갑상선 초음파검사에서 악성 결절이 의심되나 세침흡인세포검사에서는 양성 또는 비정형으로 진단된 결절에 대한 중심부바늘 생검의 진단적 가치

송희성¹, 김범수², 최영식³

¹제주대학교 의학전문대학원 핵의학교실, 고신대학교 의과대학 ²영상의학과교실, ³내과학교실

The Diagnostic Value of Core Needle Biopsy in Sonographically Suspicious Thyroid Nodules with Benign and Atypia of Undetermined Significance Cytologic Results

Hee Sung Song¹, Bum Su Kim², Young Sik Choi³

¹Department of Nuclear Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju; Departments of ²Radiology and ³Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Background/Aims: Core needle biopsy (CNB) has been recently described as an accurate second-line test in thyroid inconclusive fine needle aspiration (FNA) cytology. The purpose of this study was to investigate the diagnostic value of CNB in sonographically suspicious thyroid nodules with initially benign and atypia of undetermined significance (AUS) cytologic results.

Methods: From June 2015 through March 2017, 94 patients were underwent ultrasound (US) guided CNB for initially benign and AUS cytologic results with suspicious US features were included.

Results: Of those 94 cases, 24 cases (25.5%) underwent repeated FNA more two times. 11 cases (28.9%) of 38 cases of benign cytology and 29 cases (51.8%) of 56 AUS cases were diagnosed papillary thyroid carcinoma (PTC) by CNB. Among the 40 cases diagnosed PTC by CNB, 21 cases were operated and confirmed PTC.

Conclusion: In conclusion, CNB is clinically useful in managing thyroid nodules with suspicious US features after an initial benign and AUS cytologic results.

Keywords: Thyroid nodule; Ultrasonography; Core needle biopsy; Fine needle aspiration biopsy

Address for Correspondence: Young Sik Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine,
262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea
Tel: +82-51-990-6102, Fax: +82-51-248-5686
E-mail: yschoi@kosinmed.or.kr

Received : 2017. 7. 14

Revised : 2017. 11. 2

Accepted : 2017. 11. 9

서론

갑상선 결절은 성인에서 약 4-7% 정도 촉진되며[1,2], 갑상선 초음파검사에서는 약 19-67% 발견될 정도로 흔한 질환으로[3], 대부분은 양성이며 악성 결절은 약 8-16% 정도로 보고되어 있다[4,5]. 최근 전 세계적으로 갑상선암의 발생률이 급증하는 것으로 보고되고 있으며, 우리나라에서도 갑상선암이 여성암 발생률 1위를 보이고 있다.

초음파기기의 발달로 현재 임상에서 이용되고 있는 고해상능 갑상선 초음파검사는 갑상선질환의 진단 및 치료에 있어 중요한 역할을 하고 있으며, 또한 갑상선 결절의 악성 여부를 감별할 수 있는 여러 초음파 소견들이 알려져 있어 미국갑상선학회에서는 갑상선 초음파검사를 갑상선 결절의 진단에 표준검사법으로 추천하고 있다[2]. 갑상선 초음파검사서 악성 결절을 나타내는 소견으로는 결절의 전후가 긴 모양(taller than wide appearance), 침상(spiculated) 경계, 현저한 저에코(marked hypoechoic), 미세 석회화, 피막외 침범(extracapsular invasion) 등이 있으며, 이들 초음파 소견을 이용하면 약 70-90%에서 갑상선 결절의 악성 여부를 감별할 수 있다[6,7]. 초음파 유도하 세침흡인세포검사(ultrasound guided fine needle aspiration, FNA)는 간단하고, 정확하며, 가격이 싼 장점이 있으나, FNA 결과 약 25-30%에서 비진단적(non-diagnostic) 결절이나 비정형(atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance, AUS/FLUS) 결절로 판명되는 것이 주된 결점이다[2,8].

중심부바늘생검(core needle biopsy)은 1950년대부터 촉진되는 갑상선 결절의 진단에 이용되었으며, 이 당시에는 14 gauge의 큰 바늘을 사용하여 출혈 등의 위험이 높아 주로 숙련된 외과 의사에 의해 주로 시행되었다[9]. 이후에 갑상선 결절의 진단에 초음파가 도입되고 1990년대에는 스프링의 힘을 이용한 18-22 gauge의 가는 생검바늘이 개발되어 초음파 유도 하에 생검이 가능하게 되었다. 그리하여 중심부바늘생검은 촉진되지 않는 결절의 진단에도 이용되고 있으며, 합병증의 위험이 거의 없어 FNA 검사에 대체적 진단법으로 활용되고 있을 뿐 아니라 최근 일부 센터에서는 갑상선 결절의 진단에 FNA 대신 처음부터 중심부바늘생검검사를 시행하기도 한다[10,11]. 그러나 지금까지 갑상선 결절에 대한 중심부바늘생검을 이용한 연구는 초음파검사서 발견된 갑상선 결절에서 시행한 FNA 검사에서 비진단적, 양성 또는 AUS로 진단된 결절에 대한 중심부바늘생검의 진단적 역할에 관한 것이 대부분이나[12,13]. 갑상선 초음파 소견에서 악성 결절이 의심되지만 FNA에서 양성, 또는 AUS로 진단된 결절에 대한 중

심부바늘생검의 진단적 가치에 대한 연구는 드물다.

이에 본 연구는 갑상선 초음파검사서 악성이 의심되는 결절에서 FNA를 시행한 결과 양성 또는 AUS로 진단된 결절에 대해 중심부바늘생검의 진단적 가치를 조사하였다.

대상 및 방법

대상

2015년 6월부터 2017년 3월까지 고신대학교 복음병원 내분비센터에서 갑상선 초음파검사서 악성 결절이 의심되나 FNA 결과 양성 또는 AUS로 진단되어 중심부바늘생검을 시행한 환자를 대상으로 연구를 시행하였다. 대상 환자 94예 중 남자 20예(21.3%), 여자 74예(78.7%)였고, 평균 연령은 남자 52.8 ± 12.3 세(범위 35-70세), 여자 51.8 ± 12.5 세(범위 21-82세)였다(Table 1). 본 연구는 고신대학교 복음병원의 임상시험윤리위원회의 승인을 받았다.

방법

초음파검사 및 평가

고해상능 5-12MHz 초음파기기(Philips Healthcare IU 22; Philips Healthcare, Bothell, WA, USA)를 이용하여 결절의 수, 크기, 내부 에코 형태, 변연부 형태 및 석회화 형태를 관찰하였다. 초음파에서 악성의심 결절(suspicious malignant nodule)의 기준은 대한신경두경부영상의학회 갑상선연구회의 지침에 따라 진단하였다[6].

초음파 유도하 세침흡인세포검사

FNA는 환자를 눕힌 자세에서 어깨 밑에 베개를 넣어 전경부를 신전시킨 후, 고해상능 초음파(Philips Healthcare IU 22; 회사명) 유도하에 시행되었다. 주사기에 25 gauge 바늘을 부착시켜 병소 부위에 삽입한 후 전후로 움직여 세포를 흡인하였다. 흡인된 흡출물은 유리 슬라이드에 도말하여 95% 알콜에 고정시켰다. 고정된 도말표본은 Papanicolaou 염색을 시행하여 광학 현미경으로 관찰하였으며, FNA 진단은 Bethesda [14] 기준을 이용하였다.

중심부바늘생검

FNA에서와 동일한 방법으로 초음파검사를 시행한 다음, 시술에 앞서 바늘이 삽입될 피부 및 바늘의 예상 진행경로에 1:100,000 에피네프린이 희석된 1% 리도카인을 주사하여 국소

Table 1. Clinicopathological characteristics of the subjects

Characteristics	Male	Female	Total	p value
Number	20 (21.3)	74 (78.7)	94 (100)	
Age, years	52.8 ± 12.3 (35-70)	51.8 ± 12.5 (21-82)	51.9 ± 12.4 (21-82)	0.736
Size, mm	8.5 ± 4.1 (3.0-25.0)	9.6 ± 4.8 (4.3-22.8)	9.4 ± 4.7 (3.0-25.0)	0.445
No of FNA	1.2 ± 0.4 (1-2)	1.5 ± 0.9 (1-5)	1.4 ± 0.9 (1-5)	0.157
FNA cytology				
Benign	9 (23.7)	29 (76.3)	38 (100)	
AUS	11 (19.6)	45 (80.4)	56 (100)	
CNB				
Benign	7 (17.5)	33 (82.5)	40 (100)	
Fibrosis	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (100)	
AUS	0 (0)	3 (100)	3 (100)	
FN	1 (33.3)	2 (66.7)	3 (100)	
Suspicious PTC	0 (0)	2 (100)	2 (100)	
PTC	9 (22.5)	31 (77.5)	40 (100)	

Values are presented as mean ± standard deviation (range) or number (%).

FNA, fine needle aspiration; CNB, core needle biopsy; AUS, atypia of undetermined significance; FN, follicular neoplasm; PTC, papillary thyroid carcinoma.

마취를 시행하였다. 중심바늘생검 기구로는 1.1 cm 전진길이 (1.1 cm excursion length)를 갖는 18 gauge 굵기의 TSK Ace-cut (Creat Medic, Yokohama, Japan)을 사용하였다. 초음파 유도 하에 탐촉자와 평행하게 중심바늘을 삽입하여 그 끝이 병변에 접하거나 병변 내부로 진입되도록 진행시켰으며, 1.1 cm의 전진 길이가 있음을 고려하여 적절한 위치에서 첫 번째 유도 캐놀라 (stylet cannula) 발사를 시행하였다. 이후 실시간 초음파 영상을 통해 중심바늘의 검체 채취부(specimen notch)의 위치를 확인하면서 두 번째 절단 캐놀라(cutting cannula)를 발사하여 조직을 채취하였다. 일반적으로 검체 채취는 면역조직화학염색에 필요한 충분한 조직을 획득하기 위해 2회 시행하였다. 얻어진 검체는 10% 포르말린 고정액에 즉시 보관하여 병리조직학적 검사를 위해 의뢰하였다. 중심부바늘생검의 조직학적 진단도 Bethesda [14] 기준을 이용하였다.

통계 분석

모든 자료는 평균 ± 표준편차로 나타내었다. 대상 환자의 나이, 결절의 크기, 세침검사 횟수에 대한 자료가 정규분포를 보이지 않아 임상적 특징의 차이는 Mann-Whitney test를 이용하여 검정하였다. 통계 분석은 SPSS (version 23.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석하였고, $p < 0.05$ 인 경우를 유의한 것으로 하였다.

Table 2. Comparison of core needle biopsy diagnosis with previous fine needle aspiration

FNA cytology	Value	CNB diagnosis	No
Benign	38 (40.4)	Benign	18
		Fibrosis	5
		FN	3
		Suspicious PTC	1
		PTC	11
AUS	56 (59.6)	Benign	22
		Fibrosis	1
		AUS	3
		Suspicious PTC	1
		PTC	29
Total	94 (100)		94

Values are presented as number (%).

FNA, fine needle aspiration; CNB, core needle biopsy; FN, follicular neoplasm; PTC, papillary thyroid carcinoma; AUS, atypia of undetermined significance.

결 과

대상군의 임상병리학적 특징

대상 갑상선결절의 9.4 ± 4.7 mm (범위 3.0-25.0 mm)였고, 남녀 사이에 결절 크기는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

중심부바늘생검을 시행하기 전 평균 FNA 시행 횟수는 1.4 ± 0.9 회(범위 1-5회)였다(Table 1). FNA를 2회 이상 재검사한 경우는 24예(25.5%)였다. FNA에서는 양성 결절이 38예, AUS가 56예였으나 중심부바늘생검검사에서는 유두암 의심 결절이 2예, 유두암이 40예였다(Table 1). 실제 증례로 41세 여성에서 초음파검사서 악성 결절이 의심되어 FNA를 5차례 시행하였으며, 세침검사에서는 양성 결절로 진단되었다. 그러나 중심부바늘생검에서는 유두암으로 판명되었고(Fig. 1), 수술 후 유두암으로 확진되었다. 초음파검사서 석회화가 동반된 결절 중 FNA에서 비진단적 또는 양성 결절로 진단된 6예에서 중심부바늘생검에서 섬유화로 판명되었다.

세침흡인세포검사와 중심부바늘생검의 비교

FNA에서 양성으로 진단된 38예 중 11예(28.9%)에서 중심부바늘생검에서 유두암으로 진단되었으며, AUS 진단된 56예 중 29예(51.8%)에서 중심부바늘생검에서 유두암으로 진단되었다(Table 2).

중심부바늘생검과 세침흡인세포검사와 병리조직검사의 비교

중심부바늘생검에서 유두암으로 진단된 40예 중 갑상선 절제술을 시행받은 21예 모두 유두암으로 진단되었다. 이들 21예의

Figure 1. Thyroid ultrasonography and histology. (A) Ultrasonographic (US) image for a 41-year old woman showing a 0.7 cm sized markedly hypoechoic thyroid nodule with microcalcifications in the right lobe of thyroid gland. (B) US image of stylet and cutting cannula of the core needle (arrow). (C) Fine needle aspiration cytology of a benign nodule (Papanicolaou staining, original magnification $\times 400$). (D) The core needle biopsy histology specimen confirmed the presence of papillary carcinoma (H&E staining, original magnification $\times 40$).

FNA 소견은 양성인 9예 AUS가 12예였다(Table 3).

중심부바늘생검의 부작용

중심부바늘생검을 시행한 94예 중 1명에서 멍(bruise)이 발생한 것 외에 다른 부작용은 없었다.

고 찰

본 연구에서 초음파검사에서는 악성이 의심되나 FNA에서 양성인 경우 중 중심부바늘생검에서 각각 11예(28.9%), 29예(51.8%)에서 유두암으로 진단되어, 초음파검사와 FNA가 불일치할 경우 중심부바늘생검이 탁월한 진단법임을 보여 주었다. Ha 등[15]의 연구에서는 초음파 소견상 악성이 의심되는 결절에서 시행한 FNA에서 양성 결절로 진단된 31.8%에서 수술 후 병리조직검사에서 유두암으로 확진되어 중심부바늘생검이 진단적 가치가 있다고 하였다. 이는 Cibas 등[14]의 연구에서 FNA 검사에서 양성으로 진단되는 경우 악성의 위험이 3% 미만이라는 연구와 상충된다.

초음파검사서 악성 소견을 보이거나 FNA가 양성 또는 AUS로 진단되는 경우의 임상적 의미는 초음파 소견이 양성 결절의 소견을 보일 때보다 악성 결절일 위험이 높다는 것과 이처럼 초음파검사와 FNA가 불일치할 경우에는 반복해서 FNA를 재검사하여야 하는 단점과 불필요한 수술을 할 가능성이 높은 것이다[16,17]. 초음파검사서 악성 결절을 시사하는 소견으로는 갑상선 결절의 전후가 긴 모양(taller than wide appearance), 침상(spiculated) 경계, 현저한 저에코(marked hypoechoic), 미세 석회화, 피막외 침범(extracapsular invasion) 등이 알려져 있다. 양성 결절이 초음파검사서 위에 언급된 악성 결절의 초음파적 특징을 보이는 이유는 잘 알려져 있지 않으나, 양성 결절이나 고형 결절 일부에서 시간이 경과하여 변형하여 석회화와 섬유화

가 진행될 경우 악성 결절처럼 보이는 경우가 있다고 한다[15]. 본 연구에서 24예(25.5%)에서 2회 이상 FNA 재검사를 시행하였고, 증례 환자와 같이 수차례 재검을 하였으나 양성으로 진단되었으며, 중심부바늘생검에서 유두암으로 판명된 경우가 있었다. Park 등[18]은 FNA 검사에 불확정 결절로 진단된 258예를 대상으로 142예는 FNA를 재검하고, 54예는 중심부바늘생검을 시행한 결과 FNA는 69예(48.6%)에서 재검에서도 진단 불가능한 결과가 나왔으나, 중심부바늘생검은 1예(1.8%)만 진단 불가 결과가 나와, FNA 검사 후 재검사를 할 경우에는 중심부바늘생검을 시행할 것을 제안하였다. 본 연구에서 중심부바늘생검에서 유두암으로 진단되어 갑상선절제술을 시행받은 21예에서 100% 유두암으로 진단되었다. 여러 다른 연구들에서도 중심부바늘생검 검사가 양성 종양과 악성 종양의 감별 진단에 87.2%에서 100%까지의 높은 민감도를 보고하고 있다[19-21]. 또한 Suh 등[10]은 갑상선 결절의 초기 검사 수단(first-line diagnostic tool)으로 중심부바늘생검을 이용한 연구에서 비진단적 결절 1.3%, AUS 5.6%로, FNA에 비하여 월등한 결과를 보였으며, 악성 결절 진단의 정확도는 97.6%로 높고, 부작용은 0.2%로 낮아 갑상선 결절의 진단에 FNA 대신 처음부터 중심부바늘생검검사를 시행할 것을 제안하였다. 본 연구에서 초음파검사서 석회화를 동반한 결절로 FNA에서는 비진단적 또는 양성 결절로 진단된 6예는 중심부바늘생검에서 섬유화로 판명되었다. 비정형 석회화를 동반한 결절의 경우 FNA 검사에서 진단 불가로 진단될 경우가 흔하다. 이 경우 불필요한 수술을 할 수도 있는데 2017년 대한갑상선영상의학회 권고안에서도 중심부바늘생검이 석회화 결절의 진단에 FNA에 보완적으로 이용할 것을 권고하고 있다[22].

중심부바늘생검은 아직 근거가 충분치 않아 적응증이 명확히 확립되어 있지 않지만 대부분의 국내외 갑상선 진료권고안들이 그 적응증을 확대하고 있으며 새로운 권고안을 마련하고 있다[23]. 국내는 2013년 대한갑상선영상의학회에서 처음으로 진료권고안을 발표하였으며[24], 2017년 중심부바늘생검에 관한 새로운 권고안을 발표하였다[22]. 2017년 대한갑상선영상의학회 권고안에서는 중심부바늘생검의 적응증, 시술기구 및 방법, 결과, 안전성, 중심부바늘생검의 장단점 등 중심부바늘생검의 전반적인 내용이 포함되어 있다. 이들이 제시한 적응증은 (1) FNA에서 비진단적 결과가 나온 경우, (2) FNA에서 불확정 결절이 나온 경우, (3) 림프종, 역형성갑상선암, 갑상선수질암, 갑상선으로 전이된 암이 의심되는 경우이다. 또한 갑상선 결절의 초기 검사 수단으로 FNA 대신 중심부바늘생검검사를 시행하는 것과 관련하여서는 현재까지의 증거로는 불확실하다고 하였다[24]. 국외의 경우 중

Table 3. Comparison of core needle biopsy diagnosis with previous fine needle aspiration and late resection diagnosis in 21 operated subjects

	CNB	FNA	Resection
PTC	21 (100)	0 (0)	21 (100)
Benign	0 (0)	9 (42.9)	0 (0)
AUS	0 (0)	12 (57.1)	0 (0)

Values are presented as number (%).

CNB, core needle biopsy; FNA, fine needle aspiration; PTC; papillary thyroid carcinoma; AUS, atypia of undetermined significance.

심부바늘생검의 유용성을 기술하고는 있지만[25], 갑상선 결절의 초기 검사 수단으로는 권고하지 않는다. 미국임상내분비학회(American Association of Clinical Endocrinologists)와 유럽갑상선학회(European Thyroid Association)의 권고안에서 제시한 적응증은 (1) FNA로 정확한 세포학적 진단이 어려울 수 있는 림프종 혹은 역형성 갑상선암이 의심되는 경우, (2) 이전 FNA에서 반복적인 비진단 결과가 나온 결절들에서 제한적으로 중심부바늘생검이 사용할 것을 권고하고 있다[26].

본 연구에서 중심부바늘생검의 부작용으로는 1예에서 멍이 든 것 외에는 다른 부작용이 없었다. 문헌에 보고된 합병증으로는 출혈, 객혈, 감염, 갑상선 부종 및 일시적인 목소리 이상 등이 있으며[18,27,28], 출혈의 빈도는 0.7%로 FNA에서 보고된 1-6.4%의 빈도와 비교할 때 큰 차이가 없는 것으로 보고되어 있다[29]. 그러나 중심부바늘생검을 정확하고 안전하게 하기 위해서는 초음파 유도 하에 교육을 받은 숙련된 의사가 시행하기를 권하고 있다. 본 연구의 제한점으로는 중심부바늘생검에서 유두암으로 진단되었으나 갑상선 결절의 크기가 작아서 수술을 받지 않고 경과를 관찰하거나 본원에서 수술을 받지 않아 수술 후 병리조직을 확인할 수 없었던 점이다.

결론적으로 본 연구를 통하여 갑상선 초음파검사에서 악성이 의심되는 결절에서 FNA 결과가 양성 또는 AUS로 진단된 결절에 대한 중심부바늘생검은 FNA 재검사를 줄일 수 있는 점과 불필요한 수술을 줄일 수 있으므로 임상적으로 유용한 검사임을 알 수 있었다.

요약

목적: 최근 중심부바늘생검이 세침흡인세포검사(FNA)의 보조적인 진단법으로 제안되고 있다. 본 연구는 갑상선 초음파검사에서 악성이 의심되는 결절에서 FNA를 시행한 결과 양성 또는 비정형(AUS)으로 진단된 결절에 대해 중심부바늘생검의 진단적 가치를 알아보고자 하였다.

방법: 2015년 6월부터 2017년 3월까지 고신대학교 복음병원 내분비센터에서 갑상선 초음파검사에서 악성 결절이 의심되어 FNA 결과 양성 또는 AUS로 진단되어 중심부바늘생검을 시행한 환자를 94예를 대상으로 연구를 시행하였다.

결과: 대상 환자 94예에서 FNA를 2회 이상 재검사한 경우는 24예(25.5%)였다. FNA에서 양성으로 진단된 38예 중 11예(28.9%)에서 중심부바늘생검에서 유두암으로 진단되었으며, AUS 진단된 56예 중 29예(51.8%)에서 중심부바늘생검에서 유두암으로 진

단되었다. 중심부바늘생검에서 유두암으로 진단된 40예 중 갑상선절제술을 시행받은 21예 모두 유두암으로 확진되었다.

결론: 본 연구를 통하여 초음파검사에서 악성이 의심되는 갑상선 결절에서 시행한 FNA 결과가 양성 또는 AUS로 진단된 경우 중심부바늘생검은 FNA 재검사를 줄일 수 있고, 불필요한 수술을 줄일 수 있어 중심부바늘생검이 임상적으로 유용한 검사임을 알 수 있었다.

중심 단어: 갑상선 결절; 초음파; 중심부바늘생검; 세침흡인생검

REFERENCES

1. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-1771.
2. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
3. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-231.
4. Mazzaferri EL. Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack. *Am J Med* 1992;93:359-362.
5. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994;154:1838-1840.
6. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247:762-770.
7. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:687-691.
8. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *J Endocrinol Invest* 2010;33(5 Suppl):1-50.
9. Samir AE, Vij A, Seale MK, et al. Core needle biopsy is useful for diagnosis of thyroid nodules after previous FNA biopsy was nondiagnostic. *Clin Thyroidol* 2012;22:12-13.
10. Suh CH, Baek JH, Lee JH, et al. The role of core-needle biopsy as a first-line diagnostic tool for initially detected thyroid nodules. *Thyroid* 2016;26:395-403.
11. Trimboli P, Nasrollah N, Guidobaldi L, et al. The use of core nee-

- dle biopsy as first-line in diagnosis of thyroid nodules reduces false negative and inconclusive data reported by fine needle aspiration. *World J Surg Oncol* 2014;12:61.
12. Na DG, Min HS, Lee H, Won JK, Seo HB, Kim JH. Role of core needle biopsy in the management of atypia/follicular lesion of undetermined significance thyroid nodules: comparison with repeat fine-needle aspiration in subcategory nodules. *Eur Thyroid J* 2015;4:189-196.
 13. Anderson TJ, Atalay MK, Grand DJ, Baird GL, Cronan JJ, Beland MD. Management of nodules with initially nondiagnostic results of thyroid fine-needle aspiration: can we avoid repeat biopsy? *Radiology* 2014;272:777-784.
 14. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2009;19:1159-1165.
 15. Ha EJ, Baek JH, Lee JH, et al. Sonographically suspicious thyroid nodules with initially benign cytologic results: the role of a core needle biopsy. *Thyroid* 2013;23:703-708.
 16. Shin JH, Han BK, Ko K, Choe YH, Oh YL. Value of repeat ultrasound-guided fine needle aspiration in nodules with benign cytological diagnosis. *Acta Radiol* 2006;47:469-473.
 17. Kihara M, Hirokawa M, Ito Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Final pathology findings after immediate or delayed surgery in patients with cytologically benign or follicular thyroid nodules. *World J Surg* 2011;35:558-562.
 18. Park KT, Ahn SH, Mo JH, et al. Role of core needle biopsy and ultrasonographic finding in management of indeterminate thyroid nodules. *Head Neck* 2011;33:160-165.
 19. Paja M, Del Cura JL, Zabala R, et al. Ultrasound-guided core needle biopsy in thyroid nodules. A study of 676 consecutive cases with surgical correlation. *Eur Radiol* 2016;26:1-8.
 20. Choi SH, Baek JH, Lee JH, et al. Thyroid nodules with initially non-diagnostic, fine-needle aspiration results: comparison of core-needle biopsy and repeated fine-needle aspiration. *Eur Radiol* 2014;24:2819-2826.
 21. Guler B, Kiran T, Arici DS, Aysan E, Sonmez FC. Should core needle biopsy be used in the evaluation of thyroid nodules? *Endocr Pathol* 2016;27:352-358.
 22. Na DG, Baek JH, Jung SL, et al. Core needle biopsy of the thyroid: 2016 consensus statement and recommendations from Korean society of thyroid radiology. *Korean J Radiol* 2017;18:217-237.
 23. Baek JH. Thyroid nodules with nondiagnostic FNA results: role of core needle biopsy. *Int J Thyroidol* 2016;9:9-14.
 24. Baek JH, Na DG, Lee JH, et al. Core Needle biopsy of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2013;32:95-102.
 25. Perros P, Boelaert K, Colley S, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;81 Suppl 1:1-122.
 26. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2010;16 Suppl 1:1-43.
 27. Sung JY, Na DG, Kim KS, et al. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration versus core-needle biopsy for the diagnosis of thyroid malignancy in a clinical cohort. *Eur Radiol* 2012;22:1564-1572.
 28. Yeon JS, Baek JH, Lim HK, et al. Thyroid nodules with initially nondiagnostic cytologic results: the role of core-needle biopsy. *Radiology* 2013;268:274-820.
 29. Nasrollah N, Trimboli P, Rossi F, et al. Patient's comfort with and tolerability of thyroid core needle biopsy. *Endocrine* 2014;45:79-88.