

갑상선 결절의 초음파 유도하
세침 흡인 재생검의 의의

연세대학교 대학원

의학과

구혜령

갑상선 결절의 초음파 유도하
세침 흡인 재생검의 의의

연세대학교 대학원

의학과

구혜령

갑상선 결절의 초음파 유도하
세침 흡인 재생검의 의의

지도교수 김은경

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2008년 6월

연세대학교 대학원

의학과

구혜령

구혜령의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

연세대학교 대학원

2008년 6월

감사의 글

이 논문이 완성되기까지 저를 도와주시고 지도해 주신 분들께 감사의 마음을 전하고자 합니다.

우선 늘 부족했던 저를 지도해 주신 김은경 교수님께 감사를 드립니다. 또한, 미흡한 저의 논문을 심사해 주셨던 이은직 교수님과 정웅윤 교수님께도 감사를 드립니다. 그리고 대학원 과정 동안 저에게 많은 가르침을 주신 영상의학과 의 여러 교수님들께도 감사 드립니다.

마지막으로 사랑하는 나의 가족들에게 고마움을 전합니다.

저자 씀

차 례

국문요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	4
III. 결과	6
IV. 고찰	23
V. 결론	27
참고문헌	28
영문요약	30

그림 차례

- 그림1. 1차 세포 검사에서 부적절 검체를 얻고 초음파
에서 양성으로 보이는 결절의 추적 검사 결과
도해 11
- 그림2. 1차 세포 검사에서 부적절 검체를 얻고 초음파
에서 악성 의심되는 결절의 추적 검사 결과 도
해 13
- 그림3. 1차 세포 검사에서 양성 결과를 얻고 초음파 상
양성으로 보이는 결절의 추적 검사 결과 도해
..... 18
- 그림4. 1차 세포 검사에서 양성 결과를 얻고 초음파 상
악성 의심되는 결절의 추적 검사 결과 도해
..... 19

표 차례

표1. 2회 이상 세침 흡인 생검이 시행된 갑상선 결절 수	4
표2. 1차 세침 흡인 생검의 세포 검사 결과	6
표3. 수술을 통해 얻은 최종 진단 결과	7
표4. 수술을 시행 받은 예의 1차 세포 검사 결과 ..	7
표5. 1차 세포 검사 결과의 초음파 소견에 따른 분류	8
표6. 1차 세포 검사 결과, 초음파 소견 그리고 추적 검사 및 최종 수술 진단 결과	9
표7. 1차 검사 상 부적절 검체를 얻은 결절의 재생검 결과 (초음파 검사 상 양성 결절)	10
표8. 1차 검사 상 부적절 검체를 얻은 결절의 재생검 결과 (초음파 검사 상 악성 의심 결절)	12
표9. 1차 생검에서 부적절 검체로 진단이 되지 않아 재생검을 시행한 결절 중 수술로 확인된 악성 결절의 비율	14
표10. 1차 검사 상 양성 결과를 얻은 결절의 재생검 결과 (초음파 검사 상 양성 결절)	15

표11. 1차 검사 상 양성 결과를 얻은 초음파 상 양성 결절로 보이는 결절의 추적 초음파 및 재생검 결 과	16
표12. 1차 생검에서 양성 진단되고 초음파 상 양성 결 절로 관찰되었던 결절 중 수술로 확인된 악성 결 절의 비율	17
표13. 1차 검사 상 양성 결과를 얻은 결절의 재생검 결과 (초음파 검사 상 악성 의심 결절)	19
표14. 1차 생검에서 양성 진단되고 재생검을 시행한 결절 중 수술로 확인된 악성 결절의 비율	20
표15. 1차 검사 상 악성 시사 결과를 얻은 결절의 재 생검 결과 (초음파 검사 상 양성 결절)	21
표16. 1차 검사 상 악성 결과를 얻은 결절의 재생검 결과 (초음파 검사 상 악성 결절)	22
표17. 1차 생검에서 악성 시사 진단되고 재생검을 시 행한 결절 중 수술로 확인된 악성 결절의 비율	22
표18. 1차 검사 상 indeterminate 결과를 얻은 결절의 재생검 결과 (초음파 검사 상 양성 결절)	23

국문요약

갑상선 결절의 초음파 유도하 세침 흡인 재생검의 의의

초음파 유도하 경피적 흡인 생검은 갑상선 결절의 진단에 있어서 양성과 악성을 감별함으로써 불필요한 수술을 막는 비교적 정확도가 높고 안전한 검사 방법으로 널리 이용되고 있다. 그러나 초음파 유도하 경피적 흡인 생검은 약 5-40%에서 적절한 검체를 얻을 수 없다는 문제점이 있다. 또한 생검 결과가 초음파 소견과 상이한 경우에도 재생검을 실시할 것인지 아니면 보전적인 치료 또는 적극적인 치료를 시행할 것인지 논란의 여지가 있다.

본 연구는 2002년 9월부터 2006년 5월 까지 본원에 내원하여 초음파 검사에서 갑상선 결절이 있어 초음파 유도하 세침 흡인 생검을 2회 이상 시행한 1251명의 환자, 1262개의 갑상선 결절의 예를 대상으로 세침 흡인 검사 결과와 초음파 소견 그리고 수술을 시행한 예에서 최종 조직 병리학적 진단을 조사하여 재생검 여부를 결정할 때 세침 흡인 검사 결과와 초음파 소견이 어떠한 역할을 하는지 알아보고자 하였다.

1차 세침 흡인 생검을 시행하여 부적절한 검체로 인해 진단이 되지 않았던 220예 중 21예가 수술을 통해 최종적으로 악성으로 진단 되었으며, 이 중 초음파 소견이 악성이었던 69예 중 19예, 초음파 소견이 양성이었던 151예 중 2예에서 악성으로

진단되었다. 1차 세침 흡인 생검에서 양성으로 진단되었던 955예 중 53예에서 수술을 통해 최종적으로 악성이 진단되었는데, 이중 45예는 초음파에서 악성을 시사하는 소견을 보였고 8예는 초음파에서 양성 결절로 보였다. 초음파에서 양성 결절로 관찰된 8예중 5예는 추적초음파에서 변화가 있었고, 3예는 변화가 없었다.

갑상선 결절에 대한 1차 흡인 세포 검사 결과 부적절 검체로 인해 진단이 되지 않았다는 것은 악성 가능성이 없다는 것을 의미하는 것이 아니며, 반드시 재생검을 시행하여야 한다.

세포 검사 결과가 양성이라 하더라도 악성을 시사하는 초음파 소견이 보이거나 혹은 양성 결절에 악성 변화를 시사하는 소견이 관찰될 때에는 반드시 재생검을 시행해야 한다. 1차 세포 검사 결과 양성 진단을 받은 임상적, 방사선학적으로 악성 가능성이 없어 보이는 결절은 재생검에서 악성이 나올 확률이 매우 낮았다.

핵심되는 말

: 갑상선, 결절, 초음파, 초음파 유도하 세침 흡인 생검, 재생검

갑상선 결절의 초음파 유도하 세침 흡인 재생검의 의의

<지도교수 **김은경**>

연세대학교 대학원 영상의학과

구혜령

I. 서론

갑상선 결핵은 약 4-7%의 성인에서 관찰되는 비교적 드물지 않은 질환이나¹, 이 중 약 5-10%만이 악성으로 진단된다². 갑상선 결절의 진단에는 병력 청취와 이학적 검사, 갑상선 기능 검사, 동위 원소 검사, 초음파 검사 등을 시행하며, 때로는 전산화 단층 촬영과 자기공명 영상 등이 이용되고 있으나 양성과 악성 결절의 감별에는 어려움이 있다³. 초음파 검사는 비침습적이고 사용이 간편하며, 초음파 유도하 경피적 흡인 생검은 갑상선 결절의 진단에 있어서 양성과 악성을 감별함으로써 불필요한 수술을 막는 비교적 정확도가 높고 안전한 검사 방법으로 널리 이용되고 있다⁴.

초음파 유도하 경피적 흡인 생검은 약 5-40%에서 적절한 검체를 얻을 수 없다는 문제점이 있다^{5, 6}. 또한 생검 결과가 초음파 소견과 상이한 경우에도 재생검을 실시할 것인지 아니면 보전적인 치료 혹은 적극적인 치료를 시행할 것인지 논란의 여지가 있다^{7, 8}.

따라서 초음파 유도하 흡인 생검을 2회 이상 실시한 예를 분석하여 적절한 검체가 얻어지지 않은 결절의 악성 빈도를 알아 보고, 적절한

검체를 얻은 결절에서의 재생검시 결과와 초음파 소견의 비교가 필요할 것으로 생각한다. 본 연구는 초음파 유도하에 갑상선 결절의 세침흡인 재생검을 시행한 예를 초음파 소견과 비교 분석하여, 세침흡인 재생검 여부를 결정하는데 있어서 초음파 소견이 어떤 역할을 하는지 알아보고, 불필요한 재생검을 줄이는데 도움이 되고자 한다.

II. 재료 및 방법

본 연구는 2002년 9월부터 2006년 5월까지 본원에 내원한 환자 가운데 초음파 검사에서 갑상선 결절이 있어 초음파 유도하 세침흡인 생검을 2회 이상 시행한 1251명의 환자 (여자 1132명, 남자 119명, 평균 나이 45.6세), 1262개의 갑상선 결절의 예를 대상으로 하였다. 1262개의 결절 중 2회 생검을 받은 결절이 1003개, 3회 226개, 4회 31개, 5회 2개였다 (표 1).

표1. 2회 이상 세침 흡인 생검이 시행된 갑상선 결절 수

세침 흡인 검사 시행 회수	갑상선 결절 개수 (%)
2회	1003 (79.5%)
3회	226 (17.9%)
4회	31 (2.5%)
5회	2 (0.1%)
합	1262

각각의 결절에 대한 초음파 소견을 소견은 기존에 알려져 있는 초음파 소견에 따라 양성군과 악성군으로 전향적으로 나뉘어졌다⁹. 에코 정도는 고에코, 등에코, 저에코, 심한 저에코로 나누었고 이중 심한 저에코를 악성의 소견으로 간주하였다. 병변의 경계는 잘

그러지는 경우, 미세 소엽을 보이는 경우, 불규칙한 경우로 나누었고 미세 소엽을 보이는 경우와 불규칙한 경우를 악성의 소견으로 간주하였다. 석회화는 미세석회화, 거대석회화, 혼합석회화, 없는 경우로 분류하였고 미세석회화와 혼합석회화의 경우 악성의 소견으로 간주하였다. 병변의 모양은 가로보다 세로가 긴 경우, 세로보다 가로가 긴 경우로 분류하였고, 가로보다 세로가 긴 경우를 악성의 소견으로 분류하였다. 이러한 소견 중 하나라도 있는 경우를 악성 병변으로, 이러한 의심스러운 소견이 하나도 없는 경우를 양성 병변으로 분류하였다.

초음파 유도하 세침 흡인 생검의 결과에 따른 갑상선 병변은 크게 다섯 가지로 1) 적절한 검체가 얻어지지 않아 진단에 이르지 못한 경우, 2) 양성 결절, 3) 여포성 종양이나 허틀 세포 종양 등 Indeterminate 결절, 4) 악성 결절의 가능성을 배제할 수 없는 경우, 5) 악성 결절로 분류하였다.

재생검을 시행한 병변의 적응증은 1) 세포검사에서 양성 병변으로 진단되었으나 추적을 위해 시행한 경우, 2) 비진단적 검체로 시행한 경우, 3) 세포검사에서 악성의 가능성이나 악성으로 진단되었으나 확진을 위하여 시행한 경우, 4) 세포검사에서 Indeterminate 결절로 진단된 경우로 나누었다.

각각의 결절에 대하여 초음파 소견을 정리하고 재생검 결과를 위에 기술한 방법에 따라 분류하였다. 적절한 검체를 얻은 결절에서의 재생검 결과와 초음파 소견을 비교 분석하고 적절한 검체가 얻어지지 않은 결절의 악성 빈도를 조사하여, 세침 흡인 재생검 여부를 결정하는데 있어서 세포 검사 결과 외에 초음파 소견이 도움이 되는지 알아보았다.

III. 결과

1262개 결절의 1차 세침 흡인 검사 시의 세포 검사 결과는 부적절한 검체인 경우가 218예, 양성 957예, 악성이 의심스러운 경우가 53예, 악성 8예, Indeterminate인 경우가 26예였다 (표 2).

표2. 1차 세침 흡인 생검의 세포 검사 결과

	결절 수 (%)
부적절한 검체	220 (17.4%)
양성	955 (75.7%)
악성 시사	53 (4.2%)
악성	8 (0.6%)
Indeterminate	26 (2.1%)
합	1262

2008년 4월까지 1262예 중 150예에서 수술이 시행되었고 조직 병리 결과에 따라 최종 진단이 되었다. 수술을 통해 최종 진단된 150예 중 106예에서 악성 결절의 진단이 이루어졌다 (표3).

표3. 수술을 통해 얻은 최종 진단 결과

	최종 진단 결과	결절 개수
양성	선종양 갑상선종 (adenomatous goiter)	32
	여포 선종 (follicular adenoma)	8
	하시모토 갑상선염 (Hashimoto's thyroiditis)	2
	섬유석회화 결절 (fibrotic calcified nodule)	2
악성	유두암 (papillary cancer)	102
	최소침습성 여포암 (Minimally invasive follicular carcinoma)	2
	수질암 (medullary carcinoma)	1
	미분화암 (anaplastic carcinoma)	1
	합	150

수술을 시행 받은 150예의 1차 세포검사 결과는 표4와 같다.

표4. 수술을 시행 받은 예의 1차 세포 검사 결과

최종 조직 병리 검사 결과 양성 (n=44)	
부적절한 검체	7
양성	31
악성 시사	2
Indeterminate	4
최종 조직 병리 검사 결과 악성 (n= 106)	
부적절한 검체	21
양성	53
악성 시사	26
악성	5
Indeterminate	1

1차 세포검사 결과를 초음파 소견을 고려하여 분류하면 표5과 같다.

표5. 1차 세포 검사 결과의 초음파 소견에 따른 분류

1차 세포 검사 결과	초음파 소견
부적절한 검체 (n=220)	양성 (n=151)
	악성 (n=69)
양성 (n=955)	양성 (n=812)
	악성 (n=143)
악성 시사 (n=53)	양성 (n=19)
	악성 (n=34)
악성 (n=8)	양성 (n=0)
	악성 (n=8)
Indeterminate (n=26)	양성 (n=26)
	악성 (n=0)
합	1262

각 세포 검사 별 2차 이상의 세침 흡인 검사 결과, 초음파 추적 검사 그리고 수술을 시행한 경우 조직 병리 소견을 조사했다 (표6).

표6. 1차 세포 검사 결과, 초음파 소견 그리고 추적 검사 및 최종 수술 진단 결과

1차세포검사결과	초음파 소견	추적초음파	수술로 악성 진단받은 병변
부적절 검체 (n=220)	양성 (n=151)		2
	악성 (n=69)		19
양성 (n=955)	양성 (n=812)	변화있음 (n=48)	5
		변화없음 (n=764)	3
	악성 (n=143)		45
악성시사 (n=53)	양성 (n=19)		5
	악성 (n=34)		21
악성 (n=8)	양성 (n=0)		0
	악성 (n=8)		5
Indeterminate (n=26)	양성 (n=26)	변화있음 (n=3)	0
		변화없음 (n=23)	1
	악성 (n=0)		

1. 1차 세침 흡인 검사 결과가 부적절한 검체의 경우

부적절한 검체로 인해 1차 흡인 세포 생검 시 진단에 이르지 못한 경우는 모두 220예에서 관찰되었으며, 초음파 소견에서 양성 병변을 시사하나 부적절한 검체를 얻은 경우 151예, 초음파 소견에서 악성 병변을 시사하나 부적절한 검체를 얻은 경우 69예였다.

220예 중 174예는 2차 생검을 실시하였고, 46예는 3차 이상의 생검을 실시하였다.

초음파 상 양성 결절로 보이고 1차 세침 흡인 검사에서 진단에 이

르지 못한 151예는 2차 세침 흡인 세포 검사에서 부적절 검체 23예, 양성 125예, 악성 시사 1예, 악성 2예의 결과를 얻었다 (표7).

표7. 1차 검사 상 부적절 검체를 얻은 결절의 재생검 결과
(초음파 검사 상 양성 결절)

재생검결과	결절수	수술결절수	수술 진단	
			양성	악성
부적절 검체	23	1	1	0
양성	125	0	0	0
악성 시사	1	0	0	0
악성	2	2	0	2
합	151	3	1	2

2차 생검 결과 다시 부적절 검체를 얻은 23예 중 1예는 수술을 통해 최종적으로 양성 병변으로 진단이 되었고, 4예는 3차 생검을 실시해 양성 결과를 얻었으며, 9예는 초음파 추적 검사 상 변화를 보이지 않았고, 9예는 추적 검사를 실시하지 않았다.

2차 생검 결과 양성 결과를 얻은 125예 중 28예는 3차 이상의 생검을 실시하여 이 중 2예에서 악성 시사 결과를 얻었으며, 1예는 4차 생검에서 악성 진단되었으나 수술을 시행하지 않았고, 1예는 4차 생검에서 부적절 검체를 얻었으나 더 이상 추적 검사가 이루어지지 않았다.

2차 생검 결과 악성 시사 결과를 얻은 하나의 결절은 추적 검사가 이루어지지 않았고, 2차 생검 결과 악성 결과를 얻은 2개의 결절은 모두 수술을 시행하여 악성 진단되었다 (그림1).

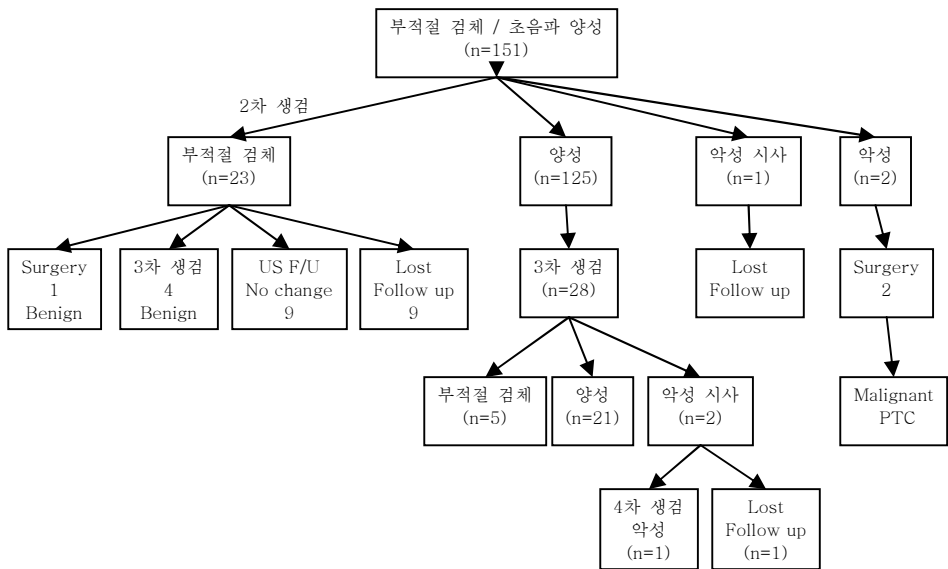


그림1. 1차 세포 검사에서 부적절 검체를 얻고 초음파에서 양성으로 보이는 결절의 추적 검사 결과 도해.

초음파 상 악성 결절로 보이고 1차 세침 흡인 검사에서 진단에 이르지 못한 69예는 2차 세침 흡인 세포 검사에서 부적절 검체 19예, 양성 30예, 악성 시사 14예, 악성 6예의 결과를 얻었다 (표8).

표8. 1차 검사 상 부적절 검체를 얻은 결절의 재생검 결과
(초음파 검사 상 악성 의심 결절)

재생검결과	결절수	수술결절수	수술 진단	
			양성	악성
부적절검체	19	3	2	1
양성	30	6	3	3
악성 시사	14	9	0	9
악성	6	6	0	6
합	69	24	5	19

초음파에서 악성이 의심되었던 69예 중 6예는 2차 생검에서 악성 진단을 받아 수술을 시행하여 모두 악성으로 최종 진단 되었으며, 14예는 2차 생검에서 악성 시사 결과를 얻었으나 9예에서만 수술이 시행되어 악성으로 최종 진단 되었고, 1예는 3차 생검에서 양성 소견을 보였고 이후 추적 검사 상 변화 없이 관찰되었으며, 나머지는 추적 검사가 이루어지지 않았다.

69예 중 19예는 2차 생검에서 적절한 검체를 얻지 못하였으며 이 중 2예에서 수술을 시행하여 1예는 갑상선 유두암, 1예는 섬유 석회화 결절로 진단이 되었다. 나머지 중 2예는 3차 생검에서도 부적절 검체로 진단이 되지 않았으나 추적 초음파 상 변화가 보이지 않았고, 8예는 3차 생검에서 양성 진단을 받았으며 이 중 1예에서 수술을 시행하여 양성 진단되었다, 4예는 초음파 추적 검사 상 변화가 없거나 크기가 작아지는 소견이 관찰되었으며, 3예는 추적 검사가 이루어지지 않았다.

69예 중 30예는 2차 생검 상 양성 진단을 받았으나 4예에서 수술이 시행되었으며 2예에서 갑상선 유두암이 진단되었다. 6예에서 3차

생검을 시행하여 2예는 악성 시사 결과를 얻어 1예에서 수술로 악성 진단이 이루어졌으나 1예는 수술을 시행하지 않았다. 4예는 3차 생검에서 양성 진단되었으며 1예에서 수술을 통해 양성으로 최종 진단 되었다. (그림2).

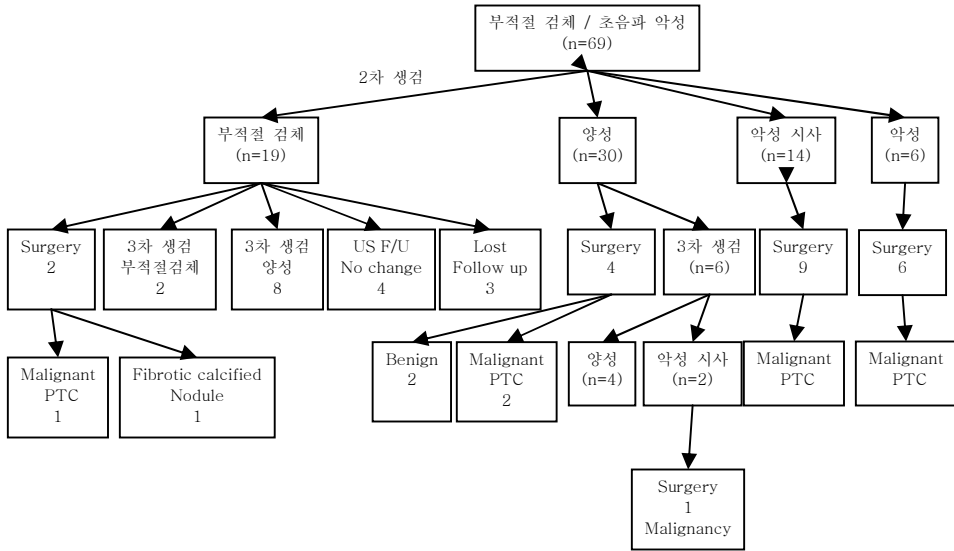


그림2. 1차 세포 검사에서 부적절 검체를 얻고 초음파에서 악성이 의심되는 결절의 추적 검사 결과 도해.

1차 생검에서 부적절 검체의 비율은 1262개의 결절 중 220개로 17.4%였다. 220개 중 42개의 결절은 2차 생검에서도 부적절 검체로 진단이 되지 않았으며 1차 생검에서 부적절 검체를 얻었던 결절의 2차 생검의 부적절 검체의 비율은 19.0%였다. 1차 생검에 이은 2차 생검에서도 부적절한 검체로 인해 진단이 되지 않은 42예를 보면 23예는 초음파 상 양성 소견을 19예는 초음파 상 악성 소견을 보였다. 42예 중 14예에서 3차 이상의 세포 검사가 이루어졌으며, 12예는 양성

병변으로 진단이 되었다. 그러나 2예는 여전히 부적절한 검체로 인해 진단이 되지 않아 2차까지 부적절 검체를 얻은 결절에서 3차 세포 검사 상 부적절 검체를 얻은 비율은 14.3%였다. 수술은 4예에서 시행되었고 최종적으로 악성 진단된 1예는 초음파에서 악성 결절이 의심되는 예였다.

1차 생검에서 부적절 검체로 인해 진단이 되지 않았던 220예 중 26예에서 수술이 시행되었고 21예가 최종적으로 악성 진단 되었으며 악성율은 9.55%였다. 21예 중 2예는 초음파 상 양성 결절로 관찰되었고 19예는 초음파 상 악성 결절로 관찰되었다 (표9).

표9. 1차 생검에서 부적절 검체로 진단이 되지 않아 재생검을 시행한 결절 중 수술로 확인된 악성 결절의 비율

	결절 수	악성 결절 수
초음파 상 양성	151	2 (1.32%)
초음파 상 악성	69	19 (27.54%)
합	220	21 (9.55%)

초음파 상 양성과 악성으로 관찰된 결절들의 그룹 간 악성율은 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.01$).

2. 1차 세침 흡인 검사 결과가 양성의 경우

세포검사서 양성으로 진단 받았으나 2차 이상의 세침 흡인 검사를 시행받은 경우는 955예였고 이중 초음파에서도 양성으로 보였던 예가 812예, 악성으로 보였던 예는 143예였다.

초음파 검사에서 양성 병변으로 관찰되고, 1차 생검의 세포학적 진단 결과가 양성을 시사하는 결절 812개 중에서 48개는 추적 검사 상

크기가 커지거나 결절 경계가 불분명해지거나 석회화가 새로 생겨 재생검을 실시하였고 33예는 여전히 양성으로 진단되었으나 8예에서는 악성의 결과를 보여 수술을 하여 5예에서 악성으로 진단되었다. 나머지 764예는 추적 초음파상 변화가 보이지 않았으나 2차 생검을 시행하여 1예는 악성 의심, 1예는 indeterminate 결과를 얻어 수술을 통해 최종 악성 진단이 되었고, 1예는 재생검에서도 양성 결과를 얻었지만 임상적으로 MEN (multiple endocrine neoplasia) 환자에서 medullary carcinoma가 의심되어 수술을 시행하여 악성으로 진단되었다 (표10, 표11).

표10. 1차 검사 상 양성 결과를 얻은 결절의 재생검 결과
(초음파 검사 상 양성 결절)

재생검결과	결절수	수술결절수	수술 진단	
			양성	악성
부적절 검체	61	1	0	1
양성	723	19	17	2
악성 시사	13	8	5	3
악성	1	1	0	1
Indeterminate	14	6	5	1
합	812	35	27	8

표11. 1차 검사 상 양성 결과를 얻은 초음파 상 양성 결절로 보이는 결절의 추적 초음파 및 재생검 결과

1차세포검사 양성 초음파 양성 결절	추적초음파	2차세포검사	수술로 악성진단된 결절 수
(n=812)	변화있음 (n=48)	양성 (n=43)	0
		악성시사 (n=3)	3
		악성 (n=2)	2
	변화없음 (n=764)	양성 (n=741)	1
		악성시사 (n=9)	1
		Indeterminate (n=14)	1

1차 생검에서 양성 결과를 얻고 초음파 상 양성 결절로 관찰 되었던 812예 중 35예에서 수술이 시행되었고 8예가 최종적으로 악성 진단 되었다. 8예 중 5예는 초음파 상 악성 변화가 의심되는 소견을 보였고, 1예는 임상적으로 악성 종양이 의심되었으며, 2예는 초음파 상 양성 결절로 관찰되었으나 2차 세포 검사에서 각각 악성 시사 소견과 indeterminate 결과를 얻어 수술을 통해 악성 진단 되었다. 1차 세침

흡인 검사 결과 양성 진단을 받고, 초음파 추적 검사 상 변화가 없었던 764명 중 2차 세침 흡인 검사에서도 양성으로 진단 받은 741명 가운데 137명이 3차 NAB를 시행하였으며 악성으로 진단된 예는 없었다 (표12, 그림3).

표12. 1차 생검에서 양성 진단되고 초음파 상 양성 결절로 관찰되었던 결절 중 수술로 확인된 악성 결절의 비율

	결절 수	악성 결절 수
초음파 상 악성 변화가 의심되거나 임상적으로 악성 의심되었던 경우	49	6 (12.24%)
초음파 상 변화 없었던 경우	763	2 (0.026%)
합	812	8 (0.99%)

각 그룹 간 악성율은 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.01$).

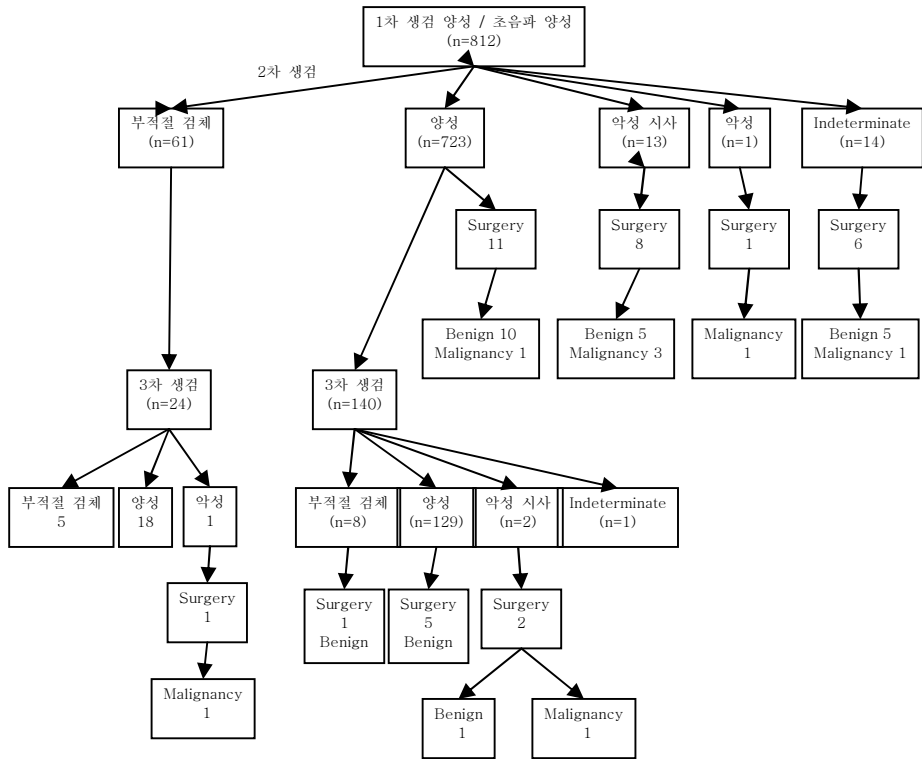


그림3. 1차 세포 검사에서 양성 결과를 얻고 초음파 상 양성으로 보이는 결절의 추적 검사 결과 도해.

1차 세포검사는 양성이었으나 초음파 검사에서 악성이 의심되었던 예는 143예였다. 이 중 41예는 재생검에서 악성 시사 또는 악성으로 진단받고 34예가 수술을 시행하여 악성으로 최종 진단 받았으나, 7예는 수술 및 추적 검사가 이루어지지 않았다. 나머지 102예는 재생검에서 양성(n=80), 부적합 검체 (n=19), Indeterminate (n=3)였으나 초음파 소견이 의심스러워 15예에서 수술을 하였고 11예가 악성으로 진단되었다. 최종적으로 143예 중 45예에서 수술로 악성이 진단되었다 (표13, 그림4).

표13. 1차 검사 상 양성 결과를 얻은 결절의 재생검 결과
(초음파 검사 상 악성 의심 결절)

재생검결과	결절수	수술결절수	수술 진단	
			양성	악성
부적절 검체	19	4	1	3
양성	80	10	2	8
악성 시사	29	23	0	23
악성	12	11	0	11
Indeterminate	3	1	1	0
합	143	49	4	45

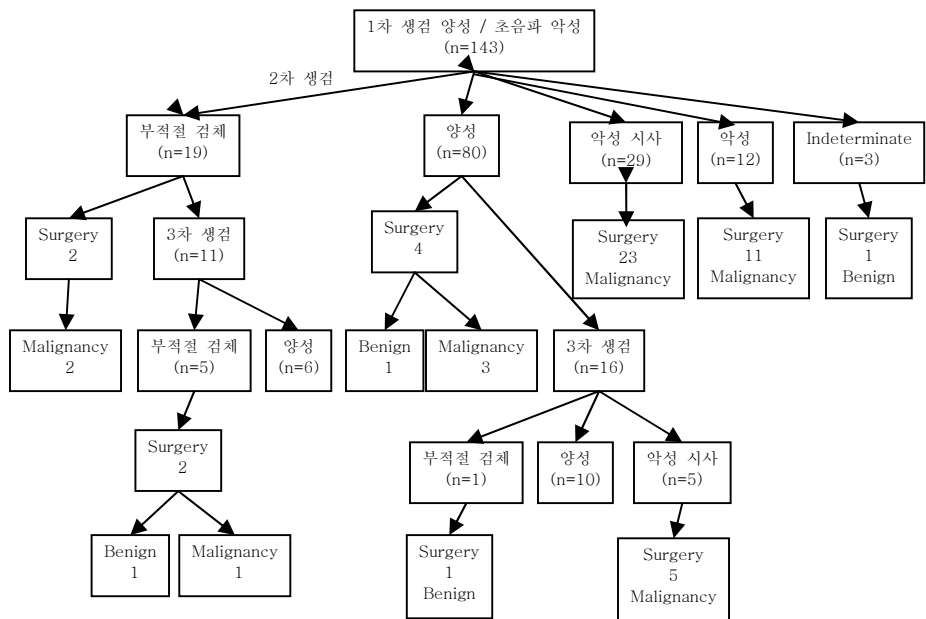


그림4. 1차 세포 검사에서 양성 결과를 얻고 초음파 상 악성 의심 되는 결절의 추적 검사 결과 도해.

1차 생검에서 양성 결과를 얻었던 955예 중 84예에서 수술이 시행되었고 53예가 최종적으로 악성 진단 되었으며 악성율은 5.55%였다. 53예 중 8예는 초음파 상 양성 결절로 관찰되었고 45예는 초음파 상 악성 결절로 관찰되었다 (표14).

표14. 1차 생검에서 양성 진단되고 재생검을 시행한 결절 중 수술로 확인된 악성 결절의 비율

	결절 수	악성 결절 수
초음파 상 양성	812	8 (0.99%)
초음파 상 악성	143	45 (31.47%)
합	955	53 (5.55%)

초음파 상 양성과 악성으로 관찰된 결절들의 그룹 간 악성율은 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P<0.01$).

3. 1차 세침 흡인 검사 결과 악성을 시사한 경우

세포검사에서 악성을 시사하는 것으로 진단 받았으나 2차 이상의 세침 흡인 검사를 시행 받은 경우는 53예였고 이중 초음파에서 양성으로 보였던 예가 19예, 악성으로 보였던 예는 34예였다.

초음파 검사에서 양성 병변으로 관찰되나, 1차 생검의 세포학적 진단 결과가 악성을 시사하는 결절 19개 중에서 10개는 2차 생검 결과 양성으로 진단 받았다. 3개의 결절은 2차 생검 결과 부적절한 검체로 진단이 되지 않았고 이 중 한 개의 결절이 수술을 통해 악성으로 최종 진단 되었다. 2차 생검에서도 악성을 시사하는 것으로 진단된 6개의 결절 중 4개의 결절은 수술을 시행하여 모두 악성 진단을 받았으며, 2개는 추적 검사가 이루어지지 않았다 (표15).

표15. 1차 검사 상 악성 시사 결과를 얻은 결절의 재생검 결과
(초음파 검사 상 양성 결절)

재생검결과	결절수	수술결절수	수술 진단	
			양성	악성
부적절 검체	3	1	0	1
양성	10	0	0	0
악성 시사	4	2	0	2
악성	2	2	0	2
합	19	5	0	5

세포 검사 결과 악성이었고 초음파 검사에서 악성이 의심되었던 예는 34예였다. 34예 중 23예는 2차 생검에서도 악성 시사 또는 악성 결과를 얻어 19예에서 수술을 시행한 결과 17개의 결절이 악성 진단을 받았고, 나머지 4예는 수술을 시행하지 않았다. 34예 중 나머지 11예는 2차 검사에서 양성 결과를 얻었으나 4예에서 수술을 시행하여 악성 결과를 얻었고, 2예는 3차 이상의 추적 세침 흡인 생검에서 계속 양성 검사 결과를 얻었고, 1예는 추적 초음파 검사에서 크기가 감소하는 소견을 보였으며, 3예는 추적 검사가 이루어지지 않았다 (표 16).

표16. 1차 검사 상 악성 결과를 얻은 결절의 재생검 결과
(초음파 검사 상 악성 결절)

재생검결과	결절수	수술결절수	수술 진단	
			양성	악성
부적절 검체	0	0	0	0
양성	11	4	0	4
악성 시사	19	15	2	13
악성	4	4	0	4
합	34	23	2	21

1차 생검에서 악성 시사 결과를 얻었던 53예 중 28예에서 수술이 시행되었고 26예가 최종적으로 악성 진단 되었으며 악성율은 49.06%였다. 26예 중 5예는 초음파 상 양성 결절로 관찰되었고 21예는 초음파 상 악성 결절로 관찰되었다 (표17).

표17. 1차 생검에서 악성 시사 진단되고 재생검을 시행한 결절 중 수술로 확인된 악성 결절의 비율

	결절 수	악성 결절 수
초음파 상 양성	19	5 (26.32%)
초음파 상 악성	34	21 (61.76%)
합	53	26 (49.06%)

초음파 상 양성과 악성으로 관찰된 결절들의 그룹 간 악성율은 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.05$, $p\text{-value} = 0.0133$).

4. 세침 흡인 생검 결과 여포성 종양이나 허틀 세포암 등을 시사한 경우 (indeterminate)

1차 세침 흡인 생검 결과 여포성 종양이나 허틀 세포암 등을 시사한 경우(indeterminate)는 26예에서 관찰되었으며 모두 초음파 상 양성 병변으로 분류되었다. 26예 중 4예는 2차 생검에서도 Indeterminate 진단을 받아 수술을 시행하였으며 각각 최소침습성 여포암 (Minimally invasive follicular carcinoma) 1예, 선종양 갑상선종 (adenomatous goiter) 2예, 하시모토 갑상선염 (Hashimoto's thyroiditis) 1예를 진단 받았다.

26예 중 20예는 2차 생검에서 양성 결과를 얻었고, 이 중 1예는 추적 검사상 크기가 커지는 소견이 관찰되어 수술을 시행하여 선종양 갑상선종 (adenomatous goiter)을 진단 받았다. 2차 생검에서 부적절 검체와 악성을 시사하는 것으로 진단된 2개의 결절은 모두 3차 이상의 세포 검사에서 양성 결절로 진단 받았다 (표18).

표18. 1차 검사 상 indeterminate 결과를 얻은 결절의 재생검 결과 (초음파 검사 상 양성 결절)

재생검결과	결절수	수술결절수	수술 진단	
			양성	악성
부적절 검체	1	0	0	0
양성	20	1	1	0
악성 시사	1	0	0	0
Indeterminate	4	4	3	1
합	26	5	4	1

IV. 고찰

갑상선 결절 세침 흡인 생검의 결과 부적절 검체로 인해 진단이 되지 않을 경우 임상 의들은 악성 질환의 가능성이 얼마나 되는지 그리

고 재생검을 실시해서 진단에 이를 가능성이 얼마나 되는지 등의 의문을 가지게 된다. 갑상선 결절의 세침 흡인 생검의 부적절 검체 획득율이 적게는 5%에서 많게는 40%에 이르나 병변의 악성 가능성을 배제할 수 없으므로 재생검이 필요한 것으로 알려져 있으며, 부적절 검체를 얻은 갑상선 결절의 악성율은 5-10%로 보고된 바 있다^{8, 10}.

가장 최근에 시행된 갑상선 결절의 흡인 생검 결과 부적절 검체로 진단이 되지 않았던 예에 대한 전향적 연구에 따르면 악성율은 8.5%로 보고되었으며, 재생검을 통해 진단율을 높일 수 있다고 하였다¹¹.

본 연구에서 1차 흡인 생검 상 부적절 검체를 얻은 경우는 1262예 중 218예로 17.3%에 해당하였고, 218예 중 19.3%에 해당하는 42예는 2차 생검에서도 부적절 검체로 진단이 되지 않았다. 2차 생검까지 부적절 검체로 진단이 되지 않았던 42예 중 4예에서 수술을 시행하였고 최종적으로 1예가 악성으로 진단되었으며 이 예는 초음파 소견 상 악성을 시사하는 결절이었다.

1차 세포 검사에서 부적절 검체에 해당하였던 218예 가운데 초음파 검사 상 양성 소견을 보인 151예 중 2예, 초음파 소견 상 악성 소견을 보인 69예 중 19예가 수술을 통해 최종적으로 악성 병변으로 진단되어 악성율은 9.55%였으며 다른 연구 결과들에서 얻은 악성율의 범위 내에 있었다. 또한 초음파 상 양성으로 관찰된 결절들 보다 악성으로 관찰된 결절들에서 최종적으로 수술을 통해 악성으로 진단된 비율이 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다 ($p < 0.01$). 부적절 검체를 얻은 결절의 악성율을 추적 검사한 최근 논문들에서 지속적으로 부적절 검체를 얻은 결절에 대해 몇 회의 재생검을 실시할 것인지에 대한 지침은 아직 정해진 것이 없다¹². 그러나 부적절 검체로 인해 진단이 되지 않았을 경우, 특히 초음파 소견 상 악성을 시사할 때 3회 이상의 세침 흡인 검사가 필요할 것으로 보인다.

Shin¹³등은 1차 세포 검사에서 양성 진단을 받은 187개의 갑상선 결절들에 대하여 임상적, 방사선학적으로 악성이 의심되는 경우와 그렇지 않은 경우로 분류한 후 재생검을 실시하고 각각 악성율을 비교하여 통계학적으로 임상적, 방사선학적으로 악성이 의심되는 경우의 악성율 (13.6%)이 그렇지 않은 경우 (2.1%)에 비해 더 높다고 하였으며 따라서 방사선학적으로나 임상적으로 안정적인 결절의 재생검은 제한적인 가치를 가지나 임상적, 방사선학적으로 악성 결절이 의심되는 경우 악성 결절의 가능성을 배제하기 위한 재생검이 필요한 것으로 보고하였다.

본 연구에서 1차 생검의 세포학적 진단 결과가 양성인 결절 955예 중 초음파에서 양성 결절로 추정되었던 812예와 악성 결절이 의심되었던 143예 중 각각 8예와 45예가 수술을 통해 최종 악성 진단 되어 각각의 악성율이 0.99%와 31.47%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.01$). 또한 1차 생검 상 양성으로 진단 되고 초음파 소견도 양성 결절로 보였던 812예 중 추적 초음파 검사 상 악성 변화가 의심되거나 임상적으로 악성 질환이 의심되었던 49예 중 6예, 초음파 추적 검사 상 큰 변화를 보이지 않았던 763예 중 2예가 수술을 통해 최종 악성 진단이 되어 악성율이 각각 12.24%, 0.026%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.01$).

본 연구의 결과는 1차 초음파 소견 상 악성 결절이 의심되거나 또는 추적 초음파 검사에서 결절에 악성 변화가 의심될 때 위음성율을 낮추기 위해 재생검이 필요함을 지지한다고 볼 수 있다. 그러나 1차 생검 결과 양성 진단이 된 결절이 초음파 소견 상 양성 결절로 관찰되고 초음파 추적 검사에서 변화가 보이지 않으며 임상적으로 악성이 의심되지 않는 경우 763예 중 2예에서 최종적으로 악성 진단이 되어 악성율은 0.026%였다. 이는 적은 수이기는 하지만 세포검사에서 양

성으로 진단받은 병변에서 재생검이 필요할 것으로 생각된다. 하지만 이 중 3차 생검을 받은 137예에서 악성으로 진단된 예는 없어 1차 및 2차 생검 결과 양성 진단을 받은 결절이 초음파 상 양성 결절로 관찰되고 초음파 추적 검사 상 변화가 없는 경우 3차 재생검은 필요 없을 것으로 보인다.

갑상선 세침 흡인 세포 검사의 위양성율은 1-3%로 알려져 있다¹⁴. 본 연구에서 1차 세포 검사 상 악성이 의심되는 결절 53예 중 28예에서 수술이 시행되었고 최종적으로 2개의 결절이 양성으로 진단 되었으므로 위양성율은 3.7%에 해당하였다. Kwak 등은 초음파 상 양성 병변으로 관찰되는 결절에서 세포 검사 결과가 악성을 시사했을 때 26%에서 악성 병변으로 최종 진단되었으며, 초음파 소견은 갑상선 수술의 범위를 결정하는데 도움이 된다고 하였다¹⁵.

Indeterminate 결절의 양성, 악성 감별은 초음파 소견 뿐 아니라 세침 흡인을 통해 얻은 세포 검사로도 어렵다. 세포 검사로 indeterminate 결과를 얻은 결절은 수술을 통한 양성 혹은 악성의 최종 진단이 필요한 것으로 알려져 있다¹⁶. 이 연구에 포함된 indeterminate 결과를 얻은 결절의 수가 제한적이고, 최종적으로 수술을 통해 진단이 이루어진 예가 적어서 재생검을 어떻게 할지 정보를 제공할 수 없었다.

본 연구는 후향적으로 이루어져 환자 선택에 치우침(patient selection bias)이 있을 수 있고, 정해진 지침 없이 결절마다 다양한 시기에 재생검이 이루어졌으며, 부적절 검체, 악성 시사 또는 악성 결절에 대한 추적 검사 또는 수술적 최종 병리 진단이 이루어 지지 않은 결절들이 존재한다는 한계가 있다.

V. 결론

갑상선 결절에 대한 1차 흡인 세포 검사 결과 부적절 검체로 인해 진단이 되지 않았다는 것은 악성 가능성이 없다는 것을 의미하는 것이 아니며, 반드시 재생검을 시행하여야 한다.

세포 검사 결과가 양성이라 하더라도 악성을 시사하는 초음파 소견이 보이거나 혹은 양성 결절에 악성 변화를 시사하는 소견이 관찰될 때에는 반드시 재생검을 시행해야 한다. 1차 세포 검사 결과 양성 진단을 받은 임상적, 방사선학적으로 악성 가능성이 없어 보이는 결절은 재생검에서 악성이 나올 확률이 매우 낮았다.

참고문헌

1. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-9.
2. Lawrence W, Jr., Kaplan BJ. Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. *J Surg Oncol* 2002;80:157-70.
3. Nunez C, Mendelsohn G. Fine-needle aspiration and needle biopsy of the thyroid gland. *Pathol Annu* 1989;24 Pt 1:161-98.
4. Cochand-Priollet B, Guillausseau PJ, Chagnon S, Hoang C, Guillausseau-Scholer C, Chanson P, et al. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. *Am J Med* 1994;97:152-7.
5. Khurana KK, Richards VI, Chopra PS, Izquierdo R, Rubens D, Mesonero C. The role of ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of nonpalpable and palpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998;8:511-5.
6. Sabel MS, Haque D, Velasco JM, Staren ED. Use of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid disease. *The American surgeon* 1998;64:738-41; discussion 41-2.
7. Burch HB, Burman KD, Reed HL, Buckner L, Raber T, Ownbey JL. Fine needle aspiration of thyroid nodules. Determinants of insufficiency rate and malignancy yield at thyroidectomy. *Acta cytologica* 1996;40:1176-83.
8. Chow LS, Gharib H, Goellner JR, van Heerden JA. Nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration cytology: management dilemmas. *Thyroid* 2001;11:1147-51.
9. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR, American journal of roentgenology* 2002;178:687-91.
10. McHenry CR, Walfish PG, Rosen IB. Non-diagnostic fine needle aspiration biopsy: a dilemma in management of nodular thyroid disease. *The American surgeon* 1993;59:415-9.
11. Orija IB, Pineyro M, Biscotti C, Reddy SS, Hamrahan AH. Value of repeating a nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Endocr Pract* 2007;13:735-42.
12. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-42.

13. 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;47:469-73.
14. Belfiore A, La Rosa GL. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 2001;30:361-400.
15. Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, Hong SW, Choi SH, Son EJ, et al. The role of ultrasound in thyroid nodules with a cytology reading of "suspicious for papillary thyroid carcinoma". *Thyroid* 2008;18:517-22.
16. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. *The oncologist* 2008;13:105-12.

Abstract

Value of Repeat Thyroid nodule Fine-Needle Aspiration

KOO, HYERYOUNG

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

Directed by Professor Eun-Kyung Kim

US (ultrasound)-guided fine needle aspiration (FNA) biopsy is the diagnostic method of choice in the initial workup of thyroid nodules. However, the management of thyroid nodules in which FNA is non-diagnostic or discordant with US finding remains controversial.

The purpose of the present study is to assess the value of repeat FNA and US finding. Total 1262 thyroid nodules of 1251 patients underwent ultrasound-guided repeat FNA from September 2002 through May 2006. The result of FNA, sonographic finding and final pathologic diagnosis of each nodule were retrospectively evaluated.

Twenty one malignancies were verified by surgery in 220 cases with initial non-diagnostic thyroid FNA biopsies. In 69

nodules with no malignant US feature, 19 malignancies were identified, compared with 2 malignancies in the 151 nodules with malignant US feature.

Of the 955 cases with initial benign thyroid FNA biopsies, 53 malignancies were verified by surgery. In regard to US findings, there were 45 suspicious nodules and 8 benign nodules out of 53 nodules. In 8 nodules with benign US feature, 6 nodules demonstrated suspicious feature on follow-up US or suspicious clinical feature, compared with 2 nodules no change on follow-up US.

Non-diagnostic FNA result of the thyroid nodule should not be considered benign and repeat FNA is recommended. We recommend repeat FNAB if the thyroid nodules have malignant US features or show suspicious malignant change although the cytology result is benign to exclude a malignancy. However, malignancy rate was low in thyroid nodules with benign FNA result showing no clinico-radiological suspicion of malignancy.

Key Words : thyroid, nodule, fine needle aspiration biopsy, ultrasound