

갑상선 탄성초음파

곽진영

연세대학교 의과대학 영상의학과
방사선의학연구소

J Korean Soc Ultrasound Med

2011; 30: 71-74

Received April 20, 2011; Accepted May 23, 2011.

Address for reprints :

Jin Young Kwak, MD, Department of Radiology, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea.

Tel. 82-2-2228-7400

Fax. 82-2-393-3035

E-mail: docjin@yuhs.ac

Elastography of the Thyroid Glands

Jin Young Kwak, MD

Department of Radiology, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University College of Medicine

Although the current resolution of ultrasound (US) has markedly improved the ability to detect nodules and it can be used to differentiate malignant thyroid nodules from benign thyroid nodules, gray scale US alone is not perfectly capable of making this differentiation. US elastography is a relatively novel dynamic technique that evaluates the degree of distortion of a tissue under the application of an external force and it is based on the principle that the softer parts of tissues deform more easily than do the harder parts under compression, thus allowing an objective determination of tissue consistency. This review provides the basic concepts of US elastography and the potential clinical applications and limitations for diagnosing thyroid nodules.

Key words : Thyroid; Ultrasound (US); Elastography

서 론

최근 고해상도 초음파기기의 발전과 일반 국민들의 건강에 대한 관심의 증가로 갑상선결절의 발견 빈도가 증가하고 있다. 갑상선결절은 부검에서 50%의 빈도이고 [1] 여성에서 흔하고 나이가 들수록 증가한다 [2]. 성인 갑상선 초음파에서는 67%에서 결절이 발견되었다 [3]. 발견된 갑상선결절 중 갑상선암의 빈도는 9-12%이다 [4]. 갑상선결절의 발견이 증가함에 따라 갑상선암의 빈도도 꾸준히 증가하여 [4] 국민건강보험공단 자료에 의하면 2005년 갑상선암이 한국 여성암의 1위, 전체 암 환자의 5위를 차지하였다 [5].

초음파에서 발견된 갑상선결절은 세침흡인생검으로 검사를 한다. 이 방법은 가는 바늘을 이용해 세포를 검출하여 진단하는 방법으로 높은 민감도와 특이도 그리고 안정성으로 인해 세계적으로 널리 인정받고 있는 수기이다 [6-10]. 그렇지만 성인의 반수 이상에서 결절을 가진다는 것을 고려한다면 초음파에서 보이는 모든 결절들을 세침흡인생검 하는 것은 현실적으로 불가능하다. 또한 임상적으로 의미없는 수많은 결절에 대한 세침흡인생검은 불필요할 뿐만 아니라 이로인해 의료비 상승

과 바늘을 이용하는 다소 침습적인 검사로 인해 환자의 고통이 수반된다. 이런 문제들로 인하여 여러 갑상선 관련 학회에서는 갑상선결절이 발견되는 경우 결절의 크기와 초음파 소견을 고려하여 세침흡인생검을 시행하도록 권고하고 있다 [6-9].

고해상도 실시간 초음파는 양성과 악성결절의 감별에 중요한 역할을 한다 [6-8, 11, 12]. 악성결절을 시사하는 초음파 소견들은 미세석회화 [6, 13], 미세소엽 또는 불규칙 가장자리 [6, 8, 10, 14], 저에코 또는 현격한저에코 [6, 7, 9, 14], 그리고 가로보다 세로가 긴 모양 [6, 7, 15] 등이 있다. 이런 소견들을 기초로 여러 연구들에서는 세포검사를 하는 기준을 제시하고 있다 [6, 15]. 그러나 초음파 기준들은 악성의 민감도가 올라가면 양성예측도가 떨어지는 한계가 있다. 지금까지 여러 연구자들의 다양한 초음파 기준에 따른 악성의 음성예측도는 95.9 - 98.1%로 보고되고 있다 [6, 7, 13, 16]. 다시 말하자면 앞선 초음파 기준을 적용하여 악성이 의심되지 않는 혹 100개 중 2-4개는 암으로 진단될 수 있다는 것을 의미한다. 그러므로 갑상선결절의 진단에 초음파가 탁월한 검사법이지만 민감도와 특이도를 모두 높여서 불필요한 검사를 하지 않으면서 암을 놓치지 않는 더 나은 방법에 대한 관심이 높다.

세침흡인생검은 갑상선결절의 진단에 가장 정확하고 비용효

율이 높은 방법이다 [17]. 그렇지만 세침흡인생검을 한 갑상선 결절의 1-16%는 세포가 충분 검출되지 않아 부적합 (inadequate) 검체로 진단이 되어 [18-21] 재생검이 필요하다. 또한 세침흡인생검이 갑상선결절의 진단에 높은 정확도를 보이지만 [6, 22-25] 여전히 4-16.7%의 위음성률이 보고되었다 [22, 23, 25-28].

앞서 언급한 것처럼 갑상선결절의 높은 유병율로 인한 문제점과 지금까지 검사법의 한계를 고려 시 갑상선암의 조기 진단 뿐 아니라 불필요한 양성결절의 침습적인 검사도 피할 수 있는 새로운 검사법에 대한 기대가 있다. 이 중설에서는 기능적이고 비침습적인 영상검사인 초음파탄성영상의 기법, 임상적 적용, 그리고 지금까지 연구를 통해 나온 이 검사법의 한계에 대해 고찰하고자 한다.

I. 초음파탄성영상법의 기법

초음파탄성영상은 조직탄성의 재조합을 이용한 검사법으로 외부의 힘이 가해질 때 조직의 변형이나 왜곡을 반영하는 기계적인 성질을 이용하는 방법이다. 정상조직과 병적조직은 단단한 정도의 차이가 있고 이러한 조직의 단단함 정도에 따른 탄성의 차이를 영상화한 것이 탄성영상이다. 임상적으로 의사의 촉진에 의해 이런 단단함을 파악하여 임상가가 결절의 성상을 파악하였지만 크기가 작거나 깊은 위치에 있는 혹은 촉진이 거의 불가능하고 또 갑상선자체의 변화에 의해서도 영향을 받을 수 있어 의사의 촉진은 상당히 주관적인 방법이다. 이런 주관성과 심부에 있는 결절에 대한 낮은 민감도를 극복하는 방법으로 초음파탄성영상은 조직의 탄성도의 차이를 색깔이나 수치로 나타냄으로써 조직의 특성의 차이를 보여주는 방법이다. 초음파탄성영상은 갑상선 검사 시 의사의 손으로 시행하는 촉진과 같은 원리로 압박에 의해 야기되는 조직 변형이나 긴장을

이용하여 압박 전과 후의 초음파 신호를 측정하는 방법이다 [29, 30].

앞서 언급한 조직학적 특성을 반영한 초음파 탄성영상은 1990년대부터 많은 연구자들이 관심을 가진 분야이다. 1991년에 Ophir 등은 외부압력을 가하여 이에 따라 발생하는 왜곡 프로파일을 탐촉자 방향을 따라 구하였다 [31]. 이 왜곡 프로파일은 불균질한 외부에 대한 어떠한 교정과 압박도구에 의한 강도를 측정하여 탄성을 프로파일로 변환하였다. 이들은 여러 개의 팬텀과 절제한 동물조직 일부를 이용하여 비교적 좋은 해상도를 가진 양적인 영상을 얻었다는 보고를 하였다 [31]. 비슷한 시기에 Parker 등은 정적인 압력을 가하여 왜곡의 분포를 영상화한 것과는 다르게 기계적인 진동기에서 나오는 shear wave의 전파속도의 분포를 영상화하였다 [32]. 이 연구는 딱딱한 조직은 빠른 전파속도를 가진다는 사실에 기초한 연구였다.

앞서 언급한 1990년대 초의 두가지의 원리가 지금 실시간 초음파탄성영상의 주류를 이루는 기초가 되는 원리들이다. 전자의 경우 정적인 외부압력을 이용하여 현재 조직의 딱딱함의 정도가 색깔로 표현되고 [33, 34] 후자는 비교적 최근에 나온 shear wave 초음파탄성영상으로 색깔과 함께 탄성도의 값을 수치화하여 나타나는 방법이다. 후자의 경우 인체에 해가 없는 진동기의 개발이 가장 큰 기술력 중의 하나이고 현재 상용화되어 있다 [35].

II. 임상적 적용

갑상선결절에서 초음파탄성영상의 적용은 Lyshchik 등이 갑상선에서 병리학적 이상이 있는 조직과 정상조직이 단단함에서 유의하게 차이가 있다는 결과를 [36] 바탕으로 초음파탄성영상의 갑상선결절의 감별 진단에 큰 도움을 줄 것이라는 가능성을 제시한 후 여러 연구들이 발표되었다 [33, 34]. 외부압력을 이용하여 조직의 탄성도를 색깔로 나타내는 방법으로 Rago 등과 Asteria 등은 각자 약간은 기준이 다르기는 하지만 (Tables 1, 2) 갑상선결절의 감별에 도움이 되었다는 결론을 제시하였다 [33, 34]. 두 기준 모두 악성으로 간주하는 소견은 결절의 대부분이 딱딱한 색깔을 나타내는 부위로 영상이 표시될 때이다. 그렇지만 두 연구는 각각 92개, 86개의 비교적 대상군이 작았고 기존의 고식적초음파와 같이 진단에 이용하는 경

Table 1. Elasticity Score by Rago et al [34]

Score	
1	Elasticity in the whole nodule
2	Elasticity in a large part of the nodule
3	Elasticity only at the peripheral part of the nodule
4	No elasticity in the nodule
5	No elasticity in the nodule and in the posterior shadowing

Table 2. Elasticity Score of Thyroid Nodules and Elastographic Pattern of Each Score by Asteria et al [33]

Score		
1	Elasticity in the whole examined area	Homogenously green
2	Elasticity in a large portion of the examined area	Almost the whole tumor is in light green with some peripheral and/or central blue areas
3	No elasticity in a large portion of the examined area	Almost the whole tumor is in hard blue with some light green and red areas
4	No elasticity in the whole examined area	Homogenously hard blue

우 이의 추가적인 역할에 대한 규명이 없었다는 한계가 있다.

최근에 Sebag 등은 93명에서 146개의 결절을 대상으로 shear wave 초음파탄성영상의 진단정확도를 구하였다 [37]. 고식적초음파에서 저에코, 미세석회화, 결절내 혈류분포를 가진 소견을 악성을 시사하는 소견으로 간주하여 고식적초음파와 shear wave 초음파탄성영상에서 구한 65kPa을 cutoff로 하여 구한 진단정확도를 비교하였을 때 초음파 단독보다는 초음파와 추가적 초음파탄성영상을 같이 하였을 때 결과가 우수하였다. 하지만 여전히 대상군의 숫자가 작고 고식적인 초음파 소견의 조합에 대한 이견이 있을 수 있다.

III. 초음파탄성영상의 한계

지금까지의 연구들이 갑상선결절의 진단에 초음파탄성영상의 우수한 결과에 대한 보고를 하고 있지만 시간과 추가적인 장비에 대한 의료비가 소요되는 만큼 이 검사법이 유용한가에 대한 연구결과는 여전히 확보되지 않은 상태이다. 이상적으로 초음파탄성영상 기기가 조직의 딱딱함의 정도를 100% 그대로 반영할 수 있는 기술력을 가지더라도 우리는 한가지 사실에서 주춤하게 된다. 과연 갑상선암은 모두 다 딱딱하고 갑상선의 양성결절은 그 반대인가? 갑상선암에서도 조직학적인 소견은 다양한 성분들로 구성되어 있고 이의 구성에 따라 딱딱함은 다양한 차이를 보일 수 있다. 또한 양성결절에서 거대석회화나 섬유화 등으로 인한 딱딱함은 초음파탄성영상의 진단적 가치에 대해 고민하게 한다.

또 하나 갑상선 초음파탄성영상의 한계로는 판독자간변이를 들 수 있다. 외부에서 압력을 가하여 영상을 얻는 초음파탄성영상은 검사자에 따라 다양한 결과를 보일 가능성이 있다. 박 등은 45명의 58개의 갑상선암으로 수술예정인 환자를 대상으로 세 명의 검사자가 각각 독립적으로 동일한 결절에 대해 실시간 고식적 초음파와 초음파탄성영상검사를 하여 판독자간변이를 구하였다 [38]. 고식적 초음파의 여러가지 소견에 비해 초음파탄성영상의 판독자간 일치도가 상당히 낮아서 검사의 재현성에 대한 의문이 제시된 바 있다. 최근 shear wave 초음파탄성영상은 외부에서 압력을 가하는 차이에 의한 판독자간변이를 최소화 할 가능성이 있으나 이에 대한 객관적인 연구는 아직 없다.

따라서 갑상선결절에 초음파탄성영상의 진단적 가치를 지금으로서는 판단하기 어려우며 향후 많은 연구들이 이에 관한 진실을 규명하리라 기대한다.

결 론

초음파탄성영상은 갑상선결절의 조직학적 특성을 반영한 영상검사로 지금까지 연구결과로는 실제 임상적으로 진단에 적용할 가치가 있는지를 판단하기에 어려움이 있다. 그러나 향후

많은 연구를 통하여 초음파탄성영상의 임상적 적용에 대한 여러 가능성을 기대해본다.

요 약

갑상선결절의 진단에 초음파의 해상도가 뛰어나서 양성파와 악성결절의 감별에 유용하게 사용되고 있으나, 고식적 초음파만으로는 여전히 갑상선결절의 감별에 한계가 있다. 비교적 최근 도입된 초음파탄성영상은 외부 압력이 가해질 때 조직의 부드러운 부분과 딱딱한 부분이 변형되는 정도를 이용하여 이를 영상화하는 방법이다. 본 중설은 초음파탄성영상의 원리와 갑상선결절의 진단에 있어 임상적 적용과 한계에 대해 고찰하였다.

References

1. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955;15:1270-1280
2. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-1771
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. Kim KH, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ. Detection and management of thyroid incidentaloma. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2008;27:111-117
5. Annual cancer report, national health insurance corporation, 2005
6. 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
7. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1941-1946
8. Peccin S, de Castros JA, Furlanetto TW, Furtado AP, Brasil BA, Czepielewski MA. Ultrasonography: is it useful in the diagnosis of cancer in thyroid nodules? *J Endocrinol Invest* 2002;25:39-43
9. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *Qjm* 2007;100:29-35
10. Kang HW, No JH, Chung JH, et al. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. *Thyroid* 2004;14:29-33
11. Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, Freeman JL. Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. *Head Neck* 2002;24:651-655
12. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB,

- Jr. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2003;22:1083-1090
13. Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, et al. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:689-693
 14. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003;22:127-131; quiz 132-124
 15. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237:794-800
 16. Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, et al. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules. *Thyroid* 2007;17:461-466
 17. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-142
 18. Yang GC, Liebeskind D, Messina AV. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of the thyroid assessed by Ultrafast Papanicolaou stain: data from 1135 biopsies with a two- to six-year follow-up. *Thyroid* 2001;11:581-589
 19. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 1998;8:15-21
 20. Takashima S, Fukuda H, Kobayashi T. Thyroid nodules: clinical effect of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound* 1994;22:535-542
 21. Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998;8:283-289
 22. Bukhari MH, Niazi S, Hanif G, et al. An updated audit of fine needle aspiration cytology procedure of solitary thyroid nodule. *Diagn Cytopathol* 2008;36:104-112
 23. Sangalli G, Serio G, Zampatti C, Bellotti M, Lomuscio G. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a comparison of 5469 cytological and final histological diagnoses. *Cytopathology* 2006;17:245-250
 24. Moon HG, Jung EJ, Park ST, et al. Role of ultrasonography in predicting malignancy in patients with thyroid nodules. *World J Surg* 2007;31:1410-1416
 25. Cai XJ, Valiyaparambath N, Nixon P, Waghorn A, Giles T, Helliwell T. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Cytopathology* 2006;17:251-256
 26. Ylagan LR, Farkas T, Dehner LP. Fine needle aspiration of the thyroid: a cytohistologic correlation and study of discrepant cases. *Thyroid* 2004;14:35-41
 27. Lee YH, Lee NJ, Kim JH, Suh SI, Kim TK, Song JJ. Sonographically guided fine needle aspiration of thyroid nodule: discrepancies between cytologic and histopathologic findings. *J Clin Ultrasound* 2008;36:6-11
 28. Ogawa Y, Kato Y, Ikeda K, et al. The value of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for thyroid nodules: an assessment of its diagnostic potential and pitfalls. *Surg Today* 2001;31:97-101
 29. Shiina T, Yamamoto M, Nitta N, Ueno E. Real-time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method. *MEDIX Suppl* 2007;2007:4-7
 30. Cho BY. *Clinical Thyroidology*. 2nd ed, Goryoenhak, 2005
 31. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13:111-134
 32. Parker KJ, Huang SR, Musulin RA, Lerner RM. Tissue response to mechanical vibrations for "sonoelasticity imaging". *Ultrasound Med Biol* 1990;16:241-246
 33. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 2008;18:523-531
 34. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2917-2922
 35. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, et al. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results. *Radiology* 2010;256:297-303
 36. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005;237:202-211
 37. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5281-5288
 38. Park SH, Kim SJ, Kim EK, Kim MJ, Son EJ, Kwak JY. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:W416-423