

## Added Value of Thyroglobulin Measurement in the Fine-Needle Aspiration Washout to Diagnose Cervical Metastatic Lymphadenopathy from Papillary Thyroid Cancer

유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이 진단을 위한 미세침세척액 티로글로불린 측정법의 유용성

Lan Yun, MD, Tae hyun Lee, MD, Dong hee Park, MD\*

Department of Diagnostic Radiology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** The aim of this study was to evaluate added value and diagnostic threshold value of thyroglobulin measurement in the fine-needle aspiration washout for detecting cervical lymph node metastasis from papillary thyroid cancer on pre and postoperative patients.

**Materials and Methods:** Total 219 cervical lymph nodes from 180 patients with papillary thyroid cancer were evaluated for fine needle aspiration cytology and thyroglobulin in fine needle aspiration (FNA-Tg), using immunometric chemiluminescent assay. Eighty-six patients were preoperative and remaining 94 patients were on follow up after total thyroidectomy. Final diagnoses were made on pathology of dissected lymph nodes or follow-up examination for at least 12 months.

**Results:** One hundred and twelve metastatic lymph nodes were finally confirmed in 94 patients out of total 180 patients. Sensitivity of FNA-Tg was 99.1, 98.21, 97.20%, respectively with threshold level at 1, 10, serum Tgng/mL, which were higher sensitivity of fine needle aspiration. Combined FNA and FNA-Tg with threshold at 1, 10, 100 ng/mL raised sensitivity and specificity to 100%, respectively. All 6 lymph nodes that were false negative on FNA were correctly diagnosed as metastasis on FNA-Tg with threshold of 1, 10, 100, and serum thyroglobulin. FNA-Tg with threshold level at 100 ng/mL combined FNA showed highest sensitivity (100%) and specificity (97.56%) on preoperative patient groups among the 1, 10, 100, serum Tg threshold value. But, FNA only showed adequately high sensitivity (100%) and specificity (96.96%) on postoperative patient groups. Using receiver operating characteristic curve (ROC) curve analysis, cut off value was 57.69 in total patient, 78.66 in preoperative patient, and 32.81 in postoperative patient.

**Conclusion:** FNA-Tg combined with FNA showed excellent sensitivity and specificity. FNA-Tg showed very high sensitivity and specificity at threshold level 78.66 ng/mL in preoperative patients, but FNA-Tg had less benefit on the postoperative patient group, having high sensitivity and specificity with FNA alone.

### Index terms

Thyroid Cancer, Papillary  
Neoplasm Metastasis  
Lymph Nodes  
Biopsy, Fine-Needle  
Thyroglobulin

Received August 7, 2015

Revised December 20, 2015

Accepted May 14, 2016

\*Corresponding author: Dong hee Park, MD  
Department of Diagnostic Radiology,  
Korea Cancer Center Hospital, 75 Nowon-ro,  
Nowon-gu, Seoul 01812, Korea.  
Tel. 82-2-970-1576 Fax. 82-2-970-2433  
E-mail: lan-96@hanmail.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### 서론

갑상선암은 내분비 악성종양 중 가장 흔하다. 특히 유두상 갑상선암은 모든 갑상선암의 75~85%를 차지하는 가장 흔한

종류이다(1). 미국 갑상선 협회(American Thyroid Association)가 2015년 제시한 갑상선암 치료의 권고안은 갑상선암의 일차적 치료로 갑상선 절제술과 경부 림프절 절제술, 방사성 요오드 잔여갑상선 제거술, 레보티록신을 이용한 억제치료를 제시한

다. 그리고 수술 후 장기적으로 재발과 전이를 추적관찰하기 위한 초음파와 혈청 티로글로불린 측정을 권고하고 있다(2).

적절한 치료를 받은 경우 유두상 갑상선암은 대부분 예후가 좋고 생존율이 높다. 하지만 유두상 갑상선암은 경부 림프절 전이가 비교적 흔히 발생하며 처음 수술시 경부 림프절 전이가 30~80% 정도 발견되는 것으로 보고되고 있다(3-5). 그리고 수술 이후 약 5~20% 환자가 국소부위 재발을 하며 10~15% 환자가 원격 전이를 한다(1). 그러므로 수술 전 림프절 전이의 진단과 재발 여부를 추적관찰하기 위한 경부 초음파가 필수적이다. 하지만 경부에는 염증성 림프절염이 매우 흔하고 비갑상선암으로부터 전이도 있기 때문에 이들로부터 갑상선암 경부 림프절 전이를 초음파만으로 감별하기는 쉽지 않다(6, 7).

초음파 유도 림프절 미세침흡인 세포검사는 림프절 전이 진단에 검증된 검사방법이다. 하지만 시술자의 경험이나 기술에 따라 불충분한 세포밀도나 부적절한 세포채취로 인해 5~10%가 진단에 부적절하며 6~8%에서 가음성이 나온다(8, 9).

초음파는 갑상선암으로부터 경부 림프절 전이의 진단에 특이도가 높고 민감도는 비교적 낮은 편이다(10). 따라서 유두상 갑상선암의 림프절 전이의 발견의 정확도를 높이기 위해 미세침흡인 세포검사 후 미세침세척액에서 티로글로불린을 측정하는 방법이 림프절 전이를 진단하는 데 유용하다는 보고가 있었다(11-17). 하지만 미세침세척액 티로글로불린의 진단에 적절한 기준값은 아직 정립되지 않았다. 그래서 우리는 유두상 갑상선암 환자에서 수술 전 또는 수술 후 경부 림프절 전이의 진단에 미세침세척액 티로글로불린 검사법에서의 적절한 기준값을 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

본 연구는 후향적 연구로서 피험자 동의 면제대상 연구이며 본 기관의 임상시험심사위원회의 심의를 통과하였다.

### 검사대상 환자

2013년 10월부터 2014년 5월까지 180명의 유두상 갑상선암 환자를 대상으로 초음파검사를 하였다. 수술 전 환자가 86명이었고 갑상선 전절제술 후 추적검사 중이던 환자가 94명이었다. 환자들의 나이는 12세부터 83세까지 분포하였으며 평균 나이는 49.9세였고, 여자가 136명, 남자가 44명이었다. 초음파 소견상 경부 림프절 전이가 의심되었거나 신체검사상 또는 임상적으로 림프절 전이가 의심되었던 219개의 림프절에서 초음파 유도 미세침흡인 세포검사와 함께 미세침세척액 티로글로불린 검사를 시행하였다. 초음파 유도 미세침흡인 세포검사를 시행하

기 전 경부 전체에 대한 초음파검사를 시행하였고 전이가 의심되는 림프절의 크기와 숫자, 위치를 기록하였다. 림프절 초음파 유도 미세침흡인 세포검사를 한 시점에서 한 달 이내에 혈청 티로글로불린을 175명에서 측정하였다. 그중 갑상선 전절제술을 받은 94명의 환자는 모두 레보티록신 섭취를 하고 있는 상태에서 시행하였다.

### 림프절 선택, 미세침흡인 세포검사 및 미세침세척액 티로글로불린 측정방법

초음파 소견이 림프절의 석회화, 낭성변화, 림프절문의 소실, 고에코, 둥근 모양, 도플러상 비정상 혈류 등(7, 18, 19)의 악성 림프절 소견이 있는 림프절을 선택하였다(Figs. 1, 2). 그리고 초음파 소견이 림프절문의 유지, 타원형 모양, 도플러상 정상 혈류 등의 양성 림프절 소견이 있었지만 신체검사상 또는 임상적으로 림프절 전이가 의심되거나 추적검사 중 새롭게 생겼거나 크기가 증가하였을 때 악성 림프절을 완전히 배제하기 위해 검사를 시행하였다.

미세침흡인 세포검사는 초음파 유도하에 23 게이지 바늘과 연결된 10 cc 주사기를 이용하여 프리 핸드 기법으로 시행하였다. 채취한 흡인액을 슬라이드에 뿌리고 도말하여 세포검사를 위한 검체를 얻었다. 모든 도말한 검체들은 바로 papanicolaou 염색을 위한 95% 알콜에 넣었다. 그리고 흡인한 주사기에 1 cc 식염수로 희석한 후 튜브에 담아 티로글로불린 검사를 위한 미세침세척액을 얻었다. 티로글로불린값은 면역방사선법을 이용하여 측정하였다.

### 미세침흡인 세포검사를 시행한 림프절과 수술 후 림프절 간의 대조방법

알게 위치한 림프절의 경우 수술 전 초음파를 보면서 피부위에 표시하는 방법을 사용하였다. 또는 의료용 철사를 이용한 초음파 유도 위치결정술을 이용하였다. 하나 이상의 림프절을 절제했을 때 수술 전 표시한 림프절을 따로 기록하여 일치함을 확인하였다.

### 미세침흡인 세포검사에서의 전이의 판정기준

미세침흡인 세포검사 결과의 해석은 경험이 많은 병리과 의사에 의해서 이루어졌다. 유두상 갑상선암으로부터 전이성 림프절과 비정형 세포는 전이 양성(positive)으로 판정하였다. 반응성과형성, 림프절염, 불충분한 세포는 전이 음성(negative)으로 판정하였다.

### 티로글로불린 측정법에서 전이의 판정기준과 전이의 최종진단

세 개의 티로글로불린 기준값을 각각 1 ng/mL, 10 ng/mL, 100 ng/mL, 혈청 티로글로불린값으로 정하고 미세침세척액티로글로불린의 값이 그 이상일 때 전이 양성(positive), 그리고 미만일 때 전이 음성(negative)으로 판정했다.

최종진단은 112개의 림프절에 대해서는 수술에 의해 절제된 림프절의 조직학적 검사를 통해 전이성 림프절로 판정하였다. 수술로 확진되지 못한 전이성 림프절은 처음부터 모두 연구에서 배제되었다. 107개의 비전이성 림프절 중 9개는 수술적 절제를 통해 조직학적 검사로 확인되었다. 나머지 98개 비전이성 림프절은 미세침흡인 세포검사를 통해 비전이 림프절로 판정되었고 이들은 모두 최소 12개월 이상의 초음파 추적검사에 의해 변화가 없어서 최종적으로 양성 림프절로 판정하였다. 미세침흡인 세포검사 결과는 비전이성 림프절이었지만 미세침세척액티로글로불린 수치 결과로는 전이성 림프절인 경우는 수술하지 않고 12개월 이상 초음파 추적검사에 의해 변화 없음을 확인하고 양성 림프절로 판정하였다.

### 진단적 유용성 비교

세 개의 다른 티로글로불린 기준값에 따라 판정한 결과, 미세침흡인 세포검사에 따라 판정한 결과에 대한 민감도와 특이도를 구하였다. 또한 각기 다른 티로글로불린값과 미세침흡인 세포검사 결과를 함께 적용하였을 때의 특이도와 민감도를 구

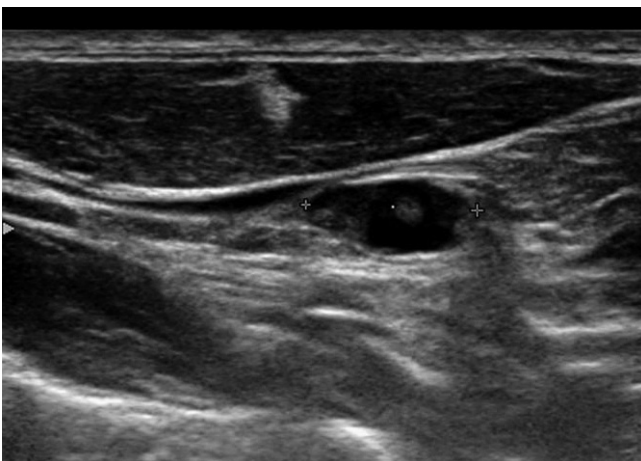
하였다. 티로글로불린값이나 미세침흡인 세포검사 결과 중 하나라도 양성으로 나올 경우 양성으로 판정하였고 둘 다 음성으로 나올 경우 음성으로 판정하였다.

### 갑상선 전절제술 전과 후 진단적 유용성 비교

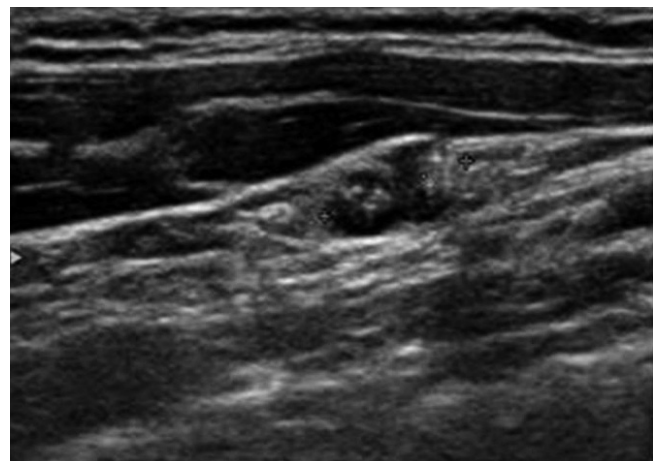
수술전 림프절에서 미세침흡인 티로글로불린 검사를 시행한 86명 환자의 101개 림프절에서 1, 10, 100, 혈청 티로글로불린 기준값에 따른 민감도, 특이도를 구하였다. 갑상선 전절제술 시행 후 추적검사 중 미세침흡인 티로글로불린 검사를 시행한 94명 환자에서 118개 림프절에서 1, 10, 100, 혈청 티로글로불린 기준값에 따른 민감도, 특이도를 구하였다.

### 통계

모든 환자 180명에서 미세침흡인 세포검사, 4개 기준값에 따른 미세침흡인 티로글로불린 검사와 미세침흡인 세포검사를 함께 적용하였을 때의 민감도와 특이도의 비교를 위해 맥네마 검정을 실시하였다. 최종진단에 대한 미세침흡인 티로글로불린의 receiver operating characteristic curve (이하 ROC 곡선)를 확인하였다. Area under the curve (이하 AUC)를 확인하고, sensitivity와 specificity가 최대인 좌 상단 지점으로 cut off value를 결정하였다. 전체의 AUC는 0.986으로서 유의하였다( $p < 0.001$ ). 수술 전(pre-operative)의 AUC는 0.988로서 유의하였다( $p < 0.001$ ).



**Fig. 1.** Metastatic cystic cervical lymph node. Preoperative ultrasound in a 38-year-old man shows a 1.3 cm sized solid and calcified nodule in right thyroid and 3.3 cm cystic lymph node (caliber) at the level IV of the left neck. Ultrasound guided fine needle aspiration cytology reveals atypical cells; but the value of thyroglobulin in the fine needle aspiration washout is 132 ng/mL. The thyroid nodule is confirmed as papillary thyroid cancer and lymph node is confirmed pathologically as metastatic lymph node on thyroidectomy and lymph node dissection.



**Fig. 2.** Metastatic microcalcified cervical lymph node. Preoperative ultrasound in a 24-year-old woman shows a 2 cm sized microcalcified nodule in right thyroid and 0.7 cm microcalcified lymph node (caliber) at the level 3 of the right neck. Ultrasound guided fine needle aspiration cytology reveals inadequate specimen; but the value of thyroglobulin in the fine needle aspiration washout is 203 ng/mL. The thyroid nodule is confirmed as papillary thyroid cancer and lymph node is confirmed pathologically as metastatic lymph node at thyroidectomy and lymph node dissection.

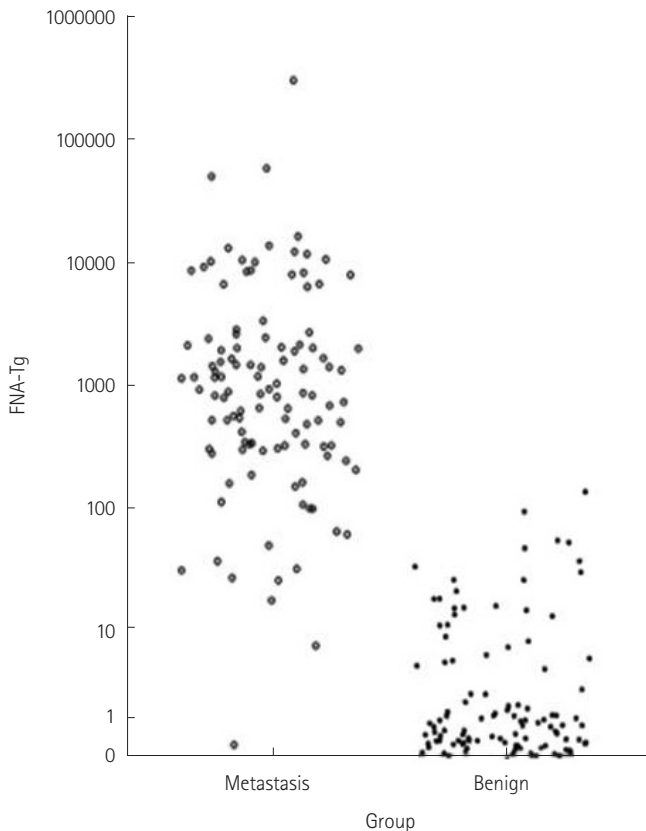
## 결과

미세침흡인 세포검사를 시행한 경부 림프절 단경은 6 mm에서 20 mm 사이로 평균 8.75 mm였다. 총 180명의 대상환자 중 94명에서 112개 림프절 전이가 최종진단되었다. 94명 중 25명에서 2개 이상 림프절에서 미세침흡인 세포검사를 하였으며 그중 7명은 검사한 두 개 이상의 림프절에서 미세침흡인 세포검사와 수술로 전이성 림프절과 비전이성 림프절 모두가 있는 것으로 진단되었다. 나머지 86명은 림프절 전이가 없는 것으로 진단되었다. 2개 이상 림프절에서 검사하였을 경우 전이성 림프절과 비전이성 림프절 모두의 결과를 가진 환자를 포함시켰을 때 91명 환자에서 107개의 비전이성 림프절이 최종진단되었다. 112개 전이성 림프절에서 수술 전 시행한 미세침흡인 세포검사 에서 106개의 전이성 림프절이 진단되었다. 나머지 6개의 위음성 림프절은 미세침흡인 세포검사 결과에서 3개 림프절은 불충분한 검사물로 보고되었고 3개 림프절은 반응성과 형성으로 진단되었다. 미세침흡인 세포검사서 위음성이었던 위 6개 림프절 중 4개는 초음파상 미세석회화 림프절이었고 2개는 양성 림

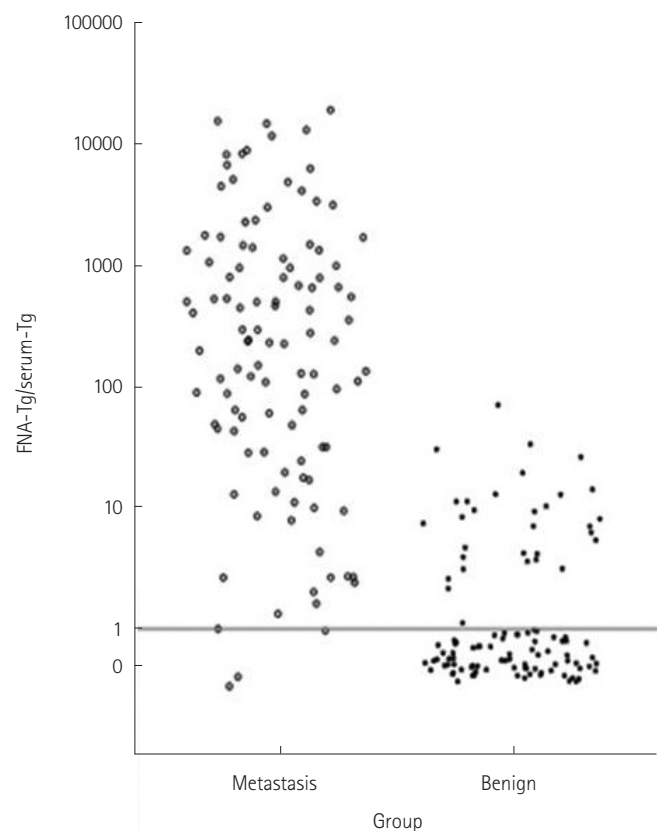
프절이었다. 이 6개의 미세침세척액 티로글로불린은 모두 200 ng/mL 이상으로 보고되어서 10 ng/mL, 100 ng/mL, 혈청 티로글로불린 기준으로 진단하였을 때 모두 전이성 림프절로 옳게 진단되었다.

112개의 전이된 림프절에서 얻은 미세침세척액 티로글로불린 값의 범위는 0.7~236990 ng/mL, 평균은 5391.54 ng/mL였다(Fig. 3). 전이성 림프절을 최종진단받은 94명 중 89명에서 검사 한 달 이내의 혈청 티로글로불린을 측정하였으며 그 범위는 0.1~7071 ng/mL, 평균은 94.53 ng/mL였다. 최종진단에서 림프절 전이가 없는 것으로 판정된 107개의 림프절에서 얻은 미세침세척액 티로글로불린값의 범위는 0.14~224.80 ng/mL, 평균은 7.20 ng/mL였다(Fig. 3). 역시 최종진단에서 림프절 전이가 없는 86명의 혈청 티로글로불린을 측정하였고 그 범위는 0.10~641.60 ng/mL, 평균은 16.71 ng/mL였다. Fig. 4는 전이성 림프절과 비전이성 림프절의 미세침세척액 티로글로불린값과 혈청 티로글로불린값의 비율을 그래프로 나타내었다.

최종진단에서 림프절 전이로 진단된 환자 중 갑상선 수술 전 미세침세척액 티로글로불린 검사를 시행한 50명 환자에서 60



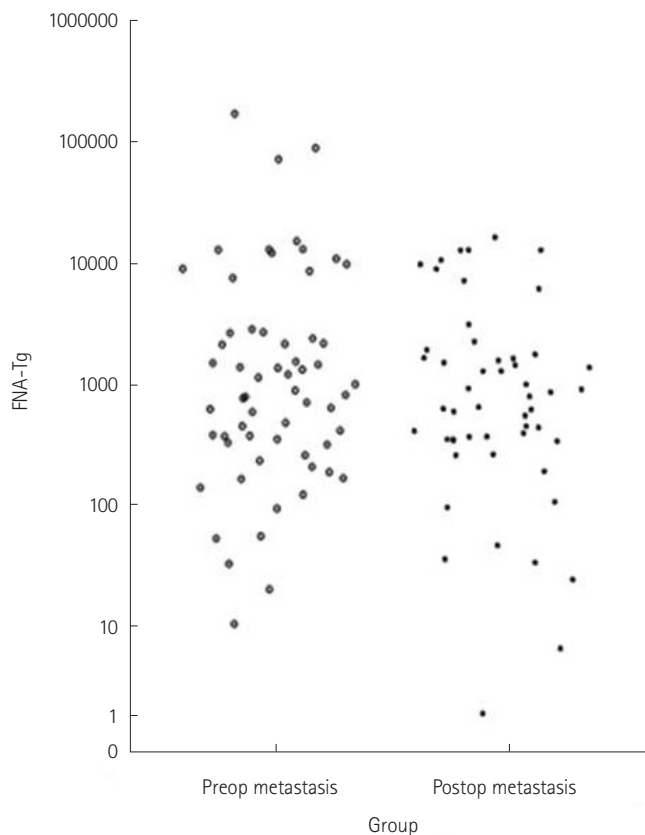
**Fig. 3.** The values of FNA-Tg wash-out of metastatic lymph nodes (group1) and non-metastatic lymph nodes (group 2). FNA-Tg = thyroglobulin in fine needle aspiration



**Fig. 4.** The values of FNA-Tg wash-out/serum thyroglobulin in metastatic lymph nodes and benign lymph nodes. FNA-Tg = thyroglobulin in fine needle aspiration



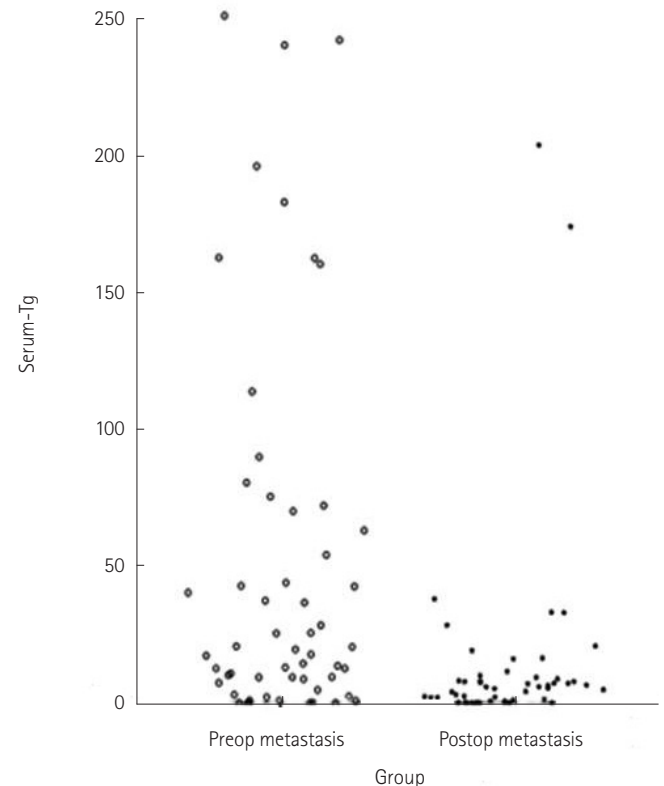
개 전이성 림프절의 미세침세척액 티로글로불린 범위는 17.25~236695.00 ng/mL였고 평균은 8029.28 ng/mL였다(Fig. 5). 같은 환자군 중 46명에서 혈청 티로글로불린을 측정하였으며 그 범위는 0.7~178.8 ng/mL, 평균은 48.68 ng/mL였다(Fig. 6). 최종진단에서 림프절 전이로 진단된 환자 중 갑상선 수술 후 추적검사 중 미세침세척액 티로글로불린 검사를 시행한 39명 환자에서 52개 전이성 림프절의 미세침세척액 티로글로불린의 범위는 0.70~10000 ng/mL였고 평균은 2347.99 ng/mL였다(Fig. 5). 같은 환자군 중 39명에서 혈청 티로글로불린을 측정하였으며 그 범위는 0.10~200 ng/mL, 평균은 12.49 ng/mL였다(Fig. 6). 최종진단에서 림프절 비전이로 진단된 환자 중 갑상선 수술 전 미세침세척액 티로글로불린 검사를 시행한 36명 환자에서 41개 전이성 림프절의 미세침세척액 티로글로불린 범위는 0.7~139.8 ng/mL였고 평균은 11.29 ng/mL였다. 같은 환자군에서 혈청 티로글로불린을 측정하였으며 그 범위는 0.7~641.6 ng/mL, 평균은 41.85 ng/mL였다. 최종진단에서 림프절 비전이로 진단된 환자 중 갑상선 수술 후 추적검사 중



**Fig. 5.** The value of FNA-Tg wash-out of metastatic lymph nodes in preoperative metastatic lymph nodes and postoperative metastatic lymph nodes.  
FNA-Tg = thyroglobulin in fine needle aspiration

미세침세척액 티로글로불린 검사를 시행한 55명 환자에서 66개 비전이성 림프절의 미세침세척액 티로글로불린의 범위는 0.01~4.36 ng/mL였고 평균은 0.75 ng/mL였다. 같은 환자군에서 혈청 티로글로불린을 측정하였으며 그 범위는 0.10~6.89 ng/mL, 평균은 1.09 ng/mL였다. 결론은 전이의 유무에 상관 없이 갑상선 절제술 후 미세침세척액 티로글로불린과 혈청 티로글로불린의 평균은 갑상선 절제술 전보다 낮았다.

전이 림프절 발견에 미세침흡인 세포검사의 민감도와 특이도는 각각 94.64%(106/112)와 98.13%(105/107)였다. 미세침세척액 티로글로불린 검사법은 기준 1, 10, 혈청 티로글로불린을 기준으로 했을 때 각각 99.10%(111/112), 98.21%(110/112), 97.20%(103/107)로 민감도가 오히려 미세침흡인 세포검사보다 높았다. 특이도는 비교적 미세침흡인 세포검사가 더 높았으며 기준을 100 ng/mL로 했을 때만 99.06%(106/107)로 미세침흡인 세포검사보다 더 높았다. 미세침흡인 세포검사와 미세침세척액 티로글로불린 검사를 함께 적용했을 때 1, 10, 100 ng/mL 기준값에서 미세침흡인 세포검사와 비교하여 민감도가 모두 100%(112/112)로 의미 있게 증가하였고( $p < 0.05$ ), 혈청 티로글로불린 기준값에서는 민감도가 99.06%로 증가하였지만 통계학적으로 의미 있지는 않았다( $p > 0.05$ )(Tables 1, 2).



**Fig. 6.** The value of serum thyroglobulin (Tg) in preoperative metastatic lymph nodes and postoperative metastatic lymph nodes.

수술 전 미세침세척액 티로글로불린 검사는 기준을 1, 10, 혈청 티로글로불린으로 했을 때 각각 100%(60/60), 100%(60/60), 94.55%(52/55)로 미세침흡인 세포검사보다 좋은 민감도를 보였다. 수술 전 미세침흡인 세포검사와 미세침세척액 티로글로불린 검사를 함께 적용하였을 때 1, 10, 100 ng/mL 기준에서 민감도가 모두 100%로 미세침흡인 세포검사보다 의미 있게 증가하였고( $p < 0.05$ ) 특이도는 상대적으로 감소하여 각각 63.41%(26/41), 80.48%(33/41), 97.56%(40/41)로 나타났다. 특이도는 기준값 1, 10, 100 ng/mL 중 100 ng/mL에서 특이도가 1, 10 ng/mL에 비교하여 의미 있게 높았다( $p < 0.05$ ). 수술 후 미세침세척액 티로글로불린 검사는 기준을 혈청 티로글로불린으로 했을 때 100%(52/52)로 가장 높았고 기준을 1, 10, 100으로 했을 때 98.09%(51/52), 96.15%(50/52), 86.54%(45/52)로 그보다 낮았다. 하지만 본 연구에서 수술 후 미세침흡인 세포검사가 100%의 민감도를 보여서 미세침세척액 티로글로불린의 이득이 미미하였다. 미세침세척액 티로글로불린의 민감도 자체는 갑상선 전절제술 후보다 수술 전이 기준값 1, 10, 100에서 더 높았고 혈청 티로글로불린 기준에서는

수술 후가 더 높았다. 반면 특이도는 수술 후에서 기준값 1, 10, 100에서 수술 전보다 높았고 혈청 티로글로불린 기준에서는 수술 전이 더 높았다(Tables 3, 4).

전체 및 수술 전후 각각 최종진단에 대한 미세침흡인 티로글로불린의 ROC 곡선을 이용하여 분석한 결과 전체 환자에서 진단기준은 57.69 ng/mL, 수술 전 환자에서는 78.66 ng/mL였으며 수술 후 환자에서는 32.81 ng/mL였다(Fig. 7).

결론적으로 수술 전 미세침흡인 세포검사에서 위음성이었던 림프절의 미세침세척액 티로글로불린 수치가 모두 200 ng/mL 이상이었던 점을 미루어 기준값을 78.66 ng/mL로 정했을 때 높은 민감도와 특이도를 만족시킬 수 있었다. 갑상선 절제술 후에는 32.81 ng/mL라는 진단기준을 ROC 곡선에서 얻었지만 미세침흡인 세포검사의 민감도가 100%로 이미 높았고 반면 미세침세척액 티로글로불린의 민감도가 더 낮았기 때문에 그 의미는 적을 것으로 사료되었다. 결론적으로 수술 후에는 미세침세척액 티로글로불린 검사의 이득이 미미하였고 미세침흡인 세포검사만으로도 충분히 높은 민감도와 특이도를 얻을 수 있었다.

Table 1. Sensitivity and Specificity of FNAC Versus FNA-Tg with Different Threshold

	Sensitivity	p-Value	Specificity	p-Value	PPV	p-Value	NPV	p-Value	Accuracy	p-Value
FNAC	94.64%		98.13%		98.15%		94.59%		96.35%	0.289
	(106/112)		(105/107)		(106/108)		(105/111)		(211/219)	
FNA-Tg (1)	99.11%	0.125	67.29%	< 0.001	76.03%	< 0.001	98.63%	0.155	83.56%	< 0.001
	(111/112)		(72/107)		(111/146)		(72/73)		(183/219)	
FNA-Tg (10)	98.21%	0.289	83.18%	< 0.001	85.94%	< 0.001	97.80%	0.236	90.87%	< 0.001
	(110/112)		(89/107)		(110/128)		(89/91)		(199/219)	
FNA-Tg (100)	88.39%	0.167	99.07%	1.000	99.00%	0.604	89.08%	0.113	93.61%	0.003
	(99/112)		(106/107)		(99/100)		(106/119)		(205/219)	
FNA-Tg (serum-Tg)	97.20%	0.453	73.83%	< 0.001	78.79%	< 0.001	96.34%	0.511	85.51%	< 0.001
	(104/107)		(79/107)		(104/132)		(79/82)		(183/214)	

FNAC = fine needle aspiration cytology, FNA-Tg = thyroglobulin in fine needle aspiration, NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value

Table 2. Sensitivity and Specificity of FNA Versus Combined FNAC and FNA-Tg with Different Threshold

	Sensitivity	p-Value	Specificity	p-Value	PPV	p-Value	NPV	p-Value	Accuracy	p-Value
FNAC	94.64%		98.13%		98.15%		94.59%		96.35%	0.289
	(106/112)		(105/107)		(106/108)		(105/111)		(211/219)	
FNAC + FNA-Tg (1)	100.00%	0.031	65.42%	< 0.001	75.17%	< 0.001	100.00%	0.045	83.11%	< 0.001
	(112/112)		(70/107)		(112/149)		(70/70)		(182/219)	
FNAC + FNA-Tg (10)	100.00%	0.031	81.31%	< 0.001	84.85%	< 0.001	100.00%	0.026	90.87%	< 0.001
	(112/112)		(87/107)		(112/132)		(87/87)		(199/219)	
FNAC + FNA-Tg (100)	100.00%	0.031	97.20%	1.000	97.39%	0.389	100.00%	0.015	98.63%	0.248
	(112/112)		(104/107)		(112/115)		(104/104)		(216/219)	
FNAC + FNA-Tg (serum-Tg)	99.07%	0.062	72.90%	< 0.001	78.52%	< 0.001	98.73%	0.073	85.98%	< 0.001
	(106/107)		(78/107)		(106/135)		(78/79)		(184/214)	

FNAC = fine needle aspiration cytology, FNA-Tg = thyroglobulin in fine needle aspiration, NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value

Table 3. Sensitivity and Specificity of FNA Versus FNA-Tg with Different Threshold on Pre-Operative and Post-Operative Groups

	Sensitivity	p-Value	Specificity	p-Value	PPV	p-Value	NPV	p-Value	Accuracy	p-Value
Pre-operative										
FNAC	90.00% (54/60)		100.00% (41/41)		100.00% (54/54)		87.23% (41/47)		94.06% (95/101)	0.041
FNA-Tg (1)	100.00% (60/60)	0.031	63.41% (26/41)	< 0.001	80.00% (60/75)	< 0.001	100.00% (26/26)	0.049	85.15% (86/101)	< 0.001
FNA-Tg (10)	100.00% (60/60)	0.031	80.49% (33/41)	0.008	88.24% (60/68)	0.007	100.00% (33/33)	0.027	92.08% (93/101)	0.013
FNA-Tg (100)	90.00% (54/60)	1.000	97.56% (40/41)	1.000	98.18% (54/55)	0.318	86.96% (40/46)	0.966	93.07% (94/101)	0.131
FNA-Tg (serum-Tg)	94.55% (52/55)	0.453	82.93% (34/41)	0.016	88.14% (52/59)	0.010	91.89% (34/37)	0.414	89.58% (86/96)	0.343
Post-operative										
FNAC	100.00% (52/52)		96.97% (64/66)		96.30% (52/54)		100.00% (64/64)		98.31% (116/118)	0.480
FNA-Tg (1)	98.08% (51/52)	1.000	69.70% (46/66)	< 0.001	71.83% (51/71)	< 0.001	97.87% (46/47)	0.239	82.20% (97/118)	< 0.001
FNA-Tg (10)	96.15% (50/52)	0.500	84.85% (56/66)	0.039	83.33% (50/60)	0.017	96.55% (56/58)	0.131	89.83% (106/118)	0.043
FNA-Tg (100)	86.54% (45/52)	0.016	100.00% (66/66)	0.500	100.00% (45/45)	0.188	90.41% (66/73)	0.009	94.07% (111/118)	0.023
FNA-Tg (serum-Tg)	100.00% (52/52)	< 0.001	68.18% (45/66)	< 0.001	71.23% (52/73)	< 0.001	100.00% (45/45)	1.000	82.20% (97/118)	< 0.001

FNAC = fine needle aspiration cytology, FNA-Tg = thyroglobulin in fine needle aspiration, NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value

## 고찰

유두상 갑상선암은 내분비 악성종양 중 남녀 모두에서 75~85%를 차지하는 가장 흔한 종류이다. 유두상 갑상선암은 대부분 예후가 좋고 생존율이 높은 반면 종양이 재발할 위험이 있다. 전이성 경부 림프절은 진단 당시와 재발을 포함하여 빈도가 높은 편이다(1, 20). 초음파 유도 미세침흡인 세포검사는 림프절 전이 진단을 위한 검증된 검사방법이다. 하지만 이 검사의 결과는 시술자와 병리학자의 기술에 의존적이며(8, 9) 검체의 세포양이 불충분할 경우 진단에 어려움이 있다.

1992년 Pacini를 시작으로 미세침세척액에서 티로글로불린을 측정시 비전이 림프절보다 높은 값을 나타내어 림프절 전이를 진단하는 데 유용하다는 주장이 있었다(11-17). 최근 연구에서는 미세침세척액 티로글로불린 검사가 미세침흡인 세포검사보다 림프절 전이 진단의 민감도는 더 높고 미세침흡인 세포검사와 미세침세척액 티로글로불린 검사를 함께 적용하였을 때 민감도가 증가한다는 보고도 있었다(11-17, 21). 또한 지금까지 미세침세척액 티로글로불린의 여러 가지 진단기준값이 사용되어 왔다. 갑상선이 존재한다면 비전이성 림프절의 미세침세척액에서도 티로글로불린이 측정될 수 있기 때문에 유두상 갑상선

암의 전이성 림프절로 판단하기 위한 적절한 기준값이 필요하였다(22). Pacini 등(16)은 정상 환자에서의 평균에 표준편차의 2 배를 더한 값(95%)인 21.7 ng/mL를 사용하였다. 다른 많은 종류의 연구의 절반 정도가 이 값을 사용하였다(12, 15, 21). 또 어떤 연구는 정상환자 림프절 미세침세척액 티로글로불린값 중 최고값(14) 또는 혈청 티로글로불린값을 기준으로 하기도 하였다(17). 그러나 이러한 기준값들은 높은 티로글로불린값을 지닌 혈액이나 정상 갑상선 조직을 바늘이 통과하였을 경우 전이성 림프절이 아님에도 불구하고 높은 티로글로불린 수치를 나타낼 수 있다는 한계가 있다(22). 이번 연구에서는 수술 전 또는 수술 후의 유두상 갑상선암 환자 180명의 219개 림프절에서 미세침흡인 세포검사와 함께 미세침세척액 티로글로불린 검사를 시행하였다. 미세침세척액 티로글로불린 검사의 민감도는 진단기준을 1, 10, 혈청 티로글로불린으로 하였을 때 민감도가 각각 99.10%, 98.21%, 97.20%로 오히려 미세침흡인 세포검사의 민감도보다 높았다. 그리고 미세침흡인 세포검사와 미세침흡인 세척액 티로글로불린 검사를 기준 1, 10, 100 ng/mL로 각각 함께 적용했을 때 민감도가 100%로 모두 증가하였다. 미세침흡인 세포검사와 미세침세척액 티로글로불린 검사를 기준으로 혈청 티로글로불린과 함께 적용했을 때 민감도는 99.06%로 특이

**Table 4. Sensitivity and Specificity of FNA Versus Combined FNAC and FNA-Tg with Different Threshold on Pre-Operative and Post-Operative Groups**

	Sensitivity	p-Value	Specificity	p-Value	PPV	p-Value	NPV	p-Value	Accuracy	p-Value
Pre-operative										
FNAC	90.00%		100.00%		100.00%		87.23%		94.06%	0.041
	(54/60)		(41/41)		(54/54)		(41/47)		(95/101)	
FNAC + FNA-Tg (1)	100.00%	0.031	63.41%	< 0.001	80.00%	< 0.001	100.00%	0.049	85.15%	< 0.001
	(60/60)		(26/41)		(60/75)		(26/26)		(86/101)	
FNAC + FNA-Tg (10)	100.00%	0.031	80.49%	0.008	88.24%	0.007	100.00%	0.027	92.08%	0.013
	(60/60)		(33/41)		(60/68)		(33/33)		(93/101)	
FNAC + FNA-Tg (100)	100.00%	0.031	97.56%	1.000	98.36%	0.343	100.00%	0.015	99.01%	1.000
	(60/60)		(40/41)		(60/61)		(40/40)		(100/101)	
FNAC + FNA-Tg (serum-Tg)	98.18%	0.062	82.93%	0.016	88.52%	0.011	97.14%	0.051	91.67%	0.077
	(54/55)		(34/41)		(54/61)		(34/35)		(88/96)	
Post-operative										
FNAC	100.00%		96.97%		96.30%		100.00%		98.31%	0.480
	(52/52)		(64/66)		(52/54)		(64/64)		(116/118)	
FNAC + FNA-Tg (1)	100.00%	< 0.001	66.67%	< 0.001	70.27%	< 0.001	100.00%	1.000	81.36%	< 0.001
	(52/52)		(44/66)		(52/74)		(44/44)		(96/118)	
FNAC + FNA-Tg (10)	100.00%	< 0.001	81.82%	0.002	81.25%	0.002	100.00%	1.000	89.83%	0.001
	(52/52)		(54/66)		(52/64)		(54/54)		(106/118)	
FNAC + FNA-Tg (100)	100.00%	< 0.001	96.97%	< 0.001	96.30%	1.000	100.00%	1.000	98.31%	0.480
	(52/52)		(64/66)		(52/54)		(64/64)		(116/118)	
FNAC + FNA-Tg (serum-Tg)	100.00%	< 0.001	66.67%	< 0.001	70.27%	< 0.001	100.00%	1.000	81.36%	< 0.001
	(52/52)		(44/66)		(52/74)		(44/44)		(96/118)	

FNAC = fine needle aspiration cytology, FNA-Tg = thyroglobulin in fine needle aspiration, NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value

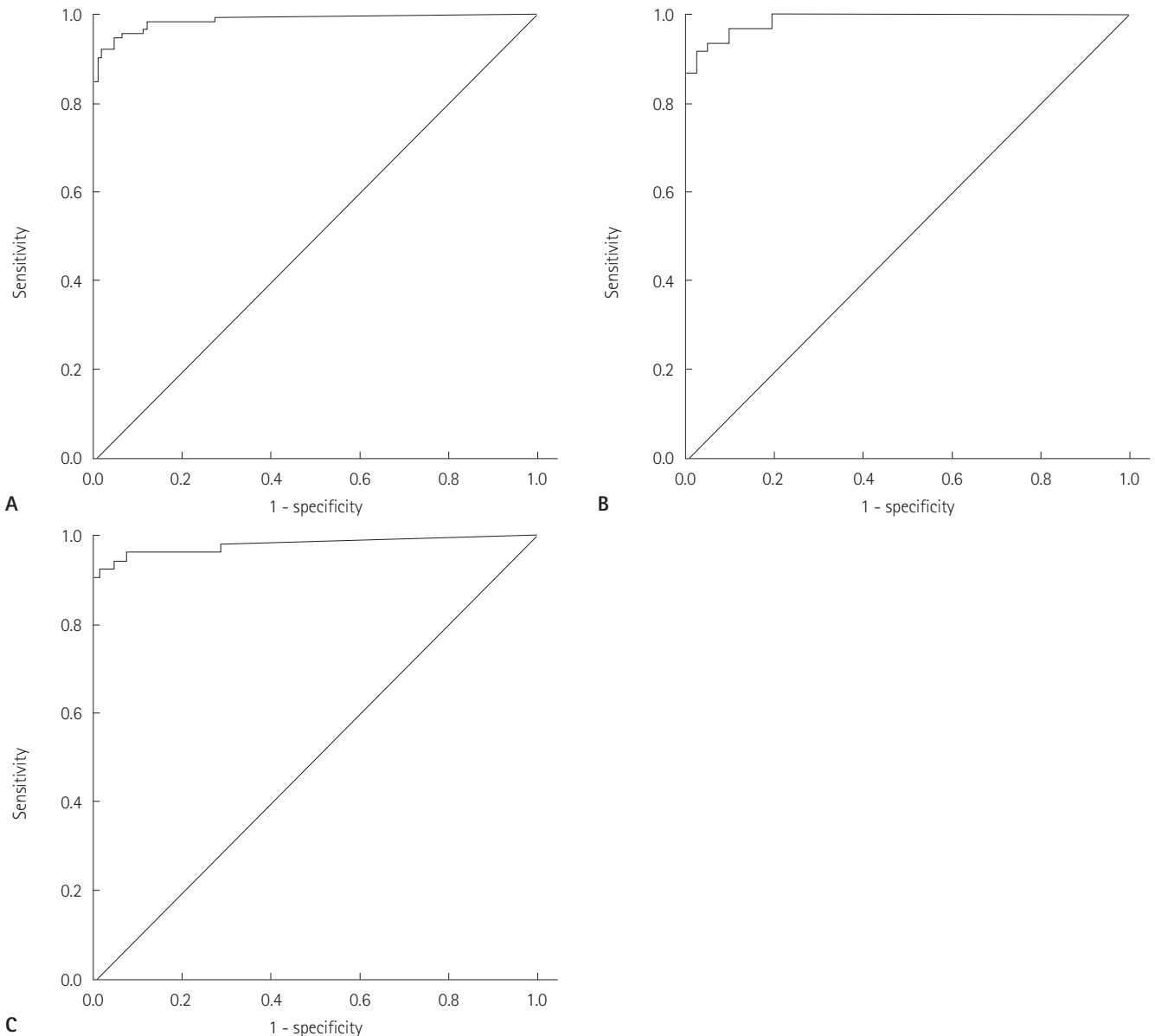
도는 100%로 증가하였으며 이들은 이전 보고들과 일치하였다.

Cignarelli 등(15)은 낮은 세포밀도를 갖는 양성 림프절 전이의 경우 미세침흡인 세포검사보다 미세침세척액 티로글로불린 검사가 더 민감했다고 보고하였다. 이번 연구에서 미세침흡인 세포검사서 위음성이었던 림프절 6개중 4개는 미세석회화 림프절이었고 2개는 양성 림프절로 이전 연구와 일치하는 부분이 있었다. 2개의 미세석회화 림프절과 2개의 양성 림프절은 불충분한 검체, 2개의 미세석회화 림프절은 비전이성 림프절로 미세침흡인 세포검사서 잘못 진단되었다. 4개의 미세석회화 림프절의 크기는 7~11 mm, 2개의 양성 림프절의 크기는 8 mm, 10 mm로 비교적 크기가 작았다. 미세석회화 림프절은 보다 단단하고 동반된 섬유화, 작은 크기로 인해 미세침흡인 세포검사가 용이하지 않았을 것으로 짐작된다. 또한 양성변화로 인한 낮은 세포밀도로 인해 미세침흡인 세포검사 위음성이 나온 것으로 생각된다. 이 6개의 미세침세척액 티로글로불린은 모두 200 ng/mL 이상으로 보고되어서 1 ng/mL, 10 ng/mL, 100 ng/mL, 혈청 티로글로불린 기준으로 진단하였을 때 모두 전이성 림프절로 진단되었다. 이처럼 초음파 소견으로는 전이를 예측할 수 있었지만 미세침흡인 세포검사서 위음성이 나왔을 경우 미세침세

척액 티로글로불린 검사가 림프절 전이 진단에 도움이 되었다. 거품 모양의 대식세포, 양성변화로 인해 종양세포가 잘 보이지 않는 현상은 유두상 갑상선암의 경부 전이 림프절 세포검사 소견에서 종종 나타난다(23, 24). 그러므로 양성전이성 림프절은 진단과정에 문제가 있을 수 있고 원발갑상선암의 발견을 지연시킬 수 있다. 미세침세척액 티로글로불린 검사법은 미세침흡인 세포검사에 진단적 정확성을 뒷받침할 수 있다. 그리고 갑상선에서 원발 종양이 나오지 않은 상태에서 경부 림프절 세포검사에서만 전이성 림프절이 나오고 미세침세척액 티로글로불린 검사법에서 전이성 림프절이 나왔을 경우 숨겨진 미세갑상선암을 적극적으로 찾을 수 있도록 도움을 줄 수 있다(23, 25-30).

갑상선 전절제술 전에 시행한 미세침흡인 티로글로불린 검사와 갑상선 전절제술 후에 시행한 미세침흡인 티로글로불린 검사의 민감도와 특이도를 따로 분석한 보고들이 있었다. 어떤 연구는 같은 기준값의 미세침세척액 티로글로불린값을 이용하였고(8, 14) 어떤 연구는 다른 기준값을 사용하였다(12, 15, 16). 이들 연구에서는 각 기준값의 민감도와 특이도가 비슷하게 나왔다. 갑상선 전절제술 후에는 갑상선이 없고 혈청 티로글로불린 수치가 억제되기 때문에 가양성의 비율이 줄어들 것이라는





**Fig. 7.** Receiver operator characteristics for FNA-Tg in this study.

**A.** Receiver operator characteristics for FNA-Tg in the total patient cohort of this study. The area under the curve is 0.988.

**B.** Receiver operator characteristics for FNA-Tg in this study in preoperative patients. The area under the curve is 0.988.

**C.** Receiver operator characteristics for FNA-Tg in this study in post-operative patients. The area under the curve is 0.988.

FNA-Tg = thyroglobulin in fine needle aspiration

보고도 있었다(31). 본 연구에서도 최종진단에서 림프절 전이로 진단된 환자 중 갑상선 수술 전 미세침세척액 티로글로불린 평균값(8029.28 ng/mL)은 갑상선 전절제술 후의 미세침세척액 티로글로불린 평균값(2347.99 ng/mL)보다 높았다. 또한 최종진단에서 림프절 전이로 진단된 환자 중 갑상선 수술 전 혈청 티로글로불린 평균값(48.68 ng/mL)은 갑상선 전절제술 후의 혈청 티로글로불린 평균값(12.49 ng/mL)보다 높았다. 이처럼 갑상선 전절제술 후 미세침세척액 티로글로불린과 혈청 티로글

로불린의 평균은 모두 감소하였다. 같은 기준값(1, 10, 100, 혈청티로글로불린)을 가지고 수술 전과 후 미세침세척액 티로글로불린의 민감도와 특이도를 구하였다. 수술 전보다 수술 후에 가양성이 줄어들어 기준을 1, 10, 100 ng/mL로 했을 때 특이도가 수술 전보다 수술 후에 증가하였고 이전 보고와 일치하였다. 하지만 수술 후에 1, 10, 100 ng/mL 기준으로 민감도는 수술 전보다 감소했다. 그 이유는 갑상선 절제술 후 혈청 티로글로불린과 미세침세척액 티로글로불린의 수치가 억제되었고 레보

티록신을 섭취하고 있었기 때문에 지나치게 티로글로불린이 억제되었을 가능성도 있었다. 미세침세척액 티로글로불린 검사는 수술 전에는 기준값 1, 10, 혈청 티로글로불린에서 미세침흡인 세포검사보다 민감도가 더 높아(94.54~100%) 이득이 있었다. 수술 전 미세침흡인 세포검사와 미세침세척액 티로글로불린 검사를 함께 적용하였을 때 기준값 100 ng/mL에서 가장 높은 민감도와 특이도를 보였다. 갑상선 절제술 후에는 혈청 티로글로불린 기준값에서 민감도가 100%로 가장 높았지만 미세침흡인 세포검사의 민감도가 100%로 이미 높았으며 기준값 1, 10, 100에서 민감도가 100%보다 낮아 수술 전과 비교해 이득이 적었다.

최종진단에 대한 미세침흡인 티로글로불린의 ROC 곡선에서 전체 환자의 진단기준은 57.69 ng/mL, 수술 전 환자에서는 78.66 ng/mL였으며 수술 후 환자에서는 32.81 ng/mL였다. 수술 전 환자의 미세침흡인 세포검사서 위음성이었던 림프절의 미세침세척액 티로글로불린값이 모두 200 ng/mL 이상임을 고려했을 때 미세침세척액 티로글로불린 기준값 78.66 ng/mL는 무리가 없었고 높은 민감도와 특이도를 가질 수 있다. 갑상선 절제술 후 미세침세척액 티로글로불린 검사는 ROC 곡선에서 얻은 기준값 32.81 ng/mL가 있지만 미세침흡인 세포검사의 높은 민감도로 인해 이번 연구에서 큰 이득이 없었다.

이번 연구의 한계는 총 219개의 림프절 중 112개의 전이성 림프절과 9개의 비전이성 림프절은 수술적 절제 후 조직학적 검사를 통해 전이성 림프절로 판정하였지만 나머지 98개의 비전이성 림프절은 미세침흡인 세포검사를 통해 판정되었다는 점이다. 98개의 비전이성 림프절은 모두 최소 12개월 이상의 추적 검사에 의해 변화가 없어서 최종적으로 양성 림프절로 판정하였다. 미세침흡인 세포검사서 음성이 나왔지만 위음성이 있을 수 있기 때문에 전이성 림프절의 가능성이 없는 것은 아니다. 그리고 최소 12개월 이상의 추적검사를 통해 유의한 크기 증가나 모양변화가 없는 경우 전이가 없는 것으로 판정하였지만 전이성 림프절을 완전히 배제할 수는 없을 것이다. 또한 갑상선 호르몬 억제치료인 레보티록신 섭취를 끊지 않은 채 혈청 티로글로불린을 검사하는 방법은 혈청 티로글로불린이 낮게 측정되어 갑상선암의 전이나 재발을 발견하는 데 올바른 방법이 아니라는 보고가 있었다(32). 본연구의 한계는 수술 후 추적검사 중 미세침세척액 티로글로불린을 측정한 94명의 환자는 모두 레보티록신 섭취를 멈추지 않았다는 점이다. 이로 인해 수술 후 혈청 티로글로불린이 낮게 측정되었을 가능성이 간과되었다. 그리고 수술 후 방사성 요오드 치료를 하지 않았을 경우 잔여 갑상선 조직에 의해 혈청 티로글로불린이나 미세침세척액 티로글로불린 검사의 특이도와 임상적 의의를 감소시킬 수 있다는 이전

보고도 있었다(22). 본 연구에서는 환자별 수술 후 방사성 요오드 치료 여부를 고려하지 않았기 때문에 이 또한 본 연구의 한계라고 볼 수 있겠다. 그리고 항티로글로불린 항체라 있는 경우 혈청 티로글로불린이 낮게 측정될수 있는데 이점은 고려되지 않았다(14, 21). 그리고 이번 연구에서는 수술 후 미세침흡인 세포검사의 민감도와 특이도가 수술 전에 비해 매우 높게 나와 바이어스가 있었을 가능성이 있어 향후 좀 더 많은 환자를 포함한 연구가 필요할 것이다.

결론적으로, 유두상 갑상선암 환자에서 전이성 림프절 진단을 위한 미세침세척액 티로글로불린 검사법은 미세침흡인 세포검사에 함께 적용했을 때 매우 훌륭한 민감도와 특이도를 보였다. 갑상선 수술 전에는 미세침세척액 티로글로불린 기준 78.66 ng/mL가 가장 적절한 기준값으로 생각되었다. 그리고 갑상선 수술 후에는 미세침세척액 티로글로불린 기준 32.81 ng/mL가 가장 적절한 기준값으로 생각되었지만 미세침흡인 세포검사만으로도 충분히 높은 민감도와 특이도를 기대할 수 있어 미세침세척액 티로글로불린 검사의 이득이 적었다.

## REFERENCES

1. Cunha N, Rodrigues F, Curado F, Ilh?u O, Cruz C, Naidenov P, et al. Thyroglobulin detection in fine-needle aspirates of cervical lymph nodes: a technique for the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol* 2007;157:101-107
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26:1-133
3. Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of nodal and distant metastasis based on histologic varieties in differentiated carcinoma of the thyroid. *Am J Surg* 1996;172:692-694
4. DeGroot LJ. Long-term impact of initial and surgical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:499-500
5. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986;61:978-

6. 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;16:109-142
7. Takashima S, Sone S, Nomura N, Tomiyama N, Kobayashi T, Nakamura H. Nonpalpable lymph nodes of the neck: assessment with US and US-guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound* 1997;25:283-292
8. Frasoldati A, Valcavi R. Challenges in neck ultrasonography: lymphadenopathy and parathyroid glands. *Endocr Pract* 2004;10:261-268
9. Frasoldati A, Toschi E, Zini M, Flora M, Caroggio A, Dotti C, et al. Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1999;9:105-111
10. Kim E, Park JS, Son KR, Kim JH, Jeon SJ, Na DG. Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography. *Thyroid* 2008;18:411-418
11. Snozek CL, Chambers EP, Reading CC, Sebo TJ, Sistrunk JW, Singh RJ, et al. Serum thyroglobulin, high-resolution ultrasound, and lymph node thyroglobulin in diagnosis of differentiated thyroid carcinoma nodal metastases. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4278-4281
12. Cunha N, Rodrigues F, Curado F, Ilhéu O, Cruz C, Naidenov P, et al. Thyroglobulin detection in fine-needle aspirates of cervical lymph nodes: a technique for the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol* 2007;157:101-107
13. Mikosiński S, Pomorski L, Oszukowska L, Makarewicz J, Adamczewski Z, Sporny S, et al. The diagnostic value of thyroglobulin concentration in fine-needle aspiration of the cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. *Endokrynol Pol* 2006;57:392-395
14. Boi F, Baghino G, Atzeni F, Lai ML, Faa G, Mariotti S. The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin (Tg) measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes is maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1364-1369
15. Cignarelli M, Ambrosi A, Marino A, Lamacchia O, Campo M, Picca G, et al. Diagnostic utility of thyroglobulin detection in fine-needle aspiration of cervical cystic metastatic lymph nodes from papillary thyroid cancer with negative cytology. *Thyroid* 2003;13:1163-1167
16. Pacini F, Fugazzola L, Lippi F, Ceccarelli C, Centoni R, Miccoli P, et al. Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:1401-1404
17. Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K, Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, et al. Usefulness of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens for diagnosing cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer. *World J Surg* 2005;29:483-485
18. Miseikyte-Kaubriene E, Trakymas M, Ulys A. Cystic lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Medicina (Kaunas)* 2008;44:455-459
19. Jeon SJ, Kim E, Park JS, Son KR, Baek JH, Kim YS, et al. Diagnostic benefit of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration for diagnosing metastatic cervical lymph nodes from papillary thyroid cancer: correlations with US features. *Korean J Radiol* 2009;10:106-111
20. Grebe SK, Hay ID. Thyroid cancer nodal metastases: biologic significance and therapeutic considerations. *Surg Oncol Clin N Am* 1996;5:43-63
21. Baskin HJ. Detection of recurrent papillary thyroid carcinoma by thyroglobulin assessment in the needle washout after fine-needle aspiration of suspicious lymph nodes. *Thyroid* 2004;14:959-963
22. Torrén JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement. Utility in clinical practice. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:429-467
23. Ustün M, Risberg B, Davidson B, Berner A. Cystic change in metastatic lymph nodes: a common diagnostic pitfall in fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2002;27:387-392
24. Tseng FY, Hsiao YL, Chang TC. Cytologic features of metastatic papillary thyroid carcinoma in cervical lymph nodes. *Acta Cytol* 2002;46:1043-1048
25. Ahuja S, Ernst H, Lenz K. Papillary thyroid carcinoma: occurrence and types of lymph node metastases. *J Endocri-*

- nol Invest* 1991;14:543-549
26. Monchik JM, De Petris G, De Crea C. Occult papillary carcinoma of the thyroid presenting as a cervical cyst. *Surgery* 2001;129:429-432
  27. Verge J, Guixá J, Alejo M, Basas C, Quer X, De Castro J, et al. Cervical cystic lymph node metastasis as first manifestation of occult papillary thyroid carcinoma: report of seven cases. *Head Neck* 1999;21:370-374
  28. Matsuda M, Nagumo S, Koyama H, Wada A. Occult thyroid cancer discovered by fine-needle aspiration cytology of cervical lymph node: a report of three cases. *Diagn Cytopathol* 1991;7:299-303
  29. Levy I, Barki Y, Tovi F. Cystic metastases of the neck from occult thyroid adenocarcinoma. *Am J Surg* 1992;163:298-300
  30. Hwang CF, Wu CM, Su CY, Cheng L. A long-standing cystic lymph node metastasis from occult thyroid carcinoma—report of a case. *J Laryngol Otol* 1992;106:932-934
  31. Kim MJ, Kim EK, Kim BM, Kwak JY, Lee EJ, Park CS, et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirate washouts: the criteria for neck node dissection for patients with thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:145-151
  32. Gholamrezanezhad A, Saghari M, Mirpour S, Beiki D, Tarbiat A, Javan S, et al. [On-levothyroxine measurement of thyroglobulin is not a reliable test for the follow-up of patients at high risk for remnant/recurrent differentiated thyroid carcinoma]. *Endokrynol Pol* 2007;58:100-104



## 유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이 진단을 위한 미세침세척액 티로글로불린 측정법의 유용성

윤란 · 이태현 · 박동희\*

**목적:** 유두상 갑상선암의 경부림프절 전이 진단을 위한 미세침세척액 티로글로불린 검사의 추가적인 이득과 수술 전과 후의 적절한 진단기준을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 180명의 유두상 갑상선암 환자의 219개 경부 림프절에서 미세침흡인 세포검사를 하였고, 면역 방사선법으로 미세침세척액 티로글로불린을 측정하였다. 86명은 수술 전이었고 94명은 갑상선 전절제술 후였다. 최종진단은 절제된 림프절의 조직학적 검사나 최소 12개월 이상의 추적검사에 의해 결정되었다.

**결과:** 180명의 환자 중 94명에서 112개의 림프절 전이가 진단되었다. 미세침세척액 티로글로불린 검사는 기준 1, 10, 혈청 티로글로불린 ng/mL를 기준으로했을 때 민감도가 99.10%, 98.21%, 97.20%로 미세침흡인 세포검사보다 높았다. 그리고 미세침세포검사와 미세침세척액 티로글로불린 검사를 함께 적용하였을 때 기준 1, 10, 100 ng/mL에서 민감도가 100%로 증가하였다. 미세침흡인 세포검사상 위음성이었던 6개 림프절은 미세침세척액 티로글로불린 검사에서 1, 10, 100, 혈청 티로글로불린 ng/mL 기준으로 진단시 모두 전이성 림프절로 옳게 진단되었다. 갑상선 수술 전에는 미세침흡인 세포검사와 미세침세척액 티로글로불린을 함께 적용했을 때 기준치 1, 10, 100, 혈청 티로글로불린 기준 중 100 ng/mL로 했을 때 가장 높은 민감도(100%)와 특이도를 보였다. 갑상선 전절제술 후에는 미세침흡인 세포검사만으로 높은 민감도와 특이도를 보였다. Receiver operating characteristic curve를 이용하였을 때 전체의 cut off value는 57.69였고, 수술 전(pre-operative)의 cut off value는 78.66이었으며, 수술 후(post-operative)의 cut off value는 32.81이었다.

**결론:** 미세침세척액 티로글로불린 검사는 미세침흡인 세포검사와 함께 적용했을 때 훌륭한 민감도와 특이도를 보였다. 갑상선 수술 전에는 미세침세척액 티로글로불린 기준을 78.66 ng/mL로 하는 것이 좋았고, 갑상선 전절제술 후에는 이득이 적어 미세침흡인 세포검사만으로 충분히 좋은 결과를 얻었다.

원자력병원 영상의학과