

## 갑상선 세침흡인세포검사의 비정형군(AUS/FLUS)에서 초음파 소견에 따른 악성발생 빈도 비교 분석

전주 예수병원 유방갑상선외과

김은영, 김철승, 박영삼, 최은혜, 김미진

## How Can We Predict Malignancy of Thyroid Nodules with AUS/FLUS from Ultrasonographic Features?

Eun Young Kim, Cheol Seung Kim, Young Sam Park, Eun Hye Choi, Mi Jin Kim

Division of Breast and Thyroid Surgery, Department of General Surgery, Presbyterian Medical Center, Jeonju, Korea

Received September 12, 2018  
Revised November 14, 2018  
Accepted November 19, 2018**Purpose:** Atypia/follicular lesions of undetermined significance (AUS/FLUS) as Bethesda System category 3, cannot be classified as benign or malignant. The purpose of this study was to identify which clinical factor increases the risk of malignancy in patients with AUS/FLUS.**Methods:** A total of 158 patients with AUS/FLUS, who underwent thyroid surgery at the authors' institution, were examined retrospectively. Chi square analyses were performed to compare the benign and malignancy group based on their final pathology to assess the independent effects of risk factors, such as age, sex, size of nodule, the number of FNAC, ultrasonography findings, and the number of malignancy ultrasonography findings in a single nodule.**Results:** In the analyses, age, sex, the number of FNAC, contents, and shape were not significantly related to the cancer diagnosis. Marked hypoechogenicity, spiculated margin, microcalcification, and showing three or more ultrasonographic risk features were significantly related to an increased malignant risk.**Conclusion:** Surgical resection of thyroid nodules should be considered in an AUS group showing three or more ultrasonographic risk findings.**Keywords:** AUS, Thyroid nodule, Ultrasonography, Malignant, FNAC

## Correspondence to:

Cheol Seung Kim  
Division of Breast and Thyroid  
Surgery, Department of General  
Surgery, Presbyterian Medical  
Center, 365 Seowon-ro,  
Wansan-gu, Jeonju 54987, Korea  
Tel: +82-63-230-1408  
Fax: +82-63-230-1409  
E-mail: cskimmd@hotmail.com

## 서 론

갑상선 결절을 진단하는데 있어서 갑상선 세침흡인세포검사는 일차적으로 사용되는 검사법이다.(1) 세침흡인세포검사가 광범위하게 시행되면서 갑상선 악성 종양에 대한 진단의 정확도가 높아졌고, 이에 따라 악성 종양에 대한 수술적 치료 또한 증가하게 되었다.

갑상선 세침흡인세포검사의 결과는 Bethesda system에 따라 보고되고 있으며,(2) 각 category에 따른 악성 위험도를 고려하여 추적검사 및 치료방향을 설정하고 있다.(3) 비정형군(Bethesda system category 3, atypia or follicular lesion of undetermined significance)의 경우에는 악성예측도가 낮고 세침흡인세포검사만으로 진단이 확실하지 않은 경우가 있어 반복검사로 추적하는 것

이 수술보다는 비용-효과적인 방법이지만, (4) 확진을 위해서는 수술이 불가피하다는 한계가 있으므로 악성예측도를 높이고 불필요한 수술을 줄이기 위해 임상에서 사용할 수 있는 진단도구가 필요하다.

갑상선 결절은 초음파검사로 크기, 성상, 경계면, 모양, 에코, 석회화 등의 소견을 얻는데, 악성위험도가 높은 소견은 고형성(solid contents), 침상경계(spiculated margin), 앞 뒤가 긴 모양(taller than wide shape), 현저한 저에코(marked hypoechogenicity), 미세석회화(microcalcification) 등이다. (5) 이에 본 연구는 세침흡인세포검사에서 비정형군으로 보고되었던 환자 중에서 수술을 받고 최종조직검사 결과를 얻은 환자의 악성병변의 발생률을 확인하고, 성별, 나이 및 수술 전 시행한 초음파 소견(크기, 성상, 모양, 경계면, 음영도, 석회화)의 변수를 조사하여 악성종양의 발생빈도를 알아보고자 하였고, 초음파 소견 중 악성위험도가 높은 것으로 알려진 소견에 따른 악성종양의 발생빈도 차이를 비교하여 세침흡인세포검사의 비정형군에서 악성종양을 진단하는 데 도움을 얻을 수 있는지 알아보았다.

## 방 법

본원에서 2005년 1월부터 2016년 2월까지 갑상선결절로 세침흡인세포검사를 시행받은 11,885예 중에서 비정형군으로 분류되어 진단이 확정되지 않은 597예 중 수술을 받고 최종조직검사가 확인된 158명의 환자를 대상으로 하였다(Fig. 1). 이 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석

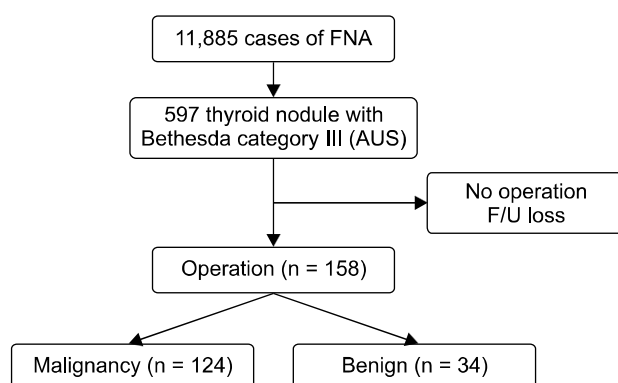


Fig. 1. The 158 patients with AUS/FLUS of FNAC underwent thyroid surgery and were selected for comparison of malignancy rates.

하여 환자의 성별, 나이 및 수술 전 시행한 초음파 영상소견, 세침흡인세포검사 결과 및 시행횟수, 최종조직검사 자료를 얻었으며, 초음파 영상소견에 대한 항목별 분류는 10년 이상의 경력을 가진 갑상선외과 전문의 2명이 검토하였다.

세침흡인세포검사상 비정형군으로 진단을 받은 환자들 중 병리결과보고서에서 비정형 소견과 함께 악성가능성을 시사하는 소견을 보이거나 적극적으로 치료받고자 하는 의사를 표하는 환자군, 그리고 세침흡인세포검사에서 반복적으로 비정형군으로 보고되어 진단이 확정되지 않은 환자군에서는 수술적 치료를 권고하여 시행하였다. 또한 단순히 비정형군으로 진단되는 경우나 수술을 기피하는 환자군에서는 반복 검사로 추적하며 경과관찰 하였다. 또한 비정형군으로 보고된 환자군에서 추적검사가 필요한 경우 1개월 간격으로 반복적으로 세침흡인세포검사를 시행하였다.

초음파 검사상 결절의 성상(contents)은 양성병변이 차지하는 비율에 따라 10% 미만인 경우 고형, 10-50%인 경우 고형 위주(predominantly solid) 병변, 50-90%인 경우 양성 위주(predominantly cystic) 병변으로 분류하였고, 모양은 원형 또는 타원형(ovoid/round, 결절의 전후직경  $\leq$  횡경), 불규칙(irregular, neither ovoid/round nor taller than wide), 앞뒤가 긴 모양(taller than wide, 결절의 전후직경  $>$  횡경)으로 분류하였으며, 경계면은 부드러운 경계면(well-defined, or sharp, with an abrupt transition), 불명확한 경계(ill-defined, no clear demarcation), 침상 경계면(speculated, sharp lines projecting from the mass)로 분류하였다. 음영도(ecogenicity)는 현저한 저에코(decreased echogenicity compared to the strap muscles), 저에코(decreased echogenicity compared to the thyroid parenchyma), 등에코(similar echogenicity compared to the thyroid parenchyma), 고에코(increased echogenicity compared to the thyroid parenchyma)로 분류하였고, 석회화는 미세석회화(석회화 직경  $\leq 1$  mm), 둘레 석회화(rim calcification, peripheral curvilinear or egg shell), 거대석회화(석회화 직경  $> 1$  mm)로 분류하였다. 초음파는 Logic E9 (GE healthcare, Wisconsin, USA), 4-15 MHz probe (ML6-15, linear, 50 mm width)를 사용하였다.

세침흡인세포검사는 23 G 바늘을 이용하여 바늘에 확

장관을 연결하고 끝에 20 cc 주사기(syringe)를 연결하여 보조자가 잡고 있게 하고, 시술자는 왼손으로 초음파를 잡고, 오른손으로 23 G 바늘로 종물에 삽입하면 주사기를 가지고 있는 보조자는 피스톤 운동을 하여 검사를 시행하였고 슬라이드에 도말하여 판독하는 방식으로 이루어졌다. 세침흡인세포검사를 시행하는 기준은 TI-RADS category 3 이상의 환자군에서 시행하였다.

수술 전 세침흡인세포검사에서 비정형군으로 보고된 환자의 수술 후 최종조직검사 결과를 분석하여 악성종양의 발생빈도를 확인하였고, 수술 전 시행한 초음파 영상소견 중 결절의 크기, 성상, 모양, 경계면, 음영도, 석회화 각각의 소견에 대한 악성종양 발생빈도 차이를 비교하고, 위의 소견 중 가장 악성을 시사한다고 알려진 고형성 병변, 앞 뒤가 긴 모양, 침상 경계면, 현저한 저에코, 미세석회화의 5가지 소견을 얼마나 포함하고 있는지에 따른 악성종양의 발생빈도를 알아보려고 하였다. (6,7) 악성종양의 발생 카이제곱 검정(chi square test)을 사용하여 평가하였으며,  $P < 0.05$ 를 통계학적으로 의미 있다고 하였다. 통계분석은 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였다.

본 연구는 예수병원 의학연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받아 진행되었다.

## 결 과

대상 환자의 연령은 23세에서 81세까지 다양한 분포를 보였고, 20세-39세 미만 18명(11.4%), 40세-59세 미만 80명(50.6%), 60세 이상 60명(38.0%)이고 평균연령은  $55.5 \pm 12.4$ 세였다. 성별분포는 남자가 23명(14.6%), 여자가 135명(85.4%)이고, 세침흡인세포검사에서 비정형군으로 보고된 환자 중에서 최종조직검사에서 양성으로 확인된 경우는 34명(21.5%), 악성으로 확인된 경우는 124명(78.5%)였다. 또한 수술 전 세침흡인세포검사를 시행한 횟수는 평균  $1.7 \pm 1.1$ 회였으며, 종양의 크기는 평균  $10.8 \pm 9.9$  mm 였다(Table 1).

158명의 환자를 악성과 양성에 따라 두 군으로 분류한 결과, 양성으로 확인된 경우는 34명(21.5%), 악성으로 확인된 경우는 124명(78.5%)이었다. 대상 환자의 평균 연령은 양성환자군이  $56.6 \pm 13.9$ 세, 악성환자군이  $55.2 \pm 12.0$ 세였고, 연령대별 분포는 양성환자에서 20-39세 3

명(8.8%), 40-59세 16명(47.1%), 60세 이상 15명(44.1%)이었고, 악성환자에서 20-39세 15명(12.1%), 40-59세 64명(51.6%), 60세 이상 45명(36.3%)으로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 성별분포는 양성환자군에서 남성 6명(17.6%), 여성이 28명(82.4%)이었고, 악성환자군에서 남성이 17명(13.7%), 여성이 107(86.3%)명이었으며 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

양성종양에서는 종양의 크기가 0-9 mm는 10명(29.4%), 10-19 mm는 12명(35.3%) 20 mm이상 12명(35.3%), 악성종양에서는 0-9 mm가 92명(74.2%)으로 가장 많고, 10-19 mm 25명(20.2%), 20 mm이상 7명(5.7%)이었으며 통계적으로 유의한 차이를 보여 10 mm 미만의 비정형 결절은 악성을 예측하는데 도움이 되는 소견으로 볼 수 있다( $P < 0.001$ ).

음영도는 양성종양에서 등에코가 14명(41.2%)로 가장 많고, 저에코 12명(35.3%), 현저한 저에코 5명(14.7%), 고에코 3명(8.8%), 악성종양에서는 저에코가 56명(45.2%)으로 가장 많고, 현저한 저에코 41명(33.1%), 등에코 26명(21.0%), 저에코 1명(0.8%)이었으며 통계적으로 유의한 차이를 보여, 저에코, 현저한 저에코는 비정형군에서도

**Table 1.** Clinical Characteristics of 158 Patients with AUS/FLUS Underwent Thyroid Surgery

Characteristics	Number of cases	Rate (%)
Gender		
Male	23	14.6
Female	135	85.4
Age		
20-39	18	11.4
40-59	80	50.6
≥ 60	60	38.0
Mean (± SD)	55.5 (± 12.4)	
Size (mm)		
0.0-9.9	102	64.6
10.0-19.9	37	23.4
≥ 20.0	19	12.0
Mean (± SD)	10.8 (± 9.9)	
Pathology		
Benign	34	21.5
Malignant	124	78.5
Number of FNAC		
1	83	52.5
2	51	32.3
3	17	10.8
≥ 4	7	4.4
Mean (± SD)	1.7 (± 1.1)	

**Table 2.** Differences of Malignancy Rates of the Patients with AUS/FLUS Underwent Thyroid Surgery with Gender and Age

Characteristics		Benign (N = 34)	Malignant (N = 124)	X <sup>2</sup>	P-value*
		Number of Cases (Rate, %)			
Genger <sup>†</sup>	Male	6 (17.6)	17 (13.7)	0.333	0.586
	Female	28 (82.4)	107 (86.3)		
Age	20-39	3 (8.8)	15 (12.1)	0.791	0.673
	40-59	16 (47.1)	64 (51.6)		
	≥ 60	15 (44.1)	45 (36.3)		

\*P < 0.05, <sup>†</sup>Fisher's exact test.**Table 3.** Preoperative Thyroid Sonographic Features with the Significant Differences of Malignancy Rates

Sonographic features		Benign (N = 34)	Malignant (N = 124)	X <sup>2</sup>	P-value*
		Number of Cases (Rate, %)			
Size (mm)	0-9	10 (27.2)	92 (73.1)	30.40	0.000
	10-19	12 (36.4)	25 (21.0)		
	≥20	12 (36.4)	7 (5.9)		
Echogenicity <sup>†</sup>	Hyper	3 (8.8)	1 (0.8)	13.19	0.003
	Iso	14 (41.2)	26 (21.0)		
	Hypo	12 (35.3)	56 (45.2)		
Calcification	Marked hypo	5 (14.7)	41 (33.1)	8.162	0.017
	Macro	8 (23.5)	26 (21.0)		
	Rim	6 (17.6)	5 (4.0)		
Margin	Micro	20 (58.8)	93 (75.0)	55.804	0.000
	Well-defined	16 (47.1)	3 (2.4)		
	Ill-defined	17 (50.0)	72 (58.1)		
	Spiculated	1 (2.9)	49 (39.5)		

\*P < 0.05, <sup>†</sup>Fisher's exact test.

악성을 예측하는데 도움이 되는 소견으로 볼 수 있다(P = 0.003).

석회화는 양성종양에서 미세석회화가 20명(58.8%)으로 가장 많았고, 거대석회화 8명(23.5%), 둘레 석회화 6명(17.6%), 악성종양에서는 미세석회화가 93명(75.0%)으로 가장 많고 거대석회화 26명(21.0%), 둘레 석회화 5명(4.0%)이었으며 통계적으로 유의한 차이를 보이며 미세석회화는 비정형군에서 악성을 예측하는데 도움이 되는 소견으로 볼 수 있다(P = 0.017).

경계면은 양성종양에서 불명확한 경계면이 17명(50.0%)으로 가장 많았고, 부드러운 경계면이 16명(47.1%), 침상 경계면이 1명(2.9%), 악성종양에서는 불명확한 경계면이 72명(58.1%)으로 가장 많았고, 침상 경계면이 49명(39.5%), 부드러운 경계면이 3명(2.4%)이었으며 통계적으로 유의한 차이를 보이며, 침상 경계면은 비정형군에서 악성을 예측하는데 도움이 되는 소견으로 볼 수 있다(P < 0.001)

(Table 3).

그리고 성상, 모양은 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 4).

세침흡인세포검사 시행횟수에 따른 양성 및 악성종양의 발생빈도를 비교한 결과 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 5).

악성을 시사하는 5가지 초음파 소견(고형성 병변, 앞 뒤가 긴 모양, 침상 경계면, 현저한 저에코, 미세석회화) 중 몇 개 항목을 포함하는지에 따라 악성발생 빈도차이를 비교한 결과 악성종양은 2.1(± 0.9)개, 양성종양 1.4 (± 0.9)개로 악성종양이 더 많았으며, 통계적으로 유의하였다(P < 0.000). 또한 악성위험소견 2개 미만을 포함하는 환자군에서는 악성소견을 포함하지 않는 경우 양성 6명(17.7%), 악성 1(0.8%), 1개에서 양성 11명(32.4%), 30명(24.2%)이고 유의한 차이를 보였다. 또한 3개 이상의 소견을 보이는 환자군에서는 악성종양의 빈도가 높게 나타

**Table 4.** Preoperative Thyroid Sonographic Features without the Significant Differences of Malignancy Rates

Sonographic features		Benign (N = 34)	Malignant (N = 124)	X <sup>2</sup>	P-value*
		Number of Cases (Rate, %)			
Contents	Predominantly cystic	3 (8.8)	19 (15.3)	1.109	0.574
	Predominantly solid	10 (29.4)	38 (30.6)		
	Solid	21 (61.8)	67 (54.0)		
Shape	Round/ovoid	28 (82.4)	87 (70.2)	4.150	0.126
	Irregular	6 (17.6)	24 (19.4)		
	Taller than wide	0 (0.0)	13 (10.5)		

\*P &lt; 0.05.

**Table 5.** Differences of Malignancy Rates in Patients with AUS/FLUS Underwent Thyroid Surgery with FNAC Numbers

Number of FNAC	Benign (N = 34)	Malignant (N = 124)	X <sup>2</sup>	P-value*
	Number of Cases (Rate, %)			
1	19 (55.9)	64 (51.6)	0.560	0.906
2	10 (29.4)	41 (33.1)		
3	3 (8.8)	14 (11.3)		
≥ 4	2 (5.9)	5 (4.0)		
Mean (± SD)	1.7 (± 1.1)			

\*P &lt; 0.05.

**Table 6.** Differences of Malignancy Rates in Patients with AUS/FLUS Underwent Thyroid Surgery with the Numbers of Malignant Sonographic Features

Number of malignant sonographic features	Benign (N = 34)	Malignant (N = 124)	X <sup>2</sup>	P-value*
	Number of Cases (Rate, %)			
0	6 (17.7)	1 (0.8)	20.27	0.000
1	11 (32.4)	30 (24.2)		
2	15 (44.1)	56 (45.2)		
3	2 (5.9)	29 (23.4)		
4	0 (0.0)	7 (5.7)		
5	0 (0.0)	1 (0.8)		

\*P &lt; 0.05.

났으며 유의한 차이를 보였다(P < 0.000) (Table 6).

## 고 찰

대중들의 건강에 대한 관심과 초음파 등 영상의학기술의 발달, 갑상선 세침흡인세포검사의 단순성과 진단의 정확성으로 갑상선 질환에 대한 진단이 수월하게 이루어지고 있으며, 갑상선 질환에 대한 수술적 치료가 증가하고 있는 추세이다.(8) 전체 암 중 약 1%가 갑상선암이며, 이 중 0.5%는 암과 관련된 사망으로 이어지는 것을 볼 때, 갑

상선암의 조기진단은 여전히 중요한 부분을 차지하고 있다. 낮은 악성 잠재력, 서서히 진행되는 갑상선암의 특징으로 기대수명이 높기에 조기진단의 정확성을 높이는 것이 중요하다.(9)

갑상선 세침흡인세포검사는 아주 간단하면서도 정확도가 높은 검사법으로 갑상선 질환의 진단에 일차적으로 사용되는 검사법이며, 병리결과에 따라 Bethesda system으로 분류하여 악성위험도를 예측하고 이를 토대로 치료 계획 및 추적여부를 결정하게 된다. 하지만 세침흡인세포 검사 결과 비정형으로 보고된 경우 진단이 확실하지 않고

악성예측이 어려운 점이 있다는 한계가 있고, 따라서 단지 확진을 위한 수술을 줄이고 이러한 환자군을 진료하고 치료하는 데에 도움을 줄 수 있는 표준화된 임상 지침의 확립이 요구되는 실정이다.

본 연구에서는 세침흡인세포검사상 비정형으로 보고된 환자군에서 수술 전 시행한 초음파 소견에 따른 악성발생률의 차이를 비교하여 악성진단에 의미있는 초음파 소견에 대해 알아보려고 하였으며, 악성위험도를 시사하는 초음파소견이 증가할수록 악성종양의 발생빈도가 증가하는지 알아보려고 하였다.

초음파 검사상 악성이 의심되는 소견으로는 고형성 병변, 앞 뒤가 긴 모양, 침상 경계면, 현저한 저에코, 미세석회화 소견이 있으며, 크기 증가에 따라 악성위험도가 높아지는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서도 이상의 소견들은 비정형군에서도 비슷한 경향을 보였으며 음영도, 석회화, 경계면의 소견 각각에 대하여 악성빈도를 비교하였을 때 악성위험소견을 보이는 결절에서 높은 것으로 나타났고 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 위의 5가지 악성위험소견 중 몇 가지 소견을 함께 보이는데 따라 악성발생율을 비교하였을 때 3개 이상에서는 악성빈도가 의미있게 증가하는 경향을 보였으며, 통계적으로 유의하였다. 따라서 비정형군에서 악성소견을 3개 이상 포함하는 경우 더 강력히 수술적 치료를 권고할 수 있다. 이 등은 초음파의 악성 소견이 증가할수록 암과의 연관성이 증가한다고 하였으며(Pearson's correlation coefficient = 0.990,  $P < 0.001$ ), 비정형군에서 초음파소견상 저에코, 미세석회화 소견은 암과의 상당한 연관성이 있다는 연구결과를 제시하였다(OR 2.521/3.247,  $P = 0.007/0.005$ ).<sup>(10)</sup> Hong 등<sup>(11)</sup>은 비정형군에서 성별, 나이, 크기에 따른 악성, 양성 빈도는 큰 차이가 없다고 보고 하였고, 초음파 소견 중 침상 경계면은 유의한 악성위험이 있다고 보고하였다( $P = 0.001$ ). 그리고 종양의 크기가 작은 환자군(0.0-9.9 mm)에서 악성빈도가 높은 것으로 나왔는데, 크기가 큰 환자군(10.0 mm 이상)과 비교하였을 때 크기가 작은 환자군에서 침상 경계면, 미세석회화, 저에코 소견을 보이는 비율이 상대적으로 높아 위와 같은 결과를 보였을 것으로 사료된다.

본 연구에서 세침흡인세포검사를 시행 받은 환자 11885예 중 597예가 비정형군으로, 약 5%에 해당하는 환자이다. Bethesda system에서는 추적검사를 권고하고 있으

나 기간이나 방법, 횟수에 대한 기준이 명확하게 제시되어 있지 않아 임상과의 경험이나 주관적인 의견, 또는 환자의 불안함 등 외부요인에 의해 수술을 결정하게 된다. 따라서 이 환자군에서 진단률을 높이고 진단적 목적으로 이루어지는 불필요한 수술을 줄이기 위해 세침흡인세포검사 이외의 다른 임상 기준이 필요하게 되었다. 비정형군에서 악성진단율을 높이기 위해 다양한 연구들이 시도되었고, repeat FNA, core-needle biopsy, BRAF mutation 등의 평가가 이루어졌으나, 진단적 한계를 극복하지는 못하였다.<sup>(12,13)</sup> Lee 등<sup>(10)</sup>은 갑상선 세침흡인세포검사의 반복 횟수와 암진단과의 연관성에 대해서 조사하였으나, 검사 횟수 증가가 악성진단의 증가로 이어지는 않았다고 하였다.

이번 연구에서는 초음파 검사에서 악성위험도가 높은 소견은 갑상선 결절이 있는 전체 환자군에 대한 연구결과로 비정형군에서 악성종양을 진단하기 위해 의미 있는 초음파 소견을 알아보려고 했다는 것에 의의를 두었다. Hong 등은 비정형군에서 앞 뒤가 긴 모양, 저에코, 석회화 소견은 악성발생빈도의 유의한 차이가 없다고 보고하였는데,<sup>(11)</sup> 각각의 초음파 소견만으로 악성발생에 대한 위험도를 예측하는 것에는 한계가 있으며 악성위험도를 시사하는 소견을 몇 가지 포함하는지에 따라 악성발생의 빈도를 비교하여 연관성을 높였다.

본 연구의 한계점으로 Bethesda system에서 비정형군의 악성 발생율은 5-15%로 알려져 있고,<sup>(2,3,14-16)</sup> 최근의 몇몇 연구에서는 5-37%까지도 보고하고 있으며,<sup>(15,17-20)</sup> 한 연구에서는 42.9-48.0%로 보고된 바 있으나,<sup>(21)</sup> 본 연구에서는 78.5%로 다른 보고에 비해 높은 것으로 나왔는데, 비정형군에서 수술을 시행받은 환자들을 대상으로 했으며, 이 환자군은 악성가능성이 높을 것으로 판단하여 수술을 권고하고 적극적으로 수술적 치료를 시행받았기 때문인 것으로 생각된다.

다음으로 초음파소견은 다른 검사에 비해 초음파 검사자 개개인에 영향을 많이 받는 검사라는 점과 본 연구에서 검토한 초음파 각각의 소견에 대한 분류는 연구자 2명이 함께 검토하였으나 주관적인 견해가 반영되었을 것이라는 것이 연구방법에 대한 한계점이라고 볼 수 있다. 본 연구에서는 이 한계점을 최소화 하기 위해 10년 이상 협업하였던 외과전문의가 연구에 참여하였다.

세 번 째로 악성위험소견의 여부에 따른 비교를 했지만,

TIRADS처럼 초음파 각각의 소견에 따른 차등을 두지 않았고, 가장 위험도가 높다고 알려진 하나의 소견만 악성 위험소견으로 지정하여 다른 소견에 대한 악성위험도는 반영되지 못했으며, 악성위험소견 개수의 Mean값이 양성 1.4, 악성 2.1로 통계적으로 유의한 차이를 보이기는 하나 실제 값에서는 구분하기 어렵다는 한계가 있어 추가적인 연구를 토대로 검증된 수치가 필요할 것으로 보인다.

## 결 론

갑상선 세침흡인세포검사를 시행받고 비정형군으로 분류된 환자 중에서 수술을 받아 최종조직검사가 확인된 158명을 대상으로 분석하여 종양의 크기, 초음파 소견 중 음영도, 석회화, 경계면에서는 양성 및 악성 발생빈도의 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 성별, 및 초음파 소견 중 성상, 모양에 대하여 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 분석되었다. 악성을 시사하는 5가지 초음파 소견(고형성 병변, 앞 뒤가 긴 모양, 침상 경계면, 현저한 저 에코, 미세석회화) 중 몇 개 항목을 포함하는지에 따라 악성발생 빈도차이를 비교한 결과 3개 이상의 소견을 포함하는 경우에는 악성종양의 빈도가 높은 것으로 나타났고 통계적으로 유의하였다. 따라서 갑상선 세침흡인세포검사에서 비정형으로 분류된 환자군에서는 초음파 소견 중 악성을 시사하는 것이 3가지 이상인 경우 악성발생가능성이 높기 때문에 수술적 치료를 강력히 권고하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

1. Bagga PK, Mahajan NC. Fine needle aspiration cytology of thyroid swellings: how useful and accurate is it? *Indian J Cancer* 2010;47:437-42.
2. Cibas ES, Ali SZ; NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009;132:658-65.
3. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2009;19:1159-65.
4. Heller M, Zanicco K, Zydowicz S, Elaraj D, Nayar R, Sturgeon C. Cost-effectiveness analysis of repeat fine-needle aspiration for thyroid biopsies read as atypia of undetermined significance. *Surgery* 2012;152:423-30.
5. Yi KH, Lee EK, Kang HC, Koh Y, Kim SW, Kim IJ, et al. 2016 revised Korean thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *Int J Thyroidol* 2016;9:59-126. Korean.
6. Sippel RS, Elaraj DM, Khanafshar E, Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Does the presence of additional thyroid nodules on ultrasound alter the risk of malignancy in patients with a follicular neoplasm of the thyroid? *Surgery* 2007;142:851-7; discussion 857.e1-2.
7. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6:225-37.
8. Loyo M, Tufano RP, Gourin CG. National trends in thyroid surgery and the effect of volume on short-term outcomes. *Laryngoscope* 2013;123:2056-63.
9. Roman SA. Endocrine tumors: evaluation of the thyroid nodule. *Curr Opin Oncol* 2003;15:66-70.
10. Lee YS, Kim HK, Chang H, Kim SM, Kim BW, Chang HS, et al. Diagnostic thyroidectomy may be preferable in patients with suspicious ultrasonography features after cytopathology diagnosis of AUS/FLUS in the Bethesda system. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e2183.
11. Hong IK, Kim JH, Cho YU, Park SY, Kim SJ. Clinicopathological factors increased the risk of malignancy in thyroid nodules with atypical or follicular lesions of undetermined significance (AUS/FLUS) risk factor of malignancy in thyroid nodule with AUS/FLUS. *Ann Surg Treat Res* 2016;90:201-6.
12. Wu HH, Inman A, Cramer HM. Subclassification of "atypia of undetermined significance" in thyroid fine-needle aspirates. *Diagn Cytopathol* 2014;42:23-9.
13. Ohori NP, Singhal R, Nikiforova MN, Yip L, Schoedel KE, Coyne C, et al. BRAF mutation detection in indeterminate thyroid cytology specimens: underlying cytologic, molecular, and pathologic characteristics of papillary thyroid carcinoma. *Cancer Cytopathol* 2013;121:197-205.
14. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60:21-8.
15. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, Layfield LJ, Ljung BM, Pitman MB, et al. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal* 2008;5:6.
16. Ali SZ, Cibas ES. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. New York: Springer; 2010.
17. Layfield LJ, Morton MJ, Cramer HM, Hirschowitz S. Implications of the proposed thyroid fine-needle aspiration category of "follicular lesion of undetermined significance": a five-year multi-institutional analysis. *Diagn Cytopathol* 2009;37:710-4.
18. Wu S, DeMay RM, Papas P, Yan B, Reeves W. Follicular lesions of the thyroid: a retrospective study of 1,348 fine needle aspiration biopsies. *Diagn*

- Cytopathol 2012;40 Suppl 1:E8-12.
19. Faquin WC, Baloch ZW. Fine-needle aspiration of follicular patterned lesions of the thyroid: diagnosis, management, and follow-up according to National Cancer Institute (NCI) recommendations. *Diagn Cytopathol* 2010;38:731-9.
  20. Ho AS, Sarti EE, Jain KS, Wang H, Nixon IJ, Shaha AR, et al. Malignancy rate in thyroid nodules classified as Bethesda category III (AUS/FLUS). *Thyroid* 2014;24:832-9.
  21. López Vázquez Y, Penín Álvarez M, San Miguel Fraile P, Barragáns Pérez M. Risk of malignancy in thyroid nodules with atipia of undetermined significance. *Endocrinol Nutr* 2015;62:507-10.