

갑상선 결절에 대한 세침흡입 세포검사에서의 반복적인 비진단적 검체의 원인에 대한 분석

성균관대학교 의과대학 제일병원 외과학교실, ¹가정의학과학교실, ²조직병리과학교실

최영근¹ · 윤찬석 · 고승상 · 허민희 · 강성수 · 이지현 · 전이경² · 박지영² · 이해경

The Effect of Tumor Characteristics on the Repeated Nondiagnostic Fine-needle Aspiration Biopsy Results in Thyroid Nodules

Young Gun Choi, M.D.¹, Chan Seok Yoon, M.D., Seung Sang Ko, M.D., Min Hee Hur, M.D., Sung Soo Kang, M.D., Jee Hyun Lee, M.D., Yi Kyeong Chun, M.D.², Ji Young Park, M.D.² and Hae Kyung Lee, M.D.

Purpose: The management of nondiagnostic fine-needle aspiration biopsy (FNAB) of thyroid nodules has not been determined because the significance of persistent nondiagnostic FNAB has been underestimated. The purposes of the present study were to estimate the likelihood of malignancy in patients with nondiagnostic FNAB results and to evaluate whether tumor factors could affect the nondiagnostic FNAB results.

Methods: 2,400 FNABs were performed for thyroid nodules at our institution from 2001 to 2005. A total 294 patients who had initial nondiagnostic results were the subjects of this study. We retrospectively reviewed the age, gender, tumor size, the sonographic findings, the FNAB results and the pathologic reports.

Results: The initial nondiagnostic rate was 12.3% (294/2,400). Among the 294 initial nondiagnosed patients, FNAB was secondarily performed in only 99 patients. Seventy patients (70.7%) were diagnostic and 29 (29.3%) remained nondiagnosed. Twenty of seventy diagnosed patients had malignant FNAB results, including atypical cells, and the other 50 patients were benign. The causes of nondiagnostic FNAB results by pathologic descriptions were 43.1%: scanty cellularity, 29.2%: blood, 13.2%: fluid or colloid, 11.1%: inconclusive, and 3.5%: dry artifact. There are no differences

in the nondiagnostic rate according to tumor size ($P=0.2$) and calcification ($P=0.7$). When the sonographic results could predict the pathologic results, no difference was noted according to the sonographic findings that determined malignancy ($P=0.4$). Ten percent of the initial nondiagnostic FNAB results were finally reported as malignancy.

Conclusion: Scanty cellularity and blood aspiration were the major causes of nondiagnostic FNAB results (43.1% and 29.2%, respectively). Tumor characteristics such as tumor size, the presence of calcification and sonographic findings did not predict nondiagnostic FNAB results. Reaspiration biopsy for the initially nondiagnostic FNAB in the thyroid nodules had a high probability of achieving a nondiagnostic result. Because nondiagnostic FNAB of the thyroid nodules may be associated with a relatively high probability of thyroid malignancy, a nondiagnostic FNAB should not be considered as benign. So, if reaspiration biopsy is nondiagnostic, it should be the subject of concern or the patient might be considered for surgery with taking into account the other characteristics, in particularly malignant sonographic findings. (*Korean J Endocrine Surg* 2006;6:6-11)

Key Words: Thyroid nodules, Nondiagnostic fine-needle aspiration biopsy, Tumor characteristics

중심 단어: 갑상선결절, 비진단적 검체, 종양의 특성

Departments of Surgery, ¹Family Medicine and ²Pathology, Cheil General Hospital, Sungkyunkwan University College of Medicine, Seoul, Korea

서론

갑상선에서 발견되는 결절의 빈도는 매우 높으며 그 대부분이 양성 결절로 알려져 있다. 촉진으로 알 수 있는 결절은 전 인구의 4~7%에서 발견되며, 부검 예나 초음파에서 발견되는 갑상선 결절을 포함하면 30~50%에 이르는 것으로 알려져 있다.(1,2) 갑상선 결절의 대부분은 양성종양이며, 악성종양은 3~6%에 불과하다.(3) 이러한 갑상선 결절의 진단에 세침흡입 세포검사는 표준적인 진단방법으로 자

책임저자 : 이해경, 서울시 중구 목정동 1-19

☎ 100-380, 성균관대학교 의과대학 제일병원 외과
Tel: 02-2000-7080, Fax: 02-2000-7791

E-mail: haelee67@kebi.com

게재승인일 : 2006년 8월 16일

이 논문은 2006년 대한외과학회춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

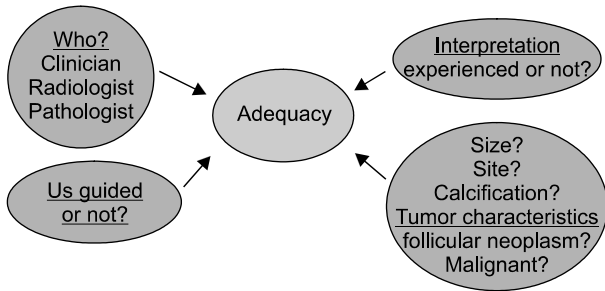


Fig. 1. Factors affecting the adequacy of FNAB procedures.

리하고 있으며, 세침흡입 세포검사의 도입은 1980년대 이전의 61%에 이르던 결절의 수술률을 37%로 낮추고 갑상선 수술에서 암이 차지하는 비율을 18%에서 35%로 높이는 결정적인 역할을 하게 되었다.(4,5) 그러나 비진단적 검체(nondiagnostic)의 비중과 여포상암의 진단에 있어서 낮은 예민도는 세침흡입세포검사의 제한점으로 알려져 왔다.(6) 또한 위음성 세침흡입세포검사의 가장 흔한 원인은 세포병리학자의 잘못된 판독보다는 부적절한 검체에 기인한다고 보고되고 있다.(7)

갑상선 결절에 대한 세침흡입 세포검사의 비진단적 검체는 불충분 검체, 부적절 검체 등 여러 가지 표현으로 사용되어 왔으며, 그 임상적 의의는 논란의 대상이다. 더욱이 재검을 시행하여 다시 반복적으로 비진단적 검체로 보고되는 경우, 진단 및 치료 결정에 큰 혼란이 생겨서 의사와 환자 간의 신뢰도가 깨지거나 추적 소실이 되는 예가 많다. 부적절한 검체의 원인에는 시술자가 누구인지, 판독을 하는 세포병리학자의 숙련도가 어떤지, 또한 결절 자체의 특징과 관련된 여러 인자들, 즉 크기, 위치, 성상 등이 거론되어 왔다. 더불어 최근에는 초음파의 사용 여부가 중요한 요소로 지적되어 왔다(Fig. 1). 이 중 세침흡입 세포검사 시술자의 숙련도와 초음파 유도 세침흡입검사의 역할 등이 비중 있게 보고되어 왔으나 결절 자체의 요소가 비진단적 검체에 영향을 주는지에 대한 연구는 부족한 실정이다.

이에 본 논문은 1차 세침흡입세포검사에서 비진단적 검체로 보고되어 2차 검사를 시행한 예를 대상으로 하여 갑상선결절 자체의 특징이 세침흡입 세포검사의 반복적 비진단적 검체의 결과에 영향을 미칠 수 있는지를 알아보고, 재검 혹은 수술적 결과 등을 통하여 수집된 최종적인 악성의 빈도를 조사하여 비진단적 검체의 임상적 의의에 대하여 고찰하고자 하였다.

방 법

1) 대상

본 연구는 2001년 1월부터 2005년 12월까지 5년간 성균관대학교 의과대학 제일병원에서 갑상선 결절에 대하여 1

차적으로 시행한 세침흡입 세포검사 2,400예 중 비진단적 검체로 분류된 294예를 대상으로 하였고, 또한 이들 중 재검이 시행된 99예의 환자들의 의무기록을 토대로 결절의 임상적 특징과 초음파소견, 그리고 병리학적 결과를 후향적으로 분석하였으며, 수술이 시행된 경우 조직학적 결과를 비교하였다.

2) 방법

(1) 세침흡입 세포검사: 이학적으로 측지 가능한 결절에 대한 직접적인 세침흡입 세포검사가 시행된 예를 포함하였다. 초음파 유도 세침흡입 세포검사의 경우, 환자를 눕힌 자세에서 어깨 밑에 베개를 넣어 전경부를 신전시킨 후 10 MHz 초음파 소식자(probe)를 사용하여 병소 부위를 평가한 후 10~20 cc 주사기에 21 gauge needle을 사용하여 병소 부위에 제대로 위치하는지를 초음파를 통해 확인 후 흡입하여 흡출물을 유리 슬라이드에 도말하고, 95% 알코올에 고정시킨 다음 Papanicolaou 염색과 H&E (Hematoxylin and Eosin) 염색을 통하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

(2) 세침흡입 세포검사 소견의 병리학적 분류: 세침흡입 세포검사의 병리학적 결과는 크게 악성(malignant), 양성(benign), 중간형(indeterminate), 비진단적 검체(nondiagnostic)으로 분류하였다.(6) 비진단적 검체의 경우, 병리 기술에 근거하여 건조(dry artifact), 혈액(blood), 액체 혹은 콜로이드(fluid or colloid), 세포 불충분(scanty cellularity), 비결론적(inconclusive)으로 세분하였는데, 실제적으로 중간형(indeterminate)이 비결론적검체(inconclusive)의 내용으로 비진단적 검체에 일부 포함되어 있었다.

(3) 결절의 임상적 특징: 세침흡입 세포검사가 시행된 결절에 대한 임상적 특징을 기술하기 위해서 결절의 크기와 초음파 소견을 조사하였다. 결절의 크기는 0.5 cm 미만인 것, 0.5~1 cm인 경우, 1~2 cm인 경우, 2 cm 이상인 경우의 네 가지로 분류하였으며, 초음파 소견에 대해 악성, 양성, 중간형으로 분류하였고, 석회화(calcification) 유무에 따라서 음성과 양성으로 분류하였다.

(4) 비진단적 검체 예의 임상적 경과: 비진단적 검체의 결과를 보인 경우 초음파 소견에서 악성을 의심한 예에서는 재검을 시행함을 원칙으로 하였고, 중간 및 양성에서는 재검 혹은 경과 관찰하였다. 또한 재검에도 비진단적 검체를 보인 경우 수술적 제거를 고려하였다.

3) 통계

통계학적 분석은 SPSS 13 for windows를 이용하여 시행하였고 그룹 간의 비교는 Chi square test로 검정하였고 P값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

연구 대상 환자의 평균연령은 49세였고 여자가 290명, 남자가 4명으로 여성 환자가 압도적으로 많았는데 이것은 검사가 시행된 병원이 여성전문병원으로 특화된 병원이었어서 발생한 결과로 해석된다. 총 2,400예의 갑상선결절에 대한 세침흡입 세포검사가 1차로 시행되었으며 이중 294예에서 비진단적 검체로 보고되어 12.3%에 해당하였다. 이중 99예에서 2차로 재검이 시행되었고, 다시 29예(29.3%)에서 비진단적 검체로 보고되었으며, 20예(20%)에서 악성(비정형세포 포함), 50예에서 양성(양성)의 결과를 얻었다. 2차 세포검사에서 악성 혹은 비정형세포가 나왔던 20예 중 11명에서 수술로써 확인한 결과 10명에서 유두상암, 1명에서 여포상 선종이 진단되었다. 1차 검사 후 재검을 시행하지 않았던 195명 중에서 반대편 병변 혹은 다른 병변에 악성 진단되어 수술한 경우가 5예 있었는데 이중 3예에서 유두상암, 2예에서 양성으로 확진되었다. 이외에도 13예에서 수술이 시행되었고 5예의 유두상암, 8예의 양성 병변으로 확진되었다. 2차 검사에서 비진단적 검체로 보고되었던 29예 중 2예에서 수술 시행하여 양성(양성)의 결과를 얻었고, 4예에서는 3차로 재검하였고, 2예에서 다시 비진단적 검체, 1예에서 유두상암, 1예에서 여포상 종양이 의심되는 것으로 보고되었다. 따라서 1차 세침흡입 세포검사에서 비진단적 검체로 보고되었던 294예 중 수술 예를 포함하여 28예(9.5%)에서 악성으로 진단되었다(Fig. 2).

비진단적 검체의 병리 기술을 바탕으로 원인 분류하면 1차 검사의 경우 세포 비진단적(43.1%) 외에도 다량의 혈액(29.2%)이 상당한 원인을 차지함을 알 수 있었고, 그 외에도

Table 1. Characteristics of nodules (n=294)

	Frequency	%
US findings (n=275)		
Benign	105	38.2
Malignant	41	14.9
Intermediate	129	46.9
Size (n=282)		
<0.5 cm	27	9.6
~1 cm	118	41.8
~2 cm	60	21.3
>2 cm	77	27.3
Calcification (n=107)		
(+)	83	77.6
(-)	24	22.4
Descriptions of FNAB result (n=294)		
Dry artifact	10	3.5
Blood	84	29.2
Fluid or colloid	38	13.2
Scanty cellularity	124	43.1
Inconclusive	32	11.1

Table 2. Description of repeated insufficiency in FNAB results (n=29)

	Frequency	%
Blood	11	37.9
Scanty cellularity	15	51.7
Inconclusive	3	10.3

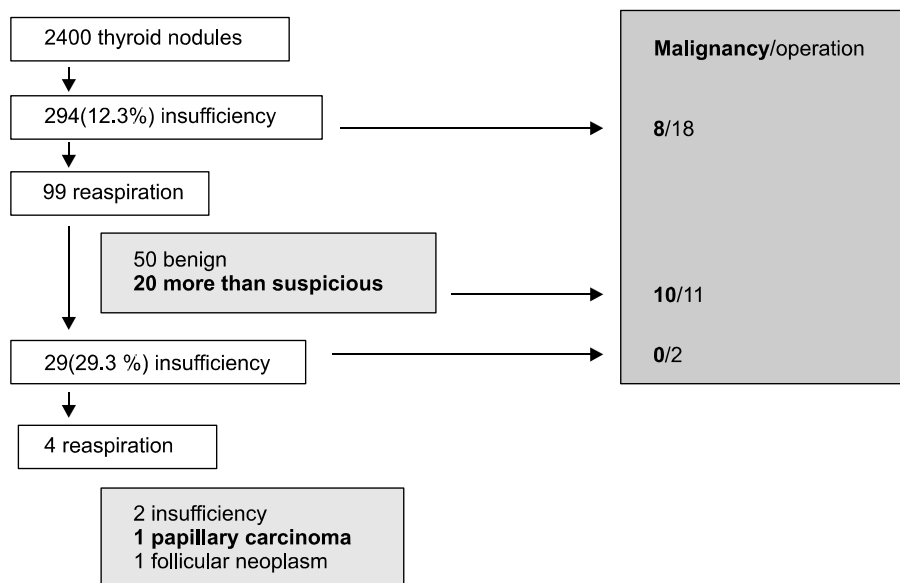


Fig. 2. Final outcomes. Among the initial nondiagnosed patients, 29 (29.3%) patients had malignant results by reaspiration or surgery.

Table 3. Insufficiency rate according to tumor characteristics (n=99)

	Insufficiency rate (%)	P
Tumor size (cm)		0.2
<0.5	33.3	
~1	37.8	
~2	11.1	
>2	28.1	
Calcification		0.7
(+)	38.7	
(-)	30	
US findings		0.4
Benign	26.7	
Malignant	21.1	
Intermediate	37	

액성 검체(fluid or colloid) 13.2%, 비결론적(inconclusive) 11.1%, 건조(dry artifact) 3.5% 등이 있었다(Table 1). 이는 2차 검사의 비진단적 검체에서도 유사하였다(Table 2). 재검을 시행한 99명을 대상으로 결절의 임상적 특징, 즉 병변의 크기($P=0.2$), 초음파 소견에 근거한 악성여부($P=0.4$), 석회화의 유무($P=0.7$) 등에 따른 비진단적 검체율을 비교하였으나 차이가 없었다(Table 3). 다만 시술 전 초음파 소견은 세포검사의 악성의 결과를 예측하는 데 도움을 주었다($P=0.02$).

고 찰

최근 발표된 AACE/AME 권고안(9)에서 세침흡입 세포검사에서 비진단적 검체(nondiagnostic or unsatisfactory)의 비율을 10~20% 정도로 발표하였고, 보고자에 따라 달라 약 7~38%의 비율을 보고하고 있다.(4,10-16) 본 연구의 경우도 12.3%로 비등한 결과였다.

비진단적 검체로 결과가 나온 세침흡입 세포검사의 임상적 의의에 대해 Chow등(16)은 세침흡입 세포검사상 비진단적 검체 결과를 양성 결과로 고려하여서는 안 되고 좀더 적극적인 관리가 필요하다고 말하고 있다. MacDonald 와 Yazdi(17)는 비진단적 검체로 보고된 환자에서 악성 확률을 2%로 보고하였으나, 실제 제외시켰던 미세유두상암 아홉예를 포함하면 12%의 악성확률을 보였고, McHenry등(18)은 9%의 악성 비율을 보고하였다. Chow등은 비진단적 검체로 진단된 153예 중 60예에서 재검을 시행하였고, 다시 23예(38%)에서 비진단적 검체의 결과가 나왔고, 진단적이었던 37예 중 27예에서 수술을 시행하여 10예에서 악성을 진단하여 최종 7%의 악성률을 보고하였다. 본 연구에서도 1차 세침흡입세포검사에서 비진단적 검체로 보고되었던 294예 중 31예에서 수술을 시행하였고 이중 18예에서 악성이 보고되어 최종적으로 6%에서 악성을 진단하였다. 그러

나 세포학적으로 진단된 예를 모두 포함한다면 28예(10%)로 악성률이 올라감을 알 수 있다. 만약 재검을 시행치 않았던 예까지 고려한다면 10% 이상의 높은 악성률을 예측할 수 있다. 그러므로 비진단적 검체로 보고된 환자에게 보다 적극적으로 재검을 시행하여야 하며 더욱이 재검의 비진단적 검체율을 최소화하는 것이 중요하다.

비진단적 검체의 결과에 영향을 줄 수 있는 요소들을 살펴보면, 첫째 세침흡입 세포검사 시행자의 기술의 적절함이다. Hall등(19)은 검체 채취를 누가 시행하는가가 부적절한 검체 획득과 가장 강한 관련성을 가지며, 잘 훈련된 세포병리학자가 시행할 경우 6.4%로 가장 낮은 빈도를 보인다고 보고하였다. Van Herle등(20)도 시행자의 검체 획득 시행 능력에 따라 많은 차이를 보인다고 기술하였다. 이를 근거로 MacDonald와 Yazdi(17)는 검체의 적절성과 진단률을 높이기 위해 시행자와 세포병리학자 간의 정보교환이 필수적이라고 주장하였다. 둘째, 세침흡입 세포검사의 병리학적 진단 자체에 관한 것으로 그 비중은 크지 않다. 다만 박층도말(thin-layer technique)과 telomerase, HBME-1, Galectin-3, CD44 등의 면역화학염색(immunohistochemistry)을 적용하여 진단률을 높일 수 있다는 보고도 있다. 그러나 이러한 방법의 비용-효과적인 측면에 대한 연구는 아직 정립되어 있지 않은 상태이다. 셋째, 많은 연구에서 초음파 유도하 세침흡입 세포검사를 시행함으로써 비진단적 검체 획득의 빈도를 낮출 수 있다고 보고하고 있다.(21-23) 이등(21)은 초음파 유도 세침흡입 세포검사를 시행 받은 군에서 비진단적 검체의 비율이 5.6%로 촉진에 의해 검사 받은 군의 13%보다 낮다고 보고하였고, Danese등(22)도 초음파 유도 세침흡입 세포검사를 시행 받은 군에서 3.5%로 촉진에 의해 검사 받은 군의 8.7%보다 비진단적 검체의 비율이 낮았다고 보고하였다. 또한 Mittendorf등(24)은 458명을 대상으로 한 연구에서 407명에서 시행한 직접 세침흡입세포검사 결과에서 57명(14%)이 비진단적 검체였으며 이 중 14명에서 다시 초음파 유도 세침흡입 세포검사를 하여 7명(50%)에서 적절한 검체를 얻을 수 있었다고 보고하였다. 넷째, 종양 자체의 특징으로 인해 부적절한 결과가 나오는 경우인데, AACE/AME 권고안(9)에 따르면 일반적으로 낭종성 결절에서 적은 세포검출로 인해 비진단적 검체의 결과가 나올 가능성이 높다고 말하고 있다. 또한 갑상선 결절이 크기가 작고 불분명하거나, 심부에 위치하여 촉진이 어렵거나, 복합 낭종이거나, 과거에 갑상선 수술을 받았던 경우에는 적절한 세포 표본을 얻지 못하여 진단을 내리지 못하는 경우가 많은 것으로 보고되고 있다.(24,25) 그러나 비진단적 검체의 결과에 영향을 미치는 요인으로 종양의 특성과의 관련성을 초점으로 연구된 논문은 부족한 상황이며, 더욱이 본 연구의 대상이 1차에서 비진단적 검체로 보고된 이후에 재검을 한 경우의 분석으로 임상적으로 중요한 의미를 가질 것으로 생각된다.

Orija등(26)은 비진단적 검체의 결과 후에 임상 의가 다음 검사로 무엇을 선택할 것인지에 대하여 설문조사를 하였는데, 87%에서 세침흡입 세포검사의 재검을 선호하였으며, 3회 이상의 세침흡입 세포검사는 꺼려하는 것으로 나타났다. Chow등(16)은 비진단적 검체의 결과 후에 다시 세침흡입 세포검사를 시행했을 경우 다시 비진단적 검체로 나온 경우가 38%라고 보고하였고 본 연구에서도 29%로 유사한 결과이다. 또한 AACE/AME 권고안(9)에 따르면 반복 시행한 세침흡입 세포검사로 만족스러운 결과를 얻을 수 있는 경우는 50%에 불과하며, 숙련된 기술과 재검, 초음파 유도 세침흡입 세포검사를 동원하더라도 결국 대략 5%에서 비진단적 검체로 남겨지게 되고, 이러한 경우에 외과적 처치를 받아야 한다고 잠정적으로 결론짓고 있다.

비진단적 검체의 결과에 대한 AACE/AME 권고안의 설명으로는 우선 비진단적 검체의 판정 기준이 임의적이며, 검사실마다 다르다는 것이고, 가장 흔한 이유는 낭성 병변으로부터 추출한 세포를 포함하지 않는 액성이나(fluid) 거품세포(foam cells)이고, 다른 원인들로 과도한 혈액, 지나친 음압, 기술적 미숙함 등을 들었다. 본 연구의 비진단적 검체 결과의 병리학적 기술들을 살펴보면 가장 흔한 원인으로 불충분 세포(43.1%) 외에 다량의 혈액(29.2%) 등이 대부분의 원인을 차지하였고 그 외에 콜로이드, 건조된 검체 등이었다. 이러한 소견은 재검에서 다시 비진단적 검체로 진단된 경우에도 유사하였다. 본 연구의 결과에 근거할 때 종양의 크기나, 석회화의 유무 등은 비진단적 검체로 보고된 후에 2차적으로 시행하는 재검의 성공률에 영향을 주지 않았다. 또한 초음파 소견이 결절의 악성도를 예측한다고 했을 때, 초음파 소견에 따른 양성과 악성 결절에서의 재검의 성공률은 차이가 없었다. 이를 근거로 세침흡입세포검사의 비진단적 검체를 피하기 위하여, 충분한 양의 검체를 얻기 위한 노력과 더불어 과도한 음압의 적용을 피하고 바늘의 이동을 적게 하여 과도한 혈액의 흡입을 방지하는 세심한 기술적 노력이 필요하다고 본다.

결 론

결론적으로 갑상선 결절 자체의 특징은 세침흡입세포검사의 반복적 시행에 있어서 검사의 성공률에 영향을 주지 못하였다. 다만 비진단적 검체의 악성비율이 일반적인 세침흡입세포검사의 악성비율에 비하여 상대적으로 높은 것은 감안한다면 검사 시행자의 선정이나 기술적 측면을 신중히 고려하여야 하며, 더불어 초음파의 적극적 활용 등이 재검의 실패율을 최소화하는 방법이라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Gharib H. Current evaluation of thyroid nodules. Trends Endocrinol Metab 1994;5:365-9.
- 2) Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993;328:553-8.
- 3) Shimaoka K, Badillo J, Sokal JE. Clinical differentiation between thyroid cancer and benign goiter. JAMA 1962;181:179-85.
- 4) Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993;118:282-9.
- 5) Wool MS. Thyroid nodules: the place of fine-needle aspiration biopsy in management. Postgraduate Med 1993;94:111-20.
- 6) La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, Sicurella C, Ippolito O, Russo G, et al. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. Cancer 1991;67:2137-41.
- 7) Hamburger JI, Hamburger SW. Use of needle biopsy data in diagnosis and management of thyroid nodules. In: Cady B, Rossi RL, editors. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Philadelphia: W.B. Saunders; 1991. p.92-117.
- 8) Gutman PD, Henry M. Fine needle aspiration cytology of the thyroid. Clin Lab Med 1998;18:461-82.
- 9) American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract 2006;12:63-102.
- 10) Castro MR, Gharib H. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: progress, practice, and pitfalls. Endocr Pract 2003;9:128-36.
- 11) Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Endocr Pract 1995;1:410-7.
- 12) Caruso D, Mazzaferri EL. Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. Endocrinologist 1991;1:194-202.
- 13) Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME. Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37,895 patients. Cancer 2000;90:357-63.
- 14) de Vos tot Nederveen Cappel RJ, Bouvy ND, Bonjer HJ, van Muiswinkel JM, Chadha S. Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: how accurate is it and what are the causes of discrepant cases? Cytopathology 2001;12:399-405.
- 15) Renshaw AA. Accuracy of thyroid fine-needle aspiration using receiver operator characteristic curves. AM J Clin Pathol 2001;116:477-482.
- 16) Chow LS, Gharib H, Goellner JR, van Heerden JA. Nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration cytology: management dilemmas. Thyroid 2001;11:1147-51.
- 17) MacDonald L, Yazdi HM. Nondiagnostic fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: a diagnostic dilemma. Acta Cytol 1996;40:423-8.
- 18) McHenry CR, Walfish PG, Rosen IB. Nondiagnostic fine needle aspiration biopsy: a dilemma in management of nodular thyroid disease. Am Surg 1993;59:415-9.
- 19) Hall TL, Layfield JL, Phillippe A, Rosenthal DL. Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. Cancer 1989;63:718-25.
- 20) Van Herle AJ, Rlch P, Ljung BM, Ashcraft MW, Solomon

- DH, Keeler EB. The thyroid nodule. *Ann Intern Med* 1982;96:221-32.
- 21) 이효진, 나소영, 권기현, 이준철, 김군순, 조영석 등. 갑상선결절에서 초음파 유도 세침흡입검사의 유용성. *대한내분비학회지* 2005;20:154-9.
- 22) 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.
- 23) Takashima S, Fukuda H, Kobayashi T. Thyroid nodules: clinical effect of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound* 1994;22:535-42.
- 24) Mittendorf EA, Tamarkin SW, McHenry CR. The results of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease. *Surgery* 2002;132:648-54.
- 25) 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 non-functional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. *Am J Med* 1994;97:152-7.
- 26) Orija IB, Hamrahian AH, Reddy SS. Management of non-diagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy: survey of endocrinologists. *Endocr Pract* 2004;10:317-23.