

## 외과 의사에 의해 시행된 갑상선 결절의 악성 종양을 시사하는 초음파 소견의 분석

광명성애병원 외과, <sup>1</sup>서울성애병원 외과

고 건 · 고진철<sup>1</sup> · 최상용 · 박신희 · 이광찬<sup>1</sup> · 김진승<sup>1</sup>

### Sonographic Analysis of Malignant Thyroid Nodules by Surgeon

Gun Go, M.D., Jin Chul Koh, M.D.<sup>1</sup>, Sang Yong Choi, M.D., Shin Hee Park, M.D., Kwang Chan Lee, M.D.<sup>1</sup> and Chin Seung Kim, M.D.<sup>1</sup>

**Purpose:** Ultrasound is most effective study for evaluating thyroid nodules. In this review, we discuss that sonographic findings to differentiate benign from malignant nodules and suggest recommendations for indications of fine needle aspiration biopsy and thyroid nodule management.

**Methods:** Sonographic scans of 206 thyroid nodules in 164 patients were candidated for this study. We evaluated sonographic findings by shape, calcification, margin, and echogenicity, retrospectively. Sonographic findings that suggested malignancy included microcalcifications, a speculated margin, marked hypoechogenicity and a shape that was taller than wide. The final diagnosis of lesion as benign (n=180) or malignant (n=26) was confirmed by fine needle aspiration biopsy and follow-up (>6 months). We demonstrated the difference of the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy.

**Results:** Of 206 thyroid nodules, 26 were malignant. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy based on our sonographic classification method were 84.6%, 73.9%, 31.9%, 97.0% and 75.2%.

**Conclusion:** Sonography can be helpful for making the differentiation between benign and malignant nodules. So, when well trained surgeon find thyroid nodules on sonography, we can make correct diagnosis of malignant nodules. (Korean J Endocrine Surg 2010;10:224-228)

**Key Words:** Malignant thyroid nodule, Sonography, Fine-

needle aspiration biopsy

**중심 단어:** 갑상선 악성 결절, 초음파, 미세침흡인술

Department of Surgery, Kwang-myung Sung-ae Hospital, Gwangmyeong, <sup>1</sup>Seoul Sung-ae Hospital, Seoul, Korea

### 서 론

갑상선결절은 일반 성인의 4~8%에서 발견되며 초음파 검사에서 17~27%, 부검에서 약 50%의 발생빈도를 보인다.(1-4) 갑상선 결절의 대부분은 양성이며 갑상선 결절이 있는 경우 미세침흡인생검술을 하여 악성종양이 확인되는 경우는 9.2~14.8%이다.(1-5) 갑상선 결절의 임상적 중요성은 크기에 관계없이 전체결절의 약 5%정도를 차지하는 소수의 악성결절을 발견하여 대부분을 차지하는 양성결절에 대한 불필요한 검사와 수술을 피하는 것이다.(6)

초음파검사는 임상적으로 발견된 종괴 이외의 다발성 결절을 발견하고 주변 림프절종대와 주변 조직으로의 침범 여부를 확인할 수 있고 비침습적이며 경제적인 장점을 가지고 있으며 동시에 세침흡입검사를 시행하여 진단의 정확도를 높여 널리 이용되고 있다. 또한 과거에는 갑상선 암환자에게서 갑상선 전절제술이 시행되었으나 현재는 미세갑상선 암에서는 갑상선 엽절제술이 좀 더 많이 시행되고 있어 미세 갑상선암의 조기진단과 수술 전 반대측 갑상선엽의 조사 그리고 갑상선 엽절제술 후 반대측 엽의 추적관찰에서 초음파의 역할은 점점 중요해 지고 있다.

그러나 초음파 검사만으로는 악성과 양성을 정확히 감별하는 데에 한계가 있으며 악성과 양성의 특징적인 소견이 중복되어 관찰되며 연구자에 따라 정확도에 차이가 있다고 많은 연구에서 발표되고 있다.

여러 보고에 의해 악성 갑상선 결절을 시사하는 초음파 소견들이 알려져 있는 데 현저한 저에코성(marked hypoechogenicity), 좌우직경에 비해 앞 뒤로 긴 모양(taller than wide), 불분명한 침상 경계(speculated margin), 미세 및 거대 석회화(micro or macrocalcification)의 유무 등이 악성의 지표가 된다.(7)

책임저자 : 고진철, 서울시 영등포구 신길1동 451-5

☎ 150-960, 서울성애병원 외과

Tel: 02-840-7640, Fax: 02-840-7755

E-mail: j-ko99@hanmail.net

접수일 : 2010년 7월 8일, 게재승인일 : 2010년 10월 1일

그 외에도 갑상선 피막의 직접적인 침범과 경부림프절 전이도 이차적인 악성의 소견이다. 이러한 소견들은 개별적으로 민감도, 특이도, 양성예측도 등에 대한 연구는 있었으나 어느 한가지 소견이 절대적인 정확성을 입증 받지는 못했다. 따라서 본 연구의 목적은 잘 훈련된 외과 의사에 의해 시행된 양성과 악성을 감별하는 초음파 소견을 분석하고 이에 따른 미세침흡입생검술의 적응증 및 추적검사에 대한 정보를 제공하여 양성 결절에 대한 불필요한 검사와 수술을 줄이는 것이다.

## 방 법

2009년 1월부터 12월 까지 본원에서 갑상선 클리닉을 방문하여 외과 외래에서 갑상선 외과 전문의 한 명에 의해 갑상선 초음파를 시행 받은 164명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 하였다. 초음파기기는 GE사의 Logiq P5를 사용하였다. 남자는 39명(23.7%), 여자는 125명(76.3%)이었고 평균 나이는 53.2세이었다. 악성결절을 시사하는 초음파소견으로 앞뒤로 긴 모양, 현저한 저에코성, 불규칙한 침상 경계, 미세 및 거대석회화의 유무 등을 포함하였다. 반면 단순 낭종, 반향인공물을 동반한 낭성우세결절, 혹은 해면결절 등의 소견이 있으면서 악성소견이 동반되지 않으면 양성가능 결절로 간주하였다(Table 1). 악성결절을 시사하는 소견이 한 가지라도 있거나 양성가능 결절이 아닌 경우 초음파 유도 하 미세침흡입검사를 실시하였으며, 미세침흡입검사상 비정형세포가 관찰되거나 불충분한 검체의 경우에는 반복적인 미세침흡입검사를 시행하여 양성 결절로 판단하였다.

Table 1. Ultrasonographic criteria for thyroid nodules

Category	Ultrasonographic findings
Suspicious malignant nodule	Taller than wide Spiculated margin Marked hypoechogenicity Micro- or macrocalcification
Probably benign nodule	Simple cyst Predominantly cystic or Cystic nodule with comet-tail artifacts Spongiform nodule
Indeterminate nodule	Isoechoic, hypoechoic or hyperechoic nodule Ovoid to round, or irregular shape Well-defined smooth or ill-defined Rim calcification

## 결 과

206개의 결절의 크기는 0.4~3 cm (평균 1.12 cm)의 범주를 보였으며 크기에 따른 양성과 악성결절간의 통계학적인 유의성은 없었다.

206개의 결절 중 양성결절은 180개(87.4%), 악성결절은 26개(12.6%)였다. 불충분한 검체의 경우 25개가 있었으나 재검 결과 전부 양성으로 판정되었다. 초음파 소견과 조직학적 소견이 전부 악성인 결절은 22개였으며, 둘 다 양성인 결절은 133개였다(Table 2). 초음파소견의 민감도는 84.6%, 특이도는 73.9%, 양성예측도는 31.9%, 음성예측도는 97.0%이었다. 정확도는 75.2%였다(Table 2).

총 206개의 결절 중 초음파 검사상 미세 혹은 거대 석회화(micro or macrocalcification)가 보였던 결절이 28개였으며, 이 중 12개가 조직검사상 악성으로 진단 되었다. 또한 초음파 검사상 침상 경계(spiculated margin)를 갖는 결절은 총 25개였으며, 이중 12개는 조직검사상 악성, 13개는 조직검사상 양성으로 진단되었다. 에코에서 현저한 저에코(marked hypoechogenicity)는 20개였으며, 현저한 저에코에서 악성으로 진단된 결절은 7개였다. 모양에서 앞뒤로 긴 모양(taller than wide shape)은 13개였으며, 이중 7개가 악성으로 진단되었다(Table 3).

각각의 초음파상 악성을 시사하는 소견별로 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도 및 정확도를 알아보았다. 미세 혹은 거대 석회화와 침상 경계의 민감도가 각각 46.2%였으며, 현저한 저에코와 앞뒤로 긴 모양에서는 각각 26.9%로

Table 2. Comparison of sonographic and histologic findings

Sonographic classification	Histologic finding		
	Malignant nodules (No)	Benign nodules (No)	Total (No)
Malignant (No)	22	47	69
Benign (No)	4	133	137
Total (No)	26	180	206

Table 3. Sonographic findings in 206 malignant or benign nodules

Sonographic findings	Malignant nodules (%) (n=26)	Benign nodules (%) (n=180)
Micro- or Macrocalcification	12 (46.2)	16 (8.9)
Spiculated margin	12 (46.2)	13 (7.2)
Marked hypoechogenicity	7 (26.9)	13 (7.2)
Taller than wide	7 (26.9)	6 (3.3)

**Table 4.** Diagnostic index for individual sonographic criteria of malignant thyroid nodules

Sonographic findings	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Accuracy (%)
Micro- or macrocalcification	12/26 (46.2)	164/180 (91.1)	12/28 (42.9)	164/178 (92.1)	176/206 (85.4)
Spiculated margin	12/26 (46.2)	167/180 (92.8)	12/25 (48.0)	167/181 (92.3)	179/206 (86.9)
Marked hypoechogenicity	7/26 (26.9)	167/180 (92.8)	7/20 (35.0)	167/186 (89.8)	174/206 (84.5)
Taller than wide	7/26 (26.9)	174/180 (96.7)	7/13 (53.8)	174/193 (90.2)	181/206 (87.9)

**Table 5.** The number of nodules that have malignant ultrasonographic findings

Number of sonographic finding	Malignancy	Benign	Total
0	4	133	137
1	9	42	51
More than 2	13	5	18
Total	26	180	206

낮은 성적을 보였다. 하지만 특이도에서는 모든 그룹에서 90% 이상을 보였고, 특히 앞뒤로 긴 모양의 특이도는 96.7%였다. 앞뒤로 긴 모양의 양성예측도는 53.8%로 가장 우수한 결과를 보였다. 음성예측도는 모든 그룹에서 89~92%정도의 결과를 보였다. 앞뒤로 긴 모양의 초음파소견이 87.9%로 가장 높은 정확도를 보였다(Table 4).

갑상선 결절이 악성을 의심할 만한 초음파 소견을 1가지만 갖고 있는 경우의 민감도는 84.6%, 특이도는 73.9%, 양성예측율은 31.9%, 음성 예측율은 97%, 정확도는 75.2%를 나타내었다. 결절이 2가지 이상의 악성 의심 소견을 갖고 있는 경우에는 민감도 50%, 특이도 97.2%, 양성예측도 72.2%, 음성 예측도 93%, 정확도 91.3%를 나타내었다(Table 5).

## 고 찰

갑상선 결절은 매우 흔하게 관찰되는 소견이며, 최근에는 고해상 초음파기의 발달로 인해 증상이 없는 일반인의 초음파 검사에서 10~40%의 발생빈도를 보인다. 갑상선 결절의 대부분은 양성이며, 9~14%에서 악성 빈도를 보인다.(8)

초음파 검사는 갑상선이 표재성으로 위치하므로 검사가 용이하며, 방사선 피폭이 없고, 비침습적이고 경제적인 장점을 가지며, 임상적으로 발견된 종괴 이외의 다발성 결절을 발견하고 주변 임파선 종대와 주변 조직으로의 침범 여부를 확인할 수 있어 널리 이용되고 있다.(9,10)

그러나 초음파 검사만으로는 악성과 양성을 정확히 감별하는 데에 한계가 있으며 악성과 양성의 특징적인 소견이

중복되어 관찰되며 연구자에 따라 정확도에 차이가 있다고 많은 연구에서 발표되고 있다.

많은 연구에서 악성을 시사하는 초음파 소견으로 침상경계(spiculated margin), 현저한 저에코성(marked hypoechogenicity), 앞뒤로 긴 모양(taller than wide) 그리고 미세석회화 또는 거대석회화(micro or macrocalcification)의 네 가지 기준을 제시하고 있다. 2005년 대한신경두경부영상의학회 갑상선연구회 주관으로 시행한 다기관 후향 연구에서 총 849예의 갑상선 결절에 대한 초음파 소견을 분석하였다.(1) 이 연구 결과에서 통계적으로 양성파와 악성 결절의 감별에 유의한 소견은 악성 결절의 경우 앞뒤가 긴 모양(민감도 40%, 특이도 91.4%), 침상경계(민감도 48.3%, 특이도 91.8%), 현저히 낮은 에코(민감도 41.4%, 특이도 92.2%), 미세 석회화(민감도 44.2%, 특이도 90.8%), 혹은 거대 석회화(민감도 9.7%, 특이도 96.1%), 양성 결절의 경우는 해면 결절의 경우(민감도 10.4, 특이도 99.7%), 동일 결절의 에코인 경우(민감도 56.6%, 특이도 88.1%) 등이었다. 위의 악성을 시사하는 4가지 소견 중 한 가지라도 있는 경우를 악성이라고 진단할 때는 민감도 83.6%, 특이도 73.1%, 양성예측율 69.6%, 음성예측율 85.8%라고 하였다. 김 등(11)에 의하면 미세석회화, 침상경계 혹은 미세 소엽형 경계, 앞뒤가 긴 모양, 현저한 저에코 소견이 한 가지라도 있으면 악성으로 판정하였으며 각각의 소견들은 정확도(accuracy)가 72.9~77.4%로 높은 편이나 민감도(sensitivity)는 그리 높지 않아 26.5~59.1%였다. 악성을 시사하는 소견 중 한 가지라도 있는 경우를 악성이라고 했을 때 민감도가 93.8%로 증가한다고 하였으며 위음성으로 판독할 가능성은 6.2%라고 하였다.

본 연구에서는 갑상선 결절이 악성을 의심할 만한 초음파 소견을 1가지만 갖고 있는 경우의 민감도는 84.6%, 특이도는 73.9%, 양성예측율은 31.9%, 음성 예측율은 97%, 정확도는 75.2%를 나타내었다. 결절이 2가지 이상의 악성 의심 소견을 갖고 있는 경우에는 민감도 50%, 특이도 97.2%, 양성예측도 72.2%, 음성 예측도 93%, 정확도 91.3%를 나타내었다. 우리의 연구는 약 4예(15%)에서 위음성으로 판정하였다.

악성을 시사하는 미세석회화는 갑상선 악성 종양의 흔하고 특이한 소견이며,(12) 80%정도가 조직학적으로 유두암

종의 사종체 석회화(psamoma bodies)에 의한 소견으로 알려져 있다. 거칠고 치밀한 결절성 석회화는 갑상선 종양에서 관찰되는 가장 흔한 석회화로 이영양성 변화로 생기며, 거대 석회화는 조직이 괴사함으로 인해 생기는 석회화이다. 본 연구에서는 달걀껍질모양(egg-shell appearance)을 보이는 둘레석회화는 악성결절소견에서 제외하였다. 갑상선 연구회에 의하면 거대 석회화는 민감도가 9.8%로 낮으나 특이도는 96.2%로 높은 소견이다. 본 연구에서도 미세석회화 또는 거대 석회화의 민감도는 46.2%, 특이도는 91.1%였다.

침상경계와 주변부 미세 주름은 악성 결절의 일반적인 소견으로 생각되고 있다. 주변부 미세 주름은 결절 표면에 많은 작은 소엽을 보이는 경우로 작은 결절과 덜 침습적인 결절에서 더 많이 발견된다. 김 등(11)은 불규칙 혹은 미세 소엽형 경계는 민감도 55.1%, 특이도 83%, 정확도 74.2%를 보고 하였다. 본 연구에서는 민감도 46.2%, 특이도 92.8%, 정확도 86.9%의 조금 더 우수한 결과를 보였다.

많은 연구에서 저에코는 악성을 시사한다고 하였으나 양성 종괴의 약 55%에서 저에코를 보인다. 따라서 본 연구에서는 현저한 저에코만 악성으로 간주하였으며 현저한 저에코성 병변은 더 근육보다 더 낮은 에코를 보이는 경우를 정의하였다. 김 등(11)에 의하면 현저한 저 에코는 민감도가 26.5%로 매우 낮으나 특이도는 94.3%로 매우 높다고 하였다. 본 연구에서도 민감도는 26.9%, 특이도는 92.8%, 정확도 84.5%로 비슷한 결과를 보였다.

앞뒤로 긴 모양도 악성결절을 시사하는 소견으로 대부분의 양성종양의 성장은 정상 조직 면 안에 존재해 발견되나 악성종양은 정상 조직 면을 가로 질러서 원심성(centrifugal)으로 성장하기 때문이다. 본 연구에서는 앞뒤로 긴 모양의 초음파소견이 특이도는 96.7%, 양성예측도는 53.8%로 정확도는 87.9%로 우수한 결과를 보였다.

갑상선 결절의 초음파 검사는 갑상선 암의 진단에 가장 민감한 검사이며 결절의 초음파 소견은 미세침흡입생검술이나 추적 검사에 대한 유용한 지침을 제공한다. 악성 결절이 의심되는 초음파 소견은 앞뒤가 긴 모양, 침상 경계, 현저히 낮은 에코, 미세 및 거대석회화가 관찰되는 경우로 이러한 소견 중 어느 한 가지에만 해당하여도 악성 결절의 가능성이 높다.(11) 따라서 악성소견을 가지는 결절에서는 크기가 매우 작더라도 세포검사를 시행해야 하며, 악성의 가능성이 거의 없는 결절의 경우 추적 검사로 경과를 지켜 볼 수 있을 것이다.

하지만 악성 의심 결절의 기준은 현재로서는 절대 다수를 차지하는 유두암종에 영상소견에 한정되며, 따라서 갑상선 암의 여러 조직형종에서도 유두암종 진단에만 한정되어 있다는 문제점이 있으며, 상대적으로 드문 소포암종이나 다른 조직형의 암종의 진단에는 다소 무리가 있을 수 있다.(13) 또한 본 연구는 후향적 연구이므로 실시간으로 초음파 이미지를 평가하는게 아니라 몇 개의 이미지만으로

결절의 평가함으로써 정확한 판정에 제한이 있을 수 있다. 따라서 앞으로 갑상선 유두암 뿐만 아니라 다른 조직형들에 대한 초음파 소견 분석을 위한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결론

악성을 시사하는 갑상선 결절의 초음파 소견은 민감도가 높은 검사로, 적절한 초음파 검사의 훈련은 외과 의사로 하여금 정확한 진단을 내릴수 있도록 도움을 주며, 따라서 악성을 의심할 만한 초음파 소견이 보이는 경우에는 적극적으로 세포검사를 고려하고, 악성의 가능성이 거의 없는 결절의 경우에는 적절한 추적검사를 통하여 환자에게 고통과 비용의 문제를 줄일 수 있다. 하지만 차후 갑상선 유두암 외에도 다른 조직형의 암에 대한 초음파 소견 분석을 위한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systemic autopsy study. Cancer 1985;56:531-8.
- 2) Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. Radiology 1991;181:683-7.
- 3) Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med 1997;126:226-31.
- 4) Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology 2005;237:794-800.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodule: US differentiation - multicenter retrospective study. Radiology 2008;247:762-70.
- 8) Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. Arch Surg 2001;136:334-7.
- 9) Cochand-Priollet B, Guillausseau PJ, Chanon S, Hoand C, Guillausseau-Scholer C, Chanson P. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in

- nonfunctional thyroid nodules: a prospective study comparing cytology and histologic findings. *Am J Med* 1994;97:152-7.
- 10) Rosen IB, Azadian A, Walfish PG, Salem S, Lansdown E, Bedard YC. Ultrasound - guided fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid disease. *Am J Surg* 1993;166: 346-9.
- 11) 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 Am J Roentgenol* 2002;178:687-91.
- 12) Solbiati L, Arsizio B, Ballarati E. Microcalcification: a clue in the diagnosis of thyroid malignancies. (abstr) *Radiology* 1990;117(suppl):40.
- 13) Jeh SK, Jung SL, Kim BS, Lee YS. Evaluating the degree of conformity of papillary carcinoma and follicular carcinoma to the reported ultrasonographic findings of malignant thyroid tumor. *Korean J Radiol* 2007;8:192-7.
-