

양성과 악성 갑상선 결절의 감별 진단에서 탄성 초음파

국립경찰병원 외과

김기영 · 차진우 · 최석호 · 변창규 · 고영택 · 서동엽

Ultrasound Elastography in Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules

Ki Young Kim, M.D., Jin Woo Cha, M.D., Seok Ho Choi, M.D., Chang Gyu Byun, M.D., Ph.D., Young Taek Koh, M.D. and Dong Yup Seo, M.D., Ph.D.

Purpose: The study evaluated elastography, a technique that allows differentiation between pathological and normal tissue by determination of tissue hardness.

Methods: From March 2009 to April 2010, 25 consecutive patients with thyroid nodules who were referred for surgical treatment were examined in this prospective study. Thirty nodules in these patients were examined by conventional ultrasound, ultrasound elastography, and fine needle aspiration cytology. Lesions were scored (1~3) according to hardness based on the Ueno classification system. The final diagnosis was based on histopathologic results.

Results: Of the 30 thyroid nodules, four were classified as benign and 26 were malignant. Two of the nodules with an elastography score of 1 were benign and 17 nodules whose elastography score was 3 were malignant. Two benign nodules and nine malignant nodules had an elastography score of 2. Applying an elastography score exceeding 2 as a indicator for malignancy determined that the sensitivity and specificity of the ultrasound elastography was 100.0% and 50.0%, respectively, the positive and negative predictive values were 92.9% and 100.0%, respectively, and the accuracy of the technique was 93.3%.

Conclusion: Ultrasound elastography may be a useful adjunct to ultrasonography in the identification of indeterminate thyroid nodules for which tissue diagnosis is required. (Korean J Endocrine Surg 2010;10:229-234)

Key Words: Thyroid nodule, Ultrasound elastography, Fine needle aspiration cytology

중심 단어: 갑상선 결절, 탄성 초음파, 세침흡인세포 검사

Department of Surgery, National Police Hospital, Seoul, Korea

서론

갑상선 결절은 비교적 흔한 질환으로, 촉진되는 갑상선 결절은 전 인구의 5%에서 발견되며 비촉지 결절은 40~50%에 이르는 것으로 알려져 있으며 이 중에 갑상선암으로 진단되는 환자는 3~6%로 보고되고 있다.(1,2) 대부분의 갑상선 결절이 양성일지라도 악성의 가능성을 항상 고려하여야 한다.

갑상선 결절은 이학적 검사 및 초음파 검사를 통하여 발견되며 정확한 진단을 위해 세침흡인세포검사는 필수적이다. 촉진되는 갑상선암들을 감별하는데 가장 오래되고 가장 빈번하게 이용되는 선별 방법이다. 촉진에 의해 평가된 갑상선암의 핵심적인 특징들 중의 하나는 경도이며 악성 병소들은 양성 병소들에 비해 훨씬 더 단단한 경향이 있다.(3) 그러나 촉진은 매우 주관적인 방법이고 결절의 크기와 위치, 그리고 검사자의 실력에 따라 평가가 달라진다.(4) 초음파는 결절의 발견에 가장 중요한 진단 방법으로 종괴의 성상 및 주변 조직과의 관계, 주변 림프절 종대 등을 판단할 수 있으며, 초음파하 세침흡인세포검사로 크기가 작은 갑상선 종괴에 대한 병리적 진단을 할 수 있는 장점이 있다.(5,6) 초음파 검사가 갑상선 결절을 발견하기 위한 정확한 방법이나, 양성과 악성 갑상선 결절을 감별하는데 있어서 초음파의 이용은 비교적 제한적이었다.(7) 최근 이러한 초음파 검사의 제한점인 악성과 양성 병변들의 감별 진단을 위해 탄성 초음파에 대한 연구들이 수행되었다.

탄성 초음파(Ultrasound elastography)는 외부적인 힘에 의한 압박하에서 조직들의 부드러운 부분들이 단단한 부분들보다 더 쉽게 변형된다는 원리에 기초한 새롭게 개발된 역동적인 기술이다. 이런 탄성(elasticity)은 초음파 빔의 변형 정도를 측정함으로써 평가된다.(8,9) 탄성 초음파에서 조직의 경도는 특별한 소프트웨어를 갖춘 초음파와 초음파 탐

책임저자 : 차진우, 서울시 송파구 가락본동 58번지

☎ 138-802, 국립경찰병원 외과

Tel: 02-3400-1237 Fax: 02-431-2395

E-mail: kky57010@hanmail.net

접수일 : 2010년 8월 5일, 게재승인일 : 2010년 10월 13일

촉자(probe)를 이용하여 얻어진 영상 표현으로 측정될 수 있다.(10,11) 탄성 초음파에서 조직의 경도의 증가는 적색, 노란색, 녹색, 파란색 순서로 나타난다. 탄성 초음파는 유방,(12,13) 전립선,(14) 자궁경부,(15) 갑상선(16-18) 등 여러 기관들을 검사하는데 이용되고 있다.

우리나라에서는 아직까지도 탄성 초음파에 대한 인지가 부족하며, 갑상선과 관련된 연구 또한 많지 않은 상태이다. 이 연구의 목적은 조직의 경도를 측정함으로써 양성과 악성 갑상선 결절의 감별 진단에 도움이 될 수도 있다고 보고 되고 있는 새로운 기술인 탄성 초음파를 평가하는 것이다.

방 법

1) 대상 및 방법

2009년 3월부터 2010년 4월까지 경찰병원 외과에서 시행한 갑상선 초음파에서 갑상선 결절이 확인된 환자 중 탄성 초음파 및 세침흡인세포검사를 시행한 158명의 179개 결절을 초기 대상으로 하였으며 이 중에서 수술을 시행한 25명의 30개 결절을 최종 대상으로 하였다.

갑상선 결절에 대한 초음파 검사와 탄성 초음파 검사 및 세침흡인세포검사를 시행했으며 초음파 결과 및 탄성 초음파 결과를 조직 병리학적 결과와 비교 분석하였다. 그리고 탄성 초음파 점수 2와 3을 각각 따로 악성 판단 기준으로 정하였을 때 탄성 초음파 결과와 조직 병리학적 결과간의 상관관계를 분석하였고, 또한 초음파 결과에서 불확실한 소견의 결절(indeterminate nodule)만을 대상으로 했을 때의 탄성 초음파 결과와 조직 병리학적 결과간의 상관관계도 분석하였다.

2) 장비(초음파 및 탄성 초음파)

탄성 초음파 영상은 양아위 자세로 누운 환자의 목에 탐촉자를 대고 수직 방향으로 위 아래로 가벼운 압박을 가하여 압박 전후의 초음파 빔을 평가하여 조직의 변형 정도를 색깔로써 얻은 것으로 가장 큰 탄성 긴장의 결절(부드러운 결절)에 대한 적색부터 긴장이 없는 결절(단단한 결절)에 대한 파란색에 걸쳐서 B-모드 초음파 영상 위의 관심 영역 상자 내에 나타난다. 이 탄성 초음파의 영상 색깔은 분류되어 점수화될 수 있다.(8-11)

실시간 탄성 초음파 소프트웨어(Hitachi medical)를 갖춘 초음파 진단 스캐너(EUB 7500, Hitachi medical, Tokyo, Japan)와 14 Mhz 고주파수의 선형 탐촉자(EUP-L65)를 이용하여 B-모드 초음파와 탄성 초음파를 시행하였다. 갑상선 결절에 대해 B-모드 초음파 영상 획득 후 추가적으로 탄성 초음파로 변환하여 동일한 탐촉자를 이용하여 실시간 도수법(real-time freehand technique)으로 검사하였다.

Table 1. Ueno classification system according to elastography ultrasound

Score	Definition
1	Entire area is evenly shaded green as is surrounding tissue.
2	Lesion area shows a mosaic pattern of green, blue, and red (soft).
3	Central part of the area is blue (stiff), and peripheral part is green.
4	Entire area is blue (stiff).
5	Entire area and its surrounding area are blue (stiff).

Provided by A. Tardivon based on the classification system developed by Dr. Ei Ueno.

3) 평가

초음파 시행 및 판독은 한 명의 외과 전문의에 의해 시행되었고 의심악성 결절(suspicious malignant nodule)과, 불확실한 소견의 결절(indeterminate nodule) 및 가능성이 높은 양성 결절 (probable benign nodule)을 포함하는 악성 외의 결절로 분류하였다.

탄성 초음파 영상은 Ueno와 Ito(19)의 분류법에 기초하여 Tardivon 등(13)에 의해 고안된 Ueno 분류법(Table 1)을 근거로 분류하였고 탄성 초음파 영상에서 파란색으로 비슷하게 나타나고 각각의 구별이 명확하지 않았던 Ueno 탄성 점수 3, 4, 5는 본 연구에서 탄성 점수 3으로 통합하여 분류하였다.

초음파 시행 후 결절이 있는 환자에서 동일한 외과 전문의가 초음파 유도하에 10 ml 주사기와 22게이지 바늘을 이용하여 세침흡인세포검사를 시행하였다. 세침흡인세포검사 결과 및 수술 후의 조직 병리학적 결과는 본원 병리과에서 평가하였으며 세침흡인세포검사결과는 악성, 의심악성, 양성, 불확실한 소견의 결절 및 불충분한 검체로 분류하였고 조직 병리학적 결과는 악성과 양성으로 분류하였다.

4) 분석방법

통계적인 처리는 SPSS® 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였고 범주형 변수는 Fisher's Exact test를 이용하였으며 P값이 0.05 이하일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

초음파와 탄성 초음파 및 세침흡인세포검사를 시행받은 158명의 179개 갑상선 결절 중에서 수술을 받은 최종 대상인 25명(30결절)의 환자들 중 남자는 8명(10결절), 여자는 17명(20결절)이었으며 평균 나이는 54.6 \pm 13.7세이었다. 최종 연구 대상인 30개 결절의 25명 중 결절이 한 개인

경우가 21명, 결절이 2개인 경우가 3명, 결절이 3개인 경우가 1명이었다.

조직 병리학적 결과에서 30개의 갑상선 결절 중 악성 결절은 86.7% (26/30)였고 양성 결절은 13.3% (4/30)였다.

30개의 갑상선 결절 중에서 초음파 소견상 의심악성 결절은 25개였고 악성 외의 결절은 5개였다. 악성 외의 결절은 불확실한 소견의 결절이 5개였고 가능성이 높은 양성 결절은 없었다. 초음파 결과와 조직 병리학적 결과를 비교했을 때 초음파상 의심악성 결절이었던 25개 중에서 악성 결절은 92.0% (23/25), 양성 결절은 8.0% (2/25)였으며 초음파 소견상 악성 외의 결절 5개 중에서 악성인 결절은 60.0% (3/5), 양성 결절은 40.0% (2/5)였다(Table 2). 이 결과에서 초음파의 민감도는 88.5% (23/26), 특이도는 50.0% (2/4), 정확도는 83.3% (25/30)였다.

Table 2. Comparison of ultrasonography and histopathology

Ultrasonography	Histopathology		Sensitivity	Specificity
	Benign (n=4)	Malignant (n=26)		
Others*	2	3	88.5%	50.0%
Suspicious malignant nodule	2	23		

*Others included probable benign and indeterminate nodules in ultrasonography.

Table 3. Comparison of elastography and histopathology

Elastography	Histopathology		Sensitivity	Specificity
	Benign (n=4)	Malignant (n=26)		
1	2	0		
2	2	9	100.0%	50.0%
3	0	17	65.4%	100.0%

초음파 시행 후 바로 탄성 초음파를 시행했으며 탄성 초음파 결과와 조직 병리학적 결과를 비교했을 때 탄성 점수 1인 2개의 결절은 모두 양성 결절이었고 탄성 점수 3인 17개의 결절은 모두 악성 결절이었다. 탄성 점수 2인 11개 결절 중에서 악성인 결절은 81.8% (9/11)였고 양성 결절은 18.2% (2/11)였다. 탄성 점수 2를 악성 판단 기준으로 하였을 때 탄성 초음파 검사의 민감도는 100.0% (26/26), 특이도는 50% (2/4), 정확도는 93.3% (28/30)였으며 양성 예측치는 92.9% (26/28), 그리고 음성 예측치는 100.0% (2/2)였다. 한편 탄성 점수 3을 악성 판단 기준으로 하였을 때 탄성 초음파 검사의 민감도는 65.4% (17/26), 특이도는 100% (4/4), 정확도는 70.0% (21/30)였으며 양성 예측치는 100% (17/17), 그리고 음성 예측치는 30.8% (4/13)였다(Table 3).

초음파 결과에서 불확실한 소견의 결절(indeterminate nodule)만을 대상으로 하여 탄성 점수 2와 3을 각각 따로 악성 판단 기준으로 정하였을 때 탄성 점수에 따른 조직 병리학적 결과를 보면, 탄성 점수 2를 악성 판단 기준으로 하였을 때 악성을 의미하는 탄성 점수 2~3인 3개 결절은 모두 악성 결절이었고 양성을 의미하는 탄성 점수 1인 2개 결절은 모두 양성 결절이었다. 이 결과에서 탄성 초음파 검사의 민감도, 특이도, 정확도 모두 100.0% (3/3, 2/2, 5/5)였고 양성 예측치와 음성 예측치도 100% (3/3, 2/2)였다. 한편 탄성 점수 3을 악성 판단 기준으로 하였을 때 악성을 의미하는 탄

Table 4. Comparison of elastography and histopathology in 5 patients with indeterminate nodules on ultrasonography

Elastography	Histopathology		Sensitivity	Specificity
	Benign (n=2)	Malignant (n=3)		
1	2	0	100.0%	100.0%
2~3	0	3		
1~2	2	1	66.7%	100.0%
3	0	2		

Table 5. Comparison of ultrasonography, elastography, fine needle aspiration cytology, and histopathology

Ultrasonography	Elastography	FNAC			Histopathology	
		Benign (n=2)	Indeterminate (n=6)	Malignant (n=22)	Benign (n=4)	Malignant (n=26)
Indeterminate nodule	1	1	1	0	2	0
	2	0	1	0	0	1
	3	0	1	1	0	2
Suspicious malignant nodule	1	0	0	0	0	0
	2	1	3	6	2	8
	3	0	0	15	0	15

Patients with Benign nodules according to ultrasonography have no histopathologic report.

성 점수 3인 2개 결절은 모두 악성 결절이었고, 양성을 의미하는 탄성 점수 1~2인 3개 결절 중에 양성 결절은 66.7% (2/3)였고 악성 결절은 33.3% (1/3)였다. 이 결과에서 탄성 초음파 검사의 민감도는 66.7% (2/3), 특이도는 100.0% (2/2), 정확도는 80.0% (4/5)였으며 양성 예측치는 100.0% (2/2), 음성 예측치는 66.7% (2/3)였다(Table 4).

초음파와 탄성 초음파, 세침흡인세포검사 및 조직 병리학적 결과를 조합한 결과는 Table 5와 같았다. 초음파에서 불확실한 소견의 결절이 관찰되었을 때 탄성 초음파 시행 결과 탄성 점수가 3인 결절들은 조직 병리학적 결과상 모두 악성이었고, 반면에 탄성 점수가 1인 결절들은 모두 양성이었다. 뿐만 아니라 초음파에서 의심악성 결절이 관찰되었을 때도 탄성 점수가 3인 결절들은 모두 악성이었고, 반면에 탄성 점수가 1인 결절들에서는 악성 결절이 관찰되지 않았다.

고 찰

대부분의 갑상선암은 매우 느리게 자라고 예후가 좋은 종양이기는 하지만 크기가 작다고 하더라도 갑상선내 전이나 주위 림프절 전이를 일으킬 수 있고 불량한 예후를 가지므로 정확한 진단이 무엇보다 중요하다.(20) 따라서 갑상선 검사의 목적은 갑상선 결절이 양성인지 혹은 악성인지를 감별 진단하여 갑상선암증을 가진 환자는 초기 병기에 수술적 치료를 통한 사망률을 감소시키고, 양성 결절인 환자에서는 불필요한 검사나 수술을 피하는데 있다.(21)

일반적으로 갑상선 결절을 진단할 때 환자의 병력, 신체적 검사, 갑상선 기능검사, 갑상선 스캔, 초음파 검사, 세침흡인세포검사, 컴퓨터 단층촬영, 그리고 자기공명영상 등을 이용한다.(1,22) 갑상선 결절을 가진 환자들에 대해 세침흡인세포검사는 갑상선암 진단에 효과적인 수단으로 입증되어 왔다. 세침흡인세포검사의 장점에도 불구하고 이 검사법은 침습적이고 검사 기술에 따라 결과에 많은 차이가 난다. 이리하여 어떤 결절들이 추적 관찰되어야 하고 어떤 결절들이 세침흡인세포검사가 시행되어야 하는지를 결정하는데 좀 더 믿을만한 기준이 필요하다.(2)

탄성 초음파는 갑상선 결절들에 새로운 진단 과정으로 대두되었고 보고들에 의하면 양성과 악성 갑상선 결절의 감별 진단에 대한 유용하고 비침습적인 검사법이 될 수 있을 것이라고 제안되었다.(17,23,25) 하지만 탄성 초음파 검사에서는 단단한 정도에 따른 초음파 영상의 색깔로 구분하여 병변의 탄성도를 판독자가 결정하게 되므로 검사자에 따라 탄성도 등급에 차이가 있을 수 있다. 초음파 검사의 특성상 검사자의 숙련도 및 전문성에 따라 판독 결과가 주관적일 수 있는 것처럼 탄성 초음파 검사에 있어서도 검사자의 숙련성에 따라 판독 결과가 주관적일 수 있다.

갑상선 결절에 대한 탄성 초음파의 연구 결과들을 보면

Tranquart 등(23)의 연구에서는 탄성 점수 1과 2에서는 악성 갑상선 결절이 발견되지 않았고 3과 4에서는 6개의 악성 갑상선 결절이 관찰되었다고 하며 조직 검사가 필요한 환자에서 고식적인 초음파와 더불어 탄성 초음파가 유용할 수도 있다고 하였다. Asteria 등(24)의 논문에서는 조직의 강도를 4 class로 나누었으며 민감도 94.1%, 특이도 81.0%, 정확도는 83.7%였다. Rubaltelli 등(25)에 의한 연구에서는 민감도 81.8%, 특이도 87.5%, 정확도는 86.2%였으며 이 논문에서는 완전히 탄성 형태의 결절은 양성 결절에서만 관찰되었고 이를 토대로 세침흡인세포검사를 피할 수 있을 것이라고 제안하고 있다. 본 연구 결과에서는 탄성 점수 2를 악성 판단 기준으로 하였을 때 민감도 100.0%, 특이도 50.0%, 정확도는 93.3%이었고 Table 3을 보면 위에 언급한 논문에서와 비슷하게 완전 탄성을 나타내는 탄성 점수 1인 결절은 조직 병리학적 결과상 모두 양성 결절이었고 탄성 점수 3인 결절은 모두 악성 결절이었다. 또한 더욱 의미를 부여할 수 있는 것은 Table 4에 나타난 것처럼 초음파 결과에서 불확실한 소견의 결절(indeterminate nodule) 5개를 대상으로 하여 탄성 점수 2를 악성 판단 기준으로 하였을 때 탄성 점수 2~3인 3결절은 모두 악성이었고 탄성 점수 1인 2결절은 모두 양성이었으며 민감도, 특이도, 정확도는 모두 100.0%였다는 점이다. 한편 Table 5에서 보는 것과 같이 초음파상 불확실한 소견의 결절이었을 경우에 탄성 점수 2인 한 개의 결절은 악성 결절이었으며 또한 초음파에서 의심 악성 결절이 관찰되었을 때도 탄성 점수 2인 10개의 결절 중에 8개는 악성 결절이어서 탄성 점수 3보다는 2를 악성 판단 기준으로 하여 검사를 했을 때 악성 결절을 놓치지 않았다. 이런 결과들을 통해 초음파 검사에서 불확실한 소견의 결절인 경우 추가로 탄성 초음파를 시행하여 탄성 점수 1인 경우에는 침습적 검사인 세침흡인 세포검사를 배제할 것을 고려해 보고, 탄성 점수가 2 이상으로 나올 경우 세침흡인세포검사 시행을 더욱 고려하는 방향으로 결정을 하는 데 탄성 초음파가 도움이 될 수 있다고 본다.

본 연구는 두 가지 제한이 있을 수 있다. 첫째, 연구의 최종 대상인 수술을 시행했던 대상 환자 및 대상 결절의 수가 너무 적다는 것이다. 특히 초음파, 탄성 초음파, 그리고 세침흡인세포검사 모두를 시행한 179개 결절 중 세침흡인세포검사서 양성 결절로 진단된 결절은 122 (68.2%)개였고 다른 악성 결절과 동반되어 있었기 때문에 이 양성 결절들 중에서 수술을 시행하게 되어 최종 조직 검사 결과를 확인할 수 있었던 결절은 2 (1.6%)개 밖에 되지 않아서 선택 오차(selection bias)로 작용할 수도 있다는 점이다.

둘째, 초음파 결과 및 탄성 초음파 결과에 대한 판독이 검사자 한 명에 의해서만 시행되어 판독의 주관성을 배제할 수 없다는 점이다.

탄성 초음파 사용시 주관적인 판독에 따른 편견(bias)을 줄이고 해석의 일관성을 확보할 수 있는 방안으로 병변의

단단함 정도를 탄성 초음파 영상으로 일관성있게 반영할 수 있을 때까지 시행자의 지속적인 검사와 병변 압박 정도에 대한 훈련이 필요하다고 생각된다. 그리고 검사시 두 명 이상의 검사자가 참여하여 같은 갑상선 결절에 대한 탄성 초음파 영상에 대해 서로 상의하는 과정들도 도움이 될 것으로 사료된다. 마지막으로 한 검사자가 시행한 여러 갑상선 결절에 대한 탄성 초음파 영상을 모은 다음 검사자를 포함한 2명 이상의 판독자가 각각 탄성 점수를 정한 후 얼마나 일치하는지 등의 비교 분석 과정이 있다면 주관적인 판독에 따른 편견을 줄이는데 도움이 될 것으로 생각된다.

탄성 초음파에 대한 연구들이 여러 곳에서 시행되었지만 아직까지 그 역할이 확실히 정립되어 있지 않은 상태이므로 향후 다기관 연구를 통한 탄성 초음파 소견의 표준화 작업이 필요하고 검사 및 판독 과정에서의 주관성과 연구의 제한점을 줄이기 위해 다자간 검사를 통한 검사 결과 해석의 일관성 및 타당성을 확보하여야 하며 추후 추적 검사 중 수술을 통한 조직 병리학적 결과와의 비교 및 다수의 환자를 대상으로 한 탄성 초음파에 대한 전향적인 연구가 고려되어야 한다.

결론

탄성 초음파는 조직 진단이 필요한 불확실한 소견의 갑상선 결절의 감별 과정에서 기존의 초음파에 더해져 환자의 추적 관리에 도움을 줄 수도 있다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-31.
- 2) Ross DS. Nonpalpable thyroid nodules--managing an epidemic. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1938-40.
- 3) Siperstein AE, Clark OH. Thyroid diseases: tumors, carcinoma of follicular epithelium, surgical therapy. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the Thyroid: A Fundamental And Clinical Text*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.898-9.
- 4) Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1995;155:2418-23.
- 5) Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, Livolsi VA, Gupta PK. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998;8:565-9.
- 6) Agrawal S. Diagnostic accuracy and role of fine needle aspiration cytology in management of thyroid nodules. *J Surg Oncol* 1995;58:168-72.
- 7) Takashima S, Fukuda H, Nomura N, Kishimoto H, Kim T, Kobayashi T. Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1995;23:179-84.
- 8) Lerner RM, Huang SR, Parker KJ. "Sonoelasticity" images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol* 1990;16:231-9.
- 9) Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Konofagou E, Krouskop T, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proc Inst Mech Eng H* 1999; 213:203-33.
- 10) Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13:111-34.
- 11) Ophir J, Garra B, Kallel F, Konofagou E, Krouskop T, Righetti R, et al. Elastographic imaging. *Ultrasound Med Biol* 2000;26:S23-9.
- 12) Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006;239:341-50.
- 13) Tardivon A, El Khoury C, Thibault F, Wyler A, Barreau B, Neuenschwander S. Elastography of the breast: a prospective study of 122 lesions. *J Radiol* 2007;88:657-62.
- 14) Taylor LS, Rubens DJ, Porter BC, Wu Z, Baggs RB, di Sant'Agnese PA. Prostate cancer: three-dimensional sonoelastography for in vitro detection. *Radiology* 2005;237: 981-5.
- 15) Thomas A, Kümmel S, Gemeinhardt O, Fischer T. Real-time sonoelastography of the cervix: tissue elasticity of the normal and abnormal cervix. *Acad Radiol* 2007;14:193-200.
- 16) Lyschchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai JJ, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005;237:202-11.
- 17) Rago T, Vitti P. Potential value of elastosonography in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53:455-64.
- 18) 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; 92:2917-22.
- 19) Ueno E, Ito A. Diagnosis of breast cancer by elasticity imaging Eizo Joho Medical 2004;36:2-6.
- 20) Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181:683-7.
- 21) Ahn SY, Park JJ, Ko ES, Jeon SY, Ahn SK, Kim DW, et al. The diagnostic values of ultrasonography in the papillary thyroid carcinoma. *J Clinical Otolaryngol* 2009;20:55-9.
- 22) Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-71.
- 23) Tranquart F, Bleuzen A, Pierre-Renoult P, Chabrolle C, Sam Giau M, Lecomte P. Elastosonography of thyroid lesions. *J*

Radiol 2008;89:35-9.

- 24) Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Thyroid 2008;18:523-31.

- 25) Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A, Stabilito M, Tregnaghi A, Borsato S, et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography. Ultraschall Med 2009;30:175-9.
-