

갑상선결절에서 추가 횡파 탄성 초음파검사의 진단정확성: 체계적 문헌고찰과 메타분석

한국보건 의료 연구원 신의료 기술 평가 사업 본부¹, 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 영상의학과²

박선영¹, 송지양¹, 이민진¹, 이경민¹, 전미혜¹, 고려진¹, 김석현¹, 강봉주²

Diagnostic Performance of Shear Wave Elastography as Add-on Test in Thyroid Nodules: a Systematic Review and Meta-Analysis

Sun-young Park¹, Ji Yang Song¹, Min Jin Lee¹, Kyung Min Lee¹, Mi Hye Jeon¹, Ryeo Jin Ko¹, Seok-Hyun Kim¹ and Bong Joo Kang²

Division of New Health Technology Assessment, National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency¹, Department of Radiology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea², Seoul, Korea

Background and Objectives: The diagnostic performance of shear wave elastography (SWE) combined with ultrasound (US) in the differential diagnosis of thyroid nodules was evaluated. **Materials and Methods:** 459 articles were collected using KoreaMed, Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, and Cochrane Library. The searching words were '{(elastography and shear).mp. OR SWE.mp. OR acoustic radiation force impulse.mp. OR ARFI.mp. OR acuson.mp. OR aixplorer.mp.}'. Two authors independently performed article selection and evaluation of the quality of studies with Scottish Intercollegiate Guidelines Network tool. **Results:** 2582 specimens (thyroid nodules) from 11 studies selected were included in this review. Combined use of US and SWE was reported higher specificity in five literatures, lower specificity in five studies, and no changes in 1 study when compared to US. We performed meta-analysis using data from 10 studies. The pooled sensitivity and specificity of US and SWE group for the differential diagnosis of benign and malignant nodules were 0.91 ($I^2=83.4\%$), 0.73 ($I^2=95.9\%$). The pooled sensitivity and specificity of US alone group were 0.88 ($I^2=93.2\%$), 0.71 ($I^2=92.7\%$). **Conclusion:** SWE is not effective in the differential diagnosis of thyroid nodules to minimize unnecessary biopsy of nodules. The included studies showed significant heterogeneity of results.

Key Words: Thyroid nodule, Shear wave elastography, Diagnostic performance, Effectiveness

서론

최근 고해상도 초음파의 보급과 건강검진이 보편화 되어 국내에서의 갑상선결절 발생률은 증가하고 있

다.¹⁾ 갑상선결절의 국내 유병률은 34.2%이며 국외의 경우 20-76%의 인구에서 발견된다.^{2,3)} 갑상선결절은 5% 내외에서 암으로 진단받을 수 있으며,^{4,5)} 일반적으로 크기가 1 cm 이상의 결절은 악성종양의 위험이 있으므로 검사를 시행한다.¹⁾

Received November 24, 2017 / Revised January 31, 2018 / Accepted February 1, 2018

Correspondence: Bong Joo Kang, MD, PhD, Department of Radiology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel: 82-2-2258-6253, Fax: 82-2-599-6771, E-mail: lionmain@catholic.ac.kr

Correspondence: Seok-Hyun Kim, MD, PhD, Division of New Health Technology Assessment, National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Namsan Square (Kukdong B/D) 7F, Toegye-ro, Jung-gu, Seoul 04554, Korea
Tel: 82-2-2174-2850, Fax: 82-2-747-4916, E-mail: shkim@neca.re.kr

Copyright © 2018, the Korean Thyroid Association. All rights reserved.

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

갑상선결절을 확인할 수 있는 가장 정확하고, 비용-효과적인 방법은 세침흡인세포검사(fine-needle-aspiration biopsy)이다.^{6,7)} 세침흡인세포검사 시 초음파검사를 주로 사용하며,⁸⁾ 악성종양을 감별하는 데 있어 초음파검사의 민감도는 55-95%, 특이도는 52-81%이다.⁹⁻¹¹⁾

횡파 탄성 초음파검사는 외부적으로 힘을 압박할 때 조직의 단단함 정도에 따라 탄성의 차이가 있다는 특성을 이용하여 개발된 기술로, 가해진 힘에 대하여 전단 변형률(shear strain)을 측정한다.^{12,13)}

갑상선결절이 있을 때 기존의 초음파검사가 기본적으로 수행되고 있어¹⁾ 횡파 탄성 초음파검사가 초음파검사를 대체하기에는 무리가 있다. 최근 갑상선결절에서 양·악성 결절을 구별하기 위한 목적으로 횡파 탄성 초음파검사가 유용성이 있는지를 확인하는 체계적 문헌고찰 연구가 많이 시행되었으나,^{7,9,14,15)} 기존 검사에 횡파 탄성 초음파검사를 추가했을 때 진단정확성을 보고한 체계적 문헌고찰은 부족하다.

이에 본 연구에서는 갑상선결절에서 양·악성 결절을 감별하기 위하여 초음파검사에 횡파 탄성 초음파검사를 추가할 때의 유효성을 체계적 문헌고찰과 메타분석을 이용하여 평가하였다.

대상 및 방법

문헌 검색 전략

문헌 검색 전략을 설정하기 위해 Ovid-MEDLINE과 Ovid-EMBASE에서 문헌 90편을 간략 검색하여 검토하고 평가 질문(patient - index test - comparator - outcome, PICO)과 검색어를 선정하였다.

평가 질문에서 대상 환자(patient)는 ‘갑상선결절 환자’로, 중재검사(index test)는 ‘횡파 탄성 초음파검사와 초음파검사’였으며 비교검사(comparator)는 ‘초음파검사’였다. 조직병리학적 검사를 참고표준기준(reference

Table 1. Details of search strategy

	No.	Search term	Searched article
KoreaMed			
Index test	1	Shear wave elastography	25
	2	Shear elastography	26
Related article			1
Ovid MEDLINE			
Patient	1	thyroid\$.mp.	191,633
Index test	2	(elastography and shear).mp.	1,154
	3	SWE.mp.	610
	4	acoustic radiation force impulse.mp.	528
	5	ARFI.mp.	481
	6	acuson.mp	378
	7	aixplorer.mp.	26
	8	OR/ 2-7	2,304
Patient & index test	9	1 AND 8	123
Total			123
Ovid EMBASE			
Patient	1	thyroid\$.mp.	164,317
Index test	2	(elastography and shear).mp.	2,405
	3	SWE.mp.	1,118
	4	acoustic radiation force impulse.mp.	1,322
	5	ARFI.mp.	1,075
	6	acuson.mp	3,452
	7	aixplorer.mp.	339
	8	OR/ 2-7	7,082
Patient & index test	9	1 AND 8	274
Total			274
Cochrane Library			
Index test	1	Shear wave elastography	61
Total			61

ARFI: acoustic radiation force impulse, SWE: shear wave elastography

test)으로 하였을 때 중재검사의 진단정확성(민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 검사정확도, 수신자 조작 특성 곡선[summary receiver operating characteristic, SROC])으로 횡파 탄성 초음파검사의 유효성을 평가하였다.

선정된 평가 질문을 중심으로 국외 데이터베이스의 검색어를 '{(elastography and shear).mp. OR SWE.mp. OR acoustic radiation force impulse.mp. OR ARFI.mp. OR acuson.mp. OR aixplorer.mp.}'로 선정하였다. KoreaMed, Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane Library의 데이터베이스를 이용하여 2017년 7월 26일 최종 검색을 완료하였다(Table 1). 본 연구의 진행에 대하여 임상 전문가 7인(영상의학과 2인, 갑상선 외과 2인, 내분비내과 2인, 근거기반의학 1인)의 자문을 받았다.

문헌 선택 과정

총 459편의 문헌이 검색되었으며 중복 검색된 문헌 193편을 제외한 총 266편을 토대로, 두 명의 저자가 선

택 및 배제 기준을 적용하여 평가에 적절한 문헌을 선택하였다(Fig. 1). 문헌의 제목과 초록을 바탕으로 해당 문헌을 확인하였으며, 중복문헌은 수기로 배제하였다. 초록 내용만으로 문헌선택 여부 확인이 불가능한 경우 전문(full text)을 찾아 확인하였다. 평가자 간 선택사항에 이견이 있는 경우 합의를 통해 선택 여부를 결정하였다.

문헌 선택 기준

동물 실험 및 전임상시험연구, 원저가 아닌 연구(종설 등), 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구, 회색문헌, 증례연구 또는 증례보고, 갑상선결절 환자를 대상으로 수행되지 않은 연구, 기존 초음파검사에 횡파 탄성 초음파검사를 추가로 시행하여 단독 초음파검사와 비교하지 않은 연구, 적절한 의료결과가 보고되지 않은 연구, 중복 출판된 연구를 배제하였다(Fig. 1).

자료추출

기본 서식을 작성하여 시범적으로 자료를 추출하고,

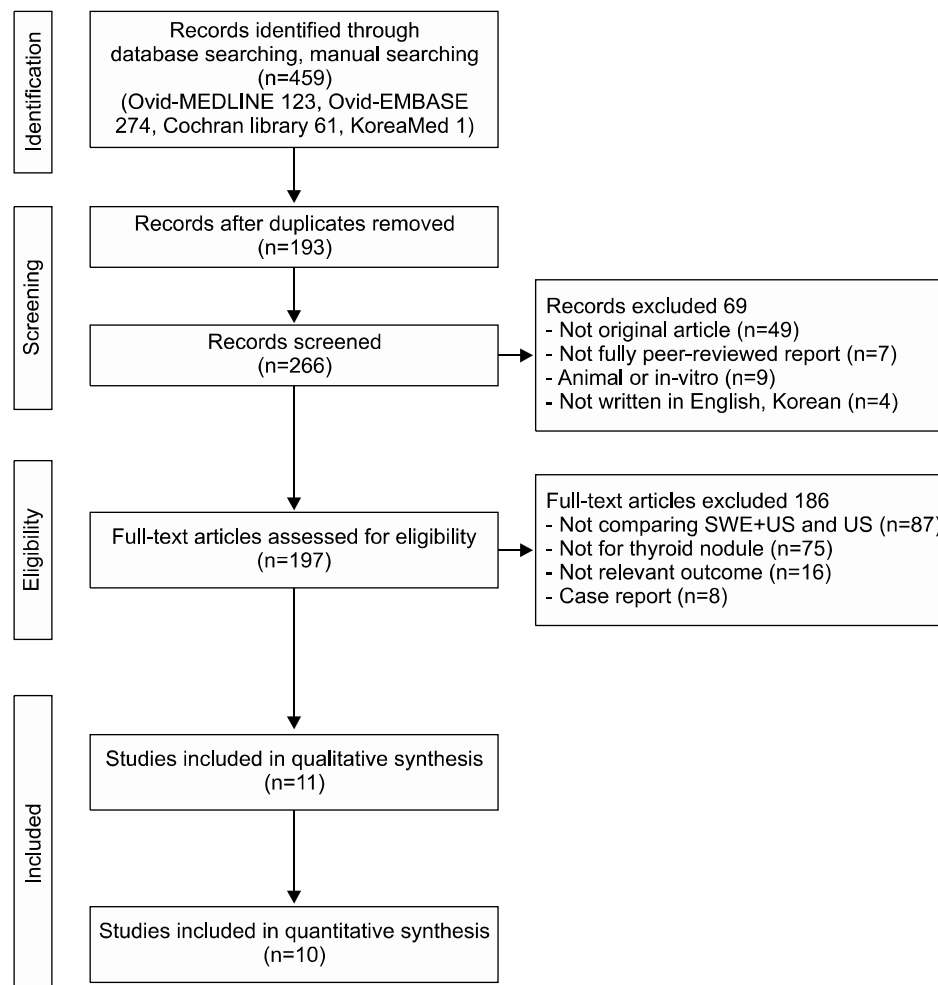


Fig. 1. Literature search flow diagram. SWE: shear wave elastography, US: ultrasonography.

임상 전문가들과 추가 및 수정이 필요한 점을 검토하여 자료추출 서식을 확정하였다. 1명의 평가자가 자료를 추출하였다. 자료추출은 주관적인 판단으로 인해 과오를 저지르기 쉬운 과정이기 때문에 본 연구에서는 시간 간격을 두고 평균 2회 이상 자료를 반복 추출하였다.

문헌의 질 평가

영국의 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)의 방법론적 체크리스트(methodology checklist)를 이용하여 선택된 문헌의 질을 평가하였다.¹⁶⁾ 질 평가는 두 명의 평가자가 독립적으로 시행하였으며 판정

결과가 상이한 경우 논의를 통해 이견을 조정하였다.

SIGN의 질 평가 도구는 총 5개의 연구유형(체계적 문헌고찰과 메타분석, 비교 임상시험, 코호트연구, 환자-대조군 연구, 진단법 평가연구)에 따른 평가 기준을 제시하고 있다.¹⁶⁾ 거의 모든 또는 모든 기준이 충족되어 연구의 결론이 바뀌지 않을 것으로 확신할 경우 ‘++’로, 몇 가지 기준이 충족되어 연구의 결론이 바뀌지 않을 것으로 생각되는 경우 ‘+’로, 거의 모든 또는 모든 기준이 충족되지 않아 결론이 바뀔 것으로 생각되는 경우는 ‘-’로 평가한다(Table 2).¹⁷⁾ 연구에서 선택된 연구 유형은 모두 진단법 평가연구로 ‘2++’ 이하에서

Table 2. Levels of evidence (SIGN criteria)^{16,17)}

1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
1-	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
2++	High quality systematic reviews of case control or cohort studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
2+	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytic studies, e.g. case reports, case series
4	Expert opinion

RCT: randomized controlled trial, SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Table 3. Main characteristics of selected studies

Authors	Country	Publication year	No. of case	Shear wave elastography			Reference standard	Comparator	Level of evidence
			Patients/masses	Device	Parameter	Diagnosis criteria			
Duan et al. ¹⁹⁾	China	2016	118/137	Aixplorer	E _{mean} E _{max}	34.5 kPa 53.2 kPa	FNA/surgical	US	2-
Wang et al. ²⁰⁾	China	2016	185/215	Aixplorer	E _{mean} E _{max}	26.3 kPa 65.0 kPa	FNA	US	2++
Liu et al. ²¹⁾	China	2015	271/331	Aixplorer	E _{mean} E _{max}	39.3 kPa 43.8 kPa	FNA/surgical	US	2+
Park et al. ²²⁾	Korea	2015	453/476	Aixplorer	E _{mean} E _{max}	85.2 kPa 94.0 kPa	FNA/surgical	US	2+
Kim et al. ²³⁾	Korea	2013	99/99	Aixplorer	E _{mean} E _{max}	62.0 kPa 65.0 kPa	FNA	US	2+
Veyrieres et al. ²⁴⁾	France	2012	148/297	Aixplorer	NA	66.0 kPa	Surgical	US	2+
Kwak and Kim ²⁵⁾	Korea	2011	81/81	Aixplorer	NA	33.3 kPa	FNA	US	2+
Sebag et al. ²⁶⁾	France	2010	93/126	Aixplorer	NA	65.0 kPa	FNA/surgical	US	2+
Xing et al. ²⁷⁾	China	2016	86/90	ACUSON	VTQ	2.57 m/s	Surgical	US	2+
Zhang et al. ²⁸⁾	China	2015	556/556	ACUSON	VTQ VTI	2.87 m/s 4	FNA	US	2++
Zhang et al. ²⁹⁾	China	2015	154/174	ACUSON	VTQ VTI	2.87 m/s 4	Surgical	US	2+

FNA: fine-needle aspiration biopsy, NA: not mentioned, US: ultrasonography, VTI: virtual touch tissue imaging, VTQ: virtual touch tissue quantification

Table 4. Diagnostic accuracy of ultrasonography and combining shear wave elastography with ultrasonography

Authors	Year	No. of nodules	Ultrasonography				Shear wave elastography and ultrasonography							
			Se	Sp	PPV	NPV	Accuracy	Parameter	Diagnosis criteria	Se	Sp	PPV	NPV	Accuracy
Device: Aixplorer														
Duan et al. ⁽¹⁹⁾	2016	137	0.89	0.90	0.82	0.93	0.90	E _{max}	53.2 kPa	0.96*	0.95*	0.90*	0.98*	0.95
								E _{mean}	34.5 kPa					
Wang et al. ⁽²⁰⁾	2016	215	0.82	0.76	0.94	0.48	0.81	E _{max}	65.0 kPa	0.88	0.58	0.91	0.50	0.82
								E _{mean}	26.3 kPa	0.94	0.50	0.90	0.63	0.86
Liu et al. ⁽²¹⁾	2015	331	0.76	0.83	0.66	0.89	0.81	E _{max}	43.8 kPa	0.87*	0.74*	0.59*	0.93*	0.78*
								E _{mean}	39.3 kPa					
Park et al. ⁽²²⁾	2015	476	1.00	0.43	0.87	0.96	0.88	E _{max}	94.0 kPa	0.95	0.55	0.89	0.74	0.87
								E _{mean}	85.2 kPa	0.95	0.57	0.90	0.74	0.87
Kim et al. ⁽²³⁾	2013	99	0.91	0.60	0.38	0.96	0.67	E _{max}	65.0 kPa	0.52	0.73	0.34	0.81	0.69
								E _{mean}	62.0 kPa	0.52	0.80	0.41	0.86	0.74
Veyrieres et al. ⁽²⁴⁾	2012	297	0.77	0.58	0.20	0.95	0.60	E _{max}	66.0 kPa	0.97	0.55	0.23	0.99	0.60
Kwak and Kim ⁽²⁵⁾	2011	81	0.83	0.76	0.58	0.92	0.78	NA	33.3 kPa*	0.96*	0.48*	0.48*	0.97*	0.62*
Sebag et al. ⁽²⁶⁾	2010	126	0.52	0.97	0.82	0.88	0.87	NA	65.0 kPa*	0.82*	0.97*	0.88*	0.95*	0.94*
Device: ACUSON														
Xing et al. ⁽²⁷⁾	2016	90	0.78	0.78	0.70	0.84	0.78	VTQ	2.57 m/s	1.00	0.56	0.60	1.00	0.73
Zhang et al. ⁽²⁸⁾	2015	556	0.91	0.71	0.62	0.94	0.78	VTQ	2.87 m/s	0.85	0.92	0.85	0.92	0.90
								VTI	4 (1–6)	0.80	0.82	0.69	0.89	0.81
Zhang et al. ⁽²⁹⁾	2015	174	0.97	0.76	0.54	0.99	0.80	VTI	4 (1–6)	0.92	0.85	0.64	0.97	0.87

NA: not mentioned, NPV:negative predictive value, PPV: positive predictive value, Se: sensitivity, VTI: virtual touch tissue imaging, VTQ: virtual touch tissue quantification, Sp: specificity

*No reported which parameter was used.

평가하였다.

임상 전문가들과의 논의를 통해 문헌의 질 평가에서 선택된 문헌이 (1) 증재검사 및 참조표준검사에 맹검법이 시행되지 않은 경우, (2) 환자 모집의 연속성 (consecutive patients)이 확인되지 않은 경우, (3) ‘환자-건강인 연구설계를 사용한 경우’ 이거나 ‘갑상선 생검에서 이상이 발견되어 세침흡인술 및 수술을 시행한 (또는 예정) 환자를 대상으로 연구한 경우’는 점수를 감점하였다(Table 3).

분석 방법

분석은 기본적으로 정성적 분석(qualitative analysis) 방법을 적용하였다. 메타분석은 동일 검체에 대한 횡파 탄성 초음파검사와 초음파검사를 동시에 시행한 경우와 초음파검사를 단독으로 시행한 경우에 대한 진단 정확성을 함께 보고한 문헌 중에서 2×2표를 작성할 수 있는 연구를 중심으로 시행하였다.

진단정확성은 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, SROC AUC (area under the curve)로 확인하였다.

진단정확성의 통합 추정치는 MetaDiSc 1.4 version (Hospital Universitario Ramon Y Cajal, Madrid, Spain)을 이용하여 분석하였다.

선택된 문헌 간 이질성 정도는 I^2 로 확인하였다. I^2 가 50% 이상이면, 이질성의 정도가 높은 것으로 해석된다.¹⁸⁾ 진단정확성에서 통합 민감도, 통합 특이도를 포함한 모든 항목의 I^2 가 50%를 넘어 랜덤효과모형을 선택하여 분석하였다. 메타분석 후 통합추정치와 함께 95% 신뢰구간(confidence interval)을 제시하였다.

결 과

선택된 문헌의 특성

갑상선결절에서 횡파 탄성 초음파검사의 유효성 평가에 선택된 문헌은 총 11편(검체 2582개)으로, 모두 진단법 평가연구였다. 선택된 문헌에서 횡파 탄성 초음파검사 시 사용된 기기는 Aixplorer (SuperSonic Imagine, Aix en Provence, France)와 ACUSON (Siemens, CA,

Table 5. Pooled diagnostic accuracy of US and combining SWE with US

	Pooled sensitivity	Pooled specificity	Pooled SROC
Aixplorer, E_{\max} (5 articles)			
US (n=1,418)	0.90 (95% CI 0.88–0.93) $I^2=95.8\%$	0.65 (95% CI 0.62–0.69) $I^2=93.8\%$	0.82 (± 0.05)
SWE+US (n=1,418)	0.91 (95% CI 0.89–0.93) $I^2=88.9\%$	0.63 (95% CI 0.60–0.67) $I^2=84.4\%$	0.78 (± 0.05)
Aixplorer, E_{mean} (3 articles)			
US (n=790)	0.94 (95% CI 0.92–0.96) $I^2=96.9\%$	0.55 (95% CI 0.49–0.62) $I^2=85.3\%$	0.84 (± 0.04)
SWE+US (n=790)	0.93 (95% CI 0.91–0.95) $I^2=93.0\%$	0.64 (95% CI 0.57–0.70) $I^2=85.9\%$	0.79 (± 0.04)
Aixplorer, NA (2 articles)			
US (n=207)	0.66 (95% CI 0.51–0.79) $I^2=81.7\%$	0.89 (95% CI 0.83–0.94) $I^2=94.0\%$	0.50 (± 0.00)
SWE+US (n=207)	0.88 (95% CI 0.76–0.95) $I^2=61.4\%$	0.79 (95% CI 0.72–0.85) $I^2=98.2\%$	0.50 (± 0.00)
ACUSON, VTQ (2 articles)			
US (n=646)	0.89 (95% CI 0.84–0.93) $I^2=79.9\%$	0.72 (95% CI 0.68–0.76) $I^2=0.0\%$	0.50 (± 0.00)
SWE+US (n=646)	0.88 (95% CI 0.82–0.92) $I^2=90.5\%$	0.88 (95% CI 0.84–0.91) $I^2=97.7\%$	0.50 (± 0.00)
ACUSON, VTI (2 articles)			
US (n=730)	0.93 (95% CI 0.88–0.96) $I^2=51.7\%$	0.73 (95% CI 0.68–0.76) $I^2=0.0\%$	0.50 (± 0.00)
SWE+US (n=730)	0.82 (95% CI 0.76–0.87) $I^2=75.2\%$	0.83 (95% CI 0.79–0.86) $I^2=0.0\%$	0.50 (± 0.00)

CI: confidential interval, SROC: the summary receiver operating characteristic curve, SWE: shear wave elastography, US: ultrasonography, VTI: virtual touch tissue imaging, VTQ: virtual touch tissue quantification

USA)으로 최종 선택된 문헌의 목록은 Table 3과 같다.

형파 탄성 초음파검사의 진단기준은 중재검사 기기가 Aixplorer인 경우 E_{max} (6편, 절사점 43.8-94.0 kPa), E_{mean} (5편, 절사점 26.3-62.0 kPa)이었으며, 이외에도 진단기준을 명시하지 않고 절사점만을 보고한 문헌(절사점 33.3-65.0 kPa)이 2편이었다. ACUSON 기기의 진단

기준은 VTQ (2편, 절사점 2.57 m/s, 2.87 m/s)와 VTI (2편, 절사점 4등급 이상)이었다.

문헌의 질을 평가한 결과, 2편이 '2++'였으며, 8편이 '2+', 나머지 1편이 '2-'로 평가되었다(Table 3).

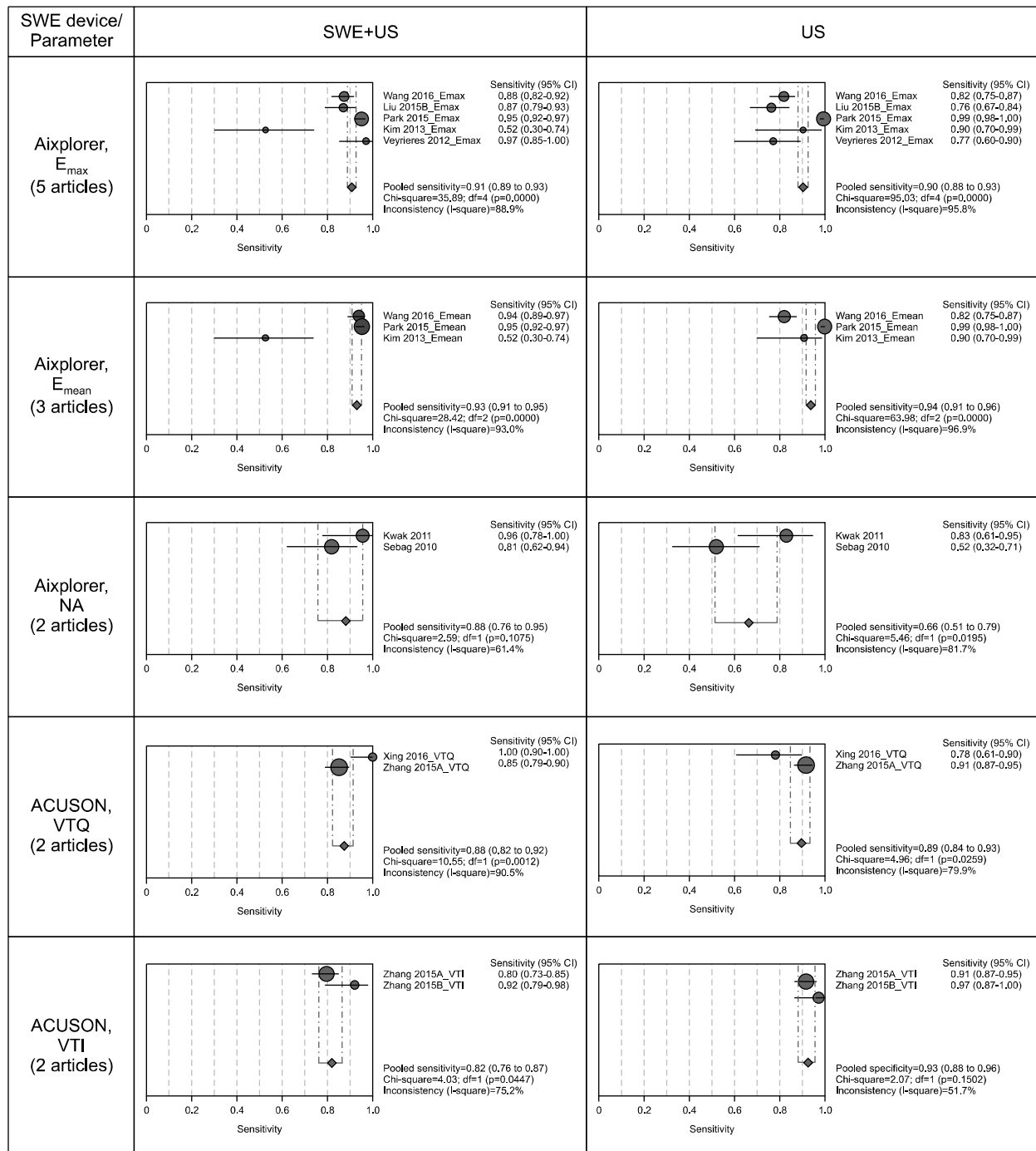


Fig. 2. Forest plot of sensitivities for SWE+US and US, CI: confidential interval, NA: not available, SWE: shear wave elastography, US: ultrasonography, VTI: virtual touch tissue imaging, VTQ: virtual touch tissue quantification

체계적 문헌고찰 결과

기존 초음파검사의 진단정확성은 민감도 0.52-1.00, 특이도 0.43-0.97이었으며, 초음파검사에 횡파 탄성 초음파를 추가 시 민감도는 0.52-1.00, 특이도는 0.48-0.97로 보고되었다(Table 4).

기존 초음파검사에 횡파 탄성 초음파검사를 추가 시행 시 단독으로 초음파검사를 시행할 때(11편)보다 특이도가 5편에서 증가하였으나 5편에서 감소하였으며 1편에서 변화가 없었고, 민감도는 7편에서 증가하였으나 4편에서 감소하였다(Table 4).

횡파 탄성 초음파 기기별로 분석 시, 기기가 Aixplorer

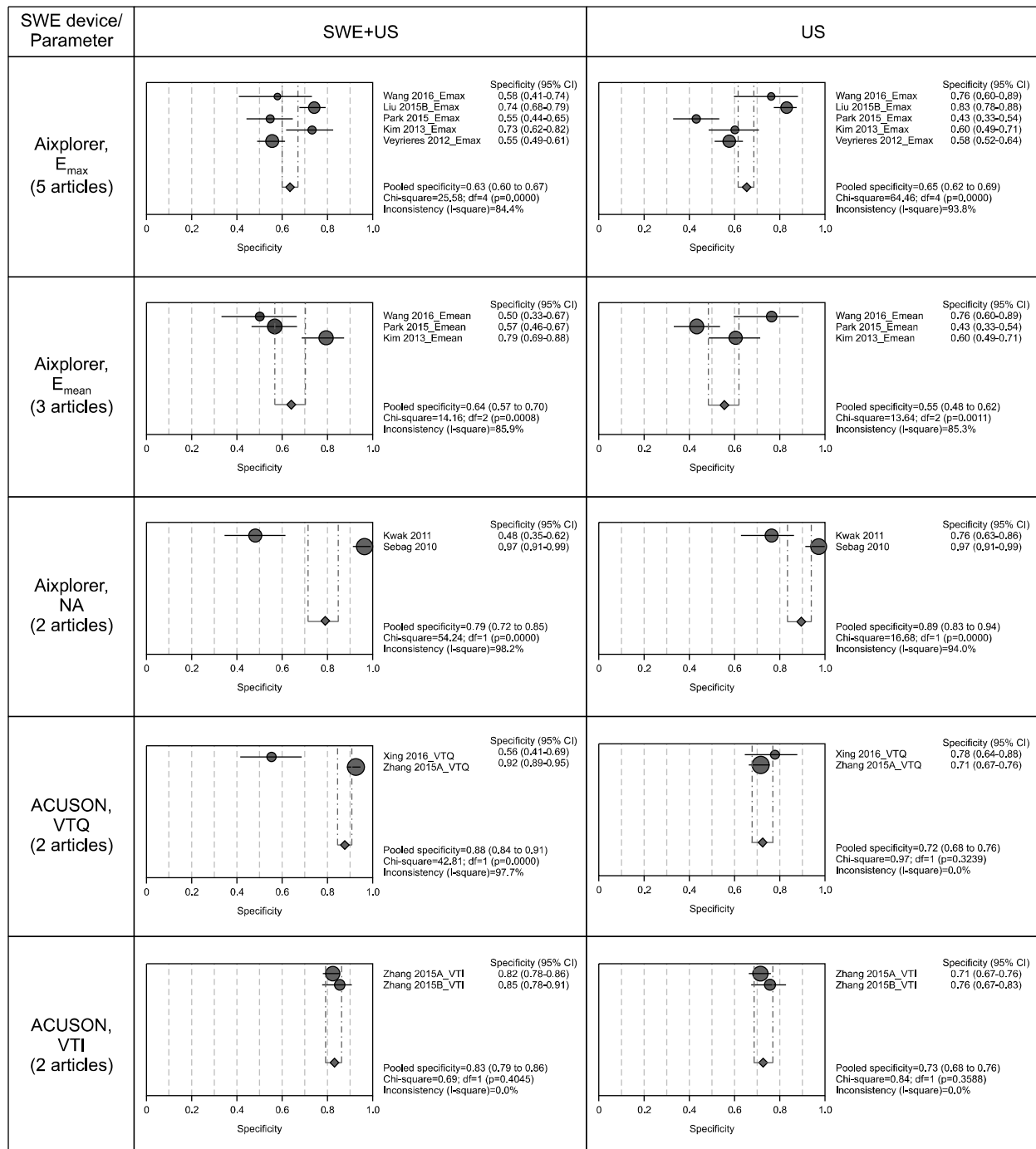


Fig. 3. Forest plot of specificities for SWE+US and US. CI: confidential interval, NA: not available, SWE: shear wave elastography, US: ultrasonography, VTI: virtual touch tissue imaging, VTQ: virtual touch tissue quantification

인 문헌(8편)에서 비교검사에 중재검사를 추가 시행 시 단독으로 비교검사를 시행할 때보다 특이도는 3편에서 높았고, 4편에서는 낮고, 1편에서는 동일하였으며, 민감도는 6편에서 높았고 2편에서는 낮게 보고되었다. 횡파 탄성 초음파 기기가 ACUSON인 문헌(3편)에서 비교검사에 중재검사를 추가 시행 시 단독으로 비교검사를 시행할 때보다 특이도는 2편에서 높았고 1편에서는 낮았으며, 민감도는 1편에서 높았고, 2편에서는 낮았다 (Table 4).

메타분석 결과

선택된 문헌 10편에 대해 메타분석을 시행한 결과, 기존 초음파검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.88 (0.86-0.90, $I^2=93.2\%$), 통합 특이도 0.71 (0.68-0.73, $I^2=92.7\%$), 통합 SROC는 0.87 (± 0.02)로 보고되었다. 기존 초음파검사에 횡파 탄성 초음파검사를 추가했을 때 통합 민감도는 0.91 (0.89-0.92, $I^2=83.4\%$), 통합 특이도 0.73 (0.70-0.75, $I^2=95.9\%$), 통합 SROC는 0.90 (± 0.03)이었다.

선택된 연구들 간 이질성이 확인되어 횡파 탄성 초음파검사에 사용된 기기와 진단기준을 구분하여 메타분석을 시행하였다(Table 5, Figs. 2, 3). 세부군 분석 결과 기기와 진단기준에 따라 결과가 다양하게 보고되었으며, I^2 값이 84.4% 이상으로 높거나 I^2 값이 낮은 경우는 분석에 선택된 문헌이 2편으로 결과를 일반화하기에는 무리가 있었다.

고 찰

갑상선결절이 악성인 경우 대부분의 조직이 경화(stiffness)되어 있다는 점에 착안하여 최근 갑상선결절에서 횡파 탄성 초음파 사용에 대한 연구가 많이 시행되고 있다. 이에 갑상선결절에서 양성과 악성을 구분하는 데 있어 횡파 탄성 초음파검사의 진단정확성을 확인하기 위한 체계적 문헌고찰과 메타분석 연구가 다수 보고되었다.

현재까지 보고된 4편의 체계적 문헌고찰에서 횡파 탄성 초음파검사는 통합민감도 0.79-0.86, 통합 특이도 0.81-0.90, 통합 SROC 0.84-0.94를 보고하였고, 기존의 초음파검사를 대체하거나¹⁴⁾ 수술이 필요한 환자를 선택하는데 임상적 유용성이 있을 가능성이 있음이 제시되었다.⁹⁾ 하지만 갑상선결절에서 기본적으로 초음파검사를 이용하여 결절 유무를 확인하고 있는 임상 상황을 고려하면 횡파 탄성 초음파검사가 기존의 초음파검

사를 대체하기에는 무리가 있다. 또한 기존의 검사에 횡파 탄성 초음파검사를 추가했을 때 특이도를 높여 생검률을 줄일 수 있는 가능성이 있으나 현재까지의 체계적 문헌고찰 및 메타분석에서는 추가검사로써의 임상적 유용성 확인이 이루어지지 않았다.

이에 본 연구에서는 갑상선결절에서 초음파검사에 횡파 탄성 초음파검사를 추가하였을 때의 임상적 유용성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰과 메타분석을 시행하였으며 평가결과를 임상 전문가 7인과 함께 검토하였다.

관련 문헌 검토 결과, 기존 초음파검사에 횡파 탄성 초음파검사를 추가하였을 때 임상적으로 유의할 만한 수준의 특이도 증가를 보이지 않아 생검을 줄일 수 있는 검사로서 유용성을 확인할 수 없었다. 또한 대부분 연구대상자가 초음파검사상 이상이 발견되어 세침흡인술 및 갑상선 수술을 시행한 환자로, 진단정확성이 과대추정되었을 가능성이 있어 평가에 제한점이 있었다.

메타분석 결과, 통합 특이도가 기존 초음파검사에 횡파 탄성 초음파검사를 추가하였을 때 0.73이었고, 단독 초음파검사는 0.71로 보고되어 군간 특이도의 유의한 차이가 없었다. 또한 I^2 값이 83.4% 이상으로 문헌 간 이질성이 높아, 횡파 탄성 초음파검사가 갑상선 조직 검사를 줄일 수 있는 임상적 유용성이 있는지에 대한 확인이 어려웠다.

문헌 간 이질성의 원인을 파악하기 위하여 세부군 분석을 시행하였으나 기기와 진단기준에 따라 결과가 다양하게 보고되었으며, I^2 값이 84.4% 이상으로 높거나, I^2 값이 낮은 경우는 분석에 선택된 문헌이 2편으로 임상적 유용성을 확인하기에 제한점이 있었다.

따라서 갑상선결절에서 악성을 구별하는 데 있어 횡파 탄성 초음파검사는 기존 초음파검사에 추가했을 때 특이도가 일관되게 증가하지 않아 생검을 줄일 수 있는 검사로서 유용성을 확인하기 어려워 임상 현장에서 적용하기에는 아직 근거가 부족하다고 판단하였다.

중심 단어: 갑상선결절, 횡파 탄성 초음파, 진단정확성, 유용성.

Acknowledgments

This study was supported by the nHTA project from Ministry of Health and Welfare of Korea (nHTA report HTA-2017-19).

References

- 1) Yi GH. *Updated guidelines for the management of thyroid nodule*. *Korean J Med* 2011;80(2):158-61.
- 2) Park YJ, Hyun MK, Kang MJ, Shim JY, Lee JY, Kim KW, et al. *Epidemiology of thyroid nodules in screening*. Seoul, Korea: National Evidence Collaborating Agency; 2015. p.1-66.
- 3) Gharib H, Papini E. *Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment*. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36(3):707-35, vi.
- 4) Ross DS. *Nonpalpable thyroid nodules--managing an epidemic*. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5):1938-40.
- 5) Tan GH, Gharib H. *Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging*. *Ann Intern Med* 1997;126(3):226-31.
- 6) Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na DG, Ryu JS, et al. *Revised Korean Thyroid Association Management Guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer*. *Endocrinol Metab* 2010;25(4):270-97.
- 7) Tian W, Hao S, Gao B, Jiang Y, Zhang S, Guo L, et al. *Comparison of diagnostic accuracy of real-time elastography and shear wave elastography in differentiation malignant from benign thyroid nodules*. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(52):e2312.
- 8) Xing P, Wu L, Zhang C, Li S, Liu C, Wu C. *Differentiation of benign from malignant thyroid lesions: calculation of the strain ratio on thyroid sonoelastography*. *J Ultrasound Med* 2011;30(5):663-9.
- 9) Zhang B, Ma X, Wu N, Liu L, Liu X, Zhang J, et al. *Shear wave elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis*. *J Ultrasound Med* 2013;32(12):2163-9.
- 10) Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, Nart D, Karadeniz M, Uluer H, et al. *Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules*. *Clin Radiol* 2007;62(3):245-51.
- 11) Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Gandossi E, De Martino E, Cumetti D, et al. *Thyroid nodule shape suggests malignancy*. *Eur J Endocrinol* 2006;155(1):27-31.
- 12) 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(3):203-33.
- 13) Lerner RM, Huang SR, Parker KJ. "Sonoelasticity" images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol* 1990;16(3):231-9.
- 14) Dong FJ, Li M, Jiao Y, Xu JF, Xiong Y, Zhang L, et al. *Acoustic radiation force impulse imaging for detecting thyroid nodules: a systematic review and pooled meta-analysis*. *Med Ultrason* 2015;17(2):192-9.
- 15) Zhan J, Diao XH, Chai QL, Chen Y. *Comparative study of acoustic radiation force impulse imaging with real-time elastography in differential diagnosis of thyroid nodules*. *Ultrasound Med Biol* 2013;39(12):2217-25.
- 16) *Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN methodology checklist*. [cited February 4, 2018]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/checklists-and-notes.html>.
- 17) *Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN 50- a guideline developer's handbook*. [cited February 4, 2018]. Available from: http://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2015.pdf.
- 18) Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. *Measuring inconsistency in meta-analyses*. *BMJ* 2003;327(7414):557-60.
- 19) Duan SB, Yu J, Li X, Han ZY, Zhai HY, Liang P. *Diagnostic value of two-dimensional shear wave elastography in papillary thyroid microcarcinoma*. *Onco Targets Ther* 2016;9:1311-7.
- 20) Wang F, Chang C, Gao Y, Chen YL, Chen M, Feng LQ. *Does shear wave elastography provide additional value in the evaluation of thyroid nodules that are suspicious for malignancy?* *J Ultrasound Med* 2016;35(11):2397-404.
- 21) Liu B, Liang J, Zheng Y, Xie X, Huang G, Zhou L, et al. *Two-dimensional shear wave elastography as promising diagnostic tool for predicting malignant thyroid nodules: a prospective single-centre experience*. *Eur Radiol* 2015;25(3):624-34.
- 22) Park AY, Son EJ, Han K, Youk JH, Kim JA, Park CS. *Shear wave elastography of thyroid nodules for the prediction of malignancy in a large scale study*. *Eur J Radiol* 2015;84(3):407-12.
- 23) Kim H, Kim JA, Son EJ, Youk JH. *Quantitative assessment of shear-wave ultrasound elastography in thyroid nodules: diagnostic performance for predicting malignancy*. *Eur Radiol* 2013;23(9):2532-7.
- 24) Veyrieres JB, Albarel F, Lombard JV, Berbis J, Sebag F, Oliver C, et al. *A threshold value in shear wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality?* *Eur J Radiol* 2012;81(12):3965-72.
- 25) Kwak JY, Kim EK. *Diagnostic performance of quantitative shear wave ultrasound elastography for thyroid cancer*. *J Korean Thyroid Assoc* 2011;4(2):109-13.
- 26) Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit P, et al. *Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules*. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(12):5281-8.
- 27) Xing P, Chen Q, Yang ZW, Liu CB, Wu CJ. *Combination of conventional ultrasound and tissue quantification using acoustic radiation force impulse technology for differential diagnosis of small thyroid nodules*. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(5):8288-95.
- 28) Zhang YF, Xu JM, Xu HX, Liu C, Bo XW, Li XL, et al. *Acoustic radiation force impulse elastography: a useful tool for differential diagnosis of thyroid nodules and recommending fine-needle aspiration: a diagnostic accuracy study*. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(42):e1834.
- 29) Zhang YF, Xu HX, Xu JM, Liu C, Guo LH, Liu LN, et al. *Acoustic radiation force impulse elastography in the diagnosis of thyroid nodules: useful or not useful?* *Ultrasound Med Biol* 2015;41(10):2581-93.