

갑상선결절에서 이비인후과 의사에 의해 시행되는 초음파와 초음파유도하 세침흡인검사

성균관대학교 의과대학 삼성창원병원 이비인후과교실¹, 경희대학교 의과대학 이비인후과교실²

하승룡¹, 이영찬², 정용기¹, 김명구¹, 은영규²

Otolaryngologist-Performed Ultrasound and Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration for Thyroid Nodule and Meaningful Ultrasound Finding

Seung Young Ha¹, Young Chan Lee², Yong Gi Jung¹, Myung Gu Kim¹ and Young Gyu Eun²

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine¹, Changwon, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kyung Hee University², Seoul, Korea

Background and Objectives: Ultrasonography is a safe and noninvasive imaging modality with high sensitivity that can be used to identify the presence, location, and size of thyroid nodules. Fine-needle aspiration (FNA) biopsy of thyroid nodules is a minimally invasive and safe procedure that is usually performed on an outpatient basis. The purpose of this study was to investigate the diagnostic efficacy of ultrasonography performed by an otolaryngologist (OUS) and OUS-guided FNA for the thyroid and determine the clinical value of OUS in predicting the presence of malignancy in thyroid nodules. **Materials and Methods:** A single otolaryngologist examined 151 consecutive patients referred to our institution and performed OUS or OUS-guided FNA biopsies on all of them in an office setting. Final diagnosis was based on the FNA biopsy or pathological result of operation. We used the following parameters to assess the relevance of the sonographic findings in the prediction of thyroid malignancy, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and relative risk (RR). **Results:** In total, 12.9% of all the patients showed malignancy. The PPVs for the sonographic features were as follows: a taller-than-wide shape, 63.6%; marked hypoechogenicity, 61.5%; microcalcification, 46.7%; microcalcification or macrocalcification, 44.0%; and spiculated margin, 38.2%. The RR values showed that microcalcification or macrocalcification ($p < 0.05$, $RR = 7.2$) and marked hypoechogenicity ($p < 0.05$, $RR = 6.7$) are significant findings that indicate thyroid malignancy. **Conclusion:** Microcalcification or macrocalcification and marked hypoechogenicity observed on OUS are significant finding that indicate thyroid malignancy, and the most reliable finding are microcalcification or macrocalcification.

Key Words: Fine needle aspiration biopsy, Thyroid, Ultrasound, Otolaryngologist

서 론

두경부 영역에서 세침흡인세포검사는 갑상선, 침샘,

림프절을 포함한 다양한 부위의 진단에 유용하다.¹⁻³⁾

또한 갑상선질환을 진단하는데 초음파와 초음파유도하 세침흡인세포검사는 매우 중요한 역할을 하고 있다.⁴⁾ 초음파는 안전하고, 비침습적인 검사로 높은 민감

Received December 4, 2012 / Revised 1st May 7, 2013, 2nd May 23, 2013 / Accepted July 8, 2013

Correspondence: Young Gyu Eun, MD, PhD, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kyung Hee University Hospital, 23 Kyungheedaero-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea

Tel: 82-2-958-8474, Fax: 82-2-958-8470, E-mail: ygeun@khmc.or.kr

Copyright © 2013, 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/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

도를 제공함으로써 갑상선결절 특히 결절에서 위치, 크기, 특징을 알기에 유용하다. 또한, 갑상선결절의 세침흡인세포검사는 외래에 내원한 환자를 대상으로 시행할 수 있는 최소침습적인 검사이다. 물론 촉진되는 갑상선결절의 경우 초음파 없이 세침흡인세포검사를 시행할 수 있지만 초음파를 이용한 세침흡인세포검사는 세포검사에 적절한 검체를 초음파를 보면서 보다 정확하게 시행할 수 있는 장점이 있다.

갑상선 초음파에서 앞뒤가 긴 모양(taller than wide), 현저한 저음영(marked hypoechogenicity), 불규칙한 경계(ill-defined margin), 침상경계(spiculated margin), 미세 또는 거대석회화(microcalcification or macrocalcification) 등의 악성화 소견과 초음파유도하 세침흡인세포검사의 결과에 따라 수술과 수술의 범위가 정해진다.⁵⁾

이비인후과 의사는 경부에 대해 많은 해부학적 지식이 있으며 이는 이비인후과 의사가 갑상선결절에 대한 초음파를 할 때 결절뿐만 아니라 경부의 림프절이나 환자 각각의 해부학적 차이에 대한 정보를 수술 전에 알 수 있는 장점이 있다. 최근 초음파의 발달과 함께 이비인후과 의사에 의해 시행되는 초음파가 갑상선결절의 진단 및 치료에 이용되고 있다. 본 연구의 목적은 이비인후과 의사에 의해 시행되는 초음파와 세침흡인세포검사의 의미와 악성을 의심할 수 있는 소견의 진단적 가치를 알아보고자 한다.

대상 및 방법

2010년 3월부터 2011년 2월까지 본원 이비인후과에 방문한 환자 중 갑상선 초음파를 시행 받은 환자 151명을 대상으로 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 초음파(high-11L Linear Array Transducer, LOGIQ P6 Pro, GE Healthcare, WI)를 이용하여 한 명의 이비인후과 의사에 의해 시행되었으며 환자의 자세는 앙와위 그리고 목의 신전상태에서 시행하였다. 모든 환자에서 초음파사진은 transverse of isthmus와 transverse upper, middle, lower of each lobe 그리고 longitudinal lateral, middle, medial of each lobe를 저장하고, 추가로 이상 소견이 있는 부분을 저장하였다. 초음파의 판독은 결절의 위치, 크기(앞뒤×넓이×높이), 내부성분(solid, predominantly solid, predominantly cystic, cystic), 해면상 결절(spongiform nodule)의 여부, 모양(ovoid to round, taller than wide, irregular), 경계(well-defined smooth, speculated, ill-defined), 석회화(microcalcification, macrocalcification, rim calcification)를 기술하였다. 세침흡인도말검사 시

21 gauge needle을 이용하였고, 적응증은 결절이 1 cm 이상의 크기거나 1 cm보다 작더라도 악성의심소견(taller than wide, marked hypoechogenicity, ill-defined margin, spiculated margin, microcalcification or macrocalcification)이 있을 때 시행하였다. 그 외에도 결절이 외래경과관찰 중 2 mm 이상 크기가 증가되거나 20% 증가되었을 때 혹은 세침흡인검사가 필요하다고 생각되어 의뢰된 경우에 시행하였다. 본 논문에서 악성의 판정은 세침흡인검사결과 혹은 후에 수술적 치료를 한 경우에는 수술한 검체에서 나온 결과를 토대로 하였다.

통계분석

초음파 악성소견과 술 후 악성의 판정 결과를 토대로 진단의 민감도, 특이도, 위양성률, 위음성률을 확인해 보았다. 또한, 초음파 소견의 각각 및 항목 간의 상대 위험도를 보기 위해 단변량(univariate) 분석과 logistic regression analysis를 통한 다변량(multivariate) 분석을 하였다. SPSS version 11.5를 이용하였고, 이중 유의수준 0.05 이하일 때 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

총 151명의 환자 중 남자는 15명 여자는 136명이었고 나이는 16세에서 84세까지였으며 평균나이는 53.3세였다. 151명의 환자 중 111명의 환자에서 결절이 있었고 40명은 결절이 없었으며 111명의 환자 중 결절은 131개였다. 101개 결절에서 세침흡인세포검사를 시행하였다.

세침흡인세포검사 결과는 불충분한 검체(unsatisfactory)가 13개(12.9%), 양성(benign)이 67개(66.3%), 비정형(atypia)이 5개(5%), 악성의심(suspicious malignancy)이 3개(3%), 악성(malignancy)이 13개(12.9%)이었다(Table 1).

초음파 소견 중 민감도는 침상경계가 81.3%로 가장 높았으며, 미세 또는 거대석회화가 68.8%, 현저한 저음영이 50.0%, 앞뒤가 긴 모양이 43.8%, 미세석회화

Table 1. Cytologic results of OUS-guided FNA

| Cytologic results | Number of patients (%) |
|---------------------------|------------------------|
| Unsatisfactory | 13 (12.9) |
| Benign | 67 (66.3) |
| Atypia | 5 (5) |
| Follicular neoplasm | 0 |
| Suspicious for malignancy | 3 (3) |
| Malignancy | 13 (12.9) |

(microcalcification)가 43.8%, 피막 외 침윤(extrahyroidal invasion)이 18.8%였다. 특이도는 피막 외 침윤이 98.5%로 가장 높았으며, 앞뒤가 긴 모양 94.0%, 현저한 저음영 92.5%, 미세석회화 88.1%, 미세 또는 거대석회화 79.1%, 침상경계 68.7%였다. 양성예측도는 피막 외 침윤이 75.0%로 높았고, 앞뒤가 긴 모양, 현저한 저음영, 미세석회화, 미세 또는 거대석회화, 침상경계 순이었다. 음성예측도는 침상경계가 93.9%로 가장 높았으며, 미세 또는 거대석회화, 현저한 저음영, 앞뒤가 긴 모양, 미세석회화, 피막 외 침윤 순이었다(Table 2).

악성의심소견(taller than wide, spiculated margin, microcalcification, microcalcification or macrocalcification marked hypoechogenicity)에 대한 단변량 분석 결과로 각 항목의 상대적 위험도는 현저한 저음영이 12.2, 침상경계가 12.1, 미세 또는 거대석회화가 8.2로 통계적으로 의미가 있었다(Table 3).

다변량 분석 결과 상대위험도는 미세 또는 거대석회화가 7.2 (95% CI=1.6-33.1, $p=0.011$), 현저한 저음영이 6.7 (95% CI=1.2-38.3, $p=0.034$)로 통계적으로 유의한 위

험요소였다(Table 4). 그 외 앞뒤가 긴 모양, 침상경계, 미세석회화는 통계적으로 의미는 없었다($p>0.05$).

고 찰

갑상선결절에 있어서 초음파유도하 세침흡인검사는 유용성과 필요성은 이미 알려진 사실이다. 갑상선결절에 있어서 초음파를 이용한 세침흡인검사는 많은 병원에서 시행되고 있으며, 이는 적절한 검체가 초음파유도하 세침흡인검사에서 얻어 질 수 있기 때문이다.¹⁾ 흔히 초음파에서 악성을 시사하는 소견으로는 앞뒤가 긴 모양, 현저한 저음영, 불규칙한 경계, 침상경계, 미세 또는 거대석회화 등이 있다.⁵⁻⁷⁾

500명의 갑상선결절을 대상으로 한 최근의 연구결과에서는 불규칙한 경계(ill-defined margin), 앞뒤가 긴 모양, 저음영(hypoechogenicity), 미세석회화가 있다면 양성예측도가 거의 80%에 이른다.⁸⁾ 본 연구에서 미세 또는 거대석회화 및 현저한 저음영에서 가장 의미 있는 초음파 소견이었다.

Table 2. Diagnostic index for individual sonographic criteria of malignant thyroid nodule

| US characteristics | Sensitivity (%) | Specificity (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|--|-----------------|-----------------|---------|---------|
| Taller than wide | 43.8 | 94.0 | 63.6 | 87.5 |
| Spiculated margin | 81.3 | 68.7 | 38.2 | 93.9 |
| Microcalcification | 43.8 | 88.1 | 46.7 | 86.8 |
| Microcalcification or macrocalcification | 68.8 | 79.1 | 44.0 | 91.4 |
| Marked hypoechogenicity | 50.0 | 92.5 | 61.5 | 88.6 |

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value

Table 3. Results of univariate analysis for individual sonographic criteria of malignant thyroid nodules

| US characteristics | Relative risk | p value |
|--|---------------|---------|
| Taller than wide | 9.5 | 0.005 |
| Spiculated | 12.1 | 0.001 |
| Microcalcification | 5.6 | 0.006 |
| Microcalcification or macrocalcification | 8.2 | 0.001 |
| Marked hypoechogenicity | 12.2 | <0.01 |

Table 4. Risk for individual sonographic criteria of malignant thyroid nodules (multivariate logistic regression analysis)

| US characteristics | Relative risk | 95% CI | p value |
|--|---------------|----------|---------|
| Taller than wide | 6.5 | 1.0-42.1 | 0.050 |
| Spiculated | 5.3 | 0.8-35.2 | 0.087 |
| Microcalcification | 0.8 | 0.1-6.8 | 0.830 |
| Microcalcification or macrocalcification | 7.2 | 1.6-33.1 | 0.011 |
| Marked hypoechogenicity | 6.7 | 1.2-38.3 | 0.034 |

CI: confidence interval

미세 또는 거대석회화 경우에는 본 연구에서 민감도의 경우(68.6%), 특이도(79.1%), 양성예측도(44%), 음성예측도(91.4%)이었으며 상대위험도는 7.2 (95% CI=1.6-33.1, $p=0.011$)로 가장 의미가 있었다. Ahn 등⁹⁾의 보고에서는 민감도의 경우(36.7%), 특이도(98%), 양성예측도(85.1%), 음성예측도(83.5%)이었으며, 또한 다변량 분석으로 연구한 Hong 등¹⁰⁾의 보고에서도 상대위험도가 미세석회화에서 3.1 (95% CI=1.7-5.6, $p<0.01$)로 의미 있는 소견이었다.

현저한 저음영의 경우는 본 연구에서 민감도(50.0%), 특이도(92.5%), 양성예측도(61.5%), 음성예측도(88.6%)이었으며 상대위험도는 6.7로 의미가 있었다. Ahn 등⁹⁾의 보고에서는 민감도의 경우(36.7%), 특이도(97.1%), 양성예측도(79.5%), 음성예측도(83.4%)이었으며, Hong 등¹⁰⁾의 보고에서도 상대위험도가 현저한 저음영에서 2.5 (95% CI=1.2-38.3; $p=0.034$)로 의미 있는 소견이었다.

물론 가장 의미 있는 소견은 연구마다 차이는 있었으며, Ahn 등⁹⁾의 보고에서는 고형성분, 불규칙한 경계, 단일 결절(solitary nodule), 미세석회화, 앞뒤가 긴 모양, 석회화(calcification), 현저한 저음영, 저음영이, Moon 등⁵⁾의 보고에서는 불규칙한 경계, 미세석회화, 현저한 저음영, 앞 뒤가 긴 모양, 거대석회화가 악성을 시사하는 소견이라고 하였다. Hong 등¹⁰⁾의 보고에서는 미세석회화, 현저한 저음영, 그리고 앞뒤가 긴 모양이 악성을 시사하는 의미 있는 소견이었으며, 이중 앞뒤가 긴 모양이 가장 의미 있는 초음파 소견이라고 하였다.

본 연구에서는 다변량 분석으로 분석한 상대위험도는 미세 또는 거대석회화가 7.2 (95% CI=1.6-33.1, $p=0.011$), 현저한 저음영이 6.7 (95% CI=1.2-38.3, $p=0.034$)로 통계적으로 유의하였다.

이비인후과 의사에 의해 시행되는 초음파는 영상의학과 의사가 시행하는 초음파 정보와 때때로 다를 수 있지만, 이비인후과 의사에 의해 시행되는 초음파의 장점은 외래에서 진료를 하면서 바로 시행할 수 있어 환자의 대기시간이나 영상의학과로의 이동 등에서 환자의 편의를 제공할 수 있고, 초음파를 통해 얻어진 정보를 수술과정에서 유용하게 이용할 수 있다.¹¹⁾ 또한, 이비인후과 의사는 초음파를 하면서 악성화 소견 여부를 판단하여 세침흡인세포검사의 필요성에 대한 빠른 결정을 할 수 있으며, 갑상선 전체의 모양, 크기 및 결절 주위 림프절과 주위 구조물에 대해 빠른 이해를 할 수 있으며, 수술이 필요한 경우 수술을 계획하는 과정이 바로 이어질 수 있다.

통상적으로 초음파유도하 세침흡인검사에서 불충분한 검체가 나오는 것은 4%에서 9.5%이나, 본 연구에서는 12.9%로 나왔다.¹⁾ 하지만 숙련되지 않은 영상의학과 의사에서 불충분한 검체가 13%였고, 숙련된 영상의학과 의사에서 5.4%로 나왔다. 최근에는 이비인후과 의사에 의한 갑상선결절에 대한 초음파유도하 세침흡인검사에서 불충분한 검체가 7.4%로 보고하였다.¹⁾ 이비인후과 의사 또한 초음파유도하 세침흡인검사에서 숙련된다면 좀더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

이상의 결과에서 이비인후과 의사가 시행한 갑상선 초음파 영상의 결과에서 여러 가지 소견 중 미세 또는 거대석회화와 현저한 저음영이 가장 의미 있는 소견으로 나타났다.

중심 단어: 세침흡인검사, 갑상선, 초음파, 이비인후과 의사.

References

- 1) Bhatki AM, Brewer B, Robinson-Smith T, Nikiforov Y, Steward DL. Adequacy of surgeon-performed ultrasound-guided thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139(1):27-31.
- 2) Cannon CR, Replogle WH. Fine-needle aspiration: survey of clinical utility. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(5):563-5.
- 3) Kraft M, Lang F, Mihaescu A, Wolfensberger M. Evaluation of clinician-operated sonography and fine-needle aspiration in the assessment of salivary gland tumours. *Clin Otolaryngol* 2008;33(1):18-24.
- 4) Kwak JY, Kim EK, Kim HJ, Kim MJ, Son EJ, Moon HJ. How to combine ultrasound and cytological information in decision making about thyroid nodules. *Eur Radiol* 2009;19(8):1923-31.
- 5) Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247(3):762-70.
- 6) 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(3):794-800.
- 7) Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, Micheletti L, Tironi A, Gandossi E, et al. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(6):689-93.
- 8) Takashima S, Fukuda H, Nomura N, Kishimoto H, Kim T, Kobayashi T. Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1995;23(3):179-84.
- 9) Ahn SS, Kim EK, Kang DR, Lim SK, Kwak JY, Kim MJ. Biopsy of thyroid nodules: comparison of three sets of guidelines.

- AJR Am J Roentgenol* 2010;194(1):31-7.
- 10) Hong YJ, Son EJ, Kim EK, Kwak JY, Hong SW, Chang HS. Positive predictive values of sonographic features of solid thyroid nodule. *Clin Imaging* 2010;34(2):127-33.
- 11) Mendez W, Rodgers SE, Lew JI, Montano R, Solorzano CC. Role of surgeon-performed ultrasound in predicting malignancy in patients with indeterminate thyroid nodules. *Ann Surg Oncol* 2008;15(9):2487-92.