대한방사선의학회지 2001;45:347 - 351

초음파 유도하에 갑상선 병변의 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사의 유용성[1]

나진영 · 신지훈 · 홍현숙 · 이혜경 · 김대호 · 최득린 · 유명희[2]

목적: 갑상선병변에서 초음파유도하 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사를 비교하기 위함이다.
대상과 방법: 초음파유도하에 갑상선 병변의 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사를 모두 시행한 156예를 대상으로 하였다. 자동총생검과 수술에 의한 병리소견을 기준으로 1군 (비종양성 질환), 2군 (양성종양), 3군 (악성종양)으로 분류하였다. 초음파유도하 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사의 결과를 비교하고 두 검사의 일치율을 알아 보았다. 자동총생검의 병리 결과를 기준으로 각 군별로 미세포 흡인 세포검사의 민감도와 특이도를 구하였다. 수술이 시행된 38예에서 수술 후 병리 소견을 기준으로 각 군별로 자동총생검 및 미세침 흡인 세포검사결과와 비교하였다.
결과: 두 검사방법의 조직학적 진단 일치율은 매우 높았다 (kappa=0.805, $p<0.01$). 자동총생검 병리 결과를 기준으로 할 때 각 군에 따른 미세침 흡인 세포검사의 민감도와 특이도는 각각 1군에서 100%/97.9%, 2군에서 94.7%/91.7%, 3군에서 87.5%/97.1%이었다. 수술을 시행한 38예에서 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사 결과를 비교하였을 때, 자동총생검에서 2군으로 진단된 21.7% (5/23) 에서 수술 후 병리 조직검사에서 3군인 반면, 세포흡입세포검사에서 27.3% (6/22)에서 수술 후 병리 조직검사상 3군이였다. 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사결과에서 2군으로 나온 15예와 16예를 후향적으로 수술 소견과 비교하였을 때, 각각 14 (93.3%)예와 13 (81.3%)예에서 2군이였다.
결론: 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사는 높은 일치율을 보이나, 갑상선종양의 진단에서 자동총생검은 미세침 흡인 세포검사에서 간과할 수 있는 갑상선 악성 종양의 진단에 있어서 유용한 검사방법이 될 것으로 사료된다.

갑상선 결절은 성인에서 약 4 - 7% (1, 2)의 유병율을 갖는 흔한 질환으로 수술을 시행한 갑상선결절의 많은 수에서 양성 질환으로 확진되어, 불필요한 수술이 많이 시행되는 것으로 알려져 있다 (3).

갑상선 결절은 수술 전 평가로 양성과 악성을 감별하는 검사가 필요하며, 임상적 병력, 이학적 검사 후에 갑상선 기능검사, 갑상선 스캔, 초음파검사 등을 하게 된다. 그러나 이 검사들은 결절의 수와 위치, 각각의 기능 정도, 그리고 고형 결절과 낭성 결절의 감별에는 많은 정보를 주지만 양성 질환과 악성 질환의 감별에 있어서는 큰 도움을 주지 못한다 (3).

따라서 갑상선 결절의 수술 전 진단에서 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사를 포함한 경피적 조직 검사는 갑상선 결절의 치료에 앞서 양성과 악성을 감별함으로 불필요한 수술을 막는 효과적인 방법으로 알려져 있으며 (4), 정확도는 대략 75 - 95% 정도로 보고되고 있다 (1, 5). Takeo 등에 의하면 갑상선 결절에 있어서 경피적 검사는 믿을만한 검사이지만 작은 갑상선암이나 촉진시 만져지는 양성 질환 혹은 석회화된 병변과 동반된 갑상선암에서는 정확한 표본 채취가 어렵기 때문에, 초음파유도하에 자동총생검이나 미세침흡인 세포검사 등의 경피적 검사는 이러한 문제를 해결할 수 있는 것으로 보고하였다 (6).

이에 저자들은 이 연구에서 초음파상 단독의 혹은 다발성의 갑상선 결절을 대상으로 초음파유도하 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사의 갑상선 결절의 병리 진단에 있어서의 결과를 비교하고 초음파유도하 자동총생검의 갑상선종양의 진단에 있어서의 유용성을 알아보고자 하였다.

[1]순천향대학교 의과대학 진단방사선과학교실
[2]순천향대학교 의과대학 내과학교실
이 논문은 2001년 4월 19일 접수하여 2001년 8월 9일에 채택되었음.

대상과 방법

1996년 1월부터 1998년 6월까지 초음파상 단독의 혹은 다발성의 갑상선결절을 가진 226명의 환자를 대상으로 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사를 함께 실시하였다. 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사는 모든 예에서 갑상선 호르몬 검사와 초음파를 실시한 후 시행되었다. 두 검사방법에서 충분한 진단을 얻지 못한 2예와, 두 검사 방법 중 자동총생검에서 조직학적 진단을 얻지 못한 40예, 미세침 흡인 세포검사에서 진단을 얻지 못한 28예를 제외한 두 검사법 모두에서 조직학적 진단을 얻은 156예를 대상으로 하였다. 성비는 남자가 40명, 여자가 116명이었으며 연령분포는 17 - 72세로 평균연령은 45세였다.

자동총생검은 앙와위에서 베개를 어깨 밑에 대고 경부를 완전히 신전시킨 후 1% lidocaine으로 국소마취를 하고 피부 절개를 한 후 생검용 총 (Manan pro - Mag 1.2)과 18 G cutting needle (MD tech, FL, U.S.A.)를 사용하여 먼저 1 - 2회의 각각의 다른 부위를 자동총생검한 후 21 G 바늘로 연속하여 미세침 흡인세포검사를 시행하였다. 흡입된 조직은 95% 알코올에 고정시킨 후 H and E(Hematoxylin and Eosin) 염색을 실시하였다.

자동총생검의 결과에 따른 갑상선 병변을 크게 세가지로 1) 비종양성 질환, 2) 양성 종양, 3) 악성 종양의 세 군으로 분류하였다. 하시모토병 (Hashimoto's thyroiditis), 결핵을 1군인 비종양성 질환으로, 여포성종양, Hürthle cell neoplasm을 2군인 양성 종양으로, 유두상종양, 수질상암종, 미분화세포암 등을 3군인 악성 종양으로 분류하였다.

자동총생검과 미세침 흡인 세포검사의 결과에서 악성이 의심될 때 수술이 시행되었다. 또한 다른 수술의 적응증으로 임상적으로 결절이 커지거나 단단해질 때, 경부에 임파절이 만져질 때, 기도협착소견이 있을 때, 목이 쉴 때, 다른 장기에 전이소견이 있는 등 악성의 소견이 의심이 될 때, 또는 조직검사상 악성소견이 없더라도 6개월동안의 티록신 치료에 반응이 없는 경우에도 수술이 시행되었다. 그리하여 총 156예 중 38예에서 수술이 시행되었는데 26예에서는 전갑상선절제술이 12예에서 아갑상선절제술이었다.

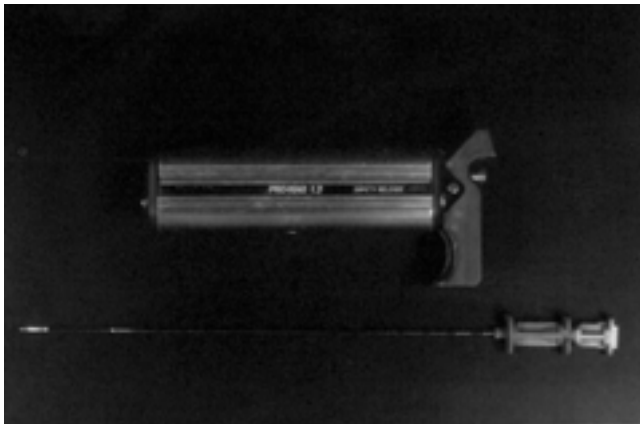

Fig. 1. Autonomic biopsy gun (Manan Pro-Mag 1.2) and 18 G cutting needle (MD tech, FL, USA).

먼저 초음파유도하 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사의 결과를 서로 비교하여 미세침 흡인 세포검사를 기준으로 한 두 검사의 일치율(kappa값)을 알아 보았다. 또한 자동총생검의 결과를 기준으로 156예 전 예에서 각 군별로 세포흡입세포검사의 민감도와 특이도를 구하였다. 마지막으로 수술이 시행된 38예에서 수술 후 병리 소견을 기준으로 각 군별로 자동총생검 및 미세침 흡인 세포검사에서 얼마나 정확하게 세 군을 진단하였는지 알아보았는데 특히 3군인 악성 종양의 진단이 정확했는지를 보았고 이를 바탕으로 갑상선종양의 진단에 있어서 자동총생검의 유용성을 알아보았다.

결 과

갑상선 결절의 진단을 위한 표본 채취에 있어 미세침 흡인 세포검사와 자동총생검의 정확도는 각각 89.1% (228/256), 84.4% (216/256)로 미세침 흡인 세포검사 방법이 좀 더 높은 채취율을 보였다. 모든 예에서 종양의 파급, 후두신경(laryngeal nerve)의 마비, 혈종 등의 중요한 합병증은 없었고, 검사 후 약간의 불편감이나 반상출혈(ecchymosis), 국소적 동통이 3예에서 보였다

Table 1. Correlation Results Between Automated Gun Biopsy (AGB) and Fine Needle Aspiration (FNA)

AGB \ FNA	Group I	Group II	Group III	Total
Group I	8			8
Group II	3	125	4	132
Group III		2	14	16
Total	11	127	18	156

Table 2. Correlation of the Pathologic Results between AGB and FNA, and Surgery

Category	No. of Patients	Surgical findings		
		Group I	Group II	Group III
AGB				
Group I	0	0	0	0
Group II	23	3	15	5
Group III	15	0	1	14
Total	38	3	16	19
FNA				
Group I	0	0	0	0
Group II	22	1	15	6
Group III	16	2	1	13
Total	38	3	16	19

Group I: non-tumorous disease
Group II: low grade tumor
Group III: malignant tumor

자동총생검과 미세침 흡인 세포검사에서 조직학적 진단을 얻은 156예를 대상으로 각 방법에 의한 조직소견을 비교하였을 때 (Table 1), 94.2% (147/156)의 일치율(kappa= 0.805)을 보였으며, 미세침 흡인 세포검사에서 비종양성질환으로 나온 11예 중 3예 (27.3%)에서 자동총생검에서는 양성 종양 (여포성종양)으로 나왔고 양성 종양으로 나온 127예 중 2예 (1.5%)에서 악성 종양 (유두상종양이 1예, 수질상암종이 1예)으로 나왔다. 역으로 자동총생검에서 비종양성으로 나온 8예 중 갑상선 종양으로 나온 예는 없었고 양성 종양으로 진단되었으나 세포흡입세포검사에서 3군 (악성 종양)의 유두상종양으로 나온 경우가 4예 (3.0%), 자동총생검에서는 3군인 악성종양 (유두상종양 1예, 수질성암종 1예)으로 나왔으나 세포흡입세포검사에서 2군의 여포성종양으로 나온 경우가 2예 (12.5%) 있었다.

또한 자동총생검 병리 결과를 기준으로 갑상선 병변의 세 군별로 세포흡입세포검사의 민감도와 특이도를 각각 구하였다. 각 군에 따른 세포흡입세포검사의 민감도와 특이도는 각각 1군에서 100%/97.9%, 2군에서 94.7%/91.7%, 3군에서 87.5%/97.1%이었다.

마지막으로 자동총생검 결과와 미세침 흡인 세포검사의 결과를 수술후의 병리조직학검사와 비교하였다 (Table 2). 수술 후 병리조직 결과는 19예에서 악성종양으로 나왔는 데, 자동총생검에서는 2군 (양성 종양)으로 진단된 23예중 수술 후 병리조직검사에서 5예 (21.7%)가 3군 (악성 종양)으로 나왔으며, 3군 (악성 종양)으로 진단된 15예중 수술 후 병리조직검사에서 14예(93%) 가 3군 (악성 종양)으로 나왔다. 반면 미세침 흡인 세포검사에서 2군 (양성 종양)으로 진단된 22예중 수술 후 병리조직검사에서 6예 (27.3%)가 3군 (악성 종양)으로 나왔으며, 3군 (악성 종양)으로 진단된 16예중 수술 후 병리조직검사에서 13예 (81.3%)가 3군 (악성 종양)으로 나왔다.

고 찰

갑상선 결절의 치료에 있어서 문제점은 임상적으로 발견된 갑상선 결절의 약 5%에서만 악성으로 판명되는데 있다 (4). 이렇게 우연히 발견된 경우는 설사 갑상선 결절이 촉지되는 경우라 하더라도 악성일 가능성은 적으며 1 cm 미만의 만져지지 않는 결절의 경우에는 임상적으로 악성을 의심하는 소견이 있더라도 악성일 위험율은 매우 낮다 (7). 또한 이 경우 종종 시행되는 갑상선 결절의 근치적 치료라고 할 수 있는 갑상선 절제술은 때로는 중대한 이환율(morbidity)을 초래할 수 있고 경제적으로도 부담이 크다. 임상적 소견과 검사실 소견을 기초로 수술을 시행한 갑상선 결절을 가진 환자의 거의 절반에서 수술을 하며 75% 이상에서 병리조직학 소견이 양성질환으로 나온다. 따라서 갑상선결절의 수술전 진단에 있어서 양성질환과 악성종양의 감별이 불필요한 수술을 막을 수 있다는 점에서 아주 중요하다고 할 수 있다 (7).

갑상선 결절을 가진 환자가 내원하면 먼저 임상적 병력 청취 및 이학적 검사를 하게 되고 그 후 갑상선기능검사, 갑상선 스캔, 초음파 검사 등의 검사를 하게 된다. 갑상선 결절에서 악성을 시사하는 임상적 병력과 이학적 소견으로는 결절이 커지거나, 단단해질 때, 경부의 림프절이 만져질 때, 기도협착 소견이 있을 때, 목이 쉴 때, 수질성암종의 가족 병력이 있는 경우, 다른 장기로의 전이 소견 등이 있는 경우이다. 이어서 시행하는 갑상선기능검사, 갑상선스캔, 초음파 검사에서는 결절의 수와 위치, 각각의 기능 정도, 또한 고형인지 낭성인지의 감별에 많은 정보를 주지만 양성 질환과 악성 질환의 감별에 있어서는 큰 도움을 주지 못한다 (3).

Ramacciotti 등의 보고에 의하면, 갑상선 결절의 진단에 있어서 임상적 소견과 검사실검사소견에 의한 악성종양의 진단은 20 - 60% 정도로 보고하고 있다. 이들은 갑상선암 환자의 수술 전 효과적인 치료를 위해서 진단의 특이도를 높이는 것 뿐만 아니라, 갑상선 결절의 발견에 있어서 민감도를 높여야 할 필요성에 대하여 문제 제기를 하였다 (1).

반면 자동총생검이나 미세침 흡인 세포검사 등의 경피적 검사는 갑상선 결절의 치료에 있어 악성이 의심이 되어 수술을 할 것인지, 양성 질환으로 추적 검사를 할지 여부를 객관적으로 결정할 수 있는 검사이다.

미세침 흡인 세포검사는 바깥쪽의 직경이 0.6 - 0.9 mm (18 - 22 G)의 가는 바늘을 사용하여 세포응집(aggregation of cell)과 작은 조직 파편(tissue fragment)을 얻을 수 있다. 반면 자동총생검은 조직 표본(tissue sampling)을 얻어 수술 후 병리조직과 같은 생검 조직을 얻을 수 있다 (2). 미세침 흡인 세포검사는 일반적으로 쉽고 간단하며 (8) 작은 결절의 생검에도 적합한 반면, 자동총생검은 기술적인 면과 경험이 요구되며 환자가 통증을 호소하거나 출혈이나 신경 손상 등의 중요 합병증이 세포흡입세포검사에 비해 많은 수에서 유발될 수 있다 (3). 진단적인 면에서 볼 때 미세침 흡인 세포검사는 몇 개의 세포 혹은 각각의 세포로 이루어진 도말 표본을 얻기 때문에 여포성 구조를 자세히 아는데 제한점이 많다. 반면, 자동총생검은 많은 양의 조직을 얻을 수 있으므로 이형의 핵구조변화, 여포성 구조의 전반적인 변화와 주위 조직과의 관계 등에 대해 보다 많은 정보를 얻을 수 있으므로 악성 종양과 양성 질환에 있어 좀 더 확실한 진단을 내릴 수 있다 (2).

본 연구에서 갑상선 병변의 세 분류에서 2군 (양성 종양)으로 분류한 여포성종양은 최근 여포성 병변, 혹은 여포성 증식으로 명명되는 집단군으로 경피적 세포흡입세포검사상 갑상선 세포의 집괴만 보이거나 생검상 갑상선 여포(thyroid follicle)만 보이는 경우이다. 이는 여포상 선종, 여포선암, 선종양 갑상선종을 모두 포함하는 경우로 양성 또는 악성의 가능성이 모두 있는 질환으로 이 세가지 질환의 확진은 외과적 적출 조직에서 결절의 피막이 불완전하면 선종양 갑상선종이며 피막이 완전히 형성되어 있으면서 혈관의 침윤이 나타나면 여포선암으로 분류되는 질환이다 (5). 본 연구에서 이러한 여포성 종양에 대해 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사를 비교하였을 때, 세포흡입세포검사에서 1군 (비종양성질환)으로 나온 11예 중 3예 (27.3%)에서 자동총생검에서는 2군 (양성 종양)의 여포성종양으로 나와 자동총생검이 여포상 구조의 전반적인 변화와 피막과의 관계 등에 대한 정보를 좀 더 줄 수 있음을 알

수 있었다.

자동총생검과 미세침 흡인 세포검사로 얻은 조직소견에서 조직에 대한 판독결과의 일치도는 얼마나 되며 그 통계적 유의성은 얼마나 되는지 분석해 보았을 때 kappa=0.805 (p<0.01)로 매우 높은 일치율을 보였다. 그러나, 1군과 2군에서 자동총생검과 미세침 흡인 세포검사 두 검사 방법에 의한 결과를 수술 후 병리조직 결과와 비교하였을 때, 2군 (양성 종양)으로 진단된 23예와 22예중 각각 5예 (21.7%)와 6예 (27.3%)에서 수술 후 병리조직검사에서 3군 (악성 종양)으로 나왔으며, 3군(악성 종양)으로 진단된 15예와 16예중 각각 14예 (93.3%)와 13예 (81.3%)에서 수술 후 병리조직검사에서 3군 (악성 종양)으로 나와서 악성종양이 의심되는 갑상선결절을 평가할 때 자동총생검이 좀 더 높은 진단율을 보임을 알 수 있었다.

따라서 갑상선 결절에서 악성을 시사하는 임상적 병력과 이학적 소견이 있거나 초음파 검사상 다결절인 경우보다 단일 결절이며, 저에코 결절 (9)인 경우 미세침 흡인 세포검사의 보완적인 검사로 자동총생검이 추천된다.

결론적으로 갑상선 결절의 진단에 있어서 미세침 흡인 세포검사는 선별검사(screening test)로 사용될 수 있으나 악성 종양의 진단에 있어 미세침 흡인 세포검사에 비해 좀 더 높은 진단율을 보이므로 미세침 흡인 세포검사에 대한 보완적 검사로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Ramacciotti CE, Pretorius HT, Chu EW, Barsky SH, Brennan MF, Robbins J. Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Arch Intern Med* 1984;144:1169-1173
2. Miller JM, Hamburger JI, Kini S. Diagnosis of thyroid nodules: Use of fine-needle aspiration and needle biopsy. *JAMA* 1979;241:481-484
3. Nunez C, Mendelsohn G. Fine-needle aspiration and needle biopsy of the thyroid gland. *Pathol Annu* 1989;24:Pt1:161-198
4. Tyler DS, Winchester DJ, Caraway NP, Hickey RC, Evans DB. Indeterminate fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: Identification of subgroups at high risk for invasive carcinoma. *Surgery* 1994;116:1054-1060
5. 권은주, 홍현숙, 이혜경 등. 티록신 억제요법후 갑상선 결절의 크기 변화. *대한방사선의학회지* 1999;41:476-472
6. Kimoto T, Suemitsu K, Eda I, Shimizu T,Ohtani M, Nabika T. The efficiency of performing ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy following mass screening for thyroid tumors to avoid unnecessary surgery. *Surg Today* 1999;29:880-883
7. Kaplan MM, Hamburger JI. *Fine-needle biopsy of the thyroid.* In Falk SA *Thyroid disease.* Philadelphia : Lippintcott-Raven 1997: 105-112
8. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, et al. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. *Cancer* 1987;59:1206-1209
9. Raber W, Kaserer K, Niederle B, Vierhapper H, et al. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: Results of a prospective study of one hundred twenty patients. *Thyroid* 2000 ;10:709-712

대한방사선의학회지 2001;45:347 - 351

J Korean Radiol Soc 2001;45:347 - 351

Usefulness of Ultrasound-guided Autonomated Gun Biopsy and Fine Needle Aspiration in Thyroid Disease[1]

Jin Young Na, M.D., Ji Hoon Shin, M.D., Hyun Sook Hong, M.D., Hae Kyung Lee, M.D., Dae Ho Kim, M.D., Deuk Lin Choi, M.D., Myung Hi Yoo, M.D.[2]

[1]Department of Diagnostic Radiology, Soonchunhyang University College of Medicine
[2]Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine

Purpose: To compare ultrasound-guided automated gun biopsy (USG-AGB) with ultrasound-guided fine needle aspiration (USG-FNA) in thyroid disease.

Materials and Methods: The findings of 156 patients who underwent both USG-AGB and USG-FNA were reviewed. The histopathologic results were categorized as group I (non-tumorous disease), group II (benign tumor), or group III (malignant tumor) on the basis of the results of USG-AGB and surgery. The results of USG-AGB and USG-FNA were compared, and the agreement rate between the two was obtained. Based on the histopathologic results of USG-AGB, the sensitivity and specificity of USG-FNA were obtained for each histopathologic group. The histopathologic results obtained at surgery (n=38) and the findings of USG-AGB and USG-FNA were correlated.

Results: The pathologic agreement rate between the two methods was very high (kappa=0.805, $p<0.01$). Based on the histopathologic results of USG-AGB, the sensitivity and specificity of USG-FNA were, respectively, 100%/97.9% for group I, 94.7%/91.7% for group II, and 87.5%/97.1% for group III. When the results of USG-AGB and USG-FNA were correlated with the surgical results obtained in the 38 patients, 21.7 % (5/23) and 27.3 (6/22) of patients found at USG-AGB and USG-FNA, respectively, to be group II, were found at surgery to be group III, while in 93.3 % (14/15) and 81.3 % (13/16) of group II, the respective USG-AGB and USG-FNA findings, and those abtained at surgery, coincided.

Conclusion: Although the agreement rate between USG-AGB and USG-FNA is high, USG-AGB is a potentially valuable tool in the diagnosis of thyroid malignant tumor, which can be missed at USG-FNA.

Index words : Thyroid
Ultrasound (US)
Biopsies, technology

Address reprint requests to : Ji Hoon Shin, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Soonchunhyang University Hospital, 657, Hannam-dong, Yongsan-gu Seoul 140-743, Korea.
Tel. 82-2-709-9396 Fax. 82-2-795-3928 E-mail: jhshin@hosp.sch.ac.kr