원저
Lab Med Online
Vol. 1, No. 3: 132-137, July 2011
DOI 10.3343/lmo.2011.1.3.2

유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이 진단을 위한 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 유용성

Usefulness of Thyroglobulin Measurement in Fine-needle Aspirates of Lymph Nodes for the Diagnosis of Lymph Node Metastasis of Papillary Thyroid Cancer

홍덕진 · 최승준 · 김신영
Duck Jin Hong, M.D., Seung Jun Choi, M.D., Sinyoung Kim, M.D.

연세대학교 의과대학 진단검사의학과
Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Previous studies have shown that thyroglobulin (Tg) measurement in fine-needle aspirates (FNA) of lymph nodes can assist in evaluating cervical lymph node metastasis. In this study, we evaluated the diagnostic performances of FNA-Tg, serum-Tg, and FNA-Tg/serum-Tg in detecting lymph node metastasis.
Methods: We retrospectively analyzed the diagnostic performances of FNA-Tg and serum-Tg in 641 cases (518 patients) with papillary thyroid cancer that underwent ultrasonography-guided fine-needle aspiration of cervical lymph nodes between March 2009 and February 2010.
Results: The number of lymph nodes and median FNA-Tg level of the positive lymph node cytology group were 99 and 1,300 ng/mL (range, 0.2-5,000), respectively, whereas corresponding values in the negative cytology group were 359 and 4.7 ng/mL (range, 0.1-1,173). The AUCs of FNA-Tg, serum-Tg, and FNA-Tg/serum-Tg ratio were 0.93 (95% CI, 0.90-0.97), 0.64 (95% CI, 0.57-0.70), and 0.83 (95% CI, 0.78-0.88), respectively. The sensitivity and specificity of FNA-Tg were 90.9% and 98.3%, respectively, and the percentage agreement with the cytology results was 96.7%.
Conclusions: The agreement of FNA-Tg with the cytology results was good at the cutoff value of 35.9 ng/mL. The measurement of FNA-Tg in cases with uninterpretable cytology results can be useful in evaluating lymph node metastasis of papillary thyroid cancer.

Key Words: Thyroid cancer, Thyroglobulin, Lymph node, Fine-needle aspiration

서 론

유두상 갑상선암(papillary thyroid cancer)은 원발성 갑상선암의 약 88%를 차지하며, 10년 생존율이 93% 정도로 비교적 예후가 좋은 것으로 알려져 있다[1, 2]. 유두상 갑상선암의 일차적인 치료는 갑상선 절제술이며 유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이가 확인될 경우에는 갑상선절제술과 더불어 경부 림프절 절제술(cervical lymph node dissection)을 시행하도록 권고되고 있어, 수술 전 경부 림프절 전이 유무에 대한 정확한 진단은 매우 중요하다[3, 4].

유두상 갑상선암의 림프절 전이를 평가하기 위하여 초음파 유도하 미세침 흡인 세포검사(ultrasonography-guided fine needle aspiration cytology)와 혈청 갑상선글로불린(serum thyroglobulin) 측정을 시행할 수 있다. 미세침 흡인 세포검사는 특이도가 매우 높아 갑상선암의 경부 림프절 전이의 진단에 유용하지만, 경부 림프절은 갑상선암 이외의 악성 종양이 쉽게 침범하는 부위로 진단에 혼동을 유발할 수 있다. 또한 흡인된 검체가 검사에 부적절하거나 림프절의 낭성 변화(cystic change)가 있는 경우 판독이 불가능한 경우가 있다[5]. 낭성 경부 림프절 전이는 악성 전이의 약 5.2%에서 발생하며, 유두상 갑상선암에서 가장 흔하게 발생한다[5]. 갑상선글로불린은 정상 갑상선세포 뿐만 아니라 분화된 갑상선 암세포에

Corresponding author: Sinyoung Kim, M.D.
Department of Laboratory Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 712 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: +82-2-2019-3533, Fax: +82-2-2019-4822, E-mail: SYKIM@yuhs.ac

This research was supported by the Public welfare & Safety research program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2010-0020772).

Received: September 3, 2010
Revision received: April 19, 2011
Accepted: April 29, 2011

This article is available from http://www.labmedonline.org
© 2011, Laboratory Medicine Online
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.

eISSN 2093-6338

서도 생성되어, 혈청 갑상선글로불린의 측정은 갑상선 절제술 이후 갑상선암의 재발에 대한 추적검사에 유용하게 사용될 수 있다[6]. 하지만, 유두상 갑상선암 환자의 약 25%에서 혈청 항갑상선글로불린 항체가 검출되고 이로 인하여 혈청 갑상선글로불린 농도가 감소할 수 있다[7]. 또한, 이종친화항체(heterophil antibody)에 의하여 혈청 갑상선글로불린 농도가 거짓으로 증가할 수 있으며, 실제로 혈청 농도가 증가하더라도 전이 또는 재발의 위치를 알 수 없다는 한계점이 있다[8].

최근에는 미세침 흡인 세포검사와 함께, 미세침 흡인 세척액에서 갑상선글로불린 농도를 측정하는 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사가 유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이 또는 재발의 진단에 매우 유용하다는 연구 결과들이 보고되고 있다[9-11]. 특히 흡인된 세포량의 부족으로 인하여 미세침 흡인 세포검사의 판독이 불가능한 경우, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사는 유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이 또는 재발 판정시 임상의에게 많은 도움을 줄 수 있다. 하지만 기존 연구들은 비교 대상 검체의 수가 적으며, 대부분 면역방사측정법(immunoradiometric assay)으로 측정했기 때문에 기존 연구의 판정 기준치를 그대로 적용할 수 없어서, 이 경우 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사를 해석할 수 있는 기준이 없는 실정이다. 이런 상황에서 화학발광면역검사법을 이용하여 측정한 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사에 대한 판정 기준치가 있다면 유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이 또는 재발 판정 시 임상의에게 많은 도움을 줄 수 있다. 본 연구에서는 미세침 흡인 세포검사 결과를 기준으로 화학발광면역검사법을 이용하여 측정한 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 농도, 혈청 갑상선글로불린 농도 및 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비를 비교하여 판정 기준치를 구한 후, 각 검사의 유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이 판정을 위한 보조적 검사로서의 진단적 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2009년 3월부터 2010년 2월까지 강남 세브란스병원 갑상선암센터에서 초음파 유도하 경부 림프절 미세침 흡인검사를 통하여 미세침 흡인 세포검사와 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사를 동시에 시행한 총 641건(환자 518명)을 후향적으로 분석하였다. 이 가운데에서 1) 경부 림프절 미세침 흡인 세포검사와 혈청 갑상선글로불린 측정 시점의 간격이 30일 이상이거나, 2) 두 검사 사이에 갑상선 질환과 관련된 수술, 방사선 또는 약물 치료를 받은 이력이 있는 경우, 3) 미세침 흡인 세포검사를 위한 슬라이드 상태가 판독하기에 불충분한 경우, 그리고 4) 유두상 갑상선암이 아닌 여포상, 수질상, 미분화 갑상선암으로 진단받은 환자들을 제외하여 최종적으로 총 458건을 대상으로 분석을 시행하였다.

2. 방법

경부 림프절 미세침 흡인은 초음파 유도 하에 23 또는 25 게이지 바늘이 장착된 2 mL 주사기를 사용하였고, 얻어진 미세침 흡인액을 슬라이드에 뿌려서 미세침 흡인 세포검사를 시행하였다. 슬라이드 위의 흡인액은 95% 에탄올에 고정 후, Papanicolau법으로 염색하였다. 또한, 주사침의 여액을 채취하기 위해 미세침 흡인을 시행한 주사기로 식염수 1 mL를 흡인하여 시험관에 담아서 혼합한 후 원심분리하여 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 농도를 측정하였다. 낭성 림프절일 경우에는 식염수로 희석하지 않고 흡인된 액체를 바로 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 측정을 위한 검사물로 사용하였다[12].

미세침 흡인 세포검사는 숙련된 갑상선 분야의 병리과 의사가 판독하였고, 슬라이드 상태가 결과를 판독하기에 충분하면서 세포검사상 유두상 갑상선암에 합당한 경우에 미세침 흡인 세포검사 양성군, 그 외의 판독결과에 대해서는 미세침 흡인 세포검사 음성군으로 간주하였다. 미세침 흡인 세척액 및 혈청 갑상선글로불린 농도는 Modular E170 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) 장비를 이용하여 화학발광면역검사법(Elecsys Thyroglobulin, Roche Diagnostics)으로 측정하였고, 이 검사법의 측정범위는 0.1-1,000 ng/mL이며, 5배 희석하여 5,000 ng/mL까지 측정 및 보고가 가능하다.

3. 통계

미세침 흡인 세포검사 양성군과 음성군의 연령, 미세침 흡인 세척액 및 혈청 갑상선글로불린 농도, 그리고 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비의 비교는 Mann Whitney U test로 분석하였다. Receiver operating characteristics (ROC) 분석을 통하여 민감도와 특이도의 합이 최대가 되도록 정한 판정 기준치를 산정하여 미세침 흡인 세포검사 결과를 바탕으로 민감도와 특이도를 산출하였으며, 각 검사와 미세침 흡인 세포검사 결과와의 일치율은 Kappa 분석을 시행하였다. 통계 분석은 SPSS (version 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 또는 Analyze-it for Microsoft Excel (version 2.22, Analyze-it Software Ltd., Leeds, United Kingdom)을 사용하였고, $P<0.05$인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 미세침 흡인 세포검사 양성군과 음성군의 비교

미세침 흡인 세포검사 양성군과 음성군은 각각 99건, 359건이었

고, 두 군 간의 평균 연령은 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(P=0.766). 미세침 흡인 세포검사 양성군의 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 농도, 혈청 갑상선글로불린 농도 및 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비의 중앙값은 모두 미세침 흡인 세포검사 음성군의 중앙값보다 통계학적으로 유의하게 높았다(P<0.001) (Table 1, Fig. 1).

2. 미세침 흡인 세척액, 혈청 갑상선글로불린 검사 및 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비의 진단적 유용성

ROC 분석상 area under the curve (AUC) 값은 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사 0.93, 혈청 갑상선글로불린 검사 0.64, 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비 0.83으로 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 AUC 값이 통계학적으로 유의하게 높았다(P<0.001). 민감도와 특이도의 합이 최대가 되는 판정 기준치는 각각 35.9 ng/mL, 20.0 ng/mL, 3.48이었으며, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 민감도와 특이도는 각각 90.9%, 98.3%로 가장 우수하였다(Table 2).

3. 미세침 흡인 세포검사와의 일치율 분석

판정 기준치에 따른 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사, 혈청 갑상선글로불린 검사 및 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비의 정성 결과와 미세침 흡인 세포검사 결과와의 일치율은 각각 96.7%, 67.5%, 72.1%로 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 일치율이 가장 높았으며, 0.89의 Kappa 계수를 나타내었다(Table 2).

Table 1. Basic characteristics and FNA-Tg and serum-Tg of study subjects (n=458)

	FNA-C positive group	FNA-C negative group	*P* value
N (male/female)	99 (33/66)	359 (59/300)	
Age (yr)			
Mean ± 2 SD	47.9 ± 29.6	47.5 ± 24.0	0.766
Range	20-81	20-72	
FNA-Tg (ng/mL)			
Median	1,300.0	4.7	<0.001
Range	0.2- > 5,000	0.1-1,173	
Serum-Tg (ng/mL)			
Median	17.2	6.3	<0.001
Range	0.1-1,299	0.1-678	
FNA-Tg/serum-Tg ratio			
Median	90.4	1.0	<0.001
Range	0.004-26,220	0.0003-831	

Abbreviations: FNA-C, fine-needle aspiration cytology; FNA-Tg, fine-needle aspiration thyroglobulin concentration; serum-Tg, serum thyroglobulin concentration; FNA-Tg/serum-Tg, the ratio of thyroglobulin concentration of lymph node to serum.

고 찰

1992년 Pacini 등이 갑상선암의 전이가 의심되는 환자를 대상으로 경부 림프절의 미세침 흡인 세척액에서 갑상선글로불린을 측정

Table 2. Test performances of FNA-Tg, serum-Tg, and FNA-Tg/serum-Tg ratio

	FNA-Tg	Serum-Tg	FNA-Tg/serum-Tg
ROC AUC (95% CI)	0.93 (0.90-0.97)	0.64 (0.57-0.70)	0.83 (0.78-0.88)
Optimal cutoff	35.9 ng/mL	20.0 ng/mL	3.48
Sensitivity (95% CI)	90.9 (81.0-94.3)	47.5 (37.3-57.8)	81.8 (72.8-88.9)
Specificity (95% CI)	98.3 (96.4-99.4)	73.0 (68.1-77.5)	69.1 (64.0-73.8)
Positive predictive value (%)	93.8	32.6	42.2
Negative predictive value (%)	97.5	83.4	93.2
Percent agreement with FNA-C (%)	96.7	67.5	72.1
Kappa	0.89	0.18	0.39

Abbreviations: See Table 1.

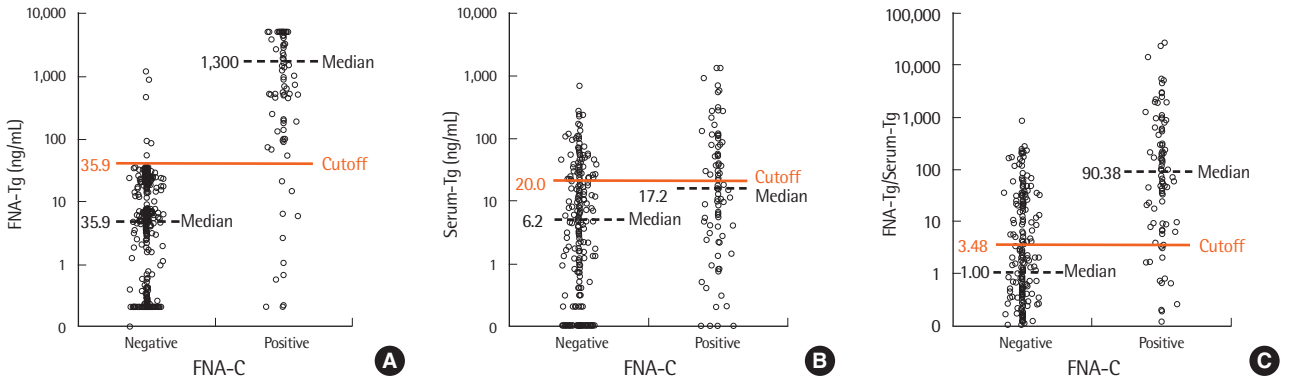

Fig. 1. Scatter plots of each thyroglobulin test in negative and positive fine-needle aspiration cytology groups. (A) Scatter plot of FNA-Tg in each FNA-C group, (B) Scatter plot of serum-Tg in each FNA-C group, (C) Scatter plot of FNA-Tg/serum-Tg ratio in each FNA-C group.
Abbreviations: See Table 1.

DOI 10.3343/lmo.2011.1.3.2

하고 그 유용성을 처음으로 보고하였다[10]. Cunha 등은 분화성 갑상선암을 가진 67명의 경부 림프절 미세침 흡인 83건을 대상으로 하여 미세침 흡인 세포검사 단독으로는 20건 중 6건에서 림프절 전이를 진단하지 못함에 반하여, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사가 100%의 민감도를 보였다고 하였다[13]. 또한, Frasoldati 등[9]은 미세침 흡인 세포검사만을 시행했을 경우의 민감도가 76%인 반면에, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사 결과를 조합하여 해석할 경우 민감도가 92%까지 증가한다고 보고한 바 있다.

개정된 American thyroid association의 진료 지침에서도 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린의 측정은 갑상선암의 림프절 전이 및 재발 판정에 유용한 검사로 인정받고 있다[14]. 이러한 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 판정 기준치는 연구 대상 및 측정 방법에 많은 영향을 받게 되는데, 본 연구에서는 미세침 흡인 세포검사 결과를 기준으로 하여 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사, 혈청 갑상선글로불린 검사 및 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비의 민감도, 특이도 및 일치율을 분석하였다. 미세침 흡인 세포검사 결과를 기준으로 세 가지 검사 항목을 분석했을 때, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 민감도, 특이도 및 일치율이 가장 우수하였다. 이는 정상 갑상선세포뿐만 아니라 분화된 갑상선암세포도 갑상선글로불린을 생성함으로써 림프절 전이가 있을 경우 림프절 내의 갑상선글로불린 농도가 증가한다는 사실에 부합하는 결과로 여겨진다. 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비는 비록 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사보다 미세침 흡인 세포검사와의 일치율이 낮았지만, 갑상선암세포가 있는 림프절은 혈청보다 높은 농도의 갑상선글로불린이 포함되어 있으므로, 시술 당시 혈액의 오염으로 인한 위양성 결과 발견에 유용한 지표로 사용될 수 있다.

기존 보고들에서 사용한 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 판정 기준치는 서로 상이하며, Pacini 등[10]은 미세침 흡인 세포검사 음성군의 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 농도 측정값의 평균 + 2 × 표준편차를 판정 기준치로 선정하였으며, Sigstad 등[15]은 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사와 동시에 측정한 혈청 갑상선글로불린 농도를 판정 기준치로 정하였다. 본 연구에서는 미세침 흡인 세포검사 결과를 기준으로 한 ROC 분석을 통하여 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 민감도와 특이도의 합이 최대가 되는 값을 판정 기준치(35.9 ng/mL)로 정하였다. 판정 기준치 선정 시에는 검사 방법간의 오차를 감안하여 각 검사실에서 사용하는 검사방법[8]과 경부 림프절을 흡인한 주사기를 세척하는 생리식염수의 양[16]을 고려해야 한다.

본 연구에서는 458건 중 443건에서 미세침 흡인 세포검사와 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사 결과가 일치하여 96.7%의 일치율을 나타내었으며, 일치하지 않은 15건의 증례를 Table 3에 정리하였다. 미세침 흡인 세포검사 음성/미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사 양성인 6건 중 4건에서 갑상선절제술 후 조직병리학검사상에서 유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이가 발견되었으며, 이는 충분하지 못한 세포량의 흡인으로 인한 것으로 추정된다. 나머지 2건은 추가적인 검사 또는 수술이 시행되지 않아 확인할 수 없었다. 미세침 흡인 세포검사 양성/미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사 음성인 9건 중 8건에서 유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이가 발견되었는데, 이는 검체 채취의 검사 전처리의 문제로 추정된다. 즉, 세포병리검사를 위하여 사용하고 남은 미세침 흡인액을 1 mL의 식염수로 희석하여 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사를 진행하기 때문에, 약 100-400배로 검체를 희석하는 효과를 보이기 때문이다[12]. 본 연구에서는 관찰되지 않았지만, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 위양성 결과는 검체 채취 과정에서 미세침이 갑상선 조직을 지나거나, 혈액 성분이 오염될 경우에 발생할 수 있으며[9, 10, 12], 심지어 초음파 검사 시 갑상선을 촉진함으로써 갑상선글로불린이 림프로 유리되어 위양성 결과를 보일 수 있다[15].

Table 3. Seventeen cases with discrepant FNA-C and FNA-Tg results

Group	Pt. No.	FNA-Tg (ng/mL)	Serum-Tg (ng/mL)	FNA-Tg/ serum-Tg	Metastasis in CLN
FNA-C (-) with FNA-Tg >35.9 ng/mL	1	53.0	68.1	0.78	Metastasis in 2 out of 44 CLN
	2	83.1	0.1	831.00	Not determined
	3	92.8	25.0	3.71	Metastasis in 4 out of 4 CLN
	4	448.3	3.0	149.44	Not determined
	5	862.0	18.1	47.62	Metastasis in 6 out of 61 CLN
	6	1,173.0	53.7	21.84	Metastasis in 4 out of 25 CLN
FNA-C (+) with FNA-Tg ≤35.9 ng/mL	1	0.2	50.5	0.00	Not determined
	2	0.2	0.1	2.00	Metastasis in 8 out of 21 CLN
	3	0.6	0.9	0.71	Metastasis in 7 out of 34 CLN
	4	0.6	0.1	5.50	Metastasis in 3 out of 5 CLN
	5	1.0	10.3	0.10	Metastasis in 5 out of 34 CLN
	6	2.6	0.3	8.67	Metastasis in 1 out of 9 CLN
	7	5.8	9.1	0.64	Metastasis in 3out of 27 CLN
	8	6.1	52.2	0.12	Metastasis in 14 out of 60 CLN
	9	20.4	6.4	3.18	Metastasis in 21 out of 86 CLN

Abbreviations: See Table 1; CLN, cervical lymph node.

미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사 결과를 해석할 때 주의할 점은 수술 전 경부 초음파 검사는 수술 시 발견하는 림프절의 절반 정도만 확인할 수 있다는 American thyroid association 진료 지침의 언급과 같이 미세침 흡인 세포검사의 유두상 갑상선암 진단에 대한 민감도는 한계가 있다는 것이다. 더욱이, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 민감도는 기본적으로 미세침 흡인 세포검사와 동일한 술식과 검체를 사용하기 때문에 미세침 흡인 세포검사보다 우수하다고 예상할 수 없다[14]. 다만, 미세침 흡인

세포검사 결과에서 진단을 위한 세포의 수가 적거나 낭성 변화로 인해 세포가 없을 경우, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사 결과가 미세침 흡인 세포검사 결과 해석을 위한 판정 기준치로 사용할 경우, 유두상 갑상선암의 림프절 전이 또는 재발의 진단에 보조적인 역할을 담당할 수 있다.

갑상선암의 경부 림프절 전이 여부 판단을 위한 미세침 흡인 세포검사는 민감도와 특이도가 높은 검사이지만, 일반적으로 5-10%의 검체는 부적절하여 세포병리학적 검사를 시행하기 어렵다[17]. 본 연구에서도 총 640건의 검체 중 75개(11.7%)의 검체에서 세포병리학적 검사가 시행되지 못하였다. 따라서, 이와 같이 미세침 흡인 세포검사의 판독이 불가능할 경우, 림프절에 대한 전이 및 재발 여부 판정에 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사 결과가 부가적인 지표로 사용될 수 있을 것이다.

결론적으로 미세침 흡인 세포검사와 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사는 96.7%의 일치율을 보였으며, 미세침 흡인 세포검사 결과를 기준으로 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 민감도와 특이도는 각각 90.9%, 98.3%로 우수하였다. 그러므로 미세침 흡인 세포검사가 판독이 불가능할 경우, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린의 농도를 측정하면 유두상 갑상선암의 전이 또는 재발 유무를 진단하기 위한 미세침 흡인 세포검사 결과를 추정하는 데 유용하게 사용될 수 있다.

요 약

배경: 유두상 갑상선암은 가장 흔한 갑상선암의 하나로 경부 림프절 전이 여부는 수술 방법의 선택에 매우 중요하다. 본 연구에서는 유두상 갑상선암의 경부 림프절 전이 여부 판단을 위한 림프절 미세침 흡인 세척액의 갑상선글로불린, 혈청 갑상선글로불린 및 림프절 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비의 진단적 유용성을 평가하였다.

방법: 경부 림프절 미세침 흡인 세포검사, 림프절 및 혈청 갑상선글로불린 검사를 동시에 시행한 총 640건을 후향적으로 분석하였다. 미세침 흡인 세포검사 결과를 기준으로 각 검사의 판정 기준치를 산출하였으며, 진단적 민감도, 특이도 및 일치도를 분석하였다.

결과: 미세침 흡인 세포검사 양성군의 미세침 흡인 세척액 및 혈청의 갑상선글로불린 농도, 림프절 미세침 흡인 세척액/혈청 갑상선글로불린 농도 비의 중앙값은 모두 음성군의 중앙값보다 유의하게 높았다. 림프절 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 검사의 민감도와 특이도는 각각 90.9%, 98.3%이었으며, 미세침 흡인 세포검사와의 일치율도 96.7%로 우수하였다.

결론: 림프절 미세침 흡인 세포검사에서 판독이 불가능할 경우, 미세침 흡인 세척액 갑상선글로불린 농도 측정은 유두상 갑상선암의 림프절 전이 여부 판정을 위한 미세침 흡인 세포검사 결과 해석에 유용하게 사용될 수 있다.

참고문헌

1. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see commetns]. Cancer 1998;83:2638-48.
2. Davies L and Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA 2006;295:2164-7.
3. Noguchi S and Murakami N. The value of lymph-node dissection in patients with differentiated thyroid cancer. Surg Clin North Am 1987;67:251-61.
4. Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstralh EJ, Goellner JR, McConahey WM. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important? Surgery 1988;104:954-62.
5. Ustün M, Risberg B, Davidson B, Berner A. Cystic change in metastatic lymph nodes: a common diagnostic pitfall in fine-needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol 2002;27:387-92.
6. McDougall IR and Bayer MF. Follow-up of patients with differentiated thyroid cancer using serum thyroglobulin measured by an immunoradiometric assay. Comparison with I-131 total body scans. J Nucl Med 1980;21:741-4.
7. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, Wang CC, Guttler RB, Singer PA, et al. Serum thyroglobulin autoantibodies: prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:1121-7.
8. Giovanella L. Highly sensitive thyroglobulin measurements in differentiated thyroid carcinoma management. Clin Chem Lab Med 2008;46:1067-73.
9. Frasoldati A, Toschi E, Zini M, Flora M, Caroggio A, Dotti C, et al. Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. Thyroid 1999;9:105-11.
10. Pacini F, Fugazzola L, Lippi F, Ceccarelli C, Centoni R, Miccoli P, et al. Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 1992;74:1401-4.
11. Cignarelli M, Ambrosi A, Marino A, Lamacchia O, Campo M, Picca G, et al. Diagnostic utility of thyroglobulin detection in fine-needle aspiration of cervical cystic metastatic lymph nodes from papillary thyroid

DOI 10.3343/lmo.2011.1.3.2

cancer with negative cytology. Thyroid 2003;13:1163-7.
12. Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K, Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, et al. Usefulness of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens for diagnosing cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer. World J Surg 2005;29:483-5.
13. Cunha N, Rodrigues F, Curado F, Ilhéu O, Cruz C, Naidenov P, et al. Thyroglobulin detection in fine-needle aspirates of cervical lymph nodes: a technique for the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. Eur J Endocrinol 2007;157:101-7.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19:1167-214.
15. Sigstad E, Heilo A, Paus E, Holgersen K, Grøholt KK, Jørgensen LH, et al. The usefulness of detecting thyroglobulin in fine-needle aspirates from patients with neck lesions using a sensitive thyroglobulin assay. Diagn Cytopathol 2007;35:761-7.
16. Giovanella L, Ceriani L, Suriano S, Crippa S. Thyroglobulin measurement on fine-needle washout fluids: Influence of sample collection methods. Diagn Cytopathol 2009;37:42-4.
17. Frasoldati A and Valcavi R. Challenges in neck ultrasonography: lymphadenopathy and parathyroid glands. Endocr Pract 2004;10:261-8.