

## 촉지되지 않으나 고해상도 초음파에서 발견된 갑상선 결절의 진단

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과

김태용 · 김원배 · 송영기

### Diagnosis of Impalpable Thyroid Nodule Detected by High-resolution Ultrasonography

Tae Yong Kim, Won Bae Kim, Young Kee Shong

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

#### 서 론

갑상선 결절은 매우 흔하다. 촉지 가능한 갑상선 결절의 빈도가 미국 메사추세츠 주의 Framingham에서는 4.2%로, 여성에서의 빈도는 6.4%이었으며 남성에서의 빈도는 1.5%이었다[1]. 하지만, Mayo Clinic의 1955 년 부검자료에서는 임상적으로 갑상선 결절이 없었던 821명의 연속적으로 시행한 부검 예 중 50.5%에서 갑상선 결절이 발견되었다[2]. 7.4%의 부검 예에서 이전에 갑상선 질환이 있음을 감안하면, 실제 인구의 절반 이상에서 갑상선 결절이 있을 것으로 추정된다. 심지어 가장 갑상선 결절이 드물 것으로 보이는 18~39세 사이의 군인 남성을 대상으로 한 부검 연구에서도 13%에서 갑상선 결절이 발견되었다[3].

갑상선의 구조적 질환의 진단에 있어서 고해상도 초음파가 가장 유용한 검사법으로 알려져 있다[4]. 10~13 MHz의 고해상도 초음파를 이용하면 2 mm의 작은 결절까지도 발견할 수 있다. 초음파 기술의 발전에 따라, 전 인구의 절반이 갑상선 결절을 가지고 있다는 것을 직접적으로 확인하는 것이 현실이 되었다. 미국 캘리포니아에서 10-MHz transducer를 이용한 연구에서는 대상군의 67% (여성 72%, 남성 41%)에서 갑상선 결절이 발견되었다[5]. 갑상선 질환의 과거력이 있는 대상을 제외한 독일의 18~65세의 직장인 96,278명을 대상으로 한 직장건강검진 연구에서 직경 0.5~1.0 cm의 결절이 전체 대상의 10%에서, 직경 1.0 cm보다 큰 결절이 전체 대상의 12%에서 발견되었으며 연령에 따라 유병률이 증가하였다[6]. 서울아산병원 건강증진센터 수진자 중 과거 갑상선질환의 병력이 없이 갑상선 초음파 검사를 시행한 수진자 7,440명 (남성 1,272명, 여성 6,168명)을 대상으로 한 통계에서 남성의 4.2%에서 촉지되는 결절이 24.8%에서는 촉지되지 않으나 초음파로 발견된 결절이 발

견되었으며, 여성의 2.6%에서는 촉지되는 결절이 39.6%에서는 촉지되지 않으나 초음파로 결절이 발견되었다 (미발표 자료).

갑상선은 전경부의 아래쪽 피하 층에 존재하므로 손쉽게 접근이 가능하다. 따라서, 미세 침으로 조직 일부를 흡인하여 이때 얻어진 세포를 염색하여 진단을 내리는 갑상선 세침흡인 세포검사법 (Fine-needle aspiration cytology, FNAC)이 1980년경부터 미국 등 전 세계에서 손으로 촉지되는 모든 갑상선 결절의 일차적인 진단법으로 이용되었다[7]. 하지만, 다른 목적으로 행하여진 영상검사서 발견된 갑상선 우연종이며 손으로 촉지되지 않는 경우에는 직경 1.5 cm가 넘는 결절에 한하여 초음파 유도 세침흡인 세포검사법 (ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology)을 시행하며 직경 1.5 cm 이하의 결절은 FNAC 없이 임상적으로 추적 관찰하는 것이 권장되었다[8,9]. US-FNAC가 보편화되면서 촉지되지 않는 갑상선 결절에 대한 유용성을 확인하는 연구들이 시행되었다. 한 연구는 촉지되지 않는 갑상선 결절 108예에 대하여 US-FNAC를 하여 총 8예 (6.4%)에서 갑상선암을 진단하였다[10]. 이 빈도는 같은 병원의 촉지되는 갑상선 결절의 악성결절의 빈도와 비슷하였다. 두 번째 연구는 촉지되지 않는 450예의 갑상선 결절에 대하여 US-FNAC를 시행한 것이다[11]. 365개의 결절에 대하여 US-FNAC이 시행되었다. 94명에게서 수술을 시행하여 20예 (4.4%)에서 갑상선암을 확진할 수 있었으며, 1.0 cm 이상이거나 낮은 초음파 에코를 보이는 고형상 결절에 대하여 US-FNAC를 시행한다면 악성결절의 75%를 진단할 수 있을 것이라고 추정하였다. 이러한 자료들을 바탕으로 일부 전문가들은 촉지되지 않는 갑상선 결절이라고 하더라도 지름이 1.0 cm 이상인 경우 US-FNAC를 시행할 것을 권유하고 있다[12,13]. 직경 1.0 cm 미만인 유두상 미세암의 경우

수술을 하지 않고 지켜보더라도 진행이 느리다는 보고가 있으며[14] 그 병태생리가 일반적인 갑상선 암과 달리 양호할 것이라는 근거가 있어 지름 1.0 cm 이상인 결절에 한하여 US-FNAC를 시행하는 방침이 보편적으로 받아들여지고 있다.

결절의 크기에 따라 US-FNAC를 시행하는 기준치를 정할 때 주의하여야 할 점은 실제로 얼마나 효율적으로 진단을 할 수 있는 가이다. 서울아산병원 건강증진 센터에서 과거 갑상선 질환의 병력이 없고 갑상선 초음파를 시행한 7,440명중에서 11%가 직경 0.5 cm 미만의 결절을, 17%가 직경 0.5 cm 이상이며 직경 1.0 cm 미만의 결절을, 6%가 직경 1.0 cm 이상이며 직경 1.5 cm 미만의 결절을, 3%에서 직경 1.5 cm 이상이며 축지되지 않으나 초음파로 발견되는 결절을 가지고 있었다(미발표 자료). 만약 한 검진센터에서 매년 3,000명(서울아산병원 건강증진 센터에서 일년에 시행하는 실제 수진자수 추정치)의 수진자에게 갑상선 초음파를 시행한 후 일정크기 이상의 갑상선 결절에 대하여 US-FNAC를 시행한다고 가정하여 보자. 기준을 1.5 cm 이상의 결절로 정하면 90명에서, 1.0 cm 이상으로 정하면 270명에서, 0.5 cm 이상으로 정하면 780명에서 매년 US-FNAC를 시행하여야 한다. 특히 작은 결절의 경우 그만큼 충분한 조직을 얻기 힘들 경우가 많으며, 한 환자에서도 보다 여러 개의 결절에 대하여 조직검사를 시행하여야 하기 때문에 환자와 의료기관 모두에 상당한 의료비, 의료진 및 진료 시설 확충에 대한 부담을 안겨 주게 된다.

Papini 등은 갑상선 결절의 US-FNAC 여부 기준에 대한 새로운 방침을 제시하였다[15]. 즉, 0.8~1.5 cm의 직경을 지니는 갑상선 결절 494예(환자 402명)에 대하여 US-FNAC를, 악성이거나 악성이 의심되는 모든 세포 병리 소견에 대하여 수술을 시행하였다. 수술 결과는 수술 전에 시행한 초음파 및 color flow 도플러 결과와 비교되었다. 불규칙한 경계, 결절내 혈류증가, 미세 석회화의 세 가지 초음파 소견이 악성결절을 예측하는 독립적인 인자였다. 또한 악성 결절의 87%가 저음영성 고형상 결절이었다. 하지만 양성인 경우도 저음영성 고형상 결절로 보이는 경우가 많아 악성 결절 진단의 특이도는 57%로 낮았다. 결절의 크기와 무관하게 초음파 소견을 기준으로 US-FNAC를 시행한다면 402개의 결절 중 125개(31%)의 결절에서 세침흡인이 필요하며, 이 경우 87%의 암이 진단이 가능하다. 초음파 소견과 무관하게 1.0 cm 이상의 모든 결절에 대하여 US-FNAC를 시행한다면 271개(64%)의 결절에 대하여 세침흡인이 필요한 반면에 오직 61%의 악성결절만을 발견할 수 있었다. 즉, 축지되지 않는 직경 0.8~1.5 cm의 결절에 있어서, 초음파 상의 결절양상에 따라 US-FNAC를 시행하는 것이 초음파 소견과 무관하게 직경 1.0 cm 이상의 결절에 대하여 US-FNAC를 시행하는 것보다 US-FNAC의 빈도를 절반 정도로 낮출 수

있으며 동시에 악성 결절의 진단 가능성을 높일 수 있다. 서울아산병원에서는 2000~2001년에 새로 발견된 직경 1.5 cm 이하의 축지되지 않고 초음파상에서 발견된 317개의 갑상선 결절을 대상으로 US-FNAC를 시행한 결과를 보고하였다[16]. 42개(13%)의 결절이 악성결절로 판명되었다. 악성과 양성을 구분하는 초음파상의 특징을 비교하면 고형상, 저음영, 미세석회화, 불규칙한 경계를 보이는 경우에 악성 가능성이 보다 높았다[16].

축지되지 않으나 초음파로 발견된 갑상선 결절의 평가에서 우선적으로 중요한 것은 크기에 대한 평가이다. 실제로 1.0~1.5 cm 이상이며 손으로 축지되지 않는 결절에 대하여 반드시 US-FNAC를 시행하도록 한다. 하지만 한 환자에서 1.0~1.5 cm 이상의 다발성 결절이 있는 경우에는 이중에서 초음파 소견상 가장 악성의 가능성이 높은 결절 일부를 선택하여 US-FNAC를 시행하게 된다. 1.0~1.5 cm 미만인 결절의 경우에도 초음파 소견상 악성이 어느 정도 의심되는 경우에도 US-FNAC를 시행하게 된다. 이 경우 초음파 소견상 결절의 양상을 주도 면밀히 살펴보고 결정하게 된다. 김 등이 이에 대한 중요한 연구 결과를 발표한 바 있으며 이는 전 세계적으로 인용되고 있다[17]. 즉, 결절의 내부성상, 결절의 에코양상, 결절의 경계, 석회화 여부, 모양을 판단하여야 한다. 이 결과 고형성 결절이면서 심한 저에코, 불규칙하거나 소엽양상의 변연, 미세석회화, 좌우 폭보다 전후 길이가 긴 결절 중 하나 이상의 소견이 있을 경우 갑상선 세침흡인을 시행할 것을 제시하고 있다. Shimura 등은 17명의 독립된 검사자들간에 53명의 환자(25명 양성, 28명 갑상선 유두암)의 초음파 사진을 바탕으로 각각의 초음파 소견의 검사자간 일체도 여부를 조사하였다[18]. 그 결과 로짓 회귀 분석에서 경계 양상 및 모양, 결절내 저에코 양상이 가장 변이가 적고 유용한 인자라고 보고하였다. 특이한 점은 석회화 양상이 이전의 보고에 비하여 악성의 감별진단에 크게 유용하지 않았다는 점인데, 이는 아마도 심한 섬유화 또는 낭성 결절 내 농축된 콜로이드가 있을 경우 미세 석회화 양상과 비슷한 초음파 소견을 보이는 것으로 해석하고 있다.

이번 호에 윤 등이 보고한 갑상선 결절의 감별 진단에 있어서 고해상도 초음파의 유용성은 기존의 보고와 차별을 보이는 많은 새로운 내용을 보여주고 있다[19]. 특히, 수술 병리 소견으로 확진된 199개의 결절 중 진단이 확실한 경우 및 갑상선 염을 제외한 193예의 결절을 각각 비여포성 종양 179예(결절성 증식 77예, 유두암 72예)와 여포성 종양 44예(여포선종 33예, 허들세포선종 4예, 여포암 7예)의 두 집단으로 나누고 각각의 집단에서 악성 결절(유두암 또는 여포암)을 예측할 수 있는 인자를 분석하고 있다. 비여포성 종양 집단에서는 경계 양상, 주변의 halo 여부, 낭성 여부, 내부 에코 양상, 석회화 여부가 결절성 증식과 유두암 사이에 유의한 차이를 보여주고 있다. Shimura 등[18]의 결

과와 동일하게 변연의 양상과 결절내 저에코 양상이 가장 예측도가 높은 소견으로 제시되고 있다. 여포성 종양 집단에서는 변연의 양상, 내부 에코 양상, 석회화 여부가 여포선 종 및 허들세포선종과 여포암 사이에 유의한 차이를 보여주고 있으나 그 수가 작아 예측도에 대한 분석은 제시되고 있지 않다. 흥미로운 점은 스펀지 징후 (sponge sign)이라는 새로운 용어인데, "결절 전체에 미만성으로 산재되어 있는 작은 낭성 변화들로 인해 결절 내부가 조밀하지 않고 스펀지처럼 느슨하게 보이고 고형성분 일부에서 고에코의 점상 음영이 보이는 결절"로 정의되어 있다. 이러한 징후는 비여포성 종양 집단의 21%에서 여포성 종양 집단의 9%에서 관찰되며 모든 예에서 수술 소견상 양성이므로 암상적인 의의는 매우 클 것으로 사료된다.

현재 갑상선 결절에 대한 세침흡인 시행은 이론적인 근거보다는 환자의 불안감에 편승하여 무작위적으로 행하여지는 경우가 흔하다. 따라서 갑상선 초음파의 소견에 대한 해박한 지식과 경험을 쌓는 것이 불필요한 검사를 가능한 줄이고 최적의 효율을 지닌 표준화된 임상진료로 나아가는 필수 요건이다. 이번 호에 윤 등의 보고한 논문은 이러한 표준화 임상진료 방침을 만드는 데 소중한 기초자료로 그 의의가 있다.

### 참 고 문 헌

1. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR: *The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med* 69:537-540, 1968
2. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA: *Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. J Clin Endocrinol Metab* 15:1270-1280, 1955
3. Oertel JE, Klinck GH: *Structural changes in the thyroid glands of healthy young men. Med Ann Dist Columbia* 34:75-77, 1965
4. Hegedus L: *Thyroid ultrasound. Endocrinol Metab Clin North Am* 30:339, 2001
5. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD: *Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. Arch Intern Med* 154:1838-1840, 1994
6. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, Theissen P, Vaupel R, Wrbitzky R, Schumm-Draeger PM: *Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. Thyroid* 14:926-932, 2004
7. Belfiore A, La Rosa GL: *Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. Endocrinol Metab Clin North Am* 30:361-400, 2001
8. Tan GH, Gharib H: *Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med* 126:226-231, 1997
9. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L: *Thyroid gland: US screening in a random adult population. Radiology* 181:683-687, 1991
10. Hagag P, Strauss S, Weiss M: *Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. Thyroid* 8:989-995, 1998
11. Leenhardt L, Hejblum G, Franc B, Fediaevsky LD, Delbot T, Le Guillouzic D, Menegaux F, Guillausseau C, Hoang C, Turpin G, Aurengo A: *Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab* 84:24-28, 1999
12. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, Mandel SJ: *Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. Ann Intern Med* 133:696-700, 2000
13. Woeber KA: *The year in review: the thyroid. Ann Intern Med* 131:959-962, 1999
14. Ito Y, Urano T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Yokozawa T, Matsuzuka F, Kuma S, Kuma K, Miyauchi A: *An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. Thyroid* 13:381-387, 2003
15. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM: *Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin Endocrinol Metab* 87:1941-1946, 2002
16. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, Shong YK: *Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. Clin Endocrinol (Oxf)* 60:21-28, 2004
17. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, Yoo HS: *New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. AJR Am J Roentgenol* 178:687-691, 2002
18. Shimura H, Haraguchi K, Hiejima Y, Fukunari N,

Fujimoto Y, Katagiri M, Koyanagi N, Kurita T, Miyakawa M, Miyamoto Y, Suzuki N, Suzuki S, Kanbe M, Kato Y, Murakami T, Tohno E, Tsunoda-Shimizu H, Yamada K, Ueno E, Kobayashi K, Kobayashi T, Yokozawa T, Kitaoka M: *Distinct diagnostic criteria for ultrasonographic examination*

*of papillary thyroid carcinoma: a multicenter study. Thyroid 15:251-258, 2005*

19. 윤현대, 손호상: 갑상선 결절의 감별 진단에 있어서 고해상도 초음파의 유용성. 대한내분비학회지 20:242-251, 2005