

세침흡인생검에서 비진단결과를 보인 갑상선결절에서 중심부바늘생검의 역할

울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상학과

백정환

Thyroid Nodules with Nondiagnostic FNA Results: Role of Core Needle Biopsy

Jung Hwan Baek

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

Fine needle aspiration (FNA) has been a standard technique for diagnosing thyroid cancer; however nondiagnostic FNA result is a major limitation of FNA. To overcome this limitation, core needle biopsy (CNB) has been applied to nodules with previous nondiagnostic FNA results. In this review article, we will review the role of CNB for thyroid nodules with previous nondiagnostic FNA results focusing on the efficacy and safety.

Key Words: Core needle biopsy, Fine needle aspiration, Thyroid nodule, Ultrasonography, Nondiagnostic result

서 론

갑상선결절의 조직검사방법으로 전통적으로 세침흡인생검(fine needle aspiration biopsy)이나 14 게이지 큰 바늘을 이용한 생검 등 다양한 방법들이 사용되어 왔다.^{1,2)} 하지만 1980년대에 들면서 세침흡인생검이 다른 방식에 비해서 진단정확도가 비슷하면서 저렴하고 부작용이 적다는 것이 알려지면서 갑상선결절의 조직검사의 일차적인 방법으로 사용되어 왔다.³⁾ 하지만 세침흡인생검의 갑상선암 진단정확도는 높지만, 15% 내외의 비진단결과(nondiagnostic result)와 약 10-20%의 atypia (follicular lesion) of undetermined significance (AUS/FLUS)를 보이고 있어서 이에 대한 해결책이 여러모로 구상되어 왔다.⁴⁻⁹⁾

갑상선결절의 진단에 초음파가 도입되고 1990년대

부터 스프링의 힘을 이용한 생검바늘이 보고되고 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 이러한 조직검사방식은 이전에 손으로 만져서 조직검사를 하던 큰바늘생검과 구분하여 US-guided modern spring-activated core needle biopsy (이하 중심부바늘생검)라고 부른다. 중심부바늘생검은 14 게이지 바늘을 사용하던 큰바늘생검이 가진 단점들을 보완하여 18-22 게이지의 얇은 바늘을 이용하고 초음파유도 하에 생검을 시행함으로써 정확한 조준을 가능하게 하고 부작용을 최소화하여 갑상선영역에서 새로운 조직검사의 장을 열었다.

중심부바늘생검의 장점은 다음과 같다. (1) 세침흡인생검에서는 세포를 얻지만 중심부바늘생검에서는 조직을 얻으므로 정확히 조준이 되고 충분히 조직을 얻는 경우에는 이론적으로 비진단결과를 보이지 않으며 다양한 형태의 면역조직화학검사가 가능하여 보다 정확한 진단을 할 수 있다. (2) 결절과 주변 정상조직을 포함

Received July 17, 2015 / Revised 1st November 20, 2015, 2nd April 4, 2016 / Accepted April 19, 2016

Correspondence: Jung Hwan Baek, MD, PhD, Department of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 86 Asanbyeongwon-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: 82-2-3010-4348, Fax: 82-2-476-0090, E-mail: radbaek@naver.com

Copyright © 2016, 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.

한 결절의 피막을 동시에 얻을 수 있어 피막을 가진 종양의 진단에 도움을 준다. 즉, follicular cell lesion의 감별에 있어서 nodular hyperplasia와 follicular neoplasm의 감별에 도움을 받을 수 있다. (3) 결절이 정확하게 조준되면 검사자의 영향을 덜 받고 충분한 조직을 얻을 수 있다. 이런 장점들을 이용해 세침흡인생검의 제한점을 해결할 수 있다고 판단된다. 반면에 중심부바늘생검의 단점은 (1) 갑상선결절의 병리학적 진단기준이 정립되어 있지 않아 병원 간의 진단 편차가 있을 수 있다. (2) 세침흡인생검보다 더 높은 영상의학적 숙련도와 주변 해부학에 대한 이해가 필요하다. (3) 결절 위치에 따라 조직검사가 어렵거나 불가능할 수 있다. Image-guided intervention에 대한 전문적인 수련을 받은 의사의 경우에는 갑상선결절의 중심부바늘생검을 효과적이고 안전하게 시행할 수 있다고 알려져 있다.¹³⁻¹⁵⁾

외국에서는 1990년대 중반부터 갑상선결절의 진단에 중심부바늘생검의 사용이 보고되기 시작했으며 우리나라에서도 2000년대부터 중심부바늘생검의 사용이 증가하고 있고 2010년도에 들어오면서 우리나라의 연구자들 주도하에 중심부바늘생검의 유용성과 안전성이 많이 보고되고 있다.^{12,13,15)} 대한갑상선영상의학회에서는 2013년 중심부바늘생검에 대한 진료권고안을 최초로 발표하였고 이 연구를 현재까지 주도해 오고 있다.¹⁶⁾ 이 기술에 대한 적응증, 기본 술기, 부작용 및 부작용을 최소화하는 방법에 대한 보고들이 증가하고 있지만 아직 그 적응증은 잘 확립되어 있지 않다. 본 종설에서는 갑상선결절의 중심부바늘생검에 대해서 대한갑상선영상의학회에서 2013년 제정한 진료권고안과 최근의 보고들을 중심으로 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 갑상선결절에서 중심부바늘생검의 역할과 안정성을 고찰하고자 한다.

국내의 갑상선진료권고안들의 중심부바늘생검 권고 상황

중심부바늘생검은 아직 근거가 충분치 않아 적응증이 명확히 확립되어 있지 않지만 대부분의 국내외 갑상선진료권고안들이 그 적응증을 확대하고 있고 적응증을 권고하지 않던 권고안들도 새롭게 권고안을 마련하고 있는 실정이다. 국내외 권고안들의 중심부바늘생검 적응증의 동향을 살펴보면 2014년 이전 권고안에서는 갑상선에서 중심부바늘생검의 사용을 대한갑상선영상의학회와 미국권고안인 National Cancer Institute (NCI)에서 비교적 자세히 권고하고 있었는데 2014년

American Thyroid Association (ATA, draft), British Thyroid Association (BTA), 그리고 National Comprehensive Cancer Network[®] (NCCN) guideline들이 개정되면서 중심부바늘생검 유용성을 기술하고 있지만^{17,18)} 갑상선결절의 초기 검사 수단으로 이용할 것을 권고하지는 않고 있다. NCI conference에서는 중심부바늘생검은 일차 세침흡인생검에서 비진단결과인 경우 2차 검사법으로 권하고 있고 2014년 ATA 권고안(draft)에서는 세침흡인생검에서 비진단결과나 불확정(inconclusive) 결과가 나온 경우에 사용 가능성을 제시하고 있다.¹⁾ American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association (AACE/AME/ETA) 권고안에서 제시한 적응증은 (1) 세침흡인생검으로 정확한 세포학적 진단이 어려울 수 있는 림프종(lymphoma) 혹은 역형성갑상선암(anaplastic thyroid carcinoma)이 의심되는 경우 (2) 이전 세침흡인생검에서 반복적인 비진단결과가 나온 결절들에서 제한적으로 중심부바늘생검이 사용될 것을 권고하고 있다.⁴⁾ 우리나라 권고안을 살펴보면 2010년 대한갑상선학회 갑상선결절 및 암 진료권고안 개정안에서는 중심부바늘생검에 대한 권고는 전혀 없다.¹⁹⁾ 2013년 대한갑상선영상의학회의 권고안에서는 적응증, 시술기구 및 방법, 결과, 안전성, 중심부바늘생검의 장단점 및 결론 등 중심부바늘생검의 전반적인 내용을 다루었다.¹⁶⁾ 대한갑상선영상의학회에서 제시한 적응증은 (1) 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 경우 (2) 세침흡인생검에서 불확정결과(특히 nuclear atypia)가 나온 경우 (3) 림프종, 역형성갑상선암, 갑상선수질암(medullary thyroid carcinoma), 갑상선으로 전이된 암이 의심되는 경우에 면역조직화학검사가 가능하므로 진단과 치료 결정에 도움이 될 것이라고 제시했다. 이렇게 각 권고안들이 서로 의견이 조금씩 다르지만 중심부바늘생검의 유용성이 점점 강조되고 있고 중심부바늘생검에 대한 근거 논문들도 늘어나는 추세를 볼 때 향후에 갑상선결절의 중요한 진단법으로 자리잡을 것으로 예상된다.

세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 갑상선결절에서 중심부바늘생검의 역할

세침흡인생검에서 비진단결과는 중요한 제한점 중 하나이며 AACE guideline⁴⁾에서는 비진단결과를 10-15%로 유지하라고 권고하고 있다. 하지만 세침흡인

생검에서 비진단결과는 연구에 따라서 5-33.6%로 다양하게 보고되고 있으며 이런 결절은 반복 세침흡인생검에서도 다시 비진단결과가 나올 가능성이 10-47.8%로 매우 높다고 알려져 있다.^{4-7,9,13,20,21)} 또한 비진단결과가 나온 결절은 수술을 할 경우 악성의 빈도가 17-50%까지 다양하게 보고되고 있다.^{6,8,22)} 그래서 비진단결과를 줄이기 위해 다양한 형태의 많은 연구들이 있다.

이런 연구들에서 중심부바늘생검의 비진단율은 매우 낮게 보고되고 있어서 비진단결과가 나온 결절에서 반복 세침흡인생검의 대안으로 중심부바늘생검이 제안되고 있다. 특히 우리나라에서 보고된 연구에서는 비진단결과는 0-2.4%로 일관적으로 낮게 보고되고 있는데 외국 보고에서는 대부분 10% 이하로 보고되고 있지만 23%로 다소 높게 보고되는 연구결과도 있다. Yeon 등¹⁵⁾은 155명의 환자를 대상으로 중심부바늘생검의 효과를 검증했는데 1차 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 155개의 갑상선결절에 2차 검사로 중심부바늘생검을 적용하여 1.3%의 비진단결과, 12.9% 불확정결과와 98.3%의 진단정확도를 보고하였다. 또한 AACE guideline에 따르면 세침흡인생검에서 반복적인 비진단결과가 나온 결절은 진단적 수술(diagnostic surgery)의 대상이 될 수 있는데 Yeon 등¹⁵⁾의 연구에서는 이 결절들(n=28)에 대해 중심부바늘생검을 적용한 결과 96%에서 진단적 수술을 방지할 수 있어서 진단적 수술의 대상이 되는 결절을 가진 환자에 대해 중심부바늘생검을 적용하기를 제안하고 있다. 이렇게 1차 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 결절에 대한 중심부바늘생검의 역할이 제시되면서 반복 세침흡인생검과 중심부바늘생검을 비교한 연구들이 보고되고 있다. 이 연구들에서 비진단결과가 반복세침흡인생검에서는 28-53%로 매우 높게 보고되는데 비해 중심부바늘생검에서는 낮게 보고된다. 특히 우리나라에서 보고된 연구들에 의하면 0-2.4%로 매우 낮게 보고되고 있지만^{13,23,24)} Samir 등²¹⁾이 보고한 미국의 연구결과는 23%로 다소 높다. Choi 등²³⁾은 1차 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 결절에 대해서 2차 검사법으로 세침흡인생검(n=180)과 중심부바늘생검(n=180)을 비교하여 중심부바늘생검에서 다시 비진단결과가 나오는 경우가 유의하게 낮음(1.1% vs. 40.0%, $p < 0.001$)을 보고하였다. 또한 2차 검사에서 비진단결과가 나온 결절을 중심으로 그 원인을 분석해 볼 때 중심부바늘생검을 사용하지 않고 세침흡인생검을 사용한 경우가 가장 중요한 이유로 지목되어(OR=56.06 [95% CI, 12.08-260.16]; $p < 0.001$) 1차 세침흡인생검에서 불확정결과가 나온 결절에 대해서 2차 검사법으로는 세

침흡인생검보다는 중심부바늘생검을 사용할 것을 제안하였다. Lee 등²⁴⁾의 연구에서도 유사한 결과를 보였는데 1차 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 결절에 대해서 2차 검사법으로 세침흡인생검(n=389)과 중심부바늘생검(n=125)을 비교하여 다시 비진단결과가 나오는 경우가 중심부바늘생검에서 유의하게 낮음(2.4% vs. 33.2%, $p < 0.001$)을 보고하였다. Na 등¹³⁾의 전향적인 연구에서는 1차 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 결절(n=64)에 대해서 2차 검사로 세침흡인생검과 중심부바늘생검을 동시에 시행하여 그 결과를 비교하였는데 중심부바늘생검이 낮은 비진단결과(1.6% vs. 28.1%, $p < 0.001$)와 높은 암 진단율(30.3% vs. 6.3%, $p = 0.004$)을 보였다. 이렇게 모든 연구들에서 1차 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 결절에 중심부바늘생검이 유용하다는 일관된 결과를 보고하고 있다. 또한 이전 검사결과와는 무관하게 중심부바늘생검의 비진단결과들은 매우 낮게 보고되고 있다. 석회화결절은 세침흡인생검에서 비진단결과를 보이는 중요한 원인으로 알려져 있는데 Ha 등²⁵⁾은 중심부바늘생검을 석회화결절에 적용하여 1.1%의 환자에서 중심부바늘생검이 기술적으로 어려워서 실패했고 0.7%에서 비진단결과를 보고했다(Fig. 1). 이 연구에서는 중심부바늘생검은 석회화의 종류와 관계없이 낮은 비진단결과를 보였다.

Screaton 등²⁶⁾은 만져지지 않는 작은 결절이나 1차 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 결절에 16-18 게이지 중심부바늘생검을 적용하여 5%의 불충분한 조직과 7.2%의 비진단결과를 보고하였고 악성진단에 있어서 민감도, 특이도, 정확도를 각각 61%, 100%, 96%로 보고하였다. 우리나라에서는 2011년 Park 등²⁰⁾이 세침흡인생검에서 불확정결과가 나온 54명의 환자를 대상으로 중심부바늘생검을 시행하여 100% 진단적 결과를 얻어서 불확정적인 세침흡인생검결과를 보인 결절에서도 중심부바늘생검이 유용함을 보고하였다.

결론적으로 중심부바늘생검은 1차 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 결절에 대해서 2차 검사법으로 사용하여 낮은 비진단결과를 보이는 효과적인 방법이고 진단적 수술을 대신할 수 있는 검사법으로 제시되고 있다.

부작용 및 불편함

중심부바늘생검을 정확하고 안전하게 하기 위해서는 초음파유도하에 교육을 받은 숙련된 의사가 시행하기를 권한다. 초음파유도하 생검 시 환자는 목을 뒤로

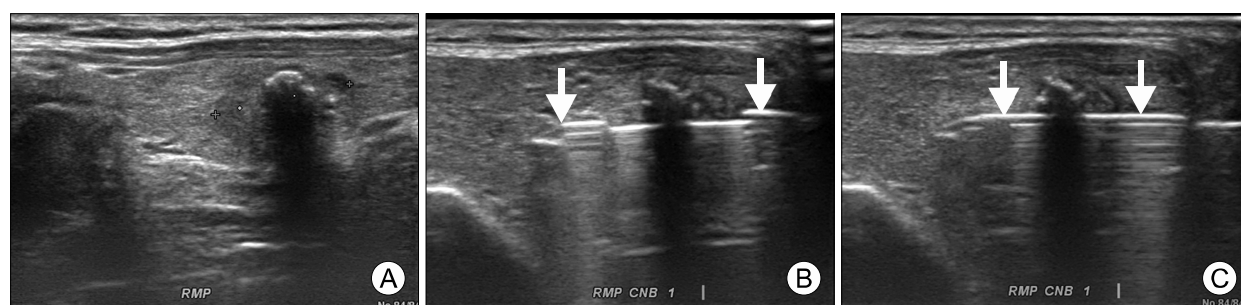


Fig. 1. US images in a 56-year-old woman with calcified thyroid nodules show core-needle biopsy technique. (A) Nodule size (dotted line) was measured and (B) the stylet (arrows) was fired first. The mass is located inside the specimen notch (notch in the stylet), and (C) cutting cannula (arrows) of the needle was sequentially fired (notch in the stylet). RMP: right mid-pole.

젖힌 자세로 반듯하게 놓는다. 생검 전 초음파를 이용하여 결절의 크기, 위치, 특성 및 혈관 분포를 평가하여 적절한 접근경로를 결정하고 조직검사 기구를 선택한다. 국소마취는 접근경로를 따라서 1% 리도카인으로 마취한 후 바늘을 삽입한다. 부작용을 최소화 하려면 검사하는 동안 초음파를 이용하여 바늘의 전장이 보이는 상태에서 검사해야 한다. 검사 후에는 즉시 검사부위를 중심으로 20-30분 정도 가볍게 목을 압박하여 출혈 및 부종을 방지한다.¹⁶⁾

기존 연구들에 의하면 중심부바늘생검은 숙련된 시술자에 의해 시행되는 경우 안전한 검사법으로 알려져 있다. 초음파유도하 중심부바늘생검은 실시간으로 중심부바늘의 움직임을 관찰하고 조절하기 때문에 숙련자라면 심각한 부작용을 최소화할 수 있다. 그동안 보고된 국내외 연구들은 0-4.1%로 낮은 부작용을 보고하고 있다.^{13,23,27,28)} 보고된 합병증으로는 출혈,^{14,27,29)} 객혈,²⁶⁾ 감염,¹²⁾ 갑상선 부종¹³⁻¹⁵⁾ 및 일시적인 목소리 이상^{20,30)} 등이 있으며 출혈의 빈도는 0.7%로 세침흡인생검에서 보고된 1-6.4%의 빈도와 비교할 때 큰 차이가 없는 것으로 평가할 수 있다. 그러나 한 예는 출혈 때문에 입원하여 관찰하는 경우도 보고되고 있었지만 별문제 없이 퇴원하였다.²⁹⁾ 또한 비록 작은 크기의 출혈이라 해도 통증 및 불편함을 초래할 수 있으며, 여러 번 생검을 시행하는 경우, 결절의 위치가 갑상선 깊은 부위에 있어서 정상 갑상선을 많이 거쳐야 하는 경우, 많은 혈관을 가진 결절 등에 대해서는 출혈의 빈도가 더 증가할 수 있어 매우 주의를 요한다.¹⁶⁾ 출혈이나 갑상선부종을 최소화하려면 바늘을 제거함과 동시에 손으로 조직검사 부위를 잘 눌러주는 것이 중요하다. 또한 여러 번 생검이 필요하다고 판단되는 경우는 유도바늘을 사용하는 것이 부작용을 최소화할 수 있는 방법이다. 한 환자에서 여러 개의 갑상선결절을 한 번에 검사하는 것

은 안전성에 있어서 큰 무리가 없다고 알려져 있다. 시술 직후 별문제가 없던 환자가 뒤늦게 출혈이나 목 부종이 가능함을 설명하고 시술 당일은 목을 많이 움직이거나 만지지 않도록 하고 목이 붓거나 통증이 심해지면 지연출혈의 가능성이 있으므로 귀가하여 이런 문제가 의심되면 충분히 목을 눌러서 지혈하도록 하고 필요한 경우 빨리 내원하도록 교육한다.¹⁶⁾

최근에 중심부바늘생검과 세침흡인생검의 불편함을 비교한 연구들에 의하면 Nasrollah 등³¹⁾은 조직검사를 진행하는 동안과 검사 후 두 검사 간에 통증은 차이가 없었으며 tolerability도 차이가 없어 두 검사는 모두 안전함을 제시하였다. Stangierski 등³²⁾의 연구에서도 두 검사 간의 tolerability가 차이가 없었다. Carpi 등³³⁾은 세침흡인생검과 큰바늘흡인생검을 동시에 시행하여 통증과 불편함을 비교하였는데 세침흡인생검과 두 검사를 동시에 한 환자 간에 통증 또는 불편함이 차이가 없다고 보고하였다. 이렇듯 두 검사 간에는 통증이나 불편함이 큰 차이가 없다고 알려져 있지만 중심부바늘생검을 안전하고 정확하게 하기 위해서 반드시 숙련된 의사가 초음파유도하에 시행하여야 한다. 초음파검사는 적절한 접근경로 및 시술기구 선택에 도움을 줄 뿐 아니라 안전한 시술 과정과 더 정확한 결과를 보장한다.

결론

중심부바늘생검은 갑상선결절의 진단 시 세침흡인생검을 보완하는 검사법이며 초음파유도하에 숙련된 의사에 의해서 시행할 때 효과적이고 안전하다고 알려져 있다. 이 검사법은 세침흡인생검에서 비진단결과가 나온 갑상선결절에 2차 검사법으로 제안되고 있다. 합병증의 빈도나 정도가 세침흡인생검과 유사하다고 알려져 있으며 검사로 인한 불편함도 큰 차이가 없다고

알려져 있다. 하지만 향후에 중심부바늘생검의 적응증, 효과 및 안전성에 대한 연구가 필요하다.

중심 단어: 중심부바늘생검, 세침흡인생검, 비진단결과, 갑상선, 초음파.

References

- 1) Pitman MB, Abele J, Ali SZ, Duick D, Elsheikh TM, Jeffrey RB, et al. Techniques for thyroid FNA: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36(6):407-24.
- 2) Silverman JF, West RL, Finley JL, Larkin EW, Park HK, Swanson MS, et al. Fine-needle aspiration versus large-needle biopsy or cutting biopsy in evaluation of thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 1986;2(1):25-30.
- 3) Wang C, Vickery AL Jr, Maloof F. Needle biopsy of the thyroid. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143(3):365-8.
- 4) Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract* 2010;16 Suppl 1:1-43.
- 5) Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT. Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. *Ann Surg* 2007;246(5):714-20.
- 6) Wang CC, Friedman L, Kennedy GC, Wang H, Kebebew E, Steward DL, et al. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology. *Thyroid* 2011;21(3):243-51.
- 7) Nayar R, Ivanovic M. The indeterminate thyroid fine-needle aspiration: experience from an academic center using terminology similar to that proposed in the 2007 National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Cancer* 2009;117(3):195-202.
- 8) Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer* 2007;111(5):306-15.
- 9) Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Gawande AA, et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer* 2007;111(6):508-16.
- 10) Taki S, Kakuda K, Kakuma K, Annen Y, Katada S, Yamashita R, et al. Thyroid nodules: evaluation with US-guided core biopsy with an automated biopsy gun. *Radiology* 1997;202(3):874-7.
- 11) Liu Q, Castelli M, Gattuso P, Prinz RA. Simultaneous fine-needle aspiration and core-needle biopsy of thyroid nodules. *Am Surg* 1995;61(7):628-32; discussion 32-3.
- 12) Quinn SF, Nelson HA, Demlow TA. Thyroid biopsies: fine-needle aspiration biopsy versus spring-activated core biopsy needle in 102 patients. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5(4):619-23.
- 13) Na DG, Kim JH, Sung JY, Baek JH, Jung KC, Lee H, et al. Core-needle biopsy is more useful than repeat fine-needle aspiration in thyroid nodules read as nondiagnostic or atypia of undetermined significance by the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2012;22(5):468-75.
- 14) Sung JY, Na DG, Kim KS, Yoo H, Lee H, Kim JH, et al. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration versus core-needle biopsy for the diagnosis of thyroid malignancy in a clinical cohort. *Eur Radiol* 2012;22(7):1564-72.
- 15) Yeon JS, Baek JH, Lim HK, Ha EJ, Kim JK, Song DE, et al. Thyroid nodules with initially nondiagnostic cytologic results: the role of core-needle biopsy. *Radiology* 2013;268(1):274-80.
- 16) Baek JH, Na DG, Lee JH, Jung SL, Kim JH, Sung JY, et al. Core needle biopsy of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2013;32(2):95-102.
- 17) Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard Ba G, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;81 Suppl 1:1-122.
- 18) Tuttle RM, Haddad RI, Ball DW, Byrd D, Dickson P, Duh QY, et al. Thyroid carcinoma, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12(12):1671-80; quiz 80.
- 19) Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na GD, Ryu JS, et al. Revised Korean Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *J Korean Thyroid Assoc* 2010;3(2):65-96.
- 20) Park KT, Ahn SH, Mo JH, Park YJ, Park do J, Choi SI, et al. Role of core needle biopsy and ultrasonographic finding in management of indeterminate thyroid nodules. *Head Neck* 2011;33(2):160-5.
- 21) Samir AE, Vij A, Seale MK, Desai G, Halpern E, Faquin WC, et al. Ultrasound-guided percutaneous thyroid nodule core biopsy: clinical utility in patients with prior nondiagnostic fine-needle aspirate. *Thyroid* 2012;22(5):461-7.
- 22) Alexander EK, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, et al. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(11):4924-7.
- 23) Choi SH, Baek JH, Lee JH, Choi YJ, Hong MJ, Song DE, et al. Thyroid nodules with initially non-diagnostic, fine-needle aspiration results: comparison of core-needle biopsy and repeated fine-needle aspiration. *Eur Radiol* 2014;24(11):2819-26.
- 24) Lee SH, Kim MH, Bae JS, Lim DJ, Jung SL, Jung CK. Clinical outcomes in patients with non-diagnostic thyroid fine needle aspiration cytology: usefulness of the thyroid core needle biopsy. *Ann Surg Oncol* 2014;21(6):1870-7.
- 25) Ha EJ, Baek JH, Lee JH, Kim JK, Kim JK, Lim HK, et al. Core needle biopsy can minimise the non-diagnostic results and need for diagnostic surgery in patients with calcified thyroid nodules. *Eur Radiol* 2014;24(6):1403-9.
- 26) Screation NJ, Berman LH, Grant JW. US-guided core-needle biopsy of the thyroid gland. *Radiology* 2003;226(3):827-32.
- 27) Khoo TK, Baker CH, Hallanger-Johnson J, Tom AM, Grant CS, Reading CC, et al. Comparison of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy with core-needle biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2008;14(4):426-31.
- 28) Ha EJ, Baek JH, Lee JH, Song DE, Kim JK, Shong YK, et al. Sonographically suspicious thyroid nodules with initially benign cytologic results: the role of a core needle biopsy. *Thyroid*

- 2013;23(6):703-8.
- 29) Harvey JN, Parker D, De P, Shrimali RK, Otter M. *Sonographically guided core biopsy in the assessment of thyroid nodules. J Clin Ultrasound* 2005;33(2):57-62.
 - 30) Zhang M, Zhang Y, Fu S, Lv F, Tang J. *Thyroid nodules with suspicious ultrasound findings: the role of ultrasound-guided core needle biopsy. Clin Imaging* 2014;38(4):434-8.
 - 31) Nasrollah N, Trimboli P, Rossi F, Amendola S, Guidobaldi L, Ventura C, *et al. Patient's comfort with and tolerability of thyroid core needle biopsy. Endocrine* 2014;45(1):79-83.
 - 32) Stangierski A, Wolinski K, Martin K, Leitgeber O, Ruchala M. *Core needle biopsy of thyroid nodules - evaluation of diagnostic utility and pain experience. Neuro Endocrinol Lett* 2013;34(8):798-801.
 - 33) Carpi A, Rossi G, Nicolini A, Iervasi G, Russo M, Mechanick J. *Does large needle aspiration biopsy add pain to the thyroid nodule evaluation? PLoS One* 2013;8(3):e58016.