

갑상선결절의 진단 및 치료

이 가 희* | 서울대학교 의과대학 보라매병원 내분비내과

Updated guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules

Ka Hee Yi, MD*

Department of Internal Medicine, Boramae Medical Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

*Corresponding author: Ka Hee Yi, E-mail: khyi@snu.ac.kr

Received May 16, 2011 · Accepted May 30, 2011

The incidental detection of thyroid nodules by ultrasound (US) is increasing explosively. The clinical significance of these nodules is that 5% to 15% of them are malignant, requiring adequate treatment including surgery. Clinical guidelines for the management of thyroid nodules has been published and revised by many thyroid associations around the world in the past decade. The Korean Endocrine Society has also published guidelines for the management of thyroid nodules and thyroid cancer, and the Korean Thyroid Association has recently revised these guidelines. The revised guidelines include the size criteria for which fine needle aspiration cytology (FNAC) is warranted and the Bethesda system, a new cytologic diagnosis system in which thyroid nodules are classified by the degree of malignancy potential. US is recommended to evaluate thyroid nodules in detail. FNAC should be performed for the suspicious cervical lymph nodes regardless of their size and for thyroid nodules larger than 0.5 cm in patients with clinically high risk history and sonographically suspicious findings. Otherwise, FNAC is indicated for thyroid nodules larger than 1 cm in diameter. Repeated FNAC is indicated for nodules with cytologic diagnosis of 'nondiagnostic' or 'atypical cell of unknown significance'. Surgery is needed for nodules diagnosed as 'follicular neoplasm (Hürthle cell type)', 'suspicious for malignancy' and 'malignancy'. For 'benign' nodules, only follow-up with US+/-FNAC is needed. Well-designed studies on thyroid nodules in Korean patients would provide evidence for Korean guidelines for thyroid nodules. Conclusion: The revised Korean Thyroid Association guidelines for thyroid nodules are very useful for managing patients.

Keywords: Guideline; Korean Thyroid Association; Thyroid nodule

서 론

갑상선결절은 촉진 혹은 초음파검사로 주변의 정상 갑상선조직과 뚜렷하게 구별되는 병변이다. 그러나 촉진되

는 결절성 병변이 반드시 방사선학적 이상소견과 일치하지 않을 수 있으며, 이러한 병변은 갑상선결절의 정의에 맞지 않는다. 촉진되지 않지만 초음파 혹은 다른 방사선학적 검사에서 발견되는 결절을 '우연히 발견된 결절' 혹은 '우연종'이라

© Korean Medical Association

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.

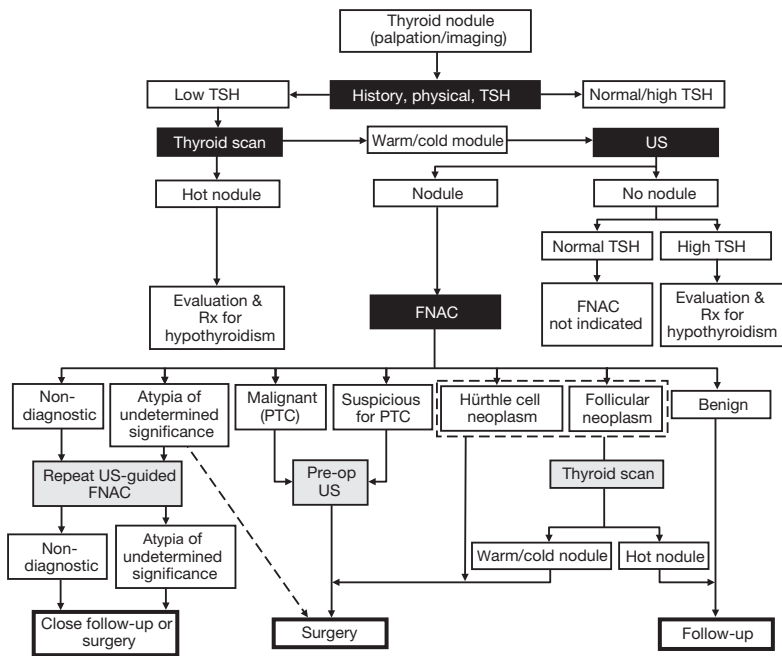


Figure 1. Algorithm for the evaluation of patients with thyroid nodules. TSH, thyroid stimulating hormone; US, ultrasonography; FNAC, fine needle aspiration cytology; PTC, papillary thyroid carcinoma (From Yi KH, et al. Endocrinol Metab 2010;25:270-297, with permission from Korean Endocrine Society) [4].

하는데, 최근 고해상도 초음파검사의 빈도가 증가되면서 우연히 발견되는 갑상선결절의 빈도는 일반인의 19-67%에 이르게 되었다[1]. 그러나 이러한 결절의 90% 이상은 양성질환으로 일생 동안 건강상의 문제를 일으키지 않는데 비해 일부 (5-10%)는 악성이어서 수술적 제거를 시작으로 평생 동안 재발 여부에 대한 관리를 필요로 한다[2]. 때문에 갑상선결절 환자 중에 갑상선암 또는 악성의 가능성이 있는 환자는 모두가 제거하여 수술 등의 적극적인 치료를 하고, 양성인 환자는 불필요한 수술을 하지 않고 경과관찰만 하도록 하는 것이 갑상선결절 환자 진료의 핵심이라고 하겠다.

최근 10여 년간 갑상선결절 및 갑상선암에 대한 많은 수의 임상연구논문이 발표됨에 따라 이를 근거로 하여 여러 학회에서 갑상선결절 또는 갑상선암의 치료 권고안을 발표한 바 있었다. 우리나라에서도 대한내분비학회 갑상선분과회가 추적이 되어 2007년 '갑상선결절 및 암 진료권고안'을 제정하여 발표하였고[3], 2010년에는 대한갑상선학회에서

'대한갑상선학회 갑상선결절 및 암 진료 권고안 개정안'을 발표하였다[4]. 이 권고안에는 갑상선결절에서 위험인자에 따른 초음파유도하 세침흡인술의 크기에 대한 기준을 포함한 갑상선결절의 진단을 위한 적절한 검사법 및 장기추적 방법, 갑상선암의 초기 치료 및 장기 추적관찰 방법 등이 기술되어 있다. 이제부터 최근 개정된 대한갑상선학회의 갑상선결절 및 암 진료권고안을 중심으로 갑상선결절의 진단 및 치료에 대해 기술하고자 한다.

갑상선결절의 진단

초음파검사 등 영상학적 검사로 우연히 발견되는 갑상선결절도 같은 크기의 촉진되는 결절과 동등한 악성의 위험이 있다[5]. 일반적으로 크기가 1 cm 이상인 결절이 임상적으로 의미

있는 암의 위험이 있으므로 세침흡인 세포검사를 포함한 진단적 검사를 시행한다. 그러나 두경부에 방사선조사의 과거력이 있는 경우, 소아기에서 청소년기 사이에 전신 방사선조사의 과거력이 있는 경우, 갑상선암의 가족력이 있는 경우, 갑상선암으로 옆절제술을 받은 경우, ¹⁸FDG-PET 양성인 경우, MEN2/FMTC와 연관된 RET 유전자 변이가 발견된 경우, 혈청 칼시토닌이 100 pg/mL 이상인 경우 등의 고위험군과 초음파검사 상 악성을 시사하는 경우에는 1 cm 미만의 결절에서도 검사가 필요하다. 초음파검사상 악성을 시사하는 소견은 1) 앞뒤가 긴 모양(taller than wide) 2) 침상(spiculated) 혹은 불규칙한 경계 3) 고형 성분의 현저한 저에코 4) 미세 및 거대 석회화 5) 경부림프절 종대의 동반 등이다[6-9]. 반면 위에 기술된 고위험인자를 동반하지 않으면서, 초음파검사 소견상 완전한 낭종(purely cystic) 혹은 spongiform 소견을 보일 때에는 거의 대부분 양성이므로 [10-12] 크기가 2 cm 이상인 경우에 검사를 고려한다.

1. 병력 및 신체검사

갑상선결절이 발견되면 갑상선과 주위 경부 림프절에 관심을 둔 면밀한 병력청취 및 신체검사를 시행한다(Figure 1). 두경부 방사선조사, 골수이식을 위한 전신 방사선조사, 갑상선암의 가족력, 14세 이전 체르노빌의 방사선 낙진 노출 등의 병력이 있으면 악성의 가능성이 높다. 또한 연령이 어리거나(20세 이하) 반대로 연령이 많은 경우(70세 이상) 악성의 가능성이 높은 것으로 알려져 있다. 한편 다른 갑상선질환과 마찬가지로 갑상선결절도 여자에서 더 많이 발생하지만 남자에서 악성결절의 빈도가 더 높다. 급격한 크기 증가 및 쉼 목소리는 암을 시사하는 증상들이다. 또한 성대 마비, 동측 경부 림프절 종대, 결절이 주위 조직에 고정되어 있음 등은 암을 시사하는 신체검사 소견들이다. 그러나 최근에는 초음파검사 중 갑상선결절이 우연히 발견되는 경우가 많아 대부분 아무런 증상이나 징후를 나타내지 않는다. 즉, 악성을 시사하는 증상 및 징후가 나타날 정도로 진행된 경우는 거의 없다.

2. 갑상선결절의 진단에 필요한 혈액검사 및 영상진단법

1) Thyroid stimulating hormone과 영상진단법

갑상선결절이 발견되면 혈청 thyroid stimulating hormone (TSH)을 포함한 갑상선기능검사를 시행한다. TSH가 정상보다 낮으면 결절이 열결절인지 알기 위해 갑상선스캔을 시행한다. 열결절은 악성의 가능성이 거의 없기 때문에 fine needle aspiration cytology (FNAC) 검사를 생략할 수 있기 때문이다. 만일 FT4가 증가된 갑상선중독증이 있는 경우라면, 원인 질환이 그레이브스병인지 아니면 자율기능결절 또는 갑상선염인지의 감별진단을 위한 추가 검사가 필요하다. 혈청 TSH 농도가 낮지 않다면 갑상선스캔을 생략하고 갑상선초음파를 시행할 수 있다. 혈청 TSH 농도가 증가되어 있는 경우에 항 thyroid peroxidase 항체를 측정하여 하시모토 갑상선염인지 확인하고 반드시 FNAC를 시행하여야 한다. 하시모토 갑상선염에 이환된 갑상선에서 발생하는 결절의 경우 갑상선암의 빈도가 정상 갑상선과 비교하여 같거나 높기 때문이다[13,14].

갑상선결절이 존재하거나 의심되는 모든 환자에서 갑상

선초음파 시행을 고려하여야 한다. 갑상선초음파는 해상도가 높아 직경 2 mm 정도의 작은 결절도 발견할 수 있어 갑상선 촉진, 갑상선 스캔 또는 다른 영상학적 검사로 발견하지 못한 결절을 찾을 수 있기 때문이다. 또한 갑상선초음파를 통해 촉진되는 이상소견이 정말 결절인지, 결절이 얼마나 큰지, 악성 또는 양성을 시사하는 소견을 보이는지, 결절이 양성 변화를 가졌는지, 그리고 갑상선 내 결절의 위치 등을 확인할 수 있다. 갑상선초음파를 시행하면 촉진되는 주 결절 이외에 FNAC를 필요로 하는 결절을 추가로 발견할 수도 있다. 그러나 고위험군을 제외하고는 일반인에서 스크리닝 목적으로 갑상선초음파를 시행하지는 않는다.

2) 기타 혈액검사

(1) 혈청 갑상선글로불린 농도 측정

대부분의 갑상선질환에서 혈청 갑상선글로불린(thyroglobulin, Tg) 농도가 증가할 수 있으므로 갑상선암의 진단에는 민감도와 특이도가 낮다. 때문에 갑상선결절을 진단하기 위해 혈청 Tg 농도를 측정하는 것은 도움이 되지 않는다[15].

(2) 혈청 칼시토닌 농도 측정

혈청 칼시토닌은 갑상선수질암의 종양표지자이며 종양의 크기에 비례하여 혈청 농도가 높아진다. 칼시토닌의 측정에 관한 몇 개의 전향적인 비무작위 연구들은 갑상선결절 환자에서 선별검사로 칼시토닌 농도를 측정할 경우 초기에 C세 포 증식증과 갑상선수질암을 진단할 수 있어 전반적인 생존율을 개선시킬 수 있음을 보여주었다[16]. 그러나 민감도, 특이도, 검사 수행법과 비용 효율성 등의 문제가 있고 특히 우리나라에서는 수질암의 빈도가 매우 낮으므로 모든 갑상선결절 환자에서 칼시토닌 측정을 할 필요는 없을 것으로 생각된다[17]. 반면에 우리나라의 칼시토닌 측정 비용은 미국에 비해 높지 않고, 또 수술 전 세침흡인 세포검사로 갑상선수질암을 진단하는 것이 쉽지 않은 한편, 갑상선수질암이라면 처음부터 갑상선전절제술을 포함한 근치적 수술을 하여야 하므로 악성의심 또는 악성 결절로 수술을 하게 되는 경우라면 수술 전 혈청 칼시토닌을 측정하는 것이 합리적일 것으로 생각된다. 한편, 가족 중에 갑상선수질암이나 MEN2 병력이 있는 경우에는 반드시 혈청 칼시토닌을 측정하여야 한다. 기저 혈청 칼시토닌 농도가 100 pg/mL 이상이라면

갑상선수질암의 가능성이 높다.

3) 갑상선결절의 진단에 있어 초음파-유도 미세침흡인세포 검사의 역할

초음파-유도 FNAC는 갑상선결절을 진단하는데 가장 정확하고, 가장 비용-효율적인 방법이다. 그러므로 만져지지 않는 결절은 물론 만져지는 결절의 경우에도 초음파-유도 FNAC 검사를 시행하여야 한다. 초음파-유도 FNAC 검사의 성공률이 더 높고, 특히 혼합형 결절의 경우 고형 부분에서 정확하게 시료를 채취할 수 있기 때문이다.

다결절성 갑상선종 환자의 악성 위험도는 단일 결절 환자 와 동일하다[18]. 주결절 혹은 가장 큰 결절에서만 FNAC를 시행한다면 갑상선암을 간과할 수 있으므로, 결절들의 특성을 확인하기 위해 갑상선초음파를 시행한다. 결절의 크기보다 초음파 소견으로 악성의 가능성이 높은 결절을 찾아 FNAC검사를 하는 것이 진단 효율이 더 높기 때문이다. 그러나 초음파 소견상 악성이 의심되는 결절이 없고 초음파 소견이 유사한 융합성 결절들이 다수 관찰된다면 악성의 가능성은 낮으며 가장 큰 결절에서만 FNAC를 시행해도 무방하다.

1 cm 미만의 결절에서 어느 정도의 크기까지 FNAC를 시행하여야 하는가에 대해서는 아직까지 확실한 임상 연구 결과가 없어 이견이 많다. National Comprehensive Cancer Network 2010 version과 Latin American Thyroid Society에서는 초음파검사상 악성을 시사하는 소견이 있는 경우에[19], 그리고 American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, European Thyroid Association에서는 두 가지 이상의 악성을 시사하는 초음파 소견을 보이는 경우에[20] 특별한 크기의 하한선 제시 없이 FNAC 를 시행하도록 권고하고 있다. 반면, 미국갑상선학회[21]에서는 고위험군에서 초음파 검사상 악성을 시사하는 소견을 보이더라도 결절의 크기가 0.5 cm 보다 큰 경우에만 FNAC를 시행하고, 전이가 의심되는 경부림프절종대가 동반된 경우에만 크기에 제한 없이 FNAC를 시행할 것을 권고하고 있다. 그러므로 1 cm 미만의 갑상선결절에서 FNAC의 시행 여부는 각 개인의 위험인자와 초음파검사 소견을 고려하여 결정되어야 한다. 대한갑상선학회 권고안에서는, 대부분의 0.5 cm 이하의 갑상선암

은 예후가 양호하고, 0.5 cm 이하의 결절에서 FNAC를 시행할 때에 부적절한 검체의 빈도가 높은 점을 고려하여, 고위험군이거나 초음파검사상 악성을 시사하는 소견을 보이는 경우 0.5 cm 보다 큰 경우에만 FNAC를 시행하는 것을 우선적으로 고려한다[4]. 다만 악성이 의심되는 경부림프절종대가 동반된 경우에는 크기에 관계없이 FNAC를 시행하여야 한다. 그러나 이러한 크기의 기준에 대해 우리나라에서 수행된 연구결과는 아직 없는 상태로, 향후 확실한 권고안을 위해서는 이에 대한 연구가 요구된다.

갑상선결절의 치료

갑상선결절의 치료 여부 또는 방법은 FNAC의 결과에 따라 결정된다. 전통적으로 FNAC의 결과는 비진단적, 악성, 미결정, 양성 세포소견과 같은 네 가지 범주로 분류되었으나, 2009년 National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference에서 발표한 Bethesda system [22]은 두 개의 범주를 추가하여 1) 비진단적, 2) 양성, 3) 비정형(atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance), 4) 여포종양 혹은 여포종양 의심(Hürthle 세포 유형이면 구별하여 진단), 5) 악성 의심, 6) 악성으로 분류하였다.

1. 비진단적 결과

비진단적 결과(nondiagnostic/unsatisfactory)는 검체의 적절성(보존이 잘된 10개 이상의 여포세포로 이루어진 세포 군집이 6개 이상 보여야 함) 기준에 미흡한 경우이다. 예외적으로, 아무리 세포가 적게 나오더라도 뚜렷한 비정형 세포가 보일 때에는 비진단적으로 진단하지 않으며, 심한 염증을 동반한 고형 결절이거나 콜로이드 결절일 경우에는 세포가 적게 나오더라도 양성으로 진단을 할 수 있다. 반복적인 FNAC에도 비진단적인 양성 결절은 신체검진 및 초음파검사를 이용한 주의 깊은 추적관찰이나 수술적 절제를 필요로 한다. 특히 세포학적으로 비진단적인 결절이 고형결절이라면 수술을 고려한다.

2. 양성

세포학적으로 양성인 범주에는 결절성 갑상선종, 만성 림프구성 갑상선염, 선종양 갑상선종, 콜로이드 결절 등이 속한다. 이 경우 악성 가능성은 1% 미만이므로 즉각적인 추가 검사 및 일상적인 치료는 필요하지 않다. 양성 결절의 장기 추적에 대해서는 아래에 기술하도록 한다.

3. 비정형

과거에는 여포병변(follicular lesion), 비정형(atypical), 여포종양(follicular neoplasm), 미결정종양(indeterminate for neoplasia), 악성이 의심스러운(suspicious for malignancy)으로 혼용되어 보고 되는 결과를 미결정이라는 한가지 범주로 간주되기도 하였으나, 이러한 결과 내에서의 악성 위험도가 다르기 때문에 Bethesda system에서는 용어를 구분하여 사용하였다. 비정형(atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance)은 여포종양의심, 악성의심, 혹은 악성으로 진단하기에는 불충분한 세포의 구조적 혹은 핵 모양의 이형성을 보일 때 진단된다. 이 경우 악성 위험도는 5-15%이다. 비정형 세포 소견으로 나온 결절에 대해서 FNAC를 다시 시행하는 경우 대부분 진단적인 결과를 얻을 수 있으며, 단지 20-25%에서만 다시 비정형으로 진단되므로[23], 진단의 정확성을 높이기 위하여 FNAC를 반복하는 것을 우선적으로 고려할 수 있다. 반복한 FNAC 세포 소견에서도 비진단적인 결과를 얻은 경우에는 임상적 위험 인자를 고려하여 면밀한 추적 관찰을 하거나 수술을 고려한다.

4. 여포종양 혹은 여포종양 의심

Hürthle 세포 종양은 세포 형태학적으로 모양이 여포종양과 다르며 유전학적으로도 다르기 때문에 Bethesda system은 구분하여 진단한다(진단 예, follicular neoplasm, Hürthle cell type/suspicious for a follicular neoplasm, Hürthle cell type). 이 경우 악성의 위험도는 약 15-30%이다. 성별, 결절 크기, 나이와 같은 임상소견이나 세포학적 특징이 비정형 또는 여포종양 혹은 여포종양 의심(follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm) 세포소

견 결과에서 진단의 정확성을 개선시킬 수는 있으나, 전반적으로 악성을 예측하는데 그 가치는 낮은 편이다. 비정형 또는 여포종양 혹은 여포종양 의심 세포소견 결절에서 진단의 정확성을 높이기 위해 많은 분자 표지자들(BRAF, RAS, RET/PTC, Pax8-PPAR γ , galectin-3, cytokeratin 19 등)이 연구되었으며 임상적 결정에 도움을 주고 있다[24-26]. 세포학적 판독이 여포종양인 경우, 특히 혈청 TSH 치가 정상범위 내에 있더라도 낮은 편이라면 갑상선스캔의 시행을 고려할 수 있다. 스캔에서 결절과 일치하는 자율기능성 결절이 관찰되지 않는다면 엽절제술 혹은 갑상선전절제술을 고려한다. 만일 세포학적 판독이 Hürthle세포종양인 경우 갑상선스캔은 필요하지 않으며, 엽절제술 혹은 갑상선전절제술을 시행한다.

5. 악성 의심

악성이 강력히 의심되지만 악성으로 확진하기에는 세포학적 소견이 부족할 때 진단하며, 이 경우 악성 위험도는 60-75% 정도이다. 여포종양이나 Hürthle세포종양을 의심하는 경우는 악성의심(suspicious for malignancy) 진단에 포함되지 않으므로 혼동하지 않도록 한다. 만일 세포학적 판독이 갑상선유두암 의심(악성 의심)인 경우 갑상선스캔은 필요하지 않으며, 엽절제술 혹은 갑상선전절제술을 시행한다.

6. 악성

세포학적 결과가 악성(malignancy)인 경우는 유두암, 수질암, 역형성암 또는 전이암의 진단이 가능한 시료라는 의미로 위양성율은 1% 미만이므로 수술을 권고한다.

갑상선결절의 장기 추적관찰

FNAC는 약 5% 정도의 무시할 수 없는 위음성률을 보이므로 추적관찰이 필요하다. 양성 결절은 크기가 감소할 수 있지만 서서히 크는 경우가 더 흔하다[27]. 결절의 크기 증가 자체가 악성을 시사하지는 않지만, 반복적인 FNAC의 적응증이다. 축진으로 결절의 크기 변화를 판단하는 것은 초음파검사에 비해 부정확하기 때문에, 임상적으로 의미 있

는 크기 변화가 있는지를 판단하기 위해서는 정기적인 갑상선 초음파를 시행하여야 한다. 결절의 성장을 정의하는 기준이나 FNAC 재검이 필요한 결절 크기 증가의 역치에 대해 일치된 의견은 없으나, 결절의 직경이 최소 두 측정 장소 이상에서 2 mm 이상 증가되면서 20% 증가되는 것을 결절 성장의 정의로 이용하는 것은 타당하다. 반복된 FNAC에서 양성인 경우 위음성률은 낮다. 한편 재발하는 양성결절은 양성이라도 압박 증상이나 외관상의 문제가 발생하면, 수술 혹은 에탄올절제술(ethanol ablation)을 고려할 수 있다.

과거에는 양성 갑상선결절의 경우 일상적으로 혈청 TSH 농도를 정상 이하로 억제시키는 갑상선호르몬 치료가 표준 치료로 인정되었다. 실제로 많은 무작위 연구와 3개의 메타 분석의 결과에서, 경계범위의 저요오드 섭취지역의 경우 혈청 TSH 농도를 정상 이하로 억제시키는 갑상선호르몬 치료가 결절의 크기를 줄일 수 있음을 보여주었다[28-30]. 하지만 요오드 섭취가 충분한 인구군에서 얻어진 결과는 설득력이 낮다. 때문에 미국갑상선학회를 비롯한 모든 학회에서 양성 갑상선결절에 대한 일상적인 억제치료는 권하지 않고 있다. 결절의 크기가 증가되어 반복 시행한 세포검사서 양성을 보인 경우에는 지속적인 추적관찰 혹은 수술적 개입을 고려할 수 있다. 하지만 이러한 환자들에서도 갑상선호르몬 억제치료에 대한 자료는 없다.

결론

초음파 기술의 발달로 갑상선미세암의 진단이 급격히 증가되면서 많은 임상연구들이 수행되었고, 그 결과를 반영하여 제정된 갑상선 결절의 진단 및 치료 가이드라인은 갑상선 결절 및 암을 진료하는 임상자에게 도움이 될 것으로 생각된다. 향후 우리나라의 자료를 근거로 한 명실상부한 한국형 가이드라인의 제정을 기대하는 바이다.

핵심용어: 가이드라인; 대한갑상선학회; 갑상선결절

REFERENCES

1. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on

thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-231.

2. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-1771.

3. Kim WB, Kim TY, Kwon HS, Moon WJ, Lee JB, Choi YS, Kim SK, Kim SW, Chung KW, Baek JH, Kim BI, Park DJ, Na DG, Choe JH, Chung JH, Jung HS, Kim JH, Nam KH, Chang HS, Chung WY, Hong SW, Hong SJ, Lee JH, Yi KH, Jo YS, Kang HC, Shong M, Park JW, Yoon JH, Kang SJ, Lee KW. Management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *J Korean Endocr Soc* 2007;22:157-187.

4. Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na DG, Ryu JS, Park SY, Park IA, Baek CH, Shong YK, Lee YD, Lee J, Lee JH, Chung JH, Jung CK, Choi SH, Cho BY. Revised Korean Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *Endocrinol Metab* 2010;25:270-297.

5. Hagag P, Strauss S, Weiss M. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998;8:989-995.

6. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, Cronan JJ, Doubilet PM, Evans DB, Goellner JR, Hay ID, Hertzberg BS, Intenzo CM, Jeffrey RB, Langer JE, Larsen PR, Mandel SJ, Middleton WD, Reading CC, Sherman SI, Tessler FN; Society of Radiologists in Ultrasound. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237:794-800.

7. 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* 2002;87:1941-1946.

8. Wienke JR, Chong WK, Fielding JR, Zou KH, Mittelstaedt CA. Sonographic features of benign thyroid nodules: interobserver reliability and overlap with malignancy. *J Ultrasound Med* 2003;22:1027-1031.

9. 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* 2002;178:687-691.

10. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, Kim J, Kim HS, Byun JS, Lee DH; Thyroid Study Group, Korean Society of Neuro- and Head and Neck Radiology. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation. Multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247:762-770.

11. Bonavita JA, Mayo J, Babb J, Bennett G, Oweity T, Macari M, Yee J. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:207-213.

12. Moon WJ, Kwag HJ, Na DG. Are there any specific ultrasound findings of nodular hyperplasia ("leave me alone" lesion) to

- differentiate it from follicular adenoma? *Acta Radiol* 2009; 50:383-388.
13. Singh B, Shaha AR, Trivedi H, Carew JF, Poluri A, Shah JP. Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: impact on presentation, management, and outcome. *Surgery* 1999;126:1070-1076.
 14. Replinger D, Bargren A, Zhang YW, Adler JT, Haymart M, Chen H. Is Hashimoto's thyroiditis a risk factor for papillary thyroid cancer? *J Surg Res* 2008;150:49-52.
 15. Pacini F, Pinchera A, Giani C, Grasso L, Doveri F, Baschieri L. Serum thyroglobulin in thyroid carcinoma and other thyroid disorders. *J Endocrinol Invest* 1980;3:283-292.
 16. Elisei R, Bottici V, Luchetti F, Di Coscio G, Romei C, Grasso L, Miccoli P, Iacconi P, Basolo F, Pinchera A, Pacini F. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:163-168.
 17. Hahm JR, Lee MS, Min YK, Lee MK, Kim KW, Nam SJ, Yang JH, Chung JH. Routine measurement of serum calcitonin is useful for early detection of medullary thyroid carcinoma in patients with nodular thyroid diseases. *Thyroid* 2001;11:73-80.
 18. 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* 2002;87:1941-1946.
 19. Camargo R, Corigliano S, Friguglietti C, Gauna A, Harach R, Munizaga F, Niepomnyszcz H, Pitoia F, Pretell E, Vaisman M, Ward LS, Wohlk N, Tomimori E; Latin American Thyroid Society. Latin American Thyroid Society recommendations for the management of thyroid nodules. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53:1167-1175.
 20. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, Vitti P; AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. 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.
 21. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
 22. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria, and explanatory notes. New York: Springer; 2010.
 23. Layfield LJ, Abrams J, Cochand-Priollet B, Evans D, Gharib H, Greenspan F, Henry M, LiVolsi V, Merino M, Michael CW, Wang H, Wells SA. Post-thyroid FNA testing and treatment options: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36:442-448.
 24. Franco C, Martinez V, Allamand JP, Medina F, Glasinovic A, Osorio M, Schachter D. Molecular markers in thyroid fine-needle aspiration biopsy: a prospective study. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2009;17:211-215.
 25. Bartolazzi A, Orlandi F, Saggiorato E, Volante M, Arecco F, Rossetto R, Palestini N, Ghigo E, Papotti M, Bussolati G, Martegani MP, Pantellini F, Carpi A, Giovagnoli MR, Monti S, Toscano V, Sciacchitano S, Pennelli GM, Mian C, Pelizzo MR, Rugge M, Troncone G, Palombini L, Chiappetta G, Botti G, Vecchione A, Bellocco R; Italian Thyroid Cancer Study Group (ITCSG). Galectin-3-expression analysis in the surgical selection of follicular thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology: a prospective multicentre study. *Lancet Oncol* 2008;9:543-549.
 26. Nikiforov YE, Steward DL, Robinson-Smith TM, Haugen BR, Klopfer JP, Zhu Z, Fagin JA, Falciglia M, Weber K, Nikiforova MN. Molecular testing for mutations in improving the fine-needle aspiration diagnosis of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2092-2098.
 27. Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, Larsen PR, Marqusee E. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Ann Intern Med* 2003;138:315-318.
 28. Zelmanovitz F, Genro S, Gross JL. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind controlled clinical study and cumulative meta-analyses. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3881-3885.
 29. Castro MR, Caraballo PJ, Morris JC. Effectiveness of thyroid hormone suppressive therapy in benign solitary thyroid nodules: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4154-4159.
 30. Wemeau JL, Caron P, Schwartz C, Schlienger JL, Orgiazzi J, Cousty C, Vlaeminck-Guillem V. Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular nonpalpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4928-4934.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 2010년 대한갑상선학회에서 제시한 '갑상선결절 및 암 진료권고안 개정안'을 근간으로 기술되었다. 2000년 이후 갑상선결절의 진단에 초음파가 도입되면서 많은 갑상선결절이 새롭게 진단되고 있다. 최근의 보고에 의하면 전 인구의 최대 40~60%에서 갑상선결절이 발견되고, 이중 최소 5% 이상이 갑상선암이라고 한다. 본 논문은 양성과 악성결절을 감별 진단하는 방법을 임상 의사들이 알기 쉽게 기술하여, 불필요한 검사를 하지 않도록 하였다. 또한 과거에 일상적으로 행해졌던 검사와 치료의 문제점 등을 지적하여 새로운 진료지침을 제시하였다. 일선에서 갑상선결절 환자를 대하는 임상 의사들에게 실질적이면서 유익한 도움이 되리라 생각한다. 향후 많은 임상자료가 축적되면 우리나라 실정에 알맞은 새로운 진료 지침이 개정되리라 기대한다.

[정리:편집위원회]