갑상선 결절에서 세침흡인검사와 동결조직검사의 의의

이화여자대학교 의과대학 이비인후과학교실
김춘동 · 박상일 · 정성민 · 홍순관 · 변성완 · 장주애 · 김지연

Significance of Fine-Needle Aspiration Cytology and Frozen Section Biopsy of Thyroid Nodules

Chun Dong Kim, MD, Sang IL Park, MD, Sung Min Chung, MD, Soon Kwan Hong, MD, Sung Wan Byun, MD, Ju Ae Jang, MD and Ji Yun Kim, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Although fine needle aspiration (FNA) cytology is a safe, simple and relatively accurate procedure, satisfactory samples cannot be obtained in about 10 - 20% of cases and there is also difficulty in differentiating between benign and malignant lesions in follicular neoplasm. Authors have compared preoperative FNA results and frozen section biopsy with permanent histologic findings and evaluated the significance of FNA cytology and frozen section biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. **Materials and Methods** : The medical records of 136 patients who underwent FNA cytology and thyroidectomy from October 1, 1993 to September 30, 1998 at the department of Otolaryngology and General Surgery of Ewha Womans University Mokdong Hospital were retrospectively analyzed. **Results** : Among the 136 patients who received FNA, there were 75 cases (55.1%) diagnosed as benign, 30 (22.1%) as malignant, 13 (9.6%) as suspicion of malignant and 18 (13.2%) as unsatisfactory. Sensitivity of FNA was 77.1%, the specificity 91.4%, and the accuracy 85.6%. Frozen section biopsy was performed in 118 patients and the sensitivity and specificity rate was 78.3% and 100%, respectively. **Conclusion** : FNA cytology has a high sensitivity (77.1%) and specificity (91.4%) rate. It is therefore a valuable initial procedure for diagnosing thyroid nodules and reducing unnecessary extensive surgery. When FNA yields a diagnosis of follicular neoplasm, frozen section biopsy having a specificity rate of 100% is an important step in determining the extent of operation. **(Korean J Otolaryngol 1999;42:886-90)**

KEY WORDS : Thyroid nodule · Fine needle aspiration cytology · Frozen section biopsy · Sensitivity · Specificity.

서 론

갑상선 결절의 빈도는 성인의 약 5%에서 발생하며, 남녀비는 1.5 : 6.4로 여자에서 4배정도 많이 발생한다.[1] 갑상선 결절의 진단에는 환자의 병력, 이학적 검사와 함께 초음파 검사, 갑상선 기능검사, 갑상선 스캔, 전산화 단층촬영, 자기공명영상, 세침흡인검사 등이 이용되고 있다. 이중에서 세침흡인검사는 안전하고 간단하며 합병증이 거의 없으며 진단적 민감도와 특이도가 높아서 갑상선 결절의 감별진단을 위한 일차적 검사로 이용되고 있다. 하지만 이 검사는 10 20%에서는 충분한 흡인검사 대상물을 얻지 못하는 경우가 있고 여포성 종물의 경우 양성과 악성의 구분이 어려운 제한점이 있다.[2] 저자들은 갑상선 결절로 본원에서 수술 받은 환자들을 대상으로 술 전 세침흡인검사와 술 중 동결조직검사 그리고 술 후 최종 병리조직검사의 결과를 비교하여 세침흡인검사와 동결조직검사의 의의를 분석하고자 하였다.

논문접수일 : 1999년 3월 19일/심사완료일 : 1999년 5월 17일
교신저자 : 김춘동, 158 - 710 서울 양천구 목6동 911 - 1
이화여자대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 650 - 5016 · 전송 : (02) 2648 - 5604
E - mail : cdkim007@chollian.net

대상 및 방법

대 상

1993년 10월 1일부터 1998년 9월 30일까지 이화여자대학교 목동병원 이비인후과와 일반외과에서 갑상선 결절로 진단 받고 수술을 받은 환자들 중에서 술 전 세침흡인검사를 시행 받은 136명(이비인후과 46명, 일반외과 90명)을 대상으로 하였고 이들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

세침흡인검사 방법

세침흡인검사를 시행하기 전에 환자에게 검사에 대한 자세한 설명을 하고 환자의 동의 및 협조를 구한 후에 결절을 확인하고 검지와 중지로 병소를 고정하고 22 gauge 10 cc 일회용 주사기를 사용하여 흡인검사를 시행하였다. 부분마취는 사용하지 않았고 결절부위에 찌른 후에 음압을 건 상태에서 바늘끝을 전후로 움직여 흡인을 한 후 음압을 풀고 나서 주사기를 뽑은 다음 주사바늘을 주사기에서 분리한 후 주사기내에 공기를 넣은 후 다시 주사기에 끼워 유리슬라이드에 흡인물을 분출시킨 후 즉시 도말하여 95% 에탄올에 고정하여 병리검사실로 의뢰하였다.

결 과

대상자의 연령은 13세에서 82세였고 평균연령은 41세였으며30대가35명으로가장많았다.남자는18명,여자는 118명으로 남녀 비는 1 : 6.6 이였다. 세침흡인검사는 전체 136예 중에서 양성이 75예(55.1%), 악성이 30예(22.1%), 의악성이 13예(9.6%), 불충분한 검체가 18예(13.2%)였다. 양성종양중에서는 여포성 종물 29예, 여포성 선종 20예였고 악성종양중에서는 유두상암이 26예로 가장 많았다(Table 1). 불충분한 검체로 인해 진단이 되지 않았던 18예에서 술 후 양성으로 진단된 경우가 15예, 악성으로 진단된 경우가 3예였다. 술 전 여포성 종물로 진단된 29예에서 술 후 양성으로 진단된 경우가 22예였고 악성으로 진단된 경우는 7예로 여포상암이 2예, 유두상암의 여포성 변종이 2 예, 유두상암이 2예, 미분화암이 1예였다. 술 후 병리조직검사결과는 전체 136예 중에서 악성종양이 51예, 양성종양이 85예였다. 양성종양중에서는 여포성선종이 48예로 가장 많았고 악성종양중에서는 유두상암이 32예로 가장 많았다(Table1).세침흡인검사의 민감도는77.1%,특이도는 91.4%, 위음성율은 22.9%, 위양성율은 8.6%이고 정확도는 85.6%였다(Table 2). 술 중에 동결조직검사를 시행한 경우는 118예였고 양성이 82예, 악성이 36예였다. 양성종양중에서는 여포성 선종이 28예로 가장 많았고 악성종양중에서는 유두상암이 28예로 가장 많았다(Table 1). 동결조직검사의 민감도는 78.3%, 특이도는 100%였고 위음성율은 21.7%, 위양성율은 0%였다(Table 3).

고 찰

갑상선 결절은 성인에서 4 7% 정도 발생하며, 남자보다 여자에서 4배정도 많은것으로 보고되고 있다.[1)2)] 갑상선 결절은 대개가 양성이며, 악성의 빈도는 4 5% 정도 보고하고 있다.[3)4)] 갑상선 결절은 양성종양의 빈도는 높은 반면 악성종양의 빈도는 상대적으로 낮기 때문에 술 전에 적절한 검사를 통해 양성과 악성을 구별하여 불필요한 갑상선절제술을 피하는 것이 중요하다. 갑상선 결절의 진단에는 갑상선 기능 검사, 초음파 검사, 갑상선 스캔, 전산화 단층촬영, 자기공명영상, 세침흡인검사 등이 주로 이용되고 있다. 이중 세침흡인검사는 1952년 SIderstrIm[5)]이 처음 보고한 이래로 안전하고 시술이 간단하며 비용이 저렴하고 부작용이 거의 없으며, 진단적 특이도가 높아서 갑상선 결절의 진단에 널리

Table 1. Results of FNA and frozen section biopsy and permanent pathology

Diagnosis	FNA	Frozen	Permanent
	No. of cases	No. of cases	No. of cases
Adenomatous goiter	3	8	8
Adenomatous hyperplasia		9	17
Benign follicular cell	14		
Cyst	2		
Follicular adenoma	20	28	48
Follicular carcinoma	3	3	7
Follicular hyperplasia	1		
Follicular neoplasm	29	23	
Follicular variant of papillary carcinoma	1	5	11
HQrthle cell adenoma	3	2	2
Hashimoto thyroiditis		2	2
Nodular goiter		8	7
Nodular hyperplasia		1	1
Papillary carcinoma	26	28	32
Suspicious papillary Carcinoma	13		
Thyroiditis	3	1	
Undifferentiated carcinoma			1
Unsatisfactory	18		
Total	136	118	118

Table 2. Cmparison of FNA and permanent pathology

FNA results	Permanent pathology		Total
	Malignant	Benign	
Malignant	37	6	43
Benign	11	64	75
Total	48	70	118

TP : true positive FN : false negative
TN : true negative FP : false positive
Sensitivity (TP/TP+FN) =37/48=77.1%
Specificity (TN/TN+FP) =64/70=91.4%
Positive predictive value (TP/TP+FP) =37/43=86.0%
Negative predictive value (TN/TN+FN) =64/75=85.3%
False positive rate (FP/FP+TN) =6/70=8.6%
False negative rate (FN/FN+TP) =11/48=22.9%
Diagnostic accuracy(TP+TN/TP+TN+FP+FN) =37+64/118=85.6%

사용되고 있다. 이러한 세침흡인검사의 발달로 인해 악성종양의 진단률이 증가하여 양성종양에 대한 불필요한 수술이 줄어들었다.[6)7)]

세침흡인검사의 진단적 정확도는 보고자에 따라 민감도는 61.9%에서 98.4%까지, 특이도는 71.4%에서 100%까지 보고되고 있다.[4)6)8-13)] 그리고 위양성률은 0%에서 9.6%, 위음성률은 0.7%에서 13.5%까지 보고되고 있다.[4)6)8-13)] 이러한 민감도와 특이도는 여포성 종물(follicular tumor, HQrthle cell tumor)을 악성 또는 양성으로 분류하는지에 따라 차이가 날수 있다.[6)14)] 즉 여포성 종물을 악성으로 분류하면 민감도는 향상되나 특이도는 떨어지고, 악성으로 분류하면 민감도는 떨어지나 특이도는 향상된다. 세침흡인검사에서 불충분한 검체로 진단이 어려운 경우는 8.3%에서 28.4%까지 보고되고 있다.[2)6)8-13)] 저자들은 여포성 종물을 양성으로 분류하여 세침흡인검사의 정확도를 계산하였다. 저자들의 결과는 민감도가 77.1%, 특이도가 91.4%, 위양성율이 8.6%, 위음성률은 22.9%였다. 이는 다른 문헌들의 결과와 비슷한 수치이나 위음성률은 다른 보고에 비해 높은 수치를 보였다. 위음성이 높은 이유로는 미숙한 검체채취, 슬라이드 도말시에 시간적 지연, 병리의사의 세포학적 판독의 경험부족 등을 원인으로 생각 할 수 있다. 따라서 세침흡인검사의 진단률을 높이기 위해서는 경험이 풍부한 채취자가 정확한 부위에서 검체를 채취한 후 슬라이드에 적절히 도말하여 즉시 고정액에 고정하여 경험이 풍부한 병리의사가 판독하는 것이 필요하다. 본원에서 시행한 세침흡인검사의 결과를 1993년 10월 1일부터 96년 9월 30일까지의 초반기와 1996년 10월 1일부터 1998년 9월 30일까지 후반기로 나누어 비교하여 보았을 때 초반기에는 민감도 73.9%, 특이도 89.5% 였고 후반기에는 민감도 80.0%, 특이도 93.8%이였다(Table 4). 이처럼 향상된 정확도는 세침흡인검체의 판독 경험이 축적되면서 세포학적 진단이 정확해진 것으로 생각할 수 있다. 따라서 갑상선 결절의 진단에서 술 전 세침흡인검사의 정확도는 병리의사의 경험과 정확한 판독이 중요한 요소일 것으로 사료된다. 그리고 병원마다 검사의 민감도와 특이도가 차이가 있을 수 있으므로 술자는 각 병원의 민감도와 특이도를 고려하여 수술을 결정하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

Table 3. Cmparison of Frozen section biopsy and permanent pathology

Frozen section biopsy	Permanent pathology		Total
	Malignant	Benign	
Malignant	36	0	36
Benign	10	72	82
Total	46	72	118

TP : true positive FN : false negative
TN : true negative FP : false positive
Sensitivity (TP/TP+FN) = (36/46) =78.3%
Specificity (TN/TN+FP) = (72/72) =100%
Positive predictive value (TP/TP+FP) =36/36=100%
Negative predictive value (TN/TN+FN) =72/82=87.8%
False positive rate (FP/FP+TN) =0/72=0%
False negative rate (FN/FN+TP) =10/46=21.7%
Diagnostic accuracy (TP+TN/TP+TN+FP+FN) =36+72/118=91.5%

갑상선 결절의 진단에 있어서 세침흡인검사는 중요한 진단방법이 되었으나 몇가지 제한점도 있다. 첫째는 충분한 검체를 얻지 못하는 경우로 이는 보고자에 따라 8.3%에서 28.4%까지 보고하고 있다.[2)6)8-13)15)] 세침흡인검사의 정확도는 검사자의 숙련도, 세침흡인 횟수, 도말한 슬라이드의 수, 도말 방법 등에 의해 영향을 받을 수 있다. 진단에 불충분한 검체를 얻은 경우에 반복하여 세침흡인검사를 시행하면 30 50%에서는 적절한 검체를 얻을 수 있다. 하지만 적절한 방법으로 반복된 검사를 하였음에도 불구하고 적절한 검체를 얻을 수 없는 경우가 5 10% 정도 보고되고 있다.[2)] 둘째는 병변의 종류에 따라 진단상의 한계가 있다. 즉 여포성 종물은 세침흡인검사만으로는 양성과 악성을 구분할 수 없다. 여포성 종물의 경우, 악성과 양성의 구분에 중요한 소견은 피막 침습을 확인하는 것이다. 그러나 세침흡인검사에서는 이러한 피막 침습의 확인이 불가능하다.[2)14)] 보고자에 따르면 세침흡인검사에서 여포성 종물로 진단된 경우에 술 후 병리조직검사에서 악성으로 진단된 경우를 13 14%로 보고하고 있다.[2)] 저자들의 결과에서도 술 전에 여포성 종물로 진단되었으나 술 후 악

Table 4. Comparison of FNA and permanent pathology according to time range

FNA results	1993.10.1 - 1996.9.30			1996.10.1 - 1998.9.30		
	Permanent pathology			Permanent pathology		
	Malignant	Benign	Total	Malignant	Benign	Total
Malignant	17	4	21	20	2	22
Benign	6	34	40	5	30	35
Total	23	38	61	25	32	57
	Sensitivity(TP/TP+FN) =73.9% specificity(TN/TN+FP) =89.5%			Sensitivity(TP/TP+FN) =80.0% specificity(TN/TN+FP) =93.8%		

TP : true positive FN : false negative TN : true negative, FP : false positive

Table 5. Frozen section biopsy and permanent pathology of follicular neoplasm diagnosed with FNA

Frozen section biopsy	Permanent pathology												Total
	AG	AH	FA	FC	FN	FVPC	HA	NG	NH	PC	T	Undifferentiated	
AG	1	1											2
AH	1	2											3
FA			5	1									6
FC													1
FN HA			4	1	1								6
HA							1						1
NG								1					1
NH									1				1
PC						1				2			3
T											1		1
Total	2	3	9	1	1	2	1	1	1	2	1	1	25

AG : adenomatous goiter, AH : adenomatous hyperplasia, FA : follicular adenoma, FC : follicular carcinoma, FN : follicular neoplasm, FVPC : follicular variant of papillary carcinoma, HA : H{0fc}rthle cell adenoma, NG : nodular goiter, NH : nodular hyperplasia, PC : papillary carcinoma, T : thyroiditis, Undifferentiated : undifferentiated carcinoma

Table 6. Frozen section biopsy and Permanent pathology of suspicious papillary carcinoma diagnosed with FNA

Frozen section biopsy	Permanent pathology			Total
	AH	FVPC	PC	
AH	2			2
FN		1	1	2
FVPC		1		1
PC			8	8
Total	2	2	9	3

AH : adenomatous hyperplasia FN : follicular neoplasm
FVPC : fo-llicular variant of papillary PC : papillary carcinoma

성으로 진단된 경우가 7예로 24.1%였다. 이들 위음성 경우의 임상양상을 살펴보면 결절의 크기가 4 cm 이상인 경우가 2예, 3 cm 이상인 경우가 2예, 임파절 전이가 있는 경우가 1예, 다발성 결절인 경우가 1 예, 주위 피대근을 침범한 경우가 1예였다. 이들 임상양상과 악성종양사이의 관계는 표본의 수가 적어서 통계적 의의를 구할 수는 없지만 종양의 크기가 큰 경우(3 cm 이상), 다발성 결절인 경우, 주위 피대근이나 임파절 침범이 있는 경우는 술 전에 악성을 의심하는 것이 중요할 것으로 사료된다. Aguilar - Diosdado[16] 등은 술 중 동결조직 검사를 이용하여 세침흡인검사의 위양성과 위음성을 줄일 수 있다고 주장하였다. 동결조직검사를 시행하는 경우, 일부에서는 불충분한 검체나 여포성 종물의 경우에만 시행하자고 주장하였으나[17][18] 다른 일부에서는 동결조직검사가 특이도가 높기 때문에 모든 환자에게 시행할 것을 제안하였다.[19][20] 저자들의 결과에서 동결조직검사의 민감도는 78.3%, 특이도는 100%였고 위음성율은 21.7%, 위양성율은 0%였다(Table 3). 이처럼 동결조직검사의 특이도가 매우 높기 때문에 술 전 세침흡인검사와 술 중 동결조직검사를 함께 병용하면 갑상선 결절의 진단의 정확도를 높일 수 있어 위양성과 위음성을 줄일 수 있을 것으로 사료된다. 술 전에 여포성 종물로 진단된 29예의 경우 25예에서 동결조직검사를 시행하였고 이를 술 후 병리조직검사와 비교하였다(Table 5). 양성으로 진단된 경우가 23예였고 이중에 술 후 악성으로 진단된 경우가 2예(여포상암 1예, 유두상암의 여포성변종 1예)였다. 악성으로 진단된 경우는 4예였고 술 후 병리조직검사에서 모두 악성으로 진단되었다. 또한 의악성으로 진단된 13예에서 술 중에 동결조직검사를 시행한 결과 양성이 4예였고 이중 2예(유두상암 1예, 유두상암의 여포성변종 1예)에서 술 후 악성으로 진단되었다. 9예는 악성으로 진단되었고 술 후 병리조직검사에서 모두 악성으로 진단되었다(Table 6). 동결조직검사는 특이도가 매우 높기 때문에 술 전 세침흡인검사에서 여포성 종물이나 의악성이 의심되는 경우는 술 중에 동결조직검사를 시행하여 수술범위를 결정하는 것이 중요할 것으로 사료된다.

결 론

갑상선 결절의 진단에서 세침흡인검사는 간편하고 비교적 합병증이 적으며 민감도(77.1%)와 특이도(91.4%)가 높아서 술 전에 양성과 악성을 구별하여 불필요한 수술을 줄일 수 있는 방법으로 사료된다. 하지만 적절한 검채 체취와 적절한 슬라이드 도말 후에 정확한 세포학적 판독으로 민감도와 특이도를 향상시키는 것이 중요하며 또한 여포성 종물로 진단된 경우는 환자의 병력과 이학적 소견, 임상적 양상을 종합하여 악성을 의심하고 술 중에 동결조직검사를 의뢰하여 결과를 확인 후에 수술범위를 결정하는 것이 중요하다.

중심 단어 : 갑상선 결절 · 세침흡인검사 · 동결조직검사 · 민감도 · 특이도.

REFERENCES

1) Choi JO. *Thyroid cancer. In: Choi JO. Head and Neck Cancer. Korea University Press;1998. p.208-10.*
2) Gharib H. *Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Advantage, li-mitation, and effect. Myo Clin Proc 1994;69:44-9.*
3) Mazzaferri EL. *Thyroid cancer in thyroid nodules: Finding a needle in the haystack. Am J Med 1992;93:359-62.*
4) Ramicott CR, Pretorius HT, Chu EW, *et al. Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. Arch Int Med 1984;144:1169-73.*
5) S1derstr1m N. *Puncture of goiters for aspiration biopsy. Acta Med Scand 1952;CXLIV:237-44.*
6) Gharib H, Goellner JR. *Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: An ap-prasal. Ann Intern Med 1993;118:282-9.*
7) Caruso D, Mazzafferi EL. *Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. The Endocrinologist 1991;1:194-202.*
8) L1whagen T, Granberg P, Lundell G, *et al. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of thyroid gland suspected to be malignant. Sur Clin North Am 1979;59:3-18.*
9) Silverman JF, West RL, Larkin EW, *et al. The role of fine needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. Cancer 1986;57:1164-70.*
10) Altavilla G, Pascale M, Nenci I. *Fine needle aspiration cytology of thyroid gland diseases. Acta cytol 1990;34:251-6.*
11) Shefali A. *Diagnostic accuracy and role of fine needle aspiration cytology in management of thyroid nodules. J Sur Oncol 1995;58:168-72.*
12) Kim GH, Shim YS, Oh KK, Lee YS, Jang JJ. *Diagnostic significancy of fine needle aspiration cytology on thyroid nodules. Korean J Otolaryngol 1993;36:1315-20.*
13) Kim YM, Kim TC, Moon YB, Rho YS, Park YM. *The clinical significance of fine needle aspiration cytology in the surgical management of thyroid nodules. Korean J Otolaryngol 1995;38:1081-7.*
14) Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal DL. *Source of diagnostic error in fine needle aspiration of thyroid. Cancer 1989;63:718-25.*
15) Khafagi F, Wright G, Castles H, Perry KD, Mortimer R. *Screening for thyroid malignancy: The role of fine-needle biopsy. Med J Aust 1988;149:302-6.*
16) Aguilar-Diosdado M, Ascension C, Inmaculada G, *et al. Thyroid nodules. Role of fine needle aspiration and intraoperative frozen section examination. Acta Cytologica 1997;41:677-82.*
17) Hamburger JI, Hamburger SW. *Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. Surgery 1985;98:307-12.*
18) Shaha AR, DiMaio T, Webber C, Jaffe BM. *Intraoperative decision making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section. Surgery 1990;108:964-71.*
19) Rosen Y, Rosenblatt P, Saltzman E. *Intraoperative pathologic diagnosis of thyroid neoplasm: Report on experience with 504 specimens. Cancer 1990;66:2001-6.*
20) Layfield JL, Mohrmann RL, Kopald KH, Giuliano AE. *Use of aspiration cytology and frozen section examination for management of benign and malignant thyroid nodules. Cancer 1991;68:130-4.*