

2007년 2월

석사 학위 논문

초음파 유도 하에 갑상선 결절
환자에 있어서 세침 생검과 수술
후 조직학적 결과 비교를 통한
초음파 유도 생검의 유용성

조선대학교 대학원

의 학 과

고 경 훈

초음파 유도 하에 갑상선 결절
환자에 있어서 세침 생검과 수술
후 조직학적 결과 비교를 통한
초음파 유도 생검의 유용성

Comparison of Ultrasonography (US)-guided Fine
needle aspiration biopsy (FNAB) with
histopathologic finding after thyroidectomy of
thyroid nodules and the usefulness of follow up US-
guided FNAB

2007 년 2 월 일

조선대학교 대학원

의 학 과

고 경 훈

초음파 유도 하에 갑상선 결절
환자에 있어서 세침 생검과 수술
후 조직학적 결과 비교를 통한
초음파 유도 생검의 유용성

지도교수 오 재 희

이 논문을 의학석사학위 신청논문으로 제출함

2006 년 10 월

조선대학교 대학원

의 학 과

고 경 훈

고경훈의 석사학위 논문을 인준함

위원장 의학과 대학교 교수 김 영 숙

위원 의학과 대학교 교수 변 주 남

위원 의학과 대학교 교수 오 재 희

2006 년 월

조선대학교 대학원

목 차

Abstract	-----	1
I. 서론	-----	4
II. 대상 및 방법	-----	5
III. 결과	-----	7
IV. 고찰	-----	9
V. 결론	-----	11
VI. 참고문헌	-----	12

표 목 차

Table 1. US-guided FNAB results and corresponding histologic findings after thyroid surgery -----	15
Table 2. US-guided FNAB diagnosis and corresponding histologic findings after thyroid surgery of infracentimetric nodule -----	16
Table 3. US-guided FNAB cytologic diagnosis and corresponding histologic findings after thyroid surgery of supracentimetric nodule -----	17
Table 4. Histopathologic diagnoses in patients with false-positive US-guided FNAB results -----	18
Table 5. Histopathologic diagnoses in	

patients with false-negative US-guided FNAB
results ----- 19

도 목 차

Fig. 1. US examination of thyroid gland and
abnormal nodule within the needle ---- 20

Fig. 2. False negative result induced small
thyroid nodule ----- 21

ABSTRACT

Comparison of Ultrasonography (US)-guided Fine needle aspiration biopsy (FNAB) with histopathologic finding after thyroidectomy of thyroid nodules and the usefulness of follow up US-guided FNAB

Koh Kyung Hun

Advisor : Prof. Oh Jae Hee M.D., Ph.D.

Department of medicine,

Graduate School of Chosun University

Purpose: Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is currently the most reliable test for the diagnosis of thyroid nodular disease. The purpose of this study was to compare of US-guided FNAB result with histopathologic finding after thyroidectomy for thyroid nodules and to access the usefulness of follow-up US-guided FNAB.

Materials and Methods: US-guided FNAB was performed in 689 patients from March 2002 to June 2004. Thyroidectomies were

performed in 99 of these patients. We compared the results for US-guided FNAB with post-operative histopathologic finding in these patients. All aspirations were performed with 21-gauge needles attached to a 10-ml syringe with a syringe plunger. A high-frequency linear-array transducer was used for biopsies performed under ultrasound guidance.

Results: A comparison of US-guided FNAB results with histopathologic findings after thyroidectomies was interpreted as 4(4%) false-positive and 6(6%) false-negative results. In the patients with FNAB results as indeterminate for malignancy, one patient had follicular carcinoma and another patient had papillary carcinoma on histopathologic analysis after thyroidectomies. One of 3 patients with nondiagnostic US-guided FNAB results were proved to micropapillary carcinoma on histopathologic findings after thyroidectomies.

Conclusion: The main cause of false negative US-guided FNAB result was inadequate sampling by infracentimetric size. Follow-up US-guided FNAB will be necessary to decrease false negative US-guided

FNAB results and improve the detection rate of malignant nodule.

Keywords : Thyroid US, Aspiration biopsy

서론

갑상선 결절 질환은 성인에서 약 4-7% 유병률을 가지는 흔한 질환으로 초음파 유도하의 세침 흡인 생검(FNAB)은 양성과 악성을 감별함으로써 불필요한 수술을 막는데 도움을 주는 검사로 알려져 있다 (1-6). 세침 흡인 생검 외에도 갑상선 결절을 확인하는데에는 갑상선 스캔, 갑상선 기능 검사 등이 있지만 이들은 결절의 수와 위치, 기능 정도 등의 정보를 줄 뿐 양성과 악성을 진단함에 있어서는 큰 도움이 되지 못한다 (7). 게다가 초음파 유도 생검은 촉진되지 않는 종괴나 영상 도움 없이 생검하여 결과가 만족스럽지 못한 경우에도 흔히 사용된다. 이에 따라 초음파 유도 하 세침 흡인 생검(US-guided FNAB)의 정확도를 높이기 위하여 위양성과 위음성의 원인에 대한 평가가 필요하다. 따라서 갑상선 절제술을 시행한 환자들에 있어서 갑상선 유도 세침 생검의 결과를 비교함으로써 원인에 대하여 알아보고 이의 유용성에 대해서도 평가해 보고자 한다.

대상 및 방법

2002년 3월부터 2004년 6월까지 조선대학병원 방사선과에서 갑상선 결절로 초음파 유도 세침 생검을 시행한 689명 중 갑상선 절제술을 시행한 99명의 환자를 대상으로 하였다. 갑상선 절제술을 통해 조직학적으로 진단된 결과와 초음파 유도 하에 생검된 결과를 후향적으로 비교분석 하였다. 초기 초음파 검사에서부터 초음파 유도 생검까지 모든 환자를 한명의 방사선과 전문의가 시행하였다. 초음파 유도 생검은 양와위에서 경부를 완전히 신전시킨 후 검사 부위를 무균 상태로 소독한다. 이때 국소 마취제는 사용하지 않았다. 트랜스듀서를 병변 위치에 대고 21게이지 바늘이 부착된 10 ml 주사기를 트랜스듀서의 축과 평행하게 하여 모니터에서 바늘의 끝을 주시하며 목에 삽입한다. 바늘의 끝은 초음파 모니터상 밝은 점으로 분명하게 보인다 (Fig 1). 바늘의 끝이 병변에 위치하면 주사기에 음압을 걸고 결절 내부에서 바늘을 여러 번 움직인다. 후에 병변 내에서 음압을 풀고 바늘을 뺀다. 시술 중, 실시간으로 바늘의 움직임을 확인하여야 한다. 1개 이상의 결절을 가진 환자에 있어서는 흡인 생검을 각

결절마다 시행하고 각 결절은 1회에서 3회 정도 흡인한다. 조직을 채취한 후 표기된 유리 슬라이드에 도말하고 95% 알코올에 고정시킨다. 알코올에 고정된 도말 표본은 Papanicolaou 와 Diff-Quik 방법으로 염색한다. 모든 생검은 같은 장소, 같은 초음파 기계 및 설정으로 시행되었다. 조직 검사 후 특별한 합병증은 보이지 않았다. 생검된 도말 표본은 병리학자가 판단하였고 양성, 악성, 중간, 진단불가의 4개 카테고리로 분류하였다. 의증에는 여포성 종양과 Hurthle 세포 종양을 포함하였다. 모든 환자는 갑상선 전 절제술 혹은 부분 절제술을 시행하였고 얻어진 조직은 1-2mm 두께로 염색 후 진단하였다. 세침 생검의 결과는 모두 수술 후 최종 조직 검사의 진단과 비교하였다

결과

초음파 유도 세침 흡인 생검을 시행한 환자 중 갑상선 절제술(전 절제 또는 부분 절제)을 시행한 99명의 환자를 분류하였다. 92명(92%)의 여성과 7명(7%)의 남성 환자의 평균 나이는 49세(21세 - 72세)였다. 흡인 생검의 결과는 조직학적 진단과 비교 하였다 (Table 1). 결과 평가는 양성 30명(30%), 악성 53명(53%), 중간이 13명(13%) 이었고 진단을 하지 못한 환자가 3명(3%) 이었다 (Table 1). 이 결절들은 또한 1cm이상과 1cm이하로 분류하였다 (Table 2,3).

흡인 생검 결과상 4명(4%)의 위양성이 나왔고 (Table 4) 조직학적 진단상 이들은 각각 만성 림프성 갑상선염, 선종성 결절, 결절 과증식 2건으로 판명되었다.

또한 6명의 환자가 흡인 생검을 통한 검사에서 위음성으로 나타났다 (Table 5). 이들 중 4명의 환자는 7 - 20 개월 내에 다시 흡인 생검을 하여 유두상암종으로 진단되었다. 따라서 이들 모두 갑상선 절제술을 시행하였고 그 결과 미세유두상암종으로 최종 진단되었다. 처음 초음파 유도 생검시 위음성의 결과를 보인 경우는 부적절한 부위의 채취나

검사 후 악성 변화된 것으로 생각된다 (Fig 2). 다른 2명의 위음성 환자들은 2차 흡인 생검을 시행하지 않고 절제술을 시행하였는데 이들 또한 미세유두암종으로 확진 되었다.

중간 단계로 분류된 13명의 환자 중 한 명은 수술 후 여포성암종으로 진단되었고 다른 환자는 유두암종으로 진단되었다.

초음파 유도 생검상 진단 내리지 못한 3명의 환자 중 1명이 갑상선 절제술 후 미세유두암종(직경 2mm) 으로 최종 진단되었다.

고찰

촉진을 통한 세침 흡인 생검은 불필요한 갑상선 절제술을 줄이는데 중요한 역할을 한다 (1). 하지만 촉진 생검은 진단을 내리지 못하는 경우가 많다는 제한점이 있다. 촉진 생검을 통하여 진단을 내리지 못한 환자의 22%가 수술을 시행하였고 이들 중 9% 만이 악성 결절을 가진 것으로 진단되었다 (8). 본 연구에서는 진단 내리지 못한 환자가 3명(3%)이었고 이 중 악성은 1명(1%)이었다. 이러한 결과는 아마도 초음파 유도 하에 생검을 시행하였기 때문일 것이다.

초음파 유도를 통하여 적절한 검체를 한차례 시술로 얻을 수 있기 때문에 본 연구에서는 생검 시에 국소 마취제를 투여하지 않았다. 또한 본 연구에서는 검체를 즉시 조직학적 평가를 하는 단계를 거치지 않았다. 왜냐하면 저자들의 경험에 의하면 즉각적인 조직학적 평가는 시간이 많이 걸릴 뿐 아니라 적절한 검체 획득률을 높여주지 않았기 때문이다. O'Malley 등(9)의 보고에서도 생검 시술 후 바로 조직 검사를 한 경우와 그렇지 않은 경우에 결과에 대하여 큰 차이를 보이지 않았고 오히려 조직 검사를 즉시 시행하지 않은 경우에 시술

시간의 단축을 가져 왔다.

우리는 조직학적 결과를 양성, 악성, 중간, 진단불가의 4단계로 분류하였다. 이러한 분류는 임상 의에게 있어 추후 환자 치료 계획 성립에 도움을 줄 수 있다. 위양성 생검 결과는 흔하지 않고 본 연구에서도 4명(4%)만이 발견 되었다. 4명의 환자들은 최종 진단에서 만성 림프성 갑상선염 또는 결절 과증식으로 나타났다. 이러한 위양성률은 다른 최근 보고서에서도 나타내고 있고 범위는 0% 에서 9%로 보고되고 있다 (11, 12, 13, 14, 15 and 16).

본 연구에서 위음성은 6명(6%)으로 나타났다. 이 또한 최근 보고서에서 2% 내지 7% 로 보고되었다 (11 12, 13, 14 and 16). 조직학적 결과에서 모든 환자는 미세유두암종으로 진단되었고 이들 결절의 최대 직경은 1cm이하였다. 이들 6명 중 4명의 환자는 각각 7개월, 7개월, 18개월 그리고 20개월 후 2차 세침 생검을 시행하였고 이 때 악성으로 진단되었다. 저자들은 1차 생검에서 양성을 보인 위음성의 원인이 작은 직경으로 인한 검체 채취의 어려움으로 인한 것으로 생각된다.

결론

초음파 유도 세침 생검에서 위음성을 줄이기 위해서는 정확한 생검 기술과 생검 후의 추적조사가 필요하다. 만약 초음파 영상에서 악성이 의심되는 환자가 세침 생검 결과에서 양성을 보인다면 2차적 세침 흡인 생검이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118:282-289
2. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:44-49
3. Hamburger JI. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:335-339
4. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994; 154:1838-1840
5. Mittendorf EA and McHenry CR. Follow-up evaluation and clinical course of patients with benign nodular thyroid disease. *Am Surg* 1999; 65:653-658
6. Julian JS, Pittman CE, Accettulo L, Berg TA and Albertson DA.

Does fine-needle aspiration biopsy really spare patients thyroidectomy. *Am Surg* 1989; 55:238-242

7. Nunez C, Mendelsohn G. Fine-needle aspiration and needle biopsy of the thyroid gland. *Pathol Annu* 1980;24:Pt1:161-198
8. McHenry CR, Walfish PG and Rosen IB, Non-diagnostic fine needle aspiration biopsy: a dilemma in management of nodular thyroid disease. *Am Surg* 1993;59:415-419
9. O'Malley ME, Weir MM, Hahn PF, Misdraji J, Wood BJ, Mueller PR. US-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: adequacy of cytologic material and procedure time with and without immediate cytologic analysis. *Radiology*. 2002;222(2):383-387
10. Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol* 2000; 23:233-237
11. Blansfield JA, Sack MJ and Kukora JS. Recent experience with

preoperative fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in a community hospital. *Arch Surg* 2002;137:818-821

12. Duek SD, Goldenberg D, Linn S et al. The role of fine-needle aspiration and intraoperative frozen section in the surgical management of solitary thyroid nodules. *Surg Today* 2002;32:857-861
13. Hamming JF, Vriens MR, Goslings BM et al. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section examination in determining the extent of thyroidectomy. *World J Surg* 1998;22:575-580
14. Kelman AS, Rathan A, Leibowitz J et al. Thyroid cytology and the risk of malignancy in thyroid nodules: importance of nuclear atypia in indeterminate specimens. *Thyroid* 2001;11:271-277
15. Ravetto C, Colombo L, Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37,895 patients. *Cancer* 2000;90:357-363

Tables

Table 1. US-guided FNAB results and corresponding histologic findings after thyroid surgery

FNAB results	Final pathologic diagnosis (No. patients =99)		
	Malignant	Benign	Total
Positive	49	4	53
Negative	6	24	30
Indeterminate	2	11	13
Non-diagnostic	1	2	3
Total	58	41	99

Table 2. US-guided FNAB diagnosis and corresponding histologic findings after thyroid surgery of infracentimetric nodule

FNAB results	Final pathologic diagnosis(No. lobes =71)		
	Malignant	Benign	Total
Positive	32	4	36
Negative	6	20	26
Indeterminate	1	5	6
Non-diagnostic	1	2	3
Total	40	31	71

Table 3. US-guided FNAB cytologic diagnosis and corresponding histologic findings after thyroid surgery of supracentimetric nodule

FNAB results	Final pathologic diagnosis(No. lobes=28)		
	Malignant	Benign	Total
Positive	17	0	17
Negative	0	4	4
Indeterminate	1	6	7
Non-diagnostic	0	0	0
Total	18	10	28

Table 4. Histopathologic diagnoses in patients with false-positive US-guided FNAB results

	Age	Sex	FNAB results	Final pathologic diagnosis
1	60	F	Positive for malignant cell, suggestive of papillary carcinoma	Chronic lymphocytic thyroiditis
2	47	M	Positive for malignant cell, highly anaplastic cell	Adenomatous goiter
3	54	F	Papillary carcinoma	Nodular hyperplasia
4	68	F	Positive for malignant cell, suggestive of medullary carcinoma	Nodular hyperplasia

Table 5. Histopathologic diagnoses in patients with false-negative US-guided FNAB results

	Age	Sex	First FNAB results	Second FNAB results	Final pathologic diagnosis
1	58	F	Benign	Papillary carcinoma (after 7 months)	Micropapillary carcinoma (7/7mm)
2	56	F	Benign	Papillary carcinoma (after 7 months)	Micropapillary carcinoma (7/5mm)
3	67	F	Benign	Papillary carcinoma (after 18 months)	Micropapillary carcinoma (7/5mm)

4	62	F	Benign	None	Micropapillary carcinoma (10/10mm)
5	48	F	Benign	Papillary carcinoma (after 20 months)	Micropapillary carcinoma (6/6mm)
6	53	F	Benign	None	Micropapillary carcinoma (2/2mm)

Figures

Fig. 1. US examination of thyroid gland demonstrating a 4.8mm nodule in transverse plane (A) and the same nodule with needle (arrow) within the nodule(B).

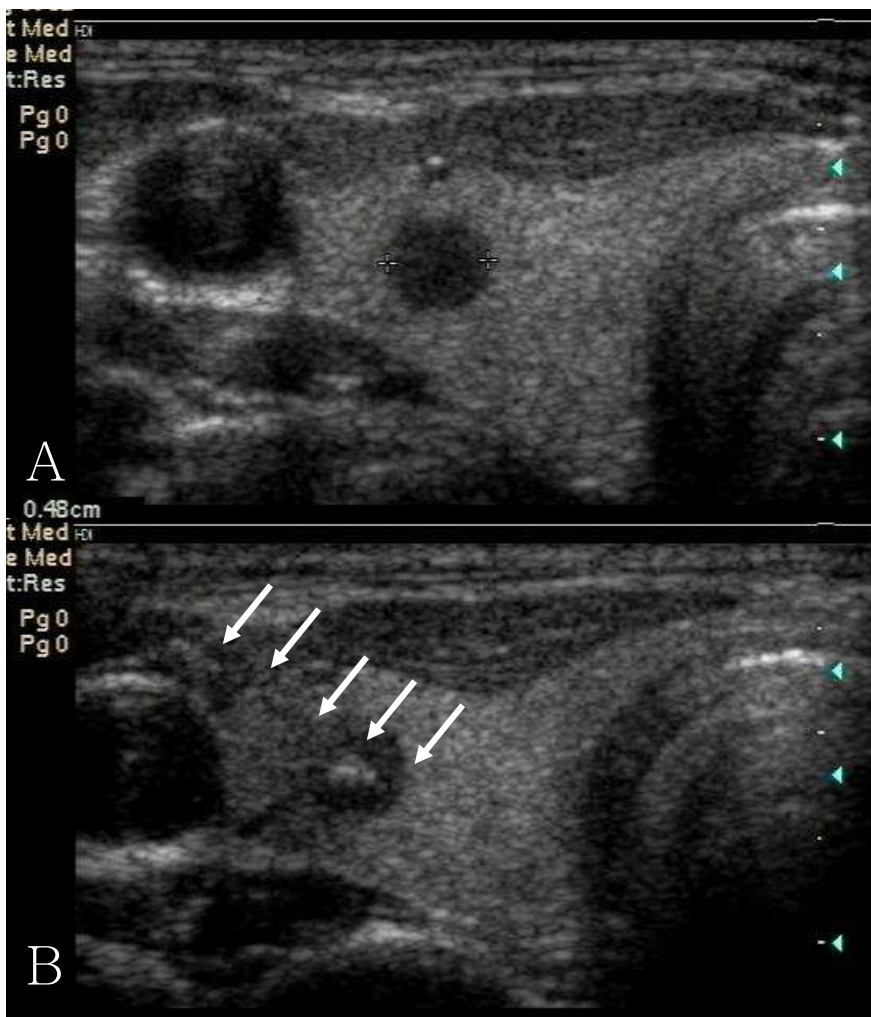
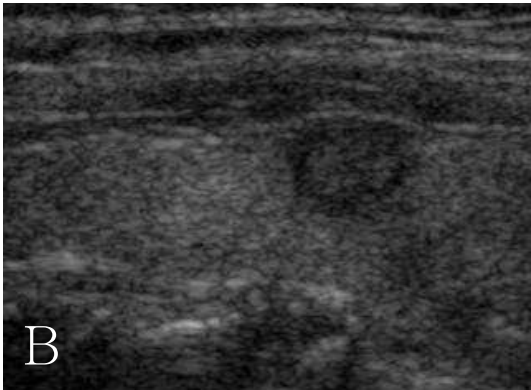
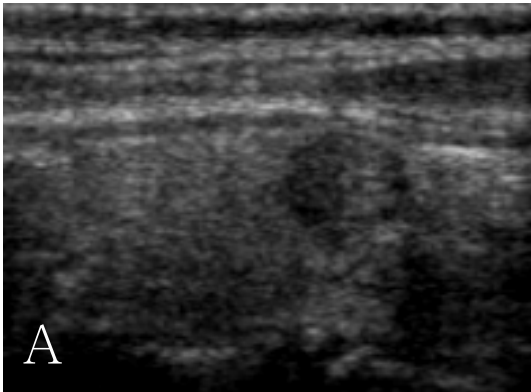


Fig 2. 67 year-old woman demonstrated with papillary carcinoma on second FNAB and histopathologic findings after 18 months. Sonogram of left thyroid gland on first FNAB 18 months ago showed 7-mm nodule that was hypoechoic and more tall than wide(A). These sonographic findings were compatible with malignant nodule, but FNAB result was benign nodule. Sonogram of left thyroid gland on second FNAB shows changes that the nodule is wider.



저작물 이용 허락서

학 과	의 학 과	학 번	20057179	과 정	석사
성 명	한글:고 경 훈 한문:高 卿 熏 영문:Koh Kyung Hun				
주 소	광주 광역시 동구 학동 현대아파트 101 동 403 호				
연락처	E-MAIL : koh1607@hotmail.com				
논문제목	한글 : 초음파 유도 하에 갑상선 결절 환자에 있어서 세침 생검과 수술 후 조직학적 결과 비교를 통한 초음파 유도 생검의 유용성				
	영문 : Comparison of Ultrasonography (US)-guided Fine needle aspiration biopsy (FNAB) with histopathologic finding after thyroidectomy of thyroid nodules and the usefulness of follow up US-guided FNAB				
<p>본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 저작물의 DB 구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함 2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함. 3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 					

금지함.

4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의(0) 반대()

2006 년 12 월

저작자: 고 경 훈 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하