

흡인세포진단법에 의한 결절성 갑상선종의 감별진단*

충남의대 내과

고석만 · 이현영 · 한봉헌 · 김삼용 · 노흥규

= Abstract =

Differential Diagnosis of Nodular Goiter by Aspiration Cytology

Suk Man Koh, M.D., Houn Young Lee, M.D., Bong Heon Han, M.D.

Sam Young Kim, M.D. and Heung Kyu Ro, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung Nam National University

113 patients with nodular goiter were studied cytologically by needle aspiration for differential diagnosis at the department of internal medicine, Chung Nam National University Hospital since October 1980 till July 1981, and the final diagnosis taken from biopsies were compared with the cytologic method on the 44 cases who received operation.

The results were obtained as follows:

1. Among the 113 cases of total patients, male were 15 cases(13.3%) and female were 98 cases(86.7%) and the sex ratio(M:F) was 1 : 6.5.

The peak age incidence was in the third decade followed by forth and second decades.

2. The findings of cytological diagnosis in 113 cases showed benign adenoma in 69 cases (61.1%), Subacute and chronic thyroiditis in 22 cases(19.5%), papillary carcinoma in 15 cases (13.3%) and follicular carcinoma in 7 cases(6.2%), respectively, and 48 cases(69.6%) of the adenomas and 2 cases(9.1%) of papillary carcinomas showed combined cystic degeneration of the nodules.

3. The diameter of the nodules by palpation revealed within 2~5 cm in 88 cases(77.9%) out of 113 cases, below 2 cm in 17 cases and over 5cm in 8 cases and there were no significant relationship between the size of the nodule and disease entity.

4. The findings of thyroid scintigram using ¹³¹I in 113 cases of nodular goiter showed "cold nodule" in 111 cases(98.2%) and normal scan(radioactivity) in 2 cases(1.8%) which showed adenoma in cytology and there was no cases with "hot nodule".

5. The thyroid functions of the 113 cases revealed as euthyroidism in 108 cases(95.6%), hypothyroidism in 2 cases(1.8%) who showed chronic thyroiditis and hyperthyroidism in 3 cases(2.7%) in adenomas but there was no evidence that the nodules of the above 3 cases were the reason of hyperthyroidism.

6. In 44 operated cases, the histological diagnosis revealed 23 cases of adenoma out of 27 cases(85.2%) who were diagnosed as adenoma by cytology and 15 cases of malignancy out of 17 cases(88.2%), and the overall diagnostic accuracy of aspiration cytology was 86.4%.

* 본 논문의 요지는 1981.9.17 제33차 대한내과학회 학술대회석상에서 발표하였음.

서 론

결절성 갑상선종은 병리적인 소견^{1,2)}으로 양성선종, 낭종 또는 악성종양등 여러가지로 나눌 수 있으나 일반적인 증상과 혈청갑상선호르몬치의 측정을 통한 기능 검사 및 동위원소를 이용한 갑상선주사 소견등으로는 병리조직학적 감별진단을 할 수 없으며, 따라서 적절한 치료방침을 정할 수 없다.

그러므로, 이의 감별을 위하여는 갑상선종의 침생경이나 흡인세포진단에 의한 병리학적 검사를 시행하여야 하며, 그중 흡인세포진단법^{4,5)}은 매우 간편하며 안전한 방법 이면서도 높은 진단율을 가진다고 한다.

이에 저자들은 1980년 10월부터 1981년 7월까지 충남대학병원 내과에서 진료한 결절성 갑상선종 환자들을 대상으로 흡인세포진단법에 의한 감별진단을 하고 그중 수술을 시행한 환자의 병리조직학적 결과와 비교하여 흡인세포진단법의 진단적 가치를 검토하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1) 대 상

1980년 10월부터 1981년 7월 사이에 충남대학병원 내과에서 진료한 결절성 갑상선종 환자 113예를 대상으로 하였으며 이들 중 수술을 시행한 44예에서 수술후 병리소견을 비교하였다.

2) 방 법

전체환자에서 방사면역측정법을 이용하여 혈청 T₃, T₄, Free T₄, TSH 등을 측정하여 기능을 분류하였고 ¹³¹I 을 이용한 갑상선주사를 시행하였으며 측정에 의한 갑상선 결절의 크기와 모양등을 측정하였다.

또한 결절의 세포흡인은 환자를 검사대 위에 눕히고 측진과 갑상선주사 소견으로 위치를 확인하고 환자의 전경부를 신장토록 배외위를 취한다음 경부를 소독후 한손으로 결절을 고정한후 20~22 Gage 의 주사침으로 피부를 관통하여 결절을 향해 진입시켜 흡인하였다.

천자된 흡인물이나 낭종액을 3~4개의 유리슬라이드에 얇게 도말하여 실온에서 건조시킨후 Giemsa 염색^{6,7)}을 하여 광선현미경으로 관찰하였다.

세포학적 판정^{4,8)}은 다음과 같은 방법을 기준으로 하였다.

1) 양성선종 : 정상 갑상선세포와 거의 비슷하며 세

포 및 핵의 형태가 일정하고 핵과 세포질의 비율의 증가 없는 경우(사진 1).

2) 갑상선염 : 핵의 이상성과 임파구 및 plasma cell 의 양적증가 및 호산상피세포의 출현과 특히 아급성 갑상선염^{4,7~10)}은 다핵거세포의 출현이 있을 경우(사진 2,3).

3) 낭포성 변성 : 포말세포의 존재로 했으며 특히 갑상선세포의 관찰로 양성선종과 악성종양의 낭포성 변성 여부 판정(사진 4).

4) 악성종양 : 핵과 세포질의 비율의 증가, 세포의 크기 및 형태이상, 이상성 핵분열의 거핵소체와 세포 상호관계의 배열의 불규칙성 및 집괴등의 존재, 특히 유두성 선암에서 핵속의 이상공포의 존재(사진 5,6).

성 적

1. 성별 및 연령분포

결절성 갑상선종 환자의 성별 및 연령분포는 총 113예중 남자 15예(13.3%), 여자 98예(86.7%)로 남녀비는 1 : 6.5로 여자에서 많았으며, 10세에서 69세까지 고루 분포되었으며 30대가 31예(27.4%)로 가장 많았고 40대, 20대의 순이었다(표 1).

2. 흡인세포진단법에 의한 감별진단

결절성 갑상선종을 흡인세포진단법에 의한 감별진단을 한 결과 총 113예중 양성선종이 69예(61.1%)였고, 갑상선염이 22예(19.5%)였으며 그중 아급성 갑상선염이 4예, 만성 갑상선염이 18예였으며, 악성종양은 22예(19.5%)로서 그중 유두성 선암이 15예 및 여포성 선암이 7예였다.

Table 1. Age and Sex Distribution of Patients with Nodular Goiter

Age	Sex		
	Male	Female	Total(%)
0~9	—	—	—
10~19	3	4	7(6.2)
20~29	2	25	27(23.9)
30~39	3	28	31(27.4)
40~49	4	26	30(26.5)
50~59	1	9	10(8.8)
60~69	2	6	8(7.1)
Total(%)	15(13.3)	98(86.7)	113(100)

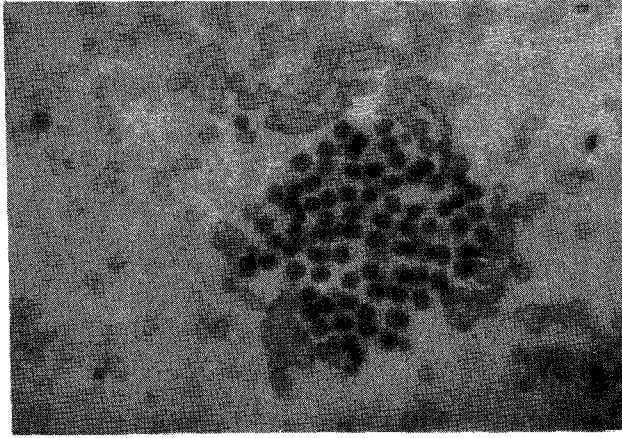


Fig. 1. Adenoma of the thyroid. The thyroid cells area showed round, uniform and regular interval of each cells with Giemsa stain($\times 400$).

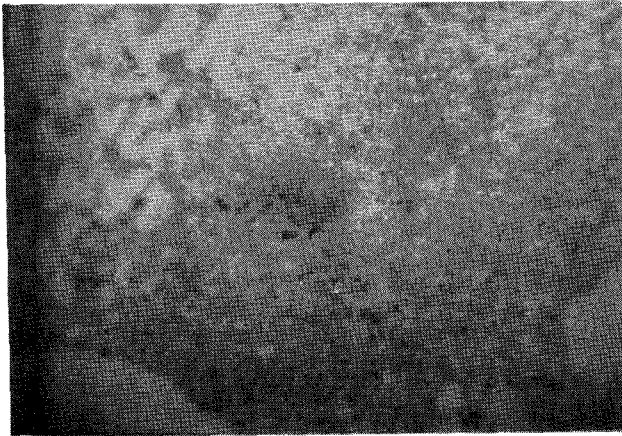


Fig. 2. Thyroiditis. Atypical thyroid cells, many lymphocytes and plasma cells are showed($\times 100$).

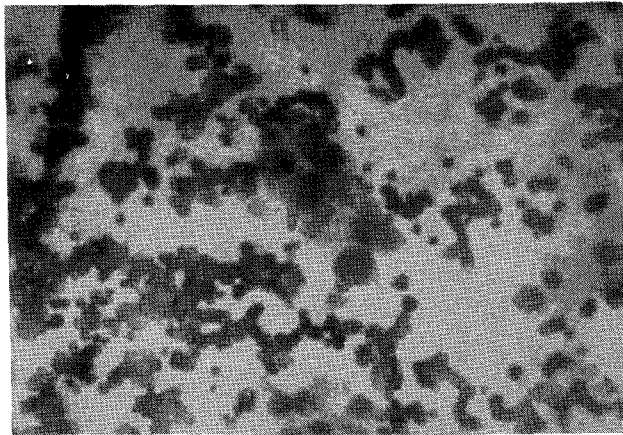


Fig. 3. Multinuclear giant cell on subacute thyroiditis($\times 400$).

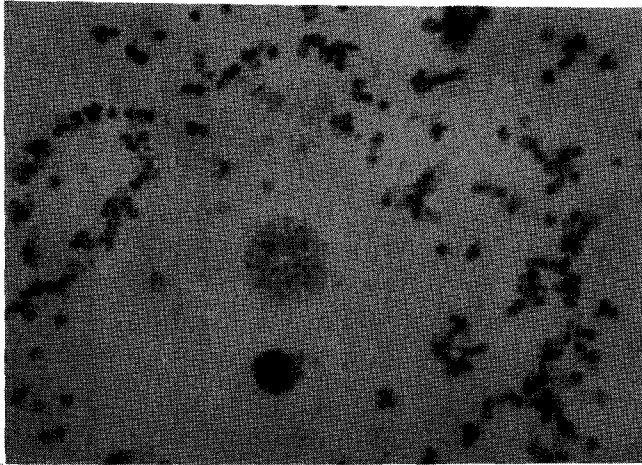


Fig. 4. Foamy cell on cystic change($\times 400$).

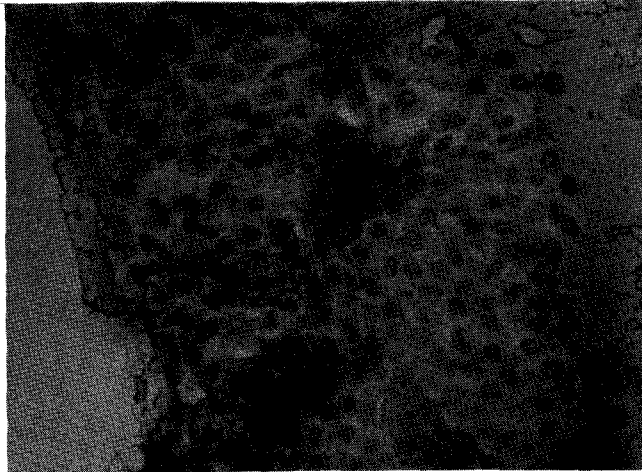


Fig. 5. Papillary carcinoma of the thyroid. The thyroid cells are showed dense chromatin, irregularity of cells and nucleus, intranuclear and intracytoplasmic vacuolization, and clumping of each cells ($\times 400$).

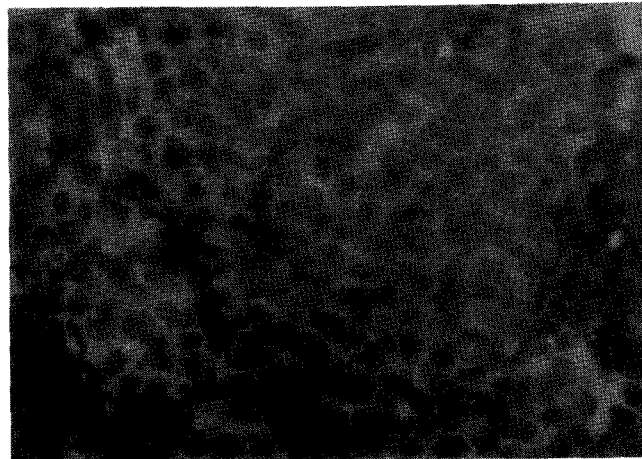


Fig. 6. Follicular carcinoma of the thyroid. The thyroid cells are resemble as figure 5, But intranucleus and intracytoplasmic vacuolization are not show ($\times 400$).

Table 2. Cytologic Diagnosis of Nodular Goiter

Diagnosis	Case No.(%)	Mean Age
Adenoma	69(61.1)	38
Thyroiditis		
Subacute	4(3.5)	41
Chronic	18(15.9)	32
Carcinoma		
Papillary	15(13.3)	37
Follicular	7(6.2)	38
Total(%)	113(100)	

Table 3. Size of the Thyroid Nodule

Diagnosis	Diameter (cm)		
	~2	2~5	5~
Adenoma	10(2)	55(4)	4
Thyroiditis			
Subacute	1	3	1
Chronic	6	11	—
Carcinoma			
Papillary	—	13	2
Follicular	—	6	1
Total	17(2)	88(4)	8

(): Multinodular

각 질환별 평균연령은 유의한 차이를 보이지 않았으며, 양성선종증 48예와 악성선종증 2예에서 낭포성 변성을 동반한 것을 관찰할 수 있었다(표 2).

3. 갑상선결절의 크기와 흡인세포진단의 비교

갑상선 결절의 크기를 측정에 의하여 직경 2cm 이하, 2~5 cm, 5 cm 이상으로 분류하여 보면 전체 113예중 대부분을 차지하는 88예(77.9%)가 직경 2~5 cm의 크기였고 2 cm 이하가 17예, 5 cm 이상이 8예였으며, 다발성 결절은 6예로서 모두 양성선종에서 볼 수 있었고 각 질환과 결절의 크기와는 유의한 상관관계를 볼 수 없었다(표 3).

4. 갑상선주사 소견과 흡인세포진단의 비교

방사성 동위원소 ¹³¹I을 이용한 갑상선주사 소견은 전체 113예중 111예(98.2%)에서 냉소(cold area)의 결절로 나타났으며 열소(hot area)를 나타낸 예는 없었

Table 4. Scan Findings of the Nodules in Patients with Nodular Goiter

Disease	Normal Scan	Cold Nodule
Adenoma	2	67
Thyroiditis		
Subacute	—	4
Chronic	—	18
Carcinoma		
Papillary	—	15
Follicular	—	7
Total(%)	2(1.8)	111(98.2)

Table 5. Thyroid Function of Patients with Nodular Goiter

Disease	Hypothyroidism	Euthyroidism	Hyperthyroidism
Adenoma	—	67	2
Thyroiditis			
Subacute	—	4	—
Chronic	2	16	—
Carcinoma			
Papillary	—	15	—
Follicular	—	6	1
Total(%)	2(1.8)	108(95.6)	3(2.7)

이며, 정상방사능치를 보인 경우(normal scan)가 2예(1.8%)로서 2예 전부 양성선종의 낭포성 변성을 동반하였으며, 갑상선주사소견에 의한 각 질환별 감별점을 찾아 볼 수 없었다(표 4).

5. 갑상선 기능과 흡인세포진단과의 비교

전 예에서 방사면역측정법을 이용하여 각종 혈청갑상선호르몬치를 측정하여 갑상선 기능을 측정하였으며, 갑상선 기능별로 보면 정상기능이 108예(95.6%)로서 대부분이었고, 기능저하증이 2예(1.8%)로 2예 전부 만성 갑상선염 이었으며, 기능항진증이 3예(2.7%)였으며 세포진단결과 2예가 양성선종, 1예가 악성종양이었고 이들의 갑상선 결절이 기능항진의 원인은 아니었다(표 5).

6. 흡인세포진단법과 수술소견과의 비교

수술을 시행한 44예에서 수술후 병리조직학적 결과

Table 6. Diagnostic Accuracy of Cytology

Cytologic	Diagnosis	Postoperative	Diagnosis	Diagnostic Accuracy
Adenoma	27	Adenoma	23	85.2%
		P. Carcinoma	3	
		F. Carcinoma	1	
P. Carcinoma	10	P. Carcinoma	8	80%
		Adenoma	2	
F. Carcinoma	7	F. Carcinoma	7	100%
Mean				86.4%

P.: Papillary. F.: Follicular.

와 흡인세포진단과 비교하여 보면 흡인세포진단상 양성선종으로 진단되었던 27예중 23예(85.2%)에서 진단 결과가 일치하였으며, 나머지 4예(14.8%)는 수술결과 악성종양으로 판명되었으며 악성종양으로 진단되었던 17예에 15예(88.2%)서 진단결과가 일치하였고 2예는 양성선종으로 판명되어 전체 44예중 38예(86.4%)에서 흡인세포진단과 수술소견과 일치되는 진단을 보였다 (표 6).

고 안

결절성 갑상선종의 발생빈도는 지리적조건, 연령, 유전적 소인에 관계가 있으며 1cm 이상의 결절은 임상적으로 측정될 수 있으며 전 인구의 약 4%에서 찾아 볼 수 있고 또한 측진이 잘안되는 1cm 미만의 결절을 포함하면 훨씬 많다고한다. 특히 Schlesinger¹⁴⁾등은 약 8%에서 1cm 이상의 결절이 있다고 보고했다.

임상적으로 갑상선종은 여성이 남성보다 많다고 한다. 저자들의 경우 남녀비는 1:6.5로 여성이 많았으며 이는 백¹⁵⁾ 및 김¹⁶⁾등도 여성에서 7~10배의 높은 비율로 나타난다고 보고되어 저자들의 경우와 유사한 비율을 보이고 있다.

결절은 병리적으로 볼때 국소적으로 교질세포의 성장 및 결합으로 생기나 때로는 여러종류의 선종이 있을 수 있고 낭포성 변성의 동반이나 악성종양 및 갑상선염이 있을 수도 있다.^{6,12,13)}

결절의 가장 흔한 원인은 선종이며 독성보다 비독성 갑상선종이 더 많은것으로 알려져있고^{14~16)} 저자들의 경우도 선종이 가장 많은 것으로 나타났다.

그러나, 전 인구의 4~8%가 1cm 이상의 결절을 갖고 있고 여러 종류의 선종이 있을 수 있으나 이러한

질환의 감별은 증상이나 이학적 검사, 기능검사 및 갑상선주사 소견등으로 병리적인 감별진단을 할 수 없고 치료방침을 정하기에 어려울 때가 많아서 최근에는 침생검^{1,2,8,11,17)}이나 흡인세포진단법^{4~7)}을 이용하여 감별 진단을 시행하고 있다.

Crile 등¹⁷⁾이 1952년 약 1,200예의 갑상선침생검을 시행했다는 보고가 있는 이래 국내에서도 박¹⁸⁾ 및 김¹⁹⁾ 등의 문헌 보고가 있으나, 특히 침생검보다 간편하고 안전하던서도, 진단율이 비교적 높은 흡인세포진단법에 의한 세포학적검사^{4,5,7,19)}가 많이 이용되고 있다.

이러한 세포학적소견^{4,6,7,20,21)}은 양성선종일 경우는 정상갑상선세포와 비슷하며 핵 및 세포의 형태가 일정하며 핵과 세포질의 비율의 증가가 없고 세포상호간의 규칙적인 배열로 되어있으며, 갑상선염에서는 저배율에서 여러 종류의 세포들 즉 갑상선세포, 임파구 및 plasma cell의 양적증가와 고배율에서 갑상선세포의 이상성등이 보이고 특히 아급성 갑상선염에서 다핵거 세포의 출현이 있다. 또한 낭포성 변성은 여포세포를 관찰할 수 있으며 갑상선세포의 관찰로 악성선종 혹은 양성선종의 낭포성 변성 여부를 알 수 있다. 악성종양의 광학적 현미경소견 역시 핵과 세포질의 비율의 증가, 세포내의 과립 및 이상공포의 존재, 세포와 핵의 형태이상 및 핵의 다핵성 또는 세포상호 배열의 불규칙성등이 있으며 특히 유두성 선암에서는 핵축의 이상공포의 존재등으로 구분이 된다고 국내외의 문헌보고^{4,6,7,20,21)}가 있다. 이를 기준으로 한 저자들의 세포학적 감별진단결과 양성선종이 69예(61.1%)로 가장 많아 백¹⁵⁾ 및 김¹⁶⁾등의 보고와 일치하며 갑상선염은 22예(19.5%)로 김²⁰⁾등의 3%에 비하여 높은율로 보이거나 박¹⁸⁾등의 19%에 비하면 거의 일치된 소견을 보이고 있다. 악성종양은 유두성 선암이 15예(13.3%) 및 여

포성선암 7예(6.2%)로, 악성종양이 전체결절의 19.5%를 차지한다는 것은 국내외의 보고^{4,12,120}와 일치된 소견을 보이며, 유두성 선암과 여포성 선암의 비율은 약 2:1의 비율로 유두성 선암이 많아 이 또한 국내외의 보고^{11,12,15}와 일치되었다.

갑상선주사 소견상 냉소가 111예(98.2%)로 대부분이었고 정상소견 2예(1.8%)였으나 열소를 보인 예는 없었으며 이는 국내외의 문헌보고^{22,23}와 일치된 소견이며 정상소견을 보인 2예는 낭포성 변성을 동반한 양성선종으로 이는 김²²등도 보고된 바 있다.

흡인세포진단법에 의한 세포학적 검사의 진단율은 88.6%로 국내보고 홍⁴ 및 오⁵등의 약 80%에 비해서는 높은 진단율을 보이나 Burrow²⁰ 등은 악성종양과 양성선종의 감별은 90%이상의 높은 진단율을 얻었다고 보고된바 있어 앞으로 임상적으로 이용하기에 간편하면서 진단율이 높은 방법이라고 할 수 있으나 저자들의 경우 양성선종으로 진단되었던 27예중 4예가 악성종양으로 판명되었던 사실은 갑상선 결절의 감별진단 및 치료방침에 유의하여야할 점이다.

결 론

저자들은 1980년 10월부터 1981년 7월까지 충남대학 병원 내과에서 진료한 결절성 갑상선종 환자 113예를 대상으로 흡인세포진단법에 의한 감별진단을 하고 그중 수술을 시행한 44예에서 수술후 병리조직학적 결과와 비교하여 흡인세포진단법의 진단적 가치를 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상환자 113예의 남녀비는 1:6.5이었고 연령은 30대에서 가장 많았고 40대, 20대의 순이었다.

2) 흡인세포진단법에 의한 세포학적 감별진단은 총 113예중 양성선종 69예(61.1%), 갑상선염 22예(19.5%)중 아급성 갑상선염 4예 및 만성 갑상선염 18예, 악성종양 22예중 유두성 선암 15예 및 여포성 선암 7예였으며 각 질환별 평균연령의 차이는 없었으며 또한 양성선종중 48예와 악성종양중 2예에서 낭포성 변성을 동반하였다.

3) 흡인세포진단을 시행한 113예중 촉진상 갑상선 결절의 크기는 결절의 직경이 2~5cm 가 88예(77.9%)로 대부분이었고 2cm 이하가 17예 및 5cm 이상이 8예였고, 다발성 결절은 양성선종 6예에서 촉진되었으며, 각 질환과 결절의 크기와는 유의한 상관관계는 없었다.

4) ¹³¹I을 이용한 갑상선주사 소견상 냉소(cold area)

111예(98.2%), 정상소견(Normal scan) 2예(1.8%)였고 2요 전부 양성 선종의 낭포성 변성을 동반하였으며 갑상선주사 소견으로는 감별이 되지 않았다.

5) 갑상선 기능에 따른 결절의 분류는 정상기능이 108예(95.6%)로 대부분이었고 기능저하증이 2예로 2예 전부 만성 갑상선염이며 기능항진증이 3예였으나 각 질환과 기능과의 상관관계는 없었다.

6) 수술을 시행한 44예에서 수술후 진단과 비교하여 보면 흡인세포진단으로 양성선종으로 진단되었던 27예중 23예(85.2%)에서 악성종양이었으며 악성종양으로 진단되었던 17예중 15예(88.2%)가 일치하여 전체적으로는 86.4%의 진단율을 보였다.

REFERENCES

- 1) Wang, C.A. and Vickey, A.L., Jr.: *Needle biopsy of the thyroid. Surg. Gyn. and Obst.*, **143:365, 1976.**
- 2) Crile, G. and Hark, W.A., Jr.: *Aspiration biopsy of the thyroid Nodules. Surg. Gyn. and Obst.*, **136:241, 1973.**
- 3) Perlumutter, M. and Slater, S.L.: *Which nodular goiters should be removed? New Engl. Jour. Med.*, **255:65, 1956.**
- 4) 홍기석, 정준기, 석창호, 고창순, 이문호: 갑상선 질환에서의 세침전자흡인세포 검사의 진단적 가치, 대한내과학회잡지, **21(10):884, 1978.**
- 5) 오경석, 한창순, 석광호, 김열자, 이종호, 이학중: 갑상선 결절의 진단에 있어서 *Fine Needle Aspiration Cytology*의 임상적 관찰. 대한핵의학회잡지, **15(1):138, 1981.**
- 6) Zajicek, J.: *The Aspiration Biopsy Smear. Diagnostic Cytology. 3rd ed, Leopold G. and Koss, Philadelphia, 1979.*
- 7) 이문호: 갑상선학 *1st ed.* 생문사 서울, 1977.
- 8) 김삼용, 정준기, 석창호, 홍기석, 이홍규, 고창순: 아급성 갑상선염의 임상적 고찰. 대한핵의학회잡지, **12(2):41, 1978.**
- 9) Crile, G.W. Jr. and Hazard, J.B.: *Classification of thyroiditis with special reference to use of needle biopsy. J. Clin. Endocrinol.*, **11(1):123, 1951.**
- 10) Stein, A.A., and Hernande 3, I.: *Subacute granulomatous thyroiditis. Ann. Surg.*, **153:**

- 149, 1961.
- 11) 박선양, 신영대, 조보연, 김병국, 고창순, 이문호 : 갑상선암의 임상적 관찰. 대한핵의학회잡지, 12(2):33, 1978.
 - 12) Woolner, L.B., Beahars, O.L., Black, B.M., Mcnahey, W.M., MD. and Keating, F.R. Jr.: *Classification and prognosis of thyroid carcinoma. Am. J. Surg., 102:354, 1961.*
 - 13) DeGroot, L.J. and Stanbury, T.B.: *The Thyroid and its Diseases. 4th ed. John Wiley and Sons, N.Y., 1975.*
 - 14) Schlesinger, M.J., Gragill, G.L. and Saxe, I.H.: *Studies in nodular goiter. I. Incidence of thyroid nodules in routine necropsies in nongoitrous region. J.A.M.A., 110:1638, 1938.*
 - 15) 백한기, 김교명, 최육식, 이승호 : 결절성 갑상선종 86 예의 임상적 관찰. 대한내과학회잡지, 21(9):765, 1978.
 - 16) 김재성, 김광림 : 갑상선 질환의 임상적 고찰. 대한내과학회잡지, 19:705, 1977.
 - 17) Crile, G.W. Tr. and Vicrery, A.L. Jr.: *Special use of Silver man needle biopsy in office practice and at operation. Amer. J. Surg., 33:83, 1952.*
 - 18) 박성희, 김용일, 고창순, 이문호 : 갑상선 침생검의 병리학적 평가. 대한내과학회잡지, 22(5):414, 1979.
 - 19) Jensen, F. and Rasmussen, S.N.: *The Treatment of thyroid Cysts by ultraSonically Guided Fine Needle Aspiration. Acta. Chir. Scand., 142, 1976.*
 - 20) Burrow, G.N.M.D.: *Aspiration Needle biopsy of thyroid. Ann. int. Med., 94(4):536, 1981.*
 - 21) Gershengorn, M.C., McClung, M.C., Chu, E.W., Hanson, T.A.S., Weintroub, B.D. and Robins, T.: *Fine needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of the thyroid nodules. Ann. Int. Med., 87:765, 1977.*
 - 22) 김대현, 정통주, 석광호, 이종석, 이학중 : 결절성 갑상선종 110예의 임상적 관찰. 대한내과학회잡지, 23(1):71, 1980.
 - 23) Sokal, J.E.: *Incidence of malignancy in Toxic and nontoxic nodular goiter. J.A.M.A., 154:1321, 1954.*