

갑상선 병변의 세침흡인 세포검사의 유용성에 관한 연구

순천향대학병원 해부병리과

권 계 현 · 진 소 영 · 이 동 화

= Abstract =

A Study of Usefulness of Fine Needle Aspiration Cytology of the Thyroid Lesions

Kye Hyun Kwon, M.D., So Young Jin, M.D., and Dong Wha Lee, M.D.

Department of Anatomical Pathology, Soonchunhyang University Hospital

Fine needle aspiration cytology(FNAC) is preferred because of simplicity, safety, and reliability in the evaluation of patients with thyroid nodule or hyperplasia. However, there are a few limitations such as false-negative or false-positive cases and non-diagnostic material. To evaluate the usefulness of FNAC in thyroid lesions, we reviewed 704 FNAC cases of thyroid nodules from 1988 to 1994 at Soonchunhyang University Hospital. The results are as follows.

1. Among 704 FNAC cases of thyroid gland, 571(81.1%) cases were benign, 12 (1.7%) were suspicious, 71(10.1%) were malignancy, and 50(7.1%) were material insufficiency. The cytologic diagnoses of the benign lesions included 168 cases of follicular neoplasm, 139 cases of adenomatous goiter, 162 cases of follicular lesion such as follicular neoplasm or adenomatous goiter, 61 cases of Hashimoto's thyroiditis, 13 cases of subacute thyroiditis, and 28 cases of colloidal nodule or benign nodule. The malignant lesions included 68 cases of papillary carcinoma, two medullary carcinomas and a case of metastatic colon cancer.
2. The average number of cytologic smear slides was 4.12 ± 1.81 in material insufficiency and 5.63 ± 1.79 in diagnostic cases. This difference was statistically significant($p < 0.00001$).
3. Histological assessment of 150 cases revealed 2 false negative and 1 false positive cases. The false negative cases were a case of marked sclerosis in papillary carcinoma and an occult case of papillary carcinoma. The false positive case resulted from pseudo-ground glass nuclei due to marked dry artifact.

4. Comparison between the FNAC and the histologic diagnosis revealed that FNAC had a sensitivity of 93.5%, a specificity of 99.2%, a false negative rate of 6.6%, a false positive rate of 0.8%, and an overall diagnostic accuracy of 98.0%. Therefore, FNAC of thyroid gland is a very reliable diagnostic method with excellent accuracy rate.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Thyroid gland, Usefulness

서 론

갑상선 결절은 성인의 약 4%에서 발견되는 흔한 병변이나 이 중 5~20%만 외과적 치료를 요한다^{1,2)}. 이러한 환자에 있어서 세침흡인 세포검사는 안전하고 간편한 검사로서 환자의 갑상선 결절에 대해 내과적 치료를 할 것인지 수술로서 절제할 것인지 여부를 결정하는데 매우 유용하게 이용되고 있다³⁾. 이 검사는 표재성 장기의 병변에서 수술전 진단에 특히 유용하게 이용되며 최근 20년간 갑상선 결절을 검사하는데 있어서도 가장 좋은 방법으로 알려져 있다⁴⁾. 수술로 치료를 해야 할 갑상선 병변에는 여포세포 종양, 유두상 암종, 수질암종 및 미분화 암종 등 여러 양성 및 악성 병변이 있는데 이 중 유두상 암종, 수질암종 그리고 퇴행성 암종에 대한 세포학적 진단기준은 잘 확립되어 있으나, 여포세포 종양과 Hürthle 세포 종양의 양성과 악성의 감별진단은 불가능 하며 또한 유두상 암종이더라도 매우 작은 병변 일 경우 진단의 한계점을 가지고 있다. 이 검사의 정확도는 시술자의 기술과 세포병리의사의 경험에 의존하고 있는데^{5~8)} 위음성, 위양성이 존재하고 비진단적 검체를 얻는 경우 검사의 유용성이 감소되므로 이러한 문제점을 극복하기 위하여 충분한 검체를 얻기 위한 최대한의 노력과 시술자의 축적된 경험이 필요하다.

본 연구자는 순천향대학병원에서 시행된 갑상선의 세침흡인 세포검사 704예를 검토하고 조직학적 진단과 비교하여 위양성을, 위음성을

및 정확도를 검색하였으며 위양성과 위음성의 경우 그 원인에 대하여 조사하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1988년 1월부터 1994년 12월까지 만 7년간 순천향대학병원 병리과에 의뢰된 갑상선 세침흡인 세포검사 704예를 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 세침흡인 세포검사 및 도말 표본 제작

대부분의 경우 경험이 있는 동일한 병리의사에 의해 검사가 시행되었으나 소수에서는 내과전문의 또는 병리과 전공의에 의해 시행되었으며 내과에서 시행한 경우의 일부는 초음파 유도하에서 흡인하였다. 검사방법은 경부의 결절성 병변을 촉진한 후 침을 삼키게 하여 결절이 갑상선 기원인지를 확인한 다음 22G 또는 23G 세침을 일회용 프라스틱 주사기에 부착하여 syringe holder의 도움으로 국소마취없이 흡인하였다. 흡인후 출혈을 방지하기 위하여 천자부위에 알콜솜을 대고 5분 내지 10분간 압박하였다. 얻어진 표본의 양에 따라 유리 슬라이드에 2장에서 8장까지 도말하였고 양이 적은 경우 반복하여 흡인하였다. 이 중 일부 슬라이드 표본은 공기중에 건조시켜 Giemsa염색(Diff-

Quik염색; 국제시약, 일본)을 하였고 나머지는 95%알콜에 신속하게 고정시킨후 hematoxylin-eosin염색을 시행하였다. 경우에 따라 도말 후 남은 흡인검체를 포르말린에 고정하여 세포군집 표본을 제작하였다.

2) 표본 판독 및 검색

검체의 전부는 경험있는 1인의 병리의사에 의해 판독되었고 각 슬라이드당 세포군집이 6개 이하일 때 비진단적인 검체로 간주하였고 나머지 진단적인 검체를 대상으로 크게 양성, 악성, 악성을 의심하는 경우로 구분하고 다시 각 양성 및 악성 병변을 세분화하여 판독하였다. 주된 병변의 진단은 다음 기준에 따랐다. 콜로이드성 결절은 콜로이드 배경에 소수의 여포세포들이 한 층의 판상모양 또는 군집을 형성한다. 선종성 갑상선종은 콜로이드 또는 단백성의 배경에 여포세포들이 선상 또는 판상으로 배열되며 다수의 대식세포들이 관찰된다. 여포세포 종양은 세포밀집도가 높으며 콜로이드는 거의 없이 균일한 크기의 세포들이 소여포 또는 합포체양상을 보인다. Hashimoto 갑상선염은 다수의 림프구와 형질세포의 배경 하에 소수의 여포세포의 군집이 관찰되면서 일부 정상 여포세포보다 풍부한 세포질과 크고 다양성을 보이는 핵을 가진 Hurthle 세포들이 관찰된다. 아급성 갑상선염은 콜로이드가 섞인 단백성의 지저분한 배경하에 다수의 큰 다핵거대세포, 대식세포 및 림프구들이 관찰되고 여포세포의 변성소견이 관찰된다. 유두상암종은 세포밀집도가 높고 유두상 군집을 보이며 핵내 구획이 있거나 봉입체를 함유하며 드물게 사종체를 보인다. 수질암종은 느슨하게 도말된 풍부한 세포질과 치우친 핵을 가진 등글거나 입방형인 세포들이 관찰되고 무정형의 아밀로이드 물질들이 함께 관찰될 수 있다. 각 예의 슬라이드 수를 센 후 진단적 예와 비진단적 예의 평균 슬라이드 수를 비교하였다. 통

계처리는 Chi square for trend법으로 처리하여 슬라이드수의 증가에 따른 odds ratio를 구하고 p값을 산정하였다.

3) 세침흡인 세포검사와 조직검사의 진단 성적 비교

총 704예 중 외과적 절제 또는 침생검을 시행하여 조직을 얻은 150예를 대상으로 이미 제작된 H-E 염색 슬라이드를 재검색하고 세포학적 소견과 조직소견을 비교하여 세침흡인 세포검사의 위양성을, 위음성을 및 정확도에 대하여 조사하고 다른 보고들과 비교 분석하였으며 위양성과 위음성을 초래한 예에 대하여 그 원인을 조사하였다.

결 과

1. 세침흡인 세포검사의 증례 분포

총 704예 중 50예(7.1%)에서는 혈액 또는 횡문근 뿐이거나 세포군집의 숫자가 너무 적어서 진단이 불가능하였다. 진단가능한 예 중 571예(81.1%)가 양성 질환, 71예(10.1%)가 악성 질환, 12예(1.7%)가 악성이 의심되었다(Table 1). 양성 병변은 여포세포 종양 168예, 선종양 갑상선종 139예, 여포세포 종양 또는 선종양 갑상선종 162예였고, 그외에 Hashimoto 갑상선염 61예,

Table 1. Cytologic diagnosis and number of aspirates

Cytologic diagnosis	No. of aspirates(%)
Benign	571(81.1)
Suspicious	12(1.7)
Malignancy	71(10.1)
Material insufficiency	50(7.1)
Total	704(100.0)

Table 2. Results of preoperative FNAC diagnosis of the thyroid lesion

Preoperative FNAC diagnosis	No. of aspirate	Histologically proven	
		Total No.	Agree/Disagree
Benign lesion	571	120	118/2
Follicular neoplasm	168		42/1*
Adenomatous goiter	139		19
Follicular neoplasm or adenomatous goiter	162		29/1*
Hashimoto's thyroiditis	61		24
Subacute thyroiditis	13		4
Colloid or benign nodule	28		
Malignant lesion	71	30	29/1
Papillary carcinoma	68		26/1**
Medullary carcinoma	2		2
Metastatic colon cancer	1		1
Total	642	150	147/3

*: papillary carcinoma

**: follicular adenoma

아급성 갑상선염 13예, 콜로이드성 결절 또는 양성 결절이 28예였다. 악성 질환 중에서는 유두상 암종이 68예로 가장 많았고 수질암종 2예, 대장에서 전이한 선암종이 1예 있었다(Table 2).

2. 도말 슬라이드 수

평균 도말 슬라이드수는 진단적인 세포가 포함되었던 예들은 약 5.63 ± 1.79 개이었던 반면에 진단적인 세포를 관찰할 수 없었던 예들은 약 4.12 ± 1.81 개로 비진단적 검체의 경우 슬라이드수가 약 1.5개가 적었다(Table 3). 진단적인 경우와 비진단적인 경우의 슬라이드수를 1~2개, 3~4개, 5~6개, 7개 이상의 4군으로 나누어 chi square for trend법으로 통계처리를 한 결과 p값은 0.00001이하로 유의하였으며 1~2개일 경우보다 슬라이드수가 3~4개, 5~6개로 증가할수록 odds ratio가 6.59, 29.34로 상승하였는데 7개 이상은 5~6개의 경우보다 odds ratio가 20.25로 약간 적었다.

Table 3. Comparison of number of slides between diagnostic and nondiagnostic cases

Number of slides	Material insufficiency	Diagnostic cases
1	3	3
2	6	7
3	8	62
4	17	121
5	7	69
6	3	257
7	3	52
8	2	41
9	1	19
10	0	10
11	0	12
12	0	1
Total	50	654

*Chi square for linear trend: 32.27(p<0.00001)

Exposure score	Odds ratio
1 ~ 2개	1.00
3 ~ 4개	6.59
5 ~ 6개	29.34
7 ~ 12개	20.25

3. 세포학적 진단과 조직학적 진단의 비교

수술 또는 침생검을 시행한 150예에서 조직 진단과 비교검토가 가능하였다. 이 중 세포검사상 양성 병변으로 진단된 120예 중 118예만이 조직학적 진단과 일치하여 2예는 위음성이었으며 세포검사상 악성 병변으로 진단된 30예 중 29예가 조직학적으로 악성으로 진단되어 1예는 위양성이었다.

위음성으로 진단된 2예를 보면 1예는 세포학적으로 혈액배경에 소수의 여포세포들의 군집이 관찰되고 세포의 비정형성이 없어 여포세포종양 또는 선종양 갑상선종의 소견이었으나

좌엽절제술로 얻은 조직에서 심한 섬유화를 동반한 약 $1.8 \times 1\text{cm}$ 크기의 유두상 암종의 소견을 보였다(Fig. 1). 또 다른 1예는 세포학적 소견상 여포세포들이 다수의 선방상의 군집을 형성하고 세포의 비정형성이 없어 여포세포종양으로 진단되었으나 우엽 절제술한 조직에서 3cm 크기의 여포세포선종 옆에 위치한 약 1cm 정도 크기의 잠복 유두상 암종이 발견되었다(Fig. 2). 위양성 1예는 세포학적 소견상 건조인공산물로 인해 자세한 세포학적 소견을 관찰할 수 없었으나 소수의 여포세포의 군집이 관찰되었으며 구성세포에서 핵구(nuclear groove)나 핵내봉입체가 관찰되어 유두상 암종으로 생각하였으나

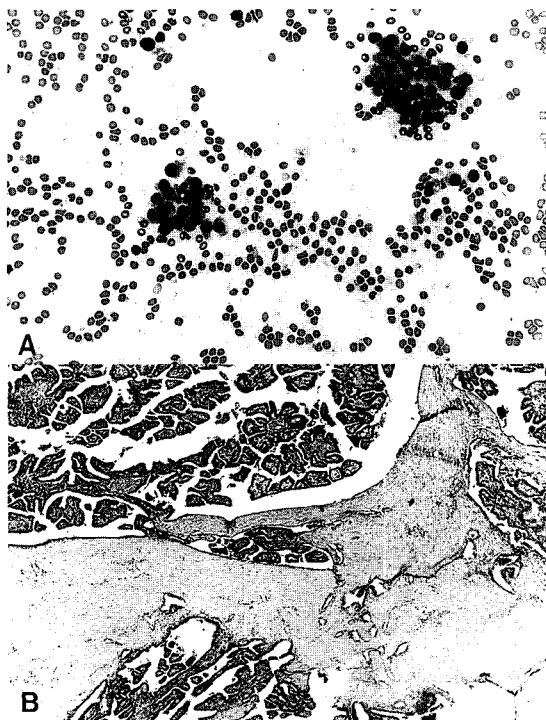


Fig. 1. The false negative case 1. A) Clusters of follicular epithelial cells with bloody background on aspiration smear(H-E, $\times 200$). B) Histologic section shows papillary carcinoma with marked sclerosis(H-E, $\times 40$).

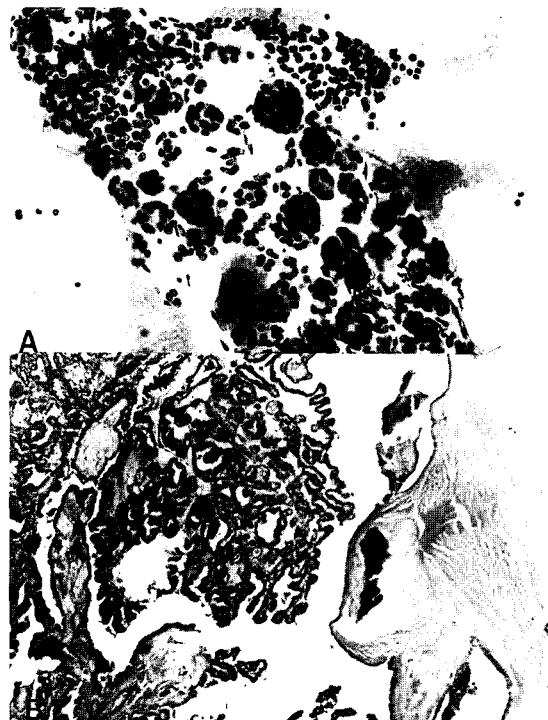


Fig. 2. The false negative case 2. A) Many microacinar clusters of follicular epithelial cells on aspiration smear(H-E, $\times 100$). B) Histologic section shows occult papillary carcinoma(H-E, $\times 40$).

우엽절제술로 얻은 조직에서 약 $3.5 \times 5.5\text{cm}$ 의 피막으로 둘러싸인 여포세포선종의 소견을 보였다(Fig. 3).

세포학적으로 악성을 의심한 12예들은 모두 조직학적 검사를 시행하였다. 그 중 2예가 유두상 암종으로 확인되었고, 4예는 Hashimoto 갑상선염, 1예는 선종양 갑상선종, 4예는 여포세포 종양이었는데 세침 생검으로만 조직을 얻어 여포세포 선종인지 미소침윤성 여포세포 암종인지 감별이 불가능하였다. 나머지 1예는 세침생검을 하였으나 조직의 양이 부족하여 진단이 불가능하였다.

4. 세침흡인 세포검사의 정확도

조직검사 진단과 세포검사의 진단 성격을 비교하여 보면 민감도는 세포검사상 악성으로 진단된 31예 중 조직검사로 29예가 악성으로 확인되어 93.5%였으며, 특이도는 조직검사로 양성으로 확인된 119예 중 세포검사상 118예가 양성으로 진단되어 99.2%였다. 따라서 조직검사를 시행한 150예 중 147예가 세포 진단과 조직 진단이 일치하여 98.0%의 진단 정확도를 보였다. 위양성을 양성 병변 120예 중 세포 검사상 악성으로 진단된 예가 1예로서 0.8%였으며 위음성을 악성 병변 30예 중 세포검사상 양성으로 진단된 예가 2예로서 6.6%였다 (Table 4).

고 찰

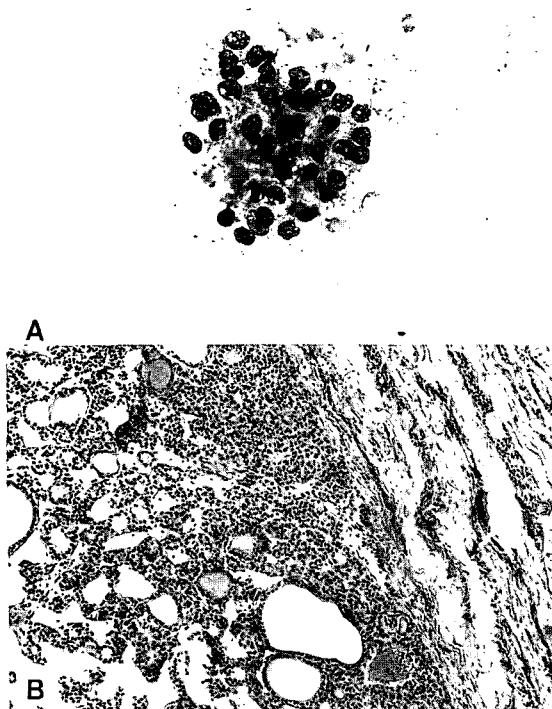


Fig. 3. The false positive case. A) Cytology smear discloses an aggregate of follicular epithelial cells with nuclear groove and pseudoinclusion, suggestive of papillary carcinoma(H-E, $\times 400$). B) Histologic section shows follicular adenoma(H-E, $\times 100$).

갑상선 결절의 빈도는 조사된 연령층과 발견 방법에 따라 다르나 전체인구의 약 4% 정도를 차지하고 있다⁹⁾. 이러한 결절 중 대부분은 양성 병변으로서 수술적 치료가 필요하지 않으며 악성 병변이 차지하는 비율은 매우 낮다. 이런 경우 갑상선의 세침흡인 세포검사는 갑상선 결절을 일차적으로 평가하는 간단하고 안전하며 신뢰도가 높은 검사 방법으로 많이 이용되고 있으며 대부분의 경우 세포 검사만으로도 대략적인 조직학적 유형을 결정할 수 있다. 그러나 여포성 병변의 경우에는 악성 여부를 결정하기 어려우며 위음성이나 위양성이 있을 수 있고 검체 채취가 부적절한 경우 진단적인 표본을 얻을 수 없는 등 몇 가지 제한점을 가지고 있다.

갑상선에 대한 세침흡인 세포검사의 판독 분류법은 보고된 문헌에 따라 다르다. Palestini 등¹⁰⁾은 단순히 음성, 악성이 의심되는 경우 및 악성으로 분류하였고, Klemi 등¹¹⁾은 양성, 악성

Table 4. Diagnostic accuracy of histologically confirmed FNAC cases

Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis		Total
	Malignancy	Benign	
Malignancy	29	1	30
Benign	2	118	120
Total	31	119	150

$$\text{Sensitivity} = (29/31) \times 100 = 93.5\%$$

$$\text{Specificity} = (118/119) \times 100 = 99.2\%$$

$$\text{Diagnostic accuracy} = (147/150) \times 100 = 98.0\%$$

$$\text{False negative rate} = (2/31) \times 100 = 6.6\%$$

$$\text{False positive rate} = (1/119) \times 100 = 0.8\%$$

과 양성을 감별하기 힘든 경우, 악성이 의심되는 경우 및 악성으로 분류하였다. 또한 Hamberger 등¹²⁾은 검체부족, 양성, 여포세포 선종, Hürthle 세포 종양과 비정형성 여포세포종양, 여포세포 암종 및 유두상 암종으로 조직진단과 유사하게 자세히 분류하였다. 본 연구에서는 비진단적 검체를 제외한 후 704예를 대상으로 우선 양성, 악성이 의심되는 경우 및 악성으로 대별한 후 양성과 악성 병변들을 다시 가능한 한 세분화하여 검색하였다.

갑상선의 세침흡인 세포검사 중 거의 대부분을 차지하는 것이 여포세포 종양 및 선종양 갑상선종 등 여포성 병변이다. 이 두 병변의 감별은 선종양 갑상선종의 경우 작고 균일한 여포세포들이 규칙적인 단층의 판상 구조 또는 별집구조로 배열하는데 반해 여포성 선종일 경우에는 다소 밀집되고 중첩된 여포세포들이 합포체 형성을 하며 여포 또는 육주 양상을 취하고 개개 세포의 핵은 경도의 대소부동증이 관찰된다. 철색소를 함유한 대식세포나 포말세포들이 선종양 갑상선종에서 더 흔히 관찰되나 더욱 중요한 것은 여포세포의 배열양상이다¹³⁾. 그러나 예에 따라서는 감별이 어려워서 본 연구자도 양성 병변 중 여포성 병변의 세포학적 감별이 어려워서 명확한 감별이 어려운 경우에는 세포학적 진단에 두 가

지 가능성을 함께 제시하였다. 여포세포 종양에서 여포세포 선종인지 여포세포 암종인지의 감별은 소수의 연구에서는 여포세포 암종의 경우 핵의 크기가 현저히 커지는 것이 가장 중요한 지표가 되고 그 밖에 불규칙한 여포형성, 미소 또는 거대핵소체, 핵의 다형성 등으로 감별이 가능하다고 하나¹³⁾ 대부분의 연구에서는 세포학적인 감별은 힘들다는데 의견이 일치하고 있으며^{14~17)}, 초미세형태학적 연구나 유세포분석기 등 최신 진단기기를 이용한 연구에서도 감별점을 찾지 못하였다^{19,29)}. 본 연구에서는 세포학적으로는 여포세포 종양으로 진단받고 종괴절제후 국소적인 피막 침윤이 관찰되었던 미소침윤성 여포세포 암종 2예가 있었는데 후향적으로 세포도말 표본을 재검색하였으나 세포학적 소견만으로는 양성과 악성을 구분하기가 불가능하였다.

세포학적 소견상 세포의 비정형성은 있으나 양성이나 악성 병변의 어느 영역으로 분류하기 어려운 경우 “악성이 의심됨”으로 보고하게 된다. 이런 경우 대부분은 채취나 표본제작상의 문제로 기인하나 악성 병변의 가능성을 배제할 필요가 있으므로 조직검사로 진단을 확인하는 것이 추천되고 있다. Klemi 등¹¹⁾의 보고에 따르면 악성이 의심되는 경우의 20%에서 조직검사상 악성으로 증명되었다며 본

연구에서도 12예 중 2예(16.7%)에서 조직검사 후 악성으로 진단되어 세포학적으로 악성이 의심되는 경우 수술적 생검의 필요성이 확인되었다.

세포학적 표본의 판독에 있어서 무엇보다도 중요한 것은 충분한 양의 양질의 검체를 얻는 일인데 이를 위해 시술자의 경험과 기술축적이 필요하며^{8,20,21)} 특히 임상의사가 검체를 얻을 때는 충분한 양의 세포가 흡인되었는지 확인하기 위해 세포병리의사와 협력하는 것이 중요하다. 시술자의 경험은 성공적인 세침흡인의 가장 중요한 사항이며 높은 수준이 되기 위해서는 최소한 1주에 10회이상, 1년에 500회 이상의 경험이 필요하다고 한다. 1985년 SDH (Sinai Hospital of Detroit)에서 제정된 검체의 충분성에 대한 기준은 두 번 이상의 흡인에서 얻은 두 장의 슬라이드 각각에 최소한 6개의 세포군집이 필요하다고 하였다²²⁾. Hamburger 등¹²⁾은 100례를 대상으로 충분한 검체를 얻기 위한 흡인의 회수에 대해 연구하였는데 77%는 2번 내지 4번의 흡인, 23%는 6번 내지 8번의 흡인이 적합하다고 하였다. 본 연구에서도 진단적인 세포를 얻은 경우의 평균 슬라이드수는 5.63개로 불충분한 검체를 얻은 경우의 4.12개에 비해 슬라이드수가 1.5개가 많았다. 슬라이드수를 1~2개, 3~4개, 5~6개, 7개이상 등 2장 단위로 묶어서 통계처리를 해본 결과 이러한 두 군 사이에 슬라이드 수의 차이는 통계학적으로 유의하였으며($p<0.00001$), 슬라이드 수가 많을수록 odds ratio가 증가하여 슬라이드 수가 충분할수록 진단적 결과를 얻을 수 있음을 알 수 있었다. 그러므로 첫번 흡인시 검체가 불충분할 경우에는 반복적인 흡인으로 슬라이드 수를 늘리는 것이 진단율을 높이는데 중요함을 알 수 있었다. 반면 슬라이드가 7개 이상인 경우 5~6개보다 오히려 odds ratio의 상승치가 둔화되어 7개이상 슬라이드 수를 과도하게 늘릴 필요는 없으며 가장 적절

한 슬라이드수는 5~6개로 생각된다.

갑상선의 세침흡인검사의 특이도와 민감도는 매우 높아 보고에 따라 위양성은 0~4%이며 민감도는 90%까지 보고되어 있다^{23,24)}. 진단의 정확성은 현재까지 보고된 문헌상의 통계치와 본 연구 결과를 비교하여 보면 민감도 93.5%, 특이도 99.2%, 정확도 98.0%으로서 본 연구의 결과가 이전의 박 등⁷⁾의 85.3%와 Palestini 등¹⁰⁾의 96.2%의 진단 정확도에 비해 높게 나타났다(Table 5). 본 연구에서 이와 같이 높은 정확도를 얻을수 있었던 것은 대부분의 검체가 경험이 많은 동일한 병리의사에 의해 얻어지고 판독이 이루어졌기 때문으로 생각된다.

위음성을은 보고마다 일정치 않다^{23,25~28)}. Ackerman⁸⁾은 위음성을 초래하는 두가지 이유를 채취상의 문제와 진단적인 문제라고 제시하였고, 이 중에서도 대부분의 경우는 검체의 불충분성과 정확한 부위를 제대로 표적하지 못하는 등 채취상의 문제라고 하였다. 아무리 전문가일지라도 깊숙히 위치한 병변과 양성 병변이 공존할 때는 정확히 병변에 접근하기 어렵다. 그러므로 특히 나이가 젊은 환자에서 딱딱한 1개의 결절을 보일 때는 세포학적으로 정상적인 소견을 보일지라도 수술할 것을 권하고 있다¹¹⁾. Klemi 등¹¹⁾이 보고한 위음성 6예 중 4예는 조직에서 잠복성 유두상 암종이었고 2예는 위치적인 문제인데 그 중 1예는 검사된

Table 5. Comparison of accuracy rate of FNAC of thyroid lesion between others and present study

	박등 ⁷⁾ (1991)	Palestini ¹⁰⁾ (1994)	Present study
False positive	10.0%	1.3%	0.8%
False negative	0.0%	2.6%	6.6%
Sensitivity	87.5%	88.0%	93.5%
Specificity	100.0%	98.4%	99.2%
Accuracy	85.3%	96.2%	98.0%

여포세포 선종과 반대쪽에 위치한 유두상 암종이었고 나머지 1예는 여포세포 선종 아래에 위치한 유두상 암종이었다. 또 Palestini 등¹⁰⁾도 위음성 6예를 보고하였는데 5예는 검체 부족이었으며 1예는 진단적인 오류였다. 본 예에서도 위음성율이 6.6%으로서 2예가 있었는데 1예는 심한 섬유화를 동반하고 있는 유두상 암종의 예로서 섬유화로 인해 세침이 병변내부로 접근이 용이하지 않아 주변 여포구조만 흡인이 된 채취상의 문제이며, 다른 1예는 3cm 크기의 여포세포 선종 옆에 위치한 유두상 암종이 잠복성으로 있어 외부 촉지만으로는 병변을 알 수 없어 표적이 되지 않았던 경우이다. 본 연구에서 세포검사로 여포세포 종양으로 보고된 예 중 조직검사상 피막을 침윤한 미소침윤성 여포세포 암종으로 진단된 2예가 있었는데 이들은 진정한 의미의 위음성이라고 할 수 없으므로 본 연구에서는 위음성에 포함시키지 않았다.

위양성율은 보고에 따라 0% 또는 0.9%인데 본 예에서는 0.8%으로 타연구자의 성적과 유사하였다. 진단적인 문제외에도 채취상의 문제는 위양성의 중요한 원인 중의 하나이다. 이러한 문제는 신중한 촉지와 반복된 흡인 그리고 초음파의 사용으로 줄일 수 있다¹⁰⁾. 본 예에서는 채취후 표본이 즉시 고정이 되지 않아 종창되고 변성된 핵이 마치 유두상 암종의 젖빛 유리양의 핵소견과 유사하여 악성으로 오인되었다.

이상으로 세침흡인 세포검사는 안전하고 정확도가 높은 검사로서 갑상선 결절의 일차적인 판별검사로 이용하여 불필요한 수술적 처치를 줄일 수 있는 유용한 검사로 생각되며, 검체채취상의 문제는 숙련된 의사에 의한 적절하고 충분한 검체채취를 하며, 진단적인 문제는 경험있는 병리의사에 의해 임상 소견과 관련지어 판독함으로서 진단 정확도를 높일 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

갑상선의 세침흡인 세포검사의 유용성을 조사하고자 1988년부터 1994년까지 7년간 순천향 대학병원에서 시행된 갑상선의 세침흡인 세포 검사 704예를 검토하고 이 중 조직검사로 확진된 150예를 대상으로 세포학적 진단과 조직학적 진단을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 총 704예 중 50예(7.1%)가 비진단적인 검체였으며 진단가능한 예 중 571예(81.1%)가 양성 질환, 71(10.1%)가 악성 질환, 12예(1.7%)가 악성이 의심되었다. 양성 질환 중 여포세포 종양이 168예, 선종양 갑상선종 139예, 여포세포 종양 또는 선종양 갑상선종 162예였으며 그밖에 Hashimoto 갑상선염 61예, 콜로이드성 결절 28예, 아급성 갑상선염 13예 순이었다. 악성 질환 중 유두상 암종이 68예로서 가장 많았고 수질암종 2예, 대장에서 전이한 선암종이 1예 있었다.
- 총 도말 슬라이드수는 진단적인 세포가 포함되었던 예들은 평균 5.63 ± 1.79 매이었던 반면에 진단적인 세포를 관찰할 수 없었던 예들은 평균 4.12 ± 1.81 매로 진단적인 예의 슬라이드수가 비진단적 예에 비해 유의하게 1.5개 많았다($p<0.00001$).
- 조직검사가 시행된 150예를 세포학적 진단과 조직 진단을 비교검토한 결과 2예가 위음성이었고 1예가 위양성이었다. 위음성은 심한 섬유화를 동반한 유두상 암종과 잠복성 유두상 암종이었으며, 위양성은 심한 건조 인공산물로 인한 젖빛유리양 핵변화를 유두상 암종으로 오인한 경우였다.
- 조직검사와 세포검사의 진단 성적을 비교하여 보면 민감도는 93.5%, 특이도 99.2%, 진단정확도 98.0%, 위양성을 0.8%, 위음성을 6.6%였다.

이상의 결과로 보아 갑상선의 세침흡인 세

포검사는 진단 정확도가 높은 유용한 검사로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Clark OH, Duh Q-Y: Thyroid cancer. *Med Clin North Am* 75:211-234, 1991
2. Shimaoka K, Badillo J, Sokai Je, et al: Clinical differentiation between thyroid cancer and benign goiter. *JAMA* 181:179-185, 1962
3. Silverman JF, Finley JL, O'Brien KF, et al.: Diagnostic accuracy and role of immediate interpretation of fine needle aspiration biopsy specimens from various sites. *Acta Cytol* 33:791-796, 1989
4. Van Herle AJ, Rich P, Ljung B-ME, Ashcraft MW, Solomon DH, Keeler EB: The thyroid nodule. *Ann Intern Med* 96:221-232, 1982
5. Christensen BS, Ericsson UB, Janzon L, Tibblin S, Tirell E: The prevalence of thyroid nodules in a middle-aged female population with special reference to the solitary thyroid nodule. *Acta Chir Scand* 150:13-19, 1984
6. Einhorn J, Franzen S: Thin-needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease. *Acta Radiol* 58:321-336, 1962
7. 박효숙: 흡인세포검사의 세포-병리학적 검색. *대한세포병리학회지* 2:8-19, 1991
8. Akerman M, Tennvall J, Bjorklund A, Martensson H, Moller T: Sensitivity and specificity of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tumors of the thyroid gland. *Acta Cytol* 29:850-855, 1985
9. Ashcraft MW, Van Herle AJ: Management of thyroid nodules. I. History and physical examination, blood tests, X-ray tests, and ultrasonography. *Head Neck Surg* 3:216-230, 1981
10. Palestini N, Papotti M, Sapino A, Macri L, Durando R, Freddi M, Festini-Mira I, Fortunato MA: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. Review of a 7-year experience. *Int J Surg Pathol* 1:171-176, 1994
11. Klemi PJ, Joensuu H, Nylamo E: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Acta Cytol* 35:434-438, 1991
12. Hamburger JI, Mujtaba H, Ronald N, Carlos N, Diane S: Increasing the accuracy of fine needle biopsy for thyroid nodules. *Arch Pathol Lab Med* 113:1035-1041, 1989
13. Kini SR, Miller JM, Hamburger JI, Smith-Purslow J: Cytopathology of follicular lesions of the thyroid gland. *Diagn Cytopathol* 1:123-132, 1985
14. Suen KC, Quenville NF: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland; A study of 304 cases. *J Clin Pathol* 36:1-36, 1983
15. Luck JB, Mumaw VC, Frable WJ: Video plane image analysis of fine needle aspiration biopsies of the thyroid gland. *Acta Cytol* 25:728-733, 1981
16. Prinz RA, O'Morochie PI, Barbato AL, et al.: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid nodules. *Ann Surg* 198:70-73, 1983
17. Atkinson B, Ernst CS, Li Volsi VA: Cytologic diagnoses of follicular tumors of the thyroid. *Diagn Cytopathol* 2:1-3, 1986
18. Johannessen JV, Sobrinho-Simoes M, Finseth I, Pilstrom L: Ultrastructural morphometry of thyroid neoplasms. *Am J Clin Pathol* 79:162-167, 1983
19. Johannessen JV, Sobrinho-Simoes M, Lindmo T, Tangen KO: The diagnostic value of flow cytometric DNA measurements in selected disorders of the human thyroid. *Am J Clin Pathol* 77:20-25, 1982
20. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal D: Sources of diagnostic error in fine needle aspiration cytology in the diagnosis of the tumors of the thyroid gland. *Cancer* 63:718-725, 1989
21. Smeds S, Madsen M, Ruter A, Lennquist S: Evaluation of preoperative diagnosis and surgical management of thyroid tumors. *Acta Chir Scand* 150:513-519, 1984
22. Hamburger JI, Husain M: Semiquantitative criteria for fine needle biopsy diagnosis; reduced false-negative diagnoses. *Diagn Cytopathol* 4:14-17, 1988
23. Smeds S, Lennquist S: The role of aspiration cytology in the management of thyroid nodules. *Eur J Cancer Clin Oncol* 24:293-297, 1988
24. Bory J, Hsu C, Collins RJ: False-negative errors on fine needle aspiration biopsy of dominant thyroid nodules; a prospective follow-up study. *World J Surg* 10:623-630, 1986
25. Goellner JR, Ghrib H, Grant CS, Johnson DA: Fine needle aspiration cytology of the thyroid; 1980 to 1986. *Acta Cytol* 5:587-590, 1987

26. Ramacciotti CE, Pretorius HT, Chu EW, Barsky SH, Brennan MF, Robbins J: Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Arch Intern Med* 144:1169-1173, 1984
27. Norton LW, Wagensteen SL, Davis JR, Paplanus SH, Werner SC: Utility of thyroid aspiration biopsy. *Surgery* 92:700-705, 1982
28. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, et al: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. *Cancer* 59:1206-1209, 1987