

## 갑상선 질환의 진단에 있어서 세침흡인세포학적 검사의 중요성 - 조직학적으로 확진된 153예에 대한 연구 -

인제의대 상계백병원 진단병리과

박 경 미 · 고 일 향

= Abstract =

### Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology in Thyroid Lesions - Analysis of Histologically Confirmed 153 Cases -

Kyeong Mee Park, M.D. and Ill Hyang Ko, M.D.

Department of Pathology, Inje University Sanggye Paik Hospital

This is a retrospective review of fine-needle aspiration cytology(FNAC) smears of 153 cases of thyroid disease performed during August 1989 to July 1995, which were confirmed histologically following surgical operations. FNAC results showed 63 cases(41.2%) of adenomatous goiter, 45 cases(29.4%) of papillary carcinoma, 29 cases(19.0%) of follicular neoplasm, 4 cases(2.6%) of follicular variant of papillary carcinoma, 4 cases(2.6%) of Hashimoto's thyroiditis, 4 cases(2.6%) of Hürthle cell neoplasm, 2 cases(1.3%) of medullary carcinoma and one case(0.7%) each of subacute thyroiditis and of anaplastic carcinoma. The overall accuracy of cytological diagnosis was 83.7%. These data strongly suggest thyroid FNAC is a reliable preoperative diagnostic tool, but FNAC has been less valuable in the diagnosis of follicular lesions than any other disease of the thyroid. Adenomatous goiter was not infrequently interpreted as follicular neoplasia that requires surgery for diagnostic confirmation and vice versa. The following findings are considered to be compatible with follicular neoplasm: 1) microfollicles, 2) nuclear grooving, 3) irregularity of nuclear membrane, and 4) irregular arrangement or crowding of follicular cells in groups.

The FNAC criteria of adenomatous goiter are as follows: 1) atrophic follicular cells, 2) presence of macrophages, 3) abundant colloid, and 4) large follicles. It is recommended that aspiration of thyroid lesions in order to analyse with critical

clinico-pathological approach and surgery is considered only for nodules that are clinically suspicious or unresponsive to hormone therapy or when a diagnosis of follicular neoplasm is made.

**Key words:** Crush preparation, Central nervous system, Cytology, Endodermal sinus tumor, Germinoma

## 서 론

갑상선 질환의 세침흡인 세포학적 검사(fine needle aspiration cytology, FNAC)는 이미 알려진 바와 같이 방법이 용이하고 신속하고 경제 적이며 안전할 뿐만 아니라<sup>1-6)</sup> 정확도가 80~90%로 신빙성이 높은 진단방법으로서<sup>2,3,8,9)</sup> 불필요한 수술을 하지 않고 적절한 약물요법으로 치료할 수 있도록 하는 등 치료 방침을 결정할 수 있는 장점을 가지고 있다<sup>2-4,9-22)</sup>. 그 외에도 갑상선 낭종에 대하여는 낭성 물질을 흡인함으로써 치료효과를 얻을 수 있고 환자의 보존적 치료에 대한 추적 조사로도 이용할 수 있으며<sup>2,3,13,14)</sup> 안전하여 합병증이 생길 확률도 거의 없다<sup>2,13)</sup>. 그러나 FNAC의 정확도는 여러 가지 조건들을 겸비하여야 한다. 즉 정확한 병소를 인지, 흡인하여야 함은 물론 충분한 양의 검체를 얻어야 하고 도말 및 고정, 염색 등이 적절하여야 한다. 종괴에 대한 FNAC를 시도하기 전 임상적 소견을 충분히 이해하여야 하며 무엇보다도 경험이 많은 숙련된 세포병리학자가 판독을 하여야 정확도를 더욱 높힐 수 있다<sup>10-21)</sup>.

본 연구에서는 갑상선 질환의 세침흡인세포검사가 시행된 예 중 외과적으로 절제되어 조직학적 진단이 된 예들을 재검토하여 각 질환의 세포학적 진단의 정확도를 알아보고 특히 조직 진단과 일치하지 않았던 예에서의 세포학적 소견들을 고찰하여 향후 보다 정확한 세포학적 진단에 도달하는데 기여하고자 하였다.

## 재료 및 방법

본 연구에 이용된 재료는 1989년 8월부터 1995년 7월까지 만 6년동안 인체의대 상계백병원 병리과에서 시행되었던 갑상선 질환의 세침흡인검사 중 외과적으로 절제되어 확진된 153예를 대상으로 하였다. 총 150명의 환자 중 한 명은 두 가지의 병변, 또 한 명은 세 가지의 각기 다른 병변을 가지고 있었다. 세침흡인 검사에 사용된 주사바늘은 22G로 길이가 32mm인 것을 사용하였고 이를 10cc 일회용 주사기에 끼워 받침총에 부착하여 천자하였다. 천자물을 유리 슬라이드에 도말한 후 즉시 95% 알코올에 고정하여 Papanicolaou 염색 또는 hematoxylin-eosin 염색을 시행하였고 필요에 따라 특수 염색을 실시하였다. 천자물의 대부분이 낭성인 경우에는 가능한 한 액체를 모두 흡인한 후 충실성 종괴의 여부를 확인하고 충실성 종괴가 촉진되면 재흡인을 시행하였다. 흡인된 액체는 원심분리하여 도말표본 혹은 세포 블록을 만들었다. 이러한 방법을 통하여 얻은 세포학적 검사 결과와 후에 수술을 시행하여 얻은 조직학적 소견을 비교하여 서로의 상관성을 검토하였다. 특히 오진하기 쉬운 선종성 갑상선종과 여포성 종양을 포함하는 여포성 병변에 대한 분석을 별도로 시행하였다. 여포성 병변에 대한 세포학적 소견의 분석에는 폴로이드의 양, 혈철색소를 탐식한 조직구, 여포세포들의 배열과 모양 및 핵의 형태 등을 인자로 하여 비교하였고 통계학적 분석은 Fisher's exact test를 사용하였다. 세포들의 배열에는 세

포군집들이 평면상 또는 3차원적 배열을 하였는지, 판상구조가 접혀 있었는지, 여포의 크기가 컸는지 작았는지 등을 살펴보았다.

## 결 과

갑상선의 세침흡인세포검사의 검체 중 의과적으로 절제된 총 150명의 153예 중 남녀 비율은 11:139(1:14)로 여자가 월등히 많았고 연령 분포는 9세에서 74세였으며 평균 연령은 39세이었다. 전체 갑상선 질환 중에는 선종성 갑상선종이 63예(41.2%)로 압도적이었고 유두상 암종이 45예(29.4%), 여포성 종양이 29예(19.0%), 유두상 암종의 여포성 변형이 4예(2.6%), Hürthle 종양이 4예(2.6%), 하시모토 갑상선염이 4예(2.6%), 수질성 암종이 2예(1.3%)순이었고 미분화성 암종과 아급성 갑상선염이 각각 1예(0.7%)씩 있었다(Table 1). 갑상선 질환들의 세포학적 소견은 다음과 같다.

### 1. 염증성 질환

#### 1) 하시모토 갑상선염

림프구, 형질세포, 조직구 등을 포함한 만성

염증세포의 침윤과 함께 호산성 또는 과립상의 풍부한 세포질을 갖는 상피세포(Hürthle 세포)가 관찰되었다(Fig. 1). 호산성 상피세포들은 다형성을 보였고 핵은 과염색상이었으며 한 개의 뚜렷한 핵소체를 갖고 있는 세포가 드물게 관찰되었다.

#### 2) 아급성 갑상선염 (육아종성 갑상선염)

특징적으로 이물체형의 다핵 거대세포와 함께 육아종이 관찰되었고 배경에는 콜로이드와 림프구, 형질세포, 중성구, 조직구 등과 같은 염증 세포 및 부서진 핵들이 산재해 있었다(Fig. 2).

### 2. 유두상암종

고밀도의 종양성 상피세포들이 주로 3차원적으로 유두상 구조를 형성하였다. 따라서 저배율 소견으로 진단이 가능한 예들도 있었다. 종양 세포의 핵은 수포성이었으며 핵막이 불규칙하였고 핵내에 주름을 가지는 것이 특징이었다. 이 중 뚜렷한 핵내 봉입체가 진단에 있어서 가장 중요하고도 필수적인 소견이었다(Fig. 3). 세포질은 호산성으로 풍부하며 밀도가 높았고

Table 1. Final diagnosis of thyroid diseases

|   | No. of cases (%) |
|---|------------------|
| Adenomatous goiter                        | 63 (41.2)        |
| Papillary carcinoma                       | 45 (29.4)        |
| Follicular neoplasm                       | 29 (19.0)        |
| Follicular variant of papillary carcinoma | 4 ( 2.6)         |
| Hürthle cell neoplasm                     | 4 ( 2.6)         |
| Hashimoto's thyroiditis                   | 4 ( 2.6)         |
| Medullary carcinoma                       | 2 ( 1.3)         |
| Anaplastic carcinoma                      | 1 ( 0.7)         |
| Subacute thyroiditis                      | 1 ( 0.7)         |
| Total                                     | 153 (100)        |

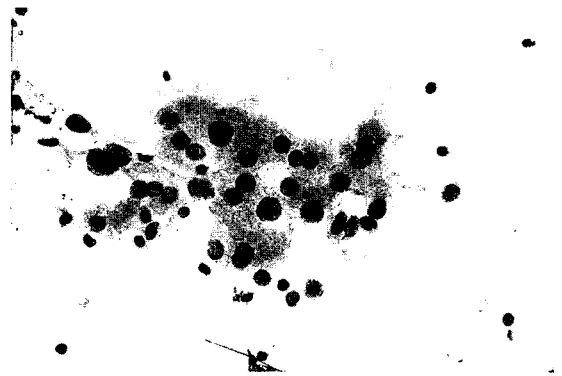


Fig. 1. Numerous lymphoid cells and plasma cells in the background. Follicular cells show Hürthle cell change having abundant cytoplasm and hyperchromatic nuclei(Papanicolaou, ×200).



Fig. 2. Mixed inflammatory cells including granuloma of epithelioid histiocytes and multinucleated giant cell(Papanicolaou, ×200).

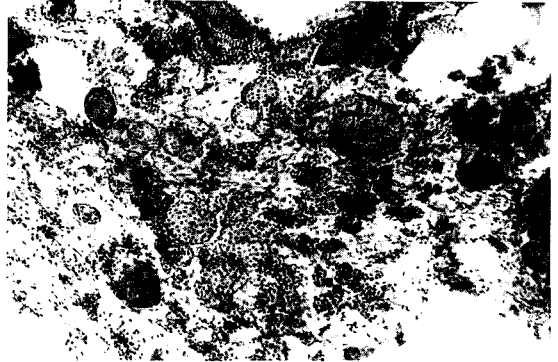


Fig. 4. Variable sized follicles with atrophic follicular cells(Papanicolaou, ×100).

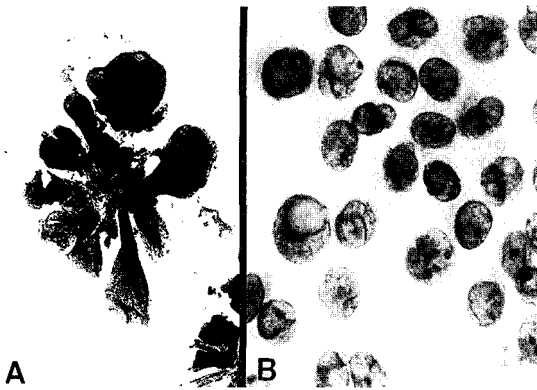


Fig. 3. A: Cellular aspirate with papillary fronds and sheets of cells(Papanicolaou, ×100). B: Intranuclear inclusions and nuclear grooves(Papanicolaou, ×1000).

세포간의 경계가 뚜렷하였다. 고밀도의 콜로이드와 조직구가 자주 관찰되었고 사중체가 2예(5.3%)에서 발견되었다. 유두상암종의 여포성 변형에서는 위에 기술된 특징적인 핵의 소견은 보였으나 혈관성 중심을 갖는 유두상 구조가 관찰되지 않았고 주로 여포형태를 취하였다.

### 3. 여포성 병변

#### 1) 선종성 갑상선종

배경에 풍부한 콜로이드를 가진 예가 19예

(39.6%)이었으며 상피세포는 크기가 다양한 여포나 판상 구조 또는 3차원 구조를 이루었다 (Fig. 4). 드물지만 유두상 구조도 관찰되었는데 이는 규칙적인 배열의 상피세포로 구성되었으며 가장자리는 책상 배열을 보이는 단층구조였다. 여포구조들은 날개 또는 군집으로서 중간 내지는 큰 크기가 대부분이었고 드물게 미세여포도 섞여 있었다. 위축된 상피세포가 42예(87.5%)에서 관찰되었으며 별집모양도 있었고 날개로 흩어진 상피세포는 정상 림프구의 크기와 유사하였으나 종종도 크기의 상피세포도 관찰되었다. 핵의 모양과 크기는 균일하였고 염색상은 핵의 크기가 작을수록 농축되었으며 핵소체는 관찰되지 않았다. 특히 고밀도의 콜로이드가 흡인되었을 경우에는 더욱 위축되고 가느다란 방추모양이었다. 혈철소나 콜로이드를 탐식한 조직구가 46예(95.8%)에서 관찰되었다. 한 예(2.1%)에서 호산성 세포가 관찰되었다.

#### 2) 여포성 증양

세포학적으로 양성과 악성을 감별하기가 어려웠다. 세포들의 밀도는 높았고 3차원적 구조의 군집을 이루었으며 다수의 미세여포, 선구조 또는 육주 배열을 형성하였다(Fig. 5). 콜로이드의 양은 많지 않았다. 주름잡힌 핵과 다형

성도 빈번하게 관찰되었으나 핵막은 평활한 것부터 불규칙한 것까지 다양하였다. 유두상 구조나 핵내 봉입체가 의심되는 세포도 있었으나 확실한 것은 없었다.

#### 4. Hürthle 세포증양

다각형의 Hürthle 세포들이 육주나 여포배열을 하였고 날개로 흩어져 있기도 하였다. 세포질이 특징적으로 풍부하였고 호산성 과립상을 나타냈고 핵의 모양과 크기는 균일하거나 다형성을 보이기도 하였으며 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다(Fig. 6). 콜로이드의 양은 적었다.

#### 5. 수질성 암종

세포 밀도가 매우 높았으며 대부분의 종양 세포들이 불규칙하게 날개로 흩어져 있었고 드물게 군집이 관찰되었다. 종양세포의 핵은 한쪽으로 치우쳐서 마치 형질세포 모양처럼 보였고 가끔 큰 핵들도 관찰되었지만 전반적으로 핵 대 세포질의 비율이 높은 균일한 모양과 크기를 보였다. 핵은 과염색상을 나타냈

고 세포질의 경계는 불분명하였으며 방추상 모양의 종양세포들도 다수 있었다(Fig. 7). 배경에는 섬유성 기질과 아밀로이드로 생각되는 다량의 호산성 물질들이 산재해 있었고 이들은 Congo red 염색 후 편광현미경에서 편광성을 나타냈다(Fig. 7). 드물게 다핵 거대세포가 섞여 있었다.

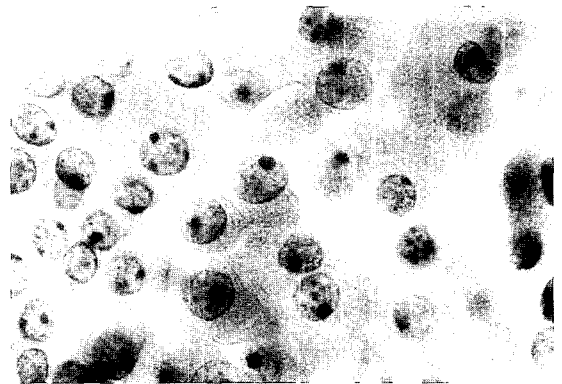


Fig. 6. Nuclear enlargement and pleomorphism of Hürthle cells having single prominent nucleolus. Cytoplasmic border is distinct(Papanicolaou,  $\times 1000$ ).

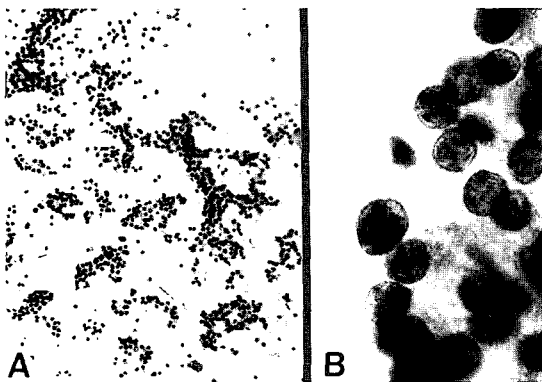


Fig. 5. A: Cellular aspirate forming numerous microfollcles, tubules or trabecular structures(Papanicolaou,  $\times 100$ ). B: Follicular cells with irregular chromatin pattern with/without nucleoli(Papanicolaou,  $\times 1000$ ).

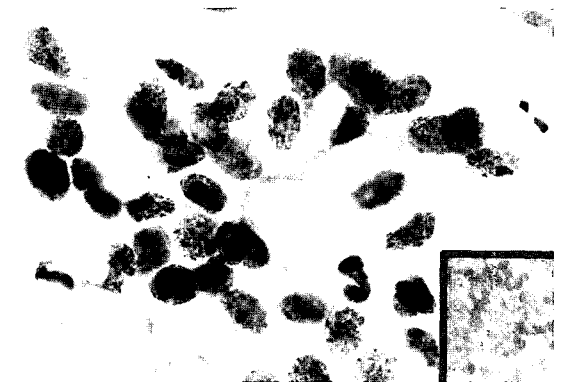


Fig. 7. Ovoid to spindle neoplastic cells having coarse chromatin and abundant cytoplasm with amorphous material(amyloid)(Papanicolaou,  $\times 200$ ). Inset: Birefringent material(amyloid)(Congo red,  $\times 100$ ).

6. 미분화성 암종

배경은 지저분하였고 전형적인 유두상암종의 세포학적 소견과 함께 종양성 방추상 세포와 편평상피세포가 관찰되었고 괴이한 다핵거대세포와 유사분열도 동반되었다(Fig. 8).

총 153예의 세포학적 진단 중 비종양성 병변과 종양성 병변은 각각 77예와 76예이었고 조직학적 진단은 비종양성 병변이 82예, 종양성 병변이 71예로 민감도는 91.5%, 특이도가 86.6%, 위음성율이 8.5%, 위양성율이 13.4%이었다(Table 2). 세포학적 소견과 조직학적 진단을 서로 비교하여 보았을 때 전체 153예중 서

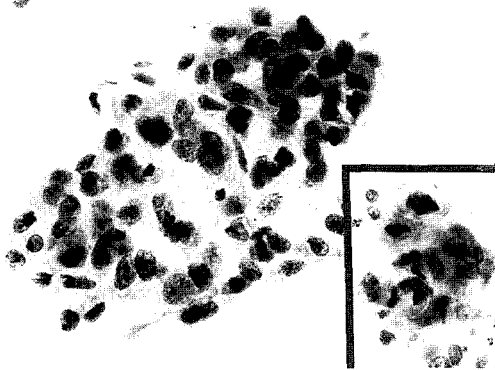


Fig. 8. Anaplastic spindle or squamoid cells having hyperchromatic, coarse nuclei and pleomorphism(Papanicolaou, ×200). Inset: Squamoid pearl formation (Papanicolaou, ×200).

로 일치한 예는 128예(83.7%)이었고 세포학적으로 오진된 예는 총 10 종류의 다른 진단으로서 25예(16.3%)가 있었는데 이 중 21예(84%)가 여포성 병변이었다. 본 연구에서는 여포성 병변 즉 선종성 갑상선종과 여포성 종양의 세포학적 감별점을 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다(Table 3). 선종성 갑상선종을 시사하는 세포학적 소견에는 1) 위축된 여포세포, 2) 탐식구, 3) 풍부한 양의 콜로이드, 4) 크기가 큰 여포 구조 등이 통계학적으로 의의가 있었고 여포성 종양을 시사하는 세포학적 소견에는 1) 비교적 균등한 크기의 미세여포 구조, 2) 핵의 주름, 3) 핵막의 불규칙성, 4) 여포세포 군집의 불규칙한 배열 또는 3차원적 구조 등이 통계학적 의의를 나타냈다. 여포성 병변 21예 외에 오진된 나머지 4예에는 유두상 암종, 미분화성 암종, 아급성 갑상선염, 하시모토 갑상선염이 각각 1예씩 포함되었는데 후향적 검토상 오진을 유발하였던 세포학적 함정들은 다음과 같았다(Table 4).

고 찰

갑상선의 FNAC는 방법이 간단하고 안전하며 합병증이 거의 없으므로 갑상선 질환에 대한 진단 및 치료방침 설정을 위하여 첫번째 단계로 시행하고, 그 결과에 의하여 다음 방

Table 2. Diagnostic accuracy of histologically confirmed thyroid neoplasm in FNAC

|                |              | Histologic diagnosis |              | Total |
|----------------|--------------|----------------------|--------------|-------|
|                |              | Neoplasm             | Non-neoplasm |       |
| FNAC diagnosis | Neoplasm     | 65                   | 11           | 76    |
|                | Non-neoplasm | 6                    | 71           | 77    |
| Total          |              | 71                   | 82           | 153   |

FNAC: Fine needle aspiration cytology, Sensitivity = 65/71 = 91.5%, Specificity = 71/82 = 86.6%  
False negative rate = 6/71 = 8.5%, False positive rate = 11/82 = 13.4%

**Table 3.** Comparison between histologic pattern and cytologic features in follicular lesions (Total 92 cases)

| Cytologic features                            | Adenomatous goiter(n=63)(%) | Follicular neoplasm(n=29)(%) | p value* |
|---|-----------------------------|------------------------------|----------|
| Abundant colloid                              | 29(46.0)                    | 0( 0 )                       | < 0.05   |
| Large follicle                                | 31(49.2)                    | 4(13.8)                      | < 0.05   |
| Microfollicle                                 | 5( 8.0)                     | 21(72.4)                     | < 0.05   |
| Atrophic follicular cells                     | 55(87.3)                    | 1( 3.4)                      | < 0.05   |
| Macrophage                                    | 60(95.2)                    | 5(17.2)                      | < 0.05   |
| Nuclear grooving                              | 4( 6.3)                     | 15(51.7)                     | < 0.05   |
| INM   | 3( 4.8)                     | 11(37.9)                     | < 0.05   |
| IA or CF                                      | 24(38.1)                    | 21(72.4)                     | < 0.05   |
| Monolayered sheets                            | 50(79.4)                    | 24(82.8)                     | > 0.05   |
| Folded sheets                                 | 18(28.6)                    | 13(44.8)                     | > 0.05   |
| Three-dimensional cluster of follicular cells | 33(52.4)                    | 16(55.2)                     | > 0.05   |
| Papillary feature                             | 6( 9.5)                     | 4(13.8)                      | > 0.05   |

INM: irregularity of nuclear membrane

IA or CF: irregular arrangement or crowding of follicular cells in group

**Table 4.** Selected pitfalls in fine needle aspiration cytology of thyroid

| FNAC                                      | Histological Diagnosis  | No. of cases | Pitfalls  |
|---|-------------------------|--------------|---|
| Papillary carcinoma                       | Follicular neoplasm     | 6            | Vesicular nuclei, pseudoinclusion of nuclei, pseudopapillae |
| Follicular neoplasm                       | Adenomatous goiter      | 6            | Microfollicle, nuclear grooving, hypercellularity           |
| Papillary carcinoma                       | Adenomatous goiter      | 2            | Papillary configuration, nuclear grooving, vesicular nuclei |
| Adenomatous goiter                        | Papillary carcinoma     | 1            | Aspiration of perineoplastic goiter lesion                  |
| Adenomatous goiter                        | Follicular neoplasm     | 5            | Hypocellularity   |
| Follicular neoplasm                       | Subacute thyroiditis    | 1            | Hypocellularity with immoderate diagnosis                   |
| Papillary carcinoma                       | Hashimoto's thyroiditis | 1            | Pleomorphic oxyphilic cells for neoplastic cells            |
| Hürthle cell neoplasm                     | Adenomatous goiter      | 1            | Non-neoplastic Hürthle cell                                 |
| Papillary carcinoma                       | Anaplastic carcinoma    | 1            | FNAC targeted only the papillary carcinoma area             |
| Follicular variant of papillary carcinoma | Follicular neoplasm     | 1            | Vesicular nuclei  |

침이 결정된다<sup>1-9</sup>). 이 방법은 유두상 암종, 수질성 암종, 미분화 암종 및 각종 갑상선염 등의 진단에 있어서는 공헌도가 높지만 여포성 형태를 나타내는 병변 즉 선종성 갑상선종과 여포성 종양의 감별은 매우 어려운 문제로 남아 있다<sup>2-15, 17, 21-26</sup>). 그러므로 여포성 병변의 감별에 대한 수많은 연구들이 시도되어 왔다<sup>21, 22, 25, 28</sup>). 이들간에는 공통되는 세포학적 소견이 있기 때문에 실제로 여포성 종양과 선종성 갑상선종의 감별이 매우 어렵다. 이는 조직학적 진단에 있어서도 마찬가지이다. 특히 거대 여포형의 여포성 종양은 다량의 콜로이드를 함유할 수 있으므로 선종성 갑상선종과 유사한 경우가 많다. 본 연구에서도 총 25예의 불일치를 보인 예 중 여포성 병변간의 불일치가 11예로 전체 불일치의 44%를 차지하였다. 여포성 종양의 위음성률이 30% 이상으로 보고된 문헌도 있지만<sup>29</sup>) FNAC의 궁극적 목적이 악성 종양의 여부를 밝힌다는 점을 중요시한다면 여포성 암종과 양성 여포성 병변의 감별에는 높은 민감도와 2% 미만의 낮은 위음성률을 나타낸다고 볼 수 있다<sup>9, 30, 31</sup>). Gardner 등<sup>22</sup>)은 여포성 병변을 진단하기 위해서는 충분한 콜로이드, 여포의 크기, 상피세포의 규칙적인 간격 등과 같은 세가지 소견이 감별진단에 중요하다고 주장하였고 특히 여포의 크기가 작을수록 암종과의 관련이 의심된다고 하였다. 여포성 암종은 미세 여포, 육주 또는 충실성 형태를 가지고 있으므로 콜로이드의 양이 거의 없는 세포학적 특성을 가지고 있다. 선종성 갑상선종은 선구조가 파괴되면서 혈관을 압박하여 허혈성 괴사를 일으키고 출혈성 낭들을 형성한 것이다. 그러므로 세침흡인세포검사시에는 다양한 크기의 여포 구조들과 함께 콜로이드와 혈철소를 탐식한 조직구가 다량 관찰되고 이 때의 여포세포는 여포의 확장에 의하여 위축되는 것이 특징이다<sup>4, 10, 13, 15, 19, 28, 32</sup>). Kini 등<sup>24</sup>)은 위축된 핵을 갖는 여포세포들의 군집이

만드는 별집모양은 선종성 갑상선종의 중요한 소견이라고 하였고 핵이 중복되어 합포체 형태를 형성하는 소견은 종양을 시사한다고 하였다. 특히 핵 대 세포질 비율의 증가와 뚜렷한 핵소체가 발견될수록 악성과의 관련이 높다고 하였다. 그러나 그들의 주의깊은 세포학적 관찰에도 불구하고 선종성 갑상선종 107예 중 52예(49%), 여포성 선종 158예 중 83예(53%), 여포성 암종 83예 중 36예(43%)만이 조직학적 진단과 일치하였다. 이와 같은 성적은 여포성 병변간의 중복되는 세포학적 소견이 감별 진단에 적지 않은 곤란을 초래함을 시사한다. 본 연구 결과에서도 콜로이드의 양, 여포의 크기, 여포세포의 위축, 탐식구의 유무, 핵막의 불규칙성 및 핵내 주름 등이 여포성 종양과 선종성 갑상선종의 감별에 중요한 세포학적 소견으로서 기왕의 문헌 보고와 동일하였다. 세포밀도가 높은 여포성 병변의 세침 흡인시에는 콜로이드의 양이 적게 마련인데 이 때 흡인된 여포 상피세포들의 배열이 단층의 평면상을 보이는 경우에는 선종성 갑상선종을, 3차원적 구조의 합포체 형성을 나타내는 경우에는 여포성 종양을 시사한다는 보고들이 많다<sup>23, 24</sup>). 본 연구에서도 여포세포 군집이 단층의 판상구조를 이루는지 또는 3차원 구조를 형성하는지를 비교하여 보았지만 여포성 병변간의 감별에 도움을 주지 못하였다( $p > 0.05$ ). 저자에 따라서는 유두상 구조가 선종성 갑상선종의 진단에 도움을 준다는 보고도 있었지만<sup>27, 33</sup>) 본 연구에서는 유두상 구조를 동반하는 선종성 갑상선종의 예가 별로 없었다. 여포성 병변을 구성하는 세포가 원주상 세포이고 육주 배열을 하는 경우 여포성 종양의 진단적 가치는 있으나 원주상 세포가 선종성 갑상선종의 증식성 유두상 구조를 둘러싸는 경우도 있으므로 조심해야 한다<sup>33</sup>). 이와 같이 여포성 병변의 세포학적 소견은 광범위하게 다양하므로 어느 한가지 세포학적 소견이 진단에 절대



적이라기 보다는 여러가지 세포학적 소견을 종합하여야 정확한 진단에 도달할 것으로 생각된다<sup>21,24,28,33</sup>. 예를 들어 혈철소와 콜로이드를 탐식하는 조직구나 큰 여포는 선종성 갑상선종의 경우에 절대적으로 흔히 나타나지만 거대 여포형태의 여포성 종양인 경우에도 관찰할 수 있는 소견이라는 것을 염두해 두어야 하겠다. 어느 병변이든지 심한 섬유화나 유리질 변성이 생기면 핵이 수포성으로 관찰되었고 핵막이 불규칙하며 비정형적으로 보이므로 유두상 암종으로 오진할 위험이 따른다. 핵내 주름은 유두상 암종의 특징적인 소견으로 알려져 있기는 하지만 유리질화 육주 선종이나 선종성 갑상선종에서도 핵의 주름은 관찰될 수 있으므로 유념해야 하겠다<sup>34-37</sup>. 핵내 봉입체가 관찰되지 않는다는 점이 매우 중요하다<sup>35,36,38</sup>. 가끔 선종성 갑상선종이 유두상 형태를 동반한 경우 유두상 암종과 감별을 요하는 경우가 있는데 이 때는 유두상 암종의 전형적인 핵 모양인 핵내 봉입체와 주름, 수포성 등을 확인해 보아야 한다. 이와 같이 유두상 암종의 진단에 있어서는 핵내 봉입체가 결정적인 역할을 하는 것으로 알려져 있으나 미분화성 암종, 수질성 암종, 여포성 종양<sup>39,40</sup>, 비종양성 병변<sup>41</sup> 또는 전이성 신세포암종<sup>42</sup>에서도 관찰될 수 있다. 세포학적으로 오진된 예중 세침흡인검사시 Hürthle세포종양으로 진단된 1예가 조직학적으로 선종성 갑상선종으로 확인되었는데 이것은 호산성 Hürthle 세포로 둘러싸인 여포의 일부가 세침흡인되어 위양성의 결과를 초래한 것이었다. Vodanovic 등<sup>43</sup>은 갑상선의 Hürthle세포종양을 진단하는데 있어서 다음과 같은 5가지 요소를 제시하였다. 1) Hürthle 세포들이 군집을 이루고, 2) 세포들의 다형성이 중등도 이상으로 관찰되고, 3) 핵의 다형성이 보이고, 4) 다핵세포를 형성하고, 5) 핵소체의 관찰 등이 있어야 한다고 주장하였다. 갑상선의 세침흡인검사시 다핵거대세포가 관찰되는

예가 있는데 이러한 세포는 아급성 갑상선염에서 뿐만아니라 축지성, 결핵성 갑상선염이나 유육종에서도 나타날 수 있으므로 임상적인 소견을 참고하는 것이 중요하다<sup>28</sup>. 세포학적 진단에 있어서는 환자를 직접 만나서 병력을 얻고 충분한 임상 정보를 확인한 후 적당한 병소부위에서 도말표본을 얻는 것이 중요하고 만약 충분한 양의 표본을 얻지 못하였을 경우에는 무리한 진단을 하지 말고 재검사를 시행하는 것이 바람직하다<sup>9,16,44</sup>. 낭성 변화가 있는 경우에는 낭성물질을 흡인한 후 충실성 병소를 재확인하여 천자하는 것이 중요하다. 이때 흡인된 액체성 물질은 세포블럭 제작을 하고 이는 특히 여포성 종양과 선종성 갑상선종과의 감별에 도움이 된다<sup>33,45</sup>. 세침흡인된 검체로 원발성 종양과 전이성 종양을 감별하기 위하여 면역세포화학검사를 이용한 calcitonin<sup>46,47</sup>, thyroglobulin<sup>41,48</sup> 등을 시행할 수 있고 유세포 분석을 통한 DNA 측정이 가능하며 종양, 특히 유두상 암종의 예후 추정에 도움이 된다<sup>49</sup>.

## 결 론

저자는 갑상선 질환의 FNAC가 시행된 예중 외과적으로 절제되어 확진된 153예들을 후향적으로 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. FNAC 후 조직학적으로 확진된 총 153예의 갑상선 질환 중에는 선종성 갑상선종이 63예(41.2%)로 가장 많았고 유두상 암종이 45예(29.4%), 여포성 종양이 29예(19.0%), 유두상 암종의 여포성 변형이 4예(2.6%), Hürthle 종양이 4예(2.6%), 하시모토 갑상선염이 4예(2.6%), 수질성 암종이 2예(1.3%), 미분화성 암종이 1예(0.7%), 아급성 갑상선염이 1예(0.7%) 등이 포함되었다.
2. 세포학적 진단을 조직학적 진단과 비교하여 보았을 때 진단의 일치는 총 153예중 128예

로 83.7%이었고 불일치를 나타낸 경우는 25예로 16.3%이었다.

3. 세포학적 검사에서 가장 문제가 되었던 것은 선종성 갑상선종과 여포성 종양간의 감별로서 이 두 질환들간의 불일치는 전체 불일치 25예중 11예로 44%를 차지하였다. 선종성 갑상선종을 시사하는 세포학적 소견에는 위축된 여포세포, 혈철소나 콜로이드를 탐식한 조직구, 풍부한 양의 콜로이드, 크기가 큰 여포구조 등을 들 수 있었다. 여포성 종양을 시사하는 세포학적 소견에는 다수의 미세여포구조, 핵의 주름, 핵막의 불규칙성, 여포세포 군집의 불규칙한 배열 또는 3차원적 구조 등을 들 수 있다.
4. 종양성 병변과 비종양성 병변간의 세포학적 진단에 있어서 민감도, 특이도, 위음성율, 위양성율은 각각 91.5%, 86.6%, 8.5%, 13.4%이었다.

이상의 결과로 보아 갑상선 질환의 FNAC는 신빙성이 높은 진단방법으로서 세포학적으로 감별진단이 어려운 병변, 특히 여포성 병변에 대한 세심한 관찰을 기한다면 보다 높은 정확도를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Bisi H, Camargo RYA, Filho AL: Role of fine-needle aspiration cytology in the management of thyroid nodules: Review of experience of 1,925 cases. *Diagn Cytopathol* 8:504-510, 1992
2. Bugis SP, Young EM, Archibald SD, Chen VSM: Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus frozen sections in solitary thyroid nodule. *Am J Surg* 152:411-416, 1986
3. Colacchio TA, LoGerfo P, Feind CA: Fine needle cytologic diagnosis of thyroid nodules. *Am J Surg* 140:568-571, 1980
4. Chu EW, Hanson TA, Goldman JM, Robbins J: Study of cells in fine needle aspirations of the thyroid gland. *Acta Cytol* 23:309-314, 1979
5. Lo Gerfo P, Colacchio T, Caushaj F, Weber C, Feind C: Comparison of fine-needle and coarse-needle biopsies in evaluating thyroid nodules. *Surgery* 92:835-838, 1982,
6. Hamberger B, Gharib H, Joseph Melton L III, Goellner JR, Zinsmeister AR: Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Impact on thyroid practice and cost of case. *Am J Med* 73:381-384, 1982
7. Rajasekhar A, Sundaram C, Chowdharg T, Charanpal M, Ratnakar KS: Diagnostic utility of fine-needle sampling without aspiration. *Diagn Cytopathol* 7:473-476, 1991
8. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, et al: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid disease. *Cancer* 59:1206-1209, 1987
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* 57:1164-1170, 1986
10. Friedman M, Shimaoka K, Getaz P: Needle aspiration of 310 thyroid lesions. *Acta Cytol* 23:194-203, 1979
11. Frable MA, Frable WJ: Thin needle aspiration biopsy of the thyroid gland. *Laryngoscope* 90:1619-1625, 1980
12. Block MA, Dailey GE, Robb JA: Thyroid nodules indeterminate by needle biopsy. *Am J Surg* 146:72-78, 1983
13. Suen KC, Quenville NF: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: a study of 304 cases. *J Clin Pathol* 36:1036-1045, 1983
14. Brauer RJ, Silver CE: Needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Laryngoscope* 94:38-4, 1984
15. Hsu C, Boey J: Diagnostic pitfalls in the fine needle aspiration of thyroid nodules. A study of 555 cases in Chinese patients. *Acta Cytol* 31:699-704, 1987
16. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA: Fine-needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 31:587-590, 1987
17. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal DL: Sources of diagnostic error in fine needle aspirations of the thyroid. *Cancer* 63:718-725, 1989
18. Altavilla G, Pascale M, Nenci I: Fine needle aspirations of thyroid disease. *Acta Cytol* 34:251-256, 1990

19. Kendal CH: Fine needle aspiration of thyroid nodules: three years experience. *J Clin Pathol* 42: 23-27, 1989,
20. Gagneten CB, Roccatoliata G, Rowenstein A, et al: The role of fine needle aspiration biopsy cytology in the evaluation of the clinically solitary thyroid nodule. *Acta Cytol* 31:595-598, 1987
21. Harach HR, Soto MS, Zusman SB, Saravia Day E: Parenchymatous thyroid nodules: a histocytological study of 31 cases from a goitrous area. *J Clin Pathol* 45:25-29, 1992
22. Gardner HAR, Ducatman BS, Wang HM: Predictive value of fine-needle aspiration of the thyroid in the classification of follicular lesions. *Cancer* 71:2598-2603, 1993
23. Harach HR: Usefulness of fine needle aspiration of the thyroid in an endemic goiter region. *Acta Cytol* 33:31-35, 1989
24. Kini SR, Miller JM, Hamburger JI: Cytopathology of follicular lesions of the thyroid gland. *Diagn Cytopathol* 1:123-132, 1985
25. Lowhagen T, Sprenger E: Cytologic presentation of thyroid tumours in aspiration biopsy smears. *Acta Cytol* 18:192-197, 1974
26. Miller JM, Kini SR, Hamburger JI: The diagnosis of malignant follicular neoplasms of the thyroid by needle biopsy. *Cancer* 55:2812-2817, 1985
27. Kung IT: Distinction between colloid nodules and follicular neoplasm of the thyroid: further observations on cell blocks. *Acta Cytol* 34:345-351, 1990
28. Harach HR, Zusman SB, Saravia DE: Nodular goiter: A histo-cytological study with some emphasis on pitfalls of fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 8:409-419, 1992
29. Cusick EL, MacIntosh CA, Krukowski ZH, Williams VMM, Ewen SWB, Matheson NA: Management of isolated thyroid swellings: a prospective six year study of fine needle aspiration cytology in diagnosis. *Br Med J* 301:318-321, 1990
30. Jayaram G: Problems in the interpretation of Hürthle cell populations in fine needle aspirates from the thyroid. *Acta Cytol* 29:967-973, 1985
31. Schmid KW, Ladurner D, Zechmann W, Feichtinger H: Clinicopathologic management of tumors of the thyroid gland in an endemic goiter area. Combined use of preoperative fine needle aspiration biopsy and intraoperative frozen section. *Acta Cytol* 33:27-30, 1989
32. Jayaram G: Fine needle aspiration cytologic study of the solitary nodule. Profile of 308 cases with histologic correlation. *Acta Cytol* 33:53-60, 1985
33. Kung IT, Yuen RW: Fine needle aspiration of the thyroid: Distinction between colloid nodules and follicular neoplasia using cell block and 21-gauge needles. *Acta Cytol* 33:53-60, 1989
34. Goellner JR, Carney JA: Cytologic features of fine needle aspirates of hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid. *Am J Clin Pathol* 91:115-119, 1989
35. Gould E, Watzak L, Chamizo W, Albores-Saavedra J: Nuclear grooves in cytologic preparations. A study of the utility of this feature in the diagnosis of papillary carcinoma. *Acta Cytol* 33: 16-20, 1989
36. Rupp M, Chya H: Nuclear grooves in the aspiration cytology of papillary carcinoma of thyroid. *Acta Cytol* 33:21-26, 1989
37. Shurbaji MS, Gupta PK, Frost JK: Nuclear grooves: a useful criterion in the cytopathologic diagnosis of papillary carcinoma. *Diagn Cytopathol* 4: 91-94, 1988
38. Christ ML, Haja L: Intranuclear cytoplasmic inclusions(invaginations) in thyroid aspirations. Frequency and specificity. *Acta Cytol* 23:327-331, 1979
39. Glant MD, Berger EK, Davey DD: Intranuclear cytoplasmic inclusions in aspirates of follicular neoplasms of the thyroid. *Acta Cytol* 28:576-579, 1989
40. Lew W, Orell SR, Henderson DW: Intranuclear vacuoles in non-papillary carcinoma of thyroid: a report of 3 cases. *Acta Cytol* 28:581-586, 1984
41. Zirkin HJ, Hertzann Y, Gal R: Fine needle aspiration cytology and immunocytochemistry in a case of intrathoracic thyroid goiter. *Acta Cytol* 31:694-698, 1987
42. Gritsman AY, Popok SM, Ro JY, Dekmezian RH, Weber RS: Renal cell carcinoma with intranuclear inclusions metastatic to thyroid: a diagnostic problem in aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 4: 125-129, 1988
43. Vodanovic S, Crepinko I, Smoje J: Morphologic

- diagnosis of Hürthle cell tumors of the thyroid gland. *Acta Cytol* 37:317-322, 1993
44. Layfield LJ, Mohrmann RL, Kopald KH, Giuliano AE: Use of aspiration cytology and frozen section examination for management of benign and malignant thyroid nodules. *Cancer* 68:130-134, 1991
45. Kern WH, Haber H: Fine needle aspiration mini-biopsies. *Acta Cytol* 30:403~408, 1986
46. Davila RM, Bedrossian CW, Silverberg AB: Immunocytochemistry of the thyroid in surgical and cytological specimens. *Arch Pathol Lab Med* 112: 51-56, 1988
47. Rastad J, Wilander E, Lindgren PG, Ljunghall S, Stenkvist BG, Akerstrom G: Cytologic diagnosis of a medullary carcinoma of the thyroid by Sevier-Munger silver staining and calcitonin immunocytochemistry. *Acta Cytol* 31:45-47, 1987
48. Gal R, Aronof A, Gertzmann H, Kessler E: The potential value of the demonstrations of thyroglobulin by immunoperoxidase techniques in fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 31:713-716, 1987
49. Bondenson L, Azavedo E, Bebdenson AG, Caspersson T, Ljungberg O: Nuclear DNA content and behavior of oxyphilic thyroid tumors. *Cancer* 58:672-675, 1986