

갑상선 결절의 세침흡인 세포검사:

진단성적의 검토 및 세포학적 진단의 평가

서울대학교 의과대학 병리학교실

박 인 애 · 함 의 근

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Thyroid Nodules:

Assessment of diagnostic accuracy and
evaluation of each cytologic diagnosis

In Ae Park, M.D. and Eui Keun Ham, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

We retrospectively reviewed the results of 1,850 fine needle aspiration cytology (FNAC) of thyroid nodules performed from 1990 to 1991 in the Department of Pathology, Seoul National University Hospital. Among 1,528 cases and 322 cases aspirated by clinicians and a pathologist, 465 cases(30.4%) and 13 cases(4.0%) of the aspirates were inadequate, respectively. In 227 cases, correlation of the FNAC diagnosis and histologic diagnosis was done. Excluding the inadequate cases, the sensitivity for the detection of neoplasm(malignancy together with follicular adenoma) was 86.4% and the specificity was 70.7%. The overall diagnostic accuracy was 79.0%. There were 16 false-positive cases(7.0%), and 19 false-negative cases(8.4%). The predictive value of each cytologic diagnosis was 92% in papillary carcinoma, and 100% in Hashimoto's thyroiditis. The expectancy of malignancy was 52.8% in "suspicious malignancy" and 26.7% in "atypical lesion".

Key words: Thyroid nodules, Fine needle aspiration cytology, Diagnostic accuracy, False-negative, False-positive

*본 연구에 소요된 경비의 일부는 서울대학교병원 지정진료 연구비(02-1995-220-0)에 의하여 지원되었음.

서 론

갑상선에서 결절의 발생률은 성인의 4~7% 정도로, 비교적 흔하다^{1~3)}. 갑상선이 증대하여 결절로 만져지는 경우, 임상적으로 양성 질환인지 종양성 병변인지를 감별하여 수술할 환자를 선별하고 가능한 한 양성 결절의 불필요한 수술을 피하는 것이 필요하다. 갑상선 결절의 대부분은 내과적으로 치료가 가능한 양성 질환이고, 외과적 절제를 요하는 악성 종양이나 여포상종양 등의 종양성 병변은 그 발생빈도가 낮아서 외과적으로 절제한 갑상선 결절의 7.4~22%^{4~6)}만이 암종이었다. 갑상선 결절의 양성과 악성을 감별하기 위한 검사로서 방사선 주사법과 갑상선의 초음파 검사, 갑상선 호르몬 억제 요법, 갑상선 기능검사 등을 이용하나 이들 검사방법의 민감도가 높지 않아 최근에는 세침흡인 세포검사를 갑상선 결절을 평가하여 수술이 필요한 환자를 골라내기 위한 가장 좋은 일차적인 판별검사로 간주하고 있다¹⁾. 세침흡인 세포검사의 정확도를 좌우하는 인자로는 진단적인 좋은 검체의 흡인 여부와 판독하는 병리의사의 경험이 중요하다. 이에 저자가 갑상선 세침흡인 세포검사를 판독하기 시작한 초기의 성적을 검토하여 진단의 정확도를 알아보고 세포병리학적 소견을 조직검사 소견과 연결하여 감별진단에 어려움이 있었던 질환들의 감별점을 알아내어 갑상선 결절 환자를 진료하는데 지침을 삼고자 본 연구를 시도하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1990년 1월부터 1991년 12월까지 만 2년간 서울대학교병원 병리과에서 시행한 갑상선 세

침흡인 세포검사 1,850예를 대상으로 하였다. 이 기간을 대상으로 한 것은 주로 임상외과가 시행하던 갑상선의 세침흡인 세포검사를 이 무렵부터 병리전문의가 시행하였기 때문이다.

2. 세침흡인 세포검사 방법

내과로 내원한 환자의 갑상선 결절의 세침흡인은 내과 전공의가 시행하였고, 일반외과나 이비인후과 등의 외과계로 내원한 환자는 병리과 전문의가 시행하였다. 검사 방법은 환자를 앉혀 놓고 환자의 앞과 뒤에서 결절을 촉진하여 천자할 부위를 확인하고 환자를 바로 눕힌 후 베개를 어깨 밑에 받쳐 결절이 두드러지게 한 후 시행하였다. 주사기 받침총에 부착시킨 일회용 10cc 주사기에 23게이지 세침을 부착시켜 국소마취 없이 흡인하였다.

내과에서 세침흡인을 시행한 경우 한 환자당 평균 1회 시행하였고, 병리 전문의가 시행한 경우 한 환자당 평균 2회 세침흡인을 시행하였다. 액체가 흡인될 경우, 시험관에 모아 원심 분리한 후 도말 표본을 만들었다. 세침흡인 후 도말한 표본의 대부분은 95% 에틸 알코올에 고정 후 Papanicolaou 염색하였고, 한 장 또는 두 장은 공기 중에 건조시켜 Diff-Quik(국제시약주식회사, 일본)염색을 시행하였다.

3. 세포학적 진단

갑상선 세침흡인 세포검사의 판독은 “부적절 검체”, “양성”, “비정형”, “악성의심”, “악성”으로 분류하였다. 양성과 악성으로 분류한 경우는 조직 진단에서와 같은 진단 용어를 써서 선종성갑상선종대, 하시모토 갑상선염, 유두상암종, 수질성암종, 역형성암종, 전이성암종 등으로 세분하여 진단하였다. “부적절 검체”라는 진단은 여포세포 없이 혈액성분이나 약간의 콜로이드가 섞여 있는 예에서 사용하였다. 저

자들은 갑상선 세침흡인 세포검사시 검체의 적절성을 평가하는 기준으로 Hamburger 등⁷⁾은 SHD(Sinai Hospital of Detroit) 기준인 세침흡인으로 얻어진 2장 이상의 도말 표본에서 각각 적어도 6개의 세포군이 있는 경우로 정하였으나 저자들은 이 기준에는 못 미치더라도, 콜로이드 도말 배경에서 양성의 여포세포를 관찰하면 “양성” 병변으로 판독하였다. “비정형”이라는 진단은 다수의 여포세포가 있으나, 세포학적으로 양성과 악성을 감별하기 어려운 예에서 사용하였다. “악성의심”은 다수의 여포세포가 있으며, 핵의 비정형을 볼 수 있으나 확실치 않음으로 분류하기 어려운 예에서 사용하였다. 선종성갑상선종대는 콜로이드 배경에 여포세포의 수가 적고 양성의 여포세포가 벌집모양의 군집을 이루거나 개개로 흩어져 나타나며 탐식구가 흔히 보일 때 진단하였다. 콜로이드 배경은 아니면서 소수의 양성 여포세포만을 볼 수 있는 예나 괴사성 콜로이드 배경에 대식세포가 흩어져 있을 때 등 선종성갑상선종대의 진단기준에는 미달하나 양성세포가 보이는 예는 “양성결절”이라고 진단하였다. 앞에서 사용한 진단 이외에 “여포세포증식”은 선종성갑상선종대와 달리 여포세포의 수가 많으면서 세포의 크기가 큰 예에서 사용하였다. 여포세포가 선종성갑상선종대의 예에서 보다 많은 수로 나타나고 선방구조를 흔히 형성하나 포함한 콜로이드의 양이 적은 경우는 종양성 여포세포 병변으로 간주하였으나, 세포학적 소견만으로는 여포상선종과 암종을 감별하는 것이 불가능하다고 알려져 있어 양성 혹은 악성 감별 없이 “여포상종양”이라고 진단하였다. 풍부한 호산성의 세포질과 한쪽으로 치우친 핵, 뚜렷한 핵소체를 가진 호산성 세포들이 있으며 탐식구가 거의 눈에 띄지 않는 예는 세포학적 소견만으로는 선종과 암종으로 구분하는 것이 불가능하여 “호산성종양”으로 판독하였다.

4. 세침흡인 세포학적 진단 후 추적관찰

유두상암종 등의 암종 뿐만 아니라 여포상종양, 혹은 호산성종양으로 진단한 예는 외과적 절제를 권하였다. 세침흡인 세포검사로 전이성암종이나 갑상선염으로 진단하고 임상소견도 이에 합당했던 예는 조직학적으로 확인하지 않았다. 세침흡인 세포검사상 “비정형” 소견을 보이는 경우는 추적 세침흡인 세포검사를 시행할 것으로 권고하였고, “악성의심”의 경우 수술을 권고하였다. 세침흡인 세포검사 진단이 양성 병변일지라도 임상적으로 악성 질환을 의심하거나, 결절의 크기가 커서 호흡곤란 등의 증상이 있거나 미용상 문제가 있어 환자가 수술을 원하는 경우는 외과적 절제를 시행하였다. 세침흡인 세포검사의 진단이 양성 병변이고 임상소견도 양성 질환인 환자는 수술을 하지 않고 추적관찰하며 6개월에 한 번씩 세침흡인 세포검사를 다시 시행하며 내과적으로 치료하였다. 추적 관찰하는 중에 시행한 세침흡인 세포검사 결과가 최초 세침흡인 세포검사 성적과 상이할 경우 좀더 악성 병변에 가까운 진단에 의미를 두었다.

5. 세침흡인 세포검사 진단과 조직 진단의 비교

세침흡인 세포검사상, 암종, 악성의심, 비정형, 여포상종양, 호산성종양 등 암종이나 종양성 병변으로 진단하였던 예들은 수술후 조직학적 진단을 최종진단으로 간주하였다. 위음성은 세포학적으로 선종성갑상선종대 등의 양성 질환으로 진단하였으나 조직학적 검사상 악성종양이나 여포상선종인 예로 정의하였고, 위양성은 세포학적으로 암종 및 여포상종양으로 진단하였으나 조직 검사상 선종성갑상선종대인 경우는 포함하였고, 여포상선종으로 진단한 예

는 제외하였다. 세침흡인 세포검사로 “비정형”, “악성의심”, “호산성 종양”, “하시모토 갑상선염”으로 진단한 예를 조직학적 진단, 추적 세침흡인 세포검사 진단, 임상진단 등을 검토하여 각각의 세포병리학적 감별진단을 알아보았다.

결 과

1. 갑상선 세침흡인 세포검사의 세포학적 진단

총 1,850예의 갑상선 세침흡인 세포검사의 진단은 다음과 같다. 총 1,850예 중 478예(25.8%)는 검체가 부적절하였고 862예(46.5%)를 선종성갑상선종대로, 그밖에 247예(13.3%)를 양성결절, 22예(1.1%)를 여포세포증식, 25예(1.3%)를 갑상선염 등의 양성 질환으로 진단하였고 19예(1%)를 비정형 병변으로, 45예(2.4%)를 악성의심으로 진단하였고, 114예(6.1%)를 유두상암종, 28예(1.5%)를 여포상종양, 10예를 수질성암종이나 역형성암종, 전이성암종 등의 기타 종양성 병변으로 진단하였다.

세침흡인 세포검사 성적을 내과 전공의가 시행한 1,528예와 병리의사가 시행한 322예로 나누어 비교해 보면, 내과 전공의가 시행한 군에서는 부적절 검체가 465예(30.4%)이었고, 외과계 환자를 대상으로 병리의사가 세침흡인 세포검사를 시행한 군에서는 부적절 검체가 13예(4.0%)로서, 내과 전공의가 시행한 군에서 부적절 검체의 빈도가 더 높았다.

2. 세포병리학적 진단의 추적조사

세침흡인 세포검사상 유두상암종으로 진단하였던 예 중에서 75예를 수술로 절제하였으며, 그중 3예는 선종성갑상선종대였고 69예가 유두상암종, 1예가 여포상암종이었고 2예는 여

포상선종이어서 92%의 진단 정확도를 보였다.

세침흡인 세포검사상 암종으로 진단하였던 10예 중 9예에서 추적조사가 가능하였는데, 5예에서 조직검사를 시행하였다. 이 중 1예는 선종성갑상선종대, 1예는 하시모토 갑상선염 이었고, 1예가 수질성암종, 2예가 유두상암종으로, 2예의 양성질환을 암종으로 오진하였다. 나머지 4예는 수술을 시행하지 않아 조직학적 진단을 얻지 못했으나, 후속 세침흡인 세포검사 결과나 임상진단 등을 종합해 볼 때 갑상선 암종 혹은 전이성 암종의 가능성이 높다.

세침흡인 세포검사상 악성질환을 의심하였던 44예 중 36예에서 추적조사가 가능하였는데, 그중 조직검사로 확인하였던 26예 중에서는 11예가 양성 질환이었고 15예가 여포상암종이나 선종, 유두상암종 등의 종양성 질환이어서, 세침흡인 세포검사서 악성을 의심하였던 예의 57.6%가 추적조사상 종양성 질환이었다.

세침흡인 세포검사서 “여포상종양”으로 진단하였던 22예 중 15예에서 추적조사가 가능하였는데, 이 중 8예는 조직검사로, 7예는 추적 세침흡인 세포검사로 확인하였다. 조직검사를 시행하였던 8예 중 7예가 여포상선종이나 여포상암종(Fig. 1)의 여포상종양이었고, 1예가 선종성갑상선종대이었으며, 추적 세침흡인 세포검사로 확인하였던 7예 중 2예는 “여포상종양”으로 다시 진단하였고 4예는 선종성갑상선종대, 1예는 여포세포 증식으로 진단하여 세침흡인 세포검사서 “여포상종양”으로 진단하였던 예의 60%가 여포상종양이었고 40%가 선종성갑상선종대이었다.

세침흡인 세포검사서 호산성종양으로 진단하였던 6예 중 4예에서 추적조사가 가능하였는데, 조직검사로 확인하였던 1예는 호산성종양(Fig. 2)이었고 세침흡인 세포검사를 반복하여 실시하였던 3예 중 1예만이 다시 호산성종양으로 진단하여, 세침흡인 세포검사서 “호산성종양”으로 진단하는 경우 50%가 호산

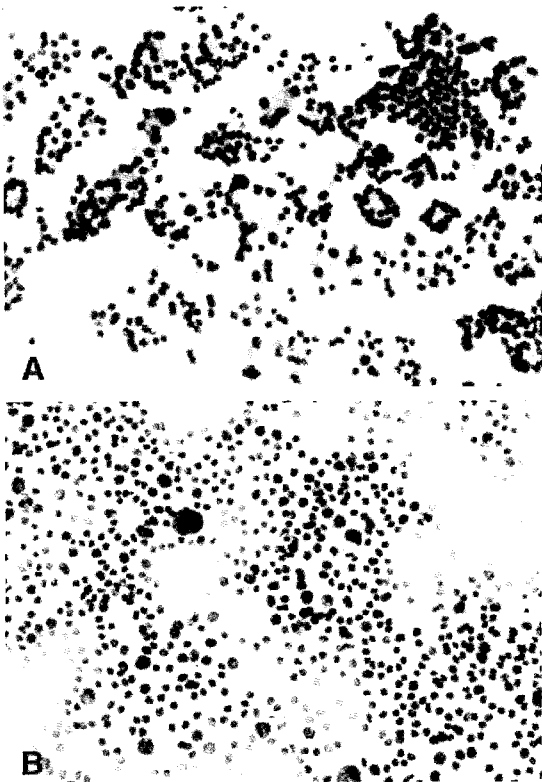


Fig. 1. FNAC finding of follicular neoplasm histologically confirmed as follicular carcinoma: microacinar and solid arrangement of follicular cells (A: Papanicolaou, $\times 400$) or loosely cohesive follicular cells with occasional huge forms (B: Papanicolaou, $\times 200$)

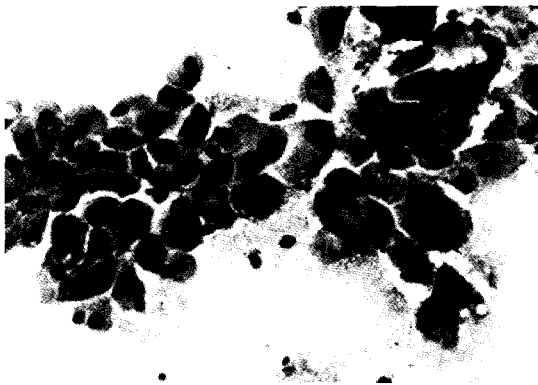


Fig. 2. FNAC finding of an oxyphilic neoplasm histologically confirmed as oxyphilic adenoma: Sheets of large oxyphilic follicular cells with eccentric nuclei and prominent nucleoli (Papanicolaou, $\times 400$)

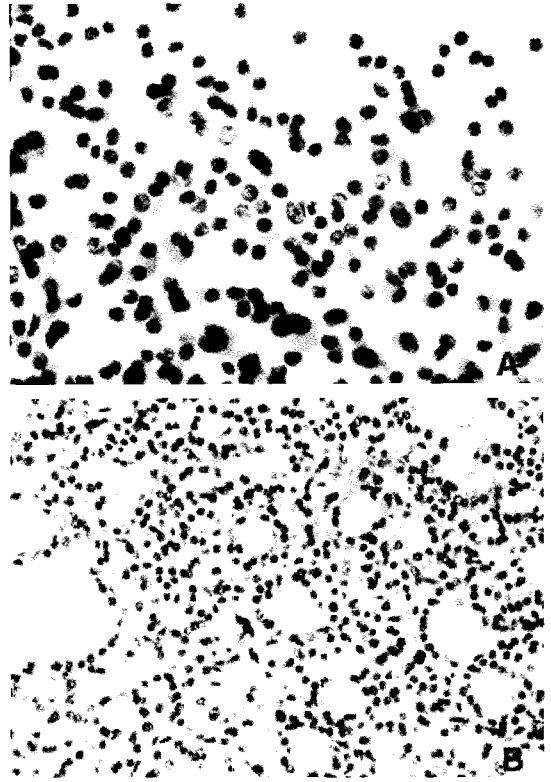


Fig. 3. A false positive case confirmed as adenomatous goiter with oxyphilic follicular cells: FNAC finding showing loosely cohesive variable sized oxyphilic cells and follicular cells (A: Papanicolaou, $\times 400$). Histologic finding showing variable sized follicles with oxyphilic follicular cells (B: H-E, $\times 100$)

성종양이었고 호산성 변화를 동반한 선종성갑상선종대가 1예이었다(Fig. 3).

세침흡인 세포검사상 비정형성 병변이었던 19예 중 15예에서 추적조사가 가능하였는데, 조직검사로 확인한 5예 중 2예가 양성 질환이었고 추적 세침흡인 세포검사를 시행하였던 10예 중 9예가 양성 질환이어서, 세침흡인 세포검사서 비정형성 병변으로 진단하였던 예의 73.3%가 양성 질환이었다.

세침흡인 세포검사상 “여포세포증식”이라고 진단하였던 22예 중 13예에서 추적조사가 가능하였는데, 이중 조직검사를 시행하였던 2예

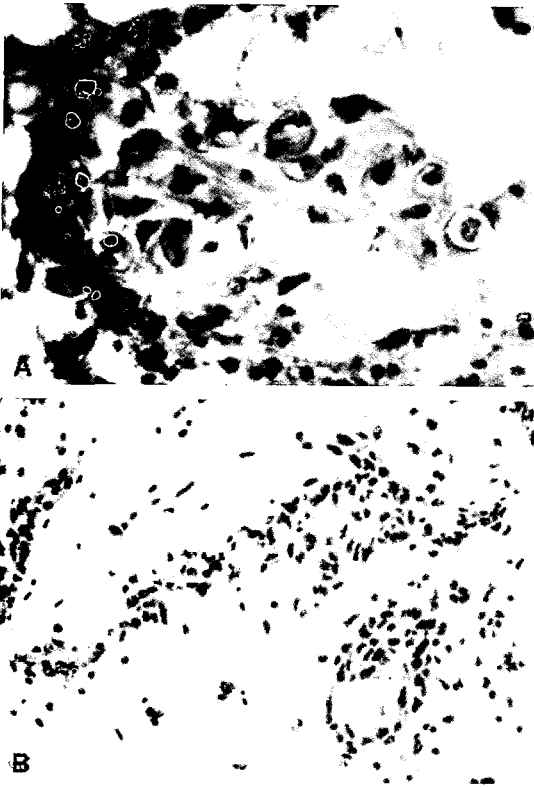


Fig. 4. A false positive case confirmed as adenomatous goiter with squamous metaplasia: FNAC finding showing syncytium of large cells with distinct cell border and abundant cytoplasm(A: Papanicolaou, $\times 400$). Histologic finding showing squamous metaplasia in adenomatous goiter (B: H-E, 100).

는 모두 선종성갑상선종대이었고 추적 세침흡인 세포검사를 실시하였던 11예 중 10예가 선종성갑상선종대 이어서 “여포세포증식”으로 진단하였던 예의 대부분이 선종성갑상선종대 이었다.

세침흡인 세포검사서 하시모토 갑상선염으로 진단하였던 14예 중 12예에서 추적조사가 가능하였는데, 이중 조직검사를 시행하였던 1예가 하시모토 갑상선염이었고 11예는 검사 소견상 자가 항체를 검출하여 임상적으로 하시모토 갑상선염에 해당하였다. 따라서 세침흡



Fig. 5. FNAC finding of a false negative case confirmed as insular carcinoma: three dimensional arrangement of follicular cells with anisonucleosis and hyperchromatism of nuclei(Papanicolaou, $\times 400$).

인 세포검사로 하시모토 갑상선염으로 진단한 경우 진단 정확도가 100%이었다.

3. 세포병리학적 진단과 조직진단의 비교

갑상선 세침흡인 세포검사를 시행한 1,850예 중 227예에서 조직학적 진단을 확인하였고, 이를 세침흡인 세포검사 진단과 비교해보면 Table 1과 같다. 이 중 부적합 예와 비정형성 병변으로 진단한 예를 제외하고 진단성적을 검토해보면 악성 및 종양성 병변의 민감도가 86.4%, 특이도가 70.7%, 진단정확도가 79.0%이었고, 위양성률이 7.0%(16예), 위음성률이 8.4%(19예)였다.

4. 위양성과 위음성 예의 분석

세침흡인 세포검사상 악성을 의심하였거나, 암종 혹은 여포상종양으로 진단하였으나 조직검사상 양성질환이었던 16예의 위양성 예를 분석해 보면 조직검사상 13예가 선종성갑상선종대, 2예가 하시모토 갑상선염, 1예가 육아종성 갑상선염 이었다(Table 2). 악성을 의심하였

Table 1. Correlation of FNAC and Histologic Diagnoses of 227 Cases

Histologic diagnosis	FNAC diagnosis						
	Carcinoma	Suspicious Malignancy	Follicular or oxyphilic neoplasm	ATP*	Benign	Inadequate	Total
Malignant	73	11	5	3	14	12	118
Benign	7 [†]	15 [‡]	4 [§]	2	66 [#]	15	109

* : Atypical lesion
 † : Two cases of follicular adenoma were included.
 ‡ : Four cases of follicular adenoma were included.
 § : A case of adenomatous goiter was included.
 # : Five cases of follicular adenoma were included.

Calculation for statistics(histologically confirmed cases)

Sensitivity for neoplasm = (carcinoma)+(suspicious malignancy)+(neoplasm)/(malignancy)-(inadequate)-(ATP)
 = (73 + 11 + 5) / (118-12-3) x 100 = 86.4%
 Specificity for neoplasm = (benign) - # + † / (benign) - (inadequate) - (ATP)
 = (66 - 5 + 4) / (109 - 15 - 2) x 100 = 70.7%
 Diagnostic accuracy = (Correct cases) / (Total cases excluding inadequate or ATP)
 = (89 + 65) / (103 + 92) x 100 = 79%

Table 2. Analysis of 16 False Positive Cases in FNAC of Thyroid by Interpretation Error

FNAC	Histology	No.
Papillary carcinoma or carcinoma	Adenomatous goiter	5
		7
Suspicious malignancy	Adenomatous goiter	1
Follicular neoplasm	Adenomatous goiter	2
Malignancy	Hashimoto's thyroiditis	1
Malignancy	Granulomatous thyroiditis	1

Table 3. Analysis of 19 False negative cases in FNAC of Thyroid by Interpretation Error

FNAC	Histology	No.
Adenomatous goiter	Papillary carcinoma	10
Adenomatous goiter	Insular carcinoma	1
Adenomatous goiter	Follicular carcinoma	3
Adenomatous goiter	Follicular adenoma	5

던 1예는 조직검사상, 편평상피화생을 동반한 선종성갑상선종대(Fig. 4)로, 세포검사상 세포가

커지고 세포경계가 뚜렷하여 유두상암종과 유사하였으나 특징적인 핵의 변화는 관찰할 수 없었다.

종양성 병변임에도 불구하고 세침흡인 세포 검사상 양성 질환으로 진단하였던 19예의 위 음성 예들은 10예가 유두상암종, 1예가 도상암종, 3예가 여포상암종, 5예가 여포선종으로 이들 모두 세포학적으로 선종성갑상선종대로 진단하였다(Table 3). 도상암종은 3번 반복한 세침흡인 세포검사상 모두 선종성갑상선종대로 진단하였다(Fig. 5).

고 찰

갑상선 세침흡인 세포검사상 세포가 없이 혈액만을 흡인하여 진단에 “부적절”한 예는 보고에 따라 6~20%⁸⁻¹²⁾까지 다양하다. 부적절한 검체율이 세침흡인을 시술하는 술자들에 따라 다른데¹¹⁾, 본 연구에서도 병리의사가 외과계 환자를 대상으로 세침흡인을 시행한 군이 4%

로 내과 전공의에 의해 내과계 환자에서 시행한 균의 30.4%에 비해 부적절 검체의 비율이 더 낮았다. 부적절 검체율에 차이가 있는 것은 두 군을 구성하는 환자들의 질환의 발생빈도가 다르기 때문으로 해석할 수도 있겠지만 내과 전공의에 비해 세침흡인을 시술하는 병리의사의 세침흡인술의 반복시행에 따른 경험의 차이에 기인한다고 생각한다. 본 연구에서 각 환자당 세침흡인을 시행한 횟수는 내과계에서 시행한 예는 대개 1회, 병리과에서 시행한 예는 대개 2회로 Hamburger 등⁷⁾이 제시한 7~8회에 못 미쳤고 이점이 본 연구에서 부적절 검체의 비율이 상당히 높게 나온 원인중의 하나로 생각해 볼 수 있다. 그러나 한 환자에게 7~8회의 세침흡인을 하는 것은 환자에게 물리적 및 정신적으로 좀더 많은 고통을 주고, 진료시간을 길게 하며 병리의사의 판독업무량을 증가시켜, 한국적 의료현실에서는 비현실적이다. 본 연구에서 병리의사가 2회 세침흡인을 시행한 경우, “부적절 검체”의 비율이 4%로 감소하였으며, 이는 다른 연구자의 성적¹³⁾과 유사하므로 2~3회 세침흡인을 시행하는 것이, 부적절한 검체를 줄이는 적절한 횟수로 생각한다.

선종성갑상선종대와 여포상종양을 감별하는 것은 수술할 필요가 있는 환자를 골라내기 위해 필요하나 세침흡인 세포검사로 여포상암종과 여포상선종을 감별하는 것뿐만 아니라³⁾ 여포상종양과 선종성갑상선종대를 감별하는 것은 용이하지 않다.^{10~11, 14~17)} 일반적으로 선종성갑상선종대와 여포상종양을 감별하기 위해 이용하는 기준은 여포상종양은 콜로이드는 적고 여포세포의 수가 많으며 소여포가 있는 점이다.¹¹⁾ 그러나 두 질환의 세포학적 소견이 매우 유사하여 특히 세포가 많거나 소여포성 형태를 보이는 경우를 감별하는 것이 어려워 두 질환간에 세포학적 진단을 자주 혼동한다. 저자도 이 두 질환을 감별하기 어려울 때가 있

어 이 두 질환을 세분하지 못하고 “여포세포 증식”이라는 세포학적 진단 용어를 사용하기도 하였으나, 이 진단 군에 속하는 예는 추적 세침흡인 세포검사에서는 91%가 선종성갑상선종대 이었다. 또 세포학적으로 여포상종양으로 진단하였던 7예 중 4예가 추적 세침흡인 세포검사에서는 선종성갑상선종대로 진단하는 등 감별진단에 어려움이 있었다. 다른 저자의 결과에서도 같은 어려움을 보고하였고,^{11, 14~15)} 이 두 질환을 조직학적으로 감별하는 것도 어려울 때가 있다.

일반적으로 유두상암종에 비해 발생빈도가 낮은 여포상암종이나 도상암종을 비교적 흔하게 양성질환인 선종성갑상선종대로 오진하였다. 그러나 이때 나타나는 세포의 크기가 작고 세포질이 적어 선종성갑상선종대와 유사하나 세포의 크기가 다양하고 삼차원적 구조를 이루는 점이 감별점이었다.

세침흡인 세포검사에서 풍부한 호산성 세포질과 한쪽에 치우친 핵을 보인 “호산성 세포”를 관찰할 때 “호산성종양”과 감별을 요하는 질환으로는 하시모토 갑상선염과 선종성갑상선종대이다.^{18, 19)} 저자가 세침흡인 세포검사서 호산성종양으로 진단하였던 1예도 추적 세침흡인 세포검사에서는 선종성갑상선종대로 진단하였다. 하시모토 갑상선염에서 관찰하는 호산성 세포는 그 수가 많지 않으며 세포가 함포체성으로 응집하고 핵이 농축하고 핵소체는 보이지 않는다. 선종성갑상선종대에서 관찰할 수 있는 “호산성 세포”도 수가 적으며 주변에서 호산성 세포가 아닌 여포세포를 같이 관찰할 수 있고 도말 배경에 콜로이드가 있는 점이 호산성종양과의 감별점이다. 호산성종양에서 관찰하는 호산성 세포는 수가 많고 다형성이 있으며 세포간의 응집력이 떨어진 균집을 형성하고 핵이 한쪽으로 치우쳐 있으며 커다란 핵소체를 관찰할 수 있다. 이와 같은 감별점을 고려하여 신중히 진단하는 것이 수술적

으로 절제하여 악성여부를 확인하여야 할 호산성종양과 내과적 치료를 하여도 되는 선종성 갑상선종대를 구분하는 데에 필요하다.

세침흡인 세포검사로 갑상선의 염증성 병변을 진단하는 것은 비교적 높은 정확도를 보인다¹³⁾. 본 연구에서도 하시모토 갑상선염의 모든 예를 조직학적으로 확인하지는 않았지만 검사실 소견과 임상소견을 종합해 볼 때 세침흡인 세포검사상 하시모토 갑상선염으로 진단한 예는 100%의 진단정확도를 보였다. 반면, 하시모토 갑상선염을 암종으로 오진하는 경우가 종종 있으며,^{2-3, 15-16)} 본 연구에서도 2예를 악성으로 오진하였다.

갑상선 세침흡인 세포검사를 갑상선 결절환자의 수술을 위한 선별검사로 이용하기 위해서는 종양성 병변을 양성병변으로 오진하는 위음성률이 적어야만 신뢰할만한 검사로 이용할 수 있다¹²⁾. 갑상선의 세침흡인 세포검사의 성적은 예민도 및 민감도를 계산하는데 있어 분모를 연구를 시행한 전 집단을 대상으로 하느냐, 혹은 외과적으로 절제한 예만을 대상으로 하느냐에 따라서 다양하며 분수에 "Indeterminate", "Suspicious malignancy", "Possibly neoplastic" 등의 용어로 진단한 예를 포함하는지 여부에 따라¹⁰⁾, 혹은 여포상종양으로 진단하는 예의 통계처리를 어떻게 하는지에 따라 그 값이 많이 달라질 수 있어서 진단정확도 및 위음성률, 위양성률 등의 보고가 매우 다양하여²⁾ 그 성적을 비교하는데 어려움이 있다. 갑상선 세침흡인 세포검사에서 적합검체 중 악성종양이나 여포상종양의 진단 정확도는 69%¹⁰⁾, 83.7%¹⁷⁾로서 저자의 갑상선 세침흡인 세포검사의 성적과 비슷하다.

갑상선 세침흡인 세포검사의 목적이 결절의 대부분을 차지하는 양성결절과 소수의 수술이 필요한 종양성 병변을 선별하여 수술하는 것이므로 이 검사를 받은 많은 예가 선종성갑상선종대 등의 양성병변으로 진단받고 조직학적

으로 확인하지 않아서 갑상선 세침흡인 세포검사의 실제의 진단 정확도, 위음성률, 위양성률 등의 진단 성적을 논하는 것은 어렵다. 그러나 세침흡인 세포검사로 양성으로 진단 받고 임상적으로도 양성 병변에 합당한 소견을 보인 예들을 평균 6.1년간 추적 조사한 Grant 등¹²⁾에 의하면 439예 중 0.7%만이 후에 악성으로 판명하였고, Boey 등²⁰⁾에 의한 연구에서도 2.1%가 악성으로 판명하여 세침흡인 세포검사로 악성 결절을 위음성으로 양성 질환으로 진단하는 율은 극히 낮은 것으로 알려져 있다. 그러나 대개의 수술로 절제한 예를 대상으로 한 연구에서는 위음성률이 5%²⁰⁾로 이보다 높으며 이는 세침흡인 세포검사 진단은 양성 질환이나, 임상적 소견으로 악성을 의심하는 예를 확진을 위해 수술로 절제하기 때문으로 생각한다.

갑상선 세침흡인 세포검사상 "악성의심"으로 진단하는 율은 11~17%^{12, 19)} 정도인데 "악성의심"으로 진단하였던 예들의 50% 이상에서 악성 병변으로 확진하였고,^{19, 21, 22)} 전체의 약 20% 내지 30%가¹⁹⁾ 여포상종양, 호산성종양 등을 포함한 종양성병변을 의심한다고 세포검사로 진단하여 약 20%^{12, 19)}가 악성이었다. 갑상선 세침흡인 세포검사에 있어 "악성의심"이나 "Indeterminate" 등으로 진단하는 것은 세포병리 진단에서는 피할 수 없는 고유의 문제점으로 받아들여지고 있고 비록 악성이나 종양성으로 의심하는 병변 중 악성병변의 비율이 20% 정도로 낮을지라도 악성병변을 놓치지 않기 위해 수술적 절제를 하는 것이 타당하다고 주장하였다²²⁾. 본 연구에서는 조직학적으로 확진한 예중 10.4%를 세포검사상 "악성의심"으로 진단하였고, 이 "악성의심"군중 42.3%가 조직병리 검사에서도 악성질환으로 진단하여 세포학적으로 "악성의심"이 악성 질환일 확률이 높았고, 비정형성 병변으로 진단하는 경우에는 26.7%가 악성질환이었다. 이것은 본 연구에서, 다른

연구자들의 “Indeterminate” 혹은 “Suspicious”군을 “악성의심”과 “비정형성병변”의 두 군으로 세분하여 분류한 때문으로 생각한다.

세침흡인 세포검사를 갑상선 결절의 양성과 악성 여부를 감별하는데 이용하기 이전에는 수술로 절제한 갑상선 결절 중 악성질환이 차지하는 비율이 10~20%이었으나, 세침흡인 세포검사를 이용하기 시작한 이후에는 갑상선 절제술을 받는 사람의 수가 감소하고, 절제한 갑상선 결절 중 악성질환이 차지하는 비율이 증가하였다고 보고하였다.^{3, 12, 19, 22~23)} 본 연구에서도 갑상선 수술에 중 악성질환과 양성질환이 차지하는 비율을 비교한 결과 본 연구의 대상이 병리의사가 세침흡인 세포검사에 참여한 1990년 및 1991년과 임상시에 의해서만 세침흡인 세포검사를 시행한 그 이전 3년간, 총 5년간 본 병원에서 조직 검사를 시행한 예 중 갑상선 수술 예가 점차 감소하고 수술에 중 악성질환이 차지하는 비율이 30% 정도에서 50% 이상으로 증가하여, 갑상선 세침흡인 세포검사를 갑상선 결절환자를 선별하여 진료하는데 유용하게 이용하였다.

결 론

갑상선 결절의 세침흡인 세포검사 1,850예의 세포학적 진단을 검토하고 수술을 시행하였던 227예의 조직학적 진단과 비교한 결과 86.4%의 민감도, 70.7%의 특이도, 79.0%의 진단정확도, 7.0%의 위양성률, 8.4%의 위음성률이었다. 세침흡인 세포검사상 2회 이상 반복하여 양성질환으로 진단하고 임상적으로도 합당한 선종성갑상선종대 171예와 하시모토씨 갑상선염 11예도 확진예로 간주하여 총 409예의 진단성적을 재처리하면 90.1%의 특이도, 89.1%의 진단정확도, 3.9%의 위양성률, 4.6%의 위음성률을 얻었다. 세침흡인 세포검사 성적을 내과 전공

의가 시행한 1,528예와 병리의사가 시행한 322예로 나누어 비교해 보면, 내과 전공의가 시행한 군에서는 부적절검체가 465예(30.4%)이었고, 병리의사가 세침흡인을 시행한 군에서는 부적절검체가 13예(4.0%)로 내과 전공의가 시행한 군에서 부적절검체를 더 자주 관찰하였다. 16예의 위양성 예를 분석해보면 13예가 선종성갑상선종대, 2예가 하시모토 갑상선염, 1예가 육아종성 갑상선염 이었다. 19예의 위음성 예들은 10예가 유두상암종, 1예가 도상암종, 3예가 여포상암종, 5예가 여포선종으로 이들 모두 세침흡인 세포검사에서는 선종성갑상선종대로 진단하였다. 비슷한 기간 중 시행한 갑상선 수술에 중 악성질환과 양성질환이 차지하는 비율을 비교한 바, 전체 갑상선 절제술 예 중 악성질환이 차지하는 비율이 56%까지 증가하여 갑상선 세침흡인 세포검사가 갑상선 결절 환자를 진료하는데 유용함을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Rojas MT, Gharib H: Nodular thyroid disease: Evaluation and management. *N Engl J Med* 313: 428-436, 1985
2. Mazzaferri EL: Thyroid cancer in thyroid nodules: Finding a needle in the haystack. *Am J Med* 93: 359-362, 1992
3. Colacchio TA, Legerfo P, Feind CR: Fine needle cytologic diagnosis of thyroid nodules: Review and report of 300 cases. *Am J Surg* 140:568-571, 1980
4. Williams AC, Davis JM, Kiely AA: Thyroid cancer in 1,330 cases of surgical goiter. *Am J Surg* 104:672-676, 1962
5. 정연학, 이광만, 정용철, 채권복: 외과적 갑상선 결절의 임상적 고찰. *외과학회지* 35:123-131, 1988
6. 이동화, 김상효, 백낙환: 갑상선 절제술 192예에 대한 임상적 고찰. *외과학회지* 32:151-158, 1987
7. Hamburger JI, Husain M, Nishiyama R, Nunez C, Solomon D: Increasing the accuracy of fine-needle biopsy for thyroid nodules. *Arch Pathol Lab Med* 113:1035-1041, 1989

8. Rosen IB, Wallace C, Strawbridge HG, Walfish PG: Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. *Surgery* 90:747-756, 1981
9. 권계현, 진소영, 이동화: 갑상선 병변의 세침흡인 세포검사의 유용성에 관한 연구. *대한세포병리학회지* 7:111-121, 1996
10. 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
11. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal DL: Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 63:718-725, 1989
12. Grant CS, Hay ID, Gough IR, Mccarthy PM, Goellner JR: Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery* 106:980-986, 1989
13. Friedman M, Shimaoka K, Getaz P: Needle aspiration of 310 thyroid lesions. *Acta Cytol* 23:194-203, 1979
14. Kung ITM: Distinction between colloid nodules and follicular neoplasms of the thyroid: Further observations on cell blocks. *Acta Cytol* 34:345-351, 1990
15. Gerfo PL, 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
16. 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
17. 박경미, 고일향: 갑상선 질환의 진단에 있어서 세침흡인 세포학적 검사의 중요성-조직학적으로 확진된 153예에 대한 연구-. *대한세포병리학회지* 7:122-133, 1996
18. Galera-Davidson H: Diagnostic problems in thyroid FNAs. *Diagn Cytopathol* 17:422-428, 1997
19. Gharib H, Goellner JR, Zinsmeister AR, Grant CS, Van Heerden JA: Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Ann Intern Med* 96:221- 232, 1982
20. Boey J, Hsu C, Collins RJ: False-negative errors in fine-needle aspiration biopsy of dominant thyroid nodules: A prospective follow-up study. *World J Surg* 10:623-630, 1986
21. Klemi PJ, Joensuu H, Nylamo E: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Acta Cytol* 35:434-438, 1991
22. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, Rigopoulou D, Valdepenas MPR, Lazaro E, Perez-Barrios A, De Agustin P: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. *Cancer* 59:1206-1209, 1987
23. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ, Goellner JR, Jinsmeister AR: Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med* 73:381-384, 1982