

갑상선 결절에서 세침흡인검사와 동결조직검사의 의의

계명대학교 의과대학 이비인후과학교실

송달원 · 손수길 · 최종원 · 신승진 · 김태종 · 남성일 · 안병훈

= Abstract =

Significance of Fine-Needle Aspiration Cytology and Frozen Section Biopsy in Thyroid Nodules

Dal Won Song, M.D., Su Gil Sohn, M.D., Jong Won Choi, M.D.,
Seung Jin Shin, M.D., Tae Jong Kim, M.D.,
Sung Il Nam, M.D., Byung Hoon Ahn, M.D.

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Background and Objectives : Fine needle aspiration(FNA) cytology is a simple, safe and relatively accurate procedure of diagnosing thyroid nodules. Although the frozen section biopsy is well known as more reliable method than FNA and has high specificity, whether it is necessary it leaves room for adverse criticism. Authors have compared preoperative FNA cytology and frozen section biopsy with permanent histologic findings and evaluated the significance of FNA cytology and frozen section biopsy.

Materials and Methods : The medical records of 110 patients who underwent FNA cytology and frozen section during thyroidectomy from September, 1997 to December, 2001 at the Department of Otolaryngology, School of Medicine, Keimyung University were analyzed retrospectively.

Results : Sensitivity, specificity, accuracy of FNA was 75%, 91.4%, and 85.5% respectively. Sensitivity, specificity and accuracy rate of frozen section biopsy were 92.5%, 100% and 97.3% respectively.

Conclusion : FNA is simple, with rare complication and its diagnostic accuracy is comparatively so high that it is being used as primary test to diagnosis thyroid nodules. But frozen section is more accurate and may be helpful to suspicious FNA findings or if it beyond capacity of FNA. Therefore despite of the fact that the intra-operative frozen is more expensive and time consuming, it is very helpful to the treatment of thyroid nodules by using jointly with FNA.

KEY WORDS : Thyroid nodule · Fine needle aspiration cytology · Frozen section biopsy.

서 론

갑상선 결절 환자의 빈도는 성인에서 2~4%로 비교적 높으며, 그 중 양성과 악성을 구별하는 것은 갑상선 환자의 치료 방침을 결정하는데 중요하다. 생화학적 검사, 갑상선 주

사 스캔, 갑상선 초음파, 전산화 단층촬영 등이 진단에 도움을 주나 양성과 악성의 감별에는 미흡하다. 과거 조직학적 진단법인 조직생검이나 굵은 바늘을 이용한 천자 등의 검사는 합병증의 빈도가 비교적 높은 검사로 근래에는 잘 사용되지 않고 있다. 세침흡인검사는 Martin과 Ellis¹⁾에 의해 1930년대 소개된 이후 1952년 Soderstrom²⁾이 갑상선 결절 환자에서 처음 시도되어 이 후 보완을 통해 현재 대부분의 병원에서 갑상선 결절환자에서 일차적 검사로 사용되고 있다. 세침흡인검사는 비용이 저렴하고 간편하게 시행할 수 있을 뿐만 아니라 수술적 치료가 필요한 환자를 선별하

교신저자 : 송달원, 700-712 대구광역시 중구 동산동 194
계명대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (053) 250-7715 · 전송 : (053) 256-0325
E-mail : dwsong@dsmc.or.kr

는데 있어 다른 검사보다 우수하며 민감도, 특이도, 진단의 정확도가 비교적 높다³⁻⁵⁾. 술 중 동결절편검사는 세침흡입검사보다 더 신뢰성 있는 검사이며, 진단의 특이도가 높아⁶⁻¹¹⁾ 갑상선 결절의 진단에 있어 세침흡입검사와 상호 보완적으로 널리 이용되고 있다. 그러나 세침흡입검사로 진단이 내려진 경우에 수술 중에 시행하는 동결절편검사가 과연 시간과 비용적인 점으로 꼭 필요한가 하는 등의 문제점이 있다. 저자들은 갑상선 결절로 수술 받은 환자 중 본원에서 술 전 세침흡입세포검사와 술 중 동결절편검사를 술 후 확인된 병리조직학적 진단과 비교 검토하여 세침흡입검사 및 동결절편검사의 진단적 의의 및 유용성을 알아보았다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 2001년 12월까지 계명대학교 의과대학 이비인후과학교실에서 갑상선 결절로 수술을 받은 환자들 중에서 술 전 세침흡입검사와 술 중 동결절편검사를 시행받은 110예를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 연령분포는 16세에서 85세까지였고 평균연령은 46세였으며 30대가 25명으로 가장 많았다. 남자는 13명, 여자는 97명으로 남녀 비는 1 : 7.5이었다. 세침흡입검사와 동결조직검사를 최종 병리조직검사의 결과와 비교하여 민감도, 특이도, 진단의 정확도를 계산하였다. 결과 도출시 이형세포(atypical cell), 악성으로 의심되는 경우(suspicious malignancy)는 악성으로, 여포상 신생물(follicular neoplasm), 여포상 신생물의 이형인 휘르틀레세포 신생물(hurthle cell neoplasm)은 양성으로 분류하였다.

1. 세침흡입검사 방법

세침흡입검사는 주의깊게 전경부를 촉진하여 결절을 확인하고 검지와 중지로 병소를 고정하고 23 gauge 바늘에 10cc 일회용 주사기를 Cameco syringe pistol을 사용하여 3~4개의 검체를 얻어, Diff-Quik 방법 및 Papanicolaou 방법으로 염색한 후 판독하였다.

2. 동결절편 검사 방법

동결절편검사는 전기냉동박절기, 2800 Frigocut기종(Reichert-Jung, West Germany)을 이용하였으며 Optimal cutting Temperature compound로 검체를 고정하여 액체 질소통에 1분간 동결시켜 동결절편을 얻은 후, Hematoxylin-Eosin 염색을 시행하여 판독하였다.

결 과

1. 병리조직학적 진단

술 후 최종 병리조직학적 진단결과는 전체 110예 중에서

양성이 70예(63.6%), 악성이 40예(36.4%)였으며, 양성중에서는 결절성 과증식이 33예, 여포상 신종 23예로 많았고, 악성중에서는 유두상암이 31예로 가장 많았다(Table 1).

2. 세침흡입검사의 진단

세침흡입검사는 전체 110예 중에서 양성이 74예(67.3%), 악성이 36예(32.7%)였다. 양성중에서는 양성 갑상선 결절이 25예, 여포상 신생물 22예로 많았고, 악성중에서는 유두상암이 22예로 가장 많았다(Table 2).

3. 세침흡입검사와 병리조직학적 진단소견의 비교

세침흡입검사서 양성으로 진단된 74예 중에서 10예에서 악성이었고, 악성으로 진단된 36예 중 6예에서 양성으로 진단되었다. 최종병리조직검사서 미세 유두상암종으로 진단된 4예 중 3예는 세침흡입검사에서는 negative for malignancy로 진단되었고, 나머지 1예는 초음파유도하 세침흡입검사를 시행하여 유두상암으로 진단되었다. 또한 최종병리조직검사서 잠복 유두상암종으로 진단된 2예 중 1예는 양

Table 1. Result of Permanent biopsy on thyroid nodules

Result	No. of cases (%)
Benign	70 (63.6)
Adenomatous hyperplasia	9 (8.2)
Follicular adenoma	23 (20.9)
Hashimoto's thyroiditis	2 (1.8)
Hurthle cell adenoma	3 (2.7)
Nodular hyperplasia	33 (47.1)
Malignant	40 (36.4)
Anaplastic ca	1 (0.9)
Medullary ca	2 (1.8)
Micropapillary ca	4 (3.6)
Occult papillary ca	2 (1.8)
Papillary ca	31 (28.2)
Total	110 (100)

Table 2. Result of FNA on thyroid nodules

Result	No. of cases (%)
Benign	74 (67.3)
Adenomatous hyperplasia	2 (1.8)
Benign thyroid nodule	25 (22.8)
Colloid cyst	3 (2.7)
Colloid goiter	1 (0.9)
Negative for malignancy	17 (15.5)
Follicular neoplasm	22 (20)
Hurthle cell neoplasm	4 (3.6)
Malignant	36 (32.7)
Atypical cell present	12 (10.9)
Papillary ca.	22 (20)
Suspicious malignancy	2 (1.8)
Total	110 (100.0)

* : FNA : Fine needle aspiration

Table 3. Comparison of FNA finding and pathologic diagnoses

FNA Cytologic diagnosis	Pathologic diagnosis		Total
	Benign	Malignancy	
Benign			
Adenomatous hyperplasia	2	0	2
Benign thyroid nodule	24	1*	25
Colloid cyst	2	1	3
Colloid goiter	1	0	1
Negative for malignancy	14	3*	17
Follicular neoplasm	17	5	22
Hurthle cell neoplasm	4	0	4
Subtotal	64	10	74
Malignant			
Atypical cell present	5	7	12
Papillary Ca.	0	22	22
Suspicious malignancy	1	1	2
Subtotal	6	30	36
Total	70	40	110

1* : Occult papillary cancer in permanent biopsy
3* : Micropapillary cancer in permanent biopsy

Table 4. Comparison of FNA and Permanent pathology

FNA results	Permanent pathology		
	Malignant	Benign	Total
Malignant	30	6	36
Benign	10	64	74
Total	40	70	110

TP : true positive, FN : false negative, TN : true negative, FP : false positive
Sensitivity (TP/TP+FN) = 30/40 = 75%
Specificity (TN/TN+FP) = 64/70 = 91.4%
Positive predictive value (TP/TP+FP) = 30/36 = 83.3%
Negative predictive value (TN/TN+FN) = 64/74 = 86.5%
False positive rate (FP/FP+TN) = 6/70 = 8.6%
False negative rate (FN/FN+TP) = 10/40 = 25%
Diagnostic accuracy (TP+TN/TP+TN+FP+FN) = 94/110 = 85.5%

성 갑상선 결절로 나머지 1에는 초음파 유도하 세침흡인검사서 유두상암으로 진단되었다(Table 3). 세침흡인검사의 민감도는 75%, 특이도는 91.4%, 위음성율은 25%, 위양성율은 8.6%이고 진단의 정확도는 85.5%였다(Table 4). 특이도계산서 세침흡인검사상 이형세포나 의학적으로 나온 경우 진단이 다른 경우가 많았으며, 유두상암으로 진단된 경우에는 모두 악성으로 판명되었다.

4. 동결절편검사의 진단

전체 110예 모두 수술 중에 동결조직검사를 시행하였고 양성인 73예(66.4%), 악성이 37예(33.6%)였다. 양성으로 진단된 73예 중 세부 병명없이 양성으로만 결과를 준 경우가 51예로 가장 많았고, 여포상 선종이 13예였다. 악성중에서는 유두상암으로 진단된 경우가 29예로 가장 많았다(Table 5).

Table 5. Result of frozen finding on thyroid nodules

Results	No. of cases (%)
Benign	
Benign	73 (66.4)
Benign	51 (46.4)
Follicular adenoma	13 (11.8)
Hashimoto's thyroiditis	1 (0.9)
Hurthle cell adenoma	4 (3.6)
Negative for malignancy	2 (1.8)
Nodular hyperplasia	2 (1.8)
Malignant	37 (33.6)
Follicular variant of papillary ca.	1 (0.9)
Malignancy	
Medullary ca.	1 (0.9)
Micropapillary ca.	1 (0.9)
Occult ca.	1 (0.9)
Occult papillary ca.	1 (0.9)
Papillary ca.	29 (26.4)
Total	110(100.0)

Table 6. Comparison of frozen finding and pathologic diagnoses

Frozen finding	Pathologic diagnosis		Total
	Benign	Malignancy	
Benign			
Benign	49	2	51
Follicular adenoma	12	1	13
Hashimoto's thyroiditis	1	0	1
Hurthle cell adenoma	4	0	4
Negative for malignancy	2	0	2
Nodular hyperplasia	2	0	2
Subtotal	70	3	73
Malignancy			
Follicular variant of papillary ca.	0	1	1
Malignancy	0	3	3
Medullary ca.	0	1	1
Micropapillary ca.	0	1	1
Occult ca.	0	1	1
Occult papillary ca.	0	1	1
Papillary ca.	0	1	1
Subtotal	0	37	37
Total	70	40	110

5. 동결절편검사와 병리조직학적 진단소견의 비교

동결조직검사상 양성인 73예 중 3예가 악성이었고, 악성으로 진단된 37예는 모두 악성으로 진단되었다(Table 6). 동결조직검사의 민감도는 92.5%, 특이도는 100%였고 위음성율은 7.5%, 위양성율은 0%였고 진단의 정확도는 97.3%로 세침흡인검사보다 우수한 결과를 보였다(Table 7).

고 찰

갑상선 결절의 빈도는 성인에서 약 2~4%로 보고되고 있

Table 7. Comparison of Frozen section biopsy and permanent pathology

Frozen section	Permanent pathology		
	Malignant	Benign	Total
Malignant	37	0	37
Benign	3	70	73
Total	40	70	110

TP : true positive, FN : false negative, TN : true negative, FP : false positive
 Sensitivity (TP/TP+FN) = (37/40) = 92.5%
 Specificity (TN/TN+FP) = (70/70) = 100%
 Positive predictive value (TP/TP+FP) = 37/37 = 100%
 Negative predictive value (TN/TN+FN) = 70/73 = 95.9%
 False positive rate (FP/FP+TN) = 0/70 = 0%
 False negative rate (FN/FN+TP) = 3/40 = 7.5%
 Diagnostic accuracy (TP+TN/TP+TN+FP+FN) = 107/110 = 97.3%

으며, 그 중 악성의 비율은 5% 이하로 드물다⁽⁴⁾⁵⁾⁹⁾. 고식적 방법인 병력, 이학적 검사, 갑상선 주사소견, 갑상선 초음파 검사 등으로 수술 전 악성의 가능성이 높아 수술한 경우 수술로 적출한 결절의 10~35%에서 악성으로 판명되었다는 보고가 있으므로 좀 더 정확히 양성과 악성을 구별할 수 있는 병리 조직학적 검사가 요구되었다⁽⁵⁾. 세침흡인검사는 1952년 Soderstrom가 갑상선에 처음 적용한 이후 굵은 바늘 (18 gauze) 천자를 시행하여 여러 합병증이 동반되어 대중화되지 못하였으나 1970대 중반 직경이 큰 침 대신 세침의 이용과 Papanicolau 염색이 실용화 되면서 시술이 안전하고 비용이 저렴하고, 민감도가 61.9%에서 98.4%까지, 특이도는 71.4%에서 100%로 높아져⁽³⁻⁹⁾ 갑상선 결절의 진단에 널리 사용되고 있다. 이러한 세침흡인검사의 도입으로 갑상선 수술예가 감소했고, 수술 후 최종 병리조직검사항 악성으로 판명된 예가 증가하였으며, 치료비용도 감소하였다⁽³⁾. 세침흡인검사는 간단한 조직학적인 진단방법으로 정확도가 높고 합병증이 거의 없어 갑상선 결절의 치료 방침에 도움을 줄 수 있다. 또한, 수술 환자 중에서 악성 환자의 비율을 높일 수 있으며, 그 외 다른 검사를 줄일 수 있고, 갑상선으로 전이된 타 악성 종양의 진단에도 도움을 줄 수 있다. 합병증으로는 검사시 불쾌함, 일시적인 반회신경마비, 혈종, 흡인부위로의 암세포 파종, 검사 후 결절의 괴사 등이 있을 수 있으나 매우 드문 것으로 알려져 있으며⁽⁸⁾¹⁶⁾ 천자통로의 암세포파종인 경우는 보고된 예가 매우 드물며 천자 통로에 암세포가 인접된 경우에도 수술 후 환자의 예후에는 영향을 미치지 않는다고 보고하였다⁽⁸⁾¹⁶⁾.

그러나, 세침흡인검사의 진단적 한계점도 보고되고 있다. 첫째는 천자의 내용물이 낭성인 경우 감별 진단에 어려움이 있는데 대부분의 낭성천자는 선종성 갑상선종의 낭성변화이나, 0~33%에서 암종세포가 보일 수 있으므로 악성의 낭성변화를 항상 고려하여야 한다⁽⁶⁾. 본 연구에서는 고형성분

과 함께 낭종성분이 존재하였던 갑상선 결절 25예 중에서 22예에서는 세침흡인검사로 감별진단이 가능하였으나, 단지 양성 낭종으로만 진단된 3예가 있었는데 그 중 2예는 양성으로 판명되었으나 1예에서 동결절편검사에서 악성으로 진단되어 수술시 악성에 준하여 수술을 시행하였으며 최종 병리조직검사에서 악성으로 판명되었다. 둘째, 림프구가 주종을 이룰 때 진단에 어려움이 있는데 특히 염증성 병변과 악성 림프종의 감별이 어렵다⁽⁶⁾. 본원에서는 세침흡인 검사상 염증성 병변으로 진단된 경우는 없었다. 하시모토갑상선염으로 최종 병리조직검사로 판명된 예가 2예 있었는데 세침흡인검사상 이중 1예는 이형세포로, 1예는 양성 갑상선 결절로 진단되어 염증성 병변 진단에 어려움이 있었다. 그러나, 동결절편검사에서 1예에서는 하시모토갑상선염으로 진단이 일치했고, 1예에서는 단지 양성으로만 진단되었다. 셋째, 여포상 신생물은 악성감별이 세포의 모양으로 구분되어지는 것이 아니라 피막과 혈관의 침범정도로 판단하는데 세침흡인 검사만으로는 구분이 어려워 수술 후에 최종 진단을 얻을 수 있다. 본 연구에서는 세침흡인검사로 여포상 신생물이 22예, 휘트트레세포 신생물이 4예로 총 26예 중 최종병리검사에서는 양성으로 진단된 경우가 22예였고 악성으로 진단된 경우는 4예였으며 이는 모두 유두상암종으로 결과가 나와 여포상 신생물의 진단에 어려움이 있었다. 동결절편검사에서는 여포상 선종으로 진단된 13예 중 11예에서는 최종 병리검사와 일치하였으나 1예는 결절성 과증식, 1예는 유두상암으로 진단되었고, 휘트트레세포 선종으로 진단된 4예 중 3예에서 최종병리검사와 일치하였으나 1예에서는 여포상 선종으로 진단되었다. 여포상 신생물 진단에 동결절편검사 또한 어려움이 있었으나 세침흡인검사보다는 진단에 있어 결과가 우수하였다. 최근에는 이러한 여포상 병변에 대해 세포조직학적으로 진단에 어려움이 있어 분자생물학적 방법을 이용하여 진단의 정확도를 높이려는 보고들이 있다⁽⁷⁾. 넷째, 충분한 검체를 얻지 못하는 경우로 이는 보고자에 따라 8.3%에서 28.4%까지 보고하고 있는데 중요한 요인으로 낭종성 결절인 경우 내용물의 괴사로 인해 충분한 양의 세포가 검출되지 않기 때문이다⁽²⁾³⁾⁵⁻⁹⁾. 이 경우 반복 검사를 시행해도 적절한 검체를 얻을 수 없는 경우가 5~10% 정도 보고되고 있다⁽⁸⁾. 따라서 좀 더 정확한 진단을 위해서 세침한 촉진과 반복 검사 그리고 필요시에는 초음파를 병용하여 경험이 풍부한 병리의사가 판독하는 것이 중요하다⁽⁹⁾. 본원에서는 결절이 이학적 검사상 정확히 만져지지 않으면 초음파 유도하에 세침흡인 검사를 시행하였으며, 검체가 불충분할시 반복적 흡인을 통해 검체를 얻어서 불충분한 검체를 얻은 경우는 없었다.

동결절편검사는 1891년 Welch에 의해 처음 소개되었으

며 Wilson과 MacCarty에 의해 진단적 방법으로 발전하게 되었다²⁰⁾. 동결절편검사는 수술 도중 세침흡인검사와 결과를 비교해서 양성, 악성 여부를 판정하여 수술 범위를 결정하는데 도움이 되어 재수술의 가능성을 줄일 수 있고, 림프절 전이가 의심되는 경우와 부갑상선같은 작은 구조물의 확인에 도움이 되며, 수술 전에 확인이 되지 않았고 술 중에 우연히 발견된 반대편 엽에서의 검사 등 세침흡인검사의 상호 보완적인 검사로 고려해야 한다¹⁰⁾.

일부에서는 세침흡인검사가 민감도에서 동결절편검사보다 우수하며, 양성 종양이나 확실한 악성종양의 진단에서 동결절편검사에 뒤지지 않는다하여 시간과 비용적인 면을 고려하여 불충분한 검체나 여포상신생물의 경우에서만 시행하고자 주장하였다¹¹⁾. Hamburg¹³⁾ 등은 359명을 대상으로 하여 세침흡인검사와 동결절편검사에서의 양성 및 악성 감별시 진단의 정확도를 비교해 보았는데 양측에서 큰 차이를 보이지 않았고, 세침흡인검사만 시행하여도 99%에서 술 중 동결절편검사와 결과가 일치하여서 술 중 동결절편검사는 불필요하다고 하였다. 그러나 Layfield¹⁴⁾ 등에 의하면 세침흡인검사가 민감도는 높으나 특이도가 낮아서 세침흡인검사만으로 수술을 할 경우 필요 없이 수술범위가 확대될 수 있어서 갑상선 수술시 모든 경우에서 동결절편검사를 시행하여야 한다고 하였다. 또한, 동결조직검사가 특이도가 높기 때문에 갑상선 수술에서 항상 시행하여야 한다는 보고도 있다³⁾¹⁴⁾. 하지만 동결절편검사가 불필요하다고 주장한 군에서도 세침흡인검사로 진단을 할 수 없는 경우, 경부림프절로 전이 가능성이 있을 때, 수술 중 우연히 발견한 갑상선 결절의 진단을 위해서는 동결절편검사가 중요한 역할을 한다고 하였다²⁾¹³⁾.

본 교실에서도 동결절편검사가 특이도가 100%였고, 민감도, 진단의 정확도에서 세침흡인검사보다 우수하였으므로 비용과 시간적인 문제가 있더라도 동결절편검사를 병용함으로써 갑상선 결절의 진단에 유용하게 사용되리라 생각된다. 하지만, 세침흡인검사상 유두상암으로 진단된 22예에서는 모두 악성으로 세침흡인검사의 특이도가 100%였으므로 세침흡인검사서 유두상암중인 경우에는 동결절편검사가 필요하지 않은 것으로 생각된다.

결 론

본 연구에서는 갑상선 결절의 진단 방법으로 세침흡인세포검사는 간편한 방법이고 민감도(75%), 특이도(91.4%), 진단의 정확도(85.5%)가 비교적 높아 술 전 진단에 유용하여 환자의 치료방침 및 수술방법 등을 결정하는데 도움을 주었다. 그러나 동결절편검사의 민감도(92.5%), 특이도(100%), 진단의 정확도(97.3%)가 세침흡인검사보다 더 우수하였고,

세침흡인검사의 진단적 한계점이 있는 부분에서도 도움을 줄 수 있었다.

중심 단어 : 갑상선 결절 · 세침 흡인 검사 · 동결조직검사.

References

- 1) Martin HE, Ellis EB : *Biopsy by needle puncture and aspiration. Am J of Surg.* 1930 ; 92 : 169-181
- 2) Sorderstorm N : *Puncture of goiters for aspiration biopsy. Acta Ned Scand.* 1952 ; 144 : 237
- 3) Gharib H, Goellner JR : *Fine needle aspiration biopsy of the thyroid : An appraisal. Ann Intern Med.* 1993 ; 118 : 282-289
- 4) Ramicott CE, Pretirious HT, Chu EW, et al : *Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. Arch Int Med Scand.* 1984 ; 144 : 1169-1173
- 5) Anderson JB, Webb AJ : *Fine-needle aspiration biopsy and the diagnosis of thyroid cancer. Br J Surg.* 1987 ; 74 : 292-296
- 6) Harsoulis P, Leontsint M, Economout A, Gerasimidis T, Smbaronis C : *Fine needle aspiration biopsy cytology in the diagnosis of thyroid cancer : comparative study of 213 operative patients. Br J Surg.* 1986 ; 73 : 461-464
- 7) Altavilla G, Pascale M, Nenci I : *Fine needle aspiration cytology of thyroid gland disease. Acta Cytol.* 1990 ; 34 : 251-256
- 8) Kim GH, Shim YS, Oh KK, Lee YS, Jang JJ : *Diagnostic significance of fine needle aspiration cytology on thyroid nodules. Korean J Otolaryngol.* 1993 ; 36 : 1315-1320
- 9) Kim YM, Kim TC, Moon YB, Rho YS, Park YM : *The clinical significance of fine needle aspiration cytology in the surgical management of the thyroid nodules. Korean J Otolaryngol.* 1995 ; 38 : 1081-1087
- 10) Aguilar-Disado M, Ascension C, Inmaculada G, et al : *Thyroid nodules. Role of fine needle aspiration and intraoperative frozen section examination. Acta cytologica.* 1997 ; 41 : 677-682
- 11) Shaha AR, Dimaio T, Webber C, Jaffe BM : *Intraoperative decision making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section. Surgery.* 1990 ; 108 : 964-971
- 12) Keller MP, Crabbe MM, Norwood SH : *Accuracy and significance of fine-needle aspiration and frozen section in determining the extent of thyroid resection. Surgery.* 1987 ; 101 (5) : 632-635
- 13) Hamburger JL, Hamburger SW : *Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. Surgery.* 1985 ; 98 (2) : 307-312
- 14) Layfield JL, Mohrmann RL, Kapald KH, Giuliani AE : *Use of aspiration cytology and frozen section examination for management of benign and malignant thyroid nodules. Cancer.* 1991 ; 68 : 130-134
- 15) Yoon BH, Lee YH : *The fine needle aspiration cytology in thyroid nodules. J of Korean Surg Soc.* 1994 ; 47 : 345-349
- 16) Kim KC, Wang HJ, Suh YL, Chang SH, Lee HS : *Histopathologic comparative study of aspiration biopsy cytology from 139 thyroid nodules. J of Korean Head Neck Oncol.* 1992 ; 8 : 97-105

- 17) De Micco C, Vasko V, Garcia S, Zoro P, Denizot A, Henry JF : *Fine needle aspiration of the thyroid follicular neoplasm : Diagnostic use of thyroid peroxidase immunocytochemistry with monoclonal antibody 47. Surgery. 1994 ; 116 : 1031-1035*
- 18) Gharib H : *Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules : Advantage, limitation, and effect. Myo Clin Proc. 1994 ; 69 : 44-49*
- 19) Klemi PJ, Joensuu H, Nylamo E : *Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. Acta cytologica. 1991 ; 35 : 434-438*
- 20) Jennings ER, Landers JW : *The use of frozen section in cancer diagnosis. Surg Gynecol Obstet. 1957 ; 104 : 60*