

비촉지성 갑상선 결절의 진단에서 초음파 유도하 세침검사법의 임상적 가치

전남대학교 의과대학 외과학교실
최낙선 · 윤정한 · 제갈영종

= Abstract =

A Clinical Significance of Ultrasound Guided Aspiration Cytology in Diagnosis of Impalpable Thyroid Nodule

Nak Seon Choi, M.D., Jung Han Yoon, M.D., Young Jong Jaegal, M.D.

Department of Surgery, Chonnam National University, College of Medicine, Kwangju, Korea

Objectives : Fine needle aspiration cytology(FNAC) is a well established preoperative diagnostic procedure in the thyroid nodules. However, diagnostic accuracy of FNAC varies according to the size and the structural characteristics of thyroid nodule.

We performed the ultrasound guided FNAC(US-guided FNAC) for impalpable thyroid nodule, and estimated the sampling accuracy rate through a comparison study between the cytologic diagnosis and the final histologic diagnosis of the postoperative specimens in order to determine clinical efficacy of the US-guided FNAC.

Materials and Methods : We evaluated 117 patients underwent US-guided FNAC from January 1997 to December 1998. These patients had 129 thyroid nodules to need cytologic examination. Whereas the nodules were sonographically classified into cystic, solid, and mixed type according to echo pattern, the aspirated thyroid specimens were classified into benign, malignant, suspicious, and insufficient.

Results : Positive sampling for diagnostic examination was achieved in 75 nodules(58.1%), and US-guided FNAC in our study showed the accuracy rate of 95.2%, false positivity rate of 0%, and false negativity rate of 5.5%.

Conclusions : US-guided FNAC is a powerful techniques for evaluating cytologic characteristics and allowing a reliable diagnostic result in the impalpable thyroid nodule. However, the experienced technique is recommended in order to obtain the sufficient samples for reliable results.

KEY WORDS : Ultrasound guided fine needle aspiration cytology · Impalpable thyroid nodule.

서 론

갑상선 결절은 성인에서 매우 흔한 질환으로, 그 빈도는 약 4%¹⁻³⁾이다. 그러나, 임상적으로 진단된 결절 중 갑상선암의 빈도는 5% 미만에 불과하다. 따라서 갑상선 결절에 대한 정확한 치료법을 결정하기 위해서는 수술 전 양성

악성의 감별이 중요하지만, 많은 진단법의 개발에도 불구하고 정확한 감별진단은 결코 쉬운 일이 아니다. 즉, 전통적인 방법인 병력, 이학적 검사, 갑상선 주사 소견, 갑상선 초음파 검사 등으로 수술 전 악성의 가능성이 높다고 판단되어 수술을 시행한 경우에도 수술로 적출한 결절의 10~35%⁴⁾만이 악성일 따름이다. 따라서 갑상선 결절의 수술 전 감별 진단에 병리조직학적 진단이 필수적으로 요구되었고, 이러한 병리 조직학적 진단 방법에는 세침흡인 세포검사, 침생검법이 있다.

세침흡인 세포검사(Fine Needle Aspiration Cytology

교신저자 : 최낙선, 501-757 광주광역시 동구 학1동 8번지
전남대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (062) 220-6456 · 전송 : (062) 227-1635

; FNAC)는 술기가 쉽고 경제적이며, 환자에게 큰 부담을 주지 않고 언제든지 외래에서 실시할 수 있으면서 정확도가 높은 진단방법으로 알려져 있다. 이 검사로써 갑상선염 등을 포함한 양성결절에서 불필요한 수술을 피할 수 있고 수술전에 이미 결절의 양성 및 악성 여부를 판단할 수 있으며 특히 그 병리조직학적 소견이 임상적으로 수술방법이나 치료형태에 큰 의의를 갖는 악성종양인 경우 조직 유형을 판단할 수 있게 됨으로서 수술 전에 이미 술식과 수술의 범위 등에 대한 치료 방침을 정할 수 있게 되었다.

그러나 통상적인 세침검사의 단점으로 세침흡인 시술자의 숙련도와 세포 판독자의 능력에 따라 그 정확도가 크게 좌우된다는 점과 보존적 치료가 가능한 양성결절과 수술을 요하는 여포성암의 감별 진단이 경우에 따라서는 쉽지 않다는 점, 그리고 육안적으로 보이지 않거나 만져지지 않는 결절에 대하여 시행할 수 없는 점이 거론된다.

이에 저자들은 1997년 1월부터 1998년 12월까지 2년 동안 전남대학교병원 외과에서 축진상 잘 만져지지 않으면서 갑상선 초음파검사로 존재가 확인된 갑상선 결절에 대하여 수술전 초음파 유도하 세침흡인 세포검사(Ultrasound guided FNAC)를 실시하고 이에 따른 검체 획득률과 초음파 영상과 관련된 세포학적 진단 양상을 조사하였으며 갑상선 절제수술을 시행한 군에서는 절제조직의 병리 조직학적 결과와 비교함으로써 초음파 유도하 세침 흡인검사의 정확성 및 임상적 유용성을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 1998년 12월까지 2년 동안 경부 초음파 검사에서 우연하게 발견된 갑상선 결절 중 결절이 촉지되지 않아 외래에서 세침 흡인술 시행에 어려움이 있는 117명의 환자를 대상으로 129개의 결절에서 초음파 유도하 세침 흡인 세포검사를 시행하고 갑상선 절제술로 병리조직학적 진단을 얻은 56명에서는 조직병리결과와 비교하여 초음파 유도하 세침검사의 정확도 및 유용성을 검사하였다.

세침흡인 방법은 양와위 위치에서 피검자의 경부를 신전시킨 후 Disonic SPA 1000 10MHz 실시간 초음파기를 이용하여 갑상선 결절의 위치를 확인하고 주사기 지지대에 21G 또는 22G 주사바늘을 가진 10mL 주사기를 고정시킨 후 국소마취 없이 초음파상 나타난 결절 및 결절내 목표물을 확인하면서 결절 내로 주사침을 삽입하고 음압 상태에서 여러 방향으로 천자함으로써 결절의 세포조직검체를 얻어 유리 슬라이드에 도말하고 즉시 95% 에탄올로 고정한 후 papanicolaou 염색을 시행하였다. 검출물이 낭종액으로 양이 많은 경우는 즉각 원심 분리하고 침전물을 도말하여 광학현미경으로 관찰하였고 세포학적 진단은 동일한 세포

병리의사에 의해 일관적으로 이루어지도록 하였으며, 양성(benign), 악성(malignancy), 부적합 검체(insufficient material), 그리고 양성과 악성의 판정이 어려운 경우는 의심(suspicious)으로 분류하였다. 수술의 적응증이 되는 악성 판정의 경우 물론 수술을 시행하였으며 부적합 검체와 의심의 경우에는 재검사를 실시하거나 필요한 경우 수술을 권유하기도 하였다. 그리고 수술군에서는 술후 조직검사 결과와 술전 세포학적 진단 결과를 비교 분석하였다.

결 과

1. 연령, 성별분포, 결절의 위치

연령분포는 최연소 17세에서 최고령 73세까지의 범위를 보였으며 50대가 총 117례 중 50례로 가장 많았고, 40대가 26례, 60대가 21례, 30대가 12례를 보여 30~60대가 전체의 93%를 차지하였다. 성별은 여자가 65례(78.6%), 남자가 16례(21.4%)로 대부분이 여자였으며(Table 1) 발생부위는 우측이 38례(32.5%), 좌측이 39례(33.3%), 양측성이 40례(34.2%)였다(Table 2).

2. 결절의 크기

초음파상 확인된 가장 큰 직경을 측정하여 결절의 크기로 정하였고 최소 4mm부터 최대 23mm였다. 세침검사를 시

Table 1. Age and sex distribution

Age	Sex		Total(%)
	Male	Female	
<19	0	1	1(0.8)
20 - 29	2	2	4(3.4)
30 - 39	2	10	12(10.2)
40 - 49	4	22	26(22.2)
50 - 59	7	43	50(42.7)
60 - 69	10	11	21(17.9)
>70	0	3	3(2.5)
Total	25	92	117(100)

Table 2. Location of nodule

Location	Number of cases(%)
Right	38(32.5)
Left	39(33.3)
Both	40(34.2)
Total	117(100)

Table 3. Size of the examined nodule

Size(mm)	Number of nodules(%)
<4	9(7.0)
5 - 9	48(37.2)
10 - 14	41(31.8)
>15	31(24.0)
Total	129(100.0)

Table 4. Positive cell sampling rate according to size of the nodule

Size(mm)	Positive sampling case	Sampling rate(%)
<9	28/57	49.1
>10	47/72	65.3
Total	75/129	58.1

Table 5. Cytologic results according to ultrasonographic findings of the nodules

US finding	Cytology				Total (%)
	Benign	Malignant	Suspicious	Insufficient	
Cystic	13	0	0	25	38(29.5)
Solid	29	2	17	19	67(51.9)
Mixed	12	1	1	10	24(18.6)
Total	54	3	18	54	129(100)

행한 전체 결절 129개중 10mm 미만이 57례(44.2%), 10 mm 이상이 72례(55.8%)였다(Table 3).

3. 결절의 크기와 세포 검출률과의 상관관계

초음파 유도하 세침흡인 세포검사서 결절의 크기가 10 mm 미만인 57례중 28례(49.1%)에서 판독 가능한 세포검출을 보였고, 10mm 이상인 72례중 47례(65.3%)에서 판독 가능한 세포검출을 보여 전체적으로 58.1%의 검출률을 나타내었다(Table 4).

4. 초음파 소견과 세침흡인 세포검사 결과와의 관계

갑상선 결절들은 초음파 검사상 확인된 결절내용 및 형태에 따라 낭성, 충실성, 낭성과 충실성의 혼합형 등 3가지 형태로 분류하였다. 117명의 환자에서 발견되어 천자를 시행한 129개의 결절중 낭성인 경우는 38례(29.5%)였으며 흡인세포 검사결과 13례가 양성, 판독이 불가능한 경우가 25례였으며 악성은 없었다. 초음파상 충실성인 경우는 67례(51.9%)였으며, 이 중 29례가 양성, 2례가 악성, 의심소견이 17례였고, 부적합 검체는 19례였다. 혼합형은 24례(18.6%)였으며, 12례 양성, 1례 악성, 의심소견 1례, 부적합 검체 10례의 세포검사 결과를 보였다(Table 5).

5. 세침흡인 세포 검사와 최종 조직검사의 비교

117명의 환자 중 56명에서 갑상선 절제술을 시행하였으며, 세침 흡인 세포검사서 악성으로 판정된 3례는 모두 최종 조직검사 상에서도 악성으로 판명되어 위양성률은 0%이었으며, 세침 검사에서 양성 결절이었던 18례 중 수술 시행 후 확인된 최종 조직검사상 1례에서 악성으로 진단되어 위양성률은 5.5%로 나와, 결국 진단적 정확도는 95.2% (20/21)였다. 세침검사 상 부적합 검체였던 17례 중에서는 수술시행 후 16례에서 양성, 1례에서 악성이었으며, 세침흡인 세포검사로는 악성 양성을 판정할 수 없었던 의심소견(18례)인 경우는 수술 후 17례에서 양성, 1례에서 악성으로

Table 6. Comparison between cytologic results and pathologic results

Cytologic result	Pathologic result		Total
	Benign	Malignancy	
Insufficient	16	1	17
Suspicious	17	1	18
Benign	17	1	18
Malignancy	0	3	3
Total	50	6	56

진단되었다(Table 6).

고 찰

갑상선의 결절성 질환에 대한 역학적 요인, 생물학적 특성, 진단방법 및 치료법에 대한 연구는 1970년대 이후 급속히 발전해 왔다⁵⁾. 특히, 진단 방법으로서 세침 흡인술의 발달은 수술적 치료를 요하는 갑상선 질환의 정확한 선별을 가능하게 하여 불필요한 수술의 감소를 가져왔다. 갑상선 세포 검사는 1930년대 Martin과 Ellis⁶⁾에 의해 소개된 이후, 1950년대에 Soderstrom⁷⁾이 갑상선 질환의 진단에 지극히 유용하게 이용될 수 있음을 보고하였다.

세침 흡인술은 시행이 간편하고 경제적이며 합병증이 적고, 과거에는 수술이외의 고식적인 방법으로는 불가능하였던 조직진단에 대한 직접적인 정보를 수술 전에 얻을 수 있어 현재에는 갑상선 결절의 감별진단에 가장 유용하게 쓰이는 방법이 되었다. 반면에 과거에 이용되었던 large needle에 의한 생검은 그 안전성 여부와 암세포의 파급 위험 때문에 거의 이용되고 있지 않는다⁸⁾. 특히 갑상선 암일 경우 정확한 수술 전 진단이 이루어진다면 환자나 보호자에게 질환에 대한 치료방법, 입원기간, 수술 후 계획에 대하여 충분히 설명할 수 있어 수술의 권유가 용이하고 또한 수술 전 치료계획을 충분히 세울 수 있으며, 수술 중 동결 조직절편 검사의 불편한 점도 피할 수 있고 어떤 수술을 할 것인지 알 수 있음으로서 병원 및 수술실 운영에 효율적일 수 있다.

갑상선 결절의 발병 원인은 아직 확실히 규명되어 있지 않지만 현재까지는 요오드 결핍이 가장 흔한 발생 원인으로 알려져 있고 음식물에 함유된 goitrogen, 유전적 요인도 원인으로 작용할 수 있다. 발생 빈도는 전 인구의 2~3%, 성인에서는 약 4%¹⁻³⁾ 내외에서 발생하며 이러한 결절의 5% 미만이 악성이어서 단순히 임상적, 고식적인 방법만으로 진단하여 수술한 경우 수술한 환자의 10~35%⁹⁾가 악성을 보였으나 Miller⁴⁾, Hanni 등¹⁰⁾은 세침흡인 세포검사를 시행하여 임상적으로 악성이 의심되었던 환자의 50%에서 악성 종양임을 정확히 발할 수 있었다고 하였다.

성별에 따른 발생 빈도는 여성에서 7~9배 호발하는 것으로 보고되고 있고¹¹⁾¹²⁾, 본 연구에서도 여성이 다수를 차지

하고 있었으며 연령별 분포에서는 40대와 50대가 60%를 차지하는 특징을 보이는데 호발 연령에 대하여는 연구 기관이나 병원의 성격에 따른 대상 환자의 구성 특성에 따라 연령별 분포에 차이가 있다¹³⁾¹⁴⁾. 본 연구의 결과는 본원이 위치한 지역의 인구 구성의 특징도 어느 정도 작용한 것으로 판단된다.

일반적으로 종괴의 크기가 작은 경우 보편적인 촉진에 의한 세침흡인 방법으로 세포검사가 이루어지기 힘들어서 Kohler 등¹¹⁾은 갑상선 암에서 크기가 1.5cm 이하인 경우 59%, Schmid 등¹⁵⁾은 크기가 3cm 이하의 39%에서 세침 흡인에 실패하였다고 보고하였다. 그러나 Boey 등¹⁶⁾은 결절의 크기가 진단성적에 큰 영향을 미치지 않는다고 주장하면서 세침 흡인 세포 검사 상 1 cm 미만의 결절인 경우에도 80%에서 적절한 조직 채취가 가능하다고 보고하였다. 저자들은 촉진되지 않는 갑상선 종괴에 대하여 보다 정확한 세포검사를 시행하기 위해 초음파 유도하 세침흡인 세포검사를 시행하였고 1cm 미만에서 49.1%, 1cm 이상에서 69.3%의 판독 가능한 세포들을 검출할 수 있었다. 이 결과로 저자들의 초음파 유도하 세포 획득률은 일단 통상적인 방법에 의해 실시하는 촉진하 세포검사에서의 세포 획득률보다는 낮아보였는데 이는 초기 세포검사가 비숙련된 전공의들에 의해 주로 이루어졌기 때문인 것으로 사료되며 숙련된 의사에 의한다면 보다 더 양호한 세포 검출률을 보일 것으로 기대된다. 본 연구의 결과 비촉지성 갑상선 결절이더라도 종괴의 크기가 클수록 세침 흡인술의 정확도가 높았으며 이는 초음파 유도하에 시행되었지만 역시 결절의 크기가 클수록 잘못된 천자의 가능성을 줄일 수 있고, 충분한 조직을 얻을 수 있었던 때문으로 설명된다.

저자들의 경우 촉진되지 않는 종괴의 초음파 유도하 세침흡인 세포검사의 진단정확도는 94.4%로 일반적인 세침검사의 보고인 Schwartz 등¹⁷⁾의 90.2%, Boey 등¹⁶⁾의 96.2%, La Rosa 등¹⁸⁾의 97.7%와 비슷하였다. 따라서 일단 충분한 세포획득만 이루어진다면 그 진단적 정확도는 아주 신뢰할만 하다는 사실을 확인할 수 있었다. 본 연구에서 정확도 판정의 산정 시 의심소견인 경우는 제외시켰지만 실제로 의심됨의 판독소견으로 보고되는 세침 흡인술의 결과를 어느 정도로 받아들이는가 하는 것은 담당 외과의에게 달린 문제라 하겠다.

저자들은 초음파 유도하 세침흡인 세포검사를 실시한 117명의 환자중 56명에서 갑상선 절제술을 시행하였으며 이중 세침 검사에서 악성이 아니라도 판독된 3례에서 수술 후 악성으로 최종 조직학적 진단이 내려졌다. 물론 여포성 선종인 경우에는 세침검사만으로 암종과의 구별은 곤란하다¹⁶⁾¹⁹⁻²¹⁾. 이들의 구분은 세포의 모양으로 구분되어 지는 것

이 아니라 피막과 혈관의 침범정도로 판단할 수밖에 없는데, 세침흡인 세포검사만으로는 구분이 곤란하므로, 저자들은 이런 경우 대부분 수술을 권유하였으며, Rosen 등¹⁹⁾, Hsu 등¹⁹⁾, Boey 등¹⁶⁾, Gershengorn 등²⁰⁾, Gerfo 등²⁰⁾도 이러한 경우에는 수술을 권유하는 것이 바람직하다고 하였다.

세침흡인 세포검사는 종양을 조직학적으로 검사하는데 있어서 단지 그 조직의 일부 세포만을 제공한다는 점을 항상 염두에 두어야한다. 최종적으로 암으로 판명된 종괴라도 세침흡인 세포검사에서의 형태학상 양성세포와 유사한 세포들만 검출될 수 있으므로 Boey 등¹⁶⁾, Lo Gerfo 등²¹⁾, Colacchi 등²²⁾은 세침검사의 의의는 단순히 악성이거나 악성이 의심되는 경우에 의의가 있는 것이지, 양성일 경우나 판독이 불가능한 경우에는 임상소견이나 영상진단술 등의 다른 검사 소견을 종합하여 수술여부를 결정하는 것이 중요하고 Boey 등¹⁶⁾, Lo Gerfo 등²¹⁾은 수술을 하지 않는 양성 환자에서도 추후 악성으로 판정될 수 있으므로 장기적인 추적검사가 중요하다고 주장하였다. 본 연구에서도 의심 또는 부적합 검체의 판정을 받은 군들중에서 각각 1례씩의 악성 종양이 진단되었기 때문에 결국 부적합 검체나 의심판정을 받은 경우에 수술적 요법이 어렵다면 정기적 검진과 반복적인 세포검사가 반드시 필요하리라 판단되었다.

사실 갑상선 결절의 진단에서 세침흡인 세포검사와 초음파검사는 상호 보완적으로 서로간에 기여하고 있으며 세침흡인 세포검사에 있어서 조직을 얼마나 잘 채취할 수 있는지와 세포병리학자들의 판독 능력이 세침흡인 세포검사의 정확도, 민감도를 결정하는데 중요한 요인¹⁶⁾으로 고려된다고 지적하였다.

결 론

1997년 1월부터 1998년 12월까지 전남대학교병원 외과에서 진단 받은 비촉지성 갑상선 결절 환자중 고식적 세침 검사에 어려움이 있는 117명의 환자를 대상으로 129개의 결절로부터 초음파 유도하 세침흡인 세포검사를 시행하고 그 임상적 유용성을 확인하고자 하였다. 대상환자는 대부분 여자였으며, 40대와 50대가 전체의 약 60%를 차지하였고 75개 결절(58.1%)에서 판독가능한 표본을 얻을 수 있었다. 이중 56명에서 수술을 시행하였으며, 세포학적 진단과 조직학적 진단을 비교한 결과 위양성 0%, 위음성 5.5%, 진단정확도 95.2%의 결과를 보였다.

결론적으로 비촉지성 갑상선 결절의 진단에 있어서 세침흡인술은 정확도가 높은 유용한 진단방법이지만 보다 정확하고 유용한 진단법으로 활용되기 위해서는 숙련된 외과의의 검체획득술이 함께 필요하다고 사료되었다.

References

- 1) Kohler F, Kohler H : *Aspiration biopsy cytology of the thyroid gland. Prog Surg. 1988 ; 19 : 33*
- 2) Stoffer RP, Welch JW, Hellwig CA, Chesty VE, McCusker EN : *Nodular goiter. Arch Intern Med. 1960 ; 106 : 10*
- 3) Goldfarb WB, Bigos TS, Eastman RC, Johnston H, Nishiyama RH : *Needle biopsy in the Assessment and management of hypofunctioning thyroid nodules. Am J Surg. 1982 ; 143 : 409-412*
- 4) Block MA, Miller JM, Kini SR : *The potential impact of needle biopsy on surgery for thyroid nodules. World J Surg. 1980 ; 4 : 731-741*
- 5) Thompson NW, Nishiyama RH, Harness JK : *Thyroid carcinoma : current controversies. Curr Probl Surg. 1978 ; 15 : 1-67*
- 6) Martin HE, Ellis EB : *Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann Surg. 1930 ; 92 : 169-181*
- 7) Sorderstrom N : *Puncture of goiters for aspiration biopsy. A Preliminary report. Acta Med Scand. 1952 ; 144 : 237*
- 8) Griffin JE : *Management of thyroid nodules. Am J Med Soc. 1988 ; 296 : 336*
- 9) Vander JB, Gaston EA, Dawber TR : *Significances of solitary nontoxic thyroid nodules. Ann Intern Med. 1968 ; 69 : 537-540*
- 10) Hanni CL, Bratt HJ, Dean RE, Vanvliet PD : *Fine needle aspiration biopsy. A reliable diagnostic tool in the management of thyroid nodules. Am Surg. 1984 ; 50 : 485-487*
- 11) Brooks JR : *The solitary thyroid nodule. Am J Surg. 1973 ; 125 : 477-481*
- 12) William AC, Davis JK, Kielog AA : *Thyroid cancer in 1330 case of surgical goiter. Am J Surg. 1962 ; 164 : 670*
- 13) Hoffman GL, Thomson NW : *The solitary thyroid nodule. Arch Sury. 1972 ; 159 : 379*
- 14) Psarras A, Papadopoulos SN, Livadas SN, Pharmakiotis AD, Koutras DA : *The single thyroid nodule. Br J Surg. 1972 ; 59 : 545-548*
- 15) Schmid KW, Lucciarini P, Ladurner D, Hofstadter F : *Papillary carcinoma of the thyroid gland : analysis of 94 cases with preoperative fine needle aspiration cytologic examination. Acta Cytol. 1987 ; 31 : 591-594*
- 16) Boey J, Hsu C, Collins RJ, Wong J : *A prospective controlled study of fine needle aspiration and Tru-Cut needle biopsy of dominant thyroid nodules. World J Surg. 1984 ; 8 : 458-465*
- 17) Schwartz AE, Nieburgs HE, Davies TF, Gilbert PL, Friedman EW : *The place of fine needle biopsy in the diagnosis of nodules of the thyroid. Surg Gynecol Obstet. 1982 ; 155 : 54-58*
- 18) La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, Sicurella C, Ippolito O, Russo G et al : *Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. 1991 ; 67 : 2137-2141*
- 19) Rosen IB, Wallace C, Strawbridge HG, Walfish PG : *Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. Surgery. 1981 ; 90 : 747-756*
- 20) Gershengorn MC, McClung MR, Chu EW, Hanson TA, Weintraub BD, Robbins J : *Fine-needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodules. Ann Intern Med. 1977 ; 87 : 265*
- 21) Lo Gerfo P, Colaccio T, Caushaj F, Weber C, Feind C : *Comparison of fine-needle and coarse-needle biopsies in evaluating thyroid nodules. Surgery. 1982 ; 92 : 835-838*
- 22) Colaccino TA, Lo Gerfo P, Feind CR : *Fine needle cytology diagnosis of thyroid nodules : Review and report of 300 cases. Am J Surg. 1980 ; 140 : 568*