

갑상선 결절에서 세침흡인검사와 동결조직검사의 의의

인하대학교 의과대학 이비인후과학교실

김재원 · 이장원 · 배성호 · 고국진 · 윤석영 · 김영모

= Abstract =

Validity of Needle Aspiration Cytology and Frozen Section in Thyroid Tumor

Jae Won Kim, M.D., Jang Won Lee, M.D., Sung Ho Bae, M.D.,
Kook Jin Ko, M.D., Suk Young Yoon, M.D., Young Mo Kim, M.D.

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Background and Object : The role of fine needle aspiration cytology (FNAC) and frozen section (FS) in management of thyroid neoplasms continues to generate considerable controversy. We reviewed our current experience to determine the clinical utility of FNAC and FS in our surgical management and investigated reliability of FNAC and FS in planning the extent of thyroid resection.

Material and Method : 212 patients who had operations for thyroid disease from May 1996 to November 2003 were included our retrospective study. FNAC was undertaken in 175 patients and FS was done in 148 patients.

Result : The sensitivity and specificity of FNAC were 72.1% and 100%, respectively, and those of FS were 67.2% and 100%. The results of FNAC were benign (n=72), malignancy (n=31), indeterminate (n=9), and non-diagnostic (n=63). The results of FS were benign (n=95), and malignancy (n=53). The 9 indeterminate cases on FNAC were benign (n=6) and malignancy (n=3) on final pathology, and benign (n=7) and malignancy (n=2) on FS. The false negative of FNAC were micro papillary carcinoma (n=6) and follicular carcinoma (n=6). The false negative of FS were micropapillary carcinoma (n=10) and follicular carcinoma (n=2).

Conclusion : When results of FNAC are interpreted as indeterminate, FS is a valuable tool. FS is helpful in determining the extent of thyroidectomy when results of FNAC were follicular neoplasm. However we always concerned about micropapillary carcinoma and follicular carcinoma although FNAC and FS were benign.

KEY WORDS : Thyroid neoplasm · Fine needle aspiration · Frozen sections.

서 론

갑상선 결절은 흔한 임상적 질환으로 전체 두경부 종양의 약 4~7%의 빈도로 발생하고 대부분 양성이며 약 5% 정도가 악성이다.¹⁾ 전통적인 검사방법으로 충분한 병력청취, 이학적 검사, 갑상선 기능검사, 갑상선 스캔, 초음파를 포함한 병리 조직학적 검사를 시행해 왔지만 이 방법으로는 확

실하게 양성과 악성을 구분할 수는 없는 것으로 되어 있다.²⁾ 세침흡인검사는 1930년 Martin과 Ellis³⁾가 처음 소개한 이래로 악성여부를 알 수 있는 단일검사로 가장 유용한 검사 방법으로 알려져 왔다. 그러나 10~25%에서는 세침흡인검사의 결과를 얻을 수가 없다는 단점이 있다. 동결조직검사는 수술 중 진단의 정확성을 높이고 적절한 수술범위를 결정하는데 정보를 주는 검사방법으로 알려져 있지만 몇몇 연구자의 경우 동결조직검사의 정확성이 떨어진다고 하여 필요성에 대해 논란이 있는 상태이다.⁴⁾ 이에 저자들은 갑상선 종물에서 세침흡인검사와 동결조직검사 그리고 최종 병리검사의 결과를 분석하고 수술 범위결정에 대한 세침흡인검사와 동결조직검사의 역할에 대해 알아보려고 하였다.

교신저자 : 김영모, 400-103 인천광역시 중구 신흥동 3가 7-206
인하대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (032) 890-3472 · 전송 : (032) 890-2430
E-mail : ymk416@inha.ac.kr

대상 및 방법

1996년 5월부터 2003년 11월까지 인하대학교 의과대학 이비인후과에 갑상선 종물을 주소로 내원하여 갑상선 절제술을 시행한 환자를 대상으로 하였다. 이 중 갑상선종물 이외의 증상으로 갑상선 절제술을 시행한 환자들을 제외하였다. 이 환자들은 수술 전 검사로 갑상선기능검사, 컴퓨터단층촬영 또는 초음파, 세침흡인검사를 시행하였으며 수술 중 검사로 동결조직검사를 시행하였다. 대상 환자는 212명 이었으며, 이 중 175명은 세침흡인검사를 시행하였고 148명은 동결 조직검사를 시행하였으며 121명은 두 가지 검사를 모두 시행하였다. 세침흡인검사와 동결조직검사를 최종 병리소견과 각각 후향적으로 비교하여 민감도와 특이도를 알아보았다.

결 과

환자들의 연령분포는 12세에서 83세였고 평균연령은 47세였다. 총 212 명의 환자 중 남자가 43예, 여자가 169예로 여자가 3.9배 많았다.

대상 환자 212명의 최종 병리검사 결과는 양성 129예, 악성 83예였으며 악성은 유두상암 66예, 여포상암 9예, 편평상피암 3예, 미분화암 2예, 호산성암 2예, 수질상암 1예였다 (Fig. 1).

세침흡인검사는 대상환자 212예 중 175예(82.5%)에서 시행하였고, 그 중 103예(58.9%)에서 판독 가능한 결과를 얻었으며 72예(41.1%)에서 판독이 불가능한 검체였다. 결과를 얻은 103예는 양성 72예(69.9%), 악성이 31예(30.1%)이었다. 판독이 불가능한 72예 중 63예가 여포세포가 없는 검체였으며 9예는 악성 양성을 구분하기 힘든 여포상 종물이었다. 여포세포가 없는 63예 중 최종 병리 검사 상 49예(77.8%)가 양성으로 나왔으며, 12예(22.2%)가 악성으로 판독되었다. 악성 양성을 구분하기 힘든 여포상 종물 9예 중 6예(66.7%)가 양성으로 나왔으며, 3예(33.3%)가 악성 소견을 보였다. (Fig. 2)

세침흡인검사상 양성이라고 보고 되었던 72예 중 60예가 최종 병리검사상 양성소견을 보여 민감도 72.1%를 보였다. 세침흡인검사상 악성이라고 보고 되었던 31예 모두 최종 병리검사상 악성소견을 보여 특이도 100%를 보였고 양성예측도 100%, 음성예측도 83.3%로 나타났다. 위양성은 0%

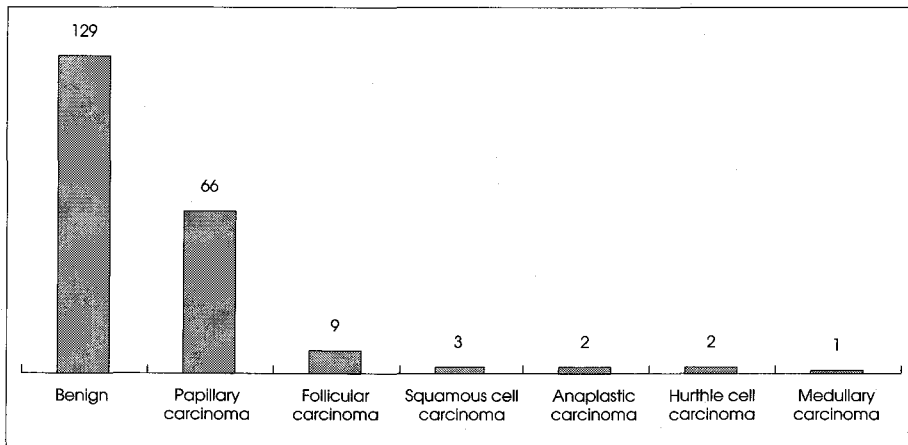


Fig. 1. Results of final pathology in thyroid tumor.

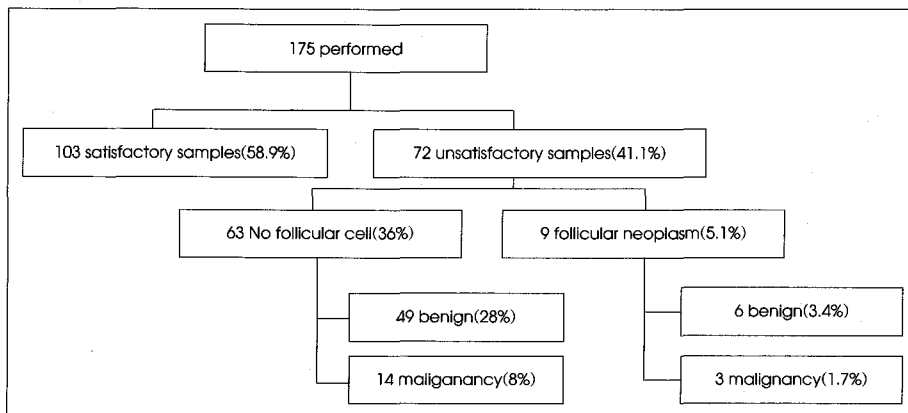


Fig. 2. Flow diagram showing results of fine needle aspiration cytology.

Table 1. Results of fine needle aspiration cytology and final pathology

*FNAC	Final pathology	
	Benign	Malignancy
Benign	60	12
Malignancy	0	31

Sensitivity : 72.1%
Specificity : 100%
*FNAC : fine needle aspiration cytology

Table 2. Results of frozen section and final pathology

*FS	Final pathology	
	Benign	Malignancy
Benign	95	12
Malignancy	0	41

Sensitivity : 67.2%
Specificity : 100%
*FS : frozen section

Table 3. Comparison between fine needle aspiration cytology or frozen section and final pathology in micropapillary carcinoma

	Cytology or frozen pathology	Final pathology
*FNAC	†NH (6)	‡MC (6)
§FS	NH(10)	MC(10)

*FNAC : fine needle aspiration cytology
§FS : frozen section
†NH : nodular hyperplasia
‡MC : micropapillary carcinoma

이었으며, 12예에서 위음성 소견을 보였다. 위음성을 보인 12예를 분석해 보면 미세유두상암 6예가 세침흡인검사상 결절성증식증으로, 여포상암 6예가 세침흡인검사상 결절성증식증 3예와 여포상 선종 3예로 보고 되었다(Table 1).

동결조직검사는 148예에서 시행하였고 동결조직검사상 양성이라고 보고 되었던 107예 중 95예가 최종 병리검사상 양성소견을 보여 민감도 67.2%, 악성이라고 보고 되었던 41예 모두 최종병리검사상 악성소견을 보여 특이도 100%, 양성 예측도 100%, 음성예측도 88.8%로 나타났다. 세침흡인검사와 마찬가지로 위양성은 0%이었으며, 12예에서 위음성 소견을 보였다. 위음성을 보인 12예를 분석해보면 미세 유두상암 10예가 결절성증식증으로, 여포상암 2예가 동결조직 검사상 여포상 선종으로 보고 되었다(Table 2).

위음성이 많았던 미세 유두상암과 여포상암을 분석해보면 총 15예의 미세유두상암 중 세침흡인검사를 시행한 예가 6 예로 모두 결절성증식증으로 판독되었고 동결조직검사를 시행한 예가 10예로 역시 모두 결절성증식증으로 판독되었다. 총 9예의 여포상암중 세침흡인검사를 시행한 예가 9예로 판독이 불가능한 검체 3예, 결절성증식증 3예 그리고 여포상 선종 3예이었다. 동결조직검사는 시행한 예가 6예로 여포상 암 4예 그리고 여포상 선종 2예로 판독되어 66.7%의 진단 유효를 보였다(Table 3, 4).

Table 4. Comparison between fine needle aspiration cytology or frozen section and final pathology in follicular carcinomas

	Cytology or frozen pathology	Final pathology
*FNAC	Unsatisfactory (3)	Follicular carcinoma (9)
	Nodular hyperplasia (3)	
	Follicular adenoma (3)	
†FS	Follicular adenoma (2)	Follicular carcinoma (6)
	Follicular carcinoma (4)	

*FNAC : fine needle aspiration cytology
†FS : frozen section

고 찰

갑상선 종물에 대한 세침흡인검사의 민감도는 65~98%, 특이도는 72~100%로 보고 되고 있고, 동결조직검사의 민감도는 52~81%, 특이도는 90~97%로 보고 되고 있다.¹⁾²⁾⁴⁾ 본원의 갑상선 종물환자에서 세침흡인검사의 민감도와 특이도는 72.1%, 100%로 나타났고, 동결조직검사의 민감도와 특이도가 67.2%, 100%로 나타났다. 일반적인 보고보다 민감도가 낮은 이유는 다른 문헌보다 미세 유두상암이 많이 보고 되었지만 결절성증식증과 동반되어 발견되지 않은 것이 원인이라 생각된다.

세침흡인검사를 시행하였던 175예 중 여포세포가 없어 술전에 진단을 하지 못했던 경우가 63예(36%)로 다른 보고의 6~16%보다¹⁾⁵⁾ 높게 나타났는데 이는 이학적 검사와 방사선학적 검사에서 양성이 의심될 때 재검사를 실시하지 않았던 예가 많았으며 숙련된 한 검사자가 실시하지 않았던 것이 원인이라 생각된다.

세침흡인검사상 여포세포가 없던 63예는 양성 49예, 악성 14예로 최종 진단되었다. 이 중 56예에서 동결조직검사를 시행하였고 51예에서 최종진단과 동일한 결과를 얻어 91.1%의 정확도를 보였다. 그러므로 술전에 세침흡인검사로 진단이 되지 않은 경우에 동결조직검사를 시행함으로써 정확한 진단 및 수술범위에 도움을 얻을 수 있을 것으로 사료된다. 위 51예는 결절성증식증이 34예, 유두상암 14예, 여포상암 3예였다. 일치하지 않는 5예는 4예가 미세 유두상암, 1예가 수질상암이었다.

위음성을 분석해 보면 세침흡인검사서 27.9%, 동결조직 검사서 22.6%로 나타났는데 이는 문헌으로 보고 된 세침흡인검사서 9~10%⁶⁾, 동결조직검사서 0~12%⁶⁾⁷⁾보다 높았다. 이는 다른 문헌보다 미세 유두상암이 많아 세침흡인 검사서 정확한 위치설정을 하기 어려운 경우가 많았고 미세 유두상암 15예 중 11예는 크기가 큰 결절성증식증과 동반되어 있어 술전에 인식하지 못하였기 때문으로 사료된다. 동결조직검사서도 작은 크기로 인해 위음성의 확률이 높은 것이 원인이라 생각된다. 또한 여포상암이 많아 세침흡인

검사에서 진단할 수 없는 경우가 있으며 동결조직검사에서도 진단이 쉽지 않은 경우가 있었다. 그리고 세침흡인검사의 경우는 임상양상을 기초로 양성이라 판단되어 반복적인 검사를 시행하지 않은 것이 원인이라 생각된다.

세침흡인검사와 동결조직검사 모두 위양성인 경우는 한 예도 없었다. 이는 술전 세침흡인검사나 술중 동결조직검사상 악성으로 나온 경우 술 후 병리소견이 모두 악성으로 판명되었기 때문에 술전 수술 범위 및 계획을 세우는데 큰 도움이 되리라 사료된다.

세침흡인검사와 동결조직검사의 결과를 비교해 보면 세침흡인검사상 여포상 종물이지만 악성 양상을 구분할 수 없다고 판독된 경우가 9예로 이들은 3예의 악성과 6예의 양성으로 최종진단 되었으며 모두 동결조직검사를 시행하였고 8예는 최종 병리검사와 일치하였으나 한 예에서 위음성을 보였다. 따라서 세침흡인검사상 여포상 종물이 의심될 때는 동결조직검사가 진단에 도움이 되었으며 꼭 시행되어야 할 검사라고 할 수 있다. 세침흡인검사상 악성 양상을 구분할 수 없었던 9예는 최종 병리검사상 3예가 악성으로 진단되었으며 이 중 2예를 동결조직검사상 악성으로 보고하여 동결조직검사가 도움이 되는 것으로 사료되었다. 따라서 동결조직검사가 수술계획의 변경에 도움을 준다고 생각되며 수술 범위 결정에 도움을 줄 수 있으리라 사료되었다.

여포세포가 없는 예를 제외하고 세침흡인검사와 동결조직검사 모두 결과를 얻은 62예 중 두 검사가 일치하지 않는 예가 8예였다. 이는 세침흡인검사상 결절성증식성으로, 동결조직검사에서는 유두상암으로 보고 된 예가 6예, 세침흡인검사상 여포상선종으로, 동결조직검사에서는 여포상암으로 보고 된 예가 2예였고 최종병리검사는 모두 동결조직검사와 일치하였다. 위의 결과들을 종합하여 볼 때 동결조직검사가 유용한 검사라 생각된다.

따라서 본원의 결과를 분석해보면 세침흡인검사가 수술범위결정에 일차적인 역할을 하며, 동결조직검사는 세침흡인검사가 시행되지 못했을 때, 수술 중 예상치 못한 종물의 발견 시 도움이 되는 것 이외에⁸⁾ 세침흡인검사상 검사결과를 얻지 못한 경우와 여포상 종물의 결과를 얻었을 때, 또한 세침흡인검사가 양성으로 보고 되었으나 수술소견상 악성이 의심될 때 수술의 범위결정 및 계획수립에 중요한 역할을 하였다.

그러므로 세침흡인검사는 여포세포가 없어 결과를 얻지 못하는 경우를 줄이는 것이 중요하며 숙련된 사람에 의한 반

복적인 검사가 필요하다고 생각된다. 동결조직검사는 대부분의 위음성이 미세유두상암과 여포상암에서 발견되었으므로 정확한 검사 부위의 선정과 세심한 판독이 필요하다고 생각된다.

결 론

갑상선종물의 진단을 위한 세침흡인검사는 높은 민감도, 특이도와 낮은 위양성률을 가지므로 일차적 선별검사로서 가치 있는 검사라 생각된다. 특히 동결조직검사는 세침흡인검사상 여포상 종물이 의심될 때나 여포세포가 없어 진단이 어려운 경우, 수술소견상 세침흡인검사와 다른 결과가 의심될 때 그리고 악성종물의 수술시 범위결정에 큰 도움이 된다고 생각된다. 그러나 세침흡인검사와 동결조직검사가 모두 음성이라 할지라도 미세 유두상암이나 여포상암에서는 높은 위음성률을 보인다는 사실을 항상 염두에 두고 치료해야 할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 갑상선종물 · 세침흡인검사 · 동결조직검사.

References

- 1) Gharib H, Goellner JR: *Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: An appraisal. Ann Intern Med. 1993;118:282-289*
- 2) Sabel MS, Staren ED, Gianakakis LM, Dwarakanathan S, Pritzn R: *Use of fine needle aspiration biopsy and frozen section in the management of the solitary thyroid cancer. Surgery. 1997;122:1021-1027*
- 3) Martin HE, Ellis EB: *Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann Sur. 1930;92:169-181*
- 4) Mazzaferri EL: *Management of a solitary thyrtoid nodule. N Eng J Med. 1993;328:553-559*
- 5) Hawasli A, Rizzo P, Khoury H, Mccaffrey JL: *Can fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodule help in determining the extent of surgery in follicular and hurthle cell neoplasm at a community teaching institution? Am Surg. 2002;68:907-910*
- 6) Brooks AD, Shaha AR, DuMornay W, et al: *Role of fine needle aspiration biopsy and frozen section analysis in the surgical management of thyroid tumors. Ann Surg Onco. 2001;8:92-100*
- 7) Lopez LH, Canto JA, Herrera MF, et al: *Efficacy of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodule: Experience of a Mexican institution. World J Surg. 1997;21:408-411*
- 8) Hamburger JI, Hamburger BW: *Declining role of frozen section in surgical planning of thyroid nodule. Surgery. 1985;98:307-312*