

갑상선 암의 판정에 대한 술전 초음파의 의의

아주대학교 의과대학 외과학교실, 방사선과학교실*

윤길훈 · 류기선 · 소의영 · 정진영* · 조재현* · 김명욱

= Abstract =

Diagnostic Value of Preoperative Ultrasonographic Evaluation on Thyroid Cancer

Kil Hoon Yoon, M.D., Kie Sun Ryou, M.D., Euy Young So, M.D.

Jin Young Jung, M.D.,* Jae Hyun Jo, M.D.,* Myung Wook Kim, M.D.

Department of Surgery, Radiology,* AJOU University School of Medicine, Su-won, Korea

Background and Objectives : It is critical to distinguish benign from malignant thyroid nodule and to select a patient for surgery. Even though the U/S study dose not make great contribution to diagnose a malignant thyroid nodule, it is widely used in the evaluation of anatomic feature of thyroid. The authors tried to estimate the efficacy of the U/S study in preoperative diagnosis of malignant thyroid nodule.

Materials and Method : At the department of General Surgery of Ajou University, 75 patients who were operated after diagnosis with thyroid nodule by U/S study between July 1996 to June 1997 were retrospectively analyzed. By comparing the U/S impression that implies malignant thyroid nodule to FNAC and post-operative pathologic results were as follows.

Results : 1) Absence of cystic change, presence of internal hypoechogenicity, lobulation, calcification, thick and irregular halo, and nodule more than 4cm in diameter on U/S were considered significant statistically for the diagnosis of malignancy(Chi-square test, $p < 0.05$)

2) Presence of internal hypoechogenicity or thick and irregular halo has the validity in Logistic regression analysis.

3) FNAC was done in 65 case. 19 case were malignant, 11 case were suspicious and 46 patients were benign (sensitivity 52.6%, specificity 87%).

4) The findings of U/S which are hypoechogenic and thick and irregular halo show 82% sensitivity and 97% specificity. In combination with the findings of FNAC that imply benign or suspicious lesions, the sensitivity was 100% and the specificity was 97%.

Conclusion : This study suggest that the hypoechogenicity and thick and irregular halo on U/S are important information for the diagnosis of thyroid malignancy which were considered benign or suspicious after FNAC.

KEY WORDS : Thyroid nodule · Ultrasonography · FNAC.

서 론

갑상선 결절에 대한 진단적인 접근방법으로 세침천자흡입 검사가 많이 이용되게 됨에 따라 초음파검사와 갑상선주교신저자 : 소의영, 442-749 경기도 수원시 팔달구 원천동5
아주대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (0331) 219-5200 · 전송 : (0331) 219-5755
E-mail : sohey@madang.aju.ac.kr

사의 이용이 감소하고 있다. 세침천자흡입은 92%의 높은 민감도로 갑상선결절의 악성과 양성인 감별에 1차적으로 이용하고 있으나 15%에서는 천자한 조직이 불충분하여 진단이 안되고, 20%에서는 조직이 충분하여 양성인 악성인 구분하기 어려워 전체적으로 30%에서는 외과의로 하여금 환자에게 수술 여부를 설명하는데 어려움을 주고 있다^{1,3)}.

초음파검사는 해부학적인 정보의 제공이 주이며 특히 고형결절과 낭성결절을 구분하는데는 우수하다. 이 경우 고형

결절이 양성결절에 비하여 2배 정도 악성도가 높은 것으로 알려져 있으나 전체적으로 18~33% 정도의 낮은 특이도로 인하여 악성의 판정에는 이용하지 않는다⁴⁾. 그러나 본원의 경우 외부에서 갑상선 결절에 대한 초음파검사를 시행한 후 결과지와 함께 의뢰되는 환자가 많으며 저자의 경우도 반대 쪽 갑상선에 촉진되지 않는 결절의 유무를 앞으로 수술의 범위를 결정하는데 도움을 얻기 위하여 초음파 검사를 흔히 시행하고 있다.

이에 저자들은 갑상선 결절에 대한 초음파의 소견을 수술 전, 후의 조직검사 결과와 비교하여 갑상선암을 시사할 수 있는 소견을 알아보고 이러한 소견들이 세침천자흡입검사로 명확한 판정을 줄 수 없는 30%의 환자에게 어떠한 도움을 줄 수 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1996년 7월부터 1997년 6월까지 본원에 갑상선 결절로 내원하여 초음파 검사를 받고 수술을 시행한 75명을 대상으로 하였다. 환자들의 성별, 나이, 결절의 세침천자흡입검사, 갑상선 초음파소견을 분석하였다. 사용한 초음파 기기는 Advaned Technology Laboratories(ATL), High definition(HDI)이었으며 탐촉자는 10MHz를 사용하였다. 환자는 앙와위에서 어깨 밑에 베개를 바쳐서 목을 신전시킨 후 중횡단으로 검사를 시행하였다. 결절에 대한 초음파소견으로 1) 결절의 양성 변화의 유무(+ : 양성있음, - : 양성없음) 2) 내부 저에코의 유무(+/-) 3) 결절의 크기 4) 분엽의 유무(+/-) 5) 두껍고 균일한 Halo의 유무(+/-) 6) 결절내의 석회화 유무(+/-) 등을 분석하였다. 결절의 크기는 종횡축상 길이를 재었을 때 4cm를 기준으로 나누었다. 세침천자흡입검사는 의뢰에서 동일한 의사가(내분비학 전공) 시행 하였다. 초음파의 각 소견이 양성과 악성에서 차이가 있는지를 chi-square test를 사용하여 평가하였고, 여러 요인들 중에서 어떤 것이 갑상선 암과 관련이 있는지를 평가하기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 사용하였다.

결 과

총 75예 중 남자가 8예(11%), 여자가 67예(89%)였고, 평균나이는 36.3세(14~73세)이며 갑상선 결절의 크기는 평균 2.2cm(0.6~7cm)였다. 수술 후 병리진단은 양성 54예, 악성 21예 였다. 양성결절은 선종(adenoma)이 40예(74%)로 가장 많았고, 종양성 갑상선종(adenomatous goiter)이 14예(25.9%), 악성결절은 유두암이 13예(62%), 여포암이 7예(33.3%)였다.

1. 통계적으로 유의한 악성 갑상선 결절의 초음파 소견

갑상선 결절의 초음파 소견 중 악성을 시사하는 소견은 결절의 양성변화가 없는 경우, 결절 내부 저에코가 있는 경우, 결절의 크기가 4cm 이상인 경우, 분엽이 있는 경우, 석회화가 있는 경우, 두껍고 불균일한 Halo가 있는 경우이며, 양성결절보다 갑상선 암에서 각각 통계적으로 의의가 있었다(Table 1).

2. 악성 결절에 영향을 미치는 요소들

다변량 로지스틱 회귀분석결과에서는 초음파 소견 중 결절의 양성유무, 결절의 크기, 분엽의 유무 및 결절내의 석회화 유무는 관련이 없었다. 그러나 초음파 소견 중 결절내부의 저에코의 유무와 두껍고 불균일한 Halo의 유무는 갑상선 암과 관련이 있었다(Table 2).

3. FNAB와 악성결절을 시사하는 초음파 소견과의 비교

세침천자흡입검사는 65예에서 시행하였으며, 양성 46예 악성 19예, 악성의심이 11예였다. 이 중 양성으로 판단되었으나, 최종조직검사 소견상 악성으로 판정된 9예는 유두암 4예, 여포암이 5예였다. 세포천자 흡입검사상 악성의심으로 판정 되고 최종 조직검사 소견상 악성으로 판정된 6예의 최종 소견은 유두암 5예 였고 여포암이 1예였다. 세침천자흡입검사상 악성결절을 진단하는 예민도(sensitivity)는 52.6%, 악성결절의 가능성을 배제하는 특이도(specificity)는 87%였으며, 전체적으로 악성결절을 진단하는 정확도(accuracy)는 76.9%였다(Table 3).

갑상선 초음파소견중 악성을 시사하는 저에코와 두껍고 불균일한 halo 소견이 없는 경우를 Group I, 이런 소견이 있는 경우를 Group II로 분류하였다. Group II로된 환자 중 조직 검사상 악성으로 판정되고 세포천자흡입검사상 악

Table 1. Comparison of U/S findings in thyroid nodules

	Malignancy(%)	Benign(%)
Absence of cystic change*	86% (18/21)	55.6%(30/54)
Low echogenicity*	76.1%(16/21)	22.2%(12/54)
Lobulation*	71.4%(15/21)	14.8%(8/54)
Irregular and thick halo*	57.1%(12/21)	9.2%(5/54)
Calcification*	52.3%(11/21)	7.4%(4/54)
Size(<4cm)*	28.6%(6/21)	59.3%(32/54)

*p<0.05 by Chi-square test

Table 2. Comparison of U/S findings in thyroid nodules

	OR	P
Calcification	0.6277	0.0649
Low echogenicity	0.0217	0.0053
Irregular and thick halo	0.7519	0.0334
Lobulation	0.5024	0.0614
Absence of cystic change	0.0009	0.8352
Size(4cm)	0.9547	0.8624

OR : odd ratio P : p-value by MLRA

Table 3. Result of the fine needle aspiration(FNAB)

FNAB	Pathology		Total
	Benign	Malignant	
Suspicious	5	6	11
Benign	40	9	49
Malignant	1	4	5
Total	46	19	65

*Sensitivity of of FNAB 52.6%(10/19)

*Specitivity of FNAB 87%(40/46)

*Diagnostic accuracy of FNAB to diagnose malignancy was 79.6%(50/65)

*Positive predictive value=62.5%(10/16)

*Negative predictive value=82%(40/49)

Table 4. Significance of low echo & halo sign in thyroid nodule

Pathology	FNAB	Group I	Group II
Benign	Benign	35	1
	Suspicious	3	0
	Malignancy	0	0
Malignancy	Benign	0	4
	Suspicious	0	1
	Malignancy	2	4
		40	10

Group I : Low echo(-), Halo sign(-)

Group II : Low echo(+), Halo sign(+)

성의심으로 판정 된 1예는 유두암 이었고, 또한 조직검사상 악성으로 세포흡입검사에서 양성으로 판정 된 4예는 유두암 1예, 여포암 3예였다. 따라서 초음파 검사상 2가지 요소가 다 있는 경우 최종 조직소견과 비교하였을 때 Group I 과 Group II 의 소견에 따른 결과는 민감도 100%(5/5), 특이도 97%(38/39), 정확도는 94%(43/44)였다(Table 4).

고 찰

갑상선 결절은 흔한 질환으로 복미의 역학적 연구에 의하면(Framingham database) 성인의 4~7%에서 나타나며 일생동안 갑상선 결절이 발병할 확률은 5~10%로 추정된다⁵⁾. 갑상선 결절은 대부분 양성 종양이며 악성 종양은 5% 미만에 불과하다^{6,7)}. 따라서 갑상선 결절이 양성인가 악성인가를 구별하는 것은 중요한데 이는 악성의 경우 수술 등의 적극적인 치료를 받아야 하는 반면 많은 수의 양성 결절은 수술을 피할 수 있기 때문이다.

갑상선 결절의 임상적 진단을 위하여 병력 및 진찰소견, 갑상선 기능검사와 갑상선 스캔과 초음파 검사 그리고 결절의 세침천자흡입검사 소견이 이용되고 있다^{8,9)}. 세침천자흡입검사는 비교적 안전하며 간편하고 진단의 정확도가 높은 것으로 알려져 있기 때문에 갑상선 결절에 대한 일차적인 검사 방법으로 이용하고 있다¹⁰⁾. 세침천자흡입검사의 보편적인 사용으로 인해 수술 환자의 수가 많이 줄어들었으며

수술 후 병리 진단상 악성 질환이 차지하는 비율도 많이 높아졌는데, 세침천자 흡입검사를 사용하면서 평균 17%의 갑상선 결절 환자가 수술을 시행하고 이중 32%가 악성으로 확진되어 수술의 효용성이 더 증대되었다고 볼 수 있다¹¹⁾. 그러나 세침천자 흡입검사가 장점만이 있는 것은 아니며 시술자의 기술에 따라 부적절한 검체를 채취하여 진단을 못 내리는 경우가 있고, 또한 여포성 종양과 같은 불확정 병변은 사실상 세포검사만으로는 악성과 양성의 감별이 어려운 제한점이 있다^{10,11)}. 또 다른 문제점으로 위음성진단, 위양성진단 등이 있다. 특히 위음성 진단은 악성병변을 놓치는 결과를 초래하기 때문에 문제가 되고 있으며 그 원인들은 검체 채취과정의 오류 및 판독상의 잘못 등을 생각할 수 있다.¹⁸⁻²⁰⁾

본 예의 경우 세침천자흡입검사의 경우 민감도는 52.6%로 타 보고에 비하여 저조하였는데 이는 갑상선암 21예 중 여포성 갑상선암이 7예(33.3%)로 일반적인 여포성 갑상선암의 비율에 비하여 많았기 때문으로 사료된다.

갑상선의 초음파 검사는 1967년 Fujimoto등¹³⁾이 갑상선 질환의 새로운 진단 방법으로 보고된 이래 Blum등¹⁴⁾은 갑상선의 낭종과 고형 결절을 구별하는데 우수함과 그 의의를 보고하였다. 최근 고해상능 초음파 기기의 개발로, 낭성 종괴인 경우 2mm, 고형 종괴는 4mm까지의 작은 병변도 발견 할 수 있으며, 결절의 위치 병소의 성상, 형태 및 주위 조직과의 관계, 결절내 석회화, 경부 임파절 종대 등을 평가하여 수술여부와 방법 등을 결정하는데 도움을 주는 간편하고 비침습적인 검사로 각광받고 있다.

초음파로 갑상선을 검사하는 항목은 여러 가지가 있을 수 있는데, Leisne¹⁵⁾와 Pristaustz등¹⁶⁾은 저에코가 악성 결절에 잘 나타나는 소견이지만 특이도가 낮고 Hayashi등¹⁷⁾은 병변의 주위 조직에로의 침투가 갑상선 암의 특이한 소견이라 했으나, 민감도가 매우 낮아 감별진단에 유용하지 못했다.

저자의 경우는 결절의 낭포성 변화가 없는 경우, 저에코성 결절의 크기가 4cm이상인 경우, 분엽이 있는 경우, 두껍고 불균일한 Halo의 존재, 석회화의 존재 등의 6개 항목으로 검사했으며, 모든 항목에서 양성과 악성 결절간의 통계학적 유의성이 있었다(Table 1). 또한, 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 초음파 소견 중 결절 내부의 저에코성 및 두껍고 불균일한 halo가 있는 경우 악성결절로 진단하는데 통계적으로 의의가 있었다. Solbitati등¹⁸⁾은 저에코성 결절이 악성의 가능성이 많다고 하였으며 저자들의 경우에도 저에코성 결절이 양성에서 22.2%, 악성에서 76.1%로 나타나 악성의 가능성이 많음을 알 수 있었다. 또한 갑상선 결절 주변 Halo sign의 기전에 대해서는 정확히 알려져 있지 않으며, 일부에서는 결절의 피막 주위의 정상 조직이 압박에 의한 부종의 결과 또는 피막 주위의 염증에 의해 초음파 소

견상 에코 발생이 없는 부위로 나타난다고²⁰⁾ 하였으며 일부에서는 결절성 피막에 의해 나타난다고 하였다. 박 등²⁰⁾, 윤 등²¹⁾은 Halo sign이 양성 결절에서 60~80%, 악성 결절에서는 15%정도 나타나며 양성과 악성의 감별에 도움이 되지 않는다고 하였으며, 김 등²²⁾은 불투명하고 단절된 양상을 보일 경우 악성종괴의 진단에 도움을 주는 소견이라고 하였다. 저자들의 경우 다변량 회귀분석결과 의의가 있는 결절의 저에코와 두껍고 불균일한 Halo소견이 둘 다 없는(Group I) 40예중 2예에서 두 개의 소견이 다 있는(Group II) 10예중 9예에서 갑상선 암으로 확인되었다. 따라서 갑상선암의 판정에 대한 이 두가지 소견의 민감도 80% 특이도 97%였으며 이 결과를 세침천자 흡입검사 결과에 적용할 경우 위양성을 및 위음성을 낮출 수 있었고 특히 세침천자 흡입검사서 악성의심이나 양성일 경우 민감도가 100% 특이도 97%로 보여 수술의 판정에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료되었다.

결 론

초음파 소견상 결절 내부의 저에코나 두껍고 불균일한 Halo소견이 둘 다 있는 경우 갑상선암의 진단에 대한 민감도는 82% 특이도는 97%였으며 특히 세침천자 흡입검사의 진단이 악성의심이나 양성인 경우에서는 민감도와 특이도가 각각 100%, 97%이었다.

결론적으로 갑상선 악성결절의 평가에는 초음파 검사 소견상 결절내부 저에코의 유무 및 두껍고 불균일한 halo의 유무가 유용하여 세침천자 흡입검사서 악성의심이나 양성인 경우에 이러한 초음파 소견이 양성과 악성의 감별에 도움이 되리라 판단된다.

References

- 1) Gharib H : *Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules : Advantages, Limitations, and effect.* Mayo Clin Proc. 1994 ; 69 : 44-49
- 2) Miller JM, Hamburger JL, Kini SR : *The impact of needle biopsy on the preoperative diagnosis of thyroid nodules.* Henry Ford Hosp Med J. 1980 ; 28 : 145-148
- 3) Lowhagen T, Granberg PO, Lundell G, etc : *Aspiration biopsy cytology(ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant.* Surg Clin North Am. 1979 ; 59 : 3-18
- 4) Simeone JF, Daniels GH, Mueller PR, et al : *High resolution real time sonography of the thyroid.* Radiology. 1982 ; 145 : 431-435

- 5) Vender JB, Dawber TR : *The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy.* Ann Intern Med. 1968 ; 69 : 537-540
- 6) Mazzaferri EL, de los Santos ET, Rofaga Keyhani S : *Solitary thyroid nodule : Diagnosis and mangement.* Med Clin North Am. 1988 ; 72 : 1177-1211
- 7) Mazzaferri EL : *Managenent of a solitary thyroid nodule.* N Engl J Med. 1993 ; 328 : 553-559
- 8) Ashcraft MW, Van Herle AJ : *Management of thyroid nodules. II : Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle-aspiration.* Head Neck Surg. 1981 ; 3 : 297-322
- 9) Van Herle AJ, Rich P, Ljung B-ME, Ashcraft MW, Solomon DH, Keeler EB : *The thyroid nodule.* Ann Intern Med. 1982 ; 96 : 221-232
- 10) Hamburger JL, Kaplan MM, Husain M : *Diagnosis of thyroid nodules by needle biopsy. In : Braverman LE, Utiger RD : Werner and Ingber's The thyroid. 6th ed. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1991 : 544-559*
- 11) Gharib H, Goellner JR : *Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid : An appraisal.* Ann Intern Med. 1993 ; 118 : 283-289
- 12) Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Jhonson DA : *Fine-needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986.* Acta Cytol. 1987 ; 31 : 587-590
- 13) Fujimoto Y, Oka A, Omoto R, et al : *Ultrasound scannig of the thyroid gland as a new diagnostic approach.* Ultrasonics. 1967 ; 5 : 177-180
- 14) Blum M, Weiss B, Hernberg J : *Evaluation of thyroid nodules by A-mode echography.* Radiology. 1971 ; 101 : 651-656
- 15) Leisner B : *Ultrasound evaluation of thyroid disease.* Horm Res. 1987 ; 26 : 33
- 16) Mizan K, Sorozak K, Pietraszewska J, et al : *Scintigraphically detected "hot" thyroid nodules in the specimens from patients of the Thyroid Disease Clinic in Gda'nsk : clinicohistopathological analysis.* Endokrynol Pol. 1988 ; 39 : 301
- 17) Hayashi N, Tamaki N, Yamamoto K, et al : *Real-time ultrasonography of thyroid nodules.* Acta Radiol Diag. 1986 ; 27 : 403
- 18) Solbiati L, Volterrani L, Rizzatto G, et al : *The thyroid gland with low uptake lesions evaluation by ultrasound.* Radiology. 1985 ; 155 : 187-191
- 19) Propper RA, Skoinick L, Weinstein, et al : *The nonspecificity of the thyroid halo sign.* J Clin ultrasound. 1980 ; 3 : 129
- 20) 박해원 · 박성학 · 박인규 · 김용주 · 강덕식 : 갑상선 종괴의 초음파 소견. 대한방사선학회지. 1984 ; 20 : 789-794
- 21) 윤일주 · 변홍식 · 도영수 · 이진수 · 김수아 · 진수일 : 갑상선 결절의 초음파 소견 - 양성과 악성의 감별에 관해서. 대한초음파의학회지. 1984 ; 13 : 53-57
- 22) 김태현 · 서경진 · 김용주 : 갑상선암의 초음파 소견. 대한방사선학회지. 1989 ; 25(3) : 387-392