

갑상선 결절에서 미세침 흡인세포검사 및 침생검의 진단적 가치

이화여자대학교 의과대학 내과학교실
홍영선 · 김희진 · 성연아 · 경난호

= Abstract =

The Values of Fine Needle Aspiration and Needle Biopsy in the Diagnosis of Thyroid Nodules

Young Sun Hong · Hee Jin Kim · Yeon Ah Sung · Nan Ho Kyung

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : Thyroid nodule is a common clinical problem and it is important to distinguish benign from malignant nodule. Although features found on history taking, physical examination and imaging studies help the diagnosis, fine needle aspiration(FNA) has been accepted as an accurate and reliable diagnostic procedure of thyroid nodule. This study was aimed to assess the values of FNA and needle biopsy in the diagnosis of thyroid nodules.

Methods : We reviewed the medical records of the 405 patients who underwent FNA and needle biopsy for the diagnosis of thyroid nodule from September 1993 to July 1996.

Results : The 414 fine needle aspiration cytologic specimens were obtained from 405 patients(male : 26, female : 379). 390 cases(94.2%) were adequate for cytologic diagnosis. And the diagnosis showed benign in 357(91.5%), malignancy in 20(5.1%) and suspicious malignancy in 13(3.3%). Among the 357 benign cases, 104 cases were benign cysts, 163 cases were adenomatous goiter and 45 cases were follicular adenoma. 46 patients underwent thyroidectomy after FNA and 21 patients(45.7%) were diagnosed as having carcinoma. The sensitivity and specificity of FNA in diagnosing malignancy were 65% and 82%, respectively, with an accuracy of 74%. Of 46 patients, needle biopsy was done in 41. The sensitivity and specificity of the needle biopsy were 79% and 73%, respectively. And the accuracy was 76%. Hoarseness was developed in one patient after FNA and needle biopsy, and small amount of hemoptysis was developed in another patient after FNA.

Conclusion : Although it had been expected that needle biopsy may increase the diagnostic accuracy, our study didn't show the superiority of needle biopsy as compared with FNA. FNA has limitations in suspicious and nondiagnostic results but it is a safe, simple, reliable and cost-effective means of evaluating thyroid nodules. It is the preferred initial diagnostic method in all patients with thyroid nodule.

KEY WORDS : Thyroid nodule · Fine needle aspiration(FNA) · Needle biopsy.

서 론

갑상선 결절은 임상적으로 흔히 관찰되는 질환으로 전 인구의 4~7%에서 나타난다¹⁾²⁾. 갑상선 결절은 대부분 양성 종양으로 악성 종양인 경우는 5% 미만²⁾³⁾에 불과하다. 많은 갑상선 결절 환자에서는 불필요한 수술을 피하고, 악성 결절인 경우 수술의 적기에 적절한 치료를 하기 위해 악성과 양성 결절의 감별이 매우 중요하다. 이러한 감별을 위해 병력 청취와 진찰 소견, 갑상선 기능 검사, 갑상선 스캔과 초음파 검사, 갑상선 호르몬제 투여에 대한 반응, 결절의 미세침 흡인세포검사 및 침생검등이 이용된다. 특히 비교적 간편하고 안전하며 경제적인 방법으로 미세침 흡인검사가 널리 사용되고 있으나 위음성의 가능성과 여포성 병변시 양성과 악성의 감별의 어려움이 지적되고 있다.

이에 저자들은 갑상선 결절에서의 미세침 흡인 세포검사 및 침생검 결과를 수술후 조직 소견과 비교하여 그 진단적 유용성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1993년 9월부터 1996년 7월까지 이화여자대학교 목동병원 내과를 방문한 갑상선 결절 환자 405명(남 : 여 = 26 : 379)을 대상으로 총 414회의 갑상선 미세침 흡인세포검사를 시행하였고, 그중 263회에서 침생검이 함께 시행되었다. 46명의 환자에서 수술을 시행하여 수술후 조직 소견과 수술전 검사 소견을 비교하였다.

2. 방 법

환자의 어깨밑에 배개를 넣어 전경부를 신전한 자세로 눕힌후 피부를 알콜솜으로 소독하고 21게이지의 침을 부착한 10ml 주사기로 병소를 천자하여 얻어진 천자물을 천자 직후 유리 슬라이드에 도말하고 95% 알콜에 즉시 습고정하여 Papanicolau 및 Hematoxylin-eosin 염색을 시행하였다.

미세침 흡인세포검사후 다시 결절 부위를 촉진하여 침생검이 가능하다고 판단될 때 Silverman 침으로 침생검을 시행하였다.

결 과

전체 405명 환자에서 414회의 미세침세포흡인 검사를

시행한 결과, 이들중 379명(93.6%)이 여자, 26명(6.4%)이 남자로 남녀 성별비는 1 : 14.6이었다. 연령 분포는 13세에서 84세(평균 연령 : 41.9세)로 30대 및 40대가 각각 128명(31.6%), 106명(26.2%)으로 가장 많았다(Table 1).

미세침 흡인세포검사 414예중 부적절한 검체가 24예(5.8%)이었고 세포학적 진단이 가능했던 경우가 390예이었다. 그중 여포 증식이 163예(39.4%)로 가장 많았고 양성 낭종이 104예(25.1%), 여포선종이 45예(10.9%)였고 만성 및 아급성 갑상선염이 43예(10.4%)였다. 악성 종양으로는 유두선암이 19예(4.6%)로 가장 많았고 여포선암이 1예(0.2%)이었다. 양성과 악성의 구분이 모호하나 악성의 가능성이 있는 경우는 13예(3.1%)였다(Table 2).

갑상선 기능 검사상 아급성 또는 만성 갑상선염 28예와 그레이브스병 6예 및 증독성 다결절성 갑상선종 1예에서 갑상선 기능 이상이 있었고 그외의 경우에는 정상 소견을 보였다.

미세침 흡인세포검사상 양성 결절로 진단된 357예중 같

Table 1. Age and sex distribution of 405 cases with thyroid nodules

Age	Male	Female	Total(%)
10-19	1	11	12(3.0)
20-29	0	58	58(14.3)
30-39	7	121	128(31.6)
40-49	10	96	106(26.2)
50-59	5	52	57(14.1)
60-69	1	29	30(7.4)
70-79	2	10	12(3.0)
80-89	0	2	2(0.5)
Total	26	379	405(100)

Table 2. Results of cytologic diagnosis by fine needle aspiration of the thyroid nodules

Diagnosis	Cases	(%)
Benign	Cyst	104 (25.1)
	Adenomatous goiter	163 (39.4)
	Follicular adenoma	45 (10.9)
	Chronic thyroiditis	22 (5.3)
	Subacute thyroiditis	21 (5.1)
	Hürthle cell tumor	2 (0.5)
Suspicious	13	(3.1)
Malignant	Papillary cancer	19 (4.6)
	Follicular cancer	1 (0.2)
Insufficient	24	(5.8)
Total	414	(100)

은 환자에서 반복 시행된 검사를 제외하고, 수술후 악성으로 판명된 7예를 악성으로 포함시켰을 때, 최종적으로 양성 결절로 진단된 346명 환자들의 평균 연령은 41.9±13.0세, 남녀비는 1:14이었고, 악성 결절로 진단된 환자들의 평균 연령은 46.1±14.0세, 남녀비는 1:8로 평균 연령 및 남녀비에서 통계학적으로 의미있는 차이는 없었다(Table 3).

양성 결절 환자들의 평균 갑상선글로불린은 101.1±217.8ng/ml이었고, 악성 결절 환자들의 평균 갑상선글로불린은 74.4±108.7ng/ml로 의미있는 차이는 없었다(Table 3).

241명의 환자에서 갑상선 스캔을 시행한 결과 그중 202명이 냉결절, 10명이 열결절이었고 4명은 냉결절 및 열결절을 모두 나타내었으며 나머지 25명에서는 뚜렷한 냉결절이나 열결절을 보이지 않았다. 냉결절을 나타낸 202명중 9명이 악성이었고, 열결절이 나타났던 14명중 1명에서 미세침 흡인 검사상 유두선암으로 진단되었고 이는 수술후 조직소견으로 확인되었다(Table 3).

미세침 흡인세포검사상 양성 결절로 진단받은 110예에서 갑상선 호르몬제를 투여하여 억제요법을 시행하였는데 그중 41명(37.3%)에서 50%이상의 크기가 감소되었다.

405명 환자중 46명의 환자(11.4%)에서 수술을 시행한 결과 그중 18명(39.1%)이 여포선종이었고 5명(10.9%)이 여포 증식, 만성 갑상선염이 1명(2.2%), 휘르트레 세포종양이 1명(2.2%)이었다. 수술후 조직 소견이 악성으로 나타난 경우는 21예(45.7%)로 유두선암이 14예, 여포선암이 7예였다(Table 4).

46예의 미세침 흡인세포검사 결과중 검체가 부적절했던 4예를 제외하고, 악성과 양성의 구분이 모호하나 악성의 가능성을 가진 경우를 악성으로 포함시켰을때, 악성 결절을 진단하는 예민도는 65%, 악성 결절의 가능성을 배제하는 특이도는 82%였으며 전체적으로 악성 결절을 진단하는 정확도는 74%였다. 수술한 환자 46명중 41명에

Table 3. Comparison of clinical characteristics between benign and malignant group

	Benign	Malignant
No. of patients	346	27
Age(yr)	41.9± 13.0	46.1± 14.0
Sex(M : F)	23 : 323(1 : 14)	3 : 24(1 : 8)
Thyroglobulin(ng/ml)	101.1±217.8	74.4±108.7
Thyroid scan		
Cold nodule(%)	193(93.7)	9(90.0)
Hot nodule(%)	13(6.3)	1(10.0)

서 침생검이 시행되었는데 이 검사의 예민도는 79%, 특이도는 73%, 정확도는 76%였다. 수술후 소견이 악성이었으나 수술전 미세침 흡인세포검사서 양성으로 나타났던 위음성율은 16.7%였고 악성으로 진단하였으나 수술후 양성으로 판명된 위양성율은 4.8%였다. 침생검시의 위음성율은 9.8%로 미세침 흡인 검사보다 낮았고 위양성율은 4.9%로 유사하였다(Table 5, 6).

전체 414예중 263예에서 미세침 흡인세포검사와 함께 침생검을 시행하였는데 15예에서 두 검사 결과가 다른 소견을 보였고 16예에서는 미세침 흡인세포검사의 검체가 부적절했고 45예에서는 침생검의 검체가 부적절했다. 미세침 흡인세포검사와 침생검의 결과가 달랐던 경우중 8예에서 수술을 시행하여 수술후 조직 소견과 비교한 결과, 4예는 미세침 흡인세포검사와, 나머지 4예는 침생검 결과와 일치하였다.

검사의 합병증으로는 미세침 흡인세포검사와 침생검을

Table 4. Results of histologic diagnosis after thyroidectomy

Diagnosis	Cases(%)
Adenomatous goiter	5(10.9)
Follicular adenoma	18(39.1)
Chronic thyroiditis	1(2.2)
Hürthle cell tumor	1(2.2)
Papillary ca.	14(30.4)
Follicular ca.	7(15.2)
Total	46(100)

Table 5. Correlation of cytologic diagnosis by fine needle aspiration and surgical findings

Aspiration	Surgical findings		No. of patients
	Benign	Malignant	
Benign	18	7	25
Suspicious	2	2	4
Malignant	2	11	13
Insufficient	3	1	4
Total	25	21	46

Table 6. Correlation of histologic diagnosis by needle biopsy and surgical findings

Biopsy	Surgical findings		No. of patients
	Benign	Malignant	
Benign	16	4	20
Suspicious	4	5	9
Malignant	2	10	12
Total	22	19	41

모두 시행했던 1예에서 검사후 양성 발생하였고 미세침 흡인세포검사만을 시행한 1예에서 소량의 객혈이 있었으나 그외에 다른 합병증은 없었다.

고 찰

갑상선 결절은 임상적으로 흔히 경험하는 질환으로, 그 중 악성의 가능성은 낮지만 적절하게 진단하여 치료할 필요가 있으며 다른 한편으로는 불필요한 수술을 줄이기 위해서도 악성 결절과 양성 결절의 감별 진단이 꼭 필요하다. 그러나 병력, 진찰조건, 갑상선 기능 검사, 갑상선글로불린, 갑상선 스캔이나 초음파 촬영 또는 갑상선 호르몬제 투여에 대한 반응등으로는 감별진단이 어려운 것으로 알려져 있다²⁴⁾. 갑상선글로불린은 갑상선암의 수술후 추적관찰에는 도움이 되나 수술전 진단에는 큰 도움이 되지 않으며²⁵⁾ 실제로 본 연구에서도 양성 결절과 악성 결절간에 의미있는 갑상선글로불린의 차이가 없었다.

갑상선 스캔상 열결절을 나타내는 경우 악성의 가능성이 적다고 하나 일부 악성이 보고된 예가 있고⁶⁾ 본 연구에서도 열결절을 보인 1예에서 갑상선 유두선암이 진단되었다.

초음파 검사는 낭종과 고형 결절을 감별하고 결절의 용적을 측정하며, 추적 관찰시 결절 자체의 크기 증가와 결절내 출혈을 감별하는데 유용한 것으로 알려져 있으나 악성과 양성 결절의 감별에는 큰 도움이 되지 못하며 많은 비용이 드는 단점이 있다³⁾.

양성 결절시 갑상선 호르몬제를 이용한 억제 요법을 통해 결절의 크기가 감소되거나 더 이상 커지지 않는 경우가 0-68%로 다양하게 보고되었고 위약 투여와 비교시 큰 효과가 없다는 보고도 있으나, 억제요법에도 불구하고 커지는 결절의 경우에는 수술적 치료의 대상이 된다³⁷⁾.

Crile이 Vim-Silverman침을 이용하여 좋은 결과를 얻었음을 보고한 이후⁸⁾ 침생검을 통해 갑상선 결절의 감별진단에 도움이 되었다는 여러 연구 결과가 있으나⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ 침생검 경로를 통한 중앙전이, 출혈, 염증, 조직 손상등의 합병증이 보고되었고⁸⁾¹⁰⁾, 1952년 Söderström이 미세한 침을 사용하여 압력을 주어 조직을 흡인하는 방법을 발표한 이후¹²⁾, 검사의 실패율을 줄이고 침생검 합병증을 줄일수 있는 방법으로 미세침 흡인 세포검사가 보편화되게 되었다.

악성 결절을 진단할때 미세침 흡인세포검사는 위양성율이 0~8%¹³⁾¹⁴⁾, 위음성율이 0.5~25%¹⁵⁾¹⁶⁾, 정확도는 80%

이상¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾으로 보고되었고 모든 갑상선 결절의 선별 검사로써 이용되고 있다. 본 연구에서는 위양성율이 4.8%로 다른 보고들과 유사하나 위음성율이 16.7%, 정확도가 74%로 다소 낮게 나타났는데, 검사의 정확도가 검사자의 경험 및 기술에 크게 좌우되는 점을 고려할때, 대학병원의 성격상 여러명의 검사자에 의해 미세침 흡인세포검사가 시행된 것이 한 원인이 될 것으로 생각된다.

1년에 40~50회 이상의 검사시 그 결과가 향상되는 것으로 보고되었고²¹⁾, 한 번 검사시 1~4회의 흡인만으로는 부족하며 최소한 6개 이상의 적절한 검체를 얻어야 한다는 주장²²⁾들을 고려할때 경험의 축적 및 검사시 흡인 횟수의 증가가 검사의 위음성율을 줄이고 정확도를 증가시킬 수 있을것으로 기대된다.

본 연구에서는 405명에서 414회의 미세침 흡인세포검사를 시행하였는데 2회의 검사를 시행한 9명중 4명은 2회 모두 양성하였고 2명은 첫 검사시 검체가 부적절하였으나 두번째 검사시 양성 소견을 보였다. 나머지 3명은 첫 검사시 감별이 어려우나 악성의 가능성이 시사되었는데 재검사시 2명은 양성, 1명은 유두선암을 진단할수 있었다. 한번의 미세침 흡인 검사로도 비교적 낮은 위음성율과 높은 정확도가 보고되었으나 반복적인 검사로 진단의 정확도를 더 높일 수 있을 것이다²³⁾.

환자의 임상 소견, 갑상선 스캔, 초음파등에 의해 악성 결절이 의심되는 경우에 수술후 실제 악성이 나오는 빈도가 10~15%에 불과한데 비해²⁾¹³⁾²⁴⁾ 미세침 흡인세포검사 시행 이후 양성 갑상선 결절의 수술 빈도가 줄고 수술후 조직 소견상 악성이 발견되는 빈도가 증가되는 것으로 보아¹³⁾ 검사의 유용성을 인정할 수 있다. 미세침 흡인세포검사를 시행한 뒤 수술하였을때 악성율이 17~51%였던 외국의 보고¹³⁾와 비교할때 1993년 서울대병원 연구에서는²⁵⁾ 44.5%였고 본 연구에서는 45.7%로 비교적 높게 나타났다.

미세침 흡인세포검사상 악성과 양성의 감별이 모호했던 경우 수술을 시행했을때 본연구에서는 50%, 1993년 서울대병원 연구에서는 59.7%의 악성율을 보여²⁵⁾ 외국 문헌 보고¹³⁾보다 매우 높게 보고되므로, 미세침 흡인세포검사시 악성과 양성의 감별이 어려운 경우에는 수술을 권장하는 것이 좋을 것으로 사료된다. 수술시 동결절편 검사를 시행하는 경우, 수술전 미세침 흡인세포검사상 양성 혹은 악성으로 진단받은 경우에는 큰 도움이 되지 않으나 악성과 양성의 감별이 모호했던 경우에는 수술시 동결절편 검

사의 정확도가 96%로 보고된바 있어²⁶⁾ 수술의 범위를 결정하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

미세침 흡인세포검사와 함께 가능하다면 침생검을 시행하여 진단의 정확성을 높이고 부적절한 검체의 가능성을 줄일 수 있으며 특히 8cm 이상의 결절인 경우 종종 부분적인 변성이 동반되기 때문에 미세침 흡인세포검사와 침생검을 함께 시행하는 것이 중요하다는 보고가 있으나²⁷⁾, 침생검의 경우 미세침 흡인세포검사에 비해 더 많은 경험과 기술을 필요로 하며 숙달된 경우에도 10% 정도는 검체가 부적절하며, 합병증이 생길 가능성이 더 높다⁴⁾. 또한 미세침 흡인세포검사의 큰 문제점인 여포선암의 진단에는 여러 부위에서 많은 절편의 검토를 필요로 하기 때문에 침생검 역시 진단에 한계가 있다²⁸⁾. 갑상선 결절의 크기가 작은 경우에는 미세침 흡인에 비해 침생검이 어려움이 있고 결절의 크기가 큰 경우에는 여러 부위에서의 검사가 필요하기 때문에 미세침 흡인세포검사가 유용하게 사용될 수 있다. 본 연구에서도 침생검이 함께 시행된 263명중 187명(71.1%)은 미세침 흡인세포검사 및 침생검이 동일한 결과를 보였고 16명(6.1%)에서 미세침 흡인세포검사의 검체가 부적절했던 것에 비해 45명(17.1%)에서 침생검의 검체가 부적절하게 나타났다.

수술을 시행한 경우에서 수술후 조직 소견과 비교하여 민감도, 특이도 및 정확도를 비교하였을때 민감도 및 정확도에서 침생검이 미세침 흡인세포검사보다 다소 좋은 결과를 보였다. 그러나 경험있는 검사자 및 세포 병리 의사가 있는 경우 미세침 흡인세포검사의 위음성 및 위양성을 감소시킬 수 있고 위음성시도 검사를 반복하여 시행할 때 진단의 정확도를 높일 수 있을 것이다.

미세침 흡인세포검사와 침생검을 함께 시행할때 단일 검사시보다 진단율을 높일것으로 기대되었으나 실제로는 침생검의 진단적 가치가 미세침 흡인 세포검사보다 높지 않음이 보고되었고³⁾ 검사의 합병증이나 비용-효과 관계를 고려할 때 미세침 흡인세포검사가 비교적 경제적이고 간단하고 통증이 적으며 큰 합병증 없이 시행할 수 있고 다결절이나 검사를 반복해서 시행하는 경우 미세침 흡인 세포검사 단독으로도 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

미세침 흡인 세포 검사상 여포성 종양으로 진단한 경우에 여포선암이나 유두선암의 여포성 변형의 위험성이 15%로 보고된바 있는데²⁹⁾ 이러한 문제를 해결하기 위해 세포 핵내 DNA양의 측정이나 양성자 자기공명 분광계(proton magnetic resonance spectroscopy, MRS) 등

이 제시되었으나²⁹⁾³⁰⁾ 실제적인 이용에는 어려움이 있다. 또한 부적절한 검체시 반복 검사가 도움이 되나 15~21%에서는 재검사시도 적절한 검체를 얻지 못하는 것으로 보고되었다²⁹⁾. 미세침 흡인 검사의 한계점으로 제시되고 있는 여포성 종양의 감별 진단이나 부적절한 검체시에는 초음파 유도하의 침생검이나 결절의 크기, 정도, 성장 속도, 주위 조직에 대한 유착, 환자의 나이, 전신 상태 등의 임상 소견을 고려하여 수술 여부를 결정해야 할 것이다.¹³⁾³¹⁾

결 론

1993년 9월부터 1996년 7월까지 이화여자대학교 목동병원 내과를 방문한 갑상선 결절 환자 405명을 대상으로 총 414회의 갑상선 미세침 흡인 세포 검사 및 263회의 침생검을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 성별 분포는 여자 379명, 남자 26명으로 남녀 성별비가 1 : 14.6이었다. 연령 분포는 30대 및 40대가 가장 많았다.

2) 미세침 흡인 세포 검사상 부적절한 검체가 24예(5.8%)였고 세포학적 진단이 가능했던 390예중 여포 증식이 163예(39.4%)로 가장 많았고 양성 낭종이 104예(25.1%), 여포선종이 45예(10.9%), 만성 및 아급성 갑상선염이 43예(10.4%)였다. 악성 종양으로는 유두선암이 19예(4.6%)로 가장 많았고 여포선암이 1예(0.2%)였다. 양성 과 악성의 구분이 모호하나 악성의 가능성을 시사한 예가 13예(3.1%)였다.

3) 갑상선 기능 검사, 갑상선글로불린, 갑상선 스캔은 악성과 양성의 감별진단에는 도움이 되지 않았다.

4) 46명에서 수술을 시행하였는데 18명(39.1%)이 여포선종이었고 5명(10.9%)이 여포증식, 만성 갑상선염이 1명(2.2%), 휘르트레 세포 종양이 1명(2.2%)이었다. 21명(45.7%)이 악성으로 그중 유두선암이 14명, 여포선암이 7명이었다.

5) 수술받은 환자 46명에서 수술전 미세침 흡인 세포 검사의 예민도는 65%, 특이도는 82%, 정확도는 74%였고, 수술전 침생검의 예민도는 79%, 특이도는 73%, 정확도는 76%였다.

6) 검사의 합병증으로 애성, 소량의 객혈이 각각 1명에서 발생하였다.

이상의 결과로 갑상선 결절에서, 미세침 흡인 세포검사는 비교적 간단하고 경제적이며 큰 합병증없이 시행할 수

있으며 결절의 감별 진단에 도움이 되고 불필요한 수술을 감소시키며 수술시 악성의 빈도를 증가시키는 것을 알수 있었다. 침생검을 함께 시행했을 때 진단율을 높이는 데 도움이 될 것으로 기대했으나 본 연구에서는 미세침 흡인 세포검사와 비교했을 때 크게 우수한 결과를 보이지 못했고, 검사로 인한 합병증의 가능성이나 비용-효과 관계를 고려할 때 침생검없이 미세침 흡인 세포검사만을 시행하는 것이 효과적일 것으로 생각된다.

References

- 1) Vander JB, Gaston EA, 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
- 2) Rojeski MT, Gharib H : *Nodular thyroid disease. Evaluation and management. N Engl J Med* 1985 ; 313 : 428-436
- 3) Mazzaferri EL : *Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med* 1993 ; 328 : 553-559
- 4) Gershengorn MC, McClung MR, Chu EW, Hanson TAS, Weintraub BD, Robbins J : *Fine needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodules. Ann Intern Med* 1977 ; 87 : 265-269
- 5) Lo Gerfo P, Stillman T, Colacchio D, Feind C : *Serum thyroglobulin and recurrent thyroid cancer. Lancet* 1977 ; 23 : 881-882
- 6) 송영기 · 이문호 · 류진숙 · 문대혁 · 이명혜 : *Technetium-99m Pertechnetate 갑상선 스캔에서 열결절로 나타난 갑상선암. 대한핵의학회지* 1992 ; 26(1) : 147-150
- 7) Green W, Senturia H, Packman R, Richards F, Wessler S, Avioli LV : *Management of thyroid nodules. JAMA* 1972 ; 221 : 1265-1268
- 8) Crile G, Hazard JB : *Classification of thyroiditis, with special reference to the use of needle biopsy. J Clin Endocrinol Metab* 1951 ; 11 : 1123-1127
- 9) Wang CA, Vickery AL, Maloof F : *Needle biopsy of the thyroid. Surg Gynecol Obstet* 1976 ; 143 : 365-368
- 10) 박성희 · 김용일 · 고창순 · 이문호 : *갑상선 침생검의 병리학적 평가. 대한내과학회잡지* 1979 ; 22 : 414-418
- 11) 안동석 · 박창우 · 이영철 · 이만길 · 차 호 · 박형근 · 김병현 : *Vim-Silverman* 침을 사용한 갑상선결절의 감별진단. *대한내과학회잡지* 1986 ; 31 : 221-228
- 12) Söderström N : *Puncture of goiters for aspiration biopsy. Acta Med Scand* 1952 ; 144 : 237-244
- 13) Gharib H, Goellner JR : *Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid : An appraisal. Ann Intern Med* 1993 ; 118 : 282-289
- 14) Nathan AR, Raines KB, Lee YM, Sakas EL, Ribbing JM : *Fine-needle aspiration biopsy of cold thyroid nodules. Cancer* 1988 ; 62 : 1337-1342
- 15) Einhorn J, Franzen S : *Thin-needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease. Acta Radiol* 1962 ; 58 : 321-336
- 16) Rosen IB, Wallace C, Strawbridge HG, Walfish PG : *Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid ca. Surgery* 1981 ; 90 : 747-756
- 17) 오경식 · 김학산 · 김윤자 · 박효숙 · 이학중 · 이종석 : *갑상선결절 128예의 진단에 있어서 Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology의 임상적 관찰. 대한내과학회잡지* 1982 ; 25 : 344-352
- 18) 이상석 · 김순호 · 김종관 · 오필석 · 임중규 · 허진득 · 손장신 : *갑상선 결절에서의 미세침흡인세포검사의 진단적 가치. 대한내분비학회지* 1991 ; 6 : 150-156
- 19) Kleini PJ, Joensuu H, Nylamo E : *Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. Acta Cytol* 1991 ; 35 : 434-438
- 20) Gharib H : *Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules : advantages, limitations, and effect. Mayo Clin Proc* 1994 ; 69 : 44-49
- 21) Haas S, Trujillo A, Kunstle J : *Fine needle aspiration of thyroid nodules in a rural setting. Am J Med* 1993 ; 94 : 357-361
- 22) Hamburger JI : *Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy : use and abuse. J Clin Endocrinol Metab* 1994 ; 79 : 335-339
- 23) Dwarakanathan AA, Staren ED, D'Amore MJ, Kluskens LF, Martirano M, Economou SG : *Importance of repeat fine-needle biopsy in the management of thyroid nodules. Am J Surg* 1993 ; 166 : 350-352
- 24) Griffin JE : *Management of thyroid nodules. Am J Med Sci* 1988 ; 296 : 336-347
- 25) 이석인 · 김민선 · 김현규 · 김원배 · 박경수 · 김성연 · 조보연 · 이홍규 · 고창순 · 고경수 : *미세침흡인 세포진단 검사상 불명확한 소견을 보이는 갑*

- 상선 결절의 병리학적 진단. 대한내과학회지 1995 ; 48 : 454-461
- 26) Rodriguez JM, Parrilla P, Sola J, Bas A, Aguilar J, Moreno A, Soria T : *Comparison between preoperative cytology and intraoperative frozen section biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. Br J Surg* 1994 ; 81 : 1151-1154
- 27) Miller JM, Hamburger JL, Kini S : *Diagnosis of thyroid nodules, Use of fine-needle aspiration and needle biopsy. JAMA* 1979 ; 241 : 481-484
- 28) 송영기 · 오연상 : 갑상선학. 2nd ed. 고려의학, 1995 : p118-119
- 29) Joensuu H, Klemi P, Eerola E : *DNA aneuploidy in follicular adenomas of the thyroid gland. Am J Pathol* 1986 ; 124 : 373-376
- 30) Lean CL, Delbridge L, Russell P, May GL, Mackinnon WB, Roman S, et al : *Diagnosis of follicular thyroid lesions by proton magnetic resonance on fine needle biopsy. J Clin Endocrinol Metab* 1995 ; 80 : 1306-1311
- 31) Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R, Chiemchanya S, Chailurkit L, Kongsuksai A, Isarangkul Na, Ayuthya W : *Systematic inclusion of clinical and laboratory data improves diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy in solitary thyroid nodules. Acta Endocrinol* 1992 ; 126 : 233-237