

갑상샘 세침흡인세포검사 판독에 있어 베데스다 시스템의 적용

이경지 · 정찬권 · 이교영
배자성¹ · 임동준² · 정소령³

가톨릭대학교 의과대학 병원병리학교실
¹외과학교실, ²내과학교실 및 ³방사선과학교실

접 수 : 2010년 1월 29일
게재승인 : 2010년 7월 16일

책임저자 : 정 찬 권
우 137-701 서울시 서초구 반포동 505
가톨릭대학교 서울성모병원 병리과
전화: +82-2-2258-1622
Fax: +82-2-2258-1628
E-mail: ckjung@catholic.ac.kr

Application of Bethesda System for Reporting Thyroid Aspiration Cytology

Kyungji Lee · Chan-Kwon Jung · Kyo-Young Lee · Ja-Seong Bae¹
Dong-Jun Lim² · So-Lyung Jung³

Departments of Hospital Pathology, ¹Surgery, ²Internal Medicine, and ³Radiology, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Background : The Bethesda classification system for reporting on thyroid fine-needle aspiration (FNA) cytology was recently proposed by the National Cancer Institute, USA. We aimed to report our experience with applying this system for thyroid FNA, with a focus on comparing it with the four categorical system. **Methods :** We retrospectively reviewed the 4,966 thyroid FNAs that were performed at the Seoul St. Mary's Hospital between October 2008 and September 2009. All the FNAs were classified according to the Bethesda system and the four tier system. **Results :** The cytologic diagnoses of the Bethesda system included 10.0% unsatisfactory, 67.7% benign, 3.1% atypia of undetermined significance, 0.6% follicular neoplasm, 0.5% follicular neoplasm, Hürthle cell type, 5.1% suspicious for malignancy and 13.0% malignancy. Using four tier system, 10.1%, 67.6%, 9.3%, and 13% were diagnosed as unsatisfactory, negative for malignancy, atypical cells and malignancy, respectively. Of the 4,966 nodules, 905 were histologically confirmed. The specificity of the Bethesda system and the four tier system for diagnosing malignancy was 99.6% and 82.6%, respectively. **Conclusions :** The Bethesda system can classify indeterminate thyroid nodules into more detailed categories and provide clinicians with useful information for management.

Key Words : Biopsy, fine-needle; Thyroid neoplasms; Cytopathology; Diagnostic techniques and procedures

초음파를 이용한 세침흡인세포검사(fine needle aspiration cytology, FNAC)는 갑상샘 결절의 양성과 악성을 감별하는 가장 효율적인 방법으로, 그 정확도는 95%까지 보고되고 있으며,¹ 수술적 또는 보존적 치료를 결정하는 중요한 역할을 하고 있다. 하지만 갑상샘 FNAC 진단은 표준화된 용어나 분류법이 없어 각 기관마다 또는 병리의사마다 서로 다른 진단 분류법을 사용해 왔다. 이로 인해 갑상샘 결절 환자의 진료에 혼란을 주고 갑상샘 결절의 통계학적 분석에도 일관된 기준을 적용하기 어려운 문제점이 있었다.

그러나 최근에 미국의 National Cancer Institute (NCI)에서 갑상샘 FNAC 진단을 위한 표준화된 용어와 분류체계인 Bethesda system을 발표했다.^{2,3} Bethesda system은 unsatisfactory, benign, atypia of undetermined significance (AUS), follicular neoplasm, suspicious for malignancy, malignancy 등 6

개의 계층적 진단 분류를 기본으로 하며,⁴ 각 분류별 악성 위험도를 함께 제안하여 임상에게 환자 처치를 위한 보다 많은 정보를 제공해 주고 있다.

이에 저자들은 서울성모병원에서 1년간 시행되었던 갑상샘 FNAC를 Bethesda system으로 재분류하고 기존에 본 기관에서 사용하고 있던 4단계 계층적 진단 분류법과 비교하여 Bethesda system의 유용성을 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

본 연구(과제번호 KC09EISE0406)는 가톨릭대학교 서울성모병원 임상연구심의위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받아 진행되었다.

연구 대상

2008년 10월부터 2009년 9월까지 서울성모병원에서 3,504명의 환자들에게 시행된 갑상샘 FNAC 총 4,966예(액상세포검사 4,768예, 고식적 도말검사 198예)를 대상으로 하였다.

액상세포검사는 LiquiPrep™ (LGM International, Fort Lauderdale, FL, USA) 기법으로 1장의 액상세포 슬라이드를 제작하였고,⁵ 나머지 검체는 모두 cell block 제작에 이용되었다. FNAC가 시행된 4,966개의 갑상샘 결절 중 905개의 결절이 수술적으로 절제되어 조직학적으로 진단되었다.

연구 방법

4단계 계층적 분류법(four tier system)

서울성모병원이 Papanicolaou Society가 제안한 진단 분류법을⁶ 참조하여 갑상샘 FNAC에서 unsatisfactory, negative for malignancy, atypical cells, malignancy으로 진단하는 4단계 계층적 분류법을 사용하고 있었기 때문에 본 연구도 이 분류법에 근거하여 4단계로 분류하였다. 즉 follicular neoplasm과 suspicious for malignancy는 atypical cell 분류에 포함하였으며, 그 내용을 구체적으로 기술하였다.

Bethesda system 세포학적 진단 기준^{2,3,7}

Unsatisfactory

매우 낮은 세포 충실도(보존이 잘된 10개 이상의 소포세포로 이루어진 세포 군집이 6개 미만인 경우), 고정 불량, 혈액 응고가 세포를 덮어 불명료한 경우 등이다.

Benign

양성 소포 결절, 하시모토 갑상샘염 등이 해당되며, 양성 소포 세포들이 풍부한 콜로이드와 함께 큰 소포 구조를 이룬다. 소포 세포가 거의 보이지 않아 세포 수를 기준으로 평가하면 부적절한 검체가 되지만, 콜로이드가 풍부하게 보일 경우에는 benign으로 진단한다.

Atypia of undetermined significance (AUS)

다른 특정한 범주로 진단할 수 없는 경우에는 AUS로 분류하는데, 아래와 같은 경우가 해당된다.

1) 대부분 작은 소포 구조를 이루고 있지만 세포 충실도가 낮거나, 세포 충실도가 높고 작은 소포 구조가 일반적인 경우보다는 많기는 하나 소포 증양으로 진단할 수 있을 만큼 충분하지 않은 경우(Fig. 1A)

2) 대부분 Hürthle 세포로 이루어져 있지만 세포충실도가 낮고 콜로이드가 거의 없는 경우(Fig. 1B)

3) 표본 채취 및 제작 과정으로 인한 인공물로 추측되지만 높은 세포충실도 또는 세포 이형성이 관찰될 경우(Fig. 1C)

4) 중등도 이상의 높은 세포 충실도를 보이고 거의 모든 세포가 Hürthle 세포로 이루어져 있지만 임상적으로는 림프구성 갑상샘염, 하시모토 갑상샘염, 다결절성 갑상샘종 등 양성 종괴를 시사하는 경우

5) 유두암종의 가능성이 있는 핵의 변화가 부분적으로만 보이는 경우(Fig. 1D)

6) 이형성의 양성 피복세포가 관찰되는 경우

7) 방사성 요오드 또는 carbimazole 등으로 치료하였거나, 출혈이나 낭성 변성 후 회복 과정인 상태일 때 소수의 소포세포에서 핵이 커지고 핵인이 뚜렷하게 관찰되는 경우

8) 비정형 림프구성 침윤이 있으나 suspicious for malignancy로 진단하기 어려운 경우

Follicular neoplasm

세포 충실도가 높고, 대다수의 세포들이 작은 소포 구조를 보이며, 콜로이드는 거의 보이지 않을 때 소포 증양으로 진단된다. 이때 세포들은 단조로우며 특징적인 핵의 겹침이 관찰된다.

Follicular neoplasm, Hürthle cell type

소포 증양과 세포 충실도 및 구조는 동일하나, 소포세포의 대다수가 풍부한 호산성 세포질을 가지면서 크고 둥근 핵 및 핵소체를 가지고 있을 때 follicular neoplasm, Hürthle cell type으로 구별하여 진단한다. 본 연구에서도 follicular neoplasm과 follicular neoplasm, Hürthle cell type을 구별하여 진단하였다.

Suspicious for malignancy

소포암종과 Hürthle 세포암종을 제외한 나머지 증양에서 악성이 의심되나, 악성으로 진단하기에는 불충분한 소견을 보일 때 사용하며 크게 4가지 양식이 있다.

1) 패턴 A (patchy nuclear changes pattern)

중등도 이상의 높은 세포 충실도에 크고 투명한 핵, 불규칙한 핵막, 핵의 눌림을 보이는 이형성 세포가 관찰되지만 큰 소포로 이루어진 양성 소포세포들이 섞여 관찰되는 경우로 핵 내 봉입체는 드물거나 없다(Fig. 1E).

2) 패턴 B (incomplete nuclear changes pattern)

세포 충실도는 낮거나 높으며, 대부분의 세포가 경도에서 중등도로 커진 투명한 핵과 핵고랑을 보이지만 핵막이 매끈하고 거의 불규칙하지 않은 경우로 핵 내 봉입체는 드물거나 없다(Fig. 1F).

3) 패턴 C (sparsely cellular specimen pattern)

거의 모든 세포가 유두암종에 합당한 핵변화를 보이지만 세포 충실도가 매우 낮다.

4) 패턴 D (cystic degeneration pattern)

낭성 변성으로 인한 혈청소 적체 탐식세포가 관찰되며, 크고 투명한 핵과 핵고랑을 가지는 소포세포로 이루어진 군 또는 편이 관찰된다. 핵 내 봉입체는 드물거나 없다. 큰 핵과 풍부한 공

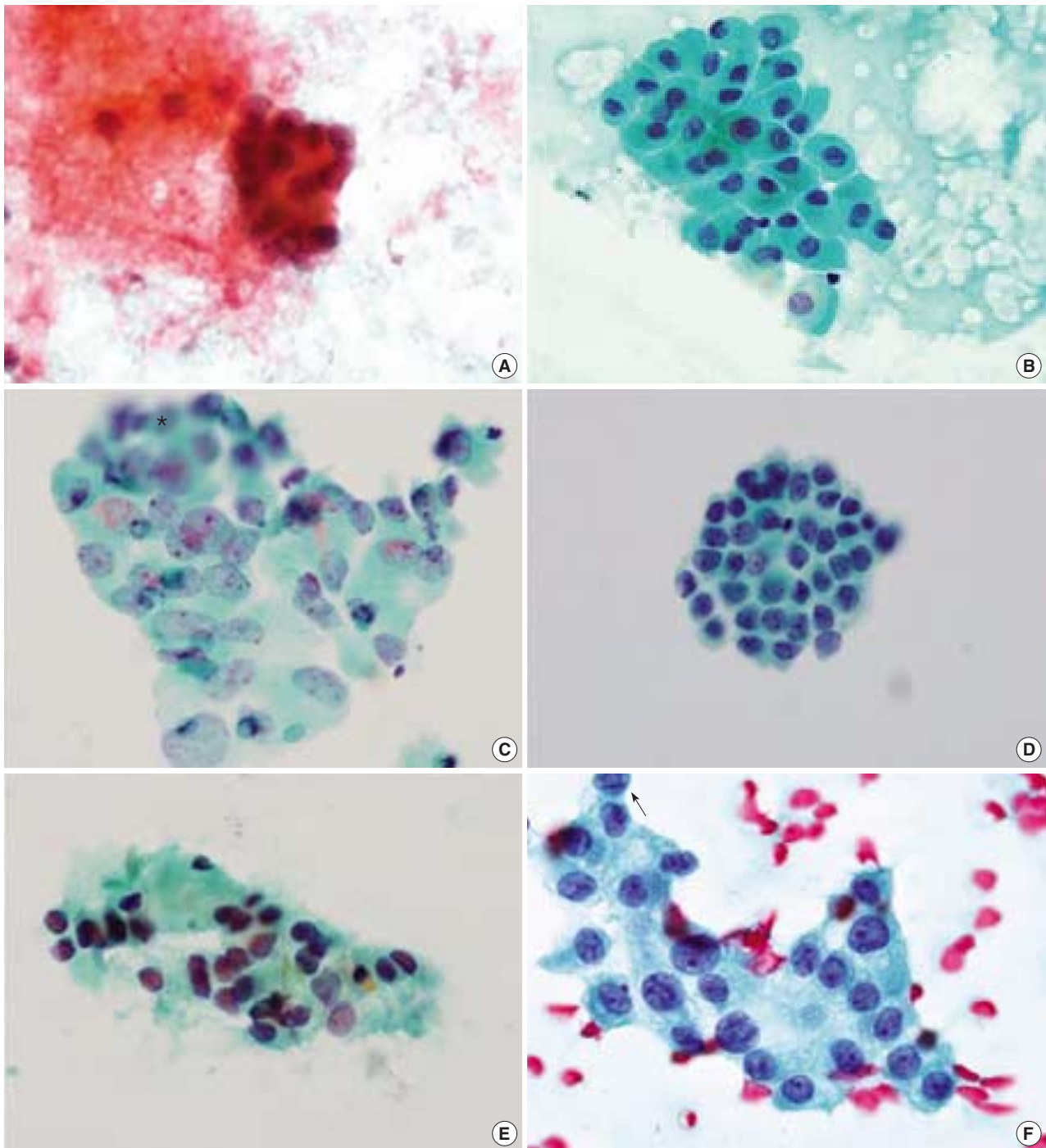


Fig. 1. Atypia of undetermined significance (A-D). Microfollicles are seen in a sparsely cellular aspirate with scant colloid (A). In the sparsely cellular specimen, oncocytic follicular cells show nuclear enlargement (B). The interpretation of follicular cell atypia is hindered by sample preparation artifact (asterisk) (C). Follicular cells that are predominantly benign-appearing show focal cytologic atypia (D). Suspicious for malignancy (E, F). Benign follicular cells are admixed with cells that have nuclear enlargement, nuclear pallor and nuclear membrane irregularity (E). There is generalized nuclear enlargement with a nuclear groove (arrow), but the nuclear membrane irregularity are minimal (F). (A, D, E) LiquiPrep™, Papanicolaou stain. (B, C, F) Conventional smear, Papanicolaou stain.

포성 세포질을 갖는 비정형 조직구양세포가 종종 관찰되고, 사
종체와 유사한 석회화가 드물게 관찰될 수 있다.

Malignancy

분명한 악성 종양의 세포학적 소견을 보이며 대부분 세포 증

실도는 높다. 유두암중, 수질암중, 미분화암중, 림프중, 전이암 등이 해당된다.

FNAC 판독

2명의 병리 의사에 의해 판독되었고, 진단이 일치하지 않는 경우는 같이 재판독하여 일치된 결과로 진단하였다.

결 과

4단계 계층적 분류법에 의해 unsatisfactory 10.0%, negative for malignancy 67.7%, atypical cells 9.3%, malignancy 13.0%로 분류되었다(Table 1). 또 Bethesda system에 의해서는 unsatisfactory 10.0%, benign 67.7%, AUS 3.1%, follicular neoplasm 0.6%, follicular neoplasm, Hürthle cell type 0.5%, suspicious for malignancy 5.1%, malignancy 13%로 분류되었다(Table 2). 한편 4단계 계층적 분류법에서 460예의 atypical

Table 1. The implied risk of malignancy according to the four tier classification system for thyroid fine needle aspiration cytology

Cytologic category	Aspirated nodules		Resected nodules	
	n	Malignant on histology ^a	n	Malignant on histology ^a
Unsatisfactory	496 (10.0)	21 (4.2)	27 (3.0)	21 (77.8)
Negative for malignancy	3,363 (67.7)	0 (0)	142 (15.7)	0 (0)
Atypical cells	460 (9.3)	200 (43.4)	229 (25.3)	200 (87.3)
Malignancy	647 (13.0)	507 (78.4)	507 (56.0)	507 (100)
Total	4,966 (100)		905 (100)	

Values are presented as number (%).

^aThe values given here may in fact be lower given that the subset of patients with these diagnoses that underwent surgery demonstrated increased clinical risk of malignancy.

Table 2. The implied risk of malignancy according to the Bethesda system for thyroid fine needle aspiration cytology

Cytologic category	Aspirated nodules		Resected nodules		NCI recommended risk of malignancy ^b
	n	Malignant on histology ^a	n	Malignant on histology ^a	
Unsatisfactory	496 (10.0)	21 (4.2)	27 (3.0)	21 (77.8)	(1-4)
Benign	3,363 (67.7)	0 (0)	142 (15.7)	0 (0)	(< 1)
AUS	153 (3.1)	64 (41.2)	81 (9.0)	64 (79.0)	(5-10)
Follicular neoplasm	28 (0.6)	8 (21.4)	13 (1.4)	8 (61.5)	(15-30)
Follicular neoplasm, Hürthle cell type	25 (0.5)	5 (25.0)	10 (1.1)	5 (50.0)	(15-45)
Suspicious for malignancy	254 (5.1)	122 (48.4)	125 (13.8)	122 (97.6)	(60-75)
Malignancy	647 (13.0)	507 (78.4)	507 (56.0)	507 (100.0)	(97-99)
Total	4,966		905		

Values are presented as number (%).

^aThe values given here may in fact be lower given that the subset of patients with these diagnoses that underwent surgery demonstrated increased clinical risk of malignancy; ^bThe NCI Guidelines on Thyroid fine needle aspiration cytology include recommendations as to an expected/acceptable range of malignancy risk per diagnostic category.

NCI, National Cancer Institute; AUS, atypia of undetermined significance.

cells 진단은 Bethesda system으로 분류했을 때 AUS 153예(33.3%), follicular neoplasm 28예(6.1%), follicular neoplasm, Hürthle cell type 25예(5.4%), suspicious for malignancy 254예(55.2%)로 재분류되었다(Fig. 2).

수술 후 조직학적으로 확인된 갑상샘 FNAC 905예의 조직학적 진단은 결절과다형성이 17.1%, 하시모토갑상샘염이 0.9%, 소포샘종이 1.6%, Hürthle 세포샘종이 0.1%, 유두암중이 78.7%, 소포암중이 0.3%, Hürthle 세포암중이 0.2%, 수질암중이 0.9%, 전이성암이 0.1%, 그리고 부갑상샘종이 0.1%였다(Table 3). 총 4,966예 중 905예만이 수술 후 조직학적으로 진단되었고, FNAC 진단에서 negative for malignancy 또는 benign 범주의 4%만이 조직학적으로 확인되었기 때문에 정확한 진단 민감도와 위음성률은 측정할 수 없었으나, 조직학적으로 확인된 905예 중 위양성은 전혀 없었다.

FNAC의 진단 방법에 따라 악성에 대한 진단 특이도는 Bethesda system이 98.3%로, 4단계 계층적 분류법의 82.6%보다 높았다(Table 4). 또한 조직학적 진단이 있는 증례를 대상으로 FNAC에서 악성 진단에 대한 양성 예측률을 측정하기 위하여 Bethesda system은 malignancy 및 suspicious for malignancy 범주를 양성으로 간주하고, 4단계 계층적 분류법은 malignancy 및 atypical cells 범주를 양성으로 간주하였을 때, 두 가지 진단방법에 따른 양성 예측률은 각각 99.5% 및 95.9%로 큰 차이는 없었다.

FNAC의 주된 역할 중 하나는 수술을 할지 말지를 결정하는 것인데, FNAC에서 종양성 질환으로 분류되면 일반적으로 임상 의사는 수술적 치료를 결정한다. Bethesda system에서 unsatisfactory 및 AUS는 비종양성 질환으로 분류되는데 이를 제외한 나머지 진단이 종양성 질환에 해당되는 것으로 간주할 때 FNAC의 종양 진단 특이도는 94.9%였다.

또한 FNAC의 4단계 분류법에서 atypical cells에 해당되는 환자 중 수술을 받은 환자의 87.3%가 악성으로 확진되었으나,

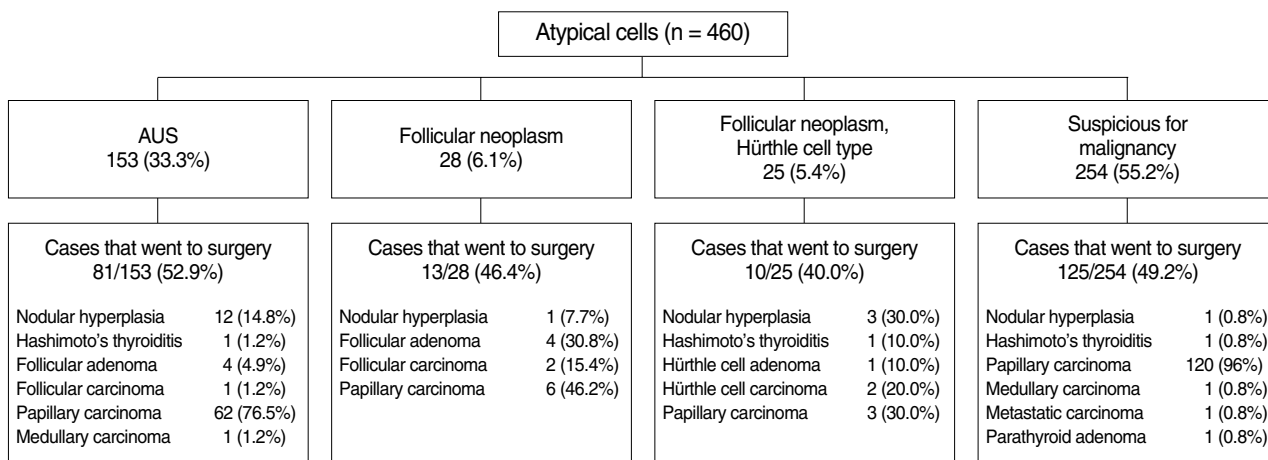


Fig. 2. Subclassification of the atypical cells in the four tier system using the Bethesda system. AUS, atypia of undetermined significance.

Table 3. Cytologic-histologic correlation per category of the Bethesda system

Cytologic diagnosis	n	NH	HT	FA	FC	HA	HC	PC	MC	M	PA
Unsatisfactory	27	5	0	1	0	0	0	15	6	0	0
Benign	142	132	5	5	0	0	0	0	0	0	0
AUS	81	12	1	4	1	0	0	62	1	0	0
FN	13	1	0	4	2	0	0	6	0	0	0
FN, Hürthle cell type	10	3	1	0	0	1	2	3	0	0	0
Suspicious for malignancy	125	1	1	0	0	0	0	120	1	1	1
Malignancy	507	0	0	0	0	0	0	507	0	0	0
Total	905	154	8	14	3	1	2	713	8	1	1

AUS, atypia of undetermined significance; FN, follicular neoplasm; NH, nodular hyperplasia; HT, Hashimoto's thyroiditis; FA, follicular adenoma; FC, follicular carcinoma; HA, Hürthle cell adenoma; HC, Hürthle cell carcinoma; PC, papillary carcinoma; MC, medullary carcinoma; M, metastatic cancer; PA, parathyroid adenoma.

Table 4. Operating characteristics of thyroid fine needle aspiration

	Bethesda system		Four tier system
	As a screening test for neoplasm ^a	As a diagnostic test for malignancy ^b	As a diagnostic test for malignancy ^b
Sensitivity	Cannot be calculated ^c	Cannot be calculated ^c	Cannot be calculated ^c
Specificity	94.9	98.3	82.6
Positive predictive value	98.8	99.5	95.9
Negative predictive value	Cannot be calculated ^c	Cannot be calculated ^c	Cannot be calculated ^c

Values are presented as percentage.

^aThe cytologic interpretation for neoplastic process was follicular neoplasm, follicular neoplasm, Hürthle cell type, suspicious of malignancy and malignancy; ^bThe cytologic interpretation for malignancy was suspicious of malignancy and malignancy; ^cGiven the selection bias of only 142 patients diagnosed as benign undergoing surgery, sensitivity and negative predictive values cannot be accurately calculated.

atypical cells 진단을 Bethesda system으로 세분하였을 경우 악성 위험도는 50.0%에서 97.6%의 범위로 세분되었다(Table 2).

고찰

최근 갑상샘 결절의 발견 빈도는 점점 높아지고 있다. 갑상샘

결절의 진단에 있어 가장 중요한 검사는 FNAC이지만, 최근까지 표준화된 진단 분류가 없어 임상적 적용에 있어 다소 어려움이 있었다. 특히 미결정형의 세포학 진단 용어로 atypical, indeterminate, suspicious for malignancy 등이 혼용되고 있었다. 그런데 이러한 용어의 다양성은 임상 의사에게는 다양한 의미로 전달될 수 있다. 한 보고에 의하면 이러한 진단 용어에 따라 임상 의사가 외과적 절제를 권고하는 정도에 차이가 있으며, atyp-

ical, indeterminate, suspicious for malignancy에 대해 각각 58%, 37%, 96%의 수술 권고율을 보였다.⁸

갑상샘 FNAC의 보고 양식에 따른 권고안은 대표적으로 Papanicolaou Society,^{6,9} American Thyroid Association^{10,11} 등을 위주로 계층적 진단 분류안이 제시되었다. 그러나 이러한 권고안에서도 미결정형에 해당하는 진단 용어는 atypical 혹은 indeterminate로 사용되어 여전히 표준화를 이루지 못하였다. 그런데 최근 들어 용어와 진단 분류의 표준화를 위하여 미국 NCI에서 Bethesda system을 발표하였다.² Bethesda system은 총 6개의 범주형 진단을 포함한다.

Papanicolaou Society의 보고 양식에도 기술되어 있지만, 진단 부적절 검체의 정의에서 cyst fluid only라는 세부 진단을 포함하고 있다. 낭성 유두암종은 흔히 고형 부분이 채취되지 않아 위음성으로 판독될 위험이 있기 때문에 충분한 양의 소포세포가 보이지 않은 상황에서 cyst fluid가 보일 때는 benign으로 진단하지 말아야 한다. 실제로 cyst fluid only 범주로 진단될 경우 악성 위험도는 4%이며, cyst fluid only를 제외한 다른 unsatisfactory 범주의 진단에서 악성 위험도는 1-4%다.¹² 또한 소포세포의 양이 불충분하더라도 콜로이드가 풍부하게 나오면 benign으로 진단할 수 있다.

AUS는 전체 갑상샘 FNAC의 7%를 넘지 않도록 권고되고 있는데,¹³ 본 연구에서는 전체 4,966 FNAC 중 AUS가 153예(3.1%)였으며, 수술을 받고 조직학적으로 진단된 905예를 대상으로 하면 AUS는 9%였다. Theoharis 등¹⁴에 의하면, 수술 여부에 상관없이 모든 FNAC 검체를 포함하였을 경우 AUS는 3.0%였으나 수술을 시행한 환자만을 대상으로 분석하였을 경우 AUS는 30.3%였다. 특히 NCI에서 제시하는 AUS의 악성 위험도는 5-10%로² FNAC에서 AUS로 진단이 되었을 때는 FNAC를 반복할 것을 권한다. AUS 진단 후 반복하여 FNAC를 시행할 경우 75-80%는 AUS 외 다른 범주로 진단이 된다.^{12,15} 또한 반복 검사 후에도 20-25%는 AUS로 진단될 수 있으며, 이 경우에는 임상 양상 혹은 방사선학적 소견을 종합하여 치료방침을 결정한다. AUS의 악성위험도에서 NCI 권고안과 본 연구 결과는 많은 차이를 보였다. 이는 AUS 환자의 소수만이 수술을 받았으며, 장기간 추적관찰이 되지 않았기 때문에 정확한 원인을 파악하기는 어렵기 때문이다. Theoharis 등¹⁴과 Yassa 등¹²도 AUS의 악성 위험도를 각각 48% (수술률 30%), 24% (수술률 58%)로 보고하여 NCI의 제안보다 높았으며 수술률에 따른 악성 위험도의 차이도 있을 것으로 생각된다. 실제로 Cibas와 Ali¹³는 AUS가 조직학적으로 확진되는 예가 소수이므로 NCI에서 악성 위험도를 예측하기 어려웠다고 하였다. 그러나 NCI 권고안은 AUS 진단은 전체의 7% 이내로 사용하고, 악성 위험도는 5-15%가 되도록 권고하고 있다. 기존 문헌에서 AUS 진단율은 기관별 차이(3.3-14.9%)와 병리의사의 개인별 차이(2.5-28.6%)를 보였다.¹⁶ 따라서 Bethesda system을 사용하기 위해서는 진단하는 병리의사들 간의 진단 기준의 표준화와 훈련이 필요할

것으로 생각된다. 본 연구에서도 두 명의 병리의사의 진단이 일치하지 않은 경우는 AUS와 suspicious for malignancy의 감별이 필요한 경우였는데 함께 슬라이드를 보고 진단을 일치시켰다.

현재 사용되고 있는 World Health Organization (WHO) 분류법에서는 Hürthle 세포 종양을 소포 종양과 구분하지 않고 있지만, Hürthle 세포 종양은 소포 종양과는 다른 분자유전학적 발생 기전을 보이며 임상양상도 달라 구분하여 진단할 것을 권고한다.¹⁷

일반적으로 갑상샘 결절의 FNAC에서 악성으로 진단되는 비율은 3-7%이지만,¹³ 본 연구에서는 전체 FNAC의 13%가 악성으로 진단되었으며, 갑상샘 결절로 수술 받은 환자의 80%가 악성으로 최종 진단되었다. 본 기관에서 갑상샘 결절의 악성률이 높은 이유는 일차의료기관으로부터 악성의 가능성이 높은 환자를 많이 의뢰 받고 있기 때문인 것으로 생각된다. 이와 같이 상대적으로 높은 악성률로 인해 Bethesda system의 각 진단 분류별 악성 위험도가 높아진 것으로 추측된다.

본원에서 시행된 FNAC는 모두 경험이 많은 영상의학과 전문의의 초음파 유도 하에서 시행되었는데, AUS, follicular neoplasm, follicular neoplasm, Hürthle cell type, suspicious for malignancy으로 진단된 경우 각각 52.9%, 46.4%, 40%, 49.2%에서 수술이 시행되었고, 악성으로 판명된 비율은 각각 79%, 61.5%, 50.0%, 97.6%였다(Table 2, Fig. 2). 따라서 갑상샘 초음파의 정확도와 수술적 치료 유무를 결정하는 임상사의 정확한 판단도 본 기관에서 시행된 FNAC의 진단별 악성 위험도를 높이는 데 기여한 것으로 생각된다. 또한 검사방법 측면에서 액상세포검사법을 시행하였으며 남은 검체로 세포블럭을 제작한 점도 진단의 정확도에 영향을 주었을 것으로 추측되나, 본 연구에서는 이와 관련한 비교 분석은 시행되지 않았다.

또한 본 연구에서 FNAC의 진단 민감도는 파악할 수 없었으나, 악성 진단 특이도는 4단계 계층적 분류법(82.6%)에서보다 Bethesda system (99.6%)에서 더 높았다(Table 4).

결론적으로 Bethesda system은 양성인지 악성인지가 모호한 갑상샘 결절에 대해 임상에게 보다 구체적으로 유용한 정보를 제공할 수 있으며, 악성 진단 특이도를 높여 환자의 진료 방침 결정에 도움을 줄 것으로 생각된다. 그러나 갑상샘 FNAC에서 Bethesda system을 적용하기 위해서는 기본적인 훈련이 요구되므로 이에 대한 준비도 철저히 이루어져야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician* 2003; 67: 559-66.
2. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspira-

- tion State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008; 36: 425-37.
3. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, *et al.* The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal* 2008; 5: 6.
 4. Cibas ES, Ducatman BS. *Cytology, diagnostic principles and clinical correlates*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2009; 257.
 5. Park ES, Cho EY, Do IG, *et al.* Comparison of liqui-PREP(TM) and conventional preparations in thyroid fine needle aspiration. *Korean J Pathol* 2009; 43: 550-6.
 6. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for the examination of fine-needle aspiration specimens from thyroid nodules: the Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. *Diagn Cytopathol* 1996; 15: 84-9.
 7. Ali SZ, Cibas ES. *The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria and explanatory notes*. New York: Springer, 2010; 15-90.
 8. Redman R, Yoder BJ, Massoll NA. Perceptions of diagnostic terminology and cytopathologic reporting of fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules: a survey of clinicians and pathologists. *Thyroid* 2006; 16: 1003-8.
 9. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for fine-needle aspiration procedure and reporting: the Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. *Diagn Cytopathol* 1997; 17: 239-47.
 10. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, *et al.* Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16: 109-42.
 11. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, *et al.* Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-214.
 12. Yassa L, Cibas ES, Benson CB, *et al.* Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer* 2007; 111: 508-16.
 13. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009; 132: 658-65.
 14. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. *Thyroid* 2009; 19: 1215-23.
 15. Faquin WC. Diagnosis and reporting of follicular-patterned thyroid lesions by fine needle aspiration. *Head Neck Pathol* 2009; 3: 82-5.
 16. Layfield LJ, Morton MJ, Cramer HM, Hirschowitz S. Implications of the proposed thyroid fine-needle aspiration category of "follicular lesion of undetermined significance": a five-year multi-institutional analysis. *Diagn Cytopathol* 2009; 37: 710-4.
 17. Sidawy MK, Ali SZ. *Fine needle aspiration cytology*. Philadelphia: Elsevier, 2007; 47-51.