*The Korean Journal of Pathology 2010; 44: 657-61*
*DOI: 10.4132/KoreanJPathol.2010.44.6.657*

# 갑상샘 세침흡인세포검사에서 미결정 범주의 분석

민수기 · 서진원 · 전선영 · 민광선
박혜림

한림대학교 의과대학 병리학교실

**접 수 :** 2010년 1월 23일
**게재승인 :** 2010년 10월 7일

**책임저자 :** 민 수 기
우 431-070 경기도 안양시 동안구 평촌동 896 한림대학교성심병원 병리과
전화: +82-31-380-3938
Fax: +82-31-380-3936
E-mail: tgmsk@hallym.ac.kr

## The Analysis of Indeterminate Category in Thyroid Fine Needle Aspiration

**Soo Kee Min · Jinwon Seo · Sun-Young Jun · Kwangseon Min · Hye-Rim Park**

Department of Pathology, Hallym Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

**Background :** Descriptive diagnosis reports have been causing some problems in communication. Our institution decided to use the category diagnosis system since June, 2008. So we evaluated the effectiveness of this change. **Methods :** The category system is composed of unsatisfactory, suboptimal for diagnosis but suggestive of, most probably benign, indeterminate, suspicious for malignancy and malignancy. We evaluated 1,525 cases from June, 2008 to September, 2009. We analyzed 159 cases of the indeterminate category. **Results :** Among the 159 cases, 21 were re-aspirated and 63 underwent an operation. The diagnoses of the re-aspirated cases were 2 positive for malignancy, 5 indeterminate, 13 most probably benign, and 1 unsatisfactory. The surgical diagnoses were 39 malignancies, 2 follicular adenomas and 1 Hürthle cell adenoma, and 21 benign lesions. Re-aspiration for the indeterminate cases could help decide whether the lesions need to be operated or not at above 70%. The indeterminate category could predict the surgical diagnosis of the thyroid nodule with statistical significance when the subcategories were indicated ($p < 0.001$). **Conclusions :** The category diagnosis is replacing the descriptive diagnosis for the thyroid fine needle aspiration. The indeterminate category is useful and effective for making the decision to operate and especially when the indeterminate subcategories are used.

**Key Words :** Indeterminate category; Biopsy, fine needle; Thyroid gland

갑상샘 세침흡인세포검사의 주된 목적은 갑상샘의 결절이 수술을 필요로 하는 질환인지를 결정함으로써, 수술이 필요 없는 환자가 불필요한 수술을 받지 않도록 올바르게 안내하는 것이다.[1] 따라서 이러한 목적을 이루기 위해서는 진단을 보고하는 병리의사와 그 보고서를 받아 환자를 치료하는 임상의사 사이에 정확한 의사소통이 이루어져야 한다. 이에 보다 명료한 진단의 작성과 해석을 위해 기존의 서술형 진단 방법이 최근에는 범주형 진단 방법으로 바뀌고 있는 추세다. 하지만, 갑상샘 소포질환 진단 기준의 특성과 세포검사의 한계 등으로 미결정 범주가 존재할 수밖에 없고, 이로 인해 임상의사가 환자를 치료하는 과정에 혼란을 겪을 수도 있다.[2] 그러나 반면에 미결정 범주로 인해 즉각적인 수술을 미루고 한 번 더 검사를 함으로써 혹시나 불필요한 수술을 시행할 가능성을 줄이는 장점도 있는 것이 사실이다.[3]

본 기관에서는 2008년 6월부터 범주형 진단 방법을 사용하기 시작하였는데, 본 연구를 통해 2009년 9월까지 15개월 동안 시행한 방법을 평가하고, 범주형 진단 방법의 효용성을 점검해보고자 한다. 또한 미결정 범주로 분류되었던 예들을 분석해 봄으로써, 미결정 범주의 진단 방법을 효율적으로 사용하는 길을 찾아보고자 한다.

## 재료 및 방법

문헌고찰을 통해 다양한 범주형 진단 방법들을 분석, 본 기관에 가장 적합한 것을 찾고 그것을 본 기관의 실정에 맞게 변형하여 사용하기로 하였다.[4] 실행 전에 내분비 내과 및 외과, 그리고 영상의학과의 담당의사들과 함께 회의를 갖고 범주형 진단에 관한 설명을 마쳤다. 이러한 과정을 거쳐 여섯 범주로 진단의 틀을 갖추고 실행에 들어갔다. 여섯 범주는 Table 1과 같다.

첫 범주인 부적절 검체는 갑상샘 소포세포의 수가 10개 이상

Table 1. The distribution of cases in the categories of thyroid fine needle aspiration

| Categories | No. of cases (%) |
|---|---|
| Unsatisfactory | 145 (9.5) |
| Suboptimal cellularity but suggestive of; | 250 (16.4) |
| Any of the below categories | |
| Most probably benign | 733 (48.1) |
| Thyroiditis | |
| Non-neoplastic follicular lesions | |
| Indeterminate for malignancy | 159 (10.4) |
| Cellular adenomatoid nodule | |
| Follicular/Hürthle cell neoplasm | |
| Indeterminate for papillary carcinoma | |
| Suspicious for malignancy | 88 (5.8) |
| Papillary carcinoma | |
| Medullary carcinoma | |
| Other specific malignancy | |
| Positive for malignancy | 150 (9.8) |
| Papillary carcinoma | |
| Medullary carcinoma | |
| Other specific malignancy | |
| Total number | 1,525 (100.0) |

Table 2. Average frequency of the cases incited by NCI Committee IV and the modified frequency of the present study

| | | |
|---|---|---|
| NCI | | |
| Unsatisfactory | 10.4% | |
| Benign | 67.4% | |
| Suspicious for FN | 14.8% | |
| Malignancy | 7.5% | |
| Present study | | |
| Unsatisfactory | | 145 (9.5%) |
| Subop[a] + Benign | | 975 (63.9%) |
| Indeterminate[b] | | 134 (8.8%) |
| Susp[c] + Malignancy | | 271 (17.8%) |
| No. of cases | 2,993 | 1,525 |

[a]No. of suboptimal cellularity but suggestive of (250) - No. of cases indeterminate (7) and suggestive of malignant (1); [b]No. of indeterminate (159) + No. of suboptimal (7) - No. of indeterminate of papillary carcinoma (32); [c]No. of suspicious for malignancy (88) + No. of suboptimal (1) and indeterminate (32).
NCI, National Cancer Institute; FN, follicular neoplasm.

으로 이루어진 세포군집이 여섯 개 미만일 때, 너무 두껍게 도말되어 판독이 불가능할 때 등으로 규정하였다. 둘째는 첫 범주의 세포밀도의 규정은 넘어서지만, 확실하게 어느 범주에 속하는지를 결정하기에는 세포밀도가 부족하여 가능성만을 제시할 수밖에 없는 경우로 정했다. 세 번째 범주는 비종양성 병변이 강력히 의심될 때의 범주로서 염증성 병변과 증식성 병변을 구분하여 선택할 수 있도록 하였다. 또 네 번째 범주는 미결정 범주로서 세포밀도가 높은 증식성 병변, 소포종양, Hürthle 세포종양, 그리고 유두암종을 배제할 수 없는 경우 등의 세부범주들을 중복하여 선택할 수 있도록 정하였다. 세부 범주화할 수 없는 경우는 서술을 하도록 하였다. 다섯 번째 범주는 갑상생의 악성 종양이 의심되는 경우이며, 마지막 여섯 번째 범주는 확실하게 악성 종양으로 진단할 수 있는 범주로 정하였다. 다섯 번째와 여섯 번째의 범주는 세분하여 종양의 종류를 언급하도록 하였다.

세침흡인은 모두 영상의학과에서 초음파 유도 아래 시행하였고, 도말 및 알코올로 고정한 뒤 병리과로 보내왔다. 병리과에서는 슬라이드를 나누어 Papanicolau와 hematoxylin-eosin 염색을 시행하였고, 한 장은 면역조직화학염색으로 galectin-3를 시행하였다.

그리고 다섯 명의 병리의사가 위에서 언급한 여섯 범주로 진단하였으며, 각각의 범주를 코드화하여 통계처리가 용이하도록 자료를 입력하였다.

2008년 6월부터 2009년 9월말까지 시행한 증례들 중 이들 여섯 범주로 코드가 입력되어 통계적으로 검색이 가능한 1,525예를 분석하였다. 이때 통계처리는 Fisher exact test를 사용하였고, p값은 0.05를 기준으로 하였다.

## 결 과

이들 각 여섯 범주로 진단된 증례들의 분포는 Table 1과 같다. 먼저 갑상샘 세침흡인세포검사 결과가 제대로 행해지고 있는지를 알아보기 위해 미국 국립 암센터(National Cancer Institute, NCI)에서 운영하고 있는 갑상샘 세침흡인 위원회(Committee IV-Diagnostic Terminology and Morphologic Criteria for Cytologic Diagnosis of Thyroid Lesions)에서 인용한 29개 논문들의 평균값과 비교하여 보았다.[5] 서로 다른 분류를 사용하였기에 적절히 비교하기 위해서는 본 연구의 결과를 NCI의 것에 맞도록 변형하였다. 즉, 두 번째의 범주에서 미결정 범주가 의심되는 7예를 세 번째 범주로, 그리고 유두암종이 의심되는 1예는 다섯 번째 범주로 이동하였다. 또 세 번째 범주에서도 유두암종을 배제할 수 없는 32예를 다섯 번째 범주로 이동한 후 비교하였다. 결과는 Table 2와 같다.

다음으로 미결정 범주에 속하는 159예 중, 추적관찰을 하면서 반복적인 세침흡인세포검사를 하거나 수술을 한 80예를 분석해 보았다. 이 중 21예는 다시 세침흡인세포검사를 시행하였고, 63예는 수술을 시행하였는데, 이들 중 4예는 수술 전 반복 세침흡인세포검사로 중복되는 예이다. 반복 세침흡인세포검사에서는 반복된 미결정 범주의 비율이 처음의 것(10.4%)(Table 1)에 비해 두 배 이상으로 증가되었지만, 이와 같은 반복 세침흡인세포검사를 통해 70% 이상(부적절 검체 1예와 반복된 미결정 범주 5예 제외)에서 수술 여부를 결정해 줄 수 있었다(Table 3).

미결정 범주에서 세부범주의 효용성을 알아보기 위하여 수술을 시행한 63예를 세부범주(1, cellular adenomatoid nodule; 2, follicular/Hürthle cell neoplasm; 3, indeterminate for papillary carcinoma) 결과에 따라 다음과 같이 재분류하여 보았다. 앞에서 언급한 바와 같이 세부범주는 다수를 선택할 수 있고,

Table 3. The follow up of the indeterminate category cases

| Cytology diagnosis | No. of re-aspiration (%) | No. of operation (%) |
|---|---|---|
| Unsatisfactory | 1 (4.8) | |
| Benign | 13 (61.9) | 21 (33.3) |
| Indeterminate | 5 (23.8) | 3[a] (4.8) |
| Malignancy | 2[b] (9.5) | 39[c] (61.9) |
| Total (80[d]) | 21 (100.0) | 63 (100.0) |

[a]2 follicular adenomas, 1 Hürthle cell adenoma; [b]Suspicious for malignancy; [c]Including 2 follicular and 1 insular carcinoma; [d]4 overlapped.

Table 4. The distribution of cases by the indeterminate subcategories

| Surgical Dx. | Subcategories | | |
|---|---|---|---|
| | I | II | III |
| Benign | 14 | 7 | |
| Adenoma | 3 | | |
| Carcinoma | 6[a] | 19[b] | 14 |

I, Follicular lesions; II, Indeterminate; III, Indeterminate for papillary carcinoma.
[a]Including 1 insular carcinoma; [b]Including 2 follicular carcinomas.
Dx, diagnosis.

선택이 어려운 경우는 서술을 하도록 하였다. 첫째는 1과 2를 선택한 경우를 소포성 병변(I)으로, 둘째는 범주화하기가 어려워 서술 진단을 하거나 세부범주 세 가지 모두(1, 2, 3)를 선택한 것과 1과 3 또는 2와 3을 선택하여 소포성 병변과 유두암종 모두를 배제할 수 없는 것을 미결정 범주(II)로, 그리고 마지막으로 3만을 선택하여 유두암종을 배제할 수 없는 것(III)으로 재분류하였다. 이 분류에 따르면 23예의 I에 속하는 예들 중에서는 17예(73.9%)가 증식성 병변과 소포샘종으로 나타났다. 그리고 유두암종을 배제할 수 없어 III로 분류되었던 14예는 수술 후 모두 유두암종으로 확인되었다(Table 4).

## 고 찰

갑상샘 세침흡인세포검사는 수술 전 진단기법 중에서 가장 정확하고 안전하며 경제적인 방법으로 알려져 있다.[6,7] 일례로 갑상샘 결절에 대한 세침흡인세포검사가 일반화되기 이전에는 수술 후 이들 결절이 악성 종양으로 밝혀진 경우가 14%에 지나지 않았으나,[8] 세침흡인세포검사가 일반화된 이후에는 수술 후 악성으로 판명된 경우가 50%를 차지하여 세침흡인세포검사의 수술 전 진단에서의 중요한 위치를 짐작할 수 있다.[9]

이러한 세침흡인세포검사의 효용은 정확한 진단을 제공하기 위한 병리의사들의 꾸준한 노력의 결과라고 생각한다. 세침흡인세포검사에 있어 또 다른 발전은 서술형 진단에서 범주형 진단으로의 변화이다. 그러나 현재까지도 서술형 진단이 많이 행해지고 있는데, 이 진단법은 진단을 하는 병리의사와 환자의 치료를 담당하는 임상의사 사이에 의사소통의 모호성을 유발할 수 있다는 단점을 가지고 있다.[10] 따라서 이를 극복하기 위해 개인이나 기관의 경험과 편의를 고려한 다양한 방법들이 만들어져 소개되고 있는데, 이에는 Papanicolaou Society, 미국 갑상샘학회, 그리고 미국 내분비학회 등에서 발표된 것들과 최근 미국 국립 암센터 주관으로 개발된 Bethesda System 등이 대표적이다(Table 5).[11-15]

Table 5. The most important category schemes

| |
|---|
| Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice[1] |
| Inadequate/Unsatisfactory |
| Benign |
| Atypical cells present |
| Suspicious for malignancy |
| Malignant |
| Diagnostic terminology scheme proposed by American Thyroid Association[11] |
| Inadequate |
| Benign |
| Indeterminate |
| Suspect for neoplasia |
| Suspect for carcinoma |
| Malignant |
| Diagnostic terminology scheme proposed by American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi[12] |
| Nondiagnostic or ultrasound suspicious |
| Benign |
| Follicular neoplasia |
| Malignant or suspicious |

| Wang[4] | (risk of malignancy) |
|---|---|
| Nondiagnostic | |
| Suboptimal cellularity but suggestive of | |
| Negative for malignancy, consistent with thyroiditis | (- 0%) |
| Most probably benign follicular lesion | (- 5% or less) |
| Indeterminate for malignancy | (10-30%) |
| Suspicious for malignancy | (> 65%) |
| Positive for malignancy | (- 100%) |

| The Bethesda System[13-15] |
|---|
| Nondiagnostic or unsatisfactory |
| Benign |
| Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance |
| Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm specify if Hürthle cell (oncocytic) type |
| Suspicious for malignancy |
| Malignant |

Wang[4]의 연구에 의하면 두 가지 범주를 사용하는 것에서부터 여섯 가지 이상의 범주를 사용하는 다양한 범주형 진단 방법들이 사용되고 있는데, 그 다양함의 주된 요인은 미결정 범주를 인정하느냐와 또 그것을 어떻게 세분화하느냐에 따라 좌우되는 것을 알 수 있다(Table 6).[16-27] 처음에는 미결정 범주를 인정하지 않는 경향이었으나, 세포검사가 소포질환들 사이에 중복되는 점을 구분할 수 없다는 한계와 소포질환 진단기준의 특성(조직

Table 6. Various diagnosis category schemes

| | |
|---|---|
| Two category | |
| Pepper *et al.*[16] | Benign |
| Cáp *et al.*[17] | Malignant |
| Three category | |
| Ceresini *et al.*[18] | Benign/Negative/Non-neoplasia |
| Gagneten *et al.*[19] | Atypia[18]/Indeter.[19]/FN or HN[20] |
| Prinz *et al.*[20] | Malignant |
| Four category | |
| Klemi *et al.*[21] | Benign/Negative |
| Hall *et al.*[22] | Indeterminate[21]/Thyroditis[22] |
| | Suspicious 50/FN[22] |
| | Malignant |
| Five category | |
| Akerman *et al.*[23] | Benign |
| Baloch *et al.*[24] | Indeterminate[23]/Thyroiditis[25] |
| Sidawy *et al.*[2] | FN or HN[24]/Atypia[23] |
| Cochand-Priollet *et al.*[25] | Suspicious/Thyroiditis[2] |
| | Malignant |
| Six or more category | |
| Renshaw[26] | Separate and specific categories |
| Hamburger[27] | for papillary carcinoma[26] and |
| | follicular lesions[27] |

Indeter, indeterminate; FN, follicular neoplasm; HN, Hürthle cell neoplasm.

에서 종양의 침윤에 따라 샘종과 암종을 결정) 등을 인정함에 따라 점차 미결정 범주의 필요성이 대두되고 있다. Poller 등[3]에 의하면 미결정 범주가 진단을 모호하게 하는 것이 아니라, 오히려 위음성을 크게 감소시킨다고 하고, Shi 등[28]은 미결정 범주가 갑상샘 세침흡인세포검사의 민감도 감소와 위음성 및 위양성 결과의 증가 등을 억제하는 효과가 있다고 주장한다.

본 기관은 Wang[4]이 소개한 그 동안 문헌에 소개된 두 범주에서 여덟 범주까지 다양한 범주형 진단 방법들을 비교 분석하고, 그가 제안한 범주형 진단 방법에 악성 종양 발생 위험도의 개념을 도입한 진단법을 선택, 본 기관의 실정에 맞도록 수정을 거쳐 사용하는 과정에서 그 효용성을 평가하기 위한 분석을 시행하게 되었다. 본 기관의 결과와 NCI에서 인용한 논문들의 평균값을 비교해 보면(Table 2), 부적절 검체의 분포는 본 기관의 것과 유사하였으며(9.5% vs 10.4%), 두 번째 범주에 속한 증례들은 250예 중 8예(미결정 범주 7예와 유두암종 의심 1예)를 제외한 242예가 증식성 병변이 의심된다고 진단되었으므로 이 범주와 세 번째의 비종양성 범주(733예)를 합하면 975예(63.9%)로 NCI의 양성 병변 67.4%와 비교하여도 큰 차이가 없었다. 하지만 NCI의 소포종양 의심에 속하는 예가 14.8%인 반면, 미결정 범주 159예 중 유두암종을 배제할 수 없는 32예를 제외한 뒤 앞서 두 번째 범주에서 넘어온 7예를 합하면 134예(8.8%)로 NCI와 많은 차이를 보였다. 한편 국내 갑상샘 세침흡인세포검사에서 소포 및 Hürthle 세포종양의 빈도에 관한 자료가 없어 수술 후 조직진단에서 이들의 빈도를 찾아보았다. 이들의 간접 비교에서 서양의 경우는 34.6%까지 빈도를 보인 반면,[29] 국내는 27.8%의 빈도를 보였다.[30] 이들 모두는 국내에서 소포 및 Hürthle 세포종양의 빈도가 비교적 낮은 것을 반영한 것이라 보여진다. 따라서 차후 갑상샘 세침흡인세포검사에서의 소포 및 Hürthle 세포종양의 빈도에 관한 연구가 필요하다고 생각된다. 다음으로 악성(악성 의심 포함)범주를 비교하였을 때, NCI의 7.5%에 비해 17.8%로 높게 나타났는데, 이것은 NCI의 인용자료들은 촉진 및 초음파 유도 세침흡인을 같이 시행한 반면, 본 기관은 모든 예에서 초음파 유도로 세침흡인을 시행하였던 점을 반영한 것으로 해석하였다. 이러한 점을 감안하였을 때, 본 기관의 세침흡인세포검사의 범주형 진단법은 진단 범주의 분포상 큰 무리가 없이 진단되고 있다고 판단하였다.

Table 3에서, 반복 세침흡인을 시행한 21예의 결과는 미결정 범주에 속하는 예들에 대한 반복적인 세침흡인의 중요성을 보여주는 결과라고 생각한다. 즉, 반복 세침흡인세포검사를 시행한 경우 70% 이상에서 수술 여부를 결정해줄 수 있는 결정적 진단이 가능하였음을 보여주고 있는데, 이러한 결과는 Shi 등[28]의 보고와도 유사한 결과로서, 세침흡인세포검사가 환자를 추적 관찰하면서 정확한 길로 안내하는 아주 적절한 방법임을 암시하는 결과라고 생각한다.

또한 Table 4에서는 수술을 시행한 63예의 분석을 볼 수 있다. 소포성 병변이 의심되었던 23예는 증식성 병변 14예, 소포샘종 3예, 그리고 5예의 유두암종과 1예의 섬모양 암종(insular carcinoma)이었으며, 소포 또는 유두암종을 의심하였던 26예는 증식성 병변 7예와 소포암종 2예, 그리고 유두암종 17예로 진단되었다. 세포검사에서 비록 미결정 범주로 진단되었지만 그 범주 내에서 세부범주를 선택하였을 때, 그 결과는 수술 후의 조직결과와 통계적으로도 유의하게 일치하였다($p<0.001$). 이는 비록 미결정 범주로 진단하더라도, 세부선택을 추가적으로 언급하면 그 정보는 임상의사가 수술 여부를 결정할 때 결정적인 도움이 된다는 것을 보여주고 있다.

결론적으로 첫째, 범주형 진단을 사용하면 표준화된 진단용어를 사용하게 되어 병리의사와 임상의사 사이에 명확한 의사소통이 가능해짐으로써, 세침흡인세포검사의 효과가 더욱 분명해질 것이다. 또한, 축적된 자료들의 통계처리가 용이하여 다기관 연구는 물론 정도 관리 등에 효과적으로 활용하게 되어 진단의 질을 더욱 향상시키는 데 기여할 수 있다고 생각된다. 따라서 앞으로 범주형 진단법의 사용이 널리 확산되기를 바란다.

둘째, 미결정 범주는 병리의사에게는 남발할 가능성이 있고, 임상의사에게는 혼란을 줄 수도 있지만, 오히려 무리한 결정으로 발생할 수도 있을 잘못된 결과를 막아주는 중요한 범주라고 생각한다. 특히 본 연구에서 추적검사의 한 방법으로 반복 세침흡인세포검사를 시행한 결과 미결정 범주 70% 이상에서 수술 여부를 결정해줄 수 있었고, 진단할 때 세부범주를 선택할 경우 통계적으로도 유의하게 수술 후 진단과 일치하는 것을 확인할 수 있었다.

따라서 갑상샘의 세침흡인세포검사는 범주형 진단 방법을 사용하되, 필요한 범주에 한해 세부범주를 적절하게 사용하면 진

단하는 병리의사의 의견을 명확하게 임상의사에게 전달할 수 있다고 생각한다.

## 참고문헌


1. 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.
2. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. Cancer 1997; 81: 253-9.
3. Poller DN, Ibrahim AK, Cummings MH, Mikel JJ, Boote D, Perry M. Fine-needle aspiration of the thyroid. Cancer 2000; 90: 239-44.
4. Wang HH. Reporting thyroid fine-needle aspiration: literature review and a proposal. Diagn Cytopathol 2006; 34: 67-76.
5. Third draft of the review and conclusions document. NCI Thyroid Fine Needle Aspiration (FNA) State of the Science Conference and web site [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; [cited 2008 Jun 4]. Available from: http://thyroidfna.cancer.gov.
6. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect. Mayo Clin Proc 1994; 69: 44-9.
7. Amrikachi M, Ramzy I, Rubenfeld S, Wheeler TM. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid. Arch Pathol Lab Med 2001; 125: 484-8.
8. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ 3rd, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. Am J Med 1982; 73: 381-4.
9. 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.
10. Oertel YC. Cytopathology reports from fine needle aspirations of the thyroid gland: can they be improved? Thyroid 2007; 17: 33-5.
11. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, *et al*. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2006; 16: 109-42.
12. Gharib H, Papini E, Valcavi R, *et al*. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract 2006; 12: 63-102.
13. 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 Aspiration State of the Science Conference. Diagn Cytopathol 2008; 36: 425-37.
14. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Thyroid 2009; 19: 1159-65.
15. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. London: Springer, 2010.
16. Pepper GM, Zwickler D, Rosen Y. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodule: results of a start-up project in a general teaching hospital setting. Arch Intern Med 1989; 149: 594-6.
17. Cáp J, Ryska A, Rehorková P, Hovorková E, Kerekes Z, Pohnetalová D. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 51: 509-15.
18. Ceresini G, Corcione L, Morganti S, *et al*. Ultrasound-guided fine-needle capillary biopsy of thyroid nodules, coupled with on-site cytologic review, improves results. Thyroid 2004; 14: 385-9.
19. Gagneten CB, Roccatagliata G, Lowenstein A, Soto F, Soto R. The role of fine needle aspiration biopsy cytology in the evaluation of the clinically solitary thyroid nodule. Acta Cytol 1987; 31: 595-8.
20. Prinz RA, O'Morchoe PJ, Barbato AL, *et al*. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Ann Surg 1983; 198: 70-3.
21. Klemi PJ, Joensuu H, Nylamo E. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. Acta Cytol 1991; 35: 434-8.
22. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal DL. Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. Cancer 1989; 63: 718-25.
23. Akerman M, Tennvall J, Biörklund A, Mårtensson H, Möller T. Sensitivity and specificity of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tumors of the thyroid gland. Acta Cytol 1985; 29: 850-5.
24. Baloch ZW, Tam D, Langer J, Mandel S, LiVolsi VA, Gupta PK. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: role of on-site assessment and multiple cytologic preparations. Diagn Cytopathol 2000; 23: 425-9.
25. Cochand-Priollet B, Guillausseau PJ, Chagnon S, *et al*. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. Am J Med 1994; 97: 152-7.
26. Renshaw AA. Accuracy of thyroid fine-needle aspiration using receiver operator characteristic curves. Am J Clin Pathol 2001; 116: 477-82.
27. Hamburger JI. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 335-9.
28. Shi Y, Ding X, Klein M, *et al*. Thyroid fine-needle aspiration with atypia of undetermined significance: a necessary or optional category? Cancer Cytopathol 2009; 117: 298-304.
29. Sclabas GM, Staerkel GA, Shapiro SE, *et al*. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. Am J Surg 2003; 186: 702-9.
30. Hong EK, Lee JD. A national study on biopsy-confirmed thyroid diseases among Koreans: an analysis of 7,758 cases. J Korean Med Sci 1990; 5: 1-12.