

미세유두상 갑상선암

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과

김 정 한 · 양 정 현

Papillary Microcarcinoma of the Thyroid

Jeong Han Kim, M.D. and Jung-Hyun Yang, M.D.

Purpose: According to the WHO, papillary microcarcinoma of the thyroid gland is defined as a tumor of 1.0 cm or less in diameter. Long-term follow-up of patients with papillary tumors of small size has shown that the prognosis is very good despite the tumors ability to metastasize to regional lymph nodes and distant sites, however the surgical management of these tumors remains unclear. The aim of this study was to analyze the clinical and pathologic features of papillary microcarcinomas and to determine an adequate extent of surgery for such cases.

Methods: 189 patients with papillary carcinoma of 1 cm or less in diameter underwent thyroidectomy at center between 1994 and 2001. Their medical records were retrospectively reviewed. A Chi-square test was used for statistical analysis.

Results: One hundred eighty nine (26.3%) of the 720 papillary carcinomas were microcarcinomas and 44.4% of patients with these tumors presented with a palpable neck mass. 73.6% of these 189 cases were diagnosed preoperatively as papillary carcinoma by FNAC and their mean size was 6.1 mm. Only 22 patients underwent lobectomy while the others experienced subtotal or total thyroidectomy with/without modified radical neck dissection. Of the 5 recurred cases, 3 recurred in the contralateral lobe following lobectomy and 2 in cervical lymph node after subtotal or total thyroidectomy. Smaller tumors had a lower rate of extra-thyroidal extension although the same rate of lymph node metastasis as larger tumors.

Conclusion: The detection of papillary carcinoma by screening ultrasonography and the proportion of microcarcinoma seen in such cases is increasing. Greater than subtotal thyroidectomy may be more suitable for papillary microcarcinoma due to its multifocality and remnant recurrence. (J Korean Surg Soc 2001;61:485-490)

책임저자 : 양정현, 서울시 강남구 일원동 50번지
☎ 135-710, 성균관대 삼성서울병원 일반외과
Tel: 02-3410-3463, Fax: 02-3410-3019
E-mail: jhyang@smc.smsung.co.kr

접수일 : 2001년 10월 11일, 게재승인일 : 2001년 10월 20일
이 논문은 2001년 춘계외과학회 구연발표한 내용임.

Key Words: Papillary carcinoma, Papillary microcarcinoma of thyroid

중심 단어: 유두상 갑상선암, 미세유두상암

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

서 론

갑상선 결절은 임상이가 접하게 되는 내분비 질환 중 가장 흔한 질환의 하나로 축진으로 알 수 있는 결절은 전 인구의 4~7%에서 발견되고(1) 부검이나 초음파에서 발견 되는 갑상선 결절을 포함하면 30~50%에 이르는 것으로 알려져 있다.(2) 이러한 갑상선 결절이 발견되었을 때 암 이 의심될 경우 미세침흡인세포검사를 시행하여 악성 여부를 판별하는데 최근 전경부의 종괴나 증상없이 건강검진의 목적으로 경부초음파 검사를 받는 경우가 많아짐에 따라 크기가 작은 갑상선암을 발견하는 빈도 또한 증가하는 추세이다.

갑상선암 중 가장 흔한 조직형은 유두상암으로 약 80% 정도이며, 이들 중 크기가 작고 축진되지 않는 크기 1 cm 이하의 종양은 미세유두상 갑상선암으로 분류되어 내분비외과 영역에서 접하게 되는 유두상암의 약 30%를 차지할 정도의 중요한 아형(subtype)으로 인식되고 있다. 미세유두상암을 가진 환자들은 대체로 매우 양호한 예후를 보이지만 1 cm 이상의 축진되는 유두상암과 마찬가지로 림프절전이 및 원격전이의 소견을 보이는 경우도 있어 크기를 기준으로 한 이러한 분류가 어떤 의미를 가지는 지는 아직 확실하지 않다. 또한 이 종양의 수술시 절제 범위, 방사성동위원소 치료 등에 대하여 외과의마다 이견이 많은 상태이며 특히 수술 전 양성종양으로 판단되어 부분절제술 시행 후 미세유두상암이 발견되는 경우에 치료방침을 결정하는 일정한 기준이 정해져 있지 않다. 이에 저자들은 미세유두상 갑상선암으로 수술 시행한 환자들의 임상상 및 병리학적인 특성 파악하고 수술 후 재발예를 통하여 적절한 수술적 절제범위를 알아보고자 본 연구를 시작하였다.

방 법

1994년 10월부터 2001년 4월까지 일반외과에서 유두상 갑상선암으로 수술받은 환자 720명 중 종양의 크기가 1 cm 이하인 미세유두상 갑상선암 환자 189명을 대상으로 환자의 연령, 증상 및 증후, 미세침흡인세포검사 소견, 수술방법, 병리학적 특성, 동반질환, 수술 후 결과 등에 관하여 후향적 연구를 시행하였다. 또한 종양의 크기를 0.5 cm 이하인 군과 이상인 군으로 나누어 두 군간의 임상 및 병리학적 특성을 비교하여 보았다. 통계적인 방법은 chi-square test를 이용하였고 p-value가 0.05 이하인 경우 의미 있는 결과로 간주하였다.

결 과

1) 전체 갑상선수술에 중 유두상 갑상선암 및 미세유두상암의 연도별 환자수

1994년 10월부터 2001년 4월까지 갑상선 질환으로 수술 받은 환자는 1,417명, 갑상선암에 대한 수술에는 785명이었고 이 중 유두상암이 720명, 미세유두상암이 189명이었다. 갑상선질환으로 수술시행한 환자 중 미세유두상암으로 수술 받은 환자의 비율은 1996년 8.2%, 1998년 12.3%, 2000년 20.0%로 최근 들어 점차 증가하는 추세를 보였다 (Fig. 1).

2) 연령 및 성별 분포

전체 환자 중 남자 13명, 여자 176명이었고 남녀비는 1 : 13.5로 여자 환자가 월등히 많았으며 30대 55명, 40대 52명, 50대 42명의 순으로 호발하였다. 30세 이하이거나 60세 이상은 모두 37명이었다(Fig. 2).

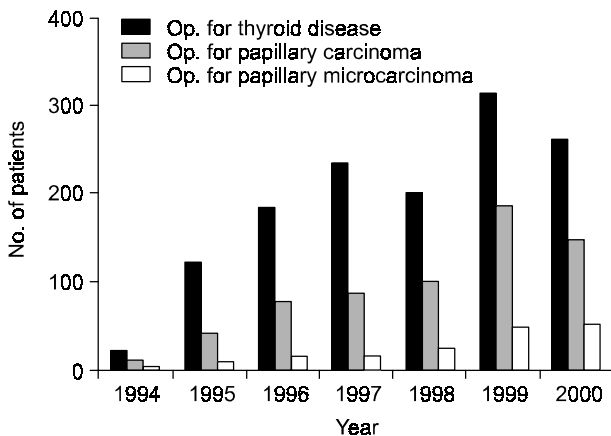


Fig. 1. The total number of operations for thyroid disease.

3) 내원동기

전경부의 종괴로 내원한 환자가 44.4%, 건강검진시 시행한 초음파에서 이상이 발견된 경우가 41.8%였으며 그 외 경부동통, 애성, 피로감 등으로 내원한 경우가 13.8%였다(Table 1).

4) 미세침흡인세포검사 결과

수술 전 미세침흡인세포검사서 유두상암이 의심되었던 경우가 139예, adenomatous goiter 18예, follicular neoplasm 11예, Hurtle cell neoplasm 1예였으며, 부적절검체 등 판독이 불가능한 경우가 17예였다. 검사시행하지 않았던 3예 중 2예는 Graves' disease, 1예는 부갑상선 기능 항진증으로 수술한 경우였다(Table 2). 이 검사방법의 양성예측치는 73.6%였고 검체가 판독하기 부적절하거나 시행하지 않았던 20예를 제외하면 82.2%의 양성예측치를 보였다. 189명의 환자 중 외부병원에서 미세침흡인세포검사를 하거나 양성질환으로 생각되어 시행하지 않았던 63명을 제외한 126명의 환자를 대상으로 검토하였을 때, 74예(58.7%)에서 초음파 유도하에 세포검사를 시행하였고 나머지 52예는 검사자의 측지하에 세포검사를 하였다. 초음파 유도하에 세포검사를 시행한 환자 중 89.2%에서 유두상암의

Table 1. Presenting signs and symptoms

Presenting signs and symptoms	Number	Percentage
Anterior neck mass	84	44.4%
Thyroidal nodule on screening ultrasonography	79	41.8%
Others*	26	13.8%
Total	189	100%

*neck pain, hoarseness, fatigue, etc.

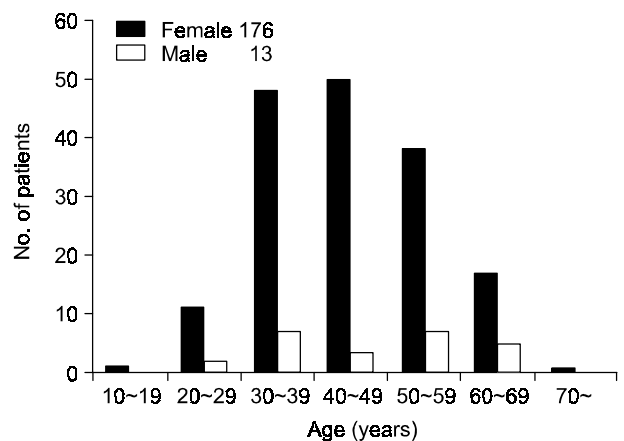


Fig. 2. Age and sex distribution.

소견을 보였으나 촉진하에서만 검사한 환자 중에서는 36.5%에서만 유두상암의 소견을 보였다.

5) 수술방법

189명의 환자 중 100예는 갑상선 전절제술을 시행하였으며 이 중 9예는 변형 근치 경부곽청술을 동시에 시행하였다. 갑상선 아전절제술 이상의 술식이 적용된 환자는 모두 166명으로 전체의 86.7%였고, 일엽절제술 22예, 외부에서 일엽절제술 후 반대측에 재발하여 완료적 갑상선 절제술(completion thyroidectomy)을 시행한 경우가 1예였다. 일엽절제술 시행한 22예 중 반대측 갑상선에 재발한 2예의 환자에 대해 완료적 갑상선 절제술을 시행하였다. 또한 수술 중 갑상선 주위 조직으로의 침윤이나 림프절종대가 있었던 45예에 대해서는 중앙림프절절제(central neck dissection)를 하였다(Table 3).

6) 병리학적 소견

종양의 평균 크기는 6.1 mm였고, 대상 환자 189예 중 경부림프절 전이 14.3%, 다병소성 혹은 양측성 33.1%, 갑상선 주위조직 침윤이 27.0%에서 발견되었다. 수술 중 동결절편 조직검사를 시행한 170예 중 97.1%가 유두상 갑상선암으로 진단되었고 나머지 5예는 양성결절로 진단하거나 정확히 동결절편으로는 진단 내릴 수 없었던 경우였다. 절제조직 중 선종성 갑상선종, 만성림프구성 갑상선염, 선

Table 2. Fine needle aspiration cytology

Papillary carcinoma	139	73.6%
Adenomatous goiter	18	9.5%
Follicular neoplasm	11	5.8%
Hürthle cell neoplasm	1	0.5%
Others	17	9.0%
Unchecked*	3	1.6%
Total	189	100%

*Graves disease (2), hyperparathyroidism (1)

Table 3. Operative procedures

Total thyroidectomy	91	48.1%
Subtotal thyroidectomy	66	34.9%
Lobectomy and isthmectomy	22	11.6%
Total thyroidectomy with MRND*	9	4.8%
Completion thyroidectomy	1	0.5%
Total	189	100%

*modified radical neck dissection

종이 각각 66예, 38예, 1예에서 동반되어 있었다(Table 4, 5).

7) 종양의 크기에 따른 특성비교

종양의 크기를 0.5 cm 이하인 군과 이상인 군으로 분류하여 양군간의 특성을 비교하였을 때 각 군간의 평균 연령, 경부림프절 전이 여부, 다병소 혹은 양측성 여부는 각 군간에 차이가 없었으나 갑상선주위 조직 침윤에 있어서는 p-value 0.029로 크기가 작을수록 이의 빈도가 적었다(Table 6).

Table 4. Pathologic findings

		No. of patients	Positive rate (%)
Size	≤0.5 cm	73	38.6%
	0.5~1.0 cm	116	61.4%
Lymph node involvement	Yes	27	14.3%
	No	162	
Multifocal or bilateral	Yes	47	33.1%
	No	142	
Extracapsular invasion	Yes	51	27.0%
	No	138	
Frozen Bx	Papillary ca.	165	97.1%
	Other	5	

Table 5. Associated benign disease

Adenomatous goiter	66	34.9%
Chronic lymphocytic thyroiditis	38	20.1%
Adenoma	1	0.5%
Total	105	55.5%

Table 6. Pathologic findings according to the size of tumor

	≤0.5 cm (n=73)	0.5~1.0 cm (n=116)	
Mean size	3.7 mm	7.7 mm	
Mean age	43 yrs	44 yrs	
L/N involvement	7	22	NS*
Multifocal or bilateral	20	32	NS*
Extracapsular invasion	16	43	p=0.029*

*chi-square test

8) 수술 후 결과 및 치료

수술 후 합병증으로 1예의 환자에서 회귀후두신경마비가 발생하였으며 일시적인 부갑상선 기능저하에 의한 저칼슘혈증은 76예(40.2%), 지속적으로 칼슘제를 경구 투여하여야 했던 경우는 2예(1.1%)였다. 평균 26.7개월(1~77)의 추적기간 중 사망하거나 원격전이가 발생한 경우는 없었다. 189명의 환자 중 5예에서 국소재발이 있었는데 이중 일엽절제술 시행 후 반대엽에 재발한 3예는 전절제술로 치료하였고 전절제술 혹은 아전절제술 받은 후 경부림프절에 재발한 2예는 변형 근치 경부곽청술을 시행하였다. 수술 후 모든 환자에 대해 갑상선호르몬 치료를 적용하였고 고위험군에 해당하는 76예(40.2%)에 대해 방사성 요오드 치료를 추가하였다.

고 찰

미세유두상 갑상선암은 이전에 초음파가 널리 이용되기 전까지는 주로 양성 갑상선질환으로 수술시 절제된 갑상선에서 우연히 발견되거나 경부의 촉진되는 종괴없이 경부림프절의 암전이에 의해 이것이 촉진되어 발견되는 경우가 대부분이었고 그런 의미에서 잠재성암(occult carcinoma) 또는 lateral aberrant thyroid 등으로 불리워지기도 하였다. 고해상도의 초음파와 같은 영상진단방법의 발달 및 미세침흡인세포검사의 정확도가 향상함에 따라 1 cm 이하의 작은 갑상선암의 수술 전 진단이 가능케 되어 이러한 용어는 더 이상 사용되지 않고 있다. 이전까지 크기의 기준이 명확치 않았으나 1988년 World Health Organization (WHO)에 의해 1.0 cm 이하의 유두상암을 미세유두상암으로 정의하기 시작하였다.(3)

이 질환의 빈도는 종양의 크기에 따른 기준이 이전까지 1.0 cm 혹은 1.5 cm 등으로 다양하게 나뉘어져 있어 이를 종합하기 어려우나 부검을 통한 미세유두상암의 발견 빈도는 많게는 35.6%에서 적게는 1%까지 보고되고 있다.(4) 일본의 152,651명을 대상으로 집단검진을 한 결과에 따르면 0.14%로 빈도를 보고하고 있고(5) 남녀비는 지역별로 차이를 보이는 하지만 대체로 남녀비에 큰 차이가 없다고 밝혀져 있다.(4) 본 연구의 대상환자의 경우 1 : 13.5로 여자 환자가 많았는데 같은 기간의 전체 갑상선암환자의 1 : 5.5, 전체 유두상암 환자의 1 : 6.5에 비해서도 여성환자 비율이 월등히 높은 이례적인 결과를 보였다. 또한 연령분포에 대해 살펴보면 전체 유두상 갑상선암의 평균연령은 44.2세, 미세암의 평균연령은 44.0세로 거의 차이를 보이지 않아 미세 유두상암이 점차 크기가 큰 유두상암으로 발전할 가능성이 적다는 사실을 내포하는 소견이라 할 수 있다.

갑상선 미세유두상암의 수술 전 진단에 대해 Hay 등(6)

에 의하면 1980년 미세침흡인세포검사가 도입되기 이전의 시기에는 70%가 수술 중 발견되었고, 19%는 림프절생검에 의해, 나머지 11%는 양성질환으로 수술한 후 병리조직 결과상 우연히 발견되었다 하였고 이것이 도입된 이후 1980년부터 1989년까지는 약 40%의 환자가 수술 전 진단되었다. 본 연구에서는 3예를 제외한 거의 대부분의 환자에 대해 미세침흡인세포검사를 하였는데 대상환자 중 73.6%에서 미세유두상암의 술전 진단이 가능하였고 검체가 판독하기 부적절하거나 시행하지 않았던 20예를 제외하면 82.2%의 양성예측치를 보여 최근 이 검사방법의 정확도가 많이 높아졌음을 알 수 있다. 크기 1 cm 이하의 촉진되지 않은 작은 갑상선 결절의 발견에 있어 또한 중요한 진단방법은 초음파검사인데 이는 미세침흡인세포검사시 정확하게 병변에서 세포채취를 가능케 하는 필수적인 방법이며 본 결과에서 촉진되는 결절에 대해 직접 시술하는 방법에 비해 월등히 우수한 진단율을 보였다. 건강검진 등을 통한 이러한 경부 초음파 검사가 보편화되면서 전체 갑상선 유두상암 중 미세암이 차지하는 비율이 근래에 갈수록 증가하고 있으며 앞으로 그 비율은 더 증가할 것으로 생각된다.

Salvadori 등(7)에 의하면 1~1.5 cm 이하의 기준으로 이를 분류하였는데 대상환자의 병리학적 양상에 대한 결과에서 림프절전이 70%, 갑상선외 침윤 15.2%, 갑상선내 다병소성 암발생의 빈도를 23.6%로 보고한 바 있고 최근의 Mayo clinic의 535명의 환자에 대한 연구결과 같은 항목에 대해 각각 32%, 2%, 20%의 빈도를 보였다.(6) Woolner 등(8)에 의한 총 140명의 30년의 장기추적 결과에 따르면 종양의 크기에 따른 림프절 전이율은 차이가 없고 이를 제거할 경우 재발에 혹은 사망예가 1예도 없었음을 보고하였다. 하지만 Hubert 등(9)에 의하면 림프절 전이가 있었던 예에서는 18%, 없었던 경우는 5%에서 일차 수술 후 총 10%의 환자에서 추가적인 수술이 필요하였다고 보고하였다. Mayo clinic의 장기추적결과에 따르면 경부림프절의 전이여부는 재발률에는 차이를 보일 수 있으나 전체 생존율에는 영향을 미치지 않는다고 결론을 내리고 있다.(6) 본 연구에서는 189명 중 임상적으로 측정부의 림프절종대가 있었던 9예(4.8%)에서만 변형근치적 경부곽청술을 시행하였고 갑상선외 침윤 등의 고위험군과 수술시 중앙림프절종대가 의심되는 경우에서만 중앙림프절절제를 시행하였는데 다른 문헌에서 보고한 결과들에 비해 비교적 낮은 림프절 전이율이 관찰되었다. 또한 수술 후 2예(1.1%)만이 경부림프절의 재발로 수술한 것으로 미루어 보아 미세유두상 갑상선암환자에 대해 중앙 또는 측경부림프절의 곽청술을 모든 환자에 일률적으로 적용할 필요는 없을 것으로 생각된다.

최근의 한 연구에 의하면 이를 더 세분하여 5~10 mm 크기의 암을 'tiny', 5 mm 이하의 암을 'minute'로 분류하

였고 림프절 전이율과 갑상선외 침윤 빈도의 차이를 보고 하였는데(10) 본 연구에서 위와 같이 크기에 따라 분류한 결과에서는 림프절 전이율에는 차이가 없었고 다만 갑상선외 침윤 빈도만이 차이를 보였지만 이 결과의 의미를 파악하기 어렵다. 189명의 환자를 대상으로 양측성 혹은 다병소성 빈도에 대해 살펴보았을 때 33.1%의 결과를 보여 일반적인 갑상선유두암과 마찬가지로 치료방법에 있어 갑상선 전절제를 고려하게 하는 결과라 할 수 있다.

갑상선 유두상암의 치료에 있어 아직까지 갑상선 일엽절제술과 같은 보존적인 방법에서부터 갑상선 전절제에 이르기까지 절제범위에 대해 외과의간에 많은 이견이 있다. 이는 갑상선 유두상암의 예후가 매우 양호하여 병의 진행을 추적하기 위한 기간이 너무 길기 때문에 전향적인 비교검사가 거의 불가능하기 때문이다. 미세유두상 갑상선암에 있어서 갑상선호르몬을 이용한 TSH 억제요법은 추후 암의 재발률을 줄이는 방법으로 널리 인정받고 있으나 그 외의 갑상선절제범위, 경부 림프절 광청, 수술 후 방사성동위원소치료 등에 관하여서는 일치된 견해를 보이고 있지 않다. 현재까지의 대부분의 갑상선암에 관련된 연구들은 후향적인 방법에 의한 것인데 그 중 Ito 등(11)은 미세암은 술전 진단, 임상상, 예후인자 등과 관련하여 일반 암종의 특징을 가지고 있지 않으므로 종양의 단순절제 이상은 필요없다고 주장한 반면 Salvadori 등(7)은 크기만 다를 뿐 다른 일반적인 유두상암과 같은 임상적 특성을 가지므로 갑상선 전절제 및 I¹³¹치료와 갑상선 억제요법을 병용해야 한다고 하였다. Hay 등(6)은 갑상선 전절제술에 의한 이득이 없으며 앞서 언급한 두 방법의 중간격인 일엽절제 및 반대측 아전절제술을 주장하였다. 이번 연구의 결과를 살펴보면 평균 추적기간 26.7개월 동안 원격전이는 1예도 없었지만 189명 중 5예(2.6%)의 재발이 확인되었는데 일엽절제술을 받은 23예(12.2%, 외부에서 수술한 환자 1예 포함) 중 3예(13.7%)는 반대엽에, 아전절제술 이상의 수술을 받은 나머지 환자 중 2예는 경부림프절에 재발하였다. 짧은 추적기간 중에도 갑상선 일엽절제술시 갑상선 잔여조직의 재발률이 비교적 높았고, 주로 아전절제술 이상의 술식이 대부분(87.8%) 환자에 적용되었음에도 합병증으로 회귀후두신경손상 1예(0.5%)와 지속적 부갑상선 기능저하증 2예(1.1%)만을 보였던 결과에 비추어 볼 때 잔여조직의 재발률을 줄이기 위해서는 갑상선의 절제범위는 아전절제술 이상의 술식이 적용되는 것이 더 바람직할 것으로 사료된다. 특히 갑상선 전절제술을 101명(53.4%)에서 시행하였는데 이는 갑상선의 다발성 병소를 제거하고 동시에 잔류조직의 암이 미분화암으로 전환되는 것을 차단하며 방사성 요오드의 섭취를 용이하게 할 뿐 아니라 재발시 2차수술에 따른 위험을 피할 수 있는 장점이 있어 이 술식이 많이 적용되었다.

수술 후 보조치료로는 모든 환자에 대해 T4제를 이용한

억제요법을 시행하였고 40.2%의 환자에 대해 수술 후 방사성 요오드치료를 하였다. 이는 최근의 10~30년 장기 관찰한 결과에서 연령에 관계없이 방사성 요오드로 잔여 조직을 제거한 경우에서 재발률이 현저하게 감소하였고 특히 40세 이상에서는 방사성 요오드의 치료로 사망률이 현저하게 감소함을 관찰할 수 있었던 결과에 기초한다. (12) 본 연구의 대상환자에 적용된 이 치료의 적응증은, 1) 종양의 직경이 4.5 cm 이상, 2) 종양이 전 갑상선을 침범, 3) 다병소성 종양, 4) 주위 조직에 침윤, 그리고 5) 원격 전이가 있는 경우였으며 이 중 미세유두상암환자에 대해서는 주로 다병소성 종양과 주위 조직의 침윤이 있는 경우가 이에 해당되었다.

결 론

미세유두상 갑상선암은 일반적으로 매우 양호한 예후를 가지는 질환이지만 크기가 큰 유두상암과 마찬가지로 경부의 림프절 전이나, 갑상선내 다병소성, 주위 조직침윤의 소견을 이상의 결과를 통해 확인할 수 있었다. 최근 경부 초음파 검사 및 미세침흡인세포검사가 보편화되면서 갑상선 유두상암 중 임상적으로 아무런 증상 혹은 증후없이 진단되는 미세유두상암의 비율이 점차 증가할 것으로 예상되며, 미세침흡인세포검사를 시술시 촉진되더라도 초음파 유도하에서 하는 것이 진단의 정확도를 더 높일 수 있을 것으로 생각된다. 또한 이의 치료방법에 있어 갑상선 일엽절제술의 경우 반대엽에 재발하는 경우와 미세유두상 갑상선암의 병리학적 특성을 고려할 때 종양의 크기만을 염두에 둔 일엽절제술보다는 수술 전 초음파 검사 등을 통하여 다병소성 및 양측성 암에 대한 적극적인 조사가 필요하며 이 경우 일엽절제술 이상의 확대수술을 시행하여야 한다.

REFERENCES

- 1) Gharib H. Current evaluation of thyroid nodules. Trends Endocrinol Metab 1994;5:365-9.
- 2) Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid Nodule. N Engl J Med 1993;328:553-8.
- 3) Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. Histological typing of thyroid tumours. WHO International Histological Classification of Tumours. 2nd ed. Berlin: Springer; 1988. p.9-11.
- 4) Bramley MD, Harrison BJ. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. Br J Surg 1996;83:1674-83.
- 5) Ishida T, Izuo M, Ogawa T, Kurebayashi J, Satoh K. Evaluation of mass screening for thyroid cancer. Jpn J Clin Oncol 1988;18:289-95.
- 6) Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstrahl EJ. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. Surgery 1992;112:

- 1139-47.
- 7) Salvadori B, Del Bo R, Pilotti S, Grassi M, Cusumano F. Occult papillary carcinoma of the thyroid: a questionable entity. *Eur J Cancer* 1993;29A:1817-20.
- 8) Woolner LB, Lemmon ML, Beahrs OH, Black BM, Keating FR. Occult papillary carcinoma of the thyroid gland: a study of 140 cases observed in a 30 year period. *J Clin Endocrinol* 1960;20:89-105.
- 9) Hubert JP, Kiernan PD, Bearhrs OH, McConahey WM, Woolner LB. Occult papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Surg* 1980;115:394-8.
- 10) Kasai N, Sakamoto A. New subgrouping of small thyroid carcinomas. *Cancer* 1987;60:1767-70.
- 11) Ito J, Noguchi S, Murakami N, Noguchi A. Factors affecting the prognosis of patients with carcinoma of the thyroid. *Surg Gynecol Obstet* 1980;150:539-44.
- 12) Chung JH. Radioactive iodine therapy in differentiated thyroid carcinoma. *J Korean Soc Endocrinol* 1999;14:627-35.
-