

0.5 cm 이하의 갑상선 유두상암

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과학교실

최성희 · 우상욱 · 김대겸 · 김정한 · 남석진 · 양정현

Less than 0.5 cm Papillary Thyroid Cancer

Sung-Hee Choi, M.D., Sang-Uk Woo, M.D., Dae-Kyum Kim, M.D., Jeong-Han Kim, M.D., Seok-Jin Nam, M.D. and Jung-Hyun Yang, M.D.

Purpose: The authors analyzed the characteristics of papillary thyroid microcarcinomas less than 0.5 cm in diameter to investigate an optimal extent of surgical resection.

Methods: Between October 1994 and October 2003, out of 635 cases of papillary thyroid microcarcinomas, 229 cases less than 0.5 cm in diameter were reviewed retrospectively to analyze their clinical and pathological characteristics.

Results: Mean diameter of the carcinomas was 3.9 ± 1.2 mm for carcinomas less than 0.5 cm in diameter (group 1) and 7.7 ± 1.4 mm for carcinomas between 0.5 and 1.0 cm in diameter (group 2). Total thyroidectomy, subtotal thyroidectomy, lobectomy & isthmectomy in group 2 were carried out in 308 (75.9%), 72 (17.7%) and 26 (6.4%) cases. Follow up by group 1 were carried out in 109 (47.6%), 84 (36.7%) and 36 (16.7%) cases respectively. Between the two groups, perithyroidal invasion was 29.3% and 49.0%, multifocality was 24.9% and 32.8%, bilaterality was 13.1% and 21.4%, lymph node metastasis was 10.1% and 18.3% respectively with each data showing statistical significance ($P < 0.05$). Completion thyroidectomy was carried out in 14 cases, of which 8 cases revealed carcinomas in the residual thyroid lobe. The group 1 required completion thyroidectomy more than the group 2 ($P=0.026$). There were less cases of lymph node metastasis among the group 1. Nine out of the 36 cases (25%) of the group 1 which underwent lobectomy & isthmectomy needed completion thyroidectomy, among them 6 cases (66.7%) revealed papillary carcinoma in the residual thyroid lobe.

Conclusion: Micropapillary cancer was discovered more frequently by increasing the use of ultrasonography. Multifocality, bilaterality and perithyroidal invasion were observed higher in group 2 rather than group 1. However, the relation between these facts and prognosis will need long term follow up. (Korean J Endocrine Surg 2004;4:16-20)

Key Words: Papillary thyroid microcarcinoma, Multifocality, Bilaterality, Perithyroid invasion, Lymphnode metastasis

중심 단어: 갑상선 미세유두상암, 다발성, 양측성, 갑상선주위조직 침윤, 림프절 전이

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

서론

갑상선 암의 94%는 갑상선 유두상암과 여포상암이고, 갑상선 수질암과 미분화암 및 역행성암이 각각 5%와 1%를 차지하고 있다. 갑상선암의 대다수를 차지하는 고분화암은 늦은 성장 속도와 좋은 예후를 보이며, 20년의 전체 생존율을 80~93%로 보고하고 있다.(1,2) 갑상선에 대한 선별검사의 방법으로 초음파의 사용이 증가함에 따라 작은 크기의 갑상선 종괴의 발견이 증가하고 있으며, 작은 크기의 악성 종양의 진단이 증가하고 있는 추세이다. 유두상 암의 크기에 대한 분류로 1.5 cm 이하를 작은 유두상암(small papillary carcinomas)으로 분류하기도 하였으며, 촉진되지 않고 임상적으로 의심되지 않은 경우를 잠재성 또는 우연성(occult 또는 incidental) 유두상암으로 기술하기도 하였다.(3) WHO (World Health Organization) 분류에 의해 1 cm 이하의 유두상암을 미세 유두상암으로 정의하고 있으며,(4) 미세 유두상암의 예후에 대한 연구에 의해 사망률은 0~0.4%로 예후가 매우 우수한 것으로 보고한다.(5-7) 이러한 장기 생존율과 좋은 예후는 환자와 관찰자 모두에게 있어서 긴 추적 관찰 기간으로 인해 경과와 예후에 대한 연구에 어려움이 되고 있으며, 갑상선 고분화암에 대한 절제의 범위와 림프절 확장술의 범위에 있어서는 아직 논란이 있다. 부검 연구

책임저자 : 양정현, 서울시 강남구 일원동 50번지

☎ 135-710, 삼성서울병원 외과

Tel: 02-3410-3463, Fax: 02-3410-0040

E-mail: jhyang@samsung.com

게재승인일 : 2004년 10월 8일

*본 논문은 2004년 대한외과학회 춘계학술대회에서 구연한 논제임.

결과 갑상선 미세 유두상암에서의 다발성은 27.3~47.1%으로 보고하고, 림프절 전이에 있어서는 부검 연구에 있어서도 림프절의 획득 방법과 분류상의 차이로 직접적인 비교는 어려우나 약 4.3~18.2%로 보고하고 있다.(8-10) Kasai 등은 0.5 cm 이하를 minute carcinoma로 0.5 cm에서 1 cm를 tiny carcinoma로 분류하여 두 군 간에 림프절 전이의 유의한 차이가 있고, 다발성과 갑상선 피막의 침윤에도 차이가 있어 두 군 간의 세분류를 주장하였다.(11) 이에 갑상선 미세 유두상암을 0.5 cm 이하와 0.5 cm보다 크며 1 cm 이하인 군으로 분류하여 임상상과 조직학적 특징을 알아보고, 수술에 미치는 영향을 연구하였다.

방 법

1994년 10월부터 2003년 10월까지 삼성서울병원에서 수술한 1,597명의 갑상선 유두상암 환자 중 종양의 직경이 1 cm 이하인 635명을 대상으로 하였으며, 그 중 종양의 직경이 0.5 cm 이하인 경우는 229예(35.5%)였다. 0.5 cm 이하의 미세유두상암을 group 1으로, 0.5 cm보다 크며 1 cm 이하의 미세유두상암을 group 2로 분류하여, 후향적으로 나이, 성별, 다발성, 양측성, 갑상선 주위 조직 침윤, 림프절 전이를 비교하였고 수술방법과 그에 따른 재발 및 완결 갑상선 절제술 시행 여부를 비교하였다. 평균 추적 관찰기간은 24.3개월이었다. 통계적인 방법은 chi-square 검정법으로 SPSS Window version 11.0을 이용하여 분석하였다.

결 과

1) 전체 갑상선 수술 중 미세유두상암 환자 수의 변화

전체 갑상선 수술 예에 있어 갑상선 미세유두상암은 1995년, 1998년, 2001년 및 2003년의 연도별 변화의 추이는 17.3%, 26.0%, 35.5% 및 47.9%로 증가하는 추세를 보였으

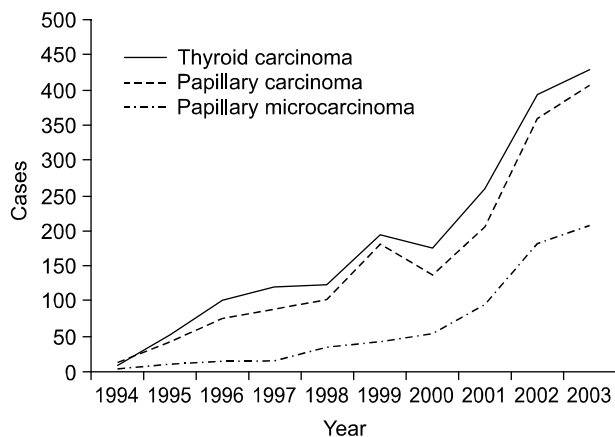


Fig. 1. The incidence of thyroid carcinoma and papillary thyroid microcarcinoma.

며, 특히 2000년에는 52예였으나, 2001년에는 92예와 2002년에는 179예로 급격히 증가하는 추세를 보였으며, 그 중 0.5 cm 이하의 미세유두상암도 역시 점차 증가하는 추세를 보였다(Fig. 1).

2) 갑상선 미세 유두상암의 내원 동기

갑상선 미세 유두상암 환자의 내원 동기는 2000년 이전에는 축지되는 종괴가 189명 중 (44.4%) 84예였으며, 선별 검사 중 초음파로 발견된 경우가 189예 중 79예(41.8%)였다. 그러나, 2001년부터 2003년까지는 축지되는 종괴가 367예 중 62예(16.9%)였고, 선별검사 중 초음파로 발견된 경우가 367예 중 286예(77.9%)를 차지하였다(Fig. 2).

3) 초음파 유도하의 미세세침흡입세포검사 결과의 정확성

수술을 시행한 635예 중 610예(96.1%)에서 미세세침흡입 세포검사를 시행하였으며, 546예(89.5%)에서 갑상선 유두상암으로 수술 전 진단하였으며, 그 밖에 양성 질환, 여포상 종양 Hurtle씨 종양 및 부정확한 시료인 경우가 각각 26예, 21예, 3예 및 11예였다. 그 중 초음파 유도하에 미세세침흡입 세포검사를 시행한 경우 유두상암으로 진단된 경우는 551예 중 521예(94.6%)였으며, 초음파의 도움 없이 시행한 경우는 59예 중 25예(42.4%)만이 수술 전에 갑상선 유두상암으로 진단되었다.

4) 임상적 소견과 병리학적 특징

Group 1과 group 2의 평균연령은 각각 45.8세와 46.6세였고, 두 군의 남녀비율은 group 1에서 27대 202이고 group 2가 29대 377로 두 군 간의 차이가 없었다($P>0.05$). 두 군의 병리학적 특성을 보면 다발성은 group 1, group 2 각각 24.9%, 32.8%, 양측성은 각각 13.1%, 21.4%, 갑상선 주위 조직 침윤은 각각 29.3%, 49%로 group 2에서 높게 나타났고

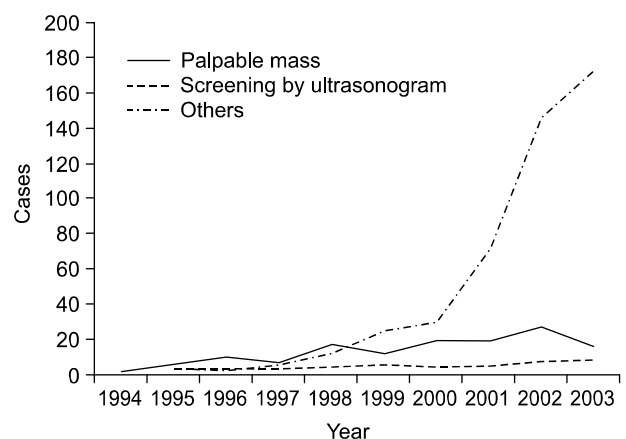


Fig. 2. The detection methods of the papillary thyroid microcarcinoma.

Table 1. Comparisons of clinical and pathologic characteristics in papillary thyroid microcarcinoma

	Group 1* n=229	Group 2† n=406	P
Age (year-old)	45.8	46.6	NS
Sex (male to female)	202 : 27	377 : 29	NS
Mean size (cm)	0.4	0.8	
Pathologic features	n (%)	n (%)	
Multifocality	57 (24.9)	133 (32.8)	.038
Bilaterality	30 (13.1)	87 (21.4)	.010
Extrathyroidal Extension	67 (29.3)	199 (49.0)	<.001
Lymph node metastasis	23 (10.0)	74 (18.2)	<.001

*tumor≤0.5 cm size papillary thyroid microcarcinoma; † 0.5< tumor≤1 cm size papillary thyroid microcarcinoma.

통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(P<0.05). 림프절 전이에서는 림프절 절제가 수술 전 검사에서 전이가 의심되거나 수술 중 전이가 의심되는 병변이 있을 때 시행되었으므로, 두 군 간에 동일한 조건이 아니므로 직접적인 비교는 어려우나, 림프절 절제를 시행한 경우만을 비교하였을 때 각각 10.0%, 18.2%로 차이를 보였다. 다발성과 양측성에 있어 갑상선 전절제술을 시행한 예만을 비교하였을 때, 다발성은 group 1에서 191예 중 49예(25.7%)였고, group 2는 379예 중 129예(34.0%)로 유의한 차이를 보였으며(P=0.042), 양측성은 group 1에서 191예 중 28예(14.7%)였고, group 2는 379예 중 85예(22.4%)로 유의한 차이를 보였다(P=0.028). 미세유두상암에서 두 군 간에 다발성, 양측성, 갑상선주위 조직 침윤에 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다. 그러나, 림프절 전이에 있어서는 림프절 광청술이 두 군 간에 동일하게 시행되지 않았기 때문에 직접적인 비교는 어렵다고 생각된다(Table 1).

5) 수술방법

갑상선 절제술에서 일엽절제술 및 협부절제술을 시행한 group 1, group 2 환자비율이 16.6%와 6.7%로 group 1이 높았고, 아전절제술을 시행한 환자비율도 36.7%, 17.7%로 group 1이 높았다. 전절제술을 시행한 환자비율은 46.7%, 75.6%로 group 2가 높게 나왔다. 임파선 광청술은 초음파상 림프절 전이가 의심되거나 수술소견상 림프절 전이가 의심되는 경우 시행하였으며, group 1이 72명(31.4%)이고 group 2가 162명(39.9%)을 시행하였고, group 1은 중앙 림프절 광청술과 변형 근치적 경부광청술이 각각 87.5%와 11.1%를 차지하였으며 group 2에서는 75.9%와 22.8%로 group 2에서 변형 근치적 경부 광청술의 빈도가 높았다(Table 2).

Table 2. Comparisons of operative procedures in papillary thyroid microcarcinoma

Operation	Group 1* n=229 (%)	Group 2† n=406 (%)
Thyroidectomy		
Lobectomy & isthmusectomy	38 (16.6)	27 (6.7)
Subtotal thyroidectomy	84 (36.7)	72 (17.7)
Total thyroidectomy	107 (46.7)	307 (75.6)
Lymph node dissection	72 (31.4)	162 (39.9)
Central node dissection	63	123
Ipsilateral MRND	8	37
Bilateral MRND	1	2

*tumor≤0.5 cm size papillary thyroid microcarcinoma; † 0.5< tumor≤1 cm size papillary thyroid microcarcinoma.

Table 3. Comparison of completion thyroidectomy in papillary thyroid microcarcinoma

	Group 1* n=229	Group 2† n=406	P
Completion thyroidectomy	9	5	.026
Immediate post-operation	6	3	
After 1 year	3	2	
Tumor in remnant thyroid			
Immediate post-operation	4	0	
After 1 year	2	2	

*tumor≤0.5 cm size papillary thyroid microcarcinoma; † 0.5< tumor≤1 cm size papillary thyroid microcarcinoma.

6) 완결 갑상선 절제술과 재발

본 연구의 평균 추적 관찰 기간은 24.3 (2.3~27.1)개월로 예후나 수술의 결과를 예측하기에는 미흡하나, 두 군 간의 수술방법의 차이에 따른 완결 갑상선 절제술과 절제 시 잔여엽의 종양의 존재 여부를 보았을 때, 수술 후 1년 이내로 발견된 경우는 잔존암으로 그리고 1년 이후에 발견된 경우는 재발암으로 분류하였다. 완결 갑상선 절제술을 시행한 경우를 비교해보면 group 1은 9명이었고, 그 중 수술 후 1년 이내 시행한 경우는 6명, 잔존암의 있었던 경우는 4명이었다. Group 2는 5명에서 완결 갑상선 절제술을 시행하였으며, 1년 이내에 시행한 경우는 3명이었고 잔존암은 없었다. Group 1이 group 2에 비해 완결 갑상선 절제술을 시행한 빈도가 더 높았으나(P=0.026), 갑상선 전절제술을 시행한 경우를 제외하였을 때, 두 군 간에 통계적인 유의성을 찾을 수 없었고, 일엽절제술 및 협부절제술만을 시행한 경우를 비교하였을 때에도 두 군 간의 통계적 차이는 찾을 수 없었

다. 따라서 두 군 간의 완결 절제술의 차이는 종양의 크기에 따른 분류나 수술적인 차이보다는 전체 수술 중에 group 1에서 일엽절제술 및 협부절제술의 비중이 상대적으로 높았던 것에서 기인한 것으로 생각한다(Table 3). 관찰 기간 중 사망한 환자는 없었다.

고 찰

일반인들이 건강에 대한 관심이 높아지면서 정기적인 건강검진을 하는 경우가 증가하고 선별검사의 한 방법으로 초음파검사의 사용이 증가하고 있다. 초음파검사의 증가와 더불어 촉진되지 않는 갑상선 결절이 발견되어 외래를 방문하는 환자수가 증가하며 갑상선 미세유두상암의 진단되는 환자수도 증가하고 있다. 크기가 작은 유두상암에 대해 분류상의 논란이 있어 왔으며, 부검 연구 결과 증상 없이 발견된 경우를 35.6%로 보고하며 불필요한 수술을 피하기 위해 0.5 cm 이하의 종양은 악성 종양으로 분류하지 말자는 주장도 있다.(12) 그러나 약 1%의 고분화 갑상선암에서 예후가 불량한 역행성암으로의 전환을 보고하고 있으며,(13) 일부의 보고에서는 갑상선 미세 유두상암에서 약 2.5%의 원격전이와 약 1%의 사망률을 제시하며 일반적인 갑상선 유두상암과 치료적 접근에서 동일하게 하여야 한다고 보고하고 있다.(14) 갑상선 고분화암의 장기 생존과 좋은 예후로 수술적 치료의 범위가 환자의 예후에 미치는 영향에 대해 논란이 있으며, 갑상선 미세 유두상암에서 7년의 관찰 기간 동안 70%에서 크기의 변화가 없었으며, 1.2%에서만 림프절 전이를 보고하며 수술적 치료 없이 지속적인 임상적 관찰만을 주장하는 보고도 있다.(15) 수술 전의 갑상선 종괴에 대한 초음파 소견에 대해 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도, 정확도를 각각 93.8%, 66%, 56.1%, 95.9%, 74.8%로 보고하며 초음파검사에서 악성이 의심되는 경우 세침 흡입 조직검사를 시행해야 된다고 제시하고 있고, 수술 전 고해상도 초음파를 이용하여 림프절 전이 및 주위 연부조직 침범 여부를 확인할 수 있어, 적절한 수술의 결정 및 환자 예후에도 긍정적인 영향을 준다고 보고하고 있다.(16,17) 본 연구에서 2000년 이후로 전체 갑상선 수술에 있어 갑상선 미세 유두상암의 증가를 보여 왔으며, 이러한 증가에는 선별 검사로 초음파의 사용이 영향을 미쳤다고 생각하며, 초음파 유도하에 미세세침흡입세포검사를 시행하여 정확한 위치와 병리학적 진단이 미세유두상암의 수술 전 진단에 대해 기여했다고 생각한다. 남녀의 비에 있어 부검 연구결과에서 차이가 없는 것으로 보고되고 있으나,(8-10) 일부에서는 여성에서 통계적으로 많은 발생을 보고하고 있다.(18,19) 본 연구에서는 남녀의 비가 1대 10.3으로 여성이 절대적으로 많았으며, 0.5 cm을 기준으로 두 군 간의 차이는 보이지 않았다. 평균 연령에서도 두 군 간의 차이는 찾을 수 없었다. 갑상선 미세유두상암에서 나쁜 예

후를 보이는 인자로 갑상선 피막의 침범, 다발성과 림프절 전이를 제시하고 있다.(16) Kasai 등이 발표와는 달리,(11) 다른 보고에서는 미세유두상암에서 예후인자로 림프절 전이와 다발성을 제시하며 0.5 cm 이하와 0.5에서 1.0 cm로 분류하였을 때 종양크기에 따른 차이를 찾지 못하였고 발표하였다.(14) 본 연구에서는 두 군 간에 다발성, 갑상선 주위조직의 침윤도 및 림프절 전이에서 통계적인 유의성이 있었으며, 양측성에 있어서도 전절제술을 시행한 경우만을 비교하였을 때에도 통계적인 차이가 있었다($P < 0.05$). 림프절 전이의 경우 모든 경우에서 림프절 광청술을 시행하여 비교한 것이 아니라, 임상적으로 의심된 경우만 시행하였기에 객관적인 비교는 어려우며, 다만 중심 림프절의 전이가 적지 않고 재수술 시 접근의 어려움으로 최근의 수술 예의 경우 중심 경부 림프절 광청술의 동반 시행이 증가하고 있다. 다발성에 있어 잔여 갑상선 조직에서의 재발에 가능성에 대해 회의적인 보고가 있으며,(21) 림프절전이는 국소 재발에는 차이를 보일 수 있으나 전체 생존율에는 영향을 미치지 않는다는 보고도 있다.(5) 이에 수술적 방법에도 논란이 있으며, 갑상선 고분화암의 좋은 예후와 전절제시 있을 수 있는 합병증에 의해 일엽절제술 및 협부절제술이 충분한 수술 방법으로 제시하기도 하며,(22,23) 반면에 다발성 병변의 가능성과 역행성암으로의 전환에 대한 제거, 재발률의 감소, 전이가 있을 시 전이 부위의 방사선 요오드의 섭취의 용이성 및 재수술의 어려움과 합병증의 증가를 근거로 전절제술을 주장하기도 한다.(24,25) 본 연구에서 0.5 cm 이하에서는 갑상선 전절제술이 46.7%였으며, 아전절제술과 일엽절제술 및 협부절제술이 각각 16%와 36.7%였으며, 0.5 cm보다 크고 1 cm 이하인 경우는 전절제술이 75.6%였고, 아전절제술과 일엽절제술 및 협부절제술이 각각 6.7%와 17.7%였다. 완결 갑상선 절제술은 수술 후 다발성 병변, 갑상선 주위조직을 침범한 경우 및 절제면에 접한 경우에 시행하였으며, 두 군 간에 전체의 수술 예에서는 유의한 차이가 있었으나, 전절제술을 제외하거나 일엽절제 및 협부절제술을 시행한 경우만 비교하였을 때는 통계적인 유의한 차이가 없었다. 잔여 갑상선 조직에 악성 종양이 있었던 경우에서 1년 후의 재발에서는 차이를 보이지 않았으나, 수술 후 1년 이내에 시행한 경우 0.5 cm 이하에서만 6예에서 잔여암이 발견되어 수술 전 다발성의 가능성이 간과된 것으로 생각된다. 그러나 본 연구의 추적 관찰기간이 짧기 때문에 예후와의 관계를 설명할 수는 없다.

결 론

선별 검사로 초음파의 사용이 광범위해지고, 작은 크기의 갑상선 유두상암의 발견이 증가하고 있으며, 그에 따른 수술적 치료 또한 증가하고 있다. 수술 전 종양의 다발성과 림프절 전이 여부는 치료 방법을 판단할 때 좋은 지표가

될 수 있으며, 이에 본 연구는 0.5 cm 이하와 0.5 cm보다 크며 0.1 cm 이하의 비교를 시행하였으며, 다발성, 양측성, 갑상선 주위 조직의 침범 및 제한적이긴 하나 림프절 전이에서 유의한 차이를 보였다. 그러나 0.5 cm 이하의 미세유두상암에서도 57예(24.9%)의 다발성 병변을 보였으며, 그중 30예(52.6%)에서 양측성을 보였다. 본 연구의 추적 기간이 짧기 때문에 예후에 대해선 알 수 없었으며, 장기간의 추적관찰과 전향적인 연구가 필요하다고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:418-28.
- 2) Shah JP, Loree TR, Dharker D, Strong EW, Begg C, Vlamis V. Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg* 1992;164:658-61.
- 3) Rosen IB, Azadian A, Walfish PG. Adverse aspects of small thyroid cancer and need for treatment. *Head Neck*. 1995; 17:373-6.
- 4) Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. Histological typing of thyroid tumors. volume 11. Berlin: Springer; 1988.
- 5) Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstralh EJ. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 1992; 112:1139-47.
- 6) Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998;83:553-9.
- 7) Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, Toda M, Uchino S, Watanabe S, et al. Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. *Cancer* 1999;86:842-9.
- 8) Lang W, Borrusch H, Bauer L. Occult carcinomas of the thyroid. Evaluation of 1020 sequential autopsies. *Am J Clin Pathol* 1988;90:72-6.
- 9) Ottino A, Pianozola HM, Castelletto RH. Occult papillary thyroid carcinoma at autopsy in La Plata. Argentina. *Cancer* 1989;64:547-51.
- 10) Yamamoto Y, Maeda T, Izumi K, Otsuka H. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A study of 408 autopsy cases. *Cancer* 1990;65:1173-9.
- 11) Kasai N, Sakamoto A. New subgrouping of small thyroid carcinomas. *Cancer* 1987;60:1767-70.
- 12) Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985;56:531-8.
- 13) Carcangiu M, Steeper T, Zampi G, Rosai J. Anaplastic thyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Am J Clin Pathol* 1985;83: 135-58.
- 14) Chow SM, Law S, Chan J, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98(1): 31-40.
- 15) Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003;13:381-7.
- 16) Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR* 2002;178:687-91.
- 17) Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Edeiken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery* 2003;134:946-54.
- 18) Sobrinho-Simoes M, Nesland JM, Johannessen JV. Columnar-cell carcinoma. Another variant of poorly differentiated carcinoma of the thyroid. *Am J of Clin Pathol* 1988;164-7.
- 19) McConahey W, Hay I, Woolner L, van Heerden J, Taylor W. Papillary thyroid cancer treated at Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986;61:978-96.
- 20) Allo MD, Christiansen W, Kolvunen D. Not all 'occult' papillary carcinoma of the 'minimal'. *Surgery* 1988;104:971-6.
- 21) Christensen SB, Ljungberg O, Tibblin S. Thyroid carcinoma in Malmo, 1960-77. Epidemiologic, clinical and prognostic findings in a defined urban population. *Cancer* 1984;53:1625-33.
- 22) Salvadori B, Del Bo R, Pilotti S, Grassi M, Cusmano F. 'Occult' Papillary carcinoma of thyroid: a questionable entity. *Eur J Cancer* 1993;29A:1817-20.
- 23) Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer* 1985;55:805-28.
- 24) DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:414-24.
- 25) Clark OH. Total thyroidectomy. The treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1982; 196:361-8.