

뚜렷한 결절을 형성하는 하시모토 갑상선염에서의 갑상선절제술

경상대학교 의학전문대학원 외과학교실, ¹영상의학교실, ²병리학교실

문형곤 · 정은정 · 박순태 · 고은숙¹ · 이종실² · 하우송 · 최상경 · 홍순찬 · 이영준 · 주영태 · 정치영

Thyroidectomy in Patients with Hashimoto's Thyroiditis Presenting as a Distinct Thyroid Nodule

Hyeong-Gon Moon, M.D., Eun-Jung Jung, M.D., Ph.D., Soon-Tae Park, M.D., Ph.D., Eun Sook Ko, M.D.¹, Jong Sil Lee, M.D., Ph.D.², Woo-Song Ha, M.D., Ph.D., Sang-Kyung Choi, M.D., Ph.D., Soon-Chan Hong, M.D., Ph.D., Young-Joon Lee, M.D., Ph.D., Young-Tae Ju, M.D. and Chi-Young Jeong, M.D.

Purpose: Hashimoto's thyroiditis is an autoimmune disease involving the thyroid gland that slowly leads to hypothyroidism. In some patients, Hashimoto's thyroiditis can lead to distinct nodule formation in the absence of true neoplasm. We reviewed the diagnostic approach and clinical outcome of thyroid surgery conducted on patients with Hashimoto's thyroiditis presenting as distinct thyroid nodules.

Methods: We performed a retrospective review of the medical records of patients who underwent thyroid surgery for thyroid nodules that showed no evidence of true neoplasm other than Hashimoto's thyroiditis in the final histopathologic diagnosis.

Results: Between July 2003 and June 2007, 12 patients in whom the final pathologic diagnosis showed nodular Hashimoto's thyroiditis received a hemithyroidectomy. Six of these patients developed postoperative hypothyroidism. Preoperative fine needle aspiration (FNA) suggested the diagnosis of a benign nodule in 2 patients, follicular neoplasm in 2 patients, Hürthle cell neoplasm in 3 patients, and suspicious malignancies in 3 patients. Two patients had non-diagnostic FNA results. Thyroid scans revealed the presence of cold nodules in 4 out of 5 patients. However, thyroid ultrasonography showed features suggesting benign nodules in all 12 patients.

Conclusion: Because this study only included patients who underwent surgery, the diagnostic accuracy of each modal-

ity cannot be determined based on these results. However, the high incidence of postoperative hypothyroidism suggests that surgical decisions should be made with caution when dealing with patients with Hashimoto's thyroiditis. Additionally, the role of ultrasonography in these patients should be evaluated further. (Korean J Endocrine Surg 2007;7:155-160)

Key Words: Hashimoto's thyroiditis, Thyroid nodules, Fine needle aspiration, Ultrasonography, Thyroidectomy

중심 단어: 하시모토 갑상선염, 갑상선 결절, 세침흡인검사, 초음파, 갑상선절제술

Departments of Surgery, ¹Radiology and ²Pathology, School of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

서론

하시모토 갑상선염(Hashimoto's thyroiditis)은 갑상선에 생기는 자가면역질환으로 갑상선의 림프구 침윤을 특징으로 하며, 중년의 여성에서 가장 흔히 발병한다.(1) 연구마다 사용한 진단기준에 따라 어느 정도의 차이는 보이지만, 부검을 통한 역학연구들에서 갑상선의 림프구 침윤이 확인되는 경우는 여자의 45%, 그리고 남자의 20%일 정도로 높은 빈도를 보인다.(2,3) 또한 요오드(iodine) 공급이 충분한 지역에서는 갑상샘자극호르몬(thyrotropin, TSH)의 증가 자체만으로도 만성 자가면역성 갑상선염의 가능성을 시사한다고도 할 수 있는데, 이는 iodine 공급이 충분한 지역의 인구를 대상으로 한 연구들에서 정상보다 높은 TSH 농도를 가진 인구의 50~80%에서 갑상선 자가항체 양성 반응을 보였다는 점과도 일치한다.(4,5) 하시모토 갑상선염 환자들은 진단 당시부터 어느 정도의 갑상선 기능저하증을 보이기도 하나, 대부분의 경우 수 십년에 걸쳐서 서서히 진행하게 된다.(1) 비록 발병은 여성에서 현저히 흔하나, 일단 진단된 환자 중에서는 남성이 갑상선 기능저하증의 위험이 더 높으며, 45세 이상의 여성이나 진단 당시 TSH 농도가 높은 환자에서도 그 위험이 상대적으로 높다.(6)

전형적인 하시모토 갑상선염은 경부의 충만감과 함께 갑

책임저자 : 정은정, 경남 진주시 철암동 90번지
☎ 660-702, 경상대학교병원 외과
Tel: 055-750-8096, Fax: 055-750-8732
E-mail: drjej@gnu.ac.kr
게재승인일 : 2007년 9월 11일

상선의 전반적인 비대를 보이며, 갑상선 기능의 저하와 갑상선 자가항체의 양성 반응으로 그 진단이 힘들지 않지만, 일부에서는 갑상선의 비대가 비대칭적으로 나타나는 경우도 있어서 우연히 발견된 갑상선 결절의 형태로 발현하기도 한다.(1) 또한 13% 정도에서는 심한 섬유화를 동반하여 악성 갑상선 결절로 오인되는 경우도 있다.(1,7) 이처럼 하시모토 갑상선염에서 갑상선 결절이 동반되는 경우, 그 결절의 악성 여부를 판단하기 위한 별개의 진단과정을 거치게 된다. 그러나 악성 종양을 동반하지 않은 하시모토 갑상선염에서도 악성을 시사하는 다양한 소견을 세침흡인검사에서 보일 수 있어서 위양성의 결과를 얻을 수 있으며 일부에서는 여포성 종양(follicular neoplasm)과 Hürthle cell 병변의 세포병리 소견을 보이기도 한다.(8-12) 이러한 하시모토 갑상선염의 세포병리학적 특성 때문에 정확한 진단을 위해 수술을 권유하는 경우가 많다. 그러나 하시모토 갑상선염 환자에서 위양성의 갑상선 절제술은 수술 그 자체의 불편함과 합병증의 문제뿐만 아니라, 서서히 진행되고 있는 갑상선 기능저하증을 악화시키는 또 하나의 중요한 문제점을 가지고 있다.

저자들은 하시모토 갑상선염 환자 중에서 임상적으로 확인한 결절(distinct nodule)을 주된 증상으로 내원하였으나 수술 후의 조직병리학적 검사에서 진성 신생물(true neoplasm)이 보이지 않는 경우에서, 수술 전의 세침흡인검사와 초음파검사의 결과를 분석하여 진성 신생물없이 결절을 형성하는 하시모토 갑상선염 환자의 진단과정과 수술의 결정 및 수술에 따른 갑상선 기능의 변화에 대해 고찰해 보았다.

방 법

2003년 7월부터 2007년 6월까지의 본원 수술 데이터베이스(database)를 확인하여 갑상선 결절을 이유로 갑상선 절제술을 받은 환자 중에서 최종 조직검사 상에서 진성 신생물

이 확인되지 않으면서 결절을 형성하는 하시모토 갑상선염 이외에는 특이 소견이 없는 환자를 선택하였다. 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하여 수술 전 진단과정에서 이용된 진단방법의 종류와 그 결과에 관한 자료를 모았으며, 수술 후의 조직검사 결과 및 수술의 방법과 수술 후의 합병증의 유무 등을 알아보았다. 수술 후 추적관찰 기간 중에 시행한 갑상선 기능검사의 결과에 따라 수술 이후에 생긴 갑상선 기능저하증의 유무를 판단하였으며, 갑상선 기능저하증에 따른 갑상선 호르몬 대체요법의 시행 유무와 그 기간 등을 조사하였다.

수술 전의 갑상선 초음파는 갑상선 전문 영상의학과 전문의에 의해서 시행되었으며, 고주파 선형 탐촉자(high-frequency linear transducer, >7.5 MHz)를 이용한 실시간 초음파 스캐너(SONOLINE Antares, Siemens, Munich, Germany)를 이용하였다. 환자들의 수술 전 초음파 영상에 관한 통계적 분석을 위해 본원 PACS (Picture Archiving and Communication System)에 저장된 초음파 이미지를 한 명의 갑상선 전문 영상의학과 전문의가 재검토하였으며, 기존의 연구에서 갑상선 결절의 악성을 시사하는 초음파 소견으로 보고된 결절의 변연 양상, 미세석회화 유무, 에코발생도(echogenicity), 결절의 모양 등을 판정하였다.(13-15) 갑상선 초음파상의 악성 결절의 판단 기준을 간단히 기술하면, 1) 작은 점상의 미세석회화가 결절 내에 존재하는 경우, 2) 불규칙하거나 미세소엽(microlobulation)을 보이는 변연의 형태, 3) 피대근(strap muscle)보다 명백히 낮은 에코발생도를 보이는 결절, 4) 길쭉한 모양(taller than wide shape)이며, 이 중 하나라도 존재하면 악성의 가능성이 있다고 판단하였다.(14) 모든 환자에서 초음파 유도 하(ultrasonography-guided) 세침흡인검사를 시행하였으며, 22 G 혹은 23 G의 바늘을 이용하여 세포를 흡인한 후 슬라이드를 만들어 95% ethanol에 고정 후 Papanicolaou 법으로 염색하였다.

대상 환자의 갑상선 절제술 전과 후의 TSH 농도는

Table 1. Results of thyroid scintigraphy and fine needle aspiration cytology in 12 patients

No	Age/sex	Results of thyroid scan	Results of aspiration cytology
1	52/F	Diffuse increased uptake & cold nodule	R/O Hürthle cell tumor
2	27/F	Diffuse increased uptake & cold nodule	R/O Hürthle cell tumor
3	45/F	Not done	R/O Hürthle cell tumor
4	57/F	Not done	R/O follicular tumor
5	44/F	Diffuse uptake increased uptake	Suspicious malignancy
6	53/F	Cold nodule	R/O follicular tumor
7	44/F	Not done	Suspicious malignancy
8	51/F	Not done	R/O benign nodule
9	68/F	Not done	Not Dx (inadequate specimen)
10	36/F	Cold nodule	R/O benign nodule
11	60/F	Not done	Not Dx (inadequate specimen)
12	51/F	Not done	Suspicious malignancy

Student's t-test를 이용하여 비교하였으며 $p < 0.05$ 를 유의한 수준으로 보았다. 통계분석에는 SPSS 프로그램(version 12.0K0, SPSS Inc, Chicago, IL)이 사용되었다.

결 과

2003년 7월부터 2007년 6월까지 갑상선 결절을 이유로 갑상선 절제술을 시행 받은 환자 중 12명의 환자가 최종 조직검사에서 진성 신생물이 확인되지 않으면서 하시모토 갑

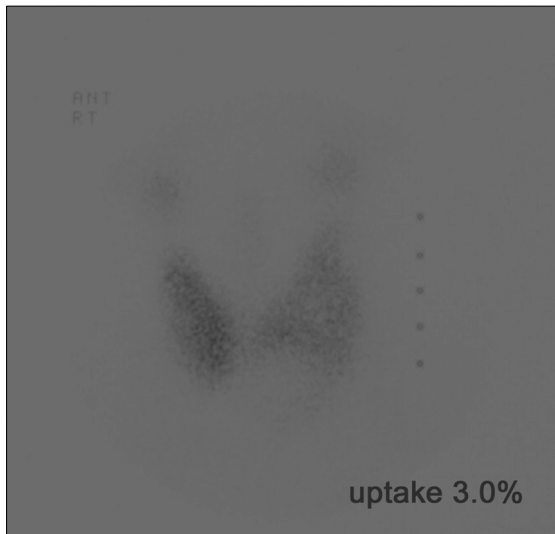


Fig. 1. Thyroid scintigraphy of 53 year-old female patient (No #6 in Table 1) showing irregular uptake and cold nodule at the left lower pole.

상선염에 의한 결절 형성으로 진단되었다. 모든 환자들에서 수술 전 갑상선 결절에 대한 갑상선 초음파 검사와 세침흡인검사를 시행하였다. 환자들은 모두 여성이었으며, 평균 나이는 49.0 ± 10.8 세(27~68)였다. 수술 전 갑상선 초음파와 세침흡인검사 결과 양성 결절로 판단되었으나, 만져지는 결절로 인한 환자의 불편감으로 수술을 결정한 2명의 환자를 제외하면, 나머지 10명은 진단적 목적을 동시에 가지는 갑상선 절제술을 받았다. 수술 전의 갑상선 기능검사 결과 평균 TSH 농도는 2.47 ± 2.11 mU/L (0.02~6.71)였으며, 모든 환자에서 현저한 갑상선 기능저하증의 증상이나 갑상선 호르몬 복용의 기왕력도 없었다. 모든 예는 갑상선 결절이 있는 편측의 갑상선 일엽절제술을 받았다.

수술 후 2개월 이내에 1명의 환자를 제외한 모든 환자에서 갑상선 기능검사가 시행되었으며, 평균 TSH 농도는 7.36 ± 8.35 (0.81~28.0)로 수술 전에 비해서 증가된 양상을 보였다($p=0.063$). 연구에 포함된 환자들의 평균 추적관찰 기간은 25.6 ± 14.3 개월(8.9~51.3)이었으며, 6명(50%)의 환자에서 수술 후 갑상선 기능저하증이 발생하였고, 이 중 6개월 후 회복된 1명을 제외한 5명에서 현재까지 갑상선 호르몬 대체치료를 받고 있다.

대상 환자들의 갑상선 스캔과 세침흡인검사의 결과는 Table 1에 요약하였다. 12명의 환자 중 5명의 환자(41.6%)에서 수술 전 갑상선 스캔이 실시되었으며 이 중 4명의 환자에서 측정되는 갑상선 결절은 냉결절(cold nodule)로 관찰되었다(Fig. 1). 나머지 1명은 스캔 상에서 전반적인 동위원소 섭취의 증가를 보이는 갑상선염의 소견 외의 특이소견은 보이지 않았다. 수술 전의 세침흡인검사 결과 2명의 환자(16.7%)에서는 산재된 양성 여포세포들(scattered benign-looking fol-

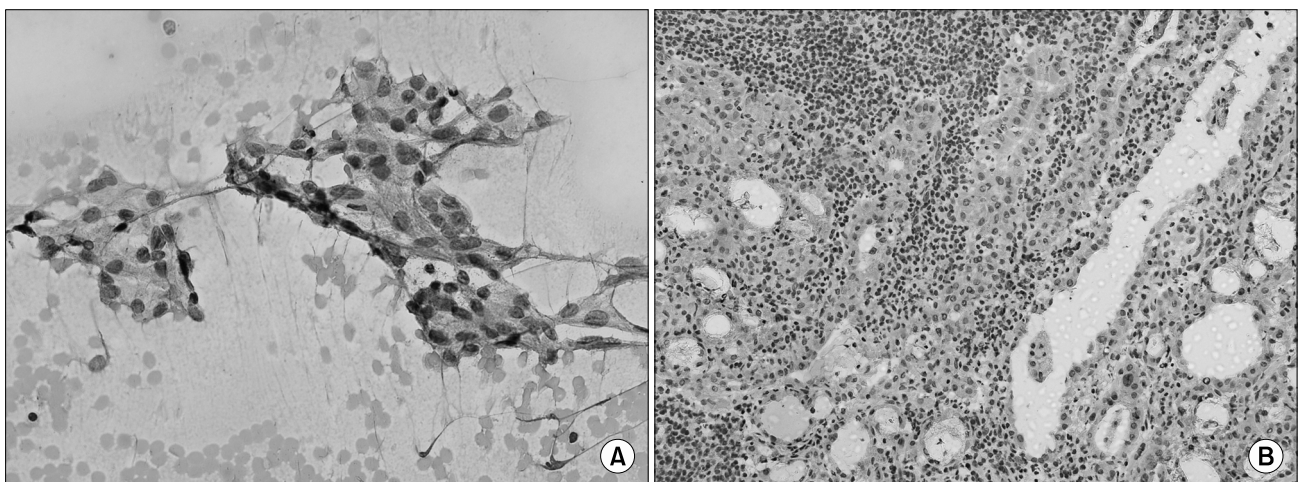


Fig. 2. Cytologic and histopathologic finding of nodule-forming Hashimoto's thyroiditis in 51 year-old female patients (No #7 in Table 1). Fine needle aspiration cytology showed some oncocytes and atypical follicular cells in cluster and occasional nuclear grooves and prominent nucleoli (A, Papanicolaou stain, $\times 400$). These finding suggested the cytologic diagnosis of "suspicious malignancy". However, histologic exam showed marked lymphocyte infiltration and oncocytes lining the acini, suggesting benign nodule formation in Hashimoto's thyroiditis (B, H&E, $\times 200$).

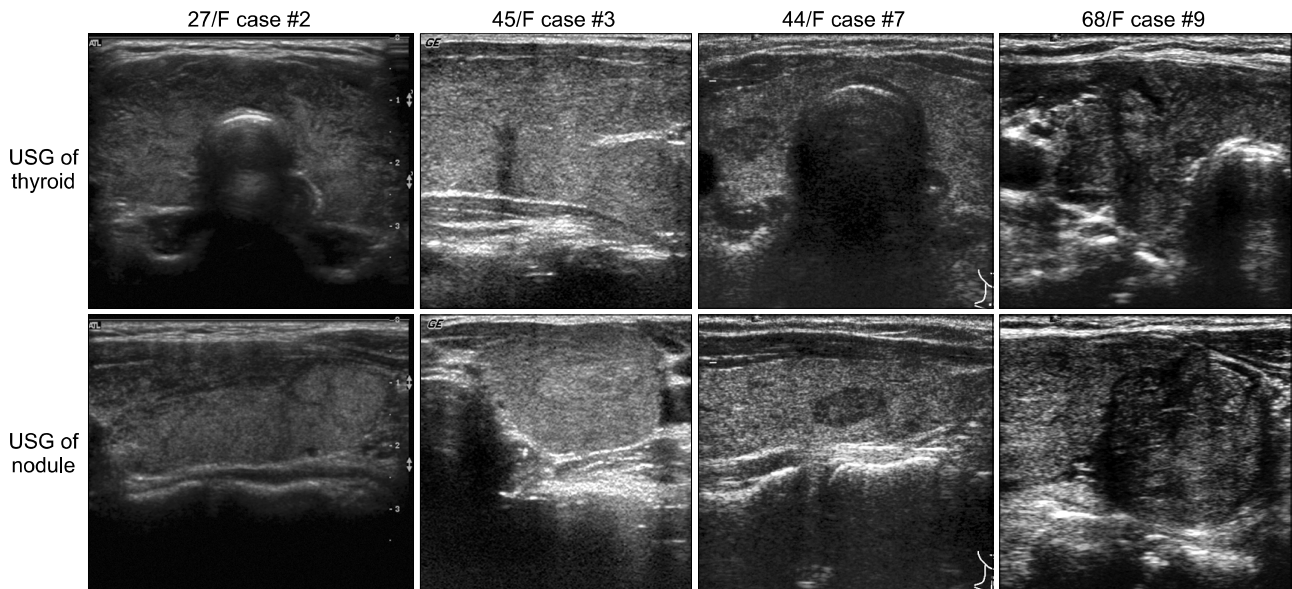


Fig. 3. Ultrasonographic images of thyroid parenchyma and thyroid nodules of 4 representative patients.

lular cells)만 보여 양성 결절로 판단되었으나 촉진되는 결절로 인한 환자의 불편감 및 미용상 불만이 커서 증상 완화를 위한 갑상선 절제술이 시행되었으며, 2명의 환자(16.7%)에서는 반복된 세침흡인검사로도 세포병리검사를 위한 충분한 검체가 확보되지 않아 촉진되는 결절에 대한 진단적 목적으로 수술이 결정되었다. 3명의 환자(25.0%)에서는 세포병리검사 결과 비정형 핵(atypical nucleus)을 보이는 호산성 세포(oxophilic cell)가 보여서 Hürthle cell neoplasm이 의심되어 진단적 목적의 갑상선 절제술이 시행되었다. 이 중 2명의 환자에서는 세포병리검사의 결과 감별진단으로 하시모토 갑상선염의 가능성이 제안되었으나 악성종양의 가능성을 배제하기 힘들었다. 다른 2명의 환자(16.7%)에서는 여포세포가 덩어리져 있으면서 (clustered follicular cells) 핵 부등(anisonucleosis)이 동반되어서 여포성 종양이 세포병리검사서 의심되었다. 나머지 3명의 환자(25.0%)에서는 호산성 세포와 비정형 핵을 가지는 여포세포가 보이면서 간혹 핵고랑(nuclear groove) 및 저명한 핵소체(prominent nucleoli)의 소견을 함께 보여서 악성의 가능성이 제시되었다 (Fig. 2).

환자들의 수술 전 갑상선 초음파 영상을 재검토하여 악성과 양성을 구분하는 데 유용한 항목인 결절의 미세석회화 여부, 변연의 형태, 에코발생도, 모양 등으로 구분하여 분석하였다.(13-15) 대표적인 4명의 환자의 갑상선 실질의 초음파 영상과 결절의 초음파 영상을 Fig. 3에 정리하였다. 미세석회화의 존재 여부와 변연의 형태에 있어서는 모든 환자에서 양성을 시사하는 미세석회화의 부재와 부드러운 변연(smooth margin)의 형태를 보였다. 결절의 에코발생도 측면에서는 7명(58.3%)의 환자에서 저에코 결절(hypoechoic

nodule)이었으며, 4명의 환자(33.3%)에서는 동일에코 결절(isoechoic nodule), 그리고 1명의 환자(8.3%)에서는 고에코 결절(hyperechoic nodule)이었다. 악성을 시사하는 소견인 피대근보다 낮은 에코발생도를 보인 경우는 한 명도 없었다. 마지막으로 결절의 모양은 모든 환자에서 둥근(round to oval) 형상을 보였으며, 악성을 시사하는 소견인 길쭉한(taller than wide)를 보인 경우는 없었다. 종합적으로 12명의 환자 중에서 위의 네 가지 항목 중 악성을 시사하는 소견을 보인 환자는 아무도 없었으며, 모든 환자에서 양성 결절에 합당한 소견을 초음파 영상에서 보였다.

고 찰

본 연구의 대상 환자 중 수술 전 갑상선 기능검사서 현저한 갑상선 기능저하증을 보인 환자는 한 명도 없었으나 갑상선 일엽절제술 후 6명의 환자(50%)에서 갑상선 기능저하증이 발생하였다. 하시모토 갑상선염의 병리적 특징인 갑상선 실질의 전반적인 림프구 침윤은 여러 연구에서 갑상선 부분 절제술 후 갑상선 기능저하증을 유발하는 중요한 위험인자로 보고된 바 있으며,(16,17) 하시모토 갑상선염 환자에서 흔히 보이는 정도의 TSH 증가 역시 중요한 위험 인자임이 알려져 있다.(17-19) 실제로 1912년 Hashimoto에 의해 처음 보고된 4명의 하시모토 갑상선염(struma lymphomatosa) 환자들에서도 수술 후 3명의 환자에서 갑상선 기능저하증의 발생이 기술되어 있었다.(20) 이처럼 하시모토 갑상선염 환자는 갑상선 부분 절제 후 갑상선 기능저하증을 유발할 위험이 매우 높은 환자군이므로, 이런 환자에서 진단적 목적으로 갑상선 절제술을 결정하는 데는 신중한 점

근이 필요하다.

하시모토 갑상선염을 가진 환자에서도 최근 갑상선 초음파 사용의 증가 등의 이유로 갑상선 결절이 흔하게 발견되며, 이런 경우 기저의 하시모토 갑상선염의 존재 여부와는 별개로, 다른 일반적인 갑상선 결절과 동일한 진단과정을 거칠 수 밖에 없다. 하시모토 갑상선염 환자에서 발견되는 결절들은 본 연구의 대상이 되는 환자들과 마찬가지로 진성 신생물이 아니면서도 결절의 형태를 취하는 갑상선염부터 갑상선 암이나 림프종에 이르기까지 다양한 범위의 질환의 가능성을 가진다.(12,21,22) 또한, 비록 논란의 여지는 있지만 하시모토 갑상선염이 유두성 갑상선암의 위험을 증가시킨다는 보고들이 있어서 이런 환자들에서 발견되는 결절들이 상대적으로 적극적인 진단과정을 거치게 되는 근거가 되기도 한다.(23-25) 이처럼 하시모토 갑상선염은 갑상선 부분절제술 이후 갑상선 기능저하증이 호발할 수 있다는 점과 동시에 갑상선 악성종양의 위험도를 증가시킬 수 있다는 양면의 특성을 가지므로 갑상선 결절의 수술을 결정하는 데 있어 그 판단이 쉽지 않다. 또한 이런 이유들로 인해 하시모토 갑상선염에 동반된 결절의 비수술적 진단은 상대적으로 더 정확성이 요구된다.

그러나 갑상선 결절의 표준적인 접근방법인 세포병리검사에서 하시모토 갑상선염은 여포성 종양, Hürthle cell tumor, 그리고 심지어는 유두상 갑상선암과 구분이 힘든 특징을 보이는 경우가 많다.(8-10,26) 이런 배경은 하시모토 갑상선염 자체만으로도 세포병리검사에서 증식성 여포세포(hyperplastic follicular cells), 핵의 다형성 및 이형성(nuclear pleomorphism or atypism), Hürthle 세포, 화생성 호산성 세포질(metaplastic oncocyctic cytoplasm) 등을 보일 수 있으며, 일부에서는 핵고랑(nuclear groove)과 봉입체(inclusion body) 등을 동반하기 때문이다.(8,12,26) 최근 갑상선 결절의 악성 여부 예측에 도움이 된다고 보고되는 여러가지 분자 표지자(molecular marker) 역시 하시모토 갑상선염과 악성 결절을 감별하는 데 유용하게 사용되기는 힘들다. Galectin-3, HBME1, CK19 등 악성결절에서 증가하는 것으로 알려진 표지자들이 하시모토 갑상선염에서도 40~80% 정도에서 양성으로 측정되었으며,(27) 갑상선 유두암의 발암과정에 중요한 역할을 하는 RET/PTC 재배열 역시 하시모토 갑상선염에서 확인될 수 있다.(28) 정리하자면, 갑상선 결절의 치료방침을 결정하는 데 중요한 역할을 하는 세포흡인검사는 하시모토 갑상선염이 동반된 환자에서는 그 정확도가 상당히 감소하게 된다.

본 연구는 하시모토 갑상선염에 의해 결절이 형성된 환자들 중 세침흡인검사로 수술이 결정된 환자들만을 대상으로 하였기 때문에 세침흡인검사의 위음성 증례 등이 포함되지 않았다. 따라서 본 연구의 결과만으로는 결절을 동반한 하시모토 갑상선염 환자의 진단에 있어서 세침흡인검사와 갑상선 초음파 검사의 민감도와 특이도 등을 판단할 수

는 없다. 그러나 본 연구에서 보인 갑상선 초음파의 결과들은 이런 환자들에 있어서 갑상선 초음파가 수술의 결정에 도움을 줄 수 있다는 가능성을 제시해 준다. 연구의 대상이 된 12명의 환자들 중 수술 전 갑상선 초음파는 악성을 시사하는 소견인 미세석회화의 존재나 불규칙한 변연, 심한 저에코성(marked hypoechogenicity), 길쭉한 모양(taller than wide shape)을 보인 경우는 한 건도 없었다. 초음파 상의 이러한 갑상선 결절의 특성들을 소개한 연구들은 불필요한 세침흡인검사를 줄이는 목적에서 시작되어서 위양성보다는 위음성을 줄이는 데 초점이 맞춰진, 음성예측도를 최대화한 측정기준이라는 점을 고려하면 본 연구에서 보인 갑상선 초음파의 역할에 더욱 주목할 필요가 있다.(13-15) 상대적으로 세침흡인검사의 정확도가 떨어지는 하시모토 갑상선염 환자에서 발견된 결절의 치료방침의 결정에 있어 갑상선 초음파의 진단적 도구로서의 가치에 대해서는 추후 더 많은 환자들을 대상으로 하는 연구가 필요하다고 생각된다.

REFERENCES

- Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996;335:99-107.
- Williams ED, Doniach I. The post-mortem incidence of focal thyroiditis. *J Pathol Bacteriol* 1962;83:255-64.
- Okayasu I, Hara Y, Nakamura K, Rose NR. Racial and age-related differences in incidence and severity of focal autoimmune thyroiditis. *Am J Clin Pathol* 1994;101:698-702.
- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7:481-93.
- Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991;34:77-83.
- Tunbridge WM, Brewis M, French JM, Appleton D, Bird T, Clark F, et al. Natural history of autoimmune thyroiditis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;282:258-62.
- Katz SM, Vickery AL Jr. The fibrous variant of Hashimoto's thyroiditis. *Hum Pathol* 1974;5:161-70.
- Kumarasinghe MP, De Silva S. Pitfalls in cytological diagnosis of autoimmune thyroiditis. *Pathology* 1999;31:1-7.
- MacDonald L, Yazdi HM. Fine needle aspiration biopsy of Hashimoto's thyroiditis. Sources of diagnostic error. *Acta Cytol* 1999;43:400-6.
- Ravinsky E, Safneck JR. Differentiation of Hashimoto's thyroiditis from thyroid neoplasms in fine needle aspirates. *Acta Cytol* 1988;32:854-61.
- Kumar N, Ray C, Jain S. Aspiration cytology of Hashimoto's thyroiditis in an endemic area. *Cytopathology* 2002;13:31-9.
- Carson HJ, Castelli MJ, Gattuso P. Incidence of neoplasia in

- Hashimoto's thyroiditis: a fine-needle aspiration study. *Diagn Cytopathol* 1996;14:38-42.
- 13) 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 Am J Roentgenol* 2002;178:687-91.
 - 14) Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, Park WC, Lee YS, Choi JE, et al. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules. *Thyroid* 2007;17:461.
 - 15) Moon HG, Jung EJ, Park ST, Ha WS, Choi SK, Hong SC, et al. Role of ultrasonography in predicting malignancy in patients with thyroid nodules. *World J Surg* 2007;2007:1410-6.
 - 16) Buchanan MA, Lee D. Thyroid auto-antibodies, lymphocytic infiltration and the development of post-operative hypothyroidism following hemithyroidectomy for non-toxic nodular goitre. *JR Coll Surg Edinb* 2001;46:86-90.
 - 17) Piper HG, Bugis SP, Wilkins GE, Walker BAM, Wiseman S, Baliski CR. Detecting and defining hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Am J Surg* 2005;189:587-591.
 - 18) McHenry CR, Slusarczyk SJ. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: incidence, risk factors, and management. *Surgery* 2000;128:994-8.
 - 19) Miller FR, Paulson D, Prihoda TJ, Otto RA. Risk factors for the development of hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:36-8.
 - 20) Sawin CT. The heritage of Dr. Hakaru Hashimoto (1881 ~ 1934). *Endocr J* 2002;49:399-403.
 - 21) McKee RF, Krukowski ZH, Matheson NA. Thyroid neoplasia coexistent with chronic lymphocytic thyroiditis. *Br J Surg* 1993;80:1303-4.
 - 22) Zeppa P, Benincasa G, Lucariello A, Palombini L. Association of different pathologic processes of the thyroid gland in fine needle aspiration samples. *Acta Cytol* 2001;45:347-52.
 - 23) Holm LE, Blomgren H, Lowhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Engl J Med* 1985; 312:601-4.
 - 24) Singh B, Shaha AR, Trivedi H, Carew JF, Poluri A, Shah JP, et al. Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: impact on presentation, management, and outcome. *Surgery* 1999;126:1070-7.
 - 25) Tamimi DM. The association between chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid tumors. *Int J Surg Pathol* 2002;10: 141-6.
 - 26) Kollur SM, El Sayed S, El Hag IA. Follicular thyroid lesions coexisting with Hashimoto's thyroiditis: incidence and possible sources of diagnostic errors. *Diagn Cytopathol* 2003;28:35-8.
 - 27) Prasad ML, Huang Y, Pellegata NS, de la Chapelle A, Kloos RT. Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma (PTC)-like nuclear alterations express molecular markers of PTC. *Histopathology* 2004;45:39-46.
 - 28) Arif S, Blanes A, Diaz-Cano SJ. Hashimoto's thyroiditis shares features with early papillary thyroid carcinoma. *Histopathology* 2002;41:357-62.