

갑상선 미세유두상암의 임상적 특성

경희대학교 의과대학 외과학교실, ¹가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 외과학교실

안재현 · 최재영¹ · 박원서 · 송정윤 · 김용호 · 이상목 · 고석환

Clinical Characteristics of Papillary Thyroid Microcarcinoma (PTMC)

Jae Hyun Ahn, M.D., Jae Young Choi, M.D.¹, Won Seo Park, M.D., Jeong Yoon Song, M.D., Yong Ho Kim, M.D., Sang Mok Lee, M.D. and Suck Hwan Koh, M.D.

Purpose: PTMC is defined as a papillary thyroid cancer smaller than 10 mm in its greatest diameter. It is the most common form of differentiated thyroid cancer and its prognosis is known to be very favorable. The aim of this study is to identify its biologic behavior and to formulate a reasonable therapeutic strategy for the treatment of PTMC.

Methods: 379 patients with papillary thyroid cancer were analyzed. Each patient was diagnosed preoperatively or postoperatively and treated between Jan. 2000 and Dec. 2007. Among these patients, 143 had been identified as having PTMC (37.7%) with a mean tumor size of 0.72 cm in diameter.

Results: There were no significant differences of the clinical characteristics such as gender, age, the operative methods, or multicentricity between the PTMC group and the non-PTMC group, except for LN metastases. Also, there were fewer symptoms of palpable neck mass and preoperative findings such as capsular invasion and microcalcification in the PTMC group. We performed unilateral lobectomy with or without central compartment neck node dissection for the early stage diseases, but for the later stages of disease we performed near-total or total thyroidectomy with routine central compartment neck node dissection. And for the patients with lateral node enlargement, we performed ipsilateral modified radical neck dissection (MRND).

Conclusion: This study shows that PTMC is quite similar to conventional papillary thyroid cancer in its biological be-

havior, and we conclude that total thyroidectomy with central compartment neck node dissection is the proper therapeutic strategy to treat PTMC. However, further study is necessary for identifying the low-risk and high-risk patients with PTMC. (Korean J Endocrine Surg 2008;8:101-105)

Key Words: Thyroid, Papillary microcarcinoma, Characteristics

중심 단어: 갑상선, 미세유두상암, 특성

Department of Surgery, Kyunghee University College of Medicine, Seoul, ¹Uijeongbu St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Uijeongbu, Korea

서론

갑상선암은 내분비샘에서 발생하는 암종 중 가장 흔한 암으로 국내에서 갑상선암의 발생률은 전체 암종의 4.9% 정도로 순위로는 6위를 차지하고 있으며, 남성보다 여성에서 3~5배 정도 많이 발생하여 여성에서는 9.5%로 4위를 차지하고 있다.(1) 갑상선암은 다른 장기의 악성종양에 비하여 좋은 예후를 보이며, 특히 분화암 중 갑상선암의 대부분을 차지하는 유두상암은 예후가 좋은 암으로 알려져 있다. 최근 건강검진에 대한 관심의 증가와 갑상선 초음파검사장비 및 초음파 유도 하 세침흡인검사 기술의 발달로 그 발생률이 해마다 증가하고 있으며,(2) 특히 초음파검사장비의 발달로 직경 1 cm 이하의 갑상선 유두상암의 발생은 급격히 증가하고 있는 추세이다. 이에 국제 보건기구(WHO)에서는 이전까지 크기(1 cm, 1.5 cm) 및 용어상(미세암, 잠복암, 우연암 등) 논란이 있었던 부분을 정리하여 1988년 직경 1 cm 이하의 갑상선 유두상암을 갑상선 미세유두상암으로 정의하였다.(3) 미세유두상암은 1 cm 이상의 유두상암(유두상암)에 비해 침습성이 적고, 원격전이가 드물어 그 치료방침에 대하여 일반적인 유두상암에 비해 수술적 절제 범위의 축소, 수술 후 방사성 동위원소치료의 제한 등 치료범위를 축소할 것인지, 아니면 일반적인 유두상암과 같은 치료방법을 적용할 것인지에 대해 논란이 되고 있다. 이에 저자들은 갑상선 미세유두상암의 임상병리학적 특성을 밝

책임저자 : 고석환, 서울시 동대문구 회기동 1번지
☎ 130-702, 경희대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-958-8265, Fax: 02-966-9366
E-mail: kohsh@khu.ac.kr

게재승인일 : 2008년 5월 10일
본 논문의 요지는 2006년 대한내분비외과학회 춘계학술대회에서
구연되었음.

혀 그 치료계획을 수립하는데 도움을 주고자 이 연구를 시행하였다.

방 법

2000년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 경희대학교 부속병원 외과학교실에서 갑상선 암으로 진단받고 수술을 받은 환자 411명 중 병리조직 검사상 유두상암으로 진단되고 추적관찰이 가능한 환자 379명을 대상으로 하였으며 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 평균 추적기간은 23.8개월이었다. 종양의 크기는 술 전 경부 초음파 검사와 병리조직 결과상 장경 1 cm를 기준으로 하여 그 이하를 미세유두상암군(PTMC: n=143), 그 이상을 유두상암군(non-PTMC: n=236)으로 하여 각 군의 임상병리학적 특성을 비교 분석하였으며, 통계검정 프로그램 SPSS (version 12.0, Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 Chi-square test상 P value가 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 연령 및 성별분포

전체환자들의 성별분포는 남 58명, 여 321명으로 남녀 비는 1 : 5.5로 여성에서 많았으며, 평균연령은 46.8세(11~87세)였다. 379명 중 미세유두상암군은 143명으로 전체 갑상선 유두상암 환자의 37.7%였고, 장경의 평균 크기는 0.72 cm (0.2~1)이었으며, 성별은 남 21명, 여 122명이었다. 유두상암군은 236명으로 장경의 평균 크기는 2.18 cm (1.1~5.8)이었고, 남 37명, 여 199명으로 두 군간에 남녀 비는 차이가 없었으며, 평균연령 역시 차이가 없었다(Table 1).

2) 임상증상

술 전 임상증상으로 목에서 종괴가 만져진 경우는 유두상암군에서 136예(57.6%), 미세유두상암군에서 54예(37.7%)로 유두상암군에서 더 많았고, 측경부에서 종대된 림프절이 만져지는 경우도 각각 11예(4.6%), 3예(2.1%)로 차이가 없었다(Table 1).

3) 수술 전 경부초음파 소견

술 전 경부초음파 검사에서 초기 피막침범 여부에 대해 관독이 없었던 경우는 제외하고, 피막침범이 있는 경우는 유두상암군이 186명중 30예(16.1%), 미세유두상암군이 101명중 4예(3.9%), 미세석회화는 유두상암군이 100예(42.3%), 미세유두상암군이 35예(24.5%)로 적게 발견되었고, 각각 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(P=0.004, P=0.018). 종대된 측경부 림프절이 발견된 경우는 각각 49예(20.8%), 20예(14.0%)로 이중에서 25예와 8예에서 세침흡인검사를 시행하였고, 각각 17예, 5예에서 림프절 전이가 확인되었다

(Table 1).

4) 수술방법 및 합병증

초기 편측엽절제술을 시행한 경우를 제외하고, 최근 유두상암으로 진단된 경우는 유두상암의 다발성과 수술 후 추적검사의 용이성, 재발 시 방사성 동위원소 치료의 효율성, 그리고 수술 술기가 쌓이면서 술 후 합병증의 감소 등의 이유로 대부분 (아)전절제술을 시행하고 있으며, 편측엽절제술을 시행한 경우는 저칼슘혈증 1예, 수술 후 출혈 1예가 있었고, (아)전절제술을 시행한 경우는 각각 5예, 2예로 수술 후 합병증 발생 빈도는 거의 차이가 없었다. 최근 제한된 미세유두상암 환자에서 내시경적 갑상선 편측엽절제술이나 (아)전절제술을 시행하고 있으나 연구기간에는 없었다. 두 군간에 수술방법의 차이는 없었고, 추적관찰 기간 동안 재발 환자는 없었다(Table 2).

5) 경부 림프절 절제범위

갑상선 유두상암의 경우 주된 전이경로 및 재발장소가 경부 림프절이기 때문에 양성질환으로 수술한 후 우연히 발견된 유두상암의 경우를 제외하고 대부분 중앙구역 절제술을 시행하였으며(유두상암군 90% vs 미세유두상암군 86.0%), 수술 전 경부초음파 검사상 전이로 의심되는 종대된 림프절이 측경부에서 발견되거나, 수술 중 측경부에서 림프절 종대가 촉진된 경우에는 변형 근치적 경부 광청술을 시행하였다. 유두상암군에서는 60예(25.4%), 미세유두상암군에서는 19예(13.3%)에서 변형 근치적 경부 광청술이

Table 1. Clinical characteristics of patients

Clinical characteristics	Number of patients (%)		p value
	Non-PTMC	PTMC	
No. of patients	236	143 (37.7)	
Age (years)			
Mean (range)	47.1 (11~87)	46.1 (22~73)	NS
Gender (F : M)	5.4	5.8	NS
Female	199 (84.3)	122 (85.3)	
Male	37 (15.7)	21 (14.7)	
Mean size (range) cm	2.18 (1.1~5.8)	0.72 (0.2~1)	
Preoperative symptom			
Palpable neck mass	136 (57.6)	54 (37.7)	0.035
Palpable enlarged LN	11 (4.6)	3 (2.1)	NS
Preoperative US			
Capsule invasion*	30 (12.7)	4 (2.7)	0.004
Microcalcification	100 (42.3)	35 (24.5)	0.018
Enlarged LN*	49 (20.8)	20 (14.0)	NS

NS = not significant; PTMC = papillary thyroid microcarcinoma; US = ultrasonography; LN = lymph node; FNA = fine-needle aspiration. * = except for missing data.

Table 2. Operative methods & pathological characteristics

Operative method & pathological characteristics	Number of patients (%)		P value
	Non-PTMC	PTMC	
Operative method			NS
(Near) Total thyroidectomy	187 (79.2)	123 (86.0)	
Lobectomy	49 (20.8)	20 (14.0)	
LN dissection			
Central compartment	212 (89.9)	116 (81.1)	0.567
Ipsilateral MRND	49 (20.8)	15 (10.5)	0.039
Contralateral MRND	6 (2.5)	1 (0.7)	0.381
Bilateral MRND	5 (2.1)	3 (2.1)	0.722
Complication	6 (2.5)	3 (2.1)	NS
Hypocalcemia	5	2	
Bleeding	1	1	
RLN injury	0	0	
Pathologic characteristics			
Multicentricity	103 (43.6)	54 (37.8)	0.528
LN metastasis	97 (41.1)	40 (28.0)	0.092

NS = not significant; PTMC = papillary thyroid microcarcinoma; RLN = recurrent laryngeal nerve; MRND = modified radical neck dissection.

시행되어서 유두상암군에서 약간 많이 시행되었고, 특히 동측 경부 림프절이 통계적으로 유의하게 더 많이 시행되었다($P=0.039$)(Table 2).

6) 다발성 종양

유두상암의 특징 중 하나인 다발성에 있어서는 수술 후 병리조직 검사상에서 최대 6개까지 종양이 관찰되었고, 유두상암군에서는 103예(43.6%)가 다발성이었고, 그 중 95예에서 양측엽에 발생하였고, 18예가 편측엽에서 발생하였다. 미세유두상암군에서는 54예(37.8%)가 다발성이었고, 그 중 4예에서 양측엽에 종양을 확인하였다. 두 군간에 통계적 유의성은 보이지 않았다($P=0.528$)(Table 2).

7) 경부 림프절 전이

중앙구역 및 측경부 림프절 전이에 있어서는 유두상암군에서는 97예(41.1%)에서 전이가 있었고, 미세유두상암군에 있어서는 40예(28.0%)에서 전이가 있어서 유두상암군에서 약간 림프절 전이가 많은 듯 보이나 통계적 유의성은 없었다($P=0.092$)(Table 2).

고 찰

경부 초음파 검사는 갑상선과 경부림프절 질환에 대해 가장 민감하며 비용 면에서도 가장 효과적인 검사법으로, (4) 최근 건강검진에 대한 사회적 관심의 증가와 함께 갑상선 초음파검사장비의 발달 및 초음파 검사를 시행하는

술자들의 초음파 유도 하 세침흡인검사 기술의 발달로 갑상선암의 발생건수는 빠르게 증가하고 있으며, 특히 갑상선암의 대부분을 차지하는 유두상암, 그 중에서도 직경 1 cm 이하의 유두상암의 발생은 두드러지게 증가하고 있다. 본 연구에서도 연구기간 2000년 1월 1일~2005년 9월 30일까지의 유두상암 수술건수는 187예이고 이중 미세유두상암은 52예로 전체 유두상암의 27.8%를 차지하였고, 본 병원에 고해상도의 초음파장비가 도입된 2005년 10월 1일부터 2007년 12월 31일까지의 유두상암 수술건수는 192예로 이전 67개월 동안의 수술 건수에 비해 27개월이라는 짧은 기간임에도 갑상선암의 수술이 증가하였고, 이중 미세유두상암은 92예 중 91예로 47.4%를 차지하여 빠르게 증가함을 알 수 있었다. 잠복암, 우연암, 미세암 등으로 불리던 직경 1~1.5 cm 크기의 유두상암은 1988년 국제보건기구(WHO)에서 미세유두상암의 정의를 직경 1 cm 이하의 유두상암으로 정의하였다.(3) 미세유두상암의 중요성은 미세유두상암이 유두상암에 비해 덜 침습적이며 원격전이가 적다는 것이다. 부검결과에 의하면 작은 크기의 유두상암의 발견율은 1~36%에 이르고, 이와 함께 림프절 전이도 3~18% 정도 동반하고 있는 것으로 보고되고 있다.(5-7) 그렇기 때문에 심지어 어떤 학자들은 작은 유두상암은 정상소견이므로 관찰만으로 충분하다고 주장하기도 하였다.(5) 현재 미세유두상암의 발생률은 전체 유두상암의 약 30% 정도로 보고되고 있으며,(6,8) 본 연구에서도 약 37.7%로 나타났다. 어떤 학자들은 직경이 1 cm 이하인 결절에 대해서는 세침흡인검사를 하지 않고 관찰만 하고 1 cm 이상으로 커질 경우에 검사를 시행하는 것이 의료비 측면에서나 과잉치료 예방 면에서 합리적이라고 하기도 하지만,(9) 악성으로 의심되는 결절이 있는 환자를 관찰만 하기란 쉽지 않은 상황이다. 이런 이유로 미세유두상암에 대한 치료 전략은 논란의 여지가 시급히 해결 되어져야 할 과제 중의 하나이다. Ito 등(8)은, 162명의 미세유두상암 환자에 대해서 수술을 하지 않고 9년 동안 관찰만 한 결과, 70% 이상의 환자에서 아무 변화가 없거나 오히려 크기가 감소하였고, 단지 10.2%에서만 10 mm 이상 크기가 증가하였고, 1.2%에서만 측경부 림프절 전이가 나타났다고 보고하였다. 즉 미세유두상암 환자의 70%는 일생 동안 아무 문제없이 살아간다는 것이다. 그러나 15% 정도에서 국소적 재발이 나타나고,(10,11) 드물긴 하지만 원격전이도 나타나며, 이와 관련하여 사망률도 보고되고 있기도 하다.(6,12) 최근 Hay 등(11)은 50년 동안 535명의 미세유두상암 환자를 분석한 결과 2가지 독립된 예후인자로 첫째, 진단 당시 림프절 전이와 둘째로 초기수술범위를 보고했다. 즉 초기 수술로 전절제술을 시행한 경우 20년 추적 결과 5%에서 국소재발을 보인 반면, 편측엽절제술을 시행하였을 경우 20%의 국소재발을 보여 결과적으로 편측엽절제술보다 (아)전절제술이 안전하다고 주장하였다. Baudin 등(12)은 189명의 미세유두상암에 대한 7.3년의 추적결과,

3.9%의 재발을 관찰하였고, 2가지 독립된 예후인자로 첫째, 종양의 다발성과 둘째, 초기수술범위를 보고했다. 이들은 종양의 다발성은 림프절 전이와 상관관계가 있어 보존적 술식은 단일성 병변인 경우에만 적용될 수 있으며 다발성 병변인 경우에는 (아)전절제술 뿐 아니라 방사성 요오드 동위원소의 추가도 고려해야 한다고 하였다. 부갑상선 기능저하증이나 성대신경손상 등의 합병증 가능성의 증가 등을 이유로 반대의견이 있기는 하지만, 숙련된 외과의에 의해 수술이 시행된다면 이와 같은 합병증은 감소시킬 수 있으며, (13) (아)전절제술 후 병리조직검사상 다발성 병변의 존재, 재발 감소, (12,14) 수술 후 추적관찰의 용이성, 재발 시 방사성 요오드 동위원소 치료의 용이성 등의 이유로 (아)전절제술을 시행하는 것이 점점 힘을 얻어가고 있다. (15,16) 또한 술 전 악성 병변이 없는 다결절성 갑상선질환 환자에서 실험적 (아)전절제술 후 병리조직 결과상 8% 정도에서 미세유두상암이 발견되는 것도 (아)전절제술의 치료전략으로서의 유용성이 되고 있다. (17) 결절절제술 또는 편측엽절제술 후 병리조직 결과에서 우연히 다발성 미세유두암 병변이 관찰된 경우 일부에서 방사성 요오드 동위원소 치료의 추가도 한 가지 선택으로 보고되기는 하나 아직 장기 결과가 없는 상태이다. (18) 경부림프절에 대해서는 모든 환자에서 림프절 절제를 시행하지 않고, 술 후 방사성 요오드 동위원소 치료를 계획하는 환자에서만 시행하는 그룹도 있지만, (9) 본 연구결과에서 보듯, 미세유두상암이라 할지라도 경부 림프절로의 전이 가능성이 있고, 특히 다발성 병변의 경우와 술 전 경부초음파 검사상 전이로 의심되는 림프절이 있을 경우, 림프절 전이 및 국소재발, 원격전이 등의 가능성이 높고 이 인자들이 생존율에 영향을 미치는지는 알려진 바 없지만, 무병생존율은 감소시킨다는 보고들이 있어 다른 유두상암과 같이 림프절 수술을 해야 한다는 주장이 많은 상황이다. (19,20) 특히 촉진되는 림프절이 있는 경우에는 경부 림프절 절제술을 시행해야 한는데 이견이 없어 보인다. (21) 저자들은 초기에는 미세유두상암에 대하여 편측엽절제술을 시행하고 경부 림프절 절제술을 시행하지 않기도 하였으나, 최근엔 일반적인 유두상암 뿐만 아니라 미세유두상암 모두에 대하여 갑상선 (아)전절제술 및 경부 중앙구역 림프절 절제술을 시행하고, 측경부 림프절이 촉진되거나 전이로 의심되는 종대된 림프절이 초음파 검사상 보이는 경우에는 변형 근치적 경부 광청술을 추가적으로 시행하고 있다. 본 연구기간 초기에 변형 근치적 경부 광청술을 시행한 환자의 수술 검체에 대해 중앙 경부 림프절과 측경부 림프절을 구분하지 않고, 병리조직결과가 보고되어 림프절 연구결과에 한계점이 있긴 하지만, 병기가 낮은 미세유두상암이라 하더라도 초기에 림프절 전이 (28%) 및 다발성 병변 (37.8%)의 가능성이 있기 때문에 저자들의 치료 전략은 적절한 것으로 생각되어진다. 하지만, 합병증이 동반되는 이러한 침습적이고 광범위한 수술의 필요성을

줄이기 위해 향후 미세유두상암에 있어서 림프절 전이 예후인자에 대한 연구를 시행하여 림프절 전이의 가능성이 낮은 군에 대해서는 내시경적 갑상선 절제술이나 감시림프절 생검을 통해 림프절 절제범위를 줄이는 노력이 필요할 것으로 생각되며, (22,23) 아울러 장기 추적결과를 통해 국소 재발 또는 원격전이 인자를 찾아 가능성이 높은 고위험군 환자의 경우 변형 근치적 경부 광청술, 추적기간의 단축이나 방사성 요오드 동위원소 치료 등의 추가적 치료방법이 시행되어져야 할 것으로 생각된다.

결 론

건강검진에 대한 사회적 관심이 증가하면서, 특히 여성의 유방 및 갑상선에 대한 초음파 검진이 증가하고, 초음파 진단 장비 기술의 발달과 초음파를 시행하는 술자 들의 술기 발달, 특히 초음파 유도 하 갑상선 세침 흡인검사의 정확성이 높아지면서 갑상선 미세유두상암의 발생은 점차 증가할 것으로 예상된다. 저자들은 이번 연구를 통해 미세유두상암이라 하더라도 초기에 림프절 전이의 가능성과 병변의 다발성이 유두상암과 차이가 없고, 수술 후 합병증 발생 빈도도 거의 비슷하기 때문에 일반적인 유두상암과 같이 갑상선 (아)전절제술과 중앙구역 림프절 절제술 및 종대된 측경부 림프절이 있는 경우 변형 근치적 경부 광청술이 시행되어져야 한다고 생각하며, 향후 더 많은 자료 수집과 장기 추적 결과를 통하여 미세유두상암의 림프절 초기 전이 인자를 찾아 이런 인자가 없는 환자의 경우에는 수술의 범위를 축소하고, 생존율 및 무병생존율, 재발률과 원격 전이에 영향을 미치는 인자를 찾아 고위험군 환자의 경우에는 방사성 요오드 동위원소 치료, 변형 근치적 경부 광청술 등 추가적인 적절한 치료 전략을 세워야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Annual report of the Korea central cancer registry: Korea Central Cancer Registry; 2002.
- 2) Pitman MB, Abele J, Ali SZ, Duick D, Elsheich TM, Jeffrey RB, et al. Technique for thyroid FNA: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-needle aspiration state of the Science Conference. *Diagn. Cytopathol* 2008;36:407-24.
- 3) Hedinger C, Williams ED. Histological typing of thyroid tumors. 2nd ed. WHO international histological classification of tumours 1988;11(Berlin: Springer):9-10.
- 4) Senchenkov A, Staren ED. Ultrasound in head and neck surgery: thyroid, parathyroid, and cervical lymph nodes. *Surg Clin North Am* 2004;84:973-1000.
- 5) 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.
- 6) Bramley MD, Harrison BJ. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *Br J Surg* 1996;83:1674-83.
- 7) 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.
- 8) Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takemura 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.
- 9) George H, Sakorafas JG, Vania Stafyla. Papillary thyroid microcarcinoma: a surgical perspective. *Cancer Treat Rev* 2005;31:423-38.
- 10) 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.
- 11) 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;112:1139-46.
- 12) Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bossio GB, Caillou B, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998;83:553-9.
- 13) Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:389-92.
- 14) Noguchi S, Yamashita H, Murakami N, Nakayama I, Toda M, Kawamoto H. Small carcinomas of the thyroid. A long-term follow-up of 867 patients. *Arch Surg* 1996;131:187-91.
- 15) Falvo L, D'Ercole C, Sorrenti S, D'andrea V, Catania A, Berni A, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland: analysis of prognostic factors including histological subtype. *Eur J Surg Suppl* 2003;28-32.
- 16) Rodriguez JM, Moreno A, Parrilla P, Sola J, Soria T, Tebar FJ, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: clinical study and prognosis. *Eur J Surg* 1997;163:255-9.
- 17) Giles Y, Boztepe H, Terzioglu T, Tezelman S. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. *Arch Surg* 2004;139:179-82.
- 18) Dietlein M, Luyken WA, Schicha H, Larena-Avellaneda A. Incidental multifocal papillary microcarcinomas of the thyroid: is subtotal thyroidectomy combined with radioiodine ablation enough? *Nucl Med Commun* 2005;26:3-8.
- 19) Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98:31-40.
- 20) Ito Y, Uruno T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, et al. Papillary microcarcinomas of the thyroid with preoperatively detectable lymph node metastasis show significantly higher aggressive characteristics on immunohistochemical examination. *Oncology* 2005;68:87-96.
- 21) Wada N, Duh QY, Sugino K, Iwasaki H, Kameyama K, Miumura T, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg* 2003;237:399-407.
- 22) Shimizu K, Kitagawa W, Akasu H, Tanaka S. Endoscopic hemithyroidectomy and prophylactic lymph node dissection for micropapillary carcinoma of the thyroid by using a totally gasless anterior neck skin lifting method. *J Surg Oncol* 2001;77:217-20.
- 23) Fukui Y, Yamakawa T, Taniki T, Numoto S, Miki H, Monden Y. Sentinel lymph node biopsy in patients with papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 2001;92:2868-74.