

소아 분화 갑상선암의 15년 이상의 추적 관찰

전주 예수병원 외과

김아람 · 성치원 · 박영삼 · 김철승 · 김갑태

Fifteen Years or Greater Follow-Up of Pediatric Differentiated Thyroid Cancer

A Ram Kim, M.D., Chi Won Sung, M.D., Young Sam Park, M.D., Cheol Seung Kim, M.D., Ph.D. and Kab Tae Kim, M.D., Ph.D.

Purpose: Thyroid cancer is rare in childhood. Although thyroid cancer is biologically more aggressive in children because of the high incidence of lymph node metastasis and distant metastasis when compared with that of adults, the prognosis is better. This study investigated the prognosis of pediatric differentiated thyroid cancer with 15 years or greater follow-up and we consider the proper treatment of pediatric differentiated thyroid cancer.

Methods: From January, 1979 to December, 1994 during 16 years, 17 patients younger than 17 years old and who underwent thyroid surgery for well differentiated thyroid cancer at the Department of Surgery at Presbyterian Medical Center were retrospectively reviewed by the medical records and they were interviewed by telephone.

Results: Total thyroidectomy was performed in 4 patients (23.5%), subtotal thyroidectomy was performed in 10 patients (58.8%) and lobectomy was performed in 3 patients (17.7%). The mean follow-up period was 23.5 years (range: 15~28.2 years) and recurrence was found in 7 cases (41.3%). Five cases (29.5%) showed locoregional recurrence and 2 cases (11.8%) showed distant metastasis. Postoperative radioiodine (¹³¹I) therapy was done in 6 cases (35%) and 6 cases (35%) underwent radioiodine therapy as a therapeutic modality for metastasis.

Conclusion: The pediatric well differentiated thyroid cancer in this study showed high rates of lymph node metastasis at the time of diagnosis and a high recurrence rate, but the prognosis was good (100% overall survival rate during the follow-up period). Therefore, total thyroidectomy, radical

lymph node dissection and postoperative radioiodine therapy are considered the initial patient management. This aggressive therapeutic management can decrease of the recurrence rate and increase the therapeutic effect. A radioiodine scan and thyroglobulin can used for follow-up. (Korean J Endocrine Surg 2010;10:34-38)

Key Words: Pediatric differentiated thyroid cancer, Total thyroidectomy and radical lymph node dissection, Radioiodine therapy

중심 단어: 소아 분화 갑상선암, 갑상선 전절제술과 림프절 광청술, 방사선 요오드 치료

Department of Surgery, Presbyterian Medical Center, Jeonju, Korea

서론

소아 및 청소년에서 갑상선암은 가장 흔한 내분비 악성 종양이나 일반적으로 드물다(0.2~0.5/100,000/yr). 미국의 암등록소 SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) 는 연간 십만명당 8.5명의 발생률을 보고하며 20세 이하에서는 약 2.1%에서 진단받는다. 이것은 2000~2004년에 발생한 것에 대한 보고이다.(1)

소아의 분화 갑상선암은 드문 질환으로, 소아에서 발생하는 모든 악성 종양 중 0.5~3%의 빈도를 보이고 전체 갑상선암 중 3~10%의 빈도를 차지한다.(2-5) 이것은 5세 이하의 나이에서 극히 드물고 청소년기를 통해 빈도가 증가하여 11~17세에 70%를 차지한다.(2,6)

분화 갑상선암은 소아와 어른에서 분명히 다른 임상 양상을 보이는데 소아에서는 60~80% 이상에서 국소적 림프절 전이를 보이고 10~20%에서 주로 폐로 전이하는 타장기 전이를 보인다.(7) 그러나, 이러한 진행된 국소 병변 및 림프절 침범 그리고 타장기 전이가 있음에도 어른보다 낮은 장기 유병률 및 사망률을 갖는다. 이 차이에 대한 기전이 해명되지 않았음에도 불구하고 전체적인 소아 분화 갑상선암의 장기 예후는 훌륭하다. 이에 적절한 내과적, 외과적 치료적 접근에 대한 논란이 지속되고 있다.(2,3,6,8)

예전에는 수술 후 발생하는 합병증 때문에 보존적 치료

책임저자 : 성치원, 전북 전주시 완산구 중화산동 1가 300

☎ 560-750, 전주 예수병원 외과

Tel: 063-230-8648, Fax: 063-230-8659

E-mail: saint071@hanmail.net

게재승인일 : 2010년 3월 5일

이 논문은 2008년 대한외과학회 추계 학술대회에서 구연 발표되었음.

를 하는 것이 주였으나 현재 수술 후 국소 재발을 줄이기 위해 갑상선 전절제술 및 림프절 광청술을 시행한 후 방사선 요오드 치료를 추가하는 적극적인 치료를 옹호하는 의견이 주류를 이룬다.(7) 하지만 아직도 갑상선 및 경부 림프절 절제범위와 수술 후 방사선 요오드 치료의 역할에 대한 논란은 지속되고 있다.

소아 갑상선암의 경우 질환의 희귀성 및 장기간의 추적 관찰의 어려움으로 인해 현재까지 충분한 연구가 진행되지 않고 있는 실정이다. 이 연구는 17세 이하 분화 갑상선암 환자의 임상 양상 및 수술, 방사선 요오드 치료, 이에 따른 치료 결과와 15년 이상의 추적관찰 기간 동안의 재발 및 환자 상태의 평가를 통해 소아 갑상선암 환자에 대한 예후와 치료방침에 대해 알아보고자 하였다.

방 법

1979년 1월부터 1994년 12월까지 만 15년간 전주 예수병원에서 분화 갑상선암으로 수술 받은 17세 이하 소아환자 17예의 임상양상, 수술방법과 치료결과, 조직병리학적 특징, 재발 빈도, 수술 후 합병증, 방사선 요오드 치료 유무 등을 살펴보고 여기에 15년 이상 환자들의 생존기간, 재발 유무, 예후 등을 알아보았다. 이는 후향적 연구결과로 진

Table 1. Characteristics of the patients

Characteristics	
Total number	17
M : F	4 : 13 (1 : 3.25)
Mean age (year)	13.3 (6.5 ~ 17)

Table 2. Chief complaint of the patients

Symptoms	
Anterior neck mass	15 (88.2%)
Cervical lymphadenopathy	1 (5.9%)
Dyspnea due to thyroid mass	1 (5.9%)

Table 3. Surgical procedures

Site	Surgery	Number
Thyroid	Total thyroidectomy	4 (23.5%)
	Near total thyroidectomy	2 (11.8%)
	Subtotal thyroidectomy	8 (47.0%)
	Lobectomy	3 (17.7%)
Neck	Ipsilateral RND (or MRND) and contralateral jugular node dissection	4 (23.5%)
	Ipsilateral RND (or MRND)	6 (35.4%)
	Jugular node dissection	2 (11.8%)
	Central neck dissection	2 (11.8%)

료기록 및 전화 인터뷰를 통하여 이루어졌다.

결 과

환자 군의 평균나이는 13.3세(6.5~17세), 이 중 남자 환자가 4명, 여자 환자가 13명(1 : 3.25)이었고(Table 1) 주 증상은 경부 림프절 종대 1예, 호흡곤란 1예를 제외하고 모두 갑상선 부위의 종물로 내원하였고 내원 당시 시행한 이학적 검사상 경부 림프절 종대가 있었던 경우는 8예(47%)였다(Table 2).

수술방법은 갑상선 전절제술 4예, 갑상선 근전절제술 2예, 갑상선 아전절제술 8예, 갑상선 엽절제술이 3예였다. 경부 림프절 절제술 및 경정맥 림프절 절제술도 14예(82.5%)에서 시행되었고 이 중 갑상선 피막을 넘어 침범한 경우가 4명(23.5%), 경부 림프절 전이가 있는 경우가 12명(70.6%)이었다(Table 3). 수술 후 조직검사상 유두상 갑상선암이 11명(64.7%), 여포성 갑상선암이 4명(23.5%), 유두상 갑상선암

Table 4. Histopathology

Type	Number
Papillary adenocarcinoma	11 (64.7%)
Follicular adenocarcinoma	4 (23.5%)
Papillary & follicular adenocarcinoma	2 (11.8%)

Table 5. Recurrence

Site	Number
Cervical lymph node	3 (17.7%)
Local (Thyroid bed)	2 (11.8%)
Distant metastasis (Lung)	2 (11.8%)
Total	7 (41.3%)

Table 6. Interval of recurrence and metastasis

Type	Interval
Locoregional recurrence (5 cases)	9.6 years (1 ~ 16.5 years)
Distant metastasis (2 cases)	7.4 years (1.3 ~ 13.4 years)
Total (7 cases)	9.0 years (1 ~ 16.5 years)

Table 7. Postoperative RI (I-131) therapy

Indication	Number	Dosage
Postoperative adjuvant treatment	6	61.7 mci (30 ~ 100 mci)
Locoregional recurrence	4	73.3 mci (70 ~ 80 mci)
Lung metastasis	2	150 mci (100 ~ 200 mci)

Table 8. Comparison of the 1st operation and recurrence

1st operation	Interval of recurrence	Recurrence	Treatment
Total thyroidectomy with Rt. MRND* and Lt. jugular LND	13.7 yrs	Thyroid bed	Follow up loss
Total thyroidectomy with Rt. RND [†] and Lt. jugular LND	8.8 yrs	Lt. upper jugular LN	Upper neck node excision+RI therapy (80 mci)
Total thyroidectomy with Rt. RND	8.2 yrs	Lt. anterior jugular LN	Lt. Jugular LND+RI therapy (70 mci)
Subtotal thyroidectomy with Lt. RND	1.3 yrs	Lung metastasis	RI therapy (100 mci)
Subtotal thyroidectomy	1 yrs	Lt. jugular LN	MRND+RI therapy (70 mci)
Subtotal thyroidectomy with Rt. RND and Lt. jugular LND	16.5 yrs	Thyroid bed	RI therapy (100 mci)
Subtotal thyroidectomy and Rt. RND	13.4 yrs	Lung metastasis	RI therapy (200 mci)

*MRND = modified radical neck dissection; [†]RND = radical neck dissection.

과 여포성 갑상선암이 함께 있는 경우가 2명 (11.8%)로 나타났다(Table 4).

수술 후 추적 관찰 도중 재발한 경우는 모두 7예로 경부 림프절에서 재발한 경우는 3예, 갑상선 수술부위의 국소재발은 2예, 원격전이는 2예에서 발견되었다(Table 5). 재발이 발생하기까지 걸린 시간은 평균 9년(1~16.5년)으로 국소재발은 9.6년(1~16.5년), 원격전이는 평균 7.4년(1.3~13.4년)이었다(Table 6). 수술 후 방사선 요오드 치료를 받은 경우에는 수술 후 보조요법으로 6예에서 평균 61.7 mCi (30~100 mCi) 시행받았고 국소재발로 인해 4예에서 평균 73.3 mCi (70~80 mCi), 원격전이로 인한 2예에서 평균 150 mCi (100~200 mCi)를 시행 받았다(Table 7). 재발한 7예의 환자에 대한 치료는 1예에서 추적관찰이 소실되었고 1예에서는 수술을 거부하고 방사선 요오드 치료만 받았으며 원격전이의 2예는 방사선 요오드 치료를 받았으며 재발로 인해 재수술과 방사선 요오드 치료를 경험한 환자는 3예였다(Table 8).

현재까지 추적 관찰이 이루어진 예는 11예로 평균 추적 관찰 기간은 23.5년(15~28.2년)으로 모두 무병상태로 장기 생존 중이며 추적관찰이 중단된 6명의 환자의 경우에도 추적관찰이 중단되기 전까지 평균 8.5년간(4~14년) 생존하고 있었다.

고 찰

Thompson and Hay(9)는 소아 갑상선암에 대한 임상 경과와 치료 전략에 관해 연구하였다. 소아 갑상선암은 90% 이상에서 대부분 유두상 유형으로 나타나고 전형적으로 적은 용량의 갑상선에서 기인하더라도 약 30%에서 갑상선 피막을 넘어 암 성장을 한다. 또한 약 70%에서 국소 림프절 전이가 있고 약 20%에서 주로 폐로 전이되는 원격전이를 보인다. 즉, 흔한 침습적인 성장과 림프절 전이, 흔한 원격전

이 때문에 소아 갑상선암의 초기 양상과 경과를 일반적으로 공격적으로 간주된다.

소아 갑상선암의 진단 당시 폐 전이가 있는 경우 거의 항상 의미 있는 경부 림프절 전이가 있고 이에 수술 후 방사선 요오드 치료가 요구된다. 하지만 단지 약 60%에서만 단순 흉부 방사선 촬영으로 폐 질환이 발견된다.(10) 수술 후 방사선 요오드 스캔은 전이의 증거를 진단하기 위한 필수적인 검사로 잔존 갑상선이 경부에 남아있는지 여부를 확인할 수 있고 이것은 분화 갑상선암을 가진 소아환자에서 적극적인 갑상선 절제를 권고하는 것을 뒷받침한다. 소아 갑상선암의 특징이 성인과 다르기 때문에 소아 갑상선암의 치료 전략으로 좀 더 공격적인 경우와 소극적인 경우로 나누어지는데 아직은 각 경우에 따른 전향적 임상 연구가 없기 때문에 소아에서 갑상선암의 수술적 처치 즉, 갑상선 및 경부 림프절 절제범위는 논란이 되고 있다.

하지만 장기 추적관찰의 결과는 수술의 차이에도 불구하고 대개 훌륭하다. 그러므로, 대부분의 외과 의사는 갑상선암의 국소적 림프절 침범이 있을 경우 공격적인 수술인 갑상선 전절제술과 림프절 광청술이 좋다고 주장한다. 이것은 대부분 종양의 국소 조절을 얻을 수 있는 성공적인 방법이다.(11-14) 게다가 전체적인 갑상선 절제는 방사선 요오드를 흡수하는 잔존 종양과 경쟁하는 정상 갑상선 조직이 적기 때문에 보조적인 방사선 요오드 치료를 좀 더 효과적으로 만들고 갑상선이 모두 제거될 경우 혈중 타이로글루블린(thyroglobulin, Tg) 측정이 종양 재발의 측정인자로 사용될 수 있다.

소아 갑상선암의 접근에 대한 다른 논쟁은 경부 절제의 범위와 역할이다. 경부 절제술은 촉진되는 전이성 경부 림프절이 있을 때 적응이 되며 진찰시에 촉진되지 않고 영상 의학적 검사에서 림프절 종대 등이 없는 환자에서의 예방적 경부 절제에 대한 효과는 증명되지 않았다.(15) 표준 치료적 경부 절제는 변형 근치적 경부 림프절 광청술을 포함

한다. 수술 후 남아있는 기능성 갑상선 조직의 파괴를 위한 방사선 요오드(^{131}I 30~150 mCi) 치료는 특히 16세 이하의 환아에서 수술 후 4주에 권유된다.(16) 갑상선 전절제술 및 수술 후 방사선 요오드 치료를 받은 환자는 추후 정기적인 타이로글로불린의 추적관찰이 요구되며 매년 진단적 ^{131}I 전신 스캔이 필요하다.(17)

변형 근치적 경부 절제술은 커진 림프절이 있어 국소적 전이의 존재를 시사할 경우에 시행되는데 육안적으로 보이는 림프절을 가능한 만큼 제거해야 한다. 국소 진행된 질환을 가진 환자에서는 종양 재발의 위험을 낮추기 위해 방사선 요오드 스캔이 필수적이며 이를 통해 재치료가 가능할 정도로 갑상선을 제거해야 한다. 회귀 후두 신경을 침범한 경우 신경의 잔존 종양은 방사선 요오드로 치료될 수 있기 때문에 신경을 희생시키면서까지 절제하지 않는 것이 좋다.

하지만 다른 연구에서는 소아 분화 갑상선암은 상대적으로 통증이 없고 생존율도 명백히 갑상선 절제의 범위와 관계가 없기 때문에 소극적인 갑상선 절제를 해야 한다는 주장도 있다.(18,19) 게다가, 소아에서 주된 수술 합병증은 갑상선 전절제술에 관련된 것으로 주된 위험은 잠재적인 후두 신경 마비 및 부갑상선 기능저하증이다. 성대 기능의 저하-선 목소리에서 무성까지는 수술 받은 소아의 10% 이상에서 일어난다. 소아 갑상선암 환자의 12% 이상에서 수술 후 부갑상선의 손상으로 인한 저칼슘혈증이 발생하였다. 부갑상선 호르몬 결핍 및 이로 인한 저칼슘혈증은 이상감각 및 근 수축을 야기할 수 있다.(20,21) 이런 합병증들은 최근의 임상 연구에서는 과거보다는 드물게 일어나는 것으로 보고된다.(12)

방사선 요오드 치료는 약 30% 내에서 일시적인 침범비저하 및 미각 장애를 일으킬 수 있고(20) 드물게 영구적인 구강 건조증도 일어난다. 그리고, 방사선 요오드 주입 첫날의 오심은 흔하게 발생하는 부작용이다. 가장 심각한 장기 부작용으로는 방사선 유도 백혈병으로 환자의 약 1%에서 일어난다. 미만성 폐전이가 있거나 집중적인 방사선 요오드 섭취를 한 소아와 청소년에서는 약 1% 내에서 폐 섬유화가 일어날 수 있다.(20) 그리고 청소년과 젊은 성인에서 방사선 요오드는 정자의 질을 손상시켜 불임을 유발할 수 있어 반복된 고용량 치료의 경우에는 정자 은행을 이용하는 것을 고려해야 한다.(22)

소아 갑상선암의 명백히 공격적인 경과에도 불구하고 치료 결과는 양호하다. 소아와 청소년의 암 관련 사망률은 1%의 범위이다. 그리고 상대적으로 흔한 종양 재발은 수년 또는 수십년 후에 일어나는데 이는 장기추적검사로 우연히 발견하게 된다. 그러므로, 평생동안 경험있는 병원에서 집중적인 추적관찰이 적극적으로 권고된다. 재발의 경우 완전관해의 이차적 유도를 위해 수술이나 방사선 요오드 치료를 반복해야 한다.

방사선 요오드 스캔은 대부분의 경우 수술 후 남은 갑상선 조직의 제거를 위해 방사선 요오드 치료를 하고 추후 잔존 전이성 질환의 관리를 위해 필수적으로 필요하다.(12) 새로운 병변의 재발에 대한 분석을 위해 진단적 방사선 요오드 스캔이 매년 반복되어야 한다. 최근에 타이로글로불린은 잔존 또는 전이성 갑상선암의 유용한 표지자임을 보여주고 있는데 매년 이 단백질 혈장 농도를 측정하고 이 수치가 증가될 경우 재발성 질환을 의심할 수 있다.(23) 이 검사의 진단적 정확성은 잔존 갑상선 조직을 가진 환아가 갑상선 호르몬 보충을 하는 경우에 의미있게 감소하며 타이로글로불린 측정의 민감도는 잔존 또는 재발 갑상선암에서 증가한다. 갑상선 자극 호르몬은 의인성 갑상선 기능 저하증의 유도나 재조합 인간 갑상선 자극 호르몬의 복용에 의해 증가될 수 있다.(24)

본 연구에서도 수술 방법과 상관없이 장기 생존율이 좋았으며 수술 합병증도 적었다. 원격전이는 평균 7.4년에서 발생하였는데 두 경우 모두에서 폐전이였다. 이 환자들 모두 방사선 요오드 치료 후 완전관해를 보였다.

아직은 전향적 연구가 없음으로 인하여 소아 분화 갑상선암의 수술적 처치의 고정된 권고안을 만들기는 어렵다. 그러나, 최근에는 좀 더 공격적인 절제를 하는 것이 선호된다.(24) 그래서 외과의사와 소아 내분비의사들은 전 또는 근전 갑상선 절제와 수술 후에 방사선 요오드 치료를 통한 잔여 갑상선 제거, 장기 억제 타이록신 치료와의 결합을 많이 권고하고 있다.

이 연구의 제한점으로는 적은 환자군에서 진행되었고 장기 추적관찰에 따른 추적관찰 중단이 많았으며 후향적 연구로 인해 자료 수집의 제한이 있었다는 것이다. 하지만 소아 갑상선암에 대한 추적 관찰이 부족한 현실에서 이 연구를 토대로 하여 앞으로 소아 갑상선암에 대한 좀 더 많은 관심과 다양한 치료적 접근이 필요할 것으로 생각된다. 그리고, 대량의 환자군에서 장기 추적관찰이 필요하며 방사선 요오드 치료의 적정한 용량 및 그에 따른 효과에 대한 더 많은 연구가 필요하다.

결론

소아에서 분화된 갑상선암은 진단 당시부터 높은 경부 림프절 전이 및 원격 전이율이 높은 진행된 양상을 보이므로 공격적인 치료가 필요하다. 하지만 어른에 비해 장기 예후가 좋아 수명에 큰 변화가 없다. 수년 또는 수십년 후에서 재발이 발생하는 경우가 많으므로 어른에 비해 상대적으로 지속적이고 잦은 장기적인 추적관찰의 중요성이 강조된다.

숙련된 외과의사는 수술 후 합병증에 대한 큰 위험 없이 보다 공격적인 갑상선 전절제술 및 근치적 경부 림프절 절제술을 통해 수술 후 재발률을 낮출 수 있으며 방사선 요오드 치료의 효과를 증대시킬 수 있다고 생각된다. 또한 수술

후 방사선 요오드 치료는 잔여암의 치료 및 재발 또는 전이 암의 치료에 유용하며 갑상선이 모두 제거될 경우 혈중 타이로글루블린 측정이 종양 재발의 측정인자로 사용될 수 있다.

REFERENCES

- 1) Luster M, Lassmann M, Freudenberg LS, Reiners C. Thyroid cancer in childhood: management strategy, including dosimetry and long-term results. *Hormones* 2007;6:269-78.
- 2) Millman B, Pellitteri PK. Thyroid carcinoma in children and adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1261-4.
- 3) Grigsby PW, Gal-or A, Michalski JM, Doherty GM. Childhood and adolescents thyroid carcinoma. *Cancer* 2002;95:724-9.
- 4) Shapiro NL, Bhattacharyya N. Population-based outcomes for pediatric thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2005;115:337-40.
- 5) Srikumar S, Agada FO, Picton SV, Squire R, Knight LC. Papillary carcinoma of the thyroid in a 2-year old: case report with review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;1:274-8.
- 6) Alessandri AJ, Goddard KJ, Blair GK, Fryer CJ, Schultz KR. Age is the major determinant of recurrence in pediatric differentiated thyroid carcinoma. *Med Pediatr Oncol* 2000;35:41-6.
- 7) Sigurdson AJ, Ronckers CM, Mertens AC, Stovall M, Smith SA, Liu Y, et al. Primary thyroid cancer after a first tumour in childhood (the childhood cancer survivor study), a nested case-control study. *Lancet* 2005;365:2014-23.
- 8) Harach HR, Williams ED. Childhood thyroid cancer in England and Wales. *Br J Cancer* 1995;72:777-83.
- 9) Thompson GB, Hay ID. Current strategies for surgical management and adjuvant treatment of childhood papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2004;28:1187-98.
- 10) Vassilopoulou-Sellin R, Klein MJ, Smith TH, Samaan NA, Frankenthaler RA, Goepfert H, et al. Pulmonary metastases in children and young adults with differentiated thyroid cancer. *Cancer* 1993;71:1348-52.
- 11) Ceccarelli C, Pacini F, Lippi F, Elisei R, Arganini M, Miccoli P, et al. Thyroid cancer in children and adolescents. *Surgery* 1988;104:1143-8.
- 12) Harness JK, Thompson NW, McLeod MK, Pasieka JL, Fukuuchi A. Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. *World J Surg* 1992;16:547-54.
- 13) Newman KD, Black T, Heller G, Azizkhan RG, Holcomb GW 3rd, Sklar C, et al. Differentiated thyroid cancer: Determinants of disease progression in patients <21 years of age at diagnosis. *Ann Surg* 1998;227:533-41.
- 14) Schlumberger M, De Vathaire F, Travagli JP, Vassal G, Lemerle J, Parmentier C, et al. Differentiated thyroid carcinoma in childhood: Long term follow-up in 72 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:1088-94.
- 15) Jarzab B, Handkiewicz JD, Wloch J, Kalembska B, Roskosz J, Kukulska A, et al. Multivariate analysis of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma in children. *Eur J Nucl Med* 2000;27:833-41.
- 16) Pacini F, Schlumberger M, Harmer C, Berg GG, Cohen O, Duntas L, et al. Post-surgical use of radioiodine (¹³¹I) in patients with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report. *Eur J Endocrinol* 2005;153:651-9.
- 17) Segal K, Shvero J, Stern Y, Mechlis S, Feinmesser R. Surgery of thyroid cancer in children and adolescents. *Head Neck* 1998;20:1157-66.
- 18) La Quaglia MP, Corbally MT, Heller G, Exelby PR, Brennan MF. Recurrence and morbidity in differentiated thyroid carcinoma in children. *Surgery* 1988;104:1149-56.
- 19) Zimmerman D, Hay ID, Gough IR, Goellner JR, Ryan JJ, Grant CS, et al. Papillary thyroid carcinoma in children and adults: Long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. *Surgery* 1988;104:1157-63.
- 20) Bohrer T, Pasteur I, Lyutkevych O, Fleischmann P, Tronko M. Permanent Hypoparathyroidism infolge von Schilddrüsenkarzinomoperationen nach tschernobyl in der Ukraine. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:2501-6.
- 21) van Santen HM, Aronson DC, Vulsma T, Tummers RF, Geenen MM, de Vijlder JJ, et al. Frequent adverse events after treatment for childhood-onset differentiated thyroid carcinoma: a single institute experience. *Eur J Cancer* 2004;40:1743-51.
- 22) Krassas GE, Pontikides N. Gonadal effect of radiation from ¹³¹I in male patients with thyroid carcinoma. *Arch Androl* 2005;51:171-5.
- 23) Kirk JM, Mort C, Grant DB, Touzel RJ, Plowman N. The usefulness of serum thyroglobulin in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma in children. *Med Pediatr Oncol* 1992;20:201-8.
- 24) Hung W, Sarlis NJ. Current controversies in the management of pediatric patients with well-differentiated nonmedullary thyroid cancer: a review. *Thyroid* 2002;12:683-702.