

소포 변이 유두 갑상선암: 병리학적 소분류에 따른 임상병리학적 특성연구

전주예수병원 외과, ¹병리과

김예정 · 성치원 · 박영삼 · 김철승 · 최은혜 · 주명진¹

Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Clinicopathological Features According to Histologic Subgroup

Yea Jeong Kim, M.D., Chi Won Sung, M.D., Young Sam Park, M.D., Cheol Seung Kim, M.D., Ph.D., Eun Hye Choi, M.D. and Myoung Jin Joo, M.D.¹

Purpose: The follicular variant of papillary thyroid carcinoma (FVPTC) is difficult to diagnose due to pathologic features. There is also debate on the optimal extent of surgery. We separated FVPTC into two groups and compared the clinical features in an attempt to apply the treatment.

Methods: All 40 patients with FVPTC who were diagnosed between 1990 and 2009 were reviewed and separated into two groups, an encapsulated group and an infiltrative group, based on whether a capsule was formed or infiltration occurred. These two different subtypes of FVPTC were compared on the traits of sensitivity of diagnosis and clinicopathologic features.

Results: After review by a pathologist, 21 of 40 patients (55%) were found to have encapsulated tumors, and 18 patients (45%) had infiltrative tumors. There was no difference in age, sex, or size. Patients with encapsulated FVPTC had a significantly lower rate of lymph node metastasis (4.5%), multicentric tumors (18.2%), and thyroid capsular invasion (9.1%) compared with the infiltrative tumor group (50%, 50% and 50%, $P < 0.05$). There was no difference in FNA sensitivity between the two groups, but the sensitivity to frozen biopsy was higher in the infiltrative group. There was no recurrence in the encapsulated group, but 4 patients (22.2%) experienced recurrence in the infiltrative group.

Conclusion: FVPTC can be separated into two subgroups by histologic features, and there are some clinicopathologic

differences between the two groups. Patients who had encapsulated FVPTC had a lower rate of lymph node metastasis, multicentric tumors, and thyroid capsular invasion. They also showed a lower rate of recurrence than the infiltrative group. It is suggested that the encapsulated group can be treated with limited surgery and the infiltrative group needs aggressive treatment. (*Korean J Endocrine Surg* 2011;11:256-261)

Key Words: Thyroid papillary carcinoma, Follicular variant, Clinicopathologic features, Encapsulated type, Infiltrative type

중심 단어: 갑상선 유두암, 소포변이, 임상병리학적 특성, 피막형군, 침습형

Departments of Surgery and ¹Pathology, Presbyterian Medical Center, Jeonju, Korea

서론

소포 변이 유두 갑상선암은 1953년 Crile과 Hazard에(1-6) 의하여 폐포상 변이 유두 갑상선암으로 처음 보고된 후 그 진단률이 점차 증가하여 현재는 순수 유두 갑상선암 다음으로 흔한 아형으로 전체 유두암의 9~41%를 차지한다. 소포 변이 유두 갑상선암은 미세소포 구조를 가지고 있어 병리학적 육안 구조상 소포 갑상선암과 유사한 모양을 보이거나, 핵에서는 유두 갑상선암의 특징이 관찰된다. 이러한 병리학적 특징으로 인해 그 분류에 이견이 있었으나 1977년 Chen과 Rosai (1)는 갑상선암의 진단에 있어 조직의 구조보다 핵의 특징이 중요함을 강조하였고 또한 소포 변이 유두 갑상선암이 순수 유두암과 비슷한 임상양상을 보인다고 발표하였다.

그 후 소포 변이 유두 갑상선암의 임상양상에 관한 초기 연구에서 원격 전이율이 높고 공격적인 성향을 보인다는 보고가 있었으나 현재는 소포 변이 유두 갑상선암의 임상 경과나 예후는 전형적인 유두암과 유사한 것으로 생각되고 있다.(2-7)

소포 변이 유두 갑상선암은 종양의 대부분이 소포로 이

책임저자 : 성치원, 전북 전주시 완산구 중화산동 1가 300

☎ 560-750, 전주예수병원 외과

Tel: 063-230-1408, Fax: 063-230-1409

E-mail: Saint071@hanmail.net

접수일 : 2011년 10월 5일, 수정일 : 2011년 10월 27일,

게재승인일 : 2011년 10월 27일

이 논문은 2009 추계외과 학술대회에서 우수포스터상을 수상하였음.

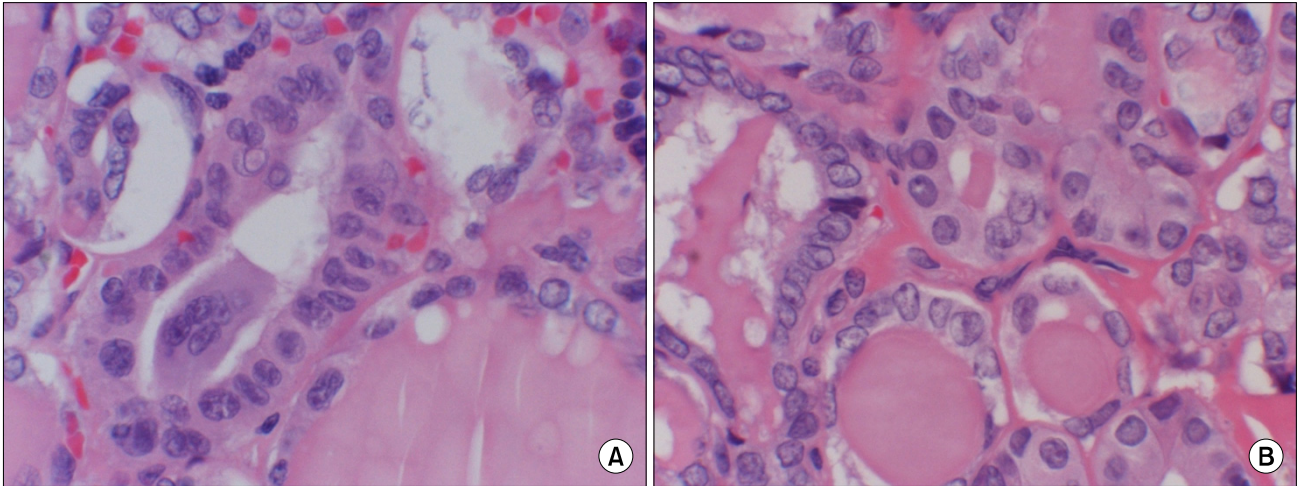


Fig. 1. Histologic section of FVPTC. (A) FVPTC shows nuclear features of PTC, (B) FVPTC shows follicle formation. FVPTC = follicular variant of papillary thyroid carcinoma.

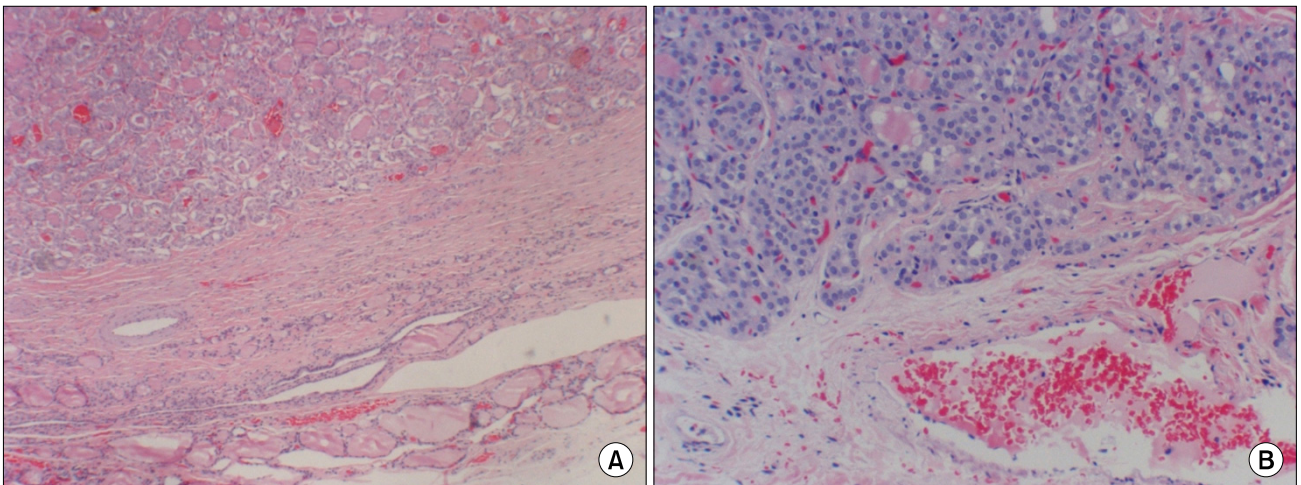


Fig. 2. Histologic findings according to subgroups of FVPTC. (A) Encapsulated type tumor is surrounded by a capsule, (B) Infiltrative type shows no capsule and invasive pattern. FVPTC = Follicular variant of papillary thyroid carcinoma.

루어져 있으며, 소포를 둘러싼 핵에서 유두 갑상선암의 특징 소견인 불투명한 핵, 핵내봉입체, 핵중첩, 불규칙한 모양의 핵, 사중체 중 두 가지 이상의 소견이 관찰되는 것으로 진단할 수 있다(Fig. 1). 미세소포 구조가 전체 종양 중 차지하는 비율에 대한 기준은 아직 명확히 정해져 있지 않으며 이에 따라 유병률의 차이가 있을 수 있으나 대부분의 경우 종양의 전체 혹은 대부분이 소포 구조로 이루어져 있다.(8)

소포 구조로 인해 소포성 종양, 소포 갑상선암 등과의 감별이 필요하며, 양성과 악성의 구분이 쉽지 않고, 특히 피막이 형성된 경우 유두 갑상선암의 특징적인 핵소견이 종양 내에 산발적으로 분포되어 있어 수술 전 세침흡인 검사와 수술 중 동결절편 검사의 암진단률이 순수 유두암에 비하여 낮은 것으로 알려져 있다.(4,9) 이로 인해 수술 전 세침흡

인 검사와 수술 중 동결절편 검사에서 양성 소포성 종양으로 생각되어 한쪽엽 절제술 등 제한된 수술을 한 뒤에 최종 조직검사에서 소포 변이 유두 갑상선암으로 진단되는 경우가 있어 그 추가적인 치료에 대하여 임상의로서 고민을 가지게 된다.

이에 저자들은 소포 변이 유두 갑상선암으로 진단된 환자군을 병리학적 소견에 따라 종양의 피막의 형성과 그 침범 여부에 따라 두 군으로 분류하여, 각 군의 수술 전 진단률 및 임상양상, 예후를 비교하여 두 군 간의 차이가 있는지 알아보고 이를 환자 치료에 적용할 수 있는지 연구하였다.

방 법

1) 연구대상

1990년 1월부터 2009년 2월까지 본원에서 갑상선암으로 수술받은 환자 중 소포변이 유두 갑상선암으로 진단된 환자 46명을 대상으로 한 명의 숙련된 병리과 의사에 의한 병리조직 절편의 재검토를 시행하였다. 재검시 종양의 대부분이 소포 구조로 구성되어 있는지 확인하였고 순수 유두암과 여포성종양이 혼합되어 있는 경우는 순수 유두암으로 재진단하였다. 재검사결과 순수 유두 갑상선암으로 진단된 5명과 순수 여포 갑상선암으로 진단된 1명을 제외한 40명을 연구 대상으로 하였다.

2) 연구방법

대상 환자군을 병리학적 소견을 기준으로 하여 종양의 피막형성 여부와 형성된 피막의 침범여부에 따라, 피막을 형성한 군과 피막을 형성하지 않고 미만성으로 분포되어 있는 군으로 나눈 뒤 피막을 형성한 군 중 피막이 불완전하거나 피막을 침습한 경우를 따로 분류하였다. 완전한 피막에 싸여있고 피막을 침범하지 않은 군을 피막내군(encapsulated type)으로 분류하였으며, 피막이 불완전하거나 피막을 침습한 경우와 미만성군의 경우는 두 군 모두 완전한 피막에

싸여있지 않으며 갑상선 조직을 침습하는 양상을 보이므로 통합하여 침습형군(infiltrative type)으로 분류하였다(Fig. 2). 분류된 피막내군과 침습형군에 대하여 대상 환자의 의무기록 검토, 병리조직 재검 및 추적관찰을 통하여 환자군의 인구학적 특성, 세침흡인 검사와 동결절편 검사의 민감도, 병리소견, 수술방법, 전이 및 재발률, 생존률 등을 비교 분석하였다.

통계학적 분석은 윈도우형 SPSS (ver. 14.0)를 이용하여 처리하였으며, 양군 간의 임상 및 병리학적 특성, 경과에 대한 비교 분석은 Chi-square test, Fisher's exact test와 Mann-Whitney U test를 적용증에 따라 사용하였고, P값은 0.05 미만을 유의수준으로 하였다.

결 과

1) 임상병리적 특성

소포변이 유두 갑상선암으로 최종 진단된 환자 40명 중, 피막내군은 22명, 침습형군은 18명이었다. 평균연령은 피막내군 50.7세(23~75세), 침습형군 49.1세(21~78세)였으며 두 군간에 성비의 차이는 없었다. 종양의 평균 크기는 피막내군 1.6 cm (0.2~5.5 cm), 침습형군 2.0 cm (1.0~8.0 cm)으로 침습형군에서 약간 크나 통계학적 유의성은 없었다. 조직검사 결과 다중심성은 피막내군에서 4예(18.2%), 침습형

Table 1. Comparison of clinicopathological features according to histologic subgroups of the FVPTC

Variable	Total	Encapsulated	Infiltrative	P
Number of patients	40	22	18	
Age (yr, mean±SD)	49.1±15.5	50.7±14.8	47.2±16.7	0.443
Male : Female ratio	5 : 35	3 : 19	2 : 16	1.000
Tumor size (cm, mean±SD)	2.0±1.7	1.6±1.3	2.5±2.0	0.066
Thyroid capsular invasion (%)	11 (27.5)	2 (9.1)	9 (50)	0.018
Vascular invasion (%)	1 (2.5)	0 (0)	1 (5.6)	1.000
Lymph node metastasis (%)	10 (25)	1 (4.5)	9 (50)	0.002
Multicentric tumor (%)	13 (32.5)	4 (18.2)	9 (50)	0.033
Recurrence (%)	4 (10.0)	0 (0)	4 (22.2)	0.001
Distant metastasis (%)	2 (5.0)	0 (0)	2 (11.1)	0.196
Follow up (months, mean±SD)	71.9±63.3	55.4±51.9	92.1±71.4	0.363

Table 2. Diagnosis of FNA according to histologic subgroup of FVPTC

Variable	Total	Encapsulated	Infiltrative	P
FNA	29	18	11	0.092
Malignancy (%)	21 (72.4)	11 (61.9)	10 (90.9)	
Intermediate (%)	2 (6.9)	2 (11.1)	0 (0)	
Benign (%)	6 (20.7)	5 (27.8)	1 (9.1)	
Sensitivity	0.72	0.61	0.90	

FNA = fine needle aspiration biopsy.

Table 3. Diagnosis of frozen biopsy according to histologic subgroups of FVPTC

Variable	Total	Encapsulated	Infiltrative	P
Frozen biopsy	33	17	16	0.046
Malignancy (%)	21 (63.6)	8 (47.1)	13 (81.3)	
Intermediate (%)	5 (15.2)	4 (23.5)	1 (6.2)	
Benign (%)	7 (21.2)	5 (29.4)	2 (12.5)	
Sensitivity	0.64	0.46	0.81	

군에서 9예(50.0%)로 침습형군에서 유의하게 많은 것으로 관찰되었고($P=0.033$), 갑상선 피막침범 또한 피막내군 2예(9.1%), 침습형군 9예(50.0%)로 침습형군에서 유의하게 많은 것으로 관찰되었다($P=0.018$). 경부 임파선 침범도 피막내군에서 1예(4.5%), 침습형군에서 9예(50%)로 침습형군에서 유의하게 침범률이 높았다($P=0.002$) (Table 1).

2) 검사의 민감도

두 군에서 세침흡인 검사와 동결절편 검사의 민감도를 보면 피막내군에서는 세침흡인 검사를 시행한 18예 중 11예(61.9%), 침습형군은 검사를 시행한 11예 중 10예(90.9%)에서 암의심 소견을 보여 피막내군의 민감도가 낮으나 통계학적인 유의성은 없었다($P=0.092$) (Table 2). 동결절편 검사에서는 피막내군은 검사를 시행한 17예 중 8예(46.7%), 침습형군은 16예 중 13예(81.2%)에서 암으로 진단되어 피막내군에서 통계학적으로 유의하게 낮은 민감도를 보였다($P=0.046$) (Table 3).

3) 치료 방법

피막내군에서 엽절제술 7예(31.8%), 아전절제술 9예(40.9%), 전 또는 근전절제술 6예(27.3%)가 시행되었고 침습형군에서는 엽절제술 6예(33.3%), 아전절제술 3예(16.7%), 전 또는 근전절제술 9예(50%)가 시행되어 양군 간에 갑상선엽 절제 범위의 차이는 없었다($P=0.191$).

임파선 절제술을 보면 피막내군에서는 중앙 경부 임파선 절제술 (Central neck dissection) 6예(27.3%), 그 외 측경부 임파선 절제술 (Lateral neck dissection) 1예(4.5%)가 시행되었고 침습형군에서는 각각 5예(27.8%), 8예(44.4%)가 시행되어 침습형군에서 좀 더 적극적이고 광범위한 임파선 절제술이 시행되었음을 확인하였다($P=0.002$). 또한 수술 후 방사선 요오드 치료의 경우 피막내군은 9예(40.9%), 침습형군은 14예(77.8%)로 침습형군에서 방사선 요오드 치료의 비율이 높은 것으로 나타났다($P=0.027$) (Table 4).

4) 재발 및 생존률

환자들의 평균 추적기간은 71.9개월이었으며 추적기간 중 재발은 피막내군에서는 없었고, 침습형군에서는 국소재발 2예(11.1%), 폐전이 1예(5.5%), 뼈전이 1예(5.5%)가 있어 모두 고용량 방사선 요오드 치료로 완치되었다(Table 1). 침습형군에서 타질환(급성 신부전)에 의하여 사망한 1예를 제외하고는 추적 기간 동안 질병관련 사망은 두 군 모두 없었다.

고 찰

소포 변이 유두 갑상선암은 소포의 구조와 유두 갑상선암의 핵의 특징을 가진 유두 갑상선암의 아형 중 하나로 그 구조적인 특징으로 인해 수술 전 진단에 어려움이 있는 것으로 알려져 있다.(2-7) 순수 유두 갑상선암의 세침흡인 검사의 민감도는 67~91%에 이르나 이에 반하여 소포 변이 유두 갑상선암의 민감도는 9~75%로 좀 더 낮은 것으로 보고되고 있다. 동결절편 검사의 민감도 또한 순수 유두암의 87~97%에 비하여 27~81%로 낮게 관찰된다.(2-7) 본 연구에서 조사한 검사의 민감도 또한 세침흡입검사 72.4%, 동결절편검사 64.5%로 이전의 보고와 비슷한 결과를 나타내었으나 소포변이 유두 갑상선암을 피막형성 및 피막침범 여부에 따라 두 군으로 나누어 분석한 결과 세침흡인 검사와 동결절편 검사에 대한 민감도가 피막내군에서는 각각 61.9, 46.7%이며, 침습형군에는 90.9, 81.3%로 침습형군의 경우에는 순수 유두암과 비슷한 수준의 민감도를 확인할 수 있었다.

소포 변이 유두 갑상선암의 치료에 대해서는 일반적으로 순수 유두암에 준하여 치료할 것으로 권고하고 있다.(6) 최근에 발표된 유두암 치료에 대한 권고안들에 따르면(NCCN 2009, ATA 2009, ETA 2006, BTA 2006, AACE 2006) 잘 분화되어 있으면서, 크기가 작고(대개 1 cm 미만), 갑상선 피막 침범이 없으며, 예후가 나쁜 조직형이 아니고, 혈관침범 소

Table 4. Treatment of histologic subgroups of FVPTC

Variable	Total	Encapsulated	Infiltrative	P
Type of thyroidectomy				0.191
Unilateral lobectomy (%)	13 (32.5)	7 (31.8)	6 (33.3)	
Subtotal thyroidectomy (%)	12 (30.0)	9 (40.9)	3 (16.7)	
Total thyroidectomy (%)	15 (37.5)	6 (27.3)	9 (50.0)	
Type of lymphadenectomy				0.002
Not doing lymphadenectomy	20 (50.0)	15 (68.2)	5 (27.8)	
CND	11 (27.5)	6 (27.3)	5 (27.8)	
Lateral neck dissection (JND or mRND)	9 (22.5)	1 (4.5)	8 (44.4)	
RI therapy	23 (57.5)	9 (40.9)	14 (77.8)	0.027

CND = central neck dissection; JND = jugular neck dissection; mRND = modified neck dissection; RI therapy = radioiodine therapy.

견이나 전이(림프절이나 원격전이)가 없는 경우에는엽절제술을 그 외에는 전 절제술이 권고하고 있으며 일부 권고안들은 다발성암인 경우(ETA 2006, BTA 2006)나 양측성 결절이 있는 경우에도 전절제술을 권고하기도 하였다. 소포변이 유두암이 수술 전 진단된 경우는 일반적으로 상기 권고안에 따르고 있으나 양성 소포성 종양으로 오인되어 한쪽엽 절제술 등 제한된 수술을 한 뒤 영구 조직검사에서 소포 변이 유두 갑상선암으로 확진된 경우의 치료는 아직 확실하지 않다. 이 등(6)은 상기와 같은 경우 환자의 임상 병리학적 소견과 예후 예측 인자를 검토하여 완결갑상선 절제술의 추가여부를 결정하는 것이 좋다고 하였다.

이처럼 추가적인 치료가 아직 확실히 결정되지 못한 이유는 소포 변이 유두 갑상선암의 임상양상이 완전히 이해되지 않았기 때문이다. 이전에 발표된 소포 변이 유두 갑상선암의 임상양상에 대한 연구를 보면 초기의 연구에서는 임파선 전이율이 많고 재발 및 원격 전이율이 높아 순수 유두암보다 공격적인 성향을 보인다는 보고가 있었으나 그 후의 발표에서는 순수 유두암에 비하여 림프절침범이 적고(18~32% vs 42~57%), (2,4,6,10-13) 병기, 재발을 및 생존률은 큰 차이가 없거나, 소포 변이 유두 갑상선암의 재발률이 낮은 것으로 보고되었다(0~27% vs 9.6~67%). (5,11,12,14)

하지만 일부 연구에서는 다른 결과를 보이는데 Chang 등(3)은 소포 변이 유두 갑상선암이 임파선 전이와 국소 침습율은 낮으나 원격 전이율이 순수 유두암보다 높아 고위험군에서는 적극적인 치료가 필요하다고 보고하였고, 또한 Baloch과 LiVolsi (15)는 공격적인 소포 변이 유두 갑상선암의 예로 피막화된 소포 변이 유두 갑상선암에서 원격전이를 보인 5예를 보고하였다. 이처럼 소포 변이 유두 갑상선암의 임상양상에 대한 다양한 보고들이 정확한 치료방향을 결정할 수 없게 하는 요인으로 작용하고 있다.

이에 저자들은 소포 변이 유두 갑상선암으로 분류되어있는 군이 서로 다른 임상양상을 가진 두 군의 혼합형일 가능성을 생각하여 보았고 두 군을 분류하여 예후를 예측할 수 있는 인자가 될 수 있는 것을 고려하여 보았다.

세계 보건기구의 병리학적 분류에 따르면 소포변이 유두 갑상선암은 다시 1. 경화형(solid variant), 2. 거대소포형(macrofollicular variant), 3. 미만형(diffuse variant), 4. 피막형(encapsulated variant)로 분류할 수 있다.(8) 이중 거대소포형의 경우는 한국에서는 소포 변이 유두갑상선암의 아형에 포함시키지 않고 있으며, 경화형의 경우 소아에서 특징적으로 관찰되는 아형이므로 남은 두 가지 유형, 즉 피막형과 미만성군에 대하여 두 군의 가장 큰 차이인 피막의 형성여부와 그 침범여부를 기준으로 각각의 임상 양상을 조사해보고자 하였다. 앞서 이와 비슷한 연구로 2008년 Liu 등(13)은 소포 변이 유두 갑상선암을 피막의 형성 여부에 따라 피막형성군과 미만성으로 흩어져있는 군으로 나누어 각각의 임상양상을 보고하였는데 피막형성군은 미만성군에 비하여 갑상

선의 침범 및 임파선 전이율, 수술시 절제연 침범이 적고 순수 소포암과 비슷한 양상을 보인다고 발표하였다. 하지만 피막을 침범한 군을 피막형성군에 포함시켜 분류하였다는 점에서 본 연구와 차이를 보인다.

또한 소포 변이 유두 갑상선암 중 미만성으로 갑상선을 침범한 경우만을 따로 분류하여 미만성 소포변이 유두암(diffuse follicular variant) 혹은 공격성 소포변이 유두암(aggressive follicular variant)이라고 명명하여, 다중심성에 양쪽 엽을 침범하는 경우가 많고 임상적으로 여포암같이 행동하여 혈행성 전파를 통하여 폐나 뼈에 전이되는 경우가 많다는 보고도 있었다.(9,16,17)

현재까지 잘 알려진 갑상선 분화암의 예후 인자로는 진단 연령, 성별, 병리학적 분류 및 분화도, 원 발 종양의 크기, 림프절 전이, 원격 전이, 다중심성, 피막침범 등이 있다. 분류된 두 군에 대하여 상기의 예후 인자 및 재발률을 조사한 결과 성별, 종양의 크기 등은 순수 유두암과 피막내군과 침습형군의 차이가 없었으나 그 외 몇 가지 인자들에서 차이가 관찰되었다. 임파선 전이율의 경우 순수 유두암에서는 진단시 50% 정도의 환자에서 림프절 전이가 동반되는 것으로 알려져 있고 85%까지도 보고된 바 있다. 피막형의 경우, 임파선 전이율은 4.5%로 순수 유두암에 비하여 현저히 낮은 비율을 보였고 침습형의 경우는 50%로 순수 유두암과 비슷한 전이율을 보였다. 또한 다중심성과 피막침범의 경우도 순수 유두암은 다중심성 15~56%, 피막침범 23~75%로 보고 되었으나(2,6,10-14) 본 연구에서 피막내군의 경우 다중심성 18.2%, 갑상선 피막침범 9.1%로 관찰되어 순수 유두암에 비하여 낮은 다중심성과 피막침범률을 보였고 이에 반하여 침습형의 경우, 다중심성 50%, 갑상선 피막침범 50%로 순수 유두암과 비슷한 결과를 보였다. 또한 피막내군에서는 재발이 관찰되지 않았으나 침습형의 경우 국소재발, 원격 전이를 포함하여 4예(22.2%)에서 재발이 관찰되었다.

또한 흥미로운 것은 후향적으로 진행된 본 조사에서 두 군간에 갑상선 절제술의 범위는 통계학적으로 차이가 없었으나 경부 임파선 절제술의 경우 침습형에서 좀 더 많은 경부 임파선 절제술이 시행되었으며 측경부 임파선 절제술의 비율도 더 높아 피막내군에 비하여 광범위하고 적극적인 절제술이 시행되었음에도 불구하고 피막내군의 재발율이 더 낮다는 점이다.

알려진 예후 인자들에 대한 위의 결과들과 시행된 임파선 절제범위, 재발을 등을 종합하여 볼 때 소포 변이 유두 갑상선암 중 피막내군의 경우는 순수 유두암에 비하여 좋은 예후를 기대할 수 있으며 침습형의 경우 순수 유두암과 비슷하거나 순수 유두암에 비하여 좋지 않은 예후를 가지고 있을 것으로 예측할 수 있다.

따라서 수술 후 소포 변이 유두 갑상선암으로 진단된 경우 병리조직 절편의 재검을 통해 피막내군과 침습형군을 구분하면 각각의 소분류에 따라 치료방침을 결정하는데 도

움이 되리라 생각한다.

본 연구는 대상 환자군의 표본크기가 작아 결과의 신뢰도에 제한성이 있다. 또한 갑상선 절제술이 장기간 여러 명의 외과 의사에 의하여 행하여졌으므로 수술 전 검사, 수술 범위 결정기준 등에 대한 일관성이 부족하므로 이에 관하여 더 많은 표본에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

결론

유두 갑상선암의 한 아형인 소포 변이 유두 갑상선암은 피막형성 및 침범 여부에 따라 피막내군과 침습형군으로 나눌 수 있으며, 두 군 간에 임상양상의 차이를 보인다. 피막내군은 침습형군보다 경부임파선 전이, 갑상선 피막침범, 다중침성 및 재발율이 낮다. 따라서 열절제술 등 제한된 수술을 시행한 소포 변이 유두 갑상선암 환자 중 침습형군의 경우 순수 유두암에 준하여 필요시 완결 갑상선 절제술 등 적극적인 치료를 고려하는 것이 좋으나 피막내군의 경우 추가적인 수술 없이 경과관찰이 가능하리라 생각되며 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Chen KT, Rosai J. Follicular variant of thyroid papillary carcinoma: a clinicopathologic study of six cases. *Am J Surg Pathol* 1977;1:123-30.
- 2) Tielens ET, Sherman SI, Hruban RH, Ladenson PW. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study. *Cancer* 1994;73:424-31.
- 3) Chang HY, Lin JD, Chou SC, Chao TC, Hsueh C. Clinical presentations and outcomes of surgical treatment of follicular variant of the papillary thyroid carcinomas. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:688-93.
- 4) Kesmodel SB, Terhune KP, Canter RJ, Mandel SJ, LiVolsi VA, Baloch ZW, et al. The diagnostic dilemma of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2003;134:1005-12.
- 5) Lee BK, Youn HJ, Jung SH. The pure and follicular variants of papillary thyroid carcinoma: a comparative study of the clinicopathologic features. *Korean J Endocrine Surg* 2009;9:19-23.
- 6) Lee SC, Yoon JH, Yun JS, Nam KH, Lim CY, Chung WY, et al. Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Clinical Features and Surgical Strategy. *J Korean Surg Soc* 2007;73:366-71.
- 7) Lin HS, Komisar A, Opher E, Blaugrund SM. Follicular variant of papillary carcinoma: the diagnostic limitations of preoperative fine-needle aspiration and intraoperative frozen section evaluation. *Laryngoscope* 2000;110:1431-6.
- 8) Ronald A. DeLellis, Ricardo V. Lloyd, Philipp U. Heitz, Charis Eng. WHO classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of endocrine origins. France: IARC Press; 2004.
- 9) Baloch ZW, Gupta PK, Yu GH, Sack MJ, LiVolsi VA. Follicular variant of papillary carcinoma. Cytologic and histologic correlation. *Am J Clin Pathol* 1999;111:216-22.
- 10) Lang BH, Lo CY, Chan WF, Lam AK, Wan KY. Classical and follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a comparative study on clinicopathologic features and long-term outcome. *World J Surg* 2006;30:752-8.
- 11) Passler C, Prager G, Scheuba C, Niederle BE, Kaserer K, Zettinig G, et al. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a long-term follow-up. *Arch Surg* 2003;138:1362-6.
- 12) Burningham AR, Krishnan J, Davidson BJ, Ringel MD, Burman KD. Papillary and follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid: Initial presentation and response to therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:840-4.
- 13) Liu J, Singh B, Tallini G, Carlson DL, Katabi N, Shaha A, et al. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic study of a problematic entity. *Cancer* 2006;107:1255-64.
- 14) Zidan J, Karen D, Stein M, Rosenblatt E, Basher W, Kuten A. Pure versus follicular variant of papillary thyroid carcinoma: clinical features, prognostic factors, treatment, and survival. *Cancer* 2003;97:1181-5.
- 15) Baloch ZW, LiVolsi VA. Encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma with bone metastases. *Mod Pathol* 2000;13:861-5.
- 16) Guo X, Kleiner D, Fischette M, Merino MJ. Aggressive follicular variant of papillary carcinoma. *Mod Pathol* 1999;12:67A.
- 17) Chan JK, Tsang WY. Endocrine malignancies that may mimic benign lesions. *Semin Diagn Pathol* 1995;12:45-63.