

## 중독성 갑상선 결절의 치료에 있어서 수술적 치료의 중요성

가천대학교 의과대학 길병원 외과학교실

박귀숙 · 오은미 · 송원중 · 이영돈 · 정유승

### Significance of Surgical Treatment for Toxic Thyroid Nodule

Guisuk Park, Eun Mee Oh, Won Jong Song, Young Don Lee, Yoo Seung Chung

Department of Surgery, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University School of Medicine, Incheon, Korea

**Purpose:** Autonomous hyperfunctioning thyroid nodules produce thyroid hormone independently of TSH. Of these, toxic thyroid nodules provoke hyperthyroidism and can be treated by surgery or radioactive iodine therapy. The aim of this study was evaluating the role of each treatment method in Korean patients with toxic thyroid nodule.

**Methods:** From July 2008 to June 2013, 10 patients were diagnosed with toxic thyroid nodule. We diagnosed toxic thyroid nodule by thyroid function test and thyroid scan. Thyroid function test showed hyperthyroidism. Hot nodule and suppressed uptake surrounding thyroid tissue was observed on thyroid scan. We analyzed medical records of 10 patients retrospectively.

**Results:** 9 patients were women and 1 patient was man. Median follow-up duration was 22 months. Most common symptom was neck mass (80%) and the median tumor size was 2.66 cm.  $^{99m}\text{Tc}$  uptake increased by 6.41% on thyroid scan. All 10 patients refused radioactive iodine therapy and 3 of these denied even operation. In 7 patients underwent thyroidectomy, 4 patients were proved having thyroid malignancy (3 papillary thyroid carcinomas and 1 follicular thyroid carcinoma).

**Conclusion:** In Korean patients, toxic thyroid nodule was likely to accompany thyroid malignancy and radioactive iodine therapy is contraindicated in this case. Therefore, we suggested that surgery has to be considered in the first place in treatment of toxic thyroid nodule.

**Key Words:** Autonomous hyperfunctioning thyroid nodule, Toxic thyroid nodule, Thyroidectomy, Radioactive Iodine therapy

**중심 단어:** 자율기능성 갑상선결절, 중독성 갑상선 결절, 갑상선절제수술, 방사성요오드치료

Received September 3, 2013,  
 Revised September 3, 2013,  
 Accepted September 3, 2013  
 Correspondence: Yoo Seung Chung  
 Department of Surgery, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University School of Medicine, Guwol 1-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea  
 Tel: +82-32-460-3244  
 Fax: +82-32-460-3247  
 E-mail: dryooseung@hanmail.net

This article was announced at Annual Spring Congress of Korean Association of Thyroid and Endocrine Surgeon, April, 2013.

## 서 론

자율기능성 갑상선 결절은 갑상선 결절이 정상적인 뇌하수체-갑상선 축의 조절에서 벗어나, 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)에 비의존적으로 갑상선호르몬을 생산, 분비하는 경우를 말한다. 이러한 결절은  $G_s \alpha$ 의 유전자 돌연변이 또는 TSH수용체의 돌연변이에 의해 발생하여, 서서히 결절의 크기가 증가하며 자율기능성 갑상선 결절에서 분비되는 갑

상선호르몬에 의해 TSH분비가 억제되어 결절 주위조직의 갑상선호르몬 생성이 감소되어 조직의 위축을 동반하게 된다.(1)

중독성 갑상선 결절은 이 중에서도 갑상선기능항진증을 동반하는 경우를 지칭하는 것으로, 그 빈도는 식이 요오드 섭취량과 관련이 있는 것으로 생각된다. 유럽의 요오드 결핍 지역 갑상선 기능항진증 환자의 11~45%에서 중독성 갑상선 결절이 발견되는데 비하여 우리나라에서는 중독성 갑상선 결절은 문헌에 따라 다르지만 갑상선기능항진증 환자의 0.5~2.7%에서만 발견된

다고 보고되었다.(1-3) 이외에도 중독성 갑상선 결절은 연령이 증가할수록, 결절의 크기가 클수록 빈도가 증가한다고 알려져 있으며(4,5) 주로 3 cm 이상일 때 갑상선중독증상을 보인다.(6) 중독성 갑상선 결절에 관한 국내의 한 연구에서도 대상 환자 50명 모두에서 결절의 크기가 3 cm 이상의 직경을 보임이 관찰되었다.(7)

중독성 갑상선 결절의 치료는 수술과 방사성요오드를 통해 이루어진다. 결절의 크기가 매우 커서 주위 조직을 누르거나 갑상선기능항진 증상을 빨리 교정해야 하는 경우는 수술을 시행하고, 수술을 받기에 전신상태가 적합하지 않은 경우 방사성요오드치료를 시행하게 된다.(1,8) 그리고 방사성요오드치료나 수술의 합병증에 대한 대안으로 알코올치료나 고주파절제가 제시되기도 하나 적용사례가 아직 미미하다.(9,10)

이에 본 연구에서는 단일기관에서의 치료 경험을 보고하고, 중독성 갑상선 결절의 치료방법으로 국내에서 주로 적용되는 수술적 치료방법과 방사성요오드치료에 있어서 각 치료법의 유용성과 장단점에 대해 문헌을 중심으로 고찰해보고자 한다.

## 방 법

2008년 7월부터 2013년 6월까지 본원 내분비내과에 내원하여 중독성 갑상선 결절을 진단받은 환자 10명을 대상으로 임상데이터를 분석하였다. 내분비내과에 내원시 갑상선기능검사와 갑상선스캔, 경부초음파를 시행하였으며, 중독성 갑상선 결절은 갑상선기능검사에서 갑상선기능항진증을 보이고 갑상선스캔에서 열결절 병소와 결절 주위조직에 섭취가 억제된 소견이 있는 경우에 진단하였다.

혈청 총 T3 (total T3), 혈청 유리 T4 (free T4), TSH의 농도는 자동화 장비인 ADVIA Centaur XP 면역 분석장비(Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, New York, U.S.A)를 이

용하여 측정하였다. 혈청 총 T3와 혈청 유리 T4의 농도 측정에는 전자 화학 발광(electrochemiluminescence) 반응을 이용한 경쟁적 면역분석법(competitive immunoassay)을 이용하였고, TSH의 농도는 전자 화학 발광(electrochemiluminescence) 반응을 이용한 양측 샌드위치법(two-site sandwich principle)으로 측정하였다.

갑상선 스캔은 technetium-99m pertechnetate핵종을 이용하였으며 5 mCi의  $^{99m}\text{Tc}$ 를 정맥 주사한 후 20분 후에 스캔을 실시하였고 갑상선의  $^{99m}\text{Tc}$  섭취율을 측정하였다.

환자들의 갑상선기능검사, 영상검사 및 핵의학검사 결과, 조직검사결과 등의 임상데이터를 의무기록을 바탕으로 후향적으로 분석하였다.

## 결 과

대상환자는 모두 10명으로 여자환자가 9명, 남자환자가 1명이었으며, 평균 연령은 58.5세(median, range 29~75세)였다(Table 1). 평균 추적기간은 22개월(median, range 4~54개월)이며 진단 후 수술 받을 때까지 소요된 기간은 평균 4.0개월(median, range 2~8개월)이었다. 가장 흔한 주 증상은 경부종괴였으며(80%) 경부초음파에서 우연히 발견된 경우가 20%, 환자 본인이 육안적으로 관찰한 경우가 60%였다. 종괴로 인한 경부압박증상은 없었다. 건강 검진 중에 갑상선기능항진증이 발견되어 진단된 경우는 10%에서 있었다. 현저한 갑상선기능항진증이 9명, TSH 감소만 나타나는 무증상 갑상선기능항진증(Sub-clinical hyperthyroidism)이 1명의 환자에서 관찰되었다. 2명의 환자에서 T3갑상성중독증이 관찰되었다. 경부초음파상 갑상선우엽에 위치한 종괴가 6명, 좌엽에 위치한 종괴가 4명이었다. 종괴의 평균 크기는 2.66 cm (median, range 1.32~7.88 cm)이었다. 이 중 7개의 종괴에 대하여 미세침흡인세포검사를 시행

**Table 1.** Initial status of 10 patients of toxic thyroid nodule

Pt's no.	Sex	Age	Sx	TSH	FT4	T3	Mass size (cm)	Ultrasonography
1	F	43	Neck mass, TFT abnl	<0.01	1.82	139.00	1.46	Rt sponge form mass
2	F	29	Neck mass	0.01	1.97	175.00	2.40	Lt oval heterogeneous isoechoic mass
3	F	49	Neck mass	0.03	1.52	112.83	2.52	Rt isoechoic solid mass
4	F	42	Neck mass	<0.01	2.37	172.00	2.80	Lt oval spongiform isoechoic mass
5	F	70	Neck mass	<0.01	2.19	151.00	3.20	Rt lobular hypoechoic mass with macrocalcification
6	F	62	Neck mass, TFT abnl	0.15	1.43	199.89	4.80	Lt isoechoic solid mass
7	M	49	Dyspnea on exertion	<0.01	2.09	376.00	7.88	Lt inhomogeneous cystic changed hypoechoic mass
8	F	75	Neck mass, TFT abnl	0.09	1.66	253.99	6.20	Rt solid nodule with central dense calcifications
9	F	51	TFT abnl	0.01	1.80	180.00	1.32	Rt Ill-defined isoechoic mass with cystic portions
10	F	74	Neck mass, TFT abnl	<0.010	1.80	246.00	1.70	Rt isoechoic solid mass

Normal range; TSH 0.55~4.78 uIU/ml, FT4 0.89~1.78 ng/dl, T3 60~180 ng/dl.

**Table 2.** Management of 10 patients of toxic thyroid nodule

Pt's no.	Sex	Age	FNAC	Management		Pathology
1	F	43	Not done	Medication	Methimazole	Not assessed
2	F	29	NH	Medication	Methimazole	NH*
3	F	49	Not done	Operation	RL	FA, PTMC
4	F	42	NH	Medication	Methimazole	NH*
5	F	70	Follicular neoplasm	Operation	RL	FC
6	F	62	Benign follicular lesion	Operation	LL	NH
7	M	49	Not done	Operation	LL	FA
8	F	75	Benign follicular lesion	Operation	RL	FA
9	F	51	Suspicious PTC	Operation	RL	NH, PTMC
10	F	74	Suspicious PTC	Operation	TT	PTC

FNAC = fine needle aspiration cytology; NH = nodular hyperplasia; RL = right lobectomy; LL = left lobectomy; TT = total thyroidectomy; FA = follicular adenoma; PTMC = papillary thyroid microcarcinoma; FC = follicular carcinoma; PTC = papillary thyroid carcinoma; \*NH = result of fine needle aspiration cytology.

**Table 3.** Status of accompanied malignancy

Pt's no.	Sex	Age	Pathology	Size	Extrathyroidal extension	LN metastasis
3	F	49	PTMC	0.1 cm	(-)	(-)
5	F	70	FC	2.5 cm	Not assessed	(-)
9	F	51	PTMC	0.2 cm	(-)	(-)
10	F	74	PTMC, bilateral	1.0 cm (largest one)	(+)	(-)

PTMC = papillary thyroid microcarcinoma; FC = follicular carcinoma; PTC = papillary thyroid carcinoma.

하였으며 4명의 환자에서 양성결절의 소견을 보였다. 나머지 3명은 각각 여포성 종양 1명, 갑상선유두암의심 2명으로 진단되었다. 갑상선스캔에서 20분 <sup>99m</sup>Tc 섭취율은 평균 6.41% (normal range 1.7~4.0%)로 증가되어 있었으며 무증상 갑상선기능항진증 환자는 3.01%로 정상이었다.

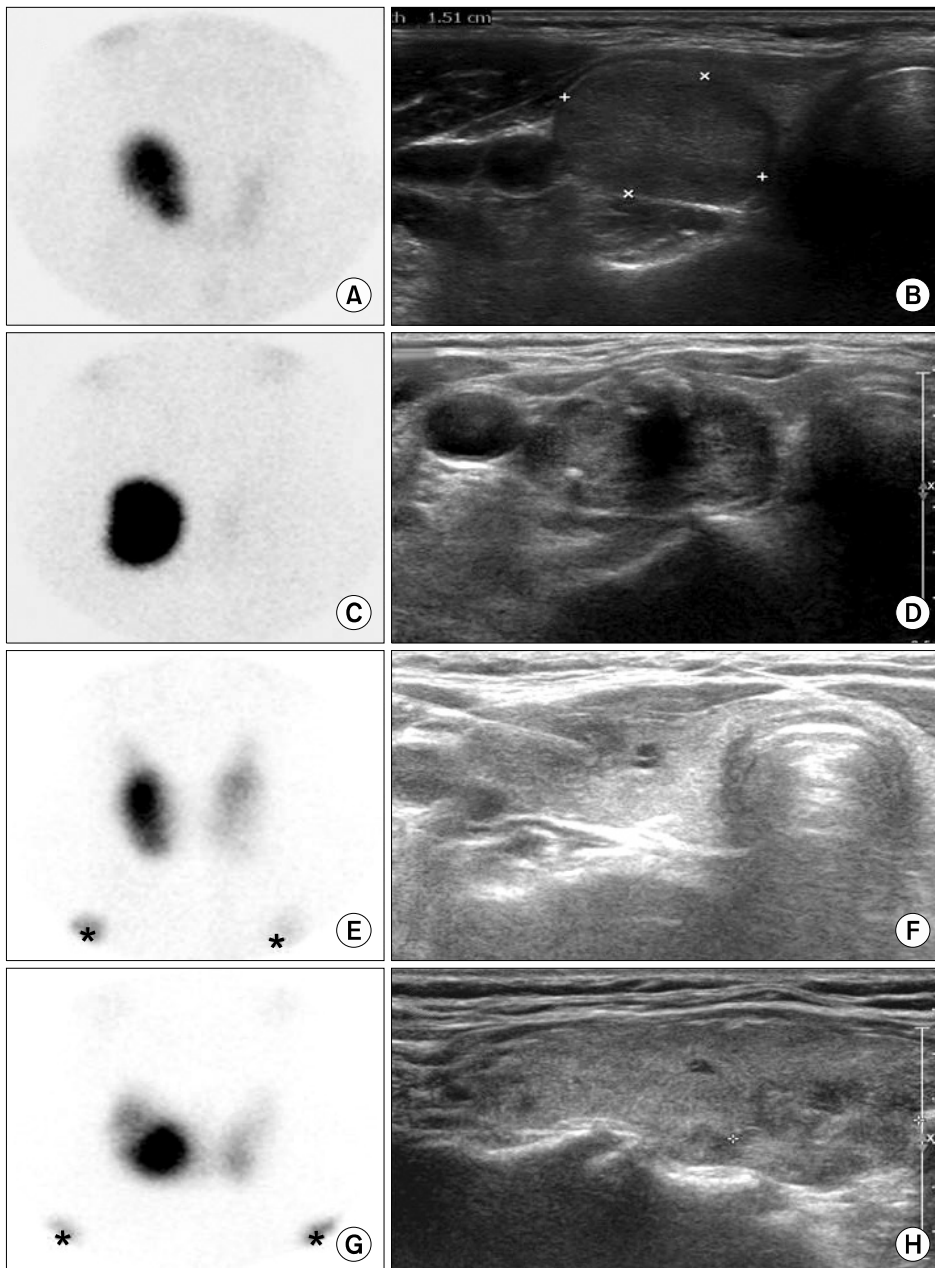
10명의 환자 중 미세침흡인세포검사상 여포성종양과 갑상선유두암이 의심된 환자에게는 수술을 권유하였고, 나머지 7명의 환자는 방사성요오드치료보다 약물치료 또는 수술적 치료를 선택하였다. 이 중 3명은 수술적 치료를 거부하여 약물치료를 시행하였다(Table 2). 수술은 7명의 환자에서 시행되었고, 최종 조직검사결과 상 4명의 환자에서 갑상선암이 진단되었다(Table 3). 수술 후, 미세침흡인세포검사상 여포성종양이 의심되었던 환자는 여포암으로, 갑상선유두암이 의심되었던 2명의 환자는 갑상선유두암으로 진단되었다. 갑상선여포암의 경우 악성결절 자체가 중독성 갑상선 결절이었으며 최소침습여포암(Minimally invasive follicular carcinoma)이었다(환자번호 5). 갑상선미세유두암은 중독성 갑상선 결절과 동반되어 발견되었다. 환자번호 3의 경우 수술 후 조직검사상 우연히 갑상선 미세유두암이 동반되어 발견되었으며, 환자번호 9의 경우 수술 전 미세침흡인세포검사상 갑상선암이 의심되었는데, 이 결절은 자율기능성 결절과 매우 가까운 곳에 위치한 악성결절이었다. 환자번호 10의 경우, 수술 전 초음파에서 우엽 중간지점에 1.4 cm의 악성의

심결절이 관찰되었고 이와 동반하여 우엽의 하극에 1.7 cm의 양성결절이 관찰되었다. 갑상선스캔에서 우엽 하극에 위치한 열결절이 나타났다(Fig. 1). 이 환자에서는 갑상선 전절제수술이 시행되었다. 수술 전 갑상선암이 의심되었던 증례 이외에는 적극적인 중앙경부림프절 절제수술을 시행하지 않았지만 최종 조직검사상 갑상선에 포함된 림프절을 모두 검사한 결과 모든 증례에서 경부림프절 전이는 없었다(median number of retrieved lymph node: 5.5, range 0~12). 수술을 시행한 환자 모두에서 경부출혈, 되돌이후두신경마비, 부갑상선기능저하증 등의 합병증은 발생하지 않았다.

약물치료를 하고 있는 환자 중 1명은 현재 추적이 되지 않고 다른 두 명은 약물로 갑상선 기능이 적절히 조절되는 상태이다. 수술 후 갑상선암을 진단받은 4명의 환자는 갑상선호르몬을 복용하며 TSH억제치료를 하고 있다. 갑상선열절제술 시행 후 양성결절로 진단받은 3명의 환자는 갑상선기능 저하상태가 관찰되어 갑상선호르몬을 투여하며 갑상선 기능을 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

1878년 이래 Theodor Kocher가 약 2,000예의 갑상선 절제술을 시행하고 약 4.5%의 사망율을 보고한 이래 수술요법은 갑



**Fig. 1.** Thyroid ultrasonography and  $^{99m}\text{Tc}$  Thyroid scan results of 4 patients accompanied malignancy. (A) Pt no. 3 had increased uptake in the right thyroid and decreased uptake in the left thyroid. (B) Pt no. 3 had a 2.52 cm sized isoechoic solid mass in right thyroid. (C) Pt no. 5 had increased uptake in the right thyroid with nearly nonvisualization of the left thyroid. (D) Pt no. 5 had a 3.20 cm sized lobular hypoechoic mass with macrocalcification in right thyroid. (E) Pt no. 9 had increased uptake in right thyroid lobe. (F) Pt no. 9 had a 1.32 cm sized ill-defined isoechoic mass with cystic portions in right thyroid. (G) Pt no. 10 had increased uptake in the inferior portion of right thyroid. (H) Pt no. 10 had a 1.70 cm sized isoechoic solid masses in lower pole of right thyroid.

상선기능항진증의 주된 치료법이었으나, Astwood와 Mackenzie의 항갑상선호르몬 제제의 개발과 1946년 Chapman에 의한 방사성요오드치료 도입으로 인해 경제성 및 안정성을 이유로 한 동안 비수술적 치료가 주로 이용되었다. 그러나 1923년 Plummer가 요오드를 수술 전 처치에 이용하면서 수술의 사망률은 급격히 떨어졌고 이후 수술기법은 계속 발전하여 1970년대 이후에 수술의 사망률은 0.5% 미만으로 보고되었고, 합병증은 1~30%로 보고되었다. 또한 방사성요오드의 위험성, 갑상선기능저하증 등의 합병증이 대두됨에 따라 외과적인 치료가 재조명되고 있다.(11,12)

수술은 갑상선기능항진증과 갑상선샘의 비대가 즉각적이고

영구적으로 해결된다는 장점이 있으나 수술과 관련된 합병증이 문제가 될 수 있다. 수술 후 사망률은 0~0.2%,(11,13,14) 수술 후 경부 출혈은 0.2~2%로 보고되고 있다.(11,13,15) 일시적 되돌이후두신경마비는 0~6%,(11,13-16) 영구적 되돌이후두신경마비는 2%에서 보고되고 있다.(15) 일시적 부갑상선기능저하증은 2.2~8.1%,(11,13-15) 영구적 부갑상선기능저하증은 1~5%에서 보고되었다.(11,15) 그 외에도 수술 후 갑상선종독발증이 1.7~2.7%,(13,14) 기관연화증(Tracheomalacia)으로 인한 호흡기폐쇄가 0.5%에서 보고되었다.(13)

방사성요오드치료는 위와 같은 수술적 치료에 의한 합병증은 일으키지 않으나 경부 종괴가 없어지지 않을 수 있고, 치료가 실

패할 가능성이 있다. Howarth 등(17)에 따르면 71%의 환자에서 압박증상이 호전되었으나 나머지 환자에서는 압박증상이 지속되었고 8%에서 종괴의 크기에 변화가 없었다. 또 다른 연구에서는 62%에서 경부 종괴의 크기가 감소되지 않고 그대로 있었다.(18)

방사성요오드치료에 관한 연구들에 의하면 방사성요오드치료 후 6~20%에서 2차 방사성요오드치료를 받게 되었고 4.8~8.1%에서 결국 수술을 받게 되었으며,(15,18) 6.7~25%에서 갑상선기능항진증이 재발하였다.(18,19) 방사성요오드치료 후 갑상선기능저하증이 발생하기도 하는데 치료 후 3개월째에 31~32%, 1년째에 55%, 18개월 이후에 66~73%의 환자에서 갑상선기능저하증이 나타났다.(17,20) 또 갑상선기능이 정상화되는데 평균 5.4개월의 긴 기간이 소요된다.(18)

우리나라의 경우, 일본과 마찬가지로 방사능에 대한 공포심이 있어 방사성요오드치료를 경계하는 경향이 있다. 송(21)에 의하면 갑상선암을 치료하기 위해 시행하는 경우에도 방사성요오드치료를 거부하는 경향이 있고, 갑상선기능항진증을 치료하기 위해 방사성요오드치료를 권유하는 것은 매우 어렵다고 하는데, 이는 사회-문화적 현상이기 때문에 쉽게 변하지 않을 것이라 말한 바 있다. 실제로 본 연구의 환자들 역시 모두 방사성요오드치료에 대하여 거부감을 표시하였다.

중독성 갑상선 결절에 수반되는 갑상선암은 동측 혹은 반대측엽에서 우연히 동반되어 발견되는 갑상선암과 자율기능성 결절 자체가 악성결절인 경우 모두를 생각해볼 수 있으며 드물게 나타난다.(1,6) 현재까지 보고된 연구에 따르면 2.9~8.9%에서 갑상선암이 동반되었다.(15,22-28) Erickson 등(15)에 의하면 2.9% (5/235)에서 악성결절이 발견되었고 이중 갑상선유두암이 4예, 여포암이 1예였다. Cerci 등(25)의 연구에서도 8.9%에서 갑상선암이 발견되었고 역시 갑상선유두암이 가장 흔히 발견(72.7%)되었다고 하였다. 여포암, 수질암, 허들세포암도 각각 하나씩 발견되었다. 유두암은 대부분이 1 cm 이하의 미세유두암이었고 2예에서 3 cm이었다. 허들세포암은 1.1 cm, 수질암은 0.5 cm, 여포암은 0.6 cm로 크기가 크지 않았다. 대부분의 연구에서 우연히 동반되어 발견되는 갑상선암에 대해 기술하였기 때문에 자율기능성 결절자체가 악성결절인 증례를 찾아보기 힘들었으나, Cerci 등의 연구에 의하면 3 cm의 갑상선유두암 1예가 갑상선스캔상에서 열결절로 나타났기 때문에 이 증례가 자율기능성을 동반한 악성결절로 추정된다. Phitayakorn 등(26)의 연구에 의하면 6.2%의 환자에서 갑상선암이 발견되었고 3예가 갑상선유두암이고 수질암, 여포암이 각각 1예씩 발견되었다. 갑상선유두암의 크기는 0.1~5.5 cm이었고 수질암과 여포암은 모두 2.1 cm이었다.

Miccoli 등(27)에 의하면 기능성 결절을 가진 환자보다 기능성 정상인 환자에서 악성결절이 더 흔하게 발견된다고 하였다. 그러나 다른 연구에서는 갑상선기능항진 여부와 갑상선암의 발생비율에는 관련이 없으며 통계적으로 차이가 없다고 하였다.(25,28)

이처럼 중독성 갑상선 결절에 대한 수술 시행 후 우연히 발견되는 갑상선암은 드물지 않으며 간혹 중독성 갑상선 결절 자체가 갑상선암인 경우가 발견되기도 한다. 본 연구에 의하면 표본수는 작으나 수술 환자의 57%에서 갑상선암이 발견되었고 갑상선 미세유두암이 3명, 중독성이 동반된 여포암이 1명이었다. 우리나라의 갑상선암은 점차 증가하는 추세로 국가암등록사업 연례 보고서 2010년 암등록통계의 주요암 발생현황(29)에 따르면 갑상선암이 남녀 전체에서 1위를 차지하였으며 여자에서는 30.1%로 1위, 남자에서는 6.0%로 6위로 매우 흔한 암이며 연령 표준화발생률을 보았을 때 여자에서는 갑상선암의 발생률이 연간 24.5% 증가하고 남자에서는 연간 25.5%씩 증가하고 있다. 그리고, 중독성 갑상선 결절의 치료방법을 결정할 때 중요하게 고려해야 할 사항 중 하나가 갑상선암이 동반되어 있을 때 방사성요오드치료는 절대적 금기라는 점이다.(8,30) 우리나라 갑상선암의 유병률 및 발생률의 증가 추세가 높다는 점을 고려할 때, 중독성 갑상선 결절에 갑상선암이 동반될 가능성을 완전히 배제할 수 없으므로 우리나라의 중독성 갑상선 결절 치료에 있어서 수술적 치료를 먼저 고려하는 것이 바람직하다고 생각한다. 물론 치료방법을 결정하기 전에 경부초음파 및 미세침흡인세포검사를 면밀하게 시행하는 것이 중요할 것이다. 또한 본 연구 대상이 많지 않아 결론을 짓기에 한계가 있으므로 더 많은 환자를 대상으로 하는 연구가 필요하다고 생각한다.

## 결론

중독성 갑상선 결절에 대해 수술적 치료를 시행한 결과 과반수 이상의 환자에서 갑상선암이 동반되었다. 우리나라는 갑상선암의 유병률이 높으며, 중독성 갑상선 결절에서 갑상선암이 동반된 경우 방사성요오드치료는 금기이다. 또한 방사능에 대한 문화적 거부감도 무시하기 힘든 특징이다. 숙련된 의사가 갑상선 수술을 시행하는 경우 합병증 발생의 가능성도 적다. 그러므로 우리나라의 중독성 갑상선 결절 치료에 있어서 수술 전 경부초음파 및 미세침흡인세포검사를 적극적으로 시행하여 암 동반 여부를 평가하고, 수술적 치료를 적극적으로 고려하는 것을 제안하는 바이다.

## REFERENCES

1. Cho BY. Hyperthyroidism: other cause of thyrotoxicosis. Clinical Thyroidology. 3rd ed. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company; 2010. p.417-25.
2. Lee KW, Kim YM, Kim CS, Bang BK, Choi YK, Min BS. Functioning nodules/clinical and nucleomedical analysis of 20 cases. Korean J Med 1978;21:1027-36.
3. Yang YW, Kim OY. A clinical analysis of thyroid diseases among Korean. J Korean Surg Soc 1994;46:781-94.
4. Sandrock D, Olbricht T, Emrich D, Benker G, Reinwein D. Long-term follow-up in patients with autonomous thyroid adenoma. Acta Endocrinol (Copenh) 1993;128:51-5.
5. Hamburger JL. Evolution of toxicity in solitary nontoxic autonomously functioning thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab 1980;50:1089-93.
6. Führer D, Krohn K, Paschke R. Toxic adenoma and toxic multinodular goiter. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner & Ingbar's the Thyroid. A fundamental and clinical text. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.508-18.
7. Shong MH, Chung JK, Kim SY, Lee MC, Cho BY, Lee HK, et al. Clinical features of autonomously functioning thyroid nodules. J Korean Soc Endocrinol 1992;7:115-20.
8. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid 2011;21:593-646.
9. Lee SJ, Han JH, Kim HY, Won JC, Kim SW, Lee HK, et al. Percutaneous ethanol injection in autonomous functioning thyroid nodules and complex cysts: five years' experience. J Korean Soc Endocrinol 2002;17:57-68.
10. Baek JH, Kim YS, Lee D. Radiofrequency ablation in the treatment of an autonomously functioning thyroid nodule. J Korean Thyroid Assoc 2008;1:71-3.
11. Cho NC, Kang SJ, Kim SY, Kim SW. Surgical treatment in thyrotoxicosis. J Korean Surg Soc 1986;30:681-6.
12. Klementsich P, Shen KL, Kaplan EL. Reemergence of thyroidectomy as treatment for Graves' disease. Surg Clin North Am 1979;59:35-44.
13. Palestini N, Valori MR, Carlin R, Iannucci P. Mortality, morbidity and long-term results in surgically treated hyperthyroid patients. Review of 597 cases. Acta Chir Scand 1985;151:509-13.
14. Shin SH, Choe KJ, Kim YH. A clinical study of hyperthyroidism. J Korean Surg Soc 1982;24:755-62.
15. Erickson D, Gharib H, Li H, van Heerden JA. Treatment of patients with toxic multinodular goiter. Thyroid 1998;8:277-82.
16. Shin YC. Surgical treatment of thyrotoxicosis. J Korean Surg Soc 1963;5:31-8.
17. Howarth DM, Epstein MT, Thomas PA, Allen LW, Akerman R, Lan L. Outpatient management of patients with large multinodular goitres treated with fractionated radioiodine. Eur J Nucl Med 1997;24:1465-9.
18. Kang AS, Grant CS, Thompson GB, van Heerden JA. Current treatment of nodular goiter with hyperthyroidism (Plummer's disease): surgery versus radioiodine. Surgery 2002;132:916-23.
19. Ross DS, Ridgway EC, Daniels GH. Successful treatment of solitary toxic thyroid nodules with relatively low-dose iodine-131, with low prevalence of hypothyroidism. Ann Intern Med 1984;101:488-90.
20. Kahraman D, Keller C, Schneider C, Eschner W, Sudbrock F, Schmidt M, et al. Development of hypothyroidism during long-term follow-up of patients with toxic nodular goitre after radioiodine therapy. Clin Endocrinol (Oxf) 2012;76:297-303.
21. Yamashita S, Amino N, Shong YK. The American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis guidelines: viewpoints from Japan and Korea. Thyroid 2011;21:577-80.
22. Hussain M, Hisham AN. Total thyroidectomy: the procedure of choice for toxic goitre. Asian J Surg 2008;31:59-62.
23. Terzioğlu T, Tezelman S, Onaran Y, Tanakol R. Concurrent hyperthyroidism and thyroid carcinoma. Br J Surg 1993;80:1301-2.
24. Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, Chen MJ. Hyperthyroidism and concurrent thyroid cancer. Int Surg 1993;78:343-6.
25. Cerci C, Cerci SS, Eroglu E, Dede M, Kapucuoglu N, Yildiz M, et al. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter. J Postgrad Med 2007;53:157-60.
26. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidental thyroid carcinoma in patients with Graves' disease. Am J Surg 2008;195:292-7.
27. Miccoli P, Minuto MN, Galleri D, D'Agostino J, Basolo F, Antonangeli L, et al. Incidental thyroid carcinoma in a large series of consecutive patients operated on for benign thyroid disease. ANZ J Surg 2006;76:123-6.
28. Negro R, Valcavi R, Toulis KA. Incidental thyroid cancer in toxic and nontoxic goiter: is TSH associated with malignancy rate? Results of a meta-analysis. Endocr Pract 2013;19:212-8.
29. The Korea Central Cancer Registry, Ministry of Health and Welfare. Annual report of cancer statistics in Korea in 2010. Seoul: Ministry of Health and Welfare; 2012.
30. Reiners C, Schneider P. Radioiodine therapy of thyroid autonomy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002;29 Suppl 2:S471-8.