

갑상선암 동반 가능성을 고려한 하시모토 갑상선염의 수술 적응증

예수병원 외과 및 ¹마산연세병원 외과

최성림 · 유봉옥 · 김인수¹ · 김윤규¹

Operative Indications for Hashimoto's Thyroiditis in Consideration of the Risk of Concurrent Thyroid Carcinoma

Sung Lim Choi, M.D., Bong Ok Yoo, M.D., In Soo Kim, M.D.¹ and Yoon Kyoo Kim, M.D.¹

Purpose: This study was performed to further refine the indications for operative treatment of patients with Hashimoto's thyroiditis, and also to present the better histopathologic diagnosis method for Hashimoto's thyroiditis.

Methods: The authors evaluated retrospectively 130 patients with surgically proven Hashimoto's thyroiditis at presbyterian medical center in Chonju and Yonsei hospital in Masan from Jan. 1995 to Feb. 2002.

Results: The sensitivity of gun biopsy for the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis was significantly higher than the one of fine needle aspiration (83.3% vs 46.2%, $P < 0.001$). There were 26 cases (13.8%) of coexistent carcinoma of 130 patients. The incidence of carcinoma in men (6 in 9, 66.6%) was significantly higher than in women (20 in 121, 16.5%, $P < 0.05$). The incidence of carcinoma in antithyroglobulin antibody negative group (8 in 10, 80%) was significantly higher than in antibody positive group (16 in 111, 14.4%, $P < 0.001$). There was no significant difference in the incidence of carcinoma between positive and negative lymphadenopathy groups (22.6% vs 20.0%, $P = 0.681$). As for ultrasonographic findings, patients with irregular-marginated dominant nodule or calcification had significantly higher incidence of carcinoma than those without so findings had ($P < 0.001$). As for the distribution patterns of lymphocytes infiltration, the incidence of carcinoma in nodular or localized pattern groups is significantly higher than in diffuse group (24.5% vs 8.3%, $P < 0.05$).

Conclusion: For histopathologic diagnosis of Hashimoto's thyroiditis, gun biopsy is more sensitive than fine needle aspiration. And the incidence of concurrent carcinoma in patients with Hashimoto's thyroiditis is increased under the circumstances as follows: men, negative antithyroglobulin antibody results on serologic test, ultrasonographic findings such as irregular-marginated dominant nodule, increased vascularity or calcification, and nodular or localized patterns of lymphocytes infiltration on histopathologic examination. (Korean J Endocrine Surg 2002;2:10-14)

Key Words: Hashimoto's thyroiditis, Thyroid carcinoma, Operative indications

중심 단어: 하시모토 갑상선염, 갑상선 암증, 수술 적응증

Department of Surgery, Presbyterian Medical Center, Jeon Ju, Korea, ¹Department of Surgery, Masan Yeonse Hospital, Ma San, Korea

서 론

하시모토 갑상선염(Hashimoto's thyroiditis)은 원인불명의 대표적인 자가면역성 갑상선 파괴에 의한 질환으로서, 주로 미만성 갑상선 종대를 가진 환자에서 상당히 높은 역가의 항갑상선 자가항체가 측정되는 경우 임상적 진단이 이루어진다. 이에 따라 대부분은 보존적 치료(갑상선 억제 요법 또는 갑상선 호르몬 보충요법)만으로 충분하며, 다만 압박증상이 심한 경우나 갑상선 암과의 구별이 어려운 경우에만 수술을 요하게 된다.

하시모토 갑상선염에서 다른 자가면역 질환과 림프종(lymphoma)의 발병 위험이 증가된다는 것은 이미 잘 알려진 사실이나, 갑상선 유두상암(papillary thyroid carcinoma) 등 다른 갑상선 신생물(neoplasms)과의 연관성에 대한 많은 보고가 있으나 아직 논란이 남아 있다.

이에 저자는 하시모토 갑상선염과 이와 관련된 갑상선 암등 동반 질병의 가능성을 고려하여 가장 적절한 진단 방법 및 좀더 정제된 수술적응증을 제시하고자 수술 치험한 하시모토 갑상선염을 연구 분석하였다.

책임저자 : 유봉옥, 전북 전주시 중화산동 1가 300번지

☎ 560-750, 전주예수병원 외과

Tel: 063-230-8000, Fax: 063-230-8228

E-mail: sldavid@hanmail.net

게재승인일 : 2002년 6월 3일

본 논문은 2000년도 대한외과학회 춘계 학술대회에서 구연되었음.

방 법

1995년 1월부터 1999년 12월까지 마산연세병원과 1995년 3월부터 2002년 2월까지 전주예수병원 외과에서 타이록신(L-T4)치료에도 불구하고 갑상선 크기가 줄지 않거나 오히려 커진 환자를 수술하여 병리조직 검사 결과 하시모토 갑상선염으로 확진된 130예(마산연세병원, 78예; 전주예수병원, 52예)를 대상으로 후향적으로 추적 분석하였다.

의무기록지를 통하여 연령 및 성별 분포, 조직진단 방법의 비교, 그리고 여러 임상 검사소견과 암 동반율과의 관계 등을 분석하였다. 세침 흡인 세포검사(Fine needle aspiration cytology)와 조직총(Gun)검사의 정확도는 병리 보고서에 근거하여 수술 후 병리조직 검사결과와 비교하여 산출하였다.

두 변수 간의 통계학적 연관성에 대하여는 Chi-square test를 사용하였다.

결 과

1995년부터 2002년 2월까지 두 병원에서 실시한 총 갑상선 수술 건수는 1446예이며 이 중 하시모토 갑상선염으로 수술한 건수는 130예로 약 9%를 차지했다.

남녀 비는 1 : 13 (남자, 9예; 여자, 121예)으로 여자가 약 13배 높았으며, 연령별로는 10대에서 4명, 20대에서 8명, 30대에서 12명, 40대에서 50명, 50대에서 42명, 60대에서 12명, 그리고 70대에서 2명 등으로 나타났고, 40~50대에서 70%를 상회하였다.

수술 당시 검사에 나타난 갑상선 기능상태는 기능항진상태(Hashitoxicosis) 12예, 정상기능상태(euthyroidism) 50예, 기능저하상태(hypothyroidism) 8예, 그리고 TSH (thyroid stimulating hormone) 상승 소견만 보인 경우(subclinical hypothyroidism) 60예 등으로 나타났다.

1) 하시모토 갑상선염의 조직학적 진단방법(Table 1)

수술 후 병리조직 결과와 비교하여 세침흡인 세포검사로써 조직학적 진단을 시도한 78예 중 36예(46.2%)가 진

Table 1. Comparison of histopathologic diagnosis methods for Hashimoto's thyroiditis

Methods	Cases	(1) Inadequate	(2) Suspicious	(3) Definite	Sensitivity (%)*
FNAC [†]	78	42	21	15	46.2
Gun biopsy	78	13	17	48	83.3

[†] FNAC = fine needle aspiration cytology. *P<0.001.

단되고 42예는 불충분한 조직을 얻었으나, 조직총(Gun) 검사로써는 78예 중 65예(83.3%)가 진단되었다. 따라서 진단방법의 민감도(sensitivity)에 있어서 조직총 검사가 세침 흡인 세포검사에 비해 유의하게 높았다(P<0.001).

2) 임상소견과 암 동반율

암을 동반한 하시모토염은 130예 중 26예로 약 13%를 차지하였다. 여자에서는 121예 중 20예로 16.5%, 남자에서는 9예 중 6예로 66.6%에서 암을 동반하여 남자에서 하시모토 갑상선염이 있을 경우 여성에 비해 암 동반율이 유의하게 높았다(P<0.05).

면역혈청검사서 항갑상선글로불린 항체(antithyroglobulin antibody) 양성 예는 111예로 대부분 양성소견을 보였으며, 이 중 16예(14.4%)에서 암을 동반하였다. 반면 음성 예는 단지 10예였으나 이 중 8예(80.0%)에서 암 동반소견을 보여 암 동반율이 유의하게 높았다(P<0.001).

이학적 검사 및 방사선학적 검사 결과 림프절 종대가 의심되는 경우는 130예 중 31예였는데, 이 중 7예(22.6%)에서 암동반 소견을 보였고, 림프절 종대가 없는 99예에서의 암 동반율(19예, 20.0%)에 비해 2.6% 더 높았으나 임파선 비대 유무에 따른 암 동반율의 유의한 차이는 없었다.

초음파에서 경계가 불분명하고 혈류가 증가된 우세결절(dominant nodule) 또는 석회화(calcification) 소견을 보이는 경우 그렇지 않은 군에 비해 유의하게 높은 암 동반율을 보였으나(P<0.001), 혈류증가소견 단독으로는 통계학적 유의성을 얻지는 못했다(P>0.05)(Table 2).

3) 병리조직학적 소견과 암 동반율

하시모토 갑상선염에 동반된 갑상선암의 병리조직학적 분류를 보면 유두상암이 20예(76.9%)로 가장 많았고, 그 외에 여포상암(follicular thyroid cancer) 2예(7.7%), 유두상암과 여포상암의 혼합형 3예(11.5%), 그리고 림프종 1예(3.8%) 등으로 유두상암이 가장 많았다.

또한 하시모토 갑상선염의 갑상선 내에 침윤된 림프구의 분포양상에 따라 미만형(diffuse group), 결절형(nodular

Table 2. Incidence of concurrent thyroid cancer according to ultrasonographic (US) findings

US findings	Cases	Concurrent cancer	Incidence (%)	P value*
Dominant nodule	36	15	41.6	<0.001
Increased vascularity	20	6	30.0	NS [†]
Calcification	17	10	58.8	<0.001

*Respectively, the comparison group is negative finding group;

[†] NS = not significant.

Table 3. Incidence of thyroid cancer according to the patterns of lymphocytes infiltration

Patterns	Cases	Concurrent cancer	Incidence (%) [*]
Diffuse	36 (27.7%)	3	8.3
Nodular or localized	94 (72.3%)	23	24.5
Totals	130	26	13.8

*P<0.05.

group), 그리고 한엽국한형(localized group) 등 세 가지 군으로 구분했으며, 암 동반율은 미만형 36예 중 3예(8.3%), 결절형 80예 중 17예(21.3%), 그리고 한엽국한형 14예 중 6예(42.9%)로 미만형에 비해 결절형 또는 한엽국한형에서 암동반율이 유의하게 높았다(P<0.05)(Table 3). 또한 한엽국한형이 결절형보다 암 동반율이 더 높게 나타났다.

4) 술식(Table 4)

술식으로는 조직총 검사로 암이 밝혀진 경우와 수술 중 동결절편검사 결과 암이 의심되는 경우에는 갑상선 전 절제술 및 전방구획절제술을 실시하였으며 2예에서 림프절 전이가 의심되어 동측 변형경부곽정술을 시행하였다. 술자에 따라 약간의 차이가 있었으나 대체적으로, 한쪽엽에 국한된 경우 일엽절제술을 시행하였고, 결절형에서는 갑상선 아전절제술을, 그리고 미만형에서는 부분 절제술을 시행하였다.

고 찰

하시모토 갑상선염은 원인불명의 대표적인 자가면역성 갑상선 파괴에 의한 질환으로서, 주로 미만성 갑상선 종대를 가진 환자에서 상당히 높은 역가의 항갑상선 자가항체가 측정되는 경우 임상적 진단이 이루어진다. 이에 따라 대부분은 보존적 치료(갑상선 억제요법 또는 갑상선 호르몬 보충요법)만으로 충분하며, 수술을 요하는 경우는 흔하지 않다.

하시모토 갑상선염의 수술적 치료는 전통적으로 갑상선 종대에 의한 압박증상이 있거나 미용상의 이유 외에도 암과의 관계에서 정확한 병리조직학적 진단 및 치료가 요구되는 상황에서 시행되고 있다.

따라서 갑상선암에 대한 적절한 조치를 유지하면서 불필요한 수술을 피하기 위해서는 수술에 대한 좀 더 절제된 적응증이 필요하며 이에 대한 노력이 과거부터 있어왔다. 본 연구에서도 전통적 수술적응에 근거하여 갑상선 억제요법 등 보존적 치료에 반응하지 않는 환자들을 대상으로 수술을 시행하였으며, (1-3) 이들 중 암이 동반된 환자들에

Table 4. Types of operative procedure

Types	Cases
Total thyroidectomy	8
Total+ACD [*]	8
Total+mRND [†]	2
Neartotal thyroidectomy	6
Neartotal+ACD	4
Subtotal thyroidectomy	64
Subtotal+ACD	4
Hemithyroidectomy	31
Isthmectomy	3
Total	130

*ACD = anterior compartment dissection; [†] mRND = modified radical neck dissection.

서 나타나는 공통적인 임상양상을 알아보려고 하였다.

하시모토 갑상선염의 수술적 치료에 대해서 Clark등(3)은 하시모토 갑상선염을 가진 환자 75명의 12%에서 암이 동반됨을 보고하면서 억제요법에 반응하지 않는 우세결절을 가진 경우에 암 동반 위험이 높다고 하였다. 이 외에 연하곤란 등 압박증상, 갑상선 기능항진증, 두경부에 방사선조사의 기왕력 등이 있을 때 수술을 권하였다. Thomas등(4)은 하시모토 갑상선염에서 동반 신생물을 발견하기 위한 수술 적응증으로 ① 갑상선 억제 치료에 불완전한 반응을 보이거나 오히려 커지는 우세결절의 존재, ② 악성을 시사하는 병력이나 이학적 소견 즉, 방사선 조사, MEA증후군, 신경마비, 통증, 기관압박, 점상 석회화, 경부 림프절 종대 등, ③ 침 생검(needle biopsy)에서 진단하기 어려운 소견이 보이는 경우 등을 제시하였다.

하시모토 갑상선염에서 다른 자가면역 질환과 임파종의 발병 위험이 일반인에 비해 증가된다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다.(5,6) 이외에도, 비록 모든 연구에서는 아니지만, 하시모토 갑상선염과 갑상선 유두상암 등 다른 갑상선 신생물과의 관계에 대해서 통계학적 연관성을 입증하는 많은 연구들이 있어 왔다. 1955년에 Dailey등(7)이 최초로 278명의 갑상선암 환자에서 35명의 하시모토 갑상선염 동반 예를 보고한 이래로 Kebebew등(8)은 갑상선 유두상암에서 하시모토 갑상선염의 유병률을 30%라고 하였고, Singh등(9)은 갑상선 유두상암에서 하시모토 갑상선염이 동반될 위험이 일반인에 비해 1.89배 높다고 하였다. 또한 Ott등(10)은 solitary cold nodule을 가진 하시모토 갑상선염 환자 146명을 수술분석하여 47명(32%)에서 암이 동반되었으며, 2년 후에 다시 갑상선암 환자 161명에서 하시모토 갑상선염이 38% (61명), 하시모토 갑상선염 환자 267명에서 갑상선암이 23% (61명) 발병하였다고 보고하였

다.(11) Okayasu등(12)은 갑상선 유두상암에서 자가면역성 갑상선염을 시사하는 림프구 침윤의 유병률을 50~76%까지 보고하였다. 이상의 보고는 갑상선 유두상암의 소인(predisposing factor)으로써 자가면역성 갑상선염의 가능성을 시사하며, 따라서 하시모토 갑상선염 환자의 진단적 및 치료적 접근에 있어서 이러한 사실을 염두에 두어야 한다. 또한 갑상선 유두상암에서 하시모토 갑상선염이 동반될 경우 갑상선암의 치료가 달라지지는 않으며 이유는 밝혀지지 않았지만 좋은 예후인자로 작용한다고 하였다.(8,9,13)

하시모토 갑상선염에서 세침흡인 세포검사(Fine needle aspiration cytology, 이하 FNAC)의 역할은 하시모토 갑상선염에서 결절이 동반되는 경우 또는 갑상선 종대가 점점 커지는 경우 세포진단을 위해 실시된다. FNAC에 의한 하시모토 갑상선염의 진단의 정확도는, McDonald등(14)의 연구에서 69%의 양성 예측치를 보고하는 등, 비교적 좋은 것으로 되어 있으며 특히 저명한 결절성 병변의 경우 민감도와 특이도가 90%에 이른다.(15) 하지만 적절한 표본을 얻기 위한 흡인 기술과 표본도말, 그리고 판독의 숙련 정도에 따라 진단의 정확도가 감소될 수 있으며, 특히 미만성 병변의 경우 더욱 그러하다. 본 연구에서 FNAC에 의한 하시모토 갑상선염의 진단에 있어 46.2%의 낮은 민감도(sensitivity)를 보였고 이는 조직총 검사(83.3%)에 비해 유의하게 낮은 결과이다. FNAC의 경우 하시모토 갑상선염 배경하에서 다른 병리소견이 동반되는 경우, 특히 여포상 신생물 또는 Hürthle 세포 신생물의 양성 및 음성 예측도는 현저하게 감소한다.(16) McKee등(17)은 FNAC상 만성 림프구성 갑상선염이 밝혀졌을지라도 갑상선 종대가 지속되는 경우 세포학적 분석을 반복시행할 것을 권고 하였으며, 세포학적 분석만으로는 림프종을 배제시키지는 못한다고 하였다. Tseleni-Balafouta등(18)은 FNAC상 심한 림프구성 갑상선염을 보이면서 항갑상선항체 음성소견을 보이는 경우 신생물을 배제시키기 위해 수술적 치료를 제시하였다. 따라서 FNAC에서 비진단적일 경우 조직총 검사 등의 추가적인 진단적 접근이 필요하리라 생각된다.

갑상선 초음파 소견 결과 저명한 저에코음영은 림프구 침윤에 기인하며, 자가면역성 갑상선염을 시사한다.(19) 대다수의 양성 및 악성 결절들도 정상 갑상선 조직에 비해 저에코 음영으로 나타난다. 그러나 미세 석회화(microcalcification), 불규칙한 변연(irregular margin), 두껍고 불규칙하거나 보이지 않는 헤일로(halo), 또는 림프절 종대 소견 등이 보이는 경우 이는 악성을 시사하는 초음파 소견이다.(20,21) 최근에는 Color flow Doppler와 Power Doppler를 이용한 flow-related parameter가 제시되었는데, 결절 내 혈류가 증가된 경우 악성을 시사한다고 하였다.(22) 본 연구에서도, 모든 예에서 유의한 차이를 얻지는 못했었지만, 이러한 소견이 보이는 경우 암 동반율이 높은 것

을 관찰할 수 있었다. 하지만 양성 소견과 악성 소견 사이에 광범위한 중복 소견이 있기 때문에 이러한 소견만으로 양성과 악성을 신뢰할 만하게 구별할 수 없다.(20,23)

항갑상선글로불린 항체는 하시모토 갑상선 환자의 55~90%에서 다양한 역가로 측정된다. 하지만, 정상인, 특히 노인여성에서도 상당수에서 갑상선자가항체가 존재한다.(24) 또한 세포조직학적 증거가 없는 상태에서 갑상선 자가항체의 존재는 자가면역 갑상선염의 진단에 중요한 단서가 되나 혈청학적 검사 결과 갑상선 자가항체 음성환자에서도 세포조직검사상 하시모토 갑상선염 소견을 보일 수 있고,(25) 갑상선 림프성 조직(lymphoid tissue) 내에서 자가항체를 생산할 수도 있다.(26) 본 연구에서도 자가항체 음성소견이면서 조직검사 결과 하시모토 갑상선염으로 진단된 예가 10예 있었으며 이 중 8예에서 암이 동반되었다. 갑상선 자가항체 유무에 따른 암동반의 상관 관계에 대한 연구는 더 필요하리라 생각한다.

하시모토 갑상선염의 수술적 치료원칙에 대해서는 이미 여러 연구를 통하여 확립된 상태이다. 즉, 갑상선 염 또는 갑상선 아전 절제술을 기본으로 하며, 결절의 존재 시에는 조직동결절편검사를 시행하여 암의 동반여부를 확인하여 추가적 수술 범위를 결정하는 것이다. 암 동반이 없는 상황에서 갑상선 전 절제는 바람직하지 않다.(4,27,28)

결 론

이상과 같은 분석결과로써 하시모토 갑상선염의 조직학적 진단을 위해서는 세침흡인검사보다 조직총 검사를 시행함이 정확도가 높고, 암 동반율은 남자에서, 병리조직 검사 결과 림프구 침윤 양상이 결절형 및 한쪽엽에 국한된 경우, 임상면역혈청검사서 항갑상선글로불린 항체가 음성인 경우, 그리고 초음파 검사 결과 불규칙한 경계의 혈류가 증가된 우세결절 및 미세 석회화 소견을 보이는 경우 등에서 유의한 증가를 보이므로 적극적인 수술적응 증으로 삼기를 제안한다.

REFERENCES

- 1) Lindem MC Jr, Clark JH. Indications for surgery in thyroiditis. Am J Surg 1969;118:829-831.
- 2) Thomas CG Jr, Buckwalter JA, Staab EV, Kerr CY. Evaluation of dominant thyroid masses. Ann Surg 1976;183:463-469.
- 3) Clark OH, Greenspan FS, Dunphy JE. Relation of thyroiditis and thyroid cancer: indications for operation. Am J Surg 1980;140:65-71.
- 4) Thomas CG, Rutledge RG. Surgical intervention in chronic (Hashimoto's) thyroiditis. Ann Surg 1980;193:769-775.

- 5) Holm L-E, Blomgren H, Lowhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Engl J Med* 1985;312: 601-604.
- 6) Matsuzuka F, Kuma K, Tominaga S. Chronic thyroiditis as a risk factor of B-cell lymphoma in the thyroid gland. *Jpn J Cancer Res* 1985;76:1085-1090.
- 7) Dailey M, Lindsay S, Skahen R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. *Arch Surg* 1955; 70:291-297.
- 8) Kebebew E, Treseler PA, Ituarte PH, Clark OH. Coexisting chronic lymphocytic thyroiditis and papillary thyroid cancer revisited. *World J Surg* 2001;25(5):632-637.
- 9) Singh B, Shaha AR, Triedi H, Carew JF, Poluri A, Shah JP. Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: Impact on presentation, management, and outcome. 1999;126:1070-1077.
- 10) Ott RA, Calandra DB, McCall A, Shah KH, Lawrence AM, Paloyan E. The incidence of thyroid carcinoma in patients with Hashimoto's thyroiditis and solitary cold nodules. *Surgery* 1985;98(6):1202-1206.
- 11) Ott RA, McCall AR, McHenry C, Jarosz H, Armin A, Lawrence AM, Paloyan E. The incidence of thyroid carcinoma in Hashimoto's thyroiditis. *Am Surg* 1987;53(8):442-445.
- 12) Okayasu I, Fujiwara M, Hara Y, Tanaka Y, Rose NR. Association of chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid papillary carcinoma. A study of surgical cases among Japanese, and white and African Americans. *Cancer* 1995;76(11): 2312-2318.
- 13) Kashima K, Yokoyama S, Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, Watanabe S, et al. Chronic thyroiditis as a favorable prognostic factor in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 1998; 8(3):197-202.
- 14) MacDonald L, Yazdi HM. Fine needle aspiration biopsy of Hashimoto's thyroiditis. Sources of diagnostic error. *Acta Cytol* 1999;43(3):400-406.
- 15) Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-289.
- 16) Nguyen GK, Ginsberg J, Crockford PM, Villanueva RR. Hashimoto's thyroiditis: cytodiagnostic accuracy and pitfalls. *Diagn Cytopathol* 1997;16(6):531-536.
- 17) McKee RF, Krukowski ZH, Matheson NA. Thyroid neoplasia coexistent with chronic lymphocytic thyroiditis. *Br J Surg* 1993;80(10):1303-1304.
- 18) Tseleni-Balafouta S, Kyroudi-Voulgari A, Paizi-Bizi P, Papa-charalampous NX. Lymphocytic thyroiditis in fine-needle aspirates: differential diagnostic aspects. *Diagn Cytopathol* 1989;5(4):362-365.
- 19) Singh B, Shaha AR, Triedi H, Carew JF, Poluri A, Shah JP. Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: Impact on presentation, management, and outcome. 1999;126:1070-1077.
- 20) Hegedüs L. Nonisotopic techniques of thyroid imaging. In: Braverman LE, Utiger RD (eds): *Werner & Ingbar's The Thyroid*. 8th ed. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins; 2000. p.432-440.
- 21) Hopkins CR, Reading CC. Thyroid and parathyroid imaging. *Semin Ultrasound CT MRI* 1996;16(4):279-295.
- 22) Cerbone G, Spiezia S, Colao A, Di Sarno A, Assanti AP, Lucci R, et al. Power Doppler improves the diagnostic accuracy of color Doppler ultrasonography in cold thyroid nodules: Follow-up results. *Horm Res* 1999;52(1):19-24.
- 23) Hegedüs L, Karstrup S. Ultrasonography in the evaluation of cold thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* 1998;138(1):30-31.
- 24) Mariotti S, Sansoni P, Barbesino G, Caturegli P, Monti D, Cossarizza A, et al. Thyroid and other organ-specific autoantibodies in healthy centenarians. *Lancet* 1992;339:1506-1508.
- 25) Baker BA, Gharib H, Markowitz H. Correlation of thyroid antibodies and cytologic features in suspected autoimmune thyroid disease. *Am J Med* 1983;74(6):941-944.
- 26) Baker JR. Immunologic aspects of endocrine diseases. *Ann Intern Med* 1988;108:26-30.
- 27) 조현태, 전성은, 박성길, 박윤규. 하시모토 갑상선염에 동반된 갑상선암에 대한 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1997;52(5): 656-661.
- 28) 김정현, 박정수, 김춘규. 외과적 측면에서 본 Hashimoto's Thyroiditis. *대한외과학회지* 1984;26(6):738-743.