

## 미세유두상 갑상선암의 예후인자 및 치료지침

연세대학교 원주의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>국군대구병원 외과

김경민 · 조민수<sup>1</sup> · 최용현 · 배금석 · 강성준

### The Prognostic Factors and Therapeutic Strategy for Papillary Thyroid Microcarcinoma

Kyung Min Kim, M.D., Min Su Cho, M.D.<sup>1</sup>, Yong Hyun Choi, M.D., Keum Seok Bae, M.D. and Seong Joon Kang, M.D.

**Purpose:** The objectives of this study were to define the prognostic factors of papillary microcarcinoma of the thyroid (PMCT), to analyse their histopathologic and epidemiologic characteristics and to investigate the optimal therapeutic management.

**Methods:** Our series included 254 consecutive patients who were affected by PMCT and who were operated on by the same surgeon between 1985 and 2002 among a total of 3,100 patients who underwent thyroid surgery. All the surgical specimens were examined in the same Department of Pathology. The prognostic factors were evaluated by uni- and multivariate statistical analyses.

**Results:** The histopathologic characteristics such as vascular extension, infiltration into the adjacent parenchyma, a larger primary tumor (size  $\geq 5$  mm) or tumor in the thyroid capsule were all indicative of a poor prognosis. For the patients with poor prognostic factors and who were treated by partial thyroidectomy alone, the prevalence of recurrent disease was higher than that for the patients who were with treated by total thyroidectomy and 131 iodine administration.

**Conclusion:** According to the prognostic factors, different therapeutic modalities could be proposed to treat patients with papillary thyroid microcarcinoma. It is reasonable to perform total thyroidectomy and 131 iodine therapy for patients with PMCT and who have high risk factors. (*Korean J Endocrine Surg* 2008;8:177-182)

**Key Words:** Papillary microcarcinoma, Thyroid, Prognosis  
**중심 단어:** 미세유두상암, 갑상선, 예후

Department of Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, <sup>1</sup>The Armed Forces Daegu Hospital, Daegu, Korea

### 서 론

미세유두상 갑상선암은 1988년 WHO (World Health Organization) 분류에 의해 종양의 최대 장경이 1 cm 이하인 유두상암으로 정의되고 있다.(1) 미세유두상암의 WHO 정의가 나오기 전에는 유두상 암의 크기가 1.5 cm 이하인 경우 작은 유두상암(small papillary carcinomas)으로 분류하기도 하였고, 촉진 되지 않고 임상적으로 의심되지 않는 상태에서 부검(autopsy)이나 갑상선 수술 후 조직에서 우연히 발견되는 경우에는 잠재성 또는 우연성(occult 또는 incidental) 유두상암으로 분류되기도 하였다.(2)

미세유두상암을 가진 환자의 예후에 대한 보고는 매우 좋은 성적을 보이는 경우가 대부분으로,(3-5) 일부 보고에서는 미세유두상암에 의한 사망은 1% 이하인 것으로 보고하기도 하였으며,(6,7) 0.25~0.4%의 매우 낮은 사망률을 보고한 경우도 있다. 하지만 적은 수이지만 미세유두상암 환자에서도 국소재발 또는 원격전이를 보인다는 보고도 있으며, 20년 장기추적관찰 결과 재발율이 6%에 이른다는 한 보고도 있다.(4,8-10)

미세유두상암이기는 하나 림프절 전이나 원격전이를 보이는 경우가 있어, 갑상선 절제범위 및 림프절 광청술의 범위에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다. 또한 과거에는 대부분 양성갑상선 질환의 수술적 절제나 부검을 통해 발견되었던 미세유두암이 최근에는 경부초음파 검사와 미세침 흡인세포검사의 보편화되면서 발견율이 높아지고 있다.(6)

이에 본 연구를 통하여 미세유두상암으로 수술한 환자들의 임상적 및 병리학적인 특성을 파악하고, 예후인자를 비교하여 치료방법의 결정에 도움을 주고자 하였다.

책임저자 : 강성준, 강원도 원주시 일산동 162번지  
Ⓢ 220-701, 연세대학교 원주의과대학 외과학교실  
Tel: 033-741-1306, Fax: 033-741-1815  
E-mail: mdkang@yonsei.ac.kr

게재승인일 : 2008년 9월 16일

본 논문의 요지는 2007년 대한외과학회 추계학술대회에서 구연발표되었음.

## 방 법

1985년 3월부터 1996년 3월까지 본 기관에서 수술하여 미세유두상암을 진단 받고 10년 이상 추적관찰이 이루어진 254명의 환자를 대상으로 하였다. 모든 갑상선 수술 검체는 같은 기관의 병리학교실에서 같은 기술적 방법으로 병리학 적 인자를 조사하였다. 림프절 전이는 수술 검체에서 병리학적으로 확인된 경우로 하였으며, 주위조직 침윤의 판단은 수술장 소견 또는 수술 검체에서 종양이 혈관 침윤, 주변 장기 실질 침윤 및 갑상선 피막을 넘어선 경우로 하였다. TNM 병기는 개정된 제6판 AJCC (American Joint Committee on Cancer)에 따라 분류하였다.(11) 모든 대상환자는 나이, 전이, 침윤, 크기(AMES)에 따라 저위험군 또는 고위험군으로 분류하였다.(12)

갑상선 아전절제술 또는 전절제술을 시행받은 환자는 장기간 갑상선 호르몬 대체 및 억제요법을 받았다. 추적관찰은 수술방법에 따라 티로글로블린(Thyroglobulin), 초음파, 방사성 요오드 스캔 또는 양전자 단층촬영 검사를 시행하였다. 추적관찰 중 재발이 확인된 모든 환자에게는 수술 또는 방사성 요오드 치료를 권고하였다.

통계적인 방법은 생존율은 Kaplan-Meier 방법, 생존율 차이는 Breslow and Mantel-Cox 검정, 예후인자 비교는 Log-rank 검정, 임상 인자 비교는 Chi-square 및 t 검정, 상관관계는 Cox regression model을 이용하였다. 통계는 SPSS window version 11.0을 이용하여 분석하였다.

## 결 과

전체 대상 환자의 평균 추적 관찰 기간은 15.2년, 평균 나이는 48.1세, 여자 213명 및 남자 41명이었다.

### 1) 임상 및 병리학적 특징

병리학적 특징에 따라 갑상선내에 국한된 환자군, 림프절 전이가 확인된 환자군 및 갑상선 주위 조직 침윤이 있는 환자군으로 구분하였다(Table 1).

갑상선내에 국한된 환자군은 210명으로 평균나이 47.3세(19~71세)였고 여자 179명, 남자 31명였다. 갑상선 절제범위는 일엽절제술 및 협부절제술이 147명, 63명에서는 전절제술을 시행되었다. 종양의 크기는 평균 0.59 cm였고 유두상암 무병생존율(disease free survival)은 98.1%이며, 10명의 환자가 유두상암 이외의 질환으로 사망하였으나 질병특이 생존율(disease specific survival)은 100%였다.

처음 수술시 림프절 전이가 병리학적으로 확인된 환자군은 30명으로 평균나이 50.2세였고 여자 24명, 남자 6명이었다. 갑상선 절제범위는 일엽절제술 및 협부절제술이 3명에서, 24명은 전절제술을 시행받았다. 종양의 크기는 평균 0.72 cm였고 유두상암 무병생존율은 93.3%였으며, 2명의 환자가 유두상암 이외의 질환으로 사망하였으나 질병특이 생존율은 100%였다.

갑상선 주위 조직 침윤이 있었던 환자는 14명으로 평균 나이 55.2세였고 여자 10명, 남자 4명이었다. 14명 모두에서 전절제술을 시행되었다. 종양의 크기는 평균 0.83 cm였고 유두상암 무병생존(disease free survival)은 71.4%였으며, 2명의 환자가 유두상암 이외의 질환으로 사망하였으나 질병특이 생존율은 100%였다.

주위 조직 침윤이 있는 환자군이 갑상선내에 국한된 환자군과 림프절 전이가 있는 환자군에 비하여 국소 재발로 인해 무병생존율이 통계학적으로 유의하게 낮았다. 대상환자 모두에서 원격전이는 확인되지 않았다.

Table 1. Clinical characteristics of PTM

	Intrathyroid microcarcinoma (n=210)	Lymph node metastasis (n=30)	Extrathyroid invasion (n=14)	P value*
Age at diagnosis (mean±SD, y)	47.3±13.5	50.2±11.2	55.2±8.9	B, C
Gender, no. F/M (ratio)	179/31 (5.8 : 1)	24/6 (4 : 1)	10/4 (2.5 : 1)	B, C
Operative method, no. partial/total thyroidectomy (ratio)	147/63 (2.3 : 1)	3/27 (0.1 : 1)	0/14 (0)	<.05
Tumor size, mean±SD, cm	0.59±0.04	0.72±0.05	0.83±0.04	A, B
Present status, no. disease free/non-disease free (ratio)	206/4 (51.5 : 1)	28/2 (14 : 1)	10/4 (2.5 : 1)	<.05
Survival, no. yes/no (ratio)	195/10 (19.5 : 1) <sup>†</sup>	28/2 (14 : 1) <sup>†</sup>	12/2 (6 : 1) <sup>†</sup>	<.05

PTM = papillary thyroid microcarcinoma; Extrathyroid invasion = histopathologic characteristics such as the vascular extension, infiltration into the adjacent parenchyma or in the thyroid capsule; partial = lobectomy and isthmectomy. \*A indicates P<.05 for intrathyroid vs lymph node groups; B, P<.05 for intrathyroid vs extrathyroid groups; and C, P<.05 for lymph node vs extrathyroid groups. <sup>†</sup>All patients died of causes other than thyroid cancer.

**Table 2.** Classification of PTM FNAC, frozen, and final pathology

	Time of PTM finding (n=254)			P value*
	Preoperative diagnosis (FNAC) (n=51)	Diagnosed during operation (Frozen) (n=178)	Final histopathological diagnosis (n=25)	
Age at diagnosis (mean±SD, y)	53.2±9.3	47.5±10.2	41.7±7.3	B, C
Operative method, no. partial/total thyroidectomy (ratio)	40/11 (3.6 : 1)	90/88 (1 : 1)	20/5 (1 : 4)	<.05
Tumor size, mean±SD, cm	0.71±0.06	0.63±0.04	0.33±0.05	B, C
TNM stage, no. stage 1/Stages 2~4 (ratio)	46/5 (9.2 : 1)	166/12 (13.8 : 1)	22/3 (7.3 : 1)	B, C
Present status, no. disease free/non-disease free (ratio)	48/3 (16 : 1)	171/7 (24.4 : 1)	25/0 (NA)	0.43

PTM = papillary thyroid microcarcinoma; FNAC = fine-needle aspiration cytology; NA = not applicable; partial = lobectomy and isthmectomy. \*A indicates P<.05 for FNAC vs Frozen; B, P<.05 for FNAC vs final histopathological diagnosis; and C, P<.05 for Frozen vs final histopathological diagnosis.

**Table 3.** Clinical characteristics of PTM categorized into high- or low-risk group

	Low risk (n=233)	High risk (n=21)	P value*
Age at diagnosis (mean±SD, y)	46.8±9.8	62.3±13.2	<.05
Gender, no. F/M (ratio)	204/29 (7.0 : 1)	10/11 (0.9 : 1)	<.05
Operative method, no. partial/total thyroidectomy (ratio)	145/88 (1.6 : 1)	5/16 (0.3 : 1)	<.05
Tumor size, mean±SD, cm	0.60±0.03	0.82±0.01	.16
Present status, no. disease free/non-disease free (ratio)	231/2 (115.5 : 1)	13/8 (1.6 : 1)	<.05
Survival, no. yes/no (ratio)	223/10*	17/4*	NS <sup>†</sup>

PTM = papillary thyroid microcarcinoma; NS = not significant; partial = lobectomy and isthmectomy. \*All patients died of causes other than thyroid cancer. <sup>†</sup>Only compared patients who died of thyroid cancer and patients who survived (223/0 vs 17/0).

## 2) 미세유두암 진단 시기별 임상적 특징

미세유두암 진단 시기에 따라 수술전 미세침흡인세포검사로 진단된 경우, 동결절편검사로 진단된 경우 및 최종조직 병리검사에서 우연히 발견된 경우로 분류하여 임상적 특징을 파악해 보았다(Table 2).

미세침흡인세포검사 또는 동결절편검사로 진단된 경우보다 우연히 최종조직 병리검사에서 진단된 환자군에서 통계학적으로 유의하게 평균나이 41.7세로 젊었고, 미세유두상암의 크기도 0.33 cm로 작았으며, TNM 병기 1기인 환자군의 비율이 높았다.

## 3) 고위험군 및 저위험군 분류에 따른 임상적 특징

저위험군으로 분류할 수 있었던 경우는 233명(91.7%)이었고, 고위험군은 21명(8.3%)으로 분류되었다(Table 3).

저위험군에 비해 고위험군 환자는 평균나이가 62.3세로 많았으며, 남자의 비율이 높았고, 갑상선 전절제술을 시행 빈도가 높았으며, 무병생존율이 65%로 통계학적으로 유의하게 낮았다. 양 위험군에서 국소 재발은 있었으나 원격전

이는 확인 되지 않았다.

## 4) 크기에 따른 임상적 특성

미세유두상암의 크기를 0.5 cm 이하인 군과 이상인 군으로 분류하여 양 군 간의 특성을 비교하였다.

양 군 간 수술 당시의 평균나이, 원격전이의 유무, 남녀비, 다병소성, 림프절 광청술 범위의 차이는 없었으나 갑상선주위 조직의 침윤 및 림프절 전이는 크기가 0.5 cm 이상인 미세유두상암 환자군에서 많았고 전절제술 시행 빈도 및 방사성 요오드 치료의 비율도 높았다(Table 4).

추적 관찰 결과 0.5 cm 이상인 환자군에서 국소 림프절 재발율이 4.9%로 유의하게 높았다. 10년 무병 생존율은 0.5 cm 이상인 군에서 97.8%로 낮았으나 통계학적 의미 있는 차이는 없었다(Table 5).

## 고 찰

건강에 대한 관심이 높아지면서 정기적인 건강검진을 받는 사람들이 늘어나면서 갑상선 선별검사의 한 방법으로

**Table 4.** Comparison of clinical characteristics of PTM, based on the size of primary tumors

	No. of patients (%)		P value*
	Tumor size < 5 mm	Tumor size ≥ 5 mm	
Total patients	72	182	-
Mean±SD			
Age (y)	45.8±6.5	49.0±7.5	0.03
Tumor size (cm)	0.39±0.02	0.71±0.04	<.001
Follow-up (y)	14.8±4.4	15.4±4.8	0.6
Gender no. F/M (ratio)	60/12 (5 : 1)	153/29 (5.3 : 1)	0.4
Extrathyroidal extension	2 (2.7)	12 (6.5)	<.05
Lymph node metastasis	9 (12.5)	21 (11.5)	0.45
Multifocal disease	4 (5.6)	8 (4.4)	0.17
DM at presentation	0	0	-
Thyroid surgery			<.05
Total thyroidectomy	23 (31.9)	81 (44.5)	-
Partial thyroidectomy	49 (68.1)	101 (55.5)	-
Lymph node surgery			0.21
Not LN excised	31 (43.1)	53 (29.1)	-
Sampling	20 (27.8)	48 (26.4)	-
Neck dissection	21 (29.2)	73 (40.1)	-
Radio iodine ablation	20 (27.8)	78 (42.9)	<.05

DM = distant metastasis.

초음파 검사가 보편적으로 시행되어지고 있다. 따라서 임상적으로 축지되지 않는 갑상선 결절 환자도 증가하고 있다.

1980년 미세침흡인세포검사가 도입되기 이전의 시기에는 미세유두상암은 수술 중, 림프절 생검, 수술 후 병리 결과상 우연히 발견되었다.(3) 최근에는 초음파 유도하에 미세침흡인세포검사가 보편화 되면서 0.2 cm 정도의 병변까지도 비교적 정확하게 진단이 가능해 졌다. 본 연구에서도 수술 후 최종 조직 검사 결과에서 우연히 발견한 경우가 25예(9.8%)있었고, 미세침흡인세포검사로 진단한 경우가 51예(20.1%)있었다.

미세유두상암은 사망률이 매우 낮은 양호한 예후를 보이며 양성적 임상경과를 보이기 때문에 치료적 방법의 선택에 있어서도 외과의마다 이견이 있다. 적극적 치료를 주장하는 외과의는 국소재발 또는 원격전이를 보이는 경우도 소수에서 있다는 근거를 제시하고 있다.(4,13-19) 주기적인 추적 관찰이면 충분하다는 주장을 하는 임상가는 임상암으로 진행될 가능성이 낮아 질병관련 사망률이 매우 낮다는 근거를 제시하고 있다.(6,20,21) 본 연구에서도 10년 이상 추적관찰한 결과 미세유두암으로 사망한 경우는 없어 매우 양호한 예후를 보였으나, 전체 국소 재발한 경우는 10명(3.9%)에서 있었다.

**Table 5.** Comparison of clinical outcome of PTM, based on the size of primary tumors

	No. of patients (%)		P value*
	Tumor size < 5 mm	Tumor size ≥ 5 mm	
Recurrences			
Locoregional			
Thyroid bed	0	0	-
Lymph node	1 (1.4)	9 (4.9)	<.05
Distant metastasis	0	0	-
Status at last follow-up			
Alive with no disease	65 (90.3)	175 (96.2)	-
Alive with disease			
Locoregional	0	0	-
Distant metastasis	0	0	-
Died of disease	0	0	-
Died of other disease	7 (9.7)	7 (3.8)	-
Ten year survival (%)			
Disease-specific survival	100	100	-
Local-regional failure-free survival	100	97.8 <sup>†</sup>	0.47
Distant metastasis failure-free survival	100	100	-

<sup>†</sup> patients who have local-regional failure-free (178/182).

재발 및 생존율에 대한 위험 인자를 분류하여 치료지침으로 삼고자 AGES (age, tumor grade, extent of disease, size), AMES (age, distant metastasis, extent of primary tumor, size), MACIS (metastasis, age, completeness of resection, invasion, size), EORTC (age, locally advance, distant metastases, microscopic tumor invasion beyond thyroid capsule (pT4), marked cellular atypia) 등이 제시되고 있다.(12,22-25) 본 연구에서는 AMES를 이용하여 저위험군과 고위험군으로 분류하였는데, 종양의 크기가 1 cm 이하이지만 갑상선 피막 침윤 또는 주변 실질 침윤이 확인되어 고위험군으로 분류된 경우가 21예(8.3%)에서 있었다. 고위험군 환자는 10년 이상 추적 관찰 결과 림프절 전이로 인한 국소재발율이 저위험군에 비해 통계적으로 의미 있게 높았다. 하지만 2차 수술 및 방사성 요오드 치료를 통해 치료하여 재발에 의한 사망은 없었다.

본 연구 결과에서 사망한 환자들은 60세 이상의 고령 환자에서 심혈관계 질환, 다른 종양성 병변 및 외상성 손상에 의한 사망이었다.

갑상선 유두상암은 종양의 크기가 클수록, 갑상선 피막의 침범이 있을 때 및 림프절 전이가 동반된 경우에 사망률이나 재발율이 높다는 보고가 있다.(26,27) 본 연구에서는 크기를 기준으로 0.5 cm 이하인 환자군 72명과 0.5 cm 이상인 환자군 182명으로 구분하여 조사하였는데 수술 당시 림

프절 전이율은 각각 9명(12.5%)과 21명(11.5%)이었으나 통계학적 유의성은 없었다. 평균 추적관찰 기간인 15.2년 동안의 림프절 전이에 의한 재발율은 각각 1명(1.4%)과 9명(4.9%)으로 통계학적으로 유의한 차이를 보여 주었으나, 10년 무병생존율은 100%와 97.8%로 조사되어 양군간의 차이는 없었다. 유두상암과 같은 고분화암은 낮은 성장속도와 좋은 예후를 보여주기 때문에 20년 추적관찰 결과를 확인하는 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다.

미세 유두상 갑상선 암의 수술 범위는 이견이 존재한다. 일엽 절제술을 주장하는 쪽은 재발의 양상이 원격전이성보다는 국소 재발성이며, 갑상선 기능을 보존하여 갑상선 호르몬 대체요법이 필요 없고, 재수술의 합병증도 높지 않다는 근거를 들고 있다.(28-30) 하지만 전절제술을 주장하는 쪽은 미세 유두상암은 다병소성이 많고, 추적관찰시 재발의 평가를 위해 방사선 동위원소 스캔 및 티로글로블린을 활용할 수 있으며, 숙련된 외과의에 의해 집도되는 경우에는 수술 합병증이 높지 않다는 근거를 제시하고 있다.(4,6,13,31,32)

본 연구 대상 환자에서는 갑상선 초음파상 단일 병변인 저위험군 환자에서는 일엽 절제술 및 협부 절제술을 시행하였고, 수술장 소견상 주위실질의 침범이 있는 경우 또는 다병소성인 경우에는 전절제술을 시행하였다. 그레이브스 병으로 양측 아전절제술을 시행한 후에 최종조직검사 보고에서 우연히 발견되고 갑상선내에 국한된 미세유두상인 경우가 5명있었고 완결 갑상선 절제없이 추적관찰 하였고, 재발의 증거 없이 무병생존 상태이다.

저자들의 연구 결과 0.5 cm 이하이거나 AMES상 저위험군 환자는 부분절제술로도 충분하나, 0.5 cm 이상이거나 주변실질 침윤이 있는 경우에는 경부 림프절 전이에 의한 국소 재발율이 높으므로 전절제술 및 잔여조직 소멸을 위한 방사성 요오드 치료를 시행하는 것이 합리적 치료 방침이라고 생각한다.

## 결 론

10년 이상의 장기 추적관찰 결과 미세유두상 갑상선암은 좋은 예후를 보임을 알 수 있었다. 하지만 국소침윤의 소견 및 크기가 0.5 cm 이상인 미세유두상 갑상선암은 임상암과 마찬가지로 공격성을 보여주어 국소재발을 할 수 있다는 것을 확인하였다. 따라서 미세유두상암은 크기가 0.5 cm 이상이거나 임상병리적 특성상 갑상선 주변조직의 침윤 소견이 있는 경우에는 국소재발의 위험인자로 인식하고 갑상선 전절제술 및 잔여조직 소멸을 위한 방사성 요오드 치료와 같은 적극적인 치료전략의 수립과 재발을 발견하기 위한 면밀한 추적관찰이 필요하겠다.

## REFERENCES

- 1) Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. Histological Typing of Thyroid Tumours. WHO International Histological Classification of Tumours. 2nd ed. Berlin: Springer; 1988. p.9-11.
- 2) Rosen IB, Azadian A, Walfish PG. Adverse aspects of small thyroid cancer and need for treatment. Head Neck 1995; 17:373-6.
- 3) 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; 112:1139-47.
- 4) Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. Cancer 1998;83:553-9.
- 5) Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, Toda M, Uchino S, Watanabe S, et al. Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. Cancer 1999;86:842-9.
- 6) Ito Y, Urano T, Nakano K, Takamura 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.
- 7) Bramley M, Harrison B. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. Br J Surg 1996;83:1674-83.
- 8) Appetecchia M, Scarcello G, Pucci E, Procaccini A. Outcome after treatment of papillary thyroid microcarcinoma. J Exp Clin Cancer Res 2002;21:159-64.
- 9) Furlan JC, Bedard Y, Rosen IB. Biologic basis for the treatment of microscopic, occult well-differentiated thyroid cancer. Surgery 2001;130:1050-4.
- 10) Chow SM, Law SCK, Chan JKC, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid: prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. Cancer 2006;98:31-40.
- 11) Shah JP, Kian K, Forastiere A, Garden A, Hoffman HT, Lee J, et al. American Joint Committee on Cancer. Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p.77-87.
- 12) Haigh P, Urbach DR, Rotstein LE. AMES prognostic index and extent of thyroidectomy for well-differentiated thyroid cancer in the United States. Surgery 2004;136:609-16.
- 13) Nagouchi S, Yamashita M, Murakami N. Small carcinoma of the thyroid. A long term follow-up of 876 patients. Arch Surg 1996;13:187-91.
- 14) Hong SJ, Lee CS, Kim YS. The risk factors of hypocalcemia after total thyroidectomy: what is the main cause of transient hypocalcemia? J Korean Soc Endocrinol 2005;5:87-92.
- 15) DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:414-24.

- 16) Clark OH. Total thyroidectomy. The treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1982; 196:361-8.
- 17) Marchesi M, Biffoni M, Faloci C, Biancari F, Campana FP. High rate of recurrence after lobectomy for solitary thyroid nodule. *Eur J Surg* 2002;168:397-400.
- 18) Hazard JB. Small papillary thyroid carcinoma of the thyroid: a study with special reference to the so-called nonencapsulated sclerosing tumor. *Lab Invest* 1960;9:86-97.
- 19) Farkas EA, King TA, Bolton JS, Fuhrman GM. A comparison of total thyroidectomy and lobectomy in the treatment of dominant thyroid nodules. *Am Surg* 2002;68:678-82.
- 20) Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systemic autopsy study. *Cancer* 1985;56:531-8.
- 21) Rosai J, Livolsi VA, Sobrinho-Simoes M, Williams ED. Renaming papillary microcarcinoma of the thyroid gland: the porto proposal. *Int J Surg Pathol* 2003;11:249-51.
- 22) Orsenigo E, Beretta E, Fiacco E, Scaltrini F, Veronesi P, INvernizzi L, et al. Management of papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *EJSO* 2004;30:1104-6. node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98:31-40.
- 23) Sanders LE, Cady B. Differentiated thyroid cancer. Reexamination of risk groups and outcome of treatment. *Arch Surg* 1998;133:419-25.
- 24) Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo clinic during six decades (1940~1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2,444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26:879-85.
- 25) Jan T, Anders B, Torgil M, Jonas R, Mans A. Is the EORTC prognostic index of thyroid cancer valid in differentiated thyroid carcinoma?: retrospective multivariate analysis of differentiated thyroid carcinoma with long follow-up. *Cancer* 1986;57:1405-14.
- 26) Oh YT, Kim JS, Park JS. A clinical review of lymph node metastasis for papillary thyroid cancer. *J Korean Surg Soc* 1999;56:204-10.
- 27) Kim YC, Lee SJ, Kim SW, Suh BY, Kwun KB. The significance of internal jugular node sampling in well-differentiated thyroid cancer. *J Korean Surg Soc* 1997;53: 324-30.
- 28) Mazzeferri E, Jhiang S. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Surg* 1994;97:418-28.
- 29) Salvadori B, Del Bo R, Pilotti S, Grassi M, Cusmano F. 'Occult' Papillary carcinoma of thyroid: a questionable entity. *Eur J Cancer* 1993;29A:1817-20.
- 30) Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer* 1985;55:805-28.
- 31) Sugino K, Ito KJ, Ozaki O, Mimura T, Iwasaki H, Ito K. Papillary microcarcinoma of the thyroid. *J Endocrinol Invest* 1998;21:445-8.
- 32) Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3713-20.