

갑상선 결절에 동반된 거대석회화에 대한 임상적인 고찰: 미세석회화와 비교분석

왈레스 기념 침례병원 ¹외과, ²영상의학과, ³병리과, ⁴수영한서병원 영상의학과, ⁵대구가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

왕서걸¹ · 백선미^{2,4} · 임양수¹ · 정민희³ · 봉진구⁵

Clinical Analysis of Macrocalcifications Accompanying a Thyroid Nodule: A Comparative Study with Microcalcifications

Hsu Chieh Wang, M.D.¹, Sun Mi Paik, M.D.^{2,4}, Yang Soo Lim, M.D.¹, Min Hee Jeong, M.D.³ and Jin Gu Bong, M.D.⁵

Purpose: The clinical value of macrocalcifications as an indicator that predicts malignancy of thyroid nodules is controversial. The purpose of this study was to investigate additional ultrasonographic findings accompanying macrocalcifications for predicting malignancies in thyroid nodules. **Methods:** Between January 2005 and April 2008, 315 patients who had thyroid nodules with FNAB resulting in suspicious malignancies underwent thyroidectomy at the Wallace Memorial Baptist Hospital. Three hundred fifteen nodules, which were confirmed to be papillary thyroid carcinoma, and 192 nodules, which were confirmed to be benign, were reviewed retrospectively. We analyzed the malignancy rates according to calcification patterns and US findings of the associated solid nodules.

Results: Among the 165 papillary thyroid carcinomas with microcalcifications, 161 accompanied solid nodules, and 4 were found with microcalcifications, but without solid nodules. Of the 161 papillary thyroid carcinomas with microcalcifications and solid nodules, 85.7% showed signs suggestive of malignancy. The remaining 14.3%, where only microcalcifications were present, showed indications of predicting malignancy. When solid nodules were found with macrocalcifications, there were indicators of predicting malignancy (100%). Also, for situations in which benign nodules were accompanied by solid nodules, 29% had signs of predicting malignancy. For situations in which benign

nodules did not accompany solid nodules, 21% showed suspicious signs of predicting malignancy, but were all confirmed as benign.

Conclusion: For nodules that accompany microcalcifications, there can be indicators that predict malignant conditions separate from other opinions that accompany microcalcifications. However, for macrocalcifications, it would be more effective to set up future treatment plans based on ultrasonographic features of solid nodules accompanying calcifications rather than the calcification itself. (*Korean J Endocrine Surg* 2008;8:260-265)

Key Words: Thyroid nodule, Macrocalcification, Papillary thyroid carcinoma, Ultrasonography

중심 단어: 갑상선 결절, 거대석회화, 갑상선 유두암, 초음파

Departments of ¹Surgery, ²Radiology, ³Pathology, Wallace Memorial Baptist Hospital, ⁴Department of Radiology, Hanseo Hospital, Busan, ⁵Department of Surgery, Deagu Catholic University College of Medicine, Deagu, Korea

서 론

성인에서 흔히 발견되는 갑상선 결절들에서 갑상선 유두암은 갑상선암 중 가장 높은 발병률을 보인다. 최근에 이용되는 고 해상도 갑상선 초음파(12~15 MHz)는 정확성, 편리성, 비용 효율성 등이 우수하여 갑상선 결절의 진단에 필수적인 검사로 이용되고 있으며, 이를 통해 성인의 반 수에서 갑상선 결절을 발견할 수 있으며, 이중 5~15%는 악성결절로 진단된다. 또한 이중 85% 이상이 갑상선 유두암으로 진단되어진다.(1-6)

갑상선 유두암을 의심할 수 있는 초음파 소견으로는, 경계가 불분명하거나, 현격한 저에코를보이거나, 앞뒤가 긴 모양(taller than wide), 미세석회(micocalcifications), 림프절종대 등이 있다.

석회화는 갑상선 초음파에 흔히 관찰되는 소견이나 미세석회화를 제외하고 거대석회화(macrocalcification)와 둘레

책임저자 : 백선미, 부산시 수영구 광안1동 491-10
☎ 613-101, 수영한서병원 영상의학과
Tel: 051-756-0081, Fax: 051-751-4372
E-mail: radbsm@nate.com

게재승인일 : 2008년 11월 25일

석회화(peripheral calcification)의 악성위험도에 대하여는 아직 논란의 여지가 있다. 또한 거대석회화와 둘레 석회화의 경우는 유병기간이 길수록 증가하는 것으로 알려져 있고, 조직의 퇴행성괴사가 동반되어 있는 경우가 흔히 있으며, 전방에 석회가 있을 경우 미세침흡인생검술이 불충분한 결과를 보이는 경우가 많아, 임상적으로 이후의 치료계획을 결정하는데 있어 곤란한 경우를 겪게 된다.

본 저자들은 악성을 예측하는 한 지표로서 거대석회화의 가치에 대하여 알아보고, 거대석회화와 동반된 고형결절의 존재비율 및 양상을 조사하여 각각의 소견에서 악성으로 진단할 수 있는 중요 추가 지표가 있는지를 알아보하고자 하였다.

방 법

1) 연구 대상

2005년 1월부터 2008년 4월까지 본원에서 갑상선 절제수술을 받은 환자를 대상으로 하였고, 이중 여포암 1예는 제외하여 갑상선 유두암과 양성결절로 수술 받은 433명 중 악성 298명과 양성 135명의 환자가 선정되었다. 남자 17명과 여자 416명이 포함되었고, 나이는 18~75세에 해당하였다(평균연령 48.7세). 모두 수술전 초음파검사 및 세침흡입생

검술이 시행되었고, 초음파 검사는 ATL HDI 5000 (Advanced Technology Laboratories, Bothell, Washington, USA)의 7~15 MHz 선형탐촉자를 이용하여 한 명의 영상 의학과 전문의에 의해서 시행되었다.

2) 연구 방법

433명의 환자들에서 수술 후 최종 병리 조직검사로 확인된 갑상선 유두암 385개의 결절과 양성결절 192개를 의무 기록을 토대로 환자의 연령과 미세침흡인생검술 결과, 결절의 크기, 다발성 유무, 양측성 유무, 술전 초음파 검사상 갑상선 결절 내 석회화 유무 및 양상을 후향적으로 조사하였다.

갑상선 결절에 동반된 석회화는 다음과 같이 세가지로 구분하였다. 석회화가 존재하는 경우 크기가 1 mm 이하로 여러 개의 미세한 점 모양의 강한 음영이 보이는 경우 (1) 미세석회화로(Fig. 1A), 결절 내에 1 mm보다 크면서 분명하게 굵은 석회화를 보이는 경우, (2) 거대석회화군으로(Fig. 1B), 달걀껍질 모양 혹은 테두리 모양을 보이는 경우, (3) 주변부 석회화군으로(Fig. 1C) 각각 구분하였으며. 이 중 악성과 양성결절을 구분하는데 있어 비특이적 소견으로 간주되는 둘레석회화는 제외 하였다.(7) 석회화 이외의 다른 악성의심소견으로 알려진 고형 결절의 세가지 기준, 즉 (1) 앞

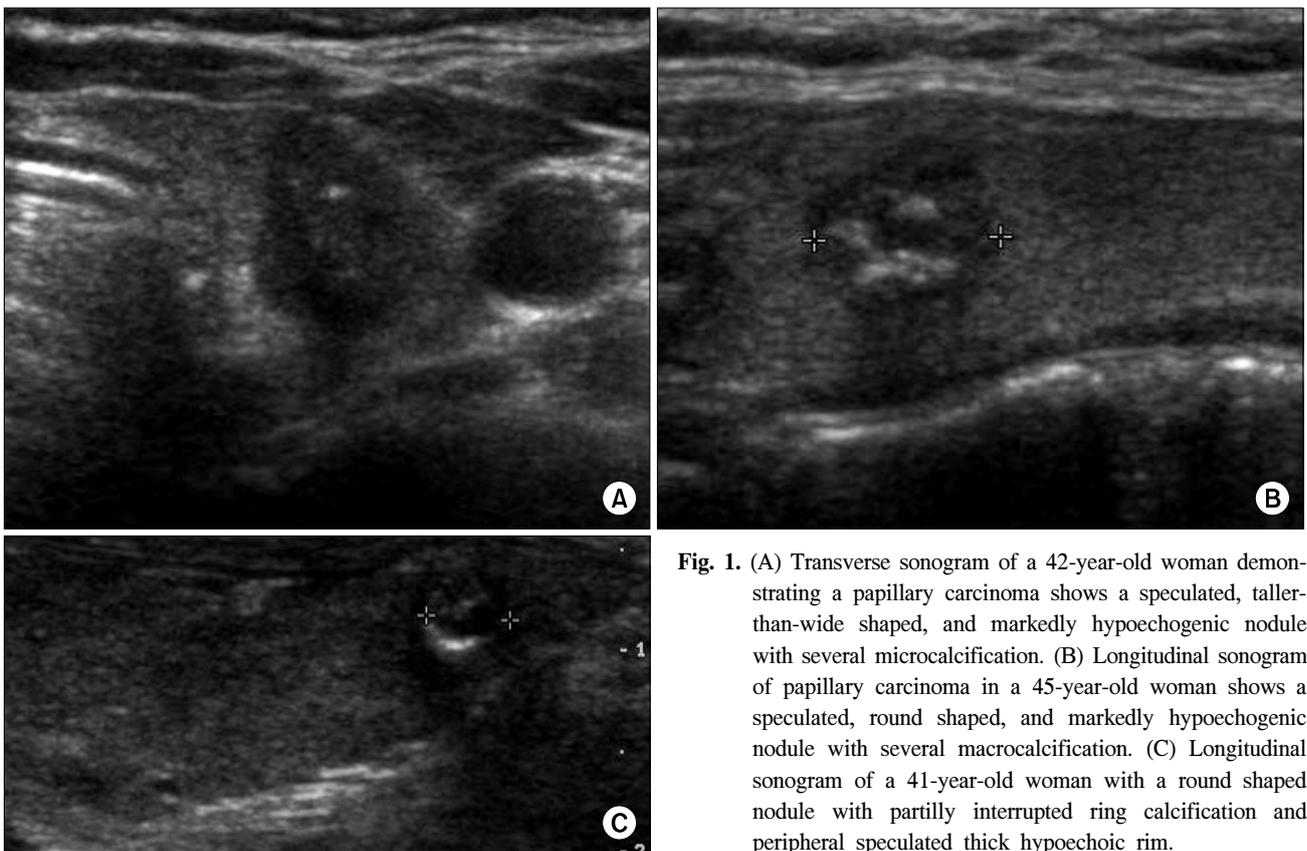


Fig. 1. (A) Transverse sonogram of a 42-year-old woman demonstrating a papillary carcinoma shows a speculated, taller-than-wide shaped, and markedly hypoechoic nodule with several microcalcification. (B) Longitudinal sonogram of papillary carcinoma in a 45-year-old woman shows a speculated, round shaped, and markedly hypoechoic nodule with several macrocalcification. (C) Longitudinal sonogram of a 41-year-old woman with a round shaped nodule with partially interrupted ring calcification and peripheral speculated thick hypochoic rim.

뒤가 긴 모양(taller than wide), (2) 현저히 낮은 에코(marked hypoechogenicity), (3) 침상경계(spiculated margin)의 동반 여부에 대한 조사를 하였다.

3) 통계 분석

통계 분석은 SPSS for Window version 13.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois)을 이용했고, Chi-Square Tests와 logistic regression을 시행하여 갑상선 거대석회화 단독의 악성도 예측 유의성과 갑상선 결절 내 석회화와 동반된 고형결절의 초음파 악성에측소견들과의 연관성을 평가하였다. 유의성은 95% 신뢰구간(P<0.05)으로 하였다.

결 과

수술 후 병리 조직검사결과 갑상선 유두암은 385개(67%)였고 양성 결절은 192개(33%)였다. 갑상선 유두암은 평균 크기는 0.8 cm (범위: 0.1~4.1 cm)였고 병소성 병변인 경우는 122개(41%)였으며 이중 양측성 병변은 85개(29%)에서 관찰되었다.

갑상선 결절 중 석회화가 동반된 예는 갑상선 유두암 385개 중 253개(65.7%)이고 양성 결절 192개 중 82개(42.7%)에서 발견되었다. 석회화가 동반된 갑상선 유두암 253개 중 미세석회화는 165개(65.7%)에서 관찰되었고, 거대석회화는

40개(10.3%), 둘레 석회화는 48개(12.4%)로 상당수에서 관찰되었다. 그러나 양성결절의 경우는 82개 중 미세 석회화 10개(12.2%), 거대석회화 40개(48.8%), 그리고 둘레 석회화 32개(39%)로서 갑상선 유두암에서는 미세석회화가, 양성결절에서는 거대석회화 및 둘레석회화가 높은 비율로 나타났다(P<0.05) (Table 1).

미세석회가 관찰된 유두암 165예 중 161예에서는 고형결절이 동반소견으로 관찰되었으며, 4예에서는 동반된 결절 없이 미세석회화만 관찰되었다(Fig. 2). 갑상선 유두암에서 미세석회화를 동반한 고형결절 161예 중 85.7%에서 악성을 의심하는 소견을 보였고(Fig. 3) 나머지 14.3%의 결절에서는 미세석회화만이 유일하게 존재하는 악성에측 소견이었다(Fig. 2).

거대석회화에서 고형결절이 동반된 경우는 갑상선 유두암에서는 모든 고형결절에서 악성에측소견을 보였다(100%) (Fig. 4A). 그리고 양성결절의 경우는 동반된 고형결절 중

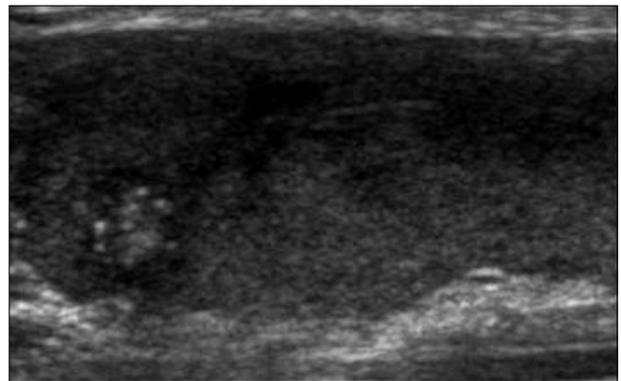


Fig. 3. Longitudinal sonogram of papillary carcinoma in a 65-year-old woman shows spiculated margined diffuse microcalcification without solid portion.

Table 1. Patterns of calcifications according to pathology

Type of calcification	Malignant (n=385)	Benign (n=192)
Total calcification	253 (65.7%)	82 (42.7%)
Microcalcification	165 (43.0%)	10 (12.2%)
Macrocalcificaton	40 (10.3%)	40 (48.8%)
Peripheral calcification	48 (12.4%)	32 (39%)

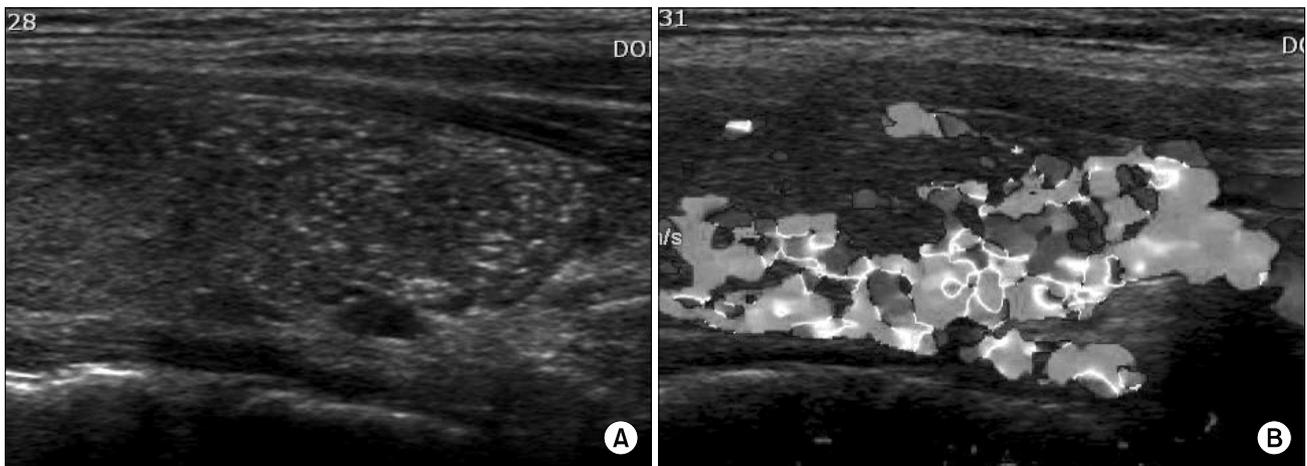


Fig. 2. Longitudinal sonogram of papillary carcinoma in a 49-year-old woman shows microcalcification only (Fig. 2A) with markedly increased vascular flow (Fig. 2B).

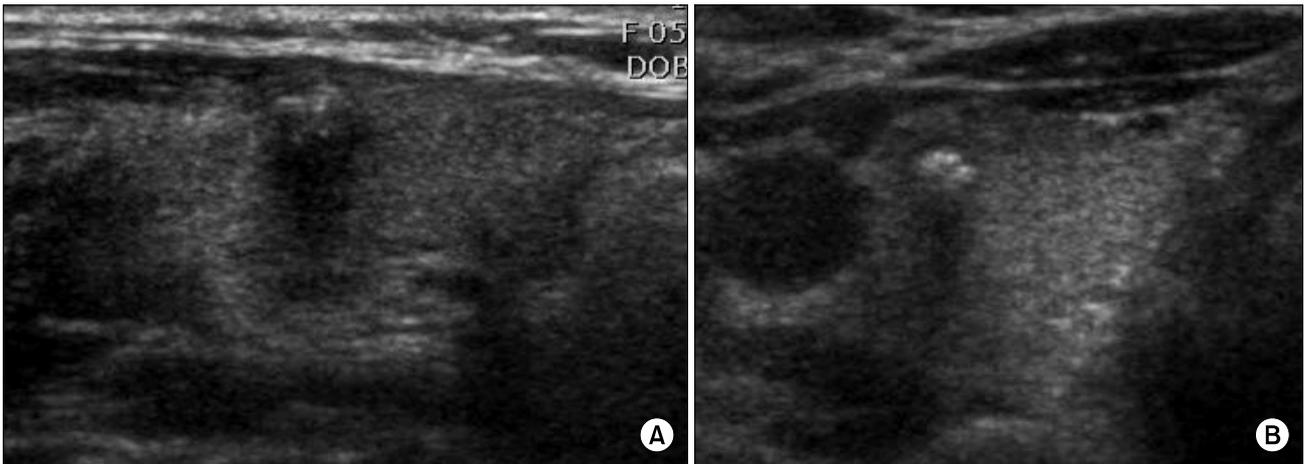


Fig. 4. (A) Longitudinal sonogram of papillary carcinoma in a 52-year-old woman shows a well demarcated, tall-than-wide shaped and hypoechoic nodule with macrocalcification, (B) Transverse sonogram of papillary carcinoma in 46-year-old man demonstrates macrocalcification only with well demarcated margin.

Table 2. Comparison of malignant criteria ratio according to microcalcification and macrocalcification with or without solid portion

Accompany solid	Malignant		Benign	
	+	-	+	-
Microcalcification	138/161 (85.7)	4/4 (100)	8/10 (100)	0/0 (0)
Macrocalcification	34/34 (100)	3/6 (50)	6/21 (28.6)	4/19 (21.1)

Numbers in parentheses are percentages (at least 1 of the triple criteria).

29%에서 악성예측소견을 동반하였고 고형결절이 동반되지 않은 경우는 21%에서 악성예측소견을 보였지만 모두 양성으로 확인되었다(Table 2).

고찰

갑상선 유두암은 갑상선 암 중 가장 흔한 암으로서 임상적으로 만져지는 갑상선 결절은 인구의 약 4~7% 정도를 차지한다.(1) 갑상선 결절은 성인에서 약 50% 이상이 고해상도 초음파에서 발견되며 이중 적어도 15%에서 악성결절로 해당하며, 또한 악성결절 중 80% 이상이 갑상선 유두암이다.(1-6)

갑상선 결절의 진단에 있어서 필수적인 검사인 초음파 기기와 기술의 발달로 그 역할이 확대되어 왔으며 악성을 예측할 수 있는 지표들이 점차 확립되어 가고 있다. 하지만 이 위험인자들 중 석회화는 미세석회화를 제외하고는 아직까지 논란이 되고 있다.(8-10)

갑상선 유두암에 석회화가 동반되는 빈도는 54~78%인데, 이는 양성 결절에서 석회화가 동반되는 경우가 32~38.7%인 것에 비해 의미 있는 차이를 보인다. 이 양성결절

중에서는 다발성내분비샘종(multinodular goiter)이 가장 흔히 석회화를 동반한다.(11-14)

본 연구에서도 갑상선 유두암에서 석회화가 동반된 비율이 65.7%로서 양성 결절에서 석회화가 동반되는 경우 42.7%에 비해 보다 높게 나타났다($P < 0.05$).

한 보고에서는 석회화가 동반된 결절에서 갑상선 유두암이 발견되는 경우가 29%로서 이는 석회화가 동반되지 않은 결절에서 갑상선 유두암이 발견되는 경우가 14%인것에 비해 더 높았다.(15) 또한 단일 결절에서 석회화가 동반된 경우에 갑상선 유두암의 빈도가 55%~75.5%이나 다 결절에서 석회화가 동반된 경우는 갑상선 유두암 빈도가 5~8.3%로 의미 있는 차이를 보이므로 석회화가 동반된 다발 결절인 경우는 초음파 추적검사만으로 지켜보는 것이 더 적합하다고 제안한 연구도 있었다.(11,13)

이상과 같이 갑상선 결절에 석회화가 동반된 경우 악성의 위험성이 보다 높다는 것은 여러 논문에서 언급되었지만 갑상선 유두암에 동반되는 석회화의 양상에 따른 악성 위험성에 대한 연구는 아직 논란의 여지를 가지고 있다.(8-10)

갑상선 석회화는 조직병리적으로 사중체(Psammoma body)

와 비정상 조직 석회화로 나뉜다.

첫째, 사종체는 얇은 층판으로 된 구형의 칼슘이 상피에 침전되어 나타나는 것으로서 갑상선 유두암의 특징적 소견 중 하나이며 간혹 다른 악성 결절과 양성 결절과 증식성 결절, 다발성 내분비샘종, 여포선종, 하시모토 갑상선염 등의 양성질환에도 존재할 수 있다.(16,17)

둘째, 비정상조직석회화는 얇은 층판이 형성되어 있지 않은 불규칙한 모양의 석회로서 섬유조직 격막에 칼슘이 침착되어 나타나며 이는 조직의 퇴행성 괴사로 인한 이차적인 결과로서 형성된다. 결절을 둘러싸거나 상피세포 내면을 따라 나타나며 양성과 악성 모두에서 관찰될 수 있다.(10,14)

이러한 갑상선 석회화는 초음파상에서는 크게 세 가지로 구분되어 미세석회화, 둘레 석회화, 그리고 거대석회화로 나타난다.(18) 첫째, 미세석회화는 크기가 1 mm 이하의 경우이며, 이는 악성을 시사하는 중요 소견으로서 사종체를 반영하며(특이도: 85.8~95%, 양성예측도: 33~77.92%) 갑상선 유두암에서 매우 높은 빈도로 발견된다(51~90%).(2,18,19)

셋째, 둘레 석회화는 이형성 석회화중의 한 형태이며 다발 내분비선종에서 흔하며 이전에는 양성임을 나타내는 지표로서 만성결과를 나타낸다고 일반적으로 생각해 왔으나(18) 갑상선 유두암이나 미분화암에서도 보고가 되고 있다.(16,20) 따라서 악성을 시사하는 소견이 비교적 높거나 악성기준의 확신이 없는 주변부 석회화가 있는 갑상선결절은 미세침흡인생검술, 혹은 초음파 추적 검사의 적응증이 된다는 근거가 될 수 있을 것이다.(21,22)

넷째, 거대석회화는 1 mm보다 큰 경우로서 결절 내 다양한 모양으로 선명하게 나타난다.

이는 이전의 많은 논문에서 진단적 가치가 없거나 양성 병변의 표지자로 생각하였으나(2,20) 점차 악성에서도 의미 있게 나타날 수 있는 소견으로 특이도 96.1%, 양성예측도 64.8%로 악성의 위험인자에 포함되어야 한다고 주장되고 있다.(7-10,18)

그러나 석회화 중에서 거대석회화와 둘레석회화는 시간 의존적으로 발생하며 연령이 높아짐에 따라 석회화의 빈도가 증가되는 것으로 알려져 있다.(11,12,23)

이러한 주장으로 볼 때 거대석회화는 갑상선 유두암과 양성결절에서 각 결절의 양상과 무관하게 시간경과에 따라 발생한 것으로 생각해볼 수 있으며, 특히 퇴행성 괴사가 잘 동반되는 양성 결절에서 흔히 동반되는 것도 한 근거가 될 수 있을 것으로 생각된다.(10,18) 더욱이 이러한 거대석회화는 그 자체만으로 동반된 결절의 특징을 모호하게 하거나 석회후방에 관찰되는 결절을 가리는 역할을 할 수도 있다.

본 연구에서는 미세석회화는 갑상선 유두암에서 43% (165/385), 양성결절에서는 5% (10/192)에서 발견되었으며 거대석회화는 갑상선 유두암에서 10% (40/385), 그리고 양

성 결절에서는 21% (40/192)로서 양성결절에서 보다 높은 빈도로 거대석회화가 발견되었다($P < 0.05$) (Table 1).

또한 갑상선 초음파상에서 발견되는 석회화는 높은 빈도로 고형결절을 동반하였는데, 갑상선 유두암으로 확진된 결절 중에서 미세석회화에 95.8% (161예/165예)에서 고형결절이 동반되었으며, 동반된 고형결절 중 85.7% (138예/161예)에서 초음파에서 나타나는 추가 악성소견(앞뒤가 긴 모양, 현저히 낮은 에코, 침상경계의 동반 여부)을 보였으나 나머지 14.3%에서는 추가 악성 소견 없이 미세석회화 자체만이 유일하게 존재하는 악성소견이었다. 이에 반해 갑상선 유두암에 동반된 거대석회화에서는 고형결절이 85%에서 동반되었으며 동반된 모든 고형결절에서 앞에서 열거한 추가적인 악성소견을 보였다(100%). 그러므로, 거대석회의 주변을 잘 관찰하여 고형결절을 발견하려는 노력이 필요하며, 고형결절의 특징을 고려하여 추가적인 조직검사를 결정하여야 하겠다.

이상의 결과들을 기준으로 볼 때 본 저자들은 미세석회화의 경우는 여러 논문에서 확인된 것과 같이 미세석회화만으로도 악성예측 소견으로 충분하나 거대석회화의 경우는 비정상조직석회화의 한 형태로서 결절의 양상과의 관련성보다는 시간의 경과에 따른 발생으로 생각되며, 따라서 석회화 자체의 소견보다는 동반된 고형결절을 포함한 다른 추가소견이 보다 중요할 것으로 생각된다.

결 론

초음파상에서 발견되는 모든 형태의 석회화는 악성의 위험을 가지고 있으므로 초음파 검사시 주의 깊게 관찰해야 하며 필요시 미세침흡인생검술로 확인해야 한다. 그러나 석회화의 미세침흡인생검술의 적응증이 너무 광범위하다면 초음파의 발달로 급격하게 높아지고 있는 갑상선결절의 발견율을 고려해볼 때 자칫 불필요한 미세침흡인생검술의 위양성의 가능성이 높아질 위험이 있다. 그러므로 진단 가치가 떨어지는 거대석회화 자체보다는 고형결절을 포함해서 동반된 다른 추가 소견에 기준하여 악성여부를 판단하므로써 미세침흡인생검술의 적용범위를 보다 좁힐 수 있을 것이며, 이후의 치료계획을 세워나가는게 효율적일 것이다. 고형결절이 동반되지 않은 거대석회화의 경우는 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Frates MC, Benson CB, Charbouneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference tatement. Radiology 2005;237:794-800.
- 2) Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et

- al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Reontgenol* 2002;178:687-91.
- 3) Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color doppler sonography aid in prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003;22:127-31.
 - 4) Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1941-6.
 - 5) Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB Jr. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2003;22:1083-90.
 - 6) Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathologic findings. *Clin Endocrinol* 2004;60:21-8.
 - 7) 대한신경두경부영상의학회 갑상선 연구회. Ultrasonographic findings of benign and malignant thyroid nodules: a multicenter retrospective study.
 - 8) Holts S, Powers WE. Calcification in papillary carcinoma of thyroid. *Am J Roentgenol* 1958;80:997-1000.
 - 9) Hatabu H, Kasagi K, Yamamoto K, Iida Y, Misaki T, Hadaka A, et al. Cystic papillary carcinoma of thyroid gland: a new sonographic sign. *Clin Radiol* 1991;43:121-4.
 - 10) Klinck GH, Winship T. Psammoma bodies and thyroid cancer. *Cancer* 1959;12:656-62.
 - 11) AU-Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, Karachalios DA, Spiliotis JD, Harkoftakis JG. Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. *J Clin Ultrasound* 2000;28:347-52.
 - 12) Consorti F, Anello A, Benvenuti C, Boncompagni A, Giovannone G, Moles N, et al. Clinical value of calcifications in thyroid carcinoma and multinodular goiter. *Anticancer Res* 2003;23:3089-92.
 - 13) Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, Freeman JL. Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. *Head Neck* 2002;24:651-5.
 - 14) Seiberling KA, Dutra JC, Grant T, Bajramovic S. Role of intrathyroidal calcifications detected on ultrasound as a marker of malignancy. *Laryngoscope* 2004;114:1753-7.
 - 15) Takashima S, Fukuda H, Nomura N, Kishimoto H, Kom T, Kobayashi T. Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1995;23:170-84.
 - 16) Suzuka T, Shintaro T, Ryohei Y, Keiko K, Koji N, Kiyoshi K, et al. Thyroid calcifications Sonographic patterns and incidence of cancer. *Clinical Imaging* 2004;28:368-71.
 - 17) Takashima S, Fukuda H, Nomura N, Kishimoto H, Kom T, Kobayashi T. Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1995;23:170-84.
 - 18) Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Ultrasonographic differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247:762-70.
 - 19) Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2007; 27:847-60.
 - 20) Yoon DY, Lee JW, Chang SK, Choi CS, Yun EJ, Seo YL, et al. Peripheral calcification in thyroid nodules: ultrasonographic features and prediction of malignancy. *J Ultrasound Med* 2007;26:1349-55; quiz 1356-7.
 - 21) Kim BM, Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Hong SW, Son EJ, et al. Sonographic differentiation of thyroid nodules with eggshell calcifications. *J Ultrasound Med* 2008;27:1425-30.
 - 22) Yoon DY, Lee JW, Chang SK, Choi CS, Yun EJ, Seo YL, et al. Peripheral calcification in thyroid nodules: ultrasonographic features and prediction of malignancy. *J Ultrasound Med* 2008;27:312.
 - 23) Wang N, Xu Y, Ge C, Guo R, Guo K. Association of sonographically detected calcification with thyroid carcinoma. *Head Neck* 2006;28:1077-83.