

甲狀腺癌의 臨床的 觀察

서울대학교 醫科大學 內科學教室

朴宣陽 · 辛榮泰 · 趙普衍 · 金炳國 · 高昌舜 · 李文鎬

= Abstract =

Clinical Observation on Thyroid Carcinoma

Seon Yang Park, M.D., Yong Tae Shin, M.D., Bo Yun Cho, M.D., Byung Kuk Kim, M.D., Chang-Soon Koh, M.D. and Munho Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Clinical features of 147 patients with biopsy-proven thyroid carcinomas were investigated from January, 1972 to April, 1978 at the Seoul National University Hospital with the following results.

- 1) The incidence of thyroid carcinomas according to their histopathological classification revealed 76.2% of papillary carcinoma, 19.0% of follicular carcinoma, and 3 cases of occult sclerosing carcinoma, 1 case of giant cell carcinoma and 1 case of metastatic melanoma.
- 2) The ratio of male to female patients was 1 : 8.3 and showed no difference between papillary and follicular carcinomas.
- 3) The age distribution showed the peak incidence in the fourth decade (29.3%) followed by the fifth and sixth decades.
- 4) The average duration of illness from the onset of symptoms was about 5 years while it was 4.4 years and 7.6 years in the papillary and follicular carcinomas respectively.
- 5) The diameter of the thyroid masses was smaller than 5 cm in 53.6% of the patients, from 5 cm to 10 cm in 40.0% and larger than 10 cm in 6.4%.
- 6) In 36.4% of the patients with thyroid carcinomas the thyroid masses were fixed to adjacent tissues.
- 7) Metastasis to the regional lymph nodes was noted in 40.0% of the total cases, and in 45.2% and 17.6% of the papillary and follicular carcinomas respectively, while the lung and bone metastases were found in 10.0% and 4.4% in each type respectively.
- 8) 88.9% of the patients showed cold areas in the thyroid scans using ^{131}I .
- 9) Typical psammoma bodies were observed in 21.3% of the cases in the microscopic examination of the pathological specimens.
- 10) The initial diagnosis of thyroid malignancy could be made before histological confirmation in 64.5% of the patients.
- 11) The clinical staging slightly modified from Schulz method revealed 43.6% of the patients in stage I, 26.4% in stage II, 20.9% in stage III and 9.1% in stage IV.
- 12) The association with Hashimoto's thyroiditis was noted in 4 cases, with nodular goiter in 3 cases, and with follicular adenoma in 1 case.

本論文은 1978年度 서울대학교病院 臨床研究費의 補助로 이루어 졌으며 그 要指는 1978年 6月 2日 大韓核醫學會 第17次 學術大會 席上에서 發表하였음.

I. 緒 論

臨床症勢가 경미하고 成長速度가 완만하여 早期發見이 어려우나 그 예후는 他癌腫에 比하여 월등히 좋은 것으로 알려진 甲狀腺癌은 近來 診斷方法의 發展과 藥物이나 放射線 照射에 接하는 機會가 많아지면서 그 發見率이 增加하고 있다.

甲狀腺癌은 흔하지 않은 疾患으로, 最善의 治療는 手術療法인데, 甲狀腺癌과 單純甲狀腺結節과의 鑑別診斷이 容易하지 않은 境遇에 問題가 되겠으며 甲狀腺癌의 病理組織所見이 良性腫瘍과 뚜렷이 區別되지 않는 境遇도 흔하나, 最近 甲狀腺 針生檢에 依한 組織檢査나 穿刺에 依한 細胞檢査는 높은 甲狀腺癌 診斷率을 보여 주어 관심을 끌고 있다.¹⁻⁶⁾

著者들은 이미 1974년에 韓國人 甲狀腺癌에 關한 臨床의 觀察成績을 報告한 바 있으나⁷⁾, 그 後 診斷方法이 개선되고 患者들의 數가 增加하였기에, 甲狀腺癌에 對한 關心을 고취하고 早期發見 및 治療에 이바지하고자 지난번 報告 以後 診察한 147名의 甲狀腺癌患者들을 對象으로 臨床 및 病理學의 所見을 調査하여 文獻考察과 함께 報告하는 바이다.

II. 對象 및 方法

本 研究는 1972年 1月부터 1978年 4月까지 서울大學 校病院에서 病理組織檢査로 甲狀腺癌으로 確認된 147名의 患者들을 對象으로 하였으며, 이들의 性別 및 年齡別 分布, 病理組織所見, 理學의 所見, 放射線同位 元素를 利用한 甲狀腺走査所見, 轉移所見, 病理組織檢査前後의 診斷比較 및 他甲狀腺疾患의 同伴與否 등을 調査하고 이들 所見들의 病理組織型과의 關係를 살펴 보았다.

III. 成 績

1) 病理組織學의 分類에 따른 甲狀腺癌의 發生頻度는 乳頭狀癌이 112名으로 76.2%, 濾胞狀癌이 28名으로 19.0%였으며, occult sclerosing carcinoma가 3例, 髓質癌이 2例, 그리고 巨大細胞癌과 轉移性黑色腫이 各 各 1例였다. (Table 1).

2) 男女比는 1:8.3으로 女子가 압도적으로 많았으며, 乳頭狀癌이나 濾胞狀癌에 따른 差異는 없었다 (Table 1).

3) 年齡分布는 全體患者의 29.3%가 30代로 가장 많았고 40代, 50代가 各 各 21.8%, 15.0%로 다음 順이

Table 1. Histologic distribution of patients with thyroid carcinomas

Histologic Type	Male(%)	Female(%)	Total(%)
Papillary Ca	12(75.0)	100(76.3)	112(76.2)
Follicular Ca	3(18.8)	25(19.1)	28(19.0)
Occult Sclerosing Ca	1(6.3)	2(1.5)	3(2.0)
Medullary Ca	0(0)	2(1.5)	2(1.4)
Giant Cell Ca	0(0)	1(0.8)	1(0.7)
Metastatic Melanoma	0(0)	1(0.8)	1(0.7)
Total	16(10.9)	131(89.1)	147(100.0)

Table 2. Age and Sex distribution of patients with thyroid carcinomas

Age	Male	Female	Total (%)
0-9	0	0	0(0)
10-19	4	4	8(5.4)
20-29	3	15	18(12.2)
30-39	2	41	43(29.3)
40-49	3	29	32(21.8)
50-59	1	21	22(15.0)
60-69	3	18	21(14.3)
70-79	0	3	3(2.0)
Total	16	131	147(100.0)

Table 3. Age distribution of papillary and follicular carcinomas of the thyroid

Age	Papillary Ca (%)	Follicular Ca (%)
0-9	0(0)	0(0)
10-19	5(4.5)	3(10.7)
20-29	13(11.6)	4(14.3)
30-39	35(31.3)	7(25.0)
40-49	23(20.5)	6(21.4)
50-59	15(13.4)	5(17.9)
60-69	19(17.0)	2(7.1)
70-79	2(1.8)	1(3.6)
Total	112(100.1)	28(100.0)

였으며, 乳頭狀癌에서는 30代와 40代가 各 各 31.3% 및 20.5%로 많았고, 濾胞狀癌에서는 30代, 40代, 50代가 各 各 25.0%, 21.4%와 17.9%였다 (Table 2, 3 Fig. 1).

4) 甲狀腺癌患者들은 大部分 頸部에서 發見된 腫瘍을

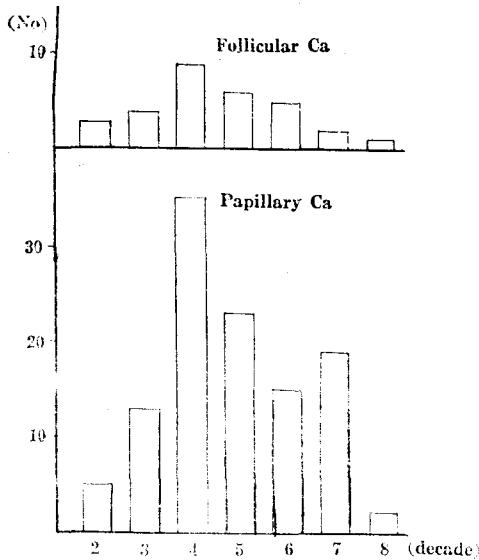


Fig. 1. Age Distribution of Papillary and Follicular Carcinomas of the Thyroid.

Table 4. Duration of thyroid masses in patients with thyroid carcinomas

Histologic Type	No. Cases	Mean Duration (yr)	Range (yr)
Papillary Ca	81	4.4	1/12-37
Follicular Ca	21	7.6	1/12-25
Total	102	5.0	1/12-37

主訴로 來院하였는데 이의 存在期間은 乳頭狀癌이 平均 4.4年, 濾胞狀癌이 平均 7.6年으로 濾胞狀癌에서 더 길었다 (Table 4).

5) 甲狀腺癌腫의 크기는 直徑 5 cm 未滿이 53.6%로 가장 많았고, 5 cm 以上 10 cm 未滿이 40.0%, 그리고 10 cm 以上이 6.4%였다.

表面은 平滑한 것과 結節性인 것이 各各 50%로 差異가 없었으며, 硬度는 대부분이 硬하였다.

甲狀腺腫은 63.6%에서 流動的이었으며, 壓痛은 10.9%에서 觀察되었다 (Table 5, 6).

6) 甲狀腺癌이 주위조직으로 침윤된 것을 暗示하는 症狀은 全患者의 20.9%에서 볼 수 있었는데 呼吸困難이 13.6%, 哽聲이 6.4%였으며, 咯血이 0.9%의 患者에서 發見되었다 (Table 7).

7) 甲狀腺癌의 轉移는 頸部淋巴節에 가장 많아 40.0%의 患者에서 發見되었으며 肺, 骨, 肝이 各各 10.0%,

Table 5. Size of thyroid carcinomas

Diameter	Number	%
Less than 5 cm	59	53.6
From 5 to 10 cm	44	40.0
Larger than 10 cm	7	6.4
Total	110	100.0

Table 6. Features of thyroid masses in patients with thyroid carcinomas

		Number	%
Surface	Smooth	55	50.0
	Nodular	55	50.0
Consistency	Hard	61	55.5
	Firm	37	33.6
	Soft	9	8.2
	Cystic	3	2.7
Mobility	Mobile	70	63.6
	Fixed	40	36.4
Tenderness	Tender	12	10.9
	Nontender	98	89.1

Table 7. Symptoms suggesting invasion into adjacent structures

Symptoms	Number (%)
Dyspnea	15 (13.6)
Hoarseness	7 (6.4)
Hemoptysis	1 (0.9)
Dysphagia	0 (0)
Choking Sensation	0 (0)
No. of Cases	110

4.4%, 1.1%였다. 乳頭狀癌의 경우 45.2%가 頸部淋巴節에 轉移하여 가장 많았고 肺에 8.2%, 骨 및 肝에 各各 1例씩 轉移하였으며, 濾胞狀癌의 경우, 頸部淋巴節, 肺, 骨에 各各 3例씩 轉移하여 遠隔轉移의 樣相을 보였다 (Table 8).

8) 放射性 沃素를 利用한 甲狀腺走査를 施行한 72例中, 64例(88.9%)에서 機能低下의 冷所를 觀察할 수 있었고 나머지 8例에서는 正常 所見이었다 (Table 9).

9) 病理組織所見에서 典型적인 砂腫體(psammoma

Table 8. Incidence of metastasis in 110 patients with thyroid carcinomas

Site	Papillary Ca(%)	Follicular Ca(%)	Total(%)
Lymph node	33(45.2)	3(17.6)	36(40.0)
Lung	6(8.2)	3(17.6)	9(10.0)
Bone	1(1.4)	3(17.6)	4(4.4)
Liver	1(1.4)	0(0)	1(1.1)

Table 9. Thyroid scan findings in patients with thyroid carcinomas

Scan Finding	Number	%
Hypofunctioning Nodule	64	88.9
Hyperfunctioning Nodule	0	0
Normal	8	11.1
Total	72	100.0

Table 10. Incidence of psammoma bodies and calcifications in 89 patients with papillary carcinomas of the thyroid

	Number	%
Psammoma Body	19	21.3
Calcification	13	14.6
Total	32	35.9

Table 11. Initial diagnosis of thyroid carcinomas

Diagnosis	Number	%
Carcinoma	71	64.5
Adenoma	28	25.5
Cyst	4	3.6
Nodular Goiter	4	3.6
Lymphadenitis	3	2.7
Total	110	99.9

body)가 發見된 것은 21.3%였으며, 그외의 14.6%에서도 석회화된 部位를 觀察할 수 있었다(Table 10).

10) 病理組織學的 診斷을 얻기 前 臨床的으로 甲狀腺癌으로 診斷하였던 경우는 64.5%였고, 淋巴腺炎으로 誤診한 것이 2.7%, 나머지는 陽性腫瘍으로 診斷하였다(Table 11).

Table 12. Staging of thyroid carcinomas⁹⁾

Stage Ia

No palpable tumor irrespective of palpable cervical lymph nodes; no distant metastases.

Stage Ib

Palpable tumor under 5 cm in diameter irrespective of palpable cervical lymph nodes; no distant metastases.

Stage II

Tumor 5 cm in diameter or larger irrespective of palpable cervical lymph nodes; no distant metastases.

Stage III

Tumor with direct infiltration of adjacent structures irrespective of palpable cervical lymph nodes; no distant metastases.

Stage IV

Any tumor with distant metastases.

Table 13. Stage distribution of patients with thyroid carcinomas

Stage	Number	%
I	48	43.6
II	29	26.4
III	23	20.9
IV	10	9.1
Total	110	100.0

Table 14. Association with other throid diseases in 110 patients with thyroid carcinomas

Disease	Number	%
Hashimoto's Thyroiditis	4	3.6
Nodular Goiter	3	2.7
Follicular Adenoma	1	0.9
Total	8	7.3

11) Schulz⁹⁾의 方法을 토대로 臨床的으로 甲狀腺癌을 staging한 結果는 stage I이 43.6%, stage II가 26.4%, stage III가 20.9% 그리고 stage IV가 9.1%였다(Table 12,13).

12) 甲狀腺癌이 다른 甲狀腺疾患과 同伴된 境遇는

Hashimoto 氏 甲狀腺炎이 4例, 非毒性結節性甲狀腺腫이 3例 그리고 濾胞狀甲狀腺腫이 1例 있었다(Table 14).

V. 考 索

甲狀腺癌은 흔하지 않은 病으로 發生頻度는 美國에서 1年에 人口 100萬名當 20~25名이 發生한다고 하며 甲狀腺에 依한^{9,10} 死亡率은 男子가 1年에 100萬名當 5名, 女子가 8名程度인 것으로 알려지고 있다¹¹. 그러나 剖檢後 甲狀腺組織檢査에서는 臨床的으로 正常이었던 甲狀腺의 2~4.2%에서 甲狀腺癌이 發見된 報告等을 감안할 때^{12,13} 實際는 이보다 더 많은 甲狀腺癌患者가 있으나, 甲狀腺癌의 成長速度가 느리고, 臨床症勢가 경미하여 平生 發見되지 않고 지나치는 경우가 많으리라 생각되며 綜合病院에서 甲狀腺癌이 直接死因이 되는 境遇는 1000名當 約 1名 程度인 것으로 알려지고 있다¹⁴.

李¹⁵等의 報告에 依하면 甲狀腺癌은 韓國人의 惡性腫瘍中에서 11位를 차지하고 있으며, 女性에서는 5位, 男性에서는 21位를 나타내고 있으나 上記한 甲狀腺癌의 病理的인 特性을 考慮하면 實際頻度는 보다 높을 것으로 생각된다.

他惡性腫瘍과 마찬가지로 甲狀腺癌의 原因 또한 밝혀져 있지 않으나, 甲狀腺에 대한 甲狀腺刺戟호르몬의 지속적인 刺戟과 방사선조사 등이 한 要因이 되리라 믿어지며 甲狀腺刺戟호르몬에 의한 甲狀腺刺戟은 처음에는 腺腫이나 囊腫같은 陽性結節을 形成하다가 結局에는 惡性腫瘍으로 變한다고 생각된다. 實際로 放射線이나 放射性沃素, goitrogen 等을 動物에 投與하여 甲狀腺癌을 誘發시킬 수 있으며¹⁶⁻¹⁹ 人에서 乳兒期에 목이나 頭部에 放射線 照射를 받은 患者들에서 甲狀腺癌의 發生頻도가 높은 點²⁰⁻²³ 等은 이러한 說明들을 뒷받침 해 주고 있다.

組織型에 따른 甲狀腺癌의 頻度는 乳頭狀癌이 33~73%로 가장 많고 그 외에 濾胞狀癌이 17~37%, 髓質癌이 4~6% 未分化癌腫이 5~25%로 報告되고 있는데^{15,24,25} 著者들의 成績에서는 乳頭狀癌이 76.2%로 他報告에 比에 多少 높으며, 濾胞狀癌이 19.0%, 髓質癌이 1.4%를 나타내었고, 未分化癌腫이 0.7%였다.

甲狀腺癌患者의 男女比는 1.9 : 1 乃至 3.4 : 1 程度로 女性에게 많은 것으로 되어 있으나^{15,24-26} 本 調査에서는 8.3 : 1로 女性에서 壓到的으로 많았으며, 乳頭狀癌과 濾胞狀癌에서의 差異는 없었다.

甲狀腺癌患者의 年齡分布는 乳頭狀癌은 20代~30代에 第一 많고 濾胞狀癌은 40代, 未分化癌腫은 50代

以後 60代에 많은 것으로 알려져 있으며²⁴⁻²⁸, 이러한 樣相은 著者들의 調査에서도 비슷하여, 乳頭狀癌은 30代에 가장 많았고, 濾胞狀癌은 30代, 40代, 50代의 順으로 비교적 고른 分布를 보였다.

甲狀腺癌患者의 症狀發顯時 부터 診斷될 때까지의 期間은 지난번 報告⁷에서와 비슷하여 乳頭狀癌이 平均 4.4年 濾胞狀癌이 平均 7.6年으로 濾胞狀癌에서 더 길었다.

甲狀腺癌은 單純性甲狀腺結節과의 監別診斷이 어려우나, 結節이 비대칭성으로 있으면서 結節이 急速히 커질 때, 甲狀腺部位에 단단하고 平滑치 않은 固定된 結節이 있을 때, 周邊組織에 浸潤의 증거가 있을 때, 發聲에 異常이 있을 때 등²⁷이나, 乳兒期에 목이나 머리 部位에 放射線照射의 經歷이 있는 경우²⁰⁻²³ 等에는 甲狀腺癌을 의심하게 된다. 著者들의 成績에서는 甲狀腺癌이 주위조직과 유착되어 있는 例가 36.4%였고, 表面이 平滑하지 않은 것이 50%였다. 結節의 대부분은 딱딱하였고 壓痛은 없었으며, 除外 呼吸困難, 發聲異常, 咯血 等の 주위조직 침윤이나 압박의 症狀를 보이는 患者들도 있었으나 많지는 않았다.

甲狀腺癌의 轉移는 乳頭狀癌에서는 頸部淋巴節에 가장 많으며, 濾胞狀癌은 肺, 骨等의 遠隔轉移가 많은 것으로 알려져 있으며^{27,29}, 著者들의 調査에서도 비슷한 樣相을 보였다.

甲狀腺癌은 放射性沃素를 利用한 甲狀腺走査를 하면 大部分 患者에서 機能低下의 冷所가 發見되며³⁰⁻³² 機能이 增加된 結節은 大部分 陽性腫瘍이다. 著者들의 成績에서는 甲狀腺癌患者의 88.9%에서 機能低下의 結節을 보였으며 11.1%에서는 冷所가 發見되지 않았고, 機能이 增加된 結節은 없었다.

病理組織所見上 砂腫體(psammoma body)의 證明은 乳頭狀癌의 診斷에 重要한 所見이 되겠으며, 著者들은 21.3%의 患者에서 砂腫體를 發見할 수 있었다.

Hurxthal 等은³³ 臨床的으로 甲狀腺의 惡性腺瘍을 의심한 患者에서 手術後 病理組織檢査로 惡性腫瘍으로 밝혀진 境遇가 36.6%였다고 報告하여 甲狀腺癌의 診斷이 容易하지 않음을 보여주고 있다. 著者들의 境遇에는 甲狀腺癌患者들中 64.5%에서 病理組織檢査前에 惡性腫瘍이라 診斷을 내렸었으며, 그외는 腺腫, 囊腫, 淋巴節炎 等을 의심하였었으나, 手術後 惡性腫瘍으로 判明되었다. 最近 甲狀腺 穿刺細胞檢査나 針生檢에 依한 組織檢査 等으로 甲狀腺癌의 診斷率이 높아지고 있어 고무적인 일이다¹⁻⁶.

甲狀腺癌의 예후는 甲狀腺癌이 轉移하거나 周邊組織에 浸潤되는 境遇 約 半數의 患者가 結局 그 때문에 死亡하는 것으로 알려지고 있는데³⁴ 著者들의 調査에서

는 유감스럽게도 患者들의 추적조사가 만족스럽지 못하여 甲狀腺患者들의 生存率은 알 수가 없었다.

甲狀腺癌은 甲狀腺腺腫, 非毒性結節性甲狀腺腫, 甲狀腺炎 및 副甲狀腺腺腫等과 同伴될 수 있는 것으로 報告되고 있는데³⁵⁻³⁸⁾ 著者들의 調査에서는 총 147例의 患者들中 Hashimoto 氏甲狀腺炎이 4例, 非毒性結節性甲狀腺腫이 3例, 濾胞狀甲狀腺腫이 1例에서 同伴되어 있었다.

V. 結 論

著者들은 1972年 1月부터 1978年 4月까지 서울大學校 病院에서 病理組織檢査로 甲狀腺癌으로 確認된 147名을 對象으로 臨床 및 病理組織學的 所見을 調査하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1) 病理組織學的 分類에 따른 甲狀腺癌의 發生頻度는 乳頭狀癌이 76.2%, 濾胞狀癌이 19.0%였으며 occult sclerosing carcinoma 3例, 巨大細胞癌과 轉移性黑色腫이 各各 1例 있었다.

2) 男女比는 1:8.3으로 女性에서 많았으며, 乳頭狀癌과 濾胞狀癌에서의 差異는 없었다.

3) 年齡分布는 30대에 29.3%로 가장 많았고, 乳頭狀癌은 30대와 40대에 各各 31.3% 및 20.5%로 많았고, 濾胞狀癌은 30대, 40대, 50대에 各各 25.0% 21.4%와 17.9%가 屬해 있었다.

4) 甲狀腺癌의 診斷時까지 存在期間은 平均 5.0년이었으며, 乳頭狀癌이 平均 4.4年, 그리고 濾胞狀癌이 平均 7.6년이였다.

5) 甲狀腺癌의 크기는 直徑 5 cm 未滿이 53.6%로 가장 많았고, 5 cm 以上 10 cm 未滿이 40.0%, 10 cm 以上이 6.4%였다.

6) 甲狀腺癌이 周邊組織에 고정되어 있는 경우는 36.4%였다.

7) 周邊 淋巴腺으로의 轉移는 40.0%에서 觀察할 수 있었고, 乳頭狀癌에서 45.2%로 濾胞狀癌의 17.6%보다 많았으며, 肺 및 骨에의 轉移는 各各 10.0%와 4.4%였다.

8) 放射性同位元素를 利用한 甲狀腺走査에서는 88.9%에서 機能低下의 冷所를 觀察할 수 있었고 機能이 增加된 結節은 發見되지 않았다.

9) 病理組織所見에서 典型的인 砂腫體(psammoma body)가 發見된 것은 21.3%였으며, 그외의 14.6%에서도 석회화된 部位를 發見할 수 있었다.

10) 病理組織學的 診斷을 얻기 前까지 臨床적으로 甲狀腺癌으로 診斷이 可能하였던 경우는 64.5%였다.

11) 臨床적으로 甲狀腺癌을 staging 한 結果, stage

I 이 43.6%, stage II 가 26.4%, stage III 가 20.9%, 그리고 stage IV 가 9.1%였다.

12) 다른 甲狀腺疾患과 同伴된 境遇는 Hashimoto 氏 甲狀腺炎이 4例, 結節性甲狀腺腫이 3例, 그리고 濾胞狀甲狀腺腫이 1例 있었다.

REFERENCES

- 1) Hamlin, E. Jr, and Vickery, Al. Jr.: *Needle biopsy of thyroid gland. N. Engl. J. Med., 254:742, 1956.*
- 2) Hawk, W.A., Crile, G. Jr., Hazard, J.B. et al: *Needle biopsy of the thyroid gland. Surg. Gynecol. Obstet., 122:1053, 1966.*
- 3) Wang, C.A., Vickery, A.L. Jr. and Maloof, F.: *Needle biopsy of the thyroid. Surg. Gynecol. Obstet., 143:365, 1976.*
- 4) Gershengorn, M.C., McClung, E.W., Chu, E.W., Hanson, T.A.S., Weintraub, B.D. and Robbins, J.: *Fine-needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodules. Ann. Int. Med., 87:265, 1977.*
- 5) Walfish, P.G., Hazani, E., Strawbridge, H. T.G., Miskin, M. and Rosen, I.B.: *Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of hypofunctioning thyroid nodule. Ann. Int. Med., 87:270, 1977.*
- 6) 朴聖會, 金勇一: 甲狀腺 針生檢의 病理學的 評價, 大韓內科學會雜誌 (印刷中).
- 7) 高行日, 韓台圭, 高昌舜, 李文鎬: 韓國人 甲狀腺癌의 臨床的 觀察. 大韓內科學會雜誌. 17:8, 1974.
- 8) Schulz, M.D.: *Staging, classification and results for carcinoma of the thyroid. Proc. Nat'l. Cancer Conf., 6:689, 1970.*
- 9) Mustacchi, P. and Cutler S.J.: *Some observations on the incidence of thyroid cancer in the United States. N. Engl. J. Med., 225:889, 1956.*
- 10) Sokal, J.E.: *The incidence of thyroid cancer and the problem of malignancy in nodular goiter. In Astwood, E.B. (ed.): Clinical Endocrinology, Vol I, New York, Grune & Stratton, 1960, p.168.*
- 11) Gordon, T, Crittenden, M. and Haenszel, W. (eds.): *End results and mortality trends in*

- cancer, II, *National Cancer Institute Monograph* 6, Washington D.C. U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, 1961, p.276.
- 12) Mortensen, J.D. Woolner, L.B. and Bennett, W.A.: *Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid gland. J. Clin. Endocr. Met.*, 15:1270, 1955.
- 13) Silverberg, S.C. and Vidone, R.A.: *Carcinoma of thyroid in surgical postmortem material: Analysis of 300 cases at autopsy and literature review. Ann. Surg.*, 164:291, 1966.
- 14) Vanderlaan, W.P.: *The occurrence of carcinoma of the thyroid gland in autopsy material. N. Engl. Med.*, 237:221, 1947.
- 15) 李濟九, 李성수, 金相仁: 韓國人 惡性腫瘍의 病理組織學的 研究. 서울大論文集, 醫藥界, 第16集 1965.
- 16) Frantz, V.K., Kligerman, M.M., Harland, W. A. et al: *A comparison of the carcinogenic effect of the male Long-Evans rat. Endocrinol.*, 61:574, 1957.
- 17) Maloof, F., Dobyns, B.M. and Vickery, A.L. Jr.: *The effects of various doses of radioactive iodine on the function and structure of the thyroid of the rat. Endocrinol.*, 50:612, 1952.
- 18) Money, W.L. and Rawson, R.N.: *The experimental production of thyroid tumor in the rat exposed to prolonged treatment with thiouracil. Cancer*, 3:321, 1950.
- 19) Purves, H.D., Greisbach, W.E. and Kennedy, T.H.: *Studies in experimental goiter; Malignant change in transplantable rat thyroid tumour. Br. J. Cancer*, 5:301, 1951.
- 20) Hempelmann, L.H.: *Risk of thyroid neoplasms after irradiation in childhood. Science*, 16:159, 1968.
- 21) Wilson, S., Platz, C. and Block, C.: *Thyroid carcinoma after irradiation. Characteristics and treatment. Arch. Surg.*, 100:330, 1970.
- 22) Socolow, E.L., Hasizume, A. Neriishi, S. and Nitani, R.: *Thyroid carcinoma in man after exposure to ionizing radiation; A summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki. N. Engl. J. Med.*, 268:406, 1963.
- 23) Refetoffs, Harrison, J. and Karamfilski, B.T.: *Continuing occurrence of thyroid carcinoma after irradiation to the neck in infancy and childhood. N. Engl. J. Med.*, 292:171, 1975.
- 24) Cuello, C., Correa P. and Eisenberg, H.: *Geographic pathology of thyroid carcinoma, Cancer (Philad.)*, 23:230, 1969.
- 25) Hirabayashi, R.N. and Lindsay, S.: *Carcinoma of the thyroid gland: A statistical study of 369 patients. J. Clin. Endocr. Met.*, 21:1596, 1961.
- 26) Woolner, L.B. Beahrs, O.H., Black, B.M., McConhey, W.M. and Keating, F.R.J.: *Classification and prognosis of thyroid carcinoma. A Study of 885 cases observed in thirty-year period. Amer. J. Surg.*, 102:354, 1961.
- 27) Franssila, K.: *Value of histologic classification of thyroid cancer. Acta Path. Microbiol. Scand., Sect. A Suppl.*, 164:221, 1971.
- 28) Halnan, K.E.: *Influence of age and sex on incidence and prognosis of thyroid cancer. Cancer*, 19:1934, 1966.
- 29) Wilson, S.M. and Bock, G.E.: *Carcinoma of the thyroid metastatic to lymph nodes of the neck. Arch. Surg.*, 102:285, 1971.
- 30) Attie, J.N.: *The use of radioactive iodine in the evaluation of thyroid nodules. Surgery*, 47:611, 1960.
- 31) Dische, S.: *The radioisotope scan applied to the detection of carcinoma in thyroid swellings. Cancer*, 17:473, 1964.
- 32) Messarrrs, G., Evangelou, G.N. and Tountas, C.: *Incidence of carcinoma in cold nodules of the thyroid gland. Surgery*, 74:447, 1973.
- 33) Hurxthal L.M. and Heineman A.C.: *Nodular goiter and thyroid cancer. N. Engl. J. Med.*, 258:457, 1958.
- 34) Woolner, L.B. Beahrs, O.H., Black, B.M. et al: *Thyroid carcinoma. Proceedings of the 2nd Imperial Cancer Research Fund Symposium, London, April 1967, Edited by S. Yound and D.R. Imman, Academic Press Inc., London, p.51.*
- 35) Sloan, L.W.: *Of the origin, characteristics and behavior of thyroid cancer. J. Clin.*

Endocr. Met., 14:1309, 1954.

- 36) Ellenberg, A.H., Goldman, L., Gordan, G.S. and Lindsay, S.: *Thyroid carcinoma in patients with hyperparathyroidism, Surgery*, 51:708, 1962.
- 37) Ogburn, P.L. and Black, B.M.: *Primary*

hyperparathyroidism and papillary adenocarcinoma of the thyroid. Proc. Staff Meeting Mayo Clinic, 31:205, 1956.

- 38) DeGroot, L.J. and Paloyan, E.: *Thyroid carcinoma and radiation. A Chicago endemic, J. Amer. Med. Assoc.*, 225:487, 1973.