

## 갑상선의 Hürthle Cell Tumor

연세대학교 원주의과대학 외과학교실

문승상 · 강성준 · 김수용

= Abstract =

### Hürthle Cell Tumor of the Thyroid Gland

Seung Sang Moon, M.D., Seong Joon Kang, M.D., Soo Yong Kim, M.D.

*Department of Surgery, Yonsei University, Wonju College of Medicine, Wonju, Korea*

Ten patients with Hürthle cell tumor of the thyroid gland from Dec. 1987 to Sep. 1992 were reviewed to delineate an acceptable policy of treatment. Patients varied from age 23 years to 66 and consisted of nine females and one male, most of whom had an asymptomatic solitary cold nodule. Four patients had benign neoplasm and six patients had malignant neoplasm proven by capsular or vascular invasion or nodal metastasis.

Associated thyroid lesions occurred in five patients, three adenomatous goiter, one Graves' disease and one follicular cell carcinoma.

Surgery consisting of lobectomy and isthmectomy in four patients, bilateral subtotal thyroidectomy in one patients, total thyroidectomy in five patients. Lymph node dissection was not performed. Only one patient was experienced transient hypocalcemia. The period of observation varied from 15 to 58 months(mean, 30.5 months). Although our case was small and short follow up period, there were no recurrences or deaths. We suggested early aggressive surgical approach was appropriate because of lower recurrence rate and fewer operation, high bilateralism, lower surgical complication.

KEY WORDS : Hürthle cell tumor.

### 서 론

Hürthle cell은 1894년 Hürthle에 의해 parafollicular cell로 처음 보고된 이래로 eosinophilic cell, oncocyte, oxyphilic cell로 불리워 오다 1898년 Askanzky에 의해 Hürthle cell은 포상표피(follicular epithelium)가 결절성 갑상선종, 비특이성 만성갑상선염, 경부 방사선주사, 전신성 화학요법 혹은 Graves' 병이나 독성 갑상성 결절과 같은 장기간 갑상선

기능 항진증을 가진 환자에서 염증성 혹은 면역학적인 만성자극에 의한 포상표피의 Hürthle cell 변화로 생각되고 있다<sup>28)29)30)</sup>. 현재 많은 Hürthle cell tumor가 보고 되었으나 악성정도 및 치료방법에 있어서 아직도 논란의 대상이 되고 있다. Thompson<sup>4)20)</sup>에 의하면 종양의 악성도와 관계없이 종양의 재발을 방지하기 위해 종양의 크기가 2cm 이상일때는 Total thyroidectomy를 시행해야 한다고 주장하는 반면 최근 보고에 의하면 혈관, 피막,

간질침범, 잦은 핵분열과 임파선 침범이 없는 경우는 Lobectomy 만으로도 종양제발이 적었다고 보고하고 있다. 본 교실에서는 1987년 12월부터 1992년 9월까지 Hürthle cell tumor 10예를 치험하고 다음과 같은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 관찰대상 및 방법

1987년 12월부터 1991년 9월까지 연세대학교 원주의과대학부속 원주기독병원에서 갑상선 절제술을 시행한 환자중 Hürthle cell tumor로 진단된 10명을 대상으로 하였으며 양성종양과 악성종양의 구분은 종양의 혈관, 피막, 핵분열정도 및 임파선 침범정도를 기준으로 하였고 술후 계속적인 외래 추적을 통하여 관찰하였다.

## 결 과

10예 중 남녀 구성비는 여자 9예 남자 1예로 여자에게 많았으며 평균 연령은 45.1세(range 23~66세)였다. 주 증상은 경부종괴이었으며 그외에 각각 1예에서 호흡곤란과 심계항진 증상이 동반되었고 증상기간은 2개월에서 10년 사이였다. Tc<sup>99m</sup> Thyroid scan은 9예에서 시행하였는데 모두 cold defect를 보였으며, 10예중 6예에서 시행한 침전자 세포검사상 1예에서만 포상세포의 호산성 변화를 보였다. 종양의 위치는 우엽이 8예, 좌엽이 1예, 좌우엽 모두 있었던 경우는 1예 였으며 종양의 혈관, 피막, 핵분열정도 및 임파선 침범정도를 기

준으로 할때 악성종양은 6예, 양성종양은 4예였고 3예에서는 반대편엽에 갑상선종 결절이 각각 1예에서 악성 포상세포 종양과 Graves' 병이 동반되었다.

악성 종양의 경우 종양세포가 피막만 침범한 경우 2예, 혈관만 침범한 경우가 1예, 피막과 혈관을 모두 침범한 경우가 2예였고 피막과 혈관 그리고 갑상선 주위 조직까지 침범한 경우가 1예였다. 종양의 크기는 0.4cm에서 8cm까지 다양하였으며 종양의 크기와 조직학적으로 악성여부와는 관련성이 없었다 (Table 1).

종양의 크기가 2cm이상되는 5예에서는 Total thyroidectomy를 시행하였고 이중 한예에서는 Frozen조직 검사상 갑상선종 결절로 판정되어 Lobectomy와 Isthmectomy만 시행하였으나 추후 조직검사 결과 Hürthle cell carcinoma로 판정되어 Total thyroidectomy를 시행하였는데 반대편 옆에서 Follicular Carcinoma가 동반되었던 경우였고, 2예는 양성종양이었으나 반대편옆에 갑상선종 결절이 동반된 경우와 종양의 크기가 한쪽옆 모두를 차지하였던 경우였다(Table 2).

종양의 크기가 2cm이하인 5예중 4예에서 Lobectomy와 Isthmectomy를 시행하였는데 이중 3예는 악성종양으로 수술시 Frozen조직 검사상 포상선종 결절로 판정하였으나 추후 조직검사서 악성종양으로 판정된 경우였으며 Graves'병과 동반된 예에서는 Bilateral Subtotal thyroidectomy후 조직검사서 다발성 호산성 변화를 보였던 경우였다. 1예는 Frozen조직 검사상 Hürthle cell adenoma로 판정하였으나 종양의 크기가 작아 Lobectomy와 Isthmectomy만 시행하였던 경우였다. 수술후 합병증으로는 1예에서 일시적 저칼슘혈증(7.3mg/dl)을 보였으나 경구 칼슘 투여로 증상이 소실되었다.

수술후 외래 추적기간은 15개월에서 58개월 (mean : 30.5 months)로 이 기간중 종양의 재발은

Table 1. 종양크기와 악성정도의 관계

| Tumor size | 2cm>(5) | 2~5cm(2) | 5cm<(3) |
|------------|---------|----------|---------|
| Benign     | 2       | 1        | 1       |
| Malignant  | 3       | 1        | 2       |

Table 2. 종양크기, 악성정도와 수술방법

| Operation method                 | Tumor Size, Benign/malignant |           | Tumor size |           |
|----------------------------------|------------------------------|-----------|------------|-----------|
|                                  |                              |           | 2cm 이하     | 2cm 이상    |
|                                  | Benign                       | Malignant | Benign     | Malignant |
| Lobectomy & Isthmectomy          | 1                            | 3         |            |           |
| Bilateral subtotal thyroidectomy | 1                            |           |            |           |
| Total thyroidectomy              |                              |           | 2          | 3         |

없었다.

Total thyroidectomy를 시행한 5예는 수술후 Thyroid extract를 경구투여하였으며 그중 3예에서는 수술후 남아있는 갑상선 조직의 제거를 위해 I<sup>131</sup> radioiodine치료후 thyroid extract를 사용하였다.

## 고 찰

Hürthle cell은 정방형의 뚜렷한 세포경계를 갖는 큰 풍부한 과립상 세포질과 크고 두드러진 핵 그리고 많은 Mitochondria를 포함하는 형태학적 특징과 여러가지 풍부한 Oxidative enzyme과 Thyroglobulin, 소량의 Calcitonin, 종종 Carcinoembryonic antigen을 포함하는 세포로<sup>1)2)3)</sup> 1894년 Hürthle에 의해 Parafollicular cell로 명명되었다. Hürthle cell은 포상표피(follicular epithelium)가 결절성 갑상선종, 비특이성 만성 갑상선염, 경부 방사선주사, 전신성 화학적요법 또는 Graves' 병이나 독성 갑상선결절과 같은 장기 갑상선 기능항진증을 가진 환자에서 염증성 또는 면역학적인 만성자극에 의한 포상표피의 Hürthle Cell변화로 여겨지고 있으나<sup>28)29)30)</sup> 포상표피 종양과 다른점은 Hürthle cell tumor (HCT)는 대개 종양이 임파절을 통해 전이되고 Radioactive iodine의 uptake가 되지않아 치료가 다른점 또 사망율과 국소 재발률이 높다는 점이다<sup>4)</sup>.

Hürthle cell tumor는 모든 갑상선 표피 종양의 4.5~10%로<sup>5)6)</sup> 40~60세<sup>11)21)22)</sup> 여자에 호발하며 주 증상은 경부종괴로 대개 Tc<sup>99m</sup> Thyroid scan에서 cold uptake를 보이며 갑상선 기능검사나 다른 혈액학적 검사에 특이 소견이 없어 다른 갑상선 질환과 구분이 어렵다. 그러므로 수술전 진단방법으로 침천자 세포검사와 수술시야에서의 Frozen section에 의한 진단이 매우 중요한 방법이다. Sudha R. Kini<sup>7)</sup>등은 침천자 세포검사로 70예를 HCT로 판정하였는데 이중 조직학적으로 확인이 않된 13예를 제외한 57예중 48예(84.2%)가 조직학적으로 HCT로 진단되었는데 양성 HCT로 판정한 39예중 2예(5.1%)가 악성 HCT이었고 악성 HCT로 판정된 9예중 3예가 양성 HCT였으며 그외에 5예의 Autoimmune thyroiditis와 4예의 결절성 갑상선종이 HCT로 판정된 경우였다고 하였다. Irving B. Rosen<sup>32)</sup>은 침천자 세포검사로 HCT로 판정된 28예중 24

예가 조직학적으로 HCT로 진단되어 86%의 정확도를 보였다고 하였다. 본 교실에서도 6예에서 침천자 세포검사로 1예에서 포상세포의 호산성변화를 보여 수술전 HCT로 진단된 경우였다. 이와같이 침천자 세포검사가 수술전 진단에 중요한 방법이나 Bauman<sup>8)</sup>과 Sedigher<sup>9)</sup>등은 침천자 세포검사후 HCT의 피사와 종양의 자연 소실을 보고하였고 Autoimmune thyroiditis나 결절성갑상선종에서 종종 보이는 Hürthle cell의 양성 비후성 결절과 구분이 어렵고 세포학적 검사에 의한 핵의 크기나 Anisokaryosis의 정도로는 악성종양과 양성종양의 구분이 어렵다는 점이다<sup>10)</sup>. 수술시야에서의 Frozen section에 의한 진단방법 또한 영구조직검사 결과와는 다소의 오차가 발생하는 바 Irving B. Rosen<sup>32)</sup>은 35예중 7예(20%)에서 false negative rate을 보였으며 악성 HCT로 진단한 6예중 단지 1예에서 영구조직검사상 악성 HCT로 진단되어 83%의 false negative rate을 보였다고 하였다. 본 교실에서 또한 9예의 Frozen section 중 5예에서만 HCT로 진단되어 45%의 false negative rate을 보였다.

조직학적으로 HCT의 양성종양과 악성종양의 구분은 혈관, 피막, 간질침범, 잦은 핵분열, 임파선침범등을 기준으로 판정하고<sup>11)</sup> 있으나 Thompson<sup>4)</sup>은 위와같은 기준에 의해 진단된 26예의 양성 HCT중 3예(12%)에서 전이성 갑상선암으로 사망하였다고 하였으나 Bondeson<sup>12)</sup>등은 42예의 HCT중 8예가 조직학적으로 악성종양이었으나 2예에서만 임상적으로 악성결과를 보였다고 하였고 Gosian AK<sup>11)</sup>등은 44예의 양성 HCT를 4년이상 추적관찰하였으나 전혀 재발이 없었다고 하였다. 이와같은 결과는 각 저자들마다 악성 HCT를 진단하는 조직병리학적 지표의 차이때문이라고 할수도 있겠으나 HCT의 악성도에는 아직 저자들마다 논란의 대상이 되고있는 실정이다.

Terri L. Johnson<sup>13)14)</sup>등은 Thyroglobulin, CEA, P21 ras oncogen product에 대한 immunoreactivity를 측정하여 양성종양과 악성종양을 구분하려 하였으나 양성종양과 악성종양 모두 표현하여 구분하기 어렵다고 하였고 Michael K. Mcleod, Marco Arganini<sup>15~19)</sup>등이 Nuclear DNA와 Ploidy 분석을 Flow cytometry로 측정하여 악성정도를 구분하려 하였으나 양성 HCT나 악성 HCT 모두 Diploid와 Aneu-

ploid를 나타내 구분할 수 없었으나 Diploid DNA HCT는 Aneuploid DNA HCT 보다 양성결과를 밟으며 Aneuploid DNA Carcinoma는 계속적인 악성결과를 밟는다고 하였고 DNA ploidy는 HCT의 예후를 판정하는데 도움을 준다고 하였다.

Tompson<sup>1)2)</sup>은 30년간 62예의 HCT를 경험하면서 Total thyroidectomy 나 Early completion thyroidectomy를 시행하여 Lobectomy만 시행한 예의 재발률 57%에서 21%로 줄일수 있었으며 초기에 과감한 외과적 치료로 수술횟수도 환자 1명당 2.9회에서 1.7회로 줄일수 있었다고 하였다. 이중 초기진단때 전이가 없었던 예만 감안한다면 Total thyroidectomy를 시행한 예의 재발률이 8%로써 Lobectomy만 시행한 예의 39% 재발률에 비해 현저히 낮은 재발률을 보였다고 하였다. 종양의 크기와 악성도와의 관계에 있어서 종양의 크기가 2cm 이하인 16예중 4예(25%)가 악성종양으로 이중 1예(6%)가 전이를 보였으며 종양의 크기가 2~5cm 사이일때 27예중 18예(67%)가 악성종양이었고 6예(23%)에서 전이를 보였으며 종양의 크기가 5cm 이상인 경우 9예중 7예(78%)가 악성종양이었고 이중 6예(86%)에서 전이를 보여 종양의 크기가 클수록 악성종양및 전이의 확률이 높았으며 종양의 크기가 2cm 이하인 예에서도 25%의 악성종양 및 전이의 소견을 보였다고 하였다. 또한 양성종양으로 Lobectomy만 시행했던예의 71%가 반대편엽의 종양과 잔여종양으로 Late completion thyroidectomy를 시행하였으며 HCT는 계속적인 악성도가 있어 종양의 크기가 2cm 이상인 경우 Total thyroidectomy를 시행해야 한다고 주장하였다.

한편 Howard Hepp<sup>21)</sup>는 양성 HCT인 경우 10%, 악성 HCT인 경우 40%에서 종양의 양측성이 있으므로 양성 HCT인 경우 Lobectomy를 악성 HCT인 경우 Total thyroidectomy를 시행해야 한다고 하였고 Robert H. Miller<sup>22)</sup>는 HCT는 악성종양과 양성종양의 구분이 궁극적으로 불가능하며 한쪽엽만 제거시 재발률이 높는데 비해 수술에 대한 합병률이 낮으므로 Total thyroidectomy 및 Peritracheal node dissection을 시행해야 하며 만일 Jugular node가 만져지면 국소 임파선 절제를 포함해야 한다고 하였다. Van Heerden J<sup>27)</sup>는 45예의 HCT 중 10%에서 악성 HCT였는데 13.5년 추적관찰결과

16%에서 악성종양으로 사망하였다고 보고하면서 2cm 이하에서는 Subtotal thyroidectomy를 큰 크기의 종양은 Total thyroidectomy를 악성종양인 경우 Near total thyroidectomy를 주장하였고 Gady Har-el은 17예의 악성 HCT를 Total thyroidectomy를 시행하여 6예(35.6%)에서 사망하였고 10년 생존률은 63.7%, 15년 생존률은 25% 였으며 전이는 폐에 6예(35.3%)로 가장 많았고 골전이가 4예(23.5%) 경부임파선 및 국소전이가 각각 3예였다고 하였다. Bondeson<sup>24)</sup>과 Gosian AR<sup>11)</sup>은 Lobectomy만으로도 양성 HCT의 경우 재발이 없었으며 종양의 크기가 4cm 이상이고 연하근란의 증상이있는 경우 Extended lobectomy를 조직검사에서 악성 HCT인 경우 Total thyroidectomy를 시행해야 한다고 하였다. 한편 Robert H. Caplan<sup>25)</sup>은 종양의 크기에 관계없이 양성 HCT인 경우 Lobectomy를 악성 HCT인 경우 Total 이나 Near total thyroidectomy를 시행해야한다고 주장하였다. Tellefsen<sup>26)</sup>은 35예의 악성 HCT를 경험하면서 한쪽엽에 국한된 경우는 Lobectomy와 Isthmectomy를 양쪽엽모두 종양이 있는 경우나 전이가 있는경우는 Total thyroidectomy, 경부 임파선 전이가 임상적으로 의심될때는 Radical neck dissection을 시행해야 하며 Elective neck dissection은 필요없다 하였다.

술후 합병증으로 Gosian & Clack<sup>11)</sup>은 81예중 Total thyroidectomy를 시행한 2예에서 일시적 저 칼슘혈증을 2예에서 술후 출혈로 재수술을 시행하였다고 하였다. 또한 Irving B. Rosen<sup>32)</sup>은 35예중 18예에서 Total 또는 Near total thyroidectomy 시행하였는데 술후 부갑상선 기능저하증이나 출혈, Recurrent laryngeal nerve 손상이 없었다고 하였다. 본 교실에서도 Total thyroidectomy를 시행한 1예에서 일시적 저칼슘혈증이 있었다.

전이 HCT의 치료로 Gundry & Thompson<sup>4)20)</sup>은 술후 I<sup>131</sup> Radioiodine요법, 방사선 조사, 화학요법을 시행하였으나 I<sup>131</sup> Radioiodine 요법을 시행한 단 1예에서 폐전이의 퇴화를 보였다고 하였고 HCT에서 내과적 치료는 도움이되지 않는다고 하였다.

위의 보고를 종합할때 HCT의 치료는 외과적 방법뿐으로 Bondeson<sup>24)</sup>, Gosian & Clack<sup>11)</sup>, Watson, Caplan<sup>25)</sup>은 거의 같은결과를 보고하고 있으나 Thompson<sup>4)20)</sup>의 결과와의 차이는 양성 HCT와

악성 HCT를 구분하는 조직병리학적 기준 및 병리학자의 경험 그외에 추적관찰기간의 차이에 기인된다고 볼수도 있겠으나 아직 HCT의 악성정도에는 많은 학자들간에 논란의 대상이 되고있다. 이와같이 조직병리학적 진단기준이 정확히 악성 HCT와 양성 HCT를 구분하기 어렵고 악성정도가 정립되지 못한 시점에서 HCT의 높은 비율의 양측성, 수술전 양성종양과 악성종양의 구분의 어려움, 잦은 동반질환, 과감한 외과적 치료에대한 낮은 합병증등을 고려할때 수술횟수를 줄일수 있고 재발을 적게할수 있는 초기 과감한 외과적치료가 적절한 치료방법이라고史料된다.

## 결 론

저자들은 1987년 12월부터 1992년 9월까지 원주의과대학부속 원주기독병원에서 갑상선 절제술을 시행한 환자중 Hürthle cell tumor로 진단된 10명을 치험하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 10예중 여성에 9예, 남성에 1예로 여성에 많았으며 평균연령은 45.1세였다(range 23~66세).

2) 주 증상은 경부종괴이였으며 증상기간은 2개월에서 10년 사이였다.

3) Tc<sup>99m</sup> Thyroid scan은 9예에서 시행하였는 바 모두 cold defect를 보였으며, 10예중 6예에서 시행한 침전자세포 검사상 1예에서만 포상세포의 호산성 변화를 보였다.

4) 종양의 위치는 우엽이 8예, 좌엽이 1예, 좌우엽 모두있었던 경우는 1예였으며 종양의 혈관, 피막, 핵분열정도 및 임파선 침범정도를 기준으로 할때 악성종양은 6예, 양성종양은 4예였고 3예에서는 갑상선종 결절이, 각각 1예에서는 악성 포상세포종양과 Graves'병이 동반되었다.

5) 종양의 크기와 조직학적으로 악성여부와는 관련성이 없었으며 종양의 크기는 0.4cm에서 8cm까지 다양하였다.

6) Hürthle cell carcinoma중 종양의 크기가 2cm 이하에서는 Lobectomy를, 2cm 이상인 경우는 Total thyroidectomy를 시행하였다. Hürthle cell adenoma의 경우 Graves'병과 동반된 예에서 Bilateral subtotal thyroidectomy를 시행하였고 다른쪽엽에 결절이 동반되었던 예와 종양의 크기가 한쪽엽

모두를 차지하였던 예에서는 Total thyroidectomy를, 한쪽엽에 국한된 예에서는 Lobectomy를6시행하였다.

7) 10예중 1예에서 수술후 일시적 저칼슘혈증을 보였으며 외래 추적 기간중(mean : 30.5 months) 종양의 재발은 없었다.

## References

- 1) Roediger WEW : *The oxyphil and C cells of the human thyroid gland : A cytochemical and histochemical review. Cancer* 39 : 1758-1770, 1975
- 2) Hamperl H : *Benign and malignant oncocytoma. Cancer* 15 : 1019-1027, 1962
- 3) Valenta LJ, Michel-Bechet M, Warshaw JB, Maloof F : *Human thyroid tumors composed of mitochondrion-rich cells : Electron microscopic and biochemical findings. J Clin Endocrinol Metab* 39 : 719-733, 1974
- 4) Steven R Gundry, Norman W Thompson : *Total thyroidectomy for Hürthle cell neoplasm of the thyroid. Arch surg* 118 : 529-532, 1983
- 5) Goldenberg IS : *Hürthle cell carcinoma. Arch surg* 67 : 495-501, 1953
- 6) Savino D, Sibley RK, Summer H : *Significance of Hürthle cells in thyroid neoplasms : Lab Invest* 44 : 59 A, 1981
- 7) Sudha R, Kini : *Cytopathology of Hürthle cell lesions of the thyroid gland by fine needle aspiration. Acta Cytologica* 25 : 647-652, 1981
- 8) Arthur Bauman : *Spontaneous disappearance of an atypical Hürthle cell adenoma. AJCP* 399-402, 1983
- 9) Sedigheh Keyhani-Rofagha : *Necrosis of a Hürthle cell tumor of the thyroid following fine needle aspiration. Acta Cytologica* 34 : 805-808, 1990
- 10) Lennart Bondeson : *Morphometric studies on nuclei in smears of fine needle aspiration from oxyphilic tumors of the thyroid. Acta Cytologica* 27 : 437-440, 1983
- 11) Arun K, Gosain : *Hürthle cell neoplasms. Arch surg* 119 : 515-519, 1984
- 12) Lennart Bondeson : *Oxyphil Tumors of the thyroid. Ann surg* 194 : 677-680, 1981
- 13) Terri L, Johnson : *Hürthle cell thyroid tumors. Cancer* 59 : 107-112, 1987
- 14) Permanetter W : *Immunohistochemical analysis of*

- thyroglobulin and keratin in benign and malignant thyroid tumors. *Virchows Arch(A)* 398 : 221-228, 1982
- 15) Michael K, Mcleod : *Flow cytometric measurements of nuclear DNA and ploidy analysis in Hürthle cell neoplasms of the thyroid.* *Arch surg* 123 : 849-854, 1988
- 16) Macro Arganini : *Nuclear DNA analysis in the recognition of aggressive Hürthle cell tumors of the thyroid.* *Essays in surgery* 1987
- 17) Mary P, Bronner : *Flow cytometric analysis of DNA content in Hürthle cell adenoma and carcinoma of the thyroid.* *A.J.C.P* 89 : 764-768, 1988
- 18) Hugo Calerg-Davidson : *Correlation between automated DNA ploidy measurements of Hürthle cell tumors and their histopathologic and clinical features.* *Analytical and Quantitative cytology and histology* 8 : 158-166
- 19) Adel K, El-Naggar : *Hürthle cell tumors of the thyroid.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114 : 520-521, 1988
- 20) Norman W, Thompson : *Hürthle cell lesions of the thyroid gland.* *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 139 : 555-560, 1974
- 21) Howard Heppe : *Hürthle cell tumors of the thyroid gland.* *Surgery* 98 : 1162-1165, 98
- 22) Robert H, Miller : *Hürthle cell tumors of the thyroid gland.* *Laryngoscope* 93 : 884-888, 1983
- 23) Gady Har-el : *Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland.* *Cancer* 57 : 1613-1617, 1986
- 24) Lennart Bondeson : *Oxyphil tumors of the thyroid.* *Ann surg* 194 : 677-680, 1981
- 25) Robert H, Caplan : *Hürthle cell tumors of the thyroid gland.* *JAMA* 251 : 3114-3117, 1984
- 26) H. Randall Tollefsen : *Hürthle cell carcinoma of the thyroid.* *The American journal of surgery* 130 : 390-394, 1975
- 27) Van Heerden J : *Hürthle cell neoplasms (discussion).* *Arch surg* 518, 119, 1984
- 28) Valenta LJ : *Human thyroid tumors composed of mitochondria rich cells : Electron microscopic and biochemical findings.* *J Clin Endocrinol Metab* 39 : 719-33, 1974
- 29) Feldman PS : *Ultrastructure of three Hürthle cell tumors of thyroid.* *Cancer* 30 : 1279-85, 1972
- 30) Heimann P : *Oxyphilic adenoma of human thyroid.* *Cancer* 31 : 246-54, 1973
- 31) Askanazy M : *Pathologisch-Anatomisch Beitrage Zur Kenntniss des Morbus Basowdowii, Insbesondere uber die Dabei Auftretende Muskelerkrankung.* *Deutsch Arch f Klin. Med.*, 61 : 118-186, 1988
- 32) Irving B, Rosen : *Hürthle cell tumor behavior : Dilemma and resolution.* *Surgery* 98 : 777-783, 1985