

Graves'병과 갑상선암

조선대학교 의과대학 외과학교실
조 태 형

=Abstract=

The Coexisting Thyroid Carcinoma in Graves' Disease

Tae Hyung Cho, M.D.

Department of Surgery, Chosun University Medical College, Kwang ju, Korea

The authors present 15 cases in which the diagnosis of thyroid cancer was established pathologically among 300 cases of Graves' disease diagnosed clinically at Chosun University Hospital, from January 1982 to December 1994. These cases were analyzed in order to establish guidelines for prophylactic node dissection as part of the initial management of thyroid cancer in patients with Graves' disease.

The analysis revealed the following :

- 1) The average age of the 15 patients was 34.5 years and the male : female ratio was 1 : 4.0.
- 2) In 8 of the 15 cases(53.5%) the occult thyroid carcinoma measured less than 1.5cm.
- 3) The degree of invasiveness manifested in these fifteen cases may be summarized as follows : In Group I(6 cases) there was absence of microscopic capsular invasion and of lymphnode metastasis. In Group II(4 cases) there was microscopic capsular invasion but absence of lymphnode metastasis : In Group III(4 cases) there was either extrathyroidal soft tissue invasion or regional lymphnode metastasis : and in Group IV(1 case) there was lymphnode invasion and distant metastasis.
- 4) Thirteen patients underwent either subtotal or near total thyroidectomy, and 2 patients underwent total thyroidectomy. Seven patients underwent some type of neck dissection, as follows : anterior compartment dissection in one of the cases in Group I ; functional neck dissection in two cases and jugular node dissection in one case in Group II ; and anterior compartment dissection in one case and modified radical neck dissection in two cases in Group III.
- 5) The author propose the following guidelines for prophylactic initial node dissection when a unexpected coexisting thyroid carcinoma in encountered on the frozen section during the surgical management of Graves' disease : Group I cases do not require initial neck dissection in group II, anterior compartment dissection in sufficient. In Group III, either jugular node dissection or functional neck dissection should be performed, and followed by postoperative Ra¹³¹I therapy, Group IV requires Ra¹³¹I therapy with or without modified radical neck dissection depending in the patient's condition.

KEY WORDS : Graves' disease · Thyroid carcinoma.

Graves'병의 치료는 항갑상선제, 방사선요오드 치료법, 외과적 수술등 세가지 방법이 있으나 그 어느 치료법도 모든 수술 등 세가지 방법이 있으나 그 어느 치료법도 모든 환자에서 갑상선 기능을 완전히 관해 상태로 유지시킬 수 없고 환자의 상황이나 임상상에 따라 적절한 치료법이 선택되고 있는 실정이다. 항갑상선제의 경우 환자의 나이에 구애받지 않고 사용할 수 있고 임신중에 사용할 수 있는 장점이 있으나 재발이 흔하고 비교적 경미한 증상이 환자에 사용하며, 방사선요오드법은 중년 이후의 가입기가 지난 여성이나 남성에 사용할 수 있으며 %교적 심한 임상증상에도 적용이 가능하나 누적되는 갑상선 기능저하로 10년 후에는 70%까지 갑상선 기능저하증이 발생한다는 보고도 있다²¹⁾. 외과적 치료의 장점으로는 신속하고 영구적인 치유효과를 얻을 수 있고 상대적으로 낮은 기능저하증을 나타내고 수술술기의 발달로 수술로 인한 심각한 합병증도 매우 줄어들어 젊은 나이의 중증 갑상선 기능 항진증을 보이는 환자에서 가장 좋은 치료 방법이라 하겠다¹⁶⁾. 그러나 갑상선 절제술로 인한 부갑상선 기능%나 회귀후두신경 손상 같은 중요한 수술합병증과 수술후 갑상선 기능이 수술자나 수술방법에 따라 다소간 차이를 보이므로 예후에 영향을 미치는 인자들에 대한 정확한 이해가 적절한 수술방법의 결정에 필수여건이라 하겠다. 갑상선 기능 항진증을 일으키는 여러가지 원인질환들 중 Graves'병, Toxic multinodular goiter 및 Solitary toxic nodule등이 약 90%를 차지 한다는 보고⁵⁾가 있으며, 특히 최근에는 자가면역성 갑상선 질환의 일종인 Graves'병에 갑상선암이 드물지 않게 동반된다는 국내외적 보고³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²³⁾²⁴⁾이 대두되고 있다.

이에 저자들은 Graves'병 환자에서 우연히 동반된 갑상선암에 있어서 경부임파절에 대한 초기의 예방적 절제술에 대한 적절한 수술방식을 알아보고자 1982년부터 1994년 12월까지 본원의외과에서 수술을 시행한 Graves'병 환자 300명 중 조직검사 결과 우연히 갑상선암이 동반된 것으로 확진된 15명을 대상으로 문헌고찰 및 임상적 관찰결과를 토대로 본 질환에 있어 경부임파절 술식 등 여러가지 치료방법에 대해 제안을 하고자 한다.

1982년 1월부터 1994년 12월까지 본원의외과에 내원한 갑상선기능 항진증 환자 중 Hashimoto 갑상선염 Toxic nodular goiter등은 제외하였으며 임상적으로 Graves'병이 진단되었고, 과거력상 갑상선 종양 수술을 받지 않았으며, 또한 갑상선암을 전혀 예측할 없었던 환자로서 수술을 시행하였던 총 300명 중 조직검사상 갑상선암이 동반된 것으로 확진된 15명을 대상으로 하였다.

연구결과

1. 암동반율 및 임상적 특성

1982년 1월부터 1994년 12월까지 만 12년 동안 300명의 Graves'병 환자 중 15명에서 갑상선암을 동반하여 500%의 암동반율을 나타내었다. 연령 및 성별 분포는 최연소자가 15세, 최고연령자는 71세이었고 평균발생 연령은 34.5세 이었으며, 총15명 중 남자 3명, 여자 12명으로 남녀발생 비율은 1 : 4로 여자에서 호발하였다. 총 15명의 환자에서 양측성(Bilaterality) 암방생율은 3명으로 20.0%를 보였으며 특히 종양의 크기가 1.5cm이하인 잠재성 갑상선암(occult thyroid carcinoma인 경우는 8명으로서 53.3%의 높은 발생율을 보였다. 저자들의 15예를 1예에서는 제 3 흉추에 원격전이가 있었으며, 가족 중 갑상선 질환을 동반하고 있는 경우인 가족력이 2명(13.3%)에서 관찰되었다(Table 1).

2. 병리조직학적 검사에 따른 환자분류

병리조직학적 검사 결과에 따라 총 15명의 환자를 다음과 같이 4 group으로 구분하였다. Group I : 경부 국소 임파절 전이가 없으나 갑상선암의 현미경적 피낭침범은 있는 경우로서 4명, Group III : 경부 국소 임파절 전이가 있거나 갑상선 주위 연부조직의 침범이 있는 경우로서 4명, Group IV : 경부 국소 임파절 전이가 있으면서 원격전이가 있는 경우로서 1명이 있었다.

3. 병리 조직학적 소견

총 15명의 갑상선암의 병리조직학적 소견은 유도 세포암이 10명(66.7%)으로 가장 많았으며 그 다음은

여로 세포암 3명 혼합세포암 2명의 순이었다(Table 3).

4. 수술 Procedure

총 15명의 환자에서 아전 절제술(Near total thyroidectomy)을 시행하였으며 나머지 2명에서는 갑상선 전 절제술(Total thyroidectomy)을 시행하였다(Table 4).

수술중 동결절편으로 림프구 침윤이 없는 경우 4g~6g의 잔여량을 남기도록 하였다. 절제된 갑상선의 평균무게는 75.4gm(최소 20gm, 최고 230gm)이었다.

Table 1. Age & Sex

Age	M	F
11-20	1	1
21-30		5
31-40	1	3
41-50		2
51-60		
61-	1	1
Total	3	12

Table 2. Classification of patients

Group	No
I. Pathologic node(-) microscopic capsular invasion(-)	6
II. Pathologic node(-) microscopic capsular invasion(+)	4
III. Pathologic node (+) or extrathyroidal soft tissue invasion	4
IV. Pathologic node (+) distant metastasis	1
Total	15

Table 3. Histologic type

Type	No
Mixed	2(13.3%)
Papillary	10(66.7%)
Follicular	3(20.0%)
Total	15(100.0%)

Table 4. Surgical management of thyroid

	Group I	II	III	IV
Surgery				
Subtotal or Near total thycoidectomy	6	4	3	
Total thyroidectomy			1	1
Total	6	4	4	1

5. 경부 국소 임파절 절제술

Group I의 6명 중 1명에서 전방구획 임파절제술(Anterior compartment dissection)을 시행하였고, Group II의 4명의 경우는 1명에서 경정맥 임파절 절제술(Jugular node dissection), 1명에서는 기능적 경부 광청술(Functional neck dissection)을 실시하였다. Group III에서는 1명에서 전방 구획 임파절제술을 2명에서 변형적 근치 경부 광청술(이 중 1명은 재발 후 Elective modified radical neck dissection)을 시행하였으며, 흉추에 원격전이가 있었던 Group IV의 경우에는 환자의 전신상대상 경부 임파절 절제술을 시행할 수가 없었다(Table 5).

6. 술 후 방사선 동위원소(¹³¹I) 치료

총 15명 중 4명에서 수술후 방사선 동위원소(¹³¹I) 치료를 병행하였다. Group II의 1명에서 경부 임파절 수술이 불완전하여 방사성 동위원소(¹³¹I) 치료를 시행하였다. Group III 2명에서 갑상선 주위 연부 조직의 침윤과 임파절 전이가 확인되어 수술후 방사선 동위원소(¹³¹I) 치료를 시행하였다. Group 10의 1명은 제 2

Table 5. Surgical management of neck

	Group I	II	III	IV
Surgery				
ACD	1		1	
JNKD		1		
FND		1		
m'RND				2
Total	1	2	3	

ACD : Anterior Compartment Dissection

JND : Jugular Node Dissection

FND : Functional Neck Dissection

m'RND : Modified Radical Dissection

Table 6. Postop Ra¹³¹I therapy

Group	I	II	III	IV
Case		1	2	1

¹³¹I dosage : 80-130mC :

Table 7. Follow up results

Group	Follow-up patient	Recurrence
I	6	0
II	4	1
III	4	1
IV	1	
Total	15	2

Table 8. Proposal of lymphnode managment

Group	Node management
I	Regular follow up
II	ACD± RI
III	JND or FND± RI
IV	± m'IND+ RI

ACE : Anterior Compartment Dissection

JND : Jugular Node Dissection

FND : Functional Neck Dissection

m'RND : Modified Radical Dissection

RI : Postop. Ra¹³¹I therapy

와 제 3 흉추 원격전이로 인하여 시행하였다. 총 4명에서 시행한 방사선 동위원소(¹³¹I)의 1회 투여량은 80~130mCi이었다(Table).

7. 국소 재발

추적검사결과 총 15명의 대상환자중 2명에서 재발을 보였다(Table). 이들 2에는 경부입과절 절제술을 시행하지 않았던 경우로 Group II의 1명에서는 갑상선기능항진증으로 2차례 갑상선 수술후 다시 재발하여 술후 방사선 동위원소 치료를 병행하였으며 Group III의 1명에서는 갑상선 아전절제술만 시행한 후 술 후 24개월째에 국소 입과절 전이가 확인되어 변형적 근치 경부 고나침술과 술후 방사선 동위원소 치료를 받았다.

8. 수술 후 갑상선기능의 평가

수술 후 1년간 3개월간격으로, 그 이후는 6개월간격으로 외래에서 갑상선기능 검사와 TSH 수용체 항체(TSH receptor antibody)를 측정하였다. 추적조사 기간 중 갑상선기능저하증의 지단은 임상증상과 혈청 T₃ T₄값은 정상이면서 TSH만 상승하는 경우도 잠재성 기능 저하증으로 평가하였다. 갑상선 기능항진증의 재발은 임상증상과 T₃, T₄의 상승으로 평가하였다.

고 안

Graves'병은 갑상선의 미만성 증식성 비대를 보이며 갑상선기능 항진증을 나타내는 질환으로 TSH 수용체에 대한 자가 항체가 생겨 이 항체가 TSH 수용체에 결합하여 증상을 나타내는 일종의 기관특이성 자가면역질환이다. 갑상선기능 항진증을 초래하는 원인 질환들 중 약 90% 이상에서는 Graves'병, Toxic multi-

nodular goiter, Solitary toxic nodule등이 차지한다⁵⁾고 한다. 이중 Graves'병은 면역학적 원인에 의해 발생되는 갑상선기능 항진증의 한 형태이며, 또한 자가면역성 질환으로서 드물게 갑상선암을 동반하기도 한다는 보고들⁹⁾¹⁵⁾¹⁷⁾이 최근 대두 되고 있다. 최근 Graves'병에 있어서 갑상선암의 발생율이 증가하는 원인으로 제시된 학설로서는 자가면역 기전에 의한 입과구의 갑상선조직내 침윤과 만성적 염증에 의한 metaplasia가 갑상선을 자극시켜 암을 유발시킬 수 있다는 것과 장기간의 갑상선 약 투여에 따라 갑상선에 암과 비슷한 병변이 발생되어 결국 암으로 진행되어진다³⁾⁸⁾는 것이다. 외국문헌¹³⁾에 의하면 Graves'병 환자에서 갑상선암의 발생빈도율이 1~8%라고 보고하고 있는 반면, 국내에서는 소등²⁾에 의하면 Graves'병 환자에서 갑상선암의 발생빈도율이 1~8%라고 보고하고 있는 반면, 국내에서는 소등²⁾에 의하면 545명의 Graves'병 환자 중 11명에서 갑상선암 동반을 보고하였으며, 유 등³⁾은 7%, 이 등⁶⁾은 Graves'병을 포함한 여러 유형의 갑상선 기능 항진증 환자 중 4명에서 갑상선암이 동반되었음을 발표하였다. 저자들의 경우, 임상적으로 진단된 Graves'병 환자 300명 중 15명에서 갑상선암을 동반하여 50.0%의 발생빈도를 보였다. 특히 저자들의 15명에서 Bilaterality는 20.0%(3명)이었으며 이것은 Graves'병의 수술시 반드시 갑상선 아전절제술 또는 근전 절제술을 실시해야 하며, 절제된 표절을 조직학적으로 성실히 serial section을 하여야 함을 시사한다고 하겠으며 이러한 조직학적 serial section의 중요성은 저자들이 총 15명의 대상 환자 중 종양크기가 1.5cm 이하인 잠재성 갑상선암(Occult thyroid carcinoma)이 53.5%(8명)에서 발견되었던 또 다른 예로서도 입증할 수 있으리라 생각한다. 또한 소등²⁾과 Olea등²²⁾도 50.0% 이상에서 잠재성 갑상선암이 나타났다고 보고하고 있다.

Belfiore등⁹⁾의 문헌고찰에 의하면 Graves'병에서 multifocal의 경우가 최고 46.1%까지 있었음을 밝히고 있다. 한편 Graves'병에서 일반적 갑상선기능항진증의 경우보다 가족력이 더 많다⁶⁾고 한다. 본 저자들의 경우에서도 13.3%(2명)의 비교적 높은 가족력을 여자에서 주로 호발²⁷⁾ 하듯이 저자들의 경우에서도 30~40대의 6명에서 암동반(Table 1)을 보였다. 한편 Shapiro등²³⁾의 경우는 15명 중 8명이 20~40세로 가장 높은 비율을 보임을 보고 하였다. 소등²⁾에 의

하면 갑상선암을 동반한 Graves'병 환자의 평균 연령은 39세 이었던 반면, 암을 동반치 않았던 Graves'병 환자의 평균 연령은 29.8세 이었음을 보고하고 있으나, 저자들의 경우 갑상선암을 동반한 Graves'병 환자와 암을 동반치 않았던 Graves'병 환자의 평균 연령은 34.5세와 30.5세로 별 차이가 없었다. 국내외 모든 보고들²⁾³⁾²³⁾²⁸⁾과 마찬가지로 저자들의 경우에서도 여자에서 높은 발생율을 보였다. 이렇듯 여성에서 중독성 결절 또는 갑상선기능항진증이 있는 경우 암의 문헌¹²⁾에 의하면 특히 iodine이 풍부한 경우가끔씩 갑상선 유두세포암을 동반할 수도 있다는 보고를 하고 있다. 수술 방법은 고전적으로 양측 갑상선 아전절제술이 주로 시행되었으나 편측 전엽절제술 및 반대엽 부분 절제술을 실시해도 수술후 급성증이나 갑상선 기능면에서 차이가 없음이 증명되었으며⁴⁾ Perzik²⁶⁾은 갑상선 절제술이 이전 절제술에 비해 합병증 증가가 별로 없으며 영구적으로 기능 항진증의 재발을 방지할 수 있는 가장 좋은 수술방법이라 하였다. Graves'병의 치료에 있어서 수술은 물론 장단점이 있겠으나 다음과 같은 경우엔 갑상선 수술을 추천한다. 첫째 40세 이하의 환자로 1년이상 항갑상선 치료후 재발한 경우, 둘째 항갑상선제 치료에도 불구하고 임상적 효과가 없을때, 세계 항갑상선제 투여가 환자에게 불가능할 때, 네째 초음파 또는 컴퓨터 단층촬영에 석회와 음영을 동반할 때, 마지막으로 경부에 임파절 전이가 의심되는 상황을 동반할 때이며 수술의 장점은 신속하고 확실한 치유를 도모할 수 있다는 점과 갑상선암의 존재유무를 조직학적으로 확진할 수 있다는 것²⁶⁾이다. 수술방법에서 갑상선 자체의 절제술에 관한한 아전 절제술 또는 전절제술을 권장하고 있다. Chou¹¹⁾과 Roher²⁵⁾은 특히 Graves'병 경우나 또는 1.5cm 이하의 갑상선암을 동반한 젊은 환자에서 갑상선 전절제술을 권장치 않는다. 저자들의 경우 수술을 시행한 대상 환자 15명의 갑상선암의 조직학적 분류는 갑상선 유두세포암 66.7(10명)로써 가장 높은 빈도를 보였으며(Table 3)이는 Behar⁹⁾ 및 소²⁾의 보고와도 유사하였다. Graves'병에 동반된 갑상선 암의 경부 국소 임파절 전이는 저자들의 대상 환자 15명 중 Group III 및 Group IV에 속하는 경우로서 5명(Table 2)으로 30.0%의 국소전이율을 보였다. 이는 Belgiore¹⁰⁾의 국소임파절 전이율 61.5%보다는 낮았으나 국내 보고들²⁾³⁾보다는 높았다.

유³⁾의 문헌고찰에 의하면 Graves'병 환자에서 발생한 갑상선 암은 일반갑상선암에 비하여 악성도가 더 높은 생물학적 특성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 저자들의 경우 방사성 동위원소 ¹³¹I 치료의 적응증은 박¹⁾의 주장에 의거하여 절대적 적응증으로는 암종이 불완전하게 절제되었거나 절제할 수 없었던 경우, 진행하거나 재발한 경우, 원격전이가 있는 경우, 혈관내의 침습이 있는 경우, 다발성으로 경부임파절에 전이가 있는 경우로 하였으며 현미경적피낭침범이 있는 경우와 단발서의 경부 임파절 전이가 있는 경우 15명 중 1명에서 제 2와 제 3후추에 원격전이를 보였으며 이 경우 방사선 동위원소 ¹³¹I 치료를 시행하였다. Million²⁰⁾에 의하면 40세 이상의 갑상선암 환자에서 폐 또는 골에 원격전이가 된 경우는 40세 이전에 비해 방사선동위원소 ¹³¹I 치료에 대한 예후가 더 나쁘다고 한다.

수술시 경부 임파절 절제술의 지침은 Group I인 경우 원발부위인 갑상선의 적절한 절제술만 시행한 후 경부 임파절에 대해서는 주기적 관찰이 바람직하여, Group II의 경우는 적절한 갑상선 절제술 및 동측의 전방 구획 임파절 절제술(anterior compartment dissection)을 권장하여 필요한 경우에는 방사선 동위원소 ¹³¹I 치료를 병행한다. Group III에 있어서는 역시 적절한 갑상선 절제술과 동측의 경정맥 임파절 절제술(jugular node dissection) 또는 해당될 경우 기능적 경부 광청술(Functional neck dissection)을 시행하고 최종 임파절 조직검사 결과에 따라 방사선 동위원소 ¹³¹I 치료를 병행한다. Group IV의 경우는 갑상선 근전 절제술 또는 전절제술 및 동측의 변형적 근치 경부 광청술을 시행하고 반드시 동위원소 ¹³¹I 치료를 하여야 한다(Table 8). 갑상선 기능 저하증에 영향을 미치는 예후인자로는 림프구 침윤유무와 갑상선 잔여량이 통계적으로 유의한 결과를 나타내었으며 기능 항진증의 재발에는 유의한 차이를 나타내는 인자는 찾을 수 없었다³⁾. 수술 후 치료로는 기능 저하증은 synthroid로 쉽게 조절이 되며 재발한 경우는 항갑상선제와 방사선 요오드 치료로 대부분 조절이 되나 재수술을 할 경우 10배 이상의 회귀후두 신경손상과 30배의 부갑상선 기능 저하증이 발생하므로 가능하면 재발이 적은 쪽으로 수술을 결정하는 것이 현명하다 하겠다.

결 론

저자들은 Graves'병에 동반된 갑상선 암 15명을 대상으로 임상분석 및 문헌고찰 결과, 아래와 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

1) Graves'병에 동반된 갑상선 암의 발생 빈도는 300명 15명으로 5.00%이었으며 평균발생연령은 34.5세이었다.

2) 양측에 동시 발생된 암의 경우는 15명 중 3명으로 20.0%의 Bilaterality rate를 보였으며, 특히 전체 대상환자 중 직경 1.5cm이하의 잠재성 갑상선 암(occult thyroid carcinoma)은 8명으로 53.3%의 높은 발생율을 보였다.

3) 15명의 환자중 2명(13.3%)이 가족력을 보였다.

4) 병리조직학적 소견에 의해 4 Groups(Group I, II, III, IV)로 대상 환자를 구분하였을 때 Group I이 6명으로 가장 많았으며, 유두세포암이 10명(66.7%)으로 가장 많았고, 재발은 Group II와 Group III에서 각각 1명씩이었다.

5) 경부임파절에 대한 술식으로는 Group I의 1명에서 전방구획 임파절절제술을, Group II의 1명에서 경정맥 임파절 절제술(Jugular node dissection)을 했으며 또 다른 1명에서 기능적 경부 관청술(Functional neck dissection)을 실시하였다. Group III에서는 1명에서 전방 구획 임파절 절제술을 2명에서 변형적 근치 경부 관청술(이중 1명은 재발부 elective modified radical neck dissection)을 시행하였으며 Group IV의 경우에는 환자의 전신상대상 경부임파절 절제술을 시행할 수가 없었다.

6) Group I의 경우 원발부위인 갑상선 절제술만 시행하고, 경부 임파절은 주기적인 관찰이 바람직하며, Group II의 경우는 적절한 갑상선 절제술 및 동측의 전방구획 임파절 절제술(Anterior compartment dissection)을 권장하고, 필요한 경우에는 방사선 동위원소 ¹³¹I 치료를 병행한다. Group III에 있어서는 역시 적절한 갑상선 절제술과 동측의 경정맥 임파절 절제술(Jugular node dissection) 또는 기능적 경부 관청술(Functional Neck dissection)을 시행하고 방사선 동위원소 ¹³¹I 치료를 병행하고 Group IV의 경우는 갑상선 근전 절제술 또는 전절제술 및 동측의 변형적 근치 경부관청술을 시행하고 방사선 동위원소 ¹³¹I

치료를 한다.

이외에도 갑상선 절제술 후 결과에 영향을 줄 수 있는 인자로는 갑상선자여조직의 무게, 림프구, 침윤도, TSH 수용체항체의 양성도들이 중요시되고 있으며 절제된 갑상선종의 무게나 수술전 항갑상선제의 사용기간 환자의 성별이나 연령과 발병연령에 의해서 여러가지 논란은 있으나 대체적으로 의미가 없다고 받아들여지고 있다³⁾. 따라서 이러한 예후인자들을 환자개개인의 특성에 맞도록 적용시키는 수술을 고안할 수 있으면 보다 좋은 수술결과를 얻을 수 있을 것이다.

Reference

- 1) 박철영 · 박윤규 · 설대위 : 분화된 갑상선암에 있어서 방사능 동위원소 요오드 -¹³¹I의 임상적 치험 : 외과학회지 37 : 20, 1989
- 2) 소유영 · 박정수 : *Diagnostic approach to thyroid carcinoma in Graves' disease. Yonsei Med J* 34 : 191, 1993
- 3) 유한영 · 윤여규 · 오승근 : Graves'병 환자에서의 갑상선 암, 대한암학회지 25 : 220, 1993
- 4) 윤정환 · 김정용 · 제갈영종 : Graves' Disease 치료시 절제 방법에 따른 결과 비교 외과학회지 47(1) : 38, 1994
- 5) 이광우 : 갑상선기능항진증의 진단과 치료, 대한의학회지 36 : 46, 1993
- 6) 이광우 · 강무일 · 홍관수 · 차봉연 · 손호영 · 강성구 : 갑상선암과 동반된 여러유형의 갑상선기능항진증, 대한내분비학회지 4 : 117, 1989
- 7) 조보연 : 갑상선질환이 자가 면역성 병인론, 대한의학회지 36 : 31, 1993
- 8) Balazs G, Csaky G, Lue's CT, Barthan I : *M.D. Gemeinsames Vorkomen von Hyperthyrease und Schilddrusencarcinoma Chirurg* 49 : 699, 1978
- 9) Behar R, Arganini M, Wu TC, McCormick M, Straus II FH, DeGroot LJ, Kaplan EL : *Graves' disease and thyroid cancer, Surgery* 100 : 1121, 1986
- 10) Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, Runello F, Fillel : S, *Fiumara A, Ippolito O, Vigner ; R : Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease J Clin Endocrinol Metab* 70 : 343, 1993
- 11) Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, Chen MJ : *Hyperthyroidism and concurrent thyroid cancer, Int Surgery* 78 : 343, 1993
- 12) Devita Jr VT, Hellmann S, Rosen derg SA : *Cancer-*

Principles & Practice of oncology 4th ed, JB Lippincott, Philadelphia, p1333, 1993

- 13) Falk SA : *Thyroid disease, Raven Press, N.Y. p436, 1990*
- 14) Farbota LM, Calandra DB, Lawrence AM, Paloyan E : *Thyroid carcinoma in Graves' disease, Surgery 98 : 1148, 1985*
- 15) Hancock BW, Bing RF, diamikis SM, Munro DS, Neal FE : *Thyroid carcinoma and concurrent hyperthyroidism, Cancer 39 : 298, 1977*
- 16) Harada T, Shimaoka K, Mimura T, Ito K : *Current treatment of Graves' disease, Surg Clin N Am 62(2) : 299, 1987*
- 17) Krause U, Olbricht T, Metg K, Rudy T, Reiners C : *Haufigkeit von Reiners Schilddrüsenkarzinomen be : Hyperthyreose, Disch Med Wschr 116 : 201, 1991*
- 18) Michigishi T, Mizukami Y, Shuke N, Sartake R, Nopguchi M, Aburano J, Tonami N, Hisada K : *An autonomously functioning thyroid carvinoma associated with enthyroid Graves' disease, J Nucl Med 33 : 2024, 1992*
- 19) Miller CM, Chodos RB : *Thyroid carcinoma occuring in Graves' disease, Arch Intern Med 117 : 432, 1996*
- 20) Million RR, Cassisi NJ : *Management of H N cancer, 2nd ed, JB Jippincott, Philadelphia p798, 1994*
- 21) NOfa MM, Bierwaltes WH, Patno, ME : *Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide ¹³¹I JAMA 197 (8) : 605, 1966*
- 22) Olen E, Klinck GH : *Hypertethyroidism and thyroid cancer, Arch Path 81 : 531, 1966*
- 23) Pemberton JD Black BM : *The association of carcinoma of the thyroid gland and exophthalmic goiter, Surg Clin N Am 28 : 935, 1948*
- 24) Rieger R, Pimpl W, Money S, Rettenbacher L, Galvan G : *Hyperthyroidism and concurrent thyroid malignancies, Surgery 106 : 6, 1989*
- 25) Roher HD, Goretzk PE Management of goiter and thyroid nodules in an area of endemic goiter, Surg Clin N Am 67 : 233, 1987
- 26) Shapiro SJ, Friedman NB Perzik SL, Catz B : *Incidence of thyroid carcinoma in Graves' disease, Cancer 26 : 261, 1970*
- 27) Shockley WW, Pillsbury III HC : *The Neck-Diagnosis and Surgery, Mosby, St. Louis p212, 1994*
- 28) Terzioglu T, Tezeldman S, Dnaran Y, Tarakol R : *concurrent hyperthyroidism and thyroid carcinoma. Br J Surg 80 : 1301, 1993*
- 29) Weber CA, Clark OH : *Surgery for thyroid disease. Med Clin N Am 69 : 1097, 1985*