

갑상선암의 외과적 치료 - 예후인자와 생존율의 관계*

인제대학교 의과대학 부산백병원 일반외과학교실
김재홍 · 오상훈 · 김상효 · 백낙환

= Abstract =

Surgical Treatment of Thyroid Carcinoma - A Relation between Prognostic Factors and Survival Rate -

Jae Hong Kim, M.D., Sang Hoon Oh, M.D.,
Sang Hyo Kim, M.D., Nak Whan Paik, M.D.

*Department of General Surgery, College of Medicine, Inje University, Paik Hospital,
Pusan, Korea*

Thyroid carcinoma ranks low in incidence and as a cause of death when compared to carcinomas arising in the other site. With adequate surgical treatment, the prognosis of operable thyroid carcinoma is good. However, the extent of surgical resection in treatment of thyroid cancer remains still controversy. The aim of this study was to assess the results of thyroid cancer patients treated surgically and to analyze the prognostic factors affecting survival and to improve the survival rate. We retrospectively analyzed the outcome of a total of 278 thyroid cancer patients treated surgically at Inje University Paik Hospital from 1980 to 1995 and followed for 1 to 16 years.

There were man in 47 and woman in 231 patients with age range of 14 to 79 years(mean 42 years). Histopathologic findings were papillary carcinoma in 233, follicular carcinoma in 33, mixed carcinoma in 7, medullary carcinoma in 2, and undifferentiated carcinoma in 3 patients, respectively. Operative procedures were unilateral lobectomy in 111, subtotal thyroidectomy in 100, and total thyroidectomy in 67 patients. Central node dissection was performed in 92, modified neck dissection in 62, radical neck dissection in 28, and no node dissection in 96 patients. Thyroid hormone was administered for the period of 3 to 5 years to suppress endogenous TSH production. Overall 5-year survival rate according to Kaplan-Meier method was 91.1%. Independently, significant factors affecting the prognosis were age at diagnosis, tumor size, pathologic type, tumor stage, lymph node metastasis, angioinvasion, extrathyroidal extension, and "risk" group category. but, the prognosis were not influenced by sex and capsular invasion.

Patients at low risk or with small size carcinomas had long survival over 5 years with only lobectomy. Lymph node dissection was carried out with a limited type in no jugular metastasis, radical neck dissection was performed only therapeutically in proved jugular node metastasis.

* 이 논문은 1995년도 인제대학교 학술연구 조성비 보조에 의한 것임.

Fifteen patients were dead of tumor recurrence after surviving for three months to two and half years, and the cause of death was local recurrence in nine, bone metastasis in four and lung metastasis in two patients.

In conclusion, more extensive surgery including total thyroidectomy and systematic compartment-oriented dissection of the lymph node metastases in patient at high-risk group will results in better survival and lower recurrence rate.

KEY WORDS : Thyroid cancer · Prognotic Factors · Survival Rate · Treatment method.

서 론

갑상선암은 경부 전면에 위치하고 있어 조기에 발견되는 예가 많고 병변이 서서히 진행되는 생물학적 특성 및 임상양상을 보이고 원격전이가 비교적 늦게 나타나서 수술 후 예후가 좋은 암으로 알려져왔다. 인체 내분비계 암중에서 발생 빈도가 가장 높으며 생태적 특성이나 조직학적 양상이 매우 다양하고 외과적 치료에 있어서도 일엽절제술에서부터 경부림프절확청술을 포함한 양엽절제술까지 아주 다양하게 시행되고 있다. 갑상선암의 치료는 현재까지도 논란의 대상으로 되어있으나, 조직학적인 유형, 병기, 침범정도, 특히 치료를 시작할 당시의 나이 및 원발암의 침범정도가 그 예후와 관계가 깊다고 하겠다. 이에 저자들은 1980년 1월부터 1995년 12월까지 인제대학교 부속 부산백병원 외과에서 외과적으로 수술한 278명의 갑상선암 환자들의 임상적 고찰 및 생존율에 영향을 미치는 예후인자들을 비교분석 관찰하여 갑상선암 환자들의 올바른 치료방법과 중요한 예후적 인자를 파악하여 수술 후 생존율 향상에 도움을 얻고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1980년 1월부터 1995년 12월까지 16년 동안 본 교실

에서 수술적 치료를 받아서 병리조직학적으로 확진된 원발성 갑상선암 환자중 최소 1년 이상 추적된 278예를 대상으로 하였다. 연구방법은 갑상선암으로 진단된 환자의 병상입원기록과 외래기록지를 검토하여 환자의 연령, 성별, 종양크기, 병리조직학적 분류, 원발암의 침윤범위, 림프절 전이 유무, 병기 분류, 수술 방법 및 사망 원인을 전파, 편지 및 본적지 조회등으로 추적 조사하였다. 각 예후인자에 따른 생존율은 Statistical Analysis System(SAS) 통계분석 프로그램을 이용하여 5년 생존율을 Kaplan-Meier 방법으로 구하였고, 이에 영향을 미치는 인자들에 대하여는 그 유의성을 Log-Rank test로 검정하였다.

관찰성적

1. 병리조직학적 분류

유두상암이 233예(83.8%), 여포성암이 33예(11.9%), 혼합형암이 7예(2.5%), 수질성암이 2예(0.7%), 미분화암은 3예(1.1%)였다. 유두상암은 전체의 83.8%를 차지했으며, 이는 30대와 40대에서 122예(52.4%), 여포성암은 40대와 50대에서 22예(66.7%)로 많이 발생하였다 (Table 1).

2. 병기별 분류(92. AJCC 분류)

'92년도 AJCC 분류법에 의하여 병기를 나누어 I기

Table 1. Pathologic classification of thyroid cancer

Age	Type	Papillary	Follicular	Mixed	Medullary	Undifferentiated
10 - 19		8	0	0	0	0
20 - 29		49	1	0	0	0
30 - 39		67	1	0	1	0
40 - 49		55	9	2	1	1
50 - 59		30	13	3	0	1
60 - 69		19	7	1	0	1
70 - 79		5	2	1	0	0
Total		233 (83.8)	33 (11.9)	7 (2.5)	2 (0.7)	3 (1.1)

가 168예(60.4%)로 가장 많았고, II기가 72예(25.9%), III기가 25예(9.0%), IV기가 13예(4.7%)였다(Table 2).

3. 수술 방법

시행된 수술은 총 278예의 환자중 갑상선 일엽절제술이 111예(39.9%), 갑상선 아전절제술이 100예(36.0%), 갑상선 전절제술이 67예(24.1%)였다. 갑상선 일엽절제술 111예중 74예에서는 림프절 광청술을 시행하지 않았고, Central node dissection 29예, MND 4예, RND 4예였다. 갑상선 아전절제술 100예중 84예에서 림프절 광청술을 시행했으며, 여기에는 central node dissection 50예, MND 28예, RND 6예였다. 갑상선 전절제술 67예중 61예에서 림프절 광청술을 시행하였으며, 여기에는 Central node dissection 13예, MND 30예, RND 18예였다. 전체적으로 림프절 광청술은 182예(65.5%)에서 시행했는데, Central node dissection 즉 recurrent node 및 pretracheal node dissection 92예(33.1%), MND 62예(22.3%), RND 28예(10.1%)였다. 갑상선의 절제범위는 tumor size 및 multicentricity를 기준으로 하였고, 국소 림프절 전이가 의심되는 경우 central node dissection을 시행하였으며, jugular node dissection은 전이가 증명된 예에서만 제한적으로 시행하였다(Table 3). 수술후에 follow-up 하던중 경부 림프절 전이가 발견되어 palliative RND(therapeutic)를 시술한 경우는 9예로 술후 6개월~1년 6개월이었으며 대부분이 유두상암이었고, 수질성암에서 1예 불수 있었다.

Table 2. Stage distribution

Stage	Type	Papillary	Follicular	Mixed	Medullary	Undifferentiated
I		148	18	2	0	0
II		58	10	3	1	0
III		19	4	1	1	0
IV		8	1	1	0	3
Total		233	33	7	2	3

Table 3. Mode of operation

	No node dissection	Central node dissection	MND [#]	RND [*]	Total (%)
Lobectomy	74	29	4	4	111 (39.9)
Subtotal thyroidectomy	16	50	28	6	100 (36.0)
Total thyroidectomy	6	13	30	18	67 (24.1)
Total	96 (34.5)	92 (33.1)	62 (22.3)	28 (10.1)	278 (100.0)

MND[#] : Modified Neck Dissection

RND^{*} : Radical Neck Dissection

4. 각 예후인자에 따른 생존율

총 278명의 환자의 연령, 성별, 종양크기, 병리조직학적 분류, 병기, 피막침범, 혈관침범, 침윤범위, 림프절 전이, 위험군 등에 따른 각 예후인자에 대한 5년 생존율의 통계적 분석 결과이다(Table 4). 환자연령, 종양크기, 병리조직학적 분류, 병기, 혈관침범, 침윤범위, 림프절 전이, 위험군 등은 비교분석에서 환자의 5년 생존율에 차이가 있고 통계적으로도 유의성이 있어서 예후에 중요한 지표가 되었으나, 성별, 피막침범은 5년 생존율에는 차이가 있었으나 통계적 유의성이 없어서 예후에 중요한 지표가 되지 못했다. 각 예후인자들중 종양크기가 2cm 이하, 수질성암, 병기 I기, 저위험군에서는 100%의 5년 생존율을 나타냈다.

1) 연령에 따른 생존율

연령분포는 14세에서 79세까지이며 30대에서 69예(24.8%)로 가장 많았고, 그 다음이 40대에서 68예(24.5%)의 순으로 많았다. 이 두 연령군이 전체관찰 대상중 49.3%를 차지하였으며, 평균연령은 42세였다. 이들을 50세를 기준으로 약년층과 고령층으로 나누어 생존율을 비교분석한 결과, 50세 이하 환자에서 사망에는 모두 4예로 각각의 10세대별 5년 생존율이 95.0% 이상으로 높았으나, 50세 이상 환자에서 사망에는 모두 11예로 5년 생존율은 50대가 83.1%, 60대가 87.3%, 70대가 60.3%로 낮았으며(Table 5), 50세를 기준으로 5년 생존율을 비교해보면 통계적으로 의미있게 50세 이하의 환자에서 좋은 예후를 보였다(Fig. 1).

2) 성별에 따른 생존율

남-녀 성별분포는 여자가 231예(83.1%), 남자가 47예(16.9%)로서 그 비가 4.91 : 1로 여자에서 호발하

였다. 여자 환자 231예중 사망에는 9예, 5년 생존율은 93.6%였으며, 남자 환자 47예중 사망에는 6예, 5년 생존율은 85.1%였다. 갑상선암 환자의 남녀성별에 따른

Table 4. The 5-year survival rates by the prognostic factors(n= 278)

Factor		No. of patients(%)	5-YSR(%)	p-value(Log-Rank)
Age	Younger (< 50 yrs old)	196 (70.1)	97.2	0.0001
	Older (≥ 50 yrs old)	83 (29.9)	74.6	
Sex	Male	47 (16.9)	85.1	0.0859
	Female	231 (83.1)	93.6	
Size	Small (< 2cm)	43 (15.5)	100.0	0.0035
	Medium(2 - 5cm)	167 (60.0)	95.4	
	Large(> 5cm)	68 (24.5)	78.1	
Pathology	Papillary	233 (83.8)	95.1	0.0001
	Follicular	33 (11.9)	80.5	
	Mixed	7 (2.5)	83.2	
	Medullary	2 (0.7)	100.0	
	Undifferentiated	3 (1.1)	0.0	
Stage	I	168 (60.4)	100.0	0.0001
	II	72 (25.9)	95.1	
	III	25 (9.0)	80.5	
	IV	13 (4.7)	28.5	
Capsule	Invasion(-)	116 (41.7)	97.3	0.0596
	Invasion(+)	162 (58.3)	88.5	
Vessel	Invasion(-)	228 (82.0)	96.2	0.0001
	Invasion(+)	50 (18.0)	72.4	
Extent	Intrathyroidal	158 (56.8)	98.1	0.0035
	Extrathyroidal	120 (43.2)	83.4	
LN	Metastasis(-)	157 (56.5)	98.0	0.0036
	Metastasis(+)	121 (43.5)	83.5	
Risk	Low	177 (64.8)	100.0	0.0001
	Intermediate	59 (21.6)	93.2	
	High	37 (13.6)	68.3	

Table 5. Survival rate according to age

Age	Total(%)	Death	Censored(%)	5YSR(%)
10 ~ 19	8 (2.9)	0	8 (100.0)	100.0
20 ~ 29	50 (18.0)	1	49 (98.0)	97.6
30 ~ 39	69 (24.8)	0	69 (100.0)	100.0
40 ~ 49	68 (24.5)	3	65 (95.6)	95.1
50 ~ 59	47 (16.9)	5	42 (89.4)	83.1
60 ~ 69	28 (10.1)	3	25 (89.3)	87.3
70 ~ 79	8 (2.9)	3	5 (62.5)	60.3
Total	278 (100.0)	15	263 (94.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	27.4282	6	0.0001
Wilcoxon	21.4363	6	0.0015
-2Log(LR)	25.4225	6	0.0003

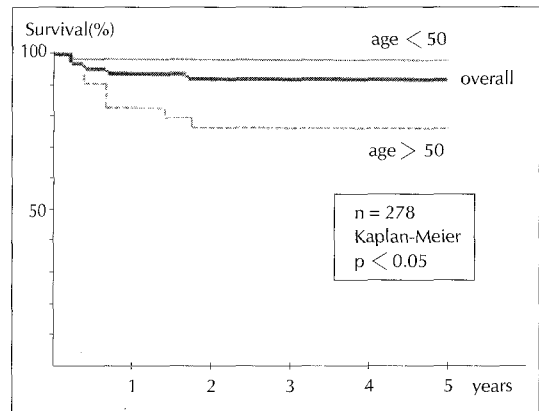


Fig. 1. Survival rate curves according to age.

5년 생존율을 비교해보면 생존율에 차이는 있었으나 통계학적 유의성은 없었으며, 환자의 남녀성별 자체는 예후를 결정하는 중요한 지표는 아니었다(Table 6).

3) Tumor size에 따른 생존율

종양크기가 2cm 이하는 43예(15.5%), 2~3cm가 46예(16.5%), 3~4cm가 67예(24.1%), 4~5cm가 54예(19.4%), 5cm 이상이 68예(24.5%), 평균크기는 3.5cm이었다. 종양크기 2cm 미만을 small group, 2~5cm를 medium group, 5cm 이상을 large group으로 분류하여 각각의 5년 생존율은 100.0%, 95.4%, 78.1%였다(Table 7). 종양크기 5cm를 기준으로 5년 생존율을 비교해보면 생존율의 차이를 보이고, 5cm 이하의 환자

Table 6. Survival rate according to sex

Sex	Total	Death	Censored(%)	5YSR(%)
Female	231	9	222(96.1)	93.6
Male	47	6	41(87.2)	85.1
Total	278	15	263(94.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	4.1529	1	0.0859
Wilcoxon	4.7787	1	0.0792
- 2Log(LR)	4.5667	1	0.0802

Table 7. Survival rate according to Tumor size

Tumor size	Total	Death	Censored(%)	5YSR(%)
Small(< 2cm)	43	0	43 (100.0)	100.0
Medium(2 - 5cm)	167	4	163 (97.6)	95.4
Large(> 5cm)	68	11	57 (83.8)	78.1
Total	278	15	263 (94.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	8.4258	2	0.0035
Wilcoxon	8.3284	2	0.0034

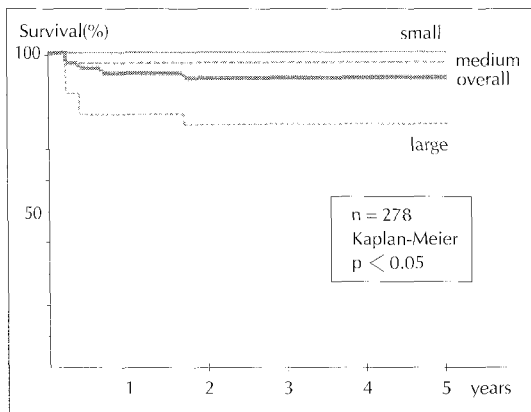


Fig. 2. Survival rate curves according to tumor size.
Small group(< 2cm) Medium group(2 - 5cm)
Large group(> 5cm)

에서 5cm 이상의 환자보다 예후가 더 좋았다(Fig. 2).

4) 병리학적 분류에 따른 생존율

유두상암 환자 233예중 사망에는 7예, 5년 생존율은 95.1%, 여포성암 환자 33예중 사망에는 4예, 5년 생존율은 80.5%, 혼합형암 7예중 사망에는 1예, 5년 생존율은 83.2%, 미분화암 3예중 사망에는 3예, 5년 생존율은 0.0%. 수질성암 2예중 사망에는 없었다(Table 8). 유두상암 및 여포성암과 미분화암의 5년 생존율을 비교해보면, 유두상암과 수질성암을 가진 환자에서 여포성암이나 미분화암을 가진 환자보다 더 좋은 예후를 보였다(Fig. 3).

5) 병기 분류에 따른 생존율('92. AJCC 분류)

'92년도 AJCC 분류법에 의한 병기별 5년 생존율은 병기 I기가 100.0%, 병기 II기가 95.1%, 병기 III기가

Table 8. Survival rate according to pathologic type

Type	Total	Death	Censored(%)	5YSR(%)
Papillary	233	7	226(97.0)	95.1
Follicular	33	4	30(87.9)	80.5
Mixed	7	1	6(85.7)	83.2
Medullary	2	0	2(100.0)	100.0
Undifferentiated	3	3	0(0.0)	0.0
Total	278	15	263(94.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	77.1669	4	0.0001
Wilcoxon	68.1263	4	0.0001
2Log(LR)	22.3913	4	0.0001

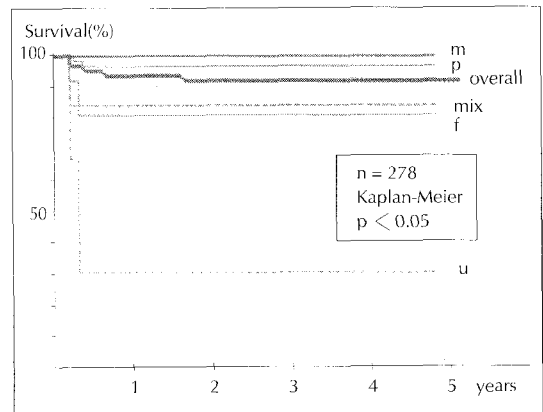


Fig. 3. Survival rate curves according to pathologic type.

m : medullary carcinoma
p : papillary carcinoma
mix : mixed carcinoma
f : follicular carcinoma
u : undifferentiated carcinoma

79.6%, 병기 IV기가 28.5%였다(Table 9). 병기 분류에 따른 5년 생존율을 비교해보면 병기 I, II의 환자에서 병기 III, IV기보다 좋은 예후를 보였다(Fig. 4).

6) Capsule invasion 유무에 따른 생존율

암세포의 갑상선 피막침범이 없는 환자 116예(41.7%)중 사망에는 1예, 5년 생존율은 97.3%, 갑상선 피막침범이 있는 환자 162예(58.3%)중 사망에는 14예, 5년 생존율은 88.5%였다. 암세포의 갑상선 피막침범 유무에 따른 5년 생존율을 비교해보면 생존율에 차이는 있으나, 통계학적 유의성은 없으며, 따라서 암세포의 갑상선 피막침범 자체는 예후를 결정하는 중요한 지표

Table 9. Survival rate according to tumor stage

Stage	Total	Death	Censored(%)	5YSR(%)
I	168	0	168 (100.0)	100.0
II	72	2	70 (97.2)	95.1
III	25	4	21 (84.0)	79.6
IV	13	9	4 (30.8)	28.5
Total	278	15	263 (94.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	24.1770	3	0.0001
Wilcoxon	25.5326	3	0.0001
-2Log(LR)	19.3135	3	0.0001

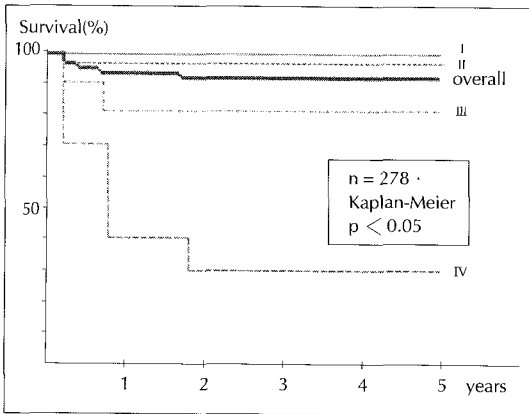


Fig. 4. Survival rate curves according to tumor stage.

Table 10. Survival rate according to capsule invasion

Capsule invasion	Total	Death	Censored(%)	5YSR(%)
Negative	116	1	115 (99.1)	97.3
Positive	162	14	148 (91.4)	88.5
Total	278	15	263 (94.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	3.4525	1	0.0596
Wilcoxon	3.2761	1	0.0563
-2Log(LR)	3.1442	1	0.0482

는 아니었다(Table 10).

7) 림프절 전이 유무에 따른 생존율

암세포의 갑상선 주위 림프절 전이가 없는 환자 157예(56.5%)중 사망에는 1예, 5년 생존율은 98.0%, 갑상선 주위 림프절 전이가 있는 환자 121예(43.5%)중 사망에는 14예, 5년 생존율은 83.5%였다(Table 11). 암세포의 갑상선 주위 림프절 전이 유무에 따른 5년 생존율을 비교해보면, 암세포의 갑상선 주위 림프절 전이가 없는 환자에서 예후가 더 좋았다(Fig. 5).

8) Extrathyroid extension 유무에 따른 생존율

암세포가 갑상선 조직내에 국한된 intrathyroid lesion 158예(56.8%)중 사망에는 1예, 5년 생존율은 98.1%, 종양이 갑상선의 조직이나 타장기로 침범이 있는 진행된 암을 가진 extrathyroid lesion 120예(43.2%)중 사망에는 14예, 5년 생존율은 83.4%였다(Table 12). Intrathyroid lesion과 extrathyroid lesion에 따른 5년 생존율을 비교해보면 갑상선 조직내에 국한된 intrathyroid lesion을 가진 환자의 경우에서 좋은 예후를 보였다(Fig. 6).

Table 11. Survival rate according to lymph node metastasis

Metastasis	Total	Death	Censored(%)	5YSR(%)
Negative	157	1	156 (99.4)	98.0
Positive	121	14	107 (88.4)	83.5
Total	278	15	263 (94.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	8.5182	1	0.0035
Wilcoxon	8.3528	1	0.0039
-2Log(LR)	7.4524	1	0.0063

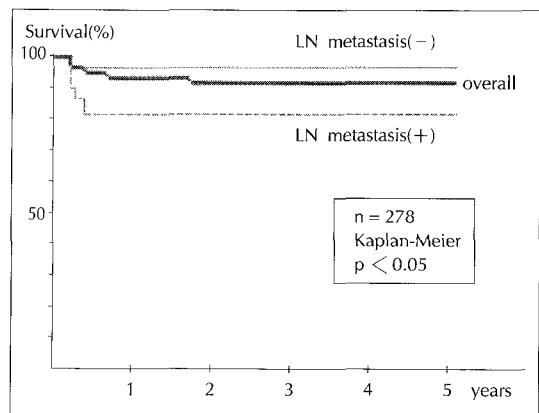


Fig. 5. Survival rate curves according to LN metastasis.

9) Angioinvasion 유무에 따른 생존율

암세포가 갑상선 주위 혈관침범이 없는 환자 228예(82.0%)중 사망에는 4예, 5년 생존율은 96.2%, 갑상선 주위 혈관침범이 있는 환자 50예(18.0%)중 사망에는 11예, 5년 생존율은 72.4%였다(Table 13). 갑상선 주위 혈관침범 유무에 따른 5년 생존율을 비교해보면, angioinvasion이 없는 갑상선암을 가진 환자의 경우에서 좋은 예후를 보였다(Fig. 7).

10) Risk category(Cady)에 따른 생존율

Lahey Clinic과 Blake Cady의 risk group category에서 고위험군(high risk group) 37예(13.6%)중 사망에는 11예, 5년 생존율은 68.3%, 중등도위험군

Table 12. Survival rate according to extrathyroid extension

Location	Total	Death	Censored(%)	5YSR(%)
Intrathyroid	158	1	157 (99.4)	98.1
Extrathyroid	120	14	106 (88.3)	83.4
Total	278	15	263 (94.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	8.5180	1	0.0036
Wilcoxon	8.3525	1	0.0040
-2Log(LR)	7.4516	1	0.0064

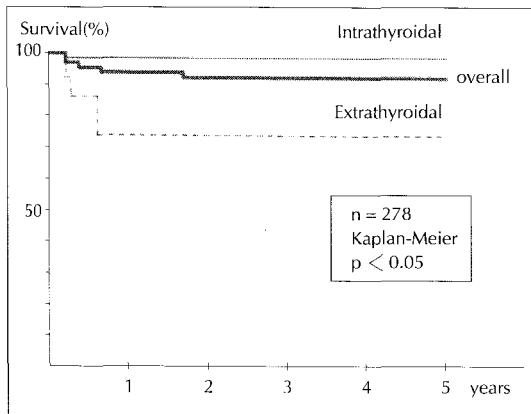


Fig. 6. Survival rate curves according to tumor extent.

Table 13. Survival rate according to angioinvasion

Angioinvasion	Total	Death	Censored(%)	5YSR(%)
Negative	228	4	224 (98.2)	96.2
Positive	50	11	39 (78.0)	72.4
Total	278	15	263 (94.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	36.6474	1	0.0001
Wilcoxon	38.1220	1	0.0001
-2Log(LR)	26.0413	1	0.0001

(intermediate risk group) 59예(21.6%)중 사망에는 1예, 5년 생존율은 93.2%, 저위험군(low risk group) 177예(64.8%)중 사망에는 없었고 5년 생존율은 100%였다(Table 14). 이러한 risk group category에 따른 각 위험군간의 5년 생존율을 비교해보면 저위험군의 환자에서 고위험군보다 좋은 예후를 보였다(Fig. 8).

5. 사망원인

총 278예 중 사망환자는 24예였고 이중 수술후 암의

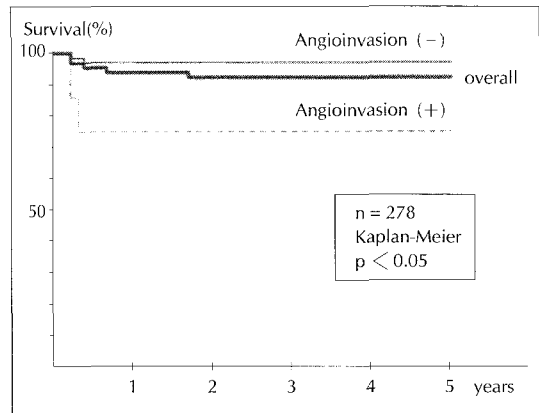


Fig. 7. Survival rate curves according to angioinvasion

Table 14. Survival rate according to risk category(Cady)

Risk	Total	Death	Censored(%)	5YSR(%)
High	37	11	26(70.3)	68.3
Intermediate	59	1	58(98.3)	93.2
Low	177	0	177(100.0)	100.0
Total	273	12	261(95.6)	91.1

Test	Chi-Square	DF	p-value
Log-Rank	53.2383	2	0.0001
Wilcoxon	49.3116	2	0.0001
-2Log(LR)	44.3352	2	0.0001

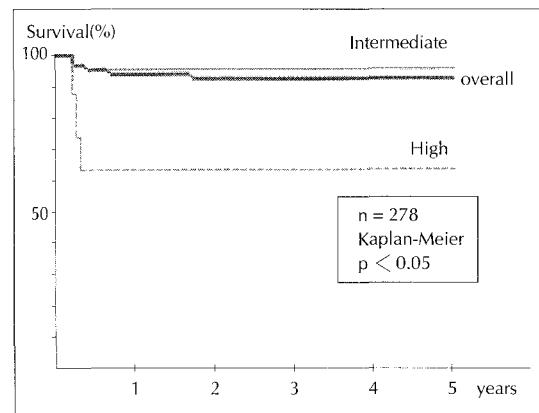


Fig. 8. Survival rate curves according to risk group category.

재발로 인한 사망예가 15예였으며, 여기에는 국소재발이 9예(60.0%), 골전이 4예(26.7%), 폐전이 2예(13.3%) 있었고, 암과 무관하게 사망한 예가 9예 있었다. 남자 환자는 6예, 여자 환자는 9예, 평균 연령은 56세였고 유두상암 7예는 1년에서 2년 6개월 생존, 여포성암 4예는 8개월에서 2년 생존, 혼합형암 1예는 1년 생존, 미분화암 3예는 3개월에서 1년 생존이었다.

고 찰

갑상선암은 다른 암에 비해서 비교적 빈도가 낮은 질환이지만 내분비질환에서의 빈도는 가장 높다. 진단법의 발달과 종양에 대한 인식이 증가하면서 근래에는 그 발견율도 증가하고 있다. 우리나라의 갑상선암의 발생 빈도는 여자는 1년에 10만명당 3.9명, 남자는 0.8명이고 미국에서도 10만명당 4명 정도³¹⁾로 비슷하다.

갑상선암의 연령별 및 성별 빈도는 유두상암의 경우 30~40대의 비교적 젊은 연령층, 여포성암은 40~50대의 중년층, 그리고 수질성 및 미분화암은 60대 이후의 노년층에서 호발한다고 하며, 남녀의 비는 대개 여성에서 2배이상 잘 발생한다고 한다¹⁰⁾³⁷⁾. 저자들의 경우 유두상암은 30대, 40대에서 122예(52.4%), 여포성암은 40대, 50대에서 22예(66.7%), 수질성암은 30대, 40대에서 각각 1예씩, 미분화암은 40대 이상에서 3예 있었다. 남녀비는 4.91 : 1로 여자에서 많았고, 평균연령은 42세로서 Rodriguez-Cuevas³²⁾의 결과와 비슷한 분포를 보이고 있다.

갑상선암의 생존율에 영향을 미치는 예후인자들로는 진단시 환자연령, 갑상선외 조직이나 장기 침범정도, 원격전이, 조직학적 분화정도, 남녀성별, 종양크기, 병리조직학적 유형, 병기분류, 수술후 잔여병소, DNA ploidy pattern 등이 있다¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾.

Simpson등³⁵⁾은 유두상 갑상선암의 사망원인 분석에서, 진단시 환자연령 및 갑상선외 조직이나 장기침범 및 원격전이를 결정적 요소로 평가하였는데, 환자의 연령에서 39세 이하, 59세 이하, 60세 이상으로 구분하여 20년 생존율은 95%, 83%, 39%로 보고하였다. 또한 국내의 이등³⁾과 Mazzaferri²⁹⁾, Tubiana³⁸⁾, Carcangiu등¹⁶⁾도 진단시 환자연령은 증가할수록 예후에 비례적으로 좋지않은 영향을 미친다고 하였다. 저자들의 경우 진단시 연령이 50세 이상인 환자의 5년 생존율은

74.6%, 50세 이하는 97.2%로 통계적으로 유의성이 있어서 진단시 환자 연령이 낮을수록 예후가 좋은 것을 알 수 있었다.

Tubiana³⁸⁾, Carcangiu¹⁶⁾등은 성별(sex)이 중요한 예후인자라고 보고하였으나, 저자들의 경우 남녀 각각의 5년 생존율은 93.6%, 85.1%로 생존율의 차이는 있었으나 통계적 유의성은 없었으며 남녀성별 자체는 예후를 결정하는 중요한 지표는 아니었다.

Simpson등³⁵⁾은 종괴크기(tumor size)를 1cm 이하, 1cm~4cm, 4cm 이상으로 분류한 생존율 조사에서 유두상암, 여포성암 모두에서 4cm 이상일 경우 생존율이 현격히 떨어진다 하였고, 이등³⁾은 3cm 이상에서, Rodriguez-Cuevas등³²⁾은 유두상암에서 5cm 이상인 경우 생존율에 차이를 보인다고 보고하였다. 저자들의 경우 종괴크기를 2cm 이하, 2cm~5cm, 5cm 이상으로 분류하여 5년 생존율을 구하였는데, 2cm 이하에서 100%, 2cm~5cm는 95.4%, 5cm 이상에서 78.1%로, 통계적으로 유의하게 5cm 이하에서 예후가 좋았다.

Tubiana등³⁸⁾은 병리조직학적 유형이 중요한 예후인자라고 주장하였고, Akslen등⁵⁾은 55세 이하의 유두상암과 여포성암에 있어서 생존율에 차이가 있다고 했으며, Cady등¹³⁾은 유두상암에서 10년, 20년 사망율은 각각 5%, 16%이고 여포성암에서는 17%, 39%로 보고하였다. 저자들의 경우 유두상암의 5년 생존율은 95.1%, 여포성암은 80.5%로 유두상암을 가진 환자에서 통계적으로 유의하게 좋은 예후를 보였다.

이등³⁾, 정등³⁾은 병기(tumor stage)가 중요한 예후인자라고 하였고, Bacourt¹⁰⁾와 Kerr²⁸⁾ 등도 임상적인 병기가 다른 요소들 보다 더 중요한 예후인자라고 보고하였다. 저자들의 경우 92년도 AJCC분류에 의한 병기의 5년 생존율은 I기가 100.0%, II기가 95.1%, III기가 79.6%, IV기가 28.5%로 병기 I기, II기의 환자에서 병기 III, IV기보다 더 좋은 생존율과 예후를 보였다.

갑상선의 조직이나 주위 장기침범은 불량한 예후 증후로서, 특히 여포성암에서 가장 중요하며 Bacourt¹⁰⁾ 등은 유두상암과 여포성암이 갑상선 내에 있는 경우 10년 생존율은 90%, 60%, 갑상선의 침범이 있는 경우는 50%, 34%로 보고하였고, 저자들의 경우 수술소견과 병리조직학적 소견 등을 참고로 하여 갑상선 주위 림프절 전이, 갑상선의 조직침범, 혈관침범에 따른 5년 생존율을 구하여, 침범이 없는 환자는 각각 98.0%, 98.

1%, 96.2%, 침범이 있는 환자는 83.5%, 83.4%, 72.4%로, 침범이 없는 환자에서 훨씬 예후가 좋았고 통계적으로도 유의성이 있었다($p < 0.05$). 반면에 피막침범에 따른 5년 생존율은 없는 경우가 97.3%, 있는 경우는 88.5%로 생존율의 차이는 있었으나 통계적인 유의성은 없었다($p > 0.05$). 따라서 갑상선 주위 림프절 전이, 갑상선의 조직이나 장기침범, 혈관침범은 중요한 예후인자였고, 피막침범 자체는 예후를 결정하는 중요한 지표는 아니었다.

Hay²⁵⁾은 Mayo Clinic에서 유두상암 858예에 대한 환자연령, 종양 분화정도, 침습정도, 종괴크기등을 기준으로 AGES scoring system을 발표하여 저위험군은 737예(86%)로 사망율은 3%, 고위험군은 121예(14%)로 사망율은 46%로 보고하였다. Cady¹⁵⁾은 Lahey Clinic에서 AMES scoring system을 발표하여 종양 분화정도 대신에 종양 전이를 포함시켜 저위험군은 89%로 사망율은 1.8%, 고위험군은 11%로 사망율은 46%라고 보고하였다. 저자들의 경우 진단시 환자 연령, 남녀 성별, 병리조직소견을 기준으로하여 여포성암으로 40세 이상의 남자 혹은 50세 이상의 여자를 고위험군(high risk group), 유두상암으로 40세 이상의 남자 혹은 50세 이상의 여자를 중등도위험군(intermediate risk group), 여포성암이나 유두상암으로 남자 40세 이하 혹은 여자 50세 이하를 저위험군(low risk group)으로 분류하여 5년 생존율을 비교하였는데, 저위험군과 중등도위험군 사이에는 100%, 93.2%로 생존율에 큰 차이가 없으나 저위험군과 고위험군 사이에는 100%, 68.3%로 생존율에 차이가 있으며 저위험군에서 예후가 더 좋았다.

이외에도 최근에는 종양의 악성도 및 예후를 반영하는 새로운 지표에 대한 연구가 각 세포의 분화도, growth kinetics 및 hormone receptor expression, oncogene 분석 등 세포수준의 연구 및 분자생물학적인 영역까지 확대되고 있다. 실제 대부분의 악성종양에서 염색체 이상이 증명되어, Atkin²⁷⁾, Auer²⁸⁾은 세포핵 DNA 배수성이 새로운 예후인자가 될 수 있다고 보고했으며, Greenbaum²⁹⁾은 DNA 이배수체성(aneploidy)이 악성의 가능성을 암시한다고 주장하였다. 각 세포의 DNA 함량을 측정하여 세포 주기분포와 배수성을 추정하여 종양의 진단 및 생물학적 특성을 규명하는데 이용하며, 예후인자로서의 가능성을 보여주는데

대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 이미 유방, 위, 결장, 자궁경부, 폐, 난소, 방광, 전립선 암종 및 악성 흑색종의 핵산 분석을 통해 진단 및 예후결정에 가치가 있는 것으로 알려져 있으며, 갑상선 종양은 1983년 Hodley³⁰⁾에 의하여 병리조직학적 분류 및 DNA 이배수체성(aneploidy)과 예후와의 관련성이 보고되었다.

최근 Cohn²³⁾은 cell flow cytometry를 이용하여 aneuploid cell의 빈도가 높으면 사망율 및 원격전이의 빈도가 증가함을 보고하였다. 즉 종양세포중 aneuploid cell이 50% 이하인 환자는 평균 15년동안 생존하였으나, aneuploid cell이 70% 이상인 경우는 사망하였다고 하여, 원격전이로 인해 사망한 모든 환자는 원발성 종양 뿐만 아니라 전이된 종양에서 aneuploid DNA의 분포를 나타냈었다고 한다.

국내 논문에서 김, 이¹⁾은 병기(stage) 및 나이(age), 원격전이와 재발한 경우가, 정³¹⁾은 림프절 전이가 있는 경우 및 종양의 원격전이가 DNA aneuploidy와 밀접한 상호연관성이 있다고 보고했으며, 문²⁾, 정³²⁾ 모두 이배수체성(aneploidy)인 군이 이배체성(diploidy)인 군에 비해서 불량한 예후를 보이는 것에 대해 서로 비슷한 의견을 보여주고 있다. DNA ploidy가 독자적인 예후인자로서 가치가 있다는 데 대해서는 종양의 종류, DNA histogram의 분류방법, 사용되는 지표, 연관되는 인자들에 따라 논란이 많다. Grant²⁹⁾도 이배수체성((aneuploidy)이 강력한 독자적인 예후인자라고 보고하였고, Cohn¹⁸⁾, Zimmeir³³⁾ 역시 DNA aneuploid는 예후 불량과 관계있다고 하였으며, Tennvill³⁴⁾에 의하면 flow cytometric DNA analysis는 진단 및 예후결정에 대단히 유용한 방법이라고 보고했다. 반면 Joensuus²⁷⁾은 이배수체성일 때 불량한 예후를 보이지만 독자적인 예후인자는 아니라고 보고하면서, 나이, 종양크기, 침범도 및 조직분화도와 밀접한 관계가 있고, 다른 예후인자인 성별 및 갑상선 주위 림프절 전이와는 무관한 관계라고 보고하였다.

갑상선암은 특성상 잘 분화된 암이 시간이 지남에 따라 미분화암으로 진행되는 경향이 있고, 갑상선내의 다발성 병소율이 높으며, 선내 파종과 주위 림프절로 전이하는 빈도가 높기 때문에 갑상선암의 치료방법으로 I¹³¹을 이용한 방사선 옥소치료나 방사선 조사보다는 수술을 해야한다는 의견에는 별다른 이견이 없으나, 갑상선의 절제정도와 수술범위에 대해서는 아직도 논란들

이 있다.

갑상선 절제술은 Pierre Joseph Desault²¹⁾가 1791년 처음 성공적으로 시행했으나 19세기 중반까지는 사망율이 높아서 널리 시행되지 못하다가, 1892년 근대 외과의의 선구자였던 Theodore Kocher²¹⁾에 의해 최초로 근대적 갑상선 수술을 시행한 이후 갑상선 수술의 많은 진보를 가져왔다. 갑상선암에서 외과적 절제범위는 환자연령, 건강상태, 종괴크기, 종괴의 피포여부, 주위 조직과의 유착여부, 경부림프절 및 원격전이 유무, 수술중 동결절편 검사등 병리조직학적 특성을 고려하여 암의 진행정도 및 침습범위를 정하고 수술방법을 선택하는 것이 환자의 치료와 예후에 중요하다.

Carcangiu¹⁶⁾은 유두상암은 대부분 lobectomy로도 충분하고 보다 광범위한 수술은 노년층, 일차수술에서 다발성 병소 및 갑상선외 조직이나 장기침범 등이 발견되는 경우에 시행한다고 보고하였다. Buckwalter¹²⁾은 다발성이 아니고 갑상선내에 국한된 암일 경우 일측엽절제술과 인접 림프절 광청술이 바람직하다고 하였지만 반대엽의 재발율에 대하여 Shands³⁴⁾은 11%, Mazzaferri²⁹⁾은 18.1%로 보고하고 있어, 전절제술 이하의 술식을 하였을 경우 반대엽에 재발할 가능성이 있음을 시사하고 있다.

경부림프절 광청술 시행에 대해서는 McCorkle³⁰⁾은 림프절 전이가 있을 경우에 근치적 경부림프절 광청술을 병행해야 한다고 한 반면, Attie⁴⁾은 림프절 전이 유무와 상관없이 림프절 광청술을 시행해야 한다고 하였다. Ozaki³¹⁾, Simpson³⁵⁾은 경부림프절 전이가 있는 경우 근치적 경부림프절 광청술보다는 변형 근치적 경부림프절 광청술을 시행할 것을 권하였고, Mazzaferri²⁹⁾은 경부림프절의 확장광청술이 재발이나 생존율에는 영향을 미치지 않는다하여 침범된 림프절의 절제('berry picking')를 주장하였다. Cady¹⁵⁾은 연령, 전이유무, 종양의 침윤범위, 종양크기를 기준으로 고위험군과 저위험군을 수술 당시에 분류하여 수술방법을 정하였는데, 재발이나 사망의 가능성이 적은 저위험군, 즉 폐전이가 없는 약년층 환자 중 종양크기가 5cm 이하이고 암세포가 갑상선내에 국한된 경우 갑상선 일엽과 협부절제술을 시행하고, Hay²⁵⁾은 고위험군의 경우에도 갑상선 전절제술보다는 아전절제술을 추천하여 저위험군에서 전절제술 등의 광범위한 술식은 피할 것을 주장하였다. 반면 Coburn¹⁷⁾은 갑상선이 경부림프

절로 전이되었을 경우 전절제술과 중앙 경부림프절 광청술을 시행하고, 측면 경부림프절 전이시 변형 근치적 경부림프절 광청술을 시행해야 한다고 주장하였다.

갑상선 전절제술에 대해서는 아직도 논란이 많은데⁵⁾, Crile²⁰⁾, Tollefsen³⁷⁾은 1) 전절제술후 희귀 후두신경 손상 및 영구적 부갑상선 기능저하증 등의 합병증, 2) 전절제술후 방사선 주사 결과 잔여 갑상선 조직을 비교적 자주 볼수 있어 실제 완전한 전절제술 자체가 어렵다는 점, 3) 잔유병소가 있더라도 술후 갑상선 호르몬 투여로 조절이 가능하며, 4) 재발시에는 재수술로서 잔존 갑상선 조직을 안전하게 제거할 수 있다는 이유로 광범위한 갑상선 전절제술은 반대하고 있다. 이에 대해 Rose³³⁾은 1) 전절제술 후의 합병증의 빈도는 숙련된 의사의 경우 높지않고, 2) 실제 수술시 신경을 확인한 상태에서 절제술을 시행함으로 신경손상율은 1% 미만이고, 3) 숙련된 박리술과 부갑상선 조직의 근육내 자가이식, 갑상선 근접부위에서의 지혈등으로 영구적 부갑상선 기능저하증도 빈도가 낮고, 4) 아전절제술 시행시 2~11%의 재발율을 나타내며¹²⁾, 5) 잔존 갑상선 조직으로 인해 술후 갑상선 전이의 발견이 어려운 점 등의 이유로 광범위한 전절제술 및 근전절제술을 주장하고 있다. 갑상선 전절제술의 합병증은 술자에 따라서 permanent hypoparathyroidism는 10~29%¹¹⁾, recurrent laryngeal nerve injury는 5~20%³⁷⁾까지 보고하고 있다.

저자들의 경우 일측에 국한된 잘 분화된 암으로서 크기가 2cm 미만일 경우 일측엽절제술(39.9%), 협부 근처에 위치했을 경우 협부절제를 추가하고, 종양크기가 크고 반대 측엽까지 혹은 주위 림프절에 파급된 경우 그리고 노년층, 다발성 병소, 미분화암인 경우에서 아전절제술(36.0%) 및 전절제술(24.1%)을 적절한 경부림프절 광청술과 함께 시행하였다. 미분화암은 종양이 축소된 후부터 원격전이로 인한 사망 및 주위로 파급되는 기간이 3개월 정도밖에 되지 않으며 대부분 진단후 1-2년 내에 사망하기 때문이다⁹⁾.

갑상선암 환자의 사망원인에 대하여 Harness²⁴⁾은 45세 이상의 환자에서 종양크기가 4cm 이상일 경우 갑상선의 주위조직이나 장기의 국소침범 및 경부전이로 인해 사망율이 높다고 했으며, Cady¹⁵⁾은 장노년층, 남자, 갑상선외 조직이나 장기침범, 혈관침범, 다발성 및 피막침범이 있는 환자에서 사망율이 높다고 하였다.

대개 초기 사인은 기도폐쇄 및 폐전이로 인한 폐부전이
 며, DNA 분석에서 aneuploidy를 보이는 환자에서 사
 망율이 높은 것으로 알려져 있다. 저자들의 경우 278예
 중 사망은 24예였고 수술후 암의 재발로 인한 사망예가
 15예였으며, 국소재발이 9예(60.0%), 골전이 4예(26.
 7%), 폐전이 2예(13.3%)였고, 암과 무관하게 사망한
 예가 9예였으며, 사망환자의 평균연령은 56세였다.

결 론

인제대학교 부속 부산백병원 외과에서 외과적으로
 수술한 갑상선암 환자 278예의 외과적 수술에서 예후
 인자와 5년 생존율에 대하여 통계적 분석을 실시하여
 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 연령 분포는 14세에서 79세까지로 30대, 40대에
 서 각각 69예, 68예로 가장 많았고 전체 평균 연령은
 42세였다.

2) 성별 분포는 여자가 231예, 남자가 47예로 남녀비
 는 약 1 : 5이었다.

3) 종양크기는 2cm 이하가 43예(15.5%), 2~3cm
 이 46예(16.5%), 3~4cm이 67예(24.1%), 4~5cm이
 54예(19.4%), 5cm 이상이 68예(24.5%), 평균크기는
 3.5cm였다.

4) 병리조직학적 분류는 유두상암이 233예(83.8%)
 로 가장 많았고 여포성암이 33예(11.9%), 혼합형암이
 7예(2.5%), 수질성암이 2예(0.7%), 미분화암이 3예
 (1.1%)였다.

5) AJCC 분류법(92년도)에 의한 병기별 분포는 I
 기가 168예(60.4%), II기가 72예(25.9%), III기가 25예
 (9.0%), IV기가 13예(4.7%)로, I, II기가 전체의 대부
 분을 차지했다.

6) 시행된 수술은 갑상선 일엽절제술이 111예, 갑상
 선 아전절제술이 100예, 갑상선 전절제술이 67예였고,
 림프절 광청술은 182예(65.5%)에서 시행했는데, cen-
 tral node dissection이 92예, MND가 62예, RND가
 28예 시행하였다.

7) 수술 환자의 5년 생존율은 전체적으로 91.1%였
 고, 사망예는 24예에서 관찰되었으며 그 중 수술후 암
 의 재발로 인한 사망예가 15예였으며, 국소재발이 9예,
 골전이가 4예, 폐전이가 2예 있었고, 암과 무관하게 사
 망한 예가 9예였다.

8) 갑상선암 환자의 예후에 불량한 영향을 미치는 인
 자들은 진단시 연령이 50세 이상, 종양크기가 5cm 이
 상, 여포성암, 높은 병기(III, IV), 혈관침범이나 림프절
 전이, 조직이나 장기침범이 있는 환자, 고위험군등으로
 그 생존기간이 현저히 단축되었다($p < 0.05$).

9) 남녀성별, 피막침범은 생존율에는 차이가 있으나,
 통계적 유의성은 없었으며($p > 0.05$), 예후를 결정하는
 중요한 요소는 아니었다.

10) 갑상선 피막침범이 없는 작은 종양의 저위험군
 은 편엽절제술, 갑상선의 조직이나 장기침범이 있는 진
 행된 암은 아전절제술 혹은 전절제술, 갑상선 주위 림
 프절전이가 있는 환자는 경부림프절 광청술을 같이 시
 행하였다.

결론적으로 갑상선암은 그 진단시 연령 50세 이상 및
 고위험군의 환자는 초회 수술시 갑상선 전절제술 및 경
 부림프절 광청술등 광범위한 수술을 시행하므로 생존
 율을 높일수 있을 것으로 사료된다.

References

- 1) 김상효, 이승재, 백낙환 : 갑상선암의 예후적 인자
 와 생존율. 대한두경부종양학술지. 1993 ; 9 : 33-41
- 2) 문병인, 오승근 : 갑상선 여포종의 DNA 배수성과
 악성도 및 예후와의 관계. 대한외과학회지. 1993 ;
 44 : 619-630
- 3) 이정철, 김중규, 박영훈 등 : 갑상선암의 예후인자
 에 따른 원격성적. 대한외과학회지. 1996 : 51 :
 778-785
- 4) 정용운, 이종훈, 박정수 : 유두상 갑상선암에서 예
 후인자와 DNA 배수성의 상관관계. 대한두경부종
 양학술지. 1996 : 12 : 153-160
- 5) 정철희, 정기용 : 갑상선암의 임상적 고찰. 대한외
 과학회지. 1990 : 38 : 697-704
- 6) Akslen LA, Haldorsen T, Thoresen S et al : Sur-
 vival and causes of death in thyroid cancer : A Pro-
 pulation-based study of 2479 cases from norway.
 Cancer Research. 1991 ; 51 : 1234-1241
- 7) Atkin NB, Kay R : Prognostic significance of modal
 DNA value and other factors in malignant tumors,
 based on 1465 cases. Br J Cancer. 1979 ; 40 : 210-
 221
- 8) Attie JN, Khafif RA, Steckler RM : Elective neck
 dissection in papillary carcinoma of the thyroid. Am J

- Surg.* 1971 ; 122 : 464-471
- 9) Auer G, Erikson E, Azevedo E et al : *Prognostic significance of nuclear DNA content in mammary adenocarcinoma in humans.* *Cancer Research.* 1984 ; 44 : 394-396
 - 10) Bacourt F, Asselain B, Savoie JC et al : *Multifactorial study of prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma and a re-evaluation of the importance of age.* *Br J Surg.* 1986 ; 73 : 274-277
 - 11) Block MA : *Management of carcinoma of the thyroid.* *Ann Surg.* 1977 ; 185 : 133-144
 - 12) Buckwalter JA, Thomas CG Jr : *Selection of surgical treatment for well differentiated thyroid carcinoma.* *Ann Surg.* 1972 ; 176 : 565-578
 - 13) Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA et al : *Changing clinical, pathologic, therapeutic and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma.* *Ann Surg.* 1976 ; 184 : 541-553
 - 14) Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA et al : *Risk factor analysis in differentiated thyroid cancer.* *Cancer.* 1979 ; 43 : 810-820
 - 15) Cady B, Rossi R : *An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma.* *Surgery.* 1988 ; 104 : 947-953
 - 16) Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A et al : *Papillary carcinoma of the thyroid – A clinicopathologic study of 241 cases.* *Cancer.* 1985 ; 55 : 805-828
 - 17) Coburn MC, Wanave HJ : *Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastasis of thyroid cancer.* *Am J Surg.* 1992 ; 164 : 671-676
 - 18) Cohn K, Backdahl M, Forslund G et al : *Biological considerations and operative strategy in papillary carcinoma : Arguments against the routine performance of total thyroidectomy.* *Surgery.* 1984 ; 96 : 957-971
 - 19) Cohn K, Backdahl M, Forsslund G et al : *Prognostic value of nuclear DNA content in papillary thyroid carcinoma.* *World J Surg.* 1984 ; 8 : 474-480
 - 20) Crile G Jr : *Late results of treatment of papillary cancer of the thyroid.* *Ann Surg.* 1964 ; 160 : 178-182
 - 21) Deneure MJ, Clark OH : *Surgery in the treatment of thyroid cancer.* *Endo & Meta Clin N Am.* 1990 ; 19 : 663-683
 - 22) Grant CS, Hay ID, Ryan JL et al : *Diagnostic and prognostic utility of flow cytometric DNA measurements in follicular thyroid tumors.* *World J Surg.* 1990 ; 14 : 283-290
 - 23) Greenbaum E, Koss LG, Elequin F et al : *The diagnostic value of flow cytometric DNA measurements in follicular tumors of the thyroid gland.* *Cancer.* 1985 ; 56 : 2011-2018
 - 24) Harness JK, McLeod MK, Thompson NW et al : *Deaths due to differentiated thyroid cancer : A 46-year perspective.* *World J Surg.* 1988 ; 12 : 623-629
 - 25) Hay ID, Grant CS, Taylor WF et al : *Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary carcinoma : A retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system.* *Surgery.* 1987 ; 102 : 1088-1095
 - 26) Hedley DW, Friedlander ML, Taylor IW et al : *Method for analysis of cellular DNA content of paraffin-embedded pathological material using flow cytometry.* *J Histochem Cytochem.* 1983 ; 31 : 1333-1335
 - 27) Joensuu H, Kemi PJ, Paul R et al : *Survival and prognostic factors in thyroid carcinoma.* *Acta Radiol Oncol.* 1986 ; 25 : 243-249
 - 28) Kerr DJ, Burt AD, Boyle P et al : *Prognostic factors in thyroid tumors.* *Br J Cancer.* 1986 ; 54 : 475-482
 - 29) Mazzaferri EL, Young RL : *Papillary thyroid carcinoma : A 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients.* *Am J Med.* 1981 ; 70 : 511-516
 - 30) McCorkle HJ : *Surgical removal of cancer of the thyroid gland.* *Am J Surg.* 1967 ; 114 : 320-322
 - 31) Ozaki O, Ito K, Kobayashi K et al : *Modified neck dissection for patients with non advanced, differentiated carcinoma of the thyroid.* *World J Surg.* 1988 ; 12 : 825-829
 - 32) Rodriguez-Cuevas S, Almendaro SL, Cardoso JM et al : *Papillary thyroid cancer in Mexico : Review of 409 cases.* *Head & Neck.* 1993 ; 15 : 537-545
 - 33) Rose RG, Kelsey MP, Russel WC et al : *Follow-up study of thyroid carcinoma treated by unilateral lobectomy.* *Am J Surg.* 1963 ; 106 : 494-500
 - 34) Shands WC, Gatling RR : *Cancer of the thyroid : Reviews of 109 cases.* *Ann Surg.* 1970 ; 171 : 735-745
 - 35) Simpson WJ, McKinney SE, Carruthers JS et al : *Papillary and follicular thyroid cancer : Prognostic factors in 1,678 patients.* *Am J Med.* 1987 ; 83 : 479-

- 36) Tennvail J, Bjorlund A, Moller T et al : *Is the EORTC prognostic index of thyroid cancer valid in differentiated thyroid carcinoma? Retrospective multivariate analysis of differentiated thyroid carcinoma with long term follow-up. Cancer. 1986 ; 57 : 1405-1414*
- 37) Tollefsen HR, Shah JP, Huvos AG : *Papillary carcinoma of the thyroid : Recurrence in the thyroid gland after initial surgical treatment. Am J Surg. 1972 ; 124 : 468-472*
- 38) Tubiana M, Schlumberger M, Rougier P et al : *Long term results and prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma. Cancer. 1985 ; 55 : 794-804*
- 39) Zimmerman D, Hay ID, Gough IR et al : *Papillary thyroid carcinoma in children and adults : Longterm follow-up of 1,039 patients conservatively treated at one institution during three decade. Surgery. 1988 ; 104 : 1157-1166*