

술후 방사성 요오드 사멸요법을 받은 갑상선암 환자들의 재발 관련인자에 관한 연구

전남대학교 의과대학 외과학교실
고양석 · 윤정한 · 제갈영종

= Abstract =

The Study on Recurrence-Related Factors of the Thyroid Cancer Patients Received Postoperative Radioactive Iodine Ablation Therapy

Yang Seok Koh, M.D., Jung-Han Yoon, M.D., Yong-Jong Jaegal, M.D.
Department of Surgery, Chonnam National University College of Medicine, Gwangju, Korea

Background and Objective : Factors that are associated with the recurrence after radioactive iodine ablation therapy have not been identified yet. The aim of this study is to elucidate the factors that are related to the recurrence after thyroid surgery of the thyroid papillary cancer followed by radioactive iodine ablation therapy.

Patients and Methods : Fifty four cases who had underwent thyroid cancer surgery and postoperative radioactive iodine ablation therapy were included in this study. Mean followup duration was 7 years. There were 41 women and 13 men. Data analysis was done retrospectively with medical record review. Chi-square test and Fisher's exact test was used for the statistical analysis.

Results : Age over 40, capsular invasion, and loca invasion were the factors that were associated with the high rate of recurrence. But sex, size of the tumor, multiplicity and extent of the surgery were not related to the recurrence.

Conclusion : Without the curative resection of the tumor, radioactive iodine ablation therapy cannot lower the recurrence rate. So aggressive resection of the thyroid papillary cancer is important. The more data accumulated and the longer the followup, the easier we can reveal the recurrence-related factors of postoperative radioactive ablation therapy.

KEY WORDS : Radioactive ablation therapy · Thyroid papillary cancer.

서 론

갑상선 분화암의 예후가 좋은 이유는 타 부위 암에 비해 병변의 진행이 느리고 재발이나 원격전이가 늦게 나타나며, 호르몬 요법과 방사성 요오드를 이용한 사멸 요법을 시행하여 미세 전이 병소까지 치료를 할 수 있다는 점을 들 수 있

다. 수술 후 환자들에서 방사성 요오드 요법이 재발의 위험도가 높은 환자들을 포함하여 광범위하게 이루어지고 있어서 환자들에게까지 재발은 극히 희소한 문제점으로 오인되고 있는 경향을 보이고 있다. 그러나 분명히 갑상선 암의 예후가 좋기는 하나 국소 재발과 임파절 전이 및 원격전이로 인해 사망할 수 있으며, 특히 재발할 경우 약 50%까지 사망하는 것으로 보고되고 있다.

갑상선 치료에 대해 아직도 논란이 있으며 방사성 요오드 사멸요법을 시행 받은 환자들의 재발에 관련된 인자들의 연구가 부족하다.

이에 저자들은 갑상선 분화암, 특히 유두상암으로 진단 받

교신저자 : 제갈영종, 501-757 광주광역시 동구 학1동 8번지
전남대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (062) 220-6456 · 전송 : (062) 227-1635
E-mail : yjjegal@chonnam.ac.kr

고 전남대학교병원에서 초회 수술과 방사성 요오드 사멸 요법을 시행 받은 후 5년 이상 추적 검사를 실시한 54명의 환자들에서 재발과 관련된 인자들을 밝히고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 갑상선암으로 진단 받고 수술과 술후 방사성 요오드 사멸요법을 시행하고 5년이상 추적검사를 실시한 환자들 중 100예를 선택하였으며, 갑상선암중에서도 방사성 요오드 사멸요법의 효과가 별로 없는 미분화암, 수질암 환자들과 다른 병원에서 수술 받아서 기록이 불충분한 경우, 추적 검사 도중 빠진 경우, 조직검사에서 크기가 명기되지 않았던 경우를 제외한 54례를 대상으로 하였다. 54명의 환자를 대상으로 연령 및 성별 분포와 병리조직학적 소견, 수술 범위, 수술 후 갑상선 조직의 잔존 여부, 수술 당시의 림파절 전이여부와 국소 침범, 크기와 다발성 등을 조사하여 재발과 연관이 있는 가를 밝히고, 재발에 관련된 인자들을 확인하고자 하였다. 연령은 40세 이상과 미만으로 구분하였으며, 수술 범위는 통상적인 갑상선 수술방법으로 구분하였다. 종양의 크기는 1.5cm을 기준으로 하였으며, 수술 후 갑상선조직이 남아있는지는 갑상선 스캔을 이용하였다.

재발은 추적 검사하는 도중 초음파나 경부 전산화 단층촬영으로 확인되어 세침흡인세포검사로 확인되는 경우로 정의하였다. 유의수준은 0.05로 하였으며, 사용한 통계 방법으로 Chi-square test, Fisher's Exact test를 이용하였다. 수술 범위에 대한 분석에서는 빈도가 0인 경우가 있어, total thyroidectomy를 시행한 군과 non-total thyroidectomy로 구분하여 분석하였다.

결 과

54명의 대상 환자중 9명이 재발하여 16.7%의 재발률을 보였다.

1. 연 령

연령은 40세 이상과 미만으로 구분하였다. 40세 이상이 26명(48.1%), 미만이 28명(51.8%)이었다. 40세 이상 환자 26명중 8명(30.8%)이, 40세 미만 28명 중 1명(3.6%)이 재발하였다. 40세 이상에서 유의하게 재발률이 높았다($p=0.007$, Table 1).

2. 성 별

여자가 41명(75.9%), 남자가 13명(24.0%)이었으며, 여자에서 7명(17.1%), 남자에서 2명(15.4%)이 재발하였다(Table 2).

3. 종양의 크기

종양의 크기는 1.5cm을 기준으로 하였다. 1.5cm이상이 45명(83.3%)이었으며 재발은 8명(17.8%)이었다(Table 3).

4. 다발성

다발성으로 발생한 16(29.6%)명의 환자에서 4명이 재발(25.0%)하였다(Table 4).

5. 잔여 갑상선 조직

수술 후 방사성 요오드를 이용한 스캔을 하여 잔존여부를

Table 1. Recurrence rate according to age

		Age group		
		< 40	≥ 40	
Recurrence	No recurrence	27 (96.4%)	18 (69.2%)	45
	Recurrence	1 (3.6%)	8 (30.8%)	9
Total		28 (100%)	26 (100%)	54

Table 2. Recurrence rate according to sex

		Sex		Total
		Male	Female	
Recurrence	No recurrence	11 (84.6%)	34 (82.6%)	45
	Recurrence	2 (15.4%)	7 (17.1%)	9
Total		13 (100%)	41 (100%)	54

Table 3. Recurrence rate according to the size of tumor

		Size		
		< 1.5cm	≥ 1.5cm	
Recurrence	No recurrence	8 (88.9%)	37 (82.2%)	45
	Recurrence	1 (11.1%)	8 (17.8%)	9
Total		9 (100%)	45 (100%)	54

Table 4. Recurrence rate according to multiplicity

		Multiplicity		Total
		Single	multiple	
Recurrence	No recurrence	33 (86.8%)	12 (75.0%)	45
	Recurrence	5 (13.2%)	4 (25.0%)	9
Total		38 (100%)	16 (100%)	54

Table 5. Recurrence rate according to remnant tissue

		Remnant tissue		
		Negative	Positive	
Recurrence	No recurrence	6 (75.0%)	39 (84.8%)	45
	Recurrence	2 (25.0%)	7 (15.2%)	9
Total		8 (100%)	46 (100%)	54

Table 6. Recurrence rate according to regional LN metastasis

		Regional LN involvement		
		Negative	Positive	
Recurrence	No recurrence	19 (90.5%)	26 (78.8%)	45
	Recurrence	2 (9.5%)	7 (21.2%)	9
Total		21 (100%)	33 (100%)	54

Table 7. Recurrence according to the extent of surgery

		Extent of Surgery				Total
		Lobectomy	Subtotal	Near-total	Total	
Recurrence	No recurrence	3	-	4	38	45
	Recurrence	-	1	-	8	9
Total		3	1	4	46	54

Table 8. Recurrence rate according to pathologic type

		Pathology		Total
		Papillary	Follicular variant	
Recurrence	No recurrence	42 (84.0%)	3 (75.0%)	45
	Recurrence	8 (16.0%)	1 (25.0%)	9
Total		50 (100%)	4 (100%)	54

Table 9. Recurrence rate according to capsular invasion

		Capsular Invasion		Total
		Negative	Positive	
Recurrence	No recurrence	38 (90.5%)	7 (58.3%)	45
	Recurrence	4 (9.5%)	5 (41.7%)	9
Total		42 (100%)	12 (100%)	54

Table 10. Recurrence rate according to local invasion

		Local invasion		Total
		Negative	Positive	
Recurrence	No recurrence	40 (90.9%)	5 (50.0%)	45
	Recurrence	4 (9.1%)	5 (50.0%)	9
Total		44 (100%)	10 (100%)	54

Table 11. Recurrence rate according to LN dissection

		LN dissection		Total
		Negative	Positive	
Recurrence	No recurrence	19 (90.5%)	26 (78.8%)	45
	Recurrence	2 (9.5%)	7 (21.2%)	9
Total		21 (100%)	33 (100%)	54

확인하였다. 잔여 조직이 있는 경우가 46명(85.1%)이었고, 이 때 재발한 경우는 7예(15.2%)였다. 잔여조직이 없었던 8명(14.8%)에서 2명이 재발(25.0%)하였다(Table 5).

6. Regional lymph node metastasis

진단당시 regional lymph node metastasis는 수술 후 조직검사상 확인이 된 경우로 정의하였고, 전체 54명중 33예(61.1%)에서 확인되었으며, 7예(21.2%)에서 재발하였다(Table 6).

7. 수술범위

술 범위는 갑상선 전절제술, near-total 절제술, 갑상선 아전절제술, 갑상선 일엽절제술로 구분하였으며, 갑상선 전절제술을 시행한 46명(85.1%)중 8명(17.3%) 재발하였다($p=0.093$, Table 7).

8. 조직학적 분류

54명 중 50명이 유두상암이었으며 나머지 4명이 여포변형 유두상암이었다. 이중 1명이 재발(25.0%)하였다(Table 8).

9. 피막 침범

피막을 침범한 경우는 12명(22.2%)였으며 이 중 5명(41.7%)이 재발하였다. 피막을 침범한 경우에서 재발률이 유의하게 높았다($p=0.008$, Table 9).

10. 국소 침범

국소 침범을 한 10명(18.5%)중 5명(50.0%)에서 재발하였다($p=0.002$, Table 10).

11. 림프절 절제

림프절 절제를 시행한 33명(61.1%)중 7명(21.2%)에서 재발하였다(Table 11).

고 찰

갑상선암은 발생 빈도가 낮으며 모든 악성종양의 약 1%를 차지한다. 비교적 흔한 소화기 암보다는 발생률이 낮지만 내분비계 종양중에서는 가장 발생률이 높다. 우리나라에서 갑상선결절은 1.5에서 2.5%를 차지하며 이중 20~30%가 암종으로 판명된다.

미국의 경우 1년에 백만명중 25~40명의 발생빈도를 보이며 그 중 6명만이 사망한다.

다른 부위의 암과는 다르게 갑상선암은 병변의 진행도와 원격전이가 느리고, 생존률이 높아 비교적 예후가 좋은 것으로 알려져 있다.

그러나 치료 후 재발한 경우 50~60%가 사망한다는 보고⁸⁾¹²⁾가 있으며 이는 결국 재발암을 가진 환자의 예후는 나쁘며 재발시 치료의 결과는 재발의 조기 발견과 관련이 있다고 하겠다. Tubiana 등¹⁾에 의하면 국소 재발한 경우 10년 사망률은 38%이며, 폐나 뼈에 원격전이가 있을 경우 69%의 사망률을 보인다고 보고하였다. Mazzaferri 등²⁾은 처음 치료 후 재발은 약 10~30% 발생하며 그 중 국소 재발은 80%, 원격 전이는 20%를 보인다고 보고하였다. 가장 흔한 원격부 전이부위는 폐이며 첫 수술 후 발생한 재발 암에서 재발 후 5년 사망률은 16%라고 하였다. 원발성 갑상선암

중 분화암은 유두상선암, 여포상선암, 수질암으로 분류한다. 분화암은 전체 갑상선암의 85%를 차지하며 이중 유두상암이 전체의 약 80%를 차지하고 여포상암은 10%, 수질암은 5%, 미분화암이 약 1%를 차지한다.

미분화암의 경우는 갑상선암중 악성도가 가장 높으며 갑상선암의 약 1%를 차지하고 있다. 주로 60대에서 발생하며 요오드 결핍지역에서 많다. 임상증상은 경부의 종물과 기도 압박증상이 흔하며, 경부전방에 넓게 분포하고 진행이 매우 빠르며 진단당시에 국소 림프절과 경부의 연부 조직으로 침투가 되어 있는 경우가 대부분이며, 보통 폐로 원격전이를 일으킨다. 예후는 매우 불량하여 1년 생존률이 5~15%에 불과하다.

분화암의 경우에 연령층은 유두상암의 경우 30~40대에서, 여포성암은 40~50대에서, 수질암은 60대에서 호발한다. 여자들에서 발생빈도가 높으며 대부분이 남자들의 2배 이상이다.

갑상선암의 대부분을 차지하는 유두상암은 현재 크기가 1cm 이하이면서, 임파절 전이가 없는 occult cancer, 갑상선내에 위치하는 intrathyroidal tumor, 피막을 침범하여 국소침범을 하는 extrathyroidal tumor로 분류하고 있으며, 크기가 1.5cm 이내에서의 재발률은 약 7%이다. 저자의 연구에서는 1.5cm 미만에서 재발률은 18%였다.

갑상선 분화암중 유두암의 술후 예후를 측정할 수 있는 기준은 AGES scale과 그것을 보완한 MACIS scale로 구분할 수 있는데 AGES란 연령(age), 조직학적 분화도(pathologic tumor grade), 질병의 범위(extent of disease)와 종양의 크기(size of tumor)이며 이로 인해 저위험군과 고위험군의 2가지로 분류할 수 있다. 고위험군이란 고령, 저분화암, 국소침범이나 원격전이와 종양이 큰 경우이다. 저위험군은 젊거나 고분화암, 국소전이가 없고 종양이 적은 경우이다. 고위험군에서는 25년 추적검사시 사망률이 46%, 저위험군에서는 2%라는 보고가 있다⁹⁾.

MACIS scale은 원격전이(distant metastasis), 진단당시의 연령(40세 이상 혹은 미만), 초회 갑상선 절제의 범위(completeness of original surgical resection), 갑상선 밖으로의 침범(extrathyroidal invasion)과 크기(size of original lesion)이며 9점이 넘는 경우에 5년 생존률이 40% 이하로 떨어진다고 한다¹⁰⁾.

갑상선암의 치료에는 수술이 기본이며, 고위험군에 속한 경우는 수술의 범위를 넓혀야 하며 림프절 전이를 의심하는 경우에는 반드시 경부곽청술을 실시하여야 한다³⁾.

갑상선 분화암에서 수술후에 예후가 좋은 이유로는 병변이 서서히 진행하고 원격전이가 느린 이유 외에도 호르몬 치료 요법과 방사성 요오드 사멸요법을 시행하기 때문이다. 갑상선 전절제술을 시행한 경우라도 갑상선 조직이 남아 있

는 경우가 많으며 이로 인해 재발할 수 있는 잠재 조직을 갖을 수 있으며 또한 육안적으로 확인이 되지 않은 미세침범이 있을 경우에 재발할 수 있다. 수술 후에 시행하는 호르몬 치료 요법은 주로 T4(Levothyroxine)이 투여되고 있으며 이로 인해서 갑상선조직의 성장에 관련이 있는 TSH(thyroid-stimulating hormone)의 분비를 감소시킬 수 있다.

방사성 요오드 요법은 ¹³¹I를 투여하는 것으로 남아있을 수 있는 갑상선 암종이나 국소전이 혹은 원격전이한 암조직을 사멸시킬 수 있다⁴⁻⁶⁾. 수술 후에 T4를 복용하는 경우 방사성 요오드 사멸 요법 8주전에 T3로 바꾸어 복용하여야 하며 2주전에는 복용을 금지하고 요오드가 함유된 음식은 먹지 말도록 하여 TSH의 분비가 최고에 이르도록 하여야 한다. 이 때 ¹³¹I를 투여하면 갑상선 암에 흡수되어 사멸시킬 수 있는데 정상조직에 친화도가 높아서 정상조직이 많이 남아 있는 경우 암조직으로의 흡수가 떨어지게 된다.

Ronga 등⁷⁾에 의하면 방사성 요오드 스캔의 민감도는 76.6%이고 특이도가 100%인 검사이다. Parker 등¹³⁾에 의하면 갑상선 재발 암의 80%가 요오드를 농축시킬 수 있으며 방사성 요오드 스캔은 재발이 임상적으로 나타나기 이전에 발견할 수 있다는 잇점이 있다. Spies 등⁴⁾에 의하면 갑상선 조직의 30 μ L만 있으면 방사성 요오드 스캔으로 발견할 수 있어 이학적 검사로 만져진대거나 육안으로 확인될 정도로 종양의 크기가 커지기 이전에 진단할 수 있다. 방사성 요오드 요법은 국소재발인 경우 50~100 μ Ci, 임파선 전이의 경우 100~150 μ Ci, 원격전이의 경우 150~200 μ Ci의 용량을 사용한다.

이러한 호르몬 요법과 방사성 요오드 사멸요법으로 인해 재발률이 현격하게 떨어졌으며 재발한 경우에서 다시 방사성 요오드 사멸요법을 시행하여 치료하는 경우에 예후가 좋았다.

본 연구는 갑상선 유두암에서 수술을 시행 받은 후 방사성 요오드 사멸요법을 시행한 환자에서 재발에 관련된 인자들을 밝히고자하였다. 갑상선 암 자체로 예후와 관련이 있다고 알려진 인자 중 연령, 병리조직학적 분화도, 질병의 범위, 종양의 크기 중에서 병리조직학적 분화도는 연구에 포함하지 않았으나, 크기자체는 방사성 요오드 요법후의 재발에 관련이 있지는 않았다.

갑상선 요오드 요법후에는 혈중 thyroglobulin level 측정, 경부 초음파, 필요에 의해서는 경부 전산화 단층촬영이나 자기공명영상촬영을 시행하여 재발 여부를 확인하여야 하며, 다시 재발한 경우에는 재수술⁸⁾이나 갑상선 요오드 요법을 다시 시행하여야 한다⁹⁾¹⁰⁾. 여러 가지 추적 검사중 Degrossi 등¹¹⁾은 방사성 요오드 스캔과 혈정 thyroglobulin level 측정을 병용하는 것이 재발을 발견하는 가장 좋은 검

사법으로 보고하고 있다. Cady 등¹²⁾은 갑상선 분화암의 재발시 예후는 상당히 좋지 않은 것으로 알려져 있고 재발을 조기에 발견할수록 치료의 결과도 우수하므로 수술 후에 방사성 사멸요법으로 완전 사멸된 경우에 2년간 매년 전신 방사성 요오드 스캔을 시행해 음성으로 판정될 경우 3~5년 단위로 추적할 것을 권고하고 있다. Vikram 등¹⁴⁾에 의하면 방사성 옥소를 흡수하지 못하는 예에서는 외부 방사성 조사나 수술중 방사선 치료¹⁵⁾ 등으로 국소 재발시 발생하는 증상을 조절할 수 있으며 진행된 갑상선암에서는 Doxorubicin¹⁶⁾이나 Cisplatin 등¹⁷⁾의 항암제도 사용할 수 있다.

갑상선 분화암에서의 현재 표준적인 치료 모형은 갑상선 전절제술이나 near-total 절제술을 시행한 후 호르몬 요법과 방사성 요오드 사멸 요법을 시행하는 것³⁾이고 추적 검사¹⁵⁾에는 thyroglobulin level을 3~6개월 간격으로 측정하며 3ng/mL 이상일 경우에는 재발을 의심하여야 한다.

흉부 단순 촬영도 1년에 한번씩은 시행하여야 한다.

결 론

갑상선 유두상암으로 진단 받고 수술한 후 방사성 요오드 사멸 요법을 시행 받은 환자 54명에서 재발에 관련된 인자를 알고자 분석한 결과 다음과 같다.

- 1) 대상환자 54명중에서 9명이 재발하여 16.7%의 재발률을 보였다.
- 2) 환자의 연령분포에서는 40세 이상에서 재발률이 30.8%로 평균 재발률 16.7%보다 높았고($p < 0.05$), 성별에 따른 차이는 각각 남자에서 15.4%, 여자에서 17.1%로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 즉 임상적으로는 40세 이상이 고위험군에 속하는 인자이다.
- 3) 종양의 크기는 1.5cm를 기준으로 하였고 1.5cm 미만에서 11.1%, 1.5cm 이상에서 17.8%의 재발률을 보였다. 그러나 본 연구에서는 종양의 크기와 재발은 통계학적으로 의의는 없었다.
- 4) 대상환자 54명중 다발성으로 발생하여 재발한 경우는 4예(25.0%)로 평균 재발률보다는 높았으나 통계학적 유의성은 없었다.
- 5) 잔존 갑상선 조직은 수술 후 스캔을 이용하여 확인하였으며 54명중 잔여 조직이 없었던 8예 중 2예(25.0%)에서 재발하여 평균 재발률보다는 높았으나 통계학적 유의성은 없었다.
- 6) 진단 당시 림프절 전이가 있었던 예에서 21.2%, 없었던 예에서 9.5%로 전이가 있었던 예에서 평균 재발률을 상회하였으나 통계학적 유의성은 없었다.
- 7) 갑상선 피막을 침범하였을 경우 재발률이 41.7%로 평균 재발률보다 높았다($p < 0.05$).

8) 국소 침범이 있었던 10예중 5예에서 재발하여 50.0%의 재발률을 보여 평균 재발률보다 높았다($p < 0.05$).

9) 수술 범위는 갑상선 전 절제술을 시행한 경우에 16.7%로 평균 재발률과 비슷하였고 near-total 절제술을 시행한 경우 재발하지 않았다.

10) 갑상선 병리 조직 검사상 여포 변형 유두상암에서 25.0%의 재발률을 보여 평균 재발률보다 높았으나 통계학적 유의성은 없었다.

결론적으로 40세 이상의 연령군과 국소 침범, 피막 침범이 재발과 관련되어 통계학적으로 유의성을 갖는다.

임상상태 및 소견에 관련된 연령, 성별, 임파절전이, 국소 침범은 보다 조기 진단과 치료를 통해서만 재발률을 떨칠 수 있을 것이다. 그러나 적절한 암조직의 제거가 선행되지 않고서 갑상선 요오드 사멸요법만으로는 재발률을 낮출 수 없을 것으로 생각된다. 향후 보다 많은 중례와 장기적인 추적 관찰을 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 방사성 사멸요법 · 갑상선 유두암.

References

- 1) 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
- 2) Mazzaferri EL, Jhiang SM : Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *American J of Medicine*. 1994 ; 97 : 418-428
- 3) Kebebew E, Clark OH : Differentiated thyroid cancer : complete rational approach. *World J of Surg*. 2000 ; 24 (8) : 942-951
- 4) Spies WG, Wojtowica CH, Spies SM, et al : Value of posttherapy whole body ¹³¹I imaging in the evaluation of patients with thyroid carcinoma having undergone high dose ¹³¹I therapy. *Clin Med*. 1989 ; 14 : 793-800
- 5) Baskin HJ : Effect of postoperative ¹³¹I treatment on thyroglobulin measurements in the follow-up of patients with thyroid cancer. *Thyroid*. 1994 ; 4 (3) : 239-242
- 6) Coburn M, Teates D, Wanebo HJ : Recurrent thyroid cancer. Role of surgery versus radioactive iodine (¹³¹I) *Annals of Surg*. 1994 ; 219 (6) : 587-593
- 7) Ronga G, fiorentino A, Pascrio E, et al : Can iodine ¹³¹I whole body scan be replaced by thyroglobulin measurement in the post surgical follow-up differentiated thyroid carcinoma? *J Nucl Med*. 1990 ; 31 : 1766-1771
- 8) Grant CS, Hay ID, Gough IR, et al : Local recurrence in papillary thyroid carcinoma : is extended of surgical resection important? *Surgery*. 1998 ; 104 : 954-962
- 9) Fatourech V, Hay ID : Treating the patient with differentiated thyroid cancer with thyroglobulin-positive iodine-131 diagnostic scan-negative metastases : including comments on the role of serum thyroglobulin monitoring in tumor surveillance. *Seminars*

- in *Nucl. Med.* 2000 ; 30 (2) : 107-114
- 10) Grunwald F, Menzel C, Fimmers R, Zamora PO, Biersack HJ : *Prognostic value of thyroglobulin after thyroidectomy before ablative radioiodine therapy in thyroid cancer. J of Nucl Med.* 1996 ; 37 (12) : 1962-1964
 - 11) Degrossi OJ, Rozardos IB, Damilano S, et al : *Serum thyroglobulin and whole body scanning as markers in the follow up of differentiated thyroid carcinomas. Medicina (B Aires).* 1991 ; 51 : 291-295
 - 12) Cady B, Rossi R, Silverman M, et al : *Further evidence of the validity of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma Surgery.* 1985 ; 98 : 1171-1178
 - 13) Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA : *1997 Cancer statistics, 1997 CA Cancer J Clin.* 47 : 5-27
 - 14) Vikram B, Strong EW, Shah JP, et al : *Intraoperative radiotherapy in patients with recurrent head and neck cancer. Am J of Surg.* 1985 ; 150(4) : 485-487
 - 15) Adams S, Baum RP : *Intraoperative use of gamma-detecting probes to localize neuroendocrine tumors : Quarterly J of Nucl Med.* 2000 ; 44 (1) : 59-67
 - 16) Shimaoka K, Schoenfeld DA, Dewys WD, et al : *A randomized trial of doxorubicin versus doxorubicin plus cisplatin in patients with advanced thyroid cancer. Cancer.* 1985 ; 56 (9) : 2155-2160
 - 17) De Besi P, Busnardo B, Toso S, et al : *Combined chemotherapy with bleomycin, adriamycin, and platinum in advanced thyroid cancer. Journal of Endocrinological Investigation.* 1991 ; 14 (6) : 475-480
 - 18) Ozata M, Suzuki S, Miyamoto T, Liu RT, Fierro-Renoy F : *DeGroot LJ. Serum thyroglobulin in the follow-up of patients with treated differentiate thyroid cancer. J of Clin Endo & Meta.* 1994 ; 79 (1) : 98-105
 - 19) Scheumann GF, Gimm O, et al : *Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. World J Surg.* 1994 ; 18 : 559