

미세 유두 갑상선암의 크기에 따른 임상상 및 단기간 치료 결과

아주대학교 의과대학 외과학교실,* 연세대학교 의과대학 외과학교실**
이찬디* · 오동규* · 임승수* · 남기현** · 정웅훈** · 소의영* · 박정수**

= Abstract =

Clinical Behaviors and Treatment Outcome of Papillary Thyroid Microcarcinomas : Tumor Size-Based Therapeutic Concept

Jandee Lee, M.D.,* Dong-Kyu oh, M.D.,* Seung Soo Lim,* Kee-Hyun Nam, M.D.,**
Woong Youn Chung, M.D.,** Euy Yong Soh, M.D.,* Cheong Soo Park, M.D.**

Department of Surgery,* Ajou University College of Medicine, Suwon, Korea
Department of Surgery,** Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : The incidence of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) has increased due to the widespread use of high resolution ultrasonography and fine-needle aspiration biopsy. However, the clinical and biologic behaviors of PTMC is debatable. The aim of this study was to describe clinicopathologic features of PTMC and to suggest whether tumor size (5mm) might prove the useful parameter for determining the surgical strategy in PTMC.

Material and Methods : From Jan. 2000 to Dec. 2005, 1355 of 2678 patients with papillary thyroid carcinoma were identified as having PTMC, based on tumor size $\leq 10\text{mm}$ (50.6%). Among patients with PTMC, we further separated tumors $< 5\text{mm}$ (minute group : group M) from those 5 to 10mm (tiny group : group T). We compared the clinicopathological characteristics and the TNM stagings between two groups.

Results : There were 114 (8.4%) men and 1241 (91.6%) women with a median age of 47 years (range ; 13-79). During a mean follow-up of 47.3 (range ; 22-93), 13 patients (1.0%) developed locoregional recurrences and 3 patients (0.2%) showed distant metastases at initial presentation. Statistical analysis revealed that the presence of extracapsular invasion ($p < 0.0001$), invasion to adjacent structure ($p < 0.0001$), multifocality ($p < 0.0001$), central lymph node metastasis ($p < 0.0001$), and lateral lymph node metastasis ($p < 0.0001$) were all significantly higher in tiny group (tumor $\geq 5\text{mm}$). Furthermore, minute group demonstrated a significantly lower tumor stage (AJCC TNM classification) compared with tiny group ($p < 0.0001$).

Conclusion : Patients with PTMC have a favorable treatment outcomes, although the distinction needs to be made with reference to the clinicopathologic behaviors. It would be reasonable to consider that tumor size (5mm) would be useful parameter for the treatment strategy of PTMC.

KEY WORDS : Papillary thyroid microcarcinoma · Clinical behaviors · Minute carcinoma · Tiny carcinoma · Treatment outcome.

서 론

유두상 미세 갑상선암(papillary thyroid microcarcinoma,

교신저자 : 박정수, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (02) 2228-2100 · 전송 : (02) 313-8289
E-mail : jandee@ajou.ac.kr

이하 미세암)은 최근 건강검진의 보편화와 고해상도 초음파(high resolution ultrasonography)의 기술적 발전으로 우리나라뿐 아니라 전세계적으로 빈도가 점점 증가하는 추세이다¹⁻³⁾.

대부분의 미세암은 우연암(incidentaloma)의 형태로 발견되며, 암종이 느리게 진행하거나, 임상적인 중요성이 적

은 잠복(latent) 성향을 보이므로 양호한 예후를 기대할 수 있다⁴⁻⁷⁾. 하지만 일부 미세암의 경우 경부 림프절 전이 또는 주위조직 침윤 등을 보이거나, 진단 당시 원격전이를 나타내는 공격적인 성향을 보이는 임상암(clinical carcinoma)으로 발현되므로, 미세암의 임상상에 대해서는 아직 논란이 많다⁸⁻¹³⁾. 이러한 상반되는 주장으로 미세암의 적절한 치료범위에 대해서는 현재까지도 주요한 논쟁 거리가 되고 있다.

미세암의 수술범위 결정을 위한 위험 요소에 대해서는 잘 알려져 있으나, 최근에는 미세암의 크기를 세분하여 수술범위 결정에 도움을 줄 수 있는지에 대한 연구들이 발표되고 있다. Pelizzo 등(2006)¹⁴⁾ 및 Miccoli 등(2007)¹⁵⁾은 미세암을 5mm 기준으로 세분하여 5mm가 미세암의 임상상을 반영하는 주요한 인자라고 주장하였는가 하면, Roti 등(2006)¹⁶⁾은 미세암을 8mm 기준으로 다시 구분하여 양군간의 공격성에 차이가 있다는 보고를 하였다¹⁴⁻¹⁶⁾.

본 연구에서는 단일 기관에서 대규모 환자군을 통해 최근에 급격히 증가하고 있는 미세암의 빈도 및 임상상을 알아 보았다. 또한, 미세암을 5mm를 기준으로 극미소암(minute carcinoma, <5mm) 및 미소암(tiny carcinoma, ≥5mm)으로 분류하여 양군간의 공격성향 및 치료결과를 비교하여, 5mm의 크기가 미세암의 수술 범위 결정에 주요한 인자의 하나가 될 수 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상군

2000년 1월부터 2005년 12월까지 신촌 세브란스 병원에서 유두상 갑상선암으로 수술적 치료를 시행받은 환자중 본 연구의 대상 기준에 포함되는 경우는 2,678예였다. 또한, 이중 암종의 크기가 1cm 이하인 미세암은 1,355예로 전체 유두상 갑상선암의 50.6%의 빈도를 보였다.

대상군의 선택 기준은 첫째, 수술후 현재까지 경과 관찰이 본원에서 이루어진 경우만을 포함시켰고, 둘째, 대상 기간 동안 갑상선에 대한 최초의 수술이 시행되어진 경우로, 암종의 재발로 인한 수술 및 다른 갑상선 질환에 의한 수술 기왕력이 있는 경우는 제외하였다. 셋째, 최종 조직 검사 결과 순수(pure) 유두상 갑상선암으로 진단된 경우만을 포함시켰으며, 유두상 갑상선암의 변이형(여포상 아형, 미만성 경화성 변종, 키 큰 세포 변이등)은 제외하였다.

미세암은 5mm 암종의 크기를 기준으로 5mm 미만인 극미소암(minute carcinoma : group M) 및 5~10mm 크기의 미소암(tiny carcinoma : group T)으로 구분하였으며, 양군간의 임상 병리적 특징, AJCC TNM staging¹⁷⁾ 및 단기간 치료결과를 비교 분석하였다.

2. 치료방침

미세암의 수술적 치료 범위는 환자의 연령, 양측성, 다발성, 피막 침습, 주위 조직 침범, 림프절 전이여부 등의 위험인자를 고려하여 저위험군 및 고위험군에 따라 갑상선의 아전 절제술 및 전절제술 여부를 결정하였다.

림프절 절제의 범위는 중앙구획 림프절 절제술(central compartment node dissection)의 경우에는 환측의 중앙구획 림프절 절제술은 모두 시행하였고, 양측성 혹은 임상적으로 림프절 전이가 의심되는 경우에는 양측 중앙구획 림프절 절제술을 시행하였다. 변형적 광범위 측경부 림프절 청소술(modified radical neck dissection)은 수술전 영상학적 검사 및 세침흡인 검사상 림프절 전이가 진단된 경우 혹은 수술중 동결절편 검사 결과 측경부 림프절 전이가 확진된 경우에는 변형적 광범위 측경부 림프절 청소술을 추가하였다.

저용량(30mCi) 방사성 요오드 치료(¹³¹ radioactive iodine treatment)의 경우 갑상선 전절제술을 시행받은 환자에서 잔존(remnant) 갑상선 제거(ablation) 목적으로 시행하였으며, 고용량(150mCi 이상) 방사성 요오드 치료의 경우 림프절 전이 혹은 원격전이 등의 공격적인 성향을 보이는 경우 시행되었다. 평균 추적 관찰 기간은 47.3±12.8(22~93)개월이었다.

3. 통계학적 분석

통계학적 분석은 SPSS 12.0(2003 SPSS Inc. Chicago, Illinois, U.S.A)으로 검토하였다. 극미소암과 미소암의 임상상 및 병리적 특징에 대한 비교 및 TNM stage에 대한 분석은 Chi-square test를 이용하였다. p<0.05인 경우를 유의한 것으로 정하였다.

결 과

1. 미세암의 빈도

2000년 1월부터 2005년 12월까지 신촌 세브란스병원에서 유두상 갑상선암으로 수술을 받은 2,678예 중 1cm 이하의 미세암은 1,355예로 전체 유두상 갑상선암의 50.6%를 차지하였다. 대상기간 동안 시기별로 미세암의 빈도 즉 미세암이 전체 유두상 갑상선암에서 차지하는 비율을 비교해 보았을 때 2000년부터 2005년 사이에 각각 35.0%(2000), 42.7%(2001), 45.8%(2002), 50.0%(2003), 52.8%(2004), 60.7%(2005)로 미세암의 비율이 꾸준히 증가하는 추세를 보였다(Fig. 1).

2. 대상군의 임상상 및 예후

진단당시 평균연령은 47.3세(13~79)였으며, 남녀비는 8.4 : 91.6이었다. 대상군 모두 두경부 방사선 노출의 과거력이나 방사성 요오드 치료를 받은 적은 없었다. 극미소암

이 439예, 미소암이 916예였다.

갑상선암의 절제범위는 극미소암의 경우 갑상선 전절제술이 135예(30.8%), 아전절제술이 303예(69.2%)였다. 미소암의 경우 갑상선 전절제술이 498예(54%), 아전절제술이

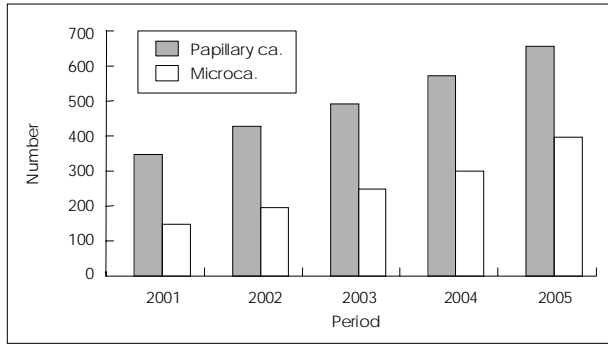


Fig. 1. Proportion of papillary microcarcinoma in patients with papillary thyroid carcinoma increased progressively.

419예(46%)였다. 갑상선 전절제술이 시행된 633예 중 추가적인 방사성 요오드 치료가 시행된 경우는 478예(75.5%)였다.

대상군에서 암의 국소 진행 정도를 보여주는 위험요소인 피막 침습(45.1%), 다발성(24.7%) 및 양측성(33.4%) 등은 비교적 높은 빈도로 발견되었고, 측경부 림프절 전이(5.7%) 및 주위조직 침범(1.3%) 등도 적지 않은 빈도를 보였다.

수술 후 추적관찰 기간동안 국소재발이 발견된 경우는 13예(1.0%)로 극미소암 2예(0.5%), 미소암 11예(1.2%)였다. 원격전이의 경우는 진단당시 동시성 폐전이가 발견된 경우가 3예(0.2%)였으며 모두 미소암에서 발견되었다.

3. 미소암 및 극미소암의 임상병리학적 특징 및 TNM 병기 비교

양군간의 연령, 성별 등에는 차이가 없었으며, 갑상선 절제술 후 최종조직 검사상 우연히 암종이 발견된 잠재암(occult tumor)의 경우에는 극미소암이 297예(67.8%)로 미소암이 98예(10.7%)에 비해 유의하게 높은 빈도를 보였

Table 1. Comparison of clinicopathologic characteristics between two groups

Variables	Group M(<0.5cm)	Group T(0.5-1.0cm)	Total	P-value*
	N=439(%)	N=916(%)	N=1355(%)	
Age(years)				
≥45	268(61.0)	498(54.4)	766(56.5)	
<45	171(39.0)	418(45.6)	589(43.5)	0.089
Gender				
Male	41(9.1)	74(8.1)	114(8.4)	
Female	399(90.9)	842(91.9)	1241(91.6)	0.510
Incidental cancer detected by permanent pathology(occult carcinoma)				
Yes	297(67.8)	98(10.7)	395(29.2)	
No	142(32.2)	818(89.3)	960(70.8)	<0.0001
Extracapsular invasion				
Yes	83(18.9)	528(57.6)	611(45.1)	
No	356(81.1)	388(42.4)	744(54.9)	<0.0001
Invasion to adjacent structure				
Yes	1(0.2)	17(1.9)	18(1.3)	
No	438(99.8)	899(98.1)	1337(98.7)	<0.0001
Multifocality				
Yes	64(14.6)	271(29.6)	335(24.7)	
No	375(85.4)	645(70.4)	1020(75.3)	<0.0001
Central neck node metastasis				
Yes	79(18.0)	374(40.8)	453(33.4)	
No	360(82.0)	542(59.2)	902(66.6)	<0.0001
Lateral neck node metastasis				
Yes	1(0.2)	76(8.3)	77(5.7)	
No	438(99.8)	840(91.7)	1278(94.3)	<0.0001
Distant metastasis at presentation				
Yes	0(0.0)	3(0.3)	3(0.2)	
No	439(100.0)	913(99.7)	1352(99.8)	0.231
Local recurrence				
Yes	2(0.5)	11(1.2)	13(1.0)	
No	437(99.5)	905(98.8)	1342(99.0)	0.420

*Group M vs. Group T, Chi-square test

Table 2. Comparison of TNM stages between two groups

TNM		Group M	Group T	Total	P-value*
		N=439(%)	N=916(%)	N=1355(%)	
TNM					
T					
	T1	355 (81.1)	389(42.4)	744 (54.9)	
	T3	82(18.7)	527(57.5)	609(44.9)	
	T4a	1(0.2)	1(0.2)	2(0.1)	<0.0001
N					
	N0	359(82.0)	543(59.2)	902(66.6)	
	N1a	79(18.0)	329(35.9)	408(30.1)	
	N1b	0(0)	45(4.9)	45(3.3)	<0.0001
M					
	M0	438(100.0)	914(99.7)	1352(99.8)	
	M1	0(0.0)	3(0.3)	3(0.2)	0.231
Stage					
I		334(79.0)	541(67.5)	875(71.4)	
II		0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)	
III		88(20.8)	237(29.6)	325(26.5)	
IVA		1(0.1)	21(2.6)	22(1.8)	
IVB		0(0)	0(0)	0(0)	
IVC		0(0)	2(0.2)	2(0.1)	<0.0001

*Group M vs. Group T, Chi-square test. 6thedition TNM staging : Primary tumor(T)-T1. tumor≤2cm. T2 : tumor>2cm, to≤4cm, limited to the thyroid. T3 : tumor >4cm or of any size with minimal extrathyroid extension, T4a : tumor of any size extending beyond the thyroid capsule to invade subcutaneous soft tissue, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve, T4b : tumor of any size extending beyond the thyroid capsule to invades prevertebral fascia or encases carotid artery or mediastinal vessels. Regional lymph nodes(N)-N0, no regional lymph node metastasis, N1 : regional lymph node metastasis 15, 16

다(p<0.0001). 임상병리적 특징 중 피막 침습(p<0.0001), 주위조직침범(p<0.0001), 다발성(p<0.0001), 중앙구획 림프절 전이(p<0.001) 및 측경부 림프절 전이(p<0.0001) 등의 공격적인 요소가 미소암에서 유의하게 높은 빈도를 보였다(Table 1). 또한 TNM 병기에서도 T 병기(p<0.0001), N병기(p<0.0001) 및 Stage(p<0.0001) 모두 미소암이 극미소암에 비해 진행된 병기를 보였다. 추적관찰 기간동안 질병 관련 사망은 없었으며 국소 재발의 경우 극미소암 2예(0.5%), 미소암 11예(1.2%) (p=0.155)가 발견되었다(Table 2). 또한 원격전이의 경우 극미소암 0예(0예), 미소암 3예(0.3%) (p=0.310)로 양군간에 통계학적 차이는 없었지만 극미소암에서 우수한 경과를 보이는 경향이 있었다.

고 찰

미세암은 영상 검사 기술의 발전 및 병리조직 검사의 정확성으로 발견 빈도가 점점 증가하고 있다¹⁻³. 특히 고해상 초음파의 도입으로 3mm 이하의 작은 병변의 형태 관찰 및 세침흡인 검사가 가능해짐에 따라, 유두상 갑상선암의 정확한 조기 진단이 가능하게 되었다³. 우리나라의 경우에도 최근 건강 검진의 보편화와 고해상 초음파 검사의 도입으로 갑상선암이 급격히 증가하고 있으며, 미세암이 차지

하는 비율이 높을 것으로 추정되지만, 아직 이에 정확한 자료는 조사되어 있지 않다. 저자들의 경우 단일기관의 대규모 환자군을 통해 전체 유두상 갑상선암에서 미세암이 차지하는 비율을 조사해본 결과 최근 6년간 미세암은 전체 유두상 갑상선암의 50% 이상의 빈도를 보이며, 매년 증가추세이며, 특히 2005년에는 60.7%의 높은 비율을 확인할 수 있었다.

대부분의 미세암은 임상암으로 발견되는 경우가 드물어 질병 관련 사망률, 국소 재발을 및 원격전이 확률이 매우 낮다고 보고되고 있다^{4,5}. 또한 잠재암의 경우 임상적인 발현이 드물기 때문에 5mm 이하의 극미소암의 경우 암으로 보기 어렵다는 주장이 있는가 하면, 미세암의 경우 즉각적인 치료 없이 주기적인 관찰 후 치료 여부를 결정하지는 보고도 있다^{6,7}. 하지만 상반되는 견해로 미세암의 경우에도 림프절 전이, 양측성, 다발성 등의 공격적인 성향이 10mm 이상의 유두상 갑상선암과 큰 차이가 없으므로 갑상선 전절제술등이 필요하다고 주장되고 있다⁸⁻¹⁰. 최근에는 암종의 크기가 10mm 이하인 경우에도 유의하게 양호한 임상 경과를 보이는 것이 아니라, 임상적 발현을 보이지 않는 잠복(latent) 성향을 보이는 경우와 초기에 공격성이 발현되어 임상암의 형태로 나타나는 경우등 다양한 임상상을 보일 수 있으므로 각각의 특징에 따라 치료 범위에 차이를 두어야

한다고 알려지고 있다⁸⁻¹³⁾. 저자들의 경우 추적 관찰 기간이 충분하지 않아 미세암의 치료 결과 및 예후에 대한 정확한 결론을 도출하기는 어려웠지만, 단기간 치료결과에서 국소 재발(1.0%) 및 원격전이(0.2%)가 드물어 비교적 양호한 치료결과를 보였다. 하지만, 암의 공격성을 나타내는 위험요소인 피막 침습(45.1%), 다발성(24.7%) 및 양측성(33.4%) 등이 미세암에서도 높은 빈도로 발견되었고, 10mm 이하로 크기가 작은 암종인 경우에도 공격성을 보이는 경우가 적지 않으므로, 동일한 미세암이라도 다양한 임상상을 보일 수 있음을 확인하였다.

미세암의 적절한 치료방법 결정에 필요한 위험 요소에 대해서는 많은 보고들이 있었다. 대부분의 경우 유두상 갑상선암의 위험 요소인 피막 침습, 주위 조직 침범, 경부 림프절 전이, 양측성, 다발성, 원격전이 여부 등이 미세암에도 동일하게 적용될 수 있다. 또한 최근에는 미세암을 다시 암종의 크기에 따라 세분하고자 하는 보고들이 있다⁴⁻¹²⁾. 즉 5mm를 기준으로 하였을 때 5~10mm의 미소암이 5mm 미만의 극미소암에 비해 피막 침습, 양측성, 림프절 전이 등의 공격성을 나타내는 위험인자의 발생률이 유의하게 높다는 발표가 있었다¹⁵⁾. 그외에도 장기간 추적 관찰 기간동안 5mm 이하의 암종이 임상암으로의 발현이 적고 예후가 양호하다는 보고가 있는가 하면, 동일하게 8년 추적 관찰 기간동안 5mm의 크기에 따라서 예후에 차이가 없다는 주장도 있었다¹⁴⁾. 또한 8mm 크기를 기준으로 5년 추적관찰 기간 동안 원격전이가 8mm 이상의 암종에서 유의하게 높은 빈도를 보인다는 주장도 있었다¹⁶⁾. 즉 미세암에서도 암종의 크기에 따른 임상상의 차이 및 공격성향을 비교하여 치료 방침 결정에 도움을 주고자 하는 시도들이 있었다. 저자들의 경우 미세암을 5mm 기준으로 세분하여 비교한 결과 피막침범(p<0.0001), 주위조직 침범(p<0.0001) 다발성 병변(p<0.0001), 중앙 구획 림프절 전이(p<0.0001), 측경부 림프절 전이(p<0.0001) 등의 공격성이 5mm이상의 암종의 크기가 큰 경우 유의하게 높은 빈도를 보였다. 또한 T 병기(p<0.0001), N 병기(p<0.0001), stage(p<0.0001) 등에서도 5mm 이상의 미소암에서 유의하게 진행된 병기를 보였다.

향후 대상군들의 장기간의 추적관찰을 통해 미세암의 예후인자에 대한 정확한 자료가 수집된다면, 5mm의 암종의 크기가 미세암의 치료 지침 결정이나 예후예측에 있어서 유용한 지표로 사용될 수 있으리라 생각된다.

결 론

미세암은 유두상 갑상선암에서 50% 이상의 높은 빈도를 보이며, 대부분 우연암으로 치료 결과가 양호하지만, 일부

에서는 공격적인 위험인자를 보이는 임상암으로 발현된다. 미세암을 5mm 암종의 크기를 기준으로 임상상을 비교하였을 때 5mm 이상의 미소암과 5mm 이하의 극미소암이 임상병리적 공격성향 및 TNM 병기에서 유의한 차이를 보이므로, 암종의 크기(5mm)가 미세암의 수술 범위 결정의 주요 인자의 하나가 될 수 있을 것이다.

중심 단어 : 유두 미세 갑상선암 · 임상상 · 극미소암 · 미소암 · 치료결과.

References

- 1) Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al: *Cancer statistics 2004. Cancer J Clin. 2004;54:8-29*
- 2) Pearce EN, Braverman LE: *Papillary thyroid microcarcinoma outcomes and implications for treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:3710-3712*
- 3) Mazzaferri EL, Jhiang SM: *Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med. 1994;97:418-428*
- 4) Falvo L, D'Ercole C, Sorrenti S, et al: *Papillary microcarcinoma of the thyroid gland: Analysis of prognostic factors including histological subtype. Eur J Surg Oncol. 2003;588:28-32*
- 5) Wada N, Duh QY, Sugino K, et al: *Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinoma: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. Ann Surg. 2003;237:399-407*
- 6) Ito Y, Urano T, Nakano K, et al: *An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. Thyroid. 2003;13:381-387*
- 7) Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM: *Occult papillary carcinoma of the thyroid: A "normal" finding in Finland. A systemic autopsy study. Cancer. 1985;56:531-538*
- 8) Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstralh EJ: *Papillary thyroid microcarcinoma: A study of 535 cases observed in a 50-year period. Surgery. 1992;112:1139-1146*
- 9) Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, et al: *Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. Cancer. 1999;86:842-849*
- 10) Sugitani I, Fujimoto Y: *Symptomatic versus asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma: A retrospective analysis of surgical outcome and prognostic factors. Endocr J. 1999;46:209-216*
- 11) Chow SM, Low SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH: *Papillary microcarcinoma of the thyroid-prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. Cancer. 2003;98:31-40*
- 12) Burguera B, Gharib H: *Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance, and management. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000;29:187-203*
- 13) Lo CY, Chan WF, Lang BH, Lam KY, Wan KY: *Papillary microcarcinoma: Is there any difference between clinically overt and occult tumors? World J Surg. 2006;30:759-766*

- 14) Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, et al: *Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): Prognostic factors, management and outcome in 403 patients. Eur J Surg Oncol* 2006;32:1144-1148
- 15) Miccoli P, Minuto MN, Ugolini C, et al: *Intrathyroidal differentiated thyroid carcinoma: Tumor size-based surgical concepts. World J Surg.* 2007;31:888-894
- 16) Roti E, Rossi R, Trasforini G, et al: *Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: Results of a retrospective study in 243 patients. J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2171-2178
- 17) Shah JP, Kian K, Forastiere A, Garden A, et al: *American Joint Committee on Cancer. Cancer staging manual, 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002:77-87*