

## 분화 갑상선암의 수술 및 예후에 대한 고찰\*

인제대학교 의과대학 부산백병원 외과학교실  
변경도 · 하태권 · 유성목 · 김태현 · 김상효

= Abstract =

### Surgery and Prognostic Consideration in Differentiated Thyroid Cancer(DTC)\*

Kyung-Do Byun, MD, Tae-Kwun Ha, MD, Sung-Mock Ryu, MD,  
Tae-Hyun Kim, MD, Sang-Hyo Kim, MD

Department of Surgery, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

**Purpose** : For the past 10 years, the incidence of thyroid cancer has been rapidly increased in female population showing current incidence of 12,000 new thyroid cancer patients annually in Korea. Though differentiated thyroid cancer is known to show favorable prognosis and excellent long-term survival from slow growth and late distant metastasis, we re-evaluated prognostic factors of recurrence and mortality following surgical procedures based on our cases. **Material and Methods** : 954 Patients of DTC surgically treated at Department of Surgery, Inje University Busan Paik Hospital between 1980 and 2004 were reviewed in the aspects of the surgical procedures, clinical staging, risk factors, recurrence and their outcome through median follow-up period of 10.5 years. **Results** : Recurrence in remnant thyroid, cervical nodes, and distant metastasis were observed in 84 patients (8.8%), and 31 patients were confirmed to be died of locoregional recurrence of cancer and distant metastasis. Regarding the risk factors to recurrence, tumor size, extrathyroidal extension, nodal metastasis, and capsular invasion were significant predictors ( $p < 0.05$ ). Local recurrence and distant metastasis had no statistical significance according to age, sex, pathology, surgery, and lymphovascular invasion. Overall 10-year survival rate was 92.4%, but low, intermediate, and high-risk patient showed 100%, 94.4%, and 70.5% respectively. **Conclusion** : The significant factors influencing local recurrence and distant metastasis were tumor size, extrathyroidal extension, LN metastasis, capsular invasion. In order to improve survival rate of high-risk group, appropriate and aggressive management should be recommended.

**KEY WORDS** : Differentiated thyroid cancer · Recurrence · Survival.

## 서 론

갑상선암은 가장 흔한 내분비 악성종양으로 모든 악성종양의 약 1%을 차지하고 있으며,<sup>1)</sup> 최근 갑상선 유두상암의 증가 추세가 뚜렷하다.<sup>2)</sup> 한국중앙암등록본부 2007년 연례 보고서에 따르면 갑상선 암은 우리나라에 5번째 흔한 암(발생빈도 7.6%)이면서 여성암에서는 첫번째로 흔한 암으

\*이 논문은 2007년도 인제대학교 조성 학술연구비 지원에 의한 것임.  
교신저자 : 김상효, 614-735 부산광역시 진구 개금동 633-165  
인제대학교 의과대학 부산백병원 외과학교실  
전화 : (051) 890-6347 · 전송 : (051) 898-9427  
E-mail : hnkim80@hotmail.com

로 보고되었고, 10년 전 1998년의 발생빈도(전체 ; 3.2%, 여성 ; 6.3%)에 비해서 5.4배나 증가하였다.<sup>3)</sup> 특히 2000년 이후 급격히 증가하는 갑상선암 환자는 초음파 검진의 일반화 및 1cm 이하의 갑상선암에서도 시행 가능한 초음파 유도 세침흡입검사의 보편화에 기인한다고 생각된다. 이러한 갑상선암의 치료는 현재까지도 논란의 대상이 되고 있는데 이는 전향적 무작위시험 연구의 부족과 오랫동안 잠재성을 가지는 갑상선암의 임상적 특징으로 요약될 수 있다.<sup>4)</sup> 분화 갑상선암의 일차적 치료는 외과적 절제술이라는 견해에는 이견이 없지만, 수술범위는 여러 가지 이유로 일치되고 있지 않다. 적절한 수술적 치료를 받은 후에도 국소 재발은 펍 연~부족과%에서 발생하며, 부족연~부5%에서는 갑상선외로의 전이,

부원격전이 등이 나타날 수 있어서,<sup>5,6)</sup> 광범위한 수술이 필요하다는 주장이 있고, 다른 한편으로는 분화 갑상선암 환자의 대다수가 저위험 환자군에 속하며 국소 재발률이나 종양 특이 생존율 및 무병 생존율이 광범위 절제와 별다른 차이를 보이지 않으며, 또한 수술 합병증, 특히 영구성 부갑상선 기능 저하증의 발생 위험성이 증가하기도 하기 때문에 축소된 수술을 주장하기도 한다.

본 병원 외과에서는 분화 갑상선암으로 수술적 치료를 받은 환자의 임상적 특징, 수술 방법, 재발 등을 후향적으로 조사 분석하여 그에 따른 분화 갑상선암의 예후인자를 알아보 고자 하였다.

## 대상 및 방법

1980년 1월부터 2004년 12월까지 인제대학교 부산백병원에서 분화갑상선암으로 수술 받은 환자 954명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 검토하여 각 환자의 연령과 성별, 임상 증상, 종양의 크기, 림프절 전이 유무, 병리학적 소견, 수술 방법, 수술 후 재발 등을 조사하였다. 모두 단일 외과의사에 의하여 수술되었고, 추적기간의 중앙값은 10.5년이며, 환자 중 재발과 전이가 된 경우는 84명(8.8%)이었고, 그 중 49명은 재수술을 시행하였으며, 31명은 암의 전이로 인하여 사망하였다.

위험인자에 대한 통계학적 분석은 Chi-square test를 이용하였고, 다변량 분석은 logistic regression analysis를 이용하였으며 p-value가 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 하였다. 분화 갑상선암의 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 구하였고 log-rank test를 이용 하였다.

## 결 과

### 1. 연령과 성별

환자들의 연령 분포는 14~79세, 평균연령은 44.3세 이었다. 45세 미만에 649예(68.0%), 45세 이상에 305예(32.0%)가 분포하였다. 40대에서 최고 수준(28.6%)으로 증가하며, 50대 이후 감소하는 경향을 보인다.

여자가 820예(86.0%), 남자가 134예(14.0%) 이었으며, 남 : 여 비는 1 : 6이었다(Table 1).

### 2. 수술시 임상병리학적 특성

종양의 크기는 2cm 이상이 539예(56.5%) 였으며, 병리학 소견은 유두상암이 879예(92.1%), 여포성암이 63예(6.6%), 혼합형이 12예(1.3%)였다. AJCC TNM 분류방식(6th edition)에 따른 병기 분류에서 stage I 620예(65.0%), stage II 112예(11.7%), stage III 187예(19.6%), stage IV

35예(3.7%)이었다. 갑상선외로의 확장을 보인 경우는 575예(60.2%)였으며, 경부 림프절 전이 소견은 450예(47.2%)에서 나타났다. Risk classification(Shaha)에 의한 분류에서 low risk group 607예(63.6%), intermediate group 237예(24.8%)로 두 group이 88.4%의 대다수를 차지하고 high risk group은 110예(11.5%)였다(Table 2).

### 3. 수술 방법

시행된 수술방법은 총 954예의 환자 중 갑상선 협부절제를 포함한 일엽절제술 222예(23.3%), 갑상선 아전절제술 190예(19.9%), 갑상선 전절제 및 근전절제술을 시행한 경우가 542예(56.8%)였다. 일엽 절제술 총 212예 중 152예에서는 경부 림프절 광청술을 시행하지 않았고, 중앙경부 광청술

Table 1. Age & sex distribution

Age	Sex		Total
	F	M	
10-19	23	6	29
20-29	87	21	108
30-39	199	30	229
40-49	241	32	273
50-59	168	24	192
60-69	77	15	92
70-79	25	6	31
Total	820	134	954

F : M = 6 : 1

Table 2. Clinicopathologic factors of patients at initial surgery for thyroid cancer

Variable	Total(n=954)	%	
Age	<45	649	68.0
	≥45	305	32.0
Sex	M	134	14.0
	F	820	86.0
Size	<2cm	415	43.5
	2-4cm	416	43.6
	>4cm	123	12.9
Pathology	Papillary	879	92.1
	Follicular	63	6.6
	Mixed	12	1.3
Stage	I	620	65.0
	II	112	11.7
	III	187	19.6
	IV	35	3.7
Extent	Intrathyroid	575	60.2
	Extrathyroid	379	39.8
Lymph node	Metastasis (-)	504	52.8
	Metastasis (+)	450	47.2
Risk	Low	607	63.6
	Intermediate	237	24.8
	High	110	11.5

545예(57.1%), 변형 경부 림프절 광청술 173예(18.1%), 선택적 경부 림프절 광청술 27예(2.8%)에서 시행하였다. 542예 갑상선 전절제술 중 중앙경부 광청술 385예, 변형 경부 림프절 광청술 134예, 근치 경부 림프절 광청술 10예가 시행되었다. 갑상선의 절제범위는 원발 중앙크기 및 다발성을 기준으로 하였고, 국소 림프절 전이가 의심되는 경우 중앙 경부 림프절 광청술을 시행하였다. 측경부 림프절 광청술은 초음파 검사에서 전이가 확인된 경우에서만 제한적으로 실시하였다(Table 3).

#### 4. 수술 후 재발양상

954예 중 국소 재발한 경우 66예(6.9%), 원격전이 포함 국소재발 16예(1.7%), 원격전이 2예(0.3%)로 전체 84예(8.8%)에서 재발하였다(Table 4). 재발 부위 중 경부 림프절이 가장 흔한 장소이며 재발한 환자의 61.9%에서 경부 림프절 전이소견을 보였으며, 원격전이의 경우 폐전이가 단독 전이의 경우에 있어서 흔하였다. 경부 림프절 전이를 구획별로 구분해 보면, level II으로 전이가 가장 많았고, 그다음은 level III, IV 순이었다(Table 5).

단변량 분석에서 재발과 유의하게 관련이 있는 것으로 나타난 위험인자는 종양의 크기, 피막침범, 갑상선의 침범, 경

**Table 3.** Operation procedure (thyroid resection&lymph node dissection)

	No node dissection	CND	MND	RND	Total
Lobectomy	152	59	6	5	222
Subtotal thyroidectomy	34	111	33	12	190
Total thyroidectomy	13	385	134	10	542
	199	555	173	27	954

CND : central neck dissection, MND : modified neck dissection, RND : radical neck dissection

**Table 4.** Pattern of recurrence & metastasis

	Total (%)
Locoregional	66(6.9)
Distant metastasis + locoregional	16(1.7)
Distant metastasis only	2(0.2)
Total (%)	84(8.8)

**Table 5.** Sites of recurrence & metastasis

Site	Number of patient (%)
Remnant thyroid gland only	5(6.0)
Thyroid gland and nodes	9(10.7)
Cervical nodes	52(61.9)
Lung only	2(2.4)
Lung + neck	12(14.3)
Lung + liver, spine, brain	4(4.8)
Total (%)	84(100)

부 림프절 전이었다. 성별, 연령, 병리소견, 수술방법, 림프절 관침범 여부와 재발과는 통계적 유의성을 가지지 못하는 것으로 나타났다(Table 6). 단변량 분석 중 통계적으로 유의한 인자를 가지고 시행한 다변량 분석에서 재발에 미치는 영향이 가장 큰 위험인자는 종양의 크기였으며(OR=5.32 ; p=0.001), 갑상선의 침범(OR=3.56, p=0.002)과 림프절전이(OR=2.25, p=0.005) 또한 재발에 있어 통계적으로 유의한 위험인자였다(Table 7).

#### 5. 생존율

Kaplan-Meier 방법으로 구한 분화갑상선암 환자의 전체 10년 생존율은 92.4% 이었으며(Fig. 1), group 별 각각의 10년 질병 특이 생존율은 low-risk group 100%, intermediate group 94.4%, high-risk group 70.5%를 나타내었고, 통계적으로 유의한 결과를 보였다(p=0.0005)(Fig. 2).

**Table 6.** Risk factors of recurrence

Clinicopathologic factors	Recurrence (%)		p
	(+)	(-)	
Age	<45	50(7.7)	0.06
	≥45	34(11.2)	
Sex	M	8(6.0)	0.3
	F	76(9.3)	
Tumor size	<2cm	25(6.0)	0.001
	2-4cm	54(12.9)	
	>4cm	5(4.1)	
ETE	(-)	70(12.1)	0.001
	(+)	14(3.7)	
Pathology	Papillary	78(8.9)	0.1
	Follicular	3(4.8)	
	Mixed	3(25)	
Lymph node metastasis	LN(-)	23(4.6)	0.005
	LN(+)	61(13.6)	
Surgery	Lobectomy	14(6.3)	0.91
	STT	10(5.3)	
	TT/ NTT	60(11.1)	
Capsular invasion	(-)	42(5.9)	0.001
	(+)	42(17.0)	
Lymphovascular invasion	(-)	78(8.5)	0.235
	(+)	6(15.0)	

ETE : extrathyroidal extension, STT : subtotal thyroidectomy, TT : total thyroidectomy, NTT : near total thyroidectomy

**Table 7.** Multivariate analysis of recurrence

	Recurrence		
	OR	95% CI	p
Tumor size	5.32	3.26-8.91	0.001
Capsular invasion	0.25	0.48-1.32	N/A
ETE	3.56	1.85-8.04	0.002
LN metastasis	2.25	1.26-3.06	0.005

OR : odds ratio, CI : confidence interval, ETE : extrathyroidal extension, LN : lymph node, N/A : not applicable

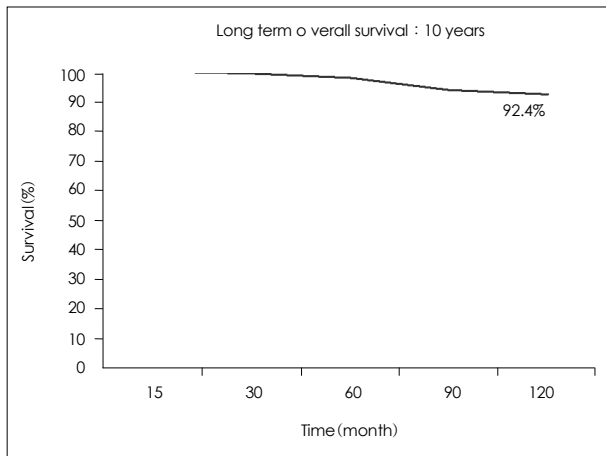


Fig. 1. Long term overall survival rate curve of DTC.

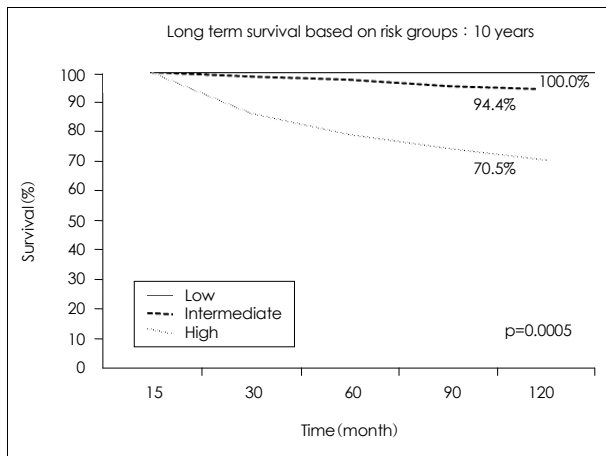


Fig. 2. Survival rate of DTC according to risk groups.

## 고 찰

갑상선암의 대부분이 첫 수술로 치료가 가능한 예후가 좋은 암으로 알려져 있고, 10년 생존율은 90%가 넘으며 적절하게 치료할 경우 갑상선암으로 인한 사망은 아주 드문 것으로 보고되고 있다.<sup>7)</sup> 유두상 갑상선암의 국소재발은 드물지 않게 일어나며, 경부 림프절이 흔한 부위로 알려져 있으며 저위험군 환자라 할지라도 경부 림프절 재발을 경험하게 된다<sup>8)</sup> 원격전이의 발생비율은 4~27%로 다양하며 폐, 뼈, 뇌 등이 흔한 전이장소로 알려져 있다.<sup>9)</sup> 재발과 전이는 생존율을 떨어뜨리는데 큰 역할을 하기에 수술 전 예후 인자에 대해서 검사하고 고위험군에 대해서는 적극적으로 대처하고 재발 후에도 조기에 발견할수록 예후가 좋으므로, 적극적인 추적검사가 필요하다. 본 연구에서는 기존의 보고들과 같이 8.8%에서 재발이 발견 되었으며, 국소구역 전이 6.9%, 원격전이가 동반된 국소구역 전이가 1.7%, 원격전이만 있는 경우가 0.2%였다.

갑상선암의 재발 및 예후에 영향을 미치는 인자들에 대해

서는 EORTC, AGES, AMES, MACIS 등 여러 분류 기준이 있다. 본 연구에서는 예후 인자 구분을 AMES scoring system에 근거하여 연령, 성별, 병리조직학적 진단, 림프절 전이에 따른 예후를 비교하여 각 인자들에 대한 분석을 통해 재발과 예후에 관한 위험군을 예측하였다.

Cady 등<sup>10)</sup>은 AMES 기준에 따라 저위험군과 고위험군으로 분류하였고, 재발율은 저위험군 10%, 고위험군 45%, 저위험군 10년 사망률이 2%, 20년 사망률이 5%이고, 고위험군은 40~50%의 사망률을 보고하고 있다. Hay 등<sup>11)</sup>은 저위험군이 89%를 차지하며, 재발률 5%, 20년 사망률 1.8%였으며, 고위험군은 11%이며, 재발률 55%, 20년 사망률 46%로 보고하였다. Shaha<sup>12)</sup>는 risk group을 low, intermediate, high로 구분하였으며, 장기 생존율은 각각 99%, 87%, 57%로 보고 하였다.

Pellegriti 등<sup>13)</sup>은 45세 이상의 나이, 피막침습, 비우연종 등이, Hay 등<sup>14)</sup>은 수술 전 림프절전이가, Baudin 등<sup>15)</sup>은 림프절전이 및 다발성이 국소재발 및 원격전이의 가장 중요한 예측인자로 보고하였다. 본 연구에서는 재발 및 전이와 연관된 위험인자를 규명하기 위해 환자의 연령, 성별, 갑상선외 침범 정도, 종양의 크기, 피막침범, 중앙경부 림프절 전이여부, 림프혈관침범, 수술 방법, 병리조건 등과의 관계를 분석하였다. 이중 갑상선외 침범 정도와 림프절 전이, 종양의 크기, 피막침범이 재발과 전이와 관련된 통계적 의의를 가지는 위험인자로 밝혀졌다.

연령과 성별, 특히 연령은 분화 갑상선암 환자의 예후에 영향을 미치는 주요인자로 알려져 있다.<sup>11,16)</sup> 연령에 따라 예후를 판정하는 방식에 따라 다소의 차이가 있지만, AJCC TNM 방식은 45세를 기준으로, AMES 방식은 남자의 경우 40세, 여자의 경우 50세를 기준으로 환자들을 두 군으로 나누어 평가하고 있다. 갑상선암 발생에서 남녀의 비는 1 : 2에서 1 : 6으로 다양하게 보고되고 있는데, 본 저자들의 경우에도 1 : 6로 여자의 경우가 발생률이 더 높게 보고되고 있으나, 본원의 연구기간 동안의 45세를 기준으로 분류한 연령분포, 성별 비는 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았다.

종양의 크기는 원발 종양의 크기가 클수록 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으며, Pellegriti 등<sup>13)</sup>은 종양의 크기에 따라 세 그룹으로 나누어 분석한 결과 진단 당시 원발 종양의 크기에 따라 종양의 공격 성향이 증가함을 관찰하였다고 하였으며 특히 1.0cm 이상인 경우에서 1.0cm 이하인 경우보다 이러한 특징이 확연함을 알 수 있었다고 보고하였다. 본원 조사 중 재발한 84명 중 67명(79.8%)이 2cm 이상의 종양 크기를 보였다. 연구시작부터 1995년까지는 종양 크기 2cm 미만의 비율이 15.5%였으나 1995년 이후의 조사에서는 54.8%로 증가하였다. 1995년 이후, 2cm 미만 종양 크기의 빈도 증가는 2~3mm의 미세결절까지도 찾아낼 수 있는 높

은 민감도를 보이는 고해상도 초음파검사 일상화의 영향이라 할 수 있겠다.

본원의 연구에서 종양 크기의 증가는 단변량 분석 및 다변량 분석에서 재발에 유의한 위험인자로 의미를 가지게 되어 나왔으며, 특히 다변량 분석에서 재발에 가장 큰 영향을 미치는 인자로 밝혀졌다(OR=5.32 ; p=0.001).

갑상선암에서 경부 림프절 전이는 대개 순차적으로 림프계를 통하여 전이하는 것으로 알려져 있으며, 갑상선 내에도 풍부한 림프관이 존재하여 중앙경부와 측경부 및 상중격동과 광범위하게 연결되어 있어 중심 구역을 거쳐 동측 측경부 구역으로 전이되고 그 후에는 반대 측 측경부 구역이나 종격동 림프절로 전이하게 된다.<sup>17)</sup>

분화 갑상선암의 림프절 전이는 중앙 경부 림프절에서 흔히 일어나며 30~90%까지의 다양한 전이 빈도가 보고된다.<sup>12,18)</sup> 갑상선암의 1차 수술 후 약 10~20%에서 국소재발이 있으며 이 중 약 80%는 경부 림프절에서 재발로, 1차 수술 시 림프절전이가 있었던 경우에 향후 경부 림프절 재발 빈도가 높다는 보고가 있다.<sup>19)</sup>

원격전이 동반 시 예후 예측인자에 대해서는 진단 시 연령, 전이장기, 다발성, 요오드 흡착 여부, 원발암의 특징 및 국소 진행 정도 등이 알려져 있으나 아직은 논란이 많은 상태이다. 유두상암 환자의 경우에서는 원격전이 시 폐전이가 많으며, 고연령의 여포성암 환자의 경우 골 전이가 많은 것으로 알려지고 있다.<sup>20)</sup> 전체 연구 대상 환자의 47.2%에서 진단 및 수술시 경부 림프절 전이가 있는 것으로 조사되었고, 8.8%에서 재발 및 원격전이가 있는 것으로 밝혀졌으며, 진단 시 경부 림프절 전이는 단변량 및 다변량 분석에서 재발의 위험인자로 통계적으로 유의한 결과를 보여주고 있다.

갑상선의 침범은 갑상선 피막 침범을 포함하여 갑상선 주변의 연부조직 또는 근육에 종양이 침범된 상태(pT3)로 정의 된다.<sup>21)</sup> 갑상선의 침범은 경부 림프절 전이의 중요한 예측인자로 알려져 있으며 15.9~33.3%의 빈도를 보이는 것으로 보고되고 있다.<sup>22)</sup> 본원 연구 대상자의 39.8%에서 갑상선의 침범 소견을 보였으며, 재발과 관련이 있는 경우는 3.7%였고, 재발에 대하여 통계적으로 유의한 결과를 보였다.

갑상선암의 일차적 치료가 수술 인 것에 대해 이견이 없으나, 수술의 절제 범위는 여전히 논란이 되고 있다. 특히 진단 기술의 발달로 1cm보다 작은 미세암의 진단이 증가함에 따라 수술방법과 절제범위에 대한 이견들이 부각되고 있다. 또한 림프절 동반절제와 범위에 대한 논란은 분화갑상선암의 림프절 전이가 생존율에 큰 영향을 미치지 못한다는 사실에 근거를 둔다.<sup>23)</sup> Haigh 등<sup>24)</sup>은 고위험군 및 저위험군에서 생존율 성적이 비슷하여서 갑상선 절제의 범위는 생존율에 영향을 미치는 결정인자가 되지 못한다고 주장하였다. 이에 반하여 Sosa 등<sup>25)</sup>은 분화갑상선암은 갑상선내 다발성 및 전이

소견이 흔할 뿐 만 아니라, 재발의 위험을 줄이고, 술 후 재발의 감시를 위한 감시스캔과 갑상선 글로블린 양의 측정을 위해 갑상선 전절제술 및 근절제술이 적절하다고 주장하였다. 본 연구에서 1995년 이후의 전절제술의 비율이 전체수술의 71.2%를 차지하는데 이는 1995년 이전의 비율 24.4%보다 증가된 것으로 단일 술자의 술기능력 향상과 일관된 판단기준에 따른 적극적인 치료 결과를 반영하는 것으로 여겨진다. 전절제술의 비율이 증가하였으나, 수술방법이 재발에 미치는 영향은 통계적으로 유의하지 않은 것으로 나왔다.

진단 시 환자 연령, 남녀 성별, 병리조직소견을 기준으로 여포성암으로 40세 이상의 남자 혹은 50세 이상의 여자를 고위험군, 유두상암으로 40세 이상의 남자 혹은 50세 이상의 여자를 중등도 위험군, 여포성암이나 유두상암으로 남자 40세 이하 혹은 여자 50세 이하를 저위험군으로 분류하였고, 이 분류에 의한 수술 환자의 전체 10년 생존율은 92.4%였으며, 저위험군과 중등도 위험군은 94.4%, 고위험군 환자는 70.5%이었다.

## 결론

종양의 크기, 피막침범, 갑상선의 침범, 경부 림프절 전이는 분화 갑상선암 재발의 위험성을 증가시키는 예후 인자이다. 고위험도 환자군에서 생존율이 감소되므로 생존율 향상을 위해 고위험도 환자군에 대하여는 갑상선 전절제술 등 적극적인 치료가 필요하다고 사료되나, 수술방법에 대하여 통계적 결과가 유의하게 나오지 않은 점을 고려하여, 전향적인 방법을 통한 추후 연구가 계속되어야 할 것으로 생각한다.

**중심 단어 :** 분화 갑상선암 · 재발 · 생존율.

## References

- 1) Sherman SI. *Thyroid carcinoma. Lancet.* 2003;361:501-511.
- 2) Davies L, Welch HG. *Increasing incidence of thyroid cancer in the United States 1973-2002. JAMA.* 2008;295:2164-2167.
- 3) Korea Central Cancer Registry. *2002 Annual Report of the Korea central cancer Registry;2003.*
- 4) Chew MH, Chan G, Siddiqui MMA, Tai BC, Sivanandan R, Soo LC, et al. *Risk-Stratified Management of well-differentiated Thyroid cancers: A Review of Experience from a Single Institution, 1990-2003 World J Surg.* 2008;32:386-394.
- 5) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. *Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid.* 2006;16:109-142.
- 6) Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W. *European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur*

- J Endocrinol.* 2006;154:787-803.
- 7) Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun M. *Cancer statistics, CA Cancer J Clin.* 2007;57:43-66.
  - 8) Sakorafas GH, Sampains D, Safioleas M. *Cervical lymph node dissection in papillary thyroid cancer: Current trends, persisting controversies, and unclarified uncertainties. Surg Oncol.* 2009;1-14.
  - 9) Clark JR, Lai P, Hall F, Borglund A, Eski S, Freeman JL. *Variables predicting distant metastases in thyroid cancer. Laryngoscope.* 2005;115:661-667.
  - 10) Cady B, Rossi R. *An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery.* 1988;104:947-953.
  - 11) Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahy WM. *Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary carcinoma: A retrospective analysis surgery of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. Surgery.* 1987;102:1088-1095.
  - 12) Ashok R, Shaha MD. *Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. Laryngoscope.* 2004;114:393-402.
  - 13) Pellegriti G, Scolio C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R. *Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5cm in diameter: Study of 299 cases. J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3713-3720.
  - 14) Hay ID, Grant CS, Varn Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstralh EJ. *Papillary thyroid microcarcinoma: A study of 535 cases observed in a 50-year period. Surgery.* 1992;112:1130-1147.
  - 15) Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Gaillon B. *Microcarcinoma of the thyroid gland: The Gustar Roussy Institute experience. Cancer.* 1998;83:553-559.
  - 16) Shah JP, Loree TR, Dharker DD, Strong EW, Begg C, Vlamis V. *Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. Am J Surg.* 1992;164:658.
  - 17) Machens A, Hinze R, Thomusch O, Dralle H. *Pattern of modal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer. World J Surg.* 2002;26:22-28.
  - 18) Caron NR, Clark OH. *Papillary thyroid cancer:surgical management of lymph node meatastasis. Curr Treat Options Oncol.* 2005;6:311-322.
  - 19) McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, Van Heerden JA, Taylor WF. *Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: Initial manefestations, pathologic findings, therapy and outcome. Mayo clin proc.* 1986;61:978-996.
  - 20) Martin JS, Schlumberger MJ. *Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Eng J Med.* 1998;338:297-306.
  - 21) Sobin LH, Wittekind C. *Head and Neck Tumors. In: TNM classification of malignant tumors, sixth edition. John Wiley & Sons, New York.* 2002:52-56.
  - 22) Appetecchia M, Scarcello G, Pucci E, Procaccin A. *Outcome after treatment of papillary thyroid microcarcinoma. J Exp Clin Cancer Res.* 2002;21(2):159-164.
  - 23) DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. *Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71:414-424.
  - 24) Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. *Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low-or high-risk papillary thyroid cancer. Ann Surg Oncol.* 2005;12 (1):81-89.
  - 25) Sosa Ja, Udelsman R. *Total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. J Surg Oncol.* 2006;94 (8):701-707.