

Graves병에서 발생한 갑상선 암

권수경, 임동현, 강상중, 김성만, 최영식, 박요한

고신대학교 의학부 내과학교실

The Thyroid Cancer in Graves' Disease

Su Kyung Kwon, Dong Hyun Lim, Sang Jung Kang,
Seong Man Kim, Young Sik Choi, Yo Han Park

Department of internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Pusan, Korea

Abstract

Background Thyroid nodules in patients with Graves' disease are common and raise concern about coexistent thyroid malignancy. Furthermore, it was reported that thyroid cancers in patients with Graves' disease were more aggressive than those without. Thus, it is important to detect thyroid cancer in the patients with Graves' disease prior to surgery. However, there has been no standard guideline suggested for the management of thyroid nodules in the Graves' disease. Therefore, we tried to characterize thyroid nodules associated with Graves' disease and to assess the usefulness of ultrasonography and high resolution ultrasound-guided fine needle aspiration (FNA) in the management of thyroid nodules associated with Graves' disease. **Methods** Sixty-five patients were included in the study who underwent high resolution ultrasound-guided FNA for thyroid nodules of the 341 patients with Graves' disease at Kosin Medical Center from June, 1996 to January, 1999. Thyroid nodules were classified according to the internal echo pattern, numbers and the size of nodule. **Results** Thyroid nodules occurred in 19.1% of patients with Graves' disease. The age of the patients with nodules distributed evenly through third to seventh decade (18-68 years, mean 43 years). Thyroid nodules occurred evenly between third decade to seventh decade. Male to female ratio was 1:4.09. Thyroid cancers occurred in 6 patients (9.2%) of nodules, and was 1.76% of the total Graves' patients. Eight cases underwent operation. Of those 5 were papillary carcinoma and 2 adenomatous goiter, and 1 Hürthle cell carcinoma. Malignant thyroid nodules occur evenly between third decade to seventh decade. The incidence of malignancy was 10.7% (3/28) in solitary nodule and 8.1% (3/37) in multiple nodules. Thirty-six cases (55.4%) were measured 1 cm or less, 27 cases (41.4%) between 1.0 cm to 3.0 cm, and 2 cases (0.32%) above 3 cm, and malignant nodules were 3 (11.1%), 2 (7.4%), and 1 (50.0%) respectively. The size of malignant nodule ranged between 0.5 cm and 4.2 cm. Three of malignant nodules were microcarcinoma (≤ 1 cm) and the smallest one (0.5cm) metastasized to regional lymph node. Of the 65 nodules, 50 cases were solid, 4 cystic, and 11 mixed. Malignant nodules were more frequent in the solid nodule, but there was no significant difference between each group. The titers of thyrotropin binding inhibitory immunoglobulin (TBII) in the malignant patients were 9.2% to 350.0% and TBII was positive in the 4 of 6 cases of malignancy. The obtainability of adequate cytologic specimen by ultrasound-guided FNA was 95.9%. No complication except pain on aspiration site was noted during this study. **Conclusion** The incidence of thyroid nodule in Graves' patients was high and the rate of malignancy also high in Graves' patients with thyroid nodule. Malignant thyroid nodules occurred relatively evenly through third to seventh decade. Large proportions of malignant nodules were microcarcinomas and even the smallest one of the malignant nodules metastasized to regional lymph node. Therefore, for the proper management of thyroid nodule associated with Graves' disease, it is suggested that ultrasonography be needed to detect thyroid nodule in all Graves' patients, and ultrasound-guided FNA be performed for the diagnosis of small thyroid cancer.

Key Words: Graves' disease, Thyroid nodule, Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology, Thyroid carcinoma

서론

Graves병 환자에서 갑상선결절의 빈도는 약 10-15%

교신저자 : 권수경
TEL: 051-240-6460 · FAX: 051-240-6460
E-mail: ksk6910@kosin.md

정도이며,¹⁻²⁾ 갑상선암이 동반되는 빈도는 0.6%에서 8.7%로,³⁻⁶⁾ 일반 인구에서의 갑상선암의 발생빈도인 0.9%-5.7%와 비슷한것으로 보고되고 있다.⁷⁾ 그러나 일부 보고에 따르면 Graves병 환자에서 갑상선암의 발생 빈도가 Graves병이 없는 환자에서 보다 더 높다고 한다.⁸⁻¹⁰⁾ Graves병과 갑상선암은 병인, 임상양상, 치료방

법 및 임상경과가 다를 뿐 아니라, Graves병에 동반된 갑상선암은 다른 갑상선암에 비하여 악성도가 더 높은 생물학적 특성을 가지고 있기 때문에 수술전 정확한 진단이 추후 환자의 예후에 중요한 요인이 되나,¹¹⁾ Graves병에 동반된 결절에 관한 지금까지의 보고들은 주로 이학적으로 축지되는 결절, 갑상선스캔에서 발견된 결절 및 Graves병의 치료로 시행한 갑상선절제술 후에 발견된 갑상선암에 대한 연구가 대부분이며, 축지되지 않는 결절에 대한 진단방법은 확립되어 있지 않은 실정이다.

최근 고해상도 초음파 사용의 증가로 갑상선결절의 진단이 용이해졌을 뿐 아니라 비축지 결절에서도 수술전 초음파 유도하 세침흡인 세포검사로 갑상선암의 진단이 가능하게 되어 이에 대한 보고가 증가하고 있다.

이에 저자들은 Graves병에 동반된 갑상선결절의 임상적 특성을 조사하고 Graves병에 동반된 갑상선결절의 진단에 있어 초음파검사 및 초음파 유도하 세침흡인세포검사의 유용성을 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1996년 6월부터 1999년 1월까지 고신의료원 내분비내과에 내원한 341례의 Graves병 환자 중 고해상도 갑상선 초음파검사상에서 결절이 발견되어 초음파 유도하 세침흡인세포 검사를 시행하였던 65례를 대상으로 연구를 시행하였다. Graves병의 진단은 미만성 갑상선종, 안증 및 갑상선종독증 등의 전형적인 임상양상과 갑상선 트리폰의 상승, 갑상선자극호르몬(TSH)의 감소, 갑상선 자극 항체의 존재 및 24시간 방사선 요드섭취율을 기준으로 하였다.

2. 방법

1) 초음파 유도하 세침흡인세포 검사

환자를 눕힌 자세에서 어깨 밑에 베개를 넣어 전경부를 신전시킨 다음, 고해상도 초음파(Ultramark 9, 10MHz linear transducer, ATL, USA)를 사용하여 병소부위를 발견한 후, 병소부위에 칼라 도플러를 이용하

여 혈류증가의 정도를 관찰하고, 10ml 주사기에 22 gauge 침을 부착하여 병소부위 정중앙에 주사침을 고정시킨후 음압을 주어 흡인하였다. 흡출물은 유리 슬라이드에 도말하고, 99% 알콜에 고정시킨 다음 Papanicolaou 염색을 시행하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

2) 갑상선 세침흡인세포 검사 소견의 병리학적 분류

갑상선 흡인세포소견의 분류는 Hamburger 등의 분류를 참고하여 퇴행성 변화(involution), 과잉증식, 갑상선염, 여포성 신생물, 갑상선암으로 분류하였다.¹²⁾

3) 결절의 분류

초음파를 이용하여 결절의 수, 크기, 내부에코상 및 석회화 유무를 관찰하였다. 결절의 분류는 Sackler 등이 분류한 바와 같이 결절내부에코상에 따라 낭포성, 충실성, 복합성 결절로 분류하였다.¹³⁾ 크기에 따라 1.0cm 이하, 1.0cm 초과 3cm 이하군 및 3cm 초과군으로 구분하였으며, 다발성결절의 경우 가장 큰 것을 기준으로 분류하였다.

4) Thyrotropin binding inhibitory immunoglobulin (TBII)의 측정

갑상선자극호르몬억제면역글로불린(TBII)의 측정은 영국 RSR사의 TRAb 측정키트를 사용하여 방사수용체법으로 측정하였다. TBII치는 TSH 수용체에 결합하는 125I-βTSH를 환자의 혈청이 얼마나 억제하는지를 정상인 혈청에 대한 백분율로 표기하였으며, 15%이상인 경우를 양성으로 판정하였다.

5) 통계 처리

자료의 분석은 SAS(version 6.04)를 이용하여 x2-test

Table 1. Age and sex distribution

Age(yr)	Male (n=11)	Female (n=54)	Total(%) (n=54)
10~19	0	1	1 (1.7)
20~29	3	8	11(16.9)
30~39	4	10	14(21.5)
40~49	2	12	14(21.5)
50~59	2	14	16(24.6)
60~69	0	9	9(13.8)
Mean Age±SD	36.9±10.6	44.3±13.9	43.0±13.6

Table 2. Age distribution and fine needle aspiration findings

FNA findings	Age 10~19 (n=1)	20~29 (n=11)	30~39 (n=14)	40~49 (n=14)	50~59 (n=16)	60~69 (n=9)	Total (n=65)
Cystic change	0	1	0	1	1	3	6
Hyperplasia	1	4	6	5	9	4	29
Chronic thyroiditis	0	3	7	4	4	1	19
Follicular neoplasm	0	0	0	0	1	0	1
Hürthle cell tumor*	0	0	0	1	0	0	1
Papillary carcinoma†	0	2	1	2(1)	1	1(1)	7(2)
Inadequate specimen	0	1	0	1	0	0	2

FNA denotes fine needle aspiration

*Diagnosed as Hürthle cell carcinoma by pathology

†Numbers in parenthesis indicate adenomatous goiter by pathology

로 유의성을 검정하고, $p < 0.05$ 일때 유의한 것으로 판정하였다.

결과

1. 연령과 성에 따른 결절의 빈도

Graves병 환자에서 갑상선결절의 발생율은 19.1% (65/341)였고, 결절이 동반된 환자의 평균 연령은 43세 (18세-68세)였으며 20대부터 60대까지의 각 연령에서 고르게 분포하였다. 남녀비는 남자 11례(16.9%), 여자 54례(83.1%)로 1:4.09의 비로 여자에서 많았다(Table 1).

악성결절은 65례 중 6례(9.2%)에서 진단되었으며, 전체 갑상선암의 발생율은 1.76%(6/341)였다. 악성결절은 연령별로 볼 때 20세 이후부터 60세 까지 각 연령에서 고르게 분포하였고, 연령군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

2. 결절의 수

단일결절군은 28례(43.0%), 2개 이상의 다발성결절군은 37례(57.0%)였으며, 악성결절의 빈도는 단일결절군에서 17.8%(5/28), 다발성결절군에서 5.4%(2/37)로 단일결절군에서 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 3).

3. 결절의 크기

결절의 크기가 1.0cm 이하군은 36례(55.4%), 1.0cm 초과 3.0cm 미만군은 27례(41.4%), 3.0cm 이상군은 2

례(0.32%)로 1.0cm 이하군이 많았다. 결절의 크기가 1.0cm 미만군은 4례에서 악성결절을 보였다(Table 4). 악성결절의 크기는 0.9cm에서 4.2cm까지 다양하였으나, 대부분 1.5cm 이하의 잠재암이었으며, 이 중 1례에서 주위 림프절에 전이가 있었다(Table 6).

4. 결절의 에코 양상

결절의 에코 양상은 충실성 결절이 50례(76.9%), 낭포성 결절이 4례(6.2%), 혼합성 결절이 11례(16.9%)였다. 악성종양은 충실성 결절에서 5례(10.0%), 혼합성 결절에서 1례(9.1%)로 양군간에 차이가 없었다(Table 5).

5. 세침흡인세포 검사 소견과 수술후 병리조직 소견과의 비교

세침흡인세포 검사상 악성으로 진단된 7례중 2례에

Table 3. Single and multiple thyroid nodules by ultrasonography

FNA findings	Single nodule (n=28)	Multiple nodule (n=37)	Total (n=65)
Cystic change	1	5	6
Hyperplasia	12	17	29
Chronic thyroiditis	8	11	19
Follicular neoplasm	0	1	1
Hürthle cell tumor*	0	1	1
Papillary carcinoma†	5(3)	2	7(3)
Inadequate specimen	2	0	2

FNA denotes fine needle aspiration

*Diagnosed as Hürthle cell carcinoma by pathology

†Numbers in parenthesis indicate adenomatous goiter by pathology

서 선종양 갑상선종으로 진단되었고, Hürthle 세포종으로 진단된 1례에서 수술 후 Hürthle 세포 선암으로 진단되었다(Table 6).

6. TSH와 TBII

악성결절로 진단된 6례의 갑상선기능검사상 TSH는 0.01(ng/dL)에서 0.26(ng/dL)이었다. TBII역가는 9.2%에서 350.0%으로 다양하였으며 6례중 4례에서 양성을

보였으나, 전이가 있었던 1례의 TBII 역가는 13.3%로 음성을 보였다.

7. 합병증 및 검체 획득율

갑상선결절에 대해 초음파 유도하 세침흡인세포 검사시 통증외의 별다른 합병증은 없었다. 세침흡인세포 검사시 판독이 가능한 검체의 획득율은 96.9%였다.

고찰

과거에는 Graves병에서 갑상선암의 발병율은 드문 것으로 간주되어 'Graves병은 갑상선암에 대한 보험'이라 하기도 하였으며, Graham은 Graves병에서는 악성종양이 거의 발생하지 않는다고 하였다.¹⁴⁾ 반면 Sokal은 Graves병에서 갑상선암의 발생빈도가 정상 갑상선에 비하여 20배, 비중독성 갑상선종에 비해 4배 정도 높다고 하였다.³⁾ Graves병에서 갑상선암의 발생 빈도는 보고자에 따라 차이가 있으나 약 0.6%에서 8.7%로 보고되고 있다. Graves병에 동반되는 갑상선암의 발생빈도의 차이는 Graves병에 대한 수술시 병변 절제의 양의 차이와 병리표본에 대한 조직검사방법 및 Graves병에 동반된 결절의 진단적 접근 방법의 차이에 기인한다고 할 수 있다. Shapiro등은 Graves병 수술시 전절제술이나 근전절제술을 시행하여 8.7%의 높은 빈도를 보고하였다.⁵⁾ Carnell 등의 연구에서는 468례의 Graves병 환자에서 60례(12.8%)에서 결절이 발견되었고, 촉진되는 결절에 대해 세침흡인검사 후 수술을 시행하여 6례에서 갑상선암을 진단하여 전체 Graves병에서의 갑상선암의 발생율은 1.3%, 결절이 있는 Graves병에서는 10%의 빈도를 보고하였다.¹⁵⁾ 저자의 경우 전체 갑상선암의 발생율은 1.76% 였으며, 결절이 발견된

Table 4. Size of thyroid nodules

FNA findings	≤ 1 cm (n=36)	1 < - ≤ 3 cm (n=27)	> 3 cm (n=2)
Cystic change	5	1	0
Hyperplasia	15	13	1
Chronic thyroiditis	11	8	0
Follicular neoplasm	0	1	0
Hürthle cell tumor*	0	1	0
Papillary carcinoma†	4(3)	2(1)	1
Inadequate specimen	1	1	0

FNA denotes fine needle aspiration

*Diagnosed as Hürthle cell carcinoma by pathology

†Numbers in parenthesis indicate adenomatous goiter by pathology

Table 5. Echo patterns of thyroid nodules

FNA findings	Soild (n=50)	Cystic (n=4)	Mixed (n=11)	Total (n=65)
Cystic change	1	2	3	6
Hyperplasia	26	1	2	29
Chronic thyroiditis	13	1	5	19
Follicular neoplasm	1	0	0	1
Hürthle cell tumor*	1	0	0	1
Papillary carcinoma†	6(2)	0	1	7(2)
Inadequate specimen	2	0	0	2

FNA denotes fine needle aspiration

*Diagnosed as Hürthle cell carcinoma by pathology

†Numbers in parenthesis indicate adenomatous goiter by pathology

Table 6. Cases of thyroid cancers associated with Graves's disease

Case	Age	Sex	TSH(ng/dL)	FT ₄ (μg/mL)	TBII(%)	Size(cm)	Pathology	Metastasis
1	25	M	0.01	4.18	350.0	4.2	PC	-
2	27	F	0.01	2.97	45.6	0.9	PC	-
3	37	F	0.04	5.73	33.3	0.5	PC	-
4	42	F	0.01	2.90	9.2	1.5	PC	-
6	44	F	0.01	2.20	13.8	1.7	HC	-
7	52	F	0.01	3.74	15.2	0.9	PC	+

Abbreviations PC, papillary carcinoma; HC, Hürthle cell carcinoma; FNA, fine needle aspiration.

환자에서의 발생율은 10.7% 였다.

Graves병과 갑상선암은 병인, 임상양상, 치료방법 및 임상경과가 다를 뿐 아니라, Graves병에 동반된 갑상선암은 다른 갑상선암에 비하여 악성도가 더 높은 생물학적 특성을 가지고 있기 때문에 수술전 정확한 진단이 추후 환자의 예후에 중요한 요인이 되나,¹¹⁾ 일부의 보고에 의하면 Graves병에서 동반된 갑상선암은 수술전 이나 수술중에 진단되는 것보다 수술 후에 진단되는 경우가 많다고 한다.^{6,16-17)} 반면 수술전 축지되는 모든 결절에 대해 세침흡인검사를 시행한 Rieger 등의 연구에 의하면 술 후 갑상선암으로 진단된 14례 중 11례에서 수술전 세침흡인세포 검사로 갑상선암의 진단이 가능하여, Graves병에서 갑상선결절이 동반된 경우 수술전 세침흡인검사를 시행할 것을 권하고 있다.¹⁸⁾ 그러나 이학적 검사시 결절이 축지되지 않는 경우 갑상선암의 동반 유무를 파악하기 어려우며, 또한 이를 발견하기 위한 적극적인 진단 방법이 확립되어 있지 않은 실정이다. 일반적으로 갑상선스캔의 경우 결절의 크기가 1cm 이상이 되어야 발견될 수 있으므로 갑상선스캔은 세심한 촉진보다 도움이 되지 못할 수도 있다.¹⁹⁾ Behar 등의 경우 갑상선암으로 진단된 20례 중 11례는 수술전 종괴를 발견하지 못하였는데, 이중 4례는 크기가 2cm 이상이였다고 한다.⁸⁾ 반면 고해상도 초음파는 갑상선결절의 진단에 용이할 뿐 아니라 초음파 유도하 세침흡인세포검사가 가능하여 Graves병에 동반된 결절의 진단방법으로 가능성이 있을 것으로 생각된다. 실제 초음파 유도하 세침흡인세포를 이용한 저자의 연구에서 악성결절로 진단된 6 중 4례에서 갑상선결절의 크기가 1.5cm 이하의 잠재암이었으며, 이 중 3례가 1cm 이하인 미세암이었었는데 이는 초음파 유도하 세침흡인세포가 비촉지결절에서도 수술전 갑상선암의 동반유무를 확인하는데 도움이 됨을 보여준다.

초음파 유도하 세침흡인세포 검사를 실시하였던 환자의 평균 연령은 43세로 중년층이 대부분이었고 갑상선암의 발생은 연령간에 차이는 없었다. 남녀비는 1 : 4.09로 여자에서 높았으며, 이 중 악성결절로 진단된 경우 국내외 여러 연구들과 마찬가지로 여자에서 높았다.^{11,20-21)}

Graves병에서의 갑상선암 발생에는 자가면역기전에 의한 림프구의 갑상선 조직내 침윤과 더불어 만성적인 염증반응에 의한 과재생 및 화생이 갑상선을 자극시켜

암을 유발한다는 것과 갑상선자극 항체가 관련이 있다는 가설이 보고되고 있다.¹⁶⁻²²⁾ 이는 TSH가 억제되어 있는 Graves병에서 갑상선자극 항체가 TSH 수용체에서 TSH와 같은 작용을 하기 때문이다. Filletti 등은 갑상선자극 항체가 실험실에서 사람의 갑상선 여포상 암 세포에서 cAMP를 증가시키고, 실험동물의 여포세포에서 DNA의 생산을 증가시킨다고 하였으며,²²⁾ Mazzaferrri도 갑상선자극 항체가 갑상선 종양의 성장을 유도하며, 갑상선암의 병인에 중요한 역할을 한다고 하였다.²³⁾ 저자들의 경우 갑상선암이 발생한 군에서 TBII 역가는 9.2%에서 350.0%로 다양하였으며 8례 중 6례에서 양성을 보였으나, 전이가 있었던 1례에서는 TBII 역가가 13.3%로 음성을 보였다.

Ozaki 등과 Filletti 등은 Graves병에 동반된 갑상선암은 다른 갑상선암에 비하여 악성도가 더 높은 생물학적 특성을 가지고 있으므로 치료 또한 방사선요드 치료를 포함하여 적극적인 치료를 권하고 있다.^{10,22)} 저자의 경우 1례에서 주위 임프절에 전이가 되어있었으며, 수술 후 1회 방사선요드 치료를 시행하였다.

수술 후 갑상선암으로 진단된 6례 중 유두선암이 5례로 가장 높은 빈도를 보였으며 이는 조태영²⁴⁾과 Behar⁸⁾ 등의 결과와 유사하였다.^{8,24)} 저자들의 경우 세침흡인세포검사서 일반적으로 유두선암의 세포학적 특징으로 설명되고 있는 핵내봉입체, 핵구 및 유두상 형태를 보여 유두선암으로 의진된 2례가 술 후 양성인 선종양 갑상선종으로 판명되었다. Centino 등도 Graves병에 동반된 결절의 세침흡인세포검사서 세포밀집도가 높고, 핵내봉입체(intranuclear inclusion) 및 핵구(nuclear groove)들을 특징으로하는 비정형세포가 있는 경우에는 유두선암으로 오진될 수가 있으므로 주의를 요한다고 하였다.²⁵⁾

저자들의 연구에서 초음파 유도하 세침흡인세포검사의 검체획득율은 96.9%로 Cochand-Priollet 등의 96.5%와 유사하였다.²⁶⁾ 세침흡인세포 검사시에 부작용으로 드물게 혈종등이 생길 수 있는 위험이 있으나 초음파 유도하 칼라도플러를 이용하여 결절내의 혈류증가 정도 및 혈관의 분포 상황을 관찰함으로써 출혈의 위험과 혈종의 발생빈도를 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, Edythalena AT, McConahey WM, Becker DV : Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism : A report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 38:976-998, 1974
2. Pacini F, DiCoscio PC, Anelli S, Macchia E, Concetti R, Miccoli P, Arganini M, inchera A : Thyroid carcinoma in thyrotoxicosis patients treated by surgery. *J Endocrinol Inves* 11:107-112, 1988
3. Sokal JE : Incidence of malignancy in toxic and nontoxic nodular goiter. *JAMA* 154:1321-1325, 1954
4. Beahrs OH, Pemberton JD, Black BM : Nodular goiter and malignant lesions of the thyroid gland. *J Clin Endocrinol* 11:1157-1165, 1951
5. Shapiro ST, Friedmann NB, Perzik SL, Catz B : Incidence of thyroid carcinoma in Grave's disease. *Cancer* 26:1261-1270, 1970
6. Farbota LM, Calandra DB, Lawrence AM, Paloyan E : Thyroid carcinoma in Grave's disease. *Surgery*, 100:1121-1126, 1985
7. Sampson RJ, Woolner JB, Bahn RC : Occult thyroid carcinoma in Olmstead County, Minnesota . Prevalence at autopsy compared to that in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Cancer* 34:2072-2076, 1974
8. Behar R, Arganini M, Wu TC, McCormick M, Strauss FH, DeGroot LJ, Kaplan EL : Graves' disease and thyroid cancer. *Surgery* 100:1121-1127, 1986
9. Farbota LM, Calandra DB, Lawrence AM, Paloyan E : Thyroid carcinoma and Graves' disease. *Surgery* 98:1148-1153, 1985
10. Ozaki C, Ito K, Kobayashi K, Toshima K, Iwasaki H, Yashiro T : Throid carnoma in Graves' disease. *World J Surg* 14:437-444, 1990
11. 소의영, 정우희, 박정수 : Graves 병과 동반된 갑상선암. *대한의학협회지* 34:1229-1235, 1991
12. Hamburger, JI, Miller, JM, Kim, SR : Clinical pathological evaluation of thyroid nodules. *Handbook and Atlas*, 1st Ed. Private Publication, Southfield, 1979, 10-19
13. Sackler JP, Pessalaqua AM, Blum M : A spectrum of disease of the thyroid gland as imaged by gray-scale water both sonography. *Radiology* 125:467-472, 1977
14. Graham A : Thyroid gland in hyperthyroidism. *Surg Clin North Am*, 12:1331-1363, 1941
15. Carnell NE, Valente WA : Thyroid nodules in Graves' disease : Classification, characterization, and response to treatment. *Thyroid*, 8:571-576, 1998
16. Wahl RA, Goutzki P, Meybier H, Nischke J, Linder M, Rocher HD : Coexistence of hyperthyroidism and thyroid cancer. *World J Surg* 6:385-390, 1982
17. Hancock BW, Bing RF, dirmakis SM, Munro DS, Neal FE : Thyroid carcinoma and concurrent hyperthyroidism. *Cancer*, 39:298-302, 1977
18. Rieger R, Pimpl W, Money S, Rettrenbacher L, Galvan G : Hyperthyroidism and concurrent thyroid malignancy. *Surgery*, 106:6-10, 1989
19. Thompson NW, Nishiyama LH, Harness JK : Thyroid carcinoma : Current controversies. *Curr Prob Surg*, 15:6-10, 1978
20. 유한영, 윤여규, 오승근 : Grave병 환자에서의 갑상선 암. *대한암학회지*, 25:220-225, 1993
21. Terzioglu T, Tezeldman S, Dnaran Y, Tarakol R : Concurrent hyperthyroidism and thyroid carcinoma. *Br J Surg*, 80:1301-1306, 1993
22. Filletti S, Belfiore A, Amir SM, Daniels GH, Ippolito O, Vigneri R, Ingbar SH : The role of thyroid stimulating antibodies of Graves' disease in differentiated thyroid cancer. *New Engl J Med* 318:753-759, 1988
23. Mazzaferri EL : Thyroid cancer and graves' disease. *J Clin Endocrinol and metab*, 70:826-829, 1990
24. 조태영 : Graves' 병과 갑상선암. *대한두경부종양학술지*, 11:125-131, 1995
25. Centino BA, Szyfelbein WM, Daniels GH, Vickery AL : Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland in patients with prior Graves' disease treated with radioactive iodine: Morphologic finding and potential pitfalls. *Acta cytologica* 40:1189-1197, 1996
26. Cochand-Priollet B, Guillausseau P-J, Changnon S, Hong C, Guillausseau-scholer C, Chanson P, Dahan H, Warnet A, Huy PTB, Valleur P : The diagnostic value of fine needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunction thyroid nodules : A prospective study comparing cytology and histologic findings. *Am J Med* 97:152-157, 1994