

임신 중 발견된 분화 갑상선암의 수술 시기 선택

연세대학교 의과대학 외과학교실, ¹한림대학교 의과대학 강동성심병원 외과학교실

성태연 · 남기현 · 윤종호¹ · 장항석 · 박정수

The Optimal Timing for Surgery in Well-differentiated Thyroid Carcinoma Detected during Pregnancy

Tae Yon Sung, M.D., Kee-Hyun Nam, M.D., Jong Ho Yoon, M.D.¹, Hang-Seok Chang, M.D. and Cheong Soo Park, M.D., FACS

Purpose: The optimal timing of a surgery for well-differentiated thyroid carcinoma detected during pregnancy remains controversial. This study was performed to determine the optimal timing of surgery for a well-differentiated thyroid carcinoma detected during pregnancy.

Methods: Between July 1991 and June 2004, 20 cases diagnosed with a well-differentiated thyroid carcinoma during pregnancy were retrospectively analyzed. All 20 patients had undergone surgery. The patients were divided into three groups according to the timing of their surgery. Group I (n=9) had a thyroidectomy after delivery, group II (n=6) had a thyroidectomy during the second trimester, and group III (n=5) had a thyroidectomy after an abortion. Group III was excluded from the study as our particular interest was in determining the optimal timing of surgery during pregnancy.

Results: No significant differences were noted between groups I and II with regard to age, tumor size, TNM stage and the timing of diagnosis. There were no TNM stage changes in group I, although a slight increase in tumor size during pregnancy was noted. There were no significant differences in the surgical outcomes between groups I and II with regard to types of operation, operation times, perioperative complications, length of hospital stays and treatment outcomes.

Conclusion: The treatment of a well-differentiated thyroid carcinoma detected during pregnancy can be delayed until

after delivery in most patients. (J Korean Surg Soc 2005; 68:102-106)

Key Words: Well-differentiated thyroid carcinoma, Pregnancy, Delivery, Delayed surgery

중심 단어: 분화 갑상선암, 임신, 출산, 지연 수술

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, ¹Department of Surgery, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

분화 갑상선암은 가임 연령군의 여성에서 드물지 않게 발생하는 암으로 대략 1,000명의 임신부당 1명의 발생률을 보이는 것으로 알려져 있으며, (1-3) 임신부에서 발견된 갑상선 결절은 비임산부에 비해 악성의 가능성이 더 많은 것으로 보고되고 있다. (4) 임신 중 발견된 분화 갑상선암의 진행 경과가 명확히 알려져 있지 않아 산모에게는 불안감을 초래하며 외과의사에게도 수술시기 선택에 있어 난제가 되어왔다. 현재까지도 적절한 치료방침이 없어 수술시기를 선택하는 데 외과의사의 기호와 환자의 요구에 의해 결정이 되는 경우가 많았다. 이처럼 임신 중 발견된 분화 갑상선암의 적절한 수술시기에 대해 현재까지 많은 논란이 되고 있다.

임신 중 발견된 분화 갑상선암의 수술 시기에 있어 크게 두 가지 논점으로 대변된다. 첫째는 임신 중 분비되는 용모성 성선자극호르몬이 갑상선암의 빠른 성장을 촉진시킨다는 일부 보고들(5,6)이 있어 수술을 출산 후로 연기하지 말고 임신 2기에 수술을 해야 한다는 주장들(7,8)이 있고, 둘째는 임신 중 발견된 갑상선암의 예후가 비임산부의 예후와 동일하고 임신 중 수술로 인해 야기될 수 있는 산모와 태아의 합병증 및 사망을 예방하기 위해 출산 후에 수술을 하자는 보고들(9,10)이 있다.

임신 1기의 수술시행은 태아에게 치명적인 결과를 초래할 수도 있으며 태령이 최소한 임신 14주 이상은 되어야 태아가 수술적 스트레스에 비교적 적은 영향을 받는 것으로

책임저자 : 박정수, 서울 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5546, Fax: 02-313-8289
E-mail: y Surg@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2004년 7월 31일, 게재승인일 : 2004년 12월 27일
본 논문의 요지는 2004년도 제9차 아시아 내분비외과학회에서 발표된 내용임.

알려져 있다.

본 연구는 임신 중 발견된 분화 갑상선암의 임상적 특징과 수술치료 성적을 고찰하여 수술 치료의 최적 시기를 규명해 보고자 하였다.

방 법

1991년 7월부터 2004년 6월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 외과에서 15세부터 45세까지 가임기 여성에서 분화 갑상선암으로 진단된 1,240예 중 임신 중 분화 갑상선암이 발견되어 수술한 20예의 의무 기록을 토대로 후향적으로 연구하였다.

대상 환자군은 수술 시기에 따라 3 군으로 분류하였다. 1군(n=9)은 출산 후에, 2군(n=6)은 임신 2기에, 3군(n=5)은 유산 후에 수술을 하였다. 유산 후에 수술을 한 3군은 환자가 유도유산을 원했던 2예, 임신을 인지 못하고 기형유발 가능성이 있는 방사선학적 검사를 하여 부득이 하게 유도 유산을 한 2예 및 자연 유산된 1예로 구성되었다. 임신 중 발견된 갑상선암의 적절한 수술시기를 규명해 보고자 3군은 본 연구의 분석에서 제외하였다.

1군과 2군의 분화 갑상선암의 진단 시 연령과 임신 태령, 수술 방법, 조직병리학적 소견들과 같은 임상병리학적 특징들을 비교하여 두 군 간의 차이점을 분석하였다.

임신 기간 중 종양의 크기 변화를 관찰하기 위해 1군 중 임신 1기에 진단된 예에서 종양 크기를 두 번 측정하였다. 먼저 임신 중 진단 시 시행한 경부 초음파에서 관찰된 종양의 크기를 측정하였으며 출산 후 수술 전 초음파에서 측정된 종양 크기를 분석하여 임신기간 중 변화된 종양의 크기를 분석하였다

1군과 2군의 근치적 완전절제 여부, 수술 시간, 재원 일수, 수술 후 합병증 유무, 수술 후 TNM 병기, 수술 후 국소 재발 유무 및 원격 전이 유무들을 비교하여 두 군 간의 수술치료 결과를 분석하였다.

전 예가 수술 후 3개월 혹은 6개월 간격으로 외래 추적 관찰을 하였으며 마지막 추적 관찰일까지 추적 소실된 예는 없었다.

통계 분석은 컴퓨터 통계 프로그램인 SPSS 11.0을 이용하여 비모수적(nonparametric) 검정으로 하였다. 1군내의 임신 중과 출산 후 간의 종양 직경 변화를 분석하기 위해 Wilcoxon 방법의 Two-Related-Samples Tests를 하였고, 1군과 2군간의 비교에는 변수의 성질에 따라 교차 분석방법인 Fisher's Exact Test 또는 Mann-Whitney U 방법의 Two-Independent-Samples Tests로 통계처리 하였다. 모든 통계처리에서 95% 신뢰도를 기준으로 하였고, P<0.05 의 범위를 유의하다고 판정하였다.

결 과

전체 대상군 20예의 최초 내원시 주소로 전경부 종괴가 13예(65%)였고, 산전 진찰 중 우연히 발견된 종괴가 7예(35%)였다. 수술 전 세침흡입세포검사는 전 예에서 시행하였으며 모두 유두상 갑상선암으로 진단되었고 술 후 조직 병리 보고와 일치하였다.

1군과 2군간의 분화 갑상선암 진단 시 평균 연령은 1군(n=9)이 33.1세(범위, 30~38), 2군(n=6)이 34.7세(범위, 27~43)였고 진단시 임신 태령은 1군의 9예 중 8예(89%)가 임신 1기, 나머지 1예(11%)가 임신 3기였으며, 2군의 6예 중 4예(67%)가 임신 1기, 나머지 2예(33%)가 임신 2기였다.

1군의 9예 중 1예(11%)가 출산과 동시에 수술을 하였고 7예(78%)가 출산 후 3개월 이내에, 나머지 1예(11%)는 출산 후 18개월에 각각 수술을 하여 출산 후 수술까지 소요된 기간은 평균 3.2개월(범위, 0~18)이었다.

갑상선 수술 방법으로 갑상선 전절제술이 1군(n=9)과 2군(n=6)에서 각각 7건(78%)과 3건(50%)이었고, 갑상선 아전절제술이 각각 2건(22%)과 3건(50%)으로 조사되었다. 림프절 절제술은 중앙 경부 절제술이 1군(n=9)과 2군(n=6)에서

Table 1. Clinicopathological characteristics of patients

Variable	Group 1 (n=9)	Group 2 (n=6)	P value
Age (y)*	33.11±3.37	34.67±6.77	0.906
Gestation at diagnosis [n (%)]			0.525
1 st trimester	8 (89%)	4 (67%)	
2 nd trimester	0	2 (33%)	
3 rd trimester	1 (11%)	0	
Thyroid surgery [n (%)]			0.329
LT	2 (22%)	3 (50%)	
TT	7 (78%)	3 (50%)	
LN dissection [n (%)]			1.000
CCND	6 (67%)	4 (67%)	
MRND	3 (33%)	2 (33%)	
Tumor diameter (cm)*	1.77±1.01	2.58±1.29	0.111
Extracapsular invasion [n (%)]			0.525
Yes	1 (11%)	2 (33%)	
No	8 (89%)	4 (67%)	
Nodal metastases [n (%)]			1.000
Yes	5 (56%)	3 (50%)	
No	4 (44%)	3 (50%)	

LT = less than total thyroidectomy; TT = total thyroidectomy; CCND = central compartment neck dissection; MRND = modified radical neck dissection; PTC= papillary thyroid carcinoma; LN = lymph node; *Mean±SD (95% Confidence Interval).

Table 2. Change in tumor size during pregnancy in 8 cases diagnosed at 1st trimester of group 1 (P=0.026 using two-related-samples tests of wilcoxon method)

	Tumor size at diagnosis	Tumor size at operation	Change in tumor size
Range (cm)	0.6~2.9	0.6~3.5	0.0~1.1
Mean±SD (95% C.I.)(cm)	1.60±0.88	1.93±0.95	0.33±0.37

C.I. = confidence interval.

각각 6건(67%)과 4건(67%)이었고 변형 근치적 경부 광청술이 각각 3건(33%)과 2건(33%)이 추가되었다. 수술 후 조직병리학적 소견으로 1군과 2군 전 예가 유두상 갑상선암으로 확인되었고, 피막의 침윤은 1군(n=9)과 2군(n=6)에서 각각 1예(11%)와 2예(33%)가 있었으며, 림프절 전이는 각각 5예(56%)와 3예(50%)에서 양성소견을 보였다. 수술 전 초음파에서 측정된 종양의 평균 크기는 1군과 2군에서 각각 1.77 cm (범위, 0.5~3.5)과 2.58 cm (범위, 1.1~4.2)이었다. 결과적으로 두 군 간의 임상병리학적 특징에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 1).

임신 기간 중 종양 크기의 변화를 관찰한 결과 1군(n=9) 중 임신 3기에 진단된 1예를 제외한 8예(89%)에서 최초 진단시 시행한 경부 초음파에서 측정된 평균 종양크기는 1.60 cm (범위, 0.6~2.9)이었고 출산 후 수술 전 초음파에 기술된 평균 종양 크기는 1.93 cm (범위, 0.6~3.5)으로 평균 0.33 cm의 직경 증가 소견을 보였으며 이는 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다(Table 2). 그러나 수술 전 6th American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM 병기의 변화는 없었다.

1군과 2군의 모든 예에서 근치적 완전절제가 가능하였다. 평균 수술 소요시간은 각각 123.33분과 92.50분이었으며 평균 재원일수는 각각 5.00일과 3.67일로 1군이 2군에 비해 수술 소요시간과 재원 일수가 더 길었다. 이는 1군(n=9)의 1예(11%)가 출산과 동시에 갑상선 수술을 시행하여 수술시간과 재원 일수에 반영되었기 때문이었다. 1군과 2군의 모든 예에서 수술 후 태아와 산모에 대한 합병증은 없었다. 평균 추적 관찰 기간은 1군이 37.6개월(범위, 3~99), 2군이 62.3개월(범위, 19~159)로서 마지막 추적 관찰일까지 국소 재발과 원격 전이 등은 발견되지 않았다.

대상 예의 임상 정보와 수술 후 조직병리 보고서에 의거하여 6th AJCC TNM 병기를 분류한 결과 1군과 2군의 모든 예가 TNM 병기 1기였다. 이와 같이 1군과 2군 간의 수술치료 결과를 반영하는 인자들을 비교 분석한 바로는 두 군 간의 수술치료 결과는 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 3).

Table 3. Comparative analyses of surgical outcome in patients

Variable	Group 1 (n=9)	Group 2 (n=6)	P value
Resectability			†
Complete resection	9	6	
Incomplete resection	0	0	
Operation time (min)*	123.33±40.62	92.50±22.97	0.140
Lengthes of hospital stay (day)*	5.00±2.45	3.67±1.86	0.332
Postoperative morbidity	0	0	†
TNM stage			†
I	9	6	
II, III, IV	0	0	
Local recurrence	0	0	†
Distant metastases	0	0	†

*Mean±SD (95% Confidence Interval); † No statistics are computed because variable is a constant.

고 찰

분화 갑상선암의 치료는 수술적 절제와 수술 후 갑상선 자극 호르몬 억제 치료이며, 적응이 되는 경우는 수술 후 방사성 요오드 치료를 추가하는 것이 일반적인 치료원칙이다. 이와 같은 분화 갑상선암의 치료원칙 하에 임신이라는 특별한 상황이 동반된다면 치료자인 의과외과사는 이상적인 수술 시기 선택에 있어 딜레마에 빠진다. Cunningham과 Slaughter(11)는 임신 중 진단된 갑상선암 5예를 임신 2기에 수술한 결과 3예의 태아 사망을 보고한 바 있고, Mazzaferri와 Jhiang(12)은 갑상선 종양 발견 후 1년 이상의 진단과 치료가 지연되는 경우에는 갑상선암에 의한 사망률이 증가될 수 있음을 보고한 바 있다. 따라서 임신 중 진단된 분화 갑상선암의 수술시기 결정은 수술 지연으로 갑상선암의 진행에 따른 산모의 위험도와 임신 중 수술로 야기될 수 있는 태아와 산모의 수술 후 합병증 위험도의 두 가지 측면을 모두 고려해야 하며, 만일 출산 후 수술 치료를 받은 분화 갑상선암 환자의 치료결과가 임신 중 수술 치료를 받은 환자와 동일하다면 수술은 당연히 태아와 산모에게 영향이 없는 출산 후에 하는 것이 가장 이상적이라 하겠다.

따라서 본 연구에서는 임신 중 진단된 분화 갑상선암의 적절한 수술시기를 알아 보고자 과거의 보고들을 재검토하고 동시에 본 연구의 데이터를 분석하여 적절한 치료방침을 제시하고자 하였다.

Lambe와 Ekbohm(13)은 여성들의 가임 기간 동안 임신 중 혹은 출산 후 1년 이내에 분화 갑상선암의 발생률을 약 10%로 보고하였고, Louiza 등(8)도 가임 여성들 중 임신 중

분화 갑상선암의 발생률을 4.4%라고 하였다. 본 연구에서는 13년 간의 연구 대상 기간 동안 1,240명이 15세부터 45세까지의 여성군에서 분화 갑상선암이 진단되었고, 이들 중 20명이 임신 중에 진단되어 1.6%의 발생률을 보였다.

임신 중에 진단된 분화 갑상선암은 보통의 분화 갑상선암과 달리 진행 경과가 좀 더 빠르고 침습적이라고 알려져 왔다. Rosen과 Walfish(6)는 임신 중 진단된 갑상선 결절 중에서 43%가 악성이었고 악성으로 진단된 예의 20%에서 임신 중 종양의 크기가 증가함을 확인하였고, 이에 대한 이유로 임신에 관여하는 호르몬들이 갑상선암의 성장을 촉진한다고 하였다. Yoshimura 등(14)은 용모성 성선자극호르몬이 갑상선 자극호르몬 수용체와 결합하여 갑상선의 양성과 악성 종양의 성장을 촉진시킨다고 하였고, Imai 등(15)은 갑상선 종양세포가 내인성 에스트로겐과의 결합력을 가져 암의 성장이 촉진될 수 있다고 하였다. 그러나 Jaklic 등(16)은 Imai 등(15)과의 유사한 실험 모델에서 갑상선 종양세포 내에 에스트로겐과 프로그스테론 수용체의 발현을 실험으로 증명하지 못하여 이에 대한 논란의 여지가 있어 왔다.

위와 같은 연구 결과를 배경으로 임신 중 진단된 분화 갑상선암은 태아에게 수술적 스트레스 영향이 비교적 적은 임신 2기에 수술을 해야 한다는 주장들이 있어 왔다. Rosen과 Walfish(6)와 Doherty 등(4)은 임신 2기에 각각 분화 갑상선암 2예와 유두상 갑상선암 4예에 대한 성공적인 수술치료 결과를 보고하면서 임신 2기에 적극적인 수술을 해야 한다고 하였다. 그러나 Rosen과 Walfish(6)와 Doherty 등(4)의 연구들은 적은 수의 대상군과 추적 관찰 기간이 비교적 짧아 많은 비판을 받아 왔다.

이에 비해 Moosa와 Mazzaferri(10)는 약 30년 간 추적 관찰하고 규모가 큰 대상군을 가지고 연구결과를 발표하였다. 이들은 임신 중 진단된 분화 갑상선암 61예와 같은 연령의 대조군으로서 비임산부의 분화 갑상선암 528예를 비교 분석하여 두 군 간의 국소 재발률과 원격 전이 발생률 및 사망률에 있어 통계적으로 유의한 차이가 없다고 하였다. 또한 임신 중 진단된 분화 갑상선암 중 출산 후 수술한 47예와 임신 중 수술한 14예의 비교분석에서도 두 군 간의 연령, 종양 크기, 경부 림프절 빈도, 국소 재발 및 원격 전이에 있어 의미 있는 차이를 보이지 않았다고 하였다. Herzon 등(9)도 약 20년 간 추적 관찰한 연구에서 임신 중 진단된 분화 갑상선암 22예와 같은 연령의 대조군으로서 비임산부의 분화 갑상선암 483예를 비교 분석한 결과 두 군의 12년 생존율이 각각 98.2%와 98.4%로 생존율의 차이가 없다고 하였다. 이와 같이 Herzon 등(9)과 Moosa와 Mazzaferri(10)의 결론은 임신 중 진단된 분화 갑상선암의 치료성적은 같은 연령의 비임산부 대조군과 차이가 없으므로 수술은 산모와 태아가 안전한 출산 후에 하라고 하였다.

본 연구에서 임신 기간 중 종양 크기의 변화를 보고자 1군(n=9) 중 임신 1기에 진단된 8예(89%)를 최초 진단 시 갑

상선 초음파로 측정된 종양크기와 출산 후 수술 전 초음파로 측정된 종양크기를 비교하자 임신 중 평균 0.33 cm의 직경 증가 소견을 볼 수 있었다. 이는 통계적으로 유의한 차이를 보여 미약하나마 임신 기간 중에 종양크기가 증가한 것으로 생각된다. Kobayashi 등(17)은 임신 초기부터 급속히 진행된 유두상 갑상선암 2예를 보고하였는데, 1예는 임신 28주에 시행한 경부 초음파에서 3.7 cm까지 크기가 증가한 소견을 보였고 나머지 1예는 애성을 동반한 반회 후두 신경 침범소견을 보인 국소 진행성 양상을 보였다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 1군의 9예 중 출산 후 3개월 이내에 수술한 8예(89%)에서 최초 진단 시보다 0.6 cm 이하의 크기 증가를 보였고 출산 후 18개월째 수술한 1예(11%)만이 최초 진단 시보다 1.1 cm의 크기 증가를 보여 Kobayashi 등(17)의 증례처럼 급속히 진행되는 양상을 보인 예는 없었다.

본 연구에서 1군과 2군 간의 임상적 특징과 수술 결과에 대한 비교분석에서 두 군 간의 의미 있는 차이는 없었다. 이는 Moosa와 Mazzaferri(10)가 주장한 바와 같이 출산 후 수술한 경우와 임신 2기에 수술한 결과가 동일함을 알 수 있었다. 또한 Moosa와 Mazzaferri(10)는 30년 간 추적 관찰한 임신 중 진단된 분화 갑상선암 61예 중 술 후 병리조직학적 소견상 국소 침윤과 림프절 전이가 각각 4예(13%)와 25예(41%)였고 추적 기간 동안 국소 재발과 원격 전이는 각각 9예(15%)와 1예(2%)였으나 30년 생존율은 100%라고 하였다. 본 연구에서도 총 15예 중 술 후 병리조직학적 소견상 피막의 침윤과 림프절 전이가 각각 3예(20%)와 8예(53%)였으나 추적 기간 동안 국소 재발과 원격 전이는 한 예도 없었고 마지막 추적일까지 전 예에서 무병 생존하고 있었다. 이런 우수한 예후의 근거로서, 이미 Mazzaferri와 Jhiang(12)이 분화 갑상선암의 경우 젊은 여성이 우수한 예후를 보인다고 하였고, Harner와 McCready(18)도 연령이 가장 중요한 독립적인 예후인자라고 하였다. 이번 연구에서도 대상군 15예의 진단 시 연령이 최저 27세부터 최고 43세의 범위로서 전 예가 45세 미만군에 속하였고 진단 시 동시성 원격 전이는 한 예도 없었으므로 TNM 병기에서 전 예가 예후가 좋은 TNM 병기 1기에 해당되었다.

본 연구는 대상군이 비교적 적고 평균 추적 기간도 비교적 짧은 단점은 있으나 출산 후 수술한 환자군과 임신 중 수술한 환자군 간의 치료 성적에 차이가 없었고, 또한 임신 중 발견된 분화 갑상선암의 수술을 출산 시까지 기다려도 종양크기의 증가가 다소 있었으나 TNM 병기에서는 변화가 없어, 굳이 임신 중에 수술을 하기보다는 출산 후에 수술을 하여도 무방하리라고 생각되었다.

결 론

본 연구 결과를 통해 임신 중 진단된 분화 갑상선암의 수

술을 출산 후로 연기한 예에서 임신 기간 동안 종양의 크기가 근소하게 증가되는 소견은 관찰되었지만 예후에는 영향이 없음을 알 수 있었고 출산 후 수술한 환자군과 임신 2기 중 수술한 환자군의 치료성적이 동등하다는 것을 알 수 있었다. 따라서 임신 중 진단된 분화 갑상선암의 경우 태아와 산모의 안전을 고려하여 출산 후로 수술을 연기하는 것이 바람직하다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Donegan WL. Cancer and pregnancy. *Cancer* 1983;33:194-214.
- 2) Waterhouse J, Muir C, Shanmugaratnam K, Powell JXI. Cancer incidence in five continents. Lyon, France: IARC Scientific Publications; 1982;4:614-5.
- 3) Akslen LA, Haldorsen T, Thoresen SO, Glatre E. Incidence of thyroid cancer in Norway 1970-1985. Population review on time trend, sex, age, histological type and tumor stage in 2625 cases. *APMIS* 1990;98:549-58.
- 4) Doherty CM, Shindo ML, Rice DH, Montero M, Mestman JH. Management of thyroid nodules during pregnancy. *Laryngoscope* 1995;105:251-5.
- 5) Kobayashi K, Tanaka Y, Ishiguro S, Mori T. Rapidly growing thyroid carcinoma during pregnancy. *Journal of Surgical Oncology* 1994;55:61-4.
- 6) Rosen IB, Walfish PG. Pregnancy as a predisposing factor in thyroid neoplasia. *Archives of Surgery* 1986;121:1287-90.
- 7) Hod M, Sharony R, Friedman S, Ovadia J. Pregnancy and thyroid carcinoma.: a review of incidence, course, and prognosis. *Obstet Gynecol Surv* 1989;44:774-9.
- 8) Louiza V, Stephen H, Brenda P, Clive H. Management of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy. *European Journal of Endocrinology* 1999;140:404-6.
- 9) Herzon FS, Morris DM, Segal MN, Rauch G, Parnell T. Coexistent thyroid cancer and pregnancy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:1191-3.
- 10) Moosa M, Mazzaferri EL. Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997;82:2862-6.
- 11) Cunningham MP, Slaughter DP. Surgical treatment of disease of the thyroid gland in pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1970;131:486-8.
- 12) Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *American Journal of Medicine* 1994;97:418-28.
- 13) Lambe M, Ekblom A. Cancers coinciding with childbearing: delayed diagnosis during pregnancy? *British Medical Journal* 1995;311:1607-8.
- 14) Yoshimura M, Nishikawa M, Yoshikawa N, Horimoto M, Toyoda N, Sawaragi I, et al. Mechanism of thyroid stimulation by human chorionic gonadotropin in sera of normal pregnant women. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1991;124:173-8.
- 15) Imai Y, Yamakawa M, Matsuda M, Kasajima T. Endogenous sex hormone and estrogen binding activity in thyroid cancer. *Histol Histopathol* 1989;4:39-45.
- 16) Jaklic BR, Rushin J, Ghosh BC. Estrogen and progesterone receptors in thyroid lesions. *Ann Surg Oncol* 1995;2:429-34.
- 17) Kobayashi K, Tanaka Y, Ishiguro S, Mori T. Rapidly growing thyroid carcinoma during pregnancy. *Journal of Surgical Oncology* 1994;55:61-4.
- 18) Harmer CL, McCready VR. Thyroid cancer: differentiated carcinoma. *Cancer Treatment Reviews* 1996;22:161-77.