

## 그레이브스 병과 동반된 갑상선암

연세대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>한림대학교 의과대학 강동성심병원 외과학교실

이잔디 · 남기현 · 임치영 · 윤종호<sup>1</sup> · 장항석 · 정웅운 · 박정수

### Graves' Disease Presenting Concurrently with Thyroid Cancer

Jandee Lee, M.D., Kee-Hyun Nam, M.D., Chee-Young Lim, M.D., Jong-Ho Yoon, M.D.<sup>1</sup>, Hang-Seok Chang, M.D., Woong-Youn Chung and Cheong Soo Park, M.D.

**Purpose:** Graves' disease presenting concurrently with thyroid cancer is a rare condition. The clinical behaviors and the extent of surgery in this condition is still controversial. This study examined the prognostic factors influencing the long-term outcomes as well as the appropriate treatment modalities in patients with Graves' disease presenting concurrently with thyroid cancer.

**Methods:** Forty nine patients who underwent surgery for thyroid cancer with Graves' disease were enrolled in this study. The outcomes of various types of surgical treatments as well as the factors associated with the long-term outcome were retrospectively analyzed.

**Results:** There were 42 women and 7 men with a median age 39 years (15~70 years). The surgical procedures included a bilateral subtotal thyroidectomy (n=17), a bilateral total thyroidectomy (n=16), and a total and contralateral subtotal thyroidectomy (n=16). The mean follow-up period was 83 months (4~218 months) after surgery. Disease-free survival at 5 and 10 years were 97.6% and 88.9%, respectively. Univariate log-rank survival analyses revealed that the age at diagnosis, the size of the thyroid cancer, capsular invasion, multiplicity, lymph node involvement, and clinical cancer to be poor prognostic factors. However, the extent of the surgical treatment was not significant for survival.

**Conclusion:** The prognosis is expected to be poor when thyroid cancer presenting concurrently with Graves' disease is clinically apparent or has invaded the thyroid capsule. Patients with Graves' disease should be screened with ultrasonography to detect thyroid cancer. A total thyroidec-

tomy or completion total thyroidectomy is not necessary in patients who do not have any of the poor prognostic factors, such as incidentally detected microcarcinoma postoperatively. (J Korean Surg Soc 2005;69:374-380)

**Key Words:** Graves' disease, Thyroid cancer, Prognostic factor, Disease-free survival rate

**중심 단어:** 그레이브스 병, 갑상선 암, 예후인자, 무병 생존율

Departments of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul and <sup>1</sup>Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

### 서 론

그레이브스 병은 자가면역항체의 작용에 의한 갑상선 호르몬 과다분비 상태와 연관되어 있으며, 그 심한 정도에 따라 심혈관계와 신경계를 포함한 주요장기의 변화로 특징지어진다. 이러한 자가면역항체의 역할과 호르몬 과다분비의 상태가 암의 성장 및 공격성에도 연관되어 있을 것이라고 여겨졌었고, 현재까지 많은 연구가 이루어지고 있다.(1,2)

그레이브스 병 환자의 진찰 소견 및 초음파 검사상 약 10~25%에서 갑상선의 결절이 발견된다고 한다.(3) 조직 병리 검사에서 이러한 결절이 악성으로 보고되는 빈도는 약 0.4~9.8% 정도이고 점점 증가하는 추세이다.(1,4,5) 과거에는 그레이브스 병과 동반된 갑상선암은 일반적인 갑상선암보다 진행이 빠르고 훨씬 공격적인 성향을 보인다는 보고들이 많았으며, 그 원인은 갑상선 기능 항진 상태에서의 호르몬 과다분비와 자가항체인 TSAbs (Thyroid stimulating antibodies, 갑상선 자극 항체)가 암의 성장을 촉진하기 때문이라고 보았다.(6,7) 특히 크기가 크고(주로 직경 1 cm 이상), 수술 전 진찰상 결절이 촉지되는 임상암에 있어서는 훨씬 더 공격적인 성향을 보인다고 알려져 왔다. 따라서 수술범위는 갑상선 전절제술 및 중앙구획 림프절 광청술 이상의 광범위 치료가 필요하다는 주장들이 있었다.(8)

하지만 이와는 반대로 그레이브스 병이 동반된 경우에도

책임저자 : 박정수, 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 02-2228-2100, Fax: 02-313-8289  
E-mail: ysurg@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2005년 6월 8일, 게재승인일 : 2005년 7월 26일  
본 논문의 요지는 2005년 춘계내분비외과학회에서 발표된 내용임.

크기가 작은(직경 1 cm 미만) 갑상선암은 갑상선 아전절제술만으로도 충분한 치료가 된다는 주장이 있다. 또한 두 질환이 동반된 경우에도 갑상선암의 임상적 경과가 더 공격적인 양상을 보이지 않으므로 수술범위의 결정은 일반적인 갑상선 암의 치료와 차이가 없다는 보고도 있었다.(9,10)

최근 들어 초음파 검사의 발달로 그레이브스 병과 동반된 갑상선암이 높은 발견율을 보이고 있지만, 그 예후인자나 적절한 수술범위 결정에 대해서는 아직도 논란이 많은 상태이다. 이에 저자들은 최근 19년간 경험한 그레이브스 병과 동반된 갑상선암의 임상양상, 치료방법, 치료결과를 분석하여, 예후인자 및 적절한 수술적 치료범위를 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

## 방 법

1986년 1월부터 2004년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 분화갑상선암으로 수술받은 경우는 3,775예였다. 같은 기간동안 그레이브스 병으로 수술받은 예는 669예였고, 이 중 두 질환이 동반된 49예를 대상으로 하였다.

AJCC (American Joint Committee on Cancer) 병기 분류에 따라서 수술 당시 연령을 기준으로 45세 미만인 군과 45세 이상인 군을 비교하였다. 갑상선 암의 크기와 상관없이 그레이브스 병의 수술 전 검사에서 진단된 경우를 임상암(clinical cancer)으로 분류하였고, 수술 중 혹은 수술 후 병리조직검사 상 우연히 발견된 경우를 우연암(incidental cancer)으로 분류하였다.

수술방법은 임상암의 경우에는 암의 진행도에 따라서 수술범위 및 림프절 광청 정도를 결정하였고, 우연암의 경우에는 양측에 갑상선 3~4 g씩 남기는 양측 갑상선 아전절제술을 기준으로 하였다. 우연암 중 일부에서는 환측 전절제술 및 반대엽 아전절제술을 시행하였고, 수술 중 크기가 1 cm 이상의 악성종양이 의심되는 경우에는 양측 전절제술을 시행하였다. 양측 아전절제술 시행 후에 병리조직검사서 우연히 미세암이 진단된 경우에 추가적인 완결절제술이나 림프절 광청술을 시행한 경우는 없었다.

병리조직학적 소견으로 종양의 크기, 피막 침습, 림프절전이 유무, 종양의 다발성 유무를 조사하였고, 다발성 종양의 경우에는 직경이 가장 큰 병변을 기준으로 하였다. WHO의 분류에 따라 직경 1 cm 미만인 경우를 미세암(microcarcinoma)으로 정의하였으며, 직경 1 cm 이상인 경우와 비교하였다.

갑상선 전절제를 받은 환자에서 수술 후 AMES (age, distant metastasis, extent of primary tumor, and size of the primary tumor) score 상 고위험군에 해당하거나, 병리조직검사상 추가적인 치료를 필요로 하는 환자들은 잔여갑상선 조직 제거(ablative radioactive iodine therapy)를 포함한 방사

성 요오드 치료를 시행하였고, 48시간 뒤에 방사성 요오드 전신 촬영을 시행하였다. 이후 모든 환자들은 갑상선 자극 호르몬 억제를 위해 갑상선 호르몬 제제를 복용하였다. 대상 환자들을 수술 후 3개월에서 6개월 간격으로 외래에서 정기적인 진찰과 검사를 통해, 갑상선 암의 국소전이와 원격전이 여부를 감시하였다.

생존한 환자들의 치료성적은 검사결과에 따라 재발이나 전이의 증거가 전혀 없는 무병생존과 재발이나 전이를 보이지만 생존해 있는 유병생존으로 분류하였다. 무병 생존 기간은 갑상선 암의 진단시기부터 국소 재발이나 전이가 확인된 시점 혹은 2004년 12월까지로 한정하였으며 추적 소실된 예는 없었다.

통계분석은 질병 특이 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 구했으며, 예후인자들의 단변량 분석은 log rank test로 검정하였다. 다변량 분석은 Cox의 비례위험모델의 다단계변수선택법(forward stepwise likelihood ratio method)을 이용하였으며, 단변량 분석에서 유의하다고 판정된 예후인자들을 다시 다변량 분석에 투입하였다.  $P < 0.05$ 의 범위를 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

### 1) 임상적 특징

갑상선암 진단당시 평균연령은 39세(15~70세)였고, 성별분포는 남자가 7예, 여자가 42예였다. 모든 경우에서 두경부 방사선 노출의 과거력이나 방사성 요오드 치료를 받은 적은 없었다. 임상암이 24예였고, 우연암이 25예였다.

### 2) 수술방법 및 수술 소견

갑상선 절제 범위는 양측성 아전절제술을 시행한 경우가 가장 많았고, 전절제술을 시행하거나, 환측 전절제술 및 반대엽 아전절제술을 시행한 경우가 있었다. 임상암중 13예에서 전절제술이 시행되었고, 크기가 1 cm 이하이고 국소침범의 증거가 없어 보이는 11예에서는 환측 전절제술 및 반대엽 아전절제술을 시행하였다. 우연암 중 17예에서는 양측성 아전절제술을 시행하였고, 5예에서는 환측 전절제술 및 반대엽 아전절제술을 시행하였다.

임상암 및 수술 중 악성이 의심되었던 우연암 3예에서는 중앙경부 림프절 청소술을 기본적으로 시행하였다. 임상암 중 3예는 환측 측경부 림프절 청소술, 1예는 양측 측경부 림프절 청소술이 추가되었다.

수술 당시 갑상선의 주변장기들의 국소침윤을 보인 경우가 2예(4.1%)였는데, 모두 피대근의 침범으로 피대근 절제술이 함께 시행되었다.

### 3) 병리조직학적 소견

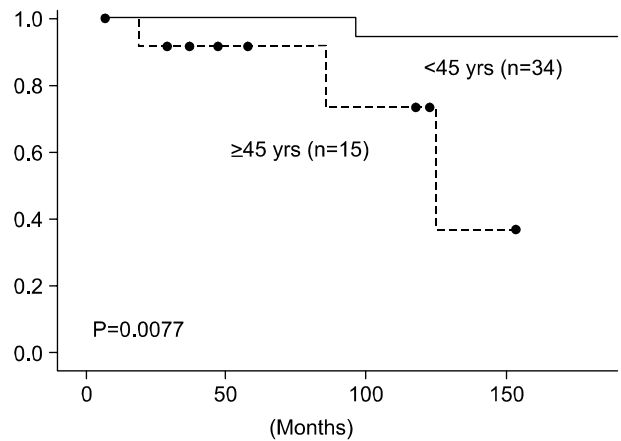
유두상 암이 48예, 여포상 암이 1예였다. 종양의 평균크

**Table 1.** Clinicopathologic characteristics

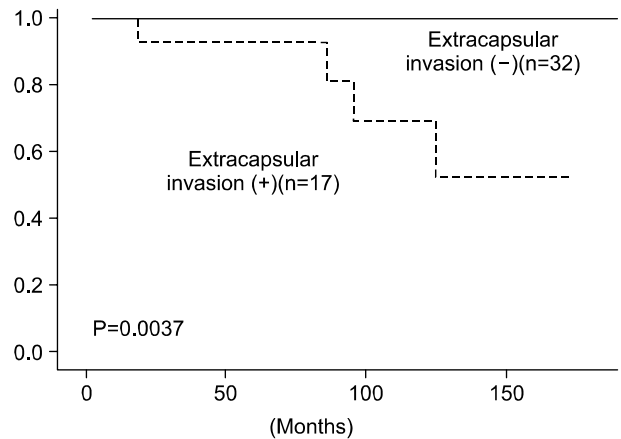
Characteristics	N=49	%
<b>Demographics</b>		
<i>Gender</i>		
Male	7	14.3
Female	42	85.7
<i>Age</i>		
≥45-yrs*	15	30.3
<45-yrs	34	69.7
<b>Clinical or Incidental cancer</b>		
Clinical cancer	24	48.9
Incidental cancer	25	51.1
<b>Extent of surgery</b>		
<i>Thyroid surgery</i>		
Bilateral TT <sup>†</sup>	16	32.6
TT & contralateral ST <sup>‡</sup>	16	32.6
Bilateral ST	17	34.8
<i>Node dissection</i>		
CCND <sup>§</sup> +MRND <sup>  </sup>	4	8.2
CCND	23	46.9
None	22	44.9
<b>Pathology</b>		
<i>Type</i>		
Papillary	48	98.0
Follicular	1	2.0
<i>Tumor size</i>		
≥1 cm	11	22.4
<1 cm	38	77.6
<i>Capsular invasion</i>		
(+)	17	34.7
(-)	32	65.3
<i>Multifocal</i>		
(+)	13	26.5
(-)	36	73.5
<i>Central node metastasis</i>		
(+)	13	26.5
(-)	36	73.5
<i>Lateral neck node metastasis</i>		
(+)	4	8.1
(-)	45	91.9
<b>Postoperative RAI** therapy</b>		
(+)	10	20.4
(-)	39	79.6
<b>Prognosis</b>		
<i>Local recurrence</i>		
(+)	4	8.1
(-)	45	91.9
<i>Distant metastasis</i>		
(+)	0	0.0
(-)	49	100.0

\*yrs = years; <sup>†</sup> TT = total thyroidectomy; <sup>‡</sup> ST = subtotal thyroidectomy; <sup>§</sup>CCND = central node dissection; <sup>||</sup>MRND = modified radical neck dissection; \*\*RAI = radioactive iodine therapy.

기는 1.3 cm (0.5~3.4 cm)이었고, 피막 침범이 있었던 경우가 17예, 다발성 병소가 13예에서 관찰되었다. 중앙경부림



**Fig. 1.** Disease-free survival according to age.



**Fig. 2.** Disease-free survival according to extracapsular invasion.

프절 전이가 있었던 경우가 13예였고 측경부 림프절 전이가 동반된 경우가 4예였다.

**4) 수술 후 보조 치료**

갑상선 전절제술 시행 후 10예(20.4%)에서 보조적 방사성 요오드 치료를 시행하였다. 6예에서는 저용량(30~60 mCi)으로 갑상선 잔여조직 제거를 위하여 시행하였으며, 측경부 림프절 전이가 있었던 4예에서는 고용량(150~200 mCi)으로 2회 시행하였다(Table 1).

**5) 국소재발 및 원격전이**

대상 환자들의 평균 추적관찰 기간은 83.5개월(4~218개월)이었고, 무병생존이 47예(95.9%), 사망이 2예(4.1%)였다. 경부 국소 재발이 4예(8.1%) 있었고, 이들은 모두 첫 수술 당시 임상암이었고, 크기는 3예에서는 1 cm 이상이고, 1예에서는 1 cm 미만이지만 피막 침범소견을 보인 경우였다. 국소 재발은 갑상선 수술 후 평균 99개월(19~125개월) 후

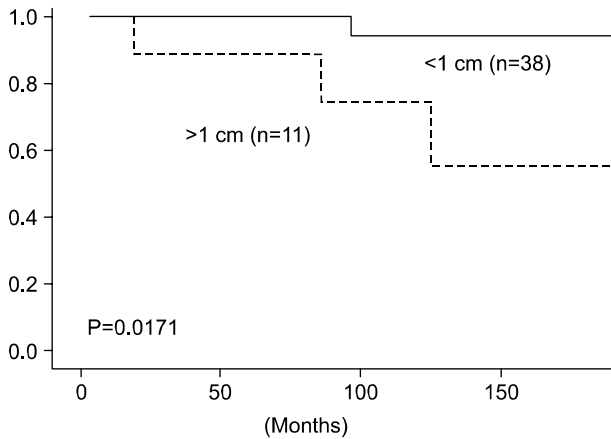


Fig. 3. Disease-free survival according to tumor size.

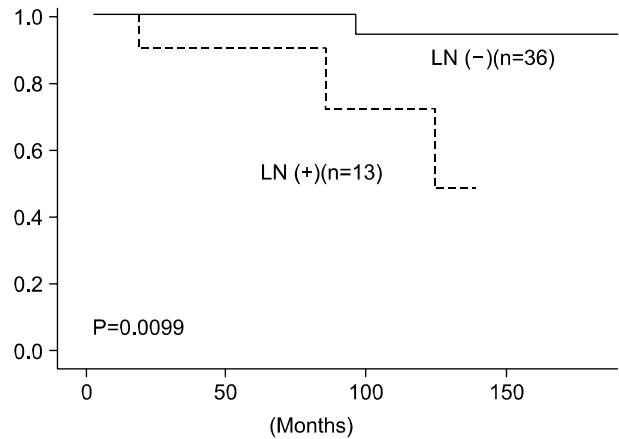


Fig. 5. Disease-free survival according to LN metastasis.

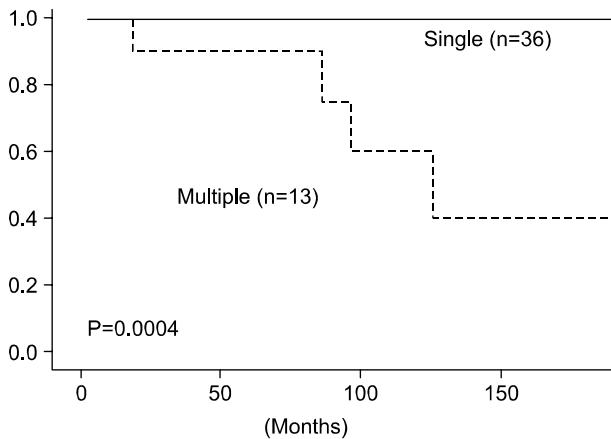


Fig. 4. Disease-free survival according to multiplicity.

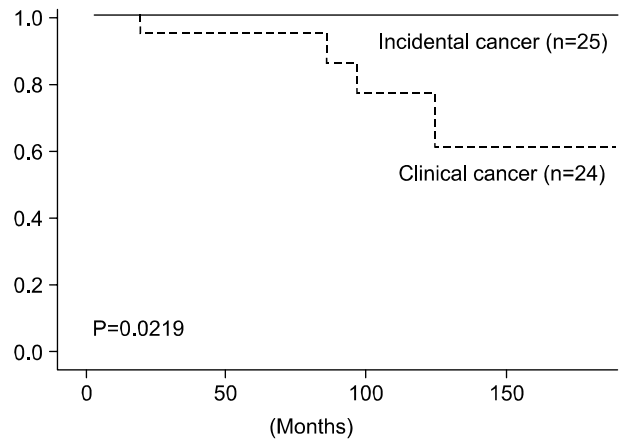


Fig. 6. Disease-Free survival according to clinical cancer.

에 발생하였다. 국소 재발한 4예의 무병생존기간은 평균 81.5개월(19~125개월)이었으며, 그 중 2예가 사망하였다. 국소 재발 부위는 피대근(strap muscle) 1예, 갑상선와(thyroid bed) 및 측경부 림프절이 2예, 갑상선와가 1예였다. 국소 재발 치료로 1예에서 영역 림프절 청소술이 시행되었고, 1예에서는 부분피대근 절제술이 시행되었다. 이렇게 적극적인 치료를 시행한 2예는 수술 후 현재까지 평균 63개월(49~77개월)째 무병생존상태이다. 갑상선와 및 측경부 림프절에 국소 재발을 보인 2예에서는 불량한 전신 상태 및 치료거부로 국소재발에 대한 치료가 이루어지지 않았고, 재발후 평균 3개월(1~7개월)에 사망하였다.

6) 무병 생존율 및 예후인자 분석

그레이브스 병과 동반된 분화 갑상선암의 5년 및 10년 무병생존율은 각각 97.6%와 88.9%이었다. 단변량 분석에서 무병 생존율에 영향을 미치는 예후 인자로 진단 시 45세 이상인 연령군(P=0.0077)(Fig. 1), 피막침습이 있는 경우(P=0.0037) (Fig. 2), 직경 1 cm 이상인 경우(P=0.017)(Fig. 3), 다

발성암(P=0.0004)(Fig. 4), 림프절 침범이 있는 경우(P=0.0099) (Fig. 5), 임상암(P=0.0219)(Fig. 6) 등에서 의미있게 재발률이 높았다. 그 외 성별, 그레이브스 병의 이환기간, 수술 범위, 림프절 광경술 유무 등은 통계학적 의미가 없었다(Table 2). 그러나 다변량분석에서 이들 인자 모두 통계학적 의미를 보이지는 않았다.

고 찰

우리나라 정상 성인에서 갑상선 암 발생은 인구 10만명당 여자에서 3.9명, 남자에서 0.8명 정도로 알려져 있다.(11, 12) 본 연구에서는 그레이브스 병으로 수술 받은 669예 중 갑상선 악성 종양이 동반된 경우는 49예로서 7.3%의 높은 빈도를 보였다. 이같은 결과는 일반적인 대중에서 갑상선 암이 발생하는 빈도와 비교하면 주목할 만한 결과이며, 또한 최근 들어 증가추세를 보이는 그레이브스 병과 동반된 갑상선암의 빈도와 상통하는 결과라 하겠다. 이와 같이 질환의 빈도가 증가하는 원인에 대해서는 여러 가지 설이 있

**Table 2.** Univariate disease-free survival analysis Graves disease concurrent with thyroid cancer

Variable	N=49	DFS* (%)	P-values
Gender			
Male	7	100	0.5959
Female	42	88.4	
Age			
≥45-yrs <sup>†</sup>	15	73.3	0.0077
<45-yrs	34	94.1	
Tumor size			
≥1 cm	11	74.1	0.0171
<1 cm	38	94.1	
Capsular invasion			
Yes	17	69.3	0.0037
No	32	100	
Multiplicity			
Yes	13	60.0	0.0004
No	36	100	
Lymph node metastases			
Yes	13	72.0	0.0099
No	36	94.1	
Clinical cancer/Incidental cancer			
Clinical cancer	24	76.6	0.0219
Incidental cancer	25	100	
Total thyroidectomy			
No	33	67.0	0.8823
Yes	16	75.0	
Lymph node dissection			
No	22	100	0.0673
Yes	27	79.6	
Postoperative RAI <sup>‡</sup>			
None	39	94.9	0.0998
Ablation	10	80.0	

\*DFS = disease-free survival; <sup>†</sup> yr = years, <sup>‡</sup> RAI = radioactive iodine treatment.

지만 초음파 등 조기진단방법의 발달 때문이라는 의견이 대중을 이룬다. 따라서 그레이브스 병을 진단 받은 환자에서는 악성 종양의 동반율이 높으므로 암의 조기 발견을 위한 선별검사로 면밀한 진찰 및 주기적인 경부 초음파 검사가 필요할 것으로 보인다.(1-3,13,14)

그레이브스 병과 동반된 갑상선암의 공격성향에 대해서는 아직도 논란이 많은 상태이다. 갑상선암의 발생 및 성장에 지속적인 자극을 주는 갑상선 자극 호르몬(Thyroid stimulating hormone, TSH)이 억제 상태에 있기 때문에, 그레이브스 병에서 특징적으로 나타나는 TSAbs가 암의 성장에 영향을 미칠 것이라는 연구들이 있었다. 실험적인 연구에서 TSAbs가 TSH와 동일한 작용을 보여 환식 아데노신 모노 포스페이트(adenosine 3': 5'-cyclic phosphate, cAMP)와 포스파티딜이노시톨 다이포스페이트2 (phosphatidyl inositol-3, 4-diphosphate, PIP2)를 활성화시켜 갑상선 세포의 증식을 유도한다고 입증되었다. 또한 TSAbs가 혈관형성(angiogenesis)

을 자극하고 갑상선내 맥관내피성장요소(vascular endothelial growth factor, VEGF), 태반성장요소(placenta growth factor, PGF) 및 동족 수용체(flt-1, Flk-1/kinase domain receptor) 등의 조절을 통해 암의 성장을 촉진한다고 보고하였다.(6-8,15) 따라서 두 질환이 동반되었을 때 일반적인 갑상선암에 비해서 특징적으로 다발성, 국소 진행정도, 림프절전이, 국소재발 및 원격전이의 빈도가 높다는 보고들이 있으며, TSAbs가 암의 재발여부 및 원격전이와 직접적인 관계가 있을 것이라는 발표들도 있었다.(8,17,18) 또한 이러한 경우에는 수술 후 TSH 분비를 억제시킬 목적으로 투여하는 갑상선 호르몬 요법이 TSAbs 분비에는 영향을 주지 못하므로 치료효과가 없다는 주장도 있다.(16)

하지만 반대로 그레이브스 병 자체가 갑상선 암의 진행정도나 공격성향과는 전혀 무관하다는 의견도 많은데, 두 질환이 동반된 경우에는 오직 갑상선 암의 진행정도만이 예후를 결정하며, 갑상선 호르몬 수치나 자가 항체 수치가 예후와는 무관하다는 것이다.(10,14,19-21) 본 연구에서는 모든 대상군의 5년 및 10년 무병생존율이 97.6%와 88.9%로 일반 갑상선 암과 비교하여 큰 차이가 없는 것으로 보인다. 논란이 되고 있는 TSAbs는 본 대상환자에서 충분한 검사결과가 없어서 논의대상에서 제외하였다. 자가 면역 항체인 TSAbs 등과 관련하여 더 공격적인 성향을 가진다는 설에 대해서는 아직 논란이 많고, 추후 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

그레이브스 병과 동반된 갑상선 암과 관련된 예후 인자들에 대해서 언급한 보고들은 많지 않다. 환자의 연령, 암종의 크기, 그레이브스 병의 치료 전 트리요오드타이로닌(Triiodothyronine, T3) 수치 등이 예후에 영향을 준다는 보고가 있는가 하면, 일부에서는 환자의 연령과 암의 크기만이 예후와 연관이 있다고 발표하였다.(10,14) 최근에는 두 질환이 동반될 때 예후를 결정하는 가장 중요한 요인은 임상암 혹은 우연암 여부라는 견해들이 있다.(14,22) 본 연구에서는 45세 이상의 연령군, 피막침습이 있는 경우, 직경 1 cm 이상인 경우, 다발성, 림프절 전이가 있는 경우, 임상암 등이 통계적으로 유의하게 재발률이 높았다. 따라서 치료계획을 수립함에 있어서 이러한 요소들을 고려하여 적절한 방침을 정하는 것이 중요하다 하겠다.

수술 범위에 대해서는 무조건 갑상선 전절제술 및 중앙구획 림프절 청소술 이상의 광범위 수술이 시행되어야 한다는 주장이 있었지만,(7,8) 반대로 일반적인 갑상선 암과 동일하게 수술범위를 결정하자는 의견과 미세암일 경우에는 갑상선 아전절제술 시행만으로 충분하며 추가적인 완결절제술등은 필요하지 않다는 보고들이 있었다.(9,10,19-21) 최근에는 임상암과 우연암 각각의 치료방침에 차이를 두었는데, 우연암의 경우는 갑상선 아전절제술로 충분하고, 임상암일 경우에는 광범위 절제가 필요하다는 발표가 있었다.(22) 본 연구에서는 이러한 수술방법이나 림프절 절제

정도가 무병 생존율에 의미있는 차이를 보이지 않았다. 따라서 최근의 보고와 마찬가지로 임상암이거나, 다른 불량한 예후인자를 보이는 고위험군에서는 갑상선 전절제술 이상의 광범위 수술이 필요하겠지만, 직경 1 cm 미만의 미세암에서는 갑상선 아전절제술만으로도 충분한 치료효과가 있으므로 추가적인 완결절제술 등은 필요 없을 것으로 생각된다.

본 연구에서 대상환자 중 국소 재발한 4예 중 2예에서는 적극적인 치료 후 현재까지 무병생존하고 있지만, 치료를 거부한 2예는 모두 7개월 이내에 사망하였다. 아직 대상군이 적어서 단정적으로 말하기는 어렵지만, 국소적인 재발이 발생한 경우에도 조기 발견과 적극적인 치료로 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 보인다.

수술 후 보조치료에 있어서 1 cm 미만의 우연암 환자에서는 방사성 요오드 치료가 필요 없고, 갑상선암의 진행 정도에 따라서 결정하는 것이 옳으며, 수술 후 보조치료 여부가 예후와는 관계가 없다고 보고되었다.(9,10) 본 연구에서도 임상적으로 고위험군에서만 수술 후 보조치료를 시행하였고, 단변량 분석 결과 수술 후 보조치료 여부는 갑상선암의 예후와 관계가 없다는 결과가 나왔다. 따라서 수술범위와 함께 수술 후 보조치료 방법도 예후인자를 고려해 적절히 선택하는 것이 옳다고 생각된다.

## 결 론

그레이브스 병 환자들에서 갑상선 암의 동반 가능성을 항상 염두에 두어서, 면밀한 진찰 및 주기적인 경부 초음파 검사를 통해 암의 조기 발견을 위해 노력해야 할 것이다.

두 질환이 동반되었을 때 예후 결정 요인으로는 임상암 및 우연암의 개념뿐만 아니라 연령, 암의 크기, 피막침습 여부, 다발성 암, 림프절 침범 등을 모두 고려하여야 할 것이다.

수술 치료의 범위로는 1 cm 미만의 우연암이거나, 불량한 예후를 보이는 요인이 없는 경우에는 양측 아전절제술이나 동측 전절제술 및 반대측 아전절제술로 충분하고, 더 이상 추가적인 치료가 필요없다. 하지만 임상암이거나, 고위험군인 경우에는 전절제술 이상의 광범위 치료가 필요할 것이다. 또한 국소적인 재발이 발생한 경우에도 조기 발견과 적극적인 치료로 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

앞으로 대규모의 전향적인 연구를 자가 항체와 관련된 병인과 임상적인 경과에 대한 분석이 이루어진다면, 치료 범위 및 예후의 결정에 더 많은 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Ozaki O, Ito K, Kobayashi K, Toshima K, Iwasaki H, Yashiro T. Thyroid carcinoma in Graves' disease. *World J Surg* 1990; 14:437-44.
- 2) Maqqaferri EL. Thyroid cancer and Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;0:826-9.
- 3) Kraimps JL, Bouin-Pineau MH, Multice MM, Calan LDe, Roncerays J, Vissefl J, et al. Multicenter study of thyroid nodules in patients with Graves' disease. *Br J Surg* 2000;87: 1111-3.
- 4) Shapiro ST, Friedmann NB, Perzik SL, Catz B. Incidence of thyroid carcinoma in Graves' disease. *Cancer* 1970;26:1261-70.
- 5) Behar R, Arganini M, Wu TC. Graves' disease and thyroid cancer. *Surgery* 1986;100:1121-7.
- 6) Sato K, Yamazaki K, Shizume K. Stimulation by thyroid-stimulating hormone and Graves' immunoglobulin G of vascular endothelial growth factor mRNA expression in human thyroid follicles in vitro and fit mRNA expression in the rat thyroid in vivo. *J Clin Invest* 1995;96:1295-1302.
- 7) Kashima K, Yokoyama S, Daa T, Takahashi K, Nakayama I, Noguchi S. C-myc expression is associated with increased proliferation activity in thyroid follicle cells of Graves' disease as stimulated by autoantibodies. *Eur J Endocrinol* 1996;135: 69-76.
- 8) Pellegriti G, Belfiore A, Giuffrida D. Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2805-9.
- 9) Noguchi S, Yamashita H, Murakami N, Nakayama I, Toda M, Kawamoto H. Small carcinomas of the thyroid; a long-term follow-up of 867 patients. *Arch Surg* 1996;131:187-91.
- 10) Hales IB, Mcelduff A, Crummer P. Dose Graves' disease or thyrotoxicosis affect the prognosis of thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:886-9.
- 11) Chun GW, Lee SD, Choi KH, Sea JK, Park YH. Clinical and follow-up study of thyroid cancer. *JKSS* 1985;28:280-7.
- 12) Kim DH, Lee HJ. A clinical study on thyroid disease. *JKSS* 1985;29:33-42.
- 13) Gerenova J, Buysschaert M, de Burbure CY, Daumerie C. Prevalence of thyroid cancer in Graves' disease: a retrospective study of a cohort of 103 patients treated surgically. *Eur J Med* 2003;14:321-5.
- 14) Chao TC, Lin JD, Chen MF. Surgical treatment of thyroid cancers with concurrent Graves disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;56:1131-8.
- 15) Filetti S, Belfiore A, Amir SM. The role of thyroid-stimulating antibodies of Graves' disease in differentiated thyroid cancer. *N Engl J Med* 1988;318:753-9.
- 16) Kraimps JL, Bouin-Pineau MH, Marechud R. Thyroid nodules

- associated with Graves' disease: Another argument for surgical treatment. *Chirurgie* 1997;122:488-90.
- 17) Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, Runello F, Filetti S. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:830-5.
- 18) Stocker DJ, Burch HB. Thyroid cancer yield in patients with Graves' disease. *Minerva Endocrinol* 2003;28:205-12.
- 19) Miki H, Oshimo K, Inoue H. Diagnosis and surgical treatment of small papillary carcinoma of the thyroid gland. *J Surg Oncol* 1993;54:78-81.
- 20) Soh EY, Jung WH, Park CS. Thyroid carcinoma in Graves' disease: Clinical features and diagnostic approach. *Korean Med Assoc* 1991;34:1229-35.
- 21) Sean Boger M, Nancy D. Perrier. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surg Clin N Am* 2004; 84:849-54.
- 22) Duh QY. Thyroid cancer in Graves disease : Incidental cancer versus clinical cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11:356-7.
-