

갑상선 결절의 술전진단과 술후 조직학적 결과의 비교분석*

조선대학교 의과대학 외과학교실, 병리학교실**

박진영 · 조현진 · 임성철**

= Abstract =

Comparative Analysis of Preoperative Diagnostic Findings with Histologic Results in Thyroid Nodule

Jin Young Park, M.D., Hyun Jin Cho, M.D., Sung Chul Lim, M.D.**

Departments of General Surgery and Anatomical Pathology,**
Chosun University Medical College, Kwangju, Korea

Purpose : The purpose of the study was to evaluate the sensitivity, specificity and accuracy between the FNAC and intraoperative frozen biopsy based upon the Final histologic diagnosis.

Method : Authors studied 232 cases of thyroid nodule operated at Department of Surgery, College of Medicine, Chosun University, from January 1992 to December 1998. The medical records of these patients were studied retrospectively. The cytology of FNAC and the frozen section was compared to the final histologic diagnosis. 232 cases were analysed in regard to correlation of FNAC diagnosis and Intraoperative frozen section with final pathology, preoperative thyroid scan, thyroid function test, ultrasonography, final histopathology of the specimens, and surgical operation methods. 174 cases who underwent FNAC for diagnosis before operation, and Intraoperative frozen-section biopsy were classified according to whether the clinical diagnosis was benign, suspicious or malignant and evaluated the specificity sensitivity and accuracy.

Result : Comparing with final histopathology, FNAC as a diagnostic test for thyroid nodules demonstrated an accuracy of 81.3%, a sensitivity of 87.5%, a specificity 86.5% with a false positivity of 2.9%, false negativity of 4.3%, respectively. and Intra-operative frozen section demonstrated an accuracy of 86.8%, a sensitivity of 87.5%, a specificity 92.1%. In the benign lesion, there was no difference in accuracy between FNAC(95.6%) and frozen section(95.1%) but, in the suspicious malignant lesion, frozen section(46.2%) was superior to FNAC(32.0%), and in the malignant disease, FNAC(97.1%) was superior to frozen section(92.3%).

Conclusion : Intraoperative frozen section biopsy is useful in patients undergoing surgery for a thyroid nodule with a 'suspicious' malignant lesion and could reduce inadequate extensive excision without missing malignancy and second operation and help to determine the resection margin. It adds no information in patients with a diagnosis of malignancy following FNAC assessment and is of limited use in those in whom a benign lesion is diagnosed.

KEY WORDS : Thyroid nodule · FNAC · Frozen biopsy.

서 론

갑상선 결절은 발생빈도가 높은 내분비 질환으로 조기 감

별진단, 적절한 치료시기 및 방법이 매우 중요하나, 술전 양성
과 악성의 감별진단 한계등으로 내과적 치료와 외과적 절
제술 선택에 있어 문제점을 안고 있다. 술전 세침흡입세포검
사는 비교적 안전하고, 경제적이면서 가장 정확한 진단검사법

*본 논문 요지는 1999년 춘계대한외과학회에서 발표하였음.

*본 논문은 1996년 조선대학교 학술 연구비지원을 받았음.

교신저자 : 박진영, 501-717 광주광역시 동구 서석동 588번지 조선대학교 의과대학 외과학교실

전화 : (062) 220-3068 · 전송 : (062) 228-3441 E-mail : HJCHO@mail.chssun.ac.kr

중 하나로 갑상선 결절 환자에서 수술시기 결정 및 불필요한 수술 감소, 조기 악성유무결정 등 장점이 있으나 보고자에 따라 1.7~10% 내외 가음성률과¹⁻³⁾ 시행자의 숙달도에 의한 정확도 차이로 술중 동결절편조직검사를 병행하는 번거로움이 있다. 이에 따른 수술시간지연, 여포성종양의 악성유무 결정, 외과적 절제범위 결정한계성과 함께 최종 병리진단과 불일치되는 경우가 있어 외과의를 당황케 하는 경우가 간혹 있다. 따라서 저자들은 여러 고식적인 진단방법과 함께 세침흡입세포검사 및 반복실시, 술중 동결절편조직검사를 술후 최종확인된 병리진단을 비교분석함으로써 술전 진단방법들이 갑상선 결절의 진단 및 치료에 미치는 영향을 알아보므로 갑상선 결절의 치료방침결정에 도움을 얻고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1992년 1월부터 1999년 12월까지 만 8년동안 232예의 환자를 대상으로 양성, 악성질환별로 성별 및 연령별 발생빈도, 병리조직학적소견과 그에 대한 외과적 절제술을 비교분류하였고 세침흡입세포검사법을 시행받고 수술중 동결절편 조직검사를 시행한 174예 환자를 술후 최종조직검사를 토대로 세침흡입세포진단법, 수술중 동결조직검사와 비교분석하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분류

수술 받은 갑상선 결절환자 232예중 양성질환이 178예(76.7%), 악성질환이 54예(23.3%)였고 성별분포는 양성인 경우 남자 13예, 여자 165예로 남녀비가 1 : 12.6인 반면 악성인 경우 남자 10예 여자 44예로 1 : 4.4로 양성에 비해 상대적으로 남자 발생비율이 높았다. 연령별 발생빈도는 양성인 경우 30대가 56예(31.5%)로 가장 많았고 40대 44예(24.7%), 50대 35예(19.7%) 순이었고 악성인 경우는 40대 15예(34.1%)로 가장 많이 발생하였다(Table 1).

2. 병리조직학적소견에 대한 외과적 절제 술식

병리조직학적소견에 따른 여러 절제술식을 구분하였을 때 양성질환 178예중 선종양갑상선종 146예에서 편측엽 및

협부절제술 132예, 아전절제술 11예, 전 절제술 3예가 시행되었고, 여포선종 26예중 편측엽 및 협부절제술 21예, 아전절제술 3예, 전 절제술 2예, 하시모토 갑상선염에서 전 절제술이 1예가 시행된 경우가 있었다. 악성질환 54예중 유두상암 39예에서 전 절제술 26예, 아전절제술 7예, 편측엽 및 협부절제술 4예로 나타났고, 여포성 암 12예중 전절제술 6예, 아전절제술과 편측엽 및 협부절제술이 각각 3예씩 시행되었다(Table 2).

3. 세침흡입세포검사와 최종 병리조직검사와의 비교

갑상선 절제술을 시행한 232예중 세침흡입세포검사를 시행한 예는 174예(75.0%)였다. 그중 세침흡입세포검사의 양성병변 114예(선종양 갑상선 종 95예, 여포성선종 10예, 허틀 세포선종 2예, 하시모토 갑상선염 2예)에서 5예(4.4%)가 최종 병리조직검사와 불일치하였고 세침흡입세포검사의 악성병변 35예(유두성 암 26예, 여포성암 5예, 허틀 세포암종 2예, 미분화 암 1예)에서 1예(2.9%)가 최종 조직검사와 불일치하였다. 악성추정되었던 25예중 최종조직검사가 악성 8예(32%)로 유두상암, 여포성암이 각각 4예씩 나타났다. 세침흡입세포진단법의 민감도, 특이도, 정확도는 87.5%, 86.5%, 81.3%를 보였다(Table 3).

4. 동결절편조직검사와 최종 병리조직검사 결과와의 비교

동결절편조직검사결과 174예중 양성 122예, 악성 39예, 악성추정 13예로 나타났다. 그러나 최종조직검사결과 양성에서 6예(4.9%)가 악성으로 나타났고 악성에서 양성 3예(7.7%)로 나타났다. 또한 악성 추정 13예중 양성 7예, 악성 6예로 판명되었다. 동결조직검사 결과의 민감도, 특이도, 정확도는 87.5%, 92.1%, 86.8%를 보였다(Table 4).

5. 세침흡입세포진단법과 동결조직 검사소견과의 비교

세침흡입세포검사 174예중에서 양성 114예 경우는 동결절편 검사는 양성 106예, 악성 6예, 악성추정 2예로 나타났으나 최종 결과는 양성 108예 악성 6예로 판명되었다. 악성 35예 경우는 악성 27예, 악성추정 7예, 양성 1예였으나 최종조직검사는 악성 34예, 양성 1예로 나타났다. 악성추정 25예중 양성 15예, 악성 6예, 악성의심 4예였으나 최종 병리검사는 양성 17예, 악성 8예로 판명되었다(Table 5).

Table 1. Age and sex distribution

	Benign			Malignancy		
	Male	Female	Total(%)	Male	Female	Total(%)
Below 20	0	5	5	0	1	1
21 - 30	1	12	23	2	4	6
31 - 40	5	51	56	3	9	12
41 - 50	3	41	44	2	13	15
51 - 60	2	33	35	2	11	13
Over 61	2	13	15	1	6	7
Total	13	165	178(76.7)	10	44	54(23.3)

Table 2. Pathologic classification and surgical procedure

Pathologic type	OP.procedure	Lobectomy & isthmectomy	Subtotal thyroidectomy	Total thyroidectomy	MRND	Total
Benign(n=178)						
Adenomatous goiter		132	11	3	0	146
Follicular adenoma		21	3	2	0	26
Hashimoto's thyroiditis		2	1	1	0	4
Hürthle cell adenoma		1	1	0	0	2
Malignance(n=54)						
Papillary ca.		4	7	26	2	39
Follicular ca.		3	3	6	0	12
Hürthle cell ca.		1	0	1	0	2
Anaplastic ca.		0	0	1	0	1
Total		164	26	40	2	232

*MRND : modified radical neck dissection

Table 3. Comparison between results of FNAC and final diagnosis

FNAC(n=174)	Histology (n=174)							
	Benign lesion(n=126)				Malignancy(n=48)			
	Nodular Goiter	Follicular adenoma	Hürthle cell adenoma	Hashimoto's thyroiditis	Papillary ca	Follicular ca	Hürthle cell ca	Anaplastic ca
Benign (n=114)	95	10	2	2	2	3	0	0
Suspicious malignancy(n=25)	10	4	1	2	4	4	0	0
malignancy(n=35)	0	1	0	0	26	5	2	1
Total	105	15	3	4	32	12	2	1
False positive=2.9%		False negative=4.3%			Diagnostic sensitivity=87.5%			
Diagnostic specificity=86.5%		Diagnostic accuracy=81.3%						

Table 4. Comparison between results of frozen section and final histology diagnosis

Frozen section(n=174)	Histology							
	Benign lesion (n=126)				Carcinoma (n=48)			
	nodular Goiter	follicular adenoma	Hürthle cell adenoma	hashimoto's thyroiditis	papillary cancer	follicular cancer	Hürthle cell cancer	anaplastic cancer
Benign(n=122)	100	11	2	3	2	3	1	0
Suspicious malignancy(n=13)	3	2	1	1	2	4	0	0
Malignancy(n=39)	2	1	0	0	28	6	1	1
Total	105	14	3	4	32	13	2	1
False positive=7.7%		False Negative=4.9%			Diagnostic sensitivity=87.5%			
Diagnostic specificity=92.1%		Diagnostic accuracy=86.8%						

Table 5. Comparison between FNAC, frozen section and histology results

FNAC	Frozen section(n=174)			Histology(n=174)	
	Benign	Suspicious mal.	Malignancy	Benign	Malignancy
Benign(n=114)	106	2	6	108	6
Suspicious malignancy(n=25)	15	4	6	17	8
Malignancy(n=35)	1	7	27	1	34
Total	122	13	39	126	48

고찰

갑상선 결절의 감별진단방법은 이학적소견 및 임상병리학적인 검사뿐만 아니라 갑상선 구조적 정보, 결절의 위치 및 크기등을 알기위해, 초음파, 전산화 단층촬영, 자기공명영상등과 기능적 상황을 알기위해 핵의학검사가 많이 이용되

나 비특이적이어서 감별진단 및 치료방침결정을 위한 조직학적 진단이 필요하다⁴⁾. 안전하고 경제적인 세침흡입세포검사가 널리 상용되고 있으나 경험이 많은 세포 병리의사가 요하며 악성의 경우 조직학적 세포유형의 감별이 불완전하여 가양성률 1~9%와 가음성률이 0~4%⁽¹⁵⁻⁷⁾ 되어있어 양성, 악성추정되는 경우는 반드시 술중 돌결절편 검사가 병행하고 있다. 그러나 여포성종양 및 유두상암종의 진단에

유용한 소견들의 특이성, 민감도가 다소 떨어지기 때문에 최종 병리학적 소견과 불일치가 되는 경우가 있으나 갑상선 결절의 술전 및 술중 감별진단, 외과적 절제 범위 결정등에 있어 가장 유용하게 쓰이는 방법들이다. 본원에서의 갑상선 결절중 악성병변이 54예(23.3%)로 각 저자²⁶⁾에 따라 빈도는 3.5~28.4%로 다양하게 보고 되었는데, 발생빈도차이는 지역적 특성 및 지역의 인구구성에 따른 환자의 선택 및 관찰기간의 장단이 어느정도 작용한 것으로 판단된다. 성별발생빈도는 전 인구의 2~3%, 성인은 5% 정도 발생하고¹¹⁾ 남녀비는 여성에서 6~9.2배 호발하는 것으로 보고¹²⁾ 되었으나 저자는 양성결절에서는 12.7배로 다소 높은 여성의 발생빈도를 나타냈고 악성에서는 1:4.4로 양성예에 비해 상대적으로 남자발생비율이 높았다. 이는 오 등⁹⁾과 Arnold¹⁰⁾의 보고와 비슷하였다. 연령별 분포는 악성질환 경우 Psarras¹³⁾과 Hoffman등¹⁴⁾은 20대 이하와 60대 이상에서 호발한다고 하였으나 오 등⁹⁾과 저자경우는 30대에서 50대에 호발하여 약간차이를 보이고 있다.

갑상선 결절의 초음파 유도 세침흡입검사는 고식적인 방법보다 민감도(80~90%), 특이성(100%), 정확도(95%)가 훨씬 높다고 하였고¹⁴⁾¹⁵⁾ 부적절한 세포검사를 줄이고 불필요한 수술을 피할 수 있으며, 재발성 혹은 전이성 갑상선암이 의심되는 환자에서, 추적불가능한 경부종괴나 림프절에 대한 침생검이 가능케 할 수 있다. 또한 작은 갑상선 결절에서 정확한 진단과 불필요한 수술을 감소시킬 수 있어 초음파 가이드-세침흡입검사를 적극적으로 시행해야 할 것으로 사료된다. 갑상선 결절에 대한 외과적 절제술 범위는 임상증상, 결절의 특성을 토대로 갑상선 암종에 대한 세침흡입검사법, 술중동결절편 조직검사 결과에 따라 크게 좌우된다. 특히 갑상선 암종으로 검사 결과가 나왔을 때 조직학적 유형, 주위조직으로 침윤정도, 경부림프절전이등을 고려하여 전 절제술에서 편측엽절제술 및 협부절제술 등을 시행하는데 여러 상반된 견해가 많다. 대부분 동결절편검사에서 종양성 병변 혹은 반응성 병변인가, 종양이면 악성 혹은 양성인가에 초점을 맞추게 된다. 의심되는 부위를 선택하는데 병소를 간과하거나 동결과정에서 본질이 왜곡되어 동결검사에서 여포성선종으로 보고 된후 미소침윤성 여포성 암종으로 진단이 바뀔 수 있거나 종괴의 대부분이 여포성 성장을 주도하고 주변피막으로 침윤이 현저하여 여포성 암종으로 진단후 파라핀포매조직에서 공포성 핵(ground glass nucleus), 주름진 핵(nuclear groove) 등 유두상 암종의 특징적인 핵소견을¹⁷⁻¹⁹⁾ 보이거나 부분적인 수지상 성장양상이 관찰되어 유두상 암종의 여포성 변형으로 차단이 바뀌는 경우가 있다. 이를 토대로 동결절편 검사에 의한 진단의 적절한 해석, 향후조치등을 감안한 외과적 절제범위를 신중히 선택해야 할 것으로 여겨진다. 저자 경우 양성질환 178예중

아전절제술 16예, 전절제술 6예 시행되었는데 이는 경부암 박증상 등 임상증상, 결절의 크기, 경도 등 결절특성에 따라 결정했는데 고형성 결절이 신속히 커지는 경우, 경부암과절 종대가 있어 악성질환이 의심되는 경우, 세침흡입세포검사 및 동결절편 검사 결과보다 더욱 적극적인 광범위 절제술이 시행되었다. 악성종양 54예중 아전절제술 10예, 편측엽 및 협부절제술 8예 시행되었는데 1.5cm 미만 유두상암종과 여포성암종이 포함되었지만 세침흡입검사 및 동결절편 검사 결과와 최종진단과 불일치되어 제한된 갑상선 절제술을 한 경우가 있었다. Mazzaferroi등²⁰⁾은 1.5cm 미만, 선내에 국한되고 전이가 없는 유두상 암인 경우 아전절제술을 주장하였고 Simmons등²¹⁾은 capsule 침범이 없고 다발성을 보이지 않으면 편측엽 및 협부절제술을 주장하였다. Tossart등²²⁾은 2cm 미만의 분화성 암종은 편측엽 절제술만으로 양호한 예후를 보인다고 하였다. 이런 이론을 근거로 저자들은 최종진단과 불일치된 작은 분화성 유두상암과 여포성 암종을 재수술을 시도하지 않았다. 갑상선결절의 세침흡입 세포검사 결과에 대한 민감도, 특이도 및 정확도는 악성이 의심되는 군의 포함여부에 따라 차이가 있어 보고자들에 따라 차이가 많다. 저자들 경우 민감도는 87.5%로 정 등³⁾의 60% Grant⁷⁾의 77.3보다는 높았으나 Hall¹⁾의 91.7%, Giacomo등²³⁾의 97.9% 보다는 낮았다. 특이도는 86.5%로 Hall¹⁾의 56.7% 보다 높았고 Giacomo등²³⁾의 97.7%, Boye등²⁴⁾의 96.2% 보다는 낮았다. 정확도는 81.3%로 Grant등⁷⁾의 92.5% 보다는 낮았다. 이는 다른 보고자보다 suspicious 보고가 적었으며 부적절한 세포검사도 포함했기 때문으로 생각된다. 가양성률 2.9%와 가음성률 4.3%는 다른 보고자들의 1~9%, 0~4% 내외와 대동소이하였으나 가양성의 원인은 결절성 갑상선종, 만성갑상선염등에서 세포질구(cytoplasmic groove)나 핵내 봉입체(nuclear inclusion)등의 소견 때문에 유두상암과의 구별이 안되는것¹⁷⁾으로 알려졌기 때문으로 생각된다. 가음성 예에서 이전세포 검사를 재검토 하였으나 암종을 암시하는 증후를 찾아볼 수 없었고 여포성 병변에서 종양막 혹은 혈관 침습 여부등 조직학적 특성 때문에 정확히 감별이 어려웠다. De Micco등²⁵⁾은 monoclonal antibody 47을 이용하여 악성 여포성 병변과 양성을 감별하는데 높은 민감도와 특이성을 보였다고 하였다. Kaplan²⁶⁾은 flow cytometry와 chromosome ploidy analysis, cell cycle analysis등을 같이 시행 정확도를 높이는데 기여했다고 한다. 갑상선 결절의 동결절편 검사에 대해 민감도 87.5%, 특이도 92.1%, 정확도 86.8%로 다른보고 민감도 77.7~81%⁵⁾²⁷⁾, 특이도 98.6~100%⁵⁾²²⁾, 정확도 95.2~98.0%⁵⁾²⁸⁾등으로 비슷한 결과를 나타내고 있다. 동결절편검사의 낮은 민감도는 여포성암종, 유두상암종의 여포성변형, 유두상미소 암종 등 유두상 암종의 진단에

유용한 소견들의 특이성, 민감도가 다소 떨어지기 때문에 최종진단의 불일치가 초래되는데 그 원인으로 첫째 유두상 성장양상의 출현¹⁷⁾¹⁸⁾인데 이는 갑상선 종대, 갑상선기능 항진증, 여포성 선종에서도 나타나고 둘째 핵의 공포성 변화¹⁹⁾가 동결절편검사에서 나타나지 않다가 최종 파라핀 포매조직에서 뚜렷해지는 경향이 있고 셋째 핵내 봉입체가 동결절편검사에서 간과되거나 식별이 안될 수 있고 넷째는 주름진 핵²⁰⁾이 유두상 암종이외에 여포성선종 및 암종, 결절성증식 등에서 출현할 수 있어 이상과 같은 구조들이 유두상 암종 경우라도 아예 존재하지 않거나 극히 일부에서 관찰될 수 있다. 이와 같은 맥락에서 외과의는 언급된 사항에 개념수립이 선행되어 검체의 선택, 동결절편 검사에 의한 진단의 적절한 해석, 항후조치등을 감안 절제범위등을 고려해야 할 것으로 사료되며 숙련된 병리의도 가능성있는 오류원인에 대한 사전예방태세로 신중과 심혈을 기울이는 자세가 필요하다고 생각된다. 조직검사에서 양성인 경우 세침흡입검사 결과나 동결절편조직 검사 결과에서 정확도가 유사하게 나왔다. 악성추정 혹은 오류인 경우는 세침흡입검사 보다 동결절편검사에서 정확도가 높게 나왔다. 그러나 양성인 경우는 정반대로 동결절편검사 보다 세침흡입검사가 정확도가 높았다. 이는 유두상암종에서 나타났는데 종괴가 너무 작고, 주변막 침윤이 안되었고 여포성 변형으로 감별진단이 어려워 정확도가 떨어졌을 것으로 사료된다. 그러므로 세침세포검사에서 암종성 결절로 판명되었을때는 동결절편검사의 필요성이 없고 악성의심되는 결절에 있어 동결절편검사를 실시해 적절한 정보를 얻어야 할 것으로 생각된다. Hamberger 등²⁸⁾은 동결절편검사는 술전 세포검사에서 진단이 확정이 안되었을 때, 술전에 발견되지 않는 결절이 발견되었을 경우, 그리고 임파절 전이가 의심될 때 시행하려고 하였다.

결 론

갑상선 결절에 대한 감별진단에 기존 고식적인 방법과 악성을 시사하는 초음파 소견에 따라 초음파유도 혹은 반복세침흡입세포검사를 시행하여 악성결절로 판단될 때는 동결절편검사를 생략해도 무방할 뿐 아니라 수술시간 단축효과도 있으며 단지 세침흡입세포검사에서 악성이 의심스러울 때 술중 동결절편검사를 시행하며 이때 숙련된 병리의로 하여금 오류원인을 가능한 줄이고 진단일치률을 높이는 방법으로 정확한 수술전 임상검사와 이에 의하여 얻어진 유의소견을 병리의에게 제공하여 조직의 판독에 충분한 고려가 이루어지도록 배려함으로써 술중 절제범위결정에 도움을 받고 불필요한 광범위수술과 재차수술을 피할 수 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal DL : *Source of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. Cancer.* 1989 ; 63 : 718
- 2) Lennguist S : *The thyroid nodule, diagnosis and surgical treatment. Surg Clin N Am.* 1987 ; 67 : 214
- 3) 정해성 · 이영돈 · 이태훈 : 갑상선 결절의 악성 감별에 있어서 진단적 의의. *외과학회지.* 1992 ; 42(2) : 156
- 4) Reading CC, Gorman CA : *Thyroid imaging technique. Clin Lab Med.* 1993 ; 13 : 711-724
- 5) Saha AR, Di Maio T, Webber C, Jaffe BM : *Intraoperative decision making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section. Surgery.* 1990 ; 108 : 964-971
- 6) Harsoulis P, Leontsini M, Economou A, Gerasimidis T, Sbarounis C : *Fine needle aspiration biopsy cytology in the diagnosis of thyroid cancer : comparative study of 213 operated patients. Br J Surg.* 1986 ; 73 : 461-464
- 7) Grant CS, Hay ID, Gough IR, McCarthy PM, Goellner JR : *Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. Surgery.* 1989 ; 106 : 980-985
- 8) Ahn YO, Park BJ, Yoo KY et al : *Incidence estimation of thyroid cancer among Korea. J Korean Med Sci.* 1991 ; 6 : 37
- 9) 오승근 · 김진복 : 갑상선암의 치료 - 외과적 치료에 대하여. *대한외과학회지.* 1983 ; 25 : 1659
- 10) Arnold RE, Edge BA : *A descriptive experience of total thyroidectomy as the initial operation for differentiated carcinoma of the thyroid. Am J Surg.* 1989 ; 158 : 396-398
- 11) Altavilla G, Pascale M, Nenci I : *Fine needle aspiration cytology of thyroid gland disease. Acta Cytol.* 1990 ; 34 : 251
- 12) Williams JS, Lowhagen T : *The role of fine-needle aspiration cytology in the management of thyroid disease. Clin Endocrinol Metab.* 1981 ; 10 : 267
- 13) Psarras A, Papadopoulos SN : *The single thyroid nodules. Br J Surg.* 1972 ; 59 : 545
- 14) Hoffman GL, Thompson NW, Heffron C : *The solitary thyroid nodule. Arch Surg.* 1972 ; 105 : 379
- 15) Yokozawa T, Fukata S, Kuma K et al : *Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. World J Surg.* 1996 ; 20 : 848-853
- 16) Rosen IB, Azadian A, Walfish PG et al : *Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid disease. Am J surg.* 1993 ; 166 : 346-349
- 17) Carcangiu ML, Zampi G, Rosai : *Papillary thyroid carcinoma. A study of its many morphologic expressions and clinical correlates. Pathol Annu.* 1985 ; 20(Pt 1) : 1-44
- 18) Tscholl-Ducommun J, Hedinger CE : *Papillary thyroid carcinoma. Morphology and prognosis. Virchows Arch.* 1982 ; 396 : 19-39
- 19) Vickery AL Jr : *Thyroid papillary carcinoma. Am J Surg Pa-*

- thol.* 1983 ; 7 : 797-807
- 20) Mazzaferro EL, Young RL : *Papillary thyroid cancer : a ten year follow-up report of impact of thereapy in 576 patients.* *Am J Med.* 1981 ; 70 : 511-518
 - 21) Shemen LJ, Strong EW : *Complications after total thyroidec-tomy.* *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1989 ; 101 : 472
 - 22) Jossart GH, Clark OH : *Well differentiated thyroid cancer.* *Curr Probl Surg.* 1994 ; 31 : 933
 - 23) Giacomo Lucio La Rosa, Antonino Belfiore, Dario Giuf-rida et al : *Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoprative selection of cold thyroid nodules.* *Cancer.* 1991 ; 67 : 2137
 - 24) John Boey, C Hsu, John Wong, GB Ong : *Fine-needle aspi-ratin versus drill-needle biopsy of thyroid nodules(A controlled clinical trial).* *Surgery.* 1982; ; 91 : 611
 - 25) Demicco C, Vasko V, Garcia S et al : *Fine-needle aspirati-on of the thyroid follicular neoplasm : diagnostic use of thy-roid peroxidase immunocytochemistry with monoclonal antibo-dy 47.* *SURGERY.* 1994 ; 116 : 1031-1035
 - 26) Kaplan MM : *Progress in thyroid cancer.* *Endo & Meta Clin N Am.* 1990 ; 19 : 469
 - 27) Irish JC, Van Nostrand P, Asa SL et al : *Accuracy of patho-logic diagnosis in thyroid lesions.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 ; 118 : 918-922
 - 28) Hamburger JI, Husain M : *Contribution of intraoperative pa-thology evaluation to surgical management of thyroid nodules.* *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1990 ; 19 : 509-522
 - 29) Deligeorgi-Politi H : *Nuclaeer crease as a cytodiagnostic fea-ture of papillary thyroid carcinoma in fine-needle aspiration bi-opsies.* *Diagn Cytopathol.* 1987 ; 3 : 307-310