

치료방법이 미분화 갑상선암의 생존 기간에 미치는 효과

아주대학교 의과대학 내분비내사 내과학교실, 국민건강보험공단일산병원 내과¹, 연세대학교 의과대학 내과학교실²

최재명 · 김미정 · 이승원 · 송경은 · 정윤석 · 이관우 · 김대중
최성희¹ · 김소현² · 조민호² · 이유미² · 안철우² · 임승길² · 김경래²

The Effect of Treatment Modalities on Survival Rates of Patients with Anaplastic Thyroid Carcinoma

Jae Myoung Choi, Mi Jeong Kim, Seung Won Lee, Kyoung Eun Song, Yoon-Sok Chung,
Kwan Woo Lee, Dae Jung Kim, Sung Hee Choi¹, So Hun Kim², Min Ho Cho²,
Yumie Rhee², Chul Woo Ahn², Sung Kil Lim², Kyung Rae Kim²

Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea
Department of Internal Medicine, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital¹, Koyang, Korea¹
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea²

ABSTRACT

Background: Anaplastic thyroid carcinoma represents 2% to 5% of all thyroid cancers and it is one of the most aggressive human cancers. Local extension at the time of diagnosis and distant metastases are almost always the rule. Its lethality is evidenced by a 5-year survival rate of 3.6% and a median survival time of 4 months. We retrospectively reviewed patients with this disease at 4 tertiary referral centers.

Methods: From 1990 to 2003, 19 cases (9 men and 10 women, mean age: 65.1 ± 7.1 years) of anaplastic thyroid carcinoma were reviewed via the medical records. The overall survival rates according to the prognostic factors and the treatment modalities were analyzed.

Results: The presenting symptoms included rapidly enlarged neck masses in 16 patients, shortness of breath in 3 patients, hoarseness in 4 patients, dysphagia in 2 patients and chest wall pain in 1 patient. The mean diameter of tumor was 7.2 cm. Local extension was seen in all of the cases that had undergone surgery. Distant metastases (lung 6, bone 2, abdominal carcinomatosis 2, brain 1 and mediastinum 1) were seen in 9 patients. Surgical treatment was performed in 10 patients. Radiotherapy was performed in 9 patients and chemotherapy was done in 5 patients; radiotherapy was performed alone in 2 patients, combination chemo-radiotherapy was performed in 3 patients, postoperative radiotherapy was performed in 2 patients and postoperative combination chemo-radiotherapy was performed in 2 patients. 4 patients were treated conservatively after the confirmative diagnosis. The overall median survival time was 123 days (range: 23~621 days); the median survival time was 129 days in the treatment group (n=15), and 27 days in the no treatment group (n=4), and significantly higher survival rates were observed for the treated patients (p=0.02). According to the treatment modalities, patients who underwent surgical treatment and postoperative radiotherapy and/or chemotherapy were observed to have significantly higher survival rates than patients in the radiotherapy and/or chemotherapy group (p=0.03), and also than those patients in the surgical treatment only group (p=0.04).

Conclusion: We found that aggressive surgical treatment and postoperative radiotherapy and/or chemotherapy improved the survival rates of patients with anaplastic thyroid carcinoma even though local invasion and distant metastases was generally observed to occur (J Kor Soc Endocrinol 20:127~133, 2005).

Key Words: Anaplastic thyroid carcinoma, Surgery, Treatment modalities, Treatment outcome

접수일자: 2004년 8월 11일

통과일자: 2005년 2월 1일

책임저자: 김대중, 아주대학교 의과대학 내과학교실

서 론

미분화 갑상선암은 갑상선 여포상피세포에서 발생하는 미분화된 종양으로 분화된 갑상선암에 비해 질병 특이 치사율(disease-specific mortality)이 거의 100%에 이를 정도의 매우 공격적인 악성으로 알려져 있는데 이는 진단 당시 이미 주위 조직 침범이나 원격 전이가 있어 완전한 제거가 어렵기 때문이다[1]. 미분화 갑상선암은 보고자와 지역에 따라 유병률이 매우 다르지만 요오드 결핍지역에서는 상대적으로 높음이 보고되어 있다. 최근 연구 결과에 의하면 미국에서는 전체 갑상선암의 약 2%, 국내에서는 약 1~3%에 해당하는 것으로 추정되고 있다[2~5]. 미분화 갑상선암은 매우 빠르게 진행되는 경향을 갖고 있어서 평균 생존기간은 2.5~7.4개월에 불과하다[5,6]. 미분화 갑상선암은 거의 모든 치료에 잘 반응하지 않으며 아직까지 정립된 치료가 없는 실정이다. 다만 일부에서 수술적 치료, 방사선 치료, 항암화학요법 등의 다면적 치료를 적용함으로써 생존율의 향상을 기대할 수 있는 것으로 보고하였다[9,18,22,23]

이에 저자들은 미분화 갑상선암으로 진단받은 19예의 임상적 특징과 경과를 토대로 현재의 치료법들이 평균 생존율에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1990년 10월부터 2003년 12월까지 4개의 종합병원에서 세침흡인세포검사 또는 수술적 조직생검을 통해 미분화 갑상선암으로 진단받은 20명의 환자를 대상으로 하였다. 수술 후 조직소견에서 주로 갑상선 유두암으로 이루어져 있으면서 30% 정도만 미분화 갑상선암으로 변환되어 있는 1예는 분석에서 제외하였다.

환자의 임상양상, 종양의 크기, 병변의 진행정도, 원격전이 여부, 병리학적 소견 등에 대한 후향적 분석을 시행 하였으며 수술적 치료, 방사선치료, 항암화학요법에 따른 치료성과 분석을 시행하였다. 종양의 크기는 수술을 시행한 경우에는 조직 소견에서의 크기, 수술을 시행하지 않은 경우에는 방사선학적 검사로 측정된 종양의 크기로 정하였다. 수술을 시행한 경우에는 수술의 범위 및 수술 후 합병증 발생 여부, 방사선치료를 받은 경우에는 방사선 조사량 및 횡수에 대해 조사하였다.

치료 결과는 전체 환자를 대상으로 하여 중간생존기간을 알아 본 후 예후에 영향을 주는 성별, 연령, 기존 갑상선 질환 동반 여부, 원격전이 여부, 종양의 크기, 치료 방법에 있어 수술 여부 그리고 수술 후 방사선치료 및 항암화학요법 시행 여부 등의 인자들에 대한 중간생존기간을 비교하는 방식으로 분석하였다.

추적관찰은 모든 예에서 내원 당일부턴 사망이 확인된

시기까지 이루어졌고 생존 기간의 통계적 분석은 Kaplan-Meier test와 Log-Rank test를 이용하였다. 통계분석은 SPSS 11.0 프로그램을 이용하였고 $P < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

성별 분포는 남성 9명, 여성 10명으로 1:1.1이었으며 평균 연령은 65.1세(52~82세)이었고 65세 이상인 경우가 47%이었다. 내원 당시 주증상은 경부 종괴가 16예로 가장 많았고 호흡곤란 3예, 애성 4예, 연하곤란 2예, 흉통 1예이었다(Table 1). 과거에 갑상선 결절을 가지고 있었던 경우는 7예이었으며 과거 분화된 갑상선암의 병력을 가진 경우는 없었다. 진단 당시 종양의 평균크기는 7.2 cm이었으며 림프절 비대가 동반된 경우가 5예이었고 원격전이가 있었던 경우는 9예로 이 중 폐 전이 6예, 뼈 전이 2예, 복부암종증(carcinomatosis peritonei) 2예, 뇌 전이 1예, 종격동 전이 1예이었다. 수술적 치료를 받은 환자에서 기도 침윤 4예, 임파선 침윤 2예, 식도 침윤 2예, 성대 침윤이 2예, 주위 근육 침윤 3예, 경부 연부 조직 침윤 1예이었다.

10명의 환자에서 수술이 이루어졌는데, 7예에서 갑상선 전절제, 1예에서 갑상선 아절제(near total thyroidectomy), 2예에서 암 축소수술이 시행되었다. 수술 후 합병증으로 부갑상선기능저하증이 3예, 후행성 후두신경 마비가 1예, 호흡기와 관련된 부작용이 2예 발생하였다. 수술만을 시행받은 경우가 6예, 수술 후 방사선치료를 시행한 경우가 3예, 수술 후 방사선치료와 항암화학요법을 시행한 경우가 1예 있었다. 수술을 받지않은 9예의 환자 중 보존적 치료만을 한 경우가 4예, 방사선치료만을 한 경우가 2예, 방사선치료와 항암화학요법을 함께 시행한 경우가 3예 있었다. 방사선 치료를 받은 경우의 평균 총 선량은 6060 cGy 이었다. 항암화학요법을 단독으로 시행한 경우는 없었다.

19예 모두 추적이 가능하였으며 2003년 12월 조사 당시 까지 생존해 있는 경우는 없었다. 전체 환자의 중앙 생존기간은 123일(23~621일)이었다. 6개월 이상 생존한 경우는 5예이었으며 3예에서 수술 후 방사선치료 또는 방사선/항암화학 병합요법을 시행한 경우이었고 1예는 수술만을 시행한 경우, 1예는 수술 없이 방사선/항암화학 병합요법을 시행한 경우이었다. 1년 누적생존율은 10.5%이었고 2년 생존율은 0%이었다(Fig. 1). 사망의 원인을 살펴보면 8예는 호흡곤란에 의한 호흡부전, 3예는 호흡곤란과 동반된 폐렴, 8예는 원인을 확인할 수 없었다.

생존율에 영향을 미칠 수 있는 예후인자들인 나이, 성별, 종양의 크기, 원격 전이 여부, 갑상선 결절의 과거력 등에 따른 생존기간의 차이는 없었다(Table 2). 수술, 방사선치료, 항암화학요법 등의 치료를 받은 경우의 중앙 생존기간

Table 1. Clinical Characteristics of 20 Cases of Anaplastic Thyroid Carcinoma

Patient No.	Sex/Age	Chief Complaint	Prior Goiter	Tumor size (cm)	Distant metastasis	Treatment modality	Survival (days)
1	F/73	neck mass	+	4.6	lung	RTx,CTx	84
2	F/65	neck mass	-	2.7	lung, bone	-	23
3	M/63	neck mass	+	?	-	Op	325
4	F/73	neck mass	-	8.5	-	Op,RTx,CTx	426
5	M/67	chest wall pain	-	10	bone	Op	115
6	M/64	dysphagia	-	?	-	RTx	123
7	M/62	neck mass	+	?	carcinomatosis	RTx,CTx	181
8	F/66	neck mass	+	6	lung	-	27
9	F/64	neck mass	-	3.5	lung, carcinomatosis	Op,RTx,CTx	621
10	F/68	neck mass, hoarseness	+	7.5	-	Op,RTx	141
11	M/62	neck mass, dysphagia	?	10	brain	RTx,CTx	103
12	M/52	neck mass	+	10	-	-	129
13	F/82	hoarseness	?	6	lung	Op	129
14	M/67	neck mass	-	5	-	RTx	174
15	M/58	neck mass, dyspnea	-	3	-	Op	104
16	F/61	neck mass, dyspnea	-	20	-	Op(debulking)	33
17	F/57	neck mass, dyspnea	-	8	-	-	56
18	F/75	neck mass, hoarseness	-	4.5	-	Op,RTx	261
19	M/58	neck mass, hoarseness	+	6	lung, mediastinum	Op(debulking)	27
20*	F/70	neck mass	+	4	-	Op	1300

(*: exclude case due to pathologic finding that was composed to papillary cancer with 30% anaplastic reaction)

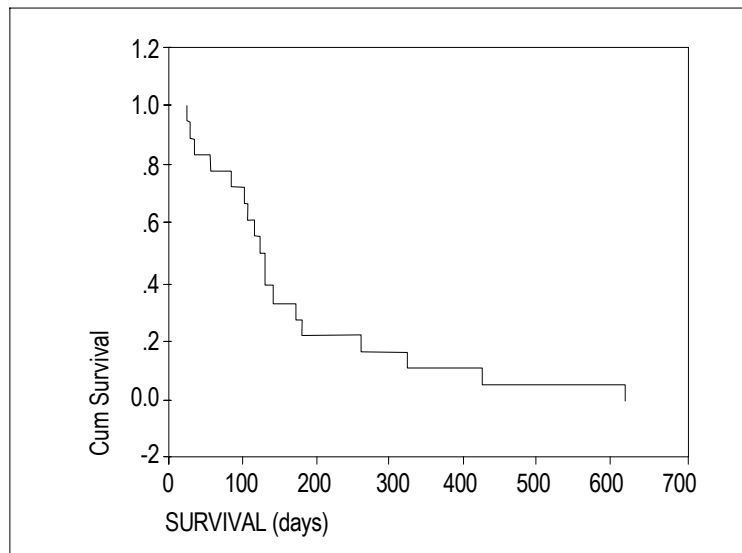


Fig. 1. Overall cumulative survival rates of 19 patients with anaplastic thyroid carcinoma

은 129일, 치료를 받지 않은 경우의 생존기간은 27일로 치료를 받은 경우에서 생존기간이 의미 있게 연장되는 경향을 보였다($P = 0.02$, Fig. 2). 치료 방법에 따라서는 수술 후 방사선치료 또는 항암화학요법을 시행한 경우는 261일로 치료를 받지 않은 경우의 27일 ($P = 0.01$), 방사선치료 또는 항암화학요법을 추가로 시행한 경우의 123일 ($P = 0.03$), 수술

만 시행한 경우의 104일 ($P = 0.04$)에 비해 의미 있는 생존기간의 연장을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 또한 암 축소수술을 시행한 2예를 제외하고 수술 적 치료를 받은 8예의 중앙 생존기간은 141일로 수술을 시행하지 않은 9예의 생존기간 103일에 비해 의미 있는 생존기간의 연장을 보였다($P = 0.02$).

Table 2. Factors Associated with Survival in Patients with Anaplastic Thyroid Carcinoma

	Factors	Number of patients	Median survival (days)	P
Sex	Male	9	123	ns
	Female	10	84	
Age	< 65 years	10	104	ns
	>= 65 years	9	129	
tumor size	< 5cm	5	104	ns
	>= 5cm	11	115	
Distant metastasis	no	10	129	ns
	yes	9	103	
Previous goiter	no	12	115	ns
	yes	7	129	
Treatment	no	4	27	0.02
	yes	15	129	
Operation*	no	9	103	0.02
	yes	8	141	
Post op* RTx	no	5	115	0.08
	yes	4	261	

*; exclude two cases with debulking surgery

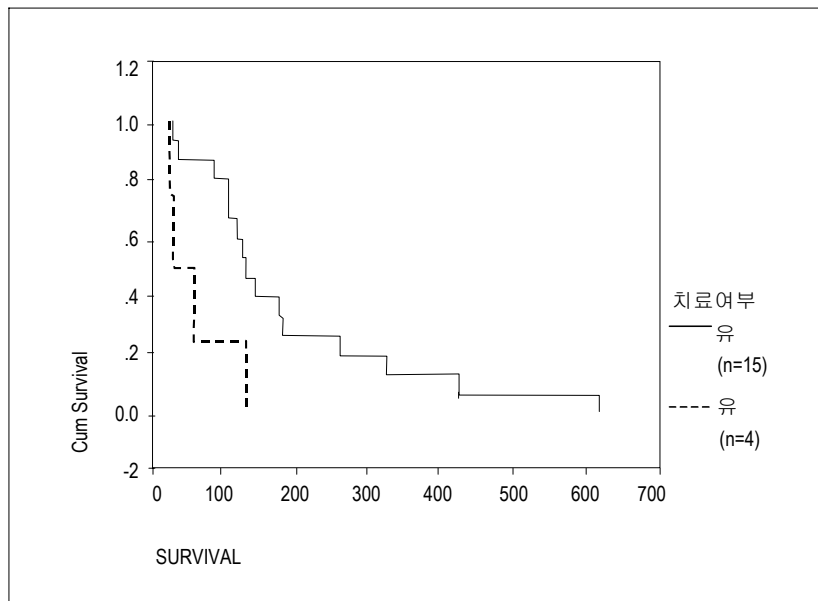


Fig. 2. Cumulative survival rates of patients with anaplastic thyroid carcinoma according to the treatment. Significantly higher survival rates were observed in treated patients (P = 0.02)

고 찰

미분화 갑상선암은 발병 연령이 높아 60대에 빈도가 가장 높으며, 50세 이전에 발병하는 경우는 10% 미만이다. 분화암과는 달리 성별에 따른 차이는 적어서 남녀비가 1:1.2~3.1이다[6]. 본 연구에서도 평균 연령이 65.1세였으며 남녀비는 1:1.1이었다. 미분화 갑상선암은 갑자기 커지는 경부 종괴 형태로 발생하며 진단 당시 이미 주위 조직의 침범 및 원격 전이가 진행되어 있는 경우가 대부분인 것으로 보

고되고 있다[1]. 미분화 갑상선암은 빠른 진행이 특징으로 내원 당시 대부분 갑자기 커지는 경부 종괴를 호소하며 기관이나 경부의 주요 조직을 압박하여 호흡곤란, 연하곤란, 목소리의 변화 등의 압박증상을 진단 당시부터 호소하게 된다. 또한 진단 당시 원격전이가 30~50%에서 나타나는 것으로 보고되고 있으며 폐전이 70~90%로 가장 많고 뼈전이 15%, 뇌전이가 13%를 차지한다[6~8]. 본 연구에서도 40%에서 진단 당시 원격전이가 동반되어 있었으며, 폐전이가 가장 흔하였다. 장 등의 보고에서도 진단 당시 47예중 22예

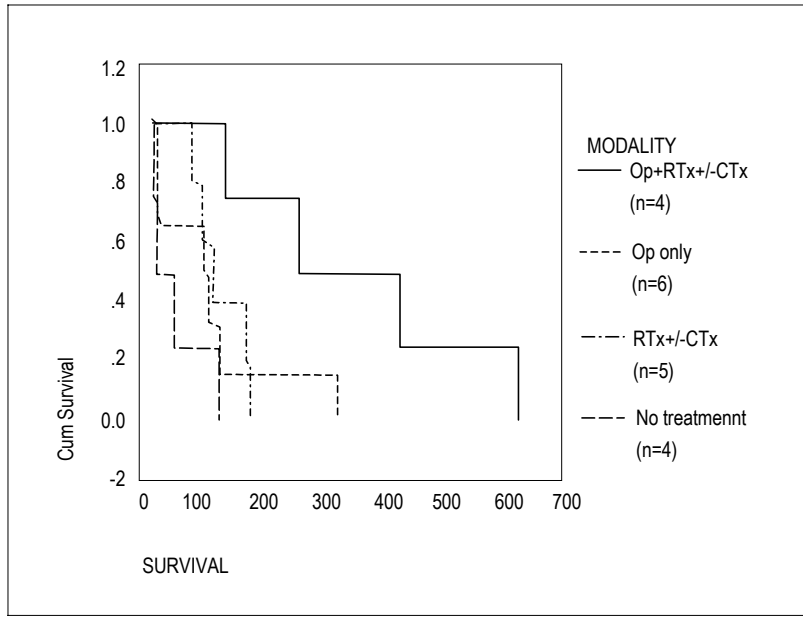


Fig. 3. Cumulative survival rates of patients with anaplastic thyroid carcinoma according to the treatment modalities. Significantly higher survival rates were observed in patients treated by surgical treatment and postoperative radiotherapy and/or chemotherapy.

(47%)에서 원격전이를 보였으며 폐전이를 보인 경우가 20명으로 가장 흔하였고 뼈, 종격동, 뇌 전이 등이 관찰되었다 [5]. 미분화 갑상선암은 방사성요오드를 섭취하지 않으므로 주위 조직 침범과 원격전이를 진단하기 위하여 전산화 단층촬영, 골스캔, 초음파 검사 등이 추가로 필요하다[9,10].

미분화 갑상선암의 발생에 대하여 여러 주장이 있으나 현재 가장 유력한 것은 기존의 갑상선 질환에서 미분화 갑상선암으로의 전환 가능성이다[11]. 미분화 갑상선암의 대부분에서 분화암이나 양성종양이 혼재되어 있는 점을 볼 때 분화된 종양에서 미분화암으로 역분화가 일어남을 시사한다. 많은 연구자들이 갑상선 기능이 항진되어 있거나 방사선 노출의 과거력이 있을 때 전환 가능성이 높음을 보고했고 Hunt 등은 분자유전학적인 기전에 의해 분화암이 미분화암으로 전환될 수 있다고 하였다[12~13]. 본 연구에서도 18명 중 6명에서 갑상선 결절의 과거력이 있었고 1예에서 갑상선 유두암이 동반되어 있었다. 이런 사실에 입각해 기저 갑상선 질환이 있는 고령의 환자에서 경부 종괴가 발생하면 예방적인 갑상선 절제를 시행하여 생존율에 향상을 꾀할 수 있으며 만약 예방적 절제가 이뤄지지 않았다면 주의 깊게 반복적으로 세침세포흡입검사를 시행하여야 한다는 주장이 있다.

미분화 갑상선암은 거의 모든 치료에 잘 반응하지 않으며 아직까지 정립된 치료법이 없는 실정이다. 수술적 치료, 방사선치료, 항암화학요법 중 어느 한 가지 치료방법으로는 치료효과가 없으며 이들 치료의 병합요법이 치료성적을 향

상시키는 것으로 되어 있지만 실제로는 병합요법을 시행하기 불가능한 경우가 많다[14]. 본 연구에서도 진단 후 이미 적극적인 치료를 할 수 없는 경우가 20%이었고 이 경우 생존기간이 2개월밖에 되지 않았으며 1예에서는 수술 후 전경부와 종격동 부위에 방사선치료를 하던 중 다발성 폐전이가 진행되었다.

미분화 갑상선암에서 갑상선적출술의 효과에도 논란이 많다. 대부분의 경우 진단 당시 심한 국소침윤과 원격전이가 동반되어 있기 때문에 근치적 절제술이 불가능한 것으로 되어 있다[15]. 또한 과거의 연구에서 근치적 절제술을 시행하는 것이 생존율의 향상을 보이지 않으며 심각한 수술 합병증을 보일 수 있다고 보고된 바 있다[16,17]. 하지만 수술 합병증을 줄일 수 있는 범위에서 경부 종괴를 제거하는 것이 국소 질환의 치료 및 생존율의 향상을 가져왔다는 보고도 있다[14, 18~20]. 본 연구에서는 수술적 치료를 시행 받은 8예의 생존기간이 141일로 수술을 시행하지 않은 9예의 생존기간 103일에 비해 의미 있는 생존기간의 연장을 가져오는 것으로 나타났다.

미분화 갑상선암에 대한 고식적인 방사선치료는 생존기간 연장에 효과가 없는 것으로 알려져 있다[9]. 하지만 Melliere 등은 미분화 갑상선암에서 가능한 한 수술적 절제 후 고주파 방사선치료가 시도되어야 생존율에 향상을 가져올 수 있다고 주장하였다[21]. Giuffrida 등도 수술적 치료, 방사선치료, 항암화학요법의 다변적치료의 중요성을 언급했는데 특히 전신적 복합항암약물 투여가 단일약물 투여에 비

해 생존율 향상에 효과가 있음을 보고하였다[9]. Heron 등과 Tennvall 등은 미분화 갑상선암 진단 후 수술을 시행한 집단에서 수술 후 방사선 치료만 시행한 그룹보다 고분할 방사선치료(hyperfractionated radiotherapy)와 항암화학요법을 병행한 그룹에서 생존율의 향상을 유도하였다는 결과를 보고하였으며 방사선치료와 항암화학요법을 병행함으로써 독성을 줄이고 종양세포에 특이적으로 괴사를 일으킬 수 있음을 제시하였다[18,22~23]. 고분할 방사선치료는 1일 2회 조사하면서 조사 기간의 후반기에는 1회 조사량을 증가시키는 방법을 말하며 이는 급속하게 자라는 종괴의 국소 절제에 더 효과적인 동시에 정상조직의 손상을 줄일 수 있는 장점이 있다[24]. 그러나 본 연구에서는 방사선치료가 시행된 9예에서 모두 1일 1회 조사의 고전적 방법이 사용되어 기존의 보고들을 확인할 수 없었다. 본 연구에서 수술적 치료가 8예에서 시행되었고 이 중 수술 후 방사선치료만 시행한 경우가 2예, 수술 후 항암화학요법과 방사선치료가 동시에 이루어진 경우가 2예 있었으며 전자의 생존기간은 각각 141일과 261일, 후자의 생존기간은 각각 426일과 621일로 차이를 보였다.

미분화 갑상선암의 예후가 전반적으로 불량하지만 진단 당시 연령이 적을수록, 종양이 한 쪽에 국한된 경우, 종양의 직경이 5 cm 미만인 경우, 주위 조직에 침범이 없거나 림프절 전이가 없는 경우, 종양의 완전 절제가 가능하고 항암제 투여 및 방사선치료가 철저히 시행된 경우 장기간 생존이 가능하다[17]. Pierie 등은 수술적 치료를 시행한 경우, 70세 이하, 종양 크기가 5 cm 이하, 전이가 없을 때 예후가 좋으며 방사선치료의 경우 1일 45 Gy 이상 조사시 예후의 향상을 가져 올 수 있음을 보고하였다[25]. 본 연구에서는 나이, 성별, 종양의 크기, 원격 전이의 여부, 갑상선결절의 과거력 등에 따라서 생존기간의 차이는 없었다.

요 약

연구배경: 미분화 갑상선암은 전체 갑상선암의 2~ 5%를 차지하며, 가장 공격적인 암의 하나로 알려져 있다. 진단 당시 주위조직 침범과 원격 전이가 진행되어 있어서 5년 생존율이 3.6%, 평균 생존기간이 4개월 정도이다.

방법: 1990년부터 2003년까지 4개의 종합병원에서 미분화 갑상선암을 진단받은 19명의 환자(남자 9명, 여자 10명, 평균 나이 65.1 ± 7.1세)의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 환자의 임상적 특성을 분석하고 예후 인자와 치료 방법에 따른 생존율을 비교분석하였다.

결과: 환자의 주요 증상은 갑자기 커지는 전경부종물 16예, 호흡곤란이 3예, 애성이 4예, 연하곤란이 2예, 흉통이 1예로 나타났다. 종양의 평균 크기는 7.2 cm이었다. 주위조직 침범은 수술을 시행한 모든 환자에서 관찰되었으며, 원

격 전이는 9명의 환자에서 발견되었다(폐 6예, 뼈 2예, 복부 암종증 2예, 뇌 1예, 종격동 1예). 수술적 치료는 10명의 환자에서 시행되었고, 방사선 치료는 9명, 항암화학요법은 5명에서 시행되었다. 방사선 단독요법이 2명, 방사선 및 항암화학요법의 복합요법이 3명, 수술후 방사선 치료가 2명, 수술후 방사선 및 항암화학요법이 2명에서 시행되었으며, 4명의 환자는 진단 후 특별한 치료를 하지 않았다. 중앙 생존기간은 123일(23~621일)이었으며, 치료를 받은 경우의 중앙 생존기간은 129일로 치료를 받지 않은 경우의 생존기간은 27일보다 의미 있게 연장되는 경향을 보였다(P = 0.02). 치료 방법에 따라서는 수술 후 방사선치료 또는 항암화학요법을 시행한 경우는 264일로 치료를 받지 않은 경우의 27일(P = 0.01), 방사선치료 또는 항암화학요법을 추가로 시행한 경우의 123일(P = 0.03), 수술만 시행한 경우의 104일(P = 0.04)에 비해 의미 있는 생존기간의 연장을 관찰할 수 있었다.

결론: 미분화 갑상선암은 갑상선 분화암에 비해 진행이 매우 빠르고 예후가 아주 나쁜 암으로 밝혀졌다. 하지만 진단 초기에 원격전이와 상관없이 수술로 최대한 암종을 제거한 후 방사선치료와 항암화학요법을 시행하여 생존기간의 연장을 기대할 수 있다.

참 고 문 헌

- Lo CY, Lam KY, Wan KY: *Anaplastic carcinoma of the thyroid. Am J Surg* 177:337-339, 1999
- Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR: *Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population based-study of 15,698 cases from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) program 1973-1991. Cancer* 79:564-573, 1997
- 최창운, 문대혁, 이명철, 조보연, 고창순, 이문호, 오승근, 최국진, 박성희, 김용일: 갑상선암의 임상적 관찰(제3보). *대한핵의학회지* 20:59-64, 1986
- 배진선, 홍석환, 윤완희, 장일성, 서광선: 갑상선암의 임상적 고찰. *대한암학회지* 28:78-87, 1996
- 장항석, 윤종호, 정웅윤, 박정수: 미분화 갑상선암: 치료적 딜레마. *대한외과학회지* 66:14-19, 2004
- 조보연: 임상갑상선학. 제1판, pp338-342, 고려의학, 2001
- Werner B, Abele J, Alverdy A, Bjorklund A, Franzen S, Granberg P, Landberg T, Lundell G, Lowhagen T, Sundblad R, et al: *Multimodal therapy in anaplastic giant cell thyroid carcinoma. World J Surg* 8:64-70, 1984
- Nilsson O, Lindeberg J, Zedenius J, Ekman E, Tennell

- J, Blomgren H, Grimelius L, Lundell G, Wallin G: *Anaplastic giant cell carcinoma of the thyroid gland: Treatment and survival over a 25-year period. World J Surg* 22:725-730, 1998
9. Giuffrida D, Lavenia G, Aiello RA, Di Blasi C, Gambera G, Pappalardo A, Petralia G, Ursino M, Failla G: *Anaplastic carcinoma of the thyroid: diagnosis and treatment. Clin Ter* 152:255-261, 2001
10. Yoshimura M, Kawamoto A, Nakasone K, Kakizaki D, Tsutsui H, Serizawa H, Abe K: *Gallium-67 accumulation to the tumor thrombus in anaplastic thyroid cancer. Ann Nucl Med* 17:689-691, 2003
11. Rodrigues RF, Roque L, Rosa-Santos J, Cid O, Soares J: *Chromosomal imbalances associated with anaplastic transformation of follicular thyroid carcinomas. Br J Cancer* 90:492-496, 2004
12. Wiseman SM, Loree TR, Rigual NR, Hicks WL Jr, Douglas WG, Anderson GR, Stoler DL: *Anaplastic transformation of thyroid cancer: review of clinical, pathologic, and molecular evidence provides new insights into disease biology and future therapy. Head Neck* 25:662-670, 2003
13. Hunt JL, Tometsko M, LiVolsi VA, Swalsky P, Finkelstein SD, Barnes EL: *Molecular evidence of anaplastic transformation in coexisting well-differentiated and anaplastic carcinomas of the thyroid. Am J Surg Pathol* 27:1559-1564, 2003
14. Demeter JG, De Jong SA, Lawrence AM, Paloyan E: *Anaplastic thyroid carcinoma: risk factors and outcome. Surgery* 110:956-961, 1991
15. Pasiaka JL: *Anaplastic thyroid cancer. Curr Opin Oncol* 15:78-83, 2003
16. Nel CJ, van Heerden JA, Goellner JR, Gharib H, McConahey WM, Taylor WF, Grant CS: *Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 82 cases. Mayo Clin Proc* 60:51-58, 1985
17. Venkatesh YS, Ordonez NG, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Samaan NA: *Anaplastic carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 121 cases. Cancer* 66:321-330, 1990
18. Tennvall J, Lundell G, Hallquist A, Wahlberg P, Wallin G, Tibblin S: *Combined doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy, and surgery in anaplastic thyroid carcinoma. Report on two protocols. The Swedish Anaplastic Thyroid Cancer Group. Cancer* 74:1348-1354, 1994
19. Sugino K, Ito K, Mimura T, Nagahama M, Fukunari N, Kubo A, Iwasaki H, Ito K: *The important role of operations in the management of anaplastic thyroid carcinoma. Surgery* 131:245-248, 2002
20. Besic N: *The role of initial debulking surgery in the management of anaplastic thyroid carcinoma. Surgery* 133:453-454, 2003
21. Mellièrè D, Berrahal D, Becquemin JP, Levy E, Lange F: *Anaplastic cancers of thyroid. Is healing possible? Chirurgie* 124:52-57, 1999
22. Heron DE, Karimpour S, Grigsby PW: *Anaplastic thyroid carcinoma: comparison of conventional radiotherapy and hyperfractionation chemoradiotherapy in two groups. Am J Clin Oncol* 25:442-446, 2002
23. Tennvall J, Lundell G, Wahlberg P, Bergenfelz A, Grimelius L, Akerman M, Hjelm Skog AL, Wallin G: *Anaplastic thyroid carcinoma: three protocols combining doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy and surgery. Br J Cancer* 86:1848-1853, 2002
24. Mitchell G, Huddart R, Harmer C: *Phase II evaluation of high dose accelerated radiotherapy for anaplastic thyroid carcinoma. Radiother Oncol* 50:33-38, 1999
25. Pierie JP, Muzikansky A, Gaz RD, Faquin WC, Ott MJ: *The effect of surgery and radiotherapy on outcome of anaplastic thyroid carcinoma. Ann Surg Oncol* 9:57-64, 2002