

Postoperative Radioiodine(I-131) Therapy

아주대학교 의과대학 핵의학교실

윤 석 남

갑상선 암은 우리 나라 여성에서는 7번째로 흔히 생기며 매년 인구 십만명당 8.1명씩 발생하고 있다. 갑상선암의 95%를 차지하는 분화암은 수술, 방사성옥소와 갑상선호르몬 등의 병행치료에 의해 효과적으로 치료될 수 있고 특히 방사성옥소에 의한 갑상선암의 치료방법으로 분화가 잘된 갑상선암이나, 잔류암 또는 재발된 암 등의 증례를 대상으로 하여 확실한 치료효과를 거두는 경우가 많이 있으므로, I-131은 갑상선암의 매우 중요한 치료방법이다.

갑상선암의 수술과 방사성요드(I-131) 치료

갑상선 분화암의 치료원칙은 수술이며 최선의 치료는 수술 후 방사성옥소 치료이다. 효과 적인 방사성요드의 치료를 위해서 갑상선 전절제술과 같은 적극적인 수술방법이 필요한 데 그 이유들은 다음과 같다.

- 1) 갑상선암이 대부분 다발성이고, 갑상선 내에서 림프성 침범이 많고, 피막을 침범하거나 갑상선 조직 외로 확장된 경우가 많으며, 수술 후 많은 경우에서 잔여 갑상선 조직에 미세 잠재암이 잔여 갑상선조직이 있으면 잔여 갑상선조직에 미세암이 숨어 있거나 재발이 가능하고,
- 2) 추적검사시 I-131 2~5mCi로 전신스캔을 했을 때 암 세포 보다 정상세포에 약 100배정도 더 섭취되어 암전이나 재발발견이 어려워 전이나 재발의 발견을 놓치는 수가 있고 존재하거나 재발하며,
- 3) 전절제술 이외 한쪽 만을 제거하는 보존수술 시에 반대 측 엽에서 재발률이 높으며,
- 4) 잔존 미세암 중 1%정도는 미분화암으로 전환할 가능성이 있으며,
- 5) 갑상선 조직의 완전파괴가 생존율을 증가시키기 때문이다.
- 6) 갑상선 조직을 완전히 제거하지 않게 되면 이러한 갑상선 조직으로 인해 생성된 글로불린등으로 인해서 혈청검 사검사가 중앙의 재발과 잔존하는 조직을 구별해 낼 수 없고 또는 전신스캔에서도 섭취를 보여 구별할 수 없기 때문

에 전절제술은 재발한 암이나 전이된 암에 대한 추적검사가 용이하기 때문이다.

현재는 갑상선 전절제술 후 외과적 수술로는 극히 소수에서만 갑상선이 완전 제거되며 약 85%는 국소 부위에서 I-131 농축을 보인다.

갑상선 분화암의 I-131 치료는 잔류암의 제거가 요구되거나 경부 림프선 등에 전이가 있는 경우에 시행되고 있으며 수술 후에는 모든 환자에서 Tg 측정과 함께 I-131 전신스캔을 시행하여 결과에 따라 I-131치료 여부를 결정한다. 병기2 이상인 갑상선암에서는 갑상선 전절제술 후 다량의 I-131을 투여하여 남아 있는 정상 갑상선조직을 파괴시킨 후 갑상선호르몬을 투여하면서 추적 관찰한다.

Preparation for Radioiodine Therapy

방사성 요드의 적절한 치료를 위해서는 수술 후 적어도 4~5주 이상 이 경과 한 다음 내인성 TSH가 충분히 상승되어야 한다. 이를 위해서 갑상선호르몬은 복용을 중단해야 한다. TSH의 상승속도는 환자마다 다르나 일반적으로 TSH는 갑상선 제거 수술 후 2주에 상승하기 시작 4~6주에 최고치에 달하며 이 때 I-131에 의한 파괴성공률을 높인다. TSH가 30uIU/ml 이하인 경우 대략 60% 정도만이 완전히 파괴되었으나 이 수치가 더 올라서 30uIU/ml 이상인 경우 90% 이상의 환자에서 ablation의 성공을 확인할 수 있다. 따라서 성공적인 갑상선파괴를 위해서는 수술 후 4~6주간 T4 제제 갑상선호르몬 투여를 해서는 안되며 T4 제제에서 T3 제제로 바꾸어 투약한 경우 2주 투여를 중단하고 전신스캔을 통해서 잔여조직의 존재여부를 검사하게 된다. 6~8주에 TSH를 30uIU 이상으로 올린 후에 방사성옥소 치료를 하는 것이 가장 적합하다.

또 한가지의 주의사항으로는 방사성요드를 투여전 식사중의 요드 섭취를 엄격히 제한해야 한다. 이는 음식물속에 포함된 요드가 남아 있는 갑상선 조직등에 미리 섭취가 되어 있을 경우 치료를 위해 투여한 방사성요드는 섭취가 감소되

기 때문에 치료 효과를 감소시킬 수 있다. 우리나라의 경우 짜게 먹는 식습관을 인해 서양사람들과는 달리 천일염 섭취를 통한 요드 섭취가 많으므로 천일염으로 음식을 한 장류, 젓갈, 김치 등을 먹어서는 안되기 때문에 환자들은 먹을 것이 없다고 호소하는 경우가 많다. 또한 영상검사에 이용되는 조영제를 이용한 CT검사를 할 경우 이 조영제안에 다량의 요드가 포함되어 있기 때문에 또한 방사성요드의 섭취가 감소 될 수 있다.

방사성옥소 치료용량에 따른 잔여 갑상선 제거 성적

1. 저용량치료

저용량치료는 30mCi 이하를 투여하는 방법으로 완전파괴 성공률은 0~92%이다. 장점은 입원이 필요없이 외래에서도 간단히 할 수 있으며 갑상선 이외의 조직 특히 골수, 성선 등에서 방사선의조사량을 줄일 수 있는데 있다. 즉 치료병실을 확보하지 못한 병원에서도 이용이 가능하다. 그러나 적은 치료용량으로 인한 재발률이 15~16%나 보고되고 있다. 따라서 여러 번에 걸쳐서 약을 중단하고 치료해야 하는 불편함이 생길 수 있다.

2. 고용량치료

고용량치료라 함은 한번에 80~200mCi의 대량의 옥소를 투여하는 방법이다. 고용량치료를 선호하는 의사들은 I-131 진단스캔시 발견치 못했던 잠재암까지 치료된다는데 중점을 두고 있으며 실제로 87%의 환자에서 100~200mCi의 투여로 잔여조직들이 성공적으로 파괴된다고 보고되고 있다. 또한 일반적으로 높은 섭취율을 나타내는 정상 갑상선 조직은 파괴가 더 어려워 더 많은 용량이 필요하기 때문이다. 흡수선량을 기준으로 보면 정상 갑상선을 파괴하는데 필요한 최소용량은 30,000~40,000cGy(rad)이고, 전이조직에서는 4,000~5,000cGy이나 최고허용선량은 최근에 보고에 의하면 더욱 더 고용량을 투여하게 되며 이수치를 결정하는 요인으로는 골수에 대한 허용선량에 달려 있다.

논란이 될 수 있는 방사성요드 치료 문제점들

1. 수술과 방사성옥소 치료

유두암의 경우 대개의 경우에서 다발성 양측성으로 발생되므로 처음부터 양측성 수술이 환자의 부담이 훨씬 적을 수 있다. 수술시 남은 정상 갑상선 잔여조직이 많을 수록 방사성요드를 이용하여 이를 파괴하기가 힘들어지는 것은 물론이

고 방사성 동위원소 투여시 방사성 피폭에 의한 갑상선염으로 환자가 심한 고통을 겪을 수 있기 때문에 양측성으로 갑상선 전절제술 또는 근절제술을 시행하는 것이 첫 수술로서 가장 좋은 방법으로 여겨진다.

국소적으로 진행되어 기관이나 식도에 침윤이 심한 경우 무리한 절제를 하지 않고 많은 부분의 종양을 남겨 둔 채 수술을 마치고 방사선 요드 치료를 하는 경우에도 비교적 예후가 좋은 경우도 있으나 45세 이상의 연령이거나 좀더 종양이 aggressive할 경우에는 예후가 나쁜 환자가 많이 있으므로 환자에 따라서는 기관의 일부를 제거하거나 때로 주위의 근육, 정맥, 부신경과 같은 조직들을 제거해야 하는 수도 있다.

2. 수술 후 진단스캔은 꼭 해야만 하는가?

수술 후 일상적으로 진단적 스캔을 시행하고 그 결과에 따라서 ablation을 시행할 것인 가를 결정하는 것과 수술 후 스캔없이 바로 방사성요드를 투여하는 방법이 있는데 실제 국내에서도 병원마다 차이가 있다. 저자의 경험으로 보면 수술 후 대부분 환자에서 잔여 갑상선 조직을 확인하게 된다. 진단적스캔에 이용되는 2mCi의 용량은 갑상선 기절현상을 일으키지 않는다는 보고도 있고 보다 많은 용량으로 투여시(실제 5mCi 용량을 시행한 병원이 있음) 갑상선 기절현상이 발생하여 치료용량 투여시에 방사능 섭취가 줄어들어 효과적인 ablation의 가능성이 떨어지는 경우도 있다. 일반적으로 이용되는 I-131 스캔은 이러한 현상이 발생할 수 있지만 I-123을 이용하였을 경우에는 발생하지 않는다. 그러나 이 방법은 사용하기에 비용이 많이 드는 단점을 가지고 있다. 또한 고용량의 진단스캔으로 발생하는 갑상선기절현상이 진단 후 72시간내에 치료용량을 투여하면 기절현상이 나타나지 않을 수 있지만 국내에서는 치료병실의 부족등으로 인해 곧바로 입원 치료가 불가능한 형편으로 의해서 실제로 병원에서 이용하기는 어려운 형편이다. 진단스캔에서 잔존하는 갑상선조직외에 림프절섭취의 소견이 보일 경우 저용량 방사성요드 치료 보다는 고용량 치료를 요하는 환자로 분류할 수 있다.

일반적으로 갑상선 제거 수술 후 잔여 갑상선조직의 양은 매우 적고 전이부위에서 I-131 섭취 역시 그리 높지 않은 경우가 대부분이다. 일반적으로 잔여조직을 확인하기 위한 스캔 시엔 I-131양을 5mCi를 사용하나 수술로 거의 남아 있지 않은 갑상선암 조직이나 기능성 조직을 발견하기 위해서는 예민도를 높이기 위해 진단 겸 치료 용량으로 30mCi 까지 많은 양을 투여하는 경향이다. 그러나 이렇게 진단검사를 위해 투여한 많은 양의 I-131은 놓치기 쉬운 병소들

찾아낼 수 있지만 갑상선기능과 섭취를 감소시키기에 충분한 조사량이 되어 혹 더 많은 용량을 필요로 하는 림프절 전이나 폐 전이가 있을 경우 이어 실시하는 I-131 치료에 역작용을 줄 수도 있다.

3. 갑상선글로불린의 측정의 의미

수술 및 동위원소 투여로 정상 갑상선조직을 완전히 제거한 상태에서 혈청내 갑상선글로불린(Tg)이 존재한다는 것은 어딘가에 갑상선조직이 있는 것을 의미하며 암의 재발이나 전이를 나타낸다. 그러나 이것이 분명한 의미를 갖으려면 선결조건으로 갑상선조직이 완전히 제거되었다는 것이 있어야 한다.

이러한 Tg는 갑상선 호르몬을 증지하고 체내의 TSH의 상승이 있어야 분명히 상승을 볼 수 있고 갑상선호르몬을 복용하면서 검사할 경우 TSH가 억제되어 암의 재발이 있더라도 Tg의 상승이 나타나지 않을 수도 있다. 즉 갑상선호르몬을 복용하면서와 약제를 중단한 후에 Tg를 각각 측정하여 비교하여야 한다. 방사선요드와 같은 영상진단법에 병소가 발견되지 않았다 하더라도 Tg상승이 있을 경우에는 영상진단법의 해상도 등에 의해서 검출이 안되는 것으로 평가하고 이를 Tg의 위양성으로 간주하면 안된다. 또한 재발의 근거를 잡는 혈중 Tg의 수치가 문제가 될 수 있다. 즉 Tg의 cut off를 어떻게 정하느냐에 따라서 검사자들 마다 민감도 및 특이도의 차이를 보인다. 이는 높은 수치를 재발의 근거를 삼았을 때 낮은 수치를 무시하게 되고 실제 저지는 Tg 수치가 7.3 정도인 환자가 폐전이를 보인 예를 치료한 적도 있다. 이 환자는 진단스캔에서는 병변이 없었으나 치료 후 스캔에서 폐전이를 확인할 수 있었다. 또한 Tg 수치에 대한 upper limit을 정하는 것이 결과에 오류를 범할 수 있다. 한 예로 600 이상으로 증가된 Tg를 희석없이 측정하였을 때 방사선요드치료 후에도 600 이상 지속시에 효과를 판정하기가 어려울 수 있다. 이 환자가 Tg level이 희석하였을 때 20000 정도로 높았을 수도 있기 때문이다. 이러한 환자를 희석하여 검사하였을 때 1600이던 Tg수치가 1080으로 감소하였다면 치료 효과가 있었던 증거가 된다.

4. 자가항체 측정의 필요성

갑상선글로불린 항체(Anti thyroglobulin antibody)는 정상인의 10% 내외에서 비교적 낮은 수치로 발견되는 것에 비해서 갑상선암 환자에서는 약 20%이상에서 비교적 높은 역가의 자가항체가 나타난다. 그러나 현재 까지 그 의미는 분명하지 않다. 그러나 병의 경과중에 항체의 역가가 증가된다면 재발의 가능성을 염두에 두어야 한다. 저지는 글로불린항체가 증가되는 환자에서 PET 검사를 시행하여 전이를 확인 할 수 있었다. 이러한 항체가 존재할 경우에는 혈중 Tg는 상승이 없기 때문에 항상 글로불린항체와 Tg를 동시에 검사하여 두 결과를 동시에 평가하여야 한다. 국내 연구에 의하면 전이에 따른 Tg와 갑상선글로불린 항체 검사를 하였을 때 전이 환자 33명 중 18명은 Tg만이 양성을 보였고 Tg는 정상소견이나 갑상선글로불린 항체만이 양성인 경우가 15명 중 10명을 차지 하였다. 따라서 갑상선글로불린 항체의 측정도 반드시 동시에 행해 져야 한다.

5. 전신스캔 음성과 Tg 상승 환자에서의 치료-재치료

갑상선 분화암에서 수술 후 Tg 증가는 전이병소 또는 재발을 나타내는 좋은 지표가 된다. 그러나 I-131 스캔과 Tg치가 부합되지 않을 경우 즉, 음성스캔이면서 Tg 증가는 I-131 고용량치료 여부로 고민하게 된다. 과거에는 일반적으로 고용량치료를 맹목적으로 시행하였고 이러한 치료 후에 진단스캔에서 보이지 않던 병변이 치료 후 영상상에서 약 반수에서 관찰되어 병변을 확인 할 수 있었고 이러한 병변이 없는 경우에도 혈중 Tg의 수치가 감소되는 것을 확인하여 치료 효과가 있었음을 간접적으로 평가하곤 하였다. 그러나 근래에는 PET의 도입과 갑상선암의 분화에 대한 이해의 노력으로 F-18-FDG PET를 시행하므로써 I-131 스캔에서 확인할 수 없었던 여러 병소들을 찾을 수가 있고, 치료방법의 결정에 많은 도움을 준다. I-131 스캔에서 음성이지만 F-18-FDG PET에서 재발이 진단된 경우 I-131 치료효과를 기대하기어려운 경우가 상당 수 있어, 수술 등의 다른 치료방법을 선택하게 된다.