

放射性同位元素沃素(¹³¹I)의 治療量이 甲狀腺腫患者의 血液像에 미치는 影響에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

<指導 李 文 鎬 教授>

金明宰·金瀾經·李正相·崔根出·李玲雨·金紀元·姜信一

=Abstract=

A study on the Hematologic Effects of Radioactive Iodine(¹³¹I) Therapy on Various Thyroid Diseases

Myung Jae Kim, M.D., Noe Kyeong Kim, M.D., Jung Sang Lee, M.D.

Keunchul Choi, M.D., Ryong Woo Lee, M.D.

Kee Won Kim, M.D., Shin Il Kang, M.D.

Dept. of Int. Med. Colloge of Medicine, Seoul National University
Seoul, Korea

<Director: Prof. Munho Lee, M.D.>

To clarify the hematologic effects of the radioiodine (¹³¹I) in therapeutic doses (5~10 mCi) on the various thyroid patients, authors studied the peripheral blood pictures of 396 goitrous patients before and after radioiodine (¹³¹I)administrations in the Isotope Clinic of Seoul National University Hospital.

Among these 396 cases of goiters, we gave 5 to 10 mCi of radioiodine (¹³¹I) with single or fractionated administrations.

The blood pictures of peripheral blood were repeated after 3 months in 40 cases of 65 cases who had been treated with ¹³¹I.

The blood pictures of non-treated thyroid patients were compared with that of normal Korean values to clarify any difference between normal and goiter.

The blood pictures of hyperthyroid patients treated with ¹³¹I therapy were compared with the blood pictures of non-treated thyroid patients.

The results were as following:

1) The incidence according to type:

Toxic diffuse goiter:	35.4%
Nontoxic nodular goiter:	29.7%
Euthyroid:	13.8%
Nontoxic diffuse goiter:	12.6%
Hypothyroidism:	4.3%
Thyroiditis(§ subacute form):	1.8%
Toxic nodular goiter:	1.4%
Malignancy:	1.0%

2) Age incidence:

The range of distribution was 11 to 71 years. The peak incidence was found in the 4th decade of life. 80.6~82.6% of those 396 cases were found among the 3rd, 4th and the 5th decades of life.

3) Sex incidence: Sex ratio of male: female was 1:7.8.

* 本論文의 要旨는 1965年 第4次, 1966年 第5次 大韓核醫學會 學術講演會에서 發表하였음.

- 4) The most outstanding findings in peripheral blood before treatment were decreased erythrocyte count and hemoglobin value in all types of thyroid diseases, especially in the cases of hypothyroidism and thyroiditis. Hook worm-infested patients showed no significant difference in erythrocytes and hemoglobin values from those of other hook worm free patients.
- 5) Total leukocytes count was within normal range. Differential count of W.B.C. showed increased percentile of lymphocyte in diffuse toxic goiter and thyroiditis.
- 6) 39 cases of diffuse goiter treated with ¹³¹I toxic showed amelioration in the anemia and restoration to normal range of lymphocyte count in association with increased percentile of neutrophils 3 months after administration, except a case of toxic nodular goiter.

One can observe anemia in slight degree, and increased lymphocytes count in hypothyroidism.

Therapeutic dose of radioiodine (¹³¹I) does not result any residual effect on the hematopoietic function.

Radioiodine (¹³¹I) therapy resulted in improvement of thyroid function in association of amelioration of previous abnormal blood pictures.

- 7) Authors did not observe any myxedema resulted from radioiodine therapy during the 3 months period in this study.

緒 論

內分泌系の疾患이 造血機能에 影響을 준다는 報告는 적지 않으며^{1-4,6,7)} 甲狀腺機能의 異常이 造血機能에 影響을 줌으로써 末梢血液像에 變化를 招來한다는 여러 報告가 있다. ^{5,7-10,16,17,19,21-27,35,36,38,41-43,46)}

1942年 放射性同位元素沃素(¹³¹I)가 Hamilton¹⁴⁾等에 의하여 甲狀腺腫의 診斷과 治療에 利用된 以來 放射性同位元素沃素(¹³¹I)가 身體의 여러 臟器나 機能에 미치는 影響에 關한 報告가 적지 않다.

一般的으로 生體內에서 放射線에 對한 感受性이 큰 組織으로 生殖腺, 造血臟器 및 皮膚粘膜等은 이미 알려져 있다. 1904年에 이미 Heinke²⁷⁾에 의하여 動物實驗으로 X-線에 依해 가장 甚한 障礙를 일으키는 組織은 造血臟器임이 밝혀진 바 있다.

1953年 Rall³⁶⁾等은 638 mCi의 ¹³¹I을 數次에 分割投與 받은 한 患者가 全血球減少症으로 死亡했다고 밝히면서, ¹³¹I의 大量使用이 患者血液像에 變化를 일으키며 特히 淋巴組織에 가장 銳敏한 反應을 招來한다고 報告하였다.

한편 甲狀腺의 機能變化에 따라 末梢血液像에 特異한 變化를 呈示한다는 報告가 적지 않은데 Jackson⁷⁾等은 600例의 甲狀腺腫을 檢査하여 甲狀腺摘出後 好中球의 增加와 淋巴球의 減少를 報告한 바 있고, 小宮等은 白血球數는 正常乃至 中性多核白血球의 減少로 多少 減少症을 나타내고 淋巴球는 百分率에서 比較的增加를 보여 준다고 하였다.

檢査對象 및 方法

著者들은 各種 甲狀腺腫患者의 血液像에 어떤 變化가

있는가를 觀察하는 同時에, ¹³¹I을 投與한 甲狀腺腫患者의 血液像에 미치는 影響을 檢索하기 爲하여 1964年 1月부터 1964年 10月末까지 서울大學校 醫科大學 附屬病院 放射性同位元素診療室에서 診療한 甲狀腺腫患者와 다시 1964年 11月初부터 1965年 10月末까지 診療한 288例를 對象으로 2次에 걸쳐 檢索을 施行하였다.

被檢者는 ¹³¹I의 甲狀腺攝取率, 血清內의 ¹³¹I放射能 (serum activity), PB¹³¹I轉化率等을 測定하고 甲狀腺走査檢査(scanning), 基礎代謝率等을 規準으로 診斷名을 決定하였으며 必要時에는 針生檢法도 施行하였다.

檢査對象者中 ¹³¹I로 治療한 患者는 總 65例도 이들

Table 1. Sex distribution and incidence (1st. Investigation)

	Male	Female	Total	Percent of Total
Nontox. Nod. G.	0	26	26	24.1
Nontox. Diff. G.	1	12	13	11.1
Euthyroidism	0	10	10	9.2
Toxic Diff. G.	12	41	53	49.1
Toxic Nod. G.	0	0	0	0.0
Hypothyroidism	0	2	2	1.9
Thyroiditis	0	2	2	1.9
Thyroid CA.	1	2	3	2.7
Total	14	94	108	100

은 5~10 mCi의 ¹³¹I를 服用하고 投藥日로부터 3個月後에 甲狀腺機能檢査를 再次實施하는 同時에 血液檢査도 같이 施行하였으며 其中 40例만이 服藥後의 血液檢査가 可能하였다.

Table 2. Age, sex distribution and incidence (2nd. Investigation)

	11~20		21~30		31~40		41~50		51~60		61~		Total	Percent of Total	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F			
Nontox. Nod. G.		3		35	2	31		11	2	5	1	2	5	87	32.0
Nontox. Diff. G.		3		14	2	11		5		2			2	35	12.8
Euthyroidism	1	10	2	6	2	15		6		3			5	40	15.6
Toxic Diff. G.	1	1	4	25	6	27	3	12	2	5		1	16	71	30.2
Toxic Nod. G.				2	1	2		1					1	5	2.0
Hypothyroidism				2	1	5		4	1	2			2	13	5.3
Thyroiditis		1		1		1		1		1			0	5	1.7
Thyroid CA.						1							0	1	0.4
Ttotal	2 18		6 85		14 93		3 40		5 18		1 3		31 257		
	20		91		107		43		23		4		288		
Percent of Total	7.0		31.5		37.2		14.9		8.0		1.4		10.8 89.2		100

檢 査 成 績

1) 病型 · 年齡 및 性別頻度

108例에 對한 第1次 檢査成績은 Table 1.과 같으며 毒性彌漫性腫이 49.1%인 53例로 가장 많았고, 非毒性結節性腺腫이 24.1%, 非毒性彌漫性腫이 11.1%, 正常機能 9.2%, 癌 2.7%, 尖症 및 毒性結節性腺腫이 各各 1.9%를 占하는 頻度を 보여준다.

患者의 發病年齡을 보면 16歲에서 70歲까지 넓게 分布되어 있었으며 41例가 31歲에서 40歲까지의 患者로 全體의 38.0%를 차지하여 가장 많은 發生率을 보였고 21歲에서 49歲사이의 全體의 80.6%에 該當하는 88例의 患者가 있었다.

女子는 94名 男子는 14名으로 約 1:6.7의 男女比로 女性優勢傾向이 顯著하였다.

總 288例를 對象으로 行한 第2次檢査의 結果는 Table

2와 같다. 即 非毒性 結節性腺腫이 30.2%로 가장 많았고 毒性彌漫性腺腫이 30.2%로 2位였고 正常機能甲狀腺이 15.0%, 非毒性彌漫性腺腫이 12.8%를 各各 占하였고 男女比는 1:8.3이었다.

년령別빈도는 31歲부터 40歲사이에 37.2%로 가장 높은 發生頻度였고 21歲 부터 50歲까지에 全患者의 82.6%가 屬하였다.

總 396例中 毒性彌漫性腺腫이 35.4%, 非毒性結節性腺腫 29.7%, 正常機能甲狀腺 13.8%, 非毒性彌漫性腺腫 12.6%, 機能低下群 4.3%, 甲狀腺尖 1.8%, 毒性結節性甲狀腺腫 1.4%, 癌 1.0%의 順位였다.

2) 治療前 末梢血液像

A) 赤血球 및 血色素値

通常의 血液檢査方法에 依한 末梢血液의 赤血球 및 血色素値는 Table 3과 같으며 病型에 따르는 뚜렷한 差異는 없었다.

Table 3. Erythrocyte and Hb. in various thyroid diseases

	Sex	R.B.C.	Hb.	Hb. \bar{c} H.W.	No. of Pt. \bar{c} H.W.
Nontox N.G.	M	4.3±0.5	13.9±2.3	13.7±2.6	13
	F	3.8±0.4	12.7±3.1		
Nontox. D.G.	M	4.4±0.7	14.5±1.7	12.6±1.1	6
	F	3.9±0.6	13.5±2.5		
Euthyroidism	M	4.4±0.5	14.6±2.0	12.7±2.2	4
	F	4.0±0.5	13.2±2.1		
Toxic D.G.	M	4.3±0.4	13.9±2.0	12.8±2.0	11
	F	4.0±0.4	12.8±2.0		
Toxic N.G.	T	3.94±0.60	12.8±2.3	(—)	0
Hypothyroidism	T	3.86±0.45	12.1±2.1	(—)	0
Thyroiditis	T	3.81±0.37	12.0±2.0	(—)	0
Thyroid CA.		4.80	15.4	(—)	0

Table 4. W.B.C. and differential counts

	Sex	Total W.B.C.	Seg(%)	Lymph.(%)	Mono. (%)	Eosino. (%)
Nontox. N.G.	M	6,000	58	36	2	5
	F	5,300	55	37	2	5
Nontox. D.G.	M	6,300	61	36	0	2
	F	6,400	58	37	2	5
Euthyroidism	M	6,500	56	37	2	4
	F	7,000	58	35	1	4
Toxic D.G.	M	5,200	55	41	1.5	3
	F	6,100	55	41	2	4
Toxic N.G.	T	5,600	50	42	4	4
Hypothyroidism	T	7,700	58	35	1	4
Thyroiditis	T	5,800	53	42	1	4
Thyroid CA	T	5,600	62	33	1	3

一般的으로 輕度の 貧血이 全病型에서 觀察되며 機能低下症 및 甲狀腺尖에서는 貧血이 若干 더 甚한듯 하나 有意한 差는 없었다.

貧血의 다른 原因이 될 수 있는 鈎虫의 寄生이 어떤 影響을 주는가를 檢索키 爲하여 鈎虫 保有者를 區分하여 檢索한 結果는 Table 3에서 보는 바와 같다. 即 鈎虫 保有者는 34名으로 全 觀察例의 12.8%였으며 鈎虫 保有者의 血色素平均値는 全患者의 血色素平均値와 큰 差가 없으며 이 寄生虫保有群이 全體患者의 血液像 平均値에 미친 影響은 無視할 程度로 輕微하였다.

B) 白血球數 및 白血球百分率

白血球數 및 白血球百分率에 關한 成績을 보면 Table 4에서와 같이 白血球數는 모두 正常範圍에 있으나 白血球百分率에 있어서는 若干異常을 보였다. 即 機能亢進群에서 淋巴球百分率의 增加를 볼 수 있다. 어떤 報告¹⁵⁾에서는 單球의 增加를 機能亢進群에서 觀察했다고도 하나, 著者들의 本 檢索에서는 正常値를 나타내었다.

好酸球는 全患者의 85%가 一種以上の 腸內寄生虫保有者였음에도 不拘하고 正常値를 그리 넘는 것은 아니었다.

c) ¹³¹I의 治療量投與後의 血液像

第1次의 108例를 對象으로한 檢査는 ¹³¹I의 投與前 血液像만을 觀察하였으며 第2次의 288例를 對象으로한 檢査에서는 治療前 血液像을 檢査하고 同時에 ¹³¹I를 投與한 65例에 對하여 追試한바, 再檢을 3個月後 받은者가 40人이었는데 이들의 治療前 및 治療後의 血液像의 變化는 Table 5와 같다.

使用한 放射性同位元素沃素(¹³¹I)量은 5mCi~10mCi였고 大部分이 5mCi~7mCi를 썼다. ¹³¹I을 使用한 65例中 62例가 毒性彌症性腺腫이었고 나머지 3例가 毒性結節性腺腫이었다. 投藥後 再檢이 可能했던 40例中 1

例의 毒性結節性腺腫을 除外하고는 39例가 毒性彌漫性腺腫이었는데 이들 39例의 治療前 및 後의 血液像의 變化는 赤血球 및 血色素値의 輕度の 上昇을 볼 수 있었고, 淋巴球의 百分率이 治療前보다 顯著히 下降하고, 分葉好中球의 百分率은 相對的으로 上昇한 것을 보았다.

Table 5. Comparison of blood pictures before and after use of ¹³¹I (in thyroid dis.)

	Sex	Before ¹³¹ I	After ¹³¹ I	
R.B.C.(m/mm ³)	M	4.3±0.3	4.4±0.3	
	F	4.1±0.3	4.2±0.4	
Hb (gm/dl)	M	13.6±2.3	14.2±2.2	
	F	12.8±1.7	13.4±2.0	
W.B.C.	M	6,300	6,300	
	F	6,200	6,250	
Diff. Count	Seg (%)	M	53	62
		F	48	55
Lymph (%)	M	43	32	
	F	45	39	
Mono (%)	M	1.5	0	
	F	1.7	0	
Eosino (%)	M	4	3	
	F	4	3	

Toxic Diffuse Goiter: 62 Cases

Toxic Nodular Goiter: 3 Cases

Follow Up Study 3 Mo. After ¹³¹I

T.D.G.: 39 Cases (M: 9 F: 30)

T.N.G.: 1 Case (F: 1)

또한 治療後의 白血球百分率中 單球는 전혀 발견되지 않았다.

毒性結節性腺腫은 3例中 1例만이 ¹³¹I使用後 施行한 再檢査에 應하고, 그 患者에서는 治療前과 後에 血液像

의 變化가 없었다.

考 按

우리나라에서의 甲狀腺疾患의 病態에 關하여 많은 研究文獻^{8-11, 29-32, 46)}을 찾아 볼 수 있으며 이들 報告에 依하면 毒性彌漫性腺腫이 全體 甲狀腺疾患의 39~45%에 達하여 가장 많은 것으로 알려져 있다.

著者들의 本檢索에서도 毒性彌漫性腺腫은 396 例中 140 例로서 35.4%로 가장 흔한 病型이었다. 그다음으로 높은 發生頻度を 보인 病型은 非毒性結節性腺腫으로 29.8%를 차지하였는데 이는 李¹¹⁾의 報告와 一致한다.

本檢索對象者 388 例에서 190 例는 彌漫性이고 124 例는 結節性으로 相互比는 1.5:1이었다.

Eller⁶⁾은 彌漫性이 70.4%, 結節性이 29.6%로 相互比가 約 2.4:1이라고 한것에 比하면 本檢索에서의 結節性腺腫發生頻도가 좀 높은 것 같다.

年齡別發生頻度は 31 歲부터 40 歲 까지의 患者에서 가장 높아서 38.7%(108 例中)~37.2%(288 例中)를 차지하였고 21 歲부터 50 歲사이에 全體의 80.6~83.6%를 占하였으며, 이러한 結果는 Werner,⁴⁰⁾ 韓,³⁰⁾ 李⁹⁻¹²⁾ 등의 報告와 大體로 一致한다.

男女性別發生頻度は 癌을 除外한 다른 病型은 壓倒的으로 女性優勢를 보여 約 7.4:1로 볼 수 있다.

著者들의 경우 108 例를 對象으로 한 1次 檢索에서는 男女比가 1:6.4, 288 例中에는 男女比가 1:8.3으로, 396 例를 總合하여 보면 約 7.4:1이었다.

McCavack³⁹⁾는 男女比가 1:7, Werner⁴⁰⁾는 1:7.5, Means³⁸⁾는 1:9, 韓³⁰⁾은 1:7.5, 李는 1:11,⁹⁾ 1:5.5,¹¹⁾ 및 1:6.4¹²⁾로 各各 報告하여 甲狀腺疾患의 女性優勢를 똑같이 觀察하고 있다.

甲狀腺疾患이 女性에 많은 原因에 對해서 Werner⁴⁰⁾는 女子의 性發育과 有關하다고 하였으나 確實한 原因은 아직 잘 알려져 있지않다.

Graves 氏病때는 大部分患者의 血色素值가 正常範圍의 下限에 있다고 하며,^{38, 46)} 이것은 循環血液量의 增加로 因한 血液稀析때문이라고 說明하고 있다. 甲狀腺機能亢進이 甚한 때에는 榮養不良으로 因한 貧血이 오는 수도 있다고 한다.

權²⁸⁾은 韓國人의 正常人平均赤血球數를 男子 4.846±0.011 m/mm³, 女子 4.325±0.022 m/mm³, 平均血色素值는 男子 15.1±0.04 gm/dl, 女子 13.6±0.03 gm/dl 라고 各各 報告하였다. 權²⁸⁾의 正常人值와 著者들의 本檢索에서의 甲狀腺患者들의 赤血球數 및 血色素의 平均値를 比較할때 著者들은 標準偏差를 省略하였으므로 正確한 比較觀察은 어려우나 全患者群에 輕度の 貧血이 있음을 알 수 있으며 특히 甲狀腺機能低下症 및 甲狀腺炎

에서는 貧血의 程度가 若干 더 甚한 傾向을 나타내어 다른 報告들과도 一致한다.

崔⁴⁶⁾ 등은 甲狀腺機能亢進症, 正常機能甲狀腺 및 甲狀腺機能低下症患者의 平均血清鐵値는 各各 96.5 r/dl, 91.6 r/dl 및 72.1 r/dl로 甲狀腺機能低下群에서는 顯著한 鐵의 減少가 있음을 報告하였다.

Tudhope²¹⁾는 116 例의 機能低下患者의 21%가 貧血이 있었다고 報告하고 이것은 甲狀腺 hormone의 缺乏에 因한 骨髓機能低下의 結果라고 하였다.

Bomford²²⁾는 粘液水腫에서의 貧血이

- (1) 月經出血過多로 因한 失血
- (2) 胃無酸症으로 因한 鐵吸收低下
- (3) Vitamin B₁₂의 吸收低下

등이 原因일 것이라고 主張하고 또한 機能低下時 나타나는 貧血은 甲狀腺製劑의 投與로 好轉되는것을 觀察하였다고 報告하고 있다. Muldowney²³⁾는 粘液水腫의 貧血이 骨髓機能의 低下보다는 減少된 人體의 酸素負荷에 對한 反應의인 造血減少의 結果라고 主張하고 있다.

崔⁴⁶⁾ 등은 甲狀腺機能과 血中 vitamin B₁₂ 值와는 正比例한다고 하였으며 甲狀腺機能低下群에서는 對照群보다 vitamin B₁₂의 血中值가 顯著하게 低下됨을 報告하였다. 많은 報告들^{17, 18, 24-26)}이 甲狀腺機能의 低下와 惡性貧血의 發生이 有關하다고 밝히고 있는데 이에 對한 說明은 vitamin B₁₂ 및 鐵의 吸收가 減少되는 外에 더 重要한 要因으로서 甲狀腺호르몬 自體의 分泌低下에서 생기는 2次의 代謝量減少가 指摘되고 있다.

崔⁴⁹⁾ 등은 血色素值가 甲狀腺機能亢進群에서 平均 13.0 gm/dl, 機能低下群에서 12.2 gm/dl, 正常機能群에서 13.0 gm 이라 하고, vit.-B₁₂의 血中值는 機能亢進群에서 232 rr/ml, 機能低下群에서 161.6 rr/ml, 正常機能群에서는 207.2 rr/ml 라고 報告하였다.

著者들의 本檢索에서도 甲狀腺機能低下群에서 貧血이 顯著함은 前述하였지만 甲狀腺製劑投與後의 貧血의 好轉與否는 除外되었다.

甲狀腺疾患에서 白血球數에 變化가 있다는 報告가 있고 또 그 百分率上에 變化를 觀察했다는 報告도 있다.

崔⁴⁶⁾ 등은 平均白血球數가 甲狀腺機能亢進症에서 6,453/mm³(Range, 4,200~8,900), 甲狀腺機能低下症에서는 5,335/mm³(3,250~7,200) 正常機能群에서는 5,600/mm³(3,400~8,200)이라고 하였다. 著者들의 本檢索에서는 白血球總數의 病型別差는 觀察하지 못하였다.

(Table 4) Kocher³⁸⁾는 甲狀腺機能亢進症에서 末梢血液에 淋巴球가 增加한다고 報告하였고 Jackson⁷⁾은 1954年 600 例의 甲狀腺腫患者의 甲狀腺을 摘出した 結果 好中球가 增加하고 淋巴球가 減少함을 觀察報告하였다. 또한 李^{8, 9)} 등은 1961 年에, 毒性甲狀腺腫에서는 淋巴球

가 증가함을 觀察報告한바 있다.

1955年 稻垣³⁵⁾은 甲狀腺機能亢進症에서 末梢血液의 白血球中 好鹽基球의 增加를 觀察報告 하였다.

1958年 山下³⁴⁾ 등은 134例의 甲狀腺中毒症患者에서 白血球總數의 增加와, 淋巴球의 百分率增加를 觀察報告하고 있다.

그에 依하던 日本人 正常人의 平均淋巴球百分率은 38%인데 比하여 甲狀腺中毒症에서는 43.8의 平均値를 보았다 한다.

權²⁸⁾은 韓國人正常人의 淋巴球百分率은 平均 40.6%라고 報告하고 小宮이 算定한 日本人正常人 平均値 38.0%, 平木이 主張한 36.3% 등과 함께 韓國人 및 日本人의 淋巴球百分率이 西洋人の 그것보다 若干 높은 値를 갖는다고 밝히고, 이의 原因으로써 不良한 生活環境에 對한 人體의 保護機轉의 하나로서 淋巴球增多를 說明하고 있다.

著者들의 本檢索에서는 毒性甲狀腺疾患群에서는 權²⁸⁾의 좀 높은듯이 생각되는 正常人平均値 보다도 높은 41~42%(表 5)의 淋巴球百分率을 나타내어 各報告들과 一致하는 結果를 보여 주었다.

本檢索에서 甲狀腺炎症群이 42%의 淋巴球百分率을 보여 그 百分率이 增加되었으나 白血球數의 增加가 없었으며 炎症의 發生時期와 檢査時期와의 時間的關係가 要因의 하나라고 믿는다.

Means³⁶⁾는 甲狀腺炎에서는 大概 白血球總數가 增加한다고 하였다.

Rall³⁶⁾은 甲狀腺機能亢進群과 甲狀腺機能低下群에서 共히 淋巴球增多를 觀察했다고 하나 機能低下症에서 淋巴球增多를 觀察한 다른 報告는 드물다.

著者들의 本檢索에서도 非毒性甲狀腺腫이나 機能低下群에서는 淋巴球增加를 볼 수 없었다. Hertz와 Lerman¹⁶⁾은 毒性甲狀腺腫 30例中 單球가 絶對的으로 顯著히 增加하고 2例에서만 10%以下를 차지하였다고 報告하여 白血球總數에는 變化를 觀察못하였다고 하였다. 그들은 이러한 結果를 網狀內皮系의 增殖에 起因하는 것이라고 說明하였다.

著者の 本 調査에서는 毒性甲狀腺腫에서 淋巴球增多를 觀察하였으나 單球는 正常(0~7%, 平均 2.47%: 權²⁸⁾)內에 있었으며 Kocher,³⁸⁾ 山下³⁴⁾ 등의 結果와 一致하였다.

放射性同位元素沃素(¹³¹I)는 Fermi¹³⁾가 처음 만들고 Hamilton¹⁴⁾이 最初로 臨床에 應用된 後로 오늘날 가장 廣範圍하게 利用되는 放射性同位元素의 하나로서, 우리나라에서는 1960年 서울大學校 醫科大學 附屬病院 放射性同位元素室에서 甲狀腺疾患에 使用된 以來 널리 利用되고 있다.

Rall³⁶⁾은 631 mCi의 ¹³¹I을 投與받은 한 患者가 pancytopenia로 死亡한 例가 있었다고 報告하고 ¹³¹I이 造血臟器에 미치는 影響을 33例의 患者를 통한 經驗을 土臺로 研究發表하였다. 그가 使用한 ¹³¹I의 量은 數百 mCi에 達했던 點으로 보아 本檢索의 對象이 된 患者들이 治療目的으로 받은 放射線量에 比하면 莫大하게 큰 量이었다.

Rall은 ¹³¹I를 投與한 境遇 放射線障碍를 追跡하는 가장 銳敏한 指標는 淋巴球數의 算出이라고 主張하고 淋巴球減少의 程度는 投與된 ¹³¹I의 量과는 密接한 相關關係가 없으나 血中의 放射能과 組織內에 蓄積된 放射能의 實量으로 算出된 經驗因子(empirical factor)와 깊은 相關關係를 보여 준다고 했다.

山下³⁴⁾는 ¹³¹I의 治療量을 內服한 後 2日, 4日, 7日, 14日, 28日째에 各各 末梢血液像을 檢査한 結果 2日, 4日에는 白血球總數가 顯著히 減少하나 漸次 增加하여 7日째에는 오히려 ¹³¹I治療前보다도 增加하고 다시 徐徐히 減少하여 2週 以後에는 正常範圍로 돌아 왔다고 報告하였다. 이때 初期의 2~4日째에는 淋巴球百分率 이 治療前보다 增加하고 治療 3週以後에 減少되는 曲線을 나타냈는데 이는 前述한 白血球總數의 變動으로 推定되는 骨髓機能의 一時低下로 好中球가 줄므로 相對的인 淋巴球百分率의 增加를 보인 것이라고 說明하였다. 이어서 그는 ¹³¹I의 投與로 甲狀腺機能이 好轉된 例에서는 淋巴球 및 單球의 絶對數가 減少하는 것을 觀察할 수 있었다고 한다.

著者들의 本檢索에서는 ¹³¹I, 5~10 mCi程度 投與하고 3個月後 다시 血液像을 檢査한 結果(Table 5), 赤血球數와 血色素値는 若干의 增加를 보이고 白血球는 正常範圍內에 있고 淋巴球百分率은 ¹³¹I投與前보다 減少하여 正常範圍로 復歸함을 알 수 있다. 著者等은 山下³⁴⁾와는 달리 3個月後 單1回 再檢査를 實施하였으므로 投與後의 即刻的變化는 觀察치 못하였다. ¹³¹I療法으로 全血液에 照射되는 放射線量은 4 rads/mCi(Brull) 또는 20~180 rep/mCi(Seidlin)라고 하며 Green等은 ¹³¹I療法을 實施한 患者에서 ¹³¹I에 依한 血液 및 骨髓에 照射된 線量을 計算하여 1回投與로 全血液에 照射되는 線量은 平均 16.6 rads이고 數回 反復投與받은 症例에서는 160 rads程度라고 하였다. 또 骨髓에 照射되는 線量은 血液에 照射되는 量의 80%程度라고 하였다.

著者들의 成績으로는 治療量의 ¹³¹I投與가 적어도 長期的인 放射線障碍를 造血臟器에 남기지 않는다는 點에서 山下의 結果와 一致한다.

또한 單球의 百分率增加는 治療前에는 觀察할 수 없었으나 治療後의 血液像에서는 單球의 觀察이 殆無했음은 Table 5에서 보는 바와 같다. 이러한 結果로 甲狀腺機

能亢進이 淋巴球增多와 關聯이 있다고 推定되며 ¹³¹I의 投與로 機能이 正常化되던 大體로 正常人の 血液像으로 復歸되고 造血機能에 放射線障害는 治療量의 ¹³¹I로는 招來되지 않는것 같다.

¹³¹I의 投與로 因한 粘液水腫의 發生은 李¹¹⁾에 依하던 410例의 4.5%인 19例에서 觀察했다고 한다. 萬一 粘液水腫이 發生한다면 前述한 여러가지 原因에 依한 貧血等 血液像의 變化가 豫見되나 著者들의 本檢索에서는 ¹³¹I의 投與로 因한 粘液水腫의 發生이 없었으므로 이를 確認하지 못하였다.

結 論

各種 甲狀腺腫患者의 血液像과 ¹³¹I治療後의 血液像에 미치는 影響을 觀察할 目的으로 서울大學校 醫科大學 附屬病院 放射性同位元素室에서 診療한 396例의 各種 甲狀腺腫患者에 對하여 血液像을 檢査하고 65例에 ¹³¹I을 投與하여 40例에서 3個月後 施行한 血液檢査所見을 比較하여 얻은 成績은 다음과 같다.

- (1) 396例에서 毒性彌漫性腺腫이 35.4%, 非毒性結節性甲狀腺腫이 29.7%, 正常機能甲狀腺이 13.8%, 非毒性彌漫性甲狀腺腫이 12.6%, 甲狀腺機能低下症이 4.3%, 甲狀腺炎이 1.8%, 毒性結節性甲狀腺腫이 1.4%, 癌腫이 1.0%를 各各 차지하였다.
- (2) 年齡은 11~71歲 사이에 있었고 30代에 가장 높은 發生頻度を 보이고 21歲에서 50歲 사이에 全患者의 80.6~82.6%가 發生하였다.
- (3) 男女性比는 1:7.8로 女性이 많다.
- (4) 治療前 血液像은 赤血球數 및 血色素値는 全病型에서 모두 輕度の 減少를 보였고 特히 甲狀腺機能低下症 및 甲狀腺炎症에서 그 減少가 顯著하였으며 鈎虫의 保有가 血色素値에 큰 影響은 미치지 않았다.
- (5) 白血球數는 모두 正常範圍內에 있었고 百分率은 甲狀腺機能亢進症에서 淋巴球百分率이 增加하였고 甲狀腺炎症에서도 淋巴球百分率의 增加가 觀察되었다.
- (6) 放射性同位元素沃素(¹³¹I) 5~10 mCi를 投與한 毒性彌漫性甲狀腺腫 62例와 毒性結節性甲狀腺腫 3例中 3個月後에 39例의 毒性彌漫性甲狀腺腫과 1例의 毒性結節性甲狀腺腫患者의 血液狀의 再檢査結果는 前者에서 貧血의 好轉, 淋巴球百分率의 正常範圍內로의 復歸 및 相對的인 好中球百分率의 增加 및 單球의 消失이 觀察되었으나 後者의 結節性甲狀腺腫患者에서는 治療前과 治療後의 血液像에 變化가 없었다.

即 甲狀腺機能亢進症은 輕度の 貧血과 淋巴球百

分率의 增加를 招來하며 ¹³¹I의 治療量으로는 造血機能에 放射線障害를 惹起하지 않으며 甲狀腺機能의 好轉과 血液像의 正常化를 招來함을 알 수 있었다.

(5) 本檢索에서는 ¹³¹I投與後 3個月째의 1回 追試로 粘液水腫의 發生은 보지 못하였다.

(本論文을 完成함에 있어 指導하여 주신 李文鎬 教授께 深甚한 感謝를 드립니다.)

REFERENCES

- 1) Van Dyke, D.C., Contopoulos, A.T., et al.: *Hormonal factors influencing erythropoiesis. Acta Haem. 11:203, 1954.*
- 2) Note, S., et al.: *Hypopysis and anemia. Clinic All-Round 12:6, 916, 1962.*
- 3) Killmann, S.A.: *Case of pancytopenia in hypopituitarism, with review of hematological changes in clinical and experimental pituitary insufficiency. Acta Huem. 15:34, 1956.*
- 4) Van Dyke, D.C., et al.: *The seperate existence of the pituitary erythropoietic hormone. Blood 12: 539, 1957.*
- 5) Murasawa, T., Mizukawa, Y., et al.: *Studies on the hematopoietic function in functional disturbance of thyroid gland. Report 3: On the influence of therapy. Acta Haem. Jap. 23:2, 441, 1960.*
- 6) Eller, M., Silver, S., et al.: *The treatment of toxic nodular goiter with radioactive iodine. 10 years experience with cases. Ann. Int. Med. 52: 976, 1960.*
- 7) Jackson, A.S.: *The blood picture in 600 cases of goiter, especial reference to the effect of iodine and thyroidectomy. J.A.M.A. 97:Dec. 1954*
- 8) Yong Choi, M.H.Lee: *A study on the influence of the thyroid gland upon hematopoietic function. 最新醫學 7:5, 583, 1964.*
- 9) 李文鎬·姜洙祥·高昌舜·李章圭·南基鏞·秦柄鎬·韓沁錫·李濟九·李聖浩·李震淳: 放射性同位元素沃素(¹³¹I)를 使用한 甲狀腺腫의 研究(第1報). 大韓內科學會雜誌 4, 4, 211, 1961.
- 10) 李文鎬·姜洙祥·金錫根·高昌舜: 放射性 同位元素沃素(¹³¹I)에 依한 甲狀腺疾患의 臨床的 研究(第2報). 大韓內科學會雜誌 5, 4: 157, 1962.

- 11) 李泰實, 李章圭, 金遇榮, 車英敏, 李文鎬: 放射性同位元素沃素(I^{131})에 의한 甲狀腺疾患의 臨床的研究(第3報). 서울大學校雜誌 16:51, 1965.
- 12) 金穆鉉·李凡弘·金明宰·崔根出·鄭敬泰·李章圭·李文鎬: 放射性同位元素沃素(I^{131})에 의한 甲狀腺疾患의 臨床的研究(第4報). 第5回大韓核醫學會雜誌 1, 1, 67, 1967.
- 13) Fermi, E.: *Nature*, 133, 757, 1934.
- 14) Hamilton, J.G. and Lawrence, J.H.: *J. Clin. Invest.* 21, 624, 1942.
- 15) Werner, S.C., H. Hamilton and N. Nemth: *Graves' Disease: Hyperthyroidism and Hyperpituitarism: J. Clin. Endocrin. Metabol.* 12:1561, 1962.
- 16) Hertz, S. and J. Lerman: *The blood picture in exophthalmic goitre and its changes resulting from iodine and operation: A study by means of the supravital technique. J. Clin. Invest.* 11:1179, 1932.
- 17) *Relationship between thyroid hormone and vitamin B₁₂. Nut. Rev.* 1961.
- 18) Ikemoto, N.: *Clinical Investigation on the metabolism of vitamin B₁₂, Report 4.: Vitamin B₁₂ metabolism and liver disease. Jap. Arch. Int. Med.* 6, 8, 1959.
- 19) Lerman, J. and J.H. Means: *The gastric secretion in exophthalmic goitre and myxoedema. J. Clin. Invest.* 11:1179, 1932.
- 20) Werner, S.C., Oumby, E.H. and Schmidt, C.: *Am. J. Med.* 7:731, 1949.
- 21) Tudhope, G.R.: *Anemia in hypothyroidism; Quart J. Med.* 29:513, 1960.
- 22) Bomford, R.: *Anemia in myxoedema. And the role of thyroid gland in erythropoiesis. Quart J. Med.* 7:495, 1938.
- 23) Muldowney, F.P., J. Crooke and E.J. Wayne: *The total red cell mass in thyrotoxicosis and myxedema. Clin. Sci.* 16:309, 1957.
- 24) Vanotti, A.: *Hypothyroidism, relation to Biermer's Anemia, Schweiz. Med. Wochenschr.* 70:1106, 1940.
- 25) Leithold, S.L., D. David and W.R. Best: *Hypothyroidism with anemia demonstrating abnormal B₁₂ absorption. Am. J. Med.* 24, 535, 1958.
- 26) Tudhope, G.R., et al.: *Deficiency of vitamin B₁₂ in hypothyroidism. Lancet* 1:703, 1962.
- 27) Cline, et al.: *Erythropoiesis and red cell survival in the hypothyroid dog. Am. J. Physiol.* 204: 415, 1963.
- 28) 權彝赫: 韓國人 血液에 對한 研究. 서울大學校雜誌 Vol. 8, 1959.
- 29) 金光演: 甲狀腺肥大症의 統計學的 考察. 綜合醫學 4: 451, 1959.
- 30) 韓相浩, 李鎮泳, 徐錫助: 甲狀腺肥大症에 關한 臨床的 考察. 大韓醫協誌 3, 4, 1960.
- 31) 都相禧: 甲狀腺斗 放射性同位元素. 大韓醫協誌 4: 72, 1961.
- 32) 李章圭: 同位元素를 利用한 甲狀腺機能檢査法에 關하여. 大韓醫協誌 5, 405, 1962.
- 33) Werner, S.C., et al.: *Ten year results of I¹³¹ therapy of hyperthyroidism. Bull. New York Acad. Med.* 33, 783, 1957.
- 34) 山下久雄, 橋本省三, 植村恭夫, 太田藤市郎, 倉光一郎, 鳥取廣治, 岸上義信, 田村宏平, 増子正敏: I^{131} による甲狀腺疾患의 治療上의 最近의 諸問題. 綜合臨牀 7, 4, 782, 1958.
- 35) 稻垣智: 日本血液學會雜誌 18, 635, 1955.
- 36) Rall, J.E., et al.: *Dosimetric considerations in determining hematopoietic damage from radioactive iodine. Am. J. Roentgen. Rad. Therapy* 70: 274, 1953.
- 37) Heinke, H.: *Ueber die Einwirkung der Roentgenstrahlen auf innere Organe, Muenchen. med. Wochenschr.* 51, 785, 1904.
- 38) Means, Degroot and Stanbury: *The thyroid and its Disease, 3rd Ed. McGraw-Hill, New York, 1963.*
- 39) McCavack, T.H.: *The Thyroid, Mosby Co. 1955.*
- 40) Werner, S.C.: *The Thyroid, Harper and Brothers Co. 1955.*
- 41) Abstract: *Blood, The J. Haem. Vol. 12:208, 1957.*
- 42) Abstract: *Blood, The J. Haem. Vol. 13:1011, 1958.*
- 43) Abstract: *Blood, The J. Haem. Vol. 14:196~197, 1959.*
- 44) Pockin, E.E.: *Investigation of thyroid function and disease with radioactive iodine. Lancet* 2: 41, 84. 1950.
- 45) Mynat, N.B., et al.: *Distribution of radioiodine in man. Clin. Sci.* 9:405, 1950.
- 46) Yong Choi & M.Lee: *A Study on the influence of the thyroid gland upon hematopoietic function. 最新醫學* 7—5, P 583, 1964年 5月.