

甲狀腺機能亢進症에 대한 放射線沃素 療法

Radioiodine Therapy of Hyperthyroidism

가톨릭醫科大學 內科學教室

閔 炳 爽

I. 韓國에서의 ¹³¹I 에 의한 甲狀腺 機能亢進症 治療의 現況

1961년 韓國에서는 처음으로 서울大學校에서 ¹³¹I 로써 甲狀腺 疾患을 치료한 이래¹⁾ 국내 여러 大學 및 綜合病院에서 이에 관한 개별적인 보고가 있겠으나 全國的인 資料는 수집되지 못하였다. 著者は 全國 8개 大學 및 綜合病院의 協조로 甲狀腺機能亢進症에의 ¹³¹I 치료에 관한 現況을 조사한 바 그 성적은 다음과 같다.

1962년부터 1972년까지 3704例의 甲狀腺機能亢進病이 이들 8개 病院에서 ¹³¹I 로써 치료되었으며, 1972년 한해에는 569例가 치료되었다. 또 1972년 한해에 이들 8개 病院에서 292例의 外科的인 甲狀腺 標本이 수집되

Table 1. Thyroid Diseases in 8 Institutions in 1972 —Surgical Specimens—

Diseases	No. cases	Per cent
Graves' disease	14	4.8%
Hashimoto's thyroiditis	14	4.8%
Riedel's thyroiditis	0	0%
Subacute throiditis	4	1.4%
Nontoxic diffuse Hyperplasia	8	2.7%
Nodular hyperplasia	29	10.0%
Multinodular goiter	4	1.4%
Colloid cyst	20	6.9%
Benign adenoma	116	36.7%
Follicular	105	
Others	11	
Ca	59	20.9%
Papillary	46	
Follicular	10	
Mixed	3	
Etc.	24	8.2%
Total	292	

있는 바, 그중 Graves 병은 14例 (4.8%)에 불과하다 (제 1 표). 國內文獻에 의하면^{2,3,4,5,6)} 1959년에는 Graves 병은 內體 外科의 甲狀腺標本の 47.8%, 1962년에는 39.1%, 1967년에는 22.9~17.0%, 1969년에는 9.2%를 차지하였다.

이들 資料를 土台로 하여, 著者は 全國綜合病院에서 年間 약 6000例의 甲狀腺疾患이 진단되며, 이중 1,500例가 Graves 病이며, 이중 약 750例가 ¹³¹I 로써 치료를 받으며, 약 50例가 甲狀腺切除術로써 치료 받은 다고 추리하였다.

II. 가톨릭醫大에서의 治療成績

가톨릭醫大에서는 1963년 1월부터 1973년 6월까지 10년간 6개월간 505例의 甲狀腺機能亢進症이 등록되었는데, 이중 490例가 Graves 병으로, 15例가 中毒性結節性甲狀腺腫으로 분류되었다. 年度別 Graves 病的 發生率은 제 1 도와 같다. 이중 345例 (70.5%)가 ¹³¹I 로써 치료를 받았으며 47例(9.6%)가 外科的切除만으로 치료 받았다(제 2 도).

가톨릭醫大에서의 ¹³¹I 치료의 症例 선택은 다음과 같은 기준에 해당하는 例를 除外한다는 것이다.

가. 妊婦 및 授乳婦

나. 可妊婦

다. 甚한 甲狀腺機能亢進症

예를 들면

① thyroxic crisis 의 우려가 있는 환자

② 惡性眼球突出症

③ 甚한 體重減少例(45 kg 이하)

④ 週期性癱痺 등 甚한 筋疾患

⑤ 心不全 상태의 甲狀腺中毒性 心疾患例

라. 100 gm 이상의 甲狀腺肥大를 나타낸 例

마. 放射線同位元素에 대한 不安을 나타낸 例

바. 甲狀腺이 거의 측지되지 않는 경한 例

사. ¹³¹I 섭취율이 40% 이하로 충분치 못한 例

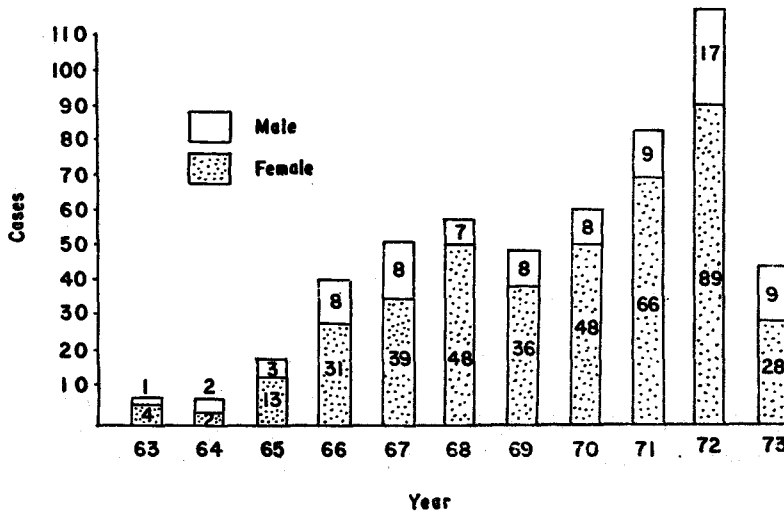


Fig. 1. Diffuse Toxic Goiter in C.M.C. (Total 490 cases).

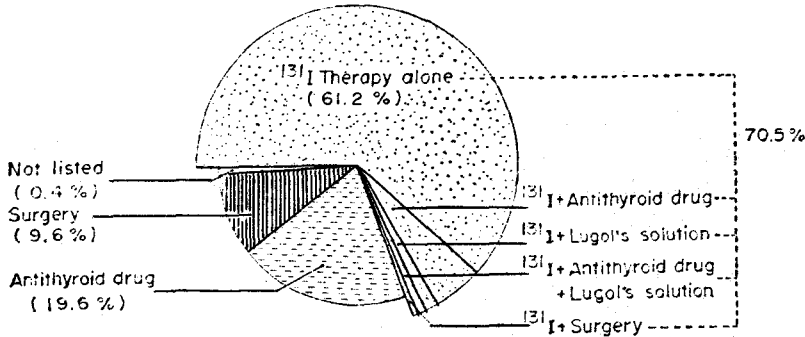


Fig. 2. Treatment of Graves' disease.

Table 2. The probability of being hypothyroid or having had additional treatment by 10 years following a given dose of ¹³¹I.¹¹⁾

Dose Delivered to the Thyroid Gland, μ Ci	Probability of Being Hypothyroid	Probability of Having Had Additional Treatment
26~50	.26	.61
51~75	.28	.48
76~100	.34	.40
101~125	.37	.42
126~150	.48	.40
151~175	.43	.37
176~200	.42	.41

初回 ¹³¹I 투여량은 甲状腺 gm 당 75 μ ci 로 하며 甲状腺의 무게는 Allen 방법 및 촉지에 의해 추정하며, 평균 5,500 rads 이다. 初回 ¹³¹I 치료에 반응치 않는 환

자는 初회의 半量(즉 40 μ ci/gm)을 재투여하되 3개월 후에만 한다. 환자는 첫 1년간은 每 1개월, 다음 每 3개월 간격으로 甲状腺診療室에서 추적하였다. 300例(87.2%)에서 3개월 이상, 245例(71.2%)에서 6개월 이상, 189例(55.0%)에서 12개월 이상, 101例(29.6%)에서 2년 이상, 57例(16.9%)에서 3년 이상, 34例(10.2%)에서 4년 이상, 21例(6.4%)에서 5년 이상 추적되었다. 치료 결과는 다음과 같다.

1. 253例 추적된 全例의 (84.5%)에서 甲状腺機能亢進症이 호전되었거나 치유되었다. 이 중 67.1%는 1회의 치료로, 15.0%는 2회의 치료로, 2.3%는 3회 이상의 치료로써 호전 또는 치유되었다. ¹³¹I 치료 후 6개월 이상 추적된 全例의 88.4%에서 1년 이상 추적된 全例의 89.2%, 2년 이상 추적된 全例의 89.2%에서 3년 이상 추적된 全例의 94.2%에서 4년 이상, 추적된 全例의 85.7%에서 5년 이상, 추적된 全例의 89.0%에서 호전

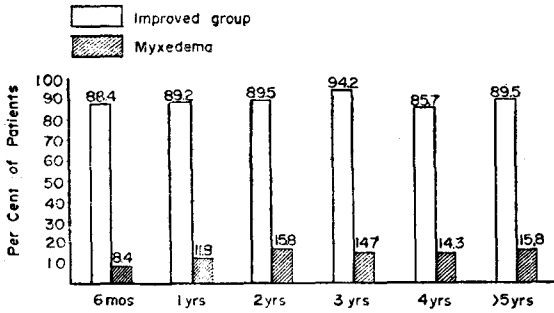


Fig. 3. Follow-up of the hyperthyroid after radiiodine therapy.

또는 치유되었다(제 3도).

2. 永久的인 甲狀腺機能低下症은 16例에서 나타났는데 이는 3개월이상 추적된 全例의 5.3%이다. 甲狀腺機能低下症의 發生頻度는 ^{131}I 치료 1년후에 추적된 全例의 8.1%, 2년후에 12.0%, 3년후에 35.8%, 4년후에 14.7%, 5년후에 14.3%이다(제 3도).

3. 眼球症狀은 ^{131}I 로 치료된 Graves 병 345예중 55.4%에서 나타났는데, ^{131}I 치료후, 추적된 全例의 55.0%에서는 변화가 없었고, 15.4%에서는 호전되었고, 29.6%에서는 一時的이나마 악화되었다.

4. 47例가 亞全甲狀腺切除術을 받았는데 全例에서 甲狀腺機能亢進症은 효과적으로 치유되었으며, 甲狀腺機能低下症을 일으킨 예는 하나도 없었다. 手術후 1例에서 副甲狀腺機能低下症, 1例에서 氣管切開을 요하는 血腫, 1例에서 thyrotoxic crisis, 또 1例에서 候頭神經損傷을 일으켰다.

이상 結果를 요약하면 甲狀腺機能亢進症은 1回의 $75 \mu\text{ci/gm}$ 의 ^{131}I 요법으로써 67.1%의 환자에서, 2회 이상의 反復 요법으로써 약 90%의 환자에서 치유 또는 호전된다. ^{131}I 요법후 甲狀腺機能低下症은 3개월 이상 추적된 全例의 5.3%에서 나타나나 1~5년 추적된 全例의 15%에서 나타난다. 따라서 甲狀腺機能亢進症이 $75 \mu\text{ci/gm}$ 의 1回 ^{131}I 투여로써 甲狀腺機能低下症의 합병증 없이, 치유 또는 호전될 가능성은 0.62, 2회 이상의 反復 요법으로써 0.75%이다.

Ⅲ. 放射性沃素의 問題點

1. 甲狀腺機能低下症 및 用量

^{131}I 가 처음 臨床적으로 사용되기 시작한 것은 1943년 인 바 20년간의 사용후 점차 문제되는 것은 ^{131}I 療法

후의 甲狀腺機能低下症의 높은 發生率이다. 文獻에 의하면 ^{131}I 요법후 10년 이후의 甲狀腺機能低下症의 發生率은 28.8⁷⁾~70⁸⁾%나 된다. 이와 같은 높은 發生率은 ^{131}I 의 用量과 관련되어 있는 듯 하며, 1943~1960년대기에 $150 \mu\text{ci/gm}$ 의 ^{131}I 을 사용하였을 경우에는 훨씬 더 높다. Chaman 들⁹⁾은 $80 \mu\text{ci/gm}$ 로 줄임으로써 甲狀腺機能低下症의 發生率을 6%까지 떨어뜨릴 수 있다고 하였으며, 鳥塚들¹⁰⁾도 4 mci 이하의 用量으로서 비슷한 성적을 얻었음을 보고하고 있다. 美國保健省에서 발표된 자료에 의하면 ^{131}I 의 용량과 甲狀腺機能低下症 發生率의 관계는 제 4도와 같다. 즉 $100\sim225 \mu\text{ci/gm}$ 의 ^{131}I 투여후 甲狀腺機能低下症 發生率은 약 34%, $51\sim75 \mu\text{ci/gm}$ 의 용량으로는 약 28%이다. 또 같은 美國保健省의 資料에 의하면 ^{131}I 요법후 10년에 再投與의 可能性은 $101\sim125 \mu\text{ci/gm}$ 의 경우 42%, $51\sim75 \mu\text{ci/gm}$ 의 경우 48%이다(제 2표).

2. ^{125}I 에 의한 療法

^{131}I 가 비교적 강력한 β 線을 발사하여 2000 μm 까지도 침투함으로써 甲狀腺의 周緣이외의 거의 모든 組織을 파괴함은 주지의 사실이다. 이에 반하여 ^{125}I 는 95% 이상의 電子가 0.5 μm 이하로 침투하고, 극소수의 電子만이 30 μm 까지 침투함으로써 甲狀腺의 홀몬 生性機能은 억제하나 細胞 分裂은 破壞치 않는다는 長點이 있다고 주장되고 있다. McDougall 들²⁾의 경험에 의하면 $382\sim1008 \mu\text{ci/gm}$ 의 用量으로 60~80%의 治療率을 얻을 수 있고, 甲狀腺機能低下症의 發生率도 6~7.2%로 억제되었다 한다.

3. 年齡 및 遺傳影響

^{131}I 치료법대상 환자의 年齡은 1950년대까지는 40세 이상으로 1960년대에는 30세 이상으로 하다가 최근에는 10대도 포함시키는 學者도 있다. ^{13,14)} Chapman¹⁵⁾은 美國의 여러 Clinics에서는 年齡 制限을 철회하여 어떤 年齡에서도 ^{131}I 요법을 적용한다고 주장하고 있다. 그러나 필자가 접촉한 다수의 학자들은 아직도 30대 이상 또는 可妊年齡은 피하도록 하자는 의견을 피력했다.

^{131}I 치료가 生殖腺에 미치는 放射線能을 0.5~2 rad⁶⁾ 정도로 腸管의 X線 透視檢査시 받는 것 보다는 적고 따라서 이 결과로 胎兒에 異常을 초래할 可能性은 적다. 美國이나 日本에서 ^{131}I 치료후의 환자에서 태어난 아이들을 대상으로 추적 조사해 본 바에 의하면 별 다른 문제는 없었다고 한다.¹⁶⁾ 또 筆者의 환자 중에도

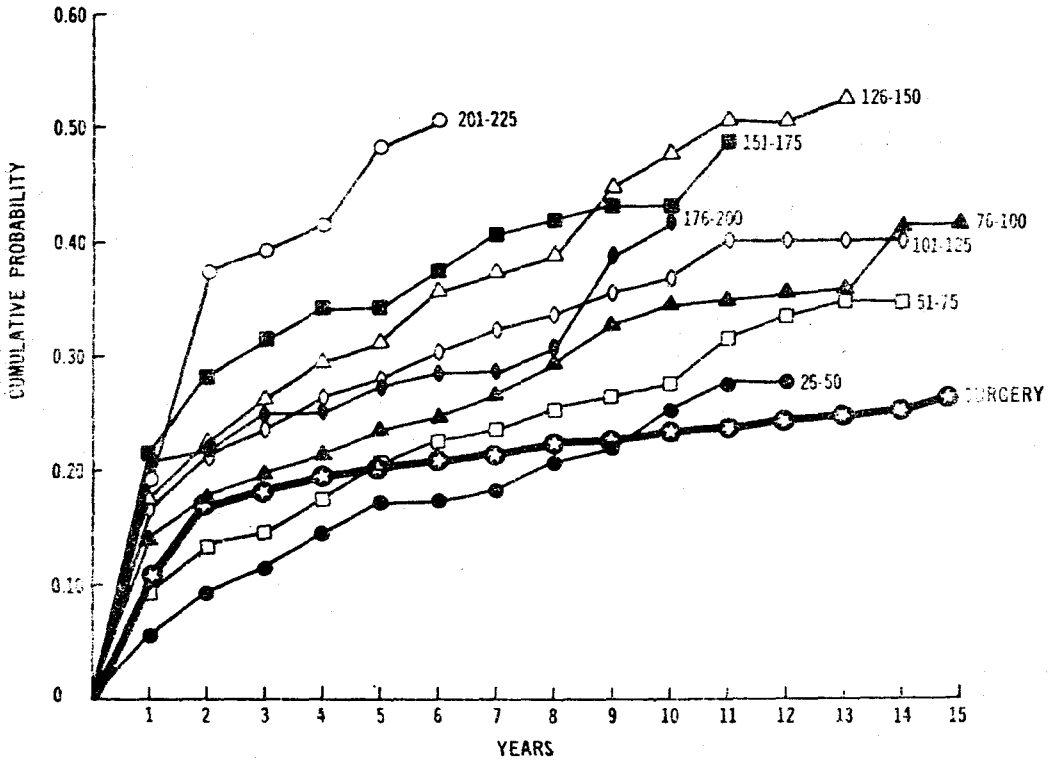


Fig. 4. Probability of becoming hypothyroid with a single treatment (Iodine-131 in μCi per gram).¹¹⁾

^{131}I 치료 1~2개월 내에 임신한 예가 있었으나 분만된 아이들에 異常은 없었다. 그럼에도 불구하고 신중을 기함이 타당하며, 可妊 女性에게 ^{131}I 요법을 해야 할 경우에는 최소 1년간은 妊娠을 피하도록 함이 타당하다.

4. 甲狀腺癌

頭部에 특히 年少期에 放射線 照射를 함으로써 甲狀腺癌의 發生率이 높다는 보고가 자주 있으므로¹⁷⁾ ^{131}I 요법에 따르는 發癌의 가능성이 고려되어 왔다. 현재까지 甲狀腺癌 發生의 症例가 산발적으로 보고된바 있으나 自然 發生率보다 有意한 增加率은 보이지 않고있다. 그러나 20세 이하의 환자 특히 幼小兒에서는 發癌의 可能性이 높음을 고려해야 한다.

5. 白血病

^{131}I 에 의하여 甲狀腺 이외의 身體部分이 받는 放射線量은 1~2 rad/mci 이하이며, 全血液이 받는 放射線量은 4 rad/mci 라 하며, 이 用量으로써는 白血病의 發生率의 증가는 없다고 생각되고 있다.¹⁶⁾ 前記한 美國 保健省의 資料에 의하면¹¹⁾ ^{131}I 요법후의 白血病의 發生率은 100,000患者年 當 8.1로서, 이는 甲狀腺切除術을

받은 후의 白血病의 發生率인 100,000患者年 當 11.0 보다도 낮다. Pochin 들¹⁸⁾ 및 Werner 들¹⁹⁾의 보고에도 1960년까지의 자료로 ^{131}I 요법후의 白血病은 220,000患者年 當 18로 自然白血病 發生率 14~28에 비해 더 높지는 않았다. ^{131}I 요법이 개시된 후 25년의 세월이 흘렀으나 아직 白血病의 發生率이 높다는 증거는 없다. 또 白血病 이외의 血液學的 惡性疾患의 發生率을 보면 ^{131}I 치료 후 100,000患者年 當 8.2이며, 이는 甲狀腺切除術手術후의 100,000患者年 當 11.1보다 낮기 때문에 문제가 안된다.¹¹⁾

6. ^{131}I 投與直後의 副作用

^{131}I 投與後 1주일간 thyrotoxic crisis 내지 甲狀腺機能亢進症 症狀의 惡化를 경험한다. 따라서 患者의 全身狀態를 감안하여 이러한 위험이 있다고 생각되는 환자에서는 1~2개월간 抗甲狀腺劑를 투여하여 患者 상태를 어느정도 안정시킨 후 ^{131}I 을 투여함이 안전하다. ^{131}I 요법후 週期性麻痺가 유발된 예도 경험하였다. 이와같은 환자들은 reserpine 0.75~2 mg/日, 또는 propranolol 60~80 mg/日 및 平靜劑를 투여한다. 드물기는 하나 頭髮의 脫毛를 호소하는 症例도 있었다. 대개 數週日내에 自然 회복되었다.

IV. 結 論

韓國에서는 甲狀腺機能亢進症의 大多數가 ^{131}I 로 치료되고 있다. ^{131}I 치료후의 높은 甲狀腺機能低下症의 發生率을 낮추기 위하여 종래 사용되던 100 $\mu\text{Ci}/\text{g}$ 또는 그 이상의 用量보다 적은 40~80 $\mu\text{Ci}/\text{g}$ 을 투여할려는 경향이 나타나고 있다. ^{131}I 投與 年齡도 점차 낮아져서 10대의 환자에도 투여하는 경향이 있으나 좀더 신중을 요한다. ^{131}I 투여 후의 甲狀腺癌 및 白血病의 發生率은 自然 發生率 보다 낮기 때문에 문제가 안 된다. ^{131}I 투여후 甲狀腺機能亢進症의 増惡을 방지하기 위하여 환자 선택에 몇가지 주의를 요하며, 甚한 例에서 抗甲狀腺劑 투여로 症狀를 輕快시킨 후에 ^{131}I 투여를 권하고자 한다. 몇 가지 缺點이 있으나 外科的 治療도 有利한 점이 있으므로 患者 선택의 再檢討가 요망된다.

參 考 文 獻

- 1)李文鎬, 姜洙祥, 金錫根, 高昌舜: 放射線 同位元素(^{131}I)에 의한 甲狀腺疾患의 臨床的 研究. 대한내과학회잡지, 5:157, 1962.
- 2)韓相浩, 徐錫助, 李鎬永: 甲狀腺肥大症 177例의 臨床的 考察. 綜合醫學 4:457, 1959.
- 3)閔玟植 外: 韓國의 甲狀腺外科. 大韓外科學會雜誌. 2:1, 1959.
- 4)金明浩 外: 外科的 甲狀腺腫 75例. 大韓外科學會雜誌. 8:75, 1966.
- 5)李秉晃 外: 甲狀腺疾患의 外科的 觀察, 227例의 分析. 大韓外科學會雜誌. 9:67, 1967.
- 6)閔炳爽: 外科的 甲狀腺 標本 231例의 病理學的 分類. 未發表資料.
- 7)Green, M. et al.: Thyrotoxicosis treated by surgery or ^{131}I . *Brit. Med.J.* 1:1005, 1964.
- 8)Nofal, M.M. et al.: Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide ^{131}I . A 16 year experience. *JAMA* 197:605, 1966.
- 9)Hagen, G.A., Ouellette, R.P. & Chapman, E.M.: High and low dosage levels of ^{131}I in the tre-

atment of thyrotoxicosis. *N. Engl. J. Med.* 277:559, 1967.

- 10)Konishi, J., Ikekubom K, Morita, R., Mori, T., Hamada, S. & Torizuka, K.: Long-term results of ^{131}I treatment of hyperthyroidism and a trial of a small dose for the initial treatment. *Proceedings the First World Congress Nuclear Medicine p. 1354, 1974.*
- 11)U.S. Dept. of Health, Education and Welfare Bureau of Biological Health Radiation Bio-Effects. Summary Report, Jan.-Dec. 1970. Springfield, Va. National Technical information Service Tech. Report BRH/DBE 70-7 pp13-17.
- 12)McDougall, I.R., Greig, W.R. Gillespie, F.C.: Radioactive Iodine (^{131}I) therapy for thyrotoxicosis. *N. Engl. J. Med.* 285:1699, 1971.
- 13)Cevallos, J.L. et al.: Low-dosage ^{131}I therapy of thyrotoxicosis. *N. Engl. J. Med.* 290:141, 1973.
- 14)Safa, A.M. et al.: Long-term follow-up results in children and adolescents treated with radioactive iodine (^{131}I) for Hyperthyroidism. *N. Engl. J. Med.* 292:167, 1975.
- 15)Chapman, E.M.: Which radioiodine? Editorial. *N.J. Med.* 285:1142, 1971.
- 16)木下文雄, 中澤武雄: 放射性ヨード療法. バヤドウ病のおおて. 南江堂 東京 鎮目和夫編. p. 173. 1971.
- 17)Refetoff, S. et al.: Continuing occurrence of thyroid carcinoma after irradiation to the neck in infancy and childhood. *N. Engl. J. Med.* 292:171, 1975.
- 18)Pochin, E.E. et al.: Leukemia following radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Brit. Med. J.* II: 1545, 1960.
- 19)Werner, S.C. et al.: Leukemia following radioiodine therapy of hyperthyroidism. *JAMA* 177:646, 1961.