

갑상선 악성종양에서 갑상선 전절제술 후 방사성 요오드 치료의 효과

연세대학교 원주의과대학 외과학교실, 진단방사선과학교실*

안희철 · 강성준 · 홍인수*

= Abstract =

High Dose Therapy of Radioactive Iodine for Thyroid Ablation in Thyroid Carcinoma

Hee Cheol Ahn, M.D., Seong Joon Kang, M.D., In Soo Hong, M.D.*

Department of Surgery and Radiology, Yonsei University Wonju College of Medicine,
Wonju, Korea*

Objectives : The response rate of the radioactive iodine(RI) therapy with low dose was variable. Only a few studies reported the response and complication rate with high dose. The goal of this study was to access the ablation and complication rate after high dose of RI therapy (more than 100mCi) and to evaluate the factors affect the results.

Material and Methods : During a period of 12 years, 225 patients received high dose of RI from 100 to 200mCi depending on the RI uptake in the whole body after total thyroidectomy. 100mCi of RI was given to 123 patients for ablation who showed the uptake only in the thyroid bed. 150mCi was given to another 84 patients for ablation who had uptake confined to the neck. The other 21 patients took more than 200mCi of RI because the whole body scan showed distant metastasis. Among these patients, the ablation and the complication rate was investigated.

Results : Elevated level of the serum thyroglobulin(Tg) decreased less than 5ng/ml after RI therapy in all patients except two in the first group. The second group showed reduction of the serum Tg in 93%. Eighteen of the 21 patients in the third group are still alive after RI therapy. There were no fatal complications after high dose RI therapy and most of the complications were minimal and transient. The complication rate was not related with the dose of RI, age, sex, DNA flowcytometry, serum thyroglobulin level and the extent of node dissection.

Conclusion : We concluded that RI therapy with high dose was very effective for thyroid ablation after operation and it also showed excellent results with minimal complications for treatment of metastatic lesions.

KEY WORDS : Thyroid cancer · Radioactive iodine · Ablation therapy.

서 론

갑상선 악성종양의 치료에서 갑상선 전절제술 후 방사선 동위원소의 치료의 역할에 대하여는 치료방법에 따른 예후가 크게 틀리지 않다는 이유 때문에 많은 논란이 있어왔다. 그러나 많은 연구 결과에서 갑상선 호르몬 억제요법(thyroid hormone suppression)과 방사성 요오드 치료를 받은 환자에서 재발 및 사망률이 낮은 것으로 보고되었다¹⁾. 방사성 요오드(radioactive iodine)는 거시전이(macrometastasis)보다는 미세전이(micrometastasis)가 있는 경우에 더욱 효과적이다. 갑상선 악성종양의 고위험군에 속하는 환자는 갑상선 전절제술과 예방적인 방사성 요오드를 이용한 갑상선 소작술(ablation)이 효과적이며, 저위험군 환자에서는 그 효과의 불확실성 및 합병증의 병발을 우려하여 방사성 동위원소 치료를 유보하는 주장도 있다. 이론적으로는 갑상선 악성종양에서 갑상선 전절제술 및 방사성 요오드를 이용한 갑상선 소작술이 갑상선 악성종양의 치료에 가장 효과적이라고 사료되나, 우려하고 있는 방사성 요오드 치료의 합병증 및 용량에 따른 치료 효과에 대한 연구는 많지 않다. 이에 저자들은 갑상선 전절제술 후 방사성 요오드의 용량에 따른 갑상선 소작술의 효과 및 그 합병증을 환자의 성별, 나이, 수술방법, 혈중 타이로글로부린치(thyroglobulin), DNA 유세포 분석치 등과 비교하여 어떠한 차이가 있는지를 조사하였고, 치료 후 합병증을 유발시키는 요소가 어떠한 것인지를 분석하여 그 대책을 마련하고자 본 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

1989년 9월부터 1997년 7월까지 갑상선 악성종양으로 갑상선 전절제술을 시행 받고 수술후 방사성 요오드를 이용한 전신주사 검사(whole body scan)에서 요오드의 흡수가 확인된 225명의 환자를 대상으로 방사성 요오드 치료를 시행하였다. 성별 분포는 남자가 34명(15.1%), 여자가 191명(84.9%)이었다. 환자의 연령은 14세부터 83세였으며, 평균연령은 43세였다(Table.1). 악성종양의 병리학적인 구분은 유두암이 182명(80.9%), 여포암이 39명(17.3%), Hurthle cell carcinoma가 4

Table 1. Clinical manifestations of study group(n=225)

Profile of the patients	
Age	14 - 83 yrs(mean=43)
	≤40 : 93 patients
	>40 : 132 patients
Sex	M : F=34 : 191
Pathological classification	
Papillary cancer	182(80.9%)
Follicular cancer	39(17.3%)
Hurthle cell cancer	4(1.8%)
DNA flow cytometry(n=41)	
Diploidy	14
Aneuploidy	27
Distant metastasis	
Lung	9
Central neck	6
Bone	3
Mediastinum	1
Multiple	2

명(1.8%)이었다. 갑상선 전절제술(total thyroidectomy)만 시행 받은 환자는 132명(58.7%)이었으며, 그 이외에는 갑상선 전절제술 및 경부 임파선 제거술이 추가되었다. 경부 임파선 제거술은 근치적 경부 광청술(modified neck dissection)이 77명(34.2%), 중심 경부 광청술(central neck dissection)이 12명(5.3%), 국소 임파선 광청술(regional lymph node dissection)은 4명(1.8%)에서 시행되었다. 본 교실의 치료 원안(protocol)에 따라 갑상선 악성종양 수술 후 약 5주 동안 갑상선 호르몬을 투여하지 않고 갑상선 자극 호르몬이 최대로 증가된 때에 5mCi 용량의 I-131 전신 주사 검사를 시행하였다. 이에 음성인 환자는 곧 갑상선 자극 호르몬 억제를 위하여 갑상선 호르몬을 투여하기 시작하였고, 양성인 환자에서는 요오드의 섭취 양태에 따라 방사성 요오드의 용량을 결정하여 투여하였다. 주사 검사 상 수술부위(thyroid bed)에만 섭취(uptake)가 있는 경우에는 100mCi, 수술부위의 다발성 섭취(multiple uptake)가 보인 경우이거나 조직 검사 결과에서 종양이 갑상선 낭(thyroid capsule)을 넘었거나 수술 시 주위 조직(근육, 임파선, 기관)으로의 국소적 침윤(local invasion)소견을 보였던 환자에는 150mCi를 투여하였으며, 원격 전이가 확인된 환자에게는 200mCi를 투여하였다. 투여 7일 후 전신 주사 검사를 재 시행하여 처음 검사와 비교해 처음에 발견되지 못한 다른 원

격 전이 여부를 확인하였다. 치료 3일 후부터 갑상선 호르몬을 소량부터 시작하여 갑상선 분비 자극 호르몬의 분비를 억제할 수 있는 하루 필요량이 충족될 때까지 2주 간격으로 증량하였다. 그 후 6개월 간격의 혈중 타이로글로부린 검사를 통해 치료 결과 및 재발 여부를 판정하였다²⁾. 추적 검사 중 혈중 타이로글로부린치가 5 ng/ml 이하이면 소작이 성공한 것으로 판정하였고, 혈중 타이로글로부린치가 5ng/ml 이상이면 다시 I-131 전신 주사 검사를 시행하여 흡수 여부를 조사하여 원격 전이가 판명되었다면 고용량(100~200mCi)의 방사성 요오드를 치료 목적으로 반복 투여하였다³⁾. 대상 환자 에 대해 성별, 나이, I-131의 용량, 갑상선 악성 종양의 종류, DNA 유세포 분석, 동위원소 치료 중 저칼슘혈증(hypocalcemia)의 유무, 치료 결과와 수술의 종류 및 치료 시 발생할 수 있는 오심, 구토, 부종, 타액선염 등의 초기 합병증과 재생 불량성 빈혈, 폐 섬유화 및 백혈병 등의 후기 합병증의 발생 여부를 조사하였다. 추적 검사 중 혈중 타이로글로부린치가 5ng/ml 이상이면 재발로 판정하였다. 각 변수에 따른 합병증의 발생 빈도의 차이는 Chi-square Test를 통해 유의 수준 0.05 이하로 통계학적으로 검증하였다.

결 과

방사성 요오드 치료가 시행된 225명의 환자를 투여

된 방사성 요오드 용량에 따라 100mCi 투여군, 150 mCi 투여군, 그 이상의 용량이 필요했던 환자군으로 나누어 결과를 분석하였으며 치료에 따른 부작용을 조사하였고 각각의 환자의 상태에 따라 부작용 병발이 차이가 있는가를 분석하였다.

1. 방사성 요오드 100mCi 투여군의 소작율

주사 사진에서 섭취가 수술 부위에 국한된 환자는 123명(54.7%)이었다. 이 환자의 혈중 타이로글로부린치는 치료 전 평균 21.1ng/ml, 치료 3개월 후 평균 1.02ng/ml이었다. 대상환자의 98%(121명)에서 소작에 성공하였고, 소작에 성공하지 못한 환자는 2례로서 27세, 37세 여자로서 모두 유두암으로 혈중 타이로글로부린치는 치료 후 각각 42.32ng/ml, 75.30ng/ml로 감소되지 않았다. 이 환자들에게 다시 100mCi의 방사성 요오드를 투여하여 한 환자에서는 혈중 타이로글로부린치가 치료 후 3.7ng/ml로 감소되어 소작에 성공한 것으로 판정하였으나 다른 한 환자는 치료에도 불구하고 혈중 타이로글로부린치의 변화가 없었다(Fig. 1).

2. 방사성 요오드 150mCi 투여군의 소작율

주사 사진 검사 상 수술 부위의 다발성 섭취를 보이거나, 갑상선 낭을 너머 주위 조직으로의 국소적 침윤이 있는 84명의 환자를 대상으로 하였다. 그 중 78명(93%)의 환자에서 소작에 성공하였고 이 환자들의 혈중 타이로글로부린치는 치료 전 평균 79.1ng/ml, 치료 후

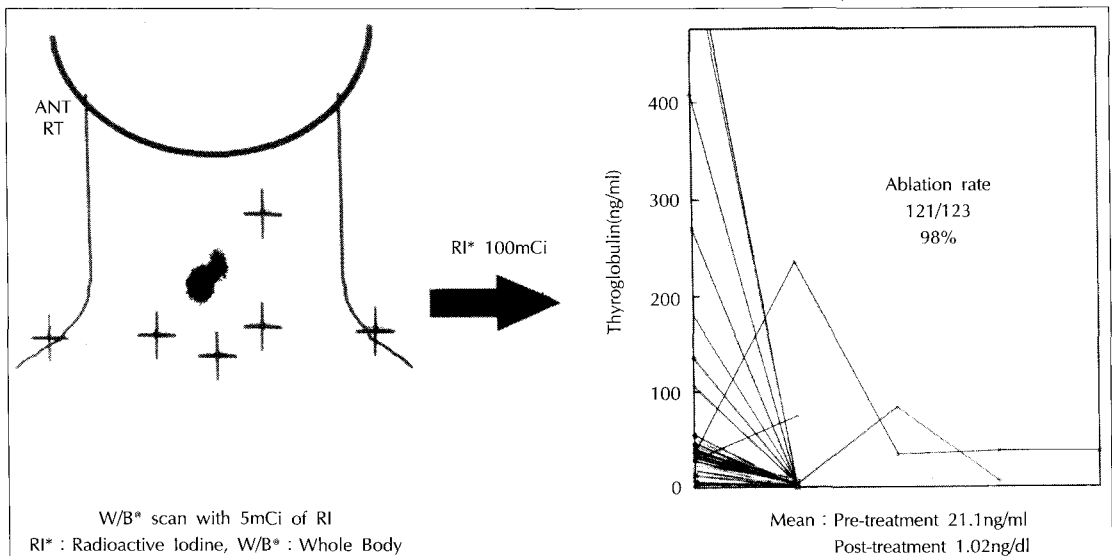


Fig. 1. Ablation rate of RI* therapy 100mCi(N=123).

0.73ng/ml이었다. 소작 후에도 혈중 타이로글로부린치의 감소가 없었던 환자에게는 다시 50~100mCi의 방사성 요오드가 투여되어 모두 소작에 성공하였다(Fig. 2).

3. 방사성 요오드 200mCi 이상 투여군의 치료 효과

주사 사진 검사 및 일반 X-ray 등의 검사에서 거시 전이는 21명(9.3%)에서 확인되었고 이중 3례는 수술 후 소작에는 성공했으나 다시 전이가 발견된 예가 포함되었다. 전이는 폐가 9명(4%), 후두 6명(2.7%), 골 3명(1.3%), 종격동 1명(0.3%), 다발성 전이는 2명(0.9%)에서 확인되었다. 이들에게는 1회 최대 200mCi의 방사성 요오드를 최대 6회에 걸쳐 1200mCi까지 투여한 바(Table 2, 3), 그중 18명(86%)이 관해(remission)를 보였다. 추적검사 도중 유두암으로 종격동 전이가 있었던 환자에서 4차례에 걸쳐 550mCi 용량의 방사성 동위원소 치료 후 기도폐쇄(airway obstruction)로 사망한 환자를 포함하여 총 3명의 환자가 추적 검사 중 사망하였다.

4. 방사성 요오드 치료 후의 부작용

총 225명의 환자 중 179명의 환자(79%)가 한 항목 이상의 부작용을 경험하였다. 방사성 동위원소 치료 도중에 환자들이 호소하는 초기 부작용으로는 타액선염, 오심, 부종, 일시적인 저칼슘혈증, 두통, 구토, 불면증, 변비 설사 등의 소화기계 증상 등이 있었다(Table 4). 이러한 증세는 대부분 치료 1 주일 후에 소실되었으나

타액선염의 증세는 치료 후 장기간 동안 호소하는 환자도 있었다. 부작용이 성별, 혈중 타이로글로부린치, 유세포 분석, 치료용량, 나이, 수술방법에 따라 발생 빈도

Table 2. Number of RI* therapy in study group

Number of RI* therapy	Patients(%)
1	202(89.8%)
2	10(4.4%)
3	6(2.7%)
4	5(2.2%)
5	1(0.4%)
6	1(0.4%)

*RI : Radioactive iodine

Table 3. Total dosage distribution of RI* therapy (cumulative dosage)

Total Dose(mCi)	Patients(%)
100	121(53.8%)
150	78(34.7%)
200	6(2.7%)
250	3(1.3%)
300	6(2.7%)
450	3(1.3%)
550	4(1.8%)
600	1(0.4%)
680	1(0.4%)
800	1(0.4%)
1200	1(0.4%)
mean cumulative dose : 152.8mCi	

*RI : Radioactive iodine

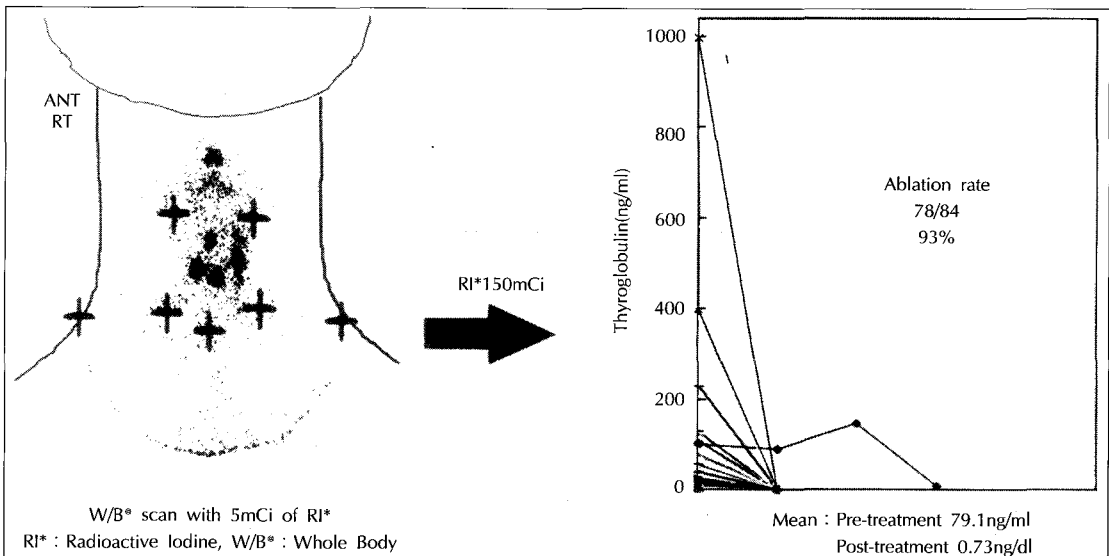


Fig. 2. Ablation rate of RI* therapy 150mCi(N=84).

Table 4. Complication after RI therapy

Type of complication	Patients(%)
Parotitis	99(44%)
Nausea	90(40%)
Edema	24(11%)
Transient hypocalcemia	18(8%)
Headache	14(6%)
Vomiting	13(6%)
Insomnia	13(6%)
GI Sx.(constipation, etc)	9(4%)

Table 5. Complication of the factor

Factor	Complication rate
Sex	
Male	21/ 34(61.8%)
Female	158/191(82.9%)
Tg Ag level	
WNL	86/114(75.4%)
Increase	28/ 38(73.7%)
DNA	
Aneuploidy	23/ 27(85.2%)
Diploidy	13/ 14(92.9%)
Dose	
100mCi	88/123(71.5%)
150mCi	67/ 84(79.8%)
200mCi	17/ 18(94.4%)
Age	
≤40	65/ 93(69.9%)
>40	109/132(82.6%)
Op. method	
Total thyroidectomy(TT)	101/132(76.5%)
TT+Modified Neck Dissection	64/ 77(83.1%)
TT+Central Neck Dissection	9/ 12(75%)
TT+Regional L/N Dissection	4/ 4(100%)

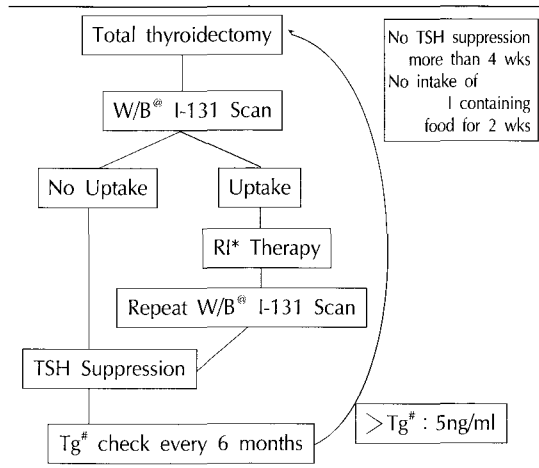
No statistical difference between the factors by chi-square test

가 유의하게 차이가 있는가를 조사한 결과는 Table 5와 같으며 각 변수에 따른 합병증의 발생 빈도의 차이를 통계학적으로 검증한 바 부작용과 통계 변수간의 통계학적인 유의성은 없었다. 가장 우려되는 폐섬유화 혹은 백혈병 발생 등 심각한 후기 합병증은 현재까지 발견할 수 없었다.

고 찰

갑상선 악성종양의 치료에서 방사선 요오드의 역할

Table 6. Protocol of RI* treatment



RI* : Radioactive iodine Tg# : Thyroglobulin
W/B* : Whole Body

은 많은 연구 결과에서 그 효용성이 입증되어 왔다¹⁾. 갑상선 악성종양의 고위험군 환자는 갑상선 전절제술 및 방사성 요오드를 이용한 갑상선 소작술로 치료하는 것이 가장 효과적인 방법이다. Massin 등⁴⁾은 분화 갑상선 암에서 갑상선 전절제술 후 동위원소 치료를 추가함으로써 폐전이 빈도를 1/10로 감소시킬 수 있다고 보고하였고, DeGroot 등⁵⁾은 직경 1cm 이상의 악성종양에서 수술 후 동위원소 치료로 재발율과 사망률을 의의 있게 감소시켰다고 보고하였다. 갑상선 악성종양의 전절제술 후 I-131 주사검사는 보통 1개월에서 3개월 사이에 시행한다. 수술 부위에 남아있는 종양 조직이나 원격 전이된 종양 조직의 방사성 요오드 섭취는 정상 갑상선에서의 섭취율보다 상대적으로 감소하기 때문에 방사성 요오드의 흡수를 확인하기 위해서는 높은 수준의 혈중 갑상선 자극 호르몬이 유지되는 것이 바람직하다. 이를 위하여 갑상선 전절제 상태에서 갑상선 호르몬의 투여를 약 3~6주 동안 금지해야한다. 정상 갑상선 조직은 종양 조직보다 100배 이상의 요오드를 섭취하는 능력이 있기 때문에 정상 갑상선 조직이 인체에서 모두 제거되어야만 방사성 요오드 소작술이 효과적이며, 갑상선이 완전히 절제되지 않은 상태라면 갑상선 자극 호르몬 억제요법 없이 수주가 경과되어도 갑상선의 24시간 요오드 섭취는 8%에서 20%에 이르기 때문에 효과적인 방사성 동위원소 치료는 불가능하다. 뿐만 아니라 갑상선 악성 종양의 전이가 있더라도 정상 갑상선이 남아 있다면 그의 소작을 위해서는 더 많은 용량

의 방사성 요오드가 필요하며 미세전이는 발견되지 않을 가능성이 많다. 갑상선 전절제술을 시행하는 과정에서 부갑상선 혹은 회귀신경의 보존을 위하여 잔여 갑상선을 모두 제거하려는 수술적인 노력은 수술의 합병증을 증가시키는 요인이다. 잔여 갑상선은 쉽게 방사성 요오드로 소작되기 때문에 그러한 수술적인 노력은 불필요하다. Hurley 등⁹⁾은 갑상선 전절제술 후 잔여 갑상선 조직의 소작술은 수술의 합병증을 줄일 수 있는 방법일 뿐 아니라 확실한 갑상선 전절제술의 효과를 얻을 수 있으며 수술 직후에 원격 전이를 조기에 발견하여 치료할 수 있기 때문에 갑상선 악성종양으로 인한 사망율을 줄일 수 있다고 주장하였다. 수술 후 약 5~6주간 갑상선 호르몬을 투여하지 않고 혈중 갑상선 자극 호르몬 치가 약 100units(정상 0~10unit) 정도에 이르면 남아있는 미세 전이는 커질 수도 있으며 방사성 요오드의 섭취가 용이해진다. 따라서 갑상선 전절제술이 시행된 환자에서만 전이된 병변이 조기에 발견되어 효과적으로 치료될 수 있다.

갑상선 악성종양의 국소 재발이나 전이를 발견하는 데에 혈중 타이로글로부린의 증가여부는 방사성 요오드 주사 검사와 상호 보완적으로 이용되어 국소 재발이나 전이를 발견하는 데에 이용된다^{7,8)}. 대부분의 미세전이는 임상증세도 없고 통상적인 X-ray 촬영에서도 쉽게 나타나지 않기 때문에 혈중 타이로글로부린치의 증가를 간접적인 종양 지표로 활용한다. 이 점이 갑상선 악성종양에서 갑상선 전절제술을 시행해야 하는 이유로 지적되기도 한다. 저자들은 혈중 타이로글로부린치의 5ng/ml 이하의 감소를 잔여 갑상선 소작의 성공 여부 지표로 정하였고, 그 이하로 감소하지 않은 경우는 소작의 실패로 간주하였다. 그러나 추적검사 중 5ng/ml 정도의 증가가 있을 때에 이것을 재발로 단정하고 다시 환자를 갑상선기능저하증으로 만들어 전신주사 검사를 시행하기에는 약 6주의 기간이 필요하였다. 그 동안 환자가 갑상선 기능저하증의 증세를 많이 호소하기 때문에 갑상선 호르몬을 계속 투여하면서 혈중 타이로글로부린을 약 1개월 후에 다시 측정하여 증가 추세이면 다시 갑상선 호르몬 투여를 중지하고 6주 후 전신 주사 검사를 시행하였다(Table 6).

수술 후 방사성 요오드를 이용한 소작술의 시기는 수술 후 최소한 3개월이 지난 후에 시행되는 것이 가장 이상적이라고 하나 본 교실에서는 수술 직후에 시행하

였다. 저자들의 임상 경험에 의하면 수술 후 약 3개월이 지나면 환자들이 다시 갑상선 기능저하증의 상태로 가고 싶지 않아 하는 경향으로 동위원소치료를 거부하는 예가 있었기에 수술 직후에 소작치료를 시행하였다. 수술 후에 갑상선 호르몬 투여를 제한하는 동시에 환자의 식사에서 요오드 섭취를 제한함으로써 주사 사진 검사의 민감도를 높일 수 있다⁹⁾.

이론적으로는 갑상선 악성종양에서 갑상선 전절제술 및 방사성 요오드를 이용한 갑상선 소작술이 갑상선 악성종양의 치료에 가장 효과적이지만, 우려하고 있는 방사성 동위원소 치료의 합병증 및 용량에 따른 치료 효과에 대한 연구는 많지 않다. 일반적으로 갑상선 전절제술 후 잔류 갑상선 소작 용량은 30~59mCi, 치료 용량은 50~100mCi, 원격 전이 치료 용량은 150mCi 이상이며, 일회 최대 허용 용량은 300mCi인 것으로 알려져 왔다. 그러나 Beierwaltes 등¹⁰⁾은 30mCi 용량에서 53%의 잔여갑상선 소작율을 보고하였고, Harry 등¹¹⁾은 100mCi 이상의 용량에서는 86%의 소작율을 보고하였다. 이러한 소작율이면 소용량의 반복 치료가 필수적인 바 소용량의 반복 치료는 입원이 필요치 않으며 치료를 위한 특별한 법적인 시설이 필요하지 않다는 장점 및 경제적인 부담이 작은 이점이 있으나, 소작의 효과가 낮고 반복 시행해야 하며 특히 방사선에 내성이 생길 수 있는 단점이 있다¹²⁻¹⁶⁾. 첫 용량이 30mCi 이상으로 높을 때는 소작의 효율이 증가하여 반복 시행의 필요성이 감소한다. 소용량의 반복투여와 대용량의 단발적인 투여에 대한 전향적인 비교 연구는 없으나, 각각의 연구에서 방사성 동위원소 치료를 시행하지 않은 환자군과 비교하여 사망 및 재발율의 감소를 증명하였다¹⁷⁾. 현재까지 보고된 소작요법의 소작율은 저자들에 따라 차이는 있지만 30mCi 용량에서는 8~83%, 30~50mCi 용량에서는 20~100%, 30~100mCi 용량에서는 64~67% 정도로 매우 다양하게 보고되고, 용량이 많아질수록 소작율은 높아지고 있다. 그러나 대용량 치료에 따른 부작용에 대한 연구는 많지 않다^{12,13)}. 저자들은 갑상선 전절제술 후 초기에 대량의 방사성 요오드를 투여함으로써 발생할 수 있는 문제점과 효용성을 파악하고자 본 연구를 구상하였다.

수술 후 시행된 방사성 요오드 5mCi를 이용한 전신 주사 사진에서 수술한 부위에 국한되어 방사성 요오드가 섭취된 123례의 환자에서 방사성 요오드 100mCi를

투여하고 3개월 후 혈중 타이로글로부린치 5ng/ml 이하의 감소를 지표로 삼아, 소작 여부를 확인하여 121례에서 소작으로 판정되어 98%의 소작율을 얻었다. 전신 주사 사진에서 수술한 부위 및 경부에 국한되어 다발성으로 방사성 요오드가 섭취된 84례의 환자에게는 방사성 요오드 150mCi를 투여하여 78명의 환자에서 소작을 보았다(93%). 이러한 소작율은 다른 보고에 비하여 좋은 결과이며 100mCi 이상의 고용량의 치료가 소작 치료에서 매우 효율적이라는 것을 알 수 있었다. 뿐만 아니라 고용량의 소작 치료 1주일 후 다시 시행한 전신 주사 촬영에서 진단적인 주사 검사(5mCi)에서 발견되지 못한 전이된 병변을 부신, 요추, 늑골 등에서 발견할 수 있었으며, 다른 문헌에서도 16% 이상의 환자에서 새로운 전이 병변을 발견했다는 보고도 있어 이러한 점이 대량 소작 요법의 이점으로 추가될 수 있다¹⁸⁾¹⁹⁾. 만일 흉부 X-ray에 나타나지 않는 유두암의 폐전이가 수술 후에 발견된다면 한번의 대용량 방사성 요오드 투여로 전이된 병변을 치료할 수 있다. 저자들은 원격 전이된 21명의 환자에게 200mCi의 방사성 요오드를 투여한 바 그중 18명(86%)에서 관해를 보았다. 섭취가 확인된 후 소용량의 방사성 요오드 소작이 성공된 환자들도 1~2%의 재발율을 보인다. 그러나 X-ray 촬영에 나타날 정도의 전이를 치료하기 위해서는 수차에 걸친 방사선 요오드 치료가 필요하며 많은 양의 방사선 노출 위험에도 불구하고 완치하기에는 어려움이 많다²⁰⁾. 따라서 최초의 잔여 갑상선 소작 시 대용량의 방사성 요오드를 투여함으로 소용량의 반복 투여의 위험을 감소시킬 수 있다면 대용량의 방사성 요오드를 최초에, 일시에 투여하는 소작 치료가 더욱 효과적인 치료가 될 수 있을 것으로 평가된다. Mazzaferri 등²¹⁾은 90mCi 이상의 소작 치료에서 유의할만한 수준의 재발율 감소를 보고하였고 경우에 따라서는 100~200mCi의 대용량 치료를 권하였다. 반복하는 소용량의 방사성 요오드 소작술이 대용량의 단발 치료보다 합병증이 작고 효과적이라면 대용량의 치료 효과를 상쇄할 수 있으나 그에 대한 연구 결과는 많지 않다.

방사성 요오드 치료의 부작용은 초기 및 후기 부작용으로 나눌 수 있으며, 초기 부작용으로 일시적인 오심, 구토, 타액선염이 나타날 수 있다. 이외에 불면증, 두통 등 75% 이상의 환자에서 불쾌한 정도의 증세를 치료 중 또는 치료 직후 호소한다는 보고가 있다. 이러한 임상

증상들은 다양하게 보고되고 있으나 대부분 단기간 내에 소실된다. 심각한 후기 부작용으로는 골수 억제, 방사선 폐렴, 폐섬유증, 백혈병, 미분화 변화 등이 있으나 흔하지는 않은 것으로 알려져 있다. 특히 기임 연령기의 환자에 있어 반복적인 방사성 요오드 치료는 불임 등을 유발할 가능성이 있기에 용량 조절이 필요하다는 보고도 있다. Yugalk 등¹⁾은 50~200mCi 용량의 소작 요법 후에 한 환자에서 조직 생검으로 폐섬유화된 예를 보고하였지만 백혈병이나 영구적인 골수 억제 등의 후기 부작용은 없었다는 연구를 발표하였고, Brown 등²²⁾은 미미한 오심 및 일시적인 타액선염 등의 초기 부작용과 2례의 백혈병 및 2례의 일시적인 혈소판 감소증과 빈혈 등의 후기 부작용들을 보고하였다²⁰⁾. 저자들이 시행한 100mCi 이상의 방사성 요오드 치료 환자들에서 치료 도중 타액선염, 오심, 부종, 일시적인 저칼슘 혈증, 두통, 구토, 불면증, 변비, 설사 등의 소화기계 증상을 호소하였으나 모두 1주일 이내에 호전되었으며, 이러한 부작용의 발생이 환자의 병변이나 나이, 성별, 치료횟수, 치료용량, 수술방법, 유세포분석 결과에 따라 유의한 차이가 있는지를 찾아보고자 하였으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 초기의 일시적인 부작용보다는 후기 부작용이 더욱 심각하지만 아직까지 본 교실에서는 대용량의 치료 후 후기 부작용은 발생하지 않았다. 이러한 결과는 환자의 추적 검사기간이 길지 않은 것도 한가지 이유로 생각되며 지속적인 추적 관찰이 필요하리라 생각된다.

결 론

갑상선암 환자에서 갑상선 전절제술 후 I-131 100mCi 이상의 대용량 소작 치료는 잔여 갑상선을 소작하는데에 93% 이상의 소작율을 보여 매우 효과적임을 알 수 있었다. 200mCi 이상의 치료용량으로 원격 전이된 갑상선 악성종양 환자의 86%에서 전이된 병변이 관해를 볼 수 있었다. 저자들이 시행한 100mCi 이상의 고용량의 방사성 요오드 치료 후 경미한 초기 합병증이 전 환자의 79%에서 나타났으나 대부분 수일 내에 소실되었으며 이러한 부작용은 동위원소의 용량이나 환자 각각의 특성에 관계없이 전반적으로 나타났다. 가장 우려되는 치명적인 후기 합병증은 본 연구에서는 발생하지 않았다. 따라서 고용량의 방사성 요오드 치료는 갑

상선 악성종양 환자의 치료에 유용한 것으로 사료되며 그에 따른 후기 합병증은 관찰할 수 없었으나 지속적인 추적 관찰이 필요하리라 생각된다.

References

- 1) Yugalk Maheshawari, C Stratton hill Jr, Thomas P Haynie III, Robert C Hickey, Naguib A Samaan : ¹³¹I therapy in differentiated carcinoma : M.D. Anderson Hospital experience. *Cancer*. 1981 ; 47 : 664-671
- 2) Lesle J DeGroot, Edwin L Kaplan, Maureen McCormick, Francis H Straus : *Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J clin Endocrinol metab*. 1990 ; 71 : 414-424
- 3) Beierwaltes WH, Nishiyama RH, Thompson NW, Copp JE, Kubo A : *Survival time and "cure" in papillary & follicular thyroid carcinoma with distant metastasis : Statistics following University of Michigan therapy. J Nucl Med* 1982 ; 23 : 561-568
- 4) Massin JP, Savoie JC, Guiraudon G, Leger FA, Baccourt F : *Pulmonary metastasis in differentiated thyroid carcinoma : Study of 58 cases with implications for the primary tumor treatment. Cancer*. 1984 ; 53 : 982
- 5) Degroot Lj, Kaplan EL, McCormick M, straus FH : *Natural history, treatment and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab*. 1990 ; 71 : 414
- 6) Hurley Rj, Becker DV : *The use of radioiodine in the management of Thyroid cancer, in Freeman LM, Weissman HS(eds) : Nuclear Medicine Annual 1983. New York : Raven Press, 1983 ; 348-349*
- 7) Schlumberger M, Fragu P, Parmentier C, Tubiana M : *Thyroglobulin assay in the follow-up of patients with differentiated thyroid carcinomas : Comparison of its value in patients with or without normal residual tissue. Acta Endocrinol*. 1981 ; 98 : 215-221
- 8) Ashcroft MW, Van Herle Aj : *The comparative value of serum thyroglobulin measurements and iodine 131 total body scans in the follow-up study of patients with treated differentiated thyroid cancer. Am J Med*. 1981 ; 72 : 806-814
- 9) GT Krishnamurthy, WH Bland : *Radioiodine I-131 therapy in the management of thyroid cancer. Cancer*. 1997 ; 40 : 195-205
- 10) Beierwaltes WH, Rabbani R, Dmuchowski C, Lloyd RV, Eyre P, Mallette S : *An analysis of "ablation of thyroid remnants" with I-131 in 511 patients from 1947-1984 : Experience at University of Michigan. J Nucl Med*. 1984 ; 25 : 1287-1293
- 11) Harry R. Maxon III, Emanuela E. Englaro, Stephen R. Thomas et al : *Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer- A quantitative radiations dosimetric approach : Outcome and validation in 85 patients. J Nucl Med*. 1992 ; 33 : 1132-1136
- 12) DeGroot Lj, Reilly M : *Comparison of 30- and 50 - mCi doses of iodine-131 for thyroidablation. Ann Intern Med*. 1982 ; 96 : 51-53
- 13) Kuni CC, Klingensmith WC : *Failure of low doses of ¹³¹I to ablate residual thyroid tissue following surgery of thyroid cancer. Radiology*. 1980 ; 137 : 773-774
- 14) McCowen KD, Adler RA, Ghaed N, Verden T, Hofeldt FD : *Low-dose radio-iodide thyroid ablation in postsurgical patients with thyroid cancer. Am J Med*. 1976 ; 61 : 52-58
- 15) Siddiqui AR, Edmondson J, Wellman HN et al : *Feasibility of low doses of I-131 for thyroid ablation in post-surgical patients with thyroid carcinoma. Clin Nucl Med*. 1981 ; 6 : 158-161
- 16) Ramaccitti C, Pretorius HT, Line BR, Tubiana M : *Ablation of non-malignant thyroid remnants with low doses of radioactive iodine : Concise communication. J Nucl Med*. 1982 ; 23 : 483-489
- 17) Creutzig H : *High or low dose radioiodine ablation of thyroid remnants? Eur J Nud Med*. 1987 ; 12 : 500-502
- 18) Bestagno MF, Pagliani R, Mavra G : *The use of radioiodine in the management of the differentiated thyroid cancer. J Radioanalytical Chemistry*. 1981 ; 65 : 239-249
- 19) Nemej J, Rohling S, Zamrazil V, Pohunkova D : *Comparison of the distribution of diagnostic and thyroablative I-131 in the evaluation of differentiated thyroid cancers. J Nucl med*. 1979 ; 20 : 92-97
- 20) Nuguib A Samaan, Pamela N Schultz, Thomas P Haynie, Nelson G Ordenez : *Pulmonary metastasis of Differentiated Thyroid carcinoma. Jour of Clin Endocrinology & metabolism*. 1985 ; 60 : 376-380
- 21) Mazzaferri EL, Young RL : *Papillary thyroid carcinoma : A 10year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. Am J Med*. 1981 ; 70 : 511-518
- 22) Leeper RD, Simaoka K : *Treatment of metastatic th-*

- thyroid cancer. *Clin Endocrinol Metab.* 1980 ; 9 : 383-404
- 23) Brown AP, Greening WP, McCready VR, Shaw HJ, Harmer CL : *Radioiodine treatment of metastatic thyroid carcinoma : The Royal Marsden Hospital experience.* *British J of Radiology.* 1984 ; 57 : 323-327
- 24) Edmonds CJ, Smith T : *The long-term hazards of the treatment of thyroid cancer with radioiodine.* *British J of Radiology.* 1986 ; 59 : 45-51