

갑상선암 환자에서 전절제술 후 I-131 치료에서 미만성 간침착 정도의 분석

연세대학교 원주의과대학 외과학교실
정진형 · 배금석 · 강성준

= Abstract =

Analysis of Diffuse Hepatic Visualization after Iodine-131 Treatment in Patients with Thyroid Carcinoma

Jin-Hyung Jung, M.D., Keum-Seok Bae, M.D., Seong-Joon Kang, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University Wonju Collage of Medicine, Wonju, Korea

Objectives : Any uptake of I-131 after total thyroidectomy means the remnant thyroid tissue or distant metastasis of the thyroid cancer. However diffuse hepatic uptake of I-131 without abnormal uptake was shown in many cases on I-131 whole body scan. The aim of this study was to classify the liver uptake after I-131 scan and to evaluate the analysis of this finding.

Materials and Methods : Between 1982 and 1998, 104 patients(14 males, 90 females) with normal liver function underwent I-131 scan after total thyroidectomy. Prospectively we reviewed the films of the whole body scan and analysed the correlations between results of radioiodine uptake, pathologic diagnosis, prognostic factors, lymphatic metastasis, and thyroid function test.

Result : Diffuse hepatic uptake was found in 44 of 104(42%) patients. 10 of 39(26%) patients on I-131 100mCi, and 34 of 63(54%) on I-131 150mCi showed hepatic uptake. 52 of 104(50%) patients was locally invasive thyroid cancer. The rate of the hepatic uptake was no significant differences with the thyroid hormone levels(T3, Free T4) and thyroglobulin between uptake group and non-uptake group.

Conclusion : The rate of I-131 uptake was high in high-dose radioiodine treatment group. However, we can not find any correlation among the thyroid functions, the extent of metastasis or the extent of local invasion. We need further study to find out the causes of the hepatic uptake of I-131 after total thyroidectomy, besides liver metabolism of I-131 attached thyroid hormones.

KEY WORDS : Thyroid cancer · I-131 · Diffuse hepatic visualization.

서 론

I-131 스캔 및 대용량 치료는 갑상선 악성종양에서 수술 후 전이상태의 확인과 치료에 유용하게 사용되어진다¹⁻³⁾. 갑상선전절제술 후 방사성 옥소의 축적은 잔존 갑상선 조직,

원격전이등 병소에서 보여질 뿐 아니라 위, 장, 타액선과 방광 등 병소가 아닌 장기에서도 보여진다(Fig. 1)⁴⁾. 그러나 원격전이의 병소가 아닌 간에서의 미만성 I-131 침착을 간혹 볼 수 있다⁵⁻⁷⁾. Pochin은 미만성 간 침착이 간 내 갑상선 호르몬의 대사과정 때문으로 "hormonification"을 시사한다고 하였으나⁸⁾ 그 기전 및 그것이 환자에 어떠한 영향을 미치는가에 대하여 의문을 갖고 연구한 논문은 드물며 어느 정도에서 간 침착이 되며 간 침착이 어떠한 의미를 갖고 있는지도 확실하지 않다. Ziessman등도 I-131 스캔상의 간 침착이 일반적으로 생각하는 것 보다도 훨씬 많은 빈도로

교신저자 : 정진형, 220-701 강원도 원주시 일산동 162
연세대학교 원주의과대학 외과학교실
전화 : (033) 741-1300, 0834 · 전송 : (033) 741-5889
E-mail : jungjinhyung@hanmail.net

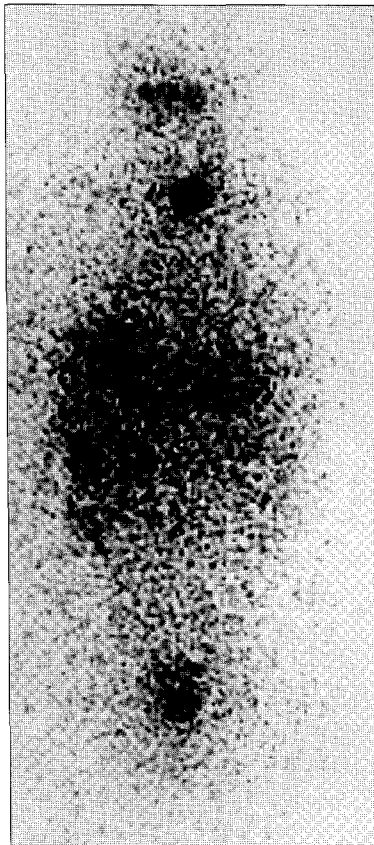


Fig. 1. Uptake of ¹³¹I on ¹³¹I whole-body scan after total thyroidectomy in thyroid cancer patient.

보여지고 있다고 주장하였고⁷⁾ Schober등도 분화 갑상선암의 전이에서 미만성 간내 침착을 보여주는 증례들을 보고하면서 I-131의 간 침착이 기능적 잔존 갑상선조직이나, 암의 재발, 기능적 전이상태, 또는 이들이 복합적으로 존재할 때 보여진다고 주장하였다⁸⁾. 최근의 몇몇 논문에서 잔존 갑상선조직이나 기능성 전이상태가 없는 경우에서도 I-131 스캔상의 미만성 간 침착이 발견되지만 이러한 간침착은 잔존 갑상선조직이나 원격전이를 시사한다는 주장을 하고 있다^{7,9)}.

이에 저자들은 분화갑상선암 수술 후 I-131을 이용한 치료에서 보여지는 미만성 간침착이 어떠한 의의가 있는지를 조사하기 위하여 유의할 수준의 미만성 간침착을 보인 환자군을 대조군과 비교하여 그 임상양상을 후향적 연구방법으로 분석하여 평가하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1982년부터 1998년까지 연세대학교 원주기독병원 외과에서 갑상선암으로 갑상선 전절제술을 받고 치료용량(100~200mCi)의 I-131 조사를 받았던 251명의 환자 중 간기능이 정상이었고 I-131의 미만성 간침착을 보인 104명의 환자들을 대상으로 임상적 특성이 있는지를 조사하였다. 104명 중

Table 1. Grading according to the amounts of hepatic uptake on therapeutic dosage of I-131 in I-131 whole-body scan

Grade 0	Back ground < Liver uptake < Salivary gland
Grade 1	Liver uptake = Salivary gland
Grade 2	Salivary gland < Liver uptake < Thyroid remnant
Grade 3	Liver uptake = Thyroid remnant
Grade 4	> Thyroid remnant

여자는 90명이었고 남자는 14명이었으며(6.4 : 1) 평균 연령은 47세(22~86세)였다.

2. I-131 치료 및 분류

I-131 조사는 술 후 1~3개월에 시행하였고 모든 환자는 I-131 조사 전 옥소의 섭취를 제한하도록 충고하였으며 여자환자의 경우는 방사성 옥소가 태아에 미치는 영향을 고려하여¹⁰⁾ 임신에 대한 가능성에 유의하였다.

경부에 병변이 국한되어 있는 경우에는 100~150mCi의 I-131을 투여하였으며 폐 등의 원격전이가 있는 경우는 200mCi의 I-131을 투여하였다³⁾.

치료용량의 I-131 투여 후에 간 침착 정도는 후향적 검사에 의해 I-131 스캔 바탕, 타액선과 잔존 갑상선조직의 침착을 비교하여 그 정도를 모두 0등급부터 4등급까지 나누었다(Table 1). 이 중 유의할 수준의 미만성 간침착은 2등급 이상으로 타액선의 정상적인 침착보다 더 많이 침착된 경우로서 이에 해당하는 환자는 44명이었고 나머지 60명의 환자는 이에 대한 대조군으로 비교하였다.

3. DeGroot와 AMES 분류

현재 환자의 예후를 측정하는 시스템 중에서 비교적 널리 알려진 DeGroot 시스템과 AMES를 사용하여 환자들을 분류하였고 이에 따른 간침착 정도를 측정하였다(Table 2, 3)¹¹⁾¹²⁾.

4. 통계분석

I-131의 간 침착과 I-131 조사량, 조직학적 분류, 임파절 전이, 지혈적 침해, 위험 집단, I-131 조사전 혈청 Tg과의 관련성을 보기 위하여 χ^2 -test를 이용하였으며 이들의 잠재적 효과의 가능성을 배제하기 위하여 로지스틱회귀분석을 시행하였다. 모든 통계학적 처리는 PC-SAS를 사용하였고, 통계학적 의의는 p value < 0.05를 기준으로 하였다.

결 과

분화갑상선암 수술 후 미만성 간침착을 보이는 104명의 환자들 중 100mCi의 I-131이 투여된 환자는 39명이었으며, 150mCi의 투여는 63명이었고, 200mCi의 투여는 2명이었다. 200mCi를 시행한 환자는 모두 폐전이가 확인된 환자들이었다. 이중 유의할 만한 수준의 I-131의 미만성 간침착

Table 2. DeGroot system

Class I	Thyroid cancer confined to the thyroid gland
Class II	Regional lymph nodes involved
Class III	Thyroid cancer invading adjacent tissues
Class IV	Thyroid cancer with distant

Table 3. *AMES scale

Low risk	Younger patients(male≤40, female≤50) with no metastases Older patients: Intrathyroid papillary, minor capsular invasion follicular Primary cancers <5cm No distant metastases
High risk	All patients with distant metastases Extrathyroid papillary, major capsular invasion follicular Primary cancers ≥5cm

* : Age, Metastases other than to lymph node, Extent of local disease, Size

Table 4. Patient number on grading according and therapeutic dosage of I-131

	100mCi	150mCi	200mCi	Total(*P.N)
Grade 0	17	13	2	32
Grade 1	12	16		28
Grade 2	10	30		40
Grade 3	0	3		3
Grade 4	0	1		1
Total	39	63	2	104

* : Patient number

(Grade ≥2)을 보이는 환자는 모두 44명이었다(Table 4). 200mCi의 I-131 조사를 받는 환자 2명의 경우는 0등급의 미만성 간침착을 보였다. 유의할 만한 수준의 미만성 간침착을 보인 환자 중 대다수(40/44명, 91%)가 2등급이며 3, 4등급은 4명이었다.

I-131 조사를 시행한 환자 중 여자환자가 압도적으로 많았으나(86.5%) 미만성 간침착과 성별과의 연관성은 통계학적 의의는 없었다($p < .773$).

암의 갑상선 국소주위로의 전이를 보인 것은 모두 52명(50%)이었으며 그 중 대조군에서는 33명(31.7%)이며 2등급 이상의 미만성 간침착을 보인 경우는 19명(18.3%)이었다($p < .321$). 임파절 전이는 대다수 환자(98명, 94.2%)에서 보이지 않았으며 대조군과 2등급 이상의 미만성 간침착군 각각은 57명(54.8%), 41명(39.4%)으로 미만성 간침착에 대한 통계학적 의의는 없었다($p < .606$).

환자의 예후를 측정하는 DeGroot 분류와 AMES 분류에서도 역시 대조군과 2등급 이상의 미만성 간침착군간의 통계학적 차이는 없었다(DeGroot 분류, $p < .464$)(AMES 분류, $p < .478$).

Table 5. *Diffuse hepatic uptake of I-131 according to characteristics of patients

Characteristics	†C.G.	‡DHV	p-value
Gender			
Female	51(49.0%)	39(37.5%)	
Male	9(15.0%)	5(11.4%)	.773
Extrathyroid			
Invasion			
(-)	27(26.0%)	25(24.0%)	
(+)	33(31.7%)	19(18.3%)	.321
Lymph node			
Metastases			
(-)	57(54.8%)	41(39.4%)	
(+)	3(2.9%)	3(2.9%)	.696
DeGroot(group)			
I	31(29.8%)	21(20.2%)	
II	1(1.0%)	3(2.9%)	
III	27(26.0%)	20(19.2%)	
IV	1(1.0%)	0(0.0%)	.464
AMES			
Low	45(43.3%)	36(34.6%)	
High	15(14.4%)	8(7.7%)	.478
Pathology			
Papillary	48(46.2%)	36(34.6%)	
Follicular	9(8.7%)	8(7.7%)	
Medullary	3(2.9%)	0(0.0%)	.306

* : Chi-Square tests

† : Control group

‡ : Diffuse hepatic visualization(Grade≥2)

대부분 환자가 유두상 갑상선암이 이었으며(84명, 80.8%) 병리조직분류군에 따른 대조군(48명, 46.2%)과 2등급 이상의 미만성 간침착군(36명, 34.6%)간의 통계학적 차이는 없었다($p < .306$)(Table 5).

치료용량에 따른 미만성 간침착을 볼 때 대조군은 100 mCi시나 150mCi때에 다른 차이는 없었다. 이에 비해 미만성 간침착군(Grade≥2)에서는 100mCi 사용시 10명(9.6%)에서 보였으며 150mCi시에는 33명(31.7%)에서 보여 대조군에 비해 유의할 수준의 미만성 간침착(Grade ≥2)에서 통계학적 의의를 보여주었다($p < .023$)(Table 6).

각 환자의 혈청학적 검사소견에서도 대조군과 미만성 간침착 환자군(Grade ≥2)과는 관련이 없었으며(Table 7), 환자 연령을 보았을 때 대조군의 경우는 49.27세이고 미만성 간침착 환자군(Grade ≥2)의 경우는 44.14세로 각각의 차이를 보였으나($p < .045$), 로지스틱 회귀분석에 의한 다변수 분석상 연령이 환자의 미만성 간침착에 영향을 주지는 못하였다($p < .243$)(Table 8). 다변수 분석상에서도 미만성 간침착은 치료용량이 증가됨과 연관성을 보이고 있으며 기타 다른 요소 들에는 영향을 거의 받지 않음을 알 수 있다(Table 8).

Table 6. Diffuse hepatic uptake according to therapeutic dosage of I-131

Dose(mCi)	*C.G.	†DHV	p-value
100	29(27.9%)	10(9.6%)	
150	29(27.9%)	34(31.7%)	
200	2(1.9%)	0	.023

* : Control group

† : Diffuse hepatic visualization(Grade ≥ 2)

Table 7. *Laboratory data according to diffuse hepatic uptake of I-131

Lab	†C.G.	‡DHV	p-value
T3(ng/mL)	55.14	48.90	.297
Free T4(ng/dL)	54.09	50.33	.530
TSH(μIU/mL)	50.32	55.45	.386
Tg-Ag(ng/mL)	55.58	48.31	.224
Tg-Ab(IU/mL)	52.26	52.83	.887

* : Mann-whitney test

† : Control group

‡ : Diffuse hepatic visualization(Grade ≥ 2)

Table 8. *Factors affecting diffuse hepatic uptake of I-131

Factor	†B	‡S.E.	p-value
Age	-0.280	.024	.243
Gender	-.506	.752	.501
L/N(+)	.925	59.081	.988
DeGroot	-8.061	94.104	.932
AMES	.161	.761	.264
Dose	1.591	.584	.006
Dx	.312	.671	.642
T3	-1.060	.551	.054
Free T4	-.048	.079	.545
TSH	-.001	.008	.847
Tg-Ag	-.005	.006	.479

* : Multivariable analysis of logistic regression

† : Regression coefficient

‡ : Standard error

고 찰

갑상선 악성종양의 치료에서 갑상선 전절제술은 가장 확실한 치료방법이다¹³⁾. 수술 후 대부분의 갑상선암 환자들은 흉부방사선촬영, I-131 스캔, 혈청 Tg 등으로 수술 후의 상태를 확인한다. 혈청 Thyroglobulin(Tg)을 측정함으로써 그 수치의 증가가 악성종양의 재발 혹은 원격전이 의 지표로서 사용되며¹⁴⁾ 재발 혹은 원격전이된 경우 I-131 치료는 재발과 생존율을 현저히 높이기 때문에 널리 사용되고 있다³⁾. 갑상선 전절제술 후 잔존 갑상선을 완전히 소작하기 위하여 사용되는 이상적인 I-131 용량에 대하여서는 많은 논란이 있으나 일부에서는 30mCi 저용량 I-131 사용으로 잔여 갑상선 조직제거에 만족할 만한 결과를 보고하였고¹⁵⁾¹⁶⁾, 30 mCi I-131 치료로 아주 일부 환자에서만 효과가 있었다는

보고도 있다¹⁷⁾. 그러나, 저자들의 경우 소용량 보다는 100 mCi 이상의 대용량 소작치료가 더욱 효과적이었다¹⁸⁾. 이러한 대용량 치료 시에 잔존 갑상선 조직, 위장관, 타액선과 방광 등에서 I-131 침착이 보인다⁴⁾. 그러나 이렇게 정상적인 생리적 현상에 의한 침착이 아니고 원격 전이나 재발이 아닌 경우에도 종종 간장에 I-131이 섭취됨을 종종 볼 수 있다(Fig. 1). Schober, Ziessman, Chung⁵⁻⁷⁾⁹⁾ 등도 분화 갑상선암환자의 술 후 I-131 치료중 미만성 간침착이 44~59.9%에서 발견된다고 보고한 바 있으며 본 연구에서도 41.4%(104/251명)에서 미만성 간침착이 발견되었다. 이러한 간장의 미만성 침착이 어떠한 의미를 갖고 있는지에 대한 연구는 거의 없다. Pochin은 미만성 간 침착이 간 내 갑상선 호르몬의 대사과정 때문일 것이라고 주장하였으나⁸⁾ 그 기전 및 그것이 환자에 어떠한 영향을 미치는가에 대하여 의문을 갖고 연구한 논문은 아직 없으며 어느 정도에서 간 침착이 되며 간 침착이 어떠한 의미를 갖고 있는지도 확실치 않다. Ziessman등도 I-131 스캔상의 간 침착이 일반적으로 생각하는 것보다도 훨씬 많은 빈도로 보여지고 있다고 주장하였고⁷⁾ 또한 갑상선호르몬의 기능이 어떤 요소에 의해 촉진되어 간침착이 보일 것이라는 추측을 하였으나 그 요소에 대한 연구는 되어진 바 없다. 잔존 갑상선조직이나 기능성 전이상태가 없는 경우에서 I-131 스캔상의 미만성 간 침착이 발견되는 경우 Schober⁵⁾, Chung등⁹⁾은 기능적 잔존 갑상선조직이나, 암의 재발, 기능적 전이상태 또는 이들이 복합적으로 나타났을 때 보여진다고 주장하였다.

저자들은 우선 이러한 미만성 간침착이 환자의 특성과 어떠한 영향이 있는가에 대한 고찰을 한바, 성별, 병리조직, 전이정도, 국소침윤 정도, 투여용량 정도에 따른 간침착 정도가 차이가 있는가에 대한 연구를 하였으나 이러한 지표들이 미만성 간침착과 연관이 있다는 결과를 얻을 수 없었다.

갑상선 암의 수술 후 경과 관찰에서 암의 원격전이 혹은 재발의 예견지표로서 혈청 Tg이 임상적 의의를 갖고 있다. 갑상선을 완전적출을 하였거나 또는 방사선 동위원소 요오드 치료로 갑상선의 기능을 완전히 파괴시킨 경우 혈청 내 Tg은 측정되지 않는다. 만약 경과 중 혈청 Tg이 증가하게 되면 이는 곧 갑상선 이외의 다른 부위의 갑상선 조직에서 생산됨을 의미하므로 재발을 시사하게 된다.¹⁹⁾²⁰⁾ 또한 혈청 Tg의 경우 기능적 갑상선 암에서 분비되어 간에서 흡수되는 바, Chung등⁹⁾은 미만성 간침착이 보여질 경우 혈청 Tg의 증가와 더불어 잠재전이를 시사할 수 있다고 주장하였다. 또한 이들은 갑상선 기능의 지표와 I-131의 치료용량과 미만성 간침착이 관계 있다고 주장을 한 바 있다⁷⁾⁹⁾. 본 연구에서는 I-131의 치료용량과 미만성 간침착과의 상호관계가 있음을 보여주고 있으나(p<.006) 갑상선 기능의 지표로 사용하는 TSH, T3, free T4, 혈청 Tg 등이 I-131의

미만성 간침착과는 무관하게 나타남을 보이고 있다(Table 8). 이와 같은 결과로 본 저자는 갑상선암 수술 후 시행되는 I-131 치료시 사용되는 I-131의 용량의 증가가 활발한 간의 대사를 유도하게 되어 미만성 간침착이 보다 확연하게 나타남을 알 수 있었다.

임파절 전이나 환자의 예후를 기준으로 한 AMES, De-Groot 분류, 조직학적 소견 등도 미만성 간침착과 연관하여 어떠한 특징이 있는가를 살펴보았지만 본 연구에서는 이러한 분류에 따른 미만성간 침착이 암의 진행정도와 뚜렷한 연관성은 없는 것으로 보인다. 이는 혈청 Tg과 마찬가지로 미만성 간침착은 I-131의 대사과정에서의 양적인 면에서는 관련이 있으나 갑상선의 기능적 면에는 무관하기 때문으로 추측할 수 있다.

본 연구에서는 유의한 수준의 미만성 간침착을 보이는 환자군(Grade ≥ 2)과 그렇지 않은 환자군을 대조군으로 나누어 각각의 임상양상을 비교하여 보았다. 또한 유의한 수준의 간침착을 보이는 환자군(Grade ≥ 2)에 있어서 각각의 등급 사이의 임상양상을 조사하고자 하였으나 대부분이 2등급으로 통계학적 분석은 시행할 수 없었다. 또한 통계학적인 영향을 주지는 못하였으나 200mCi의 I-131 조사를 받는 환자 2명의 경우 0등급의 미만성 간침착을 보이고 있는데 이는 보다 많은 환자군을 대상으로 연구되어질 경우 유의할 만한 간침착이 보일 것으로 생각된다.

저자는 미만성 간침착이 갑상선 암의 전이 과정에 어느 정도이든지 연관이 있으리라고 기대하였지만^{7,9)} 실제로는 암의 진행정도에서는 아무런 특징적인 연관관계를 찾을 수 없었다. 그 이유로 후향적인 연구방법에 따른 문제점, 즉 I-131 스캔과 의무기록에 의거하여 이루어짐으로 해서 오래된 자료의 부실 또는 부재가 결과에 영향이 미쳤을 가능성을 고려할 수 있으나 모든 기록들에 대하여 확인작업을 시행한 바 이에 대한 가능성은 미미하다고 할 수 있다.

현재에 이르러 분화갑상선암 환자에 있어서 수술 후 시행되는 I-131의 치료에 대하여서는 그 유용성을 의심하는 이는 없을 것이다. 하지만 I-131 치료 후 시행되는 스캔상의 미만성 간침착에 대하여서는 몇몇 논문 외에는 연구되어진 바 없다. 이는 I-131의 치료가 시작된 역사가 비교적 짧고 이들 논문들이 모두 미만성 간침착이 잠재전이나 잔존갑상선을 시사한다는 결론을 보이고 있어 본 연구와는 많은 차이가 있어 앞으로 보다 많은 환자군을 대상으로 다양한 연구 및 연구방법에 대한 논의가 계속되어야 할 것이다.

결 론

I-131을 이용한 분화갑상선암 수술 후의 치료에서 보여지

는 미만성 간침착은 I-131의 용량의 증가가 활발한 간의 대사를 유도하게 되어 미만성 간침착이 보다 확연하게 나타나게 된다. 따라서 I-131의 치료용량과 미만성 간침착이 관계가 있음을 확인하였다. 그러나, 갑상선 기능의 지표로 사용하는 TSH, T3, free T4, 혈청 Tg 등이나 임파절 전이 등은 미만성 간침착과 연관성이 없었다.

References

- 1) Reiners C, Farahati J : I-131 Therapy of Thyroid Cancer Patients. *Q J Nucl Med.* 1999 ; 43 : 324-325
- 2) Mazzaferri EL, Robyn J : Postsurgical mangement of differentiated thyroid carcinoma. *Otolarygol Clin North Am.* 1996 ; 29 : 637-662
- 3) 김유경 · 정준기 · 이동수 등 : 분화성 갑상선암에서 수술 후 I-131을 이용한 잔여 갑상선 조직의 제거 성적. *대한핵의학회지.* 1997 ; 31 : 339-345
- 4) Sisson JC : Treatment of thyroid cancer. In : Wagner HN Jr, Szabo Z, Buchanan JW, eds. *Principles of Nuclear Medicine, 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders, 1995 : 629-637*
- 5) Schober B, Cohen P, Lyster D, Charron M, Lentle B : Diffuse liver uptake of iodine-131 [Letter]. *J Nucl Med.* 1990 ; 31 : 1575-1576
- 6) Ramos-Gabatin A, Philips WT, Ware RW, Blumhardt R : Significance of diffuse hepatic uptake on radioiodine(I-131) diagnostic and posttherapeutic body scans [Abstract]. *J Nucl Med.* 1898 ; 30 : 4A(2)
- 7) Ziessman HA, Bahar H, Fahey FH, Dubiansty V : Hepatic visualization of iodine-131 whole-body throid cancer scans. *J Nucl Med.* 1987 ; 28 : 1408-1411
- 8) Pochin EE : Profile counting : medical radio-isotope scanning. *Proc Semin IAEA and WHO. Vienna : Int Atom Enery Agency.* 1959 : 143-162
- 9) Chung JK, Lee JM : Clinical significance of hepatic visualization on iodine-131 whole body scan in patients with thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 1997 ; 38 : 1191-1195
- 10) David C : Sabistone, JR., H. Kim Lyerly : *Textbook of Surgery. 15th ed, 1997 : 636*
- 11) Ramacciotti C, Pretorius HT, Line BR : Ablation of non-malignat thyroid renimants with low doses of radioactive iodine : concise communication. *J Nucl Med.* 1982 ; 23 : 483-489
- 12) Synder J, Gorman C, Scanlon P : Thyroid remnant ablation : Questionable pursuit of an ill-defined goal. *J Nucl Med.* 1983 ; 24 : 659-665
- 13) Kuni CC, Klingensmith WC : Failure of low doses of I-131 to ablate residural thyroid tissue following surgery for thyroid cancer. *Radiology.* 1980 ; 137 : 773-774
- 14) Bolanos Gil de Montes : Comparison of three prognostic indexes in differentiated thyroid cancer. *Rev Invest Clin.* 1999 ; 51 : 285-288

- 15) Maxon HR 3d, Smith HS : *Radioiodine-131 in The Diagnosis and Treatment of Metastatic Well Differentiated Thyroid Cancer. Endocrino Metab Clin North Am.* 1990 ; 19 : 685-718
- 16) Harmer CL : *Radiotherapy in The Management of Thyroid Cancer. Ann Acad Med Singapore.* 1996 ; 25 : 413-419
- 17) Seymour I Schwartz : *Principle of surgery.* 6th ed, 1994 : 1633-1644
- 18) 안희철 · 강성준 · 홍인수 : 갑상선 악성종양에서 갑상선전절제술 후 방사성 요오드 치료의 효과. 대한두경부종양학술지. 1998 ; 14(1) : 61-69
- 19) 민현기 : 임상내분비학. 1st ed, 1990 : 141-146
- 20) Frank Grunwald, Christian Menzel, Rolf Fimmers : *Prognostic Value of Thyro-globulin after Thyroidectomy before Ablative Radioiodine Therapy in Thyroid Cancer. J Nucl Med.* 1996 ; 37 : 1962-1964