

분화성 갑상선 암 환자에서 갑상선 전절제술후 또는 갑상선 호르몬 억제 요법 중단에 따른 갑상선 자극 호르몬의 변화

경북대학교 의과대학 핵의학교실, 내과학교실¹, 외과학교실², 이비인후과학교실³
 배진호·이재태·서지형·정신영·정진향²·박호용²·김정국¹·안병철·손진호³
 김보완¹·박준식³·이규보

Serial Changes of Serum Thyroid-Stimulating Hormone after Total Thyroidectomy or Withdrawal of Suppressive Thyroxine Therapy in Patients with Differentiated Thyroid Cancer

Jin-Ho Bae, M.D., Jaetae Lee, M.D., Ji-Hyoung Seo, M.D., Shin Young Jeong, M.D.,
 Jin-Hyang Jung, M.D.², Ho-Yong Park, M.D.², Jung-Guk Kim, M.D.¹, Byeong-Cheol Ahn, M.D.,
 Jin Ho Sohn, M.D.³, June Sik Park, M.D.³, Bo-Wan Kim, M.D.¹, Kyu-Bo Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Internal Medicine¹, General Surgery² and Otolaryngology³, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Background: Radioactive iodine (RAI) therapy and whole-body scanning are the fundamentals of treatment and follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. It is generally accepted that a Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) level of at least 30 μ U/ml is a prerequisite for the effective use of RAI, and that it requires 4-6 weeks of off-thyroxine to attain these levels. Because thyroxine withdrawal and the consequent hypothyroidism are often poorly tolerated, and occasionally might be hazardous, it is important to be certain that these assumptions are correct. We have measured serial changes in serum TSH after total thyroidectomy or withdrawal of thyroxine in patients with thyroid cancer. **Subjects and Methods:** Serum TSH levels were measured weekly after thyroidectomy in 10 patients (group A) and after the discontinuation of thyroxine in 12 patients (group B). Symptoms and signs of hypothyroidism were also evaluated weekly by modified Billewicz diagnostic index. **Results:** By the second week, 78% of group A patients and 17% of group B patients had serum TSH levels \geq 30 μ U/ml. By the third week, 89% of group A patients and 90% of group B patients had serum TSH levels \geq 30 μ U/ml. By the fourth week, all patients in two groups achieved target TSH levels and there were no overt hypothyroidism. **Conclusion:** In all patients, serum TSH elevated to the target concentration (\geq 30 μ U/ml) within 4 weeks without significant manifestation of hypothyroidism. The schedule of RAI administration could be adjusted to fit the needs and circumstances of individual patients with a shorter preparation period than the conventional. (Korean J Nucl Med 38(6):516-521, 2004)

Key Words: Differentiated thyroid cancer, Thyroid-Stimulating Hormone, Radioactive iodine, hypothyroidism.

서 론

분화성 갑상선 암 환자의 수술 후 고용량 방사성 옥소(I-131) 치료 및 치료 후 추적관찰을 위하여 촬영하는 I-131 전신 스캔시 I-131를 투여하기 전 환자의 혈청 내 갑상선 자극 호르몬(TSH)

치가 최소한 30 μ U/ml 이상으로 충분히 상승되어 있어야 한다.¹⁻⁵⁾ 혈청 TSH치의 충분한 상승은 분화성 갑상선 암 환자의 추적 관찰시 암 조직에 대한 중앙 표지자로 알려져 있는 혈청 티로글로블린(Thyroglobulin, Tg)치 측정을 위해서도 필요하며,^{4,5)} 이에 필요한 기간이 수술 후 4~6주, 갑상선 호르몬(T4 제제)의 복용 중단은 4주 이상 이라고 보고 되었다.¹⁻⁵⁾ 그러나 이 기간 중 악성도가 높은 암인 경우 병변이 크게 진행할 가능성이 있고, 환자는 우울, 피로감, 체중 증가 등의 불편함을 호소하는 등 일상생활에 어려움이 있을 수 있고, 이로 인해 고용량 방사성 옥소치료, I-131 전신 스캔 촬영과 혈청 Tg치 측정에 거부감을 나타내기도 한다.⁶⁾

• Received: 2004. 11. 17. • Accepted: 2004. 12. 13.
 • Address for reprints: Jaetae Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, #50 Samduk-dong, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea
 Tel: 82-53-420-5586, Fax: 82-53-422-0864
 E-mail: jaetae@knu.ac.kr

이러한 문제점을 극복하기 위하여 여러 가지 방법들이 제안되어 왔는데 T4 제제 투여 중, T3 제제로 대체시킨 후 2~3주간 복용하게 하고 이후 T3 제제를 2주 이상 중단시키거나,⁷⁾ T4제제의 용량을 기존에 비해 절반으로 줄여서 4~6주 투여하고 혈청 TSH치를 측정된 후 스캔을 실시하며, TSH치의 충분한 상승이 없을 경우 추가적으로 한 주 이상 완전히 투여 중단을 시키고, 혹은 TSH상승을 위해 인위적인 호르몬 투여중단을 하는 대신 유전자 재조합 인체 갑상선 자극 호르몬(rhTSH)을 사용하는 방법이다.^{4,5)} 하지만 rhTSH의 사용은 아직까지 경제적인 부담이 상용에 문제점이 되고 있다.

최근 혈청 TSH치 상승을 유도하는데 필요한 기간 즉 갑상선 절제술 후 갑상선 호르몬을 복용하지 않는 기간이나 억제 요법으로 T4 제제를 복용하던 도중, I-131 전신 스캔 촬영, 혈청 Tg 측정 등을 위해 복용을 중단하는 기간 단축이 가능하다는 보고들이 있었다.⁸⁻¹¹⁾

갑상선 호르몬의 중단 기간을 단축할 수 있다면 환자들의 불편감 및 불필요한 경제적 부담을 줄일 수 있을 것이라 판단된다. 저자들은 갑상선 절제술을 시행한 환자 군과 고용량 옥소 치료 후 추적관찰 중인 환자 군을 대상으로 갑상선 호르몬 중단시기에 따른 TSH치의 변화를 조사하여, 혈청 TSH치의 충분한 상승에 필요한 기간이 어느 정도 인가를 확인하고자 하였다. 또한 갑상선 호르몬을 중지하는 기간 중에 갑상선 기능 저하로 인한 증상의 발현 정도를 동시에 평가하였다.

대상 환자 및 방법

1. 대상 환자

2004년 4월~8월 사이 경북대병원에서 분화성 갑상선암으로 전절제술을 시행한 환자 10명(A군)과 갑상선 전 절제술과 이온 고용량 방사성 옥소치료를 받은 후 6개월에서 1년 사이에 처음으로 I-131 전신 스캔 촬영을 시행하는 환자 12명(B군)을 대상으로 하였다(Table 1).

2. 방법

A군은 수술 전 및 B군은 호르몬 복용 중단 전 및 각각 수술 후, 복용 중단 후 1주 단위로 환자의 혈액을 채취 하였고, 각 주별로 갑상선 기능저하로 인한 징후와 증상을 평가하고자 하였다. 환자들이 호소하는 갑상선 기능 저하로 인한 다양한 증상과 여러 징후들을 Billewicz등이 고안한 진단지수를 이용하여 평가하여,^{12,13)} 갑상선 기능저하 정도를 반정량적으로 분석하였다.

12 항목의 갑상선 기능저하의 증상과 징후들 중에서 6점 이상인 경우 현저한 갑상선 기능저하로, 3~5점인 경우 중등도 갑상선 기능 저하로, 0~2점인 경우 갑상선 기능저하증이 없는 것으로 판정 하였다(Table 2). 환자의 혈청 TSH는 1주 간격으로 혈액을 채취하여 IRMA (immunoradiometric assay) kit (BRHAMS TSH1, Germany)로 측정하였으며, kit의 intraassay 및 interassay CVs는 0.09, 1.46, 16.9 µU/ml에서 5.1%, 2.5%, 1.5% 및 13.6%, 4.1%, 2.3%였다.

Table 1. Clinical characteristics of patients in group A and group B

	Group A (n=10)	Group B (n=12)
Age (yr)	46.7±12.4	43.7±12.9
Gender (F/M)	8/2	10/2
T4 dose (mg/day)	.	0.186±0.031
Histology (papillary/follicular)	10/0	11/1
Baseline TSH (µU/ml)	1.4±0.7	0.1 ↓

* Group A : post thyroidectomy patients
Group B : 6-12 months after high dose I-131 treatment

3. 자료의 분석

A군과 B군의 매 주별 혈청 TSH치를 측정하여 각 시기별 30 µU/ml 이상인 성공률(Success rate, SR)을 확인하였으며, 혈청 TSH치의 평균을 95% 신뢰구간으로 구하였다. A군과 B군의 환자들의 징후와 증상을 시기별 변형된 Billewicz 진단지수로 평가하고, 호르몬 중단 후 기간에 따른 유의한 변화가 있는지 비교하

Table 2. Scoring of symptoms and signs of hypothyroidism

	On the basis of	Present
Diminished sweating	Sweating in the warm room or a hot summer day	1
Hoarseness	Speaking voice, singing voice	1
Paraesthesia	Subjective sensation	1
Dry skin	Dryness of skin, noticed spontaneously, requiring treatment	1
Constipation	Bowel habit, use of laxative	1
Impairment of hearing	Progressive impairment of hearing	1
Weight increase	Recorded weight increase, tightness of clothes	1
Slow movements	Observe patient removing his clothes	1
Delayed ankle reflex	Observe the relaxation of the reflex	1
Coarse skin	Examine hands, forearms, elbows for roughness and thickening of skin	1
Periorbital puffiness	This should obscure the curve of the malar bone	1
Cold skin	Compare temperature of hands with examiner's	1

(Modified Billewicz Diagnostic Index of hypothyroidism)

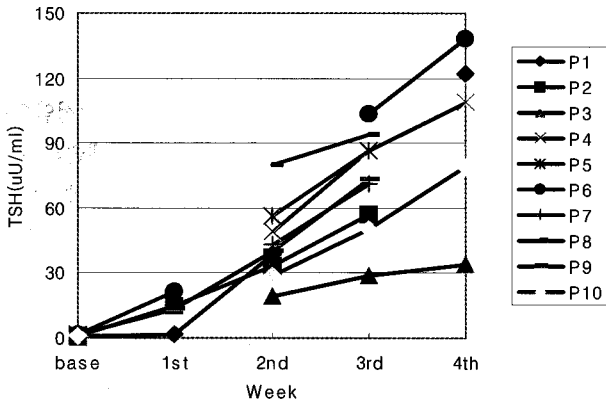


Fig. 1. Serial changes of serum TSH levels of all patients in Group A (post-thyroidectomy).

였다.

통계 처리는 SPSS 11.0를 사용하였으며, 단일 선형 회귀 분석을 시행하였고 선형성의 유의성은 ANOVA test를 통해서 p값이 0.05이하인 경우를 유의한 것으로 인정하였다.

결 과

1. 갑상선 호르몬 중지 기간에 따른 혈청 TSH치의 변화

갑상선 전 절제술 후 갑상선 호르몬 투여하지 않거나, 억제 요법으로 복용 도중 중지한 후 시간이 경과함에 따라 혈청 TSH치는 증가하였다.

수술 전 A군 평균 TSH치는 $1.4 \pm 0.7 \mu\text{U/ml}$ 이었으며, 수술 후 1주의 TSH치 평균값은 $12.6 \mu\text{U/ml}$ ($N=4, 1.3 \sim 21.2 \mu\text{U/ml}$), 2주는 TSH $43.0 \pm 17.5 \mu\text{U/ml}$ ($N=9, 19.1 \sim 79.6 \mu\text{U/ml}$), 3주는 TSH $72.1 \pm 23.6 \mu\text{U/ml}$ ($N=9, 28.5 \sim 103.2 \mu\text{U/ml}$), 4주는 TSH $96.4 \pm 41.2 \mu\text{U/ml}$ ($N=5, 33.8 \sim 138.3 \mu\text{U/ml}$) 이었다(Fig. 1, 3).

B군은 호르몬 복용중지 직전 TSH치의 평균은 $0.1 \mu\text{U/ml}$ 이하였으며, 갑상선 호르몬 복용을 중지한 후 2주의 TSH치 평균값은 $15.8 \pm 13.9 \mu\text{U/ml}$ ($N=12, 0.2 \sim 41.6 \mu\text{U/ml}$), 3주는 TSH $81.0 \pm 47.2 \mu\text{U/ml}$ ($N=10, 19.8 \sim 113.5 \mu\text{U/ml}$), 4주는 TSH $109.4 \pm 24.1 \mu\text{U/ml}$ ($N=8, 67.3 \sim 136.2 \mu\text{U/ml}$) 이었다 (Fig. 2, Fig. 3).

2. 갑상선 호르몬 중지 기간에 따른 혈청 TSH치 상승 성공률 및 평균 TSH치의 추정

A군은 수술 후 1주에서의 혈청 TSH 값은 $1.3 \sim 21.2 \mu\text{U/ml}$ 의 분포를 보여 $30 \mu\text{U/ml}$ 이상을 성공한 것으로 판단할 때 성공한 예는 없었으며, 2주차에는 9명중 7명 환자에서 $\text{TSH} \geq 30 \mu\text{U/ml}$

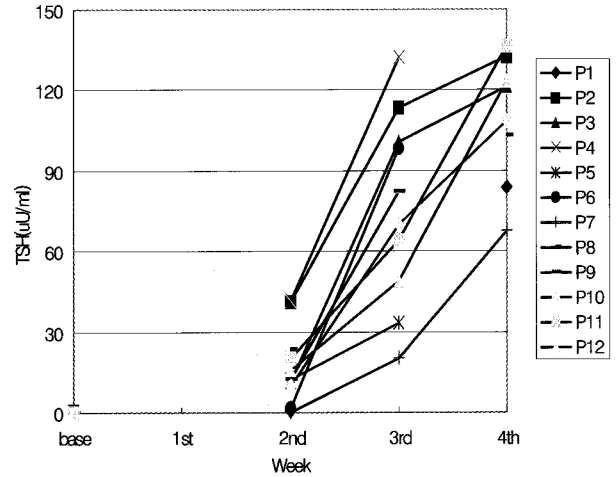


Fig. 2. Serial changes of serum TSH levels of all patients in Group B (post-thyroxine withdrawal).

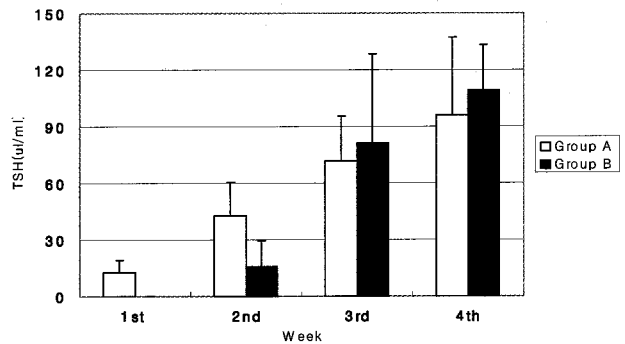


Fig. 3. Serum concentrations of mean TSH in two groups of patients measured serially after thyroidectomy or discontinuation of thyroxine medication (Group A : post-thyroidectomy, Group B : post-thyroxine withdrawal).

이었으며(SR:78%), 3주차에는 9명중 8명 환자에서 $\text{TSH} \geq 30 \mu\text{U/ml}$ 이었고(SR:89%), 4주차에는 5명 모두에서 $\text{TSH} \geq 30 \mu\text{U/ml}$ 이었다(Fig. 4).

B군은 호르몬 복용 중단 1주차에 혈액채취를 실시하지 않았으며, 2주차 12명중 2명에서 $\text{TSH} \geq 30 \mu\text{U/ml}$ 이었으며(SR:17%), 3주차 10명중 9명에서 $\text{TSH} \geq 30 \mu\text{U/ml}$ 이었고(SR:90%), 4주차 8명은 모두 $\text{TSH} \geq 30 \mu\text{U/ml}$ 이었다(Fig. 4).

3주차에는 A군과 B군 모두에서 평균 혈청 TSH치가 $30 \mu\text{U/ml}$ 이상이었는데, A군의 환자에서는 성공률 89%이었으며, B군 환자에서는 성공률 90%이었다. A군과 B군 환자에서 관찰된 3주차 혈청 TSH치 값들로 수술 후 환자들과 억제 요법으로 호르몬 복용 도중 중지한 환자들의 3주차 평균 혈청 TSH치를 95% 신뢰구간으로 추정해 보면 각각 ($49.3, 94.9 \mu\text{U/ml}$)과 ($48.2, 113.8 \mu\text{U/ml}$)의 분포를 보이고 있었다.

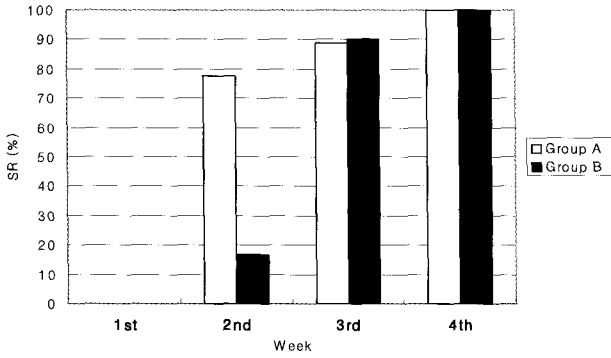


Fig. 4. Percentage of patients who achieved TSH levels \geq 30U/ml, at 2, 3, 4 weeks after thyroidectomy or discontinuation of thyroxine medication. (Group A : post - thyroidectomy, Group B : post-thyroxine withdrawal), (SR : Success rate)

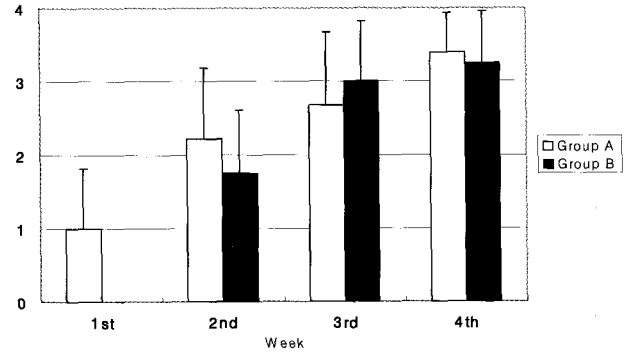


Fig. 5. Mean scores of modified Billewicz index in patients of group A and group B evaluated at 1, 2, 3, 4 weeks after thyroidectomy or discontinuation of thyroxine medication. (Group A : post-thyroidectomy, Group B : post-thyroxine withdrawal)

3. 갑상선 기능 저하 증상의 평가

A군에서는 변형된 Billewicz 진단지수 평균값이 1주후에 1, 2주에 2.22, 3주에 2.67, 4주에 3.4이었으며, 4주 이내에 진단 지수 값이 5이상인 경우는 없었다. B군에서는 2주후에 1.75, 3주에 2.88, 4주에 3.35이었으며, B군에서도 4주 이내 진단 지수 값이 5 이상인 현저한 갑상선 기능 저하 증상인 경우가 없었다. A군, B군 모두에서 4주 이내 현저한 갑상선 기능 저하를 보이는 징후와 증상을 호소한 환자는 발생하지 않았다(Fig. 5). 갑상선 기능 저하 정도를 반영하는 변형된 Billewicz 진단 지수와 혈청 TSH치, 변형된 Billewicz 진단 지수와 기간의 상관 관계에서는 A군에서 진단 지수와 혈청 TSH치, 진단 지수와 기간의 상관 계수가 각각 0.601, 0.612 ($p < 0.001$)이었고, B군에서 진단 지수와 혈청 TSH치의 상관 계수는 0.612 ($p < 0.001$)로 어느 정도 상관성을 가지고 있는 것을 확인하였고, B군에서 변형된 Billewicz 진단 지수와 기간이 유의한 상관 관계($R^2 = 0.657$, $p < 0.001$)를 보이고 있음을 알 수 있었다(Fig. 6). A군과 B군의 환자들에게서 진단 지수 3 이상을 보일 수 있는, 즉 중등도의 갑상선 기능 저하 증상을 호소하는 환자들의 혈청 TSH치를 상관식에서 구해보면 각각 86, 95 μ U/ml 이상 이었다.

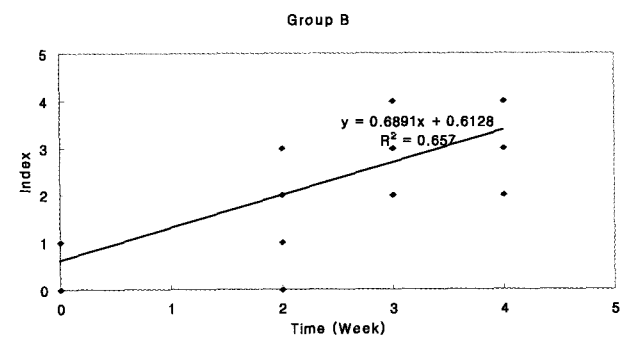


Fig. 6. The correlation between scores of modified Billewicz index of patients in groups B and time. (Group B : post-thyroxine withdrawal)

보다는 짧은 기간동안 T4 제제를 중단 하여도 혈청 TSH치가 충분히 상승 될 수 있다는 보고들이 있었다.⁸⁻¹¹⁾ 본 연구의 결과에서도 3주차에서 갑상선 호르몬 복용 없이 갑상선 전 절제술 후 3주차에서 89%, T4 제제 억제요법 시행해오던 중 복용중단 3주차에서 90% 환자들에게서 30 μ U/ml 이상으로 혈청 TSH치 상승이 있음을 확인하였고, 이는 최근에 보고된 자료들⁸⁻¹¹⁾과 유사한 결과이다.

Serhal 등¹¹⁾의 연구에서는 전 절제술 후 혈청 TSH치가 30 μ U/ml 이상 상승하는데 필요한 기간은 14.2 \pm 4.8일, T4 제제 억제요법 중단 후 혈청 TSH치가 30 μ U/ml 이상 상승하는데 필요한 기간은 18.1 \pm 4.1일로 수술 후 환자 군에서 30 μ U/ml 이상 상승하는데 필요한 평균적인 기간이 더 짧으며, 본 연구를 통해서도 2주차에서 T4 억제요법 중단 환자 군에 비해서 수술 후 환자 군이 높은 혈청 TSH치를 보이고 있어, 수술 후 환자군의 혈청 TSH치 상승이 2주 내에서는 억제 요법 중단 환자군보다 더 빨리 증가하는 것으로 확인되었으나, 3주차에서는 억제 요법 중단 환자군도 평균 혈청 TSH치가 30 μ U/ml 이상으로 상승하여 두 군 사이에

고 찰

분화성 갑상선 암 환자의 진료 시 고용량 방사성 옥소 치료, I-131 전신 스캔 촬영을 하기 위해 갑상선 전절제술 후 4~6주, T4 제제 투여 중에는 약제를 4주 이상 중단하는 것이 필요하다고 알려져 왔고, 현재도 대부분 이에 준해서 치료 및 검사를 시행한다.^{1-3,5)} 하지만 1970년대 후반의 연구들 중에는 일부에서 수술 후 이미 3주 이내에 혈청 TSH치가 30 μ U/ml 이상으로 상승 된다는 것을 밝히는 보고도 있었다.¹⁴⁾ 또한 최근에는 기준에 알려진 것

유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 본 연구에서 3주차의 성공률은 89%와 90%로 비슷한 성적을 보이고 있으며, A군과 B군의 측정된 혈청 TSH치의 평균값은 각각 $72.1 \pm 23.6 \mu\text{U/ml}$, $81.0 \pm 47.2 \mu\text{U/ml}$ 이었다. 이러한 억제 요법 중단 환자군의 상대적으로 느린 혈청 TSH치의 상승은 외부에서 투여된 갑상선 호르몬에 의한 뇌하수체-갑상선 축의 억제에 의한 것으로 생각된다.^{15,16)}

한편 Tamai 등¹⁴⁾의 연구에서 보고된 것처럼 혈청 TSH치가 정상범위를 벗어난 시점부터는 현저한 상승을 보이는 것을 본 연구에서는 정확하게 확인하지 못하였으나, 수술 후 환자 군에서 1주~2주 사이, 억제 요법 중단 환자 군에서는 2주~3주사이의 증가양상이 이와 같은 혈청 TSH의 동태를 반영하고 있는 것으로 생각된다. 이와 같은 혈청 TSH의 동태는 중요한 점으로 고용량 방사성 옥소치료 대기 중이거나, I-131 전신 스캔 촬영 및 혈청 Tg 측정이 계획되어 있는 경우 환자의 혈청 내 TSH치가 상승하여 정상범위를 막 벗어나는 정도의 측정값을 보인 경우 그 이후 시기에 현저하게 증가하는 양상을 보이며,^{8,14,17)} 빠른 시간 안에 치료 및 검사를 시행할 수 있을 것임을 시사하고 있다. 이런 혈청 TSH 동태는 경험적으로 이용되어 준비 기간 중 환자의 불편함을 최소로 줄이는 방법에 쓰이기도 하였다.⁶⁾

6주까지 중지기간이 과거에 필요했던 이유 중 하나는 수술 후 수술 상처 회복에 걸리는 시간을 감안한 면이 있지만, 현재는 수술 기술, 장비 및 수술 후 환자 관리기법의 발전이 있어서 갑상선 전절제술을 시행한 후에도 며칠 안으로 퇴원이 가능하며 2주 내에 일상생활을 할 수 있어 수술 후 고용량 방사성 옥소치료 대기 중인 경우 수술 후 수술 상처 치유와 관련한 준비기간 연장은 전혀 필요 없는 상황이다. 수술 기술 및 수술 장비의 발전이외에도, T4 제제 억제 요법 용량의 감소 등의 이유 때문에 본 연구 및 최근에 발표된 몇몇 보고들⁸⁻¹¹⁾에서처럼 고용량 방사성 옥소 치료 및 I-131 전신 스캔시 I-131를 투여하기 전 요구되는 환자의 혈청 TSH치가 최소한 $30 \mu\text{U/ml}$ 이상으로 상승하는데 소요되는 기간이 과거에 비해서 상대적으로 짧아 진 것으로 판단된다. 1970년대 후반의 연구들 중에서도 2주차에서 58%이상의 환자들에서 혈청 TSH치가 정상 범위 안에서 유지되고 있다는 보고¹⁸⁾가 있는 반면 전 절제술 후 9일~12일 사이에 이미 $50 \mu\text{U/ml}$ 이상으로 충분히 혈청 TSH치가 상승 된다는 상반된 보고¹⁴⁾도 있는데 동시대였지만 수술 방법, 기술의 차이 및 혈청 TSH를 측정하는 검사법의 기술적 차이가 있었을 것이며 이러한 이유로 결과가 다르게 나타났을 것으로 생각된다.

한편 억제 요법(T4제제) 중단 환자인 경우 복용 중단 기간이 4주 이상이 필요하다고 알려져 있는데, 1970년 후반의 T4 제제 억제 요법 용량은 0.3 mg/day 로 현재에 비해서 2배가량 많았으며,^{8,18,19)} 본 연구의 억제 요법 중단 환자 군에 비해서도 60%이상

많은 용량이다. 이러한 억제 요법에 요구되는 T4제제 용량의 감소가 억제 요법 중단 환자 군에게서 충분한 혈청 TSH치의 상승에 필요한 기간의 단축을 가능하게 했을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 모든 환자들이 충분한 혈청 TSH치의 상승을 보이는 기간 내에서는 현저한 갑상선 기능 저하 상태를 나타내지 않았다. 변형된 Billewicz 진단 지수값이 4주 이내에 5이상인 경우는 없었지만, 시간이 길어짐에 따라 갑상선 기능저하를 나타내는 징후와 증상들이 증가하고 있음을 확인할 수 있었다. 한편 A군과 B군의 환자들에게서 중등도의 갑상선 기능저하 상태로 평가할 수 있는 진단 지수 3 이상을 보일 수 있는 혈청 TSH치를 상관식에서 구해보면 각각 $86.95 \mu\text{U/ml}$ 이상 이므로 방사성 옥소 투여를 위해 갑상선 절제술 후 호르몬을 복용하지 않는 대기 기간 혹은 호르몬 억제 요법 중단 기간 중의 혈청 TSH는 다른 갑상선 질환에서처럼 갑상선 기능저하를 반영하는 직접적인 지표로 사용될 수는 없으며,¹⁷⁾ 반드시 중단 기간을 고려해서 판단해야 함을 알 수 있었다. 이미 환자의 혈청 TSH치가 $30 \mu\text{U/ml}$ 이상으로 상승했음에도 불구하고 미리 정해놓은 기간까지 호르몬 중단을 지속하는 경우에는 현저한 갑상선 기능저하로 인한 징후와 증상들이 환자들에게 충분히 나타날 수 있을 것으로 판단된다.

본 연구를 통해서 절제술 후 및 호르몬 억제 요법 복용 중단 후 4주 이내 모든 환자에서 $30 \mu\text{U/ml}$ 이상으로 혈청 TSH치의 상승이 가능함을 확인할 수 있었고, 고용량 방사성 옥소 치료, I-131 전신 스캔 촬영이 예정된 환자에서 기존의 권장 준비 기간보다 짧게 기간을 조정 하는 것이 가능함도 알 수 있었다.

요 약

목적: 분화성 갑상선 암 환자의 수술 후 고용량 방사성 옥소 치료 및 치료 후 추적 관찰시 촬영하는 I-131 전신 스캔시 I-131를 투여하기 위해서는 환자의 혈청 내 TSH가 최소한 $30 \mu\text{U/ml}$ 이상으로 상승되어 있어야 한다. 이에 필요한 기간이 수술 후 4~6주, 갑상선 호르몬(T4제제)를 복용 중단은 4주 이상 이라고 알려져 있다. 이 기간 중 환자는 갑상선 기능저하로 인한 불편함을 호소하기도 하며, 악성도가 높은 암인 경우에는 병변이 크게 진행할 가능성도 있다. 저자들은 수술 후 및 갑상선 호르몬 복용 중단 시기에 따른 혈청 TSH치의 변화를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 2004년 4~8월사이 분화성 갑상선암으로 갑상선 전절제술을 시행한 후 처음 방사성 옥소 치료를 받은 10명 및 방사성 옥소 치료 후 6개월~1년 사이 처음 추적 I-131 전신 스캔을 촬영한 12명을 대상으로 갑상선 호르몬 중단 후 혈청 TSH치의 변화와 갑상선 기능저하로 인한 증상을 반영하는 변형된 Billewicz index를 이용해 평가하였다. 혈청 TSH치가 $30 \mu\text{U/ml}$ 이상인 경우는

충분한 상승으로 판단하였다(성공율: SR). **결과:** A군은 수술 전 평균 TSH $1.4 \pm 0.7 \mu\text{U/ml}$ 이었으며, 1주 평균 TSH $12.6 \mu\text{U/ml}$ ($N=4$, $1.3 \sim 21.2 \mu\text{U/ml}$), 2주 평균 TSH $43.0 \pm 17.5 \mu\text{U/ml}$ ($N=9$, $19.1 \sim 79.6 \mu\text{U/ml}$, SR=78%), 3주 평균 TSH $72.1 \pm 23.6 \mu\text{U/ml}$ ($N=9$, $28.5 \sim 103.2 \mu\text{U/ml}$, SR=89%), 4주 평균 TSH $96.4 \pm 41.2 \mu\text{U/ml}$ ($N=5$, $33.8 \sim 138.3 \mu\text{U/ml}$) 이었다. B군은 호르몬 복용중지 직전 평균 TSH $0.1 \mu\text{U/ml}$ 이하였으며, 이후 2주 평균 TSH $15.8 \pm 13.9 \mu\text{U/ml}$ ($N=12$, $0.2 \sim 41.6 \mu\text{U/ml}$, SR=17%), 3주 평균 TSH $81.0 \pm 47.2 \mu\text{U/ml}$ ($N=10$, $19.8 \sim 113.5 \mu\text{U/ml}$, SR=90%), 4주 평균 TSH $109.4 \pm 24.1 \mu\text{U/ml}$ ($N=8$, $67.3 \sim 136.2 \mu\text{U/ml}$) 이었다. 4주 이내 A군과 B군의 환자들에게서 현저한 갑상선 기능저하로 인한 불편함 호소는 없었다. **결론:** 본 연구에서는 수술 후 또는 갑상선 호르몬 복용 중지 후 현저한 갑상선 기능저하로 인한 불편함을 호소하지 않는 시기 내에서, 특히 약90%의 환자에서는 3주에 혈청 TSH 치가 $30 \mu\text{U/ml}$ 이상 상승하였다.

References

- Varna VM, Beirwaltes WH, Nofal MM, Nishiyama RH, Copp JE. Treatment of thyroid cancer. *JAMA* 1970;214:1437-42.
- Meier DA, Brill DR, Becker DV, Clarke SE, Silberstein EB, Royal HD, et al. Procedure guideline for therapy of thyroid disease with ^{131}I iodine. *J Nucl Med* 2002;43:856-61.
- Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, Greenspan FS, Levy EG, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. *Arch Intern Med* 1996;156:2165-72.
- Mazzaferrri EL, Kloos RT. Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1447-63.
- Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998;29:297-306.
- Guimaraes V, DeGroot LJ. Moderate hypothyroidism in preparation for whole ^{131}I scintiscans and thyroglobulin testing. *Thyroid* 1996;6:69-73.
- Goldman JM, Line BL, Aamodt RL, Robbins J. Influence of triiodothyronine withdrawal time on ^{131}I uptake postthyroidectomy for thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;50:734-9.
- Liel Y. Preparation for radioactive iodine administration in differentiated thyroid cancer patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;57:523-7.
- Sanchez R, Espinoza-de-los-Monteros AL, Mendoza V, Bera E, Hernandez I, Sosa E, et al. Adequate thyroid-stimulating hormone levels after levothyroxine discontinuation in the follow-up of patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *Arch Med Res* 2002;33:478-81.
- Grigsby PW, Siegel BA, Bekker S, Clutter WE, Moley JF. Preparation of patients with thyroid cancer for ^{131}I scintigraphy or therapy by 1-3 weeks of thyroxine discontinuation. *J Nucl Med* 2004;45:567-70.
- Serhal DI, Nasrallah MP, Arafah BA. Rapid rise in serum thyrotropin concentrations after thyroidectomy or withdrawal of suppressive thyroxine therapy in preparation for radioactive iodine administration to patients with differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3285-9.
- Zulewski H, Müller B, Exer P, Miserez A, Staub JJ. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:771-6.
- Billewicz WZ, Chapman RS, Crooks J, Day ME, Gossage J, Wayne E, et al. Statistical methods applied to the diagnosis of hypothyroidism. *Q J Med* 1969;38:255-66.
- Tamai H, Suemastu H, Kurokawa N, Esaki M, Ikemi T, Matsuzuka F, et al. Alterations in circulating thyroid hormones and thyrotropin after complete thyroidectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 1979;48:54-8.
- Vagenakis AG, Braverman LE, Azizi F, Portnay GI, Ingbar SH. Recovery of pituitary thyrotropic function after withdrawal of prolonged thyroid-suppression therapy. *N Engl J Med* 1975;293:681-4.
- Cotton GE, Gorman CA, Mayberry WE. Suppression of thyrotropin (h-TSH) in serums of patients with myxedema of varying etiology treated with thyroid hormones. *N Engl J Med* 1971;285:529-33.
- Hilts SV, Hellman D, Anderson J, Woolfenden J, Van Antwerp J, Patton D. Serial TSH determinations after T3 withdrawal or thyroidectomy in the therapy of thyroid carcinomas. *J Nucl Med* 1979;20:928-32.
- Edmonds CJ, Hayes S, Kermod JC, Thompson BD. Measurement of serum TSH and thyroid hormones in the management of treatment of thyroid carcinoma with radioiodine. *Br J Radiol* 1977;50:799-807.
- Burmeister LA, Goumaz MO, Mariash CW, Oppenheimer JH. Levothyroxine dose requirements for thyrotropin suppression in the treatment of differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:344-50.