

한국 갑상선암 환자들에서 잔여갑상선 제거를 위한 방사성요오드 치료 전 2주간의 엄격한 저요오드식이에 의한 소변 내 요오드량 감소 분석; 전향적 연구

한일병원 내과¹, 핵의학과², 한국원자력의학원 핵의학과³, 분자영상연구부⁴
최준혁¹ · 김훈일¹ · 박장원¹ · 송은훈¹ · 고봉진¹ · 천기정^{3,4} · 김병일^{2,3,4}

Analysis of Urine Iodine Excretion Decrease by Two-Week Stringent Low Iodine Diet for Remnant Thyroid Ablation with Radioactive Iodine in Korean Patients with Thyroid Cancer; Prospective Study

Joon Hyuk Choi, M.D.¹, Hoon Il Kim, M.D.¹, Jang Won Park, M.D.¹, Eun Hoon Song, M.D.¹, Bong Jin Ko, M.D.¹, Gi Jeong Cheon, M.D. & Ph.D.^{3,4}, and Byung Il Kim, M.D.^{2,3,4}

¹Departments of Internal Medicine, and ²Nuclear Medicine, Hanil Hospital, Seoul, Korea;

³Department of Nuclear Medicine, ⁴Molecular Imaging Research Center, Korean Institute of Radiological and Medical Science, Seoul, Korea

A low iodine diet (LID) is the recommended preparation for radioactive iodine treatment. However, the recommended duration and stringency of LID are different among each recommendation. More stringent LID is expected in Korea because Korea is a iodine-rich region. We investigated the decrement of urine iodine excretion by two-week stringent LID for remnant thyroid ablation with radioactive iodine in Korean patients with thyroid cancer, prospectively. **Material and Method:** From November 2006, patients who referred to our hospital for remnant ablation after total thyroidectomy were included in this study. To decrease total body iodine, our protocol included three strategies. First, we checked medication which could inhibit the radioactive iodine uptake. Second, the date of I-131 treatment was scheduled at least 3 months later if contrast agent had been used. The last strategy was two-week stringent LID education by specialized nutritionist. Before and after two-week stringent LID, 24hr-urine iodine was analyzed respectively. 24hr-urine creatinine was also analyzed for determining more valid 24hr urine sampling subgroup. **Results:** Total 51 patients were finally enrolled. Average of 24hr-urine iodine excretion was significantly lowered ($787 \pm 2242 \rightarrow 85 \pm 85 \mu\text{g}/\text{d}$, $p=0.03$) after LID and 74.4% of patients reached below the recommended urine iodine excretion level ($<100 \mu\text{g}/\text{d}$). In subgroup ($n=14$), similar results was showed ($505 \pm 666 \rightarrow 99 \pm 116 \mu\text{g}/\text{d}$, $p=0.05$) and 78.6% of patients met the criteria. **Conclusion:** Most patients could reach below the recommended urine iodine level after two-week stringent LID. Therefore, in our opinion, at least two-week stringent LID should be recommended in Korea. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(5):375-382)

Key Words: low iodine diet, urine iodine, urine creatinine, radioactive remnant ablation, I-131 therapy, thyroid cancer

서 론

갑상선암 환자의 방사성 요오드 치료를 위한 전 단계로 저요오드식이를 실시하여 체내 요오드량을 낮추는 방법은 이전부터 널리 알려져 왔으며 현재 표준화된 전처치 방법으로 사용되고 있다.¹⁻³⁾ 고전적으로 저요오드식이는 하루 50 μg 미만의 요오드를 섭취하는 것을 목표로 하는데, 적절한 저요오드식이의 강도와 기간에 대해서는 국가별로 다른 결과를 보고하고 있으며, 이는 식이를 통한 요오드섭취량이 지역(국가)

• **Received:** 2008. 8. 10. • **Accepted:** 2008. 10. 15.
• Address for reprints: Byung Il Kim M.D., Department of Nuclear Medicine, Korean Institute of Radiological and Medical Science, 215 Gongneung-dong, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea
Tel: 82-2-970-1235, Fax: 82-2-970-1341
E-mail: kimbi@kirams.re.kr
※ 이 연구는 교육과학기술부 원자력연구개발사업의 연구비 일부 지원으로 이루어졌음. (과제번호: M20702010002-08N0201-00200)

별로 다른 것에 기인한다고 여겨진다.^{4,5)} 한국의 경우 2007년에 대한내분비학회 갑상선분과회에서 발표한 갑상선 결절 및 암 진료 권고안에서는 1~2주간의 저요오드식이를 권장하고 있으며 한국의 요오드 섭취량이 많은 점을 고려하여 2주 이상의 저요오드식이가 권장되기도 한다.⁵⁾ 일반적으로 저요오드식이는 권장되는 전처치이지만 임상 경험으로 볼 때, 제한된 식품만을 섭취해야 한다는 점, 방법이 비교적 복잡하다는 점, 통일된 기준이 없다는 점 등의 문제가 있어 환자들의 순응도가 높지 않으며, 이는 저요오드식이의 강도와 기간에 대해 다양한 방법들이 제안되고 있는 이유이기도 하다. 여러 연구에서 고전적인 엄격한 저요오드식이를 변형하여 8가지 원칙만을 제시하는 엄격한 자기 관리식(self-managed) 저요오드식이가 제안되기도 하였고,⁶⁾ 미국에서는 소금, 해산물, 요오드를 포함한 종합비타민만의 제한을 구두로 지시하는 간단히 변형된 저요오드식이까지 시행되기도 하였다.⁷⁾ 한국의 경우도 크게 다르지 않아서, 외부로부터 연구자들의 병원에 의뢰된 환자들은 병원마다 다른 방법으로 저요오드식이 교육을 받고 있었다.⁸⁾ 비록 저요오드식이에 대해 시행 기간, 엄격함의 정도를 달리하여 소변 내 요오드량의 변화를 비교한 외국의 보고에서는^{3,6,7,9)} 모두 방사성 요오드 치료 전 적절한 요오드 배설량으로 제시된 바 있는⁹⁾ 소변 내 요오드/크레아티닌 비, 100 µg/g의 기준을 충족시켰으나 한국은 상대적으로 요오드 섭취가 많은 지역이므로^{10,11)} 권장된 요오드 배설 기준을 만족시키지 못할 수도 있다. 실제로 연구자들의 병원에 의뢰된 환자들을 대상으로 한 이전 연구에서 2주간 덜 엄격한 저요오드식이를 시행한 군의 소변 내 요오드/크레아티닌 비는 290 µg/g, 1주간 엄격하게 시행한 군에서는 128 µg/g으로 측정되어 일반적으로 타 연구에 비해 높은 수치를 보였다.⁸⁾ 따라서 한국에서의 적절한 저요오드식이 강도와 기간에 대해서는 아직 연구가 필요하다. 이 연구에서는 2주간의 엄격한 저요오드식이를 근간으로 하여 요오드 함유 약물 및 갑상선의 요오드 섭취를 억제시키는 약물의 제한, 조영제 사용 시기를 고려한 방사성 요오드 치료 시기 결정 등 다양한 체내 요오드 저감화 조치를 시행했을 때, 식이 요오드 섭취가 많은 한국 갑상선암 환자들에서 소변 내 요오드량이 적정 수준으로 감소하는 지에 대해 전향적으로 분석하고자 하였다.

연구 대상군 및 방법

1. 연구 대상군의 선정

2006년 11월부터 외부 병원에서 갑상선암 진단 후 갑상선 전절제술을 시행 받고, 잔여갑상선 제거 목적의 고용량 방사성 요오드 치료를 위해 본 연구자들의 병원에 의뢰된 환자들 중

아래의 기준을 만족하는 경우를 연구 대상으로 선정하였다.

[연구 대상 포함 기준]

- 1) 갑상선암 진단 후 갑상선 전절제술을 시행 받았을 것
- 2) Recombinant human thyrotropin (ThyrogenTM)을 사용하지 않고 levothyroxine (LT4) 복용 증지를 통해서 TSH를 상승시킬 것
- 3) Levothyroxine (LT4) 복용을 중지하는 기간 중 levotriiodothyronine (LT3)을 복용하지 않을 것
- 4) Levothyroxine (LT4)을 6주간 중지하는 방법으로 TSH를 상승시킬 것
- 5) 조영제 사용과 방사성요오드 치료 일정이 최소 3개월 이상 차이가 날 것

2. Protocol의 진행

1) 요오드 포함 약물 및 조영제에 대한 사전 점검

의뢰된 모든 환자들에 대하여 요오드 함유 약물이나 갑상선의 요오드 섭취를 억제하는 제제의 사용 여부를 외래 진료를 통해 점검하였고, 사전에 조정이 필요한 약물을 복용하고 있을 경우 환자에게 고지하였으며 담당 의사와 상의하여 이를 중단 혹은 변경하도록 하였다. 성분을 알기 힘든 건강보조식품을 복용하는 경우, 복용을 중지하거나 방사성 요오드 치료 후 복용하도록 지시하였다. 수술 전 또는 다른 임상적인 목적으로 요오드를 포함한 조영제를 사용한 경우에는 조영제 사용일로부터 최소 3개월 이후에 치료가 이루어지도록 방사성요오드 치료 일정을 결정하였다. 또한 환자에게 지침서를 제공하여 요오드 함유 약물이나 갑상선의 요오드 섭취를 억제하는 제제를 방사성 요오드 치료 전까지 복용하지 않도록 하였다. 약물의 목록은 문헌 고찰을¹²⁾ 통해 자체적으로 마련하였으며, 연구 기관의 홈페이지¹³⁾에 게시하였다.

2) TSH stimulation

복용 중이던 갑상선 호르몬을 입원 전 6주간 중단하는 방법을 사용하였고 입원전 혈액 검사를 통해 TSH를 점검하였다. 최근 갑상선 기능 저하로 인한 환자의 불편함을 막기 위해 recombinant human thyrotropin (ThyrogenTM)을 사용하거나 levothyroxine (LT4)을 반감기가 짧은 levotriiodothyronine (LT3)으로 대체하여 사용하는 경우가 증가하고 있다. 그러나 levothyroxine (synthetic crystalline L-3,3',5,5'-tetraiodothyronine sodium salt)과 levotriiodothyronine (L-Tyrosine, O-(4-hydroxy-3-iodophenyl)-3,5-diiodo-, monosodium salt)은 약물 자체에 요오드를 포함하고 있고, 또한 저요오드식이 직전(치료 시작 2~3주전)까지 사용되므로 이들의 경우 갑상선호르몬을 6주간 중단한 군과 시작 전 체내 요오드량에서

차이가 날 수 있다. 그러므로 연구 기간 중 상기 약물을 사용한 환자군을 이 연구에서는 분석에서 제외하였다.

3) 저요오드식이

저요오드식이 시작 전 전문영양사와의 개인 상담을 통해 교육을 시행하였다. '허용식품과 제한식품', '한국인 상용 식품 내 요오드 함량', '저요오드 식사요법 식단의 예'의 3가지 교육 자료를 사용하였으며, 기간은 입원 전 2주간으로 하였다. 이 교육 자료는 문헌 고찰을 통해¹⁴⁻¹⁶⁾ 제작되었으며 세부 내용과 지침에 대한 논의를 통해 개별 환자에 대한 교육을 통일 하였다.

4) 저요오드식이 전후의 24시간 소변 채집과 크레아티닌, 요오드의 측정

24시간 소변을 저요오드식이 시작과 입원 전, 2회 채집하였으며 고용량 방사성 요오드 치료를 위해 입원할 때 가져오도록 하였다. 24시간 소변 채집은 저요오드식이 시작 전일 아침, 입원 전일 아침 첫 소변을 버린 후 익일 첫 소변까지 채집하도록 하였으며 24시간 소변 채집용 PVC bag에 모아 냉장 보관(4℃) 하도록 지시하였다. 채집된 소변은 침사물이 없도록 충분히 섞은 후 용량(ml)을 측정하였으며 소변 내 크레아티닌과 요오드를 측정하였다. 크레아티닌은 colorimetry 방법을 사용하여 mg 단위로 정량화 하였고 요오드는 iodide selective electrode 방법으로 소변 내 요오드량을 ppm으로 정량 후 이를 µg 단위로 변환하였다.

3. 분석

1) 수술 전 조영제 사용 여부에 따른 소변 내 요오드량의 차이

외부 병원에서 갑상선전절제 수술 전에 조영제가 사용된 컴퓨터 단층 촬영이 시행되었던 군과 시행되지 않았던 군(조영제가 사용되지 않았거나 컴퓨터 단층 촬영 자체가 시행되지 않았던 군)으로 구별하였고, 이 두 군에서 저요오드식이 시작 직전의 24시간 소변 내 요오드량을 비교하였다. 24시간 소변의 채집이 보다 적절하다고 여겨지는 군을 따로 분리하여 조영제 사용 여부에 따른 소변 내 요오드량의 차이를 분석 하였다. 이 때 사용한 기준은 24시간 소변 내 크레아티닌 수치가 남자의 경우 몸무게 kg당 크레아티닌 19~26 mg, 여자의 경우 14~21 mg 범위 내에 있을 때로 하였다.¹⁷⁾

2) 저요오드식이 전후의 소변 요오드량 변화

저요오드식이 시작 직전의 24시간 소변 내 요오드량과 저요오드식이 2주 시행 후 방사성 요오드 치료가 시작되기 전

24시간 소변 내 요오드량을 분석 및 비교하였다. 24시간 소변의 채집이 보다 적절하다고 여겨지는 하부군을 따로 분리하여 저요오드식이 전후의 24시간 소변 요오드량의 변화를 분석하였다. 기준은 앞서 언급한 크레아티닌 수치를 이용하여 하부군을 결정하였다.¹⁷⁾ 저요오드식이 종료 후의 경우에는 몸무게 kg당 크레아티닌 배설량을 남녀 모두 30%씩 감소시킨 기준을 적용하였는데 이는 levothyroxine (LT4)을 중단하였으므로 저요오드식이 시작 전보다 갑상선 호르몬 저하 상태가 되고 이로 인해 발생하는 사구체 여과율의 감소를 보정해 주기 위해서이다.¹⁸⁻²⁰⁾

3) 저요오드식이 시행 후 소변 내 요오드배설량의 분포 분석

저요오드식이 종료 시의 24시간 소변 내 요오드량이 50 µg/d 이하일 때를 우수(excellent), 50~100 µg/d 사이일 때를 양호(good), 100~200 µg/d 사이일 때를 용납가능(tolerable), 200 µg/d 이상 일 때를 불량(poor)으로 정의하였다. 이를 기준으로 저요오드식이 시행 후 24시간 소변 내 요오드량의 분포를 분석하였다. 24시간 소변의 채집이 보다 적절하다고 여겨지는 하부군을 따로 분리하여 역시 분포를 분석하였다. 기준은 앞서 언급한 사구체 여과율의 감소를 보정한 크레아티닌 수치를 이용하여 하부군을 결정하였다.

4. 통계

조영제 사용 여부에 따른 소변 내 요오드량 비교를 위해서는 unpaired t-test를 사용하였고, 같은 환자에서의 저요오드식이 전후의 소변 내 요오드량 비교를 위해서는 paired t-test를 사용하였으며 통계프로그램으로 SPSS 12.0.1을 사용하였다.

결 과

1. 연구 대상군의 특성

2006년 11월부터 2007년 2월까지 외부 병원에서 갑상선암 진단 후 갑상선 전절제술을 시행 받고 잔여갑상선 제거 목적의 방사성 요오드 치료를 위해 연구자들의 병원으로 의뢰된 환자는 총 83명이었다. 이중 recombinant human thyrotropin (ThyrogenTM) 사용 환자 5명, levotriiodothyronine (LT3) 사용 환자 8명, levothyroxine (LT4) 4주 중단 환자 3명을 제외한 67명(남 16명: 여 51명)이 연구 대상에 포함되었다. 연구에서 제외된 환자에 대해서도 연구 대상군과 같은 교육이 시행되었으며 일회뇨(spot urine)를 채집하여 치료에 반영하였다. 연구 대상군 중 저요오드식이 시작 전 24시간 소변을 제출하지 않은 환자는 14명, 입원 전 소변을 제출하지 않은 환자는 5명이었고 모두 제출하지 않은 환자는 3명으로 소변 제

Table 1. Demographic Data of Enrolled Patients with Thyroid Cancer Who Were Prescribed 2 Week Stringent LID for Remnant Thyroid Ablation with Radioactive Iodine

		Male (n=11)	Female (n=40)	All (n=51)
Age (years)		47.4±10.9	46.6±11.2	47.8±11.1
Height (cm)		171.9±4.4	159.2±5.4	161.9±7.4
Weight (kg)		77.8±6.6	57.9±7.5	62.3±11.0
Lab data at admission				
TSH (mU/L)		54.7±11.9	60.6±5.8	59.3±7.8
Serum Creatinine (mg/dL)		1.2±0.1	0.9±0.2	1.0±0.2
24hr Urine Specimen				
Urine Creatinine (mg/d)	before LID	1098.9±393.4	677.2±296.7	768.1±361.0
	after LID	1191.3±562.3	502.6±244.9	651.2±438.0
Urine Volume (ml)	before LID	1545.5±680.2	1670.0±634.2	1643.1±639.5
	after LID	1427.3±451.9±	1500.3±675.8	1484.5±630.8
Characteristics of Cancer (Number of patients)				
Histology	Papillary	11	39	50
	Follicular	0	1	1
	Others	0	0	0
Stage (AJCC)	I	6	25	31
	II	0	2	2
	III	3	7	10
	IV A/B/C	2/0/0	3/0/1	5/0/1
	Not determined	0	2	2
Characteristics of Operation (Number of patients)				
Type	Total/Near Total	11/0	40/0	51/0
Lymph Node Surgery	None	0	5	5
	CCND	8	28	36
	MRND	6	17	23
Remnant Tumor at Operation	yes/no	0/11	1/39	1/50

출이 되지 않아서 탈락된 연구대상은 총 16명이었다. 분석은 최종적으로 8개 병원, 14명의 의사로부터 의뢰된 총 51명(남 11명 : 여 40명)을 대상으로 시행되었다. 분석은 의무기록지를 참조하여 조직형, 병기, 림프절 침소술 범위, 수술 후 잔존암 여부를 조사하였다. 최종 분석에 포함된 51명에 대한 특성은 표 1과 같았다(Table 1).

2. 수술 전 조영제 사용 여부에 따른 소변 내 요오드량의 차이

분석 대상 중 수술 전에 조영제가 사용된 경우가 39례였고, 사용되지 않은 경우는 12례였다. 조영제가 사용된 군에서 고용량 방사성 요오드 치료까지의 기간 차이는 평균 134일이었고, 표준 편차는 37일로 98일부터 299일까지의 분포를 보였다. 두 군에 있어 저요오드식이 시작 전이자 고용량 방사성 요오드 치료 2주 전에 측정된 24시간 소변 내 요오드량은 사용된 군에서 평균 845±2533 µg/d, 비사용군에서 평균 600±797 µg/d이었으며, 통계적인 차이는 없었다(p=0.74). 24시간 소변 채집이 보다 적절한 하부군의 소변 내 요오드량은 조영제가 사용된 군 21례에서는 평균 444±560 µg/d이었고, 사용

되지 않은 군 3례에서는 평균 430±268 µg/d이었으며 역시 통계적인 차이는 없었다(p=1.00).

3. 저요오드식이 전후의 소변 내 요오드량 변화

저요오드식이 시작 전의 소변 내 요오드량은 평균 787±2242 µg/d로 16 µg/d에서 15815 µg/d의 분포를 보였다. 저요오드식이 종료 후의 소변 요오드량은 평균 85±85 µg/d로 13 µg/d에서 384 µg/d의 분포를 보였으며 저요오드식이 직전과 비교하였을 때 유의한 감소를 보였다(p=0.03). 24시간 소변 채집이 보다 적절한 하부군에서 저요오드식이 시작 전의 경우 24명이 적절한 채집을 한 환자로 판단되었고 이들의 24시간 소변 내 요오드량은 평균 442±528 µg/d로 81 µg/d에서 2214 µg/d의 분포를 보였다. 종료 후의 경우 28명이 기준을 만족하였고 이들의 24시간 소변 내 요오드량은 101±98 µg/d로 13 µg/d에서 384 µg/d의 분포를 보였다. 저요오드식이 시작 전과 종료 후의 24시간 소변 검체가 모두 적절한 것으로 평가된 환자는 14명이었고 이들의 24시간 소변 요오드량은 각각 저요오드식이 직전에는 평균 505±666 µg/d로 98 µg/d에서 2214 µg/d의 분포를 보였으며 종료 후에는 평균 99±116

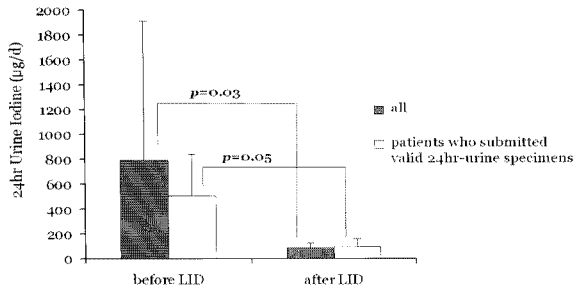


Figure 1. Comparison of 24h urine iodine excretion($\mu\text{g}/\text{d}$) between before and after 2 week stringent low iodine diet(LID). Brighter column indicates a subgroup of patients who submitted valid 24hr-urine specimens selected by 24hr-creatinine excretion level.

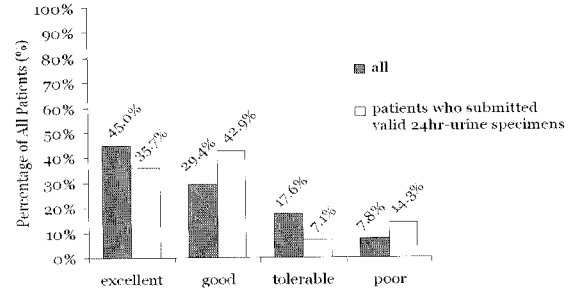


Figure 2. Distribution of urinary iodine excretion at 50 $\mu\text{g}/\text{d}$ intervals among patients after 2 week stringent low iodine diet. Brighter column indicates a subgroup of patients who submitted valid 24hr-urine specimens selected by 24hr-creatinine excretion level.

$\mu\text{g}/\text{d}$ 로 13 $\mu\text{g}/\text{d}$ 에서 384 $\mu\text{g}/\text{d}$ 의 분포를 보여 역시 유의하게 감소된 양상을 보였다($p=0.049$) (Fig. 1).

4. 저요오드식이 시행 후 소변 내 요오드량의 분포

저요오드식이 종료 후 24시간 소변 내 요오드량의 분포를 분석했을 때 50 $\mu\text{g}/\text{d}$ 이하의 우수한 결과가 45.0%, 50~100 $\mu\text{g}/\text{d}$ 사이의 양호한 결과가 29.4%, 100~200 $\mu\text{g}/\text{d}$ 사이의 용납 가능한 결과가 17.6%, 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ 이상의 불량한 결과가 7.8%의 분포를 보여 74.4%에서 양호 이상의 결과(100 $\mu\text{g}/\text{d}$ 이하)의 결과를 보였다. 24시간 소변 채집이 보다 적절한 하부군에서는 우수 35.7%, 양호 42.9%, 용납가능 7.1%, 불량 14.3%의 분포를 보여 78.6%에서 양호 이상의 결과를 보였다(Fig. 2).

고 찰

소변 내 요오드의 측정은 요오드 섭취량을 반영하는 좋은 지표이다.^{10,21)} 측정 방법으로는 일반적으로 하루 동안의 소변 내 총요오드량을 측정하는 방법($\mu\text{g}/\text{d}$), 일회뇨(spot urine)에서 소변 내 요오드/크레아티닌 비를 측정하는 방법($\mu\text{g}/\text{g}$), 소변 내 요오드의 농도를 측정하는 방법($\mu\text{g}/\text{L}$)이 있으며 연구의 종류, 연구 대상의 수, 기술적 문제, 경제적 요인 등에 따라 결정할 수 있다.²²⁾ 널리 사용되는 방법은 소변 내 요오드/크레아티닌 비를 측정하는 방법과 소변 내 요오드농도를 측정하는 방법으로서 비교적 적은 크기의 연구 대상군에 대해 저요오드식이 후 소변 내 요오드량을 측정하는 연구^{1,2,7,9,10,23,24)}에서뿐만 아니라 대규모의 인구집단에서 요오드 섭취량을 평가하는 지표로도 사용되었다.²⁵⁻²⁷⁾ 이 방법들은 측정 대상의 순응도가 높고, 검사 방법이 간편하다는 장점으로 널리 사용되고 있

나 각각 한계를 가지고 있다. 소변 내 요오드/크레아티닌 비($\mu\text{g}/\text{g}$)를 측정하는 방법의 경우, 크레아티닌의 배설에 영향을 미치는 인자가 개인 별로 편차가 심할 때 결과가 왜곡될 가능성이 있고, 전반적으로 요오드섭취가 낮은 지역에서는 갑상선에 의한 요오드섭취가 증가하기 때문에 실제 요오드 섭취량을 제대로 반영하지 못할 수 있다.²²⁾ 소변 내 요오드농도를 측정하는 방법($\mu\text{g}/\text{L}$)은 Konno 등²⁸⁾의 연구에 의하면 소변 내 요오드/크레아티닌 비보다 하루 동안의 요오드 배설량을 보다 정확하게 반영한다. 하지만 이 역시 환자가 수분을 많이 섭취했을 경우에는 소변 내 요오드가 희석될 수 있으므로 정확한 방법으로는 볼 수 없으며 근본적으로 위의 두 가지 방법은 일회뇨를 사용한다는 점에서 한계가 있을 수밖에 없다. 24시간 소변 내 총요오드량($\mu\text{g}/\text{d}$)은 타 측정법에 비해 체내 요오드량을 반영하는 가장 정확한 지표이지만^{22,26)} 검체 수집이 어려워 치료에 대한 환자들의 순응도가 떨어질 수 있고, 24시간 소변 검체를 제대로 냉장 보관 하지 않을 경우 크레아티닌이 분해되는 문제가 있어 임상에서 일상적으로 시행하기에는 기술적으로 어려움이 있다. 그러나 아직 한국에서는 2주간의 엄격한 저요오드식에 따른 소변 내 요오드량 변화에 대한 연구가 없는 실정이므로 이 연구에서는 결과의 정확성을 기하기 위하여 24시간 소변에서의 총요오드량을 분석에 사용하였다.

크레아티닌은 체내 크레아틴의 대사산물로 골격근의 양과 비례 관계에 있으며 일중 비교적 일정한 비율로 배설된다. 크레아티닌의 배설량은 제지방체중(lean body mass), 나이, 영양 상태, 신장의 크레아티닌 청소율, 발열 등의 개인별로 영향을 미치는 변수가 많아 정확한 수치를 가늠하기는 어렵지만 24시간 소변 내 크레아티닌 배설량을 기준으로 할 때, 대

개 남자의 경우 23 mg/kg, 여자의 경우 18 mg/kg에서 10% 정도의 오차 범위 내에 있으므로 24시간 소변 검체의 적절성을 평가하는 지표로 유용하게 사용될 수 있다.^{17,22)} 이 범위를 크게 벗어나는 경우는 - 개인별 신체 상황에 따라 크레아티닌이 과도하게 많거나 혹은 적게 배설되었을 수도 있지만 - 24시간 소변 채집에 기술적으로 문제가 있었음을 강력히 시사한다고 볼 수 있다. 환자가 하루 동안의 모든 소변을 모으지 않았거나, 냉장 보관을 제대로 하지 않은 경우에는 크레아티닌 배설량이 적게 보고될 수 있고, 아침 첫 소변을 버리지 않고 같이 모은 경우에는 많게 보고될 가능성이 있다. 이러한 부적절한 검체는 환자의 실제 소변내 요오드량을 반영하지 못하므로 이 연구에서는 24시간 소변 내 크레아티닌 배설량이 남자의 경우 몸무게 kg당 19~26 mg, 여자의 경우 14~21 mg 범위 내에 있는 경우만을 24시간 소변 채집이 적절하다고 판단되는 하부군으로 따로 분리하였다. 또한 고려해야 되는 것은 저요오드식이 종료된 시점에서는 갑상선 호르몬제의 중단으로 인한 갑상선기능 저하와 저요오드식에 자체에 의해 신체 대사 및 신장에서의 사구체 여과율이 이전에 비해 상당히 감소한다는 점이다.¹⁷⁻²⁰⁾ 실제로 이 연구에서 24시간 소변 내 크레아티닌 배설량은 전체 환자를 대상으로 할 때, 저요오드식이 시작 전 768.1 mg/d, 종료 후 651.2 mg/d로 유의한 감소를 보였다($p=0.038$). 그러므로 이 연구에서는 저요오드식이 종료 후에 채집된 24시간 소변 검체에 대해 이전보다 수치를 낮춘 보정된 크레아티닌 수치를 이용하여 적절성을 평가하였다. 이를 통해 저요오드식이 전후 모두 적절한 24시간 소변 검체를 제출하여 정확한 소변 내 요오드량 분석이 가능한 14명의 하부군을 도출하게 되었다.

고용량 방사성요오드 치료의 효과를 높이기 위한 전처치로서 일반적으로 TSH 자극을 위한 갑상선호르몬의 중단, 체내 요오드량의 감소를 위한 저요오드식이 권장된다.⁵⁾ 저요오드식이의 경우 하루 요오드 섭취량을 30 μg 에서 50 μg 정도로 제한할 때 방사능 효과를 증강시킬 수 있음이 보고되었으며^{2,3)} Park 등은 비록 완벽하지 않더라도 소변 요오드 배설량을 100 $\mu\text{g/g}$ 이하로 유지하면 전처치로 충분하다고 보고하였다.⁹⁾ 하지만 한국의 경우에는 평균적으로 요오드섭취량이 많기 때문에 체내 요오드를 낮추는 것이 외국에 비해 상대적으로 어려울 것으로 기대된다. Tomoda 등은 한국과 더불어 요오드 섭취량이 많은 지역인 일본에서 1주간의 요오드 제한 식이만을 시행하였을 경우 적절한 기준으로 제시된 소변 내 요오드량을 달성하지 못하므로 2주간의 엄격한 저요오드식이 필요하다 보고하였고⁶⁾ 저자들의 이전 연구에서도 2주 미만의 덜 엄격한 저요오드식은 전처치로 불충분한 것으로 나타났다.⁸⁾ 이 연구에서는 소변 요오드량이 $504.77 \pm 665.62 \mu\text{g/d}$ 에서

$99.03 \pm 115.70 \mu\text{g/d}$ 로 감소하였고, 연구 대상군의 78.6% (~50 $\mu\text{g/d}$; 35.7%, 50~100 $\mu\text{g/d}$; 42.9%)가 적절한 기준을 충족시켜 외국에서 시행된 연구^{6, 9)}와 비슷한 결과를 보였다. 이는 한국에서 방사성 요오드치료 전처치를 위해서는 최소한 2주간의 엄격한 저요오드식이 필요하다는 것을 보여준다.

이 연구에서 저요오드식이 종료 후 소변 내 요오드량이 적절한 기준으로 제시된 100 $\mu\text{g/d}$ 를 초과한 환자는 14명중 3명이었으며 1명은 저요오드식이 이후에도 불량의 감소를 보였다(438 $\mu\text{g/d}$ → 335 $\mu\text{g/d}$), 2명은 저요오드식이 종료 후의 소변 내 요오드량이 오히려 시작 전보다 높아졌다. (118 $\mu\text{g/d}$ → 145 $\mu\text{g/d}$, 263 $\mu\text{g/d}$ → 384 $\mu\text{g/d}$) 일반적으로 약물이나 건강식품의 경우에는 섭취를 금지하거나 혹은 변경할 품목을 의사가 지정할 수 있으므로 객관적인 통제가 가능하지만 저요오드식은 일상생활 속에서 정확하게 실행하기가 어려워 환자의 생활 습관이나 교육 수준 등에 따라 환자 개인별로 편차가 있을 수 있다. 이러한 가능성을 최소화하기 위해서는 몇 가지 원칙만을 제시하는 단순화된 식이 교육이 아닌 전문 영양사와의 상담이나 구체적인 식단까지 제시하는 엄격한 교육이 필요하다. 또 한 가지 고려해 볼 점은 저요오드식이 종료 후 소변 내 요오드량이 증가한 경우, 저요오드식이 기간 동안 환자의 식이 제한에 문제가 있었을 가능성도 있겠지만 이들의 저요오드식이 시작 전 소변 내 요오드량이 평균보다 많이 낮다는 점을 볼 때 식이 교육 이전부터 미리 저요오드식을 시작하여 지속적인 식이 제한이 이뤄지지 않아 소변 내 요오드량이 증가했을 가능성도 있겠다.

요 약

갑상선암 환자의 방사성 요오드 치료를 위한 전 단계로서 시행되는 저요오드식은 표준화된 전처치 방법으로 사용되고 있고 그 시행방법에 관련된 권고들이 최근 생겨나고 있다. 한국은 상대적으로 요오드 섭취가 많은 지역이므로 권장된 요오드 배설 기준을 만족시키지 못할 수도 있다. 이 연구에서는 갑상선의 요오드 섭취를 억제시키는 약물의 제한, 조영제가 사용된 경우에서 최소 3개월 이후로 치료 일정을 정하기, 전담 영양사에 의한 2주간의 엄격한 저요오드식이 교육을 시행하였을 때, 식이 요오드섭취가 많은 한국 갑상선암 환자들에서 소변 요오드량이 적정 수준으로 감소하는 지에 대해 전향적으로 분석하고자 하였다. **방법:** 2006년 11월부터 외부 병원에서 갑상선암 진단 후 갑상선 전절제술을 시행 받고, 잔여 갑상선 제거 목적으로 고용량 방사성요오드 치료를 위해 본 연구자들의 병원에 의뢰된 환자들 중 recombinant human thyrotropin 또는 levotriiodothyronine을 사용하는 경우를 제

외한 환자들을 대상으로 하였다. 요오드 함유 약물이나 갑상선의 요오드 섭취를 제한할 수 있는 약물을 점검했고, 조영제가 사용된 경우 치료 일정을 최소 3개월 이후로 결정하였으며 전담 영양사에 의한 2주간의 엄격한 저요오드식이 교육을 시행하였다. 저요오드식이 전후로 24시간 소변 내 요오드량을 측정하여 비교하였다. 또한 소변 내 크레아티닌 수치를 이용해서 24시간 소변 채집이 보다 적절한 것으로 판단되는 하부군을 대상으로 24시간 소변 내 요오드량을 비교하였다. **결과:** 총 51명이 최종 분석에 포함되었다. 모든 환자에서는 24시간 소변 요오드량이 저요오드식이 전후로 787 µg/d에서 85 µg/d로 감소가 되었고 74.4%에서 100 µg/d 이하의 결과를 보였다. 소변 채집이 보다 적절한 하부군 14례에서는 저요오드식이 전후로 505 µg/d에서 99 µg/d로 감소되었고 78.6%에서 100 µg/d 이하의 결과를 보였다. **결론:** 갑상선암 환자들에서 잔여갑상선제거를 위한 방사성요오드 치료 전에 2주간의 엄격한 저요오드식을 시행하여 전향적으로 분석했을 때 24시간 소변 내 요오드량이 평균 99 µg/d로 감소하였고, 78.6%에서 100 µg/d이하의 값을 보였다. 따라서 식이 요오드섭취량이 많은 한국에서는 최소 2주 이상의 엄격한 저요오드식이 고려되어야 하며, 환자의 순응도를 높이기 위한 체계적인 교육이 뒷받침되어야 한다.

References

- Goslings BM. Proceedings: Effect of a low iodine diet on I-131 therapy in follicular thyroid carcinomata. *J Endocrinol* 1975; 64:30P.
- Maxon HR, Thomas SR, Boehringer A, Drilling J, Sperling MI, Sparks JC, et al. Low iodine diet in I-131 ablation of thyroid remnants. *Clin Nucl Med* 1983;8:123-6.
- Pluijmen MJ, Eustatia-Rutten C, Goslings BM, Stokkel MP, Arias AM, Diamant M, et al. Effects of low-iodide diet on postsurgical radioiodide ablation therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58: 428-35.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16:109-42.
- Kim WB, Kim TY, Kwon HS, Moon WJ, Lee JB, Choi YS, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *J Kor Endocr Soc* 2007;22:157-87.
- Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Reevaluation of stringent low iodine diet in outpatient preparation for radioiodine examination and therapy. *Endocr J* 2005;52:237-40.
- Morris LF, Wilder MS, Waxman AD, Braunstein GD. Reevaluation of the impact of a stringent low-iodine diet on ablation rates in radioiodine treatment of thyroid carcinoma. *Thyroid* 2001;11:749-55.
- Roh JH, Kim BI, Ha JS, Chang SJ, Shin HY, Choi JH, et al. Comparison of urine iodine/creatinine ratio between patients following stringent and less stringent low iodine diet for radioiodine remnant ablation of thyroid cancer. *Nucl Med Mol Imaging* 2006;40:322-6.
- Park JT, 2nd, Hennessey JV. Two-week low iodine diet is necessary for adequate outpatient preparation for radioiodine rTSH scanning in patients taking levothyroxine. *Thyroid* 2004; 14:57-63.
- Kim JY, Moon SJ, Kim KR, Sohn CY, Oh JJ. Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in normal Korean adults. *Yonsei Med J* 1998;39:355-62.
- Lee SM, Lewis J, Buss DH, Holcombe GD, Lawrance PR. Iodine in british foods and diets. *Br J Nutr* 1994;72:435-46.
- Robbins RJ, Schlumberger MJ. The evolving role of (131I) for the treatment of differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2005;46 Suppl 1:28S-37S.
- Hanil general hospital [Internet]. Seoul (Korea): Hanil general hospital; c2008. 클리닉소개, 갑상선암 치료 특수 클리닉 [cited 2008 May 22]. Available from: http://www.hanilmed.co.kr/Examinationcourse_intro/clinic_breast/clinic.asp?c_idx=2&l_menu=3 Korean.
- Solanki KK, Bomanji J, Moyes J, Mather SJ, Trainer PJ, Britton KE. A pharmacological guide to medicines which interfere with the biodistribution of radiolabelled meta-iodobenzylguanidine (MIBG). *Nucl Med Commun* 1992;13:513-21.
- 김복희, 김초희, 최성희, 박선오, 장영애, 이행신. 식품의 영양 성분 DB 구축사업(3차년도:무기질 분석). Final Report. 한국보건산업진흥원; 2003. Report No: 정책-의료-2003-57.
- Moon SJ, Kim JY, Chung YJ, Chung YS. The iodine content in common Korean foods. *Kor J Nutr* 1998;31:206-12.
- Halsted CH. Chapter 74. Malnutrition and nutritional assessment. In; Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. Vol. 1, McGraw-Hill; c2001. p460.
- Bernet VJ. Reversible renal insufficiency attributable to thyroid hormone withdrawal in a patient with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2004;10:339-44.
- van Welsom ME, Lobatto S. Treatment of severe hypothyroidism in a patient with progressive renal failure leads to significant improvement of renal function. *Clin Nephrol* 2007; 67:391-3.
- Maruca J, Santner S, Miller K, Santen RJ. Prolonged iodine clearance with a depletion regimen for thyroid carcinoma: Concise communication. *J Nucl Med* 1984;25:1089-93.
- WHO U, ICCIDD. Assessment of the iodine deficiency disorders, and monitoring their elimination. In; *A guide for programme managers*. Geneva : WHO publ; 2001. p.1-107.
- Soldin OP. Controversies in urinary iodine determinations. *Clin Biochem* 2002;35:575-9.
- Cho YW, Kim YS, Baick SH, Oh DY, Kim WJ, Chang NS, et al. Analysis of daily intake and urinary excretion of iodine in normal control and patient with thyroid disease. *J Kor Endocr Soc* 1994;9:307-17.
- Park HY, Kim WB, Kim SY, Cho BY, Lee HK, Koh CS, et al. A study on the urinary iodine excretion in normal subjects and patients with thyroid disease. *J Kor Endocr Soc* 1995;10:386-94.
- Haddow JE, McClain MR, Palomaki GE, Hollowell JG. Urine iodine measurements, creatinine adjustment, and thyroid deficiency in an adult united states population. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1019-22.
- Rasmussen LB, Ovesen L, Bulow I, Jorgensen T, Knudsen N,

- Laurberg P, et al. Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in a danish population: Effect of geography, supplements and food choice. *Br J Nutr* 2002;87:61-9.
27. Thomson CD, Woodruffe S, Colls AJ, Joseph J, Doyle TC. Urinary iodine and thyroid status of new zealand residents. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:387-92.
28. Konno N, Yuri K, Miura K, Kumagai M, Murakami S. Clinical evaluation of the iodide/creatinine ratio of casual urine samples as an index of daily iodide excretion in a population study. *Endocr J* 1993;40:163-9.
29. Als C, Minder C, Willems D, Van Thi HV, Gerber H, Bourdoux P. Quantification of urinary iodine: A need for revised thresholds. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1181-8.