

분화 갑상선암으로 갑상선전절제술 후 고용량 방사성요오드 치료와 *Helicobacter pylori* 감염과의 임상적 유용성

전북대학교 의학전문대학원 핵의학교실¹, 임상의학연구소², 사이클로트론연구소³
윤국노¹ · 임석태^{1,2,3} · 문은하¹ · 김진숙¹ · 정영진¹ · 김동욱^{1,2,3} · 정환정^{1,2,3} · 손명희^{1,2,3}

Clinical Usefulness between High Dose Radioiodine Therapy and *Helicobacter Pylori* Infection after Total Thyroidectomy due to Well Differentiated Thyroid Cancer

Kuk-No Yun, M.D.¹, Seok Tae Lim, M.D.^{1,2,3}, Eun-Ha Moon, M.D.¹, Jin-Suk Kim, M.D.¹,
Young Jin Jeong, M.D.¹, Dong Wook Kim, Ph.D.^{1,2,3}, Hwan-Jeong Jeong, M.D.^{1,2,3},
and Myung-Hee Sohn, M.D.^{1,2,3}

¹Department of Nuclear Medicine, ²Research Institute of Clinical Medicine, and ³Cyclotron Research Center, Chonbuk National University Medical School and Hospital, Jeonju, Korea

Purpose: *Helicobacter (H) pylori* infection has been considered the most important cause of gastritis, dyspepsia, and gastroduodenal ulcer. Radioiodine can be accumulated in the remaining thyroid tissue, salivary gland, and stomach. We investigated if the high radiation induced by radioiodine in the stomach after high dose radioiodine therapy (HD-RIT) is effective in the eradication of *H. pylori* infection. **Materials and Methods:** One hundred ninety nine patients (M:F=33:166, age 46.7±12.3 years) who had HD-RIT (dose 159.1±25.9 mCi, range 120-250 mCi) after thyroidectomy due to well differentiated thyroid cancer were enrolled. To detect *H. pylori* infection, the urea breath tests (UBT) were performed at 1 hour before HD-RIT and at 4 weeks after HD-RIT. The results of UBT were classified as positive (≥50 dpm) or negative (<50 dpm), and analyzed its values. **Results:** Of 199 patients, 103 (51.8%) patients had positive UBT before HD-RIT. Of these, 80 patients had follow-up UBT after HD-RIT. Among them, 76 (95.0%) patients had persistent positive UBT and only 4 (5.0%) patients were changed negative UBT. Among 76 patients with persistent positive UBT, 26 (34.2%) patients had increased the values of follow-up UBT, 49 (64.5%) had decreased them, and 1 (1.3%) had shown the same value. The different values of UBT between before and after HD-RIT were 62±66.1 dpm in increased one of follow-up UBT, and 153.3±157.1 dpm in decreased one of follow-up UBT. **Conclusion:** We conclude that the radiation induced by HD-RIT is ineffective in the eradication of *H. pylori* infection. However, it could be influential the degree or distribution of *H. pylori* infection. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(6):572-576)

Key Words: Radioiodine therapy, urea breath test, well differentiated thyroid cancer, *Helicobacter pylori*

서 론

2002년 국립암센터의 중앙암등록사업 통계에 따르면 갑상선암 발생은 1995년과 비교하여 246% 증가했고, 15~34세 여성에게 가장 흔한 암이 되었다.¹⁾ 근래에는 여성암 중 발생률 1위이며 해마다 25%씩 발생수가 증가하는 중이며, 남성 갑상선암 환자도 크게 늘고 있다. 갑상선암의 약 85~95% 이상이 분화 갑상선암이라고 알려져 있으며, 분화 갑상선암의 주된 치료로 외과적 갑상선 전절제술, 수술 후 잔여 갑상선 조직 및 전이 병소를 제거하기 위한 방사

• Received: 2009. 7. 31. • Revised: 2009. 10. 15.
• Accepted: 2009. 11. 20.
• Address for reprints: Seok Tae Lim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Chonbuk National University Medical School and Hospital, San 2-20 Geumam-dong Deokjin-gu, Jeonju, Jeonbuk 561-180, Korea
Tel: 82-63-250-1172, Fax: 82-63-255-1172
E-mail: stlim@chonbuk.ac.kr

Table 1. Comparison of Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection between Thyroid Cancer Patients and Healthy Person

	Thyroid cancer (n=199)	Healthy (n=156)
UBT ^{a)}		
Positive	103 (51.8%)	115 (73.7%)
Negative	96 (48.2%)	41 (26.2%)

^{a)}Urea breath test

성요오드 투여와 갑상선호르몬 복용을 통한 갑상선자극호르몬 억제제가 시행되고 있다.^{2,3)} 20년 이상의 장기간에 걸친 연구에서 고용량 방사성요오드 치료(high dose radioiodine therapy: HD-RIT)가 수술 후 수년 뒤에 갑상선암이 재발하는 것을 현격하게 줄여 생존율을 높일 수 있다고 보고하면서 더욱 중요한 치료로 이용이 증가하고 있다.⁴⁻⁶⁾

우리나라에서 성인의 70~80%가 감염되어 있다고 알려진 *Helicobacter pylori* (이하 *H. pylori*)는 급성 및 만성 위염, 소화성 궤양질환 및 위암의 원인으로 알려져 있으며, 최근에는 소화기계 질병뿐만 아니라 성장장애, 심혈관 질환, 비만, 고지혈증, 두통, 레이노드 증후군, 당뇨 및 담석증의 원인 인자로의 가능성에 대한 보고가 있어 *H. pylori* 감염의 진단 및 치료에 대한 많은 연구가 진행되고 있다.⁷⁻¹²⁾ 또한 *H. pylori* 감염과 하시모토 갑상선염과 같은 자가면역성 갑상선질환과도 관련성이 있다는 보고도 있는데, 이는 위점막에 있는 림프조직이 자가면역성 갑상선질환에서도 흔하여 *H. pylori* 감염이 발생원인일 가능성이 있기 때문이다.^{7,13-15)} 지금까지 림프성 또는 자가면역성 갑상선염이 일차 갑상선암 발생과 관련이 있다는 많은 보고¹⁶⁻¹⁸⁾는 있으나 갑상선암과 고용량 방사성요오드치료와 관련하여 *H. pylori* 감염에 대한 연구는 Gholamrezanezhad 등¹⁹⁾의 보고 외에는 없다.

이 연구는 분화 갑상선암으로 갑상선전절제술을 시행 후 방사성요오드 치료를 받는 환자에서 *H. pylori* 감염율을 알아보고, HD-RIT시 위에 분비되는 방사성요오드가 *H. pylori*의 제균에 영향을 줄 수 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 6월부터 2009년 2월까지 분화 갑상선암으로 갑상선전절제술과 중앙과 주변 림프절제술 후 최초 HD-RIT를 시행한 환자 199명(남:녀=33:166, 나이 46.7±12.3세)을 대상으로 하였다. 저용량 또는 고용량 방사성요오드 치료 기왕력이 있는 환자, 최근 1개월 내에 bismuth제제나

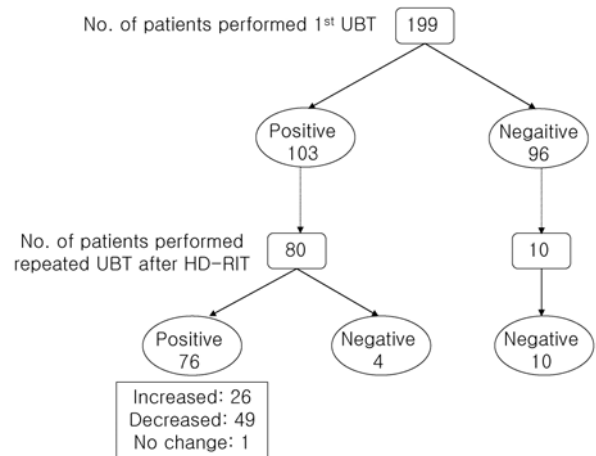


Figure 1. This is the follow-up study portocol for urea breath test in patients with high-dose radioiodine therapy after total thyroidectomy due to well differentiated thyroid cancer.

항생제를 복용하였거나 2주 이내에 H2 길항제나 proton pump 억제제를 복용한 환자, 위장관절제술을 받은 환자, 상부위장관 출혈이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 건강검진을 목적으로 요소호기검사(urea breath test: UBT)를 시행한 156명(남:녀=57:99, 나이 48.7±14.3세)을 대조군으로 하여 *H. pylori* 감염에 대한 유병율을 비교하였다.

2. 방법

최초 HD-RIT를 받기 위하여 입원한 환자에서 *H. pylori* 감염을 확인하기 위하여 방사성요오드 투여 1시간 전에 UBT를 시행하였다. 치료전 UBT에서 양성을 보인 환자에서는 HD-RIT 4주후에 추적 UBT를 시행하였다. HD-RIT는 갑상선과 주변 림프절 제거 수술에 따른 병리적 병기에 따라 I-131의 투여용량이 결정되었고 평균 용량은 159.1±25.9 mCi, 용량의 범위는 120~250 mCi 이었다. 입원 기간은 3-4일 이었고 치료 후 퇴원하는 환자에게 4주간 bismuth 제제나 항생제, H2 길항제나 proton pump 억제제를 복용하지 않도록 권고 하였다.

UBT는 상품화된 키트(HEADWAY®, Shenzhen Zhonghe Headway Bio-Sci&Tech Co., China)를 이용하여 최소 2시간의 금식 후 C-14로 표지된 urea가 들어 있는 캡슐을 20 mL의 증류수와 함께 경구 복용시키고 15분간 가만히 앉아있게 한 후에 breath card를 이용하여 C-14가 있는 이산화탄소를 포집한 후 전용 베타카운터로 측정하였다. 측정치가 50 dpm 이하인 경우에는 음성, 50 dpm 이상인 경우에는 양성으로 판정하였다.

Table 2. Comparison of Change of *Helicobacter pylori* Infection between Before and After High Dose Radioiodine Therapy in Thyroid Cancer Patients

	Repeated UBT after HD-RIT		
	Positive	Negative	Total
UBT ^{a)} before HD-RIT ^{b)}			
Positive	76	4	80
Negative	0	10	10
Total	76	14	90

^{a)}Urea breath test, ^{b)}High dose radioiodine therapy

3. 통계분석

HD-RIT 전후 UBT 측정치의 변화는 paired Student's t-test를 이용하여 p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

건강한 대조군 156명에서 시행된 UBT에서 115명(73.7%)에서는 양성이었다고, 41명(26.8%)은 음성이었다. 갑상선암으로 갑상선절제술을 시행받은 대상환자 199명 중에서 103명(51.8%)이 치료전 UBT에서 양성이었다고, 96명(48.2%)이 음성이었으며 대조군에 비하여 *H. pylori* 유병률이 낮았다(Table 1)(Fig. 1). 양성을 보인 103명중 80명에 대해서 HD-RIT 후 추적 UBT를 시행하였고 76명(95.0%)에서는 여전히 양성을 보였고, 4명(5.0%)만이 음성으로 변화하였다(Table 2)(Fig. 1). 지속적으로 추적 UBT에서 양성을 보인 76명 중 26명(34.2%)에서는 HD-RIT (163.1±22.9 mCi) 후에 측정값이 증가하였으며 증가정도는 66±66.1 dpm 이었다(Fig. 2). 반면에 49명(64.5%)에서는 HD-RIT (162.7±29.0 mCi) 후에 측정값이 감소하였으며 감소정도는 153.3±157.1 dpm 이었고, 1명(1.3%)은 방사성요오드 치료 전후 같은 값을 보였다.

고 찰

1982년 *H. pylori*가 발견된 이후 위장관질환의 병태생리와 치료에 있어서 많은 발전이 있었다. 우리나라에서도 성인의 70~80%가 감염되어 있다고 알려진 *H. pylori*는 급성 및 만성 위염, 소화성 궤양질환 및 위암과 같은 소화기계 질병뿐만 아니라 성장장애, 심혈관 질환, 비만, 고지혈증, 두통, 레이노드 증후군, 당뇨 및 담석증의 원인 인자로의 가능성에 대한 연구보고가 있어 관심이 더욱 고조되고 있다. 최근에는 *H. pylori* 감염과 관련하여 면역 체계의 변화에 의한 단핵세포로부터 생성된 여러 가지 사이토

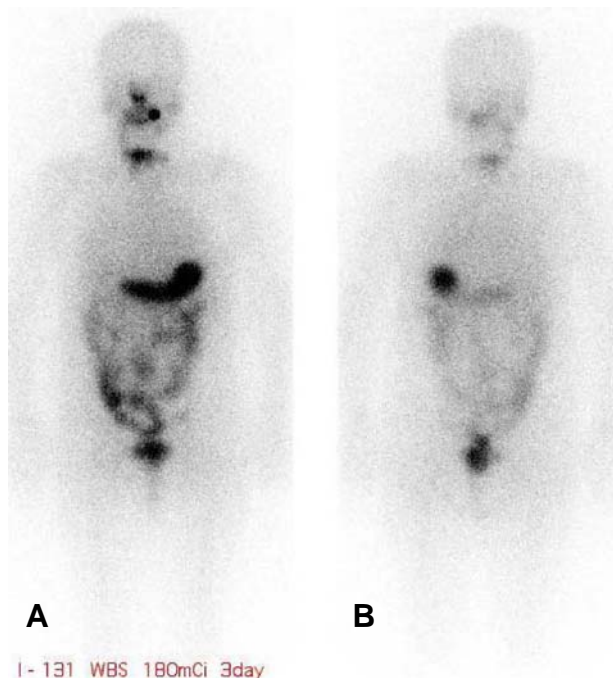


Figure 2. A 50-year-old female patient, after total thyroidectomy with central lymph node dissection due to papillary thyroid cancer, was underwent high-dose radioiodine therapy with 180 mCi of I-131. Post-therapeutic whole body scan shows radioactive iodine accumulation in the remnant thyroid tissues, nasal cavity, stomach, intestine and urinary bladder. Before oral intake of radioiodine, urea breath test demonstrated positive value (320 dpm) for *Helicobacter pylori* infection. On 4 weeks after high-dose radioiodine therapy, repeated urea breath test showed persistently positive and increased value (550 dpm).

카인과 자가항체의 국소 및 전체적 확산에 의한 내분비계 질환과의 연관성에 대한 다양한 보고가 있으며, 하시모토 갑상선염과 같은 자가면역성 갑상선질환과도 관련성이 있다고 알려져 있다.⁷⁾ 방사성요오드 치료의 주요 적응이 되는 가장 흔한 갑상선암인 유두상암이 림프구 침윤 갑상선염이나 하시모토 갑상선염과 관련이 있다는 기존 보고들이 많이 있으나 갑상선암 환자에서의 *H. pylori*의 유병률이나 방사성요오드 치료가 *H. pylori* 감염 환자에서 제균에 미치는 영향에 대한 연구는 Gholamrezanezhad 등¹⁹⁾의 보고 외에는 없다.

저자들의 연구에서 건강검진을 목적으로 검사를 시행한 156명의 대조군 중에서 약 73.7%의 *H. pylori* 감염률을 보여 기존보고와 비슷한 정도를 보인데 비하여 분화 갑상선암으로 갑상선절제술을 받은 199명의 환자군에서는 51.8% 감염률로 건강한 대조군에 비교시 오히려 유병률이 낮았다. 107명의 갑상선암 환자를 대상으로 한 Gholamrezanezhad 등¹⁹⁾의 연구에서 HD-RIT 시행전에 *H. pylori* 양성율은 66.4%로 저자들의 연구에 비하여 다소 높은 것은 건강한

대조군과의 비교자료가 결여되어 명확한 비교가 되기는 어려우나 개발도상국이란 지역, 인종, 식생활, 경제여건 등과 관련된 차이로 기인한 것으로 여겨진다. Kim 등²⁰⁾은 위암으로 위아전절제술을 받은 환자에서 *H. pylori* 양성률은 55%로 수술을 받지 않은 환자군(69%)에 비하여 유의하게 낮은 것은 위 절제의 범위, 나이, 문합술의 종류 등과 관계 있을 것으로 제시하였다. 그러나 *H. pylori*가 주로 서식하는 위에 대한 수술과는 무관한 저자들의 연구에서는 분화 갑상선암으로 갑상선전절제술 전후 일시적으로 사용되는 제산제 복용이나 항생제 투여 등과 관계있을 것으로 생각된다.

분화 갑상선암으로 방사성요오드치료를 받은 환자에서 HD-RIT 후 조기에 비교적 흔하게 발생할 수 있는 부작용으로 일과성 타액선염, 맛감각 소실과 방사선위염 등이 있다. 이러한 합병증은 주로 침샘이나 위로 혈액으로부터 분비 또는 배출되는 방사성요오드로부터 발생하는 방사선으로 기인한 것으로 알려져 있다. Huysmans 등²¹⁾의 연구에서 갑상선외 요오드 섭취의 15%가 위에서 이루어져 방광 다음으로 위가 가장 높은 흡수선량을 보인다고 보고하였다. 지금까지는 HD-RIT 시에 위로 분비되는 방사성요오드에서 발생하는 방사선에 의하여 *H. pylori* 재균 가능성에 대한 연구는 Gholamrezaezhad 등¹⁹⁾의 보고 외에는 없었다. Gholamrezaezhad 등¹⁹⁾의 연구에서 HD-RIT 시행 전 *H. pylori* 양성을 보인 71명중에서 2개월 후에 시행된 추적 UBT에서 23명(32.4%)이 음성을 보여 *H. pylori*가 방사선에 민감하다는 가능성을 제시하였으며 추적 UBT를 좀 더 일찍 하게 되면 *H. pylori*의 재감염을 배제할 수가 있어 음성을 보이는 경우가 더 많을 것이라고 하였다. 또한 새로운 감염이 아닌 HD-RIT에 의한 *H. pylori* 치료효과를 보기 위해서는 추적 UBT를 2개월 보다 짧게 할 것을 제시하였다. 그러나 Gholamrezaezhad 등¹⁹⁾의 연구 보고 이전에 전향적으로 시행한 저자들의 연구에서는 HD-RIT 시행 전에 *H. pylori* 양성을 보인 80명중에서 4주 후에 시행된 추적 UBT에서 단지 4명(5.0%)이 음성을 보였고 나머지 76명(95.0%)에서는 여전히 양성을 보였다. Gholamrezaezhad 등¹⁹⁾이 예측한 것과는 다르게 추적 UBT를 4주에 시행하였음에도 단지 5.0%의 환자에서만 음성으로 전환된 것으로 보아 *H. pylori* 재균에 HD-RIT의 임상적인 유용성은 크지 않으며 좀 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다. 그러나 추적 UBT에서 지속적으로 양성을 보이지만 측정값이 증가된 경우(34.2%) 보다는 감소된 경우(64.5%)가 많아 HD-RIT가 *H. pylori*에 대하여 완전한 재균까지는 안되지만 다소 영향을 줄 가능성이 있을 것으로 여겨진다.

이 연구는 *H. pylori* 재균에 대하여 방사성요오드로부터 발생하는 방사선의 영향을 직접 확인하지 못하고 *H. pylori*에서 분비되는 urease의 활성도를 이용한 간접적인 연구라는 제한점이 있지만 UBT가 *H. pylori* 재균 유무를 평가하는데 임상적으로 유용한 비침습적인 검사로 널리 이용되고 있어 연구결과를 해석하는데 무리는 없다고 여겨진다.

결론적으로 갑상선암 환자에서 *H. pylori* 유병률은 건강한 성인에 비하여 높지 않으며, HD-RIT가 *H. pylori*의 재균에 의미있는 효과는 없으나 *H. pylori* 감염의 정도나 분포에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

목적: 분화 갑상선암으로 갑상선전절제술 이후 고용량 방사성요오드치료(HD-RIT)를 시행하는 환자에서 *Helicobacter (H) pylori* 감염에 대한 유병률을 알아보고 HD-RIT가 *H. pylori* 재균에 영향을 미치는 지를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 2008년 6월부터 2009년 2월까지 분화 갑상선암으로 갑상선전절제술과 중앙과 주변 림프절제거술 후 최초 HD-RIT를 시행한 환자 199명(남:녀=33:166, 나이 46.7±12.3세)과 건강검진을 목적으로 요소호기검사(UBT)를 시행한 건강한 156명(남:녀=57:99, 나이 48.7±14.3세)을 대상으로 하였다. HD-RIT를 받기 위하여 입원한 환자에서 *H. pylori* 감염 유무를 확인하기 위하여 방사성요오드 투여 1시간 전에 UBT를 시행하였다. HD-RIT 시행전 UBT에서 양성을 보인 환자에서는 HD-RIT 시행 후 4주 경과시에 추적 UBT를 시행하였다. HD-RIT 시행전과 추적 UBT 측정치의 변화는 paired Student's t test를 이용하여 p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다. **결과:** 건강한 대조군 156명에서 시행된 UBT에서 115명(73.7%)에서는 양성하였고, 41명(26.8%)은 음성이었다. 분화 갑상선암으로 갑상선전절제술을 시행받은 대상환자 199명 중에서 103명(51.8%)이 치료전 UBT에서 양성하였고, 96명(48.2%)이 음성으로 대조군에 비하여 *H. pylori* 유병률이 낮았다. 양성을 보인 103명 중 80명에 대해서 HD-RIT 후 추적 UBT를 시행하였고 76명(95.0%)에서는 여전히 양성을 보였고, 4명(5.0%)만이 음성으로 변하였다. 지속적으로 추적 UBT에서 양성을 보인 76명 중 26명(34.2%)에서는 HD-RIT 후에 측정값이 증가하였으며 증가정도는 66±66.1 dpm 이었다. 반면에 49명(64.5%)에서는 HD-RIT 후에 측정값이 감소하였으며 감소정도는 153.3±157.1 dpm 이었고, 1명(1.3%)은 방사성요오드 치료전후 같은 값을 보였다. **결론:** 갑상선암 환자

에서 *H. pylori* 유병률은 건강한 성인에 비하여 높지 않으며, HD-RIT가 *H. pylori*의 제균에 의미있는 효과는 없으나 *H. pylori* 감염의 정도나 분포에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

References

- Shin HR, Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Yim SH, Sun J, et al. Natinal cancer incidence for the year 2002 in Korea. *Cancer Res Treat* 2007;39:139-49.
- Luster M, Clarke SE, Dietlein M, Lassmann M, Lind P, Oyen WJG, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1941-59.
- Jeong HJ, Lim ST, Youn HJ, Sohn MH. Determination of therapeutic dose of I-131 for first high dose radioiodine therapy in patients with differentiated thyroid cancer: comparison of usefulness between pathological staging, serum thyroglobulin level and finding of I-123 whole body scan. *Nucl Med Mol Imaging* 2008;42:301-6.
- Handkiewicz-Junak D, Wloch J, Roskosz J, Krajewska J, Kropinska A, Pomorski L, et al. Total thyroidectomy and adjuvant radioiodine treatment independently decrease locoregional recurrence risk in childhood and adolescent differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2007;48:879-88.
- Pacini F, Schlumberger M, Harmer C, Berg GG, Cohen O, Duntas L, et al. Post-surgical use of radioiodine (¹³¹I) in patients with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report. *Eur J Endocrinol* 2005;153:651-9.
- Sawka AM, Brierley JD, Tsang RW, Thabane L, Rotstein L, Gafni A, et al. An updated systemic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:457-80.
- Papamichael KX, Papaioannou G, Karga H, Roussos A, Mantzaris GJ. Helicobacter pylori infection and endocrine disorders: is there a link? *World J Gastroenterol* 2009;15:2701-7.
- Jang JY, Jung JS, Cheon GJ, Ryu KH, Lee BY, Jung IS, et al. Corelation between the finding of magnifying endoscopy and histologic finding in the Helicobacter pylori induced gastritis. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002;25:431-7.
- Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, Wells W, Hodgson DC, Sun A, et al. Localized mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiation therapy has excellent clinical outcome. *J Clin Oncol* 2003;21:4157-64.
- Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Murakami N, Igaki H, Ohtomo K. Radiotherapy for 41 patients with stages I and II MALT lymphoma: a retrospective study. *Radiother Oncol* 2008;87:412-7.
- Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L, et al. Meta-analysis: can Helicobacter pylori eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med* 2009;151:121-8.
- Cover TL, Blaser MJ. Helicobacter pylori in health and disease. *Gastroenterology* 2009;136:1863-73.
- Tomasi PA, Dore MP, Fanciulli G, Sancier F, Realdi G, Delitala G. Is there anything to the reported association between Helicobacter pylori infection and autoimmune thyroiditis? *Dig Dis Sci* 2005;50:385-8.
- Figura N, Di Cairano G, Lore F, Guarino E, Gagnoli A, Cataldo D, et al. The infection by Helicobacter pylori strains expressing CagA is highly prevalent in women with autoimmune thyroid disorders. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:817-26.
- Houben GM, Hooi J, Hameeteman W, Stockbrugger RW. The frequency of Helicobacter pylori associated peptic ulcer disease and of autoimmune-associated conditions in gastric and renal cancer: a retrospective comparison in 267 patients. *Eur J Cancer Prev* 1994;2:Suppl 2:75-9.
- Harach HR, Ceballos GA. Thyroid cancer, thyroiditis and dietary iodine: a review based on the Salta, Argentina model. *Endocr Pathol* 2008;19:209-20.
- Corrias A, Cassio A, Weber G, Mussa A, Wasniewska M, Rapa A, et al. Thyroid nodules and cancer in children and adolescents affected by autoimmune thyroiditis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:526-31.
- Del Rio P, Cataldo S, Sommaruga L, Concione L, Arcuri MF, Sianesi M. The association between papillary carcinoma and chronic lymphocytic thyroiditis: does it modify the prognosis of cancer? *Minerva Endocrinol* 2008;33:1-5.
- Gholamrezanezhad A, Mirpour S, Saghari M, Abdollahzadeh J, Pourmoslemi A, Yarmand S. Radio-iodine therapy and Helicobacter pylori infection. *Ann Nucl Med* 2008;22:917-20.
- Kim ES, Park DK, Hong SH, Chung MG, Kwon OS, Kim SS, et al. Helicobacter pylori infection in the remnant stomach after radical subtotal gastrectomy. *Korean J Gastroenterol* 2003;42:108-14.
- Huysmans DAKC, Buijs WCAM, van de Ven MTP, van den Broek WJM, Kloppenborg PWC, Hermus ARMM, et al. Dosimetry and risk estimates of radioiodine therapy for large, multinodular goiters. *J Nucl Med* 1996;37:2072-9.