

## 분화성갑상선암에서 최초 고용량 방사성요오드 치료시 혈청 갑상선글로불린 수치 변화의 의의

부산대학교 병원 핵의학과  
남현열 · 김인주 · 김용기 · 김성장 · 전성민 · 김범수

### Value of the Serum Thyroglobulin Level Alteration at the First High Dose Radioiodine Treatment in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma

Hyun-Yeol Nam, M.D., In Joo Kim, M.D., Yong-Ki Kim, M.D., Seong-Jang Kim, M.D., Sungmin Jun, M.D., and Bum-Soo Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

**Purpose:** The purpose of this study was to evaluate if short-term serum thyroglobulin (Tg) elevation after radioiodine administration can predict successful radioiodine remnant ablation (RRA) and whether comparable RRA effectiveness is exhibited between a group administered with recombinant human thyrotropin (rhTSH) and a group experiencing thyroid hormone withdrawal (THW), in preparation for RRA. **Materials and Methods:** A retrospective chart review was performed on 39 patients in the rhTSH group and 46 patients in the THW group. They were treated for differentiated thyroid carcinoma by total or near total thyroidectomy, and referred for RRA between 2003 and 2006 (the rhTSH group) and between January and June of 2006 (the THW group). They were assessed for serum Tg levels just before I-131 administration (TgD0), reassessed 9 days later (TgD9), and again 6-12 months later. **Results:** RRA was successful in 64 (37 from the THW group and 27 from the rhTSH group) of the total 85 patients. The success rates of RRA had no statistically significant differences between the two groups. In both groups, TgD9/TgD0 values were significantly higher in the RRA success group (the rhTSH group;  $P=0.03$ , the THW group;  $P=0.04$ ). By combining cutoff values of TgD0 and TgD9/TgD0, the successful RRA value was determined to be 96.7% (29/30) with  $TgD0 \leq 5.28$  ng/mL and  $TgD9/TgD0 > 4.37$  in both groups (the rhTSH group; 100% (16/16), the THW group; 92.9% (13/14)). Using logistic multivariate analysis, only TgD0 was independently associated with successful RRA. **Conclusion:** We may predict successful ablation by evaluating short-term serum Tg elevation after I-131 administration for RRA, in both rhTSH and THW patients. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(4):294-300)

**Key Words:** Thyroglobulin, radioiodine remnant ablation, differentiated thyroid carcinoma, recombinant human thyrotropin, thyroid hormone withdrawal

## 서 론

분화성갑상선암은 비교적 예후가 좋은 악성종양으로 90% 이상의 장기 생존율을 보인다.<sup>1)</sup> 분화성갑상선암의 치료로는 갑상선 전절제술 혹은 근전절제술 후 방사성요오드를 이용하여 잔여갑상선을 제거하고 갑상선호르몬 억제 요법을 시행한다.<sup>2)</sup>

분화성갑상선암 수술 후 방사성요오드를 이용한 잔여갑상선 제거요법(radioiodine remnant ablation, RRA)은 정상적인 잔여갑상선과 미세한 잔존암을 제거하기 위해 흔히 이용된다.<sup>3)</sup> RRA 요법은 갑상선암의 재발 위험도를 감소시키고,<sup>4)</sup> 혈청 갑상선글로불린(thyroglobulin, Tg) 측정과 방사성요오드 스캔의 특이도를 향상시켜 효과적인 추적 검사를 가능하도록 한다.<sup>5)</sup>

잔여갑상선의 방사성요오드 섭취 효율을 높이기 위해서는 방사성요오드 투여 전 4주 동안 갑상선호르몬제 복용을 중단하여야 한다.<sup>6)</sup> 그러나 이러한 장기간의 갑상선호르몬제 복용 중단 시(thyroid hormone withdrawal, THW) 갑상선기능저하 증세로 인해 환자의 삶의 질이 저하되는 결과를 초래하며, 기저 심질환 혹은 폐질환이 있을 경우 갑상선

- Received: 2009. 3. 13. • Revised: 2009. 6. 12.
- Accepted: 2009. 7. 2.
- Address for reprints: In-Ju Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, 1-10, Ami-dong, Seogu, Pusan 602-739, Korea  
Tel: 82-51-240-7389, Fax: 82-51-254-3237  
E-mail: injkim@pusan.ac.kr

기능저하로 인하여 심폐질환이 더욱 심해지는 경우가 빈번하다.<sup>7-10)</sup> 이의 대안으로 최근 분화성갑상선암 수술 후 방사성요오드 투여시 THW 전처치 대신, 사람유전자재조합 갑상선자극호르몬(recombinant human thyrotropin, rhTSH)을 이용하여 혈청 TSH를 상승시키는 방법이 있는데,<sup>11-13)</sup> Pacini 등<sup>13)</sup>의 연구에서 혈청 TSH를 상승시키기 위한 전처치로 rhTSH를 투여하는 경우 THW 전처치와 동등한 RRA 효과를 보였다.

분화성갑상선암의 추적 검사에서 혈청 Tg 측정은 매우 효과적인 방법이다. Tg는 전적으로 갑상선 여포세포에서 생성되며 잔여갑상선 제거 후 국소 재발 혹은 전이 평가에 민감한 표지자로 널리 알려져 있다.<sup>14)</sup> 방사성요오드 투여 후의 혈청 Tg 상승은 잔여갑상선의 파괴 정도를 반영하는데 방사성요오드 투여 직전 및 투여 후 5일 사이의 혈청 Tg의 증가 정도(단기 Tg 상승, short-term Tg elevation after I-131 ablation)가 방사성요오드를 이용한 잔여갑상선 제거 평가에 유용한 독립적 예후 인자로 제시된 바 있다.<sup>15)</sup>

그러나 이러한 방사성요오드 투여 전후의 단기 혈청 Tg 상승 평가는 THW 전처치를 시행한 환자군에서 이루어졌으며, 아직까지 rhTSH 전처치를 이용한 방사성요오드 치료 환자군에 대해서는 단기 혈청 Tg 상승의 잔여갑상선 제거에 대한 의의는 보고된 바 없다. 따라서 이번 연구에서는 rhTSH 전처치 군에서도 THW 전처치 군에서와 마찬가지로 단기 혈청 Tg 상승이 잔여갑상선의 성공적인 제거를 평가하기 위한 예후적 지표로 사용될 수 있는지 확인하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자

1) 사람유전자재조합 갑상선자극호르몬 전처치 군(rhTSH group)

분화성갑상선암으로 갑상선전절제술 혹은 근전절제술을 시행 받은 후 고용량 RRA를 위해 2003년 1월부터 2006년 12월까지 본원에 입원한 환자 중 rhTSH 전처치를 받은 91명을 후향적으로 평가하였다. 이 중 최초 방사성요오드 치료가 아닌 22명, 방사성요오드 투여하는 날의 갑상선기능검사가 없는 1명, 방사성요오드 투여 후 9일째 되는 날의 갑상선기능검사가 없는 1명, 6개월 내지 12개월에 실시한 추적 갑상선기능검사가 없는 18명, 항갑상선글로블린 항체(anti thyroglobulin antibody, anti-Tg) 양성 소견을 보인 5명, 방사성요오드 투여 당시 혈청 TSH치가 30 uIU/mL 미만인 1명, 원격전이가 동반된 4명을 제외한 최종 39명을 대상으로 하였다. 이들은 갑상선호르몬제 복용을 계속하였으

며 방사성요오드 치료를 위한 입원 이틀 전과 하루 전에 rhTSH (Thyrogen; Genzyme Corp., Cambridge, MA)가 투여되었다. 또한 입원 4주 전부터는 저요오드식이요법을 시행하였다.

### 2) 갑상선호르몬 투여 중단 군(THW group)

2005년 1월부터 2005년 6월까지 분화성갑상선암으로 RRA를 위해 본원에 입원한 환자 중, 치료 전 4주 동안의 THW를 시행한 84명을 후향적으로 평가하였다. 이들은 입원 당시 모두 갑상선전절제술 혹은 갑상선근전절제술을 시행 받은 상태였다. 이 중 최초 방사성요오드 치료가 아닌 2명, 방사성요오드 투여하는 날의 갑상선기능검사가 없는 1명, 방사성요오드 투여 후 9일째 되는 날의 갑상선기능검사가 없는 3명, 6개월 내지 12개월에 실시한 추적 갑상선기능검사가 없는 19명, Anti-Tg 양성 소견을 보인 8명, 방사성요오드 투여 당시 혈청 TSH치가 30 uIU/mL 미만인 3명, 원격전이가 동반된 2명을 제외한 최종 46명을 대상으로 하였다. 이들은 입원 치료 시행 4주 전부터 갑상선호르몬제 복용 중단 및 저요오드식이요법을 시행하였다.

### 2. 고용량 방사성요오드 투여

환자별 수술 후 조직 소견에 따라 고용량의 방사성요오드를 투여하였다. 즉, 종양이 갑상선에 국한되고 림프절 전이가 없는 경우 3.70 GBq, 림프절 전이가 있거나 갑상선 밖으로 확대된 경우 5.55 GBq를 투여하였다.

### 3. 갑상선기능검사

모든 환자들은 방사성요오드 투여하는 날(TgD0), 그리고 투여 후 9일째 되는 날(TgD9)에 갑상선기능검사를 시행하였다. 혈청 Tg는 면역방사계수측정법(BRAHMS Tg-S RIA; BRAHMS Aktiengesellschaft, Hennigsdorf, Germany)으로 측정하였고, 혈청 anti-Tg측정은 방사면역측정법(BRAHMS anti-Tg<sub>n</sub> RIA; BRAHMS Aktiengesellschaft, Hennigsdorf, Germany)을 이용하였다. 혈청 TSH는 면역방사계수측정법(Coat-A-Count TSH IRMA; Siemens Los Angeles, CA, USA)으로 측정하였다. 방사성요오드 투여 이후 단기 혈청 Tg 상승 정도는 TgD9/TgD0 비율로 구하였다.

### 4. 추적검사

최초 방사성요오드 치료 후 6개월에서 12개월 사이에 갑상선기능검사를 시행하여 혈청 Tg를 측정하였다. 85명의 대상 환자들 중, 75명은 갑상선호르몬제를 지속적으로 복용

Table 1. Patient Characteristics

Characteristic	rhTSH <sup>a)</sup> (n=39)	THW <sup>b)</sup> (n=46)	p-value
Age (years)	46.5±13.6	45.5±13.4	0.73
Gender (female/male)	31/8	41/5	0.24
Histology (PTC <sup>c)</sup> /FTC <sup>d)</sup>	37/2	44/2	1.00
Stage (AJCC <sup>e)</sup> )			0.70
I	20	27	
II	0	0	
III	16	17	
IV	3	2	
TgD0 <sup>f)</sup> (ng/mL)	16.6±45.8	24.7±77.1	0.35
Ablation dose (GBq)	5.74±1.26	4.93±1.06	<0.01
Follow-up time (days)	775.6±365.2	795.3±148.6	0.75

<sup>a)</sup>Recombinant human Thyrotropin, <sup>b)</sup>Thyroid Hormone Withdrawal, <sup>c)</sup>Papillary Thyroid Cancer, <sup>d)</sup>Follicular Thyroid Cancer, <sup>e)</sup>American Joint Committee on Cancer, <sup>f)</sup>Serum Tg levels before I-131 administration

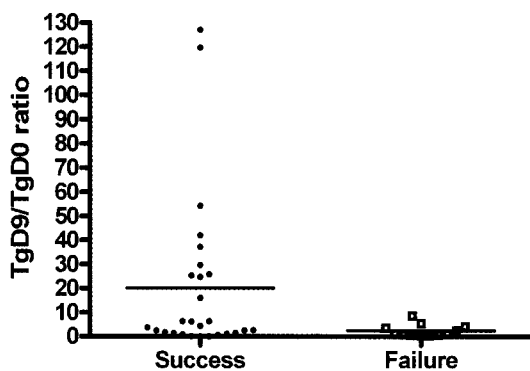


Figure 1. In the rhTSH group, TgD9/TgD0 ratios were obtained from 27 patients in the success group and 12 patients in the failure group. Each dot represents one case. Horizontal bars represent the mean value of the group. The TgD9/TgD0 ratio of the success group was significantly higher than that of the failure group (20.1±33.3, 2.5±2.6, respectively, P=0.033).

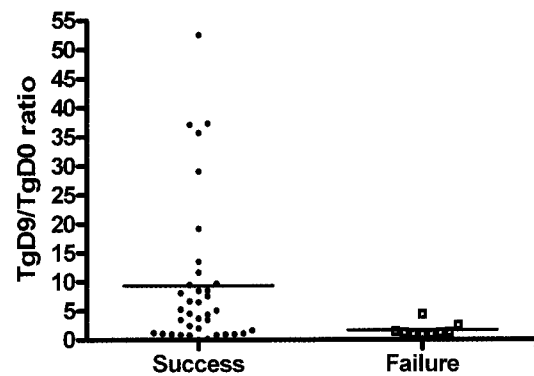


Figure 2. In the THW group, TgD9/TgD0 ratios were obtained from 37 patients in the success group and nine patients in the failure group. Each dot represents one case. Horizontal bars represent the mean value of the group. The TgD9/TgD0 ratio of the success group was significantly higher than that of the failure group (9.3±12.7, 1.7±1.1, respectively, P=0.043).

하는 도중에 혈액 검사를 하였고 10명은 갑상선호르몬 투여를 중단하고 혈청 Tg를 측정하였다. 성공적인 잔여갑상선 제거는 갑상선호르몬 억제 요법 도중의 혈청 Tg 값이 1 ng/mL 미만 혹은 갑상선호르몬 투여를 4주 중단한 경우에는 2 ng/mL 미만으로 정의하였다.<sup>16,17)</sup>

5. 통계적 분석

통계 결과는 MedCalc<sup>®</sup> for windows version 8.1 프로그램을 이용하여 분석하였다. rhTSH 군과 THW 군 간의 자료 및 빈도 분석은  $\chi^2$  검정을 이용하였고, 각 군에서 성공군과 실패군의 자료는 Mann-Whitney U 검정으로 평가하였다. TgD9/TgD0 비율이 잔여 갑상선 제거의 성공과 연관이 있는지 평가하기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 성공적인 RRA 를 결정하기 위한 절단값(cut-off value)을 구하기 위해 수신자판단특성 곡선(Receiver operating

characteristic curve, ROC curve)를 사용하였다. Fisher exact 검정으로 RRA와 관련된 변수들의 상관성을 평가하였다. 모든 결과는 p값이 0.05미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 환자 특성

총 85명(남자 13, 여자 72)의 환자들을 대상으로 하였고 평균 연령은 46.0±13.4 (범위, 12-72)세였다. rhTSH군과 THW군 환자들 간의 연령, 성별, 조직 형태, 병기, TgD0 및 추적 기간은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1). 투여된 방사성요오드 용량은 rhTSH군에서 평균 5.74±1.26 GBq, THW군에서 평균 4.93±1.06 GBq로 측정되었고 rhTSH군에서의 투여 용량이 통계적으로 유의하게 많았다

**Table 2.** Ablation Success Rates According to Cutoff Values Both TgD0 and TgD9/TgD0 in the Two Groups

	rhTSH <sup>a)</sup>	THW <sup>b)</sup>
TgD0 <sup>c)</sup> ≤ 5.28 and TgD9/TgD0 <sup>d)</sup> > 4.37	92.9% (13/14)	100% (16/16)
TgD9/TgD0 ≤ 4.37	90.9% (10/11)	90.9% (10/11)
TgD0 > 5.28		
TgD9/TgD0 > 4.37	50% (1/2)	80% (4/5)
TgD9/TgD0 ≤ 4.37	25% (3/12)	50% (7/14)

<sup>a)</sup>Recombinant human Thyrotropin, <sup>b)</sup>Thyroid Hormone Withdrawal, <sup>c)</sup>Serum Tg levels before I-131 administration, <sup>d)</sup>Serum Tg levels 9 days later after I-131 administration

**Table 3.** Variables Significantly Associated with Successful Radioiodine Remnant Ablation (Univariate Logistic Regression Analysis)

	Odds ratio	95% CI	p-value
Age	0.9918	0.96-1.03	0.6651
Gender	2.1875	0.63-7.62	0.2189
Histology			0.9863
Ablation dose	1.0035	0.99-1.02	0.6497
T stage	1.1219	0.63-2.01	0.6984
N stage	0.6809	0.35-1.34	0.2650
TgD0	0.9777	0.96-1.00	0.0227 <sup>a)</sup>
TgD9	0.9930	0.99-1.00	0.0312 <sup>a)</sup>
TgD9/TgD0	1.2470	1.02-1.53	0.0354 <sup>a)</sup>

<sup>a)</sup>Statistically significant

**Table 4.** Variables Significantly Associated with Successful Radioiodine Remnant Ablation in the Two Groups (Univariate Logistic Regression Analysis)

Group		Odds ratio	95% CI	p-value
rhTSH	TgD0	0.9922	0.98-1.01	0.3144
	TgD9	0.9939	0.98-1.00	0.2322
	TgD9/TgD0	1.1435	0.96-1.37	0.1404
THW	TgD0	0.9223	0.86-0.98	0.0144 <sup>a)</sup>
	TgD9	0.9917	0.98-1.00	0.0615
	TgD9/TgD0	1.4847	0.96-2.29	0.0739

<sup>a)</sup>Statistically significant

(p<0.01). RRA 성공군은 64명(75.3%), 실패군은 21명이었고(24.7%), 이들에서의 투여용량은 유의한 차이를 보이지 않았다(성공군: 5.33±1.26 GBq, 실패군: 5.18±1.11 GBq, p=0.65). RRA 성공을 보인 64명의 환자 중, rhTSH군 27명(69.2%), THW군 37명(80.4%)이었고 이 두 그룹 간의 성공률도 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.347).

## 2. 방사성요오드 투여 이후의 단기 혈청 Tg 변화 평가

### 1) rhTSH 전처치군

추적 검사에서 RRA 성공군은 27명, 실패군은 12명이었다. 성공군의 TgD0은 11.2±48.5 ng/mL, TgD9는 28.4±49.5 ng/mL로 측정되었고, 실패군의 TgD0은 28.7±38.2 ng/mL, TgD9는 59.4±101.0 ng/mL로 측정되어 성공군에서 TgD0 (p<0.001)가 유의하게 낮게 측정되었다. TgD9/TgD0은 성공군에서 20.1±33.3, 실패군에서 2.5±2.6로 성공군에서 더 큰 증가 비율을 보였다(p=0.033, Fig. 1).

### 2) THW 전처치군

추적 검사에서 RRA 성공군은 37명, 실패군은 9명이었다. 성공군의 TgD0은 6.0±8.2 ng/mL, TgD9는 32.7±60.0 ng/mL로 측정되었고, 실패군의 TgD0은 101.8±157.5 ng/mL, TgD9는 116.2±158.9 ng/mL로 측정되어 성공군에서 TgD0 (p<0.001) 및 TgD9 (p=0.018)가 유의하게 낮

게 측정되었다. 또 TgD9/TgD0은 성공군에서 9.3±12.7, 실패군에서 1.7±1.1로 성공군에서 더 큰 증가 비율을 보였다 (p=0.043, Fig. 2).

### 3) TgD0 및 TgD9/TgD0 값에 따른 RRA 성공률 (Table 2)

성공적인 RRA를 예측할 수 있는 가장 예민하고 특이적인 TgD0 및 TgD9/TgD0 절단값은 각각 5.28 ng/mL, 4.37 이고 이 값에서 예민도와 특이도는 각각 76.6%, 85.7% 그리고 53.1%, 90.5%였다. TgD0과 TgD9/TgD0의 결과를 결합하였을 경우, TgD0이 5.28이하이면서 TgD9/TgD0이 4.37 초과인 경우 96.7%(29/30)의 RRA 성공률을 보였고 rhTSH 군과 THW군에서도 각각 92.9%(13/14)와 100%(16/16)의 높은 RRA 성공률을 나타냈다.

## 3. TgD9/TgD0 비율에 따른 성공적인 잔여갑상선 제거 여부의 평가

최종 분석 대상 환자 85명에서 방사성요오드 투여 이후 6-12개월 사이에 성공적인 RRA 효과를 평가하였다. 단변량 로지스틱 회귀분석(univariate logistic regression analysis)에서 성공적인 RRA와 연관된 인자는 TgD0, TgD9, TgD9/TgD0이었고(Table 3), 이들을 대상으로 단계입력방식의 다변량 로지스틱 회귀분석(stepwise procedure of multivariate logistic regression analysis)을 시행한 결과, 오

직 TgD0만 RRA 성공과 연관된 인자로 확인되었다( $p=0.0011$ ). 단변량 회귀분석상 rhTSH군에서는 TgD0, TgD9, TgD9/TgD0 모두 성공적인 RRA와 연관성이 없었고, THW군에서는 TgD0만이 RRA와 연관이 있었다(Table 4).

## 고 찰

고용량 방사성요오드 치료 후 RRA의 실패율은 20-30%에 이른다.<sup>18,19</sup> 이 연구에서 전체 환자의 RRA 실패율은 24.7%(21/85)로 이전 보고와 유사한 결과를 보였다. 각 군별로 살펴보면 rhTSH군의 실패율은 30.8%(12/39), THW군의 실패율은 19.6%(9/46)로 rhTSH 군에서 다소 높은 실패율을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않아( $p=0.347$ ) 두 군에서 RRA 효과는 유사함을 알 수 있었다.

일반적으로 THW 전처치를 하는 경우 갑상선기능저하로 신기능이 감소하게 되는데 이는 방사성요오드의 배설을 저하시킴으로 인해 요오드의 섭취 효율을 증가시킨다. 반면, rhTSH를 투여하면 방사성요오드의 유효반감기(effective half-life)가 감소한다.<sup>20</sup> 이러한 차이가 이 연구에서 rhTSH군에서의 방사성요오드가 THW군에 비해 유의하게 많은 용량이 투여되었음에도 불구하고 통계적으로는 유의한 차이가 없지만 rhTSH군의 성공률(69.2%)이 THW군의 성공률(80.4%)에 비해 다소 낮은 원인으로 생각된다.

방사성요오드 투여하는 날의 혈청 Tg 수치(TgD0)는 성공적인 RRA의 훌륭한 예후적 인자로 알려져 있는데,<sup>21-23</sup> 이 연구에서도 이전 보고와 일치하는 결과를 보였다. 즉 RRA 성공군과 실패군에서 TgD0은 유의한 차이를 보였고 성공군의 TgD0이 실패군보다 더 낮았다(rhTSH 군:  $p<0.001$ , THW 군:  $p<0.001$ ). 또한 두 군의 모든 환자들을 대상으로 로지스틱 회귀분석을 이용하여 성공적인 RRA와 연관된 인자를 조사한 결과, TgD0이 가장 연관된 인자로 확인되었다.

Bernier 등<sup>15</sup>은 분화성갑상선암 환자에서 방사성요오드를 이용한 잔여갑상선 제거 치료 동안 단기 혈청 Tg의 증가 정도를 방사성요오드 치료 효과 예측에 유용한 독립적 인자로 제시하였다. 방사성요오드 투여 이후 단기 혈청 Tg 증가는 잔여갑상선 및 기능성 전이 병소(functioning metastatic lesion)에서의 요오드 섭취 정도 및 방사선에 의한 세포 손상 정도를 반영한다.<sup>24</sup> 따라서 방사성요오드 투여 후 혈청 Tg의 증가가 클수록 잔여갑상선 및 기능성 전이 병소에서 방사성요오드 섭취가 증가하고 잔여갑상선 세포의 파괴 정도가 활발해져 성공적인 잔여갑상선 제거를

기대할 수 있다.

이 연구에서는 THW군 뿐 아니라 rhTSH군에서도 치료 동안의 혈청 Tg 변화 양상을 평가하였고, 그 결과 두 군 모두 RRA 성공군의 혈청 Tg 증가 정도가 실패군에 비해 유의하게 높았다(rhTSH:  $p=0.03$ , THW:  $p=0.04$ ). 로지스틱 회귀분석을 통해 방사성요오드 투여 이후의 단기 혈청 Tg 변화 양상이 RRA 성공과 연관이 있는지 살펴보았는데 두 군의 모든 환자들을 대상으로 시행한 단변량 로지스틱 회귀분석에서는 유의한 연관성을 보였지만 다변량 회귀분석에서는 연관성을 보이지 않았다. rhTSH군과 THW군 각각에서 단변량 회귀분석 결과, 두 군 모두에서 유의한 연관성은 없었다(rhTSH: odds ratio=1.48,  $p=0.07$ , THW: odds ratio=1.14,  $p=0.14$ ). 그러나 두 군에 포함된 환자 수가 적음을 고려할 때, 더 많은 환자들을 대상으로 연구한다면 유의한 연관성을 확인할 수 있을 것으로 판단된다.

TgD0과 TgD9/TgD0비율의 절단값을 결합하였을 경우, TgD0이 5.28이하이면서 TgD9/TgD0이 4.37 초과인 경우 96.7%(29/30)의 RRA 성공률을 보였고 rhTSH군과 THW군에서도 각각 92.9%(13/14)와 100%(16/16)의 높은 RRA 성공률을 나타냈다. 반면 TgD0이 5.28을 초과하면서 TgD9/TgD0이 4.37이하인 경우 전체적으로는 38.5%(10/26)의 RRA 성공률을 나타냈고, 특히 rhTSH군에서는 25%(3/12)의 낮은 성공률을 보이고 있어 이러한 환자들에 대해서는 세심한 추적 검사가 요구된다.

혈청 TSH를 상승시키기 위해 rhTSH 전처치를 하는 경우에는 다음의 장점이 있다. 첫째, THW를 하는 경우 혈청 TSH의 상승이 수 주 간 지속되고 이로 인해 종양의 성장을 유도할 수 있다.<sup>11</sup> 그러나 rhTSH 전처치의 경우 혈중 TSH 상승의 기간을 최소화 할 수 있고 종양 성장의 위험도도 대폭 감소된다. 둘째, 환자의 삶의 질 문제와 관련해서 상당한 장점을 가진다. THW를 하는 경우 환자의 삶의 질이 상당히 떨어지고 특히 심부전, 우울증, 편두통이 있는 경우 그 정도는 더 심하다.<sup>8</sup> 이러한 삶의 질 저하는 환자의 치료 순응도에도 부정적인 영향을 미친다. 반면 rhTSH 전처치를 하는 경우 동등한 RRA 성공률을 보이면서 동시에 신체 기능, 신체 역할, 생활력, 사회적 기능 및 정신 건강 면에서 THW에 비해 유의한 우월성을 보인다.<sup>13</sup> 셋째, 혈액으로의 방사성 노출이 작아 미래 악성종양 발생의 잠재적 위험도를 줄일 수 있다.<sup>13</sup> 이러한 rhTSH의 장점 및 THW와 동등한 잔여갑상선 제거 효과를 고려할 때 향후 rhTSH의 사용 빈도 및 그 대상 환자는 더 증가할 것으로 예측된다.

이 연구에서는 몇 가지 제한 요인이 있다. RRA 성공의 결정 인자로 오직 방사성요오드 치료 후 6개월에서 12개월

사이에 측정된 혈청 Tg 수치만 평가하였다. 또 혈청 TSH가 30 uIU/mL 이상일 때 RRA 성공 여부를 평가하는데 가장 예민한 혈청 Tg 수치를 구할 수 있는데,<sup>2)</sup> 10명을 제외한 대부분의 환자들은 THW가 불편하고 rhTSH는 비용 부담이 있어 그렇게 하지 못 했다. 그러나 저위험군에 한해 갑상선호르몬제 복용 중 측정된 혈청 Tg 수치는 매우 민감도가 높고 또한 높은 음성예측도를 보이기 때문에 갑상선호르몬제 복용 중 시행한 혈액 검사에서 혈청 Tg가 측정되지 않는 환자들에서는 굳이 혈청 TSH를 상승시키기 위한 전처치가 필요하지 않다는 최근 보고도 있다.<sup>25,26)</sup> 다른 약점은 이 연구의 추적 검사 기간이 짧은 것이다. 추적 기간이 짧아 질병이 없다고 판정한 환자들 중 일부는 장기 추적 검사에서는 재발할 가능성도 있다. 그리고 초음파, 양전자방출단층촬영, 방사성요오드 스캔 등의 영상 추적 검사를 시행한 환자는 매우 적어 추적 검사에 이용할 수 없었다. 따라서 많은 환자들을 대상으로 이런 약점들을 보완한 전향적인 추가 연구가 필요할 것이다.

## 요 약

**목적:** 이 연구에서는 고용량 방사성요오드 치료 시행 전, 각각 rhTSH 전처치를 시행한 환자군(rhTSH군)과 갑상선호르몬 투여 중단 시행한 환자군(THW군)에서 방사성요오드 투여 후 단기 혈청 갑상선글로불린(Tg) 상승 정도가 성공적인 잔여갑상선 제거(RRA)를 예측할 수 있는지, 그리고 두 군 사이에서 동등한 잔여갑상선 제거 효과를 보이는지 알아보았다. **대상 및 방법:** 분화성갑상선암으로 수술 후 방사성요오드 치료를 받은 환자들 중, rhTSH군은 2003년 1월에서 2006년 12월까지 39명, THW 군은 2005년 1월에서 2005년 6월까지 46명을 대상으로 후향적으로 평가하였다. 이들은 방사성요오드 투여하는 날, 방사성요오드 투여 후 9일째 되는 날 및 6개월에서 12개월 사이에 시행한 추적 검사에서 갑상선기능검사를 시행하였다. **결과:** 85명 중 64명에서 성공적인 RRA를 보였다. rhTSH 군에서는 27명, THW 군에서는 37명에서 RRA 성공을 보였고 이 두 군의 결과는 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.347$ ). rhTSH군 및 THW군에서 TgD9/TgD0은 RRA 성공군에서 실패군보다 유의하게 높은 값을 보였다( $p=0.03$ ,  $p=0.04$ ). TgD0과 TgD9/TgD0의 절단값을 결합하였을 경우, TgD0이 5.28 이하이면서 TgD9/TgD0이 4.37 초과인 경우 96.7%(29/30)의 RRA 성공률을 보였고, rhTSH군과 THW군에서도 각각 92.9%(13/14)와 100%(16/16)의 높은 RRA 성공률을 나타냈다. 로지스틱 회귀분석에서는 오직 TgD0만 성공적인

RRA와 유의한 연관성을 보였다( $p=0.001$ ). **결론:** THW군뿐 아니라 rhTSH군에서도 RRA를 위한 고용량 방사성요오드 치료 도중의 혈청 갑상선글로불린의 변화 양상으로 향후 성공적인 RRA를 예측할 수 있다.

## References

- Mazzaferri EL. An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1999;9:421-7.
- Mazzaferri 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.
- Luster M, Clarke SE, Dietlein M, Lassmann M, Lind P, Owen WJ, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1941-59.
- Sawka AM, Thephamongkol K, Brouwers M, Thabane L, Brownman G, Gerstein HC. Clinical review 170: a systematic review and metaanalysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3668-76.
- Schlumberger M, Pacini F, Wiersinga WM, Toft A, Smit JW, Sanchez Franco F, et al. Follow-up and management of differentiated thyroid carcinoma: a European perspective in clinical practice. *Eur J Endocrinol* 2004;151:539-48.
- Sweeney DC, Johnston GS. Radioiodine therapy for thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:803-39.
- Dow KH, Ferrell BR, Anello C. Quality of life changes in patients with thyroid cancer after withdrawal of thyroid hormone therapy. *Thyroid* 1997;7:613-9.
- Schroeder PR, Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Sherman SI, et al. A comparison of short-term changes in health-related quality of life in thyroid carcinoma patients undergoing diagnostic evaluation with recombinant human thyrotropin compared with thyroid hormone withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:878-84.
- Crevenna R, Zetting G, Keilani M, Posch M, Schmidinger M, Pirich C, et al. Quality of life in patients with non-metastatic differentiated thyroid cancer under thyroxin supplementation therapy. *Support Cancer Care* 2003;11:597-603.
- Botella-Carretero JJ, Galan JM, Caballero C, Sancho J, Escobar-Morreale HF. Quality of life and psychometric functionality in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endocr Relat Cancer* 2003;10:601-10.
- Sugino K, Ito K, Takami H. Management of differentiated thyroid carcinoma with radioiodine and recombinant human TSH. *Endocr J* 2006;53:723-8.
- Robbins RJ, Robbins AK. Clinical review 156: recombinant human thyrotropin and thyroid cancer management. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1933-8.
- Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, Driedger A, Luster M, Kloos RT, et al. Radioiodine ablation of thyroid remnants after preparation with recombinant human thyrotropin in differentiated thyroid carcinoma: results of an international, randomized, controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:926-32.
- Torrens J, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement: Utility in clinical practice. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:1-34.
- Bernier MO, Morel O, Rodien P, Muratet JP, Giraud P, Rohmer

- V, et al. Prognostic value of an increase in the serum thyroglobulin level at the time of the first ablative radioiodine treatment in patients with differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:1418-21.
16. Tuttle RM, Brokhin M, Omry G, Martorella AJ, Larson SM, Grewal RK, et al. Recombinant-human TSH-assisted radioactive iodine remnant ablation achieves short term clinical recurrence rates similar to those of traditional thyroid hormone withdrawal. *J Nucl Med* 2008;49:764-70.
  17. Lee HJ, Rha SY, Jo YS, Kim SM, Ku BJ, Shong M, et al. Predictive value of the preablation serum thyroglobulin level after thyroidectomy is combined with postablation <sup>131</sup>I whole body scintigraphy for successful ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2007;30:63-8.
  18. Arslan N, Ilgan S, Serdengecti M, Ozguven MA, Bayhan H, Okuyucu K, et al. Post-surgical ablation of thyroid remnants with high-dose <sup>131</sup>I in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun* 2001;22:1021-7.
  19. Karam M, Gianoukakis A, Feustel PJ, Cheema A, Postal ES, Cooper JA. Influence of diagnostic and therapeutic doses on thyroid remnant ablation rates. *Nucl Med Commun* 2003;24:489-95.
  20. Menzel C, Kranert WT, Dobert N, Diehl M, Fietz T, Hamscho N, et al. rhTSH stimulation before radioiodine therapy in thyroid cancer reduces the effective half-life of <sup>131</sup>I. *J Nucl Med* 2003;44:1065-8.
  21. Toubeau M, Touzery C, Arveux P, Chaplain G, Vaillant G, Berriolo A, et al. Predictive value for disease progression of serum thyroglobulin levels measured in the postoperative period and after <sup>131</sup>I ablation therapy in patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2004;45:988-94.
  22. Ronga G, Filesi M, Ventroni G, Vestri AR, Signore A. Value of the first serum thyroglobulin level after total thyroidectomy for the diagnosis of metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med* 1999;26:1448-52.
  23. Lima N, Cavaliere H, Tomimori E, Knobel M, Medeiros-Neto G. Prognostic value of serial serum thyroglobulin determinations after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *J Endocrinol Invest* 2002;25:110-5.
  24. Cramp WA, Yatvin MB, Harms-Ringdahl M. Recent developments in the radiobiology of cellular membranes. *Acta Oncol* 1994;33:945-52.
  25. Rosario PW, Purisch S. Does a highly sensitive thyroglobulin (Tg) assay change the clinical management of low-risk patients with thyroid cancer with Tg <1 ng/ml determined by traditional assays? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;68:338-42.
  26. Giovanella L, Ceriani L, Ghelfo A, Keller F, Sacchi A, Maffioli M, et al. Thyroglobulin assay during thyroxine treatment in low-risk differentiated thyroid cancer management: comparison with recombinant human thyrotropin-stimulated assay and imaging procedures. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:648-52.