

Original Article Thyrogen 투여 후 측정된 Thyroglobulin 농도변화

국립암센터 핵의학과
김지나 · 안재석 · 원우재

The Variation of Serum Thyroglobulin Measured after Thyrogen Administration

Ji-Na Kim, Jae-seok An and Woo-Jae Won

Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, Goyang-si, Korea

Purpose Assessment of Serum Thyroglobulin (sTg) value in total thyroidectomy patients having an ablation dose of radioactive iodine indicates remaining cancer or metastasis. Especially, sTg in patients on withdrawal thyroxine or thyrogen administration for radioiodine ablation is an important indicator to determine the direction of further treatment and prognosis. Current guidelines suggest measurement of sTg is performed at 72 hours after the last injection of thyrogen. and assumes that sTg reaches maximum serum levels at that time. The purpose of this study is to evaluate the variation of sTg measured after thyrogen administration.

Materials and Methods We compared with sTg performed at 24hours(D0) and 72hours(D2) after the last injection of thyrogen. We reviewed D0 and D2 from 276 patients were divided them into three groups according to ablation dose of radioactive iodine, 5mCi(A group), 30~80mCi(B group) and 100~200mCi(C group). We used T-test for comparison between D0 and D2. sTg was measured in serum using immunoradiometric assay (Tg-plus RIA; BRAHMS, Berlin, Germany).

Results There is no critical variation between D0 and D2 in A group(n=100)(P=0.32), The case of increase(D2>D0) is 45, no change(D2=D0) is 23, decrease(D2<D0) is 32. The biggest increase is the 3.0 ng/mL from 2.9 to 5.9 in A group. In B group(n=155, 30mCi:154, 80mCi:1), the difference is meaningful(P<0.05) and D2>D0 is 91, D2=D0 is 28, D2<D0 is 36. The biggest increase is 2.6 ng/mL from 3.5 to 6.1. In C group(n=21, 100mCi:19, 200mCi:2), D2>D0 is 19, D2=D0 is 2. The biggest increase is 143.6 ng/mL from 98.4 to 242.

Conclusion There was a significant difference in the group over 30mCi. and the case of D2>D0 is 45%, 58.7%, 90.5% for each group. therefore, D2 increased as the dose of radioactive iodine increased. Furthermore, the most sTg values of D0 and D2 are variation under 2.0 ng/mL, so reproducibility as well as sensitivity of sTg will be important at values below 2ng/mL.

Key Words Thyrogen, sTg

서론

갑상선 전 절제술 후 방사성 요오드를 이용한 진단 및 치료를 받기 전 진단 및 치료효과를 높이는 준비단계로 갑상선호르몬 치료제(티록신)를 제한하고 저요오드식을 진행하여 갑상선 기능 저하상태인지 Thyroid stimulation hormone (TSH) >30 uIU/mL을 확인을 하고 있다. TSH이외에 serum Thyroglobulin (sTg)를 측정하므로써 갑상선 분화암의 잔여 세포존재나 전이여부를 확인 및 예후판정에 이용

· Received: April 14, 2018 Accepted: April 30, 2018
· Corresponding author : Ji-na Kim
Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, 323
Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang-si Gyeonggi-do, 410-769,
Republic of Korea
Tel: +82-31-920-0173, Fax: +82-31-920-0179
E-mail: zeena@ncc.re.kr

하고 있다.¹⁾ 하지만, 갑상선 기능저하에 따른 증상에 취약한 환자들을 대상으로 방사성요오드 진단이나 치료 전 짧은 시간에 TSH값을 올릴 수 있는 방법으로 Thyrogen을 투여하고 있다. Thyrogen 투여하는 경우 의미 있는 sTg를 측정하는 시점을 티록신을 제한한 경우와는 달리 Thyrogen 투여 후 72시간이라고 안내되어 그 시점에 맞춰 검사가 시행되고 있다.^{2,3,4)} 이에 실제로 Thyrogen 투여 후 24시간과 72시간에 sTg값의 변화를 확인해 보고자 하였다.

대상 및 방법

Thyrogen 투여는 총 2회이며 방사성요오드 복용날 2일 전 1차 투여를 하고 1일전 2차 투여를 한다. 마지막 thyrogen 투여 후 다음날 방사성요오드를 복용하기 전에 채혈한 sTg(D0)값과 Thyrogen 투여 후 72시간째 채혈한 sTg(D2)값을 비교하였다. 2015년 1월부터 2017년 9월까지 본원에서 Thyrogen 투여 후 72시간에 sTg검사한 297명의 환자 검체 중 D0값이 없는 17명과 Thyroglobulin Antibody (Tg Ab)가 positive인 4명을 제외한 276명을 대상으로 하였다. 방사성 요오드 진단 및 치료 용량별로 A, B, C그룹(A: 5 mCi, B: 30~80 mCi, C: 100~200 mCi)으로 나누어 D0값과 D2값을 비교하였다. 그룹별 D0와 D2값 비교는 T-test와 증가감소여부를 확인하였으며, sTg측정은 Tg(Tg plus RIA; BRAHMS, Berlin, Germany)를 사용하였다. 이 시약의 기능적 민감도는 0.2 ng/mL이다(Table 1).

Table 1. Main characteristics of the thyrogen patients

| I-131 intake (mCi) | D0/D2 Tg value & Tg Ab negative | Only D2 | Tg Ab positive | Total |
|--------------------|---------------------------------|---------|----------------|-------|
| | 276 | 17 | 4 | 297 |
| 5 | 100 | | | |
| 30~80 | 155 | | | |
| 100~200 | 21 | | | |

결 과

방사성요오드 진단 및 치료 용량이 5 mCi인 A group인 경우는 총 100명으로 D0, D2값은 의미 있는 차이는 없었으며($P=0.32$), D2값이 D0값보다 증가한 경우가 45명, 변동이 없는 경우는 23명, 감소된 경우는 32명이었다. 가장 크게 증가한 경우는 2.9에서 5.9로 3.0 ng/mL 증가한 경우였다 (Fig. 1). 30~80 mCi인 B group은 총 155명이었으며 이

중 30 mCi가 154명, 80 mCi가 1명이었다. D0와 D2값이 의미 있는 차이가 있었다. ($P<0.05$), D2값이 D0값보다 증가한 경우는 91명, 변동이 없는 경우는 28명, 감소된 경우는 36명이었다. 가장 크게 증가한 경우는 3.5에서 6.1로 2.6 ng/mL 증가한 경우였다(Fig. 2). 방사성요오드 용량이 100~200 mCi인 C group은 21명이었으며, 이중 100 mCi는 19명, 200 mCi는 2명이었다. D2값이 D0값에 비해 증가한 경우는 19명, 2명은 변동이 없었고, 감소된 경우는 없었다. 가장 크게 증가한 경우는 98.4에서 242로 143.6 ng/mL 증가한 경우였다(Table 2)(Fig. 3).

Table 2. Change of sTg values which is stimulated by thyrogen

| Group | A | B | C |
|-------------------------------------|---------|-----------|-------------|
| Activity dose of radioactive iodine | 5 mCi | 30~80 mCi | 100~200 mCi |
| n | 100 | 155 | 21 |
| P | 0.32 | <0.05 | <0.05 |
| D2>D0* | 45(45%) | 91(58.7%) | 19(90.5%) |
| D2=D0 | 23 | 28 | 2 |
| D2<D0 | 32 | 36 | 0 |

*D0: Day 0 after I-131 intake(24hrs after Thyrogen second injection)

D2: Day 2 after I-131 intake(72hrs after Thyrogen second injection)

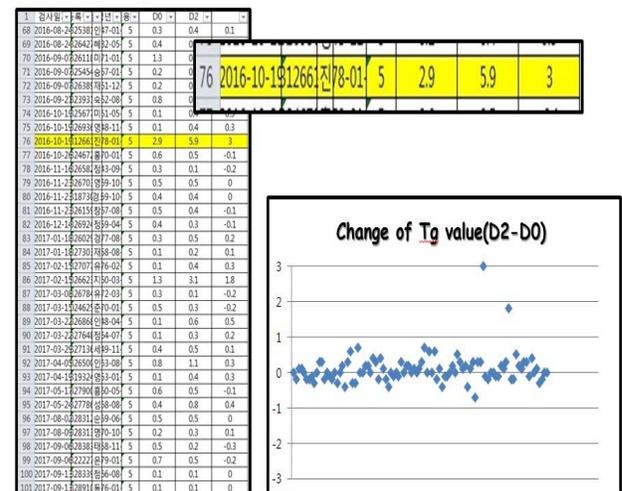


Fig. 1. Change distribution of sTg value in A group and maximum change of value.

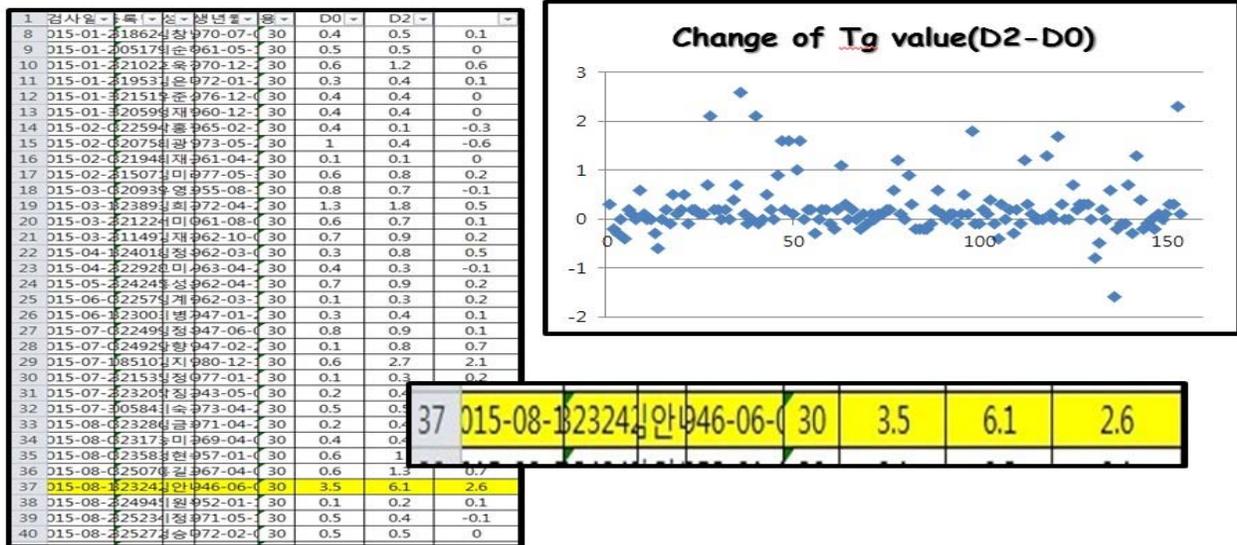


Fig. 2. Change distribution of sTg value in B group and maximum change of value.

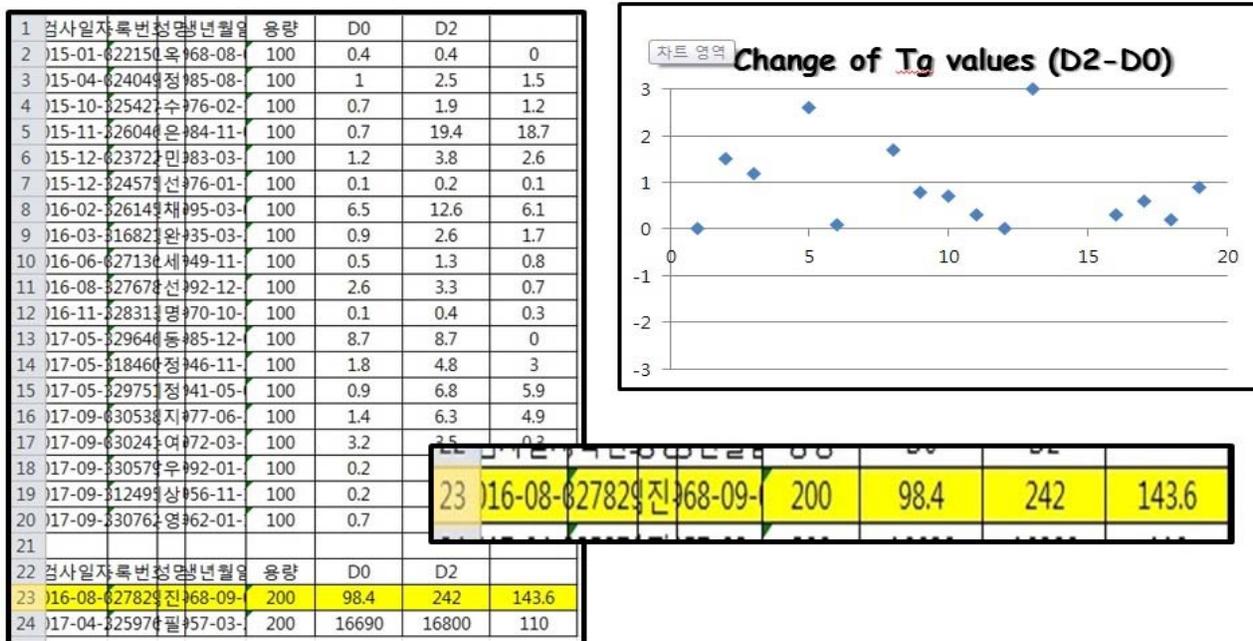


Fig. 3. Change distribution of sTg value in C group and maximum change of value.

고찰 및 결론

sTg검사는 방사성 요오드 진단 및 치료를 하기 위한 준비 단계로 갑상선호르몬투여를 중단하고 저요오드식을 하여 TSH의 자극이 최대 되었을 때 측정한 결과값이 정확한 값이라고 알려져있다.⁵⁾ 실제로 갑상선 호르몬 투여 중에 실시한 sTg값보다 TSH가 최대 되었을 때 측정된 값이 높다. 그러나, 갑상선 호르몬 투여를 중단하고 저요오드식을 진행

하지 못하는 경우가 있다. 갑상선호르몬의 농도에 민감하게 반응하는 심장질환을 가진 환자들이나 갑상선 기능저하증의 증상이 심각한 경우 등 취약한 환자들에 있어서는 갑상선호르몬투여 중단하는 대신 Thyrogen을 투여함으로써 TSH를 증가시키는 방법을 사용하고 있다. Thyrogen을 투여하는 경우 sTg측정은 갑상선 호르몬 투여 중단한 경우의 측정시기와는 다르게 적용되고 있다. 본 연구에서는 방사성 요오드 복용 전 측정된 sTg값(D0)과 제시된 Thyrogen 투여 후 72

시간째 측정된 sTg(D2)값이 실제로 어떤 변화를 보이는지 확인해 보았다. 방사성 요오드 5 mCi를 복용하는 환자들은 whole-body scan (I-131 WBS)을 통한 진단을 위한 것으로서 sTg값들 자체가 대부분 1.0 ng/mL 이하에서의 변동이었으며 D0, D2값의 의미 있는 차이는 없었다. 그러나, 치료와 진단을 위해 방사성 요오드 30 mCi이상을 복용한 그룹인 B, C 그룹에서는 D0와 D2값의 의미 있는 차이가 있었다. ($P < 0.05$) 용량 그룹별로 D2값이 D0값보다 증가한 경우는 45%, 58.7%, 90.5%로 방사성 요오드 복용 용량이 클수록 D2값 증가율이 높았다. 또한, D0, D2값 대부분이 (94.2%) 2.0 ng/mL 이하에서의 변동이었다. 그러므로 요즘 시약 질 평가 항목 중의 하나인 민감도도 중요하지만 이전에 2.0 ng/mL이하의 sTg값들에 대한 재현성이 전제되어야 할 것이라 생각된다.

REFERENCES

1. Goldman et al., Influence of triiodothyronine withdrawal time on I-131 uptake post thyroidectomy for thyroid cancer. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1980; 50: 734-739.
2. SANOFI GENZYME Web. Available at: <https://www.thyrogen.com/patients/About-Thyrogen/What-is-Thyrogen.aspx> February 2018.
3. Verburg FA, de Keizer B, de Klerk JM, Lenties EG, Lips CJ, van Isselt JW. Value of diagnostic radioiodine scintigraphy and thyroglobulin measurements after rhTSH injection. *Nuklearmedizin*. 2009; 48(1): 26-9.
4. Pellegriti G et al. The diagnostic use of the rhTSH/thyroglobulin test in differentiated thyroid cancer patients with persistent disease and low thyroglobulin levels. *Clinical endocrinology* 2003; 58: 559-561.
5. Robbins R J et al. Is the serum thyroglobulin response to recombinant human thyrotropin sufficient, by itself, to monitor for residual thyroid carcinoma? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2002; 87: 3242-3247.