

분화성 갑상선암에서 갑상선 전 또는 근전절제술 후 저용량 I-131을 이용한 잔여갑상선 조직의 제거 성적

계명대학교 의과대학 핵의학교실

원경숙 · 전석길

Ablation Outcome of Remnant Thyroid Tissue with Low Dose I-131 in Well Differentiated Thyroid Cancer after Total or Near Total Thyroidectomy

Kyoung Sook Won, M.D., Seok Kil Zeon, M.D.

*Department of Nuclear Medicine,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract : To evaluate the effectiveness of low dose I-131 in ablation of residual thyroid tissue in well differentiated thyroid cancer after total or near total thyroidectomy. **Materials and Methods** We retrospectively analyzed 73 patients with thyroid cancer who were treated with low dose I-131 (1.11 GBq) after total or near total thyroidectomy for well differentiated thyroid cancer from Jan. 1997 to Jul. 2002. Among total 73 patients 48 patients who underwent at least once I-131 whole body scan 6 months after I-131 therapy were included. Absent visible uptake on I-131 whole body scan was considered as successful ablation of residual thyroid tissue. **Results:** Successful ablation was obtained in 73% (35/48) of patients with 1.29 ± 0.52 times. There was no significant difference in age, sex and number of treatment between success or failure groups, however significant differences were observed in number of residual thyroid tissue and grade of radioactivity of residual thyroid tissue on I-131 whole body scan and pin-hole image of thyroid bed. **Conclusion:** Ablation of remnant thyroid tissue could be performed successfully in patients with well differentiated thyroid cancer after total or near total thyroidectomy. Amount of residual thyroid tissue is very important in successful ablation with low dose I-131. High dose ablation must be considered for patients with large amount of remnant thyroid tissue.

Key Words : Differentiated thyroid cancer, I-131 ablation, Low dose, Remnant thyroid tissue

서론

병기가 pT1N0M0인 경우를 제외하면, 분화성 갑상선암의 치료는 일차적으로 수술로 갑상선 조직을 제거한 다음 보조적 치료방법으로 방사성옥소(I-131)치료를 하는 것이 표준치료로 널리 행해지고 있다. I-131 치료는 1940년대에 Seidlin 등 [1]에 의해 처음 분화성 갑상선암의 치료에 도입된 후 현재까지 사용되고 있으며 수술 후 I-131으로 잔여갑상선 조직을 제거하면 갑상선암의 재발을 낮추고 생존율을 높인다고 보고되었다 [2].

방사성옥소치료는 사용량에 따라 크게 1.11 GBq 이하의 저용량치료와 2.77 GBq이상의 고용량치료로 나누어 볼 수 있다. 다른 한편으로 투여량 결정방법에 따라 경험적 방법에 의한 고정용량 투여와 최대 허용선량치료로 나누기도 한다. 현재 국내에서는 I-131 1.11 GBq이상을 투여시 특수한 시설을 갖춘 치료병실에서 격리치료하는 것이 원칙이다. 그러나 이러한 특수병실이 갖추어진 병원은 많지 않으며 상당수의 경우 저용량 방사성옥소를 이용하여 잔여갑상선 조직의 제거를 하고 있으나 이에 대한 보고는 많지 않다.

한편 갑상선 분화암의 수술에 대한 외과의들의 잔여갑상선 조직에 대한 인식이 달라지면서 최근의 수술들은 점차 갑상선 전절제술 등의 적극적인 절제가 많아지고 있다. 문자상 갑상선 전절제술을 시행하였다면 잔여갑상선 조직이 없어야 할 것이나, 외과의의 수술경험과 능력, 환자의 갑상선 상태에 따라 잔여 갑상선 조직이 어느 정도 남는 것이 일반적이다. 잔여갑상선 조직의 양은 갑상선 조직 완전 제거의 결정적 요소로 적극적인 절제술로 잔여갑상선 조직의 양이 적어지면 저용량의 방사성옥소치료로도 갑상선 잔여조직의 완전제거가 가능할 것이다.

이에 저자는 분화성 갑상선암으로 전 또는 근전 갑상선 절제술을 시행받은 환자들에게 저용량 방사성옥소를 투여하여 잔여갑상선 조직의 완전 제거 여부를 후향적으로 분석하여 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1997년 1월부터 2002년 7월까지 분화성 갑상선암으로 갑상선 전 또는 근전절제술 후 계명대학교 핵의학과를 방문하여 1.11 GBq의 I-131을 투여한 환자 73명 중 6개월 이후 I-131 전신스캔으로 추적검사가 가능하였던 48명을 대상으로 하였다. 대상 환자는 남자가 5명, 여자가 43명이었으며 I-131 치료 당시 평균연령은 44 ± 15 세(13세-71세)이었다. 조직학적 소견으로는 유두암 41명, 여포암 4명, 혼합형 1명, 미상 2명이었다. 수술범위는 전절제술 43명, 근전절제술 5명이었다.

2. 방법

I-131 치료 및 전신스캔을 시행하기 전 4주동안 갑상선 호르몬 제제를 중단하였고 2주간 저옥소 식이를 실시하였으며, 조영제의 사용을 금지하였다. I-131 전신스캔은 111-370 MBq을 경구투여 후 48시간과 72시간에 중간에너지 평행구멍 조준기를 사용한 Genesys 또는 Vertex 이중헤드카메라(ADAC, Milpitas, CA)에서 에너지를 364 keV의 전후 20%를 설정하여 누운 자세에서 8 cm/min으로 전신촬영하였다. 그리고 72시간 전신스캔에 이어 바늘구멍조준기(바늘구멍 크기: 5 mm)를 장착한 Genesys 카메라에서 갑상선 수술 상흔을 중심으로 전면부, 우사위, 좌사위 영상을 각각 8분간 얻었다.

잔여갑상선의 방사능섭취는 전신스캔에서 해부학적 갑상선 위치에서 육안적으로 판단하여 5등급(0-4등급)으로 표시하였다 [3]. 4등급은 잔여갑상선내 강한 방사능집적과 주위의 산란을 동반한 경우, 3등급은 방사능집적은 강하지만 주변산란은 없는 경우, 2등급은 중등도의 방사능집적을 보이는 경우, 1등급은 미약한 집적을 보이는 경우, 0등급은 방사능집적이 전혀 없는 경우로 구분하였다(Fig. 1). 잔여갑상선 조직의 수는 갑상선 부위의 바늘구멍조준기 영상에서 방사능섭취 정도와 상관없이 육안적으로 보이는 갯수를 모두 세었다. 치료 전 스캔과 치료 6

개월 이후 시행한 추적스캔에서 갑상선의 옥소섭취의 정도차이로 갑상선 제거를 평가하였다. 치료 후 갑상선내 방사능섭취가 0등급인 경우 성공적인 잔여갑상선 제거로 판정하였으며(Fig. 2), 나머지는 실패로 간주하였다(Fig. 3).

48명의 환자를 성공군과 실패군으로 나누어 성별, 나이, 치료횟수, 잔여갑상선 조직의 수, 방사능섭취정도를 비교하였다.

3. 통계분석

Chi-square test를 이용하여 두 군 간의 성별을 비교하였으며, Student's t-test를 이용하여 나이, 치료횟수, 잔여갑상선 조직의 수, 방사능섭취정도를 비교하였다. 모든 통계분석의 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

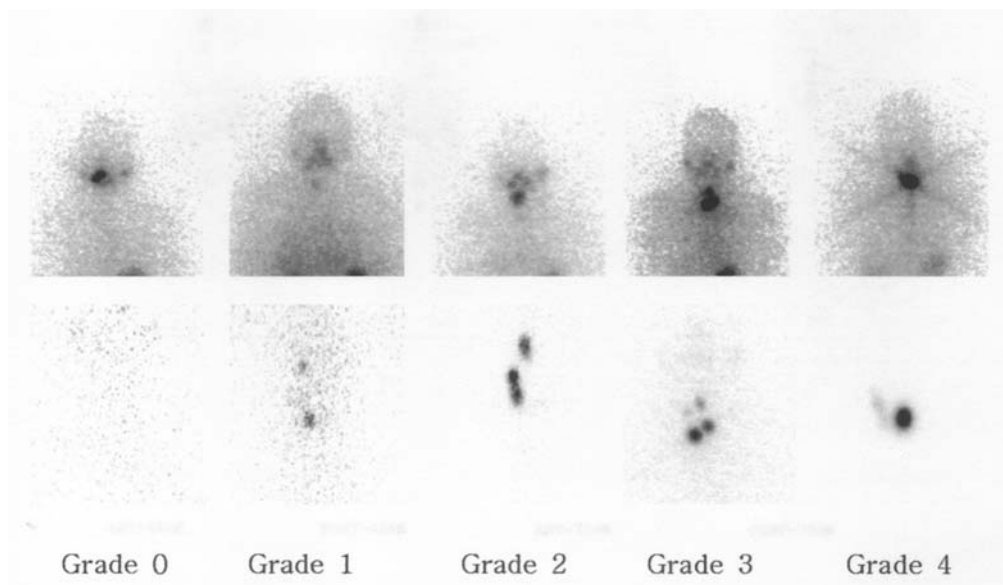


Fig. 1. The upper row shows upper portion of I-131 whole body scan and the lower row their pin hole image of anterior neck. It is more easier to count the lesions of anterior neck on the pin hole images than those on I-131 whole body scan.

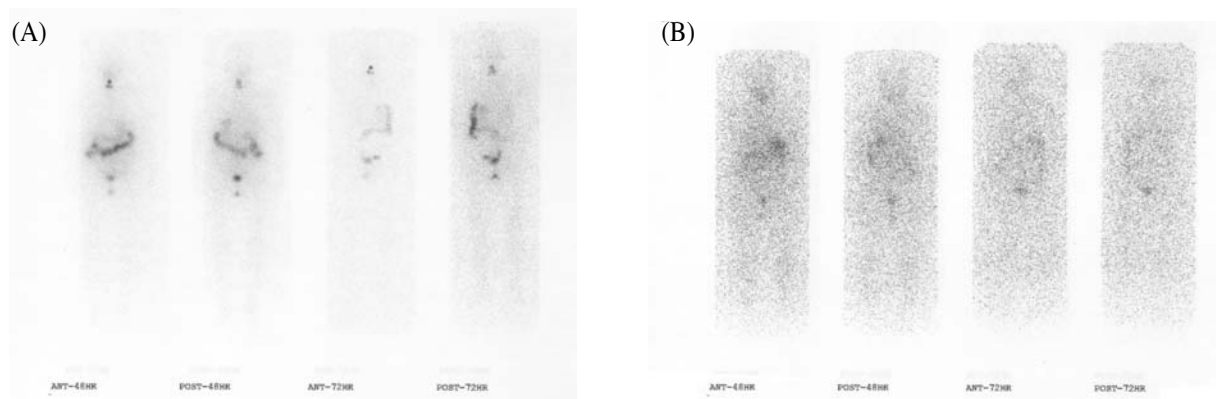


Fig. 2. Diagnostic I-131 WBS reveals 3 focal grade 2 uptakes at thyroid bed (A) which are completely disappeared on six months follow up I-131 WBS (B) after the administration of 1.11 GBq of I-131.

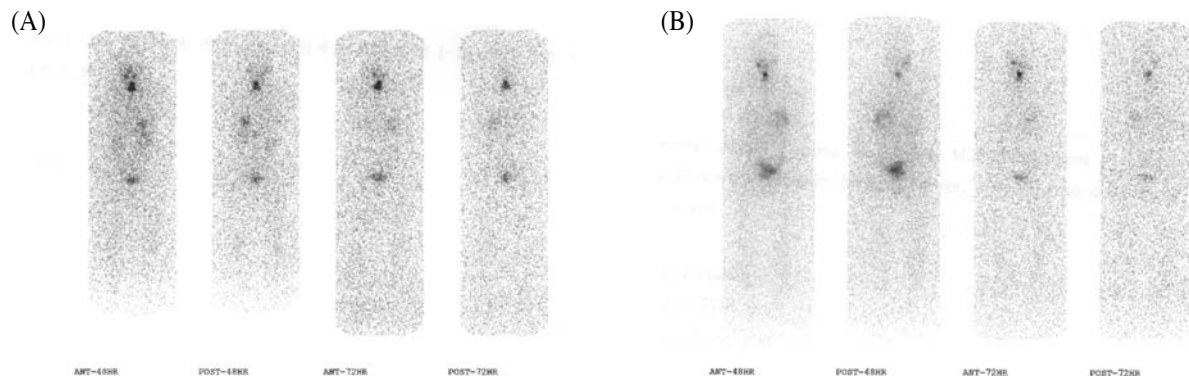


Fig. 3. (A) There are 3 focal grade 3 hot activities in the anterior neck on diagnostic I-131 WBS. (B) On six months after the administration of 1.11 GBq of radioactive iodine, 1 focal grade 2 uptake is still persistent.

결 과

1. 저용량옥소를 이용한 잔여갑상선 조직의 제거

48명을 대상으로 시행한 I-131 1.11 GBq 저용량 옥소치료의 평균 횟수는 1.25 ± 0.48 (1회-3회) 이었다. 관찰대상군에서 연구종료시 35명에서 잔여갑상선내 방사능의 완전소실을 보여 73% (35/48)에서 성공적으로 잔여갑상선 조직을 제거하였다. 치료 횟수가 증가함에 따라 1회 치료시 54% (26/48), 2회 치료시 73% (8/11), 3회 치료시 100% (1/1)의 환자에서 성공적으로 잔여갑상선 조직을 제거하였으며, 평균 성공률은 76.6%였다 (Table 1).

2. 성공군과 실패군의 비교

조직학적 소견상 성공군은 유두암 28명, 여포암 4명, 혼합형 1명, 미상 2명이었으며, 실패군 13명은 모두 유두암이었다. 수술범위는 성공군에서 근전절제술은 3명 (9%), 실패군에서 2명 (15%)였다.

잔여갑상선 조직의 수는 성공군에서는 2개가 16명 (46%)으로 가장 많았으며, 실패군에서는 4개가 7명 (54%)으로 가장 많았다 (Table 2). 잔여갑상선 조직의 방사능섭취정도는 성공군에서는 2등급이 16명 (46%)으로 가장 많았으며, 실패군에서는 3등급이 7명 (54%)으로 가장 많았다 (Table 3).

성공군과 실패군 사이에 성별, 나이, 치료횟수의 차이는 없었으나, 잔여갑상선 조직의 수 (2.6 ± 1.2 vs. 3.8 ± 2.4)와 방사능섭취정도 (2.5 ± 0.8 vs. 3.0 ± 0.7)는 실패군에서 유의하게 높게 나타났다 (Table 4).

고 찰

이번 연구에서 저용량 I-131 투여로 얻은 완전갑상선제거 성공률은 75.6%였다. 이는 Snyder 등 [4]의 81%와 비슷한 성적이며, 김 등 [3]의 51%에 비하여 높은 성공률을 보였다. 김 등의 결과와의 차이는 저자의 연구에서 갑상선 전 또는 근전절제술을 시행한 환자들만을 대상으로 하였기 때문으로 생각된다. 즉 잔여갑상선 조직의 양이 적은 환자들을 대상으로 하였기 때문이다. 이번 연구에서 잔여갑상선 조직 완전제거에 성공한 환자들과 실패한 환자들을 비교하였을 때 잔여갑상선 조직의 수와 방사능섭취정도만이 유의한 차이를 보였다. 즉 잔여갑상선 조직의 양이 적은 경우 저용량 방사능옥소치료로도 잔여갑상선 조직 완전제거에 성공할 가능성이 높음을 시사한다.

저용량 I-131 치료는 입원할 필요가 없고, 경제 적이며, 부작용이 거의 없고, 골수와 생식기를 포함한 다른 장기에 방사능 노출이 적다는 장점이 있다.

Table 1. Results of thyroid remnant ablation with 1.11 GBq I-131.

	Number of patients	Success (%)	Failure (%)
First therapy	48	26 (54)	22 (46)
Second therapy	11	8 (73)	3 (27)
Third therapy	1	1 (100)	0 (0)

Table 2. Number of thyroid remnant activity.

Number of Thyroid Remnant Activity	Success (n=35)	Failure (n=13)
1	5	3
2	16	0
3	7	1
4	4	7
≥5	3	2

Table 3. Grade of thyroid remnant activity.

Grade of Thyroid Remnant Activity	Success (n=35)	Failure (n=13)
1	3	0
2	16	3
3	12	7
4	4	3

Table 4. Comparison of clinical parameters between success and failure groups.

	Success (n=35)	Failure (n=13)	p
Age	45.20 ±14.95	39.77 ±13.18	ns
Sex (M:F)	4:31	1:12	ns
Number of thyroid remnant activity	2.57 ±1.22	3.83 ±2.37	<0.05
Grade of thyroid remnant activity	2.50 ±0.79	3.04 ±0.65	<0.05
Number of treatment	1.29 ±0.52	1.15 ±0.38	ns

ns: not significant.

I-131 투여 후 평균 전신 방사선 조사량은 1.11 GBq 투여시 6.1 rem, 1.85 GBq 투여시 8.5 rem, 2.22 GBq 투여시 12.2 rem으로 추정되었다[5]. 그

려나 일반적으로 고용량 I-131 치료에 비하여 잔여 갑상선 제거율이 낮은 것으로 알려져 있다. 김 등[3]의 보고에서도 저용량 치료시 51%, 고용량 치료시

72%로 잔여갑상선 제거율의 차이가 있음을 보고하였다. 또한 Kuni 등[6]과 Siddiqui 등[7]은 1.07 GBq I-131의 잔여갑상선 제거 효과 연구에서 90% 이상의 환자에서 2차 치료가 필요하다고 보고하였다. 그러나 McCowan 등[8]은 1.07 GBq I-131 이하의 저용량과 2.96 GBq I-131 이상의 고용량으로 정상 잔여갑상선을 제거한 환자들의 성적에 유의한 차이가 없었다고 보고하였고, 또한 Maxon 등[9]은 1.11 GBq이하의 저용량 I-131로도 77%의 환자에서 잔여갑상선의 제거가 가능하였다고 보고하였으며, 특히 근전갑상선절제술을 받은 환자는 90%의 성공률을 보고하였다. Johansen 등[10]도 무작위 전향적 연구에서 1.11 GBq를 투여한 경우 81%, 3.7 GBq를 투여한 경우 84%에서 잔여갑상선이 제거되었음을 보고하였으며, 저용량과 고용량사이에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다.

저용량 방사성옥소로 잔여갑상선 조직을 제거한 경우 갑상선암의 재발율이 낮아진다. I-131 1.11 GBq를 투여한 환자 69명 중 9%에서 재발을 하였으며[3], 이는 같은 기관의 방사성옥소치료를 받지 않은 유두상 갑상선암 재발의 1/3이었다[11]. Mazzaferri 등[12]은 저용량 옥소를 투여한 환자의 7%, 고용량 옥소를 투여한 환자의 9%에서 종양이 재발하였다고 보고하였으며 이는 방사성옥소를 투여받지 않은 환자의 재발률보다 유의하게 낮았다. 저자의 연구에서 2차 치료가 필요한 환자는 46%였으며, 단 한명(2%)의 환자에서 폐에 재발하여 고용량 치료로 전환하였다. 그러나 추적관찰기간이 짧아 정확한 재발률을 평가하지는 못하였다.

일부 외과의들은 분화성 갑상선암의 예후가 양호한 점과 수술에 따른 합병증을 고려하여 적극적인 수술을 꺼려왔다. 그러나 갑상선암이 대부분 다발성이고 갑상선 내에서 림프절 침범이 많고 피막을 침범하거나 갑상선 조직외로 확장된 경우가 많으며, 수술 후 30-87.5%라는 많은 경우에서 잔여갑상선 조직에 미세 잠재암이 존재하거나 재발한다. 또한 갑상선암 또는 정상 잔여조직이 옥소농축능력이 있어 I-131 투여로 높은 치료성공률을 얻을 수 있고, 보존수술시에 반대측엽에서 재발률이 15-20년 추적검사에서 5-10%나 되며, 잔존 미세암 중 1%정도는

미분화암으로 전환할 가능성이 있으며, 갑상선 조직을 완전히 제거함으로써 혈청 갑상선글로불린 측정 또는 I-131을 이용한 전신스캔으로 재발한 암이나 전이된 암에 대한 추적검사가 용이하고, I-131 치료시 불필요한 방사선 피해를 막을 수 있다. 이러한 이유들을 들어 핵의학전문의들은 보조치료로 I-131 치료를 계획하고 수술을 하는 경우, 잔여갑상선 조직의 제거를 용이하게 하기 위하여 갑상선 전절제술 등의 보다 적극적인 수술을 요구해왔다[13]. 이러한 노력의 결과로 이전에 비하여 외과의들의 인식이 달라지고 또한 수술기법이 향상되어 최근에는 근치적 수술을 하는 경우가 대부분이다. 수술방법에 따라 잔여갑상선 조직의 제거의 성공률이 달라짐이 보고되어왔다[3, 4, 14].

이 연구의 제한점을 살펴보면, 이 연구에서는 잔여갑상선 조직의 완전제거를 I-131 전신스캔만으로 평가하였다. I-131 전신스캔이외에도 갑상선 섭취율, 혈청 갑상선글로불린 등을 함께 검사하면 보다 정확하게 평가할 수 있겠으나, 후향적 연구인 관계로 대부분의 환자에서 이러한 검사를 시행하지 않아 확인할 수 없었다. 그러나 잔여갑상선 조직은 I-131 전신스캔에 나타날 확률이 매우 높으며, 이번 연구가 갑상선암의 전이나 재발의 치료를 목표로 하지 않고 정상 잔여갑상선 조직의 제거를 평가한 것이므로 결과 자체에 큰 오류는 없을 것으로 생각한다. 이 연구의 또 하나의 제한점으로 목 부위의 방사능섭취를 잔여갑상선과 주위 림프절 전이로 구별하지 않고 모두 잔여갑상선 조직으로 간주한 것이다. 저자에게 두 가지를 정확하게 구분하는 것은 거의 불가능하게 생각되었다. 따라서 잔여갑상선 조직의 완전 제거에 실패한 환자들의 일부는 경부 림프절 전이 환자일 수 있겠으나, 그 수는 적을 것으로 생각되어 전체적인 결과에 큰 영향을 미칠 것으로 보이지는 않는다.

이번 연구결과로 분화성 갑상선암으로 갑상선 전절제술을 시행한 환자들은 저용량 옥소치료로도 성공적인 잔여갑상선 조직의 완전제거를 기대할 수 있음을 알았다. 그러나 경부 림프절의 전이가 있거나, 잔여갑상선 조직의 수가 많거나 방사능섭취가 높은 환자에서는 효과적인 잔여갑상선 조직의 제거를 위해 고용량치료를 고려해야 할 것이다. 이러한 고용량

치료환자의 선별을 위해 치료 전 검사가 요망되는데 I-131 전신스캔, 갑상선 섭취율, 혈청 갑상선글로불린 측정 등이 도움이 될 것으로 생각되며, 갑상선 기절을 피할 수 있는 I-123[15] 또는 Tc-99m 갑상선 스캔 등[16]도 고려해볼 수 있을 것이다.

요 약

목적: 분화성 갑상선암의 치료는 원칙적으로 수술이 일차적이며 이후 보조요법으로 방사성옥소치료를 하는 경우가 흔하다. 그러나 잔여갑상선 조직을 제거하기 위한 적정 I-131의 용량과 이를 정하는 방법에는 아직도 치료자마다 이견이 있다. 저자들은 갑상선 전 또는 근전절제술을 시행한 분화성 갑상선암 환자에서 저용량(1.11 GBq) 방사성옥소치료를 시행한 성적을 분석, 평가하였다. 대상 및 방법: 1997년 1월부터 2002년 7월까지 분화성 갑상선암으로 진단되어 갑상선 전 또는 근전절제술을 시행한 후 잔여갑상선 조직의 완전한 제거를 위하여 저용량(1.11 GBq) 방사성옥소치료를 시행한 73명 중 1회 이상 치료 6개월 이후 I-131 전신스캔을 시행한 48명을 대상으로 제거성적을 후향적으로 분석, 평가하였다. 잔여갑상선 조직의 제거 성공여부는 치료 6개월 이후에 시행한 I-131 전신스캔을 기준으로 하였다. 결과: 48명의 환자에게 I-131 1.11 GBq을 평균 1.25 ± 0.48 회 투여하여 73%에서 성공적으로 잔여갑상선 조직을 제거하였다. 1회 치료의 54%, 2회 치료의 73%, 3회 치료 100%로 평균 75.6%의 잔여갑상선 조직 완전제거 성공률을 보였다. 치료실패군과 성공군 사이에 나이, 치료횟수의 차이는 없었으나, 잔여갑상선 조직의 수(3.83 ± 2.37 vs. 2.57 ± 1.22)와 방사선섭취정도(3.04 ± 0.65 vs. 2.50 ± 0.79)는 실패군에서 유의하게 높게 관찰되었다. 결론: 분화성 갑상선암으로 갑상선 전절제술을 시행한 환자의 잔여갑상선 조직의 제거는 저용량 I-131으로도 성공적으로 제거될 수 있으나, 잔여갑상선 조직의 양이 많은 경우 선택적으로 고용량치료를 고려해야한다.

참 고 문 헌

1. Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E. Radioactive iodine therapy: effect on functioning metastases of adenocarcinoma of thyroid. *JAMA* 1946;**132**:838-47.
2. Simpson WJ, Carruthers JS, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Panzarella T. Papillary and follicular thyroid cancer: prognostic factor in 1,578 patients. *Am J Med* 1987;**83**:479-88.
3. Kim YK, Chung JK, Lee DS, Cho BY, Jeong JM, Lee MC, *et al.* Ablation of remnant thyroid tissue with I-131 in well differentiated thyroid cancer after surgery. *Korean J Nucl Med* 1997;**31**:339-45.
4. Snyder J, Gorman C, Scanlon P. Thyroid remnant ablation: Questionable pursuit of an ill-defined goal. *J Nucl Med* 1983;**24**:659-65.
5. DeGroot LJ, Reilly M. Comparison of 30- and 50-mCi doses of iodine-131 for thyroid ablation. *Ann Intern Med* 1982;**96**:51-3.
6. Kuni CC, Klingensmith WC. Failure of low doses of I-131 to ablate residual thyroid tissue following surgery for thyroid cancer. *Radiology* 1980;**137**:773-4.
7. Siddiqui AR, Edmondson J, Wellman HN, Hamaker RC, Lingenman RE, Park HM, *et al.* Feasibility of low doses of I-131 for thyroid ablation in postsurgical patients with thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med* 1981;**6**:158-61.
8. McCowan MD, Adler RA, Ghaed N, Verdon T, Hofeldt FD. Low dose radioiodine thyroid ablation in postsurgical patients with thyroid cancer. *Am J Med* 1976;**61**:52-8.
9. Maxon HR, Engalo EE, Thomas SR, Hertzberg VS, Hinnefeld JD, Chen LS, *et al.* Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer-a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *J Nucl Med* 1992;**33**:1132-6.
10. Johansen K, Woodhouse NJ, Odugbesan O. Comparison of 1073 MBq and 3700 MBq iodine-

- 131 in postoperative ablation of thyroid tissue in patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 1991;**32**:252-4.
11. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986;**61**:978-96.
12. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;**97**:418-28.
13. Mazzaferri EL. Controversies in the management of differentiated thyroid carcinoma. *In endocrine society 42nd Annual Postgraduate Endocrine Assembly Syllabus*. Oct 28-Nov 1. 1990;**1**:167-89.
14. Arad E, O'mara RE, Wilson GA. ablation of remaining functioning thyroid lobe with radioiodine after hemithyroidectomy for carcinoma. *Clin Nucl Med* 1993;**18**:662-3.
15. Stephen KG, Ralph RC. I-123 diagnostic thyroid tumor whole-body scanning with imaging at 6, 24, and 48 hours. *Clin Nucl Med* 2002;**27**:1-8.
16. Yoon SN, Park CH, Hwang KH, Kim S, Soh EY, Kim KR. The usefulness of diagnostic scan using technetium-99m pertechnetate scintigraphy prior to the first ablative radioiodine treatment in patients with well differentiated thyroid carcinoma: a comparative study with iodine-131. *Korean J Nucl Med* 2000;**34**:285-93.