

## 갑상선암 환자에 대한 방사성옥소 치료시 물리적 선량 측정

한일병원 내과

김 명 선 · 정 내 인 · 이 재 용 · 김 종 순

서울대학교병원 핵의학과

김 종 호 · 이 명 철 · 고 창 순

한전 기술 연구원

김 희 근 · 강 덕 원 · 송 명 재

= Abstract =

### Physical Dosimetry in Radioactive Iodine Treatment in the Patients with Thyroid Cancer

Myung Seon Kim, M.D., Nae In Jeong, M.D., Jai Yong Lee, M.D. and Chong Soon Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Han-Il General Hospital, Seoul, Korea*

Chong Ho Kim, M.D., Myung Chul Lee, M.D. and Changg Soon Koh, M.D.

*Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea*

Hee Geun Kim, Ph.D., Duck Won Kang, Ph.D. and Myung Jae Song, Ph.D.

*Korean Electric Power Corporation, Research-Development Center*

Radioactive iodine has been widely used in patients with thyroid cancer combined with surgical treatment. However, due to individual variations in absorption and excretion and uptake by tumor tissue of radioactive iodine, there are differences in therapeutic effect and adverse effects even if the same doses are administrated. So this study compared the therapeutic effect and radiation hazard by measuring internal radiation dose.

Of total 27 patients with well differentiated thyroid cancer who had been thyroidectomized, we administered radioactive iodine 100 mCi, 150 mCi, 200 mCi. According to BEL DOSIMETRY PROTOCOL, beta and gamma ray dose were estimated from a plot of the logarithm of the percent of dose per liter of whole blood versus day, and percent dose retained versus day using semilogarithmic paper, respectively.

1) Physical dose to whole blood averaged  $56.54 \pm 13.02$  rad in 100 mCi administered group,  $76.83 \pm 19.97$  rad in 150 mCi administered group,  $95.08 \pm 25.51$  rad in 200 mCi administered group and there has been a significant correlation among the groups.

2) Mean percent dose retained 48 hours later was 26.34%.

3) There was no significant correlation of physical dose between absence and presence of metastasis.

4) 17 of 19 patients who has been followed up with TSH and serum throglobulin, Thallium scan were successfully ablated by radioactive iodine.

5) Leukocyte, lymphocyte, neutrophil, platelet counts all declined in 4-6 weeks and most of all were restored 3 months later.

6) There was no significant correlation between physical dosimetry and biologic dosimetry.

Generally administered doses of radioactive iodine (100-200 mCi) to patients with thyroid cancer postoperatively had developed transient bone marrow suppression and minimal chromosomal aberration, but they were within safety dose to blood (200 rad). And there has been no significant differences in residual dose 48 hours later between Korean and western people.

**Key Words:** thyroid cancer; Radioactive iodine treatment; Physical dosimetry

## 서 론

갑상선 질환의 진단과 치료에 널리 쓰이는 방사성옥소는 갑상선 조직에 선택적으로 흡수되고 조직 내에서 베타선 방출에 의해 파괴 효과를 가지는데 이 성질을 이용하여 갑상선 기능항진증과 갑상선암의 치료에 쓰이고 있다<sup>1,2</sup>. 특히 갑상선암 환자에서 수술후 남은 갑상선 조직에 있을 수 있는 잔여 정상 갑상선 조직을 방사성옥소 투여로 제거함으로써 전신 옥소 촬영시 갑상선암의 재발이나 전이의 발견을 용이하게 하고<sup>3,4</sup> 갑상선 글로불린에 의한 암의 재발여부의 판정에도 사용되고 있다.

이렇게 사용되는 방사성옥소는 환자에 따라 방사성옥소 흡수량과 배설량, 조직의 방사성옥소 섭취율이 차이가 나기 때문에 같은 양을 투여하더라도 치료효과나 부작용이 차이가 날 수 있다. 그러므로 체내 피폭된 물리적 선량을 측정하면 치료효과와 아울러 방사성 영향의 정도를 비교적 정확히 비교해 볼 수 있다. 특히 임상적으로 통용되는 투여량이 안전량의 조건을 만족하는지 확인하기 위해서는 각 개인마다 물리적 선량을 측정하는 것이 필요하다.

이에 저자들은 갑상선암 환자에서 방사성옥소 치료시 혈액에 대한 물리적 선량을 측정하고 갑상선 글로불린으로 경과를 관찰하여 치료효과를 알아보고 혈액학적 변화를 통하여 골수부전 정도와 염색체 변형 정도를 관찰하여 세포 유전학적 합병증 정도를 알아보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

수술요법을 시행한 분화된 갑상선암 환자 27명을 대상

으로 하여 28회의 혈액에 대한 물리적 선량을 측정하였다. 수술후 잔류 갑상선 조직이 있는 10명에서 100 mCi를 투여하였고 인접 임파선이 침범된 11명에게는 150 mCi를, 원격전이기가 있었던 6명에서 200 mCi의 방사성옥소를 투여하였다(원격전이기가 있었던 200 mCi 투여환자 1명이 치료후 재발하여 8개월 후 300 mCi를 재투여하였음).

암조직형은 여포암 2명, 유두암 25명이었고 연령별로 20세 이하가 1명 21세에서 39세까지가 15명, 40세 이상이 12명이었고 성별로는 남자 6명, 여자 22명이었고 평균 추적 기간은 6개월이었다.

### 2. 방 법

갑상선 절제술을 받은 환자에서 4-6주 동안 갑상선 호르몬 제제(Thyroxine) 투약을 중지하고 저옥소식이행하면서<sup>5</sup> 갑상선 자극호르몬이 50  $\mu$ IU/ml 이상이 되지 않은 경우는 항갑상선제(Propylthiouracil)을 투여하여 갑상선 자극호르몬이 50  $\mu$ IU/ml 이상된 후 scan을 시행하였다.

방사성옥소 투약후 BEL DOSIMETRY PROTOCOL에 따라 자료값을 구하였는데, 0, 4, 24, 48, 72, 120 시간에 전혈 10ml를 채취하여 CRC 12 Capintec isotope calibrator로 방사선량을 측정하여, 반대수용 지위에 혈액 리터당 투여량에 대한 백분율의 로그값(Percent dose per liter)을 y축으로 하고 시간(일)을 x축으로 하는 그래프를 그려 그래프 아래의 면적을 구하였다. 또 24, 48, 72, 120 시간에 24시간 동안 배설된 소변중 10ml를 채취하여 isotope calibrator로 감마선량을 측정하고 24시간 소변량을 곱하여 배설된 방사선량을 계산한후 투여량에서 배설된 량을 감산하여 체내 잔류량을 구하였다. 각 시간에서의 잔류량 백분율(Percent

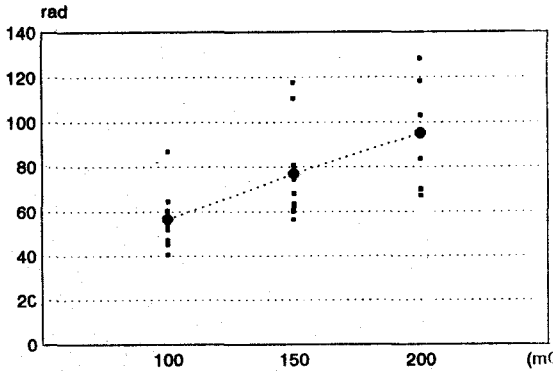


Fig. 1. Correlation between administered dose(mCi) and physical dose to blood (rad) after RAI treatment to patients with thyroid cancer. There is linear correlation among the means  $r=0.9995$  ( $p<0.02$ ).

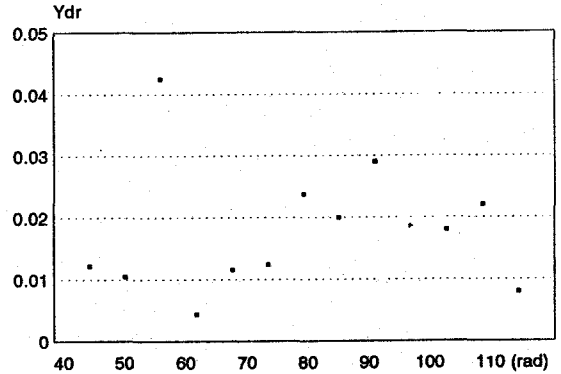


Fig. 2. Correlation of unit physical dose to blood (rad/mCi) after RAI treatment between presence and absence of metastasis. There was no significant correlation.

dose retained)을 y축으로 하고 시간(일)을 x축으로 하는 그래프를 그려 그래프 아래의 면적을 구하였다. 전체 혈액내 물리적 선량( $D_r$ )은 베타선량( $D_\beta$ )과 감마선량( $D_\gamma$ )의 합으로 다음과 같이 표현된다.

$$D_r = D_\beta + D_\gamma$$

$$D_\beta = A \times S = (M_i/100) \times M_c \times 10 \text{ (rad)}$$

$$D_\gamma = A \times S \times f = (M_b V_b / 100 V_b) \times M_c \times 20.4 \times 0.4 \text{ (rad)}$$

A: amount of cumulated activity

S:  $\frac{\text{absorbed dose}}{\text{unit cumulated activity}}$  (rad/mCi\* day)

f: fraction of radiation affecting the blood

$M_i$ : integrated area under the blood curve over 5 days

$M_c$ : ingested dose (mCi)

$M_b V_b$ : integrated area under the whole body retention curve over 5 days

$M_b$ : metabolic function

$V_b$ : body weight

10:  $\beta$  radiation per I-131 1mCi\* day/liter

20.4:  $\gamma$  radiation per I-131 1mCi\* day/kg

0.4: fraction of the  $\gamma$  dose affecting the blood

방사성옥소 치료의 치료효과를 판정하기 위해 0, 2주, 4주, 8주, 6개월에 갑상선 자극 호르몬과 갑상선 글로블린 치를 추적 조사하여 갑상선 자극 호르몬 0.1 IU/ml 이하, 갑상선 글로블린 1.0 ng/ml 이하를 치료로 판정

하였고, 가능한 경우 1mCi의 Thallium-201을 정맥주사 후 20분후 Picker SK-100 General all focus Camera로 scan을 시행하였다.

물리적 선량 측정과 함께 합병증 발생을 평가하기 위해 혈액학적 변화를 관찰하였는데 0, 3일, 2주, 4주, 8주, 3개월에 적혈구수, 혈구용적, 백혈구수, 림프구수, 혈소판수를 측정하여 관찰하였다.

염색체 분석을 0, 2주, 4주, 8주, 6개월에 시행하였는데, 방법은 0.5 ml의 전혈에 RPMI-1640 배양액과 phytohemagglutinin을 섞어 37°C의 CO<sub>2</sub> incubator에서 45시간 동안 배양하고 colcemid를 첨가하여 2시간 배양한 후 Giemsa stain하여 관찰하였다. 전신 피폭시 피폭자의 평균 흡수선량 (Ydr)은

$$Ydr = \frac{\text{dicentric과 ring 염색체수}}{\text{관찰된 림프구의 총수}}$$

로 나타내었다.

## 결 과

### 1. 투여량과 물리적 선량과의 관계(Fig. 1)

100 mCi 투여군에서 물리적 선량은 평균 56.54 ± 13.02 rad 이었고 150 mCi 투여군에서는 76.83 ± 19.97 rad, 200 mCi 투여군에서는 95.08 ± 25.51 rad 이었고 300 mCi 투여한 환자는 93.23 rad 이었으며 각 평균값 사이에는 상관계수  $r=0.9995$  ( $p \text{ value} < 0.02$ )로 유의한 상관관계가 있어 대체적으로 물리적 선량은 투여량에 비례함을 알 수 있었다. 각 군의 환자들에서 단위 mCi

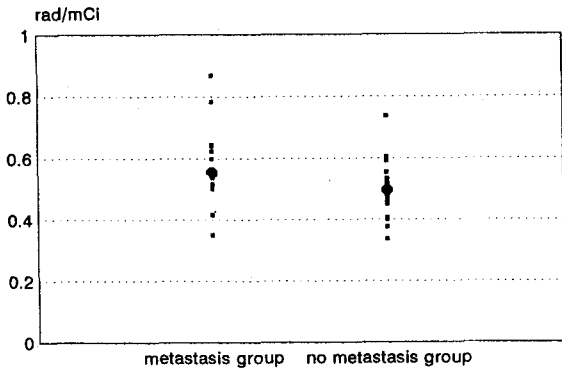


Fig. 3. Correlation between physical dose to blood (rad) after RAI treatment and biologic dose (Ydr). There was no significant correlation  $r = -0.0936$ .

당 물리적 선량은  $0.5237 \pm 0.17$  rad 이었고 혈액에 대한 물리적 선량의 최소값은 40.63 rad, 최대값은 128.4 rad 이었다.

### 2. 48시간후 체내 잔류량

100 mCi 투여군의 48시간 후 체내 잔류량은 평균 28.27 mCi (28.27%), 최대 42.7 mCi 이었고 150 mCi 투여군은 평균 42.29 mCi (27.53%), 최대 75.86 mCi 이었고 200 mCi 투여군은 평균 47.67 mCi (23.83%), 최대 98.2 mCi, 300 mCi 투여군은 26.7 mCi (8.9%) 으로 평균 26.34%의 잔류율을 보였다.

### 3. 전이 여부와 물리적 선량과의 관계(Fig. 2)

전이 가 있었던 13명에서 물리적 선량은 평균  $55.45 \pm 15.11$  rad 이었고 전이 가 없었던 14명에서는 평균  $49.52 \pm 10.60$  rad으로 통계적으로 유의한 상관관계는 없었다.

### 4. 갑상선 글로불린으로 추적 관찰한 치료효과

6개월 동안 갑상선 자극 호르몬과 갑상선 글로불린을 측정하여 갑상선 자극 호르몬 0.1 IU/ml 이하, 갑상선 글로불린 1.0 ng/ml 이하를 전이 음성의 치유 판정 기준으로 잡았을 때, 100 mCi 투여군(잔류 갑상선군) 7명중 7명이 치유되었고 150 mCi 투여군(임파선 전이군) 6명중 5명이 치유되었고 200 mCi 투여군(원격 전이군) 6명중 5명이 치유되었다. 이때 치유된 경우에 시행한 Thallium scan은 모두 전이 음성이었다.

### 5. 혈액학적 변화

백혈구, 림프구, 호중구, 혈소판 모두 4-6주에 최저치로 감소한후 대부분은 3개월내에 회복되었다.

### 6. 물리적 선량과 생물학적 선량과의 관계(Fig. 3)

물리적 선량과 생물학적 선량을 같이 측정한 13명 환자들의 물리적 선량은 평균 72.62 rad, 생물학적 선량(Ydr 값)은 평균 0.0179이었고 물리적 선량과 생물학적 선량 사이에는 상관계수  $r = -0.0936$ 으로 상관관계가 없었다.

## 고 찰

방사성옥소는 잘 분화된 전이성 갑상선암의 치료에 널리 쓰이기는 하지만<sup>9)</sup> 그 투여량은 논쟁의 여지가 있고 대부분은 자의적으로 정해지는 경향이 있었다<sup>10-12)</sup>. 이렇게 자의적으로 결정지워진 방사성옥소량은 체내 방사선량이 지나치게 많은 경우 골수 억제와 이차적으로 발생하는 암이나 백혈병을 일으킬 수 있고<sup>13,14)</sup>, 양이 적은 경우 암조직을 파괴하지 못하며 더 이상의 치료를 어렵게 한다<sup>7,15)</sup>. 그러므로 방사성옥소 치료의 관건은 암조직 세포를 파괴할 수 있는 고용량을 심각한 부작용 없이 투여하는 것이다. 그러나 각 환자의 방사성옥소 흡수율, 배설률, 조직의 섭취율, 환자의 예민도가 차이가 나기 때문에 동량의 방사성옥소를 투여하더라도 치료효과와 부작용이 차이가 날 수 있다<sup>16)</sup>. 그래서 Benua, Leeper 등은 소량의 방사성옥소(6-20 mCi 정도)를 투여하는 Tracer study를 하여 치료량의 방사성옥소를 투여할 때 예상되는 물리적 선량과 물리적 선량 측정법을 통해 관찰된 값을 비교하는 연구를 통하여 최대 안전 용량을 선택하였다(그후 이들의 측정 방법을 BEL DOSIMETRY PROTOCOL이라 명명하였음<sup>17)</sup>)이 BEL DOSIMETRY PROTOCOL을 시행함으로써 보통 많이 쓰이는 용량인 200 mCi(7.4 GBq)에도 상당한 부작용을 가지는 환자를 알아 낼 수 있을 뿐만 아니라 예상되는 물리적 선량이 낮은 환자는 600 mCi(22.2 GBq)의 고용량으로도 별 심각한 부작용 없이 치료할 수 있게 되었다.

Benua, Cicale, Sonenberg, Rawson등이 1961년에 고용량의 방사성 옥소 치료에 따르는 합병증을 관찰한

연구에서<sup>18,19)</sup>, 59명의 환자에서 시행된 tracer study와 치료용량을 합한 122회의 방사성옥소 용량은 최소 6에서 최대 600 mCi로 평균 267 rad이었다. 그 중 8번의 심한 골수억제와 5번의 방사선 폐렴과 30일 이상 지속되는 심한 구토등 부작용은 혈중 방사선량이 200 rad를 넘는 경우에는 21%에서 생겼는데 이는 200 rad 미만에서는 3%와 비교해서 통계학적으로 의미가 있게 높은 수치였다. 그리고 이러한 심각한 부작용의 증가는 투여 48시간 후 잔류량이 150 mCi를 넘는 경우에도 관찰되었다. 치명적 합병증은 4명의 환자에서 관찰되었는데 그 중 두명의 환자는 골수억제와 폐혈증으로 사망했고 두명은 방사선 폐렴으로 사망하였다. 이 연구에서 그들은 첫째로 혈액내 방사선 조사량이 200 rad(2 Gy)미만이어야 하고, 두번째로 48시간후 체내 잔류량이 120 mCi(4.44 GBq), 미만성 폐전이기가 있는 경우는 80 mCi(2.96 GBq) 미만일 것<sup>20,21)</sup> 셋째로 처음 백혈구수가 4000 미만이거나 지난번 치료후 8주 동안 백혈구가 50% 이상 감소한 경우는 용량을 줄여야 한다는 것을 방사성옥소 치료시 지켜야 할 안전량의 조건으로 주장하였다. 이 연구결과를 토대로 48시간후 잔류량이 안전량의 조건으로 채택된 1954년 이후로 사망례는 관찰되지 않았다.

본 연구에서 측정된 27명의 물리적 선량은 최소 40.63 rad, 최대 128.4 rad이었고 48시간후 체내 잔류량은 최소 9.4 mCi, 최대 98.2 mCi 이었는데 이는 위의 연구에서 주장한 안전량의 조건을 만족한다. 그러므로 본 연구에 따르면 통상적으로 투여되는 방사성옥소량은 옥소 섭취량이 다른 우리나라에서도 안전용량내에 포함된다고 할 수 있을 것이다. 또 단위 mCi당 측정된 혈액내 방사선량은 평균  $0.52 \pm 0.13$  rad이었고 베타선량이 전체 물리적 선량 중 차지하는 비율은 평균  $56.23 \pm 14.23\%$  이었는데 이는 Benua 등의  $1.15 \pm 0.06$  rad<sup>7,18,22)</sup>,  $56.4 \pm 1.7\%$ 와 비슷하면 낮은 값이나 베타선량이 차지하는 비율은 비슷하므로 검체(소변)을 모으는 과정에서 생기는 오차는 배제할 수 있을 것 같다. 이렇게 단위 mCi당 혈액내 방사선량이 적은 원인을 생각해 보면 인종적 차이, 특히 우리나라 사람들이 요오드 섭취량이 많기 때문에 배설량이 높기 때문인 것으로 추측되며 앞으로 이 부분에 관하여 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 사용한 물리적 선량측정법(Modified Benua's approach)의 이론적 근거를 간단히 살펴보면 다음과 같다. 먼저 BEL DOSIMETRY PROTOCOL

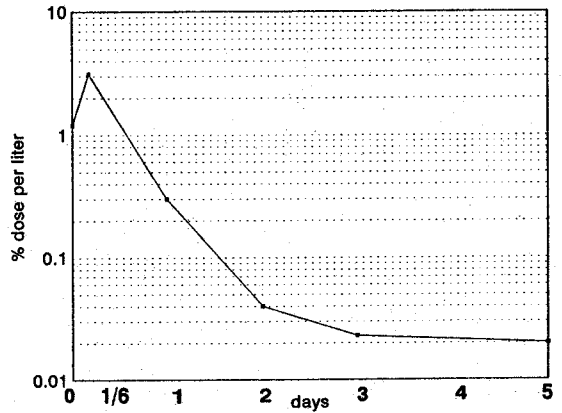


Fig. 4. Beta radiation (Whole blood).

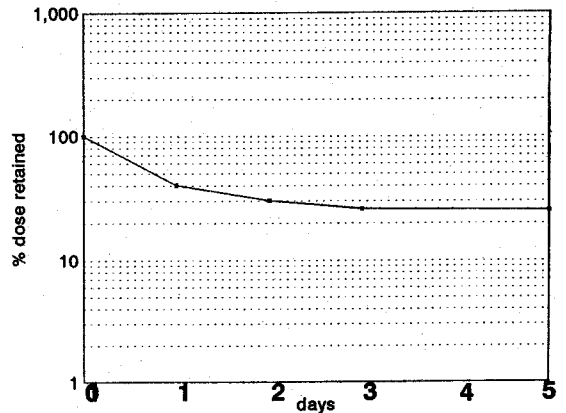


Fig. 5. Gamma radiation (Whole body).

에 따라 0, 4, 24, 48, 72, 120시간에 전혈내에서의 방사선량을 반대수 용지위에 리터당 투여량에 대한 백분율의 로그값(Percent dose per liter)으로 y축에 표시하고 시간(일)을 x축으로 하는 그래프를 그려 그래프 아래의 면적(Mi)을 구하였다(Fig. 4). 이 그래프의 선(mi)는

$$mi = \sum A_1 e^{-k_1 t} + A_2 e^{-k_2 t} + \dots + A_n e^{-k_n t}$$

A: intercept in percent of dose per liter

K: the slope of the linear fit in fraction per day

t: time in dose

이고, 그래프 아래의 면적(Mi)은 A/K의 합이지만 I-131의 붕괴상수 분획이 0.0866/day 인 것을 고려하면

$$Mi = \sum \frac{A_1}{k_1 + 0.0866} + \frac{A_2}{k_2 + 0.0866} + \dots + \frac{A_n}{k_n + 0.0866}$$

Mi/100:mC.days/liter

이고, I-131의 평균 베타 에너지가 0.187 meV이고 베타량은 혈액에 완전히 흡수되는 점을 고려하면 1 mCi\* day/liter는 베타선량으로 10 rad를 방출한다. 베타선량 (Dβ)을 투여한 방사성옥소량(Mc)으로 표시한다면

$$D\beta = \frac{10 \text{ McMi}}{100} = \frac{\text{MiMc}}{10} \text{ (rad)}$$

이다. 또 24, 48, 72, 120 시간에 매 24시간동안 배설된 소변중 10 ml를 채취하여 체내 잔류량을 구한 다음 각 시간에서의 잔류량 백분율(Percent dose retained)을 y축으로 하고 시간(일)을 x축으로 하는 그래프를 그려 그래프 아래의 면적(MbVb)을 구하였다(Fig. 5).

$$\text{MbVb} = A_1 e^{-k_1 t} + A_2 e^{-k_2 t} + \dots + A_n e^{-k_n t}$$

Mb: metabolizing function of liter

Vb: body weight

MbVb(area)

$$= \sum \frac{A_1}{k_1 + 0.0866} + \frac{A_2}{k_2 + 0.0866} + \dots + \frac{A_n}{k_n + 0.0866}$$

MbVb/100 = mC days for the whole body

mCi\*day/kg당  $\gamma$  radiation: 20.4

fraction of the  $\gamma$  radiation affecting the blood: 0.4

$$D\gamma = \frac{\text{MbVb} \times \text{Mc} \times 0.4 \times 20.4}{100 \text{ Vb}}$$

이므로 베타선량(Dβ)과 감마선량(Dγ)을 합하여 총 방사선량(Dτ)은

$$\begin{aligned} D\tau &= D\beta + D\gamma \\ &= \frac{\text{Mi} \times \text{Mc} \times 0.4 \times 20.4}{100} + \frac{\text{MbVb} \times \text{Mc} \times 20.4 \times 0.4}{100} \\ &= \text{Mc} \left( \frac{\text{Mi} \times 10}{100} \times \frac{\text{MbVb} \times 20.4 \times 0.4}{100 \text{ Vb}} \right) \end{aligned}$$

으로 표시할 수 있다.

본 연구에서 100 mCi 투여군은 평균 56.54±13.02 rad, 150 mCi 투여군은 평균 76.83±19.97 rad, 200 mCi 투여군은 97.03±25.52 rad로 각 평균값 사이에는 상관계수 r=0.995로 비례관계를 나타내었는데 이는 Dτ의 식에서 알 수 있다. 그리고 본 연구에서 측정된 48시간후 체내 잔류율은 평균 26.34%로 이는 이미 발표된 20.9%와 비교하면<sup>24)</sup> 조금 높은 수치이기는 하지만 대체적으로 비슷하다고 할 수 있다.

전이 여부가 물리적 선량에 미치는 영향을 알기 위해서 전이가 있는 군과 전이가 없는 군의 100 mCi 당 물리

적 선량을 비교하였는데 서로 상관관계가 없었다. 이는 물리적 선량이 잔류 갑상선 조직량과 전이된 암조직량, 그리고 암조직의 기능성 정도에 따라 영향을 받기 때문에<sup>24)</sup>, 단순히 전이가 되어 있는가 아닌가에 따라 물리적 선량의 정도를 예측하기는 어렵다는 것을 나타낸다고 하겠다.

저자들은 물리적 선량 측정과 함께 방사성옥소 치료의 효과를 알아 보기 위해 갑상선 자극 호르몬과 갑상선 글로불린을 추적조사 하였는데 대체적으로 갑상선암에서 방사성 옥소 요법의 효과는 아직 논란의 여지가 있다. Varma는 40세 이상의 갑상선암 환자에서 방사성 옥소 치료를 같이한 262명의 환자에서 수술요법만 시행한 80명의 환자보다 생존율이 증가함을 보고하였고<sup>25)</sup> Beierwaltes는 생존기간을 방사성 옥소로 치료한 109명의 환자에서 관찰한 결과 생존기간은 16-19년으로 3배 이상 연장되어 다른 암의 화학요법 성적에 비해 우수성을 보임을 보고하였다<sup>26)</sup>. 또 Maxon등은 잔류 갑상선 제거와 전이 갑상선 암에 대한 방사성옥소 치료효과는 흡수된 방사선량과 밀접한 관계가 있는 것을 보고하여<sup>27)</sup> 현재로는 갑상선암에서 근치적 갑상선 절제술후에 방사성옥소 요법으로 치료하고 경과를 관찰하는 것이 일반적인 경향이다.

본 연구에서 6개월 동안 추적 조사하여 갑상선 자극 호르몬 0.2 IU/ml이하, 갑상선 글로불린 1.0 ng/ml 이하, Thallium scan 상 전이 음성으로 치유된<sup>28)</sup> 환자는 100 mCi 투여군 7명에서 7명, 150 mCi 투여군 6명에서 5명이 치유되었고 200 mCi 투여한 6명중 5명이 치유되었다. 이는 비교적 높은 치료 성적이라 할 수 있겠지만 환자수가 적고 추적 조사기간이 짧아 재발하는 경우에 대해서는 포함시키지 못하였으므로 최종적 치료성적이라 하기는 어렵다. 정확한 치료 성적은 추후 더 많은 환자군을 대상으로 더 긴 시간 추적하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

방사선 옥소에 의한 체내 방사선 조사시 혈액학적 변화를 관찰한 본 연구에서는 체외 방사선 조사시 나타나는 혈액학적 변화와 같이 4-6주후 최저치로 감소된 후 회복되는 것을 알 수 있었다<sup>29)</sup>.

또 본 연구에서는 물리적 선량과 함께 내부 방사선 조사에 따른 생물학적 선량을 측정하고 물리적 선량과 생물학적 선량과의 관계를 알아 보았다. 이미 알려져 있는 바와 같이 방사선에 의한 염색체 구조의 재배치는 세포

손상이 나타나는 과정에서 매우 중요한 의미를 갖고 있으며<sup>30)</sup> 염색체 이상(chromosomal aberration)은 비교적 전리 방사선에 의해 특이적으로 나타나는 현상으로 인정된다<sup>31)</sup>. 그러므로 저자들은 생생기전이 본질적으로 동일하고 용량-반응관계가 확실하며 육안적으로 비교적 쉽게 구별이 가능하며, 계측하는데 있어서 관찰자간의 편차가 적어서 생물학적 선량측정에 가장 많이 이용되고 있는 림프구의 Dicentric 염색체와 Ring 염색체를 관찰함으로 생물학적 선량을 측정하였다<sup>32,33)</sup>

안동의 '체의 방사선 조사시 인체 말초 혈액 임파구의 염색체 이상 빈도에 관한 연구'에서는  $Y_{dr} = 9.322 \times 10^{-2} / Gy \cdot D + 2.975 \times 10^{-2} / Gy \cdot D^2$ 의 상관 관계를 나타내는데 비하여<sup>34)</sup> 본 연구의 결과로는 내부적 피폭량(혈액량에 대한 물리적 선량)과 생물학적 선량은 상관관계가 없는 것으로 나타났다. 이렇게 상관관계가 없게 나타난 이유를 생각해보면, 첫째로 내부 피폭의 측정방법(물리적 선량 측정)이 정확하지 않은 이유가 있을 수 있겠고 두번째로 생물학적 선량( $Y_{dr}$ 값)은 전신 피폭시 방사선량을 반영하는 수치이고 본 연구에서 측정한 물리적 선량은 혈액에 대한 방사선량을 잰 수치이기 때문에 차이가 날 수 있고 세번째로 피폭 선량이 작아서 일정한 상관관계가 성립하는 범위 밖이기 때문인 수도 있을 것으로 생각된다(위의 연구에서 조사된 외부 방사선량은 2 Gy에서 12 Gy의 고용량이었음에 반하여 본 연구에서 측정된 내부 방사선량은 0.41 Gy에서 1.28 Gy이었다).

### 결 론

우리나라에서 수술후 갑상선암의 치료에 통상적으로 사용하는 방사선용소의 양(100-200 mCi)은 일반적인 골수부전과 경도의 염색체 이상을 초래하나 혈액내 방사선 조사량이 안전용량 범위(200 rad)에 속하며 48시간 후 체내 잔류량은 서양인과 큰 차이가 없었다.

### 요 약

**서론** : 방사성용소는 갑상선암 환자에서 수술요법과 병용하여 많이 쓰이고 있으나 환자에 따라 방사성용소 흡수량과 배설량, 암조직의 방사성용소 섭취율이 차이가 나기 때문에 같은 양을 투여하더라도 치료효과나 부작용이 차이가 날 수 있다. 그러므로 본 연구에서는 체

내 피폭된 물리적 선량을 측정하여 치료효과와 방사선 영향의 정도를 비교하였다.

**방법** : 수술요법을 시행한 분화된 갑상선암 환자 27명을 대상으로 하여 100 mCi, 150 mCi, 200 mCi의 방사성용소를 투여하고 BEL DOSIMETRY PROTOCOL에 따라 방사선량을 구하고 반대수 용지위에 혈액 리터당 투여량에 대한 백분율의 로그값, 잔류량 백분율과 시간의 관계를 그래프로 그려 베타선량과 감마선량을 구한 뒤 총 물리학적 선량을 구하였다.

### 결과 :

- 1) 100 mCi 투여군에서 물리적 선량은 평균 56.54±13.02 rad 이었고 150 mCi 투여군에서는 76.83±97.97 rad, 200 mCi 투여군에서는 95.08±25.51 rad 이었고 각 평균값 사이에는 유의한 상관관계가 있었다.
- 2) 48시간후 체내 잔류율은 평균 26.34% 이었다.
- 3) 전이여부와 물리적 선량과의 사이에 유의한 상관관계는 없었다.
- 4) 갑상선 글로불린과 갑상선 자극 호르몬, Thallium scan으로 추적 관찰한 19명중 17명이 치유되었다.
- 5) 백혈구, 림프구, 호중구, 혈소판 모두 4-6주에 최저치로 감소한뒤 3개월내에 회복되었다.
- 6) 물리적 선량과 생물학적 선량 사이에 유의한 상관관계는 없었다.

**결론** : 우리나라에서 수술후 갑상선암의 치료에 통상적으로 사용하는 방사성용소의 양(100-200 mCi)은 일시적 골수부전과 경도의 염색체 이상을 초래하나 혈액내 방사선 조사량이 안전용량 범위(200 rad)에 속하며 48시간 후 체내잔류량은 서양인과 큰 차이가 없었다.

### 감사의 글

본 연구에 재정적 지원 및 자료수집에 도움을 주신 한국 전력 기술 연구원께 감사를 드린다.

### REFERENCES

- 1) 안일민 : 갑상선 질환의 방사선용소 치료. 대한 핵의학회지 8:740-744, 1985
- 2) Young RL, et al: *Effect of Medical and Surgical Therapy on Morbidity in Papillary and/or Mixed Papillary-Follicular Thyroid Carcinoma. (Abstract) J. Nucl. Med., 17:532, 1976*

- 3) Beierwaltes WH: *The treatment of thyroid carcinoma with radioactive iodine. Semin Nucl Med.* 8: 79-84
- 4) Mazzaferri E: *Papillary and follicular thyroid cancer. Annu Rev Med* 32:171-196, 1981
- 5) Schlumberger M, Fragu P, Parmentier c, Tubiana M: *Thyroglobulin assay in the follow up of patients with differentiated thyroid carcinoma: Comparison of its value in patients with or without normal residual tissue. Acta Endocrinol* 98:215-221
- 6) Van Herle AJ, Uller RP, Matthews NJ, et al: *Radioimmunoassay for measurement of thyroglobulin in human serum. J clin Invest.* 52:1320-1327, 1973
- 7) Rawson RW, Rall JE, Peacock W: *Limitations and Indications in treatment of cancer of thyroid with radioactive iodine. J clin Endocrinology,* 11, 1128-1142, 1951
- 8) Freitas JE, Gross MD, Ripleys, Shapiro B: *Radionuclide Diagnosis and Therapy of Thyroid cancer: Current status Report. Sem in Nucl Medicine,* vol 13, 2:106-131, 1985
- 9) Mazzaferri E: *Papillary and follicular thyroid cancer, Annu Rev Med.* 32:171-196
- 10) Freeman LM, Weissmann HS: *Nuclear Medicine Annual 1983, New York, Raven Press:*329-384, 1983
- 11) Leeper RD, Shimaoka K: *Treatment of metastatic thyroid cancer. Cli Endocrinol & Metab* 9:383-404, 1980
- 12) Beierwaltes WH: *Controversies in the treatment of thyroid cancer: The university of Michigan approach. Thyroid Today* 6:1-5, 1983
- 13) Edmonds CJ, Sc. D, F.R.C.P. Smith T, Sc B: *The longterm hazards of the treatment of thyroid cancer with radioiodine. The british J of Radiology* 59:45-51, 1986
- 14) Hoffman DA, McCotiahey WM, Fraumeni JF, Kurland LT: *Cancer incidence following treatment of hyperthyroidism. Intern. J of Epidemiology,* 11:218-224, 1982
- 15) Steinbach JJ, Donoghue GD, Goldman JK: *Simulataneous Treatment of Toxic Goiter with I-131 and Antithyroid drugs: A Prospective study. J Nucl Med.,* 20:1263, 1979
- 16) Maxon HR, Thomas SR, Hertzbetg VS, et al: *Relationship between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. N Engl J Med* 309:937-941, 1983
- 17) Nostrand DV, NeutzeJ, Atkins F: *Side effects of "Rational Dose" Iodine-131 therapy for metastatic well-differentiated Thyroid carcinoma. J Nucl Med* 27:1519-1527, 1986
- 18) Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M: *The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer: Am J Roent Rad Ther Nuc Med* 87:171-182, 1962
- 19) Frazell EL, and Fooye FW: *Papillary cancer of thyoid: Review of 25 years of experience. Cancer,* 11:895-902, 1958
- 20) Rall JE, Foster CG, Robbins J, Lazerson R, Farr LE, Rawson RW: *Radiation pneumonitis and fibrosis: Complication of radioiodine treatment of pulmonary metastasis from cancer of thyroid. J clin Endocrinol. & Metabol,* 17:1263-1276, 1957
- 21) Sonenberg M, Rall JE: *Use of radioactive iodine in cancer of thyroid. M clin North America,* 40:821-836, 1956
- 22) Seidlin SM, Yalow AA, Siegel E: *Blood radiation dose during radioiodine therapy for metastatic thyrois carcinoma. Radiology,* 63:797-813, 1954
- 23) 홍성운 : 방사성 동위원소 치료. 고창순 편저, 핵의학 : pp 773-730, 서울 고려의학, 1992
- 24) Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E: *Radioactive iodine therapy, effect on functioning metastases of adenocarcinoma of thyroid. JAMA,* 182:838-847, 1946
- 25) Varma VM, Beierwaltes WH, Nofal MM, Nishiyama RH, Copp JE: *Treatment of thyroid cancer: death rates after surgery and followed by sodium iodide I-131. JAMA* 214:1437-1442, 1970
- 26) Beierwaltes WH, Nishiyama RH, Thompson NW, Copp JE, Kubo A: *Survival time and cure in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastases: Statics following university of Michigan therapy. J Nucl Med,* 23:561-568
- 27) Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, Kereiakes JG, Wen Cheng I, Sperling MI, Saenger EL: *Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. N Engl J Med,* 307:937-941
- 28) Lubin E, Mechlis-Frsh S, Zats S, Shimoni A, Segal K, Avraham A, Levy R: *Serum thyroglobulin and Iodine-131 whole-body scan in the diagnosis and assessment of treatment for metastatic differentiated thyroid carcinoma. J Nucl Med,* 35:257-262, 1994



- 29) Finch SC: *Radiation injury*. In: *Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Kasper eds, Principles of internal Medicine*, pp 2482-2487, MacGraw Hill, 1994
- 30) Cox R, Masson WK: *Do radiation-induced thioguanine-resistant mutants of cultured mammalian cells arise by HGPRT gene mutation of X-chromosome rearrangement?*, *Nature*, 276:629-630, 1978
- 31) Tubiana M, Dutreix J, Wambersie A: *Introduction to radiology*, Taylor & Francis, London, 1990
- 32) Sasaki MS: *Use of lymphocyte chromosome aberrations in biological dosimetry: Possibilities and limitations in Radiation-induced chromosome damage in man*. Alan R. Liss, New York:585-604, 1983
- 33) IAEA: *Biological dosimetry: chromosomal aberration analysis for dose assessment (Technical reports series No 260)*. IAEA, Vienna, 1986
- 34) 안용찬: 체외 방사선 조사시 인체 말초 혈액 임파구의 염색체 이상 빈도에 관한 연구. 방사선 방어학회지 18:1-15, 1993