

甲狀腺 分化癌의 방사성 요드-131 治療에 대한 臨床的 考察

예수병원 외과

박윤규 · 이대영 · 전성은 · 오성수 · 정을삼

= Abstract =

A Clinical Review of Radioactive Iodine-131 Therapy in Differentiated Thyroid Carcinoma

Yoon Kyu Park, M.D., Dae Young Lee, M.D., Seong Eun Chon, M.D.,
Sung Soo Oh, M.D., Eul Sam Chung, M.D.

Department of Surgery, Presbyterian Medical Center, Chonju, Korea

This study was designed to evaluate the effect of radioactive iodine-131 therapy in differentiated thyroid carcinoma treated at the Presbyterian Medical Center, Chonju during the 20-year period from 1975 to 1994. The authors reviewed 246 patients who received radioactive iodine-131. An analysis of the therapeutic response and survival rates of the 246 patients has been carried out.

The male to female ratio was 1 : 3.6.

The peak incidence was in the 4th and 6th decades.

The histologic findings in the 246 patients were papillary adenocarcinoma in 200 cases, follicular adenocarcinoma in 29 cases, mixed type in 14 cases, and others in 3 cases.

Combined treatment modalities of 246 patients consisted of surgery and radioiodine in 222 cases, surgery with radioiodine and external irradiation in 11 cases, and surgery with radioiodine, external irradiation and chemotherapy in 5 cases.

42 of the 246 cases showed recurrence and the commonest type of combined treatment for recurrent case was surgery followed by radioiodine-131.

The highest accumulated total dosage of radioiodine-131 was 480mCi in that case femoral metastasis was noticed. The most common locoregional metastatic site was ipsilateral cervical node, and neighbouring muscle, vessel, trachea, recurrent laryngeal nerve, in order of frequency.

The determinate 10-year survival rate was 91.8% in the group receiving surgery followed by radioiodine-131 and 71.4% in patients receiving surgery, radioiodine-131 with XRT.

The determinate 10-year survival rate was better for patients under 40 years of age who received radioiodine as compared to patients over 40 year of age(85.7% vs. 33.3%).

The most usual primary therapeutic dosage in the group of cervical lesion was 90~120mCi after surgery.

KEY WORDS : Radioactive iodine-131 · Differentiated thyroid carcinoma.

서 론

갑상선암은 일반적으로 사망율이 낮으며 비교적 타 종류의 암과 비교할 때 임상적으로 서서히 진행되는 이유로 인하여 수술후 보조 치료 방법 및 그 지침을 제시하는 데에도 몇가지 논란이 있다. 특히 갑상선 분화암에 있어서는 1940년대 이후부터 방사성 요드(Radioactive iodine)-131이 수술후 주요 치료법으로 그 위치를 확고히 하고 있는 상태이므로 저자들은 국내외적인 자료와 예수병원에서 1975년부터 1994년까지, 총 246의 환자에게 방사성 요드 치료를 실시한 경험을 토대로 임상적 고찰을 통하여 몇가지 요약을 제안함과 동시에 이 분야

의 치료에 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1975년부터 1994년까지 만 20년간 예수병원 외과에서 갑상선암으로 진단받은 환자는 총 768명이었으며 그 중 본원에서 결정된 술후 방사성 요드 치료 적응증 (Table 4)에 해당되어 방사성 요드-131 치료를 실시하였던 246명을 대상으로 임상분석하였다. 이들 246명에 대한 추적 조사기간은 1996년 3월까지이며 최대 21년 3개월간, 최소 1년 3개월간이었다. 저자들의 방사성 요드-131 치료의 원칙은 Fig. 1에서 보는 바와 같이 갑상선 수술후(원칙적으로 본원에서는 아전절제술 이상) 갑

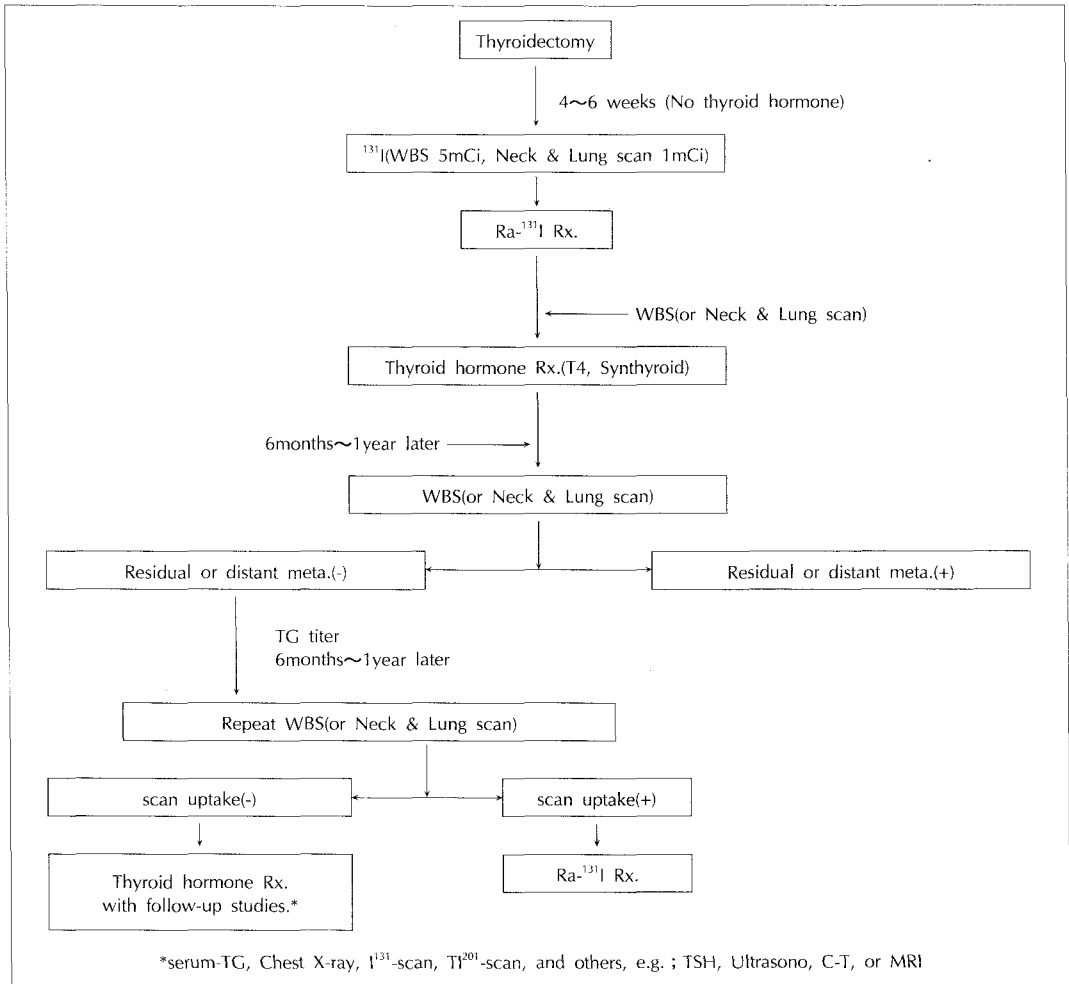


Fig. 1. Algorithm of postoperative management of the thyroid cancer at PMC[†].

[†]Presbyterian Medical Center

Table 1. Age and Sex Distribution

Age	Metastasis		Ra- ¹³¹ I Rx	
	M	F	M	F
0~10		2		2
11~20	1	2	3	6
21~30	1	4	4	21
31~40	3	5	12	48
41~50	3	7	11	37
51~60	7	11	14	58
61~70	3	2	10	18
71~				2
	18	33	54	192

Table 2. Histopathological findings

Finding	¹³¹ I Rx
Papillary adenocarcinoma	200
Follicular adenocarcinoma	29
Mixed type	14
Others	3
Total	246

상선 홀몬 섭취를 약 4~6주간 금한 후 방사성 요드-131을 1mCi 사용하여 경부 및 흉부 scan(Neck and Lung Scan)을 실시하였다. 만일 갑상선 bed를 포함한 경부내(intracervical)에만 국한된 uptake일 때는 ablation dosage를 평균 50~80mCi(post-subtotal thyroidectomy 경우)를, 또는 30~50mCi(post-near total or total thyroidectomy 경우)를 경구 복용시킨 후 약 6개월 뒤에 complete ablation 여부를 확인하고자 반복 scan을 실시함을 원칙으로 하였다. 만일 scan상에 uptake가 없을 때는 갑상선 홀몬제를 복용시켰으며 scan상에 원격전이가 보일 때는 일회 초회 therapeutic dosage인 100~120mCi(Soft tissue, Lung 전이시)를, 또는 120~150mCi(Bone, Brain 등 전이시)를 경구 투여하였다. 치료량을 투여후 약 6개월에서 1년 후에 다시 scan을 실시하며 그외 follow-up studies도 병행함을 원칙적으로 하였다.

관찰결과

1. 연령 및 성별분포

대상 환자 총 246명 중 전이를 보였던 51명의 성별 분포는 남자 18명, 여자 33명이었으며 전체 대상 환자의 성별 분포 역시 남자 54명, 여자 192명으로 여자에서 약

Table 3. Type of Surgery According to Site

Sites	surgery	Cases
Thyroid	Extended lobectomy	45
	Subtotal thyroidectomy	120
	Near total thyroidectomy	28
	Total thyroidectomy	45
Neck	Anterior compartment dissection	20
	Jugular node dissection	24
	Bilateral jugular node dissection	6
	Ipsilateral modified RND	86
	Bilateral modified RND	5
	Ipsilateral RND	36
	Bilateral RND	4
Metastasis	Pyiform sinus shaving	1
	Total laryngectomy	2
	Clavicle resection	3
	Laminectomy	2
	Craniectomy	1
	Sternum resection	1
	Mandible resection	1
	Axillary node dissection	1
	Pharyngolaryngectomy	1
	Pulmonary lobectomy	1

3.6배의 높은 방사성 요드 치료 빈도를 나타내었다. 최연소 환자는 8세 여아이었으며, 최고령은 77세 여자이었다. 호발연령은 50대에서 가장 높았으며(72명), 그 다음은 30대(60명) 순이었다. 전이된 환자 51명에서의 호발 연령은 50대가 역시 가장 많았으며(18명), 그 다음은 40대(10명) 순이었다(Table 1).

2. 환자선택 및 전이를

조사기간 중 총 갑상선암 환자는 768명이었으며, 그중 방사성 요드-131 치료 적응증(Table 4)에 해당되어 선택된 환자는 246명으로 전체의 32%이었다. 또한 방사성 요드 치료를 받았던 246명 중 주위 조직에 국소전이 또는 원격전이를 보였던 경우는 51명으로서 20.7%의 전이율을 나타내었다.

3. 병리 조직학적 소견 및 전이 양상

방사성 요드-131 치료를 시행하였던 총 246명에서 병리조직학적 소견은 유두상선암(Papillary adenocarcinoma)이 200명(81.3%), 여포상선암(Follicular adenocarcinoma)이 29명(11.8%)이었으며, 혼합형(Mixed type)은 14명(5.7%)이었다. 기타 3명은 유두상선암 및 임파종(Lymphoma)의 경우가 1명, 기록이 불확실한 경우가 2명이었다(Table 2).

유두상선암 및 혼합형의 경우 국소부의 전이(Table 10)는 동측 경부 임파절에 가장 많이 나타났으며(128예와 8예), 그의 주위 근육조직, 기관, 국소 혈관, 동측 회귀 후두 신경 및 반대측 경부 임파절 등의 전이 빈도순을 나타내었다. 여포상선암의 경우는 국소 혈관 침윤이 14예중 8예(57%)로서 높은 혈행성 전이 성격을 보였다. 원격전이는 유두상선암에서 골 및 폐에 주로 전이 되었다(Table 10). 단독 원격전이 장소로서는 폐가 가장 많았으나, 전체적인 통계는 다발성 골전이 관계로 골전이가 더 많았다.

4. 부위별 수술 양상

갑상선 분화암 환자에서 시행하였던 부위별 수술 내용은 갑상선 자체의 경우 총 238명에서 수술이 시행되었으며, 본원에서는 아전절제술(subtotal thyroidectomy)을 가장 많이 시행하였으며(120명), 전절제술(total thyroidectomy)을 45명, 근전절제술(near total thyroidectomy)을 28명에서 실시하였다. 확장엽절제술(extended lobectomy) 경우는 주로 타 의료기관에서 수술 후 전원된 예이다(Table 3). 진행된 갑상선암의 상태로 인해 수술을 받지 않고 방사성 요드 및 항암요법과 방사성 요드와 외부 방사선조사의 병용요법을 시행한 경우가 각각 2명씩이었으며, 또한 방사성 요드 단독 치료만을 시행한 경우는 4명이었다(Table 5).

경부 임파절 절제술의 경우 동측 변형 경부 임파관척술(ipsilateral modified RND)이 86예로 가장 많이 시행되었다. 그의 경부 임파관척술(RND)이 36예에서, 전방 구획 절제술(anterior compartment dissection)이 28예에서, 경정맥 임파절제술(jugular node dissection)이 24예에서 실시되었고, 기타 양측 경정맥 임

Table 4. Case according to indication of Ra-¹³¹I Rx in differentiated thyroid carcinoma(246 patients, not related to age)

Indications	Cases
• Absolute	
1. Incompletely resected tumors	18
2. Progressive or recurrent disease	34
3. Non-resectable tumors	10
4. Blood vessel invasion(tumor embolus)	20
5. Multifocal tumor	17
6. Distant metastasis	25
• Relative	
1. Tumor with capsular invasion	106
2. Tumor with positive neck nodes	148

파 관척술, 양측 변형 임파관척술 등이 시행되었다(Table 3).

전이 부위별 수술 양상은 쇄골 절제술이 3예 있었으며, 그의 후두 및 척추, 두개골, 하악골, 흉골 등의 전이로 수술을 하였다. 원격전이로 인해 수술을 받았던 14예에서 골전이가 가장 많았다(Table 3).

5. 방사성 요드 적응증별 환자

대상 환자 246명에서의 방사성 요드-131 치료 적응증에 따른 환자 예는 Table 4에서와 같이 본원에서의 절대적 적응증(absolute indication)에 해당되었던 경우가 124예이었으며, 그중 병변의 진행 또는 재발로 인한 경우가 34예로 가장 많았다. 상대적 적응증(relative indication)에 해당된 경우는 254예이었다(Table 4).

6. 치료 양상

방사성 요드 치료법을 시행하였던 총 246명에서의 치료 양상은 병의 진행 상태로 인해 방사성 요드-131 단독 치료만을 행하였던 4명을 제외한 242명에서 병용요법을 실시하였다. 총 246명 중 222명에서 수술과 방사성 요드-131 병용요법을 시행하였다. 그의 술후 방사성 요드 투여 및 외부 방사선 조사요법을 병행한 경우는 11예이었다(Table 5).

7. 생존율

총 246명의 환자에서 40세를 기준으로 40세 이전과 이후로 나누어 양자간의 생존율을 비교 분석한 결과 5년 확정 생존율의 경우 40세 이전은 100%, 40세 이후는 77.5%이었으며, 10년 확정 생존율에서도 40세 이전이 85%로 40세 이후보다 더 높았다(Table 6).

Table 5. Type of treatment in Ra-¹³¹I Rx patients

Combined treatment	
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.	222
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.+XRT	11
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.+XRT+ChenoTx.	5
Chemotherapy+Ra- ¹³¹ I Rx.	2
Ra- ¹³¹ I Rx.+XRT	2
Ra- ¹³¹ I Rx. only	4
Total	246

Table 6. Determinate-survival rates related to age

Age	Determinate Survival(%)	
	5 years	10 years
Less than 40	37/37 (100)	6/7 (85.7)
More than 40	55/71(77.5)	5/15(33.3)

Table 7. Determinate survival rates according to treatment

Treatment	Determinate survival rate (%)	
	5 years	10 years
Combined therapy		
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.	82/86 (95.3)	56/61 (91.8)
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.+XRT	4/5 (80)	5/7 (71.4)
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.+ChemoRx	4/4 (100)	1/4 (25)
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.+XRT+ChemoRx	0/1 (0)	-
Total	90/96 (93.7)	62/72 (86.1)

Table 8. Recurrence rates according to primary treatment(34 patients)

Treatment	Patients	Recurrence rate(%)		
		3 years	5 years	10 years
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.	222	15/207 (7.2)	6/116 (5.2)	10/84 (11.9)
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.+XRT	11	0/11 (0)	1/5 (20)	2/4 (50)

Table 9. Treatment of Recurrent Patients

Treatment	Patients
Combined treatment	
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.	11
Surgery+Ra- ¹³¹ I Rx.+ChemoRx	2
Surgery+ChemoRx.+XRT	2
Surgery+XRT	1
Ra- ¹³¹ I Rx.+XRT	3
surgery only	4
Ra- ¹³¹ I Rx. only	12
No treatment	7
Total	42

치료 양상에 따른 확정 생존율을 비교한 결과 5년 및 10년 확정 생존율의 경우 수술 및 수술후 방사성 요드 치료를 병행한 예에서 각각 95.3%와 91.8%로서 타 병용 요법의 경우보다 높은 생존율을 나타내었다(Table 7). 또한 수술후 방사성 요드 및 외부 방사선 조사를 병행한 경우가 수술후 방사성 요드 및 항암 주사 요법을 시행한 경우보다 10년 확정 생존율에서 더 높은 생존율을 보였다(71.4% vs. 25%). 이는 좀더 많은 환자군을 대상으로 조사를 하여야 할 것이나 항암 주사요법보다는 외부 방사선 조사요법이 갑상선 분화암 환자의 생존율을 높이는 데 중요한 역할을 한다고 사료되어지는 바이다(Table 7).

8. 재발 및 치료

총 246명의 환자중 예후 추적 조사기간동안 내에 42명(Table 9)에서 재발을 보여 17%의 전체적인 재발

율을 보였다. 42명 중 수술후 주요 병용 요법을 받았던 34명(Table 8)에서 수술후 방사성 요드-131 치료군과 수술후 방사성 요드-131 치료 및 외부 방사선 조사 요법 병용군을 상호 비교한 결과 전자의 경우에서 5년후 및 10년후 재발율이 현저히 낮음을 알 수 있었다. 그러나, 3년후 재발율은 후자의 경우에서 낮았다(Table 8). 이는 수술후 외부 방사선조사를 병용하여야했던 경우는 암의 국소 침윤 또는 병변의 부분 절제후 상태 등으로서(외부 방사선조사 적응증, Table 13) 외부 방사선 조사에 의한 일시적 효과를 강하게 암시하는 것으로 생각된다.

42명의 재발 환자에서의 치료양상은 치료를 거절하였던 7명을 제외한 35명 중 환자의 상태로 인해 재수술을 하지 못하고 방사성 요드 단독치료만을 행하였던 경우가 12명, 재수술 및 수술후 방사성 요드 치료를 병용하였던 경우가 11명이었다(Table 9).

9. 방사성 요드 투여

대상 환자 246명에서의 방사성 요드-131 투여 횟수는 초회 1회 투여로서 치유를 보였던 경우가 156명이었으며, 이것은 ablation dosage 투여가 포함되었으므로 therapeutic dosage가 포함된 2회 투여(65명)까지를 포함한다면 초기 치료 목적으로서의 투여량을 준 후 완전소실율(complete remission rate)은 89.8%이었다. 3회까지 투여한 경우는 21명이었고, 3회 이상 투여가 필요했던 경우도 4명이었다(Table 11).

갑상선 수술후 초회 일회 투여량은 소아의 경우와

Table 10. Metastasis according to histopathological finding(cases)

Metastasis	Papillary	Follicular	Mixed	Others
Locoregional				
Trachea	20	3	1	1
Larynx	6			
Esophagus	9			
Neighbouring muscle	33	1		
Reccurent laryngeal nerve	18			
Vascular	19	8		
Ipsilateral Nodes	128	2	8	
Contralateral Nodes	17		1	
Distant				
Spine	4	1		1
Femur	1			
Lung	9			
Mediastinum	2			
Skull	2			
Sternum	2			
Mandible		1		
Bracheal plexus	1			

Table 11. Number of Ra-¹³¹I Rx. treatment

Number	Patient
once	156
twice	65
3 times	21
more than 3 times	4
Total	246

Table 12. Primary dosage of Ra-¹³¹I Rx.(Postop. adjuvant therapy)

Dosage (mCi)	Patient
≤ 30	6
31~ 60	28
61~ 90	68
91~120	132
121~150	9
151~180	2
181~210	1
Total	246

ablation 목적으로 사용하였던 경우는 30~60mCi이었으며, 일반적으로 성인에서의 초회 투여량은 90~120mCi이었다. 또한 초회 투여된 방사성 요드의 치료량이 120~150mCi에 해당되는 경우는 주로 폐전이 환자이었고, 150mCi 이상은 주로 골전이된 경우이었다 (Table 12). 총 246명에서의 평균 방사성 요드-131 투여 횟수는 1.5회로 나타났다.

최고 1회 투여량의 경우는 타 의료기관에서 갑상선 유

Table 13. Indication of external irradiation of PMC*

1. All anaplastic tumors, medullary carcinoma
2. Inoperable thyroid carcinoma
3. Cervical nodes where Ra-¹³¹I Rx. is not appropriate
4. Incomplete thyroidectomy where Ra-¹³¹I Rx. has failed or is not appropriate
5. Lymphoma
6. Metastasis where irradiation is appropriate (e.g. ; bone)

*Presbyterian medical center

두상선암으로 아전절제술 및 경정맥 임파절제술 시행후 관찰 도중, 동측의 좌측 대퇴골두 부위에 원격전이를 보여 본원에 의뢰된 22세 여자로서, 초회 200mCi를 투여하였다. 그후 동일 환자에서 총 3회 방사성 요드를 투여하여 전체적 투여 총량이 480mCi이었다. 현재 그 환자는 본원에서 방사성 요드 치료 후 3년 3개월째 건강히 생활하고 있으나 전신 촬영(Whole body scan)상 아직도 대퇴골두 부위에 약간의 uptake를 보이고 있다.

고 찰

갑상선암은 他 암에 비해 낮은 재발율 및 사망율, 그리고 임상적으로 비교적 늦게 진행되는 등의 종양의 생물학적 특징을 갖고 있다⁹⁾. 따라서 외과적 수술 방법과 수술후 갑상선 분화암의 보조 치료인 방사성 요드-131 투여법에 있어서도 약간의 논란이 있다. 갑상선 분화암이

Iodine을 현미경적으로나, 기능적으로나 섭취(uptake) 한다는 것은 잘 알려져 있으며 특히 여포상선암이 유두상선암보다 더 잘 섭취한다¹⁸⁾. 이러한 이론적 근거 때문에 갑상선 분화암의 수술후 보조 치료에 있어서, 방사성 요드-131이 1940년대 이후부터 이미 사용되어져 왔던 것이다.

Varma 등²⁷⁾은 1943년부터 1960년까지 치료한 40세 이상의 갑상선암 환자를 수술 후 방사성 요드 투여군(263명)과 비투여군(53명)으로 나누어 상호 비교분석한 결과, 수술 후 방사성 요드-131을 투여한 군에서 생존율이 더 높았음을 보고하였다. 그러나, Leeper¹⁵⁾의 경우는 40세를 以前의 유두상선암 환자군에서는 방사성 요드 투여로써 생존율을 높였으나, 40세 以後의 환자군에서는 별 효과가 없었다고 발표하였다. 이렇듯 갑상선 분화암의 치료효과는 발생연령과도 관계가 있다¹⁹⁾²⁴⁾²⁵⁾. Leeper¹⁵⁾, Maheshwari¹⁷⁾, Samaan²³⁾ 등은 40세 以前에 있어서 예후가 좋았음을 보고하고 있으며, Cady³⁾ 등은 45세를 기준으로 구분한 결과, 45세 以前에서 치료후 예후가 좋았음을 발표하였다. 저자들의 예에서도 40세 以前과 以後를 상호비교해 볼 때, 40세 以前에서의 5년 및 10년 확정생존율이 각각 100%, 85.7%인 반면 40세 以後에서의 5년 및 10년 확정생존율은 각각 77.5%, 33.3%로서, 40세 以前 경우에 생존율이 더 높았다 (Table 6). ($p < 0.02, 0.09$)

저자들이 수술 후 방사성 요드-131을 투여하였던 환자의 연령 및 성별 분포를 보면, 갑상선암의 호발 연령군이 30~50대에서 전체의 77.2%를 차지하였으며, 특히 50대에서 가장 높았다. 남녀비는 1:3.6으로서 女子에서 월등히 높았다(Table 1). 이는 조¹⁾의 국내 발생빈도 보고와도 비슷하였다. 또한 저자들 대상 환자 총 246명의 병리조직학적 소견도 국내의 보고들과 마찬가지로 유두상선암이 가장 많았으며(81.3%), 다음은 여포상선암(11.8%) 順이었다(Table 2).

갑상선 분화암의 수술에 있어서 저자들은 원발부위인 갑상선은 최소한 아전절제술 이상의 술식시행을 원칙으로 하였다(Table 3). 경부 임파절제술은 수술시야에서 동측 갑상선 주위 및 기관 주위 임파절의 동결절편 조직검사를 반드시 보내어, 그 결과에 따라서 즉, 경부 임파절의 전이 여부 및 전이 부위 범위에 따라 경부 광청술의 술기를 선택하였다. 원격전이 부위도 수술이 가능하고, 환자가 동의하면 절제함을 원칙으로 하였다

(Table 3). 이는 수술후 방사성 요드-131 치료를 실행함에 있어서 그 치료효과를 높이기 위함이다.

수술 후 방사성 요드-131 치료에 대한 완전 소실율(complete remission rate)은, Maheshwari 등¹⁷⁾에 의하면 352명을 28년간 추적 조사한 결과 70%이었으며, 나머지 30%에서는 부분소실(partial remission) 혹은 완치후 재발이 있었다고 한다. 저자들의 경우는 방사성 요드-131 치료의 초기단계인 처음 10년(1975년~1984년)동안, 29명의 환자에서 초기 1회 단독 투여했던 14명중 11명에서 완전소실을 보여 78.6%의 소실율을 보였다²⁾. 본원에서 본격적으로 방사성 요드-131 치료를 실시하였던 후기 단계인 10년(1985년~1994년)동안은, 他 의료가관에서 전원된 예까지 포함되어 즉, 확장엽 절제술 후 첫회에 불충분한 ablation dosage 투여가 많았던 까닭에 1회 투여후 완전 소실은 217명 중 142명으로 65.4%의 소실율을 보였다. 그러나, 후기 단계에서만인 결과는 본격적 치료량(therapeutic dosage)을 투여한 2회까지 포함하여 볼 때 217명 중 197명에서 완전 소실을 보여 86.2%의 완전 소실율을 나타내었다. 초기 10년간과 후기 10년간을 포함한 총 20년간의 전체 환자 246명을 대상으로 종합하여 분석한 결과, 완전 소실은 2회 투여후(초회 ablation 및 2회 therapeutic dosage까지 포함), 221명에서 나타남으로써 89.8%의 완전 소실율을 보였다(Table 11). 이러한 결과는 갑상선 분화암의 수술후 보조요법으로 방사성 요드-131이 유효함을 입증한다고 사료된다.

갑상선 분화암의 치료후 갑상선 홀몬제의 투여요법이 뇌하수체전엽에서 분비되는 갑상선 자극호르몬(TSH)을 떨어뜨림으로써 전이된 갑상선암의 치료에 효과적이라고 Crile 등⁵⁾⁸⁾은 주장하는 반면, Liechty 등¹⁶⁾은 별다른 효과가 없었다고 하였다. 저자들은 갑상선 홀몬 투여가 생존율에 미치는 효과를 현재로서는 판단하기는 어려우나, 이론적으로 생각할 때(분화암 세포막의 TSH 수용체 존재), 갑상선 분화암에서 수술 치료법으로서, 또는 방사성 요드-131 투여후 유지 요법으로서 지속적인 갑상선 홀몬 투여가 좋다고 생각한다. 어떤 문헌 보고¹⁾²⁰⁾에 의하면 갱년기 여성에서 장기적 갑상선 홀몬제 투여는 골다공증 위험을 높힐 수도 있다고 한다.

다음은 수술 후 방사성 요드-131 투여에 대한 적응증과 투여 시기 및 용량, 그리고 투여 준비시 주의사항 및 투여후 합병증 등에 대해 알아보려고 한다. 저자들의 방사

성 요드-131 투여 적응증은 연령에 상관없이 Table 4에서와 같이 절대적 적응증 6가지와 상대적 적응증 2가지를 기준으로 총 246명에서 치료를 실시하였다. 또한 방사성 요드-131 치료 후 재발 또는 원격전이된 경우에 있어서는 주로 재차 방사성 요드 투여 또는 방사성 요드 및 외부 방사선조사법을 병용하여 치료하기도 하였다 (Table 9 및 Table 13 참조). 외국의 경우에서도 상황에 따라서 갑상선암의 초기 치료법으로서 외부 방사선조사법(external irradiation)을 선택하기도 한다⁴⁾²⁶⁾. 저자들 병원의 갑상선 종양 환자에서 외부 방사선조사 치료 적응증 경우들은 Table 13과 같다.

갑상선 분화암에서 방사성 요드-131 치료의 적응증으로서 미국 세인트 루이스의 워싱턴 의과대학병원의 경우¹¹⁾ 원격전이 시, 일차병소가 3cm 이상인 경우, 갑상선 피낭의 침윤, 갑상선 조직외침범, 절제되지 않은 임파절전이, 여포상선암, 50세 이상의 여자, 40세 이상의 남자 등을 제시하고 있으며, Lahey clinic의 경우²⁰⁾, AMES categorization(Age, Metastasis, Tumor Extent and Size 기준)에 의한 high risk group 일 때, 원격전이 시, 여포상선암에서 갑상선 피낭을 넘어선 침윤, 직경이 5cm 이상인 경우일 때 수술후 방사성 요드-131 치료를 시행하고 있다. 역시 미국의 오하이오 주립대학 병원의 적응증은 갑상선 분화암이 Stage 2 이상일 때부터, 즉 국소침범이나 원격전이는 없어도 종양의 크기가 1.5~4.4cm 이상이거나 또는 갑상선 양측 두엽을 침범했을 때 및 다중심성 암일 때 또는 임파절 전이가 있을 때 등을 치료의 기준으로 삼고 있다. 국내의 他 병원¹⁾도 저자들의 경우와 흡사하다. 즉, 연령에 관계없이 ① 종양의 직경이 4.5cm 이상일 때, ② 종양이 갑상선 전체를 침범하였을 때, ③ 다중심성 종양일 때, ④ 주위 조직의 침범 시, ⑤ 원격전이가 있을 때 등에 방사성 요드-131 치료를 실시하고 있다. 또한 임상적으로 갑상선 분화암을 재발을 및 사망율을 기준으로 저위험군(low risk group), 중간위험군(intermediate risk group) 및 고위험군(high risk group)으로 구분하기도 한다. 미국의 경우, 남자 40세 이상이며(여자의 경우 50세 이상) 유두상선암일 때는 중간위험군에 속하며 초기 재발율이 30%, 사망율이 20%이며 또한 재발후의 사망율은 75%라고 보고하고 있다. 고위험군은 남자 40세 이상이며(여자의 경우 50세 이상) 여포상선암의 경우를 포함하고 있으며, 초기 재발율은 40%, 사망율은 32%이며 재발후의 사망

율은 90%정도라고 기술하고 있다. 이러한 관점에서 볼 때, 중간 위험군의 경우는 술후 방사성 요드-131 치료를 결정하는 데는 환자의 연령과 상태를 감안하여야 할 것이다. 즉, 상대적 적응증(relative indication)에 해당된다고 할 수 있겠다. 그러나, 고위험군의 경우는 당연히 술후 방사성 요드-131 치료 적응증에 포함시켜야 한다.

술후 방사성 요드-131의 투여시기는 저자의 경우 Fig. 1에서 보여주고 있듯이 endogenous thyroid hormone 반감기 및 혈청 TSH level 문제상, 갑상선 기능 저하 증세가 심하게 나타나지 않는 한 술후 약 4~6주간 갑상선 홀몬제 중지 및 요드 성분 섭취를 제한 후에 Neck and Lung Scan(1mCi 사용) 또는 Whole body scan(5~10mCi 사용)을 실시하고 그 결과 적응증에 따라서 방사성 요드를 투여한다. 물론 방사성 요드 치료 전에 수술후 잔존하는 정상 갑상선은 충분히 ablation 시켜야 한다. 그 이유는 다음과 같다. ① 갑상선암의 대부분인 유두상선암에서 20~45% 정도의 다발성 산재(multifocality)를 보임으로, 수술후 재발 위험이 높으며, ② 갑상선 잔여조직에서 Thyroglobulin(Tg)을 생산 분비함으로써 예후 추적 조사함에 있어 Tumor marker인 Tg의 specificity를 낮추어 진단율을 감소시킬 위험이 있고, ③ 방사성 요드-San 실시 시, 잔여 정상조직에서의 Ra-¹³¹I 섭취로 인하여 재발부위 및 전이암의 조기진단에 방해가 준다.

Thyroglobulin(Tg)은 갑상선 홀몬과 함께 분비되는 glycoprotein으로서 분화도가 높은 갑상선암에서 분비된다. 그러므로, follicular component가 없는 medullary 또는 anaplastic 암에서는 Tg 분비가 없다¹²⁾. 이렇듯 갑상선 분화암의 예후 추적조사시 tumor marker로서 중요한 Tg는 骨, 肝 전이시 혈청內 high level을 보이며, 임파절 전이시는 low level을 보인다고 한다²¹⁾. 또한 여포상선암의 변형인 Hürthle cell carcinoma의 경우는 Tg는 분비하나 iodine을 세포가 농축시키지 못하므로 방사성 요드-131 치료시 효과가 떨어진다고 하며, Medullary thyroid carcinoma(MTC) 세포도 역시 iodine을 농축 못하므로 방사성 요드-131 치료에 효과가 없는 것이다¹²⁾.

방사성 요드-131 치료의 절대적 금기증으로서 임신과 수유중일 때이다. 임신가능 연령층의 환자일 때는 방사성 요드-131 치료후 최소 6개월이상 경과후 임신이 되면 이론적으로는 안전하다고 하지만, 저자들의 경우에는

최소 1년이 경과된 후에 임신되도록 환자에게 각별한 주의 주의를 주고 있다. 방사성 요드 치료후 결과를 예측할 때 Good result를 얻을 수 있는 경우는 1) 40세 以前, 2) 흉부 가슴 사진상 육안적 변형(abnormality)이 없으면서 Ra-¹³¹I Scan 상에 miliary pulmonary uptake를 보일 때 등이며, poor result가 예견되는 例들은 가) 고령환자인 경우, 나) 임파절 또는 肺에 커다란 결절형 전이 모양을 보일 때, 다) 골(骨) 또는 뇌(腦) 전이時, 라) Ra-¹³¹I scan(5mCi) 後, 72시간 경과 후에 0.5%이하의 병변 uptake을 보일 때 등이다.

방사성 요드-131의 수술후 ablation dosage는 Varma 등²⁷⁾에 의하면 평균 50~100mCi를 사용하였고, 갑상선 bed에 국한된 병소의 경우는 치료량으로 100~149mCi를 투여하였다. 또한 원격전이 경우는 치료량으로 150~199mCi를 투여하였다. Devita 등¹⁰⁾의 저서에 血中內에서 Ra-¹³¹I, 1mCi가 0.67Rad에 해당되며, 人體 血中內에서의 방사선 허용량은 200Rad이므로, 인체에 안전하게 투여할 수 있는 1회 Ra-¹³¹I 허용량은 약 300mCi까지라고 기술하고 있다. 또한 Devita 등¹⁰⁾은 경부임파절 전이 환자에서 표준 single dosage 또는 double dosage 총량을 150mCi로 발표하고 있다. Maheshwari 등¹⁷⁾의 보고에 의하면 갑상선 bed 및 경부조직에 국한된 병소의 평균 ablation dosage는 125.3mCi(50~200mCi)이었으며 원격전이 경우는 150~200mCi를 사용하였다. 저자들의 경우는 원격전이된 소아의 경우 치료량이 1회 30mCi를 사용하였다. 저자들의 경우는 ablation dosage는 30~60mCi정도이었고, 아전절제술 以下 時는 약 80mCi를 사용하고 있다. 또한 성인에서 갑상선 bed 및 경부 임파절에 국한된 국소전이 경우는 초회 치료량으로써 90~120mCi를 사용하였으며, 원격전이를 보인 환자에서는 초회 투여량이 120~150mCi이었다. 저자들의 경우, 원격전이가 骨轉移時에는 肺轉移時보다 더 많은 치료량 사용을 원칙으로 하였다. 저자들이 사용하였던 방사성 요드-131의 치료량이 외국 의료기관의 치료량보다 다소 적은 이유는 초기 10년간(1975~1984) 치료기간 중, 환자의 상태에 따라서 안전을 생각하여 약간씩 치료량의 조정이 있었기 때문으로 생각된다.

방사성 요드 치료 시작 전의 준비 및 치료 후 주의사항은 다음과 같다. (1) 수술후 갑상선 체제를 갑상선 기능저하증이 나타나지 않는 한 약 4~6주간 중지하고 일

체의 요드 함유 음식물도 최소 2주이상 禁한다. 이것은 혈중 TSH 농도를 최대한 상승시켜(30 μ U/ml 이상), scan 촬영 및 혈청 Tg를 측정하기 위함이다. (2) Ra-¹³¹I therapy 시작전, 5mCi Whole body scan 또는 1mCi Neck and lung scan을 찍는다. (3) 방사성 요드 경구 투여후 (1회 투여량이 30mCi 이상시는 반드시 법적으로 안전장치된 독방에 격리 입원시켜야 함), 물을 약 200cc 마시고 입안을 잘 씻은 후(mouth washing) 삼키게 한다. 이것은 투여후 입안에 잔존할 수도 있는 residual Ra-¹³¹I를 감소시키며, 위벽의 국소적 방사선량도 낮추게 하기 위함이다. (4) 투여후 껌 등을 씹게 함으로서 타액분비를 촉진시켜 타액선 내의 방사선 피폭량도 줄일 수 있다. (5) 구토가 심한 경우 안정제를 사용하며 목부위나 전이부위의 진통이 심할 때는 진통제를 투여한다. (6) 방사성 요드-131 투여량이 30mCi 이상시는 앞에서 언급한 바와 같이 반드시 격리입원시킨 후 Geiger-Müller Survey meter로 전신 및 갑상선 등의 방사선량의 계측하여 방사능 피폭 정도가 안전할 때 퇴원시킬 수 있다. 즉, 30cm 거리에서 0.4mRem/hr(본원의 경우임), 또는 1m 거리에서 5mRem/hr 이하시 안전하다고 한다. (7) 투여후 3일 또는 5일째에 Whole body scan을 찍는다.(병원 형편에 따라서는 7일째에 Neck and Lung Scan을 찍을 수도 있다.) (8) 환자가 입원치료중 사용한 식기 및 의류 등은 수거하여 일정한 안전장소에 보관한다. (9) 퇴원후 가정에서 일정기간 동안 어린이와 함께 자기 않도록 교육을 시킨다.(저자들은 약 3주 정도 주의시킴.) (10) 치료후 약 3~6주후에 골수 억제 현상이 올 수 있으므로 말초 혈액 백혈구 검사가 요망된다. (11) 치료후 갑상선ホルモン 체제 투여는 만 48시간 以後부터 시작된다.

방사성 요드-131 치료의 합병증으로서는 初期 합병증과 後期 합병증으로 나눌 수 있다. 初期 합병증으로서는 방사선 갑상선염, 종양부위의 부종, 일시적 골수억제, 타액선염(특히 이하선염) 및 드물게 구강건조증(Xerostomia) 등이 있으며, 방사선 갑상선염일 때는 steroid 치료로써 효과를 볼 수 있다. 대부분 일시적으로 나타나기 때문에 대증적 치료로써 회복되어진다. 後期 합병증으로서는 Handelsman 등¹³⁾이 고환장애가 있었다고 보고했으며 그외에는 재생불량성 빈혈, 무월경, 백혈병, 肺 섬유화 등의 보고¹⁷⁾가 있다. 저자들의 예에서는 입원치료 중 갈증(thirsty), 경부의 일시적 부종 및 압박감, 가

벼운 타액선염(악하선염), 소화불량 등의 가벼운 증세 뿐이었으며 모두다 대증치료법으로써 해결되었다. 단, 女子 1명에서는 현기증 및 환청을 호소하는 경우도 있었다. 1975年以後 96年 3月末까지 주요 後期 합병증으로서는 肺전이를 보였던 女子 환자 1명에서 방사성 요드 치료후 경미한 폐섬유 증세가 의심되었으나 현재까지 건강하게 생활하고 있다.

저자들의 환자 246명에서의 수술후 방사성 요드-131 치료와 他 치료법을 병용하였을 때의 생존율을 비교해 볼 때, 術後 방사성 요드를 병용했을 경우는 5년 및 10년 확정생존율이, 각각 95.3%와 91.8%로서 他 치료법들(Ra-¹³¹I+ChemoRx., Ra-¹³¹I+XRT, XRT 등)과 비교시 월등히 높음을 알 수가 있었다(Table 7). 이는 외국의 여러 보고들¹⁹⁾²⁸⁾과도 일치하였다. 재발율을 비교 분석한 결과 갑상선 분화암의 수술후 보조치료법으로서 는 외부방사선조사법, 형암주사요법 등 보다는 방사성 요드-131 치료법이 더 효과적이라는 것을 알 수가 있었다.

결 론

1975년부터 1994년까지 만 20년간 예수병원 외과에서 치료한 갑상선 분화암 환자중 방사성 요드-131 치료법을 시행하였던 246명을 중심으로 임상분석 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 총 246명의 남녀 비는 1 : 3.6으로 여자가 많았다.
- 2) 갑상선 분화암 환자 246명에서 가장 많이 시행하였던 병용요법은 수술 및 術後 방사성 요드 치료법이었으며, 그 다음은 수술과 術後 방사성 요드 및 방사선조사 방법이였다.
- 3) 갑상선분화암 환자에서의 術後 보조요법으로서는 10년 확정생존율을 볼 때 방사성 요드 치료법이 91.8%로서 고무적인 방법으로 사료된다.
- 4) 성인에서 경부 병변으로 인해 가장 흔히 투여되었던 방사성 요드 1회 치료량은 90~120mCi이었으며 최고 투여 총량은 脛에 전이되었던 환자에서 480mCi이었다.
- 5) 방사성 요드-131 치료를 받았던 246명의 환자에서 10년 확정생존율을 연령에 따라 비교할 때 40세 이전은 85.7%인 반면 40세이후는 33.3%이었다.
- 6) 가장 흔한 전이장소는 국소일 경우 동측경부 입과

절이었으며, 원격전이 부위는 肺이었다.

References

- 1) 조보연 : 갑상선암의 치료 및 예후(제 2 차 서울대학교 갑상선 연수강좌) p. 81, 1995
- 2) 박철영 · 박윤규 · 설대위 : 분화된 갑상선암에 있어서 방사능 동위원소 요오드-131의 임상적 경험. 대한외과학회지, 37 : 20, 1989
- 3) Cody B, Rossi R : *An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery 104 : 947, 1988*
- 4) Carl M, Mansfield : *Therapeutic radiology. 4th ed., Elsevier Co., N.Y., 1989, p. 358*
- 5) Clark OH : *TSH Suppression in the management of thyroid nodules and thyroid cancer. World J Surgery 5 : 39, 1981*
- 6) Clark OH, Castner BJ : *Thyrotropin receptors in normal and neoplastic human thyroid tissue. Surgery 85 : 624, 1979*
- 7) Crile GJ : *Endocrine dependency of papillary carcinomas of the thyroid. JAMA 195 : 101, 1966*
- 8) Crile GJ : *Late results of Treatment for papillary cancer of the thyroid. Ann Surgery 160 : 178, 1984*
- 9) Degroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH : *Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metabol. 71 : 414, 1990*
- 10) Devita VT, Hellman S, et al : *The cancer. Principle and practice of oncology, 4th ed, Lippincot, Philadelphia, 1993, 1347*
- 11) Dilia M, Garcia : *Carcinoma of thyroid protocol. Department of Radiation Oncology of Washington University Medical School Hosp. 1992*
- 12) Dunn JM, Farndon JR : *Medullary thyroid carcinoma. Brit J Surgery 80 : 8, 1993*
- 13) Handelsman DJ, Turtle JR : *Testicular damage after radioactive iodine(I-131) therapy for thyroid cancer. Clin Endocrinol 18 : 465, 1983*
- 14) James F, Holland, Emil Frei III, Robert C, Bast, Jr., etc. : *Cancer Medicine. 3rd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, p. 1143*
- 15) Leeper RD : *The effect of 131 I therapy on survival of patients with metastatic papillary or follicular thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metabol 36 : 1143, 1972*

- 16) Liechty RD, Safaie-Shirazi S, Soper RT : *Carcinoma of the thyroid in children. Surgery Gynecol Obstet* 134 : 595, 1972
- 17) Maheshwari YK, Strattonhill C, et al : *I 131 I therapy in differentiated thyroid carcinoma. Cancer* 47 : 664, 1981
- 18) Mazzaferri EL : *Thyroid carcinoma : Papillary and follicular. In Mazzaferri EL and Samaan NA(ed) Endocrine tumors. Boston, Blackweel Scientific Publ, 1933, p. 278*
- 19) Mazzaferri EL, Young RL : *Papillary thyroid carcinoma : a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. Am J Med* 70 : 511, 1981
- 20) Ribot C, Tremollieres F, Pouilles JM, Louvet JP : *Bone mineral density and thyroid hormone therapy. Clin Endocrino* 33 : 143, 1990
- 21) Ronga G, Fiorentino A, et al : *Can Iodine-131 Whole-body scan be replaced by thyroglobulin measurement in the post-surgical follow-up differentiated thyroid carcinoma? J Nuclear Med* 31 : 1766, 1990
- 22) Rossi RL, Nieroda C, Cady B, Wool MS : *Malignancies of the Thyroid Gland (The Lahey Clinic Experience). Surgery Clin NA* 65 : 211, 1985
- 23) Samman NA, Maheshwari YK, Nader S, Hill CS, Schultz PN : *Impact of therapy for differentiated carcinoma of the thyroid : an analysis of 706 cases. J Clin Endocrino Metabol* 56 : 1131, 1983
- 24) Shah JP, Loree TR, et al : *Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. Am J Surgery* 164 : 658, 1992
- 25) Sidney C, Werner, Sidney H, Ingber : *The thyroid. 4th ed, Harper & Row, N.Y.*
- 26) Simpson WJ, Carruthers JS : *The role of external radiation in management of papillary and follicular cancer. Am J Surg* 136 : Oct, 1978
- 27) Varma VM, Beierwaltes WH, Nofal MM, Nishiyama RH, Copp JE : *Treatment of thyroid cancer : death rates after surgery and after surgery followed by Sodium Iodide I 131. JAMA* 214 : 1437, 1970
- 28) Young RL, Mazzaferri EL, et al : *Pure Follicular thyroid carcinoma : Impact therapy in 214 patients. J Nucl Med* 21 : 733, 1980