

A Study on the Effective Half-life after the High Dose Radioactive Iodine (^{131}I) Therapy for Thyroid Cancer Patients

Seongcheol Kim,^{1,2} DaYeong Gwon,¹ Yongmin Kim^{1,*}

¹Department of Radiological Science, Daegu Catholic University

²Department of Nuclear Medicine, Kyungpook National University Hospital

Received: November 16, 2017. Revised: December 15, 2017. Accepted: December 31, 2017

ABSTRACT

High-dose ^{131}I therapy has been generally carried out to remove remaining thyroid tissue or to cure metastasize lesion of patients who received full thyroidectomy due to differentiated thyroid cancers. In case high-dose ^{131}I therapy is carried out for a patient, the patient should be hospitalized being isolated for a certain period in order to restrict the amount of exposure to radiation of people at large from the patient within the limit of a level of radiation. Effective half-life is an important value to calculate how family members are exposed to radiation from a patient or to decide the period of isolation of the patient from the family members. Therefore, in this study we calculated the effective decay constant, effective half-life and period of isolation of high-dose ^{131}I therapy patient using NM670 SPECT/CT.

As a result of carrying out this study, the effective half-life of high-dose ^{131}I therapy patients was derived and the time to reach the discharge level of 1.2 GBq was confirmed. When they were compared with each other in each of curative doses, the effective half-life did not have significant difference, but the time when the level of radiation remaining in the interior of the body to reach the criteria of isolation and discharge showed significant difference and it could be confirmed that the higher the curative dose the longer the period of isolation becomes. When the effective half-lives in each type of preparation were compared with each other, they did not show significant difference. However, When the times to reach the level of radiation that is the criteria of isolation and discharge in each type of preparations, they showed significant difference. The cause of the shortening of the isolation period for rhTSH patients group is decided to be low curative dose.

Accordingly, if the current national health insurance (the insurance is applied to using of rhTSH in 3.7 GBq or lower) is maintained, while discerning them in each of types of preparation, we would be able to discharge patients at the time earlier than the current period of isolation (2 nights and 3 days).

Keywords: ^{131}I , Radioactive iodine therapy, Effective half-life, rhTSH

I. INTRODUCTION

40세 이상에서 많이 발생한다고 알려진 갑상선암의 원인은 1) 소아기 때 두경부의 방사선 노출, 2) 갑상선암 가족력 등이 있으나, 원인을 알지 못하는 경우가 대부분이다. 갑상선암의 대부분은 갑상선의 여포세포로부터 발생하는 갑상선분화암이며,

갑상선분화암은 유두암(85%) > 여포암(12%) > 저분화암(3% 미만) 순이다.^[1] 갑상선분화암으로 갑상선전절제술을 받은 환자는 보편적으로 방사성요오드 치료를 받게 되며, 치료를 하는 목적은 다음과 같다.

- 1) 수술로써 완전히 제거하지 못한 잔여갑상선 조직을 완전 제거한 후 갑상선글로불린 측정

또는 방사성요오드를 이용한 전신 스캔 등의 검사 시 특이도를 높여 재발판정에 용이

- 2) 국소적 재발 위험성 감소 및 명확히 규명되지 않은 전이병소를 완전히 파괴하여 환자 생존률을 향상

방사성요오드 치료 시 고용량 ¹³¹I을 투여한 환자로 인해 환자 주변인(환자 보호자 및 간병인 등)은 불필요한 피폭을 받게 된다. 이에 주변인 피폭을 방지하기 위해 환자는 일정기간 납으로 차폐된 격리병실에 입원할 필요가 있다. 미국 NRC는 환자의 체내에 ¹³¹I 잔류량이 33 mCi 이하 또는 1 m 거리에서 외부 방사선량률이 7 mrem/hr 이하일 때 격리병실에서 퇴원 하도록 권고하고 있다.^[2] 국내의 경우에는 환자의 체내 ¹³¹I 잔류량이 1.2 GBq 이하 또는 1 m 거리에서 외부방사선량률이 0.07 mSv/hr 이하일 때 격리병실로부터 퇴원할 수 있다고 규정^[3]하고 있어, 일반적인 치료 후 격리기간은 2박 3일이다.

그러나, 격리병실에 입원하는 환자 중 일부는 신경/정신과 문제 또는 다른 원인으로 인해 폐쇄된 공간에서 생활하는 것이 힘든 경우도 있으며, 격리병실이 부족하여 치료 지연이 발생하기도 한다. 따라서, 환자 격리기간을 현행보다 단축한다면 앞서 제시된 문제점들을 해결할 수 있을 것으로 예상된다.

격리기간 단축에 있어 중요한 인자는 ¹³¹I의 치료선량 결정 및 환자로 인한 주변인 피폭선량 계산에 사용되는 유효반감기이다. 갑상선분화암 환자 중 고용량 ¹³¹I 치료를 시행한 한국인들의 외부선량률을 물리학적 방법으로 측정하여 ¹³¹I의 유효반감기를 도출한 연구들은 많으나^[5-8], SPECT/CT를 이용하여 유효반감기를 도출한 연구는 보고된 바 없다. 이에 본 연구에서는 SPECT/CT를 이용하여 정량적인 방법으로 유효반감기를 도출하고, 환자의 치료선량 및 전처치 유형별 유효반감기를 확인하여 그에 따른 격리기간 차이를 확인하고자 한다.

II. MATERIAL AND METHODS

본 논문에서는 갑상선 분화암으로 갑상선 전절제술을 시행한 환자 중 ¹³¹I 고용량 치료를 위해 격리병실에 입원한 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 연구대상에 관한 정보는 Table 1과 같다.

Table 1. Patient characteristics

Research period	2014.03 ~ 2014.11
The number of patients	49 persons (male:10, female:39)
Patient age	50.3 ± 13.3 year (14 ~ 82 year)
¹³¹ I Therapy Dose	2.96 ~ 7.4 GBq

성공적인 잔여갑상선 제거를 위한 전처치로 갑상선자극호르몬(TSH; Thyroid stimulating hormone)의 자극이 필요하다.^[4] TSH를 자극하기 위한 방법으로는 갑상선호르몬 투약을 중단 하거나(THW; Thyroid hormone withdrawal), 유전자 재조합 인간 갑상선 자극 호르몬주사제(rhTSH; recombinant human TSH)를 사용하는 방법이 있다. 전처치 방법에 대한 정보는 Table 2와 같다. rhTSH 주사제를 사용하는 경우 치료 2일전, 치료 1일전 근육주사를 맞도록 하였다. 두 환자군 모두 TSH 값은 30 mIU/dl 를 넘었다.

Table 2. Preparation methods according to the type

	Thyroid hormone withdrawal(THW)	Recombinant human TSH(rhTSH)
Period of T4 hormone withdrawal	5 week	5 day
Period of swich to T3	3 week	.
Period of low iodine diet	2 week	2 week

본 논문에서는 전신 선량을 측정하기 위해 SPECT/CT를 사용하였고, 제원은 Table 3 및 Fig. 1과 같다.

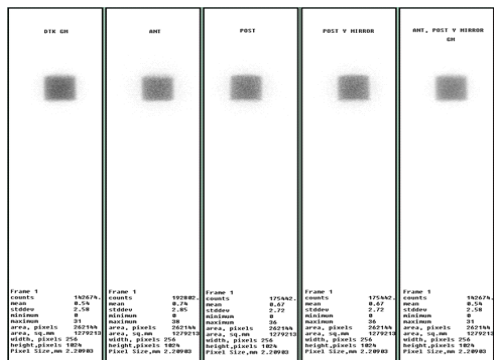
Table 3. Specification of SPECT/CT

Manufacture company	GE(General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI USA)
Name of Equipment	NM670
Type of Field of view	Large field of view
Type of head	Dual head gamma camera
Type of crystals	5/8 inch NaI crystals
Type of collimator	High energy collimator
Window peak	364 keV
Range of Window	± 10%,
Scan speed	13.3 cm/min
Field size of interest	40 cm

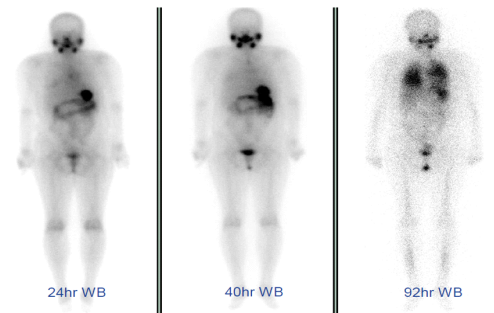


Fig. 1. SPECT/CT NM670.

치료선량에 해당하는 Count를 얻기 위해 Fig. 2 (a)와 같이 Wholebody Scan과 동일한 조건으로 기준선량에 대해 Count를 측정된 후 치료선량으로 보정하였다. 그리고 ¹³¹I 치료 이후 1일, 2일, 4일 또는 5일 제 Fig. 2 (b)와 같이 Wholebody Scan을 시행하였다.



(a) Measurement of reference dose count



(b) Measurement of wholebody count

Fig. 2. Measurement of counts.

Wholebody Scan을 통해 측정된 Count를 Excel에 입력한 후 곡선적합(curve fitting)기능을 사용하여 지수함수 곡선을 획득하였다. Fig. 3과 같이 유도된 곡선의 함수에서 유효붕괴상수를 확인하여 유효반

감기 및 격리기간을 도출하였다.

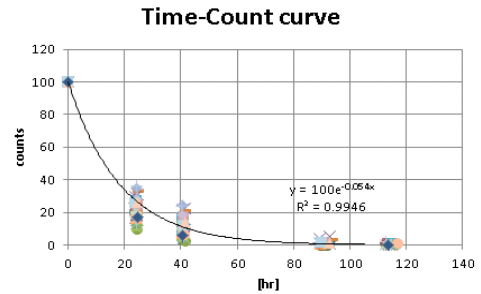


Fig. 3. An example of Time-Counts curve.

도출된 결과값은 Excel, ANOVA 등을 이용해 통계적으로 유의한 값인지 분석하였다.

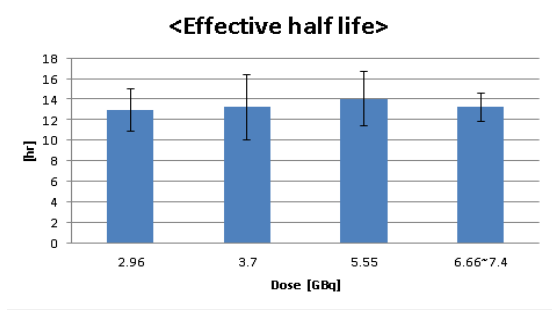
III. RESULT

¹³¹I 고용량 치료환자 (2.96 ~ 7.4 GBq) 전체 유효 붕괴상수는 0.053 ± 0.01 /hr ($0.033 \sim 0.076$ /hr), 유효반감기는 13.64 ± 2.58 hr ($9 \sim 21$ hr)이었다. 그리고 체내에 남은 방사능량이 격리 및 퇴원기준인 1.2 GBq 에 도달하는 시간은 26.99 ± 7.54 hr ($13.84 \sim 45.88$ hr)이었다.

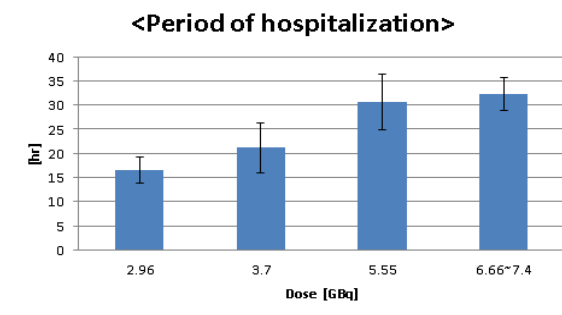
Table 4 및 Fig. 4에 제시된 것과 같이 치료 선량 별 비교 시, 유효반감기는 유의한 차이가 없었으나 ($p=0.686$) 체내 잔류 방사능량이 격리 및 퇴원기준에 도달하는 시간은 유의한 차이를 보였으며, 치료 선량이 높을수록 격리기간이 길어짐을 확인할 수 있었다($p<0.001$).

Table 4. Effective half life and period of hospitalization by therapy dose

Dose [GBq]	Effective half life [hr]	Time to body retention become 1.2 GBq [hr]
2.96	12.91 ± 1.88	16.49 ± 2.4
N=6	(10.83 ~ 15.75)	(13.84 ~ 20.13)
3.7	13.2 ± 3.04	21.12 ± 4.86
N=11	(9.12 ~ 19.8)	(14.59 ~ 31.68)
5.55	14.04 ± 2.58	30.66 ± 5.64
N=28	(9.24 ~ 21)	(20.19 ~ 45.88)
6.66~7.4	13.2 ± 1.42	32.31 ± 3.48
N=4	(11.18 ~ 14.44)	(27.36 ~ 35.34)

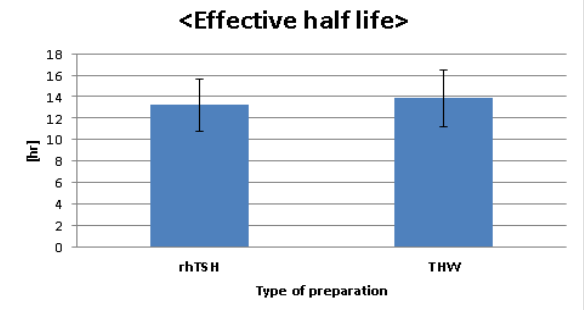


(a) Effective half life

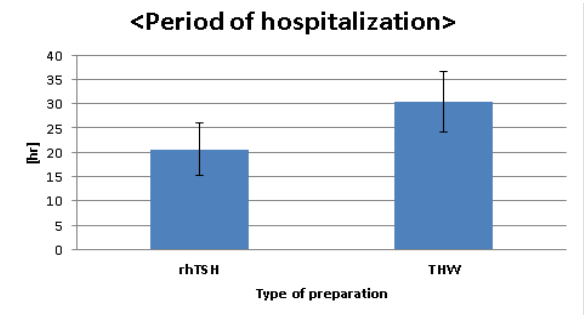


(b) Period of hospitalization

Fig. 4. Effective half life and period of hospitalization by therapy dose



(a) Effective half life



(b) Period of hospitalization

Fig. 5. Effective half life and period of hospitalization by type of preparation

Table 5. Effective half life and Period of hospitalization by type of preparation

	rhTSH	Thyroid hormone withdrawal (THW)
Effective half life [hr]	13.23 ± 2.44 (9.12 ~ 19.8)	13.86 ± 2.62 (9.24 ~ 21)
Period of hospitalization [hr]	20.63 ± 5.47 (13.83 ~ 31.68)	30.38 ± 6.17 (14.78 ~ 45.88)

Table 5 및 Fig. 5 (a)에 제시된 것과 같이 전치치 유형별 유효반감기를 비교 시, 유효반감기가 rhTSH 환자군은 13.23 ± 2.44 hr 이고, THW 환자군은 13.86 ± 2.62 hr 로 도출되어 유의한 차이를 보이지 않음을 확인할 수 있었다(p=0.422).

Table 5 및 Fig. 5 (b)에 제시된 것과 같이 전치치 유형별 격리 및 퇴원기준 방사능량에 도달하는 시간 비교 시, 격리기간은 rhTSH 환자군이 20.63 ± 5.47 hr, THW 환자군이 30.38 ± 6.17 hr로 유의한 차이를 나타냄을 확인할 수 있었다(p < 0.001).

IV. DISCUSSION

물리학적방법으로 외부선량률 측정을 통한 유효반감기를 계산한 선행연구들의 결과는 다음과 같다.

- (1) 250명의 ¹³¹I 고용량 치료환자를 대상으로 연구를 수행한 결과 유효반감기는 14 hr (7.3 ~ 106 hr)^[6]
- (2) 14명의 ¹³¹I 고용량 치료환자를 대상으로 전자선량계와 열형광검출기(TLD; Thermoluminescence Dosimeter)를 왼쪽가슴에 착용하여 외부선량률 측정 후 계산된 유효반감기는 12.5 hr^[7]
- (3) 한국인 대상으로 외부선량률 측정 후 계산된 유효반감기는 15.4 ± 4.3 hr(9.4 ~ 32.5 hr)였으며^[8], 이후 수행한 연구에서는 유효반감기가 14.2 ± 3.1 hr(8.3 ~ 23.1 hr)^[5]

본 연구에서 갑상선암으로 갑상선전절제술을 시행한 후 ¹³¹I 고용량 치료를 시행한 환자를 대상으로 Wholebody scan을 통해 획득한 Count 값으로부터

터 도출된 유효반감기는 13.64 ± 2.58 hr (9.1 ~ 21 hr)이었다.

따라서, 본 논문에서 도출된 유효반감기가 외부선량률을 측정하여 도출된 값과 유사하게 나타났으나, 표준편차는 감소한 것으로 확인되었다.

치료선량별로 분류하여 유효반감기와 격리기간을 비교하였을 때 유효반감기는 유의한 차이를 보이지 않았고($p=0.686$) 치료선량이 증가할수록 격리기간이 길어지는 것으로 확인되었다($p<0.001$). 그리고 치료선량, 전처치 유형에 관계없이 환자 체내에 잔류하는 방사성동위원소의 방사능량이 격리 및 퇴원기준인 1.2 GBq를 충족시키는데 걸리는 시간은 26.99 ± 7.54 hr 였으며, 가장 오래 걸린 환자의 시간은 45.88 hr 였다. 따라서, 48 시간 이내에 모든 환자가 퇴원기준을 충족시키는 것으로 확인되어 현행 2박 3일의 격리기간은 충분한 것으로 판단된다.

rhTSH환자군과 THW환자군의 선행연구 결과 두 환자군 사이에는 치료효과의 차이가 없고^[9-12], rhTSH 환자군은 T4호르몬 차단 기간이 짧은 이유로 갑상선 기능저하에 빠지지 않아 신장으로 배출되는 방사능량이 THW환자군보다 많다고 알려져 있다.^[13-15] 그러나, 본 연구에서는 전처치 유형별로 유효반감기를 비교했을 때 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.422$).

격리기간을 비교했을 때는 Table 5에서 알 수 있듯이 rhTSH 환자군이 THW 환자군보다 약 10 시간 짧은 것으로 나타났다($p<0.001$). 이는 Table 6과 같이 rhTSH 환자군의 경우 주로 현행 의료보험기준인 3.7 GBq 이하로 치료하였고, THW 환자군(고위험군 환자)의 경우 5.55 GBq 이상으로 치료를 수행하였기 때문에 치료선량의 차이로 인해 rhTSH 환자군의 격리기간이 짧아진 것으로 판단된다.

Table 6. Number of patients by Therapy dose

	2.96 [GBq]	3.7 [GBq]	5.55 [GBq]	6.66 [GBq]	7.4 [GBq]
THW (N=32)		2	26	2	2
rhTSH (N=17)	6	9	2		

V. CONCLUSION

본 연구에서 도출한 ¹³¹I 고용량 치료환자의(2.96 ~ 7.4 GBq) 유효반감기는 13.64 ± 2.58 hr(9 ~ 21 hr)이다. 본 연구는 선행연구와 달리 SPECT/CT를 이용하였고, 정량적인 방법을 사용해 유효반감기를 도출하였다. 그 결과 외부선량률 측정 방법에 비해 표준편차가 감소하였다. 이는 방사선량률을 외부에서 측정 시 체내 ¹³¹I의 분포 및 측정위치에 따라 측정값의 편차가 크기 때문으로 생각된다.

또한, 현행 의료보험체계(rhTSH 사용 시 3.7 GBq 이하에서 보험적용)가 유지된다면, 전처치 유형별로 구분하여 환자의 체내에 잔류하는 방사능량이 1.2 GBq 이하로 남을 예상기간이 경과한 후, 퇴원 시 측정된 외부 방사선량률이 0.07 mSv/hr 이하일 때 현행격리기간(2박3일) 보다 이른 시간에 환자를 퇴원시킬 수 있을 것이다.

Acknowledgement

이 논문은 2017학년도 대구가톨릭대학교 교내연구비지원에 의한 것임.

Reference

- [1] B. Aschebrook-Kilfoy, M. H. Ward, M. M. Sabra, S. S. Devesa. "Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992-2006." Vol. 2 1, No. 2, pp. 125-34, 2011.
- [2] United States Nuclear Regulatory Commission Office of Federal and State Material and Environmental Management Programs 2009 Washington, DC: 20555-000 1. NRC Information Notice 2003-22, Supplement 200 9.
- [3] Nuclear Safety Commission No. 19 Regulations on Technical Standards such as Radiation Safety Management. Nuclear Safety Commission Notification No. 201 5-5 Technical Standards on Radiation Safety Management in the Medical Sector
- [4] K. H. Yi, E. K. Lee, H. C. Kang, Y. W. Koh, S. W. Kim, I. J. Kim, D. G. Na, K. H. Nam, S. Y. Park, J. W. Park, S. K. Bae, S. K. Baek, J. H. Baek, B. J. Lee, K. W. Chung, Y. S. Jung, G. J. Cheon,

- W. B. Kim, J. H. Chung, Y. S. Rho, "2016 Revised Korean Thyroid Association Management Guidelines for Patient with Thyroid Nodules and Thyroid Cancer." *Int J Thyroidol*, Vol. 9, No. 2, pp. 59-126, 2016.
- [5] S. G. Park. "Suggestion of A Practical Simple Calculation Method for Safe Transportation Time after Radioactive Iodine Treatment in Patients with Thyroid Cancer." *Journal of the Korea Academia - Industrial cooperation Society*, Vol. 16, No. 6, pp. 3919-25, 2015.
- [6] D. L. North, D. R. Shearer, J. V. Hennessey, G. L. Donovan. "Effective half-life of ¹³¹I in thyroid cancer patients." *The radiation safety journal Health Physics* Vol. 81, No. 3, pp. 325-9, 2001.
- [7] C.D. Venencia, A.G Germanier, S.R. Bustos, A.A. Giovannini, E.P. Wyse. "Hospital discharge of patient with thyroid carcinoma treated with ¹³¹I." *The Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 43, No. 1, pp. 61-5, 2002.
- [8] S. G. Park. "Effective Half-life of I-131 in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated by Radioactive I-131." *The Korea Society of Nuclear Medicine*, Vol. 42, No. 6, pp. 464-468, 2008.
- [9] U. Mallick, C. Harmer, B. J. Wadsley, S. Clarke, L. Moss, A. Nicol, P. M. Clark, K. Farnell, R. McCready, J. Smellie, J. A. Franklyn, S. John, C. M. Nutting, K. Newbold, C. Lemon, G. Gerrard, A. Abdel-Hamid, J. Hardman, E. Macias, T. Roques, S. Whitaker, R. Vijayan, P. Alvarez, S. Beare, S. Forsyth, L. Kadalyil, A. Hackshaw, "Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer." *The new england journal of medicine*, Vol. 366, No. 18, pp. 1674-85, 2012.
- [10] M. Schlumberger, B. Catargi, I. Borget, D. Deandrea, S. Zerdoud, B. Bridji, S. Bardet, L. Leenhardt, D. Bastie, C. Schwartz, P. Vera, O. Morel, D. Benisvy, C. Bournaud, F. Bonichon, C. Dejax, M. Toubert, S. Leboulleux, M. Ricard, E. Benhamou, "Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer." *The new england journal of medicine*, Vol. 366, No. 18, pp. 1663-73, 2012.
- [11] J. D. Lee, M. J. Yun, K. H. Nam, Y. W. Chung, E. Y. Soh, C. S. Park. "Quality of life and effectiveness comparisons of thyroxine withdrawal, triiodothyronine withdrawal, and recombinant thyroid-stimulating hormone administration for low-dose radioiodine remnant ablation of differentiated thyroid carcinoma." *Thyroid*, Vol. 20, No. 2, pp. 173-9, 2010.
- [12] 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*, Vol. 91, No. 3, pp. 926-32, 2006.
- [13] M. Matović, Edited by Dr. Thomas J. Fahey, "Preparing Patients for Radioiodine Treatment: Increasing Thyroid Cell Uptake and Accelerating the Excretion of Unbound Radioiodine." *Updates in the Understanding and Management of Thyroid Cancer (InTech)*, pp. 306, 2012.
- [14] H. Remy, I. Borget, S. Leboulleux, N. Guilabert, F. Lavielle, J. Garsi, C. Bournaud, S. Gupta, M. Schlumberger, and M. Ricard. "131I Effective Half-Life and Dosimetry in Thyroid Cancer Patients Preparing Patients for Radioiodine Treatment: Increasing Thyroid Cell Uptake and Accelerating the Excretion of Unbound Radioiodine." *The Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 49, No. 9, pp. 1445-50, 2008.
- [15] V. Angela, C. Traino, B. Giuseppeb, G. Marianob, L. Patriziab, C. Chiarac, D. Maria Vittoriad, F. Giorgiod, L. Mauroa, M. Giulianob, F. Marcoe "Comparison between remnant and red-marrow absorbed dose in thyroid cancer patients submitted to ¹³¹I ablative therapy after rh-TSH stimulation versus hypothyroidism induced by L-thyroxine withdrawal." *Nuclear Medicine Communications*, Vol. 28, No. 3, pp. 215-23, 2007.

갑상선암 환자에서 고용량 방사성요오드 치료 후 유효반감기에 대한 연구

김성철,^{1,2} 권다영,¹ 김용민^{1,*}

¹대구가톨릭대학교 방사선학과

²경북대학교병원 핵의학과

요 약

고용량 ¹³¹I 치료는 분화갑상선암으로 인한 갑상선전절제술을 받은 환자에게 보편적으로 시행되어 왔다. 고용량 ¹³¹I 치료를 하는 경우 환자로부터 일반인이 받게 되는 피폭선량을 선량한도 이내로 제한하기 위해 환자를 일정 기간 동안 격리하여야 한다. 유효반감기는 환자로부터 가족들이 얼마나 피폭되는지 계산하거나 격리기간을 결정하는데 중요한 값이다. 이에 본 연구에서는 NM670 SPECT/CT를 이용해 고용량 ¹³¹I 치료환자의 유효붕괴상수, 유효반감기, 격리기간을 도출하였다.

본 연구를 통해 고용량 ¹³¹I 치료환자의 유효반감기를 도출하였고, 체내에 잔류 방사능량이 퇴원기준인 1.2 GBq 에 도달하는 시간을 확인하였다. 또한 치료선량별 유효반감기를 비교하였을 때 유의한 차이가 없었으나, 격리기간은 치료선량이 커질수록 격리기간이 길어지는 것을 확인할 수 있었다. 전처치 유형별 유효반감기를 비교하였을 때 rhTSH 환자군과 THW 환자군의 유효반감기가 유의한 차이를 보이지 않았으나, 격리기간은 rhTSH 환자군이 THW 환자군 보다 짧게 나타났다. 이는 치료선량의 차이로 인해 격리기간이 짧아진 것으로 판단된다.

따라서 현행 의료보험체계(rhTSH 사용 시 3.7 GBq 이하에서 보험적용)가 유지된다면, 전처치 유형별로 구분하여 현행 격리기간(2박 3일)보다 더 이른 시간에 환자를 퇴원시킬 수 있을 것이다.

중심단어: ¹³¹I, 방사성 요오드 치료, 유효 반감기, rhTSH