

갑상선암의 방사성 옥소 치료 시 전처치와 고려사항

연세대학교 의과대학 영상의학교실

강 원 준

Patient Preparation and Special Consideration before Radioactive Iodine Therapy

Won Jun Kang, M.D., Ph.D.

Radioactive iodine therapy is widely used in patients diagnosed with differentiated thyroid cancer. Clinicians have been supplied with several guidelines on how to ablate thyroid tissue or treat thyroid cancer. Here, we review the general procedures involved in patient preparation and special considerations that must be taken before initiating radioactive iodine therapy. (*Korean J Endocrine Surg* 2008;8: 167-170)

Key Words: Thyroid cancer, Radioactive iodine, Patient preparation

중심 단어: 갑상선암, 방사성 옥소, 환자 전처치

Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

갑상선암의 유병률은 세계적으로 증가하고 있다.(1) 분화성 갑상선암에서 갑상선 전절제술과 Iodine-131 치료는 가장 널리 이용되는 치료법이다. 방사성옥소 치료는 40년 이상의 임상 경험으로 비교적 안전하며 효과적인 치료방법임이 확인되었다. 갑상선암의 방사성옥소 치료에 관하여 여러 치료지침이 발표되어 있으나, 지침별로 약간의 차이가 있으며 치료하는 임상시에 따라 치료방법에 차이가 있는 실정이다.(2,3) 갑상선암의 방사성옥소 치료 전에 고려해야 할 사항들을 살펴보고자 한다.

본 론

1) 갑상선호르몬 투여의 중단

방사성옥소치료의 적응증으로 결정되면 임신 유무 등을 확인한 후 환자에게 동의서를 받아야 한다. 방사성옥소치료는 치료 전 처치가 필요하다. 방사성옥소치료의 효과는 환자의 혈중 TSH 수준이 충분히 높게 유지되었는가에 달려 있다. 혈중 TSH 수준을 높이기 위하여 갑상선호르몬제(T4)의 복용을 중단하도록 한다. 일반적으로 혈중 TSH가 30 mU/L 이상인 경우 sodium-iodide symporter (NIS) 발현을 증가시킨다고 알려져 있으며, 방사성동위원소의 섭취를 일으킬 수 있다고 생각된다.(3) 혈청 TSH 상승은 갑상선전절제술 후 최소한 3주 이상 기다려야 얻을 수 있으며, 갑상선호르몬제를 투약 중인 경우에는 투약을 중단하고 4~5주 이상 기다려야 얻을 수 있다. 일반적으로 투약 중단 기간은 최소 4주 이상이며, 치료 혹은 영상 시점에서 혈중 TSH가 적절히 상승하는 것을 목적으로 한다. 방사성 옥소치료 2주 전까지 T4 대신 T3를 복용하는 방법이 이용되기도 한다. T3 대체 요법은 갑상선기능저하에 빠지는 기간을 줄여주는 효과가 있다. 그러나 T3 대체 요법의 효능에 대하여는 아직까지 자료가 부족하다. T3를 복용 중인 환자는 2주간 T3의 복용을 중단하면 적절한 TSH stimulation이 가능하다. TSH stimulation이 적절히 이루어지지 않은 경우에는 위음성을 나타낼 수 있으므로 방사성옥소스캔에서 음성결과를 보고하기 전에 TSH level의 참고가 반드시 필요하다. 갑상선호르몬제의 복용을 중단한 경우에는 방사성옥소 치료 후 2일부터 다시 투여한다.

갑상선호르몬 투여 중지는 대부분의 환자에서 장시간의 갑상선기능저하를 가져온다.(4,5) 일반적으로 환자들은 피로, 우울증, 수면장애, 집중력 감소, 체중증가, 피부건조, 변비, 지질장애 등을 호소한다.(5-7) 단기간의 갑상선호르몬 중단으로도 충분한 TSH 자극을 얻을 수 있고, 갑상선기능저하를 피할 수 있다는 연구도 있다.(8) 그러나 적절한 TSH 자극 여부를 알기 위하여 자주 방문하여 검사하는 번거로움이 있으며, 10% 내외에서 충분한 TSH 자극을 얻지 못하였다. 짧은 기간의 갑상선 호르몬 중단요법으로 충분한 TSH 자극을 얻지 못할 가능성이 있는 환자를 미리 알 수

책임저자 : 강원준, 서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 영상의학교실
Tel: 02-2228-2391, Fax: 02-312-0578
E-mail: mdkwj@yuhs.ac

없는 경우가 있기 때문에 일반적으로 사용할 수는 없다.

2) rhTSH의 적응증

갑상선호르몬의 복용을 중단하는 방법 대신에 rhTSH를 투여하는 방법이 사용될 수 있다. 유럽에서 rhTSH는 성인의 thyroglobulin 측정, 갑상선 진단스캔, 갑상선 잔여조직 제거 등에 갑상선호르몬 중단요법 대신 사용이 허가되었다.(9,10) 최근 발표된 논문에서는 2.5년의 추적검사 기간동안 rhTSH로 갑상선 잔여조직을 제거한 군과 갑상선호르몬 중단요법 시행군 사이에 임상적인 재발률이나 재발 기간 등에 있어서 차이가 없는 것으로 보고되었다.(11) rhTSH의 투여는 2일간 연속하여 0.9 mg을 근육주사한 후 3일째 방사성옥소를 투여하고 영상을 얻는다. rhTSH의 투여 후 혈중 thyroglobulin의 측정은 5일째 이루어진다. 진단 스캔을 얻는 경우에는 방사성동위원소 투여 후 2~3일 후에 영상을 얻고, 치료용량을 투여한 경우에는 2~7일 후에 영상을 얻는다. rhTSH는 부작용이 적으며, 경미한 오심과 두통을 호소하는 경우가 있다.

그러나 rhTSH를 사용하는 경우에는 방사성옥소의 실질 반감기가 더 짧다고 알려져 있어 더 고용량의 방사성옥소가 필요할 가능성이 있다. 갑상선 기능저하에 빠지지 않는 만큼 혈중 옥소가 신장으로 제거되는 속도가 빠르다. 따라서 rhTSH 사용 환자는 갑상선 이외 조직이나 혈중의 방사능 노출이 적다.(12)

전이 조직에 대한 방사성옥소 치료에서 rhTSH의 효과에 대한 대규모 전향적 연구가 아직까지 없으므로 전이 조직에 대한 근치목적의 방사성옥소 치료에서는 아직까지 갑상선호르몬 중단요법을 시행하는 것이 좋다. 갑상선호르몬 중단요법으로 TSH가 충분히 오르지 않는 환자나 신속한 치료가 필요한 경우에 rhTSH를 사용하였다는 보고가 있다. TSH 자극이 급격하게 종양의 성장을 촉진하는 환자, 심혈관계 질환 등으로 갑상선 기능저하를 유도하기 어려운 환

자에서도 사용을 고려해야 한다.(13)

rhTSH를 사용하는 경우 일반적으로 갑상선호르몬의 투약이 허용되나, 갑상선호르몬에 포함된 옥소가 혈중 옥소 농도를 높일 수 있다.(14) 방사성옥소 치료 진후에 2일 정도 갑상선호르몬 투약을 중지하는 것을 권고하기도 한다.(15)

3) 저옥소식이

방사성옥소를 투여하기 전에 저옥소식을 하는 것이 방사성옥소의 종양 섭취를 증가시킬 수 있으므로 저옥소식을 권한다. 방사성옥소와 비방사성옥소는 NIS에서 경쟁적으로 작용하므로 혈중 비방사성옥소가 높을수록 치료의 효과는 떨어지게 된다. 저옥소식은 일일 옥소 섭취를 50 μg 이하로 유지하는 것이 권고되며, 치료 전 1~2주 전부터 시행한다.(16) 환자에게 저옥소식에 대한 교육이 필요하며, 안내문을 만들어 나누어 주는 방법이 권고된다. 음식 이외에도 CT 조영제, 소독제, amiodarone, 복합비타민 등에 비방사성옥소가 포함되어 있다. 이런 약제는 방사성옥소 투여 4~6주 전부터 투여를 중지하는 것이 좋다.

방사성옥소 치료 전에 옥소가 포함된 약제나 음식을 섭취하였는지 다시 한 번 확인하는 것이 좋다. 소변 내 옥소 농도를 확인하여 체내 비방사성옥소의 양을 확인하는 것이 권고되며, 적어도 의심스러운 병력을 가진 환자에서는 소변 내 옥소를 반드시 확인하도록 한다. 소변 내 옥소가 150~200 μg/L 이상이면 치료를 연기하는 것이 좋다.

4) 동위원소의 용량

갑상선전절제술 후 잔여 갑상선을 제거하기 위하여 보통 2,778~5,556 MBq (75~150 mCi)의 경험적 용량의 방사성옥소를 투여한다.(17) 경험적인 용량 결정에 의하여 효과적인 remnant ablation이 일어날 확률은 80% 정도라고 한다. 경험적인 용량결정법 이외에 갑상선조직에 30,000 cGy의 유효방사선을 투여하기 위하여 정량적 dosimetry를 시행하

Table 1. Side effect of radioactive iodine therapy and treatment

Side effect	Treatment or prevention	Comment
Early		
Radiation thyroiditis	Corticosteroid	Large remnant tumor
Sialadenitis	Hydration, lemon juice after 24 hours	
Radiation gastritis	Antacid	
Bone marrow suppression		Transient
Nausea/vomitting	Anti-emetics	
Hypospermia	Hydration and frequent urination	
Late		
Radiation pneumonitis	Cumulative dose monitoring	Rare
Second malignancy	Cumulative dose monitoring	
Permanent bone marrow suppression		Rare
Chronic hypospermia	Consider sperm bank	
Chronic xerostomia	Hydration, lemon juice after 24 hours	

여 용량을 결정할 수 있다.(18) 정량적 dosimetry를 위하여 적은 양의 방사성 옥소를 투여한 후에 반복적인 영상을 얻거나 혈액 내 방사능 양의 측정 등이 필요하다.

신부전이 있는 환자에서는 방사성옥소의 체내 배설이 지연된다. 따라서 신부전 환자에서는 방사성옥소 투여 후 24 시간 이내에 투석을 시행한다.(19)

5) 치료 전 진단스캔

방사성옥소치료 전에 진단스캔을 시행하고자 할 때는 일반적으로 저용량의 방사성옥소를 사용한다. 이는 stunning을 예방하기 위함이다. Stunning은 진단 목적으로 시행된 치료 용량 이하의 방사성옥소가 나중에 시행된 치료용량의 방사성옥소의 섭취를 감소시키는 현상이다. 정상 갑상선에서는 stunning이 일어나는 것으로 알려져 있으며, 치료용량을 투여하였을 때 치료를 방해할 수 있다. 그러나 종양세포에서 stunning이 일어나는지에 대하여는 증거가 불충분하다.

재발의 진단을 위하여는 고용량의 방사성동위원소를 사용하는 것이 예민도를 높인다. 치료 전 저용량 진단스캔에서 병변이 보이지 않던 환자에서 고용량의 치료 후에 영상을 얻으면 병변이 보이는 경우가 종종 있으므로 용량과 예민도는 상관관계가 있다고 생각된다. 진단스캔에서 섭취가 없어도 혈청 thyroglobulin이 높은 경우에는 고용량 치료를 하는 것이 좋으며, 50% 정도에서 치료 후 스캔에서 병변이 관찰된다.

치료 전 진단스캔에서 stunning을 예방하기 위하여 I-123을 대신 사용하는 일부 보고가 있고, I-131 스캔과 일치하는 결과를 보였다. 최근에는 양전자 방출 핵종인 I-124를 이용한 I-124 PET/CT영상으로 치료전 영상과 dosimetry를 하려는 시도가 있다.(20)

6) 방사성옥소치료의 부작용

방사성옥소 치료의 가능한 부작용은 Table 1과 같다. 방사성옥소는 침샘에 섭취되어 타액으로 배설되기 때문에 방사성옥소 치료 후에는 침샘조직이 방사능에 노출된다. 환자들은 방사성옥소 치료 후에 침샘부위에 종창이 생기고, 불편감을 호소하며, 입맛이 달라졌다는 표현을 하기도 한다. 초기에는 저절로 호전되는 경우가 많지만 반복적으로 치료하면 구강건조와 입맛의 변화 등으로 발전하기도 한다. 물의 섭취, 침의 분비를 늘리는 껌이나 사탕 등이 침샘 내 방사성옥소의 분비를 도와줄 것으로 생각되지만 비교연구가 진행되지 않았다.(21)

방광의 방사능 노출을 줄이기 위하여 소변량을 늘려주는 것이 도움이 될 것으로 생각되어 수분 섭취가 일반적으로 권장된다. 48시간 이내에 구역 등의 소화기 증상을 호소하는 환자가 있으며, 일반적인 항구역제에 잘 반응한다. 골수 억제제가 일시적으로 나타날 수 있다. 일시적인 고환기능 장

애가 보고된 바 있다. 반복적인 치료 후에는 정자의 수가 줄어들 수 있다.

방사성옥소에 의한 장기 부작용은 침샘 파괴에 의한 구강건조가 나타날 수 있으며, 그 밖의 심각한 부작용은 흔하지 않다.(22) 광범위한 폐전이 있는 환자에서 폐섬유화가 일어날 수 있으므로 주의해야 하나 빈도는 흔하지 않다. 37 GBq (1 Ci) 이상의 누적용량이 투여된 환자에서는 백혈병과 방광암이 각각 보고된 바 있다.

결 론

우리나라의 갑상선암의 유병률은 지속적으로 증가하고 있으며, 이에 따라 방사성옥소 치료의 대상이 되는 환자의 수도 늘고 있다. 대부분의 갑상선암에서 갑상선 전절제술과 방사성옥소 치료는 가장 중요한 치료 방법으로 인정되고 있다. 국내외 기관에서 갑상선암에 대한 치료지침을 제시하고 있다. 적절한 전처치가 방사성옥소치료의 효과를 높일 수 있으므로 적절한 검사와 환자에 대한 교육이 필요하다.

REFERENCES

- 1) Hodgson NC, Button J, Solorzano CC. Thyroid cancer: is the incidence still increasing? *Ann Surg Oncol* 2004;11:1093-7.
- 2) Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154:787-803.
- 3) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-42.
- 4) Duntas LH, Biondi B. Short-term hypothyroidism after levothyroxine-withdrawal in patients with differentiated thyroid cancer: clinical and quality of life consequences. *Eur J Endocrinol* 2007;156:13-9.
- 5) Luster M, Felbinger R, Dietlein M, Reiners C. Thyroid hormone withdrawal in patients with differentiated thyroid carcinoma: a one hundred thirty-patient pilot survey on consequences of hypothyroidism and a pharmacoeconomic comparison to recombinant thyrotropin administration. *Thyroid* 2005;15:1147-55.
- 6) Botella-Carretero JJ, Galán JM, Caballero C, Sancho J, Escobar-Morreale HF. Quality of life and psychometric functionality in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endocr Relat Cancer* 2003;10:601-10.
- 7) Tagay S, Herpertz S, Langkafel M, Erim Y, Freudenberg L, Schöpfer N, et al. Health-related quality of life, anxiety and depression in thyroid cancer patients under short-term hypothyroidism and TSH-suppressive levothyroxine treatment. *Eur*

- J Endocrinol 2005;153:755-63.
- 8) Grigsby PW, Siegel BA, Bekker S, Clutter WE, Moley JF. Preparation of patients with thyroid cancer for ¹³¹I scintigraphy or therapy by 1~3 weeks of thyroxine discontinuation. J Nucl Med 2004;45:567-70.
 - 9) Ladenson PW, Braverman LE, Mazzaferri EL, Brucker-Davis F, Cooper DS, Garber JR, et al. Comparison of administration of recombinant human thyrotropin with withdrawal of thyroid hormone for radioactive iodine scanning in patients with thyroid carcinoma. N Engl J Med 1997;337:888-96.
 - 10) Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Ladenson PW, Sherman SI, et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3877-85.
 - 11) Tuttle RM, Brokhin M, Omry G, Martorella AJ, Larson SM, Grewal RK, et al. Recombinant human TSH-assisted radioactive iodine remnant ablation achieves short-term clinical recurrence rates similar to those of traditional thyroid hormone withdrawal. J Nucl Med 2008;49:764-70.
 - 12) Vaiano A, Claudio Traino A, Boni G, Grosso M, Lazzeri P, Colato C, et al. 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. Nucl Med Commun 2007;28:215-23.
 - 13) Robbins RJ, Driedger A, Magner J. Recombinant human thyrotropin-assisted radioiodine therapy for patients with metastatic thyroid cancer who could not elevate endogenous thyrotropin or be withdrawn from thyroxine. Thyroid 2006; 16:1121-30.
 - 14) Barbaro D, Boni G, Meucci G, Simi U, Lapi P, Orsini P, et al. Radioiodine treatment with 30 mCi after recombinant human thyrotropin stimulation in thyroid cancer: effectiveness for postsurgical remnants ablation and possible role of iodine content in L-thyroxine in the outcome of ablation. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:4110-5.
 - 15) Barbaro D, Boni G, Meucci G, Simi U, Lapi P, Orsini P, et al. Recombinant human thyroid-stimulating hormone is effective for radioiodine ablation of post-surgical thyroid remnants. Nucl Med Commun 2006;27:627-32.
 - 16) Pluijmen MJ, Eustatia-Rutten C, Goslings BM, Stokkel MP, Arias AM, Diamant M, et al. Effects of low-iodide diet on postsurgical radioiodide ablation therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. Clin Endocrinol (Oxf) 2003; 58:428-35.
 - 17) Hackshaw A, Harmer C, Mallick U, Haq M, Franklyn JA. ¹³¹I activity for remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer: a systematic review. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:28-38.
 - 18) Maxon HR 3rd, Englaro EE, Thomas SR, Hertzberg VS, Hinnefeld JD, Chen LS, et al. Radioiodine-¹³¹I therapy for well-differentiated thyroid cancer—a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. J Nucl Med 1992;33:1132-6.
 - 19) Murcutt G, Edwards J, Boakye J, Davenport A. Hemodialysis of chronic kidney failure patients requiring ablative radioiodine therapy. Kidney Int 2008;73:1316-9.
 - 20) Sgouros G, Kolbert KS, Sheikh A, Pentlow KS, Mun EF, Barth A, et al. Patient-specific dosimetry for ¹³¹I thyroid cancer therapy using ¹²⁴I PET and 3-dimensional-internal dosimetry (3D-ID) software. J Nucl Med 2004;45:1366-72.
 - 21) Mandel SJ, Mandel L. Radioactive iodine and the salivary glands. Thyroid 2003;13:265-71.
 - 22) Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux S, Hartl D, Travagli JP, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2892-9.