

갑상선 분화암에서 rhTSH 전처치를 통한 방사성 요오드 치료

연세대학교 의과대학 내과학교실

김경래

rhTSH-aided Radioiodine Treatment in Differentiated Thyroid Carcinoma

Kyung Rae Kim

Department of Internal Medicine, Yonsei University Medical College

분화 갑상선암의 수술 후 추적에 있어서 과거에는 갑상선 호르몬 억제요법을 중지하고 혈중 갑상선자극호르몬이 충분히 상승한 후에 검사를 시행하였으나, recombinant human thyroid stimulating hormone (rhTSH)의 개발이후에는 추적 관리에 rhTSH가 효과적으로 이용되고 있어, 갑상선호르몬제를 중단하므로 발생하는 심한 갑상선기능저하증의 증상을 방지하여 갑상선암 환자들의 삶의 질을 높이는 데 큰 도움이 되고 있다[1]. 특히 갑상선전절제술 후 방사성 요오드치료를 잔여 갑상선을 제거한 경우, rhTSH 전처치한 후에 측정된 갑상선글로불린치는 지속암 혹은 재발암의 발견에 예민한 지표로 이용되고 있다[2].

수세기 동안 갑상선전절제술, 방사성 요오드치료 및 갑상선 호르몬 억제요법은 분화 갑상선암의 치료의 근간을 이루어 왔으며, 특히 방사성 요오드치료는 잔여 정상 갑상선조직과 숨어있는 미세암 조직을 제거하고 또 재발 혹은 수술이 불가능한 암조직을 치료하는데 사용되어 왔다[3]. 뿐만 아니라 방사성 요오드치료후의 전신사진은, 진단적 전신사진이나 다른 영상검사로는 보이지 않던 병변들을 발견할 수 있게 하므로 이후의 암관리 방법에도 영향을 주게 되며, 방사성 요오드치료를 통하여 잔여 갑상선 조직이 완전히 제거되면 추적검사로 이용되는 혈중 갑상선글로불린치의 가치가 더욱 유용하게 된다[4].

그러나 방사성 요오드치료를 준비하기 위해서는 그간 시행하던 갑상선호르몬 억제요법을 4주 이상 중지해야 하는데, 진단적 검사에서와 마찬가지로 심한 갑상선기능저하증의 증상을 유발할 수 있으며[5], 일부 환자들, 즉 고령, 장기간 억제요법을 시행한 경우 및 뇌하수체기능부진증이 동반되어 있는 경우에는 치료에 충분한 정도의 내인성 갑상선자극호르몬 상승이 이루어지지 않을 수도 있고, 이미 척추나 중추신경에 전이가 되어 있는 환자들에게 심한 신경학적인 합병증에 노출되게 할 수 있는 문제점을 갖고 있다. 심지어 심혈관질환,

뇌혈관질환 혹은 호흡기질환 등과 같은 동반질환이 있는 경우에는 갑상선호르몬 억제요법의 중지자체가 금기가 될 수도 있다.

이런 이유로 1995년 이후, 진단적으로 사용하던 rhTSH를 분화 갑상선암의 치료, 즉 잔여 갑상선조직의 제거 혹은 재발암의 치료에도 적용하기 시작하였다. 1997년부터 2004년까지 전세계적으로 29개의 의료원에서, 394명의 분화 갑상선암 환자에게 rhTSH 전처치한 후 방사성 요오드 치료로서 잔여 갑상선조직의 제거 혹은 재발암을 치료했던 결과가 보고 되었으며, 2005년 Luster 등[6]이 이 논문들을 종합적으로 검토하여 보고하였다.

진단적 검사 때와 같은 방법으로 rhTSH를 전처치한 후 방사성 요오드를 투여하여 잔여 갑상선 조직을 제거할 경우, 방사성 요오드를 4,000 MBq 이상 투여했을 때 84% 이상, 1,110 MBq를 투여했을 때는 81.2% 및 54%에서 성공적으로 제거되었다. 2002년도에 Sloan-Kettering Cancer Center[7]에서 잔여 갑상선 조직의 제거를 위해 rhTSH로 전처치한 군과 갑상선호르몬제 중단에 의한 군을 비교한 것을 보면 11개월 후의 평가에서, 평균 방사성 요오드 투여량은 110.4 mCi 및 128.9 mCi였고, 완전 제거율은 84%와 81%였다. 2006년 Pacini 등[8]이 다국적, 다기관 임상에서 비교한 것을 보면 100 mCi 투여 후 8개월 후의 평가에서 rhTSH 전처치 시 96%, 갑상선기능저하 유발 시 86%에서 잔여 갑상선 조직이 완전 제거되었다. 결론적으로 rhTSH의 투여 후 방사성 요오드 치료에 의한 잔여 갑상선 조직의 제거는 안전하고 편리하며 편안한 이점을 주는 방법으로 평가되었다. 따라서 잔여 갑상선 조직의 제거가 필요한 환자에 있어서, 갑상선호르몬제를 중지함으로써 갑상선기능저하증 합병증의 위험이 높은 환자들과 내인성 갑상선자극호르몬이 충분히 상승되기 어려운 환자들에서는 rhTSH의 사용이 우선 될 수도 있다.

rhTSH 전처치한 후 지속암 혹은 재발암을 치료하였을 때, rhTSH는 기능성 종양 병변을 가진 거의 전 환자에서 방사성 요오드의 섭취를 촉진시키는 것으로 나타났다. rhTSH 전처치로서 지속암 혹은 재발암을 치료하였을 때, 전체적으로 2%에서 완전관해, 36%에서는 부분 관해를 보였고 27%는 더 이상 진행되지 않는 결과를 얻어서, 결국 65%에서 유익한 결과를 얻었다[6].

대개의 경우 rhTSH 투여는 환자들에게 별 합병증 없이 잘 사용되었다[6,8], 그러나 중추신경, 척수 혹은 뼈전이, 혹은 잔여 갑상선조직이나 목부위의 암조직이 큰 경우에는, 갑상선호르몬제를 중단했을 때와 마찬가지로 rhTSH 전처치 후에 종양의 팽창이 자극된 것으로 나타났다. 그러나 이런 현상이 나타나는 기간은 갑상선호르몬제 중지 후 갑상선기능저하증으로 인하여 발생된 것에 비하면 훨씬 짧게 나타났다. 또 정상 갑상선기능을 가진 환자에 있어서 rhTSH로 전처치하고 방사성 요오드를 투여하면 체내의 방사성 요오드의 제거율이 좀더 빨라지는 것으로 나타났다. 이론적으로는 방사성 요오드의 제거율이 빨라진다면 투여하는 방사성 요오드의 양을 늘려야 하나, 실제로는 그럴 필요가 없는 것으로 확인되었으며, 오히려 제거율이 빨라짐으로서 갑상선외 부위로의 방사선 노출을 줄이는 이점도 가져왔다[6]. 아직 충분한 경험이 축적되지는 못했지만 지속암 혹은 재발암의 치료에 있어서 rhTSH를 이용한 방사성 요오드 치료는 갑상선기능저하증 유발에 의한 치료와 적어도 동일한 효과를 가지고 있으며, 안전한 방법으로 여겨지고 있다.

rhTSH 전처치를 통한 방사성 요오드 치료가 점차 분화 갑상선암 환자에서 잔여 갑상선 조직의 제거나, 지속암 혹은 재발암의 치료에 있어서 갑상선기능저하증을 통한 방법보다 우선되어 가고 있다. 물론 지속적인 대규모의 장기간 연구가 이를 뒷받침해야 할 것이다. 국내에서는 수술 후 4주간 갑상선호르몬을 중단하고 전신스캔을 시행하였을 때 객관적으로 환자가 갑상선기능저하로 인하여 심한 고통이나 부작용을 경험하였을 경우와, 65세 이상의 노인, 심폐기능저하 환자, 뇌하수체기능저하 환자 및 과거 갑상선암의 증식이 빠르다는 객관적인 증거가 있는 환자에게 투여된 경우에 한하여 1회 보충을 인정하고 있다. 비보충인 경우에는 환자의 경제적인 부담 때문에 시행상 어려움이 있으나, 분화 갑상선암 수술 후 잔여 갑상선 조직의 제거, 추적관리 및 지속암 혹은 재발암의 치료에 있어서 rhTSH를 적절히 이용한다면, 갑상선기능저하증으로 인한 환자의 고통이나 합병증을 줄이고 예후를 호전시키는데 큰 도움이 되리라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Choe W: rhTSH in thyroid cancer. J Kor Soc Endocrinol 17:143-151, 2002
2. Mazzaferri EL, Robbins RJ, Braverman LE, Pacini F, Haugen B, Wartofsky L, Haugen BR, Sherman SI, Cooper DS, Braunstein GD, Lee S, Davies TE, Arafan BM, Ladenson PW, Pinchera A: A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 88:4508-4509, 2003
3. Mazzaferri EL, Kloos RT: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 86:1447-1463, 2001
4. Schlumberger M, Pacini F, Wiersinga WM, Toft A, Smit JW, Sanchez Franco F, Lind P, Lambert E, Jarzab B, Jamar F, Duntas L, Cohen G: Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma: a European perspective. Eur J Endocrinol 150:105-112, 2004
5. Dow KH, Ferrell BR, Anello C: Quality-of-life changes in patients with thyroid cancer after withdrawal of thyroid hormone therapy. Thyroid 7:613-619, 1997
6. Luster M, Lippi F, Jarzab B, Perros P, Lassmann M, Reiners C, Pacini F: rhTSH-aided radioiodine ablation and treatment of differentiated thyroid carcinoma: a comprehensive review. Endocr Relat Cancer 12:49-64, 2005
7. Robbins RJ, Larson SM, Sinha N, Shaha A, Divgi C, Pentlow KS, Chossein R, Tuttle RM: A retrospective review of the effectiveness of recombinant human TSH as a preparation for radioiodine thyroid remnant ablation. J Nucl Med 43:1482-1488, 2002
8. Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, Driedger A, Luster M, Kloos RT, Sherman S, Haugen B, Corone C, Molinaro E, Elisei R, Ceccarelli C, Pinchera A, Wahl RL, Lebouilleux S, Ricard M, Yoo J, Busaidy NL, Delpassand E, Hanscheid H, Felbinger R, Lassmann M, Reiners C: 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 91:926-932, 2006