

갑상선암 환자에서 삶의 질과 연관된 임상적 요인

연세대학교 의과대학 정신과학교실

윤형준, 석정호

Clinical Factors Associated with Quality of Life in Patients with Thyroid Cancer

Hyung-Jun Yoon and Jeong-Ho Seok

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

The incidence of thyroid cancer is rapidly increasing worldwide. Recently, attention to quality of life (QOL) issues has been increasingly addressed in the management of cancer. The goal of this review is provide a systematic overview for clinical factors associated with QOL in patients with thyroid cancer. Age is often cited as a QOL predictor with older patients more vulnerable than younger patients. High levels of fatigue and psychological distress such as anxiety and depression might be associated with decreased QOL. Although surgery for thyroid cancer leads to worse QOL shortly, there is a trend towards recovery with time. Levothyroxine treatment in thyroid cancer can result in similar or slightly impaired QOL. Thyroid hormone withdrawal causes significant reductions of QOL of thyroid cancer patients. The use of recombinant human thyrotropin (rhTSH) instead of thyroid hormone withdrawal can prevent QOL deterioration by thyroid hormone withdrawal. Generally, thyroid cancer survivors have a similar or slightly worse QOL compared with the normative population. In conclusion, thyroid cancer has a considerable impact on QOL of patients, and therefore multidisciplinary approach with special concern for QOL is recommended.

Key Words: Thyroid cancer, Quality of life, Anxiety, Depression

서론

갑상선암은 내분비계에서 발생하는 가장 흔한 악성 종양으로 여성에서 남성에 비해 3배 정도 많이 발생하며, 다른 악성 종양에 비해 비교적 젊은 나이에 발병하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 최근 우리나라를 비롯한 서구 여러 국가에서 갑상선암의 발생률이 급증하는 추세를 보이고 있는데, 이는 고해상도 갑상선 초음파검사와 같은 진단적 영상 기법의 발전에 따른 갑상선 우연종 발견의 증가 및 건강검진의 활성화, 갑상선암에 대한 국민적 관심증대 등이 원인으로 생각된다.¹⁻⁵⁾ 일반적인

갑상선암의 치료에서는 갑상선절제술(thyroidectomy) 후 방사성요오드 잔여 갑상선제거술(radioactive iodine remnant ablation, RRA)을 시행하는데 이러한 치료는 그 자체로서의 독성뿐 아니라 장기적으로 신체적, 심리적 문제를 유발할 수 있다.⁶⁾ 또한 갑상선전절제술(total thyroidectomy)을 시행 받은 갑상선암 환자들의 경우 평생 동안 갑상선호르몬(levothyroxine, LT4)을 복용해야 할 뿐 아니라 재발에 대한 위험 때문에 수술 후에도 장기간 혈청 갑상선글로불린(thyroglobulin, Tg) 측정 및 iodine-131 전신뼈스캔(whole body scan, WBS)과 같은 추적검사를 받아야 하므로 이로 인한 신체적, 심리적 불편감으로 고통을 받는 경우가 많다. 갑상선

Received October 8, 2013 / Revised November 18, 2013 / Accepted November 18, 2013

Correspondence: Jeong-Ho Seok, MD, Department of Psychiatry, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Annex Bld. 9th Fl. 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: 82-2-2019-3560, Fax: 82-2-2019-1318, E-mail: JOHNSTEIN@yuhs.ac

Copyright © 2014, the Korean Thyroid Association. All rights reserved.

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

암 치료 후 이와 같은 추적 관찰 과정은 갑상선암 환자 개인에게는 하나의 큰 도전일 뿐 아니라 잠재적으로 환자들의 삶의 질에도 영향을 미칠 수 있어 주의를 요한다.⁷⁾

일반적으로 암 환자들은 암 진단 후 죽음에 대한 공포와 함께 불안, 우울, 삶의 질(quality of life, QOL) 저하를 포함하는 다양한 정신 사회적 어려움을 겪는다.⁸⁻¹¹⁾ 최근 암에 대한 적극적인 조기 발견 노력과 의학적 치료 기술의 발전으로 암 치료 생존자들이 늘어나면서 생존의 문제뿐 아니라 삶의 질과 관련된 문제가 현대의 암 치료에 있어 중요한 이슈로 부각되고 있다.^{12,13)} 삶의 질이란 삶의 다양한 측면에서의 안녕과 행복감의 전반적인 수준을 나타내는 용어로, 우리가 바람직하고 만족스러운 것으로 느끼는 삶의 모든 내용들을 통합하는 개념이라고 요약할 수 있다.¹⁴⁾ 이와 연관되어 건강과 관련된 삶의 질(health-related quality of life, HRQOL)이란 신체적, 정서적, 사회적, 그리고 인지적 기능에 대한 지각을 포괄하는 다차원적인 개념⁷⁾으로 의학적 질병 혹은 치료에 의해 개인의 신체적, 정서적, 사회적 안녕(well-being)이 영향을 받는 정도를 의미한다.¹⁵⁾ 최근 암 생존율이 증가함에 따라 암 치료 생존자들을 대상으로 건강과 관련된 삶의 질 지표들을 조사하고 이에 영향을 미치는 다양한 임상적 요인들을 평가한 연구들이 있어 왔다.

이번 논문에서는 그동안의 연구결과들을 바탕으로 갑상선암 환자에서 삶의 질과 관련된 다양한 요인들을 사회 인구학적 요인, 임상적 요인, 갑상선암 치료와 관련된 요인으로 나누어 살펴보고 갑상선암 환자에서 전반적인 삶의 질 변화 양상에 대해서도 살펴보고자 한다. 또한, 이를 종합하여 갑상선암 환자의 치료에 있어 삶의 질 측면에서 중요하게 고려되어야 할 점은 무엇인지에 관해 고찰해보고자 한다.

갑상선암의 임상적 특징

2012년 보건복지부 중앙암등록본부에서 발표한 국가암등록통계자료에 따르면 2010년 암 발생자 202,053명 중 갑상선암의 비율이 17.8%로 모든 암 중에서 1위를 차지했다. 또한, 갑상선암의 조발생률은 여성의 경우 119.6명으로 1위를 차지했으며 남성의 경우 24.9명으로 6위를 차지하였다.⁴⁾ 갑상선암으로 진단되는 경우의 대부분은 분화갑상선암(differentiated thyroid cancer, DTC)으로 치료 시 예후가 좋아 우리나라의 경우 최근

갑상선암의 5년 생존율은 99%에 이르는 것으로 보고된다.⁴⁾ 결과적으로 갑상선암은 우리나라에서 유병률이 가장 높은 암이면서 동시에 생존율이 가장 높은 암으로 최근 갑상선암 생존자의 수가 급격하게 증가하면서 치료에 따른 장기적 부작용 및 삶의 질과 관련된 문제에 관한 관심이 점차 높아지고 있다.

갑상선암에서 삶의 질과 연관된 인구 사회학적 요인

갑상선암 환자를 대상으로 한 연구들에서 치료 후 삶의 질과 연관된 인구 사회학적 요인 중 비교적 일관되게 보고되고 있는 것은 연령이다. 갑상선암 환자에서 삶의 질을 평가한 횡단적 연구(cross-sectional study)들은 전체적으로 치료 시작 시점에서 환자의 연령이 높을수록 치료 후 삶의 질이 저하될 수 있음을 보고하였다.¹⁶⁻¹⁹⁾ 이는 고령이 갑상선암 환자에서 삶의 질 저하의 주요 예측 인자가 될 수 있음을 시사한다. 하지만 이 연구결과들은 횡단적 조사를 통해 이루어졌다는 제한점이 있다. 최근 갑상선전절제술(total thyroidectomy) 후 방사성동위원소 치료(radioiodine remnant ablation, RRA)를 시행 받은 갑상선암 환자 88명을 대상으로 치료 시작 시점과 치료 9개월 후 삶의 질을 FACIT (functional assessment of chronic illness therapy)²⁰⁾로 평가한 종단 연구에서도 치료 시작 시점에서 환자 연령이 높을수록 치료 후 삶의 질이 유의미하게 감소되는 결과를 보였다.²¹⁾ 또한, 추가적으로 치료 시작 시점에서의 삶의 질 정도가 높을수록 치료 후의 삶의 질도 높은 결과를 보였는데,²¹⁾ 이는 갑상선암 치료 초기 환자들의 삶의 질을 평가하는 것이 치료 후 삶의 질 저하를 예측하고 이를 예방하기 위한 치료 계획을 수립하는데 유용한 전략이 될 수 있음을 시사한다. 성별이나 결혼상태와 같은 인구 사회학적 요인들은 갑상선암 치료 후 삶의 질 정도에 유의미한 영향을 미치지 못하는 것으로 보고되었다.¹⁷⁻¹⁸⁾ 직업 및 교육수준의 경우, 갑상선암 생존자를 대상으로 삶의 질을 SF-36²²⁾으로 평가한 연구에서 직업이 있는 환자들의 삶의 질이 신체적 역할, 사회적 기능 및 감정적 역할 항목에서 직업이 없는 환자들보다 높았고 교육기간이 긴 환자들의 삶의 질이 정신 건강 항목에서 교육기간이 짧은 환자들에 비해 높은 결과를 보였다.¹⁹⁾ 하지만 교육수준의 경우 삶의 질에 유의한 영향을 미치지 못한다는 연구결과도 있어¹⁸⁾ 이에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

갑상선암에서 삶의 질과 연관된 임상적 요인

갑상선암 환자에서 삶의 질과 연관된 중요한 임상적 요인들로는 피로감(fatigue)과 우울(depression) 및 불안(anxiety)과 같은 심리적 디스트레스(psychological distress)가 있다. 피로감은 다양한 암 생존자들에서 흔하게 발생하는 임상 증상 중 하나로 그 유병률은 17-90%에 이른다.²³⁻²⁵⁾ 또한 외래 통원 치료 중인 암환자들은 심리적 고통을 흔하게 경험하는데, 7-27%에는 우울 증상을, 8-29%에서 불안 증상을 경험하는 것으로 나타났다.²⁶⁾ 암 생존자들을 대상으로 피로감의 정도와 건강과 관련된 삶의 질 및 우울, 불안 증상을 평가한 연구들에서 높은 수준의 피로감은 건강과 관련된 삶의 질 저하 및 심리적 디스트레스 증가와 유의미한 연관성을 보였다.²⁷⁻³⁰⁾ 갑상선암 생존자를 대상으로 피로감의 정도를 평가한 연구들은 전체적으로 갑상선암 생존자들이 피로감을 흔히 경험하며 정상 대조군과 비교했을 때 피로감을 느끼는 정도가 유의미하게 높았다고 보고하였다.^{6,31-34)} 하지만 갑상선암 환자들에서 피로감 및 불안, 우울과 같은 심리적 디스트레스 증상이 삶의 질에 미치는 영향에 관한 연구는 제한적이다. 갑상선암 생존자 316명과 성별 및 연령을 맞춘 일반인 1000명을 대상으로 건강과 관련된 삶의 질, 우울과 불안, 피로감을 삶의 질 설문지(European Organization for Research and Treatment[EORTC]-QLQ-C30),³⁵⁾ 병원불안 우울 척도(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS),³⁶⁾ 간이피로 설문지(Brief Fatigue Inventory, BFI)³⁷⁾로 평가한 국내연구에서는 갑상선암 생존자의 건강과 관련된 삶의 질이 EORTC-QLQ-C30의 모든 영역(신체적 기능, 역할 기능, 정서적 기능, 인지적 기능, 사회적 기능)에서 일반인에 비해 낮았고,³¹⁾ 불안과 피로감의 정도는 높은 결과를 보였다.³¹⁾ 추가적으로 다중회귀분석을 시행한 결과 삶의 질 저하에 가장 큰 영향을 미친 임상적 요인은 우울 및 불안과 피로감의 정도인 것으로 나타났다. 갑상선암 수술 후 RRA를 시행한 136명을 대상으로 삶의 질과 우울 및 불안 증상을 평가한 횡단적 연구에서는 우울 증상이 심할수록 SF-36의 신체적 건강 항목 점수가 낮았고, 우울 및 불안 증상이 심할수록 SF-36의 정신적 건강 항목 점수가 낮은 결과를 보였다.¹⁸⁾ 이 연구결과들을 종합하면 갑상선암 환자에서 삶의 질과 연관된 중요한 임상적 요인에는 피로감, 우울, 불안 증상들이 있지만 아직까지는 제한된 연구결과만

이 보고되어 이에 관한 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

갑상선암에서 삶의 질과 연관된 치료적 요인

갑상선암 수술이 삶의 질에 미치는 영향

갑상선암은 5년 생존율이 98%에 이를 정도로 좋은 예후를 보임에도 불구하고 새롭게 갑상선암으로 진단되는 환자들은 많은 수에서 수술 전후(perioperative period)에 상당한 불안을 경험하며 이는 환자들의 삶의 질에도 영향을 미칠 수 있다는 보고들이 있다.^{16,19,34)} 갑상선암이 의심되어 갑상선절제술(thyroidectomy)을 시행한 148명의 환자들을 대상으로 갑상선절제술 전 수술과 관련된 걱정과 관련 내용을 담은 설문지(Western Surgical Concern Inventory-Thyroid, WSCI-T)³⁸⁾로 평가한 연구에서 요인분석결과 3가지 영역(수술과 관련된 걱정들, 정신 사회적 걱정들, 일상생활과 관련된 걱정들)이 도출되었고 이들은 WSCI-T 전체변량의 55.8%를 설명하였다.³⁹⁾ 세 가지 영역 중 걱정의 수준이 가장 높았던 것은 수술과 관련된 걱정들이었는데 이 중 암, 목소리 변화, 수술 합병증 등의 항목에서 걱정의 수준이 가장 높았다.³⁹⁾ 여성의 경우 남성에 비해 수술과 관련된 걱정 항목에서 유의미하게 높은 점수를 보였는데 그 중 흉터, 목소리 변화, 마취, 통증 관련 항목에서의 걱정 수준이 특히 높은 결과를 보였다.³⁹⁾ 갑상선암이 의심되어 갑상선절제술을 시행한 환자들을 대상으로 수술과 관련된 걱정을 조사한 국내 연구에서는 목소리 변화에 대한 걱정이 가장 높았고 마취 부작용이 그다음으로 많았다.⁴⁰⁾ 이러한 결과는 갑상선암 수술 과정에서 성별에 따른 수술 관련 걱정들을 체계적으로 평가하고 이에 초점을 맞춘 상담을 제공하는 것이 갑상선암 환자들의 불안과 걱정을 줄이는데 도움을 줄 수 있음을 시사한다. 갑상선암 환자에서 갑상선암 수술이 삶의 질에 미치는 영향에 초점을 맞춘 연구들은 많지 않다.^{16,41,42)} 그 중 갑상선전절제술 또는 편측 갑상선절제술을 시행 받은 갑상선암 환자 76명을 대상으로 수술 전, 수술 후 3개월, 6개월, 12개월 후 삶의 질을 SF-36²²⁾으로 평가한 전향적 연구에서 갑상선암 수술 환자들의 수술 후 초기 삶의 질은 일반인구에 비해 유의미하게 낮았으나 1년 정도 시간이 경과함에 따라 점차 호전되는 경향을 보였다.⁴¹⁾ 또한 갑상선전절제술을 시행 받은 환자군과 편측 갑상선절제술을 시행 받은 환자군의 삶

의 질은 모든 평가 시점에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 갑상선암 수술환자 154명을 대상으로 UW-QOL (University of Washington Quality of Life)⁴⁵⁾ 설문지를 이용하여 삶의 질을 평가한 횡단적 연구에서 대다수 환자들의 삶의 질은 전반적으로 좋은 결과를 보였다.¹⁶⁾ 하지만 갑상선전절제술에 추가적으로 근치적 경부절제술(modified radical neck dissection)을 받은 환자들의 경우, 갑상선전절제술만을 시행 받았거나 선택적 기관주위 림프절절제술(selective paratracheal neck dissection)을 추가로 시행 받은 환자에게 비해 씹기 기능과 어깨 기능 항목에서의 점수가 유의미하게 낮았다. 최근 갑상선암 환자 2000명 이상을 대상으로 시행된 국제 조사에서 36%의 환자들이 목소리 변화를 보고하였는데⁴⁴⁾ 이러한 목소리 변화는 향후 환자들의 삶의 질에 부정적인 영향을 미칠 수 있어 수술 과정에서 주의가 필요하다. 연구결과를 종합해 보면 갑상선암 환자에서 수술은 초기에 건강과 관련된 신체적, 정신적 삶의 질에 부정적인 영향을 미칠 수 있지만 삶의 질 수준은 시간이 경과함에 따라 수술 전 수준으로 회복되는 경향을 보인다고 할 수 있다.⁷⁾ 하지만 현재 갑상선암 수술이 삶의 질에 미치는 영향에 관한 체계적인 연구가 부족한 실정이고 또한 그 영향의 정도는 수술 기법에 따라 다를 가능성이 있어 이에 관한 추가적인 연구가 더 필요하다.

갑상선호르몬(LT4) 치료가 삶의 질에 미치는 영향

DTC의 경우 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)에 반응하여 세포 성장이 증가하기 때문에 갑상선암의 재발을 감소시키기 위한 목적으로 고용량의 LT4를 투여한다.⁴⁵⁾ 장기간의 갑상선호르몬 치료가 삶의 질에 미치는 영향에 관한 연구들은 제한적이긴 하나 전반적으로 LT4를 투여 받은 갑상선암 환자 삶의 질이 일반 인구와 비슷하거나 다소 떨어질 수 있다고 보고하고 있다.⁷⁾ 갑상선암 수술과 RRA 시행 후 LT4를 투여 받아 불현성 갑상선기능항진증(subclinical hyperthyroidism) 상태에 있는 갑상선암 환자들을 대상으로 삶의 질을 평가한 한 전향적 연구에서 LT4 중단 전에 측정된 환자들의 삶의 질 정도는 정상 대조군에 비해 유의미하게 낮았으나 iodine-131 WBS를 위해 LT4를 4-7일간 중단한 뒤에 측정된 환자들의 삶의 질 정도는 정상 대조군과 큰 차이를 보이지 않았다.⁴⁶⁾ 하지만 실제 연구에 참여한 많은 환자들의 FT4 level이 정상 범위를 벗어난 경한 갑상선중독증(mild thyrotoxicosis) 상태에 있었기 때문에, 이러한 점이 LT4 중단 전에 비해

LT4 중단 후 삶의 질이 향상된 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 추가적으로 iodine-131 WBS 시행 하루 전(LT4 중단 후 평균 30일째) 갑상선기능저하증(hypothyroidism) 상태에서 측정된 환자들의 삶의 질 정도는 정상 대조군에 비해 유의미하게 낮은 결과를 보였다. 상기한 연구결과는 갑상선호르몬 중단으로 인한 갑상선기능저하증 상태뿐만 아니라 장기간의 LT4 투여로 인한 불현성 갑상선기능항진증 상태 또한 갑상선암 환자의 삶의 질에 부정적인 영향을 미칠 수 있음을 시사한다. 하지만 장기간의 LT4 투여로 인한 불현성 갑상선기능항진증 상태가 갑상선암 환자 삶의 질에 유의미한 영향을 미치지 못한다는 전향적, 무작위 대조 연구결과도 보고되었다.⁴⁷⁾ 이 연구에서 TSH 억제 요법을 시행 받은 환자군(low TSH group)의 삶의 질은 연구시작 시점과 치료 6개월 후에 차이를 보이지 않았고 저용량의 LT4를 투여 받은 환자군(euthyroid group)의 경우 6개월 후 SF-36의 역할 제한 항목 점수가 연구시작 시점에 비해 유의미하게 낮아진 결과를 보였다. LT4를 투여 중인 갑상선암 환자들을 대상으로 SF-36으로 삶의 질을 평가한 또 다른 전향적 연구에서도 LT4를 투여 중인 환자들의 삶의 질은 일반 인구와 큰 차이를 보이지 않았다.⁴⁸⁾ 마지막으로 TSH 억제를 위한 LT4 치료와 RRA 후, 또는 iodine-131 WBS를 위한 LT4 투여 중단이 갑상선암 환자 삶의 질에 미치는 영향을 비교한 횡단적 연구는 TSH 억제를 위해 LT4를 투여 중인 환자들의 삶의 질이 일반인구보다는 낮았지만 RRA 시행 후 또는 iodine-131 WBS를 위해 LT4를 4주간 중단한 환자들에 비해서는 높았다고 보고하였다.⁴⁹⁾

갑상선호르몬 투여 중단(LT4 withdrawal) 및 유전자 재조합 인간 갑상선자극호르몬(recombinant human thyrotropin, rhTSH) 투여가 삶의 질에 미치는 영향

일반적인 DTC 치료에서는 갑상선전절제술 후 잔여 갑상선 조직을 제거할 목적으로 RRA를 시행한다. RRA를 시행할 때 혈청 TSH의 농도가 30 mU/L 이상일 경우 종양의 방사성요오드 섭취가 증가하기 때문에⁵⁰⁾ LT4 투여를 최소 3주간 중단하거나 2주간 liothyronine (LT3)을 투여한 후 2주간 LT3 투여를 중단하는 전처리 과정이 필요하다.^{51,52)} 또한 최근에는 RRA 시행 전 전처리로서 rhTSH를 투여하기도 한다. 갑상선전절제술을 시행 받은 DTC 환자들을 대상으로 RRA 시행 전 전처리로 LT4 또는 LT3 투여 중단을 시행한 군과 rhTSH를 투여한 군에서의 삶의 질을 평가한 무작위

대조 연구는 rhTSH를 투여 받은 환자군의 삶의 질이 LT4 또는 LT3 투여 중단 환자군에 비해 유의미하게 높았음을 보고하였다.⁵³⁾ 상기 연구결과는 RRA 전처치 과정에서 갑상선호르몬 중단에 의한 갑상선기능저하 상태가 갑상선암 환자 삶의 질을 저하시킬 수 있지만 rhTSH 투여로 이러한 영향을 유의미하게 감소시킬 수 있음을 시사한다.

혈청 Tg는 DTC의 생물학적 표지자로서 LT4 투여 중단 후 또는 rhTSH 투여 후 측정된 혈청 Tg는 재발 또는 잔여 갑상선암 발견에 예민하여 DTC 환자에서 수술 후 추적 검사로 이용된다.⁵⁴⁾ 또한 RRA를 시행한 “중간 위험군” 또는 “고위험군” DTC 환자에서는 추적 검사로 6-12개월 후 iodine-123 또는 iodine-131을 이용한 진단적 WBS가 유용할 수 있다.⁴⁵⁾ 이 추적검사에서는 내인성 TSH를 자극하기 위한 목적으로 LT4 투여를 중단하거나 rhTSH를 투여할 수 있는데, LT4 중단이 삶의 질에 미치는 영향에 관한 연구들은 LT4 중단이 갑상선암 환자의 건강과 관련된 삶의 질에 부정적인 영향을 미칠 수 있음을 보고하였다.^{18,46,49,55-57)} 갑상선암 환자의 추적관찰 과정에서 LT4 중단이 삶의 질에 미치는 영향을 평가한 횡단적 연구들에서 LT4 중단으로 인한 갑상선기능저하증 상태에 있었던 환자들의 삶의 질은 일반 인구에 비해 유의미하게 낮은 것으로 보고되었다.^{18,49)} 전향적 연구들 역시 횡단적 연구들과 유사하게 LT4 중단이 갑상선암 환자 삶의 질을 저하시킬 수 있음을 보고하였는데^{46,54-56)} 그중 한 연구에서 LT4 재투여 후 삶의 질은 갑상선호르몬 중단 전 수준으로 점차 호전되는 경향을 보였고,⁵⁵⁾ 다른 연구에서는 LT4 중단 전과 차이를 보이지 않았다.⁵⁶⁾ 이러한 연구결과들은 LT4 중단에 의한 갑상선기능저하 상태가 갑상선암 환자 삶의 질을 저하시킬 수 있지만 LT4 투여에 의해 갑상선기능상태가 정상화되면 삶의 질 역시 그전 수준으로 호전될 수 있음을 시사한다. LT4 투여의 중단 없이 rhTSH를 투여하여 내인성 TSH를 자극하는 방법은 정상 갑상선기능상태를 유지할 수 있으며^{58,59)} 재발 갑상선암 발견에 있어서도 전통적인 LT4 중단과 비슷한 민감도를 보였다.⁶⁰⁾ LT4 투여를 중단한 갑상선암 환자들에서 rhTSH 투여에 따른 삶의 질 수준을 비교 평가한 전향적 연구들에서 rhTSH를 투여 받은 환자들의 삶의 질이 rhTSH를 투여 받지 않은 환자들에 비해 유의미하게 높았고^{48,60,61)} 그중 한 연구에서는 rhTSH를 투여 받은 환자들의 삶의 질 수준이 SF-36의 6개 항목에서 일반인구와 차이를 보이지 않았다.⁴⁸⁾ 이를 종합하면 갑상선암 추적관찰 과정에서 LT4 투여 중

단은 삶의 질에 부정적인 영향을 미칠 수 있지만 이에 대한 대안으로 rhTSH를 투여하면 LT4 중단에 의한 삶의 질 저하 예방 및 최소화에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

갑상선암 생존자에서 장기적인 삶의 질 변화

갑상선암 장기 생존자의 삶의 질 변화에 관한 연구들 중 갑상선암 장기 생존자들의 삶의 질 정도가 일반 인구와 차이가 없다는 보고도 있지만, 일반인구에 비해 삶의 질 정도가 유의미하게 낮아 차이를 보인다는 연구들도 있다. DTC로 갑상선절제술 후 평균 13년이 경과한 장기 생존자들을 대상으로 SF-36을 이용하여 삶의 질을 평가한 한 전향적 연구는 DTC 환자들의 삶의 질이 일반인구와 차이를 보이지 않았다고 보고하였다.⁶²⁾ 반면 또 다른 전향적 연구에서 DTC 장기 생존자들의 삶의 질을 다발성 갑상선결절을 가진 대조군과 비교했을 때 유의미한 차이를 보였는데 Kellner Symptoms Questionnaire (KSG)⁶³⁾의 불안, 우울, 신체화 및 적개심 항목에서 높은 점수를 보였다.⁶⁴⁾ 갑상선암 장기 생존자에서 SF-36 또는 EORTC-QLQ-C30를 이용하여 삶의 질 정도를 평가한 횡단적 연구들에서는 갑상선암 장기 생존자들의 삶의 질이 전반적으로 일반인구에 비해 떨어지는 결과를 보였다.^{19,31,32,65,66)} 반면 15D⁶⁷⁾를 이용하여 삶의 질을 평가한 한 횡단적 연구에서 갑상선암 장기 생존자들의 삶의 질은 일반인구와 큰 차이를 보이지 않았고¹⁷⁾ 비교 집단 없이 삶의 질을 평가한 횡단적 연구들에서도 갑상선암 장기 생존자들은 전반적으로 나은 삶의 질을 보고하였다.^{68,69)}

결론

갑상선암 환자의 삶의 질에 영향을 미치는 요인들에 는 인구 사회학적 요인, 임상적 요인 및 치료와 연관된 요인 등이 있다. 인구 사회학적 요인 중 고령은 삶의 질에 부정적인 영향을 미칠 수 있기 때문에 고령의 갑상선암 환자 치료 과정에 있어 삶의 질에 대한 보다 많은 관심과 체계적인 평가가 필요하다고 생각된다. 제한된 연구결과이긴 하나 임상적 요인 중 우울과 불안과 같은 심리적 디스트레스 증상이 심할수록 갑상선암 환자 삶의 질이 저하될 가능성이 제시되었다. Osborn 등⁷⁰⁾은 암 환자에서 우울 및 불안에 대해 개별적이고 다양한 형태의 정신과적 치료개입을 시도했을

때 정서적 고통을 줄이고 삶의 질을 향상시킨다고 보고하였다. 따라서 우울과 불안과 같은 정신건강의학과와의 협진 및 상담과 교육을 포함하는 다학제적 접근(multidisciplinary approach)을 시행하면 갑상선암 환자의 삶의 질 향상에 도움을 줄 수 있을 것이다. 치료적 요인 중 수술은 갑상선암 환자에 있어 단기적으로는 삶의 질에 부정적인 영향을 미칠 수 있지만 수술 시행 후 시간이 지남에 따라 삶의 질은 점차 호전되는 경향을 보였다. 처음으로 갑상선암을 진단받은 환자들은 수술 전후에 상당한 불안을 경험하며 이러한 디스트레스는 수술 후 통증 및 우울을 포함하는 수술 후 환자의 회복과정에 영향을 미칠 수 있다.^{16,19,34} 효과적인 의사-환자 간 소통 및 정신 교육적 중재는 이러한 환자들의 불안을 감소시키고 삶의 질을 증진하는데 도움을 줄 수 있다.^{71,72} 따라서 갑상선암 수술 전후 과정에서 불안과 같은 디스트레스를 경험할 위험이 높은 환자들을 선별하여 질병에 대한 교육과 상담을 제공하면 삶의 질을 향상시키는데 도움을 줄 수 있을 것이다. 장기간의 갑상선호르몬 치료는 불현성 갑상선기능항진 상태를 유발할 수 있고 삶의 질에도 부정적 영향을 미칠 수 있다는 연구들이 있어 치료과정에서 삶의 질을 체계적으로 평가하는 등의 노력이 필요할 것으로 생각된다. 갑상선암 환자에 있어 삶의 질 정도는 추적관찰 중 갑상선 호르몬 중단에 의해 가장 큰 영향을 받는 것으로 알려져 있는데 rhTSH를 투여하면 이러한 삶의 질 저하를 예방하는데 도움을 줄 수 있다. 갑상선암 장기 생존자의 삶의 질 수준은 전반적으로 일반인과 비슷하거나 떨어진다고 보고되고 있지만 현재까지 제한된 연구결과들이 보고되어 향후 갑상선암 특이적인 삶의 질에 초점을 맞춘 대규모의 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 결론적으로 갑상선암은 잠재적으로 환자들의 삶의 질에 뚜렷한 영향을 미칠 수 있는데 갑상선암 환자의 삶의 질 향상을 위해서는 삶의 질에 영향을 미칠 수 있는 다양한 임상적 요인들을 종합적으로 고려한 다학제적인 접근이 필요할 것으로 판단된다.

중심 단어: 갑상선암, 삶의 질, 불안, 우울.

References

- 1) Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. *Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects.* *Br J Cancer* 2001;85(9):1335-9.
- 2) Chen AY, Jemal A, Ward EM. *Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005.* *Cancer* 2009;115(16):3801-7.
- 3) Kent WD, Hall SF, Isotalo PA, Houlden RL, George RL, Groome PA. *Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease.* *CMAJ* 2007;177(11):1357-61.
- 4) Ministry of Health and Welfare/National Cancer Center. *Annual report of cancer statistics in Korea in 2010;2012.* [cited Sep 1, 2013] Available from: URL: <http://ncc.re.kr/english/infor/kccr.jsp>
- 5) Davies L, Welch HG. *Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002.* *JAMA* 2006;295(18):2164-7.
- 6) Mendoza A, Shaffer B, Karakla D, Mason ME, Elkins D, Goffman TE. *Quality of life with well-differentiated thyroid cancer: treatment toxicities and their reduction.* *Thyroid* 2004;14(2):133-40.
- 7) Husson O, Haak HR, Oranje WA, Mols F, Reemst PH, van de Poll-Franse LV. *Health-related quality of life among thyroid cancer survivors: a systematic review.* *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75(4):544-54.
- 8) Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, et al. *The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients.* *JAMA* 1983;249(6):751-7.
- 9) Courtens AM, Stevens FC, Crebolder HF, Philipsen H. *Longitudinal study on quality of life and social support in cancer patients.* *Cancer Nurs* 1996;19(3):162-9.
- 10) Glass RM. *Psychiatric disorders among cancer patients.* *JAMA* 1983;249(6):782-3.
- 11) Andersen BL, Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. *A biobehavioral model of cancer stress and disease course.* *Am Psychol* 1994;49(5):389-404.
- 12) Ferrell BR, Hassey Dow K. *Quality of life among long-term cancer survivors.* *Oncology (Williston Park)* 1997;11(4):565-8, 71; discussion 72, 75-6.
- 13) Dow KH, Ferrell BR, Leigh S, Ly J, Gulasekaram P. *An evaluation of the quality of life among long-term survivors of breast cancer.* *Breast Cancer Res Treat* 1996;39(3):261-73.
- 14) Bigelow DA, Brodsky G, Steward L, Olson M. *The concept and measurement of quality of life as a dependent variable in evaluation of mental health services.* In: *Stahler GJ, Tash WR, editors. Innovative approaches to mental health evaluation.* New York, NY: Academic Press; 1982. p.345-66.
- 15) Cella D. *Quality of life.* In: *Holland JC, editor. Psycho-oncology.* New York, NY: Oxford University Press; 1998. p.1135-46.
- 16) Almeida JP, Vartanian JG, Kowalski LP. *Clinical predictors of quality of life in patients with initial differentiated thyroid cancers.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(4):342-6.
- 17) Pelttari H, Sintonen H, Schalin-Jantti C, Valimaki MJ. *Health-related quality of life in long-term follow-up of patients with cured TNM Stage I or II differentiated thyroid carcinoma.* *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70(3):493-7.
- 18) Tagay S, Herpertz S, Langkafel M, Erim Y, Bockisch A, Senf W, et al. *Health-related Quality of Life, depression and anxiety in thyroid cancer patients.* *Qual Life Res* 2006;15(4):695-703.
- 19) Tan LG, Nan L, Thumboo J, Sundram F, Tan LK. *Health-related quality of life in thyroid cancer survivors.*

- Laryngoscope* 2007;117(3):507-10.
- 20) Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. *The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure.* *J Clin Oncol* 1993;11(3):570-9.
 - 21) Taieb D, Baumstarck-Barrau K, Sebag F, Fortanier C, De Micco C, Loundou A, et al. *Health-related quality of life in thyroid cancer patients following radioiodine ablation.* *Health Qual Life Outcomes* 2011;9:33.
 - 22) McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. *The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs.* *Med Care* 1993;31(3):247-63.
 - 23) Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G, Fatigue C. *Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors.* *J Clin Oncol* 2001;19(14):3385-91.
 - 24) Campos MP, Hassan BJ, Riechelmann R, Del Giglio A. *Cancer-related fatigue: a practical review.* *Ann Oncol* 2011;22(6):1273-9.
 - 25) Servaes P, Verhagen C, Bleijenberg G. *Fatigue in cancer patients during and after treatment: prevalence, correlates and interventions.* *Eur J Cancer* 2002;38(1):27-43.
 - 26) Strong V, Waters R, Hibberd C, Rush R, Cargill A, Storey D, et al. *Emotional distress in cancer patients: the Edinburgh Cancer Centre symptom study.* *Br J Cancer* 2007;96(6):868-74.
 - 27) Gupta D, Lis CG, Grutsch JF. *The relationship between cancer-related fatigue and patient satisfaction with quality of life in cancer.* *J Pain Symptom Manage* 2007;34(1):40-7.
 - 28) Barsevick A, Frost M, Zwinderman A, Hall P, Halyard M, Consortium G. *I'm so tired: biological and genetic mechanisms of cancer-related fatigue.* *Qual Life Res* 2010;19(10):1419-27.
 - 29) Fossa SD, Dahl AA, Loge JH. *Fatigue, anxiety, and depression in long-term survivors of testicular cancer.* *J Clin Oncol* 2003; 21(7):1249-54.
 - 30) Reinertsen KV, Cvancarova M, Loge JH, Edvardsen H, Wist E, Fossa SD. *Predictors and course of chronic fatigue in long-term breast cancer survivors.* *J Cancer Surviv* 2010;4(4):405-14.
 - 31) Lee JI, Kim SH, Tan AH, Kim HK, Jang HW, Hur KY, et al. *Decreased health-related quality of life in disease-free survivors of differentiated thyroid cancer in Korea.* *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:101.
 - 32) Hoftijzer HC, Heemstra KA, Corssmit EP, van der Klaauw AA, Romijn JA, Smit JW. *Quality of life in cured patients with differentiated thyroid carcinoma.* *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(1):200-3.
 - 33) Gning I, Trask PC, Mendoza TR, Harle MT, Gutierrez KA, Kitaka SA, et al. *Development and initial validation of the thyroid cancer module of the M. D. Anderson Symptom Inventory.* *Oncology* 2009;76(1):59-68.
 - 34) Huang SM, Lee CH, Chien LY, Liu HE, Tai CJ. *Post-operative quality of life among patients with thyroid cancer.* *J Adv Nurs* 2004;47(5):492-9.
 - 35) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology.* *J Natl Cancer Inst* 1993;85(5):365-76.
 - 36) Zigmond AS, Snaith RP. *The hospital anxiety and depression scale.* *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-70.
 - 37) Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, et al. *The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory.* *Cancer* 1999;85(5):1186-96.
 - 38) Brandt MG, Franklin JH, Osborn HA, Fung K, Yoo J, Doyle PC. *The Western Surgical Concern Inventory-Thyroid: development and initial validation.* *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 147(2):227-32.
 - 39) Abdul-Sater L, Henry M, Majdan A, Mijovic T, Franklin JH, Brandt MG, et al. *What are thyroidectomy patients really concerned about?* *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144(5): 685-90.
 - 40) Song CM, Kim H, Kwon TK, Sung MW, Kim KH, Hah JH. *Investigation on patients' understanding and concern about the disease and recovery rate in thyroidectomy patients to enhance satisfaction of hospitalization.* *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53(9):557-63.
 - 41) Shah MD, Witterick IJ, Eski SJ, Pinto R, Freeman JL. *Quality of life in patients undergoing thyroid surgery.* *J Otolaryngol* 2006;35(4):209-15.
 - 42) Sywak M, Pasiaka JL, McFadden S, Gelfand G, Terrell J, Dort J. *Functional results and quality of life after tracheal resection for locally invasive thyroid cancer.* *Am J Surg* 2003; 185(5):462-7.
 - 43) Hassan SJ, Weymuller EA Jr. *Assessment of quality of life in head and neck cancer patients.* *Head Neck* 1993;15(6):485-96.
 - 44) Grover G, Sadler GP, Mihai R. *Morbidity after thyroid surgery: patient perspective.* *Laryngoscope* 2013;123(9):2319-23.
 - 45) Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na DG, Ryu JS, et al. *Revised Korean Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer.* *J Korean Thyroid Assoc* 2010;3(2):65-96.
 - 46) Botella-Carretero JJ, Galan 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(4):601-10.
 - 47) Eustatia-Rutten CF, Corssmit EP, Pereira AM, Frolich M, Bax JJ, Romijn JA, et al. *Quality of life in longterm exogenous subclinical hyperthyroidism and the effects of restoration of euthyroidism, a randomized controlled trial.* *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;64(3):284-91.
 - 48) Schroeder PR, Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Sherman SI, et al. *A comparison of short-term changes in health-related quality of life in thyroid carcinoma patients undergoing diagnostic evaluation with recombinant human thyrotropin compared with thyroid hormone withdrawal.* *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(3):878-84.
 - 49) Tagay S, Hertz S, Langkafel M, Erim Y, Freudenberg L, Schopper 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(6):755-63.
 - 50) Edmonds CJ, Hayes S, Kermode JC, Thompson BD.

- Measurement of serum TSH and thyroid hormones in the management of treatment of thyroid carcinoma with radioiodine. Br J Radiol* 1977;50(599):799-807.
- 51) 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(6):787-803.
 - 52) 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(2):109-42.
 - 53) Lee J, Yun MJ, Nam KH, Chung WY, Soh EY, Park CS. *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* 2010;20(2):173-9.
 - 54) Eustatia-Rutten CF, Smit JW, Romijn JA, van der Kleij-Corssmit EP, Pereira AM, Stokkel MP, et al. *Diagnostic value of serum thyroglobulin measurements in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma, a structured meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61(1):61-74.
 - 55) Dow KH, Ferrell BR, Anello C. *Quality-of-life changes in patients with thyroid cancer after withdrawal of thyroid hormone therapy. Thyroid* 1997;7(4):613-9.
 - 56) Davids T, Witterick IJ, Eski S, Walfish PG, Freeman JL. *Three-week thyroxine withdrawal: a thyroid-specific quality of life study. Laryngoscope* 2006;116(2):250-3.
 - 57) Chow SM, Au KH, Choy TS, Lee SH, Yeung NY, Leung A, et al. *Health-related quality-of-life study in patients with carcinoma of the thyroid after thyroxine withdrawal for whole body scanning. Laryngoscope* 2006;116(11):2060-6.
 - 58) Robbins RJ, Larson SM, Sinha N, Shaha A, Divgi C, Pentlow KS, et al. *A retrospective review of the effectiveness of recombinant human TSH as a preparation for radioiodine thyroid remnant ablation. J Nucl Med* 2002;43(11):1482-8.
 - 59) Ladenson PW, Braverman LE, Mazzaferrri 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(13):888-96.
 - 60) 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(11):3877-85.
 - 61) Ladenson PW. *Recombinant thyrotropin for detection of recurrent thyroid cancer. Trans Am Clin Climatol Assoc* 2002; 113:21-30.
 - 62) Malterling RR, Andersson RE, Falkmer S, Falkmer U, Nilehn E, Jarhult J. *Differentiated thyroid cancer in a Swedish county--long-term results and quality of life. Acta Oncol* 2010; 49(4):454-9.
 - 63) Kellner R. *A symptom questionnaire. J Clin Psychiatry* 1987; 48(7):268-74.
 - 64) Giusti M, Sibilla F, Cappi C, Dellepiane M, Tombesi F, Ceresola E, et al. *A case-controlled study on the quality of life in a cohort of patients with history of differentiated thyroid carcinoma. J Endocrinol Invest* 2005;28(7):599-608.
 - 65) Crevenna R, Zettinig G, Keilani M, Posch M, Schmidinger M, Pirich C, et al. *Quality of life in patients with non-metastatic differentiated thyroid cancer under thyroxine supplementation therapy. Support Care Cancer* 2003;11(9):597-603.
 - 66) Husson O, Haak HR, Buffart LM, Nieuwlaat WA, Oranje WA, Mols F, et al. *Health-related quality of life and disease specific symptoms in long-term thyroid cancer survivors: a study from the population-based PROFILES registry. Acta Oncol* 2013;52(2):249-58.
 - 67) Sintonen H. *The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. Ann Med* 2001;33(5):328-36.
 - 68) Dagan T, Bedrin L, Horowitz Z, Chaushu G, Wolf M, Kronenberg J, et al. *Quality of life of well-differentiated thyroid carcinoma patients. J Laryngol Otol* 2004;118(7):537-42.
 - 69) Roberts KJ, Lepore SJ, Urken ML. *Quality of life after thyroid cancer: an assessment of patient needs and preferences for information and support. J Cancer Educ* 2008;23(3):186-91.
 - 70) Osborn RL, Demoncada AC, Feuerstein M. *Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: meta-analyses. Int J Psychiatry Med* 2006;36(1):13-34.
 - 71) Munafò MR, Stevenson J. *Anxiety and surgical recovery. Reinterpreting the literature. J Psychosom Res* 2001;51(4):589-96.
 - 72) Johnston M. *Pre-operative emotional states and post-operative recovery. Adv Psychosom Med* 1986;15:1-22.