

## 방사성 옥소 치료 및 전신스캔 전 처치 시의 갑상선 자극호르몬 농도에 따른 갑상선글로불린의 변화

을지대학교 의과대학 을지대학교병원 외과학교실

신동훈 · 강윤중 · 박주승 · 조병선 · 김창남 · 이민구 · 최영진

### Serum Thyroglobulin Varies according to Thyrotropin Levels during Preparation for Treatment by Radioactive Iodine Ablation and Scan

Dong Hun Shin, M.D., Yoon Jung Kang, M.D., Joo Seung Park, M.D., Byung Sun Joe, M.D., Chang Nam Kim, M.D., Min Koo Lee, M.D. and Young Jin Choi, M.D.

**Purpose:** Periods of L-T4 withdrawal and low iodine diet, which are required prior to the treatment and tracking tests that take place after a thyroidectomy, can be of a long duration and cause suffering for patients. The purpose of this study, conducted in South Korea, was to confirm if periods of L-T4 withdrawal and low iodine diet can be shortened by using TSH level prediction. By inquiring into the correlation between TSH level and serum Tg level, and measurement of the amount of iodine present in urine during the low iodine diet period, a thyroglobulin (Tg) cutoff level can be predicted.

**Methods:** A total of 168 patients were included as research subjects. In each case, L-T4 was suspended 3-4 weeks prior to conducting radioactive iodine ablation and  $^{131}\text{I}$  scan, and then a low iodine diet was carried out for 2-4 weeks. Serum TSH, Tg and anti-Tg antibodies were measured on the second week of L-T4 withdrawal, and the spot urine Iodine/Creatinine ratio was measured on the second and fourth week after treatment.

**Results:** Three weeks after L-T4 withdrawal, TSH levels increased to over  $30 \mu\text{IU/ml}$  in 97.2% of the patients, and serum thyroglobulin levels also increased with TSH level to over  $30 \mu\text{IU/ml}$ . There was no measured difference in the amount of iodine in the subject's urine during the low iodine diet period.

**Conclusion:** It was found that L-T4 withdrawal can be re-

duced to 3 weeks or less, and that the Tg cutoff level differs according to TSH level. Based on these results, we suggested that the low iodine diet period can be reduced to 1-2 weeks. (Korean J Endocrine Surg 2012;12:21-27)

**Key Words:** Serum thyroglobulin, Serum TSH, Urine iodine, Differentiated thyroid cancer

**중심 단어:** 혈청 갑상선글로불린, 혈청 갑상선자극 호르몬, 소변 내 요오드, 분화 갑상선암

Department of Surgery, Eulji Medical Center, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

### 서 론

혈청 갑상선글로불린은  $^{131}\text{I}$  전신스캔과 함께 분화 갑상선암의 수술 후 경과 관찰에서 재발이나 전이를 나타내는 예민한 지표로 활용되고 있다.(1-3) 이러한 분화 갑상선암의 수술 후 치료 및 추적검사에 사용되는 방사성 옥소 치료 및 전신스캔, 갑상선자극호르몬에 의해 자극된 갑상선글로불린 등을 확인하기 위해서는 체내 요오드 양의 감소 및  $30 \mu\text{IU/ml}$  이상 갑상선자극호르몬의 농도 상승이 필요하다. 이를 위해 보통 4~6주 이상의 갑상선호르몬을 중지하게 된다. 하지만 상당수의 환자에서는 2주간의 투약 중지만으로  $30 \mu\text{IU/ml}$  이상으로 증가하고, 4주 중지하는 경우는  $150 \mu\text{IU/ml}$  이상까지 증가하는 경우를 많이 보게 된다. 대부분은 갑상선 기능저하 증상이 경미한 수준이지만, 일부에서는 그 증상이 심하여 내원하는 경우도 있다. 따라서 갑상선호르몬 중단 기간에 따른 갑상선자극호르몬 수치를 예측할 수 있다면 최소한의 갑상선호르몬 중지 기간으로 환자의 고통을 줄일 수 있다. 한편 잔존암 혹은 정상 갑상선 조직에서 생성되는 갑상선글로불린의 양이 갑상선자극호르몬 농도의 상승에 따라 증가한다고 보고하고 있지만,(4,5) 갑상선글로불린 값과 갑상선자극호르몬 농도와의 상관관계에 대한 연구가 없어서, 갑상선자극호르몬 증가에 따라 갑상선글로불린 수치가 비례하여 증가하는지 알 수 없다. 갑상선글로불린의 cutoff level은 갑상선자극호르몬  $30 \mu\text{IU/ml}$  이상에서 다양하게 제시되고 있지만, 실제 갑상선자극

책임저자 : 강윤중, 대전시 서구 둔산동 1306번지

☎ 302-120, 을지대학교병원 외과

Tel: 042-611-3070, Fax: 042-259-1111

E-mail: gskang@eulji.ac.kr

접수일 : 2011년 10월 14일, 수정일 : 2012년 3월 12일,

게재승인일 : 2012년 3월 12일

Table 1. Characteristic

Variables	Male	Female	Total
	19 (11.3%)	149 (88.7%)	168 (100%)
Pathology			
Papillary cancer	17 (89.5%)	138 (92.6%)	155 (92.3%)
Follicular carcinoma	2 (10.5%)	11 (7.4%)	13 (7.7%)
Extracapsular invasion			
Yes	4 (21.1%)	12 (8.1%)	16 (9.5%)
No	15 (78.9%)	137 (91.9%)	152 (90.5%)
Invasion to adjacent structure			
Yes	0 (0%)	5 (3.4%)	5 (3.0%)
No	19 (100%)	144 (96.6%)	163 (97.0%)
Multifocality			
Yes	2 (10.5%)	23 (15.4%)	25 (14.9%)
No	17 (89.5%)	126 (84.6%)	143 (85.1%)
Central neck node invasion			
Yes	1 (5.3%)	8 (5.4%)	9 (5.4%)
No	18 (94.7%)	141 (94.6%)	159 (94.6%)
Lateral neck node invasion			
Yes	0 (0%)	1 (0.7%)	1 (0.6%)
No	19 (100%)	148 (99.3%)	167 (99.4%)
Distant metastasis			
Yes	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
No	19 (100%)	149 (100%)	168 (100%)
Size			
< 0.5 cm	16 (84.2%)	124 (83.2%)	140 (83.3%)
≥ 0.5 cm	3 (15.8%)	25 (16.8%)	28 (16.7%)
Age			48.4±11.6
			(minimum: 10, maximum: 84)

호르몬이 30  $\mu$ IU/ml에서 150  $\mu$ IU/ml 이상으로 증가됨에 따라 일부에서는 갑상선글로불린 값도 증가하는 양상을 보인 다. 따라서 갑상선자극호르몬과 갑상선글로불린의 관계를 알 수 있으면, 갑상선자극호르몬 농도에 따른 갑상선글로 불린의 기준치를 확립하여 불필요한 갑상선 기능저하증을 피할 수 있다.

서구의 경우 1~2주의 저 요오드 식을 권장하지만, 우리나라의 경우 요오드가 많은 해산물 및 이를 기본으로 하는 식품(간장, 된장, 고추장, 젓갈)의 섭취량이 많아 통상 조금 더 긴 기간의 식이 제한을 해왔고, 이로 인한 생활의 불편 및 고통은 갑상선기능저하 보다 더 심한 경우도 많아서 저 요오드 식의 기간에 따른 소변 요오드 양을 측정하여, 어느 정도 기간의 요오드 제한 식이가 적절한지 조사하였다.

이에 본 연구에서는 갑상선호르몬 중단 기간에 따른 갑상선자극호르몬의 수치를 예측하여 중단 기간을 줄일 수 있는지, 갑상선자극호르몬의 농도에 따른 갑상선글로불린의 일정 기준치를 확립하여 불필요한 검사나 경제적 손실을 피할 수 있는지, 저 요오드 식의 기간을 줄일 수 있는지를 확인해 보았다.

## 방 법

2010년 3월부터 2011년 7월까지 본원 외과에서 갑상선전 절제술 및 방사성 옥소 치료를 받은 환자와 추적검사를 위한 진단적 방사선요오드스캔 및 갑상선호르몬 중지 2주 및 3주 혹은 4주째 갑상선자극호르몬에 의해 자극된 갑상선글로불린을 측정한 168명의 환자를 대상으로 후향적으로 분석하였다(Table 1). 방사성 옥소 치료와  $^{131}$ I 전신스캔을 시행했던 환자의 수는 각각 96명, 72명이었다. 갑상선호르몬 중지 기간에 따른 갑상선자극호르몬의 변화에는 방사성 옥소 치료,  $^{131}$ I 전신스캔, 단순히 갑상선자극호르몬에 의해 자극된 갑상선글로불린 측정 등의 모든 환자(168명)를 포함하였고, 갑상선자극호르몬 수치에 따른 갑상선글로불린 변화 정도는 항 갑상선글로불린항체 음성 환자(143명)를 대상으로 하였으며, 저 요오드 식이 기간에 따른 소변 요오드 양의 측정은 방사성 옥소 치료 및 전신스캔을 시행한 환자(168명)를 대상으로 하였다.

방사성 옥소 치료 및 전신스캔 검사를 시행하기 3~4주

전부터 갑상선호르몬을 중단하여 갑상선호르몬 중지 2주째, 그리고 방사성 옥소 투여 당일에 갑상선자극호르몬, 갑상선글로불린 및 항 갑상선글로불린항체를 측정하였다. 갑상선호르몬 중지 2주째의 갑상선자극호르몬의 수치에 따라 3군(15~30  $\mu$ IU/ml, 30~50  $\mu$ IU/ml, 50~150  $\mu$ IU/ml)으로 나누어 각 군의 갑상선글로불린 수치의 변화를 파악하였다. 3~4주째 갑상선글로불린 수치 5 ng/ml를 질병 활성을 나타내는 지표로 판단하고, 각 군에서 갑상선자극호르몬의 증가에 따라 2주째 질병 활성을 나타내는 기준치가 어떻게 변화하는지 확인하였다.

혈청 갑상선글로불린의 측정 한계는 0.1 ng/ml이었고, 항 갑상선글로불린항체는 60 U/ml를 기준으로 하여 60 U/ml 이하를 음성이라고 판단하였다.

소변 요오드 양의 측정은 저요오드식 시작하고 2주째 되는 날 아침 식사 후와 4주째 되는 날 8시간 금식 후 얻은 spot urine에서 I/Cr ratio를 측정하여 비교하였다.

본 연구를 위한 통계분석은 SPSS 13을 사용하였으며, 주요 통계분석 방법으로는 먼저 본 연구를 위한 환자의 성별과 연령 등에 대한 기본적인 빈도분석과 기술통계분석을 실시하였다.

갑상선글로불린 중지 후 시간의 경과에 따른 갑상선자극호르몬의 변화를 살펴보기 위해서 기술통계분석을 통해 평균과 표준편차를 알아보고, 분산분석과 상관분석을 실시하여 시간의 경과에 따른 갑상선자극호르몬의 차이와 각 변수간의 관련성을 알아보았다.

한편 2주 및 4주 spot urine I/Cr ratio의 차이를 알아보기 위해 t 검정을 실시하였다.

Table 2. Serum TSH levels in T4 withdrawal periods

Withdrawal period	Patients per group	Withdrawal TSH < 30 $\mu$ IU/ml	Withdrawal TSH $\geq$ 30 $\mu$ IU/ml
2 weeks	n=168	115 (68.5%)	53 (31.5%)
3 weeks	n=46	1 (2.2%)	45 (97.8%)
4 weeks	n=119	0 (0%)	119 (100%)

## 결 과

### 1) 갑상선호르몬 중지 기간에 따른 혈청 갑상선자극호르몬의 변화

갑상선호르몬을 중지한 후 2주 뒤에 측정한 갑상선자극호르몬은 평균  $25.8 \pm 1.9$   $\mu$ IU/ml로, 31.5%에서 30  $\mu$ IU/ml 이상이었고, 3주 뒤에는 평균  $75.2 \pm 4.0$   $\mu$ IU/ml, 97.8%에서 30  $\mu$ IU/ml 이상을, 4주에는 모든 환자에서 갑상선자극호르몬이 30  $\mu$ IU/ml 이상으로 증가하였다. 3주에서 30  $\mu$ IU/ml 이하였던 1예(2.2%)는 25.13  $\mu$ IU/ml로 측정되었으나, 3일 뒤 추적 검사에서는 30  $\mu$ IU/ml 이상으로 증가하였다(Table 2).

갑상선호르몬 중지 3주 후 갑상선자극호르몬을 측정한 환자의 97.2%에서 갑상선자극호르몬이 30  $\mu$ IU/ml 이상으로 증가하였고, 3명(2.8%)도 3일 후 모두 30  $\mu$ IU/ml 이상으로 증가하였다.

### 2) 혈청 갑상선자극호르몬 수치에 따른 혈청 갑상선글로불린의 변화

혈청 갑상선글로불린이 측정하기 힘들 정도로 낮은 수준에서는 갑상선자극호르몬 증가에 따른 변화가 없었으나, 2주 갑상선호르몬 중지 시의 갑상선자극호르몬을 15~30  $\mu$ IU/ml, 30~50  $\mu$ IU/ml, 50~150  $\mu$ IU/ml로 구분하고, 3~4주 후 갑상선자극호르몬이 더 증가된 상태에서 혈청 갑상선글로불린 수치를 비교하였더니 혈청 갑상선글로불린이 일정 수준 이상에서는 갑상선자극호르몬 증가에 따라 혈청 갑상선글로불린이 증가하였다.

혈청 갑상선글로불린의 평균값이 2주 뒤에는 5.5 ng/ml (최저 0 ng/ml, 최고 256.8 ng/ml)에서 3~4주 뒤 14.6 ng/ml (최저 0 ng/ml, 최고 508.6 ng/ml)로 증가하였다.

2주 뒤의 갑상선자극호르몬 수치가 15~30  $\mu$ IU/ml에서 혈청 갑상선글로불린이 2 ng/ml 미만인 29명 중 26명에서는 갑상선호르몬이 더 높이 증가하여도 혈청 갑상선글로불린이 5 ng/ml 미만이었고, 혈청 갑상선글로불린이 2 ng/ml 이상인 8명의 환자들에서는 모두 혈청 갑상선자극호르몬이

Table 3. Two weeks after L-T4 withdrawal, the change of Tg level according to TSH level

	Withdrawal TSH < 30 $\mu$ IU/ml		30 $\mu$ IU/ml $\leq$ Withdrawal TSH < 50 $\mu$ IU/ml		50 $\mu$ IU/ml $\leq$ Withdrawal TSH < 150 $\mu$ IU/ml	
	2 <sup>nd</sup> week Tg < 2.0 ng/ml	2 <sup>nd</sup> week Tg $\geq$ 2.0 ng/ml	2 <sup>nd</sup> week Tg < 2.0 ng/ml	2 <sup>nd</sup> week Tg $\geq$ 2.0 ng/ml	2 <sup>nd</sup> week Tg $\leq$ 3.1 ng/ml	2 <sup>nd</sup> week Tg > 3.1 ng/ml
Follow up Tg < 5 ng/ml	26 (89.7%)	0 (0%)	11 (100%)	1 (11.1%)	15 (100%)	0 (0%)
Follow up Tg $\geq$ 5 ng/ml	3 (10.3%)	8 (100%)	0 (0%)	8 (88.9%)	0 (0%)	7 (100%)

L-T4 = levothyroxine; Tg = serum thyroglobulin.

증가하면서 혈청 갑상선글로불린이 5 ng/ml 이상으로 증가하였다(Table 3).

갑상선자극호르몬 수치가 30~50  $\mu$ IU/ml인 환자 20명 중 혈청 갑상선글로불린이 2ng/ml 미만인 11명 모두 혈청 갑상선자극호르몬이 더 증가하여도 혈청 갑상선글로불린이 5 ng/ml 이하였고, 혈청 갑상선글로불린이 2 ng/ml 이상인 9명 중 1명(4.6→0)을 제외한 8명에서 혈청 갑상선자극호르몬이 증가하면서 혈청 갑상선글로불린이 5 ng/ml 이상(~56.9 ng/ml)으로 증가하였다(Table 3).

갑상선자극호르몬 수치가 50~150  $\mu$ IU/ml인 환자 22명 중 15명이 혈청 갑상선글로불린이 3.1 ng/ml 이하였고, 이들 모두 혈청 갑상선자극호르몬이 더 높이 증가하여도 혈청 갑상선글로불린이 5 ng/ml 이하였다. 3.1 ng/ml를 초과한 경우는 7명이었고, 모두 혈청 갑상선자극호르몬이 증가하면서 혈청 갑상선글로불린이 5 ng/ml 이상으로 증가하였다.

### 3) 저 요오드 식이 기간에 따른 요오드량의 변화

대상 환자들의 저 요오드 식이 기간에 따른 소변 내 요오드 양을 측정해 본 결과 2주 요오드 제한 식이를 한 후에 평균 62.6  $\mu$ g/gCr (최저 1.5  $\mu$ g/gCr, 최고 1121.6  $\mu$ g/gCr), 4주 후에는 평균 59.5  $\mu$ g/gCr (최저 0.3  $\mu$ g/gCr, 최고 2264.0  $\mu$ g/gCr)으로 2주와 4주 사이에서 별다른 차이가 나지 않았다.

대상 환자들을 45세 이상과 이하의 두 군으로 비교 시 45세 이상에서는 2주 요오드 제한 식이 후의 소변 내 요오드 양은 평균 79.4  $\mu$ g/gCr (최저 4.1  $\mu$ g/gCr, 최고 1121.6  $\mu$ g/gCr), 4주 요오드 제한 식이 후의 소변 내 요오드 양은 평균 78.2  $\mu$ g/gCr (최저 0.3  $\mu$ g/gCr, 최고 2264.0  $\mu$ g/gCr)이고, 45세 이하에서는 2주 요오드 제한 식이 후의 소변 내 요오드 양은 평균 29.0  $\mu$ g/gCr (최저 1.5  $\mu$ g/gCr, 최고 176.4  $\mu$ g/gCr), 4주 요오드 제한 식이 후의 소변 내 요오드 양은 평균 29.1  $\mu$ g/gCr (최저 3.1  $\mu$ g/gCr, 최고 230.1  $\mu$ g/gCr)으로 나타났다. 각 군에서의 요오드 제한 식이 기간의 차이에 따른 소변 내 요오드 양의 차이는 보이지 않았고, 45세 이상과 이하의 두 군 사이에서 요오드 양의 차이를 보이고 있었다(Table 4, Fig. 1).

**Table 4.** The change of spot urine I/Cr ratio according to low iodine diet period

	Iodine free periods	Mean $\pm$ SD	P value
<45 years old	2 weeks	29.0 $\pm$ 41.6	0.988
	4 weeks	29.1 $\pm$ 34.8	
$\geq$ 45 years old	2 weeks	79.4 $\pm$ 175.9	0.975
	4 weeks	78.2 $\pm$ 253.7	
Total	2 weeks	62.6 $\pm$ 147.1	0.903
	4 weeks	59.5 $\pm$ 201.7	

unit =  $\mu$ g/gCr; I/Cr ratio = Iodine/Creatinine ratio.

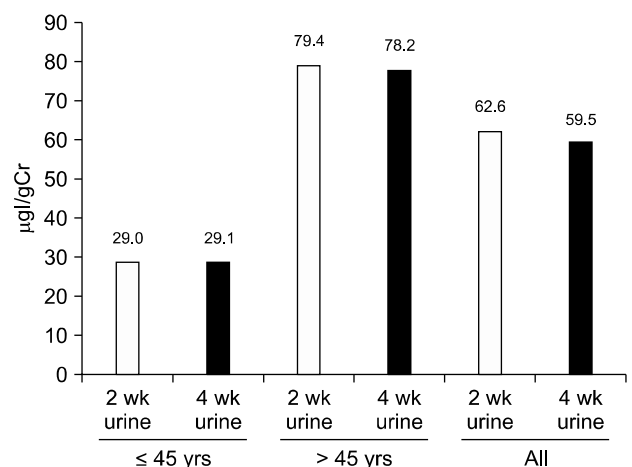
## 고찰

분화 갑상선암의 재발 및 전이의 확인을 위해 혈청 갑상선글로불린 및  $^{131}$ I 전신스캔이 전통적으로 이용되어왔다.

혈청 갑상선글로불린은 분화 갑상선암의 재발이나 전이 여부를 판정하는 종양 지표로 이용되지만, 항 갑상선글로불린항체 유무, 잔여 갑상선 조직의 유무, 갑상선호르몬 복용 여부(갑상선자극호르몬 자극 여부)에 따라서 영향을 받기 때문에 해석에 어려움이 많다. 항 갑상선글로불린항체는 분화 갑상선암 환자의 2~15%에서 나타나는데,(6-8) 갑상선글로불린 측정에 영향을 미쳐서 위음성의 결과를 초래한다. 본 연구에서도 항 갑상선글로불린항체 양성인 환자는 대상 환자의 15%로, 이들은 제외하였다.

혈청 갑상선글로불린 수치는 갑상선자극호르몬 수치의 증감에 따라 변화하고, 종양 조직 및 정상 갑상선 잔여 조직의 양과도 관련이 있다. 1 g의 종양 조직에 의한 변화량은 갑상선자극호르몬 억제 상태에서는 1 ng/ml, 갑상선자극호르몬 자극 상태에서는 2~10 ng/ml 증가되기 때문에 정확성을 위해, 그리고 통상 재발의 확인을 위해 갑상선자극호르몬에 의해 자극된 갑상선글로불린을 이용하게 된다.(4,5) 하지만 그 기준치는 단순히 갑상선자극호르몬 30  $\mu$ IU/ml 이상에서 다양하게 보고되고 있지만, 갑상선자극호르몬 30  $\mu$ IU/ml 이상에서 갑상선자극호르몬 증가에 따라 계속 증가하는지는 보고되어 있지 않다.

보통 분화 갑상선암의 수술 후 치료 및 추적검사에 사용되는 방사성 옥소 치료 및  $^{131}$ I 전신스캔을 위해서는 30  $\mu$ IU/ml 이상의 갑상선자극호르몬 증가와 적절한 체내 요오드 양의 감소를 필요로 한다.(9,10) 갑상선자극호르몬의 증가를 위해서는 통상 4~6주 갑상선호르몬 투여를 중단하고



**Fig. 1.** The change of spot urine I/Cr ratio according to low iodine diet period. unit =  $\mu$ g/gCr; I/Cr ratio = Iodine/Creatinine ratio.

시행하게 되는데, 이 때 필요 이상으로 갑상선자극호르몬이 증가하여 검사 기간 동안만이 아니라, 길게는 검사 후 수주에서 수개월간 갑상선 기능저하 증상이 발생하고,(11-14) 심한 경우에는 입원 치료를 받는 경우도 있다. 이에 갑상선 기능저하 증상을 완화하기 위해 shorter THW (Thyroid hormone withdrawal)를 시도하려는 연구들이 진행되고 있다.(15,16) 본 연구에서도 갑상선 전 절제술을 시행한 후 갑상선호르몬을 복용한 환자들 중에서 검사를 위해 갑상선호르몬을 중지한 후 3주 뒤에 측정된 갑상선자극호르몬 수치가 97.2% (105/108)에서 30  $\mu$ IU/ml 이상을 보였고, 30  $\mu$ IU/ml 이하였던 3예(2.8%)에서 12.024  $\mu$ IU/ml, 20.46  $\mu$ IU/ml, 25.13  $\mu$ IU/ml로 측정되었으나, 3일 뒤 추적 검사에서는 30  $\mu$ IU/ml 이상으로 증가됨을 확인할 수 있었다. 3주 뒤에 측정된 갑상선자극호르몬이 30  $\mu$ IU/ml 이하인 환자는 갑상선호르몬 투여 전 갑상선자극호르몬 억제가 심하게 되어 있고(갑상선자극호르몬 <0.05  $\mu$ IU/ml), 갑상선자극호르몬 억제 기간이 1년 이상 된 환자들이었다. 이는 갑상선자극호르몬 억제 정도 및 기간과 갑상선자극호르몬 사이에 연관성이 있을 것이라 생각할 수 있다.

갑상선자극호르몬이 과도하게 억제되었거나(갑상선자극호르몬 <0.05  $\mu$ IU/ml), 갑상선자극호르몬 억제 기간이 1년 이상인 경우 등, 환자의 특수상황을 고려하여 미리 대처할 수 있다면 갑상선호르몬 복용 중단기간을 3주 이내로 단축하는 것을 고려할 수 있을 것이라 생각된다.

혈청 갑상선글로불린은 혈중 갑상선자극호르몬의 농도, 종양 조직 및 정상 잔류 갑상선 조직의 양에 따라 변한다. 혈청 갑상선글로불린의 기준치는 보고자 마다 차이가 있고, 잔여 갑상선조직 및 갑상선호르몬 복용 여부에 따라서도 차이를 보인다.(17,18) 질병 활성을 반영하는 혈청 갑상선글로불린의 기준치는 갑상선자극호르몬 30  $\mu$ IU/ml 이상에서 2~10 ng/ml까지 다양하게 제시하고 있지만,(1,4,17,19-22) 갑상선자극호르몬이 30  $\mu$ IU/ml 이상에서 갑상선자극호르몬의 추가적인 증가와 혈청 갑상선글로불린의 증가 관계에 대한 보고가 없다. 본 연구에서 혈청 갑상선자극호르몬을 15~30  $\mu$ IU/ml, 30~50  $\mu$ IU/ml, 50~150  $\mu$ IU/ml의 3군으로 나누어 갑상선자극호르몬이 추가적으로 증가할 때 혈청 갑상선글로불린의 변화를 확인하였다. 혈청 갑상선글로불린이 측정하기 힘든 수준의 상태에서는 갑상선자극호르몬 증가에 따른 변화가 없었으나, 일정 수치 이상에서는 갑상선자극호르몬의 증가에 따라 혈청 갑상선글로불린도 증가하였다. 갑상선자극호르몬 수치 15~30  $\mu$ IU/ml에서 혈청 갑상선글로불린이 2 ng/ml 미만인 경우 갑상선자극호르몬이 30  $\mu$ IU/ml 이상으로 증가할 때 혈청 갑상선글로불린 값에서 증가를 보였지만 5 ng/ml을 넘지 않았다. 2주 뒤의 갑상선자극호르몬 수치가 15~30  $\mu$ IU/ml에서 혈청 갑상선글로불린이 2 ng/ml 미만인 29명 중 혈청 갑상선글로불린이 5 ng/ml 이상으로 증가한 3명은 모두 방사성 옥소 치료를 한 경우

로,  $^{131}$ I 전신스캔 후 결과를 확인하였을 때 수술 부위에 흡수가 많았던 점으로 미루어 잔존 갑상선 조직에 의한 혈청 갑상선글로불린 상승으로 추정된다. 2 ng/ml 이상에서는 갑상선자극호르몬의 증가에 따라 혈청 갑상선글로불린 값이 증가하였다. 갑상선자극호르몬 수치 30~50  $\mu$ IU/ml에서도 4.6 ng/ml에서 0 ng/ml로 감소했던 1예를 제외하고는 위와 동일한 결과를 얻었다. 이 환자의 경우  $^{131}$ I 전신스캔, 양전자 방출 단층촬영(PET-CT) 및 경부 초음파에서 재발이나 전이의 소견이 발견되지 않아 혈청 검사상 오류로 생각된다.

혈청 갑상선자극호르몬에 의해 자극된 갑상선글로불린의 측정만을 원한다면, 2 ng/ml를 질병 활성을 반영하는 기준치로 삼아 혈청 갑상선자극호르몬 수치 15~50  $\mu$ IU/ml에서 혈청 갑상선글로불린이 2 ng/ml 미만인 경우는 갑상선호르몬을 복용시키고, 2 ng/ml 이상으로 상승한 경우만 갑상선자극호르몬을 추가로 증가시켜 최종 혈청 갑상선글로불린 값을 확인하고, 스캔 등 imaging 검사를 통해 재발여부를 확인하는 것이 좋으리라 생각할 수 있다.

혈청 갑상선자극호르몬 수치 50~150  $\mu$ IU/ml에서는 혈청 갑상선글로불린 3.1 ng/ml 이하인 군에서는 혈청 갑상선자극호르몬 수치가 더 높이 증가하여도 혈청 갑상선글로불린 값에서 변화가 없었고, 3.1 ng/ml 초과하는 군에서는 혈청 갑상선자극호르몬 수치가 증가함에 따라 혈청 갑상선글로불린 값도 증가하는 양상을 보였다.

이와 같이 갑상선자극호르몬 수치 30  $\mu$ IU/ml 이상에서는 하나의 혈청 갑상선글로불린 기준치를 정하기보다 갑상선자극호르몬 수치의 범위에 따른(15~50  $\mu$ IU/ml, 50~150  $\mu$ IU/ml) 기준치를 다양하게 정해 놓는다면 추후 예후 및 추적검사를 결정할 때 유용하리라 생각한다.

성공적인 저 요오드 식이의 기준은 24시간 소변에서의 요오드 양을 측정하였을 때 150  $\mu$ g/day 이하로 측정되어야 하고, 김 등(23)은 spot urine에서의 I/Cr ratio는 66.2  $\mu$ g/gCr 이하로 측정되어야 동일한 지표로 삼을 수 있다고 보고한 바 있다.

보통 방사성 옥소 치료의 전 처치에 필요한 체내 요오드의 감소를 위해서는 1~2주의 저 요오드 식이(<50 microgram/day)가 필요하다지만,(9,24,25) 하루 평균 요오드 섭취량이 영국의 경우 166  $\mu$ g/day, 핀란드의 경우 340  $\mu$ g/day인 것에 비해 우리나라는 479  $\mu$ g/day으로 요오드 과잉섭취 지역에 속하기 때문에 보통 3~4주의 저 요오드 식이를 시행하는 경우가 많다. 하지만 식생활이 서구화된 젊은 환자가 많고, 갑상선 기능저하에 따른 증상보다 식이 제한에 따른 고통을 많이 호소하기 때문에 적절한 저 요오드 식이의 기간에 대해 조사가 필요할 것으로 생각한다.

요오드 제한 식이의 기간에 따른 평균치를 조사한 결과 제한 식이기간 2주와 4주에 따른 차이가 없었다. 이를 45세 이상의 군과 45세 이하의 군으로 나누어 비교해 보았을 때

도 각 군에서 요오드 제한 식이 기간의 차이에 따른 소변 내 요오드 양의 차이가 없었다. 결과적으로 45세 이하, 45세 이상, 전체 환자 군에서 모두 95% 신뢰수준( $P < 0.05$ )에서 2주와 4주의 spot urine I/Cr ratio에는 차이가 없는 것으로 나타났다. 요오드 제한 식이를 길게 하여도 소변 내 요오드 양의 추가 감소가 거의 없어 2주간의 요오드 제한 식이만으로도 체내 요오드 양의 감소가 충분히 이루어진 것이라 생각한다.

또한 환자들을 연령별로 두 군으로 나누어 요오드 제한 식이 2주 뒤의 소변 내 요오드 수치를 비교한 결과, 45세 이상의 군에서는 평균  $79.4 \mu\text{g/gCr}$ 을 기록한 반면에 45세 이하의 군에서는 평균  $29.0 \mu\text{g/gCr}$ 을 보여 두 군 간에 많은 차이를 보였다.

따라서 본원의 연구 결과에 따르면, 젊은 연령 군에서는 2주간의 요오드 제한 식이만으로도 체내 요오드 양이 충분히 감소할 수 있을 것이라 생각하고, 고 연령 군에 대해서는 요오드 제한에 대한 교육을 좀 더 철저하게 해야 될 것으로 생각된다. 또한, 추후 더 많은 환자군을 대상으로 연구하여 젊은 연령 군에서 요오드 양의 수치가 많이 낮게 측정된다면, 2주 이내의 요오드 제한 식이 후의 데이터도 비교 분석하여 요오드 제한 식이 기간을 2주 이하로 줄일 수 있는지 확인해 볼 필요가 있겠다.

하지만 본 연구에서는 그 대상이 되는 환자들의 수가 많지 않았고, 통계분석에 한계가 있었기 때문에, 다음에는 더 많은 환자들을 대상으로 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 결 론

분화 갑상선암의 수술 후 치료 및 추적검사에서 갑상선 호르몬 복용 중단기간을 3주 이내로 단축하여 장기간의 갑상선호르몬 중단으로 인해 발생하는 갑상선기능저하의 부작용 및 불편감을 줄일 수 있을 것으로 생각한다. 또한, 젊은 연령 군에서는 2주간의 요오드 제한 식이만으로도 체내 요오드 양의 감소가 충분할 것으로 생각하고, 고 연령 군에 대한 요오드 제한에 대한 교육을 좀 더 철저하게 해야 될 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Black EG, Sheppard MC, Hoffenberg R. Serial serum thyroglobulin measurements in the management of differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1987;27:115-20.
- 2) Pacini F, Pinchera A, Giani C, Grasso L, Baschieri L. Serum thyroglobulin concentrations and  $^{131}\text{I}$  whole body scans in the diagnosis of metastases from differentiated thyroid carcinoma (after thyroidectomy). *Clin Endocrinol (Oxf)* 1980;13:107-10.
- 3) Refetoff S, Lever EG. The value of serum thyroglobulin measurement in clinical practice. *JAMA* 1983;250:2352-7.
- 4) Black EG, Cassoni A, Gimlette TM, Harmer CL, Maisey MN, Oates GD, et al. Serum thyroglobulin in thyroid cancer. *Lancet* 1981;2:443-5.
- 5) Pacini F, Lari R, Mazzeo S, Grasso L, Taddei D, Pinchera A. Diagnostic value of a single serum thyroglobulin determination on and off thyroid suppressive therapy in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1985;23:405-11.
- 6) Rubello D, Casara D, Girelli ME, Piccolo M, Busnardo B. Clinical meaning of circulating antithyroglobulin antibodies in differentiated thyroid cancer: a prospective study. *J Nucl Med* 1992;33:1478-80.
- 7) Black EG, Hoffenberg R. Should one measure serum thyroglobulin in the presence of anti-thyroglobulin antibodies? *Clin Endocrinol (Oxf)* 1983;19:597-601.
- 8) Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, Wang CC, Guttler RB, Singer PA, et al. Serum thyroglobulin autoantibodies: prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1121-7.
- 9) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-42.
- 10) 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;50:799-807.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) Dow KH, Ferrell BR, Anello C. Quality-of-life changes in patients with thyroid cancer after withdrawal of thyroid hormone therapy. *Thyroid* 1997;7:613-9.
- 14) 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;91:878-84.
- 15) Grigsby PW, Siegel BA, Bekker S, Clutter WE, Moley JF. Preparation of patients with thyroid cancer for  $^{131}\text{I}$  scintigraphy or therapy by 1-3 weeks of thyroxine discontinuation. *J Nucl Med* 2004;45:567-70.

- 16) Kuijt WJ, Huang SA. Children with differentiated thyroid cancer achieve adequate hyperthyrotropinemia within 14 days of levothyroxine withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:6123-5.
- 17) Müller-Gärtner HW, Schneider C. Clinical evaluation of tumor characteristics predisposing serum thyroglobulin to be undetectable in patients with differentiated thyroid cancer. *Cancer* 1988;61:976-81.
- 18) Feldt-Rasmussen U, Schlumberger M. European interlaboratory comparison of serum thyroglobulin measurement. *J Endocrinol Invest* 1988;11:175-81.
- 19) Ng Tang Fui SC, Hoffenberg R, Maisey MN, Black EG. Serum thyroglobulin concentrations and whole-body radioiodine scan in follow-up of differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. *Br Med J* 1979;2:298-300.
- 20) Ozata M, Suzuki S, Miyamoto T, Liu RT, Fierro-Renoy F, DeGroot LJ. Serum thyroglobulin in the follow-up of patients with treated differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:98-105.
- 21) Välimäki M, Lamberg BA. How to deal with undetectable and low measurable serum thyroglobulin levels in the follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma? *Acta Endocrinol (Copenh)* 1985;110:487-92.
- 22) Pacini F, Ceccarelli C, Elisei R, Grasso L, Pinchera A. Serum thyryoglobulin determination in thyroid cancer. A ten years experience. The thyroid 1988: Proceedings of International thyroid symposium. Amsterdam; Elsevier Science; 1988 p.685-9.
- 23) Kim HK, Lee SY, Lee JI, Jang HW, Kim SK, Chung HS, et al. Usefulness of iodine/creatinine ratio from spot-urine samples to evaluate the effectiveness of low-iodine diet preparation for radioiodine therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;73: 114-8.
- 24) 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.
- 25) Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, Kereiakes JG, Chen IW, Sperling MI, et al. Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *N Engl J Med* 1983;309:937-41.