

방사성요오드 치료 후 생긴 타액선염에 대한 타액선내시경술의 유용성

인하대학교 의과대학 이비인후과학교실

최정석, 임재열, 김영모

Usefulness of Sialendoscopy for Sialadenitis after Radioactive Iodine Therapy

Jeong-Seok Choi, MD, Jae-Yol Lim, MD and Young-Mo Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Background and Objectives: Ablation of the thyroid remnants using radioiodine (RI) after surgical removal of differentiated thyroid cancer could induce radiation-related salivary gland dysfunction. The purpose of this study is to review our experience with therapeutic sialendoscopy for RI-induced sialadenitis. **Materials and Methods:** We reviewed medical charts of all patients with RI-induced sialadenitis treated with sialendoscopy retrospectively. The study included 14 patients who underwent sialendoscopy for the treatment of RI-induced sialadenitis after failing conservative management. **Results:** 14 patients (11 women, 3 men) with a mean age of 43.8 years (range, 26-60) underwent interventional sialendoscopy for the treatment of RI-induced sialadenitis that is unresponsive to conservative management. Symptoms arising from the parotid gland were seen in 12 (86%) of patients, whereas symptoms arising from the submandibular gland were seen in 2 (14%). 7 patients (50%) presented symptoms in bilateral parotid or submandibular glands. The mean dose of RI was 203.2 mCi (range, 150-500) received as a single dose. The mean duration from RI ablation therapy to sialendoscopy was 11.1 months (range, 0.5-29). Sialendoscopy was possible in all patients. Ductal stenosis and mucus plugs and debris were the most common types of ductal pathology. Sialendoscopy improved the symptoms in 79% (11/14) of patients, with no serious complications reported in mean follow up of 4 months (range, 1-12). **Conclusion:** Therapeutic interventional sialendoscopy appears to provide symptom improvement in most patients. Sialendoscopy is effective tool for improving symptoms due to RI-induced sialadenitis in patients who are unresponsive to conservative managements.

Key Words: Radioiodine, Sialadenitis, Sialendoscopy, Thyroid, Salivary gland

서 론

분화가 좋은 유두암(papillary thyroid cancer)이나 여포암(follicular thyroid cancer)과 같은 갑상선암의 치료는 갑상선절제술과 함께 방사성요오드 치료를 흔히 시행한다. 방사성요오드 치료는 남아있는 암이나 전이된 암을 제거하는 역할을 하게 되며, 보통 30-150 mCi의

용량을 환자의 치료로 사용한다.¹⁾ 하지만 갑상선암이 재발한 환자의 경우 방사성요오드 치료는 여러 번 반복되고, 더 고용량의 방사성요오드에 노출되는 환자도 있다.²⁾ 방사성요오드 치료는 갑상선 실질 세포가 요오드를 흡수하는 특성이 있으므로 가능하며, 이는 sodium-iodine symporter라 불리는 channel에 의해 요오드가 농축되게 된다. 이러한 channel은 갑상선 뿐만 아니라 타액선의 실질이나 관에도 존재하고 있는데, 투여된 방

논문접수일: 2012년 4월 26일 / 심사(수정)일: 2012년 5월 24일 / 심사완료일: 2012년 5월 24일

교신저자: 김영모, 인천시 중구 신흥동 3가, ⑨ 400-711, 인하대학교 의과대학 이비인후과학교실

Tel: 032-890-3472, Fax: 032-890-3580, E-mail: ymk416@inha.ac.kr

This study was supported by an Inha University Research grant.

사성요오드의 24%가 타액선에 흡수되어 침으로 분비가 된다는 보고와 타액에서의 방사성요오드 농도가 혈액에서의 농도와 비교하여 20-100배까지 높아진다는 보고도 있다.³⁾ 방사선의 노출은 타액선 관과 실질에 급성 또는 만성 염증을 유발하게 되며, 이는 장액(serous gland)의 타액을 지닌 이하선에서 잘 이환된다고 알려져 있다.⁴⁾ 타액선의 염증은 타액선관의 협착이나 변형을 유발하며, 타액을 더욱 점도가 높게 만든다. 이는 타액의 흐름을 방해하게 되므로, 그 결과로 타액선의 동통이나 부종, 구강 건조증 등의 타액선염 증상을 유발하게 된다.⁵⁾

타액선염은 방사성요오드 치료를 받은 환자에서 나타나는 가장 흔한 합병증이며, 10-60%의 환자들에게서 일어난다.^{6,7)} 이러한 증상은 방사성요오드에 노출된 후 48시간 이내부터 12개월에 이르기까지 다양한 시간 동안 나타날 수 있다.^{3,8,9)}

방사성요오드 치료 후 생긴 타액선염의 치료로 수액 공급, 타액선 마사지, 최타액(sialogogues), 짬질, 스테로이드, 콜린성 약물(cholinergic medication) 등과 같은 대증적 요법이 수 년 동안 시행되어 왔으며, 세균감염이 의심되는 경우 항생제가 사용되었다. 이러한 대증적 치료로 호전이 없으면 타액선을 절제하는 수술적 치료가 그간의 치료 방법이었다.

최근 들어 타액선염에 대한 타액선내시경(sialendoscopy)을 이용한 진단 및 치료가 타액선 절제술을 대신하여 성공적인 결과가 보고되면서 비침습적인 중재술로 주목을 받고 있다.^{2,6,7)} 이에 저자들은 방사성요오드에 의해 생긴 타액선염의 치료로 타액선내시경술을 시행하였던 환자들의 임상양상을 확인하고 타액선내시경술의 유용성과 새로운 치료법으로서의 가능성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2008년 1월부터 2011년 12월까지 본원 이비인후과를 내원하여 타액선내시경술을 시행 받았던 환자들의 병록기록을 후향적으로 분석하였다. 환자들은 모두 갑상선유두암으로 진단받고 갑상선전절제술을 시행 받은 후, 방사성요오드 치료를 시행 받았으며, 이로 인해 타액선염이 발생하였다. 환자들은 모두 3-6개월 동안 대증적 치료를 받았으며, 이러한 치료에 반응이 없었던 환자들은 타액선내시경술을 시행 받았다. 81명 중 14명 (17%)의 환자가 포함되었으며, 이들의 나이, 성별, 방사성요오드 양, 방사성요오드 치료 후 타액선내시경을 시술 받기까지의 시간, 타액선내시경시 소견, 합병증, 수술에 대한 만족도 등에 대해 조사하였다.

모든 타액선내시경술은 전신마취 하에 시행 되었으며, 타액선 관의 입구인 유두(papilla)를 확장한 후 진단을 위하여 반경식(semi-rigid) 0도 내시경과 시야 확보를 위해 관주(irrigation)를 위한 통로(channel)와 내시경이 삽입되는, 통로가 있는 sheath를 사용하였고, 중재적 시술을 목적으로 하는 타액선내시경술 시에는 기존의 두 통로 이외에 기구가 들어가기 위한 통로를 더 가지는 sheath를 사용하였다(Fig. 1) 병변 쪽의 타액선과 구강을 노출시킨 후 환자의 입을 dental block이나 Denhardt mouth gag로 벌리고 혀를 병변 반대편으로 당긴 후 Richardson's retractor로 협부나 하순을 당겨 수술공간을 확보하였다. 그 후 이하선 관은 유두 확장자(papilla dilator)를 이용하여 개구부를 확장시킨 후 내시경을 삽입하였고, 악하선 관은 구강저에 절개를 가한 후 관의 원위부를 찾아 관의 길이방향으로 절개하고 관내로 내시경을 직접 삽입하였다. 우선 진단적 타

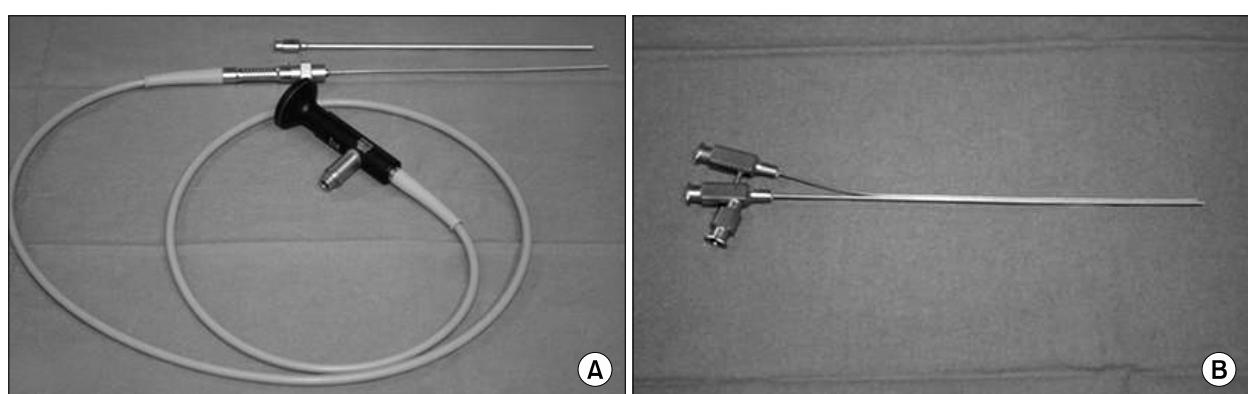


Fig. 1. Sialoendoscopy system exploration unit (A) with the telescope and the cover sheath, and the surgical unit (B), which has 3 ports.

액선내시경술을 전 환자에서 시행하였고 폐쇄성 병변이 발견되면 중재적내시경술로 전환하여 시행하였다. 타석이나 mucus plug를 발견하면 basket이나 겸자를 이용하여 제거하였고 관의 협착을 발견한 경우, 내시경 sheath나 풍선 도관을 이용하여 관의 좁아진 부분을 수차례 확장시켰다. 관내의 염증이 심한 경우 관류액에 스테로이드를 섞어 관내에 주입하였다. 술 전 처치로는 24시간 전부터 세팔로스포린 계열의 항생제를 정주하고 아미노글리코사이드 계열의 항생제를 근주하였다. 수술 당일 1시간 전 povidone iodine 1.5%액을 이용하여 구강세척을 시행하였다. 수술 후 수술당일은 금식을 시행하고 수술 후 1일째부터 경구식이를 시행하였다. 수술 직후 치료로서 dexamethasone을 10 mg 2회 정주하고 수술 후 1일째 5 mg 2회로 용량을 줄여 투여하고, povidone iodine 1.5%를 이용하여 구강세척을 시행하고, 수술을 시행한 타액선 부위에 마사지를 자주하도록 교육하였다. 술 후 1-2일째 퇴원하였고 퇴원 당시 환부의 상태에 따라 steroid를 경구로 추가 투여하였다.

결 과

총 14명의 환자가 병력기록을 통하여 확인되었다. 남자가 3명, 여자가 11명이었으며, 평균 나이는 43.8세 (26-60세)였다. 평균 방사성요오드 치료용량은 203.2

mCi (150-500)였으며, 방사성요오드 치료 후 증상 발생 까지의 시간은 평균 11.1개월(0.5-29개월)이었다. 이환된 타액선은 이하선이 12명, 악하선이 2명이었으며, 환자 중의 7명은 양측으로 이환된 소견을 보였다. 평균 추적관찰 기간은 4개월(1-12개월)이었으며, 이 기간 동안 증상이 완전 소실된 환자는 8명, 부분적인 호전이 있는 환자는 3명, 증상 개선이 없는 환자는 3명, 증상이 악화된 환자는 한 명도 없었다(Table 1). 수술시 소견으로는 10명의 환자에서 관의 협착 소견이 관찰되었으며 (Fig. 2), 5명의 환자에서 mucus plug가 관찰되었으며 (Fig. 3), 2명의 환자에서는 관의 협착과 mucus plug가 동시에 관찰되었으며, 1명의 환자에서 타석이 관찰되었으며 모든 환자에게서 중재적 시술이 시행되었다. 수술 후 환자에게서 발생한 합병증은 없었다.

고 칠

진단기술의 발전으로 갑상선암이 증가하고 있으며, 분화가 좋은 갑상선암의 경우 치료에 따른 예후가 매우 좋아 치료 이후의 갑상선암 환자들의 삶의 질에 대한 관심이 높아지고 있다.

타액선염은 방사성요오드 치료를 받은 환자에서 나타나는 가장 흔한 합병증이며, 10-60%의 환자들에게서 일어난다.^{6,7)} 이러한 증상은 방사성요오드에 노출된 후 48시간 이내부터 12개월에 이르기까지 다양한 시간 동

Table 1. Patients characteristics and sialendoscopy results

No.	Age	Sex	RI dose (mCi)	The time from radioiodine exposure to symptom onset (month)	Gland	Multiplicity	Symptom	Follow up period (month)	OP finding	Procedure
1	42	F	150	12	S	U	CR	6	DS	DD
2	43	M	200	7	P	U	CR	2	DS	DD
3	49	F	175	8	P	B	PI	6	DS	DD
4	26	F	500	10	P	U	CR	1	MP	SI, MR
5	29	F	180	9	P	B	NI	1	DS	DD
6	60	F	175	16	P	B	NI	1	MP	SI
7	56	F	150	21	P	B	CR	1	MP	SI
8	39	F	180	8	P	B	CR	1	MP, DS	SI, DD
9	58	M	150	9	P	U	PI	5	DS	DD
10	40	F	180	8	P	B	PI	9	MP, DS	SI, DD, MR
11	41	M	180	8	P	U	CR	5	DS	DD
12	28	F	325	29	P	U	CR	1	DS	DD
13	47	F	150	0.5	S	U	CR	12	Stone	SR
14	55	F	150	10	P	B	NI	5	DS	DD

B: bilateral, CR: complete resolution, DD: duct dilatation, DS: duct stenosis, F: female, M: male, MP: mucus plug, MR: mucus plug removal, NI: no improvement, P: parotid gland, PI: partial improvement, S: submandibular gland, SI: steroid injection, SR: stone removal, U: unilateral

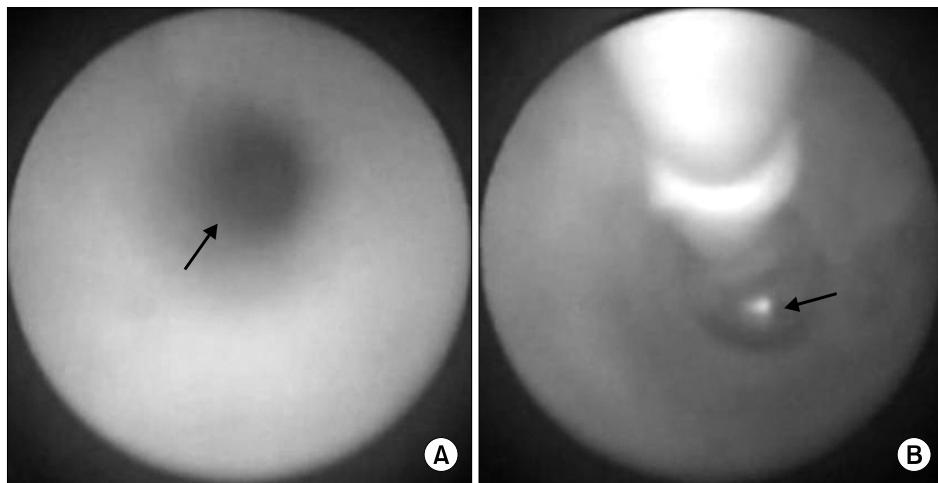


Fig. 2. Case of ductal stenosis that was dilated by balloon catheter. (A) Stenotic parotid duct (arrow). (B) Duct dilatation with balloon catheter (arrow).

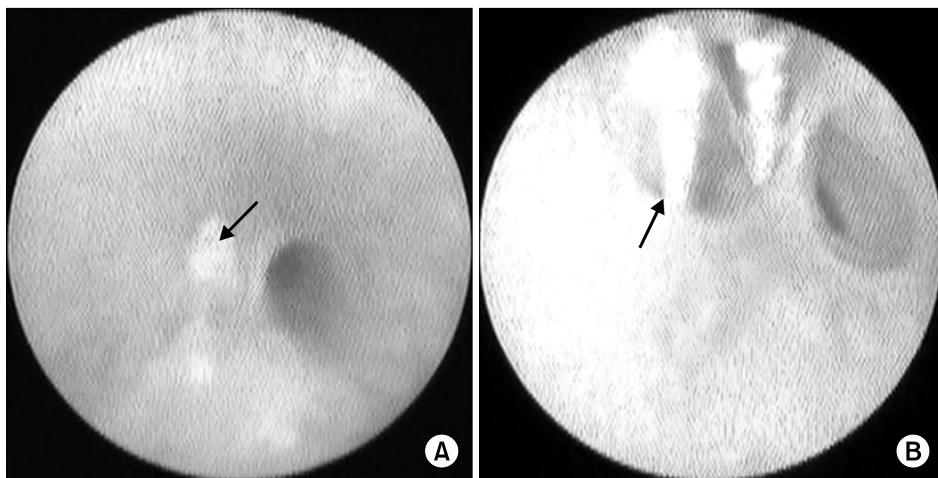


Fig. 3. Case of ductal mucus plug that was removed by forceps. (A) Mucus plug of submandibular duct (arrow). (B) Plug removal with forceps (arrow).

안 나타날 수 있다.^{3,8,9)} 본 연구에서도 방사성요오드 치료 후 증상이 나타나기까지 평균 11개월의 시간이 걸렸다.

본 연구에서 이하선의 이환된 빈도(12명)가 악하선의 이환된 빈도(2명)보다 높았다. 이는 이하선이 악하선보다 장액성의 실질을 많이 가지고 있으며, 이는 점액성 실질이 많은 악하선보다 방사선에 더 민감하다고 알려진 기존의 보고와 일치한다.^{3,4,8,10)} 한 연구에서는 타액선염이 일측보다는 양측에서 잘 일어난다고 보고하고 있다.⁵⁾ 본 연구에서는 일측과 양측이 각각 50%로 나타났기 때문에 이에 대한 결과를 비교하기는 어려웠다.

타액선염의 발생은 방사성요오드의 용량에 비례하여 나타난다고 알려져 있다.^{4,9)} 본 연구에서 타액선내시경술을 받은 환자의 평균 방사성요오드양은 203.2 mCi로 타액선염이 일어나지 않은 환자의 평균 방사성요오드용량 172 mCi보다 높았다.⁷⁾

방사성요오드 치료 후 생긴 타액선염의 치료로 수액 공급, 타액선 마사지, 최타액(sialogogues), 찜질, 스테로이드, 콜린성 약물(cholinergic medication) 등과 같은 대증적 요법이 수 년 동안 시행되어 왔으며, 세균감염이 의심되는 경우 항생제가 사용되었다. 이러한 대증적 치료로 환자들의 약 70% 정도가 증상이 완화되나, 대증적인 치료에 반응이 없는 환자들은 타액선관 성형술이나 타액선 절제술이 유일한 치료방법이었다.⁷⁾

1990년에 이르러 Katz 등¹¹⁾이 처음으로 직경 0.8 mm의 내시경을 이용하여 타석을 관찰하고, 타액선관의 해부학적인 구조를 평가하는 데 성공하였다. 1992년 Buckenham 등¹²⁾은 풍선 도관(balloon catheter)을 이용하여 타액선관 협착을 치료하는 방법을 소개하였으며, 1993년에 Katz¹³⁾는 타석의 제거에バス켓(basket) 사용의 유용성을 보고하였다. 2004년 McGurk 등¹⁴⁾은 타액선 내시경술을 이용한 보존적인 타액선 절제술에 관한술식(open surgical procedures)을 보고하였다. 이후에도

타액선내시경술에 대한 술기는 지속적인 발전을 거듭하고 있으며 타액선 질환에 대한 비침습적인 진단과 중재적 치료의 수단으로 많은 관심을 받고 있으며, 방사성요오드 노출로 인한 타액선염의 경우 타액선관에 병변이 있는 경우가 많으므로 많은 의사들로부터 타액선내시경술이 시도되고 있다. 최근 들어 타액선염에 대한 타액선내시경을 이용한 진단 및 치료가 타액선 절제술을 대신하여 성공적인 결과가 보고되면서 비침습적인 중재술로 주목을 받고 있다.^{2,6,7)}

방사성요오드로 인한 타액선염을 타액선내시경술을 이용하여 치료한 보고는 많지 않다.^{1,2,6,7)} 발표된 논문은 6-11명의 소수 환자들을 대상으로 6-18개월의 추적관찰을 시행하여 50-100%의 치료 성공률을 보였다. 본 연구에서도 14명 중 11명(79%)에서 증상이 개선되어 비슷한 성공률을 보였다. 이러한 성공의 요인은 시술 시 수압을 이용한 관류와 풍선도자 및 내시경 sheath를 이용한 타액선관의 확장, mucus plug와 염증성 물질의 제거, 스테로이드 약물 주입, 타석의 제거에 있었다. 본 연구에서의 저자가 강조할 점이 있다면, 모든 환자에서 타액선내시경술이 가능하였다는 점이며, 술 후의 합병증이 전혀 없었으며, 술 후 증상이 악화된 환자가 한 명도 없었다는 점이다. 이러한 점은 타액선내시경술이 방사성요오드로 인한 타액선염의 보존적 치료에 반응이 없는 경우의 환자들에게 증상을 개선시킬 수 있는 치료가 될 수 있음을 보여준다.

본 연구의 제한점은 환자의 수가 적으며 후향적 연구라는 점이다. 또한 대증적인 치료에 반응이 없는 환자들을 어떤 기준으로 타액선내시경술을 해야 하는지에 대한 근거가 부족하며, 환자의 증상 변화를 객관적으로 입증할 측정방법이 없었다. 이는 향후 연구자들에서 개선되어야 할 점으로 생각된다.

결 론

방사성요오드 치료를 받은 환자에서 발생한 타액선염의 치료로서 타액선내시경술은 대증적인 치료에 반응이 없는 환자들의 치료에 효과적이며 안전한 치료의 수단이 될 수 있다고 사료된다.

중심 단어: 방사성요오드, 타액선염, 타액선내시경술, 갑상선, 타액선.

References

- 1) Prendes BL, Orloff LA, Eisele DW. *Therapeutic sialendoscopy for the management of radioiodine sialadenitis*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;138(1):15-9.
- 2) Nahlieli O, Nazarian Y. *Sialadenitis following radioiodine therapy - a new diagnostic and treatment modality*. *Oral Dis* 2006;12(5):476-9.
- 3) Mandel SJ, Mandel L. *Persistent sialadenitis after radioactive iodine therapy: report of two cases*. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57(6):738-41.
- 4) Albrecht HH, Creutzig H. *[Salivary gland scintigraphy after radio-iodine therapy. Functional scintigraphy of the salivary gland after high dose radio-iodine therapy (author's transl)]*. *Rofo* 1976; 125(6):546-51.
- 5) Allweiss P, Braunstein GD, Katz A, Waxman A. *Sialadenitis following I-131 therapy for thyroid carcinoma: concise communication*. *J Nucl Med* 1984;25(7):755-8.
- 6) Borelli SR, Schaitkin B, Carrau RL, Walvekar RR. *Interventional sialendoscopy for treatment of radioiodine-induced sialadenitis*. *Laryngoscope* 2009;119(5):864-7.
- 7) Kim JW, Han GS, Lee SH, Lee DY, Kim YM. *Sialoendoscopic treatment for radioiodine induced sialadenitis*. *Laryngoscope* 2007;117(1):133-6.
- 8) Mandel SJ, Mandel L. *Radioactive iodine and the salivary glands*. *Thyroid* 2003;13(3):265-71.
- 9) Hyer S, Kong A, Pratt B, Harmer C. *Salivary gland toxicity after radioiodine therapy for thyroid cancer*. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2007;19(1):83-6.
- 10) Caglar M, Tuncel M, Alpar R. *Scintigraphic evaluation of salivary gland dysfunction in patients with thyroid cancer after radioiodine treatment*. *Clin Nucl Med* 2002;27(11):767-71.
- 11) Katz P. *[New method of examination of the salivary glands: the fiberscope]*. *Inf Dent* 1990;72(10):785-6.
- 12) Buckenham TM, Page JE, Jedd T. *Technical report: interventional sialography--balloon dilatation of a Stensen's duct stricture using digital subtraction sialography*. *Clin Radiol* 1992; 45(1):34.
- 13) Katz P. *[Systematic antibiotic therapy after extraction of third molars: should antibiotics be prescribed?]*. *Mondo Odontostomatol* 1978;20(1):33-42.
- 14) McGurk M, MacBean A, Fan KF, Sproat C. *Conservative management of salivary stones and benign parotid tumours: a description of the surgical techniques involved*. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 2004;17:41-4.