

# 그레이브스 갑상선기능항진증 환자의 방사성옥소(<sup>131</sup>I) 치료시 실제 유효반감기의 측정

한일병원 내과, 핵의학과\*

소용선 · 김명선 · 권기현 · 김석환  
김태형 · 한상웅 · 김은실\* · 김종순

=Abstract=

## Measurements of Actual Effective Half-Life in <sup>131</sup>I Therapy for Graves' Hyperthyroidism

Yong Seon So, M.D., Myung Seon Kim, M.D., Ki Hyun Kwon, M.D.  
Seok Whan Kim, M.D., Tae Hyung Kim, M.D., Sang Woong Han, M.D.  
Eun Sil Kim, M.D.\* and Chong Soon Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine and Nuclear Medicine, Hanil General Hospital, Seoul, Korea*

Radioiodine [<sup>131</sup>I] has been used for the treatment of Graves' hyperthyroidism since the late 1940's and is now generally regarded as the treatment of choice for Graves' hyperthyroidism who does not remit following a course of antithyroid drugs. But for the dose given, several different protocols have been described by different centers, each attempting to reduce the incidence of long-term hypothyroidism while maintaining an acceptable rate control of Graves' hyperthyroidism.

Our goals were to evaluate effective half-life and predict absorbed dose in Graves' hyperthyroidism patients, therefore, to calculate and readminister radioiodine activity needed to achieve aimed radiation dose.

Our data showed that the mean effective <sup>131</sup>I half-life for Graves' disease is 5.3 days(S.D=0.88) and mean biologic half-life is 21 days, range 9.5-67.2 days. The mean administered activity and the mean values of absorbed doses were 532 MBq(S.D.=254), 112 Gy (S.D.=50.9), respectively. The mean activity needed to achieve aimed radiation dose were 51MBq and marked differences of <sup>131</sup>I thyroidal uptake between tracer and therapy occurred in our study.

We are sure that the dose calculation method that uses 5 days thyroidal <sup>131</sup>I uptake measurements after tracer and therapy dose, provides sufficient data about the effective half-life and absorbed dose of <sup>131</sup>I in the thyroid and predict the effectiveness of <sup>131</sup>I treatment in Graves' hyperthyroidism

**Key Words :** Hyperthyroidism; Iodine-131; Effective half-life

### 서 론

방사성옥소를 이용한 양성 및 악성 갑상선 질환

의 치료는 최근까지 널리 이용되고 있는 치료의 한 방법이다. 기본적으로 방사성옥소 치료는 갑상선 질환에서 옥소의 대사를 이용한 선택적 내부 방사선 치료의 하나이며, 치료의 목표는 방사성옥소 투여시 <sup>131</sup>I 으로부터 방출되는 베타선을 이용하여 갑상선 조직을 파괴하는 것이다.

본 논문의 요지는 1995년 제47차 내과 추계학술대회에서 발표 되었음

갑상선기능항진증에 방사성옥소가 치료의 한 방법으로 이용되기 시작한지 거의 55년이상 경과되었지만<sup>1)</sup> 여러 의료기관에서 치료 용량을 결정하는 가장 좋은 방법에 관해서는 여전히 의견차이가 있다<sup>2-6)</sup>. 게다가 어떤 치료용량의 선택방법을 사용하든지 간에 치료한 환자들을 장기간 추적검사시, 갑상선기능저하증이 발생하는것은 피할수 없는 것으로 알려져 있다<sup>7-11)</sup>.

그레이브스병의 <sup>131</sup>I 치료에 있어서는 갑상선에 어떤 정도의 흡수선량(Gy)의 방사선량을 가하는 지가 중요하다. 방사성옥소 치료시 치료 용량의 결정에는 고정 용량 투여법, 갑상선 1그램당 <sup>131</sup>I 섭취량을 기준으로 하여 투여 하는 법, 유효 반감기를 기준으로 하여 조사량이 일정하게 되도록 투여하는 법 등의 여러 종류의 방법<sup>6)</sup>이 있지만 모두 갑상선 증량, 갑상선 섭취율, 유효반감기의 측정이 필수 요인이 된다.

그레이브스병 환자에서 방사성옥소 투여시 효과가 다양하게 나타나는데 갑상선의 크기, 24시간 옥소 섭취율, 방사성옥소의 실제 유효반감기, 항갑상선제의 복용 유무, 인체내의 옥소풀의 크기등의 요소등과 관련 있으며, 이것은 투여된 옥소의 갑상선내로의 흡수선량 뿐만 아니라, 갑상선조직의 방사선민감성(radiosensitivity)과 갑상선내의 면역학적상태등의 정량화 할수 없는 요소등에 의해 좌우되기 때문일 것으로 보고되고 있다<sup>13,14)</sup>.

저자들은 환자마다 다양하게 나타나는 유효반감기를 <sup>131</sup>I 치료의 효과를 결정하는 가능한 한 인자로서 평가하고, 방사성옥소 투여후에 실제 유효반감기를 측정하고, 이를 기준으로 환자에게 실제 흡수된 방사선 흡수선량을 구하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

대상은 1995년 4월부터 본원의 갑상선 클리닉을 방문한 환자중에서 임상적으로 그레이브스병 갑상선기능항진증의 진단을 받았으나 항갑상선제를 장기간 복용에도 불구하고 관해를 유도하지 못했던 경우와, 항갑상선제에 대한 부작용으로 복용할수 없는 환자 및 환자가 수술적 치료를 거부한 경우 12예를 대상으로 방사성옥소 치료를 실시하였다.

### 2. 방법

치료 약 1개월 전에 <sup>131</sup>I scan을 시행하고, 초음파를 실시하여 갑상선의 무게와, 24시간 <sup>131</sup>I섭취율(%)을 측정하였으며 예정 방사선 흡수선량을 정하였다. 투여 용량은 수정된 Quimby-Marinelli 공식에 의하여 다음과 같이 산출하였다.

투여량(MBq)

$$= \frac{\text{absorbed dose}(100\text{Gy}) \times \text{thyroid weight}(g) \times 25}{T_{1/2}(\text{day}) \times 24\text{hr } ^{131}\text{I uptake}(\%)}$$

#### 1) <sup>131</sup>I 갑상선섭취율검사<sup>15)</sup>

평균 7일간 항갑상선제를 중단하고 탈요오드식이를 시행한 상태에서, <sup>131</sup>I 을 투여하기 12시간전에 금식시키고 <sup>131</sup>I 200 uCi를 경구 투여하였다. 24시간후에 2인치NaI(Tl)의 섬광탐침으로(scintillation probe)으로 갑상선내의 방사능을 계측하였다. 방사능계측은 환자를 앉히고 갑상선으로부터 25cm의 거리에 검출기를(detector probe)를 위치시켜 시행한다(이때 치료용량의 방사성옥소투여시에는 납차폐를 이용하여 감소된 방사능을 계측하였다). 목주위의 배후방사능(background activity)을 교정하기 위하여 대퇴부에서 5분간 계측하고 표준시료(standard solution)를 동시에 계측하였다. 방사능계측은 <sup>131</sup>I 를 투여하고, 24시간 후의 갑상선섭취율을 주로 이용하였다. 갑상선의 방사성옥소섭취율은 다음 공식에 의해서 계산된다.

섭취율(%)

$$= \frac{(\text{목의 분당계수} - \text{대퇴부의 분당계수}) \times 100}{\text{표준 분당계수} - \text{대퇴부의 분당계수}}$$

#### 2) 흡수선량(Gy)

그레이브스 갑상선기능항진증을 치료하기 위해서는 갑상선에 약 50내지 150Gy의 방사능이 도달할수 있는 용량이 필요한 것으로 알려져 있어, 예정 갑상선 흡수선량은 100Gy로 정하였다.

#### 3) 갑상선의 증량(g)

가) 갑상선초음파: 측정자간 오차를 제거하기 위해서 한사람의 방사선과 전문의에 의해서 검사를 시행했으며, 같은 장비(DLASONIC 800)를 가지고 검사하였다. 갑상선 각엽의 높이(height), 넓이(width), 깊이(depth)를 정하고 Brunn 등<sup>16)</sup>이 제시한 럭비공모양

의 체적 구하는 공식에 의하여 체적을 구한후, 갑상선 조직의 평균밀도를 1g/cm<sup>3</sup>로 생각하여 단위를 변환하였다.

$$\text{thyroid volume(g)} = 0.479 \times [(H \times W \times D)_R + (H \times W \times D)_L]$$

H: height, W: width, D: depth

B: 갑상선스캔: 스캔에서 갑상선 엽의 가장자리들 density에 따라 세부분으로 나누었으며 가장 density가 증가한 안쪽으로 경계선을 정하였다.

$$\text{thyroid volume(g)} = 4/3 \pi [ \frac{h1}{2} \times (\frac{b1}{2})^2 + \frac{h2}{2} \times (\frac{b2}{2})^2 ]$$

h1, h2: 각엽의 높이 b1, b2: 각엽의 넓이

#### 4) 유효반감기(day)

추정 유효반감기로서 항갑상선제를 복용중인 환자는 5일로 정하였다.

#### 5) 치료량 투여후

방사성옥소 투여전 평균 7일간 항갑상선제를 중단한 상태에서, 치료 용량 투여후에 각각 24, 48, 72, 96, 120시간의 방사성옥소섭취율을 추적자 용량과 같은 방법으로 각각 구하고 유효반감기를 계산하였다. 갑상선조직내의 방사성옥소의 유효반감기와 생물학적 반감기가 단일 지수 함수적 방사성붕괴를 한다고 가정하여 다음의 공식에 의하여 구하였다.

$$\text{생물학적반감기(day)} = \frac{t \times 0.693}{\ln [\text{thyroid activity (previous} \div \text{following day)}]}$$

t(day) : 두 측정(방사성옥소섭취율)시점의 시간 간격

thyroid activity : 방사성옥소 투여후 갑상선 조직에 남아 있는 방사선량

유효반감기(effective half time)

$$= \frac{\text{생물학적 반감기} \times \text{물리적 반감기}}{\text{생물학적 반감기} + \text{물리적 반감기}}$$

실제 흡수선량 [achieved radiation dose(Gy)]는 방사성옥소 투여후 실제의 유효반감기를 구한 뒤에 이 값을 다시 수정된 Quimby-Marinelli공식에 대입하여 실제 흡수선량을 구하였다.

실제 흡수선량(Gy)

$$= \frac{\text{applied dose(MBq)} \times T_{1/2\text{eff}} \times 24\text{hr RAIU(post-tx)}}{\text{thyroid weight(g)} \times 25}$$

투여량과 실제 흡수선량을 이용하여 비례식에 의해서 예정 흡수선량에 도달하기 위해 필요한 필요 방사선량을 구하였다.

필요 방사선량(MBq)

$$= \frac{\text{투여량(MBq)} \times \text{예정 흡수선량(Gy)}}{\text{실제 흡수선량(Gy)}}$$

### 3. 통계적 검정

방사성옥소섭취율은 치료용량의 방사성옥소 투여전과 투여후 두 군으로 나누었으며, 연령에 따라 40세 이전군과 40세 이후군으로 나누었다.

모든결과는 평균±표준편차(mean±S.D.)로 표시하였으며, 결과분석은 student's t-test를 실시하였다. 통계적 유의성은 5% 이하로 하였다.

## 결 과

환자들에서 방사성옥소 투여시 실제 생물학적반감기는 9.5일에서 67.2일까지 다양하게 나타났고 평균 21±13.0(S.D.)일 이었다. 유효반감기는 평균 5.3±0.88(S.D.)일 이었으며 4.3일에서 7.1일까지였다(Table 1, Fig. 1). 평균 방사성옥소투여량은 532MBq(S.D.=254)이었고, 이때 평균 실제흡수선량은 112Gy(S.D.=50.9), 갑상선조직 1그램당 100Gy의 흡수선량의 도달에 필요한량은 평균 583MBq (S.D.=385)였으며, 많게는 618MBq을 재투여하여야 하거나, 302MBq을 감량해서 투여해야 원하는 예정흡수선량에 도달하며, 평균 51MBq의 추가 용량투여가 필요하다(Table 2).

갑상선 중량추정방법중 초음파와 스캔의 비교에서 평균 갑상선중량은 초음파 41.3 g, 스캔이 32.6 g 으로서, t값이 0.99, p<0.05 유의수준 0.05에서 갑상선 중량추정에 있어서 초음파와 스캔은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2, Fig. 3).

방사성옥소의 추적자용량과 치료량에서의 방사성옥소섭취율의 변화는 치료전이 평균 58±13.7% 치료후가 37.8±13%로 t 값이 3.85, p<0.001로서 유의수준 0.01에서 유의한 차가 인정되었으며, 유효반감기, 갑상

Table 1A. Clinical Characteristics and Real Dosimetric Datas in Individual Patients

patient number	age sex	USG size(g)	scan size(g)	24hr RAIU pre-Tx(%)	계산량 (MBq)	투여량 (MBq)	24hr RAIU post-Tx(%)
1	F/15	29	49	57.0	272	333	64.0
2	F/17	91	42	72	626	740	52.7
3	F/30	20	18	36.5	291	555	36.4
4	F/30	17	16	54	168	296	30.7
5	M/38	26	36	77.6	168	259	33.2
6	F/44	21	16	37.8	272	370	34.6
7	F/44	52	51	62.5	409	740	13.4
8	F/49	75	47	54.0	657	1110	26.3
9	M/48	49	31	56.5	473	518	35.7
10	F/52	87	47	67.5	699	803	55.0
11	F/47	29	21	80.2	178	290	35.5
12	F/56	11	17	45.0	122	370	36.2

Table 1B .Clinical Characteristics and Real Dosimetric Datas in Individual Patients

patient number	age sex	T1/2bio (day)	T1/2eff (day)	실제 흡수선량 투여/계산량(Gy)	필요량 (MBq)	투여량에 대한 증감치(MBq)	계산량에 대한 증감치(MBq)
1	F/15	10.1	4.4	131/104	252	-81	-20
2	F/17	38.6	6.6	113/96	654	-85	+28
3	F/30	15.5	5.3	220/115	252	-302	-39
4	F/30	9.5	4.3	94/53	314	+19	+146
5	M/38	15.6	5.3	69/44	375	+116	+207
6	F/44	9.6	4.3	113/83	530	-69	+258
7	F/44	67.2	7.1	55/30	1358	+618	+949
8	F/49	12.3	4.8	86/51	1290	+180	+633
9	M/48	17.0	5.4	81/74	640	+122	+167
10	F/52	23.1	5.9	120/104	669	-133	-30
11	F/47	11.9	4.8	66/41	420	-130	+242
12	F/56	9.7	4.4	197/65	188	-182	+66

\* 투여량(계산량)에 대한 증감치 = 필요량 - 투여량(계산량)으로 계산

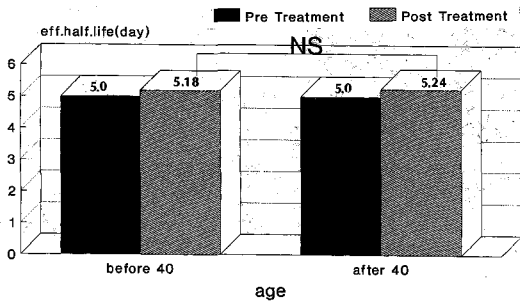


Fig. 1. Comparison of pre-Tx & post-Tx eff. half. life between before & after 40 years old.

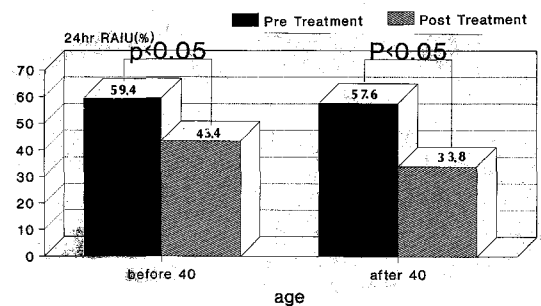


Fig. 2. Comparison of pre-Tx & post-Tx 24hr RAIU(%) between before & after 40 years old.

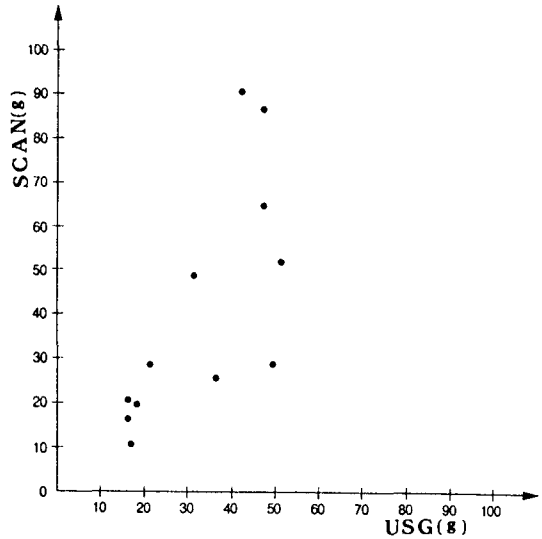
선증량, 치료전과 치료후의 방사성옥소섭취율은, 40세 이전과 40세 이후의 양군에 있어서 유의한 차이를 보

이지 않았다(Table 3, Fig. 2).

— 소용선 외 7인 : 그레이브스 갑상선기능항진증 환자의 방사성옥소(<sup>131</sup>I) 치료시 실제 유효반감기의 측정 —

**Table 2. Clinical Characteristics before Treatment and Mean Disimetric Data**

Patients (No:12 )	
Age(years)	39.1(15~56)
Sex(M/F)	10/2
T3(ng/ml)	5.1±2.1
T4(ug/dl)	19.7±4.5
Goiter size(g)	
sono	41.3±24.8
scan	32.6±13.8
24hr RAIU(%)	
치료전	58±13.7
치료후	37.8±13.0
계산량(MBq)	361±198
투여량(MBq)	532±254
T1/2bio(day)	21±16.7
T1/2eff(day)	5.3±0.9
실제흡수선량(Gy)	112±50.9
필요량(MBq)	583±385



**Fig. 3. Relationship between thyroid scan and USG in measurement of thyroid volume.**

**Table 3. Comparison of Clinical Profiles between before and after 40 Years Old**

	40세이전	40세이후	p value
USG	36.6±27.5	44.9±24.5	NS
SCAN	32.2±13.1	32.8±14.2	NS
pre-Tx 24hr RAIU	59.4±14.5	57.6±13.1	NS
post-Tx 24hr RAIU	43.4±12.8	33.8±11.6	NS
Eff. Half. Life	5.18±0.83	5.24±11.6	NS

NS: non significant

## 고 찰

방사성옥소치료는 확실히 미만성갑상선종을 가지고 있는 환자에서 단순하면서도, 효과적이고, 확실히 안전한 치료 방법이며<sup>2, 4, 7, 17, 18)</sup>, 최근 서유럽에서는 방사성옥소의 치료연령을 점차적으로 낮추어가는 추세이다<sup>19)</sup>. 최근까지 미국<sup>2, 20)</sup>내 갑상선치료자의 일반적인 경향을 보면 30대이하의 젊은 나이를 제외한 모든 그레이브스병 환자에서 방사성옥소를 일차 치료 방법으로 선택하고 있으며, 국내에서도 조등<sup>21)</sup>이 조사한 설문조사 결과에 의하면, 합병증이 없는 중등도의 갑상선기능항진증 환자에서 응답자의 81%(52/64)가 항갑상선제를 1차적인 치료법으로 선택했고, <sup>131</sup>I치료와 수술은 각각 응답자의 11%(7/64) 8%(5/64)가 실시하였다.

항갑상선제 투여후나 수술후 재발한 경우에 있어서는 <sup>131</sup>I치료를 각각 응답자의 50%, 77%에서 선택했다. <sup>131</sup>I 치료 용량 결정에 있어서는 79%가 갑상선종의 무게와 갑상선섭취율을 기준으로 계산하여 정했으며, 21%에서는 고정 용량법을 선택했다. 투여 방법은 78%에서 1회 투여법을 선호했으며 22%에서는 분할 투여법을 선호하여 이는 다른 지역과 차이를 보였다.

그레이브스병 갑상선기능항진증에서 일반적인 치료의 목표는 갑상선기능저하증을 만드는 것 보다는 정상 갑상선기능을 유지하는 것을 목표로 삼는 추세이며, 24시간 방사성옥소섭취율과 갑상선 중량을 측정하여 투여 용량을 결정하며, 일회 치료후 필요하면 4-6개월 후에 추가 용량 투여를 고려하고 있다<sup>4)</sup>.

최근까지 방사성옥소를 투여후 10년이상 추적조사한 보고에 의하면 백혈병이나, 갑상선암의 발생빈도는

정상 대조군과 차이가 없었다<sup>7, 22)</sup>. 그러나 많은 의사들은 여전히 방사성옥소 치료를 남자와 40세 이상의 젊은 여성에게 제한하여 사용하고 있다. 이러한 이유는 치료받은 여성의 자녀에 있어서 유전학적 결함의 발생가능성과, 암발생의 위험도 때문이다. 그리고 최근 보고에 의하면 방사성옥소로 치료한 환자에서 위암에 의한 사망율이 유의하게 증가되었다는 보고도 있다<sup>23, 24)</sup>.

Brown<sup>7)</sup>이 보고한 바에 의하면 1946년 부터 1968년까지 그레이브스병 환자에서 방사성옥소치료, 수술, 항갑상선제등을 투여한 후, 추적조사결과 방사성옥소 치료가 수술적 치료군에 비해서 갑상선내 악성종양 발생이 적었고, 단지 젊은 연령에서(20대이하) 방사성옥소 치료를 받은 경우에서, 20세이후에 치료한 군에 비해서 양성결절의 발생확률만 높게 나타났다. 일반적인 투여 용량에서 생식기관이 받은 방사선량은 하부 위장관 촬영시 환자가 피폭받은 방사선량을 넘지 않으나 방사선의 위험성은 축적이 되고, 방사선효과가 다음 세대에도 전달될수 있기 때문에 가능하면 적은 용량의 방사성옥소를 갑상선기능항진증의 치료에 이용하는 것이 바람직하다<sup>25, 26)</sup>.

<sup>131</sup>I는 반감기가 8일이며 감마선과 더불어 베타선을 방출하는데 치료효과는 갑상선세포내에 축적된 <sup>131</sup>I로부터 방출되는 베타선이 주로 세포손상을 일으키고 염증을 초래한다<sup>27)</sup>. 정상 갑상선 조직을 완전히 제거하기 위한 최소흡수선량은 300-400Gy로 알려져 있으며<sup>20)</sup>, 갑상선기능항진증을 치료하기 위해서는 갑상선에 약 50-150Gy의 방사능이 도달할 수 있는 용량이 필요하다. 비록 개인마다 방사성옥소의 흡수율이 균일하게 나타나지는 않지만 이 용량으로 대부분의 갑상선세포는 파괴 된다. 그러나 성인에서 갑상선세포의 수명은 매우 길기 때문에 갑상선기능저하증은 수 개월에서 수년에 걸쳐서 서서히 일어나게 된다.

방사성옥소 투여후 갑상선기능저하증이 오는 기전<sup>6, 28)</sup>은 갑상선 세포 증식상의 저해에 의한 세포의 사멸에 원인이 있으며, 초기(2년이내) 갑상선기능저하증의 빈도는 5-40%로 치료자마다 다양하게 보고하고 있고, 갑상선조직의 단위질량(uCi/g)에 대한 함수관계로 표시되며, 투여량과 기능저하증 발생확률과는 직선비례 관계를 나타낸다. 후기(2년이후) 갑상선기능저하증은 초기 투여량에 관계없이 해마다 2-4.5%정도 일정하

게 증가한다<sup>23)</sup>. 일반적으로 방사성옥소 투여후 갑상선기능저하증의 발생율은 치료후 첫 1년에 약 10% 정도이며 그 후 매년 약 3-5%씩 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>8-10)</sup>.

유효반감기를 이용하여 조사량이 일정하게 되게 투여하는 방법은 갑상선 중량측정의 오차로 인하여 적지 않은 영향을 미치는 것이 최대의 단점이다. 대부분의 임상 의사들은 측정에 의해서 갑상선무게를 추정하는데, Himanka<sup>29)</sup>와 Goodwin<sup>30)</sup>이 보고한 바에 의하면 측정에 의한 갑상선 중량추정의 오차는 실측치보다 6%-20%의 오차를 보였다. 스캔에 의한 갑상선 중량 추정 방법에는 여러가지 공식<sup>36)</sup>이 제안되어 왔으나 Mandart<sup>31)</sup>은 스캔면적에 의한 중량추정방법( $M=0.86A^{1.26}$ , M=mass in g, A=area of scan in  $cm^2$ )을 비교적 단순하고 쉽게 이용할수 있는 방법으로 제안하였다. 그러나 이 방법의 가장 문제가 되는 것은 스캔의 경계선 설정이 필름농도에 따라 다양하게 보일수 있고 깊이를 정확하게 측정하기 어려운 점이다. 최근에는 갑상선초음파를 사용하여 5%-15%의 변이계수를 갖고 갑상선의 중량추정을 함으로써 스캔시에 문제가 되는 갑상선종내 방사성옥소 비흡수부분과, 스캔시의 경계선 설정의 문제를 어느정도 해결하게 되었다<sup>16, 32, 33)</sup>.

본 연구에서 갑상선 중량측정에 있어서 갑상선스캔과 초음파 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 스캔의 경계선 설정에 따라서 갑상선 중량이 편이하게 측정되어 판독자의 판단이나, 필름의 경계선 설정이 여전히 문제점으로 제시되었다.

유효반감기는 항갑상선제의 복용유무, 투여용량, 갑상선조직내의 면역학적 상태등 여러요인에 의해서 차이를 보이기 때문에, 방사성옥소 치료시 용량결정에 있어서 가장 중요한 요소중의 하나이다. 유효반감기를 기준으로 흡수량이 일정하게 투여하는 방법을 보면, 방사성옥소의 갑상선내 순환율이 빠른 경우 상대적으로 투여량에 대해서 갑상선조직이 방사선량이 적어지기 때문에 이것을 감안하여 투여량을 결정하는 방법으로 유효반감기(Te)는 물리적반감기(Tp)와 생물학적반감기(Tb)에서,  $Te=Tp \times Tb / Tp + Tb$ , 위와 같이 산출되며 생물학적반감기가 일정하지 않아 유효반감기에는 큰 차이가 있다.

생물학적반감기는 대개 방사성옥소 투여후 5내지 7

일이상 연속해서 방사성옥소섭취율을 가지고 측정하게 되는데, 이는 환자가 수차례 병원을 방문하게 되는 불편함이 있다. 최근에는 열형광 선량계(TLD) 디스크를 목에 부착한후 24시간 간격으로 연속해서 누적갑상선 방사선량(cumulated thyroid activity)을 측정하는 방법으로 생물학적반감기를 측정하고 있으며 이는 전통적인 검출기(conventional probe)를 이용한 방법과 좋은 상관관계를 가지고있다<sup>6)</sup>.

본 연구에서 시행한 환자들의 유효반감기는 4.3일에서 7.1일까지 다양하게 나타났고 평균 5.3일(S.D.= ±0.9)이었다. 이는 Berg등<sup>34)</sup>이 보고한 4.4±1.4일과는 유의한 차이를 보였고 Clerc등<sup>42)</sup>이 보고한 5.41±1.31일과는 일치된 소견을 보였다. 그런데 Becker와 Hurley등<sup>36)</sup>은 갑상선기능항진증 환자에서 옥소의 평균생물학적 반감기는 33일(유효반감기:약 6.5일)이나, 약 15%에서는 평균 생물학적반감기가 2.8일(유효반감기:약 2.6일)로 갑상선내 요드의 빠른 회전을 보이는 환자들을 발견하게 되었고 이를 “small pool syndrome” 이라고 하였다. 따라서 실제 환자에서도 개개인마다 유효반감기가 차이가 있기 때문에, 용량산출법에서 고정된 유효반감기를 사용하는 경우에는 환자에 따라 과용량 뿐만아니라, 부족한 용량을 투여하게 될 가능성이 있다<sup>34)</sup>.

갑상선조직내의 실제 흡수선량의 측정은, 환자에서 방사성옥소 투여후 실제의 유효반감기를 구한 뒤에 이 값을 다시 수정된 Quimby-Marinelli공식에 대입하여 실제 흡수선량을 구하였는데, 이는 흡수선량을 정확히 측정하기 어렵고, Bioassay는 많은 시간과 노력이 필요하기 때문에 어느정도 실효성이 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서 실제흡수선량이 많게는 115Gy부터 적게는 41Gy로 갑상선조직내 1그램당 100Gy를 주기 위해서는 평균 51MBq의 추가용량 투여가 필요했다. 그러나 갑상선기능은 항시 일정한 상태가 아니고, 갑상선의 면역학적 상태, 치료후 갑상선의 변화등에 의해서 차이가 있기 때문에 재치료시 이에 대한 고려가 있어야 하며 추적사용량과 치료용량에서의 24시간 방사성옥소섭취율의 차이는, 치료용량에서의 갑상선조직내 초기 방사선효과에 의해서, 방사성옥소의 빠른 방출과, 치료 용량의 방사성옥소 섭취시 부적절한 장관내 흡수에 의해 나타난다고 생각된다.

## 결 론

그레이브스병 갑상선기능항진증 환자에서 실제 유효반감기를 이용하여 방사성옥소 치료 용량을 결정하기 위해서는 5일 이상의 갑상선섭취율 측정이 필요한 불편함이 있다 그러나 환자 개개인마다 24시간옥소섭취율, 방사성옥소의 인체내 유효반감기, 인체내의 옥소 풀의 크기등이 다르기 때문에 동일용량에서도 치료효과는 다양하게 나타난다. 따라서 치료용량의 방사성옥소 투여후 실제 유효반감기와 실제흡수선량을 구하여, 원하는 흡수선량에 필요한 방사성옥소량을 재투여함으로서, 방사성옥소 투여후 잦은 빈도로 발생하는 갑상선기능저하증과 치료실패의 빈도를 줄이고, 치료자가 목표로 한 흡수선량을 환자들에게 되도록 정확하게 투여할 수 있을 것으로 생각한다.

## 요 약

**목적 :** 그레이브스 갑상선기능항진증 환자에서 개개인마다 유효반감기가 차이가 있기 때문에, 방사성옥소 치료시 용량산출법에서, 고정된 유효반감기를 사용하는 경우에는 환자에 따라 과용량 뿐만아니라, 부족한 용량을 투여하게 되는 문제점이 있다. 저자들은 환자마다 다양하게 나타나는, 유효반감기를 <sup>131</sup>I 치료의 효과를 결정하는 가능한 한 인자로서 평가하고, 방사성옥소 투여후에 실제 유효반감기를 추정하고, 이를 기준으로 환자에게 실제 흡수된 방사선 흡수선량을 구하고 예정 흡수선량에 도달하기 위해 필요한 조사선량을 추정하기 위해서 본 연구를 시작했다.

**대상 및 방법 :** 대상은 1995년 4월부터 본원의 갑상선 클리닉을 방문한 환자중 그레이브스병 갑상선기능항진증으로 진단받았으나 항갑상선제를 장기간 복용에도 불구하고 관해를 유도하지 못했던 경우와, 항갑상선제에 대한 부작용으로 복용할수 없는 환자 및 환자가 수술적 치료를 거부한 12명의 환자를 대상으로 방사성옥소 치료를 실시하였다. 수정된 Quimby-Marrinelli[투여량(MBq)= absorbed dose(100Gy)× thyroid weight(g)×25÷T<sub>1/2</sub>(day)÷24hr <sup>131</sup>I uptake (%)]공식에 의해서 계산된 용량을 기준으로 방사성옥소를 투여한 후에 24, 48, 72, 96, 120시간당 방사성

옥소의 갑상선흡수율을 구한후 생물학적반감기, 유효 반감기, 흡수선량을 구하였다.

**결 과 :**

1) 환자들에서 방사성옥소 투여시 실제 생물학적 반감기는 9.5일에서 67.2일까지 다양하게 나타났고 평균  $21 \pm 13.0$ (S.D.)일 이었다. 유효반감기는 평균  $5.3 \pm 0.88$ (S.D.)일 이었으며 4.3일에서 7.1일까지였다.

2) 평균 방사성옥소 투여량은 532MBq(S.D.= $\pm 254$ ), 이때 실제 흡수선량은 112Gy(S.D.= $\pm 50.9$ )였고, 갑상선조직 1그램당 100Gy의 흡수선량의 도달에 필요한량은 평균 583MBq(S.D.= $\pm 385$ )였으며 평균 51MBq의 추가 용량투여가 필요하였다.

3) 방사성옥소의 추적자용량과 치료량에서의 갑상선 옥소섭취율의 변화는 t 값이 3.85,  $p < 0.001$ 로서 유의수준 0.01에서 유의한 차가 인정되었다.

4) 갑상선 종량측정에 있어서 갑상선스캔과 초음파 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다.

5) 유효반감기, 갑상선종량, 치료전과 치료후의 방사성옥소섭취율은, 40세 이전과 40세 이후의 양군에 있어서 유의한 차이를 보이지 않았다.

**결 론 :** 그레이브스병 환자의 방사성옥소 치료시 용량결정 방법에서 실제 유효반감기를 이용한 방법은, 치료자가 목표로 한 흡수선량을 환자들에게 되도록 정확하게 투여하여, 방사성옥소 투여 후 잦은 빈도로 발생하는 갑상선기능저하증과, 치료실패의 빈도를 줄일 수 있을것으로 생각한다.

**REFERENCES**

- 1) Hamilton JG, Lawrence JH: *Recent clinical developement in the therapeutic applications of radiophosphorus and radioiodine. J Cli invest 1942;21:624*
- 2) Solomon B, Glinnoer D, Lagasse R, Wartofsky L: *Current trends in the management of Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1990;70:1518-1524*
- 3) Becker DV: *Choice of therapy for Graves' disease. N Engl J Med 1984;311:464-466*
- 4) Dunn JT: *Choice of therapy in young adults with hyperthyroidism of Graves' disease—a brief, case directed poll of fifty-four thyroidologists. Ann Intern Med 1984;100:891-3*
- 5) Nordyke RA, Gilbert FI Jr: *Optimal Iodine-131*

- dose for eliminating hyperthyroidism in Graves' disease. J Nucl Med 1991;32:411-416*
- 6) Becker DV, Hurley JR: *Current status Radioiodine(<sup>131</sup>I) treatment of hyperthyroidism. Nucl Med Annual 1982;265-289*
- 7) Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, Tompkins EA, McCnahey WM, Becker DV: *Malignant and benign neoplasm of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: A report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. J clin Endocrinol Metab 1974;38:976-998*
- 8) Kendallo-Taylor P, Keir MJ, Ross WM: *Ablative radioiodine therapy for hyperthyroidism: Long-term follow up study. Br Med J 1984;289:361-363*
- 9) Holm LE, Lundell G, Israelsson A, Dahlgvist I: *Incidence of hypothyroidism occurring long after Iodine-131 therapy for hyperthyroidism. J Nucl Med 1982;23:103-107*
- 10) Goolden AWG, Stewart JSW: *Long-term results from graded low dose radioactive iodine therapy for thyrotoxicosis. Clin Endocrinol 1986;24:217-222*
- 11) 이광우, 손현식, 한제호, 유순집, 윤건호, 강무일, 홍란수, 차봉연, 손호영, 강성구: 그레이브스 갑상선기능항진증 환자의 방사성옥소(<sup>131</sup>I) 치료에 있어 10mCi 투여군과 일반적 계산 용량 투여군의 3년간 추적 결과. *대한내분비학회지 1992;7(4):358-363*
- 12) Willemssen UF, Knesewitsch P, Kreisig T, Pickardt CR, Kirsch CM: *Functional results of radioiodine therapy with a 300-Gy absorbed dose in Graves' disease. Eur J Nucl Med 1993;20:1051-1055*
- 13) Clarke SEM: *Radionuclide therapy of the thyroid. Eur J Nucl Med 1991;18:984-991*
- 14) Bliddle, Kirkegaard, Siersback-Nielson K, Friis TL: *Prognostic value of thyrotropin binding inhibiting immunoglobulin(TBII) in long-term antithyroid treatment, <sup>131</sup>I therapy in combination with carbimazole and in euthyroid ophthalmology. Acta endocrinol 1981;98:363-369*
- 15) 조보연: 갑상선, 고창순 편저, 핵의학 p262, 서울, 고려의학 1992
- 16) Brunn J, Block U, Ruf G: *Volumetrie der Schidddrüsenlappen mittels: Real time sonographie Dtsch med Wschar 1981;106:1338-1340*
- 17) Maxon HR, Thomas SR, Saenger EL, Buncher CR, Kereiakes JG: *Ionizing irradiation and the induction of clinically significant disease in the human thyroid gland. Am J Med 1977;63:967*
- 18) Graham GD, Burman KD: *Radioiodine treat-*



- ment of Graves' disease. An assessment of its potential risk. *Ann Intern Med* 1986;105:900-905
- 19) Glinoe D, Hesch D, Lagasse R, Laureberg P: The management of hyperthyroidism due to Graves' disease in Europe in 1986. Results of an international survey. *Acta Endocrinol* 1987;115 Suppl 285:4-23
- 20) Gooldeen AWG, Davey JB: The ablation of normal thyroid tissue with iodine-131 *British Journal of Radiology* 1963;36:340-345
- 21) 조보연, 고창순: 한국에서 그레이브스병의 진단과 치료현황-설문조사 분석및 유럽, 미국, 일본과의 비교. 대한 내분비학회지 1992;7(3):216-227
- 22) Graham GD, Burman KD: Radioiodine treatment of Graves' disease. An assessment of its potential risk. *Ann Intern Med* 1986;105:900-905
- 23) Hall P, Berg G, Bjelkengren, Boice JD, Ericsson UB Hallquist A, Lidberg M, Lundell G, Tennvall J, Wikund K, Holm LE: Cancer mortality after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *Int J Cancer* 1992;50:886-890
- 24) Hall P, Lundall G, Holm LE: Mortality in patients treated for hyperthyroidism with iodine-131. *Acta Endocrinol* 1993;128:230-234
- 25) Robertson JS, Gorman CA: Gonadal radiation dose and its genetic significance in radioiodine therapy for hyperthyroidism. *J Nucl Med* 1976;17:826-835
- 26) Halnan KE: Risks from radioiodine treatment of thyrotoxicosis. *Br Med J* 1983;287:1821-1822
- 27) Marinelli LD, Quimby EH, Hine GJ: Dosage determination with radioactive isotopes. II. Practical considerations in therapy and protection. *Am J Roentgenol* 1948;59:260-281
- 28) Malone JF, Cullen MJ: Two mechanism for hyperthyroidism after <sup>131</sup>I therapy. *The Lancet* July 10, 1976
- 29) Himanka E, Larsson LC: Estimation of thyroid volume. *Acta Radiol* 1955;43:125-129
- 30) Goodwin WE, Cassen B, Bauer FK: Thyroid gland weight determination from thyroid scintigrams with postmortem verification. *Radiology* 1953;61:88-92
- 31) Mandart G, Erbman F: Estimation of thyroid weight by scintigraphy. *Int J Nucl Med Biol* 1975;2:185-188
- 32) Ramussen SN, Hjorth L: Determination of thyroid volume by ultrasonic scanning. *J Clin Ultrasound* 1974;2:143-147
- 33) Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, Voutilainen L, Kivisaari L: Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound* 1992;20:37-42
- 34) Berg GEB, Michanek AMK, Holmberg ECV, Fink M: Iodine-131 treatment of hyperthyroidism: Significance of effective half-life measurements. *J Nucl Med* 1996;37:228-232
- 35) Clerc J, Izembart M, Dagousset F, Jean-Philippe Jais Hassan M, Heshmati, Chevalier A, Aube'ne F, Leger, L Barritault: Influence of dose selection on absorbed dose profiles in radioiodine treatment of diffuse goiters in patients receiving or not receiving carbimazole. *J Nucl Med* 1993;34:387-393
- 36) Barandes M, Hurley JR, Becker DV: Implications of rapid intrathyroidal iodine turnover for <sup>131</sup>I therapy: The small pool syndrome. *J Nucl Med* 1973;14:379