

고용량 방사성옥소 치료를 받은 갑상선분화암 환자에서 Dual Time I-131 Whole Body Scan을 이용한 유효반감기의 측정

순천향대학교 천안병원 핵의학과

윤재식 · 이재곤 · 이기현 · 임광석 · 최학기 · 이상미

Measurement of Effective Half-life Using Dual Time I-131 Whole Body Scan in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated by High Dose Therapy

Jae Sik Yoon, Jae Gon Lee, Ki Hyun Lee, Kwang Seok Lim, Hak Ki Choi and Sang Mi Lee

Department of Nuclear Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

Purpose: The effective half life of I-131 is useful to calculate radiation dose, period of hospitalization, and exposure dose of surrounding people from patient. However, it is difficult to measure. This study estimates the effective half life in whole body and thyroid in using of value of residual radioactivity obtained from the early and delay images of Dual time I-131 whole body scan. Also, the correlations between the effective half life and serum creatinine, GFR, and administration dose were investigated in this study. **Materials and Methods:** The targets were 50 patients administration high dose of I-131 from February to August in 2013, having normal range of serum creatinine and over 30 $\mu\text{IU/mL}$ of TSH levels. After administration radioactive I-131, the early scan in the 3rd day and the delay scan in the 5-6th days were performed. To measure the residual radioactivity in the whole body and thyroid, ROI was set and then background radioactivity was corrected to estimate. The effective half life was estimated by calculating the ratio of measured values between the early and delay images. To compare the effective half lives of the whole body and thyroid, it was analyzed by Independent *t*-test, and each correlation of the effective half life, GFR, serum creatinine, and the dose of administration were analyzed by calculating the pearson's correlation coefficient. All of the analysis were determined to be statistically significant when $P < 0.05$. **Results:** The effective half life of the whole body was 17.06 ± 5.50 hours and of the thyroid was 17.22 ± 5.41 hours. The two effective half life did not show significant difference ($P = 0.887$). As the value of GFR was increased, the effective half life of whole body ($r = -0.407, P = 0.003$) and of thyroid ($r = -0.473, P = 0.001$) were significantly decreased; as the value of serum creatinine was increased, the effective half life of whole body ($r = 0.309, P = 0.029$) and of thyroid ($r = 0.371, P = 0.008$) were significantly increased. In the administration dose, effective half life did not have correlations. **Conclusion:** The effective half life of I-131 of patients treated for their thyroids were estimated only by using the images of Dual time I-131 whole body scan. Also, the correlations with the effective life, GFR, and serum creatinine were examined. This study might be utilized for a study on optimization for the period of hospitalization of patients treated by high dose of I-131 and on evaluation for internal absorbed dose of MIRD schema in application of the effective half life. (**Korean J Nucl Med Technol 2014;18(1):98-103**)

Key Words : Thyroid cancer, Effective half life, I-131, Dual time I-131 whole body scan

- Received: March 28, 2014. Accepted: April 21, 2014.
- Corresponding author : **Jae Sik Yoon**
Department of Nuclear Medicine, Soonchunhyang University
Cheonan Hospital, Soonchunhyang-gil 6, Dongnam-gu,
Cheonan 330-721, Korea
Tel: +82-41-570-3540, Fax: +82-41-592-3801
E-mail: wotr1103@schmc.ac.kr

서 론

방사성옥소(I-131, 반감기=8.04일, 베타에너지=0.61 MeV, 감마선에너지=0.36 MeV)를 이용한 분화갑상선암의 치료는 최근까지 널리 이용되고 있는 표준적인 치료방법이다.^{1,2)}

기본적으로 I-131 치료는 갑상선 질환에서 옥소의 대사를 이용한 선택적 내부 방사선 치료의 하나이며, 치료의 목표는 I-131로부터 방출되는 베타선을 이용하여 갑상선 조직을 파괴하는 것이며 그 이용이 확대되었고 안정성과 유효성이 입증되었다.³⁾ 기본적으로 I-131 분화갑상선암의 치료를 위해서는 고용량의 I-131을 투여하게 되며 주변에 주는 방사선 피폭 때문에 환자를 일정시간 격리를 하고 있다. 입원기간 동안 I-131은 물리적 반감기와 생물학적 반감기, 즉 유효반감기에 의해 감소된다. 분화갑상선암에서 I-131의 유효반감기는 환자에게 투여하는 치료용량을 결정하고 퇴원 후 환자 주변인이 받게 되는 피폭량을 계산하는데 매우 유용한 값이다.⁴⁾ 그러나 유효반감기는 물리적 반감기와 달리 생물학적 반감기가 일정하지 않아 실측해야만 얻을 수 있어 격리중인 환자에게 계속하기에는 기술적으로 어려운 문제가 많아 한국인의 I-131의 유효반감기에 대한 연구는 많지 않다.⁴⁾

이에 본 연구에서는 병변의 특이도를 높이기 위해 시행하는 Dual time I-131 whole body scan의 초기영상과 지연영상을 이용하여 사이의 체내잔류방사능량을 이용하여 I-131의 유효반감기를 추정해 보며, 전신의 섭취된 방사성 옥소의 유효반감기와 갑상선에 섭취된 유효반감기를 비교 분석해 보고자 한다.⁵⁾ 또한 신장 기능을 평가하는 인자인 혈중 크레아티닌농도, GFR 그리고 I-131 투여용량이 유효반감기와 상관관계가 있는지 알아보려고 한다.

실험재료 및 방법

1. 연구대상 및 임상적 특징

2013년 2월 1일부터 8월 31일까지 I-131 치료를 위하여 옥소치료병실에 입원했던 환자 50명을 대상으로 하였다. 나이는 21세부터 70세로 평균 45.76세였으며, 여자 38명, 남

자 12명이었다. 모두 갑상선 분화암으로 갑상선 전절제술을 받은 환자들이었다. I-131 투여량은 3.7-5.5 GBq 사이였다. 옥소 투여 당일 및 2-3일 전 실시 한 혈액검사를 이용하여 혈중크레아티닌 농도와 GFR 값은 현재 본원 신장내과에서 일반적으로 사용하는 MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) 산출식에 근거해 획득하였다(Table 1).

환자 치료준비 과정은 다음과 같았다. I-131 치료를 위해 입원하기 4주 전부터 T4 호르몬제인 Sythyroid tab을 T3 호르몬제인 Tetronine tab으로 바꾸어 2주간 투여한 후 끊게 하였고, 입원 2주 전부터는 엄격한 저요오드식을 하도록 하였다. 저요오드식을 위해 환자는 영양사와 함께 식이교육을 받도록 하였다(Fig. 1). I-131 투여 당시 TSH 값은 모든 환자가 30 uU/dL을 넘었으며 혈중크레아티닌 농도는 정상 범위였다.

2. 실험기기 및 I-131 whole body scan 영상획득

사용된 감마카메라는 GE Infinia (General Electric Healthcare, USA) 장비를 사용하였고(Fig. 2), 조준기는 MEGP (Medium Energy General Purpose), 화소 수는 256×1024이고, 스캔 속도는 분당 12 cm로 각각 전면상과 후면상을 획득하였다. Dual time I-131 whole body scan은 초기영상과 지연영상을 얻었으며, 초기영상은 고용량의 I-131 섭취 후 3일이 되는 날 획득하였고(early image), 지연영상은 섭취 후 5-6일이 되

Table 1. Patient characteristics

Charateristics	Number of patients (n=50)
Male/Female	12/38
Age (years)	45.76±12.22
Serum creatinine (mg/dL)	0.86±0.22
GFR (mL/min)	85.59±17.87
I-131 dose (GBq)	5.13±0.21



Fig. 1. All patients had discontinued the replacement of L-thyroxine for 4 weeks before the I-131 treatment, and received replacement L-triiodothyronine for 2 weeks before I-131 therapy. All patients consumed a low iodine diet for 2 weeks before I-131 therapy. Post-therapeutic I-131 scintigraphy was performed at 3 days after I-131 therapy (early image) and 5-6 days after I-131 therapy (delayed image).

는 날(mean 5.1±0.4 days, range 5-6 days) 획득하였다(delay image). 모든 환자는 검사 전 소변을 본 후 실시하였다.

3. 영상분석방법

초기영상과 지연영상에서 I-131의 섭취를 정량분석하기 위해 GE사의 Xeleris functional imaging workstation (ver. 1.1330)을 사용하여 전면상과 후면상에 각각 관심영역(Region of Interest, ROI)을 설정하여 분석하였다.

환자 전신의 섭취된 I-131의 정량분석하기 위해 초기촬영 영상과 지연촬영에서 획득된 영상을 몸에 따라 ROI를 그려 주어 각각 전면상과 후면상의 counts를 구하였다(Fig. 3). 갑상선의 섭취된 I-131의 정량분석하기 위해 획득된 초기 영상 갑상선 위치에 7×7 cm²의 ROI를 그려 전면상과 후면상의 counts를 구하였다. 반정량적인 값보다 정확한 값으로



Fig. 2. INFINIA gamma camera (General Electric Healthcare, USA).

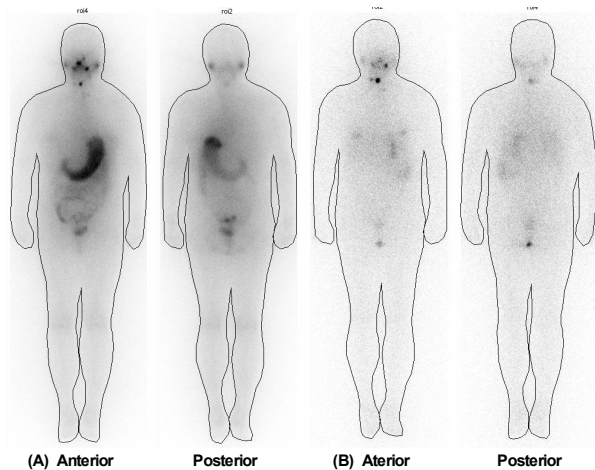


Fig. 3. An example of drawn square-shaped region-of-interest (ROIs) to measure the I-131 uptake of the whole body in I-131 scintigraphy. (A) Early image, (B) delay image.

환산하기 위해 왼쪽 허벅지 부위에 7×7 cm²의 background ROI를 counts를 측정하여 빼 값을 실질적인 ROI counts 값으로 하였다(Fig. 4). 지연영상도 전면상과 후면상의 ROI counts를 구한 후 배후방사능을 보정하고 갑상선의 섭취된 I-131의 ROI counts 값을 획득하였다.⁶⁾

4. 유효반감기의 추정

전신의 유효반감기와 갑상선의 유효반감기의 유도는 같은 방법으로 추정하였다. 시간에 따른 방사능 붕괴를 나타내는 다음의 식을 전신 및 갑상선의 I-131이 섭취된 방사능이라고 가정하였다.⁶⁾

$$A(t) = A_0 \times e^{-0.693/T_e} \quad (\text{식 1})$$

여기에서 A₀는 처음의 전신 및 갑상선의 방사능이고, T_e는 전신 및 갑상선의 섭취된 I-131의 유효반감기이다. 또한 이전 선행연구에 따라 다음의 식을 전신 및 갑상선의 방사능을 계산하는데 사용하였다.^{6,7)}

$$A = \sqrt{\frac{I_A \times I_P}{e^{-\mu_e \chi}}} \times \frac{f}{C} \quad (\text{식 2})$$

여기에서 I_A와 I_P는 전신 및 갑상선의 전면상과 후면상 ROI counts 값이며, 각각 μ_e는 선형감쇄 계수, χ는 전신 및 갑상선의 전-후방의 두께, f는 전신 및 갑상선의 자기흡수 계수, 그리고 C는 카메라의 교정계수이다.

최종적으로 전신 및 갑상선의 I-131 유효반감기[T_e]를 계산하기 위해 초기영상과 지연영상 사이의 방사능의 비율을

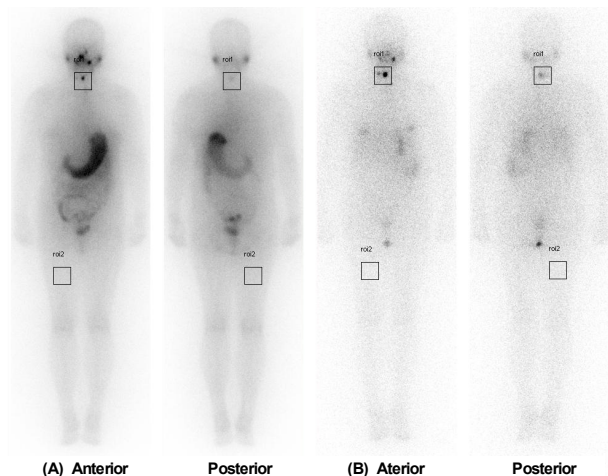


Fig. 4. An example of drawn square-shaped region-of-interest (ROIs) to measure the I-131 uptake of the thyroid and right thigh on I-131 scintigraphy. (A) Early image, (b) delay image.

다음과 같이 유도하였다.^{6,7)}

$$A_{early}/A_{delay} = \sqrt{\frac{I_{A_{early}} \times I_{P_{early}}}{I_{A_{delay}} \times I_{P_{delay}}}} = \frac{e^{-0.693 t_{early}/T_e}}{e^{-0.693 t_{delay}/T_e}} \quad (\text{식 3})$$

여기에서 $I_{A_{early}}$ 와 $I_{P_{early}}$ 은 초기영상에서 전면상과 후면상의 ROI counts 값이며, $I_{A_{delay}}$ 와 $I_{P_{delay}}$ 은 지연영상에서 전면상과 후면상의 ROI counts 값이다. t_{early} 값은 I-131 투여 후 초기영상 획득 시간인 3일, t_{delay} 값은 I-131 투여 후 지연영상 획득 시간인 5-6일로 대입한 후 최종적으로 I-131의 유효반감기인 T_e 값을 구하였다.^{7,8)}

5. 통계 분석

통계학적 분석은 SPSS Ver. 17 (SPSS Inc, USA)을 이용하였으며 전신에 섭취된 I-131 유효반감기와 갑상선에 섭취된 I-131 유효반감기의 비교분석은 Independent *t*-test를 하였고, 산출된 전신 및 갑상선에 섭취된 I-131의 유효반감기와 GFR, 혈중크레아티닌 농도, I-131 투여용량은 pearson 상관계수를 구하여 각각의 상관관계를 분석하였다. 모든 통계적 처리 기준은 $P < 0.05$ 일 때 유의한 차이가 있는 것으로 인정하였다.

결 과

1. 전신과 갑상선에 섭취된 I-131의 유효반감기 비교 분석

전신의 섭취된 I-131의 유효반감기는 17.06 ± 5.50 (Min

8.94 hour, Max 32.40 hour) 시간으로 나타났으며, 갑상선에 섭취된 I-131의 유효반감기는 17.22 ± 5.41 (Min 8.51 hour, Max 34.47 hour) 시간으로 나타났다. 산출된 두 유효반감기를 비교 분석한 결과 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P=0.887$) (Table 2).

2. GFR, 혈중크레아티닌 농도 및 I-131 투여용량과 산출된 두 유효반감기와의 상관관계 분석

전신에 섭취된 I-131의 유효반감기와 GFR 값과의 상관관계는 GFR 값이 올라갈수록 유효반감기는 유의하게 짧아졌으며($r=-0.407$, $P=0.003$), 전신의 섭취된 I-131의 유효반감기와 혈중크레아티닌 농도와의 상관관계는 혈중크레아티닌 농도가 올라갈수록 유효반감기가 유의하게 길어지는 경향을 보였다($r=0.309$, $P=0.029$). 유효반감기와 투여용량은 상관관계를 보이지 않았다($r=-0.200$, $P=0.165$).

갑상선에 섭취된 I-131의 유효반감기와 GFR, 혈중크레아티닌 농도의 상관관계는 동일한 경향을 나타냈다. GFR 값이 올라갈수록 유효반감기는 유의하게 짧아졌으며($r=-0.473$, $P=0.001$), 혈중크레아티닌 농도가 올라갈수록 유효반감기가 유의하게 길어지는 경향을 보였다($r=0.371$, $P=0.008$). 투여용량과 I-131의 유효반감기는 상관관계는 보이지 않았다($r=-0.233$, $P=0.104$)(Table 3, Fig. 5).

결 론

분화갑상선암에서 I-131의 유효반감기는 환자에게 투여하는 치료용량을 결정하고 퇴원 후 환자 주변인이 받게 되

Table 2. The effective half life of the whole body and thyroid

	Effective half life		P value*
	Whole body (hour)	Thyroid (hour)	
Mean (SD)	17.06±5.55	17.22±5.41	
Max	32.40	24.93	0.887
Min	8.94	8.51	

*Independent *t*-test.

Table 3. Each of the factors evaluated relationship between effective half life

	Serum creatinine (mg/dL)		GFR (mL/min)		I-131 dose (GBq)	
	r	P value*	r	P value	r	P value
Whole body T_e	0.309	0.029	-0.407	0.003	-0.200	0.165
Thyroid T_e	0.371	0.008	-0.473	0.001	-0.233	0.104

*Pearson's correlation coefficient.

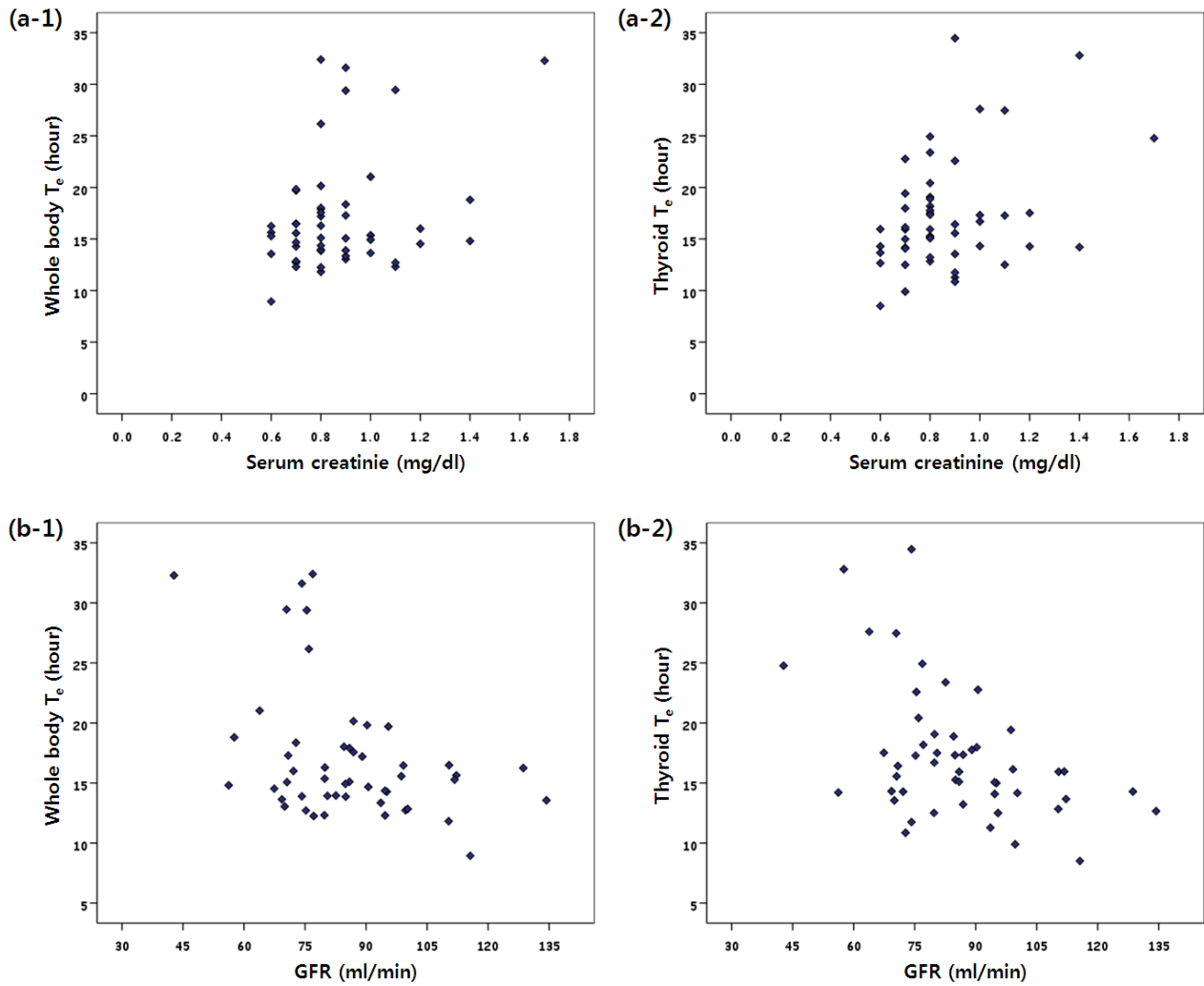


Fig. 5. As the value of GFR was increased, the effective half life of whole body and of thyroid were significantly decreased; as the value of serum creatinine was increased, the effective half life of whole body and of thyroid were significantly increased.

는 피폭량을 계산하는데 매우 유용한 값이지만 물리적 반감기와는 달리 실측해야만 얻을 수 있다.³⁾ I-131의 유효반감기를 유추하기 위해 선행연구에서는 I-131 섭취 후 몸에서 나오는 방사선량을 이용해 유효반감기를 구할 수 있었다. 하지만 수시로 측정해야하는 어려움이 있었으며, 갑상선에만 섭취된 I-131의 유효반감기를 유추하기에는 어려운 제한점이 있었다. 본 연구에서는 고용량 I-131 치료를 받은 갑상선 분화암 환자의 유효반감기를 병변의 특이도를 증가시키기 위해 시행하는 Dual time I-131 whole body scan의 초기영상과 지연영상을 이용하여 측정하는 사람의 방사선 피폭과 수시로 측정해야 하는 어려움 없이 얻을 수 있었으며, 전신에 섭취된 I-131의 유효반감기뿐만 아니라 갑상선에 섭취된 유효반감기를 유추할 수 있었다. 또한 I-131의

유효반감기와 신장 기능을 평가하는 GFR, 혈중크레아티닌 농도와의 상관관계를 분석하여 신장기능이 유효반감기와 서로 상관관계가 있음을 알 수 있었다.

본 연구를 통해 유도된 유효반감기를 통해 고용량 I-131 치료환자 입원기간의 최적화 연구와 주변사람들이 받게 될 방사선량을 계산할 수 있을 것이다. 또한 유도된 갑상선의 유효반감기를 이용한 MIRD schema를 통해 고용량 I-131 치료를 받은 환자의 내부피폭선량 평가 연구에도 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

갑상선 분화암 환자의 방사선 치료에서 I-131의 유효반

감기는 환자에게 투여하는 양의 계산뿐만 아니라 환자의 격리 입원기간의 결정, 환자로부터 가족들이 받게 되는 선량을 계산하는데 유용한 값이다. 하지만 이 값은 물리적인 감기와는 달리 실측을 해야만 얻을 수 있어 입원 격리중인 환자에게 계속하기가 기술적으로 어려운 문제가 있다. Dual time I-131 whole body scan의 초기촬영과 지연촬영 사이의 체내잔류방사능량을 이용하여 전신과 갑상선에 유효반감기를 추정해 보았다. 또한 혈중 크레아티닌 농도, GFR, 투여량이 유효반감기와 상관관계가 있는지 알아보았다. 유효반감기 측정을 위해 전신에 체내잔류방사능량과 갑상선의 잔류방사능량을 측정하기 위해 환자의 전신을 흉미영역으로 설정한 후 배후방사능을 보정하여 전신의 체내잔류방사능량을 획득하였고, 갑상선 부위에 ROI를 설정한 후 배후방사능을 보정하여 갑상선의 잔류방사능량을 획득하였다. 초기영상과 지연영상의 측정값 사이의 비율을 계산하여 전신과 갑상선의 유효반감기를 구하였다. 또한 유효반감기와 GFR, 혈중크레아티닌 농도, I-131 투여량과의 상관관계를 분석하였다. 전신의 체내잔류방사능량을 측정한 값의 유효반감기는 17.06 ± 5.50 시간으로 나타났고 갑상선의 잔류방사능량을 측정한 값의 유효반감기는 17.22 ± 5.41 시간으로 나타났으며 두 유효반감기는 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P=0.887$). GFR 값이 올라갈수록 전신의 유효반감기($r=-0.407$, $P=0.003$)와 갑상선 유효반감기($r=-0.473$, $P=0.001$) 모두 유의하게 감소하였으며 혈중크레아티닌 농도가 올라갈수록 전신의 유효반감기($r=0.309$, $P=0.029$)와 갑상선 유효반감기($r=0.371$, $P=0.008$) 모두 유의하게 증가하였다. 투여량은 두 유효반감기와 상관관계를 보이지 않았다. 본 연구를 통해 고용량 방사성요오드 치료환자 입원기간의 최적화 연구와 기존 유효반감기를 구하기 위해 종사자의 피폭 및 복잡성

을 보완하여 간편하게 측정을 할 수 있을 것이라 생각한다. 또한 분석된 갑상선의 유효반감기를 적용한 MIRD schema의 내부피폭선량 평가 연구에도 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Shong YK. Treatment of differentiated thyroid cancer. Korean J Nucl Med 2002;36:77-97.
2. Kim YK, Chung JK, Kim SK, Yeo JS, Park DJ, Jeong JM, et al. Results of radioiodine treatment for distant metastases of differentiated thyroid cancer. Korean J Nucl Med 2000;34:107-118.
3. So YS, Kim MS, Kwon KH, Kim SW, Kim TH, Han SW, et al. Measurements of actual effective Half-life in I-131 therapy for Graves' Hyperthyroidism. Nucl Med Mol Imaging 1996;30:77-85.
4. Park SG. Effective Half-life of I-131 in patients with differentiated thyroid cancer treated by radioactive I-131. Nucl Med Mol Imaging 2008;42:464-468.
5. Lee JW, Lee SM, Koh GP, Lee DH. The comparison of I-131 whole-body scans on the third and tenth day after I-131 therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer: preliminary report. Ann Nucl Med 2011;25:439-446.
6. Lee SM, Lee JW, Kim SY, Han SW, Bae WK. Prediction of risk for symptomatic sialadenitis by post-therapeutic dual I-131 scintigraphy in patients with differentiated thyroid. Ann Nucl Med 2013. DOI 10.1007/s12149-013-0735-3
7. Liu B, Kuang A, Huang R, Zhao Z, Zeng Y, Wang J, et al. Influence of vitamin C on salivary absorbed dose of I-131 in thyroid cancer patients: a prospective, randomized, single-blind, controlled trial. J Nucl Med 2010;51:618-623.
8. Liu B, Huang R, Kuang A, Zhao Z, Zeng Y, Wang J, et al. Iodine kinetics and dosimetry in the salivary glands during repeated courses of radioiodine therapy for thyroid cancer. Med Phys 2011;38:5412-5419.