

갑상선암의 치료 지침

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내분비내과

김 원 배

Management guidelines for patients with thyroid cancer

Won Bae Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Incidence of well differentiated thyroid carcinomas (WDTC) has rapidly increased in many countries including Korea recently. Risk stratification of patients with WDTC guides treatment and follow-up strategy of patients, and can classify patients into ‘very low risk’, ‘low risk’, ‘intermediate risk’, and ‘high risk’ of cancer-specific mortality according to characteristics of tumor and of patients. Proper risk stratification requires adequate lymph node dissection and standardized description of pathologic specimen after first surgery for WDTC.

Standard treatment modality of WDTC is total or near-total thyroidectomy followed by radioiodine remnant ablation and thyroxine suppression to decrease serum TSH to target levels. ‘Very low risk’ patients can be treated by lobectomy without remnant ablation, and most other patients with WDTC are candidates for ‘standard treatment’. However, there are controversies in optimal treatment modality for patients with ‘low risk’ and ‘intermediate risk’ patients. Especially, the optimal treatment for patients with micro-PTC (small papillary thyroid cancers) is not known, and it requires more accumulation of data on their clinical course.

Management of patients with WDTC who fails to get remission after standard therapy is problematic. Many new chemotherapeutic agents and targeted therapy are under development and some are under evaluation by clinical studies for those patients. (Korean J Med 77:552-558, 2009)

Key Words: Thyroid cancer; Treatment; Guideline

서 론

갑상선암은 가장 흔한 내분비 악성 종양으로 전체 악성 종양의 1%를 차지하며 최근 전 세계적으로 발생이 크게 증가하고 있다^{1,2)}. 우리나라에서도 갑상선암의 진단이 최근 급격히 증가하여 2002년 기준으로 전체 암 중 여섯번째로 흔한 암이 되었다³⁾. 이러한 증가는 주로 유두암의 증가에 기인하는데, 갑상선암은 여포세포에서 기원하는 암인 유두암, 여포암 및 미분화암, C세포에서 기원하는 수질암으로 나눌 수 있고, 그 중 유두암과 여포암을 분화암으로 칭한다. 여기서

는 주로 분화암에 대하여 논의하기로 한다. 분화암은 일반적으로 예후가 양호하지만, 치료 없이 놔두어도 전혀 문제를 유발하지 않는 경우부터 주위 조직 침윤 및 원격 전이로 환자를 사망에 이르게 하는 경우까지 그 생물학적 특성은 다양하다.

갑상선 분화 암의 치료는 갑상선 절제술(수술), 방사성 요오드의 투여, 갑상선호르몬 투여를 통한 내인성 TSH의 억제, 근간을 이룬다. 그 외에 전이 병변의 수술적 제거, 외부 방사선치료, RFA (고주파 제거술), 에탄올 주입술, 항암색전술 등이 있다. 골 전이에 대한 보조적인 치료로 bisphospho-

nate를 투여할 수 있으며, 통상적인 치료에 반응이 없는 전이 암에 대하여는 여러 가지 경구 항암제들이 임상시험 중에 있다. 최근에 갑상선암의 치료에 관한 많은 치료지침들이 발표되었는데, American association of clinical endocrinologist⁴⁾ (이하 ‘AACE 2001’), National comprehensive cancer network⁵⁾ (이하 ‘NCCN 2006’), British thyroid association⁶⁾ (이하 ‘BTA 2002’), American thyroid association⁷⁾ (이하 ‘ATA 2006’), European thyroid association⁸⁾ (이하 ‘ETA 2006’) 등이며 각 guideline마다 차이가 있으나 모두를 개관하는 것은 그 양이 너무 방대하므로 중요한 차이점 및 공통점을 중심으로 간단히 기술하고자 한다. 한편, 저자 등은 최근에 대한내분비학회에서 주관한 갑상선 결절 및 암 진료권고안을 발표한 바 있다⁹⁾.

갑상선 절제술의 범위

갑상선암의 초기 치료의 목표는 치료 또는 병변에 의한 morbidity를 최소화 하면서 경부에 있는 모든 육안적(gross) 병소를 제거하는 것이다. 또한, 추후 방사성 요오드 투여로 잔여 갑상선 제거술(remnant ablation)이 필요한 경우 잔여 갑상선 또는 전이 병소 제거를 용이하게 하기 위하여 최대한 정상 갑상선 조직을 완전하게 제거하여야 한다. 초기 치료는 갑상선암의 재발이나 전이의 위험성을 최소화시키는 목적도 있으며 정확한 병기 판정에도 결정적인 역할을 한다.

갑상선암의 수술적 치료는 엽절제술(lobectomy), 갑상선 근전절제술(near total thyroidectomy, 반회 후두신경이 crico-thyroid 근육으로 들어가는 부위에 약 1 g의 갑상선 조직만을 남기고 눈에 보이는 모든 갑상선을 제거하는 것) 그리고 갑상선 전절제술(total thyroidectomy, 육안적으로 보이는 모든 갑상선 조직을 제거하는 것) 등 세 가지 중 하나이어야 한다. 지난 50년 동안 엽절제술이면 충분하다는 논리와 전절제술이 필요하다는 논리 간의 논란이 계속되어 왔는데, 최근에 발표된 권고안들에 따르면(NCCN 2006, ATA 2006, ETA 2006, BTA 2002, AACE 2001) 유두암의 경우 잘 분화되어 있으면서, 크기가 작고(대개 1 cm 미만), 갑상선에 국한되어 있고(피막 침범이 없음), 예후가 나쁜 조직형(poorly differentiated, insular-, tall cell-, columnar cell-variant)이 아니고, 혈관 침범 소견이나 전이(국소 림프절 및 원격 전이)가 없는 경우를 제외하고는 전절제술이 권고된다. 또한, 많은 권고안들이 경부에 방사선 조사의 병력이 있거나 분화갑상선암의 가족력이 있으면 종양의 성장과 관계없이 전절제술을 권고

하고 있으며 일부 권고안들은 다발성 암(일측 엽에 다발성 포함)인 경우(ETA 2006, BTA 2002)나 양측성 결절(암이 수술 전 진단된 경우가 아니더라도)이 있는 경우도(ATA 2006, AACE 2001) 전절제술을 권고한다. 여포암의 경우에 전절제술을 어떤 경우에 하여야 하는지에 대해서는 좀 불명확한데, ATA 2006, ETA 2006 권고안에서는 여포암에서의 기준이 따로 언급되어 있지 않고, NCCN 2006과 AACE 2001 권고안에서는 종양의 크기에 관계없이 피막 침범이 경미한(소위 ‘minimally invasive’ FTC) 경우에는 엽절제술이, 피막 침범이 광범위하거나 혈관 침범 소견이 있으면 전절제술이 권고된다. BTA 2002의 경우에는 크기가 1 cm 미만인 ‘minimally invasive’ FTC의 경우만 엽절제술이, 나머지 모든 경우에는 전절제술이 권고된다.

일차적 수술로 엽절제술을 한 경우 수술 소견 및 수술 후 병리학적 검사에서 갑상선전절제술의 적응증에 해당하는 소견이 있는 경우(예후가 나쁜 조직형, 혈관 침범의 존재, 피막 침범의 존재, 림프절 전이의 존재 등)에는 잔존 갑상선절제술(completion thyroidectomy)이 필요하다.

경부 림프절 절제술의 범위

분화 갑상선암, 특히 유두암의 경우는 경부 림프절 전이가 흔하기 때문에(20~90%) 수술 전에 수술의 범위 등을 결정하기 위해서 경부 초음파 검사가 필요하다. 수술 전 또는 수술 중에 림프절 전이가 증명된 경우에는 림프절 절제술이 필요하다. 이때 커져있는 림프절만 선택적으로 제거하는 방법(“berry picking”)보다는 제한적이긴 하지만 기능적인 광범위 구역절제가 사망률을 낮출 수 있다는 보고가 있어 선호된다. 수술 전 이학적 검사나 초음파 검사 등으로 림프절 전이가 의심되지 않았던 환자들에서도 상당수에서 수술 후 림프절의 미세 전이가 발견된다. 갑상선 유두암 및 Hürthle 세포암 환자에서 예방적 중앙(level VI) 림프절 절제술이 필요 한지에 대하여는 아직 논란이 있으나 ETA 2006 권고안에서는 정확한 staging을 위하여 일상적으로 시행할 것을 권고하고 있으며 ATA 2006 권고안에서는 시행을 고려하라고 권고한다. 측경부 림프절절제술은 임상적으로나 방사선 검사에서 발견되어 세포검사로 확인된 전이성 경부 림프절 전이가 있는 환자들, 특히 원발암의 분화도가 나쁘거나, 림프절 크기, 개수 등을 고려했을 때 방사성요오드 치료가 실패할 가능성이 높은 경우에 고려된다.

방사성 요오드를 이용한 잔여 갑상선 제거술 (remnant ablation)

갑상선전절제술 또는 근전절제술을 시행한 환자에서 잔존하는 갑상선 조직을 파괴하기 위하여 방사성 요오드를 투여하는 것을 방사성요오드 잔여갑상선 제거술(radioactive iodine remnant ablation, RRA)이라 한다. RRA는 분화 갑상선암 환자의 재발률 및 질병-특이 사망률을 낮추는 것으로 알려져 있다. RRA는 정상 갑상선 조직을 완전히 제거하는 역할을 하므로, 추후 분화 갑상선암의 재발 여부를 혈청 갑상선글로불린(Tg) 농도 측정이나 방사성 요오드 스캔(RAI scan)으로 검사하여 조기 발견하는 것을 가능하게 한다. 또한, 갑상선 외로 미세 전이 여부를 진단하는 검사의 역할도 한다. 하지만 RRA에 의한 치료 효과는 질병의 재발이나 질병으로 인한 사망의 가능성이 원래 매우 낮은 ‘저위험군’ 환자에서는 증명된 바가 없다. 특히, 표 1에서 ‘very low risk’에 해당하는 경우에는 RRA의 치료 효과가 명백하지 않기 때문에 대부분의 권고안에서 RRA 치료가 권장되지 않는다. 이들은 수술적 치료에 있어서도 전절제술이 아닌 엽절제술로 충분한 종양의 특성을 가진 환자들이다. 한편, 지속적으로 논란이 되는 것은 ‘저위험군’(표 1) 또는 ‘중간위험군’ 환자에서

환자의 예후를 좋게 하기 위해서 RRA가 필요한지이다. 이는 추후 데이터의 축적이 필요한 부분이며 현재로서는 ATA 2006, ETA 2006 권고안 모두에서 ‘very low risk’ 환자를 제외한 모든 환자에서 RRA가 권장되고는 있다. 한편, 환자의 예후를 개선하는 것과 관계없이 일단 갑상선전절제술 또는 근전절제술을 시행한 환자에서 추후 추적검사를 용이하게 하기 위해서 RRA를 시행하는 경우도 있는데, 이는 방사성 요오드 투여의 위험성과 재발의 가능성을 저울질하여 개개의 환자 상황에 따라 판단하여야 할 사항이다.

RRA 시행을 위하여는 1~4주간의 요오드 제한식이 필요하며 TSH 증가를 위해 수 주간의 갑상선호르몬 투여의 중단이나 유전자재조합 TSH (rhTSH) 투여가 필요하다. 방사성 요오드 투여 용량은 ATA 2006 권고안에서는 필요한 최소 용량(30~100 mCi) 이상의 투여를 하되, 현미경적인 잔여 병소가 의심되거나 확인되었을 경우 혹은 예후가 나쁜 조직형일 경우 고용량(100~200 mCi)을 권장하였다. ETA 2006 권고안은 30~100 mCi를 BTA 2002에서는 100 mCi, AACE 2001에서는 30~150 mCi를 권장하였다. 일반적으로 투여 3~8일 후 치료 스캔 영상(Tx-WBS)을 얻는다. RRA 시행 전에 진단적 스캔(Dx-WBS)은 특별한 경우가 아니면 권장되지 않는다.

Table 1. Risk of death from thyroid cancer¹⁰⁾

	Very low risk	Low risk	Intermediate risk	High risk
Age at diagnosis	<45 yrs	<45 yrs	Young pts. (<45 yrs) - Classic PTC >4 cm - vascular invasion - extrathyroidal ext. - worrisome histology of any size	>45 yrs
Tumor size	<1 cm	1~4 cm	Older pts. (>45 yrs) - Classic PTC <4cm - extrathyroidal ext. - worrisome histology of <1~2 cm	>4 cm
Histology	Classic PTC, confined to thyroid*	Classic PTC, confined to thyroid*	See above (Age + Histology + size)	Worrisome Histology [†] >1~2 cm
Completeness of resection	Complete resection	Complete resection	Complete resection	Incomplete resection
L/N involvement	None apparent	Present or absent [†]	Present or absent [†]	Present or absent [†]
Distant metastasis	None apparent	None apparent	None apparent	Present

Only those patients meeting all criteria within the respective column would be classified as very low risk, or low risk. Older patients with either incomplete tumor resection or presence of distant metastasis are considered high risk irrespective of tumor size and specific histology. Patients with a combination of risk factors (age, histology, and tumor size) crossing over between columns are classified as intermediate risk patients.

* Confined to the thyroid gland with no evidence of vascular invasion or extrathyroidal extension.

[†] Cervical LN metastases in older patients, but probably not in younger patients, may confer an increased risk of death from disease.

초기 치료 시 외부 방사선 조사의 역할

갑상선 절제술 후 경부에 외부방사선치료(EBRT)는 가끔 시행되는데, 수술 당시 육안적으로 갑상선 밖으로 병소가 진행되어 미세 병소가 남아 있을 가능성이 높은 45세 이상의 환자 또는 추가적인 수술이나 방사성요오드 치료로 잘 낫지 않을 것 같은 육안으로 보이는 잔여 병소가 있는 환자 등에서 고려된다. 방사선에 의한 척수병증(myelopathy)이 발생하지 않도록 잘 고안되어 시행되어야 한다. 경부 및 상부 종격동을 포함하는 부위에 50~60 Gy를 25~30회에 나누어 조사하며, 육안적 잔여 병소 부위에 5~10 Gy를 추가하여 조사할 수 있다.

갑상선호르몬 투여를 통한 내인성 TSH의 억제

생리적 요구량보다 많은 양의 T4를 이용한 내인성 TSH 억제제는 지난 40여년간 분화 갑상선암의 진행이나 재발을 억제하는 중요한 치료법으로 이용되어 왔다. 이는 분화된 갑상선암 세포가 TSH 수용체를 발현하며 암세포의 성장이 부분적이지만 TSH에 의존적이기 때문이다. TSH를 측정치 이하로 억제하는 경우 정상범위로 유지된 경우에 비하여 재발이 적고 TSH의 억제 정도가 재발의 예측에 독립변수로 작용한다고 알려졌으나, 그렇지 않다는 보고도 있어 TSH 억제의 목표치와 억제 기간을 어떻게 하여야 하는지는 아직 명확하지 않다. 후향적인 연구들의 결과를 보면 재발의 고위험군에서는 TSH 농도를 0.1 mU/L 이하로 유지하는 것이 임상적으로 유용할 것으로 보이나 저위험군에서는 그 효용성이 명확히 밝혀진 바 없다.

혈청 TSH를 낮추는 갑상선호르몬 억제 요법은 골다공증이나 심방 세동 등의 위험성을 증가시키므로 치료 효과를 얻으면서 부작용을 최소화하려면 적절한 억제 목표 및 기간의 설정이 중요하다고 여겨진다. TSH 억제의 목표 및 기간은 권고안마다 약간씩 다르다. ATA 2006 권고안에 따르면 현재 병소가 있는 환자에서는 특별한 금기가 없다면 지속적으로 0.1 mU/L 미만으로 유지할 것을 권고하고 있으며, 현재 병소는 없지만 재발의 위험이 높은 고위험군 환자(육안적인 갑상선의 침범 소견이 있거나, 불완전한 병소의 절제, 원격 전이의 존재, 치료 후 스캔에서 갑상선 이외 부위의 섭취가 있는 경우 등)에서는 0.1~0.5 mU/L 정도로 5~10년간 억제할 것을 권고하였다. 현재 병소가 없고, 재발의 저위험군(국소 및 원격 전이가 없고, 모든 병소가 제거되었고, 주위 조직 침

윤 소견이 없고, 예후가 나쁜 조직형이 아니고, 치료 후 스캔에서 갑상선 이외 부위의 섭취가 없는 경우) 환자에서는 0.3~2.0 mU/L 범위로 유지할 것을 권고하였다. 중간 위험군(주위 조직에 현미경적 침윤이 있거나, 예후가 나쁜 조직형이거나, 혈관 침범 소견이 있는 경우 등) 환자에서 어떻게 할지에 관한 언급은 없다. ETA 2006 권고안에서는 현재 병소가 있는 경우(혈청 Tg 양성인 경우 포함)에는 0.1 mU/L 미만으로 유지할 것을 권고한 점은 ATA 2006과 같다. 고위험군(TNM staging으로 T3 또는 T4이거나, N1이거나, M1인 경우로 정의)에서는 같은 정도의 억제를 3~5년간 권고하였으며, 저위험군(TNM staging으로 T1 또는 T2이면서 N0 & M0인 경우로 정의)에서는 0.5~1.0 mU/L로 유지할 것을 권고하였다. ETA 2006의 경우는 임신부의 경우에 따로 TSH 목표치를 제시하고 있는데, 안정적으로 관해 상태에 있는 경우는 낮은 정상 범위로 유지하고, 병소가 있거나 재발의 위험이 높은 경우 0.1 mU/L 근처로 유지할 것을 권고하였다. 이러한 TSH 억제의 목표치는 환자가 가지는 동반 질환(골다공증, 심장 질환, 당뇨병 등)에 따라 약간씩 달라질 수 있다.

일차 치료 후 추적관찰

갑상선 전절제술 및 방사성 요오드 투여로 ablation을 받은 분화 갑상선암 환자의 추적에는 혈청 갑상선글로불린(thyroglobulin, Tg)의 측정과 전신스캔(whole body scan, WBS)이 표준적으로 사용되어 왔다. 전신스캔에는 일반적으로 반감기가 긴 I-131이 사용되고 있지만 stunning 등을 고려할 때 I-123이 더 훌륭하다는 의견도 있다. 실제 환자의 추적방법은 여러 가지가 복합적으로 작용하므로 개개인에 맞는 방법이 이루어져야 한다.

잔여 갑상선 조직이 완전히 제거된 상태에서 Tg는 측정하한치 이하로 나타나는 것이 보통이며 측정이 된다면 분화암의 잔여 또는 재발을 의미한다. 갑상선암이 지속되거나 재발한 환자에서는 거의 모두 갑상선글로불린의 상승이 나타나지만 이는 갑상선호르몬을 중지하고 TSH의 상승이 있어야 분명하며 갑상선호르몬을 복용하면서 TSH가 억제되어 있는 상태에서는 암의 재발이 있어도 갑상선글로불린의 상승이 나타나지 않을 수 있으므로 갑상선호르몬을 복용하고 있는 상태에서와 호르몬 투여를 중단한 이후에 각각 갑상선글로불린을 측정하는 것이 가장 좋다. Tg 농도 자체뿐 아니라 시간에 따른 변화를 보는 것도 중요하며, Tg 측정치를 비교할 때는 측정 당시의 TSH 농도를 반드시 고려하여 판단하

여야 하며 같은 실험실에서 같은 방법으로(키트 등) 측정하여 서로 비교가 가능하다. Tg 농도는 항갑상선글로불린 항체(anti-thyroglobulin antibody, ATA)가 존재하는 경우 과소 평가될 수 있으므로(방사계수 측정법으로 Tg를 측정하는 경우) 주의하여야 한다.

분화 갑상선암의 전이 또는 재발이 있는 경우 방사성 요오드를 투여하면 암세포에서 요오드를 섭취하므로 전신스캔을 시행하여 비정상적인 방사능 섭취가 있는 부분에 전이 또는 재발 병소가 있는 것으로 판정하게 된다. 그러나 암세포가 요오드를 섭취하는 능력은 정상 여포세포에 비하면 현저하게 떨어지기 때문에 내인성 TSH가 30 mU/L 이상으로 상승하도록, T4를 복용하고 있던 경우라면 적어도 4주, T3를 복용하고 있었다면 적어도 2주 이상 갑상선호르몬을 중단한 후 I-131을 투여하고 스캔 영상을(WBS) 얻어야 한다. 이때 갑상선호르몬 중단으로 인한 갑상선기능저하증의 증상을 겪게 되는데 유전자재조합 TSH (rhTSH)를 사용하면 그러한 불편을 피할 수 있는 장점이 있다. 또한, 적어도 2주 이상 식사 중의 요오드 섭취를 철저히 제한하여 체내 요오드 풀이 없어져야 적절한 영상을 얻을 수 있다. 그러나 WBS은 갑상선호르몬 중단 후 측정하는 Tg (Tg-off)에 비하여 민감도가 떨어지기 때문에 Tg-off가 음성이라면 굳이 WBS을 시행할 필요가 없다는 것이 대체적인 의견이다. 그러나 갑상선 수술 및 RRA 후 완전한 갑상선 조직의 제거가 이루어졌는지 확인하여야 하는 경우와 재발의 위험성이 높은 고위험군의 환자에서는 여전히 중요한 검사법이다.

분화 갑상선암 특히 유두암의 경우, 잔여 병소나 재발 병소가 경부 림프절에 나타나는 경우가 많으므로 경부 초음파 검사가 병소의 발견에 매우 유용하다. ATA 2006 권고안에서는 수술 후 6~12개월 시점 및 그 후로도 3~5년간 매년 경부 초음파 검사를 시행할 것을 권고하고 있다. 일차 치료로 열절제술을 시행한 환자에서는 WBS이나 Tg 측정이 재발 병소 발견에 이용될 수 없으므로 초음파 검사가 유용한 유일한 검사가 된다. 최근 예민한 방법의 초음파 기기를 이용하면 2~3 mm 정도 크기의 아주 작은 림프절까지도 영상이 가능하며 수개월 이상 지속되는 5 mm 이상 크기의 림프절이 있다면 세침흡인 검사 등으로 재발 여부를 확인할 필요가 있다. 그러나 초음파 검사는 검사자의 숙련도에 의존적인 검사이기 때문에 해석에 주의를 요한다. 경부에 커진 림프절이 있는 경우에는 초음파-유도 세침 흡인 검사를 시행하여 세포진 검사를 하거나 흡인물에서 Tg를 측정하는 등의 방법으로 경부 림프절 전이를 진단하게 된다.

기타의 영상 진단법으로는 FDG-PET가 이용되고 있으며, 특히 분화도가 낮아서 WBS 음성인 종양의 경우 이 검사로 발견되는 경우가 많다. FDG 섭취를 보이는 큰 종괴가 있으면 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 그 밖에 경부나 종격동, 폐 등의 전이성 병변을 발견하기 위하여 CT가 이용될 수 있고, 뇌나 골 전이의 진단에는 MRI가 유용하게 이용된다.

전이 병소의 치료

전이 병소에 대해 선호되는 치료방법은(순서대로) 국소 병변의 수술적 제거, 방사성 요오드 치료, 외부 방사선 조사, 안정적이고 무증상인 경우 주의 깊은 추적관찰 그리고 시험적 항암요법 등이다. 일부의 환자에서 고주파제거술(radio-frequency ablation), 에탄올 주입 혹은 항암 색전술(chemoembolization) 등이 치료에 도움이 될 수 있다.

경부에 국한된 지속/재발 병변은 중요 구조물을 보존하면서 침범된 편측 경부 혹은 중앙부분의 림프절을 완전히 제거하는 수술을 하고, 상부 호흡기-소화기를 침범한 종양은 일반적으로 수술과 함께 추가적인 방사성 요오드 그리고/혹은 외부 방사선 조사를 시행한다. 국소 재발의 경우 병소가 크거나 초음파, CT 스캔 혹은 MRI와 같은 해부학적 영상에서 수술로 절제 가능한 병소가 있는 경우 수술을 하게 되지만, 그 외의 경우에는 진단스캔에서 국소 림프절 전이가 발견되면 일반적으로 방사성 요오드 치료가 이용된다. 국소 림프절 전이 또는 소화기-호흡기 침윤 병소의 수술적 제거 후에도 잔여 병소가 있거나 의심되는 경우 수술 후 부가적으로 방사성 요오드 치료를 한다.

폐 전이의 치료 시 중요하게 고려해야 할 사항들로는 전이 병소의 크기, 방사성 요오드의 섭취 정도 그리고 이전의 방사성 요오드 치료에 대한 반응, 전이 병소의 안정성 등이다. 폐 미세전이(pulmonary micrometastasis)는 방사성요오드 치료에 반응하여 완전관해의 가능성이 높으므로 반응이 있는 한 6~12개월마다 계속 치료해야 하며, 투여량은 경험적으로(100~300 mCi) 투여하거나 혹은 전신에 잔류하는 방사선량이 48시간에 80 mCi 그리고 적색골수에 200 cGy로 제한되도록 방사선량측정에 의해 평가하여 투여할 수 있다. 방사성 요오드를 섭취하는 대결절 폐전이(macronodular pulmonary metastasis)의 경우 역시 방사성 요오드로 치료하나 완전 관해는 흔하지 않으며 생존율 또한 낮다. 방사성 요오드를 섭취하지 않는 폐 전이 병변은 많은 경우에 천천히 자라므로 TSH억제 요법 등의 보존적인 치료만 시행하면서 관찰한다.

그러나 일부 환자에서는 흉곽 내 병소(예: 기관 내 종괴에 의한 폐색이나 출혈)에 대한 증상을 경감시키기 위한 전이 병소 절제, 기관 내 레이저 치료, 또는 보존적 외부 방사선 치료를 고려할 수 있다. 이런 환자들은 새로이 시도되는 치료법의 임상시험에 의뢰하는 것을 고려할 수 있다.

골 전이 환자의 치료 결정을 할 때 고려해야 할 중요한 사항들은 병적인 골절의 위험성(특히 무게를 많이 받는 구조에서), 척추 병변에 대한 신경학적인 손상의 위험성, 통증의 유무, 방사성 요오드 섭취 여부, 방사성 요오드를 이용한 골 반 전이 치료 시 방사능에 의한 골수억제 가능성 등이다. 증상을 유발하는 단일 골 전이 병변에 대한 완전 절제는 생존율을 증가시키는 것으로 밝혀졌으므로(특히 45세 미만인 경우) 적극적으로 고려되어야 한다. 방사성 요오드를 섭취하는 골 전이에 대한 방사성 요오드 치료는 생존율을 증가시키므로 치료를 해야 하며, 용량은 경험적(150~300 mCi)으로 하거나 선량을 측정하여 용량을 계산하여 투여한다. 급성 종창이 될 경우 통증이나 골절, 신경학적 합병증 발생이 예상되는 부위의 전이성 골 병소는 외부 방사선 치료나 TSH 자극에 의한 종양 종창을 최소화하기 위하여 당류코르티코이드 투여를 병행한다. 수술적 제거가 불가능하며 통증을 유발하는 병소에 대해서는 방사성 요오드, 외부 방사선 치료, 동맥 색전술, 고주파 열치료, 주기적인 pamidronate 또는 zoledronate 주사, strontium-89나 samarium-153와 같은 radiopharmaceuticals 투여 등 여러 방법을 개별 혹은 병용 요법으로 사용한다. 이 중 많은 방법들이 암에서 골 통증을 경감시키는데 효과적인 것으로 알려졌으므로, 갑상선암에서 사용되었다는 보고가 없더라도 사용을 고려할 수 있다. 한편, 증상이 없고, 방사성 요오드에 반응이 없으며, 인접 부위에 중요한 구조물이 없는 안정적인 전이성 골 병소는 치료 없이 경과관찰만 한다.

뇌 전이는 주로 고령의 환자에서 발견 당시부터 진행암인 경우가 흔하며 예후가 나쁘다. 수술적 절제와 외부 방사선 치료가 주를 이루며 방사성 요오드 치료의 효용성을 입증하는 자료는 거의 없다. 뇌 전이 병소의 완전 절제는 생존율을 의미 있게 향상시키므로 방사성 요오드 섭취 여부와 상관없이 고려된다. 수술적 절제가 어려운 병변은 외부 방사선 치료를 고려한다. 간혹 주변 뇌조직에 대한 방사능의 노출을 줄이기 위해 radiosurgery와 같은 병소 표적 치료 방법이 사용되기도 한다. 다발성 전이 시 뇌와 척추 전체에 대한 방사선 치료가 고려될 수 있다. 만약 뇌 전이가 방사성 요오드를 섭취한다면 방사성 요오드 치료를 고려할 수도 있다. 방사성 요오드 치료를 고려한다면 우선 외부 방사선 치료를 하고,

방사성 요오드 치료 시 TSH에 의한 종양 크기의 증가나 염증 반응을 최소화하기 위해 당류 코르티코이드 투여를 병용하는 것이 필요하다

결 론

갑상선 분화암은 암으로 인한 사망 위험성에 따라 very low risk, low risk, intermediate risk, high risk 군 등으로 나눌 수 있으며 위험성 판정은 환자의 치료 및 경과관찰에 가장 중요한 요소이다¹⁰⁾. 이를 위해서는 첫 수술시 적절한 경부 림프절 절제술이 필요하며, 적출된 조직의 표준화된 병리학적 검사 및 기술(description)이 이루어져야 한다.

갑상선 분화암 치료의 표준은 수술, 방사성 요오드 치료, 갑상선호르몬 투여를 통한 TSH의 억제인데, very low risk군에서는 엽절제술로 충분하나, 나머지 환자에서는 표준적 치료가 적응이 된다. 그러나 low risk 및 intermediate risk 군에서의 최적 치료에 대해서는 아직 논란이 있다. 특히 최근 증가하고 있는 미세 유두암(micro-PTC) 환자에서도 기존의 risk stratification이 그대로 적용될 수 있는지는 아직 미상하며 충분한 추가 자료의 수집이 필요하다.

수술, 방사성 요오드 및 TSH 억제 요법 등의 고전적인 치료에 반응하지 않는 분화 갑상선암 환자에게는 현재 임상적으로 이용할 수 있는 효과적인 치료법이 없다. 이들 환자에서 유용성이 있을 것으로 기대되는 새로운 치료제들이 있으며 현재 많은 약물들이 임상시험 중에 있다.

중심 단어: 갑상선암; 치료; 치료지침

REFERENCES

- 1) Davies L, Welch HG. *Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002.* JAMA 295:2164-2167, 2006
- 2) Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L. *Increased incidence of thyroid carcinoma in france: a true epidemic or thyroid nodule management effects?: report from the French Thyroid Cancer Committee.* Thyroid 14:1056-1060, 2004
- 3) Korea Central Cancer Registry. *Annual report of the Korean Central Cancer Registry.* 2003
- 4) Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, Dlack OH, Cooper DS, Daniels GH, Dickey RA, Duick DS, Garber JR, Hay ID, Kukora JS, Lando HM, Schorr AB, Zeiger MA. *AAACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma.* Endocr Pract 7:202-220, 2001
- 5) National Comprehensive Cancer Network. *Thyroid carcinoma.*

Available from: <http://www.nccn.org/professionals/physicians/gls/PDF/thyroid.pdf>

- 6) British Thyroid Association and Royal College of Physicians. *Guidelines for the management of thyroid cancer in adults*. London, RCP, 2002
- 7) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Sherman SI, Tuttle RM. *Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. *Thyroid* 16:109-142, 2006
- 8) Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W. *European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium*. *Eur J Endocrinol* 154:787-803, 2006
- 9) 김원배, 김태용, 권혁상, 문원진, 이재복, 최영식, 김석기, 김선욱, 정기욱, 백정환, 김병일, 박도준, 나동규, 최준호, 정재훈, 정혜승, 김정한, 남기현, 장항석, 정웅윤, 홍순원, 홍석준, 이정현, 이가희, 조영석, 강호철, 송민호, 박진우, 윤종호, 강성준, 이광우. 갑상선결절 및 암 진료 권고안. *대한내분비학회지* 22:157-187, 2007
- 10) Tuttle RM, Leboeuf R, Shaha AR. *Medical management of thyroid cancer: a risk adapted approach*. *J Surg Oncol* 97:712-716, 2008