

국소 진행된 두경부암 환자의 방사선치료 후 갑상샘기능저하증

경북대학교 의학전문대학원 방사선종양학교실*, 동국대학교 경주병원 방사선종양학과†

이정은* · 김재철* · 예지원† · 박인규*

목적: 국소 진행된 두경부암 환자에서 방사선치료를 포함한 근치적 치료 후 갑상샘기능저하증의 발생률을 분석하고자 후향적 연구를 실시하였다.

대상 및 방법: 2000년 1월부터 2005년 12월까지 본원에서 국소 진행된 두경부암으로 진단받고 근치적 목적으로 방사선치료 단독 또는 수술 후 방사선치료를 받은 환자 중 수술로 갑상샘을 절제하지 않았고, 방사선치료 전 갑상샘 기능이 정상이며, 하부 경부림프절이 방사선치료 범위에 포함된 115명의 환자를 대상으로 본 연구를 시행하였다. 환자의 중앙연령은 59세(28~85세)이고 남자 73명, 여자 42명이었다. 원발병소의 위치는 구강, 구인두, 하인두, 후두, 그 외가 각각 18, 40, 28, 22, 7명이었으며, 편측 경부절제술을 받은 환자가 19명(16.5%), 양측 경부절제술을 받은 환자가 18명(15.7%), 방사선치료만을 시행한 환자가 78명(67.8%)이었다. 방사선치료는 6-MV X-ray를 사용하였으며, 통상 분할 조사법에 의해 하루 1.8~2 Gy 씩, 주 5회 조사하였다. 원발병소에 조사된 방사선량은 중앙값 70.2 Gy (59.4~79.4 Gy)이었으며, 하부 경부림프절에 조사된 방사선량은 중앙값 50.0 Gy (44.0~66.0 Gy)이었다. 추적관찰기간은 2~91개월이었으며, 중앙값은 29개월이었다.

결과: 전체 115명 환자 중에서 38명(33.0%)의 환자에서 갑상샘기능저하증이 관찰되었다. 전체 환자의 1년, 3년의 갑상샘기능저하증 발생률은 각각 28.7% (33명), 33.0% (38명)이었으며, 갑상샘기능저하증 발생시기의 중앙값은 8.5개월(0~36개월)이다. 갑상샘기능저하증 발생에 영향을 주는 인자로 다변량분석결과 경부절제술 여부가 위험인자로 분석되었으나, 다변량분석에서는 통계적으로 유의한 관련 인자는 없었다.

결론: 두경부 중앙환자의 방사선치료를 포함한 근치적 치료 후 갑상샘기능저하증이 발생할 수 있으며, 대부분이 1년 이내 발생하므로 치료 후 갑상샘기능검사를 정기적으로 실시할 필요가 있다. 특히 경부 림프절제술 후 방사선치료를 시행하는 경우 더욱 주의하여 갑상샘기능저하증의 발생을 확인해야 한다.

핵심어: 두경부암, 방사선치료, 경부 림프절제술, 갑상샘기능저하증

서론

갑상샘기능저하증은 두경부 중앙환자의 치료 후 발생할 수 있는 부작용으로 그 빈도가 10~70% 정도로 매우 다양하다.^{1~3)} 갑상샘기능저하증은 간과되기 쉬운 부작용이며, 적절한 진단 및 치료가 늦어지는 경우 상처 치유 지연, 우울, 피로, 식도발성 재활의 지연, 심혈관 질환의 증가 등이

발생할 수 있다.⁴⁾

두경부 중앙환자의 치료 후 갑상샘기능저하증이 발생하는 원인으로 경부림프절 절제시 갑상샘 동맥의 손상으로 인한 혈류공급의 장애, 수술시 중앙의 침범이나 유착 등의 이유로 갑상샘의 일부 또는 전체를 제거하는 경우, 방사선 조사로 인한 갑상샘이나 갑상샘 혈관의 섬유화를 들 수 있다.²⁾

갑상샘은 기관의 전방에 위치하며, 상연은 갑상연골의 하단, 하연은 3~4번째 기관 연골이다. 기관의 앞부분에 위치한 협부(isthmus)를 제외하고는 대부분을 차지하는 양엽은 기관의 옆에 놓이게 된다.⁵⁾

두경부 중앙의 근치적 방사선치료의 범위는 원발 종양 부위와 중앙의 전이가 의심되는 경부림프절을 포함하며,

이 논문은 2010년 1월 25일 접수하여 2010년 4월 22일 채택되었음.
책임저자: 이정은, 경북대학교 의학전문대학원 방사선종양학교실
Tel: 053)420-5353, Fax: 053)426-3303
E-mail: jelee@knu.ac.kr

이 논문은 2006년도 경북대학교 학술진흥연구비에 의하여 연구되었음.

대부분의 경우 근치적 방사선치료 시 하부 경부림프절이 치료범위에 포함된다. 갑상샘의 위치는 하부 경부림프절 방사선 조사야에 위치한다. 하부 경부림프절에 임상적인 림프절 전이 없이 예방적 목적으로 조사하는 경우 통상적인 방사선량은 44~50 Gy 정도이다. 하인두암이나 진행된 후두암의 근치적 방사선치료의 경우 갑상샘이 원발부위 방사선치료범위에 포함되므로 65~70 Gy 이상의 방사선이 조사된다. 또한 전후두절제술 및 경부림프절절제술을 시행하고 수술 후 방사선치료를 시행하는 경우, 방사선치료만 시행할 때에 비해서 갑상샘기능저하증을 유발시킬 가능성이 높다.⁶⁾

방사선 노출은 갑상샘기능저하증의 원인으로 잘 알려져 있다. 방사선에 의한 갑상샘기능저하증에 대한 가장 확정적인 보고는 호지킨 림프종 환자의 방사선치료 후 보고된 것으로, 방사선치료를 받은 1,787명의 호지킨 림프종 환자에서 중앙값 9.9년의 추적결과 25년 갑상샘기능저하증 발생률이 44%라고 하였다.⁷⁾ 또 두경부암의 치료에서 방사선 치료 범위에 갑상샘이 포함되는 경우 갑상샘기능저하증의 발생가능성은 5년에 50% 정도라고 한다.^{6,8)} 그러나 갑상샘기능저하증을 유발시키는 방사선량(threshold dose)은 명확하게 밝혀진 바는 없다.

본 연구는 국소 진행된 두경부종양 환자에서 방사선치료를 포함한 근치적 치료 시행 후 갑상샘기능저하증의 발생률과 이에 영향을 주는 인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2005년 12월까지 본원에서 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 병기 3~4기인 국소 진행된 두경부암으로 진단받고 근치적 목적으로 방사선치료 단독 또는 수술 후 방사선치료를 받은 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 이전에 갑상샘 질환이나 수술을 받은 환자, 이전에 시상하부-뇌하수체-갑상샘 축을 손상시킬만한 치료나 수술을 받은 환자는 분석에서 제외하였다. 원발병소가 비인강인 경우 접형골(sphenoid bone)을 포함하여 치료하게 되므로 시상하부-뇌하수체-갑상샘 축에 영향을 미칠 수 있어 제외하였다. 또한 하부 경부림프절 방사선치료를 시행하지 않거나 고식적 방사선치료, 방사선치료를 끝내지 못하고 중단한 경우도 제외하였다.

전체 153명의 환자 중 방사선치료 전 갑상샘 기능 이상이 확인된 환자 3명, 전후두절제술 등으로 수술시 갑상샘을 절제한 환자 21명, 추적관찰시 갑상샘 기능 검사를 한 번도 받지 않은 환자가 14명으로, 분석대상이 된 환자는

115명이었다.

환자의 중앙연령은 59세(28~85세)이고 남자 73명, 여자 42명이었다. 원발병소의 위치는 구강, 구인두, 하인두, 후두, 그 외가 각각 18, 40, 28, 22, 7명이었으며, 조직학적 분류는 모두 편평상피암이었다. 편측 경부절제술을 받은 환자가 19명(16.5%), 양측 경부절제술을 받은 환자가 18명(15.7%)이었다. 93명(80.9%)의 환자가 항암화학요법을 받았다.

방사선치료만을 시행한 환자가 78명, 수술 후 방사선치료를 시행한 환자가 37명이었다. 방사선치료는 6-MV X-ray를 사용하였으며, 통상 분할 조사법에 의해 하루 1.8~2 Gy 씩, 주 5회 조사하였다. 상부 경부림프절과 원발병소는 좌우 대향 조사로, 쇄골상부림프절을 포함한 하부 경부림프절은 전방 일문 조사로 1.5 cm 깊이에 방사선량을 처방하여 치료하였다. 이러한 전통적인 방사선치료의 경우 좌우 대향 조사야의 하연이 대부분의 경우 갑상샘연골에 위치하게 되므로 갑상샘은 전방 일문 조사야에 포함된다. 따라서 갑상샘에 조사된 방사선량은 하부 경부림프절에 조사된 방사선량과 동일하다고 볼 수 있다. 원발병소에 조사된 방사선량은 중앙값 70.2 Gy (59.4~79.4 Gy)이었으며, 하부 경부림프절에 조사된 방사선량은 중앙값 50.0 Gy (44.0~

Table 1. Patient Characteristics (n=115)

Characteristics	No. of patients (%)	Median (range)
Age (yr)		59 (28~85)
Sex		
Male	73 (63.5)	
Female	42 (36.5)	
Tumor site		
Oral cavity	18 (15.7)	
Oropharynx	40 (34.8)	
Hypopharynx	28 (24.3)	
Larynx	22 (19.1)	
Other	7 (6.1)	
AJCC stage		
III	16 (13.9)	
IVa	78 (67.8)	
IVb	21 (18.3)	
Type of surgery		
No operation	78 (67.8)	
Ipsilateral neck node dissection	19 (16.5)	
Bilateral neck node dissection	18 (15.7)	
Type of radiotherapy		
Definitive radiotherapy	78 (67.8)	
Postoperative radiotherapy	37 (32.2)	
Primary radiotherapy dose (Gy)		70.2 (59.4~79.4)
Low neck radiotherapy dose (Gy)		50.0 (44.0~66.0)
Chemotherapy		
Yes	93 (80.9)	
No	22 (19.1)	

66.0 Gy)이었다. 수술 후 방사선치료의 경우 방사선치료선량은 원발병소와 하부 경부림프절에 각각 중앙값 70.2 (59.4~72.0) Gy, 중앙값 50 (44~50) Gy를 조사하였다. 추적관찰기간은 2~91개월이었으며, 중앙값은 29개월이었다. 환자의 특성은 Table 1과 같다.

방사선치료 전, 후에 갑상샘기능검사를 시행하였다. 갑상샘기능검사로 혈청 thyroid stimulating hormone (TSH) level, T3, T4, free T4 측정이 포함되었다. 자가면역질환을 가진 환자를 배제하고자 방사선치료 전 갑상샘기능검사에 anti-thyroglobulin, antimicrosomal 항체 검사를 추가하였다. 방사선치료 전, 직후, 3개월, 6개월, 12개월, 이후에는 12개월마다 시행하고자 하였다. 방사선치료 전 갑상샘기능검사는 모든 환자에서 실시되었으나, 추적관찰 중 계획대로 갑상샘기능검사를 시행한 환자는 15명(13%)에 불과하여, 방사선치료 종료 후 한번이라도 갑상샘기능검사를 실시한 적이 있는 환자는 모두 분석대상에 포함시켰다.

TSH와 T3, T4, free T4 수치가 모두 정상범위인 경우 정상으로 정의하고, TSH가 증가하였으나 T3, T4, free T4 수치가 정상 범위이면 무증상 갑상샘기능저하증, TSH가 증가하고 T3, T4, free T4 수치가 감소되면 임상적 갑상샘기능저하증으로 구분하였다. 무증상 갑상샘기능저하증과 임상적 갑상샘기능저하증을 모두 합하여 갑상샘기능저하증으로 정의하였다. 각 수치의 정상범위는 본원 핵의학면역검사실의 정상범위를 기준으로 하여 TSH는 0.3~4 μ IU/mL, T3, T4, free T4의 수치는 각각 0.6~1.9 ng/mL, 4.5~11 μ g/dL, 0.8~1.8 ng/dL로 하였다.

갑상샘기능저하증의 발생 시기는 방사선치료 종료 시점부터 TSH가 상승된 시점까지의 기간으로 하였으며, 발생률은 Kaplan-Meier 방법으로 분석하였다. 갑상샘기능저하증과 관련된 위험인자로 나이(≤ 60 세 vs. > 60 세), 성별, 항암화학요법의 여부, 경부절제술 여부, 원발병소에 대한 방사선량(≤ 70 Gy vs. > 70 Gy), 하부 경부림프절에 대한 방사선량(≤ 50 Gy vs. > 50 Gy), AJCC 병기(III, IVa, IVb), 원발병소의 위치에 대해 Log-Rank 통계분석을 사용하여 분석하였다.

결 과

전체 115명 환자 중에서 갑상샘기능저하증이 확인된 환자는 38명(33.0%)이었으며, 무증상 갑상샘기능저하증은 20명(17.4%), 임상적 갑상샘기능저하증은 18명(15.7%)의 환자에서 관찰되었다. 전체 환자의 1년, 3년의 갑상샘기능저하 발생률은 각각 28.7% (33명), 33.0% (38명)이었다. 갑상샘

기능저하 발생의 중앙값은 8.5개월(0~36개월)이다. 임상적 갑상샘기능저하증과 무증상 갑상샘기능저하증의 발생 시기는 각각 1~36개월(9.5개월), 0~26개월(7개월)이었다. 갑상샘기능저하증의 약 87%가 1년 이내에 발생하였다(Fig. 1).

갑상샘기능저하증 발생에 영향을 주는 인자로 연령, 성별, 원발병소의 위치, AJCC 병기(III, IVa, IVb), 경부절제술 여부, 항암화학요법의 여부, 원발병소에 대한 방사선량(≤ 70 Gy vs. > 70 Gy), 하부 경부림프절에 대한 방사선량(≤ 50 Gy vs. > 50 Gy)을 분석하였다. Fig. 2는 경부절제술 여부 및 원발병소에 대한 방사선량에 따른 갑상샘기능저하증의 발생률곡선을 나타내었다.

단변량분석결과 경부절제술 여부($p=0.037$)가 갑상샘기능저하를 초래하는 위험인자로 분석되었으나, 다변량분석에서

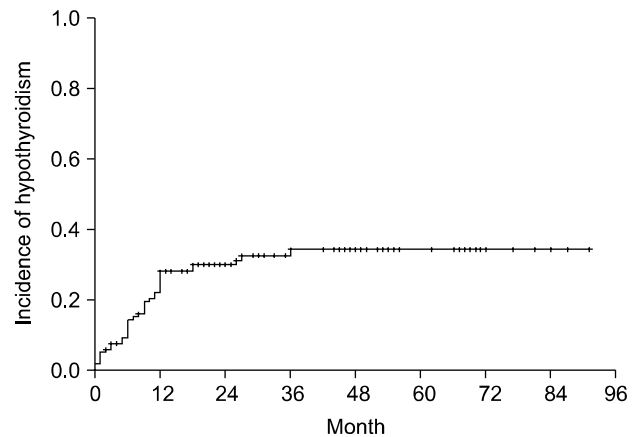


Fig. 1. Incidence of hypothyroidism.

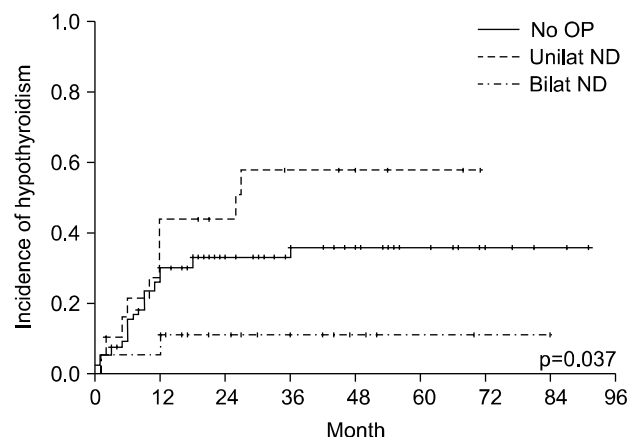


Fig. 2. Univariate analysis for the incidence of hypothyroidism versus type of definitive treatment. No OP: no operation, Bilat ND: bilateral neck node dissection, Unilat ND: unilateral neck node dissection.

Table 2. Prognostic Factors Affecting the Incidence of Hypothyroidism (n=115)

Variable	Univariate p-values	Multivariate p-values
Sex (male vs. female)	0.481	0.506
Age (≤60 yr vs. >60 yr)	0.197	0.156
Primary tumor site	0.290	0.568
The American Joint Committee on Cancer stage	0.112	0.072
Neck surgery (no, unilateral, bilateral)	0.037	0.955
Primary dose (≤70 Gy vs. >70 Gy)	0.118	0.143
Low neck dose (≤50 Gy vs. >50 Gy)	0.222	0.257
Chemotherapy	0.288	0.365

는 갑상샘기능저하증과 관련이 있는 인자는 없었다(Table 2).

고안 및 결론

갑상샘기능저하증은 두경부 종양환자의 치료 후 발생할 수 있는 부작용으로 그 빈도가 10~70%로 보고되고 있는데, 이렇게 갑상샘 기능 이상의 빈도가 다양한 이유는 여러 분석 결과마다 원발병소의 위치, 치료 방법, 갑상선 기능 평가의 방법 등이 다르기 때문이다.^{1~3)} 갑상샘기능저하증은 간과되기 쉬운 부작용이나, 진단과 적절한 치료가 늦어지는 경우 상처 치유 지연, 우울, 피로, 식도발성 재활의 지연, 심혈관 질환의 증가 등이 발생할 수 있다.⁴⁾

두경부 종양환자에서 갑상샘기능저하증이 발생하는 원인을 살펴보면, 종양이 갑상샘에 침범하여 갑상샘조직을 파괴할 수 있고, 수술시 갑상샘을 절제하거나 갑상샘 동맥의 손상을 입혀 혈류 공급 장애로 인해 갑상샘기능저하증이 유발될 수 있으며, 방사선치료 범위에 갑상샘이 포함되는 경우 방사선에 의한 손상이 일어날 수 있다. 방사선치료는 갑상샘 조직 자체의 손상이나 갑상샘 혈관의 섬유화로 인해 갑상샘 기능 저하를 초래한다고 알려져 있다.^{2,9)}

본 연구에서 국소 진행된 두경부종양 환자에서 방사선 치료를 포함한 근치적 치료시행 후 갑상샘기능저하증의 발생률, 발생시기와 발생에 영향을 미치는 인자를 알아보았다. 갑상샘기능저하증의 1년, 3년 발생률은 각각 28.7% (33명), 33.0% (38명)이었다. 또한 갑상샘기능저하증이 발생하기까지의 기간은 0~36개월(중앙값 8.5개월)로 갑상샘기능저하증의 약 87%가 1년 이내에 발생하였다. 이는 갑상샘기능저하증이 발생하는 시기를 8개월에서 24개월로 보고한 다른 연구들과 비슷한 결과이다.^{3,10-12)} 본 연구에서는 방사선치료가 아닌 다른 원인으로 인한 갑상샘기능저하증을 배제하기 위하여 방사선치료 전 갑상샘기능검사를 실시한 환자만 본 연구의 분석에 포함시켰으며, 방사선치

료 전 갑상샘기능검사에 자가면역 갑상샘질환과 연관된 antithyroglobulin, antimicrosomal 항체 검사를 추가하였다. 일반인의 갑상샘기능저하증의 유병율이 여자의 경우 7.5%, 남자의 경우 2.8%라고 하며, 여자의 경우 연령이 증가함에 따라 유병율이 높아진다는 보고가 있는데,¹³⁾ 본 연구의 분석에 포함 환자 중 치료 종료 후 발생한 갑상샘기능저하증이 방사선에 의한 것인지 그렇지 않은 것인지를 확인할 수 없었다. 또한 본 연구에서 방사선치료 후 추적관찰기간동안 계획대로 3개월, 6개월, 12개월, 이후에는 12개월마다 갑상샘기능검사를 실시한 환자는 15명(13%)에 불과하며 대부분의 환자에서 한번 이상 갑상샘기능검사를 누락하였고 특히 장기생존환자의 경우 갑상샘기능검사를 제대로 실시하지 못하였다. 또한 수술 전 갑상샘기능검사가 되지 않아 수술로 인한 갑상샘기능저하증의 발생률은 확인할 수 없었다.

갑상샘기능저하증 발생에 영향을 주는 인자로 연령, 성별, 원발병소의 위치, AJCC 병기(III, IVa, IVb), 경부절제술 여부, 항암화학요법의 여부, 방사선치료 방법(방사선치료 단독, 수술 후 방사선치료), 원발병소에 대한 방사선량(≤70 Gy vs. ≥70 Gy), 하부 경부림프절에 대한 방사선량(≤50 Gy vs. >50 Gy)을 분석하였고, 단변량분석결과 경부절제술 여부(p=0.037), 원발병소에 대한 방사선량(p=0.118)이 갑상샘기능저하를 초래하는 위험인자로 분석되었으나, 다변량분석에서는 갑상샘기능저하증과 관련이 있는 인자는 없었다.

몇몇 보고에 따르면 두경부암의 치료 후 갑상샘 기능 저하는 여성에서 더 흔하다고 한다.^{1,10)} 이는 남성에 비해 여성의 갑상샘이 방사선에 감수성이 더 높거나 갑상샘비율이 감소되어 있기 때문이라고 생각되어진다. 그러나 대규모의 후향적 연구에서 성별이 영향을 주지 않는다고 보고하였고,^{11,12,14-19)} 본 연구에서도 성별에 따른 갑상샘기능저하증 발생률의 차이는 없었다. 본 연구에서는 연령 또한 갑상샘기능저하증의 발생에 영향을 미치지 않는다고 분석되었으며 이는 많은 연구들과 유사하다.^{9,14,15,20,21)} 그러나 Colevas 등¹¹⁾은 나이가 갑상샘기능저하증의 발생에 영향을 준다고 보고하였다.

Garcia-Serra 등⁶⁾은 병기가 높은 경우 하부 경부림프절에 조사되는 방사선량이 높고, 경부절제술의 범위도 높기 때문에 갑상샘기능저하증의 발생률이 높다고 보고하였고, Colevas 등¹¹⁾은 구강의 종양의 경우 갑상샘기능저하증의 발생률이 낮은 경향이 있다고 보고하였으나, 다른 보고에서는 종양의 위치나 병기가 갑상샘기능저하증에 영향을 미치지 않는다고 하였다.^{22~24)} 본 연구에서도 마찬가지로

병기나 종양의 위치가 갑상샘기능저하에 영향을 미치지 않았다. Table 2에는 AJCC 병기만 나타내었으나, T 병기, N 병기도 갑상샘기능저하증과 관련이 없었다.

경부절제술 여부가 단변량분석시 갑상샘기능저하증을 초래하는 위험인자로 분석되었다($p=0.037$). Fig. 2는 경부절제술을 시행하지 않고 방사선치료 단독으로 치료를 시행한 군과 편측 경부절제술을 시행한 군, 양측 경부절제술을 시행한 군의 갑상샘기능저하증 발생률 곡선을 나타낸 것이다. 양측 경부절제술을 시행한 군의 갑상샘기능저하증 발생률이 가장 낮고 그 다음이 경부절제술을 시행하지 않은 군이며 편측 경부절제술을 실시한 군에서 발생률이 가장 높았다. 이는 양측 경부절제술을 실시한 환자의 경우 하부경부림프절에 대한 절제술의 범위가 편측 경부절제술에 비해 작은 기능적 경부절제술(functional neck dissection), 견갑설골근 상방 경부절제술(supra-omohyoid neck dissection) 등을 실시하였기 때문으로 생각된다. 그러나 양측 경부절제술을 시행한 군이 경부절제술을 시행하지 않은 군보다 갑상샘기능저하증의 발생원인이 낮은 이유는 설명할 수가 없었다.

본 연구에서는 항암화학요법 추가가 갑상샘기능저하증의 발생에 영향을 미치지 않았으며, 이는 다른 연구들과 마찬가지로의 결과이다.^{3,10,11,15,23,25,26} Norris 등²²은 단변량분석결과 항암화학요법의 추가가 갑상샘기능저하증의 발생에 영향을 미친다고 하였으나, 다변량분석에서는 통계적으로 상관이 없다고 하였다.

원발병소에 대한 방사선량, 하부 경부림프절의 방사선량도 갑상샘기능저하증의 발생에 영향을 끼치지 않는다고 분석되었다. 경부 방사선량이 높을수록 갑상샘기능저하증의 발생률이 높다는 보고가 있으나 이러한 보고들은 경부 방사선량이 60 Gy 미만의 환자를 대상으로 분석한 것이다.^{15,27} 하부 경부림프절이 방사선치료범위에 포함되는 경우 추가 방사선치료여부에 상관없이 50 Gy 이상의 방사선이 조사되는 경우 갑상샘기능저하증의 5년 발생률이 약 50%라고 보고하였다.⁶ 다른 보고에서도 하부 경부림프절에 45 Gy 이상 조사되는 경우 갑상샘기능저하증의 발생률 차이가 없다고 한다.^{10,11,23} 본 연구에서도 방사선량의 차이가 갑상샘 기능저하에 영향을 미치지 않는 것으로 분석되었는데, 이는 분석대상의 환자가 모두 원발병소와 상부 경부림프절은 좌우 대칭 이문조사, 하부 경부림프절 및 쇄골상부림프절은 전방 일문조사로 방사선치료를 받는 전통적인 방사선치료 방법을 사용하였으며, 전방 일문 조사 범위에 갑상샘이 포함되었기 때문으로 생각된다.

TSH level은 상승했으나 갑상샘 호르몬은 정상 level을

보이는 무증상 갑상샘기능저하증은 두경부 종양의 치료 후 흔히 발생하기는 하나, 이러한 무증상 갑상샘 기능 저하의 실제 유병율과 임상적 중요성에 대해서는 아직 논쟁의 여지가 많다. 이러한 상태는 “갑상샘 축적 감소(decreased thyroid reserve)”라고 불리기도 한다.²⁴ 방사선치료 후 TSH level의 상승을 보이는 무증상 갑상샘기능저하증 환자의 경우 임상적 갑상샘기능저하증으로 발전할 가능성이 있다. 갑상샘기능저하증의 임상적 증상이 발생하는 경우 상처 치유 지연, 우울, 피로, 식도발성 재활의 지연, 심혈관 질환의 증가 등이 발생하여 삶의 질을 떨어뜨릴 수 있으며, 갑상샘호르몬대체요법으로 안전하게 교정이 되기 때문에 두경부 종양환자의 치료 전후에 갑상샘 기능 검사를 정기적으로 실시할 필요가 있다.

갑상샘기능저하증의 1년, 3년 발생률은 각각 28.7% (33명), 33.0% (38명)이었으며, 또한 갑상샘기능저하증이 발생하기까지의 기간은 0~36개월(중앙값, 8.5개월)로 갑상샘기능저하증의 약 87%가 1년 이내 발생하였다. 방사선치료 후 갑상샘기능저하증의 조기발생은 두경부 종양환자의 추적관찰 시 초기부터 갑상샘기능검사를 할 필요가 있다는 것을 시사한다. 따라서 두경부 종양환자의 근치적 치료 후 갑상샘기능검사를 정기적으로 실시하는 것이 좋으며, 특히 경부 림프절제술 후 방사선치료를 시행하는 경우 더욱 주의하여 갑상샘기능저하증의 발생을 확인하여야 한다.

참 고 문 헌

1. Leon X, Gras JR, Perez A, et al. Hypothyroidism in patients treated with total laryngectomy: a multivariate study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002;259:193-196
2. Gal RL, Gal TJ, Klotch DW, Cantor AB. Risk factors associated with hypothyroidism after laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:211-217
3. Sinard RJ, Tobin EJ, Mazzaferri EL, et al. Hypothyroidism after treatment for nonthyroid head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:652-657
4. Aimoni C, Scanelli G, D'Agostino L, Pastore A. Thyroid function studies in patients with cancer of the larynx: preliminary evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:733-738
5. Clemente C. *Anatomy: a regional atlas of the human body*. 2nd ed. Baltimore; Urban and Schwarzenberg, 1981:570-577
6. Garcia-Serra A, Amdur RJ, Morris CG, Mazzaferri E, Mendenhall WM. Thyroid function should be monitored following radiotherapy to the low neck. *Am J Clin Oncol* 2005; 28:255-258
7. Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1991;325:

- 599-605
8. **Park IK, Kim JC.** Hypothyroidism following surgery and radiation therapy for head and neck cancer. *J Korean Soc Ther Radiol* 1997;15:225-232
 9. **Zohar Y, Tovim RB, Laurian N, Laurian L.** Thyroid function following radiation and surgical therapy in head and neck malignancy. *Head Neck Surg* 1984;6:948-952
 10. **Posner MR, Ervin TJ, Miller D, et al.** Incidence of hypothyroidism following multimodality treatment for advanced squamous cell cancer of the head and neck. *Laryngoscope* 1984;94:451-454
 11. **Colevas AD, Read R, Thornhill J, et al.** Hypothyroidism incidence after multimodality treatment for stage III and IV squamous cell carcinomas of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:599-604
 12. **Weissler MC, Berry BW.** Thyroid-stimulating hormone levels after radiotherapy and combined therapy for head and neck cancer. *Head Neck* 1991;13:420-423
 13. **Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC.** The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160:526-534
 14. **Tami TA, Gomez P, Parker GS, Gupta MB, Frassica DA.** Thyroid dysfunction after radiation therapy in head and neck cancer patients. *Am J Otolaryngol* 1992;13:357-362
 15. **Grande C.** Hypothyroidism following radiotherapy for head and neck cancer: multivariate analysis of risk factors. *Radiother Oncol* 1992;25:31-36
 16. **Tell R, Sjodin H, Lundell G, Lewin F, Lewensohn R.** Hypothyroidism after external radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:303-308
 17. **Liening DA, Duncan NO, Blakeslee DB, Smith DB.** Hypothyroidism following radiotherapy for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:10-13
 18. **Koc M, Unuvar N, Sen RC, Capoglu I, Sen M.** A prospective evaluation of early thyroid dysfunction on completion of neck radiotherapy. *Oral Oncol* 2003;39:597-600
 19. **Ogilvy-Stuart AL, Shalet SM, Gattamaneni HR.** Thyroid function after treatment of brain tumors in children. *J Pediatr* 1991;119:733-737
 20. **Hancock SL, McDougall IR, Constine LS.** Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1165-1170
 21. **Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Virtaniemi JA, et al.** Hypothyroidism after radiotherapy for laryngeal cancer. *Radiother Oncol* 2000;57:97-101
 22. **Norris AA, Amdur RJ, Morris CG, Mendenhall WM.** Hypothyroidism when the thyroid is included only in the low neck field during head and neck radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 2006;29:442-445
 23. **Koc M, Capoglu I.** Thyroid dysfunction in patients treated with radiotherapy for neck. *Am J Clin Oncol* 2009;32:150-153
 24. **Alkan S, Baylancicek S, Ciftcic M, Sozen E, Dadas B.** Thyroid dysfunction after combined therapy for laryngeal cancer: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139:787-791
 25. **Turner SL, Tiver KW, Boyages SC.** Thyroid dysfunction following radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:279-283
 26. **Posner MR, Weichselbaum RR, Fitzgerald TJ, et al.** Treatment complications after sequential combination chemotherapy and radiotherapy with or without surgery in previously untreated squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:1887-1893
 27. **Kuten A, Lubochitski R, Fishman G, Dale J, Stein ME.** Postradiotherapy hypothyroidism: radiation dose response and chemotherapeutic radiosensitization at less than 40 Gy. *J Surg Oncol* 1996;61:281-283

Abstract

Hypothyroidism after Radiotherapy of Locally Advanced Head and Neck Cancer

Jeong Eun Lee, M.D.*, Jae-Chul Kim, M.D.*, Ji Woon Yea, M.D.[†] and In Kyu Park, M.D.*

Department of Radiation Oncology, *Kyungpook National University School of Medicine, Daegu,
[†]Dongguk University Gyeongju Hospital, Gyeongju, Korea

Purpose: The aim of the present study was to retrospectively evaluate the incidence of hypothyroidism in locally advanced head and neck cancer patients who received radiotherapy (RT) either with or without neck dissection.

Materials and Methods: From January 2000 to December 2005, 115 patients with locally advanced head and neck cancer and who received definitive RT or postoperative RT including standard anterior low-neck field were recruited to be part of this study. Nineteen patients had undergone ipsilateral neck dissection, whereas, 18 patients underwent bilateral neck dissection, and 78 patients were received RT alone. Patients' ages ranged from 28 to 85 years (median, 59 years) and there were a total of 73 male and 42 female patients. The primary tumor sites were the oral cavity, oropharynx, hypopharynx, larynx, and other sites in 18, 40, 28, 22 and 7 patients, respectively. Radiation dose to the thyroid gland ranged from 44 Gy to 66 Gy with a median dose of 50 Gy. Follow-up time ranged from 2 to 91 months, with a median of 29 months.

Results: The 1- and 3- year incidence of hypothyroidism was 28.7% (33 patients) and 33.0% (38 patients), respectively. The median time to detection of hypothyroidism was 8.5 months (range, 0 to 36 months). A univariate analysis revealed that neck node dissection was a risk factor for hypothyroidism ($p=0.037$). However, no factor was statistically significant from the results of a multivariate analysis.

Conclusion: Patients treated for advanced head and neck cancer with radiotherapy with or without neck dissection will develop hypothyroidism. It is important to check the thyroid function periodically in these patients especially with the risk factor of neck node dissection.

Key Words: Locally advanced head and neck cancer, Radiotherapy, Neck dissection, Hypothyroidism