



대한갑상선학회 갑상선분화암 진료권고안; Part I. 갑상선분화암의 초기치료 - 제6장 갑상선분화암의 갑상선절제술 후 방사성요오드 치료 2024

국립암센터 핵의학과¹, 조선대학교병원 핵의학과², 화순전남대학교병원 내과³, 부산대학교병원 핵의학과⁴, 삼성서울병원 내과⁵, 강릉아산병원 영상의학과⁶, 서울대학교병원 내과⁷, 분당차병원 핵의학과⁸, 세종충남대학교병원 핵의학과⁹, 서울특별시보라매병원 내과¹⁰, 서울특별시보라매병원 핵의학과¹¹, 국립암센터 내과¹², 서울성모병원 내과¹³, 중앙대학교병원 내과¹⁴, 경북대학교병원 핵의학과¹⁵, 칠곡경북대학교병원 핵의학과¹⁶

박소현^{1*}, 정아리^{2*}, 강호철³, 김근영⁴, 김선욱⁵, 나동규⁶, 박영주⁷, 방지인⁸, 서영덕⁹, 송영신¹⁰, 오소원¹¹, 이은경¹², 임동준¹³, 정윤재¹⁴, 홍채문¹⁵, 이상우¹⁶, 대한갑상선학회 갑상선결절 및 암 진료권고안 제정위원회

Korean Thyroid Association Guidelines on the Management of Differentiated Thyroid Cancers; Part I. Initial Management of Differentiated Thyroid Cancers - Chapter 6. Radioactive Iodine Treatment after Thyroidectomy 2024

Sohyun Park^{1*}, Ari Chong^{2*}, Ho-Cheol Kang³, Keunyoung Kim⁴, Sun Wook Kim⁵, Dong Gyu Na⁶, Young Joo Park⁷, Ji-In Bang⁸, Youngduk Seo⁹, Young Shin Song¹⁰, So Won Oh¹¹, Eun Kyung Lee¹², Dong-Jun Lim¹³, Yun Jae Chung¹⁴, Chae Moon Hong¹⁵, Sang-Woo Lee¹⁶, Korean Thyroid Association Guideline Committee on the Managements of Thyroid Nodule and Cancer

Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center¹, Goyang, Department of Nuclear Medicine, Chosun University Hospital², Gwangju, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital³, Hwasun, Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital⁴, Busan, Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine⁵, Seoul, Department of Radiology, Gangneung Asan Hospital⁶, Gangneung, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital⁷, Seoul, Department of Nuclear Medicine, CHA Bundang Medical Center⁸, Seongnam, Department of Nuclear Medicine, Chungnam National University Sejong Hospital⁹, Sejong, Department of Internal Medicine, Seoul National University Boramae Medical Center¹⁰, Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Boramae Medical Center¹¹, Seoul, Department of Internal Medicine, National Cancer Center¹², Goyang, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital¹³, Department of Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital¹⁴, Seoul, Department of Nuclear Medicine, Kyungpook National University Hospital¹⁵, Department of Nuclear Medicine, Kyungpook National University Chilgok Hospital¹⁶, Daegu, Korea

The initial treatment for differentiated thyroid cancer includes appropriate surgery and radioactive iodine (RAI) therapy, followed by thyroid-stimulating hormone (TSH) suppression therapy as long-term management to prevent recurrence. RAI therapy following thyroidectomy has the three main purposes: remnant ablation, adjuvant therapy,

Received May 9, 2024 / Accepted May 21, 2024

Correspondence: Sang-Woo Lee, MD, PhD, Department of Nuclear Medicine, Kyungpook National University Chilgok Hospital, 807 Hoguk-ro, Buk-gu, Daegu 41404, Korea

Tel: 82-53-200-2851, Fax: 82-53-200-3866, E-mail: swleenm@knu.ac.kr

*These two authors contributed equally to this work.

Copyright © the Korean Thyroid Association. All rights reserved.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

and therapy for known disease. To optimize the goals and targets of RAI therapy, postoperative disease assessment, determination of recurrence risk, and consideration of various individual factors are necessary. The objectives of RAI therapy are determined based on the individual's recurrence risk, and the administered activity of RAI is then determined according to these treatment objectives. Adequate stimulation of serum TSH is necessary before RAI therapy, and recombinant human TSH is widely used because of its advantage in reducing the risk of exacerbation of comorbidities associated with levothyroxine discontinuation and improving patients' quality of life. Additionally, reducing iodine intake through appropriate low-iodine diet is necessary. Whole-body scans are conducted to assess the disease status after RAI therapy. If planar whole-body scans are inconclusive, additional single-photon emission computed tomography (SPECT)/CT imaging is recommended. Over the past decade, prospective randomized or retrospective clinical studies on the selection of candidates for RAI therapy, administered activity, methods of TSH stimulation, and advantages of SPECT/CT have been published. Based on these latest clinical research findings and recommendations from relevant overseas medical societies, this clinical practice guideline presents the indications and methods for administering RAI therapy after thyroidectomy.

Key Words: Thyroid cancer, Radioactive iodine, Recombinant human TSH, SPECT CT, Guideline, Korean Thyroid Association

서론

본 권고안은 대한갑상선학회 갑상선분화암 진료권고안에서 Part I. '갑상선분화암의 초기 치료' 부분에 속한다. 제6장 '갑상선분화암의 갑상선절제술 후 방사성요오드 치료' 부분은 대한갑상선학회의 유관 학회 추천 위원으로 구성된 '갑상선결절 및 암 진료권고안 제정위원회'의 핵의학과 위원이 초안을 작성하고, 대한갑상선학회의 2023년 추계 및 2024년 춘계학술대회에서 공청회를 가진 후, 대한내분비학회, 대한내분비외과학회, 대한두경부외과학회, 대한핵의학회, 대한영상의학회, 대한병리학회 및 대한소아내분비학회 등의 관련 학회에 열람하여 의견을 수렴하고, 대한갑상선학회 홈페이지에서 대한갑상선학회 회원의 의견 수렴과정을 거쳐 확정하였다.

각 부문에서 중요한 내용들은 권고 사항으로 기술하였으며 각 권고 사항에 대한 권고수준은 Table 1과 같다.

본 대한갑상선학회 갑상선분화암 진료권고안의 전문과 요약문은 대한갑상선학회의 공식 학술지(International Journal of Thyroidology)와 홈페이지(www.thyroid.kr)에 게시되어 있다.

I. 갑상선분화암의 초기 치료

갑상선분화암에 대한 초기 치료의 기본 목표는 치료 관련 부작용과 불필요한 치료를 최소화하면서 환자의 생존율(전반적 및 질환 특이)은 향상시키고, 질병의 잔존이나 재발의 위험도는 낮추며, 정확한 병기결과와 재발위험도 분석을 시행하는 것이다. 이를 위해서는 초기 치료로서 적절한 수술적 절제가 가장 중요하며, 이후 환자의 병기와 재발위험도에 따라 방사성요오드 치료, 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 억제 치료 등이 추가적으로 시행된다. 초기 치료 이후에는 재발에 대한 적절한 장기 추적 관리가 필요하다.

본 권고안에서는 다음과 같이 갑상선분화암의 절제술

Table 1. 대한갑상선학회 갑상선암 진료권고안의 권고수준

권고수준	정의
1	강력히 권고함/강력히 권고하지 않음(strong for/against recommend): 권고한 행위를 하였을 때 중요한 건강상의 이득 또는 손실이 있다는 충분하고도 객관적인 근거가 있는 경우
2	일반적으로 권고함/일반적으로 권고하지 않음(conditional for/against recommend): 권고한 행위를 하였을 때 중요한 건강상의 이득 또는 손실이 있다는 근거가 있지만, 근거가 확실하지 않아 일률적으로 행하라고 권고하기 어렵거나 근거가 간접적인 경우
3	전문가 합의 권고(expert consensus): 임상적 근거는 부족하지만 환자의 상황과 전문가의 합의(expert consensus)에 따라 권고하는 사항
4	권고 보류(inconclusive): 권고한 행위를 하였을 때 중요한 건강상의 이득 또는 손실이 있다는 근거가 없거나 이견이 많아서, 해당 행위를 하는 것에 대해 찬성도 반대도 하지 않음

후 방사성요오드 치료의 적응증과 치료 방법 등을 담은 제6장 ‘갑상선분화암의 갑상선절제술 후 방사성요오드 치료’에 대해서 다룬다.

- I.1. 갑상선분화암의 수술 전 병기를 예측하기 위한 영상 및 혈액검사
- I.2. 갑상선분화암에 대한 적절한 초기 수술
- I.3. 갑상선분화암의 수술 전후 합병증 평가
- I.4. 갑상선분화암의 수술 후 병리학적 진단 및 병기 결정
- I.5. 갑상선분화암의 수술 후 초기 질병 상태와 재발 위험도 평가 및 초기위험군 분류
- I.6. 갑상선분화암의 갑상선절제술 후 방사성요오드 치료
 - I.6.1. 방사성요오드 치료 결정을 위한 수술 후 질병 상태 평가
 - I.6.1.1. 방사성요오드 치료의 대상
 - I.6.1.2. 방사성요오드의 투여 용량
 - I.6.1.3. 방사성요오드 투여 전 준비
 - I.6.1.4. 방사성요오드 투여 전 준비 및 투여 일정 예시
 - I.6.1.5. 방사성요오드 치료 후 전신스캔의 촬영
 - I.6.1.6. 방사성요오드 치료 후 전신스캔의 촬영
- I.7. 갑상선분화암에서 수술 후 추가적인 외부 방사선 조사나 항암 치료의 역할

I.6. 갑상선분화암의 갑상선절제술 후 방사성요오드 치료

갑상선절제술 후 방사성요오드 치료는 다음과 같이 세 가지 주요 목적을 모두 아우르는 광범위한 치료이다.

(1) 잔여갑상선제거술(remnant ablation): 갑상선절제술 후 남아있을 수 있는 정상 갑상선조직을 파괴하여 초기 병기평가와 추적관찰 검사(갑상선글로불린 또는 방사성요오드 스캔)를 용이하게 함.

(2) 보조치료(adjuvant therapy): 원발 및 전이 병소를 수술로 모두 제거한 후 잠재적인 암세포를 파괴함으로써 질병관련 생존율과 무병생존을 개선하기 위함이며, 갑상선암의 재발의 위험과 질병사망 위험의 평가뿐만 아니라 개별 환자의 질병 경과에 의미 있는 영향을 미칠 가능성을 고려하여 선택하여야 함.

(3) 알려진 병소에 대한 치료(therapy of known disease): 무진행생존, 질병특이생존, 전체생존을 개선하기 위해 지속적 또는 재발성 갑상선분화암 병소를 파괴하는 것

을 뜻하며, 완치 또는 완화 목적으로 모두 투여 가능함.

방사성요오드 치료의 목적과 대상을 최적화하기 위해 수술 후 질병 상태 평가, 재발위험도 결정 및 다양한 개별 인자들에 대한 고려가 필요하며, 이에 따라 방사성요오드 사용량을 결정한다. 실제로 수술 후 정확한 질병 상태의 평가가 어려운 경우가 드물지 않아, 두 가지 치료 목적을 동시에 고려하여야 할 수 있다. 특히, 보조치료는 현존하는 병소의 제거보다 잠재적인 암세포를 파괴하여 재발의 위험을 줄이는 목적으로 치료 대상을 선택하므로, 실제로 이미 충분히 수술로 병소가 제거된 이후에 투여될 수 있다. 이런 경우에는 보조치료의 목적과 잔여갑상선제거술의 목적을 동시에 갖게 된다는 점을 감안해야 한다.

I.6.1. 방사성요오드 치료 결정을 위한 수술 후 질병 상태 평가

- I.6.1.A. 수술 후 방사성요오드 치료는 수술 후 잔존 병소 여부, 수술 후 병기 및 재발위험도를 고려하여 결정한다. 권고수준 1
- I.6.1.B. 수술 후 진단 목적의 방사성요오드 전신스캔은 방사성요오드 치료 여부나 용량을 결정하기 위해 선택적으로 시행할 수 있다. 권고수준 3
 - [임상적 고려사항] 수술 소견이나 경부 초음파검사로 잔여갑상선 또는 잔존 병소 여부 또는 범위를 정확히 알 수 없을 때 등
- I.6.1.C. 방사성요오드 전신스캔 평면 영상에서 비정상적인 섭취가 의심되는 경우, SPECT/CT (single-photon emission computed tomography/computed tomography)를 추가로 시행한다. 권고수준 1

수술 후 치료 방침을 결정하기 위해 수술 후 병기(Part I. 제4장, Table I.4.2.A, I.4.2.B) 및 다른 병리 소견과 혈청 갑상선글로불린, 경부 초음파검사, 방사성요오드 진단스캔 등을 포함한 여러 검사를 통해 수술 후 질병 상태를 평가하여, 재발위험도에 따라 방사성요오드 치료 여부를 결정한다(Part I. 제5장, Table I.5.1.A-I.5.2.I). 그러나 아직까지 이러한 진단검사들의 유용성을 비교한 무작위 대조연구는 아직 없다.

수술 후 혈청 갑상선글로불린 농도는 질병 상태나 잔여갑상선의 존재를 평가하고 질병의 잠재적 재발을 예측하는 데 도움이 되며, 대부분 수술 후 3-4주째 최저점

에 도달한다. 그러나 방사성요오드 투여에 관한 의사결정을 하는데 있어서 수술 후 혈청 갑상선글로불린의 최적의 기준값 혹은 측정할 때의 상태(TSH-비자극 혹은 TSH-자극)에 대해서는 아직까지 연구 결과가 불충분하여 알려지지 않았다.

수술 후 방사성요오드 진단스캔(¹²³I 혹은 ¹³¹I, SPECT/CT와 같이 혹은 단독)은 25-53%의 환자에서 질병 상태, 잔여갑상선 섭취, 방사성요오드를 섭취하는 잔존 병소의 존재 등에 대한 유용한 정보를 제공하여, 치료를 변화시키고 결과에 도움을 줄 수 있다.¹⁻⁶⁾

최근 미국갑상선학회(American Thyroid Association, ATA), 유럽핵의학회(European Association of Nuclear Medicine, EANM), 유럽갑상선학회(European Thyroid Association, ETA), 미국핵의학분자영상학회(Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI)의 공동성명서에서 중간위험군 환자에서 수술 후 방사성요오드 진단스캔의 사용은 일률적인 사용 또는 거부가 아닌 선택적 접근 방식을 지지한다고 발표하였다.⁷⁾ 특히, 평면 영상에서 비정상적인 섭취가 의심되는 경우, SPECT/CT를 시행하면 병소의 확인 및 정확한 해부학적 위치 파악을 통해 평면영상에서의 불명확한 소견을 줄여주고 수술 후 병기를 변화시킬 수 있다.^{1,8,9)} SPECT/CT 소견과 TSH-자극 갑상선글로불린을 함께 이용하여 15%의 환자에서 추적 관찰 중 재평가(지속적위험분류; ongoing risk stratification, ORS)된 재발위험도를 바꾸었으며 29.4%의 환자에서 치료 방침의 변화를 가져올 수 있었다.¹⁰⁾ 방사성요오드 치료 전에 ¹³¹I을 이용한 진단스캔을 함으로써 발생할 가능성이 있는 기절 효과(stunning effect)에 의한 방사성요오드 잔여갑상선제거 실패의 위험은 ¹²³I을 사용하거나 저용량(1-3 mCi, 37-111 MBq)의 ¹³¹I를 사용함으로써 경감시키거나 피할 수 있다.¹¹⁾

1.6.2. 방사성요오드 치료의 대상

방사성요오드 치료는 갑상선전절제술 후 시행되어야 한다. 엽절제술만 시행받은 환자에서 방사성요오드 치료가 갑상선완료절제술을 대신할 수 없으며, 반드시 갑상선완료절제술 후에 방사성요오드 치료를 시행하여야 한다.

갑상선분화암에 대한 갑상선전절제술 후 수술 후 병기와 다른 임상-병리 소견을 종합하여 재발위험도를 평가하고, 재발위험에 영향을 미치는 각 환자의 특성, 질병 추적에의 영향, 환자의 선호도 등을 고려하여 치료 목적을 설정하고 방사성요오드 치료에 대한 의사결정을 하도록 한다.

I.6.2.A. 저위험군 갑상선분화암 환자에서 일률적인 방사성요오드 잔여갑상선제거술은 권고되지 않는다. 권고수준 2

[임상적 고려사항] 개별적 재발 위험인자 및 질병 추적에의 영향을 고려하여 치료 여부를 결정한다.

I.6.2.B. 중간위험군 갑상선분화암 환자에서는 위험인자를 종합적으로 고려한 재발위험도에 따라서 방사성요오드 치료(잔여갑상선제거술 또는 보조치료)를 고려한다. 권고수준 2

I.6.2.C. 고위험군 갑상선분화암 환자에게는 방사성요오드 치료(보조치료 또는 알려진 병소의 치료)를 시행한다. 권고수준 1

방사성요오드 치료의 의사결정에 있어서 수술 후 종합적으로 평가된 재발위험도와 함께 추가적으로 고려할 사항으로는, 환자의 동반 질환(방사성요오드 치료 용량이나 준비과정에의 잠재적 영향), 선호되는 추적관찰 방법, 방사성요오드 치료가 환자의 치료 목표에 미칠 것으로 예상되는 효과와 치료 연관 합병증의 위험도, 환자의 선호도와 가치관(특히 방사성요오드 치료 선택에 대한 높은 수준의 전향적 근거가 적을 때 중요함) 등이 있다.¹²⁾ 방사성요오드 치료의 최종 결정은 종종 환자의 바람과 희망, 거부감, 공포 등에 영향을 받는다. 따라서 담당 의사가 가능한 최대한 객관적인 평가를 제공하고 환자의 개별 상황에 관련하여 방사성요오드 치료의 장단점을 토의하는 것이 뒷받침되어야 한다.

(1) 저위험군 중 RAI 치료 대상

Table I.5.1.A에 제시된 저위험군 환자들은 질병관련 사망 및 잔존/재발 질병의 위험이 낮고, 잔존 질병을 늦게 발견하더라도 질병의 완치 가능성이 낮아진다는 증거는 없다.

저위험군 환자들에 대한 방사성요오드 보조치료 효과에 대한 관찰 연구를 살펴보면, 대부분의 미세유두암(≤1 cm, 단일 혹은 다발성) 환자에서 다른 위험 요소가 없다면 재발에 대해서는 서로 상충된 보고들이 있으나, 질병 관련 혹은 무병 생존율을 개선시키지 않았다.¹³⁻¹⁵⁾

최근 발표된 대규모 전향적 무작위 다기관 연구(ESTIMABL2)에 따르면, N0 또는 Nx인 pT1a 또는 pT1b 환자를 대상으로 방사성요오드 치료를 시행하지 않은 환자군에서 치료를 시행한 환자군에 비해 3년간의 추적 관찰 기간 동안 기능적, 구조적, 생화학적 이상 발생에 차이가 없었다.¹⁶⁾ 저위험군 환자에서 방사성요오드 치료 여부에 따른 예후의 차이를 보고자 하는 또 다른

대규모 전향적 무작위 연구(IoN)도 진행 중이다.¹⁷⁾ 이에 따라, 2015 ATA 권고안에서는 방사성요오드 치료의 대상군과 용량을 축소하여, 저위험군 갑상선암 환자에서는 일률적인 잔여갑상선제거술을 권고하지 않았다.¹⁸⁾

그러나 이에 대한 우려와 반론이 제시되면서,¹⁹⁾ 저위험군에서 방사성요오드 치료의 이득은 과학적 논쟁의 대상이 되었다. 저위험군 환자의 질병특이사망은 1% 미만이며 지속성/재발성 질병의 위험은 2-3% 정도로 낮은 것으로 알려져 있는데, 이런 환자군을 대상으로 하는 후향적 연구에서 무진행생존의 이득을 증명하는 것이 어렵다. 또한 많은 연구들이 수술 후 질병 상태를 일관적으로 기술하지 않았고 이들을 대상으로 한 체계적 문헌고찰 연구 결과 역시 일관성을 찾기 어려웠다. 이러한 논쟁의 결과, EANM과 SNMMI는 치료 대상 환자군과 치료 용량에 대한 미국갑상선학회 진료권고안과 다른 진료권고안을 발표하였고,^{12,20-23)} 이후, 2019년 ATA, EANM, SNMMI와 ETA의 공동성명서에서는 저위험군 갑상선암 환자에서의 방사성요오드 잔여갑상선제거술에 대해서 현재까지의 근거로는 권고하지도 반대하지도 않는다고 하였다.⁷⁾ 2022년 독일 외과/핵의학학회에서는 초기 병기뿐 아니라 수술 후 검사 소견 등을 종합한 재발에 대한 개별적 위험 인자를 고려하여 환자와의 공유의사결정을 하도록 권고하였다.²⁴⁾ SNMMI와 EANM에서는 저위험군에서 잔여갑상선제거술 적응증을 별도로 제시하고 있지는 않으면서도 이의 목적과 방법을 제시하여,²²⁾ 일반적으로 잔여갑상선제거술의 시행을 권고하는 것으로 이해된다.²³⁾

본 권고안에서 제시한 저위험군은 알려진 재발률이 5% 이하로서, 일률적인 방사성요오드 잔여제거술을 권고하지는 않았다. 다만 위험도가 낮을 때는 어떤 환자가 일률적으로 방사성요오드 치료의 이득이 기대되는지 확인하여 선택하기 어렵기 때문에 방사성요오드 치료 여부는 개별 위험 요인을 확인하고 결정되어야 한다. 또한 재발위험도뿐만 아니라 환자의 동반질환과, 추적관찰 방법, 환자의 선호도(특히 방사성요오드 치료 선택에 대한 높은 수준의 전향적 근거가 적을 때¹²⁾) 등을 추가로 고려할 수 있다. 또한 ETA/SNMMI/EANM 등에서 제시한 바와 같이 저위험군이라 하더라도 추적 중 혈청 갑상선글로불린과 경부 초음파 등에 의한 재평가(Table II.A) 결과에 따라 방사성요오드 치료 필요성을 고려하여야 한다. 특히, 아직까지 근거가 충분하지는 않지만, 동반된 돌연변이와 종양의 다발성 여부 등에 따라 재발위험도가 달라질 수 있으므로 이에 대한 고려가 필요하다.

(2) 중간위험군의 RAI 치료 대상

본 권고안에서 재발위험도 평가를 위해 분류한 중간 위험군은 재발위험도가 5-30% 사이로 차이를 보이는 이질적인 환자군이다(Table I.5.1.B-I.5.2.I). 중간위험군에서 방사성요오드 치료의 필요성, 목적(잔여절제술 또는 보조치료)과 용량 등은 각 환자가 보유하고 있는 위험인자에 따른 재발위험도를 종합적으로 판단하여 결정하여야 한다.

수술 후 방사성요오드 치료는 공격적인 조직아형(긴세포, 원주세포, hobnail 등)이거나, 경부 림프절 양성(N1)이거나 혹은 종양이 4 cm를 초과하는 경우에서 전체적인 생존율을 향상시킨다.^{25,26)} 그러나 방사성요오드 치료의 잠재적 이득을 연구한 많은 후향적 연구들이 수술 후 질병 상태에 대한 기술이 일관적이지 않았고 환자 선택과 치료법 역시 매우 이질적이었다는 한계를 가지고 있다.²⁷⁾ 한 체계적 문헌고찰 연구에서 방사성요오드 치료의 재발감소 효과는 서로 상반된 결과로 결론을 내리지 못하였으나,²⁸⁾ 미국 National Cancer Database를 이용하여 중간위험군 환자 21,870명을 분석한 연구에서 방사성요오드 치료가 전체 생존기간을 향상시키는 것으로 보고되었다.²⁶⁾ 또한, 중간 또는 고위험군만을 대상으로 최근 시행된 체계적 문헌고찰 연구에서 중간위험군의 잔여갑상선제거술 성공률은 72%로 고위험군의 52%보다 높았으며, 성공적인 잔여갑상선제거가 이루어진 중간위험군 환자에서 향후 재발률은 2%에 불과하여 잔여갑상선제거술이 필요함을 보여주었다.²⁹⁾ 현재 공격적인 조직형, 전이 림프절 개수가 많은 경우, 중앙경부 이외 부위의 림프절전이, 고령의 환자 등에서는 잠재적인 이득이 있을 것으로 여겨지고 있다.^{14,30)} 다만, 중간위험군에서 보유한 위험인자에 따른 재발위험도가 다양하므로, 방사성요오드 치료의 연구 결과를 모든 중간위험군 환자에게 일률적으로 적용하는 것은 불가능하며, 향후 중간위험군 환자에서 위험인자 단독 혹은 조합에 따른 개별화된 재발위험도 평가와 방사성요오드 치료의 효능을 평가하기 위한 무작위 대조군 연구를 포함하여 더 많은 연구가 필요하다. 현재 저-중간위험군 환자에서 방사성요오드 치료 여부에 따른 예후의 차이를 보고자 하는 국내 다기관 전향적 연구(MOREthyroid)가 진행 중이다.³¹⁾

이러한 근거들의 한계점을 고려하여 중간위험군에서는 수술 후 위험도 평가, 방사성요오드 투여가 임상 결과(재발, 질환특이사망률)를 의미 있게 개선시킬 가능성, 잠재적 부작용의 평가, 환자의 선호도와 가치관 등을 고려해야 한다. 특히 방사성요오드 치료 선택에 대한 높은 수준의 전향적 연구 결과를 바탕으로 한 근거가 적을 때, 환자의 선호도와 가치관이 중요하다.¹²⁾ 그러나 방사성요

오드 치료의 최종 결정은 종종 환자의 바람과 희망, 거부감, 공포 등에 영향을 받는다. 따라서 담당 의사가 가능한 최대한 객관적인 평가를 제공하고, 환자의 개별 상황에 관련하여 방사성요오드 치료의 장단점을 포함한 상담이 뒷받침되어야 한다.¹²⁾

(3) 고위험군 중 RAI 치료 대상에 대한 기술

고위험군 갑상선암 환자와 지속적 병소(persistent disease)가 있는 환자는 보조치료 또는 알려진 병소의 치료(therapy of known disease) 대상이 된다.³²⁾ NTCTCSG (National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Group) 병기 III, IV 환자를 대상으로 한 전향적인 다기관 연구에서 방사성요오드 치료는 무병 생존뿐 아니라 전체 및 질병관련 사망률을 유의하게 감소시켰다.¹⁴⁾ 또한, 미국 SEER 암등록자료의 분석에서도 수술 후 방사성요오드 치료는 원격전이(distant recurrence)가 있는 유두암 및 여포암 환자에서 전체적인 생존율의 향상과 관련이 있었다.³³⁾

원격전이는 갑상선분화암 환자의 10% 미만에서 발생하는데, 이중 절반은 첫 진단 시 이미 존재하고, 나머지는 나중에 발견되며 때로는 초기 치료 후 수십 년 후에 발견되기도 한다.³⁴⁾ 원격전이가 있는 환자 3명 중 1명은 방사성요오드 치료로 완치되어 정상에 가까운 기대 수명을 갖게 된다.³⁵⁾ 고위험군에 해당하는 위험 인자 중, 돌연변이, 전이 림프절의 크기 등의 일부 인자들에 대해서는 방사성요오드 치료에 의한 예후에 대한 영향이 아직까지 확실하게 알려져 있지 않지만, 각 위험인자에 대하여 알려진 재발위험도와 사망에 미치는 영향을 고려하여, 고위험군 환자에서는 수술 후 방사성요오드 치료를 권고한다.

1.6.3. 방사성요오드의 투여 용량

- 1.6.3.A. 방사성요오드 잔여갑상선제거술(remnant ablation)이 필요한 경우에는 일반적으로 30-50 mCi (1.11-1.75 GBq) 용량의 방사성요오드를 투여한다. 권고수준 1
- 1.6.3.B. 보조치료(adjunct therapy)가 필요한 경우에는 병리 소견, 혈청 갑상선글로불린, 돌연변이 등 재발 위험인자와 연령, 동반질환 등의 상황을 종합적으로 평가하여 30-100 mCi (1.11-3.7 GBq)의 방사성요오드를 투여한다. 권고수준 2
- 1.6.3.C. 알려진 병소의 치료(treatment of known disease)에는 100 mCi (3.7 GBq) 이상의 방사성요오드를 투여한다. 권고수준 2

잔여갑상선제거 또는 보조치료를 목표로 한 저위험군 환자와 위험도가 낮은 특성의 일부 중간위험군 환자를 대상으로 한 대규모 전향적 무작위 임상 연구(HiLo, ESTIMABL1)에서 30 mCi (1.11 GBq)와 100 mCi (3.7 GBq)의 ¹³¹I 은 대체로 비슷한 잔여갑상선제거 성공률과 암 재발률을 보였다.^{36,37)} 이를 바탕으로 미국갑상선학회에서는 2015 진료권고안에서 저위험군 또는 위험도가 낮은 특성의 중간위험군 환자에서 잔여갑상선제거를 위해 30 mCi (1.11 GBq)의 투여량이 일반적으로 선호됨을 발표하였다.¹⁸⁾ 이후 HiLo와 ESTIMABL1 환자군의 5년 이상의 추적 관찰 연구에서도 재발률의 차이를 보이지 않았으며,^{38,39)} 최근 발표된 체계적 문헌고찰 연구에서도 방사성요오드 투여량에 따른 잔여갑상선제거 성공률과 재발률은 차이를 보이지 않았다.⁴⁰⁾ 갑상선 주위 연부조직으로 현미경적 침범이 있는 경우에도 30 mCi (1.11 GBq)의 저용량 방사성요오드 투여로도 고용량 투여와 유사한 치료 성적을 보였다.^{41,42)} 이에 따라, 본 권고안에서는 저위험군의 갑상선암에서는 초기 잔여갑상선제거술 목적의 방사성요오드 치료량으로 일반적으로 30 mCi (1.11 GBq)를 사용함을 제시하였으나, 30-50 mCi (1.11-1.85 GBq) 용량으로 사용 가능하다.²²⁾ 한편, 아직까지 방사성요오드 잔여갑상선제거의 성공률에 대한 우리나라에서의 무작위 대조군 연구 결과는 없지만, 몇몇 관찰연구 결과에 따르면 30 mCi (1.11 GBq)를 사용하였을 때 과거 100 mCi (3.7 GBq) 이상을 사용하였을 때보다 다소 낮게 보고되고 있다.^{43,44)} 국내에서 시행된 중간위험군을 대상으로 한 연구에서는 저용량 투여 군이 높은 생화학적/구조적 불완전 반응 비율을 보였고 더 많은 추가 방사성요오드 치료를 필요로 하여 저용량 투여가 불충분할 수 있음이 제시되었다.⁴⁵⁾ 최근 국내 25개 기관의 1563 명의 환자를 대상으로 진행된 다기관 후향적 관찰연구에서 100 mCi (3.7 GBq) 이상의 고용량 방사성요오드 치료가 완전반응 등의 좋은 치료 결과의 독립적 예측 인자임이 발표되기도 하였다.⁴⁶⁾ 그러나 재발 및 사망 등의 장기 예후에 미치는 영향에 대해서는 알려진 바가 없다, 특히, 우리나라 사람들의 일일 요오드 섭취량이 많은 것을 고려하면, 국내 환자에서 적절한 방사성요오드 치료 용량에 대해서는 무작위 대조군 연구의 장기적 추적이 필요하다.^{20,47)} 중간위험군에서는 방사성요오드 치료 목적이 잔여갑상선제거술과 보조치료로 명확하게 구분하기 어려운 경우가 많으므로, 치료 전 평가된 위험 소견을 고려한 개별 환자의 재발위험도에 따라 30-100 mCi (1.11-3.7 GBq)의 용량을 사용하도록 권장하고 있다. 고위험군 환자에서 보조치료를 목적으로 방사성요오드 치료를 시행하는 경우에는 100

mCi (3.7 GBq) 용량이 일반적으로 권고된다.^{18,22,34,48)} ESMO 권고안에서는 100 mCi (3.7 GBq) 이상으로 제시하고 있으나, T4 또는 N1b 환자의 보조치료(adjunct therapy)를 위해 100 mCi (3.7 GBq)의 방사성요오드를 투여한 군에서 150 mCi (5.55 GBq) 투여 군과 비교하여 잔존암의 여부와 재발률의 차이를 보이지 않았다.⁴⁹⁾

그러나, 수술 후에도 알려진 갑상선암 병소가 존재하는 경우에는 병소의 정도에 따라 100 mCi (3.7 GBq) 이상 용량의 방사성요오드 치료가 필요하다. 2022년 SNMMI/EANM에서는 예상되는 잔존 병소의 상태 또는 양에 따라서 방사성요오드 치료 권장량을 보다 상세히 제시하고 있다. 병소의 양이 적은 국소 재발 병소만 존재하는 경우에는 100-150 mCi (3.7-5.6 GBq), 국소 재발 병소라 하더라도 진행이 되었거나 병소의 양이 많지 않은 원격전이 병소 치료에는 150-200 mCi (5.6-7.4 GBq), 진행된 원격전이 병소의 치료에는 200 mCi (7.4 GBq) 이상 또는 안전하게 사용 가능한 최대용량(maximum tolerable safe activity)을 권고하였다.²²⁾ 한편 ESMO에서는 dosimetry로 결정한 치료용량의 사용이 100 mCi (3.7 GBq) 용량의 반복적인 치료 효과에 비교하여 생존율 향상에 도움이 되지 않았다는 연구결과⁵⁰⁾에 근거하여, 치료 용량으로 100-200 mCi (3.7-7.4 GBq)를 사용할 것을 권고하고 있다.³⁴⁾

1.6.4. 방사성요오드 투여 전 준비

방사성요오드 치료 및 전신스캔이나 혈청 갑상선글로불린 농도로 추적관찰을 위해서는 TSH 자극과 체내 오

오드 양을 감소시키기 위한 저요오드 식이가 필요하다 (Fig. 1.6.4.A).

- I.6.4.A. 방사성요오드 치료나 진단스캔 전, 혈중 TSH 농도를 자극한다. 이때, TSH 상승 정도를 평가하기 위해 방사성요오드 투여 전에 TSH를 측정한다. 권고수준 1
- I.6.4.B. 방사성요오드 치료나 진단스캔을 시행하기 전 적절한 저요오드 식이를 시행한다. 권고수준 2

(1) TSH 자극

- I.6.4.C. 방사성요오드 치료 및 진단스캔 전 TSH 자극을 위해 LT4 중단 혹은 rhTSH 주사를 사용한다. 권고수준 1
- I.6.4.D. 잔여갑상선제거 또는 보조치료 목적으로 갑상선분화암 환자에게 방사성요오드 치료 시 동반질환 및 삶의 질을 고려하여 LT4 중단에 비해 rhTSH 사용을 우선적으로 권고한다. 권고수준 1
- I.6.4.E. 알려진 병소에 대한 치료(treatment of known disease) 목적으로 갑상선암 환자에서 방사성요오드 치료 시 전처치 목적의 rhTSH는 개별 임상적 상황에 따른 환자의 이득과 위해를 고려하여 결정한다. 권고수준 3

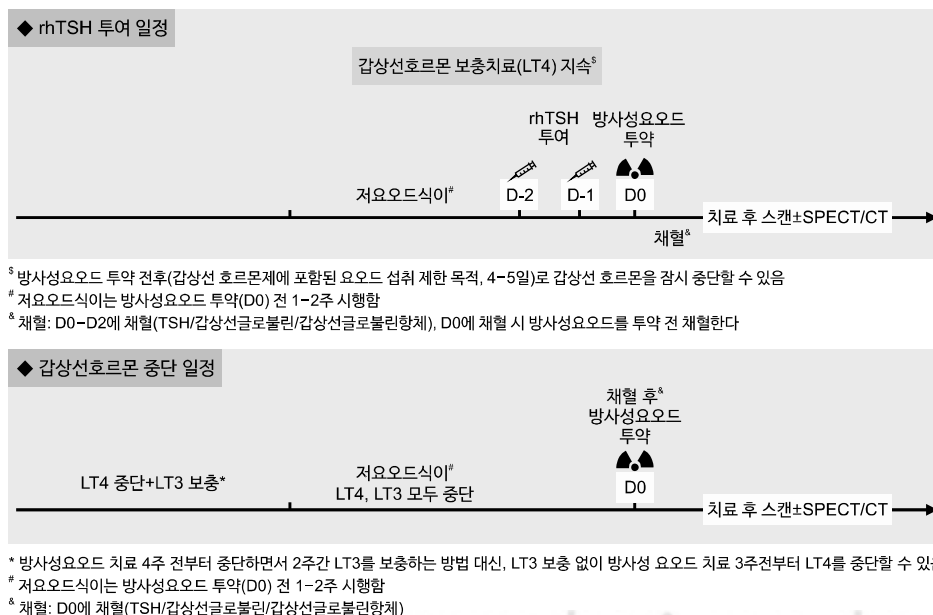


Fig. 1.6.4.A. 방사성요오드 투여 전 준비 및 투여 일정 예시.

[임상적 고려사항] 갑상선기능저하증 유도 시 심각한 악화가 우려되는 신체 또는 정신적 질환이 동반된 상태, 혹은 잔존암(원격전이 포함)으로 인해 LT4 중단만으로 충분한 내인성 TSH 자극이 이루어지지 않는 고위험군 등

I.6.4.F. LT4 중단 방법으로 TSH를 자극하기 위해서는 방사성요오드 치료나 진단스캔 시행 전에 LT4를 3-4주간 중단하거나, 2-3주간 LT3로 변경하여 사용한 후 최소한 2주간 중단한다. 권고수준 1

I.6.4.G. LT4 중단 시 적절한 방사성요오드 치료 혹은 진단스캔을 위해서 TSH가 30 mIU/L 이상이 되도록 한다. 권고수준 3

방사성요오드 치료(잔여갑상선제거, 보조치료, 및 잔존병소치료) 및 전신스캔 검사나 혈청 갑상선글로불린 농도로 추적관찰을 위해서는 TSH 자극이 필요하다. 이를 위하여 전통적으로 치료 혹은 검사 전 LT4를 중단하여 내인성 TSH를 자극하였는데, 2000년대 초반 인간유전자재조합 갑상선자극호르몬(recombinant human TSH, rhTSH) 주사가 개발된 이후, LT4 중단에 따른 동반질환의 악화 위험성을 낮추고 삶의 질을 높일 수 있다는 장점이 있어 널리 사용되고 있다.

원격전이가 없는 갑상선분화암 환자를 대상으로 방사성요오드 잔여갑상선제거술을 시행한 무작위 대조연구에서 잔여갑상선제거 성공률은 rhTSH 사용군과 갑상선호르몬 중단군 사이에 유의한 차이가 없었으며,^{36,37,51} 장기 치료성적 비교를 위해 진행된 HiLo와 ESTIMABL1 환자군의 5년 이상의 추적 관찰 연구에서도 TSH 자극 방법에 따른 재발률의 차이는 보이지 않았다.^{38,39} 대부분의 환자는 저위험군이었지만 영국 HiLo 연구에는 일부 중간위험군 환자(림프절전이 또는 현미경적 갑상선외부침범)도 포함되었다. 두 연구 모두 rhTSH 사용군에서 우수한 삶의 질을 보였는데, 장기적인 추적 후에는 두 군에서의 삶의 질에는 차이가 없었다.⁵² 국내 연구에서도 잔여갑상선제거 성공률은 두 군 사이에 차이가 없으면서, rhTSH 사용군에서 삶의 질이 향상된 결과가 보고되었으며,⁵³ 이러한 결과를 근거로 유럽갑상선학회에서는 잔여갑상선제거를 위한 목적으로는 rhTSH의 사용을 권고하였고,³² 우리나라를 포함한 여러 나라에서 방사성요오드 잔여갑상선제거를 위한 전처치로 rhTSH의 사용이 승인되었다. 최근 국내의 메타분석 연구에서도 중간 및 고위험군 갑상선분화암 환자를 대상으로 하는 메타

분석 연구에서는 rhTSH 사용군에서 더 우수한 잔여갑상선제거 성공률을 보였다.⁵¹

다만, 국내에서 진행된 다기관 후향적 관찰연구에서 치료 반응 평가를 위해 초음파와 혈청 갑상선글로불린만을 사용한 경우에는 양군에서 치료 성적의 차이가 없었으나, 완전반응의 판정을 위해 초음파, 혈청 갑상선글로불린, 방사성요오드 진단스캔을 모두 사용한 경우에는 갑상선호르몬 중단군이 rhTSH 사용군보다 더 높은 완전반응 성적을 보여주었다.⁴⁶ 그러므로 치료 반응 평가 방법에 따라 잔여갑상선제거의 성공 여부가 다르게 판단될 수 있으므로, 연구결과의 해석에 주의를 요한다.

결론적으로, 이상의 rhTSH 사용과 연관된 우수한 단기간의 삶의 질, 전통적인 갑상선호르몬 중단과 비슷한 잔여갑상선제거 성공률과 재발률 등의 연구 결과를 토대로, 원격전이가 없는 갑상선암 환자에서 방사성요오드 잔여갑상선제거술이나 보조치료를 rhTSH 사용을 권고하였다. 그러나 장기 재발 및 사망에 미치는 영향에 대한 후속 연구가 필요하다.

한편, 고위험군 환자에서 지속적으로 남아있는 알려진 병소(known disease)를 치료하기 위해서 rhTSH를 사용하는 경우에는 근거가 충분하지 않아 향후 대규모 전향적 연구가 필요하다.⁵⁴ 원격전이 갑상선암 환자의 경우, 고용량 방사성요오드 치료를 시행한 4편의 연구 결과를 바탕으로 한 체계적 문헌고찰 연구 결과에서도 LT4 중단군과 rhTSH군에서 질병진행 위험도는 차이가 없었다.⁵¹ 그러므로 비록 구조적 질병진행에 대한 이득이 관찰되지는 않았지만 질병진행 위험도가 증가하지는 않았으며, 환자의 삶의 질이 전반적으로 개선되고 있으므로 환자의 이득과 위해를 고려한 각 개별 상황에 따른 판단으로 사용을 고려하도록 권고하였다. 특히, 갑상선기능저하 상태를 견디지 못하거나 내인성 TSH가 충분히 상승될 수 없는 환자에서 rhTSH 주사는 혈중 TSH를 상승시키며, 중대한 의학적 혹은 신경/정신과적 동반 질환을 가진 환자에서 갑상선기능저하증과 관련된 합병증의 위험을 감소시킨다.⁵⁵

(가) 갑상선호르몬(LT4) 중단에 의한 TSH 자극

내인성 TSH 농도는 1) levothyroxine (LT4)을 liothyronine (LT3)으로 변경하여 2-4주간 지속한 후 2주간 LT3를 중단하거나, 또는 2) 3-4주간 LT4를 중단하여 증가시킬 수 있다(Fig. I.6.4.A).⁵⁶⁻⁶⁵ LT4를 4주간 중단한 군, LT4를 4주간 중단하면서 첫 2주간 LT3를 복용한 군, rhTSH를 사용한 군을 비교한 국내 연구결과 모든 군에서 TSH는 30 mIU/L 이상이었고, 12개월에 확인한 잔여

갑상선제거 성공률에 유의한 차이가 없었다.⁵³⁾ 또 다른 무작위대조연구에서도 LT4를 중단한 군과 LT4를 중단하면서 LT3를 대체 사용한 군 간에 단기간의 삶의 질이나 갑상선기능저하증 지표는 유사하였다.⁶⁶⁾

후향적 연구에 의하면 혈청 TSH 농도가 30 mIU/L 이상일 경우 중량의 방사성요오드 섭취가 증가하였다.⁶⁷⁾ 방사성요오드 잔여갑상선제거 성공률을 높이기 위한 적절한 TSH 농도에 대해, 갑상선호르몬 중단으로 TSH > 25 mIU/L이면 잔여갑상선제거 성공률이 유의하게 증가한다⁶⁸⁾는 보고가 있으나, 치료 전 TSH치와 잔여갑상선제거 성공 사이에 유의한 관련이 없다는 연구결과도 있다.⁶⁹⁻⁷²⁾ 이와 같이 아직까지 잔여갑상선절제 및 장기 예후 향상을 위한 LT4 중단 후 적절한 TSH 농도는 불확실한 상태로서, 추가 연구 결과가 보고되기 전까지는 기준에 제시되고 있는 바와 같이 30 mIU/L 이상이 되도록 한다.

(나) 인간유전자재조합 갑상선자극호르몬

(recombinant human TSH, rhTSH) 주사의 사용

방사성요오드 투여 48시간 전과 24시간 전 rhTSH 0.9 mg을 근육 주사한다(Fig. I.6.4.A). 이 때 복용 중인 LT4는 계속 복용할 수 있으나, LT4에 포함된 요오드 성분을 고려하여 4-7일 정도 중단할 수도 있다. rhTSH를 근육 주사하였을 때 일시적으로 구역감(nausea)과 두통, 피로감 등이 드물지 않게 발생할 수 있다.

(2) 방사성요오드 투여 전 저요오드 식이

I.6.4.H. 방사성요오드 치료 혹은 진단검사 전 1-2주 정도의 저요오드 식이를 시행한다. 권고수준 2

방사성요오드 치료의 효과는 갑상선조직에 도달하는 방사선량에 달려있다. 방사성요오드 투여 전에 유효 방사선량의 증가를 위하여 저요오드 식이(하루 50 μ g 미만)와 요오드의 오염을 줄이기 위한 간단한 권고들이 환자에게 권장된다.⁷³⁻⁷⁶⁾ SNMMI/EANM에서는 적절한(optimal) 하루 섭취량을 50 μ g 미만으로, 적절한(adequate) 섭취량으로 100 μ g 미만을 제시하였다.²²⁾ 하지만, 50 μ g 미만으로 저요오드 식이를 하는 것이 방사성요오드 치료에 의한 장기간의 질병 관련 재발이나 사망률에 영향을 주는지를 조사한 연구는 없다.

또한 저요오드 식이의 적절한 기간에 대한 연구결과는 국가별로 다르며 이는 식이를 통한 요오드 섭취량이 국가별로 다른데 기인한 것으로 여겨진다. 체내 요오드 저장량(pool)을 감안하여 저요오드 식이는 기간뿐 아니

라 1일 섭취량에 대한 철저한 관리가 필요하다. 대부분의 연구에서 하루 50 μ g 이하의 요오드를 포함하는 저요오드 식이를 1-2주간 시행하며 이것이 소변의 요오드 배설을 감소시키고 방사성요오드 섭취의 증가와 관련이 있는 것으로 나타났다.^{44,77)} 하지만 최근의 체계적 문헌 고찰 연구에서는 체내의 요오드풀이 치료의 성공에 영향을 미치는지에 대한 여부는 아직 명확하지 않다고 보고하였으며, 저요오드 식이가 환자에게 미치는 영향을 생각하면 대규모 스터디가 필요하다고 하였다.⁷⁸⁾ 종합적으로는, 우리나라의 경우 식이를 통한 요오드 섭취량이 높아 정상시의 요오드풀을 고려하여 저요오드 식이를 권고하였다.

국내의 경우 실제로 50 μ g 미만을 지키기 어려운 경우가 많고, 요오드 함유 식품의 제한 기준을 완화⁷⁹⁾ 또는 100 μ g 미만 기준⁸⁰⁾으로 하였을 때도 잔여갑상선제거의 효과가 충분히 보고되어, 100 μ g까지를 허용하기도 한다, 이 경우 2주 이상의 저요오드 식이가 권장되는데,⁸¹⁻⁸³⁾ 50 μ g 미만을 엄격하게 지킨 경우에는 1주일 만으로도 충분한 것으로 보고되었다.^{77,84)}

요오드의 섭취원으로서 식이 이외에 약물에 포함된 요오드(조영제, 아미오다론 등의 약제)도 있으므로, 약물에 의한 요오드 섭취가 치료에 방해가 되지 않도록 미리 점검하는 것이 권장된다. 저요오드식을 저염식으로 오인하여 지나친 저염식을 하는 환자에서 드물게 저나트륨혈증이 나타날 수 있으므로 요오드가 첨가되지 않은 소금은 금하지 않도록 한다. 본 학회에서는 저요오드 식이를 포함한 방사성요오드 치료를 위한 환자용 안내서를 학회 홈페이지를 통해 제공하고 있다.

I.6.5. 방사성요오드 치료 후 전신스캔의 촬영

I.6.5.A. 갑상선분화암 환자에서 치료를 위해 방사성요오드를 투여한 후에는 질병의 병기에 대한 정보를 얻고 병소의 방사성요오드 섭취능력을 파악하기 위해 치료 후 전신스캔을 시행한다. 권고수준 1

I.6.5.B. 갑상선분화암 환자의 치료 후 방사성요오드 전신스캔의 평면 영상에서 비정상적인 섭취가 의심되는 경우, SPECT/CT 추가 시행을 권고한다. 권고수준 1

원격전이의 진단을 위해서는 방사성요오드 투여 후 약 1주 내외에 치료 후 전신스캔을 시행한다. 진단스캔과 비교하여 치료 후 전신스캔에서는 10-26%의 전이 병

소가 추가로 발견되는데, 새로운 비정상적 방사성요오드 섭취는 경부, 폐, 종격동에서 가장 흔하게 발견되었고, 이러한 새로운 병소는 약 10%의 환자에서 병기에 영향을 주거나 9-15%에서 치료 방침에 영향을 준 것으로 보고되었다.⁸⁵⁻⁸⁷⁾

¹³¹I SPECT/CT 융합 영상은 잔여갑상선제거술 후 병소를 더 잘 국소화하는 등,⁸²⁾ 그 유용성에 대한 많은 전향적,⁸⁸⁻⁹⁰⁾ 후향적⁹¹⁻⁹³⁾ 연구결과가 있다. 특히, 치료 후 평면 전신스캔이 불확실하거나 질병이 진행되어 있는데 평면 전신스캔이 결론에 이르지 못할 때 SPECT/CT의 진단적 가치가 커진다.^{9,89,90)} 평면 전신스캔에서 전이가 의심되는 소견이 없는 경우에도 혈청 갑상선글로불린이 높을 때에는 SPECT/CT 검사가 숨겨진 전이를 추가로 발견할 수 있는 유용한 방법의 하나로 제시되기도 하였다.⁹⁴⁾ 평면 전신스캔에 일률적으로 SPECT/CT를 추가하면 6.4%의 환자에서 수술 후 재발위험도가 변화하며 약 2%에서 치료 계획에 영향을 주고 20%의 환자에서 추가적인 단층영상의 필요를 줄여주는 것으로 예상되었다.^{92,93)} 또, 평면 전신스캔과 SPECT/CT를 일률적으로 같이 시행한 연구에서 SPECT/CT는 22%의 환자에서 오오드를 섭취하지 않는 병소를 발견하였다.⁹³⁾

결론적으로, 비록 SPECT/CT의 시행에 의한 추가적인 방사선 피폭이 소폭 증가하기는 하지만, 병소의 위치 평가 및 병기 설정의 정확도를 높이고 불필요한 치료를 방지하는 등의 뚜렷한 이득이 있다. 그러므로, 방사성요오드 전신스캔의 평면영상에서 비정상적인 섭취가 의심되는 경우 SPECT/CT를 추가 시행하는 것을 권고하였다.

중심 단어: 갑상선암, 방사성요오드, 인간유전자재조합 갑상선 자극호르몬, 단일평지단층촬영, 진료권고안, 대한 갑상선학회.

Acknowledgments

국가암가이드라인 사업에 참여하여 핵심질문 선정부터 권고안 도출까지 상세하게 검토해 주신 방법론 전문가 최미영 박사님과 행정적 도움을 주신 대한갑상선학회 이재은 실장님께 감사의 인사를 드립니다. 본 권고안은 대한갑상선학회 연구비와 국가암가이드라인 연구비 (grant number: 2112570)의 지원으로 시행되었습니다.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Orcid

Sohyun Park: <https://orcid.org/0000-0002-0751-0965>

Ari Chong: <https://orcid.org/0000-0001-9327-9810>

Ho-Cheol Kang: <https://orcid.org/0000-0002-0448-1345>

Keunyoung Kim: <https://orcid.org/0000-0001-7555-3695>

Sun Wook Kim: <https://orcid.org/0000-0002-6858-3439>

Dong Gyu Na: <https://orcid.org/0000-0001-6422-1652>

Young Joo Park: <https://orcid.org/0000-0002-3671-6364>

Ji-In Bang: <https://orcid.org/0000-0003-2962-3642>

Youngduk Seo: <https://orcid.org/0000-0002-9779-9060>

Young Shin Song: <https://orcid.org/0000-0003-4603-1999>

So Won Oh: <https://orcid.org/0000-0001-8967-8923>

Eun Kyung Lee: <https://orcid.org/0000-0003-0098-0873>

Dong-Jun Lim: <https://orcid.org/0000-0003-0995-6482>

Yun Jae Chung: <https://orcid.org/0000-0002-2091-9554>

Chae Moon Hong: <https://orcid.org/0000-0002-5519-6982>

Sang-Woo Lee: <https://orcid.org/0000-0002-7196-5366>

References

- 1) Avram AM, Fig LM, Frey KA, Gross MD, Wong KK. *Preablation 131-I scans with SPECT/CT in postoperative thyroid cancer patients: what is the impact on staging?* *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(3):1163-71.
- 2) Chen MK, Yasrebi M, Samii J, Staib LH, Doddamani I, Cheng DW. *The utility of I-123 pretherapy scan in I-131 radioiodine therapy for thyroid cancer.* *Thyroid* 2012;22(3):304-9.
- 3) Van Nostrand D, Aiken M, Atkins F, Moreau S, Garcia C, Acio E, et al. *The utility of radioiodine scans prior to iodine 131 ablation in patients with well-differentiated thyroid cancer.* *Thyroid* 2009;19(8):849-55.
- 4) Lee SW. *SPECT/CT in the treatment of differentiated thyroid cancer.* *Nucl Med Mol Imaging* 2017;51(4):297-303.
- 5) Song H, Mosci C, Akatsu H, Basina M, Dosiou C, Iagaru A. *Diagnostic 123I whole body scan prior to ablation of thyroid remnant in patients with papillary thyroid cancer: implications for clinical management.* *Clin Nucl Med* 2018;43(10):705-9.
- 6) de Koster EJ, Sulaiman T, Hamming JF, Schepers A, Snel M, van Velden FHP, et al. *Radioiodine in differentiated thyroid carcinoma: do we need diagnostic pre-ablation iodine-123 scintigraphy to optimize treatment?* *Diagnostics (Basel)* 2021;

- 11(3):553.
- 7) Gulec SA, Ahuja S, Avram AM, Bernet VJ, Bourguet P, Draganescu C, et al. *A joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging on current diagnostic and theranostic approaches in the management of thyroid cancer. Thyroid* 2021;31(7):1009-19.
 - 8) Wong KK, Sisson JC, Koral KF, Frey KA, Avram AM. *Staging of differentiated thyroid carcinoma using diagnostic 131I SPECT/CT. AJR Am J Roentgenol* 2010;195(3):730-6.
 - 9) Chong A, Seo Y, Bang JI, Park S, Kim K, Hong CM, et al. *Clinical implications of adding SPECT/CT to radioiodine whole-body scan in patients with differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin Nucl Med* 2024; 49(3):215-25.
 - 10) Avram AM, Esfandiari NH, Wong KK. *Preablation 131-I scans with SPECT/CT contribute to thyroid cancer risk stratification and 131-I therapy planning. J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(5):1895-902.
 - 11) Gerard SK, Cavalieri RR. *I-123 diagnostic thyroid tumor whole-body scanning with imaging at 6, 24, and 48 hours. Clin Nucl Med* 2002;27(1):1-8.
 - 12) Tuttle RM, Ahuja S, Avram AM, Bernet VJ, Bourguet P, Daniels GH, et al. *Controversies, consensus, and collaboration in the use of (131)I therapy in differentiated thyroid cancer: a joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. Thyroid* 2019;29(4):461-70.
 - 13) Schwartz C, Bonnetain F, Dabakuyo S, Gauthier M, Cuffe A, Fieffe S, et al. *Impact on overall survival of radioactive iodine in low-risk differentiated thyroid cancer patients. J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(5):1526-35.
 - 14) Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD, et al. *Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. Thyroid* 2006;16(12): 1229-42.
 - 15) Jonklaas J, Cooper DS, Ain KB, Bigos T, Brierley JD, Haugen BR, et al. *Radioiodine therapy in patients with stage I differentiated thyroid cancer. Thyroid* 2010;20(12):1423-4.
 - 16) Leboulleux S, Bournaud C, Chougnet CN, Zerdoud S, Al Ghuzlan A, Catargi B, et al. *Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer. N Engl J Med* 2022;386(10):923-32.
 - 17) Mallick U, Harmer C, Hackshaw A, Moss L, IoN Trial Management Group. *Iodine or not (IoN) for low-risk differentiated thyroid cancer: the next UK National Cancer Research Network randomised trial following HiLo. Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2012; 24(3):159-61.
 - 18) Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. *2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid* 2016;26(1):1-133.
 - 19) Hindie E, Giovanella L, Taieb D, Avram AM. *Thyroid cancer recurrence in the HiLo trial. Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7(4):252.
 - 20) Verburg FA, Aktolun C, Chiti A, Frangos S, Giovanella L, Hoffmann M, et al. *Why the European Association of Nuclear Medicine has declined to endorse the 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(6):1001-5.
 - 21) Luster M, Aktolun C, Amencocira I, Barczynski M, Bible KC, Duntas LH, et al. *European perspective on 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Proceedings of an Interactive International Symposium. Thyroid* 2019;29(1):7-26.
 - 22) Avram AM, Giovanella L, Greenspan B, Lawson SA, Luster M, Van Nostrand D, et al. *SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for nuclear medicine evaluation and therapy of differentiated thyroid cancer: abbreviated version. J Nucl Med* 2022;63(6):15N-35N.
 - 23) Petranović Očariček P, Kreissl MC, Campenni A, de Keizer B, Tuncel M, Vrachimis A, et al. *SNMMI/EANM practice guideline vs. ETA consensus statement: differences and similarities in approaching differentiated thyroid cancer management—the EANM perspective. Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022; 49(12):3959-63.
 - 24) Schmidt M, Bartenstein P, Bucarius J, Dietlein M, Drzezga A, Herrmann K, et al. *Individualized treatment of differentiated thyroid cancer: the value of surgery in combination with radioiodine imaging and therapy - a German position paper from Surgery and Nuclear Medicine. Nuklearmedizin* 2022;61(2):87-96.
 - 25) Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. *Aggressive variants of papillary thyroid cancer: incidence, characteristics and predictors of survival among 43,738 patients. Ann Surg Oncol* 2012;19(6): 1874-80.
 - 26) Ruel E, Thomas S, Dinan M, Perkins JM, Roman SA, Sosa JA. *Adjuvant radioactive iodine therapy is associated with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(4):1529-36.
 - 27) Sawka AM, Brierley JD, Tsang RW, Thabane L, Rotstein L, Gafni A, et al. *An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37(2):457-80, x.
 - 28) Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper DS. *Low-risk differentiated thyroid cancer and radioiodine remnant ablation: a systematic review of the literature. J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(5):1748-61.
 - 29) Klain M, Nappi C, Zampella E, Cantoni V, Green R, Piscopo L, et al. *Ablation rate after radioactive iodine therapy in patients with differentiated thyroid cancer at intermediate or high risk of recurrence: a systematic review and a meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021;48(13):4437-44.
 - 30) Chow SM, Yau S, Kwan CK, Poon PC, Law SC. *Local and regional control in patients with papillary thyroid carcinoma: specific indications of external radiotherapy and radioactive iodine according to T and N categories in AJCC 6th edition.*

- Endocr Relat Cancer* 2006;13(4):1159-72.
- 31) Lee EK, Lee YJ, Park YJ, Moon JH, Yi KH, Kim KS, et al. A phase II multi-center, non-randomized, parallel group, non-inferiority study to compare the efficacy of no radioactive iodine remnant ablation to remnant ablation treatment in low- to intermediate-risk of papillary thyroid cancer: the MOREthyroid trial protocol. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2020;35(3):571-7.
 - 32) Pacini F, Fuhrer D, Elisei R, Handkiewicz-Junak D, Leboulleux S, Luster M, et al. 2022 ETA consensus statement: what are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer? *Eur Thyroid J* 2022;11(1):e210046.
 - 33) Podnos YD, Smith DD, Wagman LD, Ellenhorn JD. Survival in patients with papillary thyroid cancer is not affected by the use of radioactive isotope. *J Surg Oncol* 2007;96(1):3-7.
 - 34) Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019;30(12):1856-83.
 - 35) Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux S, Hartl D, Travagli JP, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(8):2892-9.
 - 36) Mallick U, Harmer C, Yap B, Wadsley J, Clarke S, Moss L, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366(18):1674-85.
 - 37) Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366(18):1663-73.
 - 38) Dehbi HM, Mallick U, Wadsley J, Newbold K, Harmer C, Hackshaw A. Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (HiLo): long-term results of an open-label, non-inferiority randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7(1):44-51.
 - 39) Schlumberger M, Leboulleux S, Catargi B, Deandreis D, Zerdoud S, Bardet S, et al. Outcome after ablation in patients with low-risk thyroid cancer (ESTIMABL1): 5-year follow-up results of a randomised, phase 3, equivalence trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(8):618-26.
 - 40) James DL, Ryan EJ, Davey MG, Quinn AJ, Heath DP, Garry SJ, et al. Radioiodine remnant ablation for differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;147(6):544-52.
 - 41) Han JM, Kim WG, Kim TY, Jeon MJ, Ryu JS, Song DE, et al. Effects of low-dose and high-dose postoperative radioiodine therapy on the clinical outcome in patients with small differentiated thyroid cancer having microscopic extrathyroidal extension. *Thyroid* 2014;24(5):820-5.
 - 42) Wang C, Zhao T, Li H, Gao W, Lin Y. Low activity versus high activity: noninferior response to radioiodine therapy in differentiated patients with extrathyroid extension. *Nucl Med Commun* 2017;38(5):366-71.
 - 43) Ha S, Oh SW, Kim YK, Koo do H, Jung YH, Yi KH, et al. Clinical outcome of remnant thyroid ablation with low dose radioiodine in Korean patients with low to intermediate-risk thyroid cancer. *J Korean Med Sci* 2015;30(7):876-81.
 - 44) Sohn SY, Choi JY, Jang HW, Kim HJ, Jin SM, Kim SW, et al. Association between excessive urinary iodine excretion and failure of radioactive iodine thyroid ablation in patients with papillary thyroid cancer. *Thyroid* 2013;23(6):741-7.
 - 45) Jeong JH, Kong EJ, Jeong SY, Lee SW, Cho IH, Ah Chun K, et al. Clinical outcomes of low-dose and high-dose postoperative radioiodine therapy in patients with intermediate-risk differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2017;38(3):228-33.
 - 46) Kwon SY, Lee SW, Kong EJ, Kim K, Kim BI, Kim J, et al. Clinicopathologic risk factors of radioactive iodine therapy based on response assessment in patients with differentiated thyroid cancer: a multicenter retrospective cohort study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020;47(3):561-71.
 - 47) Blumhardt R, Wolin EA, Phillips WT, Salman UA, Walker RC, Stack BC Jr, et al. Current controversies in the initial post-surgical radioactive iodine therapy for thyroid cancer: a narrative review. *Endocr Relat Cancer* 2014;21(6):R473-84.
 - 48) Haddad RI, Bischoff L, Salgado SA, Applewhite M, Bernet V, Blomain E, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®): Thyroid carcinoma. version 1.2024. Available from: URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf.
 - 49) Jeong SY, Lee SW, Kim WW, Jung JH, Lee WK, Ahn BC, et al. Clinical outcomes of patients with T4 or N1b well-differentiated thyroid cancer after different strategies of adjuvant radioiodine therapy. *Sci Rep* 2019;9(1):5570.
 - 50) Deandreis D, Rubino C, Tala H, Leboulleux S, Terroir M, Baudin E, et al. Comparison of empiric versus whole-body-blood clearance dosimetry-based approach to radioactive iodine treatment in patients with metastases from differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2017;58(5):717-22.
 - 51) Park S, Bang JI, Kim K, Seo Y, Chong A, Hong CM, et al. Comparison of recombinant human thyroid-stimulating hormone and thyroid hormone withdrawal for 131 I therapy in patients with intermediate- to high-risk thyroid cancer : a systematic review and meta-analysis. *Clin Nucl Med* 2024;49(3):e96-e104.
 - 52) Borget I, Bonastre J, Catargi B, Deandreis D, Zerdoud S, Rusu D, et al. Quality of life and cost-effectiveness assessment of radioiodine ablation strategies in patients with thyroid cancer: results from the randomized phase III ESTIMABL trial. *J Clin Oncol* 2015;33(26):2885-92.
 - 53) Lee J, Yun MJ, Nam KH, Chung WY, Soh EY, Park CS. Quality of life and effectiveness comparisons of thyroxine withdrawal, triiodothyronine withdrawal, and recombinant thyroid-stimulating hormone administration for low-dose radioiodine remnant ablation of differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid* 2010;20(2):173-9.
 - 54) Coerts HI, de Keizer B, Marlowe RJ, Verburg FA. Recombinant or endogenous thyroid-stimulating hormone for radioactive iodine therapy in thyroid cancer: state of knowledge and current controversies. *Eur J Endocrinol* 2023;188(2):lvad006.
 - 55) Robbins RJ, Driedger A, Magner J, U.S. and Canadian Thyrogen Compassionate Use Program Investigator Group. Recombinant human thyrotropin-assisted radioiodine therapy for

- patients with metastatic thyroid cancer who could not elevate endogenous thyrotropin or be withdrawn from thyroxine. *Thyroid* 2006;16(11):1121-30.
- 56) Hershman JM, Edwards CL. Serum thyrotropin (TSH) levels after thyroid ablation compared with TSH levels after exogenous bovine TSH: implications for ¹³¹I treatment of thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1972;34(5):814-8.
 - 57) Hilts SV, Hellman D, Anderson J, Woolfenden J, Van Antwerp J, Patton D. Serial TSH determination after T₃ withdrawal or thyroidectomy in the therapy of thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1979;20(9):928-32.
 - 58) Martin ND. Endogenous serum TSH levels and metastatic survey scans in thyroid cancer patients using triiodothyronine withdrawal. *Clin Nucl Med* 1978;3(10):401-3.
 - 59) Goldman JM, Line BR, Aamodt RL, Robbins J. Influence of triiodothyronine withdrawal time on ¹³¹I uptake postthyroidectomy for thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;50(4):734-9.
 - 60) Schneider AB, Line BR, Goldman JM, Robbins J. Sequential serum thyroglobulin determinations, ¹³¹I scans, and ¹³¹I uptakes after triiodothyronine withdrawal in patients with thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;53(6):1199-206.
 - 61) Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, Kereiakes JG, Chen IW, Sperling MI, et al. Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *N Engl J Med* 1983;309(16):937-41.
 - 62) Liel Y. Preparation for radioactive iodine administration in differentiated thyroid cancer patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;57(4):523-7.
 - 63) Sanchez R, Espinosa-de-los-Monteros AL, Mendoza V, Brea E, Hernandez I, Sosa E, et al. Adequate thyroid-stimulating hormone levels after levothyroxine discontinuation in the follow-up of patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *Arch Med Res* 2002;33(5):478-81.
 - 64) Grigsby PW, Siegel BA, Bekker S, Clutter WE, Moley JF. Preparation of patients with thyroid cancer for ¹³¹I scintigraphy or therapy by 1-3 weeks of thyroxine discontinuation. *J Nucl Med* 2004;45(4):567-70.
 - 65) Serhal DI, Nasrallah MP, Arafah BM. Rapid rise in serum thyrotropin concentrations after thyroidectomy or withdrawal of suppressive thyroxine therapy in preparation for radioactive iodine administration to patients with differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3285-9.
 - 66) Leboeuf R, Perron P, Carpentier AC, Verreault J, Langlois MF. L-T₃ preparation for whole-body scintigraphy: a randomized-controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67(6):839-44.
 - 67) Edmonds CJ, Hayes S, Kermode JC, Thompson BD. Measurement of serum TSH and thyroid hormones in the management of treatment of thyroid carcinoma with radioiodine. *Br J Radiol* 1977;50(599):799-807.
 - 68) Fallahi B, Beiki D, Takavar A, Fard-Esfahani A, Gilani KA, Saghari M, et al. Low versus high radioiodine dose in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid carcinoma: a large randomized clinical trial. *Nucl Med Commun* 2012;33(3):275-82.
 - 69) Prpic M, Dabelic N, Stanicic J, Jukic T, Milosevic M, Kusic Z. Adjuvant thyroid remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma confined to the thyroid: a comparison of ablation success with different activities of radioiodine (¹³¹I). *Ann Nucl Med* 2012;26(9):744-51.
 - 70) Karam M, Gianoukakis A, Feustel PJ, Cheema A, Postal ES, Cooper JA. Influence of diagnostic and therapeutic doses on thyroid remnant ablation rates. *Nucl Med Commun* 2003;24(5):489-95.
 - 71) Vrachimis A, Riemann B, Mader U, Reiners C, Verburg FA. Endogenous TSH levels at the time of (¹³¹I) ablation do not influence ablation success, recurrence-free survival or differentiated thyroid cancer-related mortality. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(2):224-31.
 - 72) Ju N, Hou L, Song H, Qiu Z, Wang Y, Sun Z, et al. TSH ≥ 30 mU/L may not be necessary for successful ¹³¹I remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer. *Eur Thyroid J* 2023;12(4):e220219.
 - 73) Pluijmen MJ, Eustatia-Rutten C, Goslings BM, Stokkel MP, Arias AM, Diamant M, et al. Effects of low-iodide diet on postsurgical radioiodide ablation therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58(4):428-35.
 - 74) Maxon HR, Thomas SR, Boehringer A, Drilling J, Sperling MI, Sparks JC, et al. Low iodine diet in ¹³¹I ablation of thyroid remnants. *Clin Nucl Med* 1983;8(3):123-6.
 - 75) Goslings BM. Proceedings: Effect of a low iodine diet on ¹³¹I therapy in follicular thyroid carcinomata. *J Endocrinol* 1975;64(3):30P.
 - 76) Li JH, He ZH, Bansal V, Hennessey JV. Low iodine diet in differentiated thyroid cancer: a review. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016;84(1):3-12.
 - 77) Lee M, Lee YK, Jeon TJ, Chang HS, Kim BW, Lee YS, et al. Low iodine diet for one week is sufficient for adequate preparation of high dose radioactive iodine ablation therapy of differentiated thyroid cancer patients in iodine-rich areas. *Thyroid* 2014;24(8):1289-96.
 - 78) Herbert G, England C, Perry R, Whitmarsh A, Moore T, Searle A, et al. Impact of low iodine diets on ablation success in differentiated thyroid cancer: a mixed-methods systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2022;97(6):702-29.
 - 79) Yoo ID, Kim SH, Seo YY, Oh JK, O JH, Chung SK. The success rate of initial (¹³¹I) ablation in differentiated thyroid cancer: comparison between less strict and very strict low iodine diets. *Nucl Med Mol Imaging* 2012;46(1):34-40.
 - 80) Ju DL, Park YJ, Paik HY, Song Y. The impact of low adherence to the low-iodine diet on the efficacy of the radioactive iodine ablation therapy. *Clin Nutr Res* 2015;4(4):267-71.
 - 81) Park JT 2nd, Hennessey JV. Two-week low iodine diet is necessary for adequate outpatient preparation for radioiodine rhTSH scanning in patients taking levothyroxine. *Thyroid* 2004;14(1):57-63.
 - 82) Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Reevaluation of stringent low iodine diet in outpatient preparation for radioiodine examination and therapy. *Endocr J* 2005;52(2):237-40.
 - 83) Morris LF, Wilder MS, Waxman AD, Braunstein GD. Reevaluation of the impact of a stringent low-iodine diet on

- ablation rates in radioiodine treatment of thyroid carcinoma. *Thyroid* 2001;11(8):749-55.
- 84) Kim HK, Lee SY, Lee JI, Jang HW, Kim SK, Chung HS, et al. Daily urine iodine excretion while consuming a low-iodine diet in preparation for radioactive iodine therapy in a high iodine intake area. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75(6):851-6.
- 85) Fatourechi V, Hay ID, Mullan BP, Wiseman GA, Eghbali-Fatourechi GZ, Thorson LM, et al. Are posttherapy radioiodine scans informative and do they influence subsequent therapy of patients with differentiated thyroid cancer? *Thyroid* 2000;10(7):573-7.
- 86) Sherman SI, Tielens ET, Sostre S, Wharam MD Jr, Ladenson PW. Clinical utility of posttreatment radioiodine scans in the management of patients with thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78(3):629-34.
- 87) Souza Rosario PW, Barroso AL, Rezende LL, Padrao EL, Fagundes TA, Penna GC, et al. Post I-131 therapy scanning in patients with thyroid carcinoma metastases: an unnecessary cost or a relevant contribution? *Clin Nucl Med* 2004;29(12):795-8.
- 88) Ciappuccini R, Heutte N, Trzepla G, Rame JP, Vaur D, Aide N, et al. Postablation (131)I scintigraphy with neck and thorax SPECT-CT and stimulated serum thyroglobulin level predict the outcome of patients with differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol* 2011;164(6):961-9.
- 89) Kohlfuerst S, Igerc I, Lobnig M, Gallowitsch HJ, Gomez-Segovia I, Matschnig S, et al. Posttherapeutic (131)I SPECT-CT offers high diagnostic accuracy when the findings on conventional planar imaging are inconclusive and allows a tailored patient treatment regimen. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36(6):886-93.
- 90) Chen L, Luo Q, Shen Y, Yu Y, Yuan Z, Lu H, et al. Incremental value of 131I SPECT/CT in the management of patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2008;49(12):1952-7.
- 91) Schmidt D, Linke R, Uder M, Kuwert T. Five months' follow-up of patients with and without iodine-positive lymph node metastases of thyroid carcinoma as disclosed by (131)I-SPECT/CT at the first radioablation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37(4):699-705.
- 92) Maruoka Y, Abe K, Baba S, Isoda T, Sawamoto H, Tanabe Y, et al. Incremental diagnostic value of SPECT/CT with 131I scintigraphy after radioiodine therapy in patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *Radiology* 2012;265(3):902-9.
- 93) Grewal RK, Tuttle RM, Fox J, Borkar S, Chou JF, Gonen M, et al. The effect of posttherapy 131I SPECT/CT on risk classification and management of patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2010;51(9):1361-7.
- 94) Jeong SY, Lee SW, Kim HW, Song BI, Ahn BC, Lee J. Clinical applications of SPECT/CT after first I-131 ablation in patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;81(3):445-51.