



대한갑상선학회 갑상선분화암 진료권고안; Part I. 갑상선분화암의 초기치료 - 제7장 갑상선분화암에서 수술 후 추가적인 외부 방사선조사나 항암 치료의 역할 2024

한양대학교병원 내과¹, 화순전남대학교병원 내과², 삼성서울병원 내과³, 서울아산병원 내과⁴, 강릉아산병원 영상의학과⁵, 서울대학교병원 내과⁶, 서울특별시보라매병원 내과⁷, 국립암센터 내과⁸, 서울성모병원 내과⁹, 중앙대학교병원 내과¹⁰, 세브란스병원 내과¹¹

문신제¹, 강호철², 김선욱³, 김원구⁴, 나동규⁵, 박영주⁶, 송영신⁷, 이은경⁸, 임동준⁹, 정윤재¹⁰, 신동엽¹¹, 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 7. Adjuvant External Beam Radiotherapy and Systemic Chemotherapy Following Thyroidectomy 2024

Shin Je Moon¹, Ho-Cheol Kang², Sun Wook Kim³, Won Gu Kim⁴, Dong Gyu Na⁵, Young Joo Park⁶, Young Shin Song⁷, Eun Kyung Lee⁸, Dong-Jun Lim⁹, Yun Jae Chung¹⁰, Dong Yeob Shin¹¹, Korean Thyroid Association Guideline Committee on the Managements of Thyroid Nodule and Cancer

Department of Internal Medicine, Hanyang University Seoul Hospital¹, Seoul, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hwasun Hospital², Hwasun, Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine³, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center⁴, Seoul, Department of Radiology, Gangneung Asan Hospital⁵, Gangneung, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital⁶, Department of Internal Medicine, Seoul National University Boramae Medical Center⁷, Seoul, Department of Internal Medicine, National Cancer Center⁸, Goyang, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital⁹, Department of Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital¹⁰, Department of Internal Medicine, Severance Hospital¹¹, Seoul, Korea

Surgical resection is typically the primary treatment for differentiated thyroid cancer (DTC), followed by radioactive iodine (RAI) and thyroid-stimulating hormone suppression therapies based on the cancer stage and risk of recurrence. Nevertheless, further treatment may be necessary for patients exhibiting persistent disease following RAI therapy, residual disease refractory to RAI, or unresectable locoregional lesions. This guideline discusses the role of external beam radiotherapy and chemotherapy following surgical resection in patients with DTC. External beam radiotherapy is ineffective if DTC has been entirely excised (Grade 2). Adjuvant external beam radiotherapy may be optionally performed in patients with incomplete surgical resection or frequently recurrent disease (Grade 2). In patients at high risk of recurrence following surgery and RAI therapy, adjuvant external beam radiotherapy may be optionally considered (Grade 3). However, external beam radiotherapy may increase the risk of serious

Received May 9, 2024 / Accepted May 20, 2024

Correspondence: Dong Yeob Shin, MD, PhD, Department of Internal Medicine, Severance Hospital, 50-1 Yonsei-ro, Sodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: 82-2-2228-2261, Fax: 82-2-393-6884, E-mail: shindongyi@yuhs.ac

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.

adverse events after tyrosine kinase inhibitor therapy. Therefore, careful consideration is needed when prescribing external beam radiotherapy for patients planning to undergo tyrosine kinase inhibitor therapy. There is no evidence supporting the benefits of the routine use of adjuvant chemotherapy for DTC treatment (Grade 2).

Key Words: Advanced differentiated thyroid carcinoma, External beam radiation therapy, Concurrent chemoradiation, Adjuvant chemotherapy, Korean Thyroid Association, Guideline

서론

본 권고안은 대한갑상선학회 갑상선분화암 진료권고안의 Part I. ‘갑상선분화암의 초기 치료’ 부분의 권고안으로서 2024년 개정되었다. 제7장 ‘갑상선분화암에서 수술 후 추가적인 외부 방사선조사나 항암 치료의 역할’ 부분은 대한갑상선학회의 유관 학회 추천 위원으로 구성된 ‘갑상선결절 및 암 진료권고안 개정 위원회’의 내과 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. 전체 대한갑상선학회 갑상선분화암 진료권고안과 요약문은 대한갑상선학회의 공식 학술지(International Journal of Thyroidology)와 홈페이지(www.thyroid.kr)에 게시되어 있다.

I. 갑상선분화암의 초기 치료

갑상선분화암에 대한 초기치료의 기본 목표는 치료 관련 부작용과 불필요한 치료를 최소화하면서 환자의

생존율(전반적 및 질환 특이)은 향상시키고, 질병의 잔존이나 재발의 위험도는 낮추며, 정확한 병기결정과 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 관리가 필요하다. 본고에서는 다음과 같이 제7장 ‘갑상선분화암에서 수술 후 추가적인 외부 방사선조사나 항암 치료의 역할’에 대해서 다룬다.

- 1.1. 갑상선분화암의 수술 전 병기를 예측하기 위한 영상 및 혈액검사
- 1.2. 갑상선분화암에 대한 적절한 초기 수술
- 1.3. 갑상선분화암의 수술 전후 합병증 평가
- 1.4. 갑상선분화암의 수술 후 병리학적 진단 및 병기 결정
- 1.5. 갑상선분화암의 수술 후 초기 질병 상태와 재발 위험도 평가 및 초기위험군 분류
- 1.6. 갑상선분화암의 갑상선절제술 후 방사성요오드 치료
- 1.7. 갑상선분화암에서 수술 후 추가적인 외부 방사선조사나 항암 치료의 역할
 - 1.7.1. 외부 방사선조사 치료
 - 1.7.2. 항암화학요법

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

1.7. 갑상선분화암에서 수술 후 추가적인 외부 방사선조사나 항암 치료의 역할

갑상선분화암에 대한 초기치료는 수술이며, 재발위험도에 따라 방사성요오드 치료가 주로 이루어진다.

그러나, 방사성요오드 치료 이후에도 병소가 지속되거나, 방사성요오드 불응성 잔존 병소, 절제가 불가능한 병소가 있을 경우 별도의 추가적인 치료를 고려할 수 있다.^{1,2)} 본 진료권고안에서는 추가적인 치료로 임상에서 고려할 수 있는 외부 방사선조사 치료와 항암화학요법에 대한 치료 원칙을 제시하고자 한다.

1.7.1. 외부 방사선조사 치료

- 1.7.1.A. 갑상선분화암에서 초기 수술로 병소가 완전히 제거되었을 경우 외부 방사선조사의 역할은 없다. 권고수준 2
- 1.7.1.B. 수술로 불완전하게 절제되었거나 반복적으로 재발하는 경우 선택적으로 보조적인 외부 방사선조사를 시행할 수 있다. 권고수준 2
- 1.7.1.C. 수술 후 방사성요오드 치료 이후 재발 위험이 높을 것으로 예상되는 경우 선택적으로 보조적인 외부 방사선조사를 시행할 수 있다. 권고수준 3

외부 방사선조사는 국소적으로 진행되었으나 절제가 불가능한 병소의 증상 완화 치료 등에 가끔 사용된다.^{3,4)} 그러나 외부 방사선조사가 진행성 방사성요오드 불응성 갑상선암의 티로신 키나아제억제제 치료 후 누공, 위장관 천공 등 중증 이상반응의 위험요인으로 알려져 있으므로 티로신 키나아제억제제 치료를 계획 중인 환자에서는 외부 방사선조사 시행에 주의할 필요가 있다.^{5,6)} 일부 전향적, 후향적 연구에서 주변 조직 침범이나 경부 림프절전이를 동반한 갑상선분화암에서 수술 및 방사성요오드 치료 후 추가로 시행한 외부 방사선조사 치료가 국소 재발률을 감소시킨다는 보고가 있으나 생존율 증가를 입증한 대규모 전향적 연구는 없으며 치료의 위험과 이득을 고려하여 선택적으로 시행할 수 있다.^{7,8)} 일부 후향적 연구와 증례 보고에서 절제가 불가능한 국소진행 갑상선암에서 동시항암화학방사선요법(concurrent chemoradiation, CCRT)이 방사선조사에 비해 국소병소의 조절에 효과적이라는 연구 결과가 있으나 통계적으로 유의한 대규모 전향적 연구결과가 부족한 상황으로 추가적인 연구가 필요하다.^{9,10)}

1.7.2. 항암화학요법

1.7.2.A. 갑상선분화암 환자에서 보조적인 항암제의 일률적 사용에 대한 역할은 없다. 권고수준 2

갑상선분화암의 치료에 보조적(adjutant) 항암제 사용을 정당화하는 자료는 없다.

중심 단어: 진행성갑상선분화암, 외부방사선조사, 동시화학 방사선요법, 보조항암화학요법, 대한갑상선학회, 진료권고안.

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

Shin Je Moon: <https://orcid.org/0000-0003-3298-3630>
 Ho-Cheol Kang: <https://orcid.org/0000-0002-0448-1345>
 Sun Wook Kim: <https://orcid.org/0000-0002-6858-3439>
 Won Gu Kim: <https://orcid.org/0000-0002-8404-7759>
 Dong Gyu Na: <https://orcid.org/0000-0001-6422-1652>
 Young Joo Park: <https://orcid.org/0000-0002-3671-6364>
 Young Shin Song: <https://orcid.org/0000-0003-4603-1999>
 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>
 Dong Yeob Shin: <https://orcid.org/0000-0003-1048-7978>

References

- 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. [cited May 8, 2024] Available from: URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf.
- 2) Kiess AP, Agrawal N, Brierley JD, Duvvuri U, Ferris RL, Genden E, et al. External-beam radiotherapy for differentiated thyroid cancer locoregional control: a statement of the American Head and Neck Society. *Head Neck* 2016;38(4):493-8.
 - 3) Ford D, Giridharan S, McConkey C, Hartley A, Brammer C, Watkinson JC, et al. External beam radiotherapy in the management of differentiated thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003;15(6):337-41.
 - 4) Terezakis SA, Lee KS, Ghossein RA, Rivera M, Tuttle RM, Wolden SL, et al. Role of external beam radiotherapy in patients with advanced or recurrent nonanaplastic thyroid cancer: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(3):795-801.
 - 5) Valerio L, Giani C, Agate L, Molinaro E, Viola D, Bottici V, et al. Prevalence and risk factors of developing fistula or organ perforation in patients treated with lenvatinib for radioiodine-refractory thyroid cancer. *Eur Thyroid J* 2021;10(5):399-407.
 - 6) Blevins DP, Dadu R, Hu M, Baik C, Balachandran D, Ross W, et al. Aerodigestive fistula formation as a rare side effect of antiangiogenic tyrosine kinase inhibitor therapy for thyroid cancer. *Thyroid* 2014;24(5):918-22.
 - 7) Ryu H, Wu HG, Lee KE, Chung EJ, Ahn SH, Park YJ, et al. Effect of postoperative radiotherapy for patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2023;98(6):803-12.
 - 8) Lee EK, Lee YJ, Jung YS, Ryu J, Kim TH, Lee CY, et al. Postoperative simultaneous integrated boost-intensity modulated radiation therapy for patients with locoregionally advanced papillary thyroid carcinoma: preliminary results of a phase II trial and propensity score analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(3):1009-17.
 - 9) Romesser PB, Sherman EJ, Shaha AR, Lian M, Wong RJ, Sabra M, et al. External beam radiotherapy with or without concurrent chemotherapy in advanced or recurrent non-anaplastic non-medullary thyroid cancer. *J Surg Oncol* 2014;110(4):375-82.
 - 10) Tulloch-Reid M, Skarulis MC, Sherman SI, Sarlis NJ, Santarpia L. Long-term eradication of locally recurrent invasive follicular thyroid carcinoma after taxane-based concomitant chemoradiotherapy. *Anticancer Res* 2009;29(11):4665-71.