

$^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔으로 부갑상선종괴를 얼마나 찾을 수 있는가?

경희대학교 의과대학 내과학교실

양형인 · 김덕윤 · 김광원 · 최영길

= Abstract =

Is ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Subtraction Scan an Accurate Diagnostic Method to Detect Parathyroid Mass ?

Hyung In Yang, M.D., Deog Yoon Kim, M.D., Kwang-Won Kim, M.D. and Young Kil Choi, M.D.

Division of Nuclear Medicine, Endocrinology, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

We studied 65 patients with hypercalcemia who had been performed $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan, 21 of them were confirmed as parathyroid tumor (19 adenoma, 2 carcinoma). The diagnostic sensitivity of $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan for detecting parathyroid mass was 90.5%, specificity was 97.6%, ultrasonography was 80.6%, 58.8%, respectively. The causes of two false negative cases were relatively small size ($1.5 \times 1 \times 0.8$ cm) compared to remaining cases and poor thallium uptake due to cystic necrosis of parathyroid adenoma. The one false positive case was non-functioning thyroid nodule.

$^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan was simple, effective diagnostic tool and superior to ultrasonography for evaluating the parathyroid mass with high sensitivity and specificity.

Key Words: $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan, Parathyroid adenoma

자 하였다.

서 론

부갑상선을 영상화하는 방법으로 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔(subtraction scan)이 Ferlin에 의해 1983년 처음 도입된 이래 초음파와 컴퓨터단층촬영과 함께 부갑상선선종을 진단하는 기본적인 검사가 되어왔다. 그러나 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔의 특이도는 비교적 높은 편이나 예민도는 26%에서 94%까지 다양하게 보고 되어왔다^{1,2)}.

본원에서는 1989년 2월부터 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔이 도입되어 65회가 시행되었고, 21예가 부갑상선선종으로 확인되었다. 저자 등은 본원에서 시행되었던 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔의 진단적인 가치를 평가하고 스캔상에서 위양성과 위음성으로 보일 수 있는 원인을 조사하고

대상 및 방법

1. 대 상

대상 환자는 1989년 2월부터 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔을 시행받은 65명을 대상으로 하였으며, 스캔을 시행하게 된 동기는 59명이 고칼슘혈증을 보인 환자이며, 6명은 만성신부전으로 이차적인 부갑상선기능항진증인 환자들에서 부갑상선종대를 보기 위해 시행되었다. 고칼슘혈증을 보인 환자중 19예가 부갑상선선종으로 수술로써 확인되었고, 2명은 수술 전에 사망하여 확인은 할 수 없었으나 혈중 PTH 수치가 증가되어 있고 임상적으로 부갑상선선종으로 추정되었다. 이들은, 1예는 수술 후에도

지속적인 고칼슘혈증으로 증상이 남아 있는 것으로 추정되었으나 뇌졸중으로 확인하지 못하였고, 1예는 수술전에 폐혈증으로 사망하여 확인하지 못하였다. 4명은 갑상선기능항진증으로 인한 것으로 확인되었고, 3명은 증상이 의해 유발된 고칼슘혈증으로 추정되었다(Table 1).

2. 방 법

^{99m}Tc pertechnetate 4 mCi를 정맥주사하고 10분 후에 thallium chloride 2 mCi 정맥주사하였다. 감마카메라 아래에 두개의 동위원소를 놓고 각 에너지를 71 keV, 140 keV에 맞추고 window는 20%로 하였다. ^{201}Tl 을 정맥주사후 5분에서 10분후에 ^{201}Tl -영상과 ^{99m}Tc 영상을 동시에 얻었고, matrix 크기는 256×256 로 수록하였으며, ^{201}Tl 은 60만 카운트, ^{99m}Tc 은 20만 카운트를 얻었다. 영상을 얻는 동안 환자의 턱을 과신전상태로 움직이지 않게 하여 인공음영을 줄이도록 하였다. ^{201}Tl 영상은 Goris 방법에 따라 배후방사능을 감영(subtraction)하였다²⁾. ^{201}Tl 영상과 ^{99m}Tc 영상을 선택하고 필요에 따라 공간편평화(spatial smoothing)을 하였다. 2개의 관심영역을 선택하여 관심영역 1은 갑상선에서, 관심영역 2는 ^{201}Tl 영상에서 ^{99m}Tc 영상과 비교하여 이와 벗어나 있는 부위로 하였다. 각 관심영역내에서 표준화(normalization)하였다. 이미 배후방사능이 감영된 ^{201}Tl 영상에서 ^{99m}Tc 영상을 감영하였다.

결 과

1) 부갑상선선종을 진단하는데 ^{201}Tl - ^{99m}Tc 감영스캔의 예민도는 90.5% (19/21), 특이도는 97.6%, 예측도는 95.2%였다. 초음파의 예민도는 80.5% (17/21), 특이도는 58.8%, 예측도는 56.4%였다(Table 2).

Table 1. Etiology of 65 Patients with Hypercalcemia

Parathyroid adenoma	19
Parathyroid cancer	2
Secondary hyperparathyroidism (CRF)	6
Hyperthyroidism	4
Tumor induced hypercalcemia	3
Hypercalciuric hypercalcemia with renal stone	10
Unknown	11
	65

2) 부갑상선선종으로 진단된 환자중 ^{201}Tl - ^{99m}Tc 감영스캔에서 위음성을 보인 환자 1명은 종양의 크기가 7 g 정도이며, 괴사로 인해 낭종성 변화(cystic change)

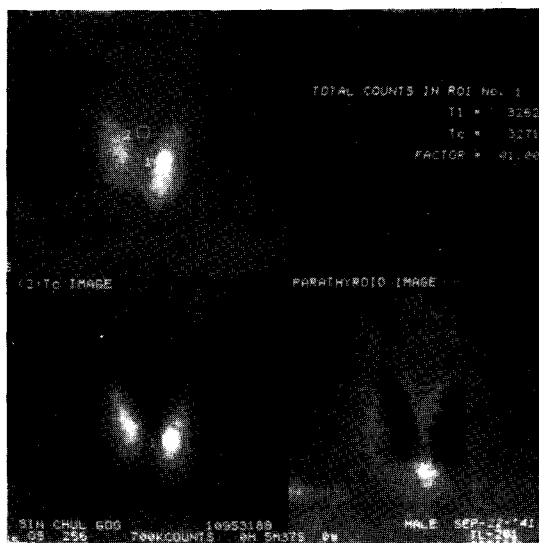


Fig. 1-a. $^{201}\text{Tl}/^{99m}\text{Tc}$ subtraction scan showed parathyroid mass at lower pole of Lt. thyroid lobe, this case was confirmed as parathyroid adenoma (case 14).



Fig. 1-b. This case had ectopic parathyroid mass and was confirmed as parathyroid carcinoma, $^{201}\text{Tl}/^{99m}\text{Tc}$ subtraction scan showed parathyroid mass at superior mediastinum (case 13).

Table 2. Comparison of $^{99\text{m}}\text{Tc}/^{201}\text{Tl}$ Scan and Sonography for Detecting Parathyroid Adenoma

	Parathyroid scan	Ultrasonography
Sensitivity	90.5%	80.6%
Specificity	97.6%	58.8%
Predictive Accuracy	95.2%	56.4%

를 보인 경우이며, 1명은 $1.5 \times 0.8 \times 1$ cm 크기의 비교적 작은 부갑상선선종이었다 (Table 3).

3) ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔은 부갑상선선종으로 진단된 19예 전부에서 수술 소견과 동일한 위치에서 양성을 보였으며, 초음파의 경우는 3예에서 다른 부위에 종양을 지적하였다 (Table 3).

4) 만성신부전으로 이차적부갑상선 기능 항진증으로 부갑상선종대를 보기 위해 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔을 시

Table 3. Summary of Results in Patients with Parathyroid Tumor

N	Age /sex	Ca/P (mg/dl)	PTH (pmol/L)	Scan	US/CT	Location	Size (cm)	Pathology
1	30/m	10.3/3.1	788.3	RU	N	RU	$4 \times 2 \times 1$ 3.5 g	adenoma
2	65/m	11.6/2.1	839	RL	N/RL	RL	6.7×1.2 5 g	adenoma
3	51/f	12.5/1.9	872	RL	RL	RL	3.7×2.7 6.5 g	adenoma
4	77/m	12.1/2.0	158	RL	RL	RL	2.2×1.2	adenoma
5	77/m	13/1.5	183.6	RL	RL	—	not-done	
6	21/m	11.6/2.1	2329	SM	N	SM	$4 \times 2.5 \times 1.5$	adenoma
7	54/f	13.5/2.5	872	RU	RU/RU	RU	$3 \times 3.5 \times 1.5$	adenoma
8	48/f	10.5/1.8	7137	RL	RL	RL	$3 \times 2 \times 1.5$	adenoma*
9	15/f	14/1.9	2255	LU	N/L	LU	2.7×1.7 5 g	adenoma
10	40/m	13.8/2.4	212	LU	LU/LU	LU	2.2×2 2.88 g	adenoma
11	30/f	11.7/2.1	872	N	RL	RL	4.5×2.5 7 g	adenoma*
12	37/m	11.5/2.7	116.7	N	LL	LU	$1.5 \times 1 \times 0.8$	adenoma
13	14/m	16/2.6	868	SM	SM	SM	4×3	carcinoma
14	52/m	12.2/1.9	631	LL	LL	LL	$3 \times 1.8 \times 1.5$ 4.5 g	adenoma
15	68/m	12.0/2.6	173.8	R	R	RU	2×1.5	adenoma
16	59/m	12.4/2.5	286.5	LM	L	LM	$2.5 \times 1.5 \times 1.5$ 3 g	adenoma
17	50/m	11.5/2.1	1377	RU	RM/RU	RU	1.3×1.3 3.8 g	carcinoma
18	42/m	11.2/2.8	612	LL	N/N	LL	$2 \times 1 \times 0.5$	adenoma
19	52/m	11.8/1.8	354.9	RL	RL	RL	$3 \times 2.5 \times 1$ 6.2 g	adenoma
20	37/m	13.9/2.1	200	RM	RU	RU	1.8×1.8	adenoma
21	68/f	13.8/3.1	307	LM	L/LU	—	—	—

RL: right lower RU: right upper LL: left lower LU: left upper N: negative SM: superior medistinum *: cystic necrosis

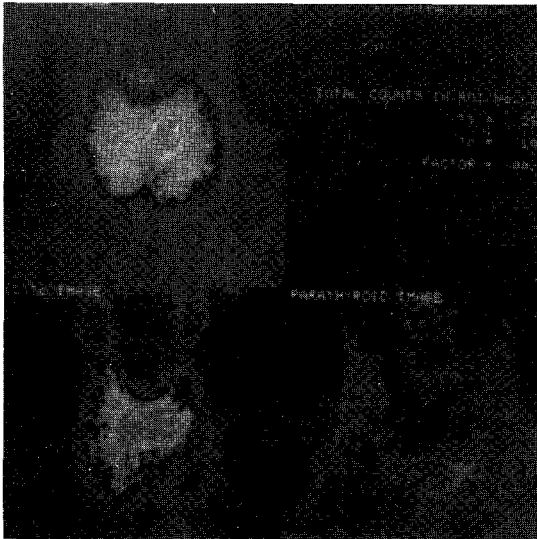


Fig. 1-c. The scan showed parathyroid mass at lower pole of Lt. thyroid lobe, and this was confirmed as parathyroid adenoma and remained other thyroid tissue was nodular hyperplasia (case 18).

행한 6명중 2명이 스캔상 양성으로 보였으며, 이들 2예에서 뼈 X선 검사상 신성골이양증의 소견을 보였다. ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔에 위양성을 보인 1예는 무기능성의 갑상선결절 부위에 ^{201}Tl 이 섭취되고 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 스캔상에 냉소로 보여 스캔상에 양성을 보였다.

5) 부갑상선선종으로 진단된 21예중 2명이 상중격동에 종양이 위치하였고, 11명이 우측에, 6명이 좌측 부갑상선에 위치하였다. 병리조직학적으로 19명은 부갑상선선종으로, 2명은 부갑상선암으로 확진되었다(Table 3).

고 찰

부갑상선을 영상화하는데 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔이 Ferlin³⁾에 의해 1983년 도입된 이래 초음파검사와 함께 기본적인 검사로 시행되어 왔다. 그러나 Goris에 의하면 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔 특이도는 비교적 높은 편이나 예민도는 26%에서 94%까지 다양한 결과^{1,2)}를 보이고 있으며, 이에 대한 확실한 이유는 밝혀져 있지 않다고 한다. ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔의 부갑상선선종 환자에서의 역할은 수술전에 종양의 위치를 국소화하여 수술시간을 단축시키는데 있다. 과거에는 부갑상선선종의 경우

에 수술전 종양의 위치를 파악하지 않은채 수술장에서 직접 종양을 찾았으나 경험이 많지 않은 외과의에 의한 경우에는 종양제거에 실패하는 경우도 종종 있어 왔다. 그러므로 최근에 와서는 수술전에 종양의 위치를 정확히 국소화하여 수술시간을 단축시키고 장시간 수술로 인한 합병증을 줄이고 첫번의 수술 실패로 인한 2번, 3번의 수술을 줄일 수 있게 되었다^{4,6,7)}. 수술전에 부갑상선선종을 국소화하는 진단 방법으로는 동위원소검사 뿐만 아니라 초음파, 컴퓨터단층촬영, 선택적 정맥조영 및 채혈 등의 방법이 이용되어 왔으며, 최근에는 핵자기공명영상(MRI)이 시도되고 있다. 선택적인 정맥조영 및 채혈은 관혈적인 검사이며, 실패하는 경우가 많아 시행되는 곳이 많지 않다. 초음파의 경우는 비교적 간단하게 시행할 수 있으나 갑상선결절과 부갑상선 종괴를 구별하는 것이 어렵기 때문에 부갑상선에 특이한 검사가 되기 어렵다. 컴퓨터단층 촬영의 경우 초음파 보다 해상도가 좋으며, 이소성 부갑상선종의 경우에 도움을 많이 얻을 수 있다. 그러나 이도 갑상선의 종괴와 부갑상선의 종괴를 구별할 수 없다⁸⁻¹⁰⁾. MRI의 경우에는 비용부담이 많기 때문에 우선적으로 시행되기 어렵다. ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔은 최근까지 초음파 검사와 함께 상호 보완적인 측면에서 부갑상선을 영상화하는데 기본적인 검사가 되어 왔다. ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔은 부갑상선의 종괴를 찾는 데 매우 특이도가 높은 검사이지만 예민도에 있어서는 다양한 결과를 보인다. 이러한 이유로는 종양의 크기가 작은 경우에 스캔상에서 보이지 않을 수 있으며 스캔방법의 기술적인 면과 감영기술 등의 여러가지 요소가 작용할 것으로 생각된다. 저자의 결과는 다른 보고에 비하여 예민도가 90.5%로 비교적 높은 결과를 보이는데 이러한 이유는 저자의 예에서 부갑상선선종의 크기가 비교적 크기 때문이라 생각된다(Table 3). ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔에서 위음성으로 나올 수 있는 경우는 일반적으로 종양의 크기가 300 mg 이하로 작은 경우와 증상이 없는 경한 고칼슘혈증의 경우이다. 저자의 결과에서 위음성을 보였던 2예의 경우, 한 예는 부갑상선선종의 크기가 7g 정도의 매우 큰 종양이었으나 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감영스캔상에서 음성이었고 초음파에서는 우하측의 낭종성 피사를 가진 종괴의 소견을 보였다. 병리조직학적으로는 부갑상선선종이 낭종성피사를 보였으며, 이로 인해 thallium의 섭취가 되지 않아 스캔상에서 음성으로 보였을 것으로 추정된다. 다른 한 예는 $1.5 \times 0.8 \times 1 \text{ cm}$ 의 비교

적 작은 종양으로 초음파상에서는 좌하측에 종괴가 있었으나 스캔상에 보이지 않은 것으로 추정된다.

초음파상에서 위음성으로 보인 4예중 2예는 확실한 원인을 알 수 없었으며, 1예는 상종격동에 종양이 위치한 경우이고 다른 한 예는 초음파와 CT상 양쪽 갑상선에 다수의 종괴를 보여 소결절성 과형성을 의심하였고, ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔상에는 좌하측의 부갑상선 종괴 소견을 보였다. 이 예는 수술후 병리조직검사상 양쪽 갑상선에 소결절성 과형성으로, 좌하측의 종괴는 부갑상선선종으로 확진되었다. 위양성을 보인 경우는 무기능성 갑상선종으로 확진되었으며, 이 경우는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -영상에서 냉소를 보였기 때문에 위양성으로 보인 것으로 생각된다. ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔의 위양성으로 나타날 수 있는 경우는 갑상선암(papillar, follicular and undifferentiated ca), 선종성 갑상선종대(adenomatous goiter), 만성 갑상선염, 악성 림프종 등에서 나타날 수 있으며, 이들의 경우에는 갑상선내에 thallium의 섭취가 증가될 수 있고 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 스캔상에서 대개의 경우에 냉소로 보이기 때문에 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔상에서 양성 소견을 보일 수 있다^{9,15}.

최근에는 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔이 갖는 여러가지 문제점으로, 용량을 얼마나 투여할 것인가?, 동위원소를 어느 것부터 투여할 것인가?, 컴퓨터상에서 재조합이나 감영기술을 어떻게 할 것인가? 하는 문제들이 있다¹¹). 이러한 점을 극복하고자 Taillefer 등¹⁴)은 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi를 1회 주사후 조기영상과 지연영상을 얻어 90%의 환자에서 부갑상선선종을 찾을 수 있었다 하며, O'Doherty¹³) 등도 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi와 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔을 비교하여 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi(39/40)가 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔(37/40)보다 부갑상선선종을 찾는 예민도가 높았고, 이러한 원인은 technetium이 thallium보다 물리적인 성질이 감마카메라에서 영상화하는데 우수하고 많은 용량을 투여할 수 있어 영상이 더 뚜렷하게 보이기 때문으로 보고있다. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi가 부갑상선에 섭취되는 기전은 조직내로 혈류에 비례해서 섭취되고 세포내에서는 미토콘드리아에 포획되므로 미토콘드리아가 풍부한 조직에 섭취가 증가한다고 한다. 그러나 현재까지는 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔과 비교된 보고가 많지 않다^{16,17}).

요 약

^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔이 시행되었던 65명의 환자에서 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔의 진단적 가치와 위음성과 위양성의 원인에 대해 조사하였다. 이들중 21예가 부갑상선선종으로 확진되었고, 이들에서 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔의 예민도는 90.5%, 특이도는 97.6%였다. 위음성을 보인 예는 낭종성 괴사를 보인 부갑상선선종과 크기가 $1.5 \times 1 \times 0.8$ cm 정도로 작은 종양이었다. 위양성을 보인 1예는 무기능성 갑상선종이었다. 결론적으로 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 감염스캔은 부갑상선 종괴를 찾아내는데 특이도와 예민도가 높은 검사로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Coakely AJ: *Parathyroid localization-how and when?* *Eur Nucl Med* 18:151-152, 1991
- 2) Goris ML, Basso LV, Keeling C: *Parathyroid imaging.* *J Nucl Med* 32:887-889, 1991
- 3) Ferlin G, Borsato N, Carmerani M, Conte N, Zoti D: *New perspectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan.* *J Nucl Med* 24:438-441, 1983
- 4) Edis AJ, Sheedy PF, Bearhs OH, Heerden JA: *Results of reoperation for hyperthyroidism with evaluation of preoperative localization studies.* *Surgery* 84:384-393, 1978
- 5) Sandrock D, Merino MJ, Norton JA, Neumann RD: *Parathyroid imaging by $^{99\text{m}}\text{Tc}/^{201}\text{Tl}$ scintigraphy.* *Eur J Nucl Med* 16:607-613, 1990
- 6) McCall A, Henkein R, Calendra D, Lawrence AM, Jarosz H, Paloyan E: *Routine use of the thallium-technetium scan prior to parathyroidectomy.* *Am Surg* 54:380-384, 1987
- 7) Opelka FG, Brigham RA, Davis RS, Kaplan KA: *The role of dual radionuclide scintigraphy in the preoperative localization of abnormal parathyroid glands.* *Am Surg* 55:380-384, 1988
- 8) Edmonson GR, Charboneau JW, James EM, Reading CC, Grant CS: *Parathyroid carcinoma; high frequency sonographic features.* *Radiology* 161:65-67, 1986
- 9) Winzelberg GG, Hydovtz JD, O'Hara KR, Anderson KM, Turbiner E, Danowski TS, Lippe RD, Melada

- GA, Harrison AM: *Parathyroid adenoma evaluated by $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertechnetate subtraction scintigraphy and high resolution ultrasonography. Radiology 155: 231-235, 1985*
- 10) Gooding GAW, Okerlund MD, Stark DD, Clark OH: *Parathyroid imaging: comparison of double-tracer (^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$) scintigraphy and high resolution US. Radiology 161:57-64, 1986*
- 11) Conte FA, Orzel JA, Weiland FL, Borchert RD: *Prevention of motion artifact on dual isotope subtraction parathyroid scintigraphy. J Nucl Med 28: 1335-1337, 1987*
- 12) Chen CC, Irony I, Jatte GS, Norton JA: *$^{99\text{m}}\text{Tc}$ uptake in a parathyroid adenoma, potential pitfall in $^{99\text{m}}\text{Tc}/^{201}\text{Tl}$ subtraction imaging. Clin Nucl Med 17: 539-541, 1991*
- 13) O'Dherthy MJ, Kettle AG, Wells P, Collins REC, Coakely AT: *Parathyroid imaging with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sestamibi; preoperative localization and tissue uptake studies. J Nucl Med 33:313-318, 1992*
- 14) Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R: *Detection and localization of parathyroid adenoma in patients with hyperthyroidism using a single radionuclide imaging procedure with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sestamibi (Double phase study). J Nucl Med 33:1801-1807, 1992*
- 15) Tonami N, Bunko H, Michigish T, Kuwajima H, Hisada K: *Clinical application of ^{201}Tl scintigraphy in patients with cold thyroid nodules. Clin Nucl Med 3:217-221, 1978*
- 16) Sandrock DM, Merino MJ, Norton JA, Benton CS, Miller DL, Neumann RD: *Light and electron-microscopic analysis of parathyroid tumor explain resulted of $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ parathyroid scintigraphy [abstract]. Eur J Nucl Med 15:410, 1989*
- 17) Chiu ML, Kronange JF, Piwnica-Worms D: *Effect of mitochondrial and plasma-membrane patients on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium in cultered mouse fibroblast. J Nucl Med 31:1646-1653, 1990s*
-