

## 부갑상선기능항진증 환자에서 Tc-99m MIBI 부갑상선 신티그라피를 이용한 병소 국소화

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 핵의학과, 진단병리과,<sup>1</sup> 일반외과<sup>2</sup>

신중우 · 류진숙 · 김재승 · 문대혁 · 홍승모<sup>1</sup> · 공경엽<sup>1</sup> · 홍석준<sup>2</sup> · 이희경

### Lesion Localization in Patients with Hyperparathyroidism Using Double-phase Tc-99m MIBI Parathyroid Scintigraphy

Jung Woo Shin, M.D., Jin-Sook Ryu, M.D., Jae Seung Kim, M.D., Dae Hyuk Moon, M.D.,  
Seung-Mo Hong, M.D.<sup>1</sup>, Gyungyub Gong, M.D.<sup>1</sup>, Suk Joon Hong, M.D.<sup>2</sup> and Hee Kyung Lee, M.D.

*Departments of Nuclear Medicine, Diagnostic Pathology<sup>1</sup> and General Surgery,<sup>2</sup>  
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

#### Abstract

**Purpose:** This study was performed to evaluate the diagnostic usefulness of double-phase Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy with single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with hyperparathyroidism. We also evaluated the relationship between Tc-99m MIBI uptake and oxyphil cell contents in parathyroid glands. **Materials and Methods:** The subjects were 28 parathyroid glands of 10 patients who underwent Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy and parathyroidectomy for clinically suspected hyperparathyroidism. Early and delayed pinhole images were obtained at 15 minutes and 2 hours after injection of Tc-99m MIBI, and SPECT images were followed. The weight and oxyphil cell contents of parathyroid tissue were obtained from pathologic specimen, and the scintigraphic findings were compared with histopathology. **Results:** In surgical histopathology, 6 parathyroid adenomas and 9 parathyroid hyperplasias were confirmed. The sensitivity, specificity, and positive predictive value of early and delayed images were 46.7% (7/15), 76.9% (10/13), 70% (7/10) and 66.7% (10/15), 92.3% (12/13), 90.9% (10/11), respectively. SPECT image detected an additional small hyperplasia. The sensitivity, specificity, and positive predictive value of combined interpretation of early and delayed images with SPECT were 73.3% (11/15), 100% (13/13), 100% (11/11). The sensitivity was 100% (6/6) for adenoma, whereas that was 55.5% (5/9) for hyperplasia. Both adenomas and hyperplasias showed significantly increased oxyphil cell contents compared with normal parathyroid glands ( $p < 0.0001$ ), but the oxyphil cell content and weight were not significantly different between adenomas and hyperplasias. **Conclusion:** Double-phase Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy with SPECT is useful for lesion localization in patients with hyperparathyroidism. Although both adenoma and hyperplasia have increased oxyphil cell content, the sensitivity is high in adenoma, but low in hyperplasia. (Korean J Nucl Med 1999;33:120-30)

**Key Words:** Hyperparathyroidism, Tc-99m MIBI, Single photon emission computed tomography, Parathyroid glands

Received Jan. 23, 1999; revision accepted Mar. 31, 1999

Corresponding Author: Jin-Sook Ryu, M.D., Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, 388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: (02) 2224-4590, Fax: (02) 2224-4588, E-mail: jsryu2@www.amc.seoul.kr

서 론

대상 및 방법

Tc-99m MIBI (methoxyisobutylisonitrile)를 이용한 부갑상선 신티그라피는 Coakley<sup>1)</sup>가 1989년 처음 부갑상선 영상에 사용한 이후 Tl-201에 비하여 단위 무게당 섭취율이 갑상선 조직에 비해 부갑상선 조직에서 높고 영상화하기에 좋은 물리적 특징으로 인해 널리 사용되고 있으며, 부갑상선 국소화에 우수한 결과를 보고하고 있다.<sup>2,4)</sup> 그러나 Tc-99m MIBI 신티그라피를 시행하는 방법들은 double-phase 방법과 두 가지 동위원소를 이용하는 방법, SPECT를 추가로 또는 단독으로 시행하는 방법 등 여러 가지가 시도되고 있으며 아직 최적의 방법에 관한 합의가 이루어지지 않았다. 국내에서는 백 등<sup>5)</sup>과 박 등<sup>6)</sup>이 부갑상선기능항진증 환자에서 Tc-99m MIBI를 이용한 double-phase 부갑상선 신티그라피를 시행하여 높은 병소 진단율을 보고한 바 있다.

한편, Tc-99m MIBI가 부갑상선기능항진증의 원인이 되는 부갑상선종(parathyroid adenoma)과 부갑상선 증식증(parathyroid hyperplasia)의 국소화에 사용되는 기전은 아직 정확히 규명되지 않았지만, Tc-99m MIBI가 세포의 미토콘드리아에 부착되는 성질로 인해 미토콘드리아가 풍부한 부갑상선종과 부갑상선 증식증에서 섭취가 증가되고 정상 부갑상선 조직에 비해 제거(washout)가 지연되는 것으로 추정되고 있다. 특히 미토콘드리아가 풍부한 호산성 세포(oxyphil cell)가 Tc-99m MIBI의 섭취와 연관된 것으로 알려져 있으나, 일부 Tc-99m MIBI 섭취 정도가 호산성 세포와는 직접적인 관계가 없다는 주장들도 보고되고 있다.<sup>7,10)</sup>

본 연구는 Tc-99m MIBI를 이용한 double-phase 바늘구멍 부갑상선 신티그라피를 이용하여 부갑상선기능항진증 환자에서 수술 전 부갑상선 병소 국소화에 대한 진단적 유용성과 Tc-99m MIBI 섭취양상을 알고자 하였고, 2시간에 SPECT를 추가로 시행하여 추가적 진단효율을 분석하고자 하였다. 또한 현재 논란의 여지가 있는 부갑상선의 호산성 세포량(oxyphil cell contents)과 Tc-99m MIBI 부갑상선 신티그라피 진단율과의 관계를 알고자 하였다.

1. 대 상

1996년 11월부터 1998년 3월까지 본원에서 고칼슘혈증과 혈중 부갑상선호르몬의 증가 등 임상적으로 부갑상선기능항진증이 의심되었던 환자 중 16명의 환자에서 Tc-99m MIBI를 이용한 부갑상선 신티그라피가 시행되었고 이를 후향적으로 조사하였다. 이 중 수술이 시행되어 조직병리 소견을 확인할 수 있었던 10명의 환자들의 부갑상선 조직들을 분석 대상으로 하였다. 수술이 시행된 환자들은 1차성 부갑상선기능항진증 6명, 다발성 내분비선종 환자 2명, 그리고 3차성 부갑상선기능항진증이 의심되었던 2명의 만성 신부전증 환자였다. 남자 2명, 여자 8명이었고 연령 분포는 17세에서 69세까지로 평균 연령은 47세였다. 수술이 시행된 10명의 환자 모두 증가된 혈중 칼슘 수치 또는 부갑상선호르몬(intact parathyroid hormone) 수치를 보였고, 평균 혈중 칼슘은 10.7 mg/dL(범위 8.8~15.7, 정상 참고치 8.8~10.5 mg/dL), 부갑상선호르몬은 평균 418.5 pg/ml(범위 52~1838, 정상 참고치 10~65 pg/ml)이었다.

2. 수술 및 병리 소견

부갑상선 신티그라피 후 수술까지 걸린 시간은 평균 33일(범위 4~69일)이었다. 외과 의사는 부갑상선 신티그라피의 결과를 알고 수술을 시행했으며, 수술시야에서 4개의 부갑상선을 확인 후, 크기나 색깔의 이상이 동반되어 부갑상선종이나 부갑상선 증식증이 의심되었던 부갑상선을 1개 이상 제거하였다. 검체는 위치와 무게가 기록되었다. 호산성 세포량을 분석하기 위해 각 부갑상선 조직 검체를 1개의 절편으로 만든 후 hematoxylin-eosin으로 염색하였다. 1명의 진단병리 전문의가 저배율 현미경 시야로 절편에서 호산성 세포가 붉게 염색된 범위가 큰 곳부터 순차적으로 5군데를 정하고, 각 부위를 고배율 현미경 시야(400배)에서 관찰하여 호산성 세포를 계수하였다. 부갑상선 검체 당 호산성 세포량은 5군데 검사 시야의 호산성 세포수의 합으로 정의했다.

### 3. Tc-99m MIBI 부갑상선 신티그라피 방법

환자의 전주정맥(antecubital vein)에 Tc-99m MIBI (Cardiolite<sup>®</sup>, Dupont Merck Pharmaceutical Co., Billerica, MA) 740 MBq (20 mCi)를 정맥주사 후 15분(조기 영상)과 2시간(지연 영상)에 각각 바늘구멍 조준기(Pinhole collimator)를 사용하여 영상을 얻었다. 2시간 바늘구멍 영상 후 이어서 목과 흉부를 포함하여 SPECT 영상을 얻었다. 바늘구멍 영상은 환자를 앙와위로 눕게 하고 목을 과신전시킨 상태에서 바늘구멍 조준기(직경 6mm)가 설치된 감마카메라(Orbiter 75, Siemens, Hoffman Estates, IL)를 이용하여 환자의 목까지 거리를 6cm으로 하여 촬영하였고, 갑상선을 중심으로 100,000 계수를 얻었다. SPECT 영상은 앙와위 상태에서 목과 흉부를 중심으로 저에너지 고휘해상도 평행조준기(low energy high resolution parallel collimator)를 설치한 3중 헤드 감마카메라(TRIAD XLT, Trionix, Twinsburg, OH)를 사용하여 120도를 4도씩 회전시키면서 각 투사영상당 128×128 행렬로 30초씩 30개의 투사영상을 얻었다. 각 영상은 카메라에 내장된 컴퓨터(SPARC station 10; Sun Microsystems, Mountain View, CA)에 수록하였고, 헤밍 여과기를 이용하여 여과 후 역투사를 시행하여 영상을 재구성했다.

### 4. 자료 분석

부갑상선 신티그라피의 판독은 2명의 핵의학 전문의가 각각 환자의 병력이나 수술 소견에 대한 정보가 없는 상태에서 조기와 지연 바늘구멍 영상, SPECT 영상의 하드카피 필름을 따로 판독하였다. 두 사람의 의견이 다를 때는 판독자간 상호 합의에 의해 결정하였다. 바늘구멍 영상에서 부갑상선 병소의 Tc-99m MIBI 섭취 정도를 주위 갑상선의 섭취 정도와 비교하여 3가지 등급(0등급: 주위 갑상선과 비슷한 정도의 방사능 섭취를 보여서 구분이 되지 않는 경우, 1등급: 0과 2 사이로 주위 갑상선 조직에 비해 증가되었으나 구분이 명확하지 않은 경우, 2등급: 주위 갑상선에 비해 매우 증가된 방사능 섭취를 보여 명확한 구분이 가능한 경우)으로 분류하였고,

조기 영상과 지연 영상을 비교하여 병소의 섭취 정도의 변화를 관찰하였다. 조기 영상에서 보이는 갑상선 섭취를 참고로 부갑상선 병소의 위치를 4가지(갑상선 좌우엽의 상하부)로 정했다.

바늘구멍 영상에서 1등급 이상의 섭취를 보이거나 갑상선에서 돌출되어 Tc-99m MIBI 섭취를 보이는 경우를 조거나 지연 영상에서의 양성 판정 기준으로 하였고, SPECT 영상에서는 주위 갑상선과 구분되는 국소적 섭취 증가를 양성 판정기준으로 하였다. 그리고 조기와 지연 바늘구멍 영상을 비교하여 지연 영상에서 1등급 이상의 Tc-99m MIBI 섭취를 보이는 병소로 1) 조기 영상에 비해 Tc-99m MIBI 섭취 정도가 증가되거나 변화가 없는 경우 또는 2) 갑상선에서 돌출되어 Tc-99m MIBI 섭취를 보이는 경우를 Tc-99m MIBI를 이용한 double-phase 바늘구멍 부갑상선 신티그라피의 양성으로 판정하였다. 부갑상선 신티그라피의 민감도, 특이도와 양성 예측률은 수술로 제거된 부갑상선 조직의 병리 소견을 기준으로 구하였다.

그리고 부갑상선종과 부갑상선 증식증의 무게 비교와, 부갑상선 병소(부갑상선종, 부갑상선 증식증)와 정상 부갑상선에서 Tc-99m MIBI의 섭취 정도와 병리 조직의 호산성 세포량의 비교는 Mann-Whitney U test와 Kruskal-Wallis test를 이용하였고 p < 0.05를 통계학적으로 유의한 것으로 평가하였다.

## 결 과

10명의 환자에서 수술이 시행되어 총 28개 병리 조직이 얻어졌다. 이 중 6개의 부갑상선종과 9개의 부갑상선 증식증이 진단되었다. 나머지는 12개의 정상 부갑상선과 1개의 갑상선의 증식성 결절(thyroid nodular hyperplasia)이었다(Table 1). 부갑상선종과 부갑상선 증식증의 위치는 경부의 우상부가 2예, 우하부 6예, 좌상부 3예 그리고 좌하부 4예였고, 이소성 부갑상선의 예는 없었다. 부갑상선종은 전부 단발성이었고, 다발성 내분비선종 환자 1명과 만성 신부전 환자 1명에서 제거된 전체 4개 부갑상선과 1명의 만성 신부전 환자에서 제거된 4개의 부갑상선 중 1개가 부갑상선 증식증이 진단되었다. 10명의 환자

**Table 1.** Results of Tc-99m MIBI Scintigraphy and Pathology in 10 Patients with Hyperparathyroidism

| Case No | Sex/ Age | Location of glands* | Pathology      | Weight (gram) | Oxyphil cell contents | Pin-hole <sup>†</sup> |         | SPECT <sup>‡</sup> |
|---------|----------|---------------------|----------------|---------------|-----------------------|-----------------------|---------|--------------------|
|         |          |                     |                |               |                       | early                 | delayed |                    |
| 1       | F/60     | RL                  | adenoma        | 1.5           | 389                   | 2                     | 1       | +                  |
| 2       | F/57     | LU                  | adenoma        | 0.5           | 157                   | 2                     | 2       | +                  |
| 3       | M/17     | LL                  | adenoma        | 3.0           | 462                   | 2                     | 2       | +                  |
| 4       | F/49     | RL                  | adenoma        | 2.5           | 466                   | 1                     | 2       | +                  |
|         |          | RU                  | normal         | 0.1           | 45                    | 1                     | 0       | -                  |
|         |          | LU                  | normal         | 0.1           | 0                     | 0                     | 0       | -                  |
| 5       | F/63     | LL                  | normal         | 0.1           | 0                     | 0                     | 0       | -                  |
|         |          | LL                  | adenoma        | 0.5           | 196                   | 0                     | 2       | +                  |
|         |          | RL                  | thyroid nodule | -             | -                     | 2                     | 1       | +                  |
| 6       | F/36     | RL                  | adenoma        | 1.0           | 462                   | 0                     | 1       | +                  |
|         |          | RU                  | normal         | 0.1           | 6                     | 0                     | 0       | -                  |
|         |          | LU                  | normal         | 0.1           | 18                    | 0                     | 0       | -                  |
|         |          | LL                  | normal         | 0.1           | 15                    | 0                     | 0       | -                  |
| 7       | F/36     | RU                  | hyperplasia    | 1.0           | 342                   | 0                     | 0       | -                  |
|         |          | RL                  | hyperplasia    | 0.1           | 124                   | 0                     | 0       | +                  |
|         |          | LU                  | hyperplasia    | 1.0           | 439                   | 1                     | 2       | +                  |
|         |          | LL                  | hyperplasia    | 0.5           | 254                   | 0                     | 0       | -                  |
| 8       | F/55     | RU                  | hyperplasia    | 1.5           | 375                   | 0                     | 0       | -                  |
|         |          | RL                  | hyperplasia    | 1.5           | 355                   | 1                     | 2       | +                  |
|         |          | LU                  | hyperplasia    | 2.5           | 416                   | 1                     | 2       | +                  |
|         |          | LL                  | hyperplasia    | 0.2           | 120                   | 0                     | 0       | -                  |
| 9       | M/32     | LL                  | hyperplasia    | 0.1           | 30                    | 0                     | 1       | +                  |
|         |          | RU                  | normal         | 0.1           | 1                     | 0                     | 0       | -                  |
|         |          | RL                  | normal         | 0.1           | 1                     | 1                     | 0       | -                  |
|         |          | LU                  | normal         | 0.1           | 4                     | 0                     | 0       | -                  |
| 10      | F/69     | RU                  | normal         | 0.3           | 55                    | 0                     | 0       | -                  |
|         |          | LU                  | normal         | 0.2           | 40                    | 0                     | 0       | -                  |
|         |          | LL                  | normal         | 0.4           | 37                    | 0                     | 0       | -                  |

\* RU, right upper; RL, right lower; LU, left upper; LL, left lower; <sup>†</sup>, Tc-99m MIBI uptake degree (0: uptake as thyroid bed; 1, between 0 and 2; 2, prominent uptake more than thyroid bed) <sup>‡</sup>, +, positive Tc-99m MIBI uptake; -, negative Tc-99m MIBI uptake.

모두 수술 후 추적검사에서 혈중 칼슘 또는 부갑상선 호르몬은 정상 범위로 감소되었다. 이중 1명의 환자에서는 부갑상선 신티그라피와 병리 소견에서 정상이었으나 수술 후 부갑상선 호르몬은 정상화되었다(case 10).

Tc-99m MIBI를 이용한 부갑상선 신티그라피의 조기과 지연 바늘구멍 영상을 병리 소견과 비교하여 분석하면, 부갑상선종이나 부갑상선 증식증을 진단

하는데 있어서 조기 영상은 민감도 46.7% (7/15), 특이도 76.9% (10/13), 양성 예측률 70% (7/10), 지연 영상은 민감도 66.7% (10/15), 특이도 92.3% (12/13), 양성 예측률 90.9% (10/11)로 지연 영상이 조기 영상에 비해 높은 민감도, 특이도 그리고 양성 예측률을 보였다(Table 2). 그러나 조기 영상 없이 지연 영상만을 따로 관독시 정상 갑상선 섭취가 없어서 갑상선에 대한 상대적인 위치로 병소를 국소화

Table 2. Sensitivity, Specificity and Positive Predictive Value of Tc-99m MIBI Scintigraphy for Localization of Parathyroid Adenoma or Hyperplasia according to the Variable Combination of Imaging Modalities

|                           | Early images* | Delay images* | Early/delay images <sup>†</sup> | Early/delay images & SPECT |
|---------------------------|---------------|---------------|---------------------------------|----------------------------|
| Sensitivity               | 46.7% ( 7/15) | 66.7% (10/15) | 66.7% (10/15)                   | 73.3% (11/15)              |
| Specificity               | 76.9% (10/13) | 92.3% (12/13) | 100% (13/13)                    | 100% (13/13)               |
| Positive predictive value | 70% ( 7/10)   | 90.9% (10/11) | 100% (10/10)                    | 100% (11/11)               |

\* Positive criteria were increased Tc-99m MIBI uptake or bulging contour from thyroid bed; <sup>†</sup> Positive criteria were persistent or more increased Tc-99m MIBI uptake on delay image than early image or bulging contour from thyroid bed.

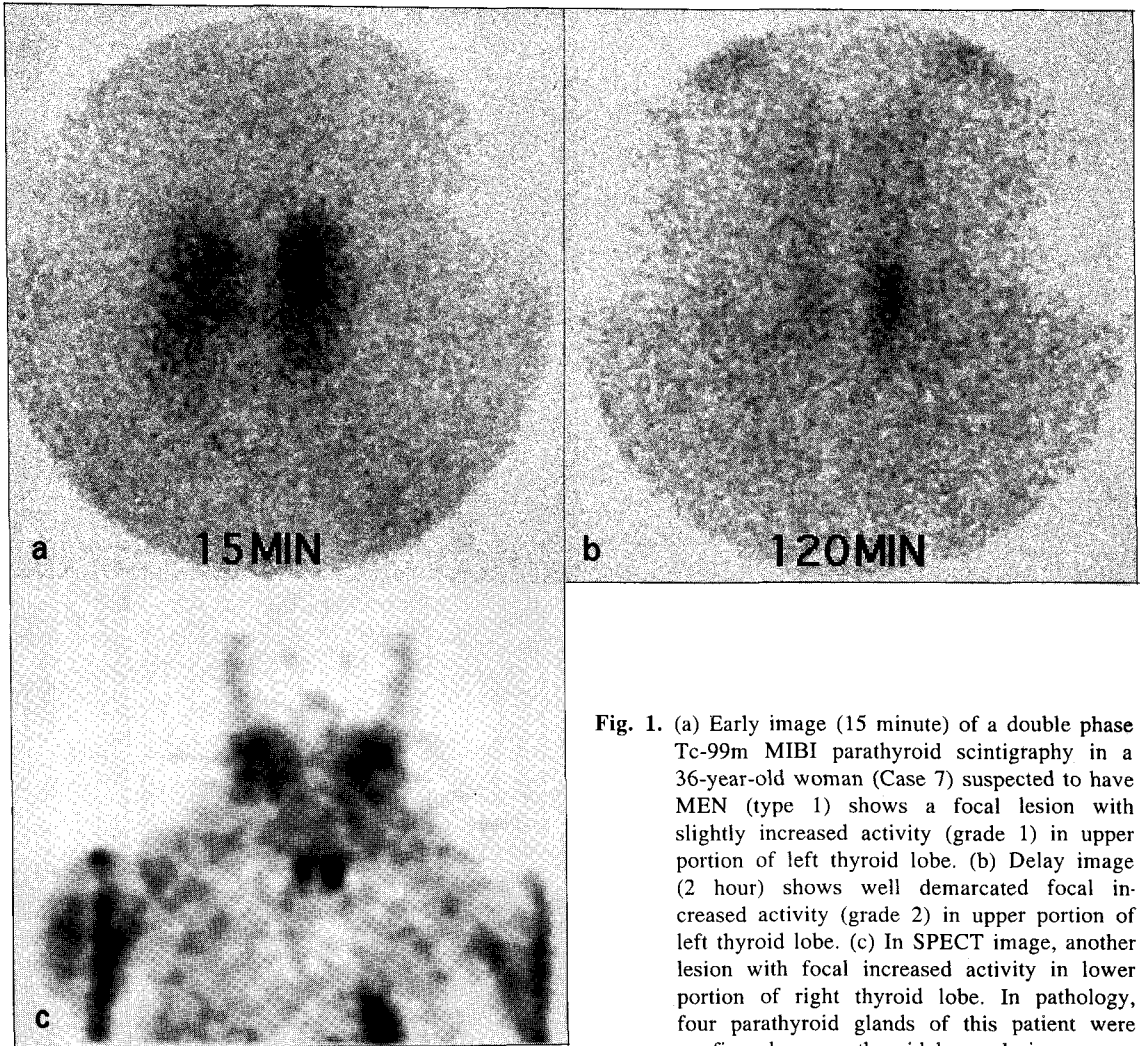
하는 데 어려움이 있었다. 지연 바늘구멍 영상에 이어서 시행한 SPECT 영상에서는 12개의 Tc-99m MIBI 국소적 섭취를 보이는 병소가 있었고 민감도, 특이도, 그리고 양성 예측률은 73.3% (11/15), 92.3% (12/13), 91.7% (11/12)로 바늘구멍 영상보다 1개의 부갑상선 증식증을 더 진단할 수 있었지만, 지연 바늘구멍 영상과 마찬가지로 갑상선 섭취가 보이지 않아 SPECT 영상만으로는 병소의 정확한 위치 파악이 어려웠다(Fig. 1).

조기와 지연 바늘구멍 영상을 함께 판독한 double-phase 바늘구멍 부갑상선 신티그라피의 민감도, 특이도, 양성 예측률은 각각 66.7% (10/15), 100% (13/13), 100% (10/10)였고, SPECT 영상 소견까지 종합하여 판정하면 73.3% (11/15), 100% (13/13), 100% (11/11)였다(Table 2). 조기와 지연 영상의 Tc-99m MIBI 섭취 정도의 변화를 보면 조기 영상에 비해 지연 영상에서 섭취 정도가 증가하거나 변화가 없었던 9개 병소(0등급은 제외)는 모두 진양성이었다. 그리고 조기 영상에서 1등급 정도의 섭취를 보였으나 지연 영상에서 0등급으로 감소되었던 2개 병소가 모두 정상 부갑상선이었고, 2등급에서 1등급으로 감소한 2개의 병소는 갑상선 증식성 결절 1예와 부갑상선종 1예였다. 그러나 조기와 지연 영상 모두 0등급을 보인 15개 병소 중 10개는 정상 부갑상선이었으나 5개는 부갑상선 증식증이였다(Table 3). 바늘구멍 영상에서 병소의 위치는 대부분의 갑상선 위치에서 발견되었으나 3개 병소는 갑상선에서 바깥쪽으로 돌출하여 보였고 이런 경우 모두 진양성이었다(Fig. 2). 지연 영상에서 섭취 정도가 조

기 영상에 비해 감소된 1개의 부갑상선종은 갑상선 바깥쪽으로 돌출되어서 양성으로 판정되었다.

부갑상선기능항진증의 원인 중 부갑상선종은 신티그라피에서 모두 양성 소견을 보였으나 부갑상선 증식증은 SPECT를 시행하더라도 4개가 위음성으로, 신티그라피의 민감도는 부갑상선종의 경우 100% (6/6), 부갑상선 증식증의 경우 55.5% (5/9)였다. 그러나 부갑상선종과 부갑상선 증식증의 무게는 각각 0.1 g에서 2.5 g(중양값 1.0 g), 0.5 g에서 3.0 g(중양값 1.25 g)으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 또한, 병리 조직에서의 호산성 세포량은 부갑상선종과 부갑상선 증식증에서 중양값이 각각 426(범위 157~466), 342(범위 30~439)로 정상 부갑상선(중양값 11, 범위 0~55)에 비해 유의하게 증가되었으나(p<0.0001), 부갑상선종과 부갑상선 증식증 사이에는 호산성 세포량에 유의한 차이가 없었다(Fig. 3). 그리고 부갑상선 증식증의 경우를 SPECT 영상에서 Tc-99m MIBI 국소적 섭취를 보인 군과 섭취가 없었던 군으로 나누어 두 군의 무게와 호산성 세포량을 비교하여도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

수술이 시행되지 않아서 분석에서 제외되었던 6명의 환자 중 부갑상선 신티그라피에서 3명은 양성 소견으로 1등급 이상의 국소적 섭취 증가를 보이는 병소가 있었고, 3명은 정상 소견을 보였다. 부갑상선 신티그라피에서 병소가 발견되었으나 수술이 시행되지 않은 3명의 환자는 전신상태가 수술을 하기에 적당하지 않거나 환자가 수술을 거부한 경우로 이들은 추적검사에서도 고칼슘혈증 또는 혈중 부갑상선



**Fig. 1.** (a) Early image (15 minute) of a double phase Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy in a 36-year-old woman (Case 7) suspected to have MEN (type 1) shows a focal lesion with slightly increased activity (grade 1) in upper portion of left thyroid lobe. (b) Delay image (2 hour) shows well demarcated focal increased activity (grade 2) in upper portion of left thyroid lobe. (c) In SPECT image, another lesion with focal increased activity in lower portion of right thyroid lobe. In pathology, four parathyroid glands of this patient were confirmed as parathyroid hyperplasia.

**Table 3.** The Correlation of Tc-99m MIBI Uptake Degree in Early and Delayed Pinhole Images with Pathology (n=28 parathyroids)

| Early image | Delayed image  |               |               |
|-------------|----------------|---------------|---------------|
|             | Gr 0           | Gr 1          | Gr 2          |
| Gr 0        | 15 (10:N, 5:H) | 2 (1:H*, 1:A) | 1 (A)         |
| Gr 1        | 2 (N)          | 0             | 4 (3:H, 1:A*) |
| Gr 2        | 0              | 2 (1:A*, 1:T) | 2 (A)         |

Gr 0, the same degree of uptakes as thyroid bed; Gr 1, between Gr 0 and Gr 2; Gr 2, prominent uptakes more than thyroid bed; N, normal parathyroid; H, parathyroid hyperplasia; A, parathyroid adenoma; T, thyroid nodular hyperplasia; \* bulging contour from thyroid bed.

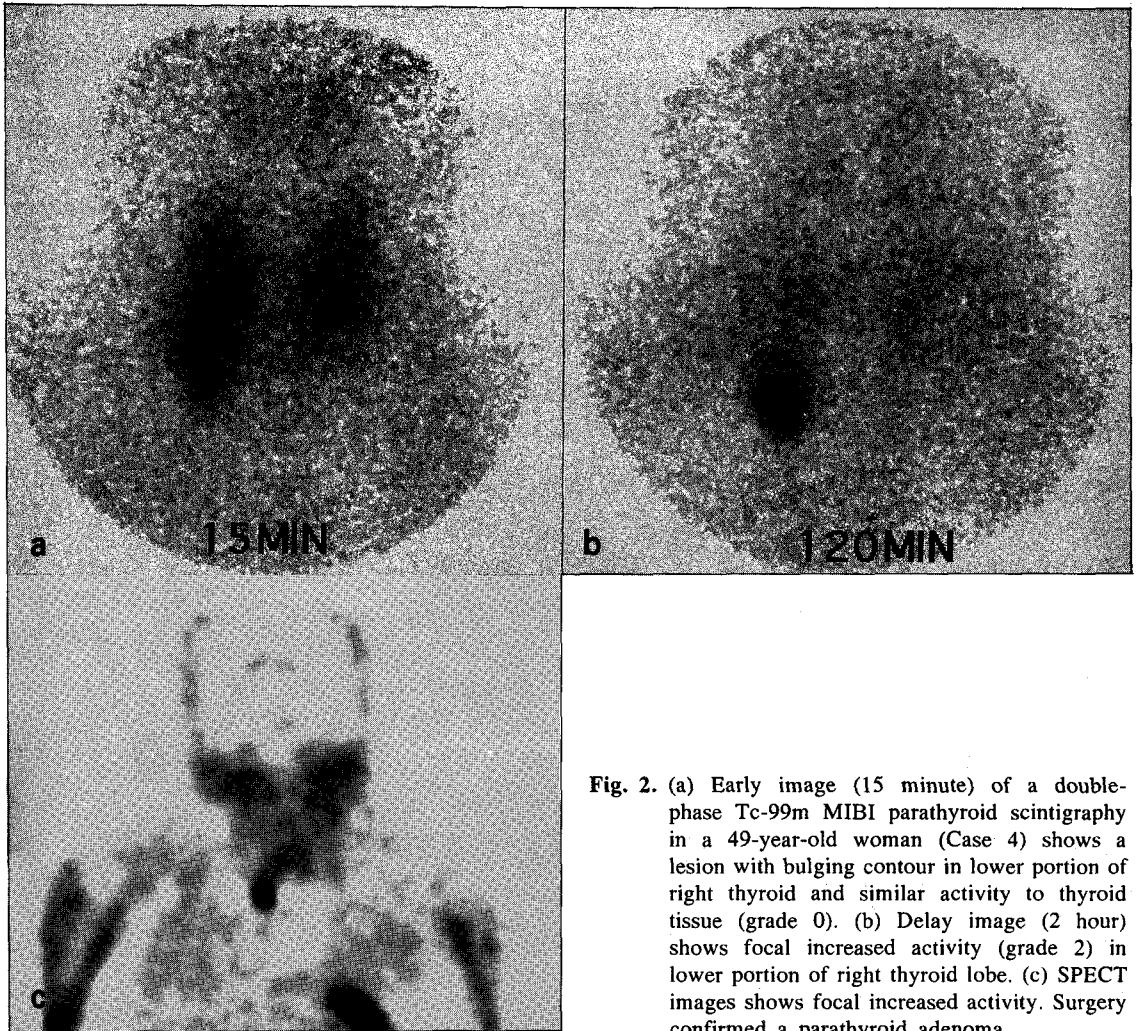


Fig. 2. (a) Early image (15 minute) of a double-phase Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy in a 49-year-old woman (Case 4) shows a lesion with bulging contour in lower portion of right thyroid and similar activity to thyroid tissue (grade 0). (b) Delay image (2 hour) shows focal increased activity (grade 2) in lower portion of right thyroid lobe. (c) SPECT images shows focal increased activity. Surgery confirmed a parathyroid adenoma.

호르몬 수치의 증가 소견은 정상화되지 않았다. 그리고 부갑상선 신티그라피에서 정상 소견을 보이고 수술이 시행되지 않은 3명 중 2명은 추적검사 시 혈중 칼슘 또는 부갑상선호르몬 수치는 정상화되었으나, 1명의 만성 신부전증 환자는 추적검사에서도 계속 증가된 부갑상선호르몬 수치와 고칼슘혈증의 소견을 보였다.

### 고 찰

Tc-99m MIBI를 이용한 부갑상선 신티그라피는 크게 2가지 방법으로 구분된다. 첫 번째로 Taillefer

등<sup>4)</sup>이 처음으로 소개한 double-phase 방법은 Tc-99m MIBI 제거율이 부갑상선종과 부갑상선 증식증에서 갑상선 조직에 비해 느린 점을 이용하여 Tc-99m MIBI를 투여 후 10~15분과 2시간에 각각 두 번 영상을 얻어 비교하는 것이다. 그리고 두 가지 동위원소를 사용하는 방법은 Tc-99m/Thallium-201 감영영상법과 유사한 방법으로 Tc-99m MIBI와 함께 갑상선 영상만을 얻을 수 있는 I-123 또는 Tc-99m을 함께 사용하여 두 영상을 감영하는 방법이 사용되고 있다. 문헌상에서 두 가지 방법을 직접 같은 환자에서 비교한 연구는 적지만 민감도에서 Tc-99m MIBI 감영영상법이 좀 더 우수한 것으로 알려

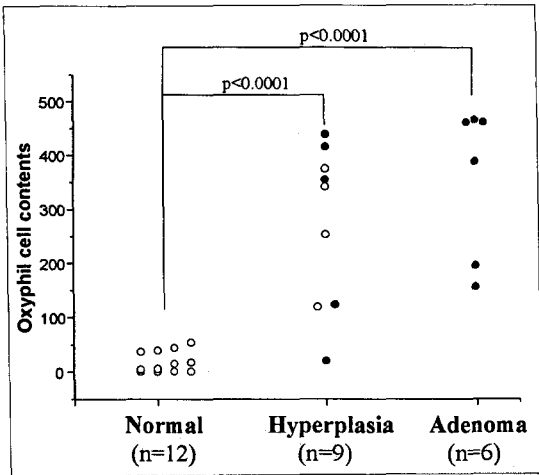


Fig. 3. Comparison of oxyphil cell contents between parathyroid lesions (○; no Tc-99m MIBI uptake on SPECT image, ●; increased Tc-99m MIBI uptake on SPECT image). Oxyphilic cell contents were significantly increased in hyperplasia or adenoma ( $p < 0.001$ ).

져 있다.<sup>2,11-14)</sup> 그러나 double-phase 방법은 감영영상법에 비해 비용이 상대적으로 적고, 촬영시간 동안 환자를 고정할 필요가 없어서 실제 임상적으로 사용하기 편리한 장점이 있다. 따라서 이 연구에서도 double-phase 방법을 이용하였다.

Double-phase 방법은 일반적으로 지연 영상에서 병소 대 갑상선의 비가 증가되는 국소 병소를 부갑상선종이나 부갑상선 증식증으로 진단한다.<sup>4)</sup> 그러나 최근 Tc-99m MIBI의 제거가 빠른 부갑상선종이나 부갑상선 증식증이 보고되어<sup>11-13)</sup> 지연 영상보다는 조기 영상이 더 중요하다는 주장이 있다.<sup>13,18)</sup> Chen 등<sup>13)</sup>과 Perez-Monte 등<sup>18)</sup>은 Tc-99m MIBI의 제거가 빠른 부갑상선종이나 부갑상선 증식증의 진단을 위해 조기 영상의 유용성을 주장하였으나, 본 연구결과와 조기 영상에서 2등급의 증가된 섭취를 보였으나 지연 영상에서 0등급으로 감소한 병소는 없었고, 조기 영상에서 1등급의 섭취를 보였으나 지연 영상에서 0등급으로 감소되어 MIBI의 빠른 제거를 보이는 2개의 병소는 정상 부갑상선이었다. 반면, 지연 영상에서만 섭취의 증가를 보인 2개의 병소는 부갑상선종이었다. 따라서 조기 영상에서 섭취 증가가 있다라도 지연 영상에서 섭취 정도가 감소하는

경우, 특히 조기 영상에서 1등급의 섭취를 보였다가 감소되는 경우는 부갑상선 병소의 가능성이 낮다는 것을 시사한다 하겠다. 그리고 조기와 지연 영상을 따로 판독시 조기 영상보다 지연 영상에서 높은 민감도, 특이도 그리고 양성 예측률을 보여 지연 영상에서 섭취 정도가 더 진단적 의미가 있는 것으로 여겨졌다. 그러나 조기 영상 없이 지연 영상만으로 판독하는 경우 갑상선의 섭취가 낮아서 부갑상선 병소의 해부학적 위치를 정확히 평가하기 어려운 단점이 있었다. 따라서 조기와 지연 영상 모두 필요한 것으로 생각되며 조기와 지연 영상을 비교하여 판독하는 것이 진단적으로 유용한 방법으로 생각된다.

또한 갑상선 내에서 바깥쪽으로 돌출하는 국소적 섭취 증가를 양성의 판정 기준으로 추가한 문헌이 보고되고 있다.<sup>13)</sup> Chen 등<sup>13)</sup>이 조기 영상에서 갑상선의 조직의 국소 병소나 갑상선 내에서 바깥쪽으로 돌출하는 국소적 섭취 증가 소견을 양성 소견으로 보고한 것처럼 본 연구에서도 2등급에서 1등급으로 감소한 1개의 부갑상선종은 조기와 지연 영상의 섭취정도로 분석하면 위양성이나 갑상선 위치에서 돌출되어서 진단이 가능했다. 그러므로 신티그라피 판독시 병소의 위치와 형태를 섭취 정도와 함께 분석하면 진단에 도움이 될 것으로 생각된다. 그리고 갑상선 결절을 동반한 경우에 Tc-99m MIBI 부갑상선 스캔의 위양성 소견이 보고되고 있는데,<sup>2,5,22)</sup> 본 연구에서도 1개의 갑상선 결절이 국소적 섭취 증가를 보여 위양성이었다. 현재 많은 수의 환자들을 대상으로 한 연구가 없어서 갑상선 결절에서의 Tc-99m MIBI 섭취 정도와 병리 소견은 잘 알려져 있지 않았지만, 일부 저자들은 부갑상선 스캔시 위양성을 줄이기 위해 경부 이학적검사의 병행을 권하고 있다.<sup>22)</sup>

최근에는 SPECT를 추가적으로 시행하는 방법도 소개되고 있는데, SPECT가 평면 영상에서 발견하지 못한 심부에 위치한 이소성 부갑상선종을 진단할 수 있고, 3차원적 해부학적 정보로 인해 수술시 도움이 되는 것으로 알려져 있다.<sup>18-21)</sup> Billotery 등<sup>19)</sup>은 SPECT 영상으로 평면 영상에서는 보이지 않던 특히 종격동에 위치한 병소를 발견할 수 있었고, Schurrer 등<sup>20)</sup>은 수술 후 지속된 고칼슘혈증을 보이



는 환자에서 SPECT 영상이 상부 종격동과 식도 후방에 위치한 이소성 부갑상선종의 진단에 도움이 되었다고 보고했다. 그러나 이론적으로 SPECT 영상은 병소와 배후방사능 비의 증가로 인해 높은 민감도가 기대되나 실제 대부분의 문헌상에서 갑상선 내 부갑상선 병소에 관해서는 평면 영상에 비해 추가적인 진단적 역할이 증명되지 못했다. 저자들은 Tc-99m MIBI를 정맥주사 후 2시간에 SPECT 영상을 얻었고, 바늘구멍 영상에 비해 0.1 g의 작은 1개의 부갑상선 증식증을 추가로 진단할 수 있었다. 이는 크기가 작은 병소의 경우에 SPECT 영상이 도움을 줄 수 있음을 시사한다 하겠다. 하지만 본 연구에서는 연구 대상이 적고 이소성 부갑상선종의 예가 없어서 SPECT의 추가적 진단적 가치에 대해서는 더 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그리고 지연 바늘구멍 영상과 마찬가지로 갑상선 섭취가 보이지 않아 SPECT 영상만으로는 갑상선 내 병소의 위치 파악이 쉽지 않았으며, 조기와 지연 바늘구멍 영상을 SPECT 영상과 같이 판독하는 것이 부갑상선 병소의 위치 결정이 용이했다. 따라서 2시간 SPECT 영상은 바늘구멍 영상과 함께 판독하는 것이 위양성을 줄이고 병소의 국소화에 도움이 된다고 하겠다.

본 연구 결과에서 부갑상선종의 경우는 Tc-99m MIBI를 이용한 double-phase 부갑상선 신티그라피 방법은 전 예에서 국소화가 가능하였고, 민감도가 100%였다. 최근에는 부갑상선기능항진증 환자에서 Tc-99m MIBI 주사 후 신티그라피를 시행하고, 감마소식자(gamma probe)를 이용하여 병소를 국소화하고 경우에 국소 마취 하에 미세 절개만을 가하여 부갑상선종을 찾아내어 절제함으로써 침습적인 절차를 최소화한 방사유도수술(radioguided surgery)이 시도되고 있으며 그 성공률이 90% 이상으로 보고되고 있다.<sup>23,24)</sup> 본 연구 결과에서도 부갑상선기능항진증 환자에서 부갑상선종을 진단하는데 Tc-99m MIBI 신티그라피는 매우 효과적이었으며, 향후 이러한 Tc-99m MIBI를 이용한 방사유도 수술에 대한 연구도 기대된다. 반면에, 부갑상선 증식증에서는 낮은 민감도를 보였다. 이와 같은 소견은 Tl-201이나 Tc-99m을 이용한 기존의 다른 연구 결과들과 일치되는 것으로 Tc-99m MIBI를 이용하더라도 부갑

상선 증식증의 신티그라피를 이용한 국소화가 어렵다는 것을 알 수 있다.<sup>1)</sup>

부갑상선의 MIBI 섭취와 저류의 기전은 종양과 심근세포 등에서 MIBI가 세포 내 미토콘드리아에 부착되는 성질로 인해 부갑상선 세포의 종류 특히 미토콘드리아가 풍부한 호산성 세포와의 연관성이 추정되나 여러 문헌에서 상반되는 결과를 보고하고 있다.<sup>2)</sup> 저자들의 연구에서는 정상 부갑상선 조직에 비해 부갑상선종과 부갑상선 증식증에서 의미 있게 증가된 호산성 세포량을 보였으나 부갑상선종과 부갑상선 증식증 사이에는 무게와 호산성 세포량의 유의한 차이가 없었다. 특히, 부갑상선 증식증에서 SPECT 영상에서 Tc-99m MIBI 국소적 섭취를 보인 군과 섭취가 없었던 군의 무게와 호산성 세포량은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아서 부갑상선 증식증에서 진단의 민감도가 낮은 이유는 병소의 크기나 호산성 세포량 이외에도 다른 인자가 관여할 가능성이 있을 것으로 보인다. 그러나, 본 연구 방법의 제한점으로 첫째, 부갑상선 병변의 병리 조직에서 호산성 세포량을 계수하는 데 있어서 호산성 세포의 분포가 균일하지 않아 측정 오차가 있을 수 있다. 특히 부갑상선의 결절성 증식증인 경우 이러한 경향이 있었으므로 5군데의 표본을 설정하여 계수하는 경우 부갑상선 증식증에서 호산성 세포량이 전체 조직에서의 양에 비해 높게 측정되었을 가능성이 있다. 둘째로 Tc-99m MIBI의 섭취 정도는 갑상선 조직 섭취에 대한 상대적인 섭취 정도를 육안적으로 평가한 것이므로 부갑상선의 정량적인 섭취 외에도 갑상선의 섭취 및 저류 정도가 부갑상선 병소의 평가에 영향을 미칠 수 있는 점이다. 또한, 연구 대상의 수가 제한적이므로 부갑상선 증식증이 민감도가 낮은 원인에 관해서는 앞으로 더 많은 수를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, Tc-99m MIBI를 이용한 double-phase 부갑상선 신티그라피와 SPECT는 부갑상선기능항진증 환자의 병소 국소화에 효과적인 방법으로 특히 부갑상선종에서 높은 민감도를 보였다. 반면에 부갑상선 증식증에서의 민감도는 낮았으며, 부갑상선 항진증에서 민감도가 낮은 원인으로서는 병변의 무게와 호산성 세포량 외에 다른 인자가 관여하는 것

으로 생각되며 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 갑상선기능항진증 환자에서 병소의 국소화를 위하여 시행하는 Tc-99m MIBI를 이용한 double-phase 부갑상선 신티그라피와 SPECT 방법의 진단적 유용성을 평가하고, 부갑상선의 호산성 세포량과 Tc-99m MIBI 섭취와의 관계를 알고자 하였다. **대상 및 방법:** 임상적으로 부갑상선기능항진증이 의심되어 부갑상선 신티그라피가 시행된 16명의 환자 중 10명에서 수술이 시행되었고, 여기서 얻은 28개의 부갑상선 조직들을 대상으로 분석하였다. Tc-99m MIBI를 환자에게 정맥주사 후 15분과 2시간에 조기와 지연 바늘구멍 영상을 얻었고 이어서 SPECT 영상을 촬영하였다. 수술로 제거된 부갑상선 조직의 무게와 호산성 세포량을 구하였고, 신티그라피 소견을 병리조직 결과와 비교하였다. **결과:** 수술로 6개의 부갑상선종과 9개의 부갑상선 비대증이 진단되었다. 조기와 지연 바늘구멍 영상의 민감도, 특이도, 그리고 양성 예측률은 각각 46.7% (7/15), 76.9% (10/13), 70% (7/10)과 66.7% (10/15), 92.3% (12/13), 90.9% (10/11)이었다. SPECT 영상은 바늘구멍 영상에 비해 1개의 부갑상선 증식증 병소를 더 진단할 수 있었다. 전체적으로 조기와 지연 바늘구멍 영상과 SPECT 영상을 종합하면 민감도, 특이도, 그리고 양성 예측률은 73.3% (11/15), 100% (13/13), 100% (11/11)였다. 부갑상선기능항진증의 원인 중 부갑상선종은 민감도가 100% (6/6)였으나 부갑상선 증식증은 55.5% (5/9)이었다. 호산성 세포량은 부갑상선종과 부갑상선 증식증에서 정상 부갑상선에 비해 증가되었으나( $p < 0.0001$ ) 부갑상선종과 부갑상선 증식증을 비교하면 호산성 세포량과 무게에는 유의한 차이는 없었다. **결론:** Tc-99m MIBI를 이용한 double-phase 부갑상선 신티그라피와 SPECT는 부갑상선기능항진증 환자의 병소 국소화에 효과적인 방법으로 특히 부갑상선종의 국소화에 유용하였다. 부갑상선종과 부갑상선 증식증에서 모두 호산성 세포량이 증가되어 있었으나, 부갑상선종에서는 민감

도가 높았고, 부갑상선 증식증에서는 낮았다. 부갑상선증식증에서 민감도가 낮은 원인에 대해서는 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Coakley AJ. Parathyroid imaging. *Nucl Med Commun* 1995;16:522-33.
- 2) McBiles M, Lambert AT, Cote MG, Kim SY. Sestamibi parathyroid imaging. *Semin Nucl Med* 1995;5:221-34.
- 3) O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins R, EC, Coakley AJ. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med* 1992;33:313-8.
- 4) Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenoma in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). *J Nucl Med* 1992;33:1801-7.
- 5) Baik SH, Kim SM, Choi KM, Choi YS, Kim SJ, Yu JM, et al. The usefulness of 99m-Tc sestamibi scan in preoperative localization in primary hyperparathyroidism. *Korean J Nucl Med* 1995;29:465-72.
- 6) Park JC, Oh JH, Nam SY, Yoon JS, Won KC, Cho IH, et al. Comparison of double phase <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scintigraphy with <sup>201</sup>Tl/<sup>99m</sup>Tc subtraction scintigraphy in the preoperative evaluation of hyperparathyroidism. *J Kor Soc Endocrinol* 1998;13:384-93.
- 7) Sandrock D, Merino MJ, Norton JA, Neumann RD. Ultrastructural histology correlates with results of thallium-201/technetium-99m parathyroid subtraction scintigraphy. *J Nucl Med* 1993;34:24-9.
- 8) Arbab AS, Koizumi K, Hemmi A, Toyama K, Arai T, Yoshitomi T, et al. Tc-99m-MIBI scintigraphy for detecting parathyroid adenoma and hyperplasia. *Ann Nucl Med* 1997;11:45-9.
- 9) Thompson GB, Mullan BP, Grant CS, Gorman CA, Heerden JA, O'Conner MK, et al. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: An initial institutional experience. *Surgery* 1994;116:966-73.
- 10) Carpentier A, Jeannotte S, Verreault J, Lefebvre

- B, Bission G, Mongeau CJ, et al. Preoperative localization of parathyroid lesions in hyperparathyroidism: relationship between technetium-99m-MIBI uptake and oxyphil cell content. *J Nucl Med* 1998;39:1441-4.
- 11) McHenry CR, Lee K, Saadey J, Neumann DR, Esselstyn CB. Parathyroid localization with technetium-99m-sestamibi: a prospective evaluation. *J Am Coll Surg* 1996;183:25-30.
  - 12) Neumann DR, Esselstyn CB, Go TR, Wong CO, Rice TW, Obuchowski NA. Comparison of double-phase <sup>99m</sup>Tc-sestamibi with <sup>123</sup>I-<sup>99m</sup>Tc-sestamibi subtraction SPECT in hyperparathyroidism. *AJR* 1997;169:1671-4.
  - 13) Chen CC, Holder LE, Scovil WA, Tehan AM, Gann DS. Comparison of parathyroid imaging with Tc-99m pertechnetate/sestamibi subtraction, double-phase Tc-99m sestamibi and Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1997;38:834-9.
  - 14) Mazzeo S, Caramella D, Lencioni R, Molea N, Liperi AD, et al. Comparison among sonography, double-tracer subtraction scintigraphy, and double-phase scintigraphy in the detection of parathyroid lesions. *AJR* 1996;166:1465-70.
  - 15) Benard F, Lefebvre B, Beuvon F, Langlois MF, Bission G. Rapid washout of technetium-99m-MIBI from a large parathyroid adenoma. *J Nucl Med* 1995;36:241-3.
  - 16) Lesie WD, Riese KT, Dupont JO, Peterdy AE. Parathyroid adenoma without sestamibi retention. *Clin Nucl Med* 1995;20:699-702.
  - 17) Chen EM, Mishkin FS. Parathyroid hyperplasia may be missed by double-phase Tc-99m sestamibi scintigraphy alone. *Clin Nucl Med* 1997;22:222-6.
  - 18) Perez-Monte JE, Brown ML, Shah AN, Ranger NT, Watson CG, Carty SE, et al. Parathyroid adenoma: accurate detection and localization with Tc-99m sestamibi SPECT. *Radiology* 1996;201:85-91.
  - 19) Billotery C, Sarfati E, Aurengo A, Duet M, Munder O, Toubert ME, et al. Advantage of SPECT in Technetium-99m-sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med* 1996;37:1773-8.
  - 20) Schurrer ME, Seabold JE, Gurlil NJ, Simonson TM. Sestamibi SPECT scintigraphy for detection of postoperative hyperfunctional parathyroid glands. *AJR* 1996;166:1471-4.
  - 21) Neuman DR, Esselstyn CB, MacIntyre WJ, Go RT, Obuchowski NA, Chen EQ, et al. Comparison of FDG-PET and sestamibi-SPECT in primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 1996;37:1809-15.
  - 22) Staudenherz A, Abela C, Niederle B, Steiner E, Helbich T, Puig S, et al. Comparison and histopathological correlation of three parathyroid imaging methods in a population with a high prevalence of concomitant thyroid diseases. *Eur J Nucl Med* 1997;24:143-9.
  - 23) Sfakianakis GN, Irvin III GL, Mallin JFW, Georgiou M, Deriso GT, Molinari AS, et al. Efficient parathyroidectomy guided by SPECT-MIBI and hormonal measurement. *J Nucl Med* 1996;37:798-804.
  - 24) Borley NR, Collins REC, O'Doherty M, Coakley A. Technetium-99m sestamibi parathyroid localization is accurate enough for scan-directed unilateral neck exploration. *Br J Surgery* 1996;83:989-91.