

Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrofosmin, 그리고 Tc-99m (V) DMSA 스캔에 의해 발견된 재발성 악성 흉선종

부산대학교병원 핵의학과

석주원 · 김성장 · 김인주 · 김용기

Recurrent Malignant Thymoma Detected by Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrofosmin and Tc-99m (V) DMSA Scan

Ju Won Seok, M.D., Seong Jang Kim, M.D., In Ju Kim, M.D., Yong Ki Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

Abstract

Thymoma is the most common primary tumor of anterior mediastinum, accounting for 20% to 30% of all mediastinal tumors. The recurrence rate after total resection of the thymoma ranges 8% to 18%. We reported one patient of recurrent malignant thymoma imaged with Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrofosmin and Tc-99m (V) DMSA. Early and delayed Tc-99m MIBI and Tc-99m Tetrofosmin scintigraphies showed an increased uptake in the mediastinal area. Also, Tc-99m (V) DMSA scintigraphy revealed an increased uptake in the corresponding area. Coronal SPECT images of Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrofosmin and Tc-99m (V) DMSA revealed increased uptake of each radiopharmaceutical in the tumor lesion corresponding to the mediastinal lesion on the chest CT. However, the normal blood pool activities of the heart and great vessels of Tc-99m (V) DMSA obscured the recurrent malignant thymoma. Although Tc-99m (V) DMSA is a useful tumor seeking agent, we recommend Tc-99m MIBI and Tc-99m Tetrofosmin SPECT rather than Tc-99m (V) DMSA to detect primary and recurrent malignant thymoma. (Korean J Nucl Med 2001;35:268-273)

Key words: Malignant thymoma, Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrofosmin, Tc-99m (V) DMSA

서 론

Received May 21, 2001; accepted Jul. 28, 2001
Corresponding author : In Ju Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, 1 Ga 10, Ami-Dong, Seo-Gu, Pusan, Korea
Tel: 82-51-240-7389, Fax: 82-51-254-3237
E-mail : injkim@hyowon.cc.pusan.ac.kr

* 이 논문은 [Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrofosmin and Tc-99m (V) DMSA Accumulation in Recurrent Malignant Thymoma, Clinical Nuclear Medicine, 2001년 10월호에 등재 예정]에 근거하여 작성되었음.

흉선종은 종격동 종양 중 20-30%를 차지할 정도로 비교적 흔한 종양 중의 하나이며,¹⁾ 주로 전상부 종격동에서 발생하고, 성별의 차이는 없으나 중년 이후의 성인에서 호발하는 것으로 알려져 있다.²⁾ 흉선종의 악성과 양성여부는 병리조직학적으로 구분하기 보다는 주위조직으로의 침윤여부에 따라 분류된다. 즉, 악성세포의 유무에 관계없이 피막을 침범한 경우 예후가 나빠지므로 잠재적으로 항상 악

성의 가능성을 내재하고 있다.³⁾ 그러나 악성이라 하더라도 흉곽 외로는 잘 전이되지 않는 것으로 알려져 있다.^{4,5)} 비침윤성 흉선종의 경우 수술이 가장 좋은 치료이나 침윤성 흉선종의 치료방법에 대해서는 아직 논란이 있다. 그렇지만 흉선종의 재발을 방지하기 위해서는 완전적출술이 반드시 필요하다. 흉선종의 완전적출 후에 재발율은 8%에서 18%까지 다양하며,^{6,8)} 흉선종의 재발여부의 판단은 흉통, 기침, 호흡곤란 같은 비특이적인 증상에 의해서 이루어진다.

심근관류스캔에 사용되는 Tc-99m methoxyisobutylisonitrile (MIBI)와 Tc-99m Tetrofosmin은 지질친화성인 양이온 화합물로, 유방암, 뇌종양, 식도암, 부갑상선암, 갑상선암 등의 여러 종양에도 섭취되는 것으로 알려져 있어, 최근 악성종양을 영상화하려는 연구에 많이 사용되고 있다.¹²⁻¹⁷⁾ Tc-99m pentavalent dimercaptosuccinyl acid (Tc-99m (V) DMSA)도 역시 갑상선수질암, 두경부종양을 포함한 악성종양들에서 섭취되는 것으로 알려져 있어, 악성종양의 전이장소를 찾아내는데 유용하게 사용되고 있다.¹⁹⁻²¹⁾

우리는 최근 우연히 Tc-99m MIBI 스캔에서 발견된 재발된 흉선종을 가진 환자를 경험했고, 또한 그 환자에게 Tc-99m Tetrofosmin과 Tc-99m (V) DMSA 스캔을 시행하여, 스캔 상에서 재발된 악성 흉선종에서의 섭취증가 소견이 관찰되었기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례

68세의 여자환자로 만성설사와 근긴장성경련을 호소하며 내원하였다. 입원당시의 혈액검사 상에서 저칼슘혈증, 저알부민혈증, 저마그네슘혈증이 관찰되었고, 부갑상선호르몬 수치도 감소된 상태였다. 이전에 안검하수와 두통으로 입원한 경험이 있었고, 둘째근에 대한 tensilon 검사에 양성을 보여 중증근무력증 type I으로 진단되어졌다. 그 당시의 흉부 전산화단층영상(CT)에서 전흉부종양이 발견되어, 수술이 시행되어졌고, 병리조직학적 소견상 흉선종으로 진단되었다.

최근 6개월 간의 설사와 근긴장성경련을 호소하였고, 설사와 저칼슘혈증의 원인을 조사하던 중에 Tc-99m MIBI double phase parathyroid scintigraphy를 시행하였다. 925MBq의 Tc-99m MIBI를 주사한 후 10분과 2시간에 Tc-99m MIBI 스캔의 조기, 지연영상을 얻었고, 각각의 스캔상에서 종격동의 비정상적인 섭취증가 소견이 관찰되었다. 그후 잠재된 폐종양의 가능성을 배제하기 위해서 시행된 흉부 CT상에서도 전흉부 종괴가 관찰되었다(Figure 1). 환자의 동의하에 Tc-99m Tetrofosmin과 Tc-99m (V) DMSA 스캔도 시행되었다. Tc-99m Tetrofosmin 스캔에서는 주사한 후 10분과 2시간에 조

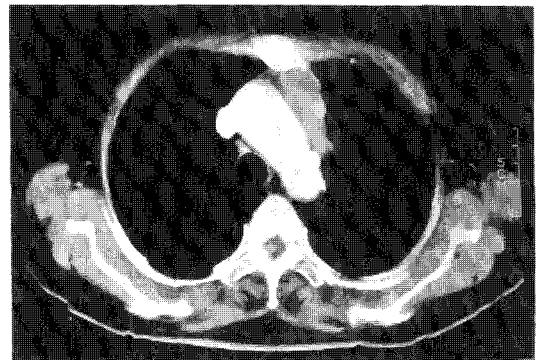


Fig. 1. Thoracic transverse CT showed anterior mediastinal mass.

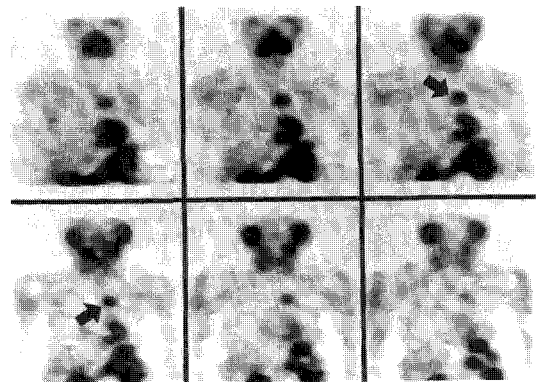


Fig. 2. Coronal SPECT images of Tc-99m MIBI showed intense increased uptake in the anterior mediastinal area corresponding to the thoracic CT lesion (arrows).

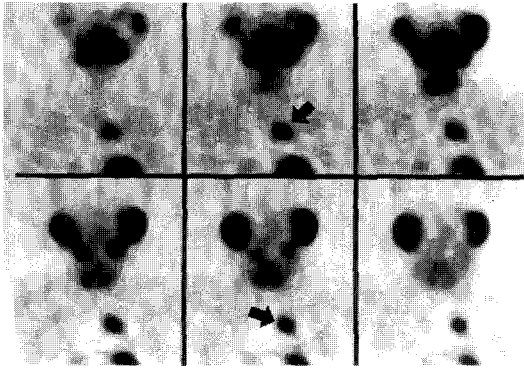


Fig. 3. Coronal SPECT images of Tc-99m Tetrofosmin showed intense uptake in the anterior mediastinal area corresponding to the thoracic CT lesion (arrows).

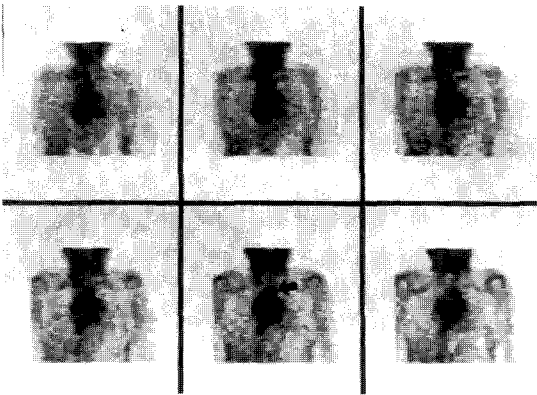


Fig. 4. Tc-99m (V) DMSA coronal SPECT images revealed increased uptake in anterior mediastinal area. Compared to the Tc-99m MIBI and Tc-99m (V) DMSA, blood pool activities of heart and great vessels obscure the recurrent lesion.

기와 지연영상을 얻었고, Tc-99m (V) DMSA 스캔에서는 방사성의약품의 주사후 3시간에 영상을 획득하였다. 저에너지 고해상도 조준기가 부착된 대시야의 이중검출 감마카메라(Vertex™, ADAC, Milpitas, CA, USA)와 컴퓨터 시스템(Pegasys)이 사용되었고, 각각의 방사성의약품들 마다 투사상당 15초씩 총 64개의 투사상을 획득하였다. SPECT 영상은 Butter-worth 여과기를 사용하여 여과후 역투사방법으로 재구성하였다. Tc-99m MIBI와 Tc-

99m Tetrofosmin 스캔의 조기와 지연영상에서 종격동에 섭취가 증가된 소견이 관찰되었고(Figure 2, 3), Tc-99m (V) DMSA 스캔에서도 같은 위치에서 섭취 증가된 소견이 관찰되었다(Figure 4). 그림에서 보듯이(Figure 2, 3, 4), Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrofosmin, 그리고 Tc-99m (V) DMSA 스캔의 영상에서 흉부 CT상에 보인 종격동 종괴와 같은 위치에 각 방사성동위원소들의 섭취가 증가된 소견이 관찰되었다.

조기 및 지연영상에서 병소에 관심영역(ROI: region of interest)을 설정하여 픽셀당 평균 섭취되는 양을 구하였으며, 섭취되는 정도를 비교하기 위하여 배후 영상에 같은 픽셀 크기의 관심영역을 설정하여 병변대 비병변 비율(L/B 비율)을 구하였으며, 조기와 지연영상의 차이를 구하여 다음의 공식을 이용하여 잔존지수를 구하였다.

$$\text{잔존지수} = (\text{조기영상 방사능 계수치} - \text{지연영상 방사능 계수치}) \div (\text{조기영상방사능계수치})$$

조기와 지연 평면영상에서의 L/B 비율은 Tc-99m MIBI에서 2.11과 1.84, Tc-99m Tetrofosmin에서 2.13과 2.02가 나왔고, Tc-99m (V) DMSA의 평면영상에서의 L/B 비율은 5.06이었다. SPECT 영상에서의 L/B 비율은 Tc-99m MIBI에서 2.74, Tc-99m Tetrofosmin에서 2.91, 그리고 Tc-99m (V) DMSA에서 3.16이었다. 잔존지수는 Tc-99m MIBI에서 -12.8, Tc-99m Tetrofosmin은 -5.16이었다.

그 후 환자는 수술을 받았고, 병리학적인 진단은 재발된 악성 흉선종이었다. 수술후 환자는 증상이 많이 완화된 상태로 퇴원하여 치료방사선과 외래로 다니면서 6주동안 Ir-192로 52Gy의 방사선치료를 받았다.

고 찰

흉선종의 가장 좋은 치료는 외과적인 적출이고, 이는 장기생존율에 직접적인 영향을 주는 것으로 알려져 있다.³⁾ 그러나, 흉선종의 완적적출후에도 여러 해가 지난 후에 재발이 생길 수도 있어,⁹⁾ 흉선종

의 예후를 예측하는 것은 매우 힘들다. 일단 재발된 흉선종의 적절한 치료를 위해서는 정확한 진단이 필요하지만, 수술후 재발의 진단은 흉통이나 기침, 호흡곤란 같은 비특이적인 증상에 의존하고 있다.

흉선종의 진단에 Fukuda 등¹⁰⁾은 Thallium-201을 사용하였고, Kageyama 등¹¹⁾은 Thallium-201 SPECT를 사용하여 진단하였다. Thallium-201은 매우 유용한 영상물질이지만, 몇가지 물리적인 한계점이 있다. Thallium-201은 저에너지를 내며, 상대적으로 긴 반감기를 가지고 있어, 해상력이 떨어지고 환자의 방사성 피폭량이 많다. 반대로 최근 악성종양의 영상화에 많이 이용되고 있는 Tc-99m MIBI와 Tc-99m Tetrofosmin은 짧은 반감기와 고해상도의 영상을 얻기에 적합한 에너지를 가지고 있고, 유발암, 뇌종양, 식도암, 갑상선암을 포함하여 원발성암이나 전이성암의 발견에 유용하다고 알려져 있다.¹²⁻¹⁷⁾

최근 Hashimoto 등¹⁸⁾의 악성 흉선종을 가진 두 환자에 대한 보고가 있었는데, 그 연구에서 원발성 악성 흉선종에서 Tc-99m Tetrofosmin, Tc-99m MIBI, 그리고 Thallium-201의 섭취증가가 관찰되었다. 그 환자들 중의 한 명은 우측 액와부와 우측 상완골두에 전이가 있었는데, Thallium-201 스캔에서 우측 상완골의 전이병소를 발견하지 못했지만, 우측 액와부의 전이병소를 정확히 찾아내었고, Tc-99m Tetrofosmin SPECT에서 우측 액와부의 전이병소를 발견하지는 못했지만, 우측 상완골의 전이병소를 정확히 발견하였다. 그들은 Tc-99m Tetrofosmin 영상이 원발성암과 전이성 병소 둘 다를 진단하는데 유용하다고 결론내렸다. 본 증례에서도 Tc-99m MIBI와 Tc-99m Tetrofosmin의 전흉부영상에서 정확하게 병소를 보여주었다. Tc-99m (V) DMSA의 전흉부영상에서 또한 종격동에서 섭취 증가된 병소가 관찰되었다.

또, 평면과 SPECT 영상에서 정량지수를 계산하였는데 Tc-99m Tetrofosmin의 조기 및 지연 평면 영상과 SPECT 영상의 L/B 비율(early 2.13, delayed 2.02, SPECT 2.91)은 Tc-99m MIBI (early 2.11, delayed 1.84, SPECT 2.74)보다 높았다. 이 결과는 Hashimoto 등¹⁸⁾의 연구에서의 결과와 유사

했는데, 이렇게 Tc-99m Tetrofosmin의 L/B 비율이 더 높았던 원인은 Tc-99m Tetrofosmin이 폐나 간에서 Tc-99m MIBI보다 더 빠르게 제거되어 배후 방사능과의 차이를 더 현저하게 나타내었기 때문이라고 생각되어진다. 또, Tc-99m MIBI와 Tc-99m Tetrofosmin의 조기영상에서의 L/B 비율은 지연영상보다 더 높았는데, 김 등¹³⁾의 유방암이 의심되는 환자를 대상으로 수행된 연구에 의하면, 악성과 양성종양 모두에서 조기 영상의 L/B 비율은 지연영상보다 높았다. 또한, Hashimoto 등의 보고에서도 Tc-99m Tetrofosmin의 조기영상의 L/B 비율이 지연영상보다 높았던 것으로 보아, 원발성과 전이성 병소를 발견하는데 조기영상이 더 유용한 것으로 여겨진다.

Tc-99m (V) DMSA를 사용한 Ohta 등¹⁹⁻²¹⁾의 보고에 의하면 Tc-99m (V) DMSA는 갑상선수질암과, 연부조직종양, 골육종의 원발성과 전이성 병소의 진단에 유용하다고 하였다. 우리 연구에서 Tc-99m (V) DMSA의 평면과 SPECT 영상의 L/B 비율은 각각 5.06과 3.16으로 Tc-99m MIBI와 Tc-99m Tetrofosmin보다 훨씬 높았다. 이는 Tc-99m (V) DMSA는 부비동, 혈관, 유방, 설하선, 비강점막 등에서 다양한 정상섭취 소견을 보여주기 때문에²²⁾ Tc-99m (V) DMSA 스캔에서 심장과 혈관들의 정상적인 혈액풀 섭취와 흉선종의 윤곽을 구별하는 것이 힘들어 병소의 관심영역을 설정하는데 어려움이 있었고, 그로 인해 실제보다 관심영역의 방사능 계수치가 높게 측정되었다고 여겨진다. 같은 이유로 Tc-99m MIBI와 Tc-99m Tetrofosmin 스캔의 영상과 비교하여 다소 해상도가 떨어져 보였고, SPECT 영상에서도 Tc-99m MIBI와 Tc-99m Tetrofosmin 스캔에서는 병변이 명확하게 보였는데 반해, Tc-99m (V) DMSA SPECT 영상에서는 재발 병소의 윤곽을 구별하는 것은 어려웠다. 종격동의 원발성이나 재발성의 병소를 발견하는데는 Tc-99m MIBI와 Tc-99m Tetrofosmin이 Tc-99m (V) DMSA 보다 더 유용한 것으로 여겨졌다.

Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrofosmin, 그리고 Tc-99m (V) DMSA의 종양에의 섭취 기전은 아직 정확히 밝혀지지 않는다고 여겨진다. 하지만 우리는 이 연구

에서 Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrofosmin, 그리고 Tc-99m (V) DMSA가 재발성 악성 흉선종을 발견하는 기능적인 영상진단법으로서 매우 유용하다는 것을 알았다. 그 중에서도, 비록 Tc-99m (V) DMSA도 유용한 증양추적자이지만, 원발성이나 재발성 악성 흉선종을 발견하는에는 Tc-99m MIBI나 Tc-99m Tetrofosmin가 더 유용할 것으로 여겨진다. 앞으로 재발성 악성 흉선종을 발견하기 위해서 이런 방사성동위원소들의 임상적 유용성에 대한 연구가 더욱 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Suster S, Moran CA. Primary thymic epithelial neoplasms showing combined features of thymoma and thymic carcinoma. *Am J Sur Pathol* 1996;20:1469.
2. Dehner LP, Martin SA, Sumner HW. Thymus related tumors and tumor-like lesions in childhood with rapid clinical progression and death. *Hum Pathol* 1977;8:53-66.
3. Cowen D, Hannoun-Levi JM, Resbeut M, Alzieu C. Natural history and treatment of malignant thymoma. *Oncology* 1998;12:1001.
4. Hoda SA, Warren GP, Zaman MB. Extrathoracic metastatic malignant thymoma diagnosis by aspiration cytology. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:399.
5. Blossom GB, Steiger ZW, Stephensen LW. Neoplasms of mediastinum. In: De Vita VT, Hellmann S, Rosenberg SA, ed al. *Cancer Principles and Practical Oncology*. 5th ed. 1997:706-724.
6. Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, Bernatz PE, Taylor WF. Thymoma: a clinocopathologic review. *Cancer* 1987;60:2727.
7. Verley JM, Hollmann KH. Thymoma: a comparative study of clinical stages, histologic features, and survival in 200 cases. *Cancer* 1985;55:1074.
8. Maggi G, Casadio C, Cavallo A, Cianci R, Molinatti M, Ruffini E. Thymoma: results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg* 1991;51:152.
9. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, et al. Thymoma: Results with complete resection and adjuvant post-operative irradiation in 141 conservative patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:

- 1041-7.
10. Fukuda T, Itami M, Sawa H, Furukawa T, Fukakusa S, Tsuchihashi N et al. A case of thymoma arising from undescended thymus. High uptake of Thallium-201 chloride. *Eur J Nucl Med* 1980;5:465.
11. Kageyama M, Seto H, Shimizu M, Nagayoshi T, Watanabe N, Kamei T et al. Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of thymic carcinoma. *Radiation Medicine* 1994;12:237.
12. IJ Kim, SJ Kim, YK Kim, YT Bae. ^{99m}Tc-MIBI scintimammography in suspected breast cancer patients: unicenter trial. *J Nucl Med* 2000;41S:144P(abstract).
13. IJ Kim, SJ Kim, YK Kim, YT Bae. ^{99m}Tc-Tetrofosmin scintimammography in suspected breast cancer patients: Comparison with ^{99m}Tc-MIBI. *J Nucl Med* 2000;41S:144P(abstract).
14. Takekawa H, Shinano, H, Tsukamoto H, Koseki Y, Ikeno T, Miller F et al. Technetium-99m tetrofosmin imaging of lung cancer: relationship with histopathology. *Ann Nucl Med* 1999;13:71.
15. Unal S, Menda Y, Adalet Y, Boztepe H, Ozbey N, Alagöl F et al. Thallium-201, Technetium-99m Tetrofosmin and Iodine-131 in detecting differentiated thyroid carcinoma metastases. *J Nucl Med* 1998;39:1897.
16. Watanabe N, Hirano T, Fukushima Y, Yukihiro M, Aoyagi K, Tomiyoshi K et al. Esophageal cancer detection with Tc-99m Tetrofosmin SPECT. *Clin Nucl Med* 1997;22:431.
17. Soricelli A, Cuocolo A, Varrone A, Discepolo A, Tedeschi E, Mainenti PP et al. Tc-99m Tetrofosmin uptake in brain tumor by SPECT: comparison with Tl-201 imaging. *J Nucl Med* 1998;39:802.
18. Hashimoto T, Goto K, Hishinuma Y, Yachuda K, Sugioka Y, Arai K et al. Uptake of ^{99m}Tc-tetrofosmin, Tc-99m MIBI and Thallium-201 in malignant thymoma. *Ann Nucl Med* 2000;14:293.
19. Ohta H, Yamamoto E, Endo K, Mori T, Hamanaka D, Shimazu A et al. A new imaging agent for medullary carcinoma of thyroid. *J Nucl Med* 1984;25:323.
20. Ohta H, Endo K, Fujita T, Nakajima T, Sakahara H, Torizuka K et al. Imaging of soft tissue tumors with 99mTc (V) DMSA. A new tumor-

- seeking agent. *Clin Nucl Med* 1984;10:568.
21. Ohta H, Ishii M, Yoshizumi M, Endo K, Fujita T, Nakajima T et al. Is ECT imaging with $^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA useful to detect lung metastases of osteosarcoma? *Clin Nucl Med* 1985;10:13.
22. Aw SE, Sundram FX, Goh AS. $^{99m}\text{Tc(V)}$ DMSA as a tumor seeking agent in nasopharyngeal carcinoma. *Ann Acad Med* 1986;15:499.
-