

분화성갑상선암에서 방사성요오드 SPECT/CT의 유용성 평가

국립암센터 연구소, 부속병원
이정원 · 이호영 · 오소원 · 김석기 · 정기욱 · 김선욱 · 강건욱

Evaluation of Usefulness of Radio-iodine SPECT/CT in Differentiated Thyroid Cancer

Jeong Won Lee, M.D., Ho-Young Lee, M.D., So Won Oh, M.D., Seok-Ki Kim, M.D.,
Ki Wook Jeong, M.D., Seon Wook Kim, M.D., and Keon Wook Kang, M.D.

Hospital and Research Institute, National Cancer Center, Gyeonggi do, Korea

Purpose: Localizing and differentiating a metastatic lesion of differentiated thyroid cancer (DTC) by using radio iodine whole body scan could be difficult because a whole body scan (WBS) lacks anatomic information. This study was performed to evaluate the usefulness of radio-iodine SPECT/CT for differentiating equivocal lesions.

Materials & Methods: Among 253 patients with DTC who had undergone radio-iodine scan between February and July 2006, 26 patients were enrolled (M:F = 8:18, Age 50.7 ± 12.5 years) in this study. The patients had abnormal uptakes in the WBSs that necessitated precise anatomical localization for differentiating between a metastatic lesion and a false-positive lesion. SPECT/CT was performed for the region with abnormal uptake in the WBS. WBS and SPECT/CT were evaluated visually. Metastases were diagnosed based on the results of the radio-iodine scan along with the results of other radiological examinations and serological tests. **Results:** Based on the WBS images, 13 were suspected with cervical lymph node (LN) metastases in 16 patients with abnormal neck uptake, and in the 11 patients with abnormal extra-cervical uptakes, extra-cervical metastases were doubtful in all. After SPECT/CT was performed, the diagnostic results were altered for 16 patients (62%). SPECT/CT revealed that only 5 patients had cervical LN metastases, while 3 patients had extra-cervical (mediastinal) LN metastases. Overall, there was a 58% (15/26) change in diagnoses and plans for treatment due to SPECT/CT. Among 8 patients suspected with metastases on SPECT/CT, 6 patients underwent another radio-iodine therapy. In 96% (24/25) of the patients, the results of SPECT/CT corresponded with those of further radiological examinations and with other clinical information. **Conclusion:** Radio-iodine SPECT/CT images permitted the differentiation of abnormal radio-iodine uptake and improved anatomical interpretation in DTC. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(5):350-358)

Key Words: thyroid cancer, iodine radioisotope, SPECT/CT

서 론

갑상선암은 내분비암종 중 가장 흔한 암으로 우리 나라 여성에서 4번째로 많이 발생하는 암이다.¹⁾ 갑상선암 중 유두상암(약 80%)과 여포상암(약 10~15%)이 가장 흔한 조직학적 아형이며 이들을 분화성갑상선암으로 분류한다.²⁾ 분화

성갑상선암은 성장이 느리고 예후가 양호하여 수술 후 10년 생존율이 90%이상이다.^{3,4)} 분화성갑상선암의 우선적인 치료 방법은 수술적절제술이다. 수술 후 가장 흔하게 사용하는 비수술적 치료 방법은 방사성요오드치료이다. 방사성요오드치료는 분화성갑상선암인 유두상암과 여포상암에서 효과가 높으며, 치료 시 환자의 생존율은 향상되고 국소 재발과 원격 전이의 발생률이 감소한다.^{5,6)}

치료 이후 분화성갑상선암의 재발과 전이 여부를 확인하는 추적 관찰 방법에는 혈중 갑상선글로불린(thyroglobulin)의 측정과 방사성요오드전신스캔(Radio-iodine whole body scan)을 주로 사용한다. 방사성요오드전신스캔은 요오드 섭취 부위를 영상화 하는 방법으로, 잔류 갑상선과 분화성갑상

• Received: 2007. 4. 10. • Accepted: 2007. 8. 7.
• Address for reprints: Seok-Ki Kim M.D., 809 Madu Il-san Goyang, Gyeonggi-do, Korea, 411-769
Tel: 82-31-920-0164, Fax: 82-31-920-0179
E-mail: skkim@ncc.re.kr
※ 본 연구는 과학기술부의 원자력 중장기 연구비와 교육부의 Brain Korea 21 project in 2006의 지원으로 이루어졌음

선암의 재발 및 원격 전이 부위를 영상화 할 수 있어서 갑상선암의 추적 관찰에 유용하다.⁷⁾ 방사성요오드전신스캔은 민감도가 70~80%, 특이도가 90~100% 정도이다. 그리고 전산화단층촬영 등과 같은 방사선 촬영보다 갑상선암의 재발과 원격 전이의 발견 정확도와 특이도가 높다.^{8,9)} 분화성갑상선암 환자의 추적 관찰에 필수적으로 이용된다. 그러나 현재 널리 쓰이는 방사성요오드전신평면스캔 영상은 해부학적 정보가 부족하여, 발견된 방사성요오드 섭취 부위의 해부학적 위치를 파악하기 어려운 경우가 있다. 방사성요오드는 누선, 타액선, 위장관, 신장, 방광, 유방 조직, 간, 맥락막층, 흉선에서 병변없이 생리적인 원인으로도 섭취될 수 있으며, 이 소성위점막, 요로계 기형 등과 같이 갑상선암과 관계없는 구조적 변이에 의해서도 섭취를 보일 수 있다. 또한 염증이거나 낭종, 갑상선 외 종양 등과 같은 또 다른 병리학적인 원인으로 방사성요오드가 섭취된다.^{7,10)} 이렇게 갑상선암과 관계없는 비특이적인 요오드 섭취로 인해 위양성 판정을 할 가능성이 있다. 이러한 경우 추가적인 해부학적 정보, 특히 요오드 섭취 부위에 대한 해부학적 위치의 파악이 정확한 진단에 도움이 될 것이다.

그 해결책으로 정확한 해부학적 위치 파악을 위해서 단일광자방출전산화단층촬영(Single photon emission computed tomography, SPECT)과 같은 단층영상이 도움을 줄 수 있다. 그러나 방사성요오드 I-131의 물리학적 성질 때문에 방사성요오드 SPECT는 해상도가 좋지 못하다. 그로 인해 섭취 부위의 해부학적 위치 파악이 어려워 추가적으로 유용한 정보를 제공하지 못하여, 통상적 사용을 권장하지 않는다.¹¹⁾ 그보다는 방사성요오드 SPECT 영상과, 별도로 촬영한 전산화단층촬영(Computed tomography, CT) 영상을 시각적으로 비교 분석하여, 기능적 정보와 해부학적 정보를 동시에 획득하는 방법이 보다 효과적인 것으로 제시되었다. 최근에는 환자를 움직일 필요가 없이 하나의 촬영대에서 SPECT, CT 영상을 순차적으로 얻어 융합함으로써 보다 정확하고 편리하게 영상을 비교, 판독할 수 있는 방법이 개발되었다. 하지만 이러한 장점에도 불구하고 SPECT/CT는 장비 가격이 높다는 점과 시행이 가능한 의료 기관이 많지 않은 점 등의 제한점으로 인하여 활발하게 사용되지 않고 있다.

이 연구에서는 분화성갑상선암 환자의 추적 관찰에 있어서 전신스캔에서 발견된 모호한 방사성요오드 섭취 부위의 평가에 SPECT/CT를 시행함으로써 SPECT/CT의 임상적 유용성에 대해 평가하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

분화성갑상선암으로 진단받고 갑상선전절제술을 시행 받은 후, 2006년 2월부터 2006년 7월까지 방사성요오드전신스캔을 시행한 253명의 환자를 대상으로 하였다. 이 환자들은 방사성요오드 I-131 치료 후 전신스캔이나 방사성요오드 I-123 전신스캔을 시행 받았다. 모든 환자에서 방사성요오드 I-123 전신스캔과 방사성요오드 I-131 치료 및 전신스캔을 시행하기 4주 전부터 레보티록신(levothyroxine)을 중단하면서 리오티로닌(liothyronine)을 2주간 복용하였다. 그 후 방사성요오드를 섭취하기 2주전부터 리오티로닌을 중단하고 저요오드 식이를 시행하였다. 모든 환자에서 방사성요오드를 경구로 투여 받기 직전, 혈액 검사를 통해 갑상선자극호르몬, 갑상선호르몬, 갑상선글로불린, 항갑상선글로불린항체를 측정하였다. 모든 환자에서 갑상선자극호르몬이 30 uIU/mL 이상이었다.

2. 방사성요오드 SPECT/CT 시행 기준

방사성요오드전신스캔을 시행한 후 평면스캔에서 (가) 정확한 해부학적 위치 파악이 필요하나 이를 정할 수 없는 경우, 혹은 (나) 전이와 양성 병변을 판별하기 어려운 경우로 인해 정확한 판별을 하지 못한 병변이 있고, 이 병변이 단면영상이나 해부학적 영상과의 비교로 감별이 될 것으로 판단되는 일부 환자에서 SPECT/CT가 시행되었다. 구체적인 환자선정기준은 아래와 같으며 환자의 동의를 얻어 필요한 부위에 추가적으로 SPECT/CT를 시행하였다.

(1) 목 부위 SPECT/CT

방사성요오드전신스캔상 목 부위의 요오드 섭취가 관찰된 환자 중에서 (가) 경부림프절 재발로 이전에 림프절절제술을 시행받았던 환자, (나) 갑상선전절제술시 병리조직학적 소견상 N1b이상으로 경부림프절의 전이가 확인되었던 환자, (다) 전신스캔상 목 부위의 요오드 섭취가 갑상선부위를 벗어나게 관찰되면서 갑상선글로불린(>2.0 ng/ml)이나 항갑상선글로불린항체(>20 U/ml)의 수치가 높은 환자에서 시행하였다.

(2) 목 이외 부위 SPECT/CT

목 부위 이외의 부위에서 요오드 섭취가 관찰된 경우로 이전에 원격 전이의 병력이 없으며, 정상적인 요오드섭취 부위가 아닌 경우에 시행하였다.

3. 방사성요오드전신스캔과 SPECT/CT 방법 및 판독

방사성요오드 I-123 전신스캔은 방사성요오드 I-123 185 MBq (5 mCi)를 경구 투여하고 촬영하였다. 4시간과 24시간 후, 저에너지 평행구멍 조준기를 장착한 감마카메라로 에너지 범위를 159 KeV ($\pm 10\%$)로 설정하여 전, 후면 영상을 각각 얻었다. 방사성요오드 I 131 전신스캔을 시행한 환자들은 경구로 I-131을 1.1~7.4 GBq (30~200 mCi) 투여받았다. 투여 후 제 5~7일째에 중간에너지 평행구멍 조준기를 장착한 감마카메라를 이용하여 에너지 범위를 364 KeV ($\pm 20\%$)로 설정하고 전, 후면 영상을 획득하였다.

모든 방사성요오드전신평면스캔 영상은 핵의학 전문의가 판독하였다. 환자들이 이전에 촬영한 방사성요오드전신스캔, 단순방사선촬영 영상, 전산화단층촬영 영상, 초음파 영상 등을 필요한 경우 같이 비교, 분석하였으며, 갑상선글로불린과 항갑상선글로불린항체의 수치도 참고를 하였다. 판독 시 누선, 타액선, 비인두, 위장관, 방광 부위의 요오드 섭취는 정상적인 것으로 판독하였다. 또한, 갑상선 잔여 조직이나 갑상선 암 조직이 존재하는 경우, 간의 미만성 섭취도 정상적인 섭취로 판단하였다. 그 외 부위에서 방사성요오드의 섭취는 병적인 원인에 의한 것으로 판단하였다.

방사성요오드 SPECT/CT는 방사성요오드전신평면스캔과 동일한 날 시행하였다. SPECT/CT의 범위는 전신스캔영상 소견을 바탕으로 결정하였다. 방사성요오드 SPECT/CT 영상은 I-123을 이용한 경우, 저에너지 평행구멍 조준기를 장착한 이중헤드 감마카메라(Millennium VG Hawkeye, General Electric medical systems, Milwaukee, WI)로 에너지 범위를 159 KeV ($\pm 10\%$)로 설정하여 얻었다. I-131을 이용한 경우, 고에너지 평행구멍 조준기를 장착한 이중헤드 감마카메라(Millennium VG Hawkeye, General Electric medical systems, Milwaukee, WI)로 에너지 범위를 364 KeV ($\pm 10\%$)로 설정하여 얻었다. SPECT 영상은 step and shoot 방식으로 촬영하였으며, 한 베드당 40초씩 180도 회전하여(6 도씩 회전) 64x64 matrix의 영상을 얻었다. CT 영상은 145 KV, 2.5 mA에 해당하는 X-선을 이용하여 2.6 RPM 속도로 360도 회전하면서 256x256 matrix의 영상을 얻었다. SPECT영상은 CT 영상을 기준으로 감쇠보정을 하였고, SPECT 영상과 CT 영상의 재조합을 위해 CT 영상을 64x64 matrix 영상으로 변형하였다. 두 영상의 재조합 및 판독에 Xeleris의 Volumetrix for Hawkeye Oncology를 이용하였다.

모든 감쇠보정 전/후 SPECT/CT 영상을 핵의학 전문의가 방사성요오드전신평면스캔 영상과 함께, 영상 융합 없이 그리고 영상 융합을 통해 비교, 분석하여 판독하였다. 영상 판독 시, 방사성요오드 섭취 부위의 정확한 해부학적인 위치

파악 그리고 재발 및 전이 병변과 위양성 부위와의 감별을 판독의 주목적으로 하였다. 또한, 섭취 부위가 위양성이라고 의심되는 경우, 임상적 정보와 다른 방사선 영상을 이용하여 위양성의 원인을 파악하고자 하였다. 그리고 환자들을 추적 관찰하면서 환자들이 이후 시행한 해부학적 영상 소견과 SPECT/CT 영상 소견을 비교 평가하였다.

4. 재발, 전이병소 판정과 추가 방사성요오드치료

방사성요오드전신스캔, 방사성요오드 SPECT/CT의 결과와 혈액 검사, 그리고 추가적으로 필요한 경우 시행한 영상 검사를 바탕으로 전이 유무를 판단하였다. 전이로 판단되어 추가적인 방사성요오드 치료를 시행한 경우는 다음과 같다.

(1) 방사성요오드전신스캔이 양성인 경우

전신스캔상 방사성요오드 섭취가 관찰된 환자들 중에 방사성요오드전신스캔과 SPECT/CT 그리고 다른 진단적 영상검사 및 혈액검사 모두에서 전이 병소가 명확한 경우에는 추가적인 방사성요오드치료를 시행하였다.

방사성요오드 섭취가 관찰되나 (가) 방사성요오드 SPECT/CT나 다른 영상검사에서 해부학적 위치가 명확한 전이 병소가 관찰되지 않는 경우, 혹은 (나) 방사성요오드 SPECT/CT에서는 전이가 의심되나 다른 영상 검사에서 나타나지 않는 경우, 혹은 (다) 혈중 갑상선글로불린이 높으나(>2 ng/ml) 방사성요오드 SPECT/CT와 다른 영상검사에서 병소가 명확하지 않은 경우에는 혈중 갑상선글로불린의 변화를 추적 관찰하여 치료 방침을 정했다. 혈중 갑상선글로불린이 지속적으로 높거나(>2 ng/ml) 상승하는 경우에는 추가적인 방사성요오드 치료를 시행하였으며, 갑상선글로불린이 감소하는 양상을 보이는 경우에는 추가적인 치료를 보류하고, 추적 관찰하였다.

(2) 방사성요오드전신스캔이 음성인 경우

방사성요오드 섭취가 관찰되지 않는 환자들의 경우, (가) 다른 영상 검사에서 전이가 의심되는 병변이 해부학적으로 명확한 위치에 관찰되는 경우, 혹은 (나) 혈중 갑상선 글로불린이 높은 경우(>2 ng/ml)에는 갑상선글로불린의 변화를 추적 관찰하였다. 이후로도 갑상선글로불린이 지속적으로 높거나(>2 ng/ml) 상승하는 경우에는 추가적인 방사성요오드 치료를 시행하였다. 그 외의 경우는 치료를 시행하지 않고 일반적인 추적 관찰을 하였다.

결 과

방사성요오드평면스캔을 시행한 환자 253명 중 26명(10%,

남성: 8명, 여성: 18명; 나이: 50.7±12.5세; 유두상 선암: 23명, 여포성 변종을 동반한 유두상 선암: 3명)에서 SPECT/CT를 시행하였다. 이들 26명 중 22명은 갑상선 절제술 시행 후 잔류 갑상선 제거를 위한 치료를 받았으며 나머지 4명은 갑상선암 전이로 방사성요오드 치료를 반복 시행받은 환자였다. 그 4명 중 2명은 이전에 3차례의 방사성요오드 치료를 받았으며, 1명은 이전에 5차례의 치료를 받았고, 나머지 1명은 이전에 1차례의 치료를 받았다. 26명 중 3명이 I-123 SPECT/CT를 시행하였으며 23명이 I-131 SPECT/CT를 시행하였다. 26명 중 16명은 경부 SPECT/CT를 시행하였고, 11명은 경부 이외의 부위에서 전이가 의심되어 해당 부위에서 SPECT/CT를 시행하였다. 1명은 경부 SPECT/CT와 흉부 SPECT/CT를 모두 시행하였다.

경부 방사성요오드 섭취 병변의 감별에 대한 SPECT/CT의 결과

목 주변 부위의 방사성요오드 섭취 부위의 정확한 감별을 위해 SPECT/CT를 시행한 환자는 총 16명이었다(Fig. 1). 이전에 경부림프절 재발로 추가적 림프절절제술을 시행받았던 환자가 2명이었고, 갑상선절제술 당시 병리조직학적 소견상 N1b이었던 경우는 4명이었다. 또한 갑상선글로불린이나 항갑상선글로불린항체의 수치가 높았던 경우는 10명이었다. 경부림프절 재발이 있었던 2명을 제외한 14명의 환자는 방사성요오드 치료를 처음으로 시행받았다.

SPECT/CT를 시행하기 전, 전신평면스캔으로 판단하였을 때, 3명에서 잔류 갑상선의 섭취를 의심하였고, 나머지 13

명은 경부림프절 전이를 의심하였다. 평면스캔영상에서 잔류 갑상선의 섭취를 의심한 3명의 환자 모두 SPECT/CT에서 잔류 갑상선으로 확인되었다. 한편, 전신평면스캔상 경부림프절 전이를 의심한 13명 중, SPECT/CT에서 실제 림프절 전이로 인한 섭취를 보인 환자는 5명이었다. 나머지 8명은 SPECT/CT에서 림프절 전이 소견 없이 잔류 갑상선의 섭취 소견이 관찰되었다.

16명 중 14명은 SPECT/CT 시행 후 경부초음파검사를 시행하였으며 1명은 경부 CT를 시행하였다. 나머지 1명은 외래 추적 관찰 중 추적 소실되었다. SPECT/CT 후 경부초음파검사와 CT를 시행하기까지 소요된 평균 기간은 6.9 ± 2.8개월이었다. 방사성요오드평면스캔과 SPECT/CT에서 모두 잔류 갑상선이 의심된 환자(3/16명)는 경부초음파검사상 특이 소견이 없었다. 방사성요오드평면스캔과 SPECT/CT에서 모두 경부림프절 전이로 나타난 환자(5/16명)중 3명은 경부초음파검사를, 1명은 경부CT를 시행하였고 나머지 한명은 추적 소실되었다. 경부초음파검사를 시행한 3명 중 2명과 경부CT를 시행한 1명에서 SPECT/CT와 일치하는 부위의 림프절 전이 소견이 관찰되었다. SPECT/CT와 추적 영상 검사상 전이가 의심된 환자 3명 중 1명은 갑상선글로불린 수치가 2.0 ng/ml이상이었으며 나머지 2명은 항갑상선글로불린 수치가 20 U/ml이상으로 증가되었다. SPECT/CT와 추적 영상 소견, 그리고 혈액 검사사상의 소견을 종합하여, 이들 3명의 환자를 경부림프절 전이로 진단하고 추가적인 방사성요오드 치료가 시행되었다. SPECT/CT상 림프절 전이가 의심되었으나 경부초음파검사상 특이 소견이 없었던

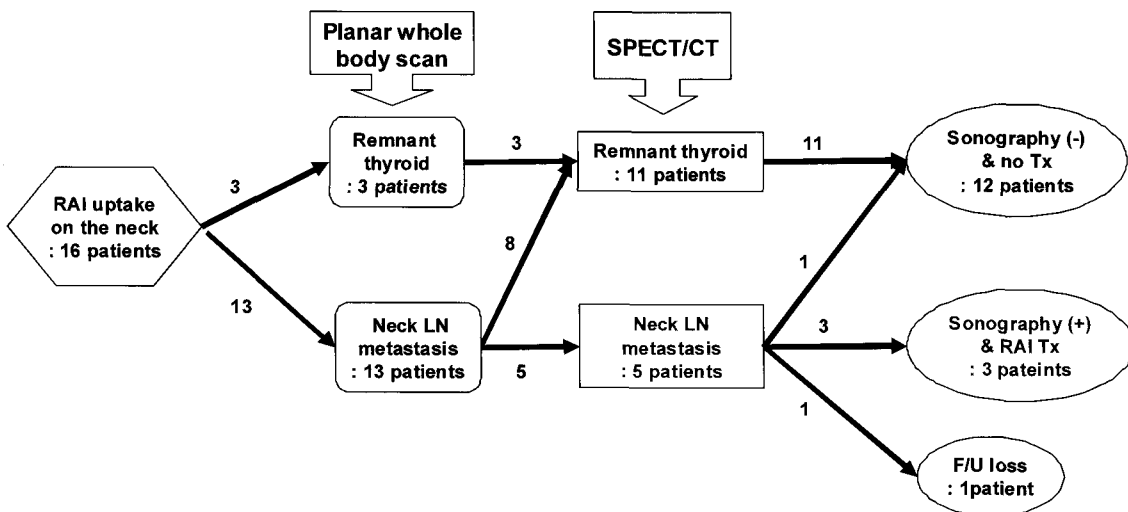


Figure 1. This figure illustrates the diagnostic procedures and treatments of 16 patients who had indeterminate lesions in the neck area on radio-iodine planar whole body scan. (• RAI: radioactive iodine • LN: lymph node • Tx: treatment • F/U: follow-up)

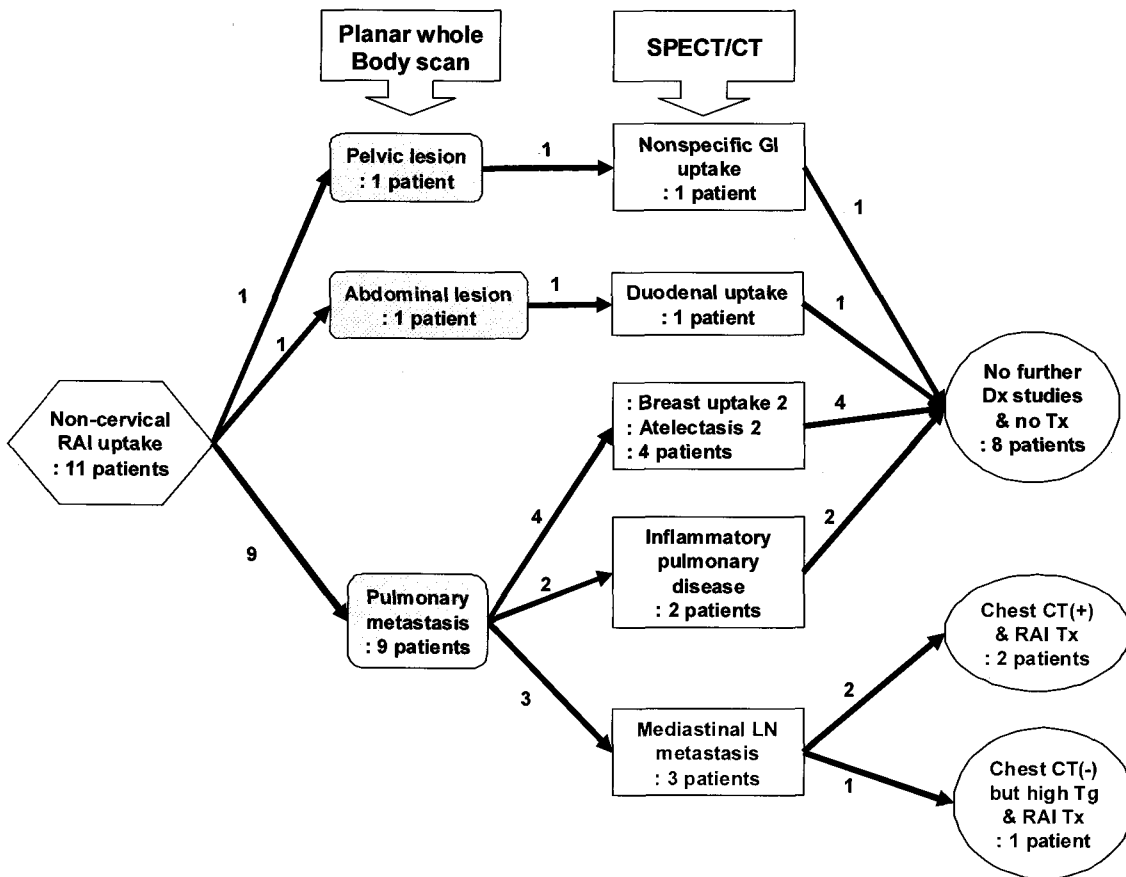


Figure 2. This figure shows the diagnostic procedures and treatments of 9 patients who had abnormal radio-iodine uptake in the extra-cervical area on radio-iodine planar whole body scan.
 (• RAI: radioactive iodine • GI: gastrointestinal • LN: lymph node • Dx: diagnosis • Tx: treatment • Tg: thyroglobulin)

환자는, 당시 혈액검사상 이상 소견이 나타나지 않았다. 또한, 이후 시행한 영상검사와 혈액검사에서 전이를 의심할만한 소견이 나타나지 않아, 추가적인 치료는 유보하였다. 평면스캔에서 림프절 전이가 의심되었으나, SPECT/CT상 잔류 갑상선 소견으로 나타난 환자(8/16명)에서 시행된 경부 초음파 결과에서는 특이 소견이 없었다.

경부 외의 방사성요오드 섭취 병변 감별에 대한 SPECT/CT 결과

모두 11명의 환자가 대상에 포함되었다(Fig. 2). 이들 중 2명만이 이전에 방사성요오드 치료를 받은 병력이 있었으며 9명은 처음으로 방사성요오드전신스캔을 시행하였다.

SPECT/CT를 시행하기 전 전신평면스캔으로 판단하였을 때, 9명에서 흉부부위의 전이병소를 2명은 각각 복부와 골반부의 전이병소를 의심하였다. 흉부에 방사성요오드 섭취를 보인 9명 중, 5명은 갑상선글로불린(>2.0 ng/ml) 수치가, 1명은 항갑상선글로불린항체(>20 U/ml) 수치가 높게 측

정되어 원격전이의 가능성이 있었다. 1명은 이전에 시행한 전신스캔에서는 관찰되지 않았던 흉부 섭취가 관찰되어 원격전이를 의심하였다. 나머지 2명은 N1b의 높은 병기로 진단받았고, 이후 시행한 전신스캔상 흉부의 국소적으로 강한 요오드 섭취 소견이 나타나 역시 원격전이가 의심되었다. 흉부 이외의 부위에 섭취를 보인 2명 중 1명은 방사성요오드전신평면스캔 영상에서 우측 골반 부위의 방사성요오드 섭취가 관찰되고, 갑상선글로불린 수치가 높아 원격 전이가 의심되었다, 나머지 1명은 우상복부 부위에서 국소적으로 강한 방사성요오드 섭취가 관찰되어 원격전이를 의심하였다.

평면방사성요오드스캔에서 폐 전이가 의심된 9명 중 3명은 방사성요오드 SPECT/CT 영상에서는 중격동 림프절 전이로 확인되었다. 나머지 6명 중 2명에서는 요오드 섭취가 염증성 폐병변으로 인한 소견으로 판단되었다. 2명은 편측성 유방 조직의 요오드 섭취에 의한 소견으로 유방 조직의 생리적 섭취인 것으로 판단되었다(Fig. 3). 나머지 2명은 무기폐에 방사성요오드가 섭취되었다. 우측 골반 부위에 섭취를 보

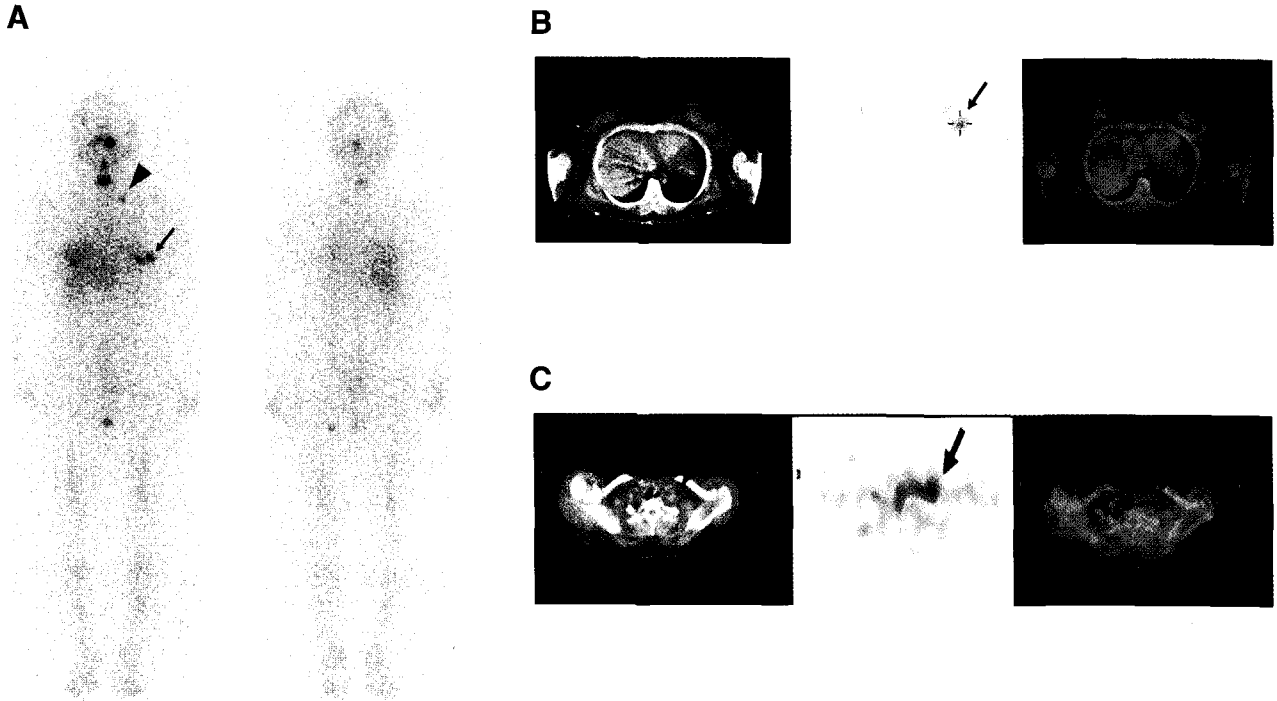


Figure 3. A 38-year-old female who underwent total thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma (stage: T3N1M0) was treated with 7.4 GBq (200 mCi) of I-131. (Thyroglobulin: 81.2 ng/ml, TSH: 131.9 uIU/ml)
 (A) Whole body planar image (left: anterior view, right: posterior view) revealed I-131 uptake in the thyroid bed, focus of the left lower neck area (arrowhead) and two foci of the left chest area (arrow) which were regarded with suspicion of pulmonary metastases.
 (B) Transaxial SPECT/CT images of the chest demonstrated that two foci of the chest were localized to the left breast tissue (arrow), indicating false-positive uptake of the breast tissue.
 (C) SPECT/CT also showed that the focus of the uptake in the left lower neck area was uptake in the left supraclavicular lymph node (arrow), suggesting lymph node involvement.

인 환자는 전신평면스캔 영상에서 골반 부위의 전이를 의심 하였으나, SPECT/CT 영상에서는 위장관을 통해 이동하는 방사성요오드로 확인되었다. 우상복부에 섭취를 보인 환자는 평면스캔에서 간의 국소 전이나 담낭 부위의 섭취를 의심 하였다. 그러나, SPECT/CT 영상에서 십이지장 부위의 섭 취로 확인되었으며, 환자의 임상 증상을 함께 고려한 결과, 십이지장 궤양 같은 염증성 병변으로 판단되었다.

평면스캔상 흉부전이가 의심된 9명 중, 종격동 림프절 전 이가 관찰된 3명과 폐의 염증성 병변으로 나타난 2명, 그리 고 편측성 유방 섭취를 보인 1명, 총 6명에서 이후에 고해상 도 흉부 CT 촬영을 시행하였다. SPECT/CT 촬영에서 CT 촬영까지 소요된 시간은 평균 3.5 ± 3.2 개월이었다. 종격동 림프절 전이가 의심된 3명 중 2명은 흉부 CT상에서도 전이 가 의심되는 소견이 나타났으며, 혈액검사상 혈중 갑상선글 로불린 수치가 2.0 ng/ml 이상으로 증가되었다. 이에 전이로 진단하고, 추가적인 방사성요오드 치료를 진행하였다. 나머 지 1명은 CT상 특이 소견이 나타나지 않았으나, 갑상선글로 불린이 지속적으로 2.0 ng/ml 이상으로 높게 측정되었다. 이

로 보아, 전이가 강력히 의심되어 추가적인 방사성요오드 치 료를 시행하였다. SPECT/CT상 폐의 염증성 병변이 의심되 었던 2명 모두 CT에서 염증성 병변을 확인할 수 있었다. 편 측성 유방 섭취로 나타난 1명의 환자는 CT상 특이 소견이 나타나지 않았다. 골반 부위와 복부 부위의 위장관섭취로 판 단된 요오드 축적을 보인 환자는 추적 관찰에서도 재발이 의 심되는 특이소견은 나타나지 않았으며, 추가적인 영상 검사 는 시행하지 않았다.

판독의 변화, 진료의 변화

경부 섭취를 보인 환자의 경우, 방사성요오드평면스캔의 판정이 SPECT/CT를 시행하고 50% (8/16)에서 변화하였 다. 평면스캔 영상에서 잔류 갑상선의 섭취가 의심되었던 환 자 3명은 SPECT/CT에서 판독의 변화가 없었다. 평면스캔 영상에서 경부림프절 전이가 의심되었던 환자 13명 중 8명 에서 SPECT/CT에서 경부림프절의 섭취가 아닌 것으로 나 타나서 판독에 변화가 있었고, 나머지 5명은 판독의 변화가 없었다. 방사성요오드평면스캔에서 목 이외의 부위에 이상

섭취가 있어 SPECT/CT를 시행한 환자 중 73% (8/11)에서 판정의 변화가 있었다.

전체적으로 26명 중 16명(62%)에서 판독의 변화가 있었다. 그리고, 경부 부위에서 SPECT/CT를 시행한 환자 16명 중 8명과 경부 이외의 부위에서 SPECT/CT를 시행한 환자 11명 모두를 포함하여, 총 19명(73%)에서 방사성요오드 섭취 부위의 해부학적 위치를 파악하거나 양성 병변을 감별하는데 도움이 되는 추가적인 유용한 정보를 얻을 수 있었다.

방사성요오드 평면스캔 영상 결과만을 고려할 때, 총 26명 중 23명(경부림프절 전이: 12명, 원격전이: 10명, 경부림프절과 원격 전이 모두 있는 경우: 1명)에서 추가적인 치료가 필요한 것으로 판단되었다. 그러나, SPECT/CT 시행 결과 이 23명 중 림프절 전이로 나타난 8명을 제외한 나머지 15명이 추가적인 치료가 필요 없는 병변이었다. 흉부와 경부에 전이로 의심되는 섭취를 동시에 보인 환자의 경우, 흉부는 위양성 병변으로 나타나 판독의 변화가 있었으나 경부는 림프절 전이로 나타나 진료 방향의 변화는 없었다. 그래서, 전체적으로 26명 중 15명(58%)에서 진료방향이 변화하였다. 주로 치료가 필요 없는 환자를 찾아내었고, 최종적으로 23% (6/26)에서 실제 추가적인 치료를 하도록 유도하였다.

추적 관찰이 이루어진 25명의 환자에서 평면영상과 SPECT/CT로 판정된 결과를 이후 추가적인 해부학적인 검사와 추적진료를 통하여 확정된 결과와 비교하였을 때, 1명이 위양성으로 판정되어 96% (24/25)에서 서로 일치하였다.

고 찰

CT, MRI는 주로 해부학적인 구조의 변화를 나타내는 영상 방법인데 비해, SPECT나 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)은 기능 및 대사의 변화를 반영하는 영상 방법이다. 해부학적인 영상과 기능적인 영상을 융합함으로써, 영상 해석을 보다 용이하게 하고 진단 능력을 향상할 수 있다. 이러한 영상 융합은 특히 종양학 영상에서 많이 사용하고 있다.^{12,13)} Pfannenbergl 등¹⁴⁾은 내분비종양을 영상화 하는 In-111 DTPA octreotide 스캔과 I-131 MIBG 스캔에서 SPECT와 CT 영상을 동시에 비교, 분석하는 방법이 SPECT, CT를 각각 평가하는 것보다 민감도, 특이도, 정확도가 모두 높다는 결과를 제시하였다. 방사성요오드전신스캔의 경우에서도 SPECT/CT 융합을 통한 영상 판독이 환자의 재발 및 전이 병소 확인과 환자의 추후 치료 방침 결정에 영향을 주어 임상적으로 유용한 것으로 나타났다.^{11,15,16)}

본 연구에서도 방사성요오드 SPECT의 기능학적 영상과 CT의 해부학적 영상의 융합을 통하여 방사성요오드 섭취

부위의 감별 진단을 용이하게 하였으며, 이를 통해 환자의 임상적 접근에 도움을 주었다. 경부 부위의 요오드 섭취를 보이는 경우, 잔류 갑상선과 림프절 전이를 보다 효과적으로 구분하여, 추가적 치료가 필요한 환자의 감별에 유용하였다. 경부 부위의 섭취를 보인 16명의 환자의 경우, 평면스캔영상에서 13명이 추가적인 치료가 필요한 림프절 전이로 판단되었다. 그러나, SPECT/CT 시행 후에 8명(50%)에서 판독의 변화가 있었으며, 평면스캔상 전이가 의심되는 환자의 62% (8/13)가 추가적인 치료가 필요 없는 것으로 나타났다. 목 부위 이외의 부위에서 요오드 섭취를 보이는 경우에도 SPECT/CT 영상을 통하여 전이와 양성 병변의 구별을 용이하게 할 수 있었다. 평면스캔영상에서 11명 중 9명은 흉부 전이가 나머지 2명은 복부와 골반 부위 전이가 의심되었다. 그러나, SPECT/CT 시행 이후에 8명(73%, 8/11)에서 양성 병변임을 알아내어 판독의 변화가 있었으며, 임상 진료의 변화를 유발하였다. 그리고, SPECT/CT 후 추가적인 해부학적 영상 검사를 시행한 21명의 환자 중 19명(90%, 19/21)에서 SPECT/CT와 해부학적 영상 소견이 일치하였다. 전체 환자에서 평면스캔상 추가 치료가 필요한 것으로 판단된 23명 중 15명(65%, 15/23)이 SPECT/CT상 추가적인 치료가 필요없는 것으로 나타났으며, SPECT/CT에서 전이로 판단한 환자 8명 중 6명(75%, 6/8)이 전이로 추가적인 치료를 시행받았다. 이로 보아 SPECT/CT 영상은 특히 전이 병변과 양성 병변 감별에 유용하며 추가적인 치료가 필요한 환자를 보다 정확하게 분류하였다. 그러나, 특이도가 증가하는 데 비해 민감도를 향상시킨다는 결과는 보여주지 못했다. 연구결과에서 평면스캔에서 추가 치료가 필요 없으나, SPECT/CT결과로는 추가 치료가 필요한 것으로 나타난 환자는 없었다.

분화성갑상선암의 추적 관찰에 사용되는 주 검사 방법에는 방사성요오드전신스캔 이외에도 혈중 갑상선글로불린과 항갑상선글로불린항체 측정 검사가 있다. 방사성요오드전신스캔보다 갑상선글로불린의 추적 검사가 갑상선암의 재발을 더 민감하게 반영한다는 의견도 제시되고 있다.^{7,17,18)} 많은 연구자들은 갑상선자극호르몬이 억제되어 있지 않은 상태에서 갑상선글로불린의 수치가 2.0 ng/mL 이상일 경우를 재발의 기준으로 삼고 있다.^{18,19)} 본 연구에서는 26명의 환자 중 갑상선글로불린(>2.0 ng/ml)이나 항갑상선글로불린항체(>20 U/ml)가 정상 이상으로 증가한 환자는 14명이었다. 평면스캔영상과 혈액검사를 종합하여 평가할 때, 전이가 의심되어 추가적인 치료가 필요한 환자는 13명(50%, 13/26)이었다. 이에 비해 SPECT/CT상에서는 8명(35%, 8/26)이었다. 이들 중 6명이 실제 추가적인 치료를 받아 SPECT/CT (75%, 6/8)가 평면스캔과 혈액검사를 같이 평가한 경우(46%,

6/13)보다 정확하게 추가적인 치료가 필요한 환자를 감별하였다. 평면스캔과 혈액검사상 전이가 의심되었으나, SPECT/CT상 추가적인 치료가 필요 없을 것으로 판단된 환자들은 이후 추적 관찰로 시행한 영상검사와 혈액검사상 이상소견이 없었다. 이로 보아, 치료가 필요한 환자 중에서 SPECT/CT가 놓친 환자는 없었다. SPECT/CT에서 전이가 의심된 환자 8명 중 갑상선글로불린 수치가 2.0 ng/mL 이상으로 증가한 환자는 4명이었으며, 2명의 환자에서 항갑상선글로불린 수치가 20 U/ml 이상으로 증가되었다. SPECT/CT 후 추가적인 방사성 요오드 치료를 시행받은 6명의 환자 모두가 갑상선글로불린 혹은 항갑상선글로불린 수치가 증가되어 있었다. 이로 볼 때 SPECT/CT가 평면스캔영상과 혈액 검사를 같이 평가한 것보다 추가적 방사성요오드 치료가 필요한 환자를 더 정확하게 감별하였으며, SPECT/CT 영상을 평가할 때 혈액 검사 결과를 같이 고려한다면 정확도를 더 높일 수 있을 것이다.

방사성요오드전신스캔에서 사용하는 방사성핵종으로는 I-123, I-131 두 종류가 있다. 방사성요오드 I-123 전신스캔이 방사성요오드 I-131 전신스캔에 비해 가격이 높고 사용빈도가 떨어지지만, 영상 획득에는 더 적합한 물리적 성질을 가지고 있다.²⁰⁾ 기존의 연구가 충분하지는 않으나, 몇몇 연구에서 I-123 전신스캔이 I-131 전신스캔과 동일하거나 더 뛰어난 정확도를 가진 것으로 나타났다.^{20,21)} 본 연구에서는 3명의 환자가 I-123 전신스캔을, 23명의 환자가 I-131 전신스캔을 시행하였다. 판독자들의 주관적인 견해로는, I-123 SPECT/CT가 I-131 SPECT/CT에 비해 영상의 질이 더 좋았다. 그러나, I-123 SPECT/CT를 시행한 환자군의 수가 너무 적어 I-123 SPECT/CT와 I-131 SPECT/CT의 차이를 객관적으로 비교할 수가 없었다. 앞으로 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

본 연구의 한계점으로는 다음과 같이 몇 가지를 생각할 수 있다. 첫째로 방사성요오드 SPECT/CT에서 재발이나 전이로 판단된 병변 부위를 조직학적으로 확인하지 못했다는 점이다. 임상적 상황과 핵의학 영상 검사 및 다른 검사들을 바탕으로 전이로 진단한 것일 뿐, 조직학적 소견을 확인한 환자는 없었기 때문이다. 그래서, SPECT/CT에서 전이라고 판단한 병변이 실제 전이 병변인지 확인할 수가 없어 정확도를 평가하기가 어려웠다. 두번째로 환자의 움직임과 호흡, 소화 기관의 연동 운동 등의 장기의 생리적인 움직임 때문에 이상적으로 영상을 통합하여 판독하기가 어렵다는 점이다. 이러한 점은 Ruf 등¹⁶⁾이 SPECT/CT 영상에 대해 평가할 때 지적한 바가 있다. 이로 인해 SPECT/CT로도 정확한 해부학적 위치를 파악하기 힘든 경우가 발생할 가능성

이 있으며, 전이 부위와 생리학적인 섭취 부위와의 감별을 어려울 수 있다. 세번째로 본 연구에서 사용한 SPECT/CT 시스템의 CT 자체만으로는 진단적 가치가 떨어졌다는 점이다. SPECT/CT에서 사용된 CT는 저선량 전산화단층촬영이어서 진단적인 검사에서 시행되는 CT보다 해상도가 떨어져, 해부학적 정보 제공의 한계가 있었다. 이로 인해 SPECT에서 관찰된 이상 부위를 CT에서 보조적으로 찾아내는 역할만을 했을 뿐이었다. CT 자체 영상으로는 새로운 병변을 찾지는 못 하였으며, 이전의 다른 연구와는 달리 CT 영상이 민감도를 증가시키지는 못했다. Amthauer 등²²⁾도 신경 내분비 종양에서 SPECT 영상을 별도로 촬영된 고해상도 전산화단층촬영 영상과 융합한 경우가 저해상도 전산화단층촬영을 이용한 SPECT/CT 영상 융합보다 림프절 전이를 찾는 데 더 정확했다고 밝힌 바 있다. 또한, 평면전신스캔은 음성인면서 갑상선글로불린이나 임상 소견상 전이가 의심되어 SPECT/CT를 시행한 환자가 포함되지 않았기 때문에, SPECT/CT가 민감도를 증가시킬 수 있는 지를 확인할 수 없었다.

본 연구에서 살펴본 바로는 경부와 경부 이외의 부위 모두에서 방사성요오드 섭취 부위에 대해서 SPECT/CT를 통해 효과적으로 전이와 양성 병변을 판별할 수 있었으며, 이를 바탕으로 추가적인 치료가 필요한 환자를 더 잘 감별해낼 수 있었다. 이로 보아 갑상선암의 진료에서 SPECT/CT의 임상적 유용성은 전이 병변을 감별하는 특이도를 높여준다는 점과 이와 더불어 전이 병변 부위의 해부학적 위치도 제공해준다는 점이다.

요 약

목적 : 분화성갑상선암 환자의 추적 관찰에 사용되는 방사성요오드전신스캔(Radio-iodine whole body scan)은 해부학적 정보가 부족하여, 갑상선암의 재발 및 전이와 위양성 병변을 감별하기 힘들며 재발 및 전이 병소의 정확한 해부학적 위치를 파악하기 힘들다. 본 연구에서는 방사성요오드전신스캔에서 관찰된 판별이 어려운 병변에 대해서 SPECT/CT를 시행하여, SPECT/CT의 임상적 유용성에 대해 평가하고자 하였다. **대상 및 방법 :** 2006년 2월부터 7월까지 분화성갑상선암으로 방사성요오드전신스캔을 시행한 환자 253명 중, 정확한 해부학적 위치 파악이 필요하나 이를 정할 수 없는 병변이 있는 환자, 혹은 전이와 양성 병변을 판별하기 어려운 병변이 있는 환자에서 SPECT/CT를 시행하였다. 총 26명의 환자(남:여=8명:18명, 나이: 50.7 ± 12.5세)에서 SPECT/CT가 시행되었으며, 평면상의 영상과 SPECT/CT

의 영상이 함께 평가되었다. 전이 유무는 방사성요오드전신 스캔, 방사성요오드 SPECT/CT의 결과와 혈액 검사, 그리고 추가적으로 시행한 영상 검사를 바탕으로 판단하였다. **결과:** 방사성요오드평면스캔에서는, 경부 부위에서 섭취를 보인 환자 16명 중 13명과 경부 이외 부위에서 섭취를 보인 환자 11명에서 전이가 의심되었다. SPECT/CT 시행 후, 26명 중 16명의 환자(62%)에서 판정의 변화가 있었다. 경부 부위에서 SPECT/CT를 시행한 환자 16명 중 5명에서만 경부 림프절 전이가 의심되었으며, 경부 이외 부위에서 SPECT/CT를 시행한 환자 11명 중 3명에서 림프절 전이가 의심되었다. SPECT/CT상 전이가 의심된 8명 중 6명에서 추가적인 방사성요오드 치료가 시행되었으며, SPECT/CT를 시행한 26명 중 15명(58%)에서 진료방향이 변화하였다. 추적 관찰이 이루어진 25명의 환자 중 24명(96%)에서 SPECT/CT 결과가 추가적인 영상 검사와 추적 관찰 결과와 부합하였다. **결론 :** 방사성요오드 SPECT/CT를 통해서 갑상선암의 전이와 양성 병변을 보다 정확하게 감별할 수 있었으며, 재발 및 전이 부위의 해부학적 위치 파악에 도움이 되었다.

References

1. Ministry of health and welfare. 2002 Annual report of the Korea central cancer registry (2003).
2. Edwards BK, Howe HL, Ries LA, Thun MJ, Rosenberg HM, Yancik R, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on U.S. cancer burden. *Cancer* 2002;94: 2766-92.
3. Lupoli GA, Fonderico F, Colarusso S, Panico A, Cavallo A, Micco L et al. Current management of differentiated thyroid carcinoma. *Med Sci Monit* 2005;11:368-73.
4. Weber T, Schilling T, Buchler MW. Thyroid carcinoma. *Curr Opin Oncol* 2006;18:30-5.
5. Sawka AM, Thephamongkhon K, Brouwers M, Thabane L, Browman G, Gerstein HC. A systemic review and metaanalysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3668-76.
6. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1447-63.
7. Shapiro B, Rufini V, Jarwan A, Geatti O, Kearfott KJ, Fig LM, et al. Artifacts, anatomical and physiologic variants, and unrelated disease that might cause false-positive whole-body I-131 scans in patients with thyroid cancer. *Semin Nucl Med* 2000;30:115-32.
8. Unal S, Menda Y, Adalet I, Boztepe H, Ozbey N, Alagol F, et al. Thallium-201, technetium-99m-tetrofosmin and iodine-131 in detecting differentiated thyroid carcinoma metastases. *J Nucl Med* 1998;39:1897-902.
9. Intenzo CM, Jabbour S, Dam HQ, Capuzzi DM. Changing concepts in the management of differentiated thyroid cancer. *Semin Nucl Med* 2005;35:257-65.
10. Mitchell G, Pratt BE, Vini L, McCready VR, Harmer CL. False positive I-131 whole body scans in thyroid cancer. *Br J Radiol* 2000;73:627-35.
11. Tharp K, Israel O, Hausmann J, Bettman L, Martin WH, Daitzchman M et al. Impact of I-131 SPECT/CT images obtained with an integrated system in the follow-up of patients with thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1435-42.
12. Townsend DW, Cherry SR. Combining anatomy and function: the path to true image fusion. *Eur Radiol* 2001;31:191-205.
13. Even-sapir E, Keidar Z, Sachs J, Engel A, Bettman L, Gaitini D, et al. The new technology of combined transmission and emission tomography in evaluation of endocrine neoplasm. *J Nucl Med* 2001;42:998-1004.
14. Pfannenberger AC, Eschmann SM, Horger M, Lamberts R, Vonthein R, Claussen CD, et al. Benefit of anatomical-functional image fusion in the diagnostic work-up of neuroendocrine neoplasm. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:835-43.
15. Yamamoto Y, Nishiyama Y, Monden T, Matsumura Y, Satoh K, Ohkawa M. Clinical usefulness of fusion of I-131 SPECT and CT images in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44:1905-10.
16. Ruf J, Lehmkuhl L, Bertram H, Sandrock D, Amthauer H, Humplik B, et al. Impact of SPECT and integrated low-dose CT after radioiodine therapy on the management of patients with thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun* 2004;25:1177-82.
17. Sherman S. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003;361:501-11.
18. Robbins RJ, Chon JT, Fleisher M, Larson SM, Tuttle RM. Is the serum thyroglobulin response to recombinant human thyrotropin sufficient, by itself, to monitor for residual thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3242-47.
19. Bryan RH, Furio P, Christoph R, Martin S, Paul WL, Steven IS, et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3877-85.
20. Mandel SJ, Shankar LK, Benard F, Yamamoto A, Alavi A. Superiority of iodine-123 compared with iodine-131 scanning for thyroid remnants in patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Nucl Med* 2001; 26(1): 6-9.
21. Anderson GS, Fish S, Nakhoda K, Zhuang H, Alavi A, Madel SJ. Comparison of I-123 and I-131 for whole-body imaging after stimulation by recombinant human thyrotropin: a preliminary report. *Clin Nucl Med* 2003; 28(2): 93-6.
22. Amthauer H, Denecke T, Rohlfing T, Ruf J, Bohmig M, Gutberlet M, et al. Value of image fusion using single photon emission computed tomography with integrated low dose computed tomography in comparison with a retrospective voxel-based method in neuroendocrine tumours. *Eur Radiol* 2005; 15: 1456-62.