

악성 종양의 추적 관찰 중 PET-CT에서 발견된 갑상선의 우연종

인하대학교 의학전문대학원 외과학교실, ¹영상의학교실, ²핵의학교실, ³이비인후과학교실

김중석 · 최소영 · 노효근 · 김세중 · 김윤정¹ · 현인영² · 김영모³ · 조영업

Incidental Findings of Thyroid Detected by PET-CT during Cancer Follow-up

Joong Suck Kim, M.D., So-young Choi, M.D., Ph.D., Hyo Keun No, M.D., Sei Joong Kim, M.D., Ph.D., Youn Jeong Kim, M.D., Ph.D.¹, In Young Hyun M.D., Ph.D.², Young Mo Kim, M.D., Ph.D.³ and Young Up Cho, M.D., Ph.D.

Purpose: The incidence of thyroid cancer is increasing in Korea, partially owing to the development of diagnostic tools. Positron emission tomography (PET)-computed tomography (CT), in particular, has generally been used for evaluation of metastasis and follow-up of malignancy.

Methods: We retrospectively investigated 2,833 patients with PET-CT for metastasis work-up or cancer follow-up, which was performed between January 1998 and May 2008 at Inha University Hospital. Of them, abnormal thyroid findings were discovered in 181 patients and we studied the result of further evaluation or follow-up PET-CT.

Results: Thyroid cancer was diagnosed in 26 patients, including metastatic cancer in 3 patients, and non-operated primary cancer in 2 patients. Other 21 patients received operation, which in all histopathologically revealed papillary carcinoma. The mean age of the 21 patients was 55.4 years. Nine patients had a history of radiotherapy. The site of malignant nodule was discordant between PET-CT and histopathologic result in 6 patients. The mean size of malignant nodules was 9.45 mm (0.1~23 mm) with microcarcinoma in 10 patients (47.6%). The mean interval between diagnoses was 15.8 months, and in 4 patients operations for two malignancies were performed in a same day. The incidence of thyroid cancer was significantly high in female patients, but the differences of incidence among different cancer groups were not significant for female patients.

Conclusion: Early diagnosis of synchronous or secondary thyroid cancer by PET-CT in cancer patients can make early treatment and better strategies for multiple malignancies possible. (Korean J Endocrine Surg 2010;10:249-255)

Key Words: Thyroid cancer, Positron emission tomography, Incidental findings

중심 단어: 갑상선암, 양전자단층촬영술, 우연종

Departments of Surgery, ¹Radiology, ²Nuclear Medicine, and ³Otorhinolaryngology, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

서론

한국에서 갑상선암은 꾸준히 증가 추세에 있어 2002년 이후 여성의 암 중 발생률 1위를 차지하고 있으며 남성에서는 가장 높은 증가율을 보이고 있는 암이다.⁽¹⁾ 갑상선암의 발생률의 증가에 초음파진단기 등 진단 기술의 발달의 영향을 무시할 수 없다. PET-CT는 2006년 6월 대부분의 악성 종양 환자에 대하여 건강보험이 적용되기 시작하여 악성 종양의 진단 후 전이 판정 및 추적 관찰 목적 등의 목적으로 시행 건수가 급격히 증가하였다.

PET-CT에서 발견되는 소견만으로는 악성 종양과 염증성 병변의 감별에 한계가 있어 전이가 의심되는 경우 원발성 종양의 임상 소견을 고려해야 하고 병변의 병리조직학적 검사를 요하기도 한다. 갑상선암에서는 세침흡인세포검사가 병리학적 진단 수단으로 정립되어 있으나 세침흡인세포 검사만으로 갑상선암과 갑상선염을 감별할 수 없어 수술 후 갑상선암이 진단되는 경우도 있다. 세침흡인세포검사에서 진단되는 갑상선암은 대부분 원발성 암이지만 드물게 다른 부위 원발성 암으로부터의 전이성 암이 진단되기도 한다.

저자들은 악성 종양으로 진단받은 후 시행한 PET-CT에서 발견된 갑상선암의 발병률 및 임상적 특징과 경과를 알아보고자 하였다.

책임저자 : 조영업, 인천시 중구 신흥동 3가 7-206
☎ 400-711, 인하대학교병원 외과
Tel: 032-890-2738, Fax: 032-890-3097
E-mail: youngup@inha.edu
접수일 : 2010년 9월 1일, 게재승인일 : 2010년 11월 1일

방 법

1998년 1월부터 2008년 5월까지 본원에서 국내 6대암인 (I) 대장직장암, 유방암, 폐암, 자궁 경부암, 위암, 간세포암으로 진단받은 환자 중 갑상선 수술의 기왕력이 있는 환자를 제외하고 추적 관찰이나 전이에 대한 검사로서 PET-CT를 시행 받은 환자는 2,833명이었다. 이들의 PET-CT 소견 및 갑상선 검사 결과를 후향적으로 조사하였다. 이들 중 갑상선에 이상 소견이 나타난 환자는 181명(6.4%)이었고 갑상선에 대하여 초음파촬영술을 시행한 경우는 120명이었다. 57예에서 세침흡인세포검사를 통해 병리학적 진단검사를 시행하였다. 추가 검사 후 29명이 수술을 시행 받았다. 이들의 갑상선 병변 위치, 수술 방법 및 수술 후 병리조직학적 검사 결과, 수술 전 PET-CT에서 측정된 갑상선의 standard uptake value (SUVmax), 수술 전 갑상선 기능 검사 결과를 분석하였다. 세침흡인 검사 결과 갑상선암이 진단되었으나 수술을 시행 받지 않은 예에서는 이유를 조사하였다.

F-18 FDG PET-CT는 Biograph Duo (Siemens Medical Solutions, Knoxville, Tenn.)를 이용하여 촬영하였다. 촬영전 최소 6시간 동안 금식하였고 공복 혈당은 모든 환자에서 10 mmol/L (180 mg/dl) 미만이었다. F-18 FDG는 480~550 MBq (13~15 mCi)를 주사하고 최소한 60분이 지난 후에 상부안와로부터 허벅지까지 촬영하였다. CT영상은 130 kVp, 80 mAs의 조건으로 얻었고 조영제는 사용하지 않았다.

F-18 FDG PET은 측정 공간해상도가 6.5 mm 이었고 한 bed 당 3분간의 방출영상을 3D-mode로 얻어 CT로 감쇠 보정하여 OSEM을 이용하여 재구성하였다.

통계 분석은 STATA 10을 이용하였으며, Chi-square test로 검증하였다. 통계학적 유의수준은 P값이 0.05 이하인 경우로 하였다.

결 과

1) PET-CT를 시행 받은 악성 종양 환자에서의 갑상선암의 발생률

해당 기간 동안 대장직장암, 유방암, 폐암, 자궁 경부암, 위암, 간세포암으로 진단 받고 PET-CT를 시행 받은 환자 2,833명 중 PET-CT에서 갑상선에 이상 소견이 나타난 환자는 181명(6.4%)이었다. 이들 중 총 61명은 갑상선에 대한 추가검사를 시행받지 않았는데 12명은 PET-CT에서 갑상선염이 의심되었고 35명은 갑상선의 병변이 양성일 가능성이 높아 PET-CT 추적관찰만 하였다. 4명은 다발성 전이 및 전신상태 악화, 2명은 사망, 8명은 추적 소실되어 추가검사를 시행받지 않았다.

갑상선에 대한 추가 검사로 초음파촬영술을 시행한 120명 중 74명에서 결절이 발견되었다. 이들 중 17명은 세침흡인검사를 받지 않았는데 그 중 6명은 초음파에서 보이는 결절이 양성의 소견이어서, 9명은 결절의 크기가 작아 PET-CT나 갑상선 초음파로 추적관찰만 하였다. 1명은 원발

Table 1. Result of thyroid evaluation in the patients with thyroid uptake on PET-CT

Primary cancer	Sex	Total number of patients (Number of patients who received thyroid operation)											
		Total	Uptake in PET-CT	No. US*	Nodule [†]	No. FNA [‡]	Result of FNA						
							Unsatisfactory	Thyroiditis	NH	Atypia	Papillary cancer	Meta. cancer	
Colorectal cancer	M	314	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	F	221	11	7	4	3 (2)	1 (1)	1	0	0	1 (1)	0	
Breast cancer	M	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	F	971	112	83	46	35 (20)	0	3 (1)	13 (2)	6 (6)	12 (11)	1	
Lung cancer	M	386	8	4	4	4 (1)	0	0	3	0	1 (1)	0	
	F	146	11	7	7	5 (3)	0	0	0	1 (1)	3 (2)	1	
Cervix cancer	F	227	12	10	6	4 (1)	0	1	2	0	1 (1)	0	
Stomach cancer	M	318	6	1	1	1	0	0	1	0	0	0	
	F	157	18	8	6	5 (2)	0	0	3 (1)	0	1 (1)	1	
HCC	M	74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	F	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Total		2,833	181	120	74	57 (29)	1 (1)	5 (1)	22 (3)	7 (7)	19 (17)	3	

HCC = hepatocellular carcinoma; M = male; F = female; US = ultrasound; FNA = fine needle aspiration cytology; NH = nodular hyperplasia; Meta = metastatic. *No. US = number of patients who received ultrasound examination; [†]Nodule = number of patients who showed nodule on ultrasound examination; [‡]No. FNA = number of patients who received fine needle aspiration cytology.

암의 다발성 원격 전이가 동반되어 적극적인 검사를 시행 받지 않았고 다른 1명은 PET-CT 시행 후 곧 사망하였다.

세침흡인검사는 총 57명에게서 시행하였다. 그 중 5명에서 갑상선염, 22명에서 결절성 증식, 7명에서 비정형 세포의 소견이 나타났다. 원발성 갑상선암은 19명, 다른 원발성 암으로부터의 전이가 3명에서 진단되었다. 원발성 갑상선암은 모두 유두암이었다. 1명은 세포가 불충분하게 나왔다. 세침흡인검사서 갑상선암이 진단된 환자 중 17명과 비정형 세포의 소견이 나타난 7명, 결절성 증식으로 나타난 환자 중 3명, 갑상선염의 소견이 보인 환자 중 1명, 그리고 세침흡인검사서 세포가 불충분하지만 초음파검사서 악성이 의심됐던 1명의 환자가 갑상선 수술을 받았다(Table 1). 전이성 암으로 진단받은 환자들은 모두 갑상선 수술을 시행 받지 않았다. 세침흡인검사서 원발성 갑상선암이 진단된 환자 중 2명은 이전에 진단 받은 암의 원격 전이 및 전신 상태 악화로 갑상선 수술을 시행 받지 않았다.

갑상선 수술을 시행 받은 29명 중 세침흡인검사 결과에서 갑상선염으로 진단된 1명과 갑상선암으로 진단된 환자 17명은 모두 수술 후 병리조직학적 검사 결과와 세침흡인 검사 결과가 일치했다. 세침흡인 검사서 불충분하게 나온 1명의 환자는 수술 후 갑상선암으로 진단되었다. 세침흡인 검사 결과 비정형 세포의 소견을 보인 7명 중 1명은 수술 후 갑상선염으로, 3명은 결절성 증식으로, 3명은 갑상선암으로 진단되었다. 그리하여 수술 받은 환자 중 21명의 환자가 최종적으로 원발성 갑상선암으로 진단되었고 모두 유두암이었다. 수술 받지 않은 환자를 포함하여 원발성 갑상선

암 환자는 모두 23명(0.8%), 전이성 갑상선암을 포함하면 갑상선암 환자는 모두 26명(0.9%)이었다(Table 2).

2) 기존 악성종양에 따른 갑상선 암 발생

PET-CT를 시행 받은 대장직장암, 유방암, 폐암, 자궁 경부암, 위암, 간세포암 환자 중 원발성 갑상선암은 각각 2명(0.37%), 15명(1.54%), 4명(0.75%), 1명(0.44%), 1명(0.21%), 0명에서 진단되었다. 유방암 환자에서 갑상선암의 발병률은 대장직장암에서의 갑상선암 발병률과($P=0.040$), 위암에서의 갑상선암 발병률에 비해($P=0.023$) 통계적으로 유의하게 높았다. 그러나 유방암 환자는 대부분 여성이고, 갑상선암도 여성에서 호발한다는 점을 고려하여 성별을 구분하면, PET-CT를 시행 받은 남자 환자 1,096명 중 1명(0.09%), 여성 환자 1,737명 중 22명(1.3%)에서 원발성 갑상선암이 진단되어 유의하게 여성에서 갑상선암의 발병률이 높았다($P=0.001$). 여성 환자에서 원발성 갑상선암의 발병률은 대장직장암, 유방암, 폐암, 자궁 경부암, 위암, 간세포암에서 각 2

Table 3. Standard uptake values of surgically removed thyroids in PET-CT

	Papillary thyroid cancer	Nodular hyperplasia	Hashimoto's thyroiditis
Number of patients	21	6	2
Mean SUVmax (range)	4.19 (2.01 ~ 8.45)	4.31 (1.74 ~ 6.31)	1.81 (1.61 ~ 2.01)

SUVmax = maximum standard uptake value.

Table 2. Result of surgical biopsy of thyroid and incidence of thyroid cancer

Primary cancer	Sex	Number of patients					Primary PTC [†]	All thyroid cancer [†]
		OP*	Surgical biopsy					
			Hashimoto's thyroiditis	NH	Papillary cancer			
Colorectal cancer	M	0	0	0	0	0	0	
	F	2	0	0	2	2	2	
Breast cancer	M	0	0	0	0	0	0	
	F	20	1	4	15	15	16	
Lung cancer	M	1	0	0	1	1	1	
	F	3	1	0	2	3	4	
Cervix cancer	F	1	0	0	1	1	1	
Stomach cancer	M	0	0	0	0	0	0	
	F	2	0	2	0	1	2	
HCC	M	0	0	0	0	0	0	
	F	0	0	0	0	0	0	
Total		29	2	6	21	23	26	

CA = cancer; HCC = hepatocellular carcinoma; M = male; F = female; NH = nodular hyperplasia. *OP = number of patients who received operation; [†]Primary PTC = number of patients with primary papillary thyroid cancer including those who did not receive operation; [‡]All thyroid cancer = number of patients with thyroid cancer including those with metastatic cancer.

Table 4. Characteristics of the patients with papillary thyroid cancer who received operation

No.	Age	Sex	Site of previous CA	Site of thyroid uptake on PET-CT	SUVmax of thyroid on PET-CT	Result of FNA	Site of nodule by surgical biopsy	Size of thyroid nodule (mm)	Number of metastatic regional lymph nodes	Stage		Hx of RT	OP	Interval between diagnoses (mo)
										T	N			
1	48	F	Breast	Right	5.03	Papillary CA	Right	11, 5	0/9	1	0	A	T	54
2	71	F	Breast	Left	2.29	Papillary CA	Left	9	X	1	X	A	T	5
3	60	F	Breast	Left	4.21	Papillary CA	Left	10	3/4	3	1a	P	T	27
4	40	F	Breast	Right	3.21	Papillary CA	Right	6	0/1	3	0	A	R	15
5	57	F	Breast	Left	2.86	Papillary CA	Left	11	X	3	X	P	T	7
6	32	F	Breast	Left	2.05	Papillary CA	Left	8	X	1	X	P	T	8
7	45	F	Breast	Left	3.31	Atypia	Left	8	X	1	X	A	L	5
8	42	F	Breast	Left	2.27	Atypia	Both	23, 12 (Left), 8, 6 (Right)	X	3	X	A	T	38
9	53	F	Breast	Right	4.13	Papillary CA	Right	8	2/4	1	1a	A	R	36
10	50	F	Breast	Left	4.93	Atypia	Both	20 (Left), 3 (Right)	1/1	3	1a	P	T	49
11	51	F	Breast	Left	8.45	Papillary CA	Both	16 (Left), 4 (Right)	0/2	3	0	A	T	26
12	73	F	Breast	Left	4.17	Papillary CA	Left	7	X	1	X	A	L	9
13	41	F	Breast	Left	3.88	Papillary CA	Left	11	0/2	3	0	P	T	7
14	48	F	Breast	Both	4.79	Papillary CA	Both	13 (Left), 10, 2 (Right)	3/5	3	1a	P	T	10
15	60	F	Breast	Both	2.76	Papillary CA	Both	8 (Left), 7 (Right)	X	1	X	P	T	8
16	48	F	Cervix	Right	8.15	Papillary CA	Both	13 (Left), 8 (Right)	0/5	3	0	P	T	0
17	75	F	Lung	Left	7.01	Papillary CA	Left	30	0/3	3	0	A	T	1
18	58	F	Lung	Right	3.14	Papillary CA	Right	4	X	3	X	P	T	26
19	72	M	Lung	Left	2.67	Papillary CA	Left	9, 1	1/1	3	1a	A	L	0
20	72	F	Colon	Right	6.74	Unsatisfactory	Left	<0.1	X	1	X	A	T	0
21	68	F	Colon	Right	2.01	Papillary CA	Left	12, 4, 2	2/42	1	1b	A	T	0

CA = cancer; FNA = fine needle aspiration cytology; Hx = History; RT = radiotherapy; OP = operation; F = female; M = male; N = normal; E = elevated; D = depressed; A = absent; P = present; T = total thyroidectomy; R = right thyroid lobectomy; L = left thyroid lobectomy.

명(0.9%), 15명(1.5%), 3명(2.1%), 1명(0.4%), 1명(0.6%), 0명으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($P>0.1$).

3) 갑상선 절제술을 받은 환자들의 임상병리학적 특성

이전에 유방암으로 진단 받은 환자 15명, 자궁경부암으로 진단 받은 환자 1명, 폐암으로 진단 받은 3명, 대장암으로 진단 받은 2명, 총 21명의 환자가 원발성 갑상선암으로 갑상선 수술을 시행 받았다. 갑상선암 진단 당시 연령은 32세부터 75세까지 다양한 분포로 나타났고 평균 55.4세였다. 45세 이하의 환자는 3명(14.3%)이었다. 이들 중 폐암으로 진단 받았던 환자 1명을 제외하고 모두 여성이었다. 이전에 진단 받은 악성 종양에 대한 방사선 치료 병력이 있는 9명(42.9%) 중 7명은 유방암, 1명은 폐암, 1명은 자궁경부암에 대하여 해당 부위 방사선 치료를 시행 받았으며 경부 방사선 치료 병력은 21명 모두에서 없었다.

15명에서는 PET-CT에서 갑상선의 이상 소견이 나타난 부위가 일치하였으나, 6명에서 PET-CT에서 이상 소견이 나타난 갑상선 부위와 수술 후 갑상선암이 진단된 부위가 불일치하였다. 3명은 PET-CT에서 좌엽에서만 이상 소견이 나타났으나 수술 후 병리조직학적 검사에서 우엽에 크기가 더 작은 갑상선암의 결절들이 발견되었다. PET-CT에서 우엽의 이상 소견이 나타난 환자 중 1명은 수술 후 병리조직학적 검사 결과 좌엽에 크기가 더 큰 갑상선암 결절이 발견되었다. PET-CT에서 갑상선 우엽에 활성도가 나타난 환자 중 1명은 갑상선 수술 후 병리조직학적 검사에서 좌엽의 미세유두암이 발견되었고 우엽은 결절성 증식으로 진단되었으며, 다른 1명은 미세유두암을 포함한 다발성 악성 결절이 좌엽에서 발견되었고 우엽은 하시모토 갑상선염으로 판명되었다.

PET-CT에서 이상 소견이 나타난 갑상선 유두암 부위의 SUVmax는 2.01~8.45의 분포를 나타냈고 평균 4.19이었다(Table 3). PET-CT에서의 갑상선 우엽에 활성도를 보였으나 수술 후 병리조직학적 검사 결과 좌엽에서 갑상선암 결절이 발견된 2명의 경우 PET-CT에서 활성도를 보인 부위의 SUVmax는 각각 6.74, 2.01이었다. 수술 후 SUVmax 6.74로 나타난 병변은 결절성 증식, SUVmax 2.01로 나타난 병변은 하시모토 갑상선염으로 진단되었다.

악성 결절의 위치는 좌엽에 가장 많아 12명(57.1%)의 환자에서 좌엽에, 3명(14.3%)에서는 우엽에 위치했다. 양쪽 엽에 모두 악성 결절이 있는 환자는 6명(28.6%)이었다. 결절의 크기는 1 mm 이하에서부터 30 mm까지로 평균 9.45 mm였으며, 미세유두암 환자는 10명(47.6%)이었다. 다발성 결절은 9명(9.5%)에서 발견되었다.

갑상선 수술 방법으로 전절제술이 가장 많이 시행되어 16명(76.2%)에서 전절제술, 3명(14.3%)에서 좌엽 절제술, 2명(9.5%)에서 우엽 절제술이 시행되었다.

갑상선 악성 결절이 갑상선 실질 내에 한정된 T1기는 21

명 중 9명(42.9%)에서만 진단되었고 나머지 12명은 T3기(57.1%)였다. 9명에서는 림프절 전이를 알 수 없었고, 12명 중 6명(50.0%)에서 N0, 5명(41.7%)에서 N1a, 1명(8.3%)에서 N1b기로 진단되었다.

두 가지 악성 종양의 진단 시점 사이의 간격은 1개월 미만에서 54개월까지로, 평균 15.8개월이었다. 1개월 안에 갑상선암을 진단 받은 환자들은 자궁경부암 환자 1명, 폐암 환자 1명, 대장암 환자 2명으로, 모두 같은 날에 두 가지 원발성 암 모두에 대한 수술을 시행 받았다(Table 4).

고찰

PET-CT에서 발견된 갑상선암에 대한 이전의 연구에서 갑상선암의 발병률은 0.5~1.1%로, 이 연구에서의 발병률과 큰 차이가 없었다.(2-4) 이 연구에서 먼저 진단된 원발성암의 종류에 따른 갑상선암의 발병률은, 성별을 구분하지 않았을 때 유방암 환자 군에서 의미 있게 높았으나 여성 환자에서만 보면 유의한 차이가 없었다. 유방암과 갑상선암은 여성에서 가장 높은 발병률을 보이는 암으로, 이 두 가지 암의 연관성에 대해서 많은 연구가 있어 왔으나 유방암 환자에서 갑상선암의 발생 빈도가 증가하는지에 대해서는 그 결과가 일관되지 않다. 초음파로 갑상선암에 대한 선별 검사를 시행했을 때 유방암 환자에서 1.9%로 대조군의 0.6%보다 의미 있게 높은 갑상선암의 발병률을 보인 연구도 있는 반면,(5) 유방암 진단 후 갑상선암 발생의 위험률이 증가하지 않았다는 보고도 있다.(6,7) 갑상선암 환자의 유방암 발생률이 높은 결과를 보인 연구도 있으며,(5,8,9) 갑상선암 환자의 중복암 중 유방의 상피내암의 발생률은 높게 나타났으나 침윤성 유방암의 발생은 증가하지 않는다는 연구 결과도 있다.(10) 한편 유방암 환자의 중복암 중에서는 갑상선암이 가장 높은 빈도로 보고되기도 하였다.(11)

갑상선암과 유방암의 관계는 선후관계를 포함하여 아직 논란이 많으며 그에 대한 연구도 계속되고 있다. 갑상선암과 유방암에서 여성은 공통의 위험 요인이라는 점에서 내분비적 측면에서의 연구들이 진행되었다. 갑상선과 에스트로겐의 상호작용, 갑상선 호르몬의 유방암에 대한 영향에 대한 연구 결과는 갑상선과 유방이 공통의 내분비 자극에 반응할 가능성을 시사한다.(9,12) 유방과 갑상선 호르몬 수용체와의 관계에 대한 연구도 갑상선이 유방암 발생에 관여할 가능성을 보여 준다.(13) 갑상선과 유선에 존재하는 sodium/iodide symporter에 대한 연구에서, 이것이 갑상선암 수술 후 방사선 동위원소 치료 중 유선에서의 요오드 섭취에 관여하며 갑상선암 후 유방암 발생률 기여할 가능성을 제시된 바 있다.(12,14) 갑상선암을 포함한 다발성 암의 발생에 유전적 요인이 관여함을 알게 하는 연구 결과로 CHEK2의 변이, H23의 과발현이 보고된 바 있다.(15,16) 이외에 갑상선암의 위험이 높은 증후군들도 알려져 있어, 갑

상선과 유방뿐 아니라 내분비기관들의 공통적 발암 기전에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

이 연구에서 갑상선암으로 진단 받고 수술 받은 환자 21명 중 9명(42.9%)에서 방사선 치료 병력이 있었다. 소아에서 이온화 방사선 노출로 인한 갑상선암의 위험은 잘 알려져 있으나, 성인에서 갑상선암 이외의 암에 대한 방사선치료가 갑상선암의 발생에 미치는 영향에 대한 근거는 미약하다.(17) 갑상선암과 유방암의 사례-대조연구에서 갑상선암에 대한 방사선 요오드 치료로 유방암의 위험도가 증가하지 않았으며, 유방암에 대한 방사선치료 또한 갑상선암의 위험도 증가에 관련이 없었다.(18) 현재는 성인에서 악성 종양에 대한 방사선치료가 갑상선암의 위험을 증가시키는 지에 대해서 결론 내릴 수 없다. 방사선치료의 종류, 부위 및 조사량, 환자의 연령을 구분하고 장기간 추적관찰을 포함하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

갑상선암은 예후가 좋아 조직학적 분류, 병기 결정, 수술 여부, 수술 방법 및 범위, 수술 후 보조 치료에 대해서 아직 논란이 있다.(19) 미세유두암 환자 162명을 수술하지 않고 경과 관찰한 결과 70%의 종양에서 크기가 변화가 없거나 오히려 감소했다는 연구 결과도 있다.(20) 이 연구에서는 2명의 환자가 세침흡인검사에서 갑상선 유두암으로 진단받았으나, 폐암과 위암의 다발성 전이 및 전신 상태 악화로 수술을 시행 받지 않았다. 2예에서 갑상선 초음파로 관찰되는 결절의 크기는 14.6 mm, 11.5 mm였으며, 향후 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

이 연구에서 PET-CT로 발견된 원발성 갑상선암은 모두 유두암이었으며 갑상선암의 수술 후 병리조직학적 검사에서 평균 결절 크기는 9.45 mm, 미세유두암 환자의 빈도가 47.6%였다. 유방암환자에서 초음파를 이용한 갑상선암 선별검사에 대한 한 연구에서 발견된 13예의 갑상선암은 모두 유두암이며 평균 종괴 크기는 9.9 mm로 미세유두암이 61.5%였다고 보고되어 미세유두암의 빈도 외에는 큰 차이가 없었다.(5) 이 연구에서 갑상선암으로 수술 받은 21예의 병리조직학적 검사 결과 T1이 12예, N1이 5예였으나 PET-CT에서 원격전이가 의심되는 예는 없었다. 선별 검사에서 발견된 갑상선암은 종괴의 크기, 분화도, 림프절 전이에서 좋은 예후 인자를 나타내는 것으로 나타나 있다.(21)

이 연구에서 PET-CT에서의 활성도와 수술 후 병리조직학적 검사 결과에서의 부위가 일치하지 않았던 6예는 갑상선암에 대한 선별 검사뿐 아니라 갑상선암의 추적 검사로서의 PET-CT의 효용에 대해 의문을 갖게 한다. 결절성 증식이나 하시모토 갑상선염의 병변에서 높은 SUV가 나타났던 2예에서 악성 결절은 반대쪽 옆에서 발견되었다. 그 중 1예는 1 mm 미만으로 크기가 매우 작았으나 다른 1예에서 결절의 최대 직경이 12 mm였다. 악성 결절에서 나타난 PET-CT에서의 SUV는 양성 결절에서보다 일반적으로 높게 나타나지만 그 범위가 중복되는 것으로 알려져 있다.(5,22)

이러한 한계점 때문에, 갑상선암의 선별검사로 PET-CT는 초음파를 대체할 수 없다. 갑상선암의 전이 평가로는 I¹³¹ 전신스캔이 일반화되어 있으나 TSH에 의한 자극이 충분하지 않은 경우나 분화도가 낮은 암일 경우 위음성일 수가 있으므로, 이와 같은 경우 PET-CT의 적응증이 될 수 있겠다.(23)

이 연구에서 4예에서 먼저 진단 받은 악성 종양에 대한 수술 전 PET-CT를 통해 갑상선암이 진단되어 두 가지 암을 같은 날에 수술 받았다. 그러나 폐암 수술 전 PET-CT를 시행 받지 않고 수술 1개월 후 갑상선암이 진단된 환자는 수술 전 PET-CT를 시행했다면 동시 수술이 가능했을 것이라 추정된다. 또한 암 진단 후 1년 내 갑상선암을 진단 받은 예가 유방암 환자 군에서 8예 있었다.

결 론

PET-CT는 악성 종양의 추적 관찰 및 전이 판정 수단으로서 일반화되고 있다. PET-CT에서 갑상선 병변이 발견되는 경우 갑상선 초음파, 세침흡인검사로 갑상선암을 진단하여 조기 수술함으로써 중복암 치료의 효율성을 높일 수 있다. 원격전이에 대한 수술전검사로 PET-CT를 시행하여 갑상선에 이상이 발견되는 경우 미세침흡인검사 등을 통한 추가 검사를 통해 갑상선암 또는 원격전이 여부를 평가하고 필요시 동시수술을 시행할 수 있겠다.

REFERENCES

- 1) <http://www.ncc.re.kr>
- 2) Choi JY, Lee KS, Kim HJ, Shim YM, Kwon OJ, Park KC, et al. Focal thyroid lesions incidentally identified by integrated ¹⁸F-FDG PET/CT: clinical significance and improved characterization. J Nucl Med 2006;47:609-15.
- 3) Kang KW, Kim SK, Kang HS, Lee ES, Sim JS, Lee IG, et al. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:4100-4.
- 4) Rhee KY, Koh G, Kim SK, Koh JC, Kim HS, Choi SY, et al. Characteristics and detection rate of thyroidal incidentaloma using ¹⁸F-FDG PET-CT. Korean J Endocrine Surg 2008;8: 38-42.
- 5) Park JS, Oh KK, Kim EK, Chang HS, Hong SW. Sonographic screening for thyroid cancer in females undergoing breast sonography. Am J Roentgenol 2006;186:1025-8.
- 6) Osterlind A, Olsen JH, Lynge E, Ewertz M. Second cancer following cutaneous melanoma and cancers of the brain, thyroid, connective tissue, bone, and eye in Denmark, 1943-80. Natl Cancer Inst Monogr 1985;68:361-8.
- 7) Vassilopoulou-Sellin R, Palmer L, Taylor S, Cooksley CS.

- Incidence of breast carcinoma in women with thyroid carcinoma. *Cancer* 1999;85:696-705.
- 8) Chalmers LJ, Benjamin B. High incidence of breast cancer in thyroid cancer patients. *Br J Cancer* 1966;20:670-5.
- 9) Ron E, Curtis R, Hoffman DA, Flannery JT. Multiple primary breast and thyroid cancer. *Br J Cancer* 1984;49:87-92.
- 10) Canchola AJ, Horn-Ross PL, Purdie DM. Risk of second malignancies in women with papillary thyroid cancer. *Am J Epidemiol* 2006;163:521-7.
- 11) Jung SH, Kwak SS, Kim SC, Park MK, Lee GS, Kim HJ, et al. Clinical characteristics of multiple primary cancer in breast cancer patients. *J Breast Cancer* 2007;10:263-8.
- 12) Chen AY, Levy L, Goepfert H, Brown BW, Spitz MR, Vassilopoulou-Sellin R. The development of breast carcinoma in women with thyroid carcinoma. *Cancer* 2001;92:225-31.
- 13) Silva JM, Dominguez G, Gonzalez-Sancho JM, Garcia JM, Sliva J, Garcia-Andrade C, et al. Expression of thyroid hormone receptor/erbA gene is altered in human breast cancer. *Oncogene* 2002;21:4307-16.
- 14) Kogai T, Taki K, Brent GA. Enhancement of sodium/iodide symporter expression in thyroid and breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 2006;13:797-826.
- 15) Cybulski C, Gorski B, Huzarski T, Masojc B, Mierzejewski M, Debniak T, et al. CHEK2 is a multiorgan cancer susceptibility gene. *Am J Hum Genet* 2004;75:1131-5.
- 16) Weiss M, Zaretsky J, Zimlichman R, Smorodinsky N, Dion AS, Keydar I, et al. Expression of a gene coding for breast tumor-associated antigen in thyroid papillary carcinoma. *Cancer Lett* 1991;58:125-30.
- 17) Huang J, Walter R, Groome PG, Shelley W, Mackillop WJ. Risk of thyroid carcinoma in a female population after radiotherapy for breast carcinoma. *Cancer* 2001;92:1411-8.
- 18) Adjad E, Rubino C, Shamsaldin A, Le MG, Schlumberger M, de Vathaire F. The risk of multiple primary breast and thyroid carcinomas. *Cancer* 2003;98:1309-17.
- 19) Ringel MD, Ladenson PW. Controversies in the follow-up and management of well-differentiated thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer* 2004;11:97-116.
- 20) Ito Y, Urano T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003;13:381-7.
- 21) Eden K, Mahon S, Helfand M. Screening high-risk populations for thyroid cancer. *Med Pediatr Oncol* 2001;36:583-91.
- 22) Sasaki M, Ichiya Y, Kuwabara Y, Akashi Y, Yoshida T, Fukumura T, et al. An evaluation of FDG-PET in the detection and differentiation of thyroid tumours. *Nucl Med Commun* 1997;18:957-63.
- 23) Lind P, Kohlfurst S. Respective roles of thyroglobulin, radioiodine imaging, and positron emission tomography in the assessment of thyroid cancer. *Semin Nucl Med* 2006;36:194-205.