

## Tc-99m Sestamibi Scintigraphy를 이용한 부갑상선과 갑상선 결절의 감별진단

전남대학교 의과대학 <sup>1</sup>외과학교실, <sup>2</sup>핵의학교실

서승원<sup>1</sup> · 주재균<sup>1</sup> · 윤정환<sup>1</sup> · 제갈영종<sup>1</sup> · 범희승<sup>2</sup>

### Differentiation of Parathyroid and Thyroid Nodule by Tc-99m Sestamibi Scintigraphy

Seung Won Seo, M.D.<sup>1</sup>, Jae Kyun Joo, M.D.<sup>1</sup>, Jung Han Yoon, M.D.<sup>1</sup>, Young Jong Jaegal, M.D.<sup>1</sup> and Hee Seung Bom, M.D.<sup>2</sup>

**Purpose:** Differentiation of parathyroid and thyroid nodule is often difficult even with aids of ultrasonography and computed tomography. Tc-99m sestamibi (MIBI) scintigraphy is useful in the detection of hyperfunctioning parathyroid nodules. However, its role in the differentiation between parathyroid and thyroid nodules including malignancies is not well studied. Therefore, the purpose of this study is to evaluate the role of Tc-99m MIBI imaging in the differentiation of parathyroid adenoma from thyroid malignancy.

**Methods:** Six patients (4 women, 2 men, mean age 43 years) with parathyroid adenoma and 4 patients (2 women, 2 men, mean age 56 years) with thyroid papillary cancer were enrolled. Ten and 180 minutes after injection of 740 MBq Tc-99m MIBI, pinhole image of the anterior neck was obtained. Nodule-to-thyroid ratio (N : T) was measured from same sized region of interests over nodule and normal thyroid bed. Retention Index (RI) was calculated as  $N : T \text{ 10 min} - N : T \text{ 180 min}$  divided by  $N : T \text{ 10 min}$ .

**Results:** Patients with parathyroid adenoma showed similar  $N : T \text{ 10}$  as those with thyroid cancer ( $1.09 \pm 0.35$ ,  $1.24 \pm 0.36$ , respectively,  $P > 0.05$ ). However, RI of parathyroid patients was higher than thyroid cancer patients ( $0.64 \pm 0.29$ ,  $-0.12 \pm 0.20$ , respectively,  $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Parathyroid adenoma showed higher retention rate of Tc-99m MIBI than thyroid cancer. Therefore, differentiation of parathyroid and thyroid nodule could be possible using Tc-99m MIBI scintigraphy. (*Korean J Endocrine Surg* 2002;2:15-18)

**Key Words:** Tc-99m MIBI, Parathyroid adenoma, Retention index

**중심 단어:** Tc-99m sestamibi scintigraphy

Departments of <sup>1</sup>Surgery and <sup>2</sup>Nuclear Medicine, Chonnam National University Hospital, Gwang-ju, Korea

### 서 론

비정상적인 부갑상선 조직의 정확한 위치결정은 수술적 접근을 쉽게 하여 수술 시간을 단축하고 술후 이환율을 감소시키는 데 중요하다.(1)

부갑상선의 위치결정을 하는 데 다양한 비침습적인 영상진단방법이 시도되어 왔으며 최근들어 Technetium 99m Sestamibi 주사법이 소개되면서 부갑상선 선종의 위치파악에 있어 진단의 정확도와 민감도가 향상되었다.(1)

그러나, Technetium 99m Sestamibi 주사법에서도 갑상선암, 갑상선종, 그리고 림프절의 경우에는 간혹 위양성 소견을 보이고 있음이 확인되었고 이러한 병변들과의 정확한 감별법이 매우 중요하게 대두되었다.(2)

특히 최근들어 활발히 그 적용증이 확대되고 있는 Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy (최소 침습적 방사선 가이드하 부갑상선 절제술)를 부갑상선 선종에서 어려움 없이 시행하기 위해서는 정확한 위치파악과 함께 갑상선 결절 특히 갑상선암과의 감별이 선행되어야 한다.(2)

이에 본 연구자들은 부갑상선 조직과 갑상선암 조직에서의 Sestamibi 대사과정의 차이점에 기초를 둔 차별화된 Dual-phase MIBI 주사법이 두 질환의 감별진단에 있어 얼마나 유용한지 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

### 방 법

1998년 6월부터 2000년 5월까지 전남대학교병원에서 갑상선 유두상암과 부갑상선선종으로 진단 받은 환자들중 선별된 각각의 6명과 5명의 환자들을 Group I과 Group II의 2개 군으로 나누어 Tc-99m Sestamibi Scintigraphy를 이

책임저자 : 윤정환, 광주광역시 동구 학 1동 8번지  
☎ 501-757, 전남대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 062-220-6453, Fax: 062-227-1635  
E-mail: jhyoon@chonnam.ac.kr

게재승인일 : 2002년 6월 5일

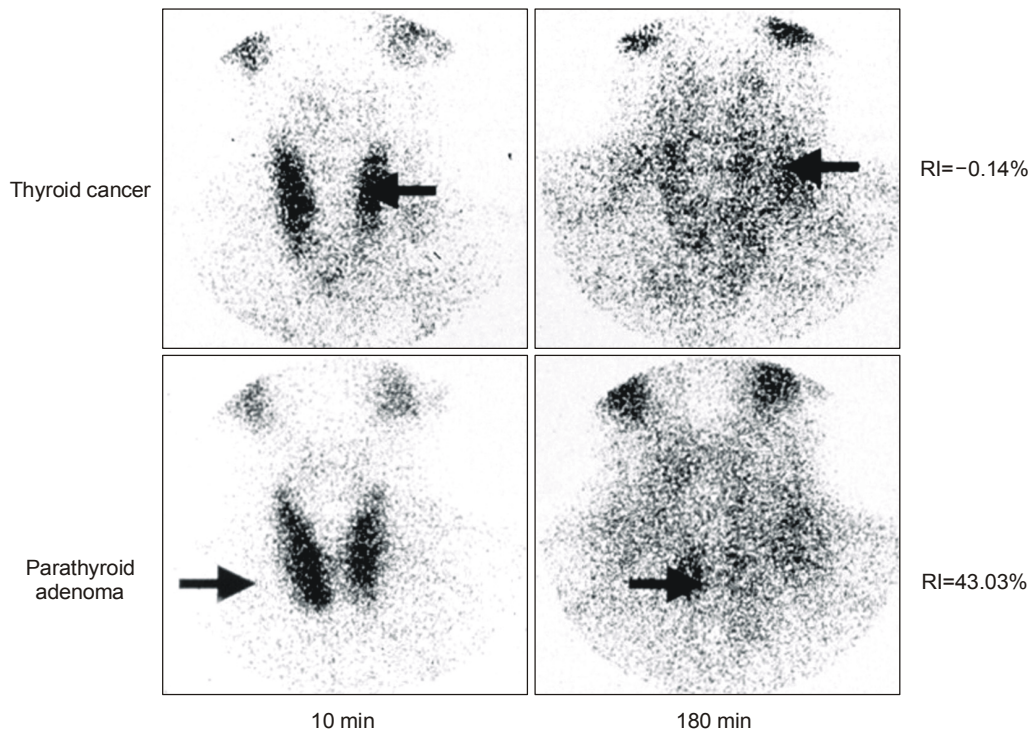


Fig. 1.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI thyroid/parathyroid scintigraphy.

용하여 연구하였다.

Group I (갑상선암)에서는 남자가 2명, 여자가 4명이었으며, 평균 연령은 43세 였다. Group II (부갑상선선종)에서는 남자가 1명, 여자가 4명이었으며 평균 연령은 56세였다.

각각의 Group의 환자들은  $\text{Tc-}^{99\text{m}}$  Sestamibi를 각각 740 MBq를 주사한 후, 10분과 180분 후의 전경부 영상을 얻을 수 있었다.

10분과 180분 후에 얻어진 각각의 결절과 반대 측 정상 갑상선 조직의 영상을 분석하여 10분과 180분의 결절 대 정상 갑상선 조직 비(N : T Ratio)를 측정하였다. Retention Index (RI)는 10분의 결절 대 정상 갑상선 조직 비에서 180분의 결절 대 정상 갑상선 조직 비를 감한 후 이것을 10분의 결절 대 정상 갑상선 조직 비로 나누어 계산하였다.

통계학적 분석은 Student's t-Test를 이용하였으며 P value가 0.05 이하에서 통계학적 의미가 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

Group I (갑상선암)과 Group II (부갑상선선종)의 결절대 정상 갑상선 조직의 비(N : T Ratio)에 있어 10분은 I군에서  $1.18 \pm 0.26$ 이었고, II군에서는  $1.20 \pm 0.15$ 로 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지 않았다( $P > 0.05$ ). 그러나 두 군간에 RI는 I군은  $-3.16 \pm 8.17\%$ , II군은  $26.53 \pm 27.09\%$ 로

Table 1. N : T ratio and retention index

	Group I	Group II	P value
N : T 10	$1.18 \pm 0.26$	$1.20 \pm 0.15$	0.879
N : T 180	$1.13 \pm 0.14$	$1.53 \pm 0.45$	0.066
RI*	$-3.16 \pm 8.17$	$26.53 \pm 27.09$	0.030

\*RI = retention index.

서 I군보다는 II군에서 훨씬 높게 나타났다( $P < 0.05$ )(Table 1).

또한 갑상선암 군에서는 초기 영상에서 얻어진 종물에서의 sestamibi의 섭취가 후기 영상에서는 완전히 사라진 것을 확인할 수 있었으며, 반면에 갑상선선종 군에서는 후기 영상에서도 비교적 종물에서의 섭취상태가 잘 유지되는 것으로 나타났다(Fig. 1).

## 고 찰

Technetium- $^{99\text{m}}$ -Sestamibi 또는  $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{MIBI})_6$  (MIBI: 2-methoxyisobutylisonitrate)는 지방친화성의 복합체로서 심근 세포의 생존도를 표시하는 물질로 1984년에 소개되었으며,(3) 1989년에 Coakley 등에 의해 부갑상선 조직에 섭취가 되고 유지가 되는 것이 우연히 발견되었다.(4)

Technetium-99m-Sestamibi가 섭취가 되는 기전으로 Chiu 등은 배양된 쥐 섬유아세포를 통한 실험을 통하여 세포와 미토콘드리아의 이중막층을 가로지르는 전위와 연관이 있다고 주장하였다.(5) 이것은 미토콘드리아가 많은 조직에서 Technetium-99m-Sestamibi의 섭취가 더 잘되는 것을 의미한다. 심근 조직에 있어 sestamibi와 Thallium 간의 세척 시간이 차이가 나는 것은 세포당 미토콘드리아의 수가 많기 때문이며, 이로 인해 sestamibi의 유지가 오래 지속된다.(6) Sandrock등은 부갑상선 선종의 경우 세포 내에 많은 수의 미토콘드리아가 존재함을 보여 주었으며, 이로 인해 주위 갑상선 조직보다 섭취가 더 잘 일어나며 오래 유지되는 것을 설명하였다.(7) O'Doherty등도 부갑상선의 영상에 있어서 sestamibi의 유용성은 기능이 항진된 부갑상선의 대사 증가와 많은 수의 미토콘드리아와 관계가 있다고 주장하였다.(8)

Mitchell등은 sestamibi의 섭취와 관련하여 p-glycoprotein의 관련성을 연구하였는데 그는 비정상적인 부갑상선에 있어서 정상적인 갑상선이나 부갑상선 조직보다 sestamibi의 섭취가 증가하며, 면역조직화학 염색을 통하여 비정상적인 부갑상선 조직에서 p-protein의 발현이 적다는 것을 확인하였다. 그는 이것을 여러 가지 유전자적인 변이로 해석하였으며 선종성 또는 과증식성 부갑상선 기능항진증의 변화 단계 중의 일부로 보았다.(9)

부갑상선 기능항진증 환자에 있어 부갑상선 선종을 찾고 위치를 정하는 방법으로는  $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  감영영상이 고전적으로 사용되었다. Bergenfelz등은 연구를 통하여 경증의 과칼슘혈증이 있는 환자에서 하나의 부갑상선 선종을 찾는데 있어서 sestamibi 감영영상이  $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  감영영상보다 민감도의 면에 있어서 우수하다고 보고하고 있으며, 그 민감도는 다선성 부갑상선질환이 있을 경우와 동반된 갑상선결절이 있는 경우 감소한다고 하였다.(10)

Sestamibi 영상이 위양성의 결과가 나올 수 있는 경우는 갑상선 선종, 림프절, 미만성 증식증, 전이성 갑상선 암종 등이다. 이러한 위양성들로 인해 많은 외과의들은 영상의 결과를 무시하고 양측의 경부를 다 절개하여 네 개의 부갑상선을 다 확인하게 되었다. 최근에는 수술 중 부갑상선 선종이 의심되는 부갑상선을 제거 후에 부갑상선 호르몬 수치를 측정하는 방법을 사용함으로써 부갑상선 절제술의 비용을 증가시키고 또한 수술 전 영상의 유용성마저 무의미해졌다. 이에 Norman등은 sestamibi주사 후 국소 마취하에 감마 카메라역할을 하는 부갑상선 탐침을 이용한 최소 침습적 방사선 가이드하 부갑상선 절제술을 소개하였으며 모든 환자에서 성공적인 치료를 보고하였다.(2)

이러한 변화된 수술법이 효과적으로 적용되기 위해서는 결국 정확한 위치결정과 함께 보다 더 확실한 부갑상선 선종의 진단이 이루어져야 한다.

Taillefer등은 부갑상선 기능항진증환자에서 Sestamibi의

Double-phase study (early and late study with differential analysis)가 부갑상선의 위치를 찾는 데 유용하다고 주장하였다. 그들은 20~25 mCi의 Sestamibi 주사 후 15분과 2~3시간 후에 영상을 얻어, 지연 영상에서 sestamibi의 섭취가 지속적으로 있는 부분을 부갑상선 선종이라 정의하였다.(1)

Billotey등은 FADS (Factor Analysis of Dynamic structures) software를 이용한 sestamibi의 영상을 소개하였으며, 이 방법이 Double-phase study보다 민감도, 특이도, 그리고 정확도의 면에서 우수하다고 주장하고 있다.(11)

저자들도 본 연구를 통하여 위에서 열거된 sestamibi의 부갑상선조직과 갑상선조직에서의 섭취양상의 차이에 근거하여 Retention index가 부갑상선 선종의 경우가 갑상선 암보다 훨씬 높게 나타나는 것을 확인할 수 있었다.

결론적으로 부갑상선 선종이 의심되는 경우 Sestamibi를 이용한 Dual-phase study가 갑상선암과의 감별 진단에 유용하게 사용될 수 있다고 생각된다. 다만 좀 더 정확한 검사를 위하여 sestamibi의 방사선양과 주사 시간 및 초기, 지연영상의 촬영 시간에 대한 연구가 더 진행되었으면 한다.

## 결 론

부갑상선종양과 갑상선 결절의 영상적 감별 진단은 일반적으로 초음파나 전산화 단층 촬영의 도움으로도 어려운 경우가 많다. Tc-99m Sestamibi 주사(scintigraphy)는 기능이 항진된 부갑상선 선종을 진단하는 가장 유용한 방법으로 유용하지만 혹간의 갑상선결절 특히 갑상선암과 혼동되는 위양성의 소견을 보일 수 있다. 이에 저자들은 Tc-99m Sestamibi 영상소견에서 부갑상선 선종과 갑상선암의 감별진단에 도움을 줄 수 있는 차이점 및 소견이 있는지 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

부갑상선 선종을 가진 6명의 환자(여자 6명, 남자 2명, 평균 연령 43세)와 갑상선 암을 가진 4명의 환자(여자 2명, 남자 2명, 평균 연령 56세)를 대상으로 하였다. 먼저 740 MBq Tc-99m MIBI를 주입한 후 10분과 180분에 전경부에서 pinhole 영상을 얻었다. 결절-대-갑상선 비율(Nodule-to-thyroid ratio, N : T)은 측정하고자 하는 정상 갑상선과 결절 위에 같은 크기로 측정하였고 Retention index (RI)를  $(N : T_{10 \text{ min}} - N : T_{180 \text{ min}}) / N : T_{10 \text{ min}}$ 으로 계산하였다.

부갑상선 선종과 갑상선 암은 N : T<sub>10 min</sub>에 있어서 통계학적으로 유의있는 차이를 보이지 않았다( $1.09 \pm 0.35$ ,  $1.24 \pm 0.36$ ,  $P > 0.05$ ). 그렇지만 RI에 있어 부갑상선 결절이 갑상선 암보다 높게 나타났다( $0.64 \pm 0.29$ ,  $-0.12 \pm 0.20$ ,  $P < 0.05$ ).

결론적으로, 부갑상선 결절은 갑상선 암보다 Tc-99m Sestamibi의 retention이 높게 나타난다. 이에 부갑상선 결

결과 갑상선 암의 감별진단에 Tc-99m Sestamibi Scintigraphy에서 RI 수치가 유용하게 사용될 수 있으리라 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with Technetium-99m-sestamibi (Double-phase study). *J Nucl Med* 1992;33:1801-1807.
- 2) Norman JG, Jaffray CE, Chheda H. The false-positive parathyroid setsamibi; A real or perceived problem and a case for radioguided parathyroidectomy. *Ann Surg* 2000;231:31-37.
- 3) Holman BL, Jones AG, Lister-James J, et al. A new <sup>99m</sup>Tc-labelled myocardial imaging agent, hexakis (t-Butylisonitrile)-technetium (I) (Tc-99m TBI): initial experience in the human. *J Nucl Med* 1984;25:1350-1355.
- 4) Coakley AJ, Kettle AG, Well CP, et al. <sup>99m</sup>Tc sestamibi-a new agent for parathyroid imaging. *Nucl Med Commun* 1989;10:791-794.
- 5) Chiu ML, Kronange JF, Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma-membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrate) technetium in cultured mouse fibroblasts. *J Nucl Med* 1990;31:1646-1653.
- 6) Meerdink DJ, Leppo JA. Comparison of hypoxia and ouabain effects on the myocardial uptake kinetics of technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrole and thallium-201. *J Nucl Med* 1989;30:1500-1506.
- 7) Sandrok D, Merino MJ, Norton JA, Benton CS, Miller DL, Neumann RD. Light- and electron-microscopic analysis of parathyroid tumors explain results of Tl-201/Tc-99m parathyroid scintigraphy [Abstract]. *Eur J Nucl Med* 1989;15:410.
- 8) O'Doherty MJ, Kettle AG, Well CP. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med* 1992;33:313-318.
- 9) Mitchell BK, Corenlius EA, Zoghbi S, Murren JR, Ghoussoub R, Flynn SD, et al. Mechanism of technetium 99m sestamibi parathyroid imaging and the possible role of p-protein. *Surgery* 1996;120:1039-1045.
- 10) Bergenflez A, Tennvall J, Valdermarsson S, Lindblom P, Tibblin S. Sestamibi versus thallium subtraction scintigraphy in parathyroid localization: A prospective comparative study in patients with predominantly mild primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1997;121:601-605.
- 11) Billotey C, Aurengo A, Najean Y, Sarfati E, Moretti JL, Toubert ME, Rain JD. Identifying abnormal parathyroid uptake area using technetium-99m-sestamibi and factor analysis of dynamic structures. *J Nucl Med* 1994;35:1631-1636.