

ORIGINAL ARTICLE

유방암 환자의 F-18 FDG PET/CT 영상에서
우연히 관찰되는 갑상샘의 미만성 섭취 증가의
임상적 의의정영진^{1,4} · 임석태^{1,3,4} · 김동욱^{1,3,4} · 정환정^{1,3,4} · 윤현조^{2,3} · 정성후^{2,3} · 손명희^{1,3,4}전북대학교 의학전문대학원 ¹핵의학교실 · ²외과학교실 · ³임상의학연구소 · ⁴사이클로트론연구소The Clinical Significance of Diffuse Thyroid Uptake That is Incidentally Identified
by F-18 FDG PET/CT Imaging in Patients with Breast CancerYoung Jin Jeong^{1,4}, Seok Tae Lim^{1,3,4}, Dong Wook Kim^{1,3,4}, Hwan-Jeong Jeong^{1,3,4}, Hyun Jo Youn^{2,3}, Sung Hoo Jung^{2,3},
Myung-Hee Sohn^{1,3,4}Departments of ¹Nuclear Medicine, ²Surgery, ³Research Institute of Clinical Medicine, and ⁴Cyclotron Research Center, Chonbuk National University Medical School and Hospital, Jeonju, Korea

Purpose: This study was to investigate the clinical significance of diffusely increased F-18 FDG uptake in the thyroid gland as an incidental finding on F-18 FDG PET/CT imaging in patients with breast carcinoma. **Methods:** One hundred four patients with breast carcinoma who had no prior history of thyroid disease were enrolled. All patients underwent F-18 FDG PET/CT, ultrasound and thyroid function test (TFT-TSH, FT4, and T3), anti-TPO antibody test within 2 weeks. Also we checked estrogen (ER) and progesterone receptors (PR). We classified all patients into subgroups according to the existence and degree of F-18 FDG uptake in the thyroid gland, and evaluated the difference between subgroups. **Results:** Of the 104 patients, 42 (40.4%) subjects showed diffusely increased thyroid uptakes. There was no significant difference in rate of abnormality in TFT and thyroid US, and existence of anti-TPO antibody and ER/PR between two groups. Of 42 patient who showed diffuse uptake, 12 (28.5%),

13 (31.0%), and 17 (40.5%) subjects demonstrated hypointense, isointense, and hyperintense thyroid uptake compared with activity of mediastinal blood pool. Thirteen (76.4%) of 17 subjects in the hyperintense thyroid uptake group revealed abnormality in various tests (US, TFT, and anti-TPO antibody). The rate of abnormality in this group was significantly different with the other two groups ($p=0.002$). **Conclusion:** Our data suggested that the rate of diffuse thyroid uptakes on F-18 FDG PET/CT imaging of patients with breast carcinoma was higher than healthy subjects. In case of someone who had no prior thyroid disease showed diffuse thyroid uptakes more than activity of mediastinal blood pool on F-18 FDG PET/CT imaging, it should be considered further evaluation about the thyroid gland.

Key Words: Breast, Carcinoma, Diffuse, F-18 FDG PET/CT, Thyroid

중심단어: 유방, 암, 미만성, F-18 FDG 양전자방출단층촬영, 갑상샘

책임저자: 임석태

561-180 전북 전주시 덕진구 금암동 산 2-20,
전북대학교 의학전문대학원 핵의학과

Tel: 063-250-1172, Fax: 063-255-1172

E-mail: stlim@chonbuk.ac.kr

접수일: 2009년 5월 13일 게재승인일: 2009년 7월 6일

This study was supported by Nuclear Research & Development Program of the Korea Science and Engineering Foundation (KOSEF) grant founded by the Korean government (MEST) (Grant code: 2009-0078422).

서론

Fluorine-18 Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography (F-18 FDG PET/CT)는 포도당과 유사한 물질인 FDG에 방사성동위원소인 F-18을 표지한 후 체내에 주입하여 당대사가 높은 병변을 평가하는 비

침습적 영상 진단 장비로써, 대부분의 암이 포도당 대사가 높은 점에 착안하여 현재 많은 암의 진단과 추적 검사에 사용되고 있다. 유방암은 현재 빈도가 증가하고 있는 관심의 대상이 되는 질환으로 진단과 추적 관찰에 대해 많은 검사법들이 연구되고 있다. F-18 FDG PET/CT도 최근에 유방암의 진단과 치료 효과 판정 및 재발 평가를 포함하는 추적 관찰에 있어 유용한 검사로 인정받고 있으며, (1-3) 유방암에서 F-18 FDG PET/CT를 이용한 검사 건수도 증가하고 있다. 이러한 유방암 환자의 경과 관찰을 위한 F-18 FDG PET/CT 영상에서 갑상샘 질환의 기왕력이 없는 환자에서도 갑상샘에 미만성의 당대사 증가 소견을 종종 발견할 수 있다. 갑상샘은 일반적으로 지방산 대사가 당대사보다 원활한 장기로 알려져 있기 때문에, (4,5) 보통의 경우에는 갑상샘은 F-18 FDG PET/CT를 이용한 최대강도투사(maximum intensity projection, MIP) 영상에서는 관찰되지 않는 것으로 일반적으로 알려져 있다. (6) 정상인을 대상으로 시행한 기존의 몇몇 연구에서 우연히 발견된 갑상샘의 미만성 섭취 증가의 의미에 대해서 연구했으며, 이러한 소견이 보이는 경우 정상에서 보이는 비특이적인 소견이거나 갑상샘염과 연관되어 있음을 보고하였다. (7-12)

갑상샘 질환의 기왕력이 없는 유방암 환자의 수술 후 F-18 FDG PET/CT 영상에서 갑상샘의 미만성 섭취 증가 소견은 정상인에 비해 흔히 관찰되는 소견으로 생각되며, 유방암과 갑상샘 질환 사이에 연관성이 있음에 관한 기존의 연구들을 고려해 볼 때, (13,14) 유방암 환자에서 우연히 보이는 갑상샘의 미만성 F-18 FDG 섭취 증가는 갑상샘의 이상과 관련이 있을 것으로 생각된다. 지금까

지 유방암에서 이러한 소견이 갖는 의미에 관한 연구는 없었기 때문에, 저자들은 갑상샘 질환의 기왕력이 없는 유방암 환자에서 수술 후에 시행한 F-18 FDG PET/CT 영상에서 우연히 발견된 미만성의 갑상샘 섭취 증가의 임상적 의미에 대하여 알아보하고자 하였다.

방 법

대상 환자

2000년 1월에서 2008년 10월 사이에 유방암으로 수술을 시행 받고 F-18 FDG PET/CT 검사를 받은 환자 중에서 유방암 진단 전에 갑상샘 관련 질환이 없었던 104명의 환자(51.9±8.3세)를 대상으로 하였다. 모든 환자들은 2주 이내에 F-18 FDG PET/CT, 갑상샘 초음파, 갑상샘 기능 검사(triiodothyronine [T3], free thyroxine [FT4], thyroid-stimulating hormone [TSH])와 갑상샘 자가 항체 검사 중 항TPO 항체를 시행 받았다. 또한 수술 결과를 토대로 모든 환자에서 프로게스테론수용체와 에스트로겐 수용체의 양성 여부를 조사하였다.

F-18 FDG PET/CT 검사 방법

모든 환자는 영상 촬영 전 최소한 6시간 이상의 금식과 충분한 수분 섭취(1 L 정도)를 하고 적정 혈당(180 mg/dL 이하)이 확인된 후에 검사를 시행하였다. PET/CT (Biograph16 Hi-Res; Siemens, Erlangen, Germany)를 이용해 두개골 기저부에서

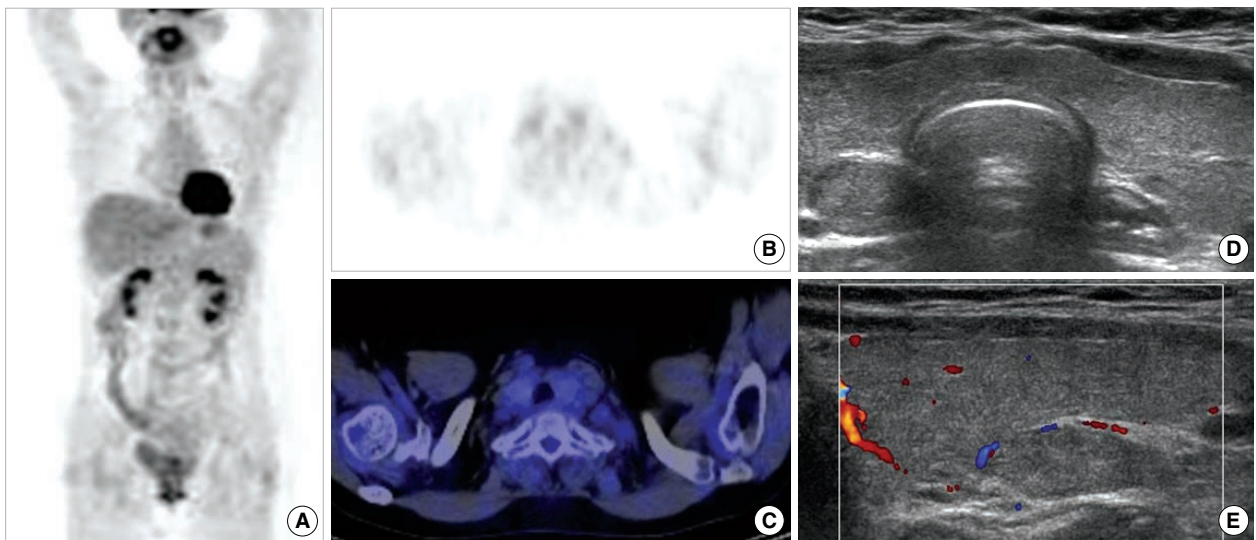


Figure 1. A case of diffusely increased F-18 FDG uptake, but less than activity of mediastinal blood pool, in the thyroid gland of 55-yr-old patient. On ultrasound examination, echogenicity of thyroid gland was homogeneous and blood flow was normal. Serum TSH was 2.61 mIU/L (reference range, 0.17-4.05 mIU/L), free T4 was 10.9 ng/dL (reference range, 9.4-25 ng/dL) and T3 was 2.03 ng/dL (reference range, 0.8-2.2 ng/dL), suggestive of normal state of thyroid function. Shown are 3D MIP image (A), transaxial PET image (B), transaxial fused PET/CT image (C), ultrasound image (D), and doppler ultrasound image (E).

근위 대퇴부까지 전신 영상을 얻었다. 소변 배설을 원활히 하기 위해 라식스 20 mg을 경구 섭취하고 F-18 FDG (kg당 9.25 MBq)를 정맥 내로 주입하고 50-60분간 안정을 취하도록 하였다. 안정 후 먼저 CT로 투과영상을 얻었다. 바로 이어서 10-15분간에 걸쳐 PET으로 방출영상을 획득하였으며, PET 영상은 OSEM 알고리즘(4 iterations, 8 subsets)을 이용하여 재구성 하였고, CT 영상을 이용하여 감쇠 보정하였다.

F-18 FDG PET/CT 영상 분석

촬영된 F-18 FDG PET/CT 영상은 2명의 숙련된 핵의학과의사가 고해상도 모니터를 이용해 육안 분석하였다. MIP 영상과 평면 영상을 이용해 갑상샘의 F-18 FDG 섭취 정도를 평가하였으며, 미만성의 갑상샘 섭취 증가를 보인 경우, 종격동의 혈액풀의 섭취 정도와 비교하여 갑상샘의 섭취 정도가 혈액풀과 비교하여 낮은 군, 비슷한 군, 높은 군의 세 그룹으로 분류하였고(Figures 1-3),

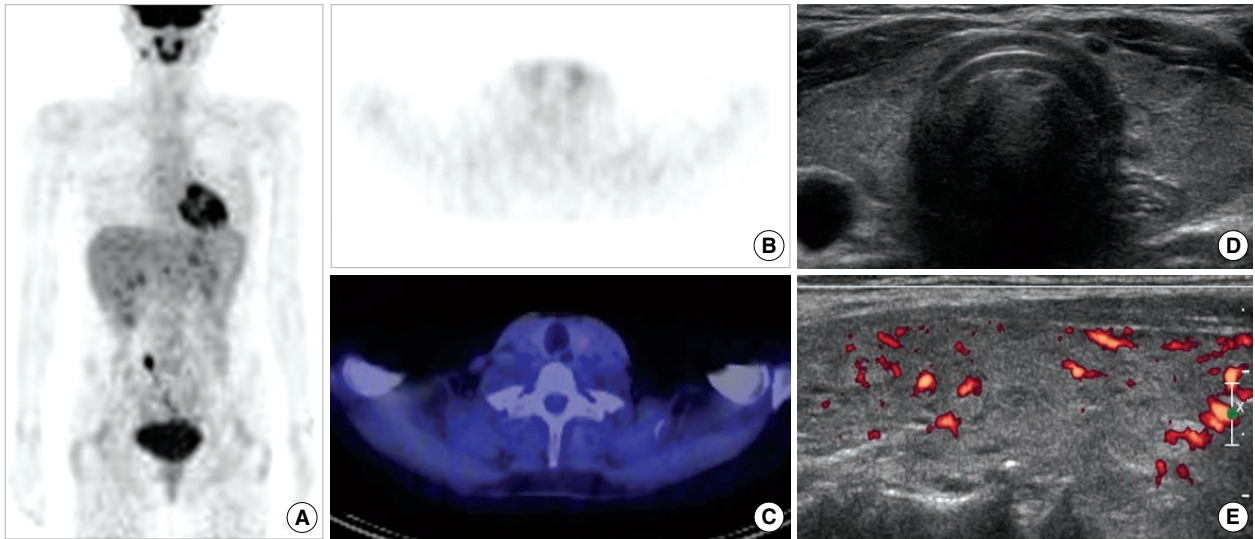


Figure 2. A case of diffusely increased F-18 FDG uptake, similar intensity with mediastinal blood pool, in the thyroid gland of 46-yr-old patient. On ultrasound examination, thyroid gland was homogeneous and blood flow was mildly increased. Serum TSH was 2.09 mIU/L, free T4 was 11.3 ng/dL and T3 was 1.22 ng/dL, suggestive of normal state of thyroid function.

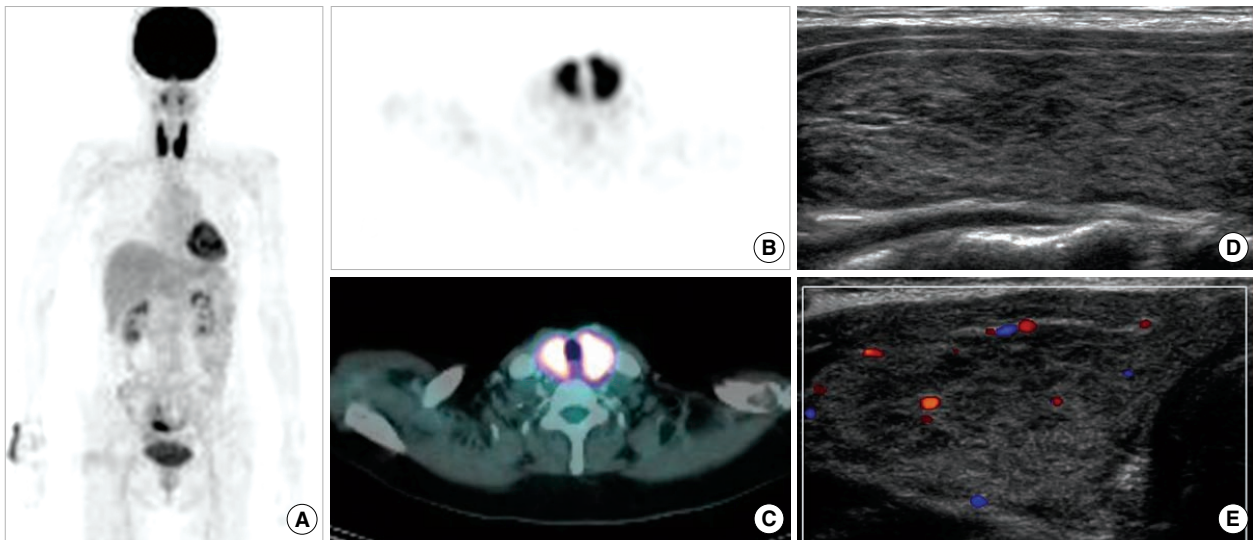


Figure 3. A case of intensely and diffusely increased F-18 FDG uptake, more than activity of mediastinal blood pool, in the thyroid gland of 58-yr-old patient. On ultrasound examination, thyroid gland was prominent and heterogeneous. Blood flow of thyroid gland was slightly increased. Serum TSH was 2.09 mIU/L, free T4 was 11.3 ng/dL, T3 was 1.22 ng/dL and TPO antibodies were elevated at 100 IU/mL (reference range, 0-0.3 IU/mL), suggestive of diagnosis of Hashimoto's thyroiditis.

각 그룹들에서 여러 가지 검사 결과들을 비교하였다.

통계 분석

F-18 FDG PET/CT 영상에서 관찰된 갑상샘의 섭취 증가 여부와 정도를 보고 분류한 그룹들 사이에서 여러 가지 검사상 비정상 의 결과를 보인 빈도의 차이를 비교하기 위해 Pearson chi-square test 혹은 Fisher's exact test를 시행하였다. 통계 분석은 SPSS 14 (SPSS Inc., Chicago, USA) 프로그램을 이용하였으며, p 값이 0.05 이하일 때 통계적 유의성이 있는 것으로 정하였다.

결 과

미만성 갑상샘 섭취 증가

전체 104명의 유방암 환자 중에서 42명(40.4%)의 환자의 갑상샘이 미만성의 F-18 FDG의 섭취 증가를 보였으며, 나머지 62명(59.6%)의 환자들은 갑상샘의 섭취 증가가 관찰되지 않았다. 섭

Table 1. Number of patients with abnormal laboratory data, surgical data, and US finding in two groups, classified by diffuse thyroid uptake

Parameter	No. of total patients	With diffuse thyroid uptake	Without diffuse thyroid uptake	p -value
No. of patients with abnormal TFT	17	8	9	0.540*
No. of patients with anti-TPO Ab	6	5	1	0.038†
No. of patients with abnormal US finding	12	10	2	0.003†
No. of patients with positive ER/PR	60	23	37	0.619*

TFT=thyroid function test; anti-TPO Ab=anti-thyroid peroxidase antibody; US=ultrasound; ER/PR=estrogen receptor/progesterone receptor.

*Pearson chi-square test; †Fisher's exact test.

Table 2. Number of patients with abnormal laboratory data, surgical data, and US finding in three groups, classified by degree of thyroid uptake

Total (n=42)	Group 1 (n=12)	Group 2 (n=13)	Group 3 (n=17)	p -value
No. of patients with abnormal TFT	1 (hyperthyroidism), 2 (subclinical hypothyroidism)	1 (hyperthyroidism)	3 (subclinical hypothyroidism), 1 (subclinical hyperthyroidism)	0.453*
No. of patients with anti-TPO Ab	1	0	4	0.043*
No. of patients with abnormal US finding	0	1 (thyroiditis)	9 (thyroiditis)	0.001*
No. of patients with positive ER/PR	5	9	9	0.377*

TFT=thyroid function test; anti-TPO Ab=anti-thyroid peroxidase antibody; US=ultrasound; ER/PR=estrogen receptor/progesterone receptor; Group 1=less than blood pool activity of mediastinum; Group 2=equal to blood pool activity of mediastinum; Group 3=higher than blood pool activity of mediastinum.

*Fisher's exact test.

취 증가를 보였던 42명의 환자를 종격동의 혈액풀의 섭취 정도와 비교하였을 때, 12명(28.5%)은 갑상샘의 섭취 정도가 종격동의 혈액풀보다 낮았으며, 13명(31.0%)은 유사한 정도의 섭취 증가를 보였고, 17명(40.5%)은 갑상샘의 섭취 정도가 더 높았다(Tables 1, 2).

미만성 갑상샘 섭취 증가를 보인 그룹과 보이지 않은 그룹 간 비교

갑상샘 기능 검사상 총 104명 중 17명에서 이상 소견을 보였고, 미만성의 섭취 증가를 보인 환자 42명 중 8명(19.0%, 기능항진: 2명, 무증상 기능저하: 5명, 무증상 기능항진: 1명), 섭취 증가가 없었던 62명 중 9명(14.5%, 기능저하: 2명, 기능항진: 3명, 무증상 기능저하: 4명)이었다(Table 1).

갑상샘에 관한 자가 항체 중 항TPO 검사에 양성을 보인 환자는 전체 대상 환자 104명 중 6명(5.8%)이었고, 미만성의 섭취 증가를 보인 환자 42명 중 5명(11.9%), 섭취 증가가 없었던 62명 중 1명(1.6%)이었다.

갑상샘 초음파 검사상 이상 소견을 보인 환자는 총 12명이었고, 모두 갑상샘염에 합당한 초음파 소견을 보였다. 12명의 환자 중에서 10명은 미만성 갑상샘 섭취 증가를 보였으며, 나머지 2명은 섭취 증가를 보이지 않았다.

수술 결과를 토대로 조사한 프로게스테론수용체와 에스트로겐 수용체의 양성 여부를 조사하였을 때, 총 104명의 환자 중 양성인 60명(57.7%), 음성인 44명(42.3%)이었다. 미만성 갑상샘 섭취 증가를 보인 42명에서 양성인 23명(54.8%), 음성인 19명(45.2%)이었고, 섭취 증가를 보이지 않았던 62명 중, 37명(59.7%)에서 양성, 25명(40.3%)에서 음성 소견을 보였다.

F-18 FDG PET/CT 영상에서 갑상샘의 미만성 섭취 증가 여부에 따라 분류한 두 그룹에서 갑상샘 기능 검사, 초음파, 항TPO 항체, 수용체 검사상 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

미만성 갑상샘 섭취 증가를 보인 그룹에서 섭취 정도에 따른 그룹 간의 비교

갑상샘의 미만성 섭취 증가를 보인 42명의 환자에서 갑상샘 기능 검사를 시행하였을 때, 기능 검사상 34명(81.0%)은 정상이었으며, 나머지 8명(19.0%)은 이상 소견을 보였다(Table 2). 그 중 2명(4.7%)은 갑상샘기능항진, 5명(11.9%)은 무증상 갑상샘기능저하, 1명(2.4%)은 무증상 갑상샘 기능항진 소견을 보였다. 특히 갑상샘의 F-18 FDG 섭취 정도가 혈액농도보다 높았던 17명 중 4명(23.5%)에서 갑상샘 기능 이상 소견을 보였다.

갑상샘 항체 검사상 양성을 보였던 환자 6명 중에서 5명은 미만성 갑상샘 섭취 증가를 보였고, 나머지 1명은 섭취 증가 소견을 보이지 않았다. 항체 양성이면서 미만성 섭취 증가 소견을 보였던 5명 중 4명은 갑상샘의 섭취 정도가 혈액농도보다 높은 소견을 보였으며, 나머지 1명은 혈액농도보다 낮은 소견을 보였다.

갑상샘 초음파에서는 미만성 갑상샘 섭취 증가를 보였던 42명의 환자들 중 10명에서 갑상샘염 소견을 보였고, 이들 중 3명에서 갑상샘 기능 검사상 이상 소견을 보이거나 항TPO 항체가 양성이었다. 초음파상 이상소견을 보였던 10명 중 9명은 혈액농도보다 높은 섭취 증가를 보였으며, 나머지 1명은 혈액농도와 유사한 정도의 섭취 증가를 보였다.

수술 결과를 참조하여 조사한 유방암 조직 검사상 프로게스테론수용체와 에스트로겐수용체는 총 42명의 환자 중 23명(54.8%)에서 양성 소견을 보였다. 갑상샘의 미만성 섭취 증가의 정도로 나누어 3그룹 사이에서 수용체 양성 정도에는 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.377$).

고 찰

여러 가지 종양의 평가에 사용되고 있는 F-18 FDG PET/CT 영상에서 갑상샘은 지방상 대사가 높으므로(4,5) 정상적인 경우 관찰되지 않는 것이 일반적으로 알려져 있다.(6) 하지만 우연한 갑상샘의 F-18 FDG 섭취 증가를 종종 관찰할 수 있는데, 섭취 증가를 보이는 형태에 따라 갑상샘의 일부에만 국한하여 섭취 증가를 보이는 국소적인 형태, 갑상샘 전반에 증가된 섭취를 보이는 미만성의 형태, 그리고 미만성 섭취 증가에 국소적 섭취 증가를 동시에 보이는 혼합형의 3가지 형태로 나눌 수 있다. 이 중에서 국소형의 경우 26-66%에서 갑상샘 종양이 확인되었으며, 혼합형의 경우에도 국소적 섭취 증가를 보이는 부위에 종양이 확인되었던 예들이 보고되어 있어 갑상샘의 섭취 증가가 국소적인 형태를 보이는 경우 추가적인 검사를 시행할 것을 권고하고 있다.(8-10) 하지만 미만성의 갑상샘 섭취 증가는 보고된 연구들에 따르면 정상인에서 0.6-3.3%에서 보이는 소견으로 경우 종양의 가능성은

매우 낮은 것으로 알려져 있으며 정상적인 상황에서 보이는 비특이적인 현상이거나 갑상샘염, 갑상선 기능 항진 또는 저하 등에서 나타날 수 있다.(7-12)

유방암 환자에서 하시모토 갑상샘염과 같은 갑상샘의 자가면역질환의 빈도가 높음이 알려져 있었는데,(13,14) Giustarini 등(14)은 유방암에서 갑상샘의 이상 소견은 유방암 치료 전부터 관찰되어 치료와 관계없이 나타나는 현상임을 보고하였다. 따라서 유방암 환자의 F-18 FDG PET/CT 영상에서 갑상샘의 미만성 섭취 증가는 일반인에 비해 빈도가 높을 것으로 예상할 수 있으며 실제 Tateishi 등(15)의 연구에 따르면 대상 유방암 환자의 20% 정도에서 F-18 FDG PET/CT 검사상 갑상샘에 미만성 섭취 증가가 관찰되었다고 보고하여 기존의 정상인을 대상으로 한 연구들에서 보고한 0.6-3.3%의 빈도보다 높은 수치를 보였다. 이러한 결과는 이번 연구에서도 확인할 수 있었는데 총 104명의 중 42명인 40.4%에서 갑상샘의 미만성 섭취 증가를 보여 정상인의 비율보다 훨씬 높은 수치를 보였다. 기존 연구 결과인 20%와는 수치적으로 차이를 보이는데 이러한 차이는 대상 환자의 차이에서 기인하는 것으로 생각된다. Tateishi 등(15)은 종격동 혈액농도보다 높은 정도의 갑상샘 섭취 증가를 보인 환자만을 대상으로 한 반면에 이번 저자들의 연구에서는 MIP 영상에서 갑상샘의 섭취가 보인 환자를 모두 대상으로 하였기 때문에 이러한 차이를 보인 것으로 생각되며 저자들의 연구에서 종격동 혈액농도보다 높은 섭취 증가를 보였던 환자만을 대상으로 하였을 때는 104명 중 17명인 16.3%로 기존의 연구 결과와 비슷한 값을 보였다.

이번 연구에 포함된 총 104명의 환자들을 갑상샘의 미만성 섭취 증가 여부를 기준으로 두 그룹으로 나누어 보았을 때, 섭취 증가를 보였던 환자는 42명(40.4%), 보이지 않았던 환자는 62명(59.6%)이었다. 양 그룹에서 유의한 차이를 보인 것은 항TPO 항체의 양성률($p=0.038$)과 초음파 소견($p=0.003$)으로 항체 양성을 보였던 6명 중 5명에서 미만성의 섭취 증가(4명: 종격동 혈액농도보다 높음, 1명: 혈액농도와 유사함)를 보였는데 항체 양성인 환자의 수가 적긴 하였지만 기존의 보고대로 항체 양성인 환자들에서 미만성 섭취 증가를 보였다는 결과를 확인할 수 있었다. 갑상샘 초음파에서 총 12명의 환자에서 이상 소견을 보였는데 모두 동일하게 갑상샘염의 소견을 보였다. 이 중 10명은 섭취 증가를 보였던 그룹에 속했고 나머지 2명은 섭취 증가를 보이지 않았던 그룹에 속했다. 그 외에 갑상샘 기능 검사는 두 그룹에서 큰 차이를 보이지 않았는데, TSH의 수치가 갑상샘 세포의 포도당 대사와 연관되어 있다는 기존의 연구(16)와는 다른 결과를 보였다. 이에 대한 명확한 이유를 알 수는 없었지만 갑상샘 호르몬 변화의 기간 등에 대한 고려가 있어야 할 것으로 생각된다. 또한 프로게스테론 수용체와 에스트로겐수용체의 양성 여부를 조사하였을 때, 미만

성 갑상샘 섭취 증가를 보인 42명에서 23명(54.8%), 섭취 증가를 보이지 않았던 62명 중, 37명(59.7%)에서 양성 소견을 보였다. 두 그룹에서 수용체의 양성 여부는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아 수용체의 발현 여부와 F-18 FDG의 섭취 여부 사이에는 상관 관계가 없는 것으로 생각되며 이전 연구 결과(13)와 동일한 결과를 얻었다.

갑상샘의 미만성 섭취 증가를 보인 42명의 환자들을 섭취 정도에 따라 세 그룹으로 나누었는데, 12명(28.5%)은 종격동의 혈액 풀보다 낮았으며, 13명(31.0%)은 유사한 정도였으며, 17명(40.5%)은 갑상샘의 섭취 정도가 더 높았다. 세 그룹에서 통계적으로 유의한 차이를 보인 것은 항TPO 항체($p=0.043$)와 갑상샘 초음파에서 이상 소견 여부($p=0.001$)이었다. 종격동 혈액 풀보다 높은 갑상샘 섭취 증가를 보였던 17명 중 4명(23.5%)에서 항TPO 항체의 증가가 관찰되었으며, 9명(52.9%)에서 초음파 소견상 갑상샘염의 소견을 보였다. 따라서 항TPO 항체 양성과 초음파상 이상 소견의 대부분은 종격동 혈액 풀보다 높은 갑상샘 섭취 증가를 보였던 그룹에서 나타난 소견임을 알 수 있다. 갑상샘 기능 이상 소견은 세 그룹에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았지만, 객관적인 갑상샘 이상 소견이라고 할 수 있는 갑상샘 기능 검사와 항TPO 항체 검사 중 한 가지라도 이상 소견을 보인 환자의 수를 세 그룹에서 구하여 보았다. 혈액 풀보다 낮은 그룹 12명 중 4명(33.3%), 혈액 풀과 유사한 그룹 13명 중 1명(8.3%), 혈액 풀보다 높은 그룹 17명 중 7명(41.1%)에서 갑상샘의 이상 소견을 보였다. 비록 세 그룹 사이에 의미 있는 차이는 보이지 않았지만($p=0.125$) 혈액 풀보다 높은 섭취 증가를 보인 그룹에서 약 절반 정도 이상 소견을 보이고 있었다. 여기에 초음파 이상 소견 여부를 보인 환자까지 함께 고려하면 각각 4명(33.3%), 2명(15.4%), 13명(76.5%)에서 이상 소견을 보여 갑상샘의 섭취 증가 정도가 종격동 혈액 풀보다 높은 그룹의 경우 다른 그룹과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보임을 알 수 있었다($p=0.002$). F-18 FDG PET/CT 영상에서 갑상샘의 섭취 증가는 정상적으로 관찰되지 않는다고 알려졌지만 기존의 연구들에서도 다른 검사상 정상 소견을 보였던 비특이적 섭취 증가가 있음이 보고되었고, (7-12) 이번 연구에서도 미만성의 섭취 증가를 보였던 42명 중 23명(54.8%)에서 모든 검사상 정상 소견을 보여 비특이적 섭취라고 생각할 수 있었다. 비록 지방산 대사가 갑상샘에서 주역할을 할지라도 포도당 대사도 함께 작용하고 있다는 사실이 밝혀지기 시작하면서 갑상샘에도 정상적으로 약한 섭취 증가를 보일 수 있다는 것이다.(17) 하지만 어느 정도의 섭취 증가를 이상 소견으로 볼 것인가 하는 질문에 관한 답을 제시한 연구는 아직까지 없었다. 지금까지 보고된 대부분의 연구(6-12)에서 F-18 FDG의 미만성 갑상샘 섭취 증가 환자의 선택은 특별한 기준이 없이 육안으로 보이느냐 아니냐에 따

라 결정이 되었기 때문에 비특이적 섭취 증가도 포함되었으리라 생각할 수 있다. 저자들의 지식으로는 갑상샘의 섭취 정도를 등급 별로 나누어 유방암에서 분석한 것은 이번 연구가 처음이다. 종격동의 혈액 풀을 기준으로 하였을 때, 갑상샘이 혈액 풀보다 높은 섭취 증가를 보이는 경우 76.5%에서 갑상샘의 이상 소견이 발견되었으므로(Table 3) 혈액 풀보다 높은 정도의 갑상샘 섭취를 의미 있는 섭취 정도로 보는 기준으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 비록 이러한 기준은 여전히 주관적인 요소를 완전히 배제할 수 없기는 하지만 임상 판독 현장에서 복잡한 조작 없이 쉽게 사용할 수 있는 방법이라 여겨진다.

비록 이번 연구에서 갑상샘의 섭취 정도를 표준섭취계수(standardized uptake value, SUV)와 같은 정량적 방법으로 측정하지 않았지만 섭취 정도를 평가하는 데는 종격동의 혈액 풀과 단순 비교하는 육안 판독의 방법만으로 충분할 것으로 생각된다.

결론적으로 유방암 환자에서 우연히 관찰되는 F-18 FDG의 미만성 갑상샘 섭취 증가 빈도는 기준에 보고된 정상인의 빈도보다 훨씬 높은 수치를 보였고 이런 환자들의 상당수가 갑상샘에 이상 소견을 보였다. 따라서 유방암 환자에서 F-18 FDG PET/CT 영상에서 우연히 관찰되는 갑상샘의 F-18 FDG의 미만성 섭취 증가 정도가 종격동 혈액 풀보다 높을 때는 반드시 갑상샘에 대한

Table 3. Laboratory, surgical data, and US findings in 17 patients who showed diffuse thyroid uptake more than blood pool activity of mediastinum

Patient No.	Anti-TPO Ab	T3*	FT4*	TSH*	US*	ER/PR
1	-	1.76	12.3	1.18	NS	N
2	-	1.72	16.1	0.3	thyroiditis	N
3	-	1.69	12.2	8.06	thyroiditis	P
4	-	1.82	11	1.35	NS	P
5	-	1.79	14.9	1.16	NS	P
6	47	2.07	16.8	1.44	NS	N
7	55	1.12	16.6	0.49	thyroiditis	P
8	-	1.73	24.1	0.73	thyroiditis	P
9	-	1.32	15	0.99	thyroiditis	P
10	-	1.41	15.9	0.81	NS	N
11	100	1.7	12.1	0.09	NS	P
12	69.8	1.31	15.9	1.91	NS	N
13	-	1.6	10.4	6.97	thyroiditis	P
14	-	1.43	19.2	4.61	NS	N
15	-	1.23	18.1	0.62	thyroiditis	N
16	-	2.53	11.7	6.79	thyroiditis	P
17	-	2.08	20.2	0.72	thyroiditis	N

US=ultrasound; Anti-TPO Ab=anti-thyroid peroxidase antibody; T3=triiodothyronine; FT4=free thyroxine; TSH=thyroid-stimulating hormone; ER/PR=estrogen receptor/progesterone receptor; NS=not significant; P=positive; N=negative.

*Reference values=TSH, 0.17-4.05 mIU/L; T3, 0.8-2.2 ng/dL; FT4, 9.4-25 ng/dL; TPO antibody, 0-0.3 IU/mL.

추가 검사가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. KIM TS, Moon WK, Lee DS. FDG-PET for the detection of recurrent or metastatic breast cancer. *J Korean Breast Cancer Soc* 2000; 3:25-33.
2. Noh DY, Yun IJ, Kang HS, Kim JS, Lee DS, Chung JK, et al. The diagnostic value of positron emission tomography in detecting the breast cancer. *J Korean Breast Cancer Soc* 1998;1:6-12.
3. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008;49:480-508.
4. Field J. Intermediary metabolism of the thyroid. In: Astwood EB, Greep RO, editors. *American Physiological Society Handbook of Physiology: Endocrinology-Section 7, Volume III, Thyroid*. Washington, DC: American Physiological Society; 1974. p.147-59.
5. Hosaka Y, Tawata M, Kurihara A, Ohtaka M, Endo T, Onaya T. The regulation of two distinct glucose transporter (GLUT1 and GLUT4) gene expressions in cultured rat thyroid cells by thyrotropin. *Endocrinology* 1992;131:159-65.
6. Nakamoto Y, Tatsumi M, Hammoud D, Cohade C, Osman MM, Wahl RL. Normal FDG distribution patterns in the head and neck: PET/CT evaluation. *Radiology* 2005;234:879-85.
7. Karantanis D, Bogsrud TV, Wiseman GA, Mullan BP, Subramaniam RM, Nathan MA, et al. Clinical significance of diffusely increased F-18 FDG uptake in the thyroid gland. *J Nucl Med* 2007;48:896-901.
8. Kurata S, Ishibashi M, Hiromatsu Y, Kaida H, Miyake I, Uchida M, et al. Diffuse and diffuse-plus-focal uptake in the thyroid gland identified by using FDG-PET: prevalence of thyroid cancer and Hashimoto's thyroiditis. *Ann Nucl Med* 2007;21:325-30.
9. Salvatori M, Melis L, Castaldi P, Maussier ML, Rufini V, Perotti G, et al. Clinical significance of focal and diffuse thyroid diseases identified by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Biom-ed Pharmacother* 2007;61:488-93.
10. Liu Y. Clinical significance of thyroid uptake on F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Nucl Med* 2009;23:17-23.
11. Yasuda S, Shohtsu A, Ide M, Takagi S, Takahashi W, Suzuki Y, et al. Chronic thyroiditis: diffuse uptake of FDG at PET. *Radiology* 1998; 207:775-8.
12. Chen YK, Chen YL, Cheng RH, Yeh CL, Lee CC, Hsu CH. The significance of FDG uptake in bilateral thyroid glands. *Nucl Med Commun* 2007;28:117-22.
13. Giani C, Fierabracci P, Bonacci R, Gigliotti A, Campani D, De Negri F, et al. Relationship between breast cancer and thyroid disease: relevance of autoimmune thyroid disorders in breast malignancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:990-4.
14. Giustarini E, Pinchera A, Fierabracci P, Roncella M, Fustaino L, Mammoli C, et al. Thyroid autoimmunity in patients with malignant and benign breast diseases before surgery. *Eur J Endocrinol* 2006; 154:645-9.
15. Tateishi U, Gamez C, Dawood S, Yeung HW, Cristofanilli M, Inoue T, et al. Chronic thyroiditis in patients with advanced breast carcinoma: metabolic and morphologic changes on PET-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:894-902.
16. Kim TY, Kim WB, Ryu JS, Gong G, Hong SJ, Shong YK. 18F-fluorodeoxyglucose uptake in thyroid from positron emission tomogram (PET) for evaluation in cancer patients: high prevalence of malignancy in thyroid PET incidentaloma. *Laryngoscope* 2005;115:1074-8.
17. Wolf G, Aigner RM, Schaffler G, Schwarz T, Krippel P. Pathology results in [¹⁸F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography of the thyroid gland. *Nucl Med Commun* 2003;24:1225-30.