



The Diagnostic Utility of Ultrasonography, CT and PET/CT for the Preoperative Evaluation of Cervical Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Cancer Patients

유두갑상샘암종 환자의 수술 전 경부 림프절 전이 평가를 위한 초음파검사와 조영증강 전산화단층촬영, 그리고 양전자방출단층촬영의 진단적 유용성

Youngsang Kim, MD, Taehyun Lee, MD*, Donghee Park, MD

Department of Radiology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Purpose: To compare the diagnostic utility of ultrasonography (US), CT and positron emission tomography/CT (PET/CT) in the preoperative evaluation of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma.

Materials and Methods: The study population consisted of 300 patients with pathologically diagnosed papillary thyroid carcinoma after thyroidectomy and neck dissection. Preoperative US, CT, and PET/CT findings were compared with pathologic outcomes after thyroidectomy and neck dissection.

Results: Sensitivity in detecting central lymph node metastasis (US 29.9%, CT 27.9%, PET/CT 18.8%) was lower than that for lateral lymph node metastasis (US 56.3%, CT 66.2%, PET/CT 43.7%). Specificity in detecting central lymph node metastasis (US 80.6%, CT 77.7%, PET/CT 83.0%) was lower than that for lateral lymph node metastasis (US 96.8%, CT 80.6%, PET/CT 95.2%). The combination of US and CT had higher specificity (77.3%) and higher sensitivity (33.1%) than US alone. PET/CT has no significant additional benefit over the combination of US and CT.

Conclusion: In preoperative evaluations of neck lymph node metastasis, US and CT and PET/CT are more useful in lateral lymph node areas than in central lymph node areas. The combination of US and CT has higher sensitivity than US alone.

Index terms

Thyroid Gland
Carcinoma, Papillary
Ultrasonography
Tomography, X-Ray Computed
Positron-Emission Tomography

Received September 16, 2014

Revised February 24, 2015

Accepted October 22, 2015

*Corresponding author: Taehyun Lee, MD
Radiology Reading Room, Korea Cancer Center Hospital,
75 Nowon-ro, Nowon-gu, Seoul 01812, Korea.
Tel. 82-2-970-2114 Fax. 82-2-978-2005
E-mail: haraww@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

갑상샘암종의 아형 중 하나인 유두갑상샘암종(papillary thyroid carcinoma)은 원발성 갑상샘암종의 약 88%를 차지하며, 5년 생존율이 94%, 10년 생존율이 89%, 20년 생존율이 87% 정도로 예후가 양호하다(1, 2). 유두갑상샘암종은 경부전이 비교적 흔히 발생하여 초진 시 경부 림프절 전이가 30%에서 80% 정도까지 발견되는 것으로 보고되고 있다(1, 3, 4). 경부전이가 예후에 미치는 영향에 대해서는 아직도 논란이 있다. 다수의 연구에서 유두갑상샘암종에서 경부전이가 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었으나(4, 5), Hughes 등(6)은

경부 림프절 전이가 재발의 위험성을 증가시키는 것으로 보고하였다. 따라서 림프절의 전이 여부를 파악하여 림프절 절제범위를 결정하는 것이 재발을 줄이는 데 있어 중요하다.

유두갑상샘암종의 경부 림프절 전이를 확인할 수 있는 방법으로 경부 촉진 등의 신체검사, 초음파(ultrasonography; 이하 US), 전산화단층촬영(computed tomography; 이하 CT) 혹은 자기공명영상(magnetic resonance imaging; 이하 MRI), 방사성 요오드 스캔, 그리고 양전자방출단층촬영(positron emission tomography/CT; 이하 PET/CT) 등과 같은 검사가 있다. 저자들은 본원에서 유두갑상샘암종으로 수술을 시행한 환자에서, 수술 전 시행한 US와 CT 및 PET/CT 소견을 수술 후 조

직병리 검사결과와 비교하여 각각의 검사의 경부 림프절 전이에 대한 진단적 유용성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 본 병원의 임상시험심사위원회 승인을 받았으며 환자의 영상자료와 진료기록지를 후향적으로 검토하였으며 대상 환자의 서면동의는 생략하였다.

2012년 2월 1일부터 2012년 7월 31일까지 본원에서 갑상샘암종이 확진 또는 의심되어 부분 혹은 전갑상선 절제술 및 림프절 절제술을 시행하고 조직병리 검사결과 유두갑상샘암종이 확진된 300명을 대상으로 하였다. 대상 환자들의 연령은 평균 50세(21~80세)였고, 여자가 254명, 남자가 46명이었다. 수술 후 측정된 원발 종양의 크기는 평균 8 mm(2~60 mm)였으며, 조직병리 검사결과 12명은 유두갑상샘암종의 여포 변이 변종(follicular variant), 7명은 큰 세포 변종(tall cell variant), 1명은 투명 세포 변종(clear cell variant), 1명은 고형 변종(solid variant), 1명은 미만성 경화형 변종(diffuse sclerosing type)으로 확진되었다. 종양이 갑상선에 다발성(multifocal)으로 분포된 경우가 39명, 양측성이었던 경우가 75명, 갑상선외침범(extrathyroidal extension)이 있었던 경우가 168명이었다. 갑상선염을 동반한 환자는 92명이었다(Table 1).

부분 혹은 전갑상선 절제술을 시행한 전례에서 수술 전 영상학적 소견이나 신체검사소견에 상관없이 중심경부 림프절 절

제술을 시행하였으며, 측경부 림프절의 경우는 영상의학적 소견이나 신체검사 소견을 참고하여 전이가 의심되는 경우에 추가적으로 절제술을 시행하였다. 유두갑상샘암종 환자에서 예방적 중심경부 림프절절제술의 필요성에 대해서는 아직 논란이 많으나(7), 본 연구는 각 검사의 경부 림프절 전이에 대한 진단적 유용성을 알아보는 것이 목적이기 때문에, 그 대상을 중심경부 림프절 절제술을 시행한 환자로 한정하였다.

모든 환자가 수술 전 2개월 이내에 본원에서 US와 CT, 그리고 PET/CT를 시행하였으며 대상 환자의 경부 림프절에 대한 임상기록, US 소견, CT 소견, PET/CT 소견, 그리고 조직병리 검사결과를 조사하였다. 경부 림프절은 level II에서 level V까지의 림프절을 측경부 림프절(lateral compartment)로 분류하였고, level VI의 림프절을 중심경부 림프절(central compartment)로 분류하였으며, 또한 각 level은 좌측과 우측을 나누어서 구분하였다.

US는 Aloka α -10 (Aloka, Tokyo, Japan)으로 10~15 MHz의 선형 탐촉자를 이용하여 한 명의 영상의학과 전문의가 시행하였고, 중앙경부 림프절 및 측경부 림프절에 대하여 다음의 다섯 가지 항목의 여부를 기록하였다. 첫째, 림프절의 짧은 축(short axis) 길이가 level II에서 7 mm 이상이거나 그 밖의 부위에서 6 mm 이상인 경우, 둘째, 림프절 내부의 에코가 주변의 근육에 비하여 고에코인 경우(Fig. 1), 셋째, 림프절의 모양이 둥근(short axis/long axis ratio \geq 0.5) 경우, 넷째, 석회화(calcification)를 동반하는 경우(Fig. 2), 다섯째, 낭성 변화(cystic change)가 있는 경우(Fig. 3), 여섯째, 림프절 내부의 지방문(fatty hilum)의 소실 유무이며, 여섯 가지의 항목 중 한 가지 이상의 소견을 동반할 경우 경부 림프절 전이가 있는 것으로 판정하였다(8-10).

CT는 Brilliance 64 CT scanner (Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA)를 사용하였고, 120 mL의 경정맥 조영제(Ultravist 300, Schering, Berlin, Germany)를 18개이지 바늘을 이용하여 초당 2 mL의 속도로 주입하고 60초 지연 후 스캔을 시작하였다. 조건은 120 kVp, pitch 1.0, 두께 1 mm로 하였고 3 mm 간격으로 재구성하였다. 재구성된 축상단면 영상에서 다음의 다섯 가지 항목의 여부를 기록하였다. 첫째, 림프절의 짧은 축(short axis) 길이가 10 mm 이상인 경우, 둘째, 림프절이 인접한 목빗근(sternocleidomastoid muscle)보다 더 강하게 조영증강 되는 경우, 셋째, 림프절의 모양이 둥근 경우, 넷째, 석회화(calcification)를 동반하는 경우(Fig. 4), 다섯째, 낭성 변화(cystic change)가 있는 경우이며, 다섯 개의 항목 중 한 가지 이상의 소견을 동반할 경우 경부 림프절 전이가 있는 것으로 판정하였다(11). US와 CT는 둘 다 동일한 한 명의 영상의학과

Table 1. Patient Demographics and Tumor Characteristics (n = 300)

	No. of Patients	%
Gender		
Male	46	15.3
Female	254	84.7
Age		
\leq 45	106	35.3
$>$ 45	194	64.7
Median (range)	50 (21-80)	
Primary tumor		
Size (median, range)	8 (2-60)	
Pathologic variant		
Follicular variant	12	4.0
Tall cell variant	7	2.3
Clear cell variant	1	0.3
Solid variant	1	0.3
Diffuse sclerosing type	1	0.3
Multifocal	39	13.0
Bilateral	75	25.0
Extrathyroidal extension	168	56.0
Combined thyroiditis	92	30.6

의사가 판정하였으며, 검사 순서는 US, CT, PET/CT의 순으로 모든 환자가 동일하였으나, 각각의 검사는 선행된 다른 검사의 결과를 알지 못한 채 판정하였다.

PET/CT는 Discovery LS GE PET/CT scanner (General Electric Medical Systems, Waukesha, WI, USA)를 이용하여 전신영상을 얻었다. 모든 환자는 영상 촬영 전 최소한 6시간 이상을 금식하고 F18-fluorodeoxyglucose 370 MBq를 정맥 내로 주입하고 나서, 50분 후에 영상획득을 시작하였다. 영상은 2D 방식으로 두개골 기저에서 대퇴부 중반까지 5, 6 프레임을 얻었다. CT 영상을 먼저 얻고 한 프레임당 6분 정도에 방출영상을 얻었다. CT 영상으로 감쇄보정을 하였고, 배열된 부분 집

합 기대값 최대화 알고리즘(ordered subset expectation maximization algorithm: 2 iteration, 16 subsets) 방식으로 재구성하였다. 모든 PET/CT는 한 명의 핵의학과 전문의가 판독하였다. PET/CT 영상에서 보이는 각각의 림프절 구획에서 SUV_{max} (standardized uptake value)값을 측정하였으며, SUV_{max} 값이 2.0 이상인 경우 전이 림프절로 판정하였다(12). 그러나 이 판정은 PET/CT를 통하여 얻은 해부학적 영상을 토대로 재조정되었는데, 예를 들어 림프절의 말초부위에 지방문으로 생각되는 저음영의 부분이 있을 때는 측정되는 SUV_{max} 값이 2.0 이상이라도 양성 림프절로 판정하였다(13). 또한 림프절 내에 투명한 부분이 있을 때는 괴사가 있는 것으로 간주하고, 측정되는 SUV_{max} 값이 2.0 이하라도 전이 림프절로 판정하였다.

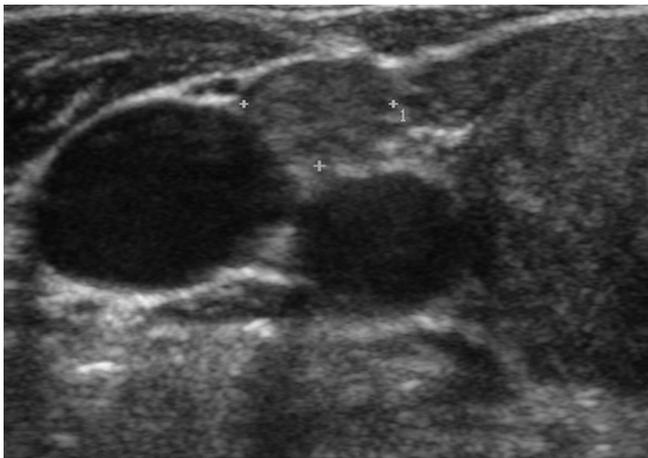


Fig. 1. US image of a 64-year-old female with papillary thyroid carcinoma. A hyperechoic lymph node is shown (between +) in the right internal jugular chain. Histopathological analysis revealed a metastatic papillary carcinoma.
US = ultrasonography

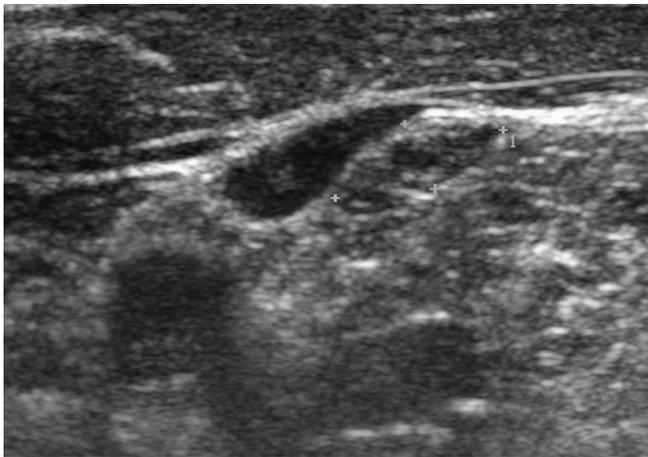


Fig. 2. US image of a 49-year-old male with papillary thyroid carcinoma. Microcalcification (between +) is shown (+) in the left lateral neck lymph node. Histopathological analysis revealed metastatic papillary carcinoma.
US = ultrasonography

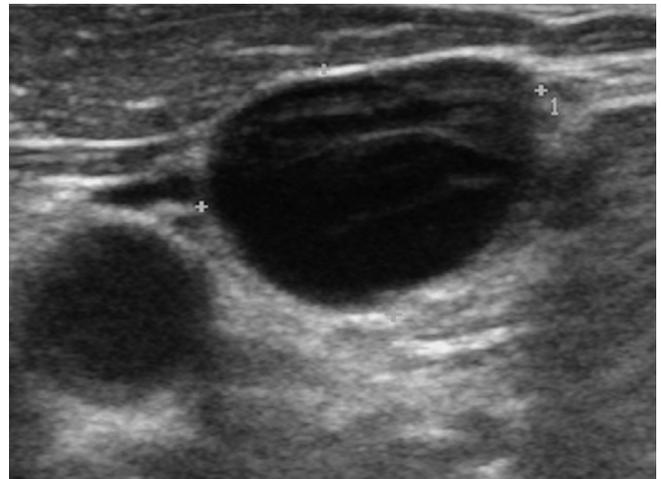


Fig. 3. US image of a 66-year-old male with papillary thyroid carcinoma. Cystic changes (between +) are observed in the lymph node. Histopathological analysis revealed metastatic papillary carcinoma.
US = ultrasonography



Fig. 4. CT image of a 62-year-old male with papillary thyroid carcinoma. The right paratracheal lymph node is increased in size and shows calcification (arrow). Histopathological analysis revealed metastatic papillary carcinoma.

수술 전 US, CT 그리고 PET/CT의 경부 림프절 전이에 대한 판정 결과와 수술 후 얻은 조직병리 검사결과를 비교하였다. 이를 통해 각각의 영상 검사의 진단적 유용성을 구하기 위해 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 그리고 정확도를 계산하여 서로 비교하였다. 또한 각각의 영상 검사를 단독으로 시행했을 경우와 함께, US와 CT를 동시에 시행했을 경우와, US와 CT 그리고 PET/CT를 모두 시행했을 경우도 함께 비교하였다. 이때 두 가지 이상의 검사에서 림프절 전이의 판정 결과가 서로 일치하지 않을 경우에는, 검사 중 하나라도 림프절 전이가 양성일 경우 전이가 있는 것으로 판정하여 민감도를 중시하였다. 비교는 환자 개개인을 기준으로 했을 때와 경부 림프절의 각 구획을 기준으로 했을 때를 나누어서 시행하였다. 그리고 각각의 영상 검사의 진단적 유용성을 통계용 소프트웨어 SPSS statistical package (SPSS 17.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 McNemar test로 비교 검증하였고 통계학적 의의는 p 값이 0.05 이하인 경우로 정하였다.

결과

경부 림프절 전이

전갑상선 절제술 및 림프절 절제술을 시행한 환자 300명 중, 조직병리 검사결과상 경부 림프절에 림프절 전이가 있었던 환자는 131명이었다. 또한 추가적으로 측경부 림프절 절제술을 시행한 환자 47명 중에서 조직병리 검사결과상 측경부 림프절 전이가 있었던 환자는 29명이었다. 경부 림프절의 각 구획을 기준으로 하였을 때 중앙경부 림프절의 경우 양측성 중심경부 림프절 절제술을 시행한 96명의 환자를 포함한 총 300명의 환자에서 총 396개의 구획에 있는 림프절이 절제되었으며 이들 중 154개가 조직병리 검사결과상 림프절 전이가 있는 것으로 밝혀졌다. 측경부 림프절의 경우 총 133개의 구획에서 림프절이 절제되었으며 이들 중 71개가 조직병리 검사결과상 림프절 전이가 있는 것으로 밝혀졌다(Table 2).

US, CT, PET/CT의 민감도와 특이도

환자 개개인을 기준으로 하였을 때, 림프절 전이에 대한 민감도는 US, CT, PET/CT 단독으로 시행했을 경우 각각 17.6%, 15.3%, 4.6%였으며, US와 CT를 동시에 시행했을 경우 19.8%였고, US와 CT 및 PET/CT를 모두 시행했을 때에도 19.8%였다. 특이도의 경우 US, CT, PET/CT는 각각 97.0%, 92.9%, 100%였으며, US와 CT를 동시에 시행했을 경우 92.3%, US와 CT 및 PET/CT를 모두 시행했을 때 92.3%였다. 측경부 림프절 전이에 대한 민감도는 US, CT, PET/CT 단독으로 시행했을 경우 각각 79.3%, 86.2%, 55.2%였으며, US와 CT를 동시에 시행했을 경우 93.1%, US와 CT 및 PET/CT를 모두 시행했을 때 93.1%였다. 특이도의 경우 US, CT, PET/CT는 각각 88.9%, 50%, 88.9%였으며, US와 CT를 동시에 시행했을 경우 38.9%, US와 CT 및 PET/CT를 모두 시행했을 때 33.3%였다.

경부 림프절의 각 구획을 기준으로 하였을 때, 림프절 전이에 대한 민감도는 US, CT, PET/CT 단독으로 시행했을 경우 각각 29.9%, 27.9%, 18.8%였으며, US와 CT를 동시에 시행했을 경우 33.1%, US와 CT 및 PET/CT를 모두 시행했을 때 33.1%였다. 특이도의 경우 US, CT, PET/CT는 각각 80.6%, 77.7%, 83.0%였으며, US와 CT를 동시에 시행했을 경우 77.3%, US와 CT 및 PET/CT를 모두 시행했을 때 77.3%였다. 측경부 림프절 전이에 대한 민감도는 US, CT, PET/CT 단독으로 시행했을 경우 각각 56.3%, 66.2%, 43.7%였으며, US와 CT를 동시에 시행했을 경우 70.4%, US와 CT 및 PET/CT를 모두 시행했을 때 71.8%였다. 특이도의 경우 US, CT, PET/CT는 각각 96.8%, 80.6%, 95.2%였으며, US와 CT를 동시에 시행했을 경우 79.0%, US와 CT 및 PET/CT를 모두 시행했을 때 77.4%였다.

US, CT, PET/CT의 비교

환자를 개개인을 기준으로 하였을 때나 경부 림프절의 각 구획을 기준으로 하였을 때 모두 중심경부 림프절 및 측경부 림프

Table 2. Numbers of Dissected Nodes and Positive Neck Nodes per Level and per Patient

Location	Per Level		Per Patient	
	Number of Dissected Nodal Levels	Number of Metastatic Nodal Levels	Number of Patients with Neck Dissection	Number of Patients with Metastatic Nodes
Central	396	154	300	131
Lateral	133	71	47	29
I	0	0	0	0
II	30	8	25	6
III	41	24	35	21
IV	37	28	31	25
V	25	11	22	9

절에서 US와 CT 각각의 민감도는 서로 그 차이가 통계적으로 무의미하였다. 특이도의 경우 US가 CT보다 높았는데, 그 차이는 환자 개개인을 기준으로 하였을 때나(중심경부 림프절에서 $p = 0.045$, 측경부 림프절에서 $p = 0.034$), 경부 림프절의 각 구획을 기준으로 하였을 때(중심경부 림프절에서 $p = 0.045$, 측경부 림프절에서 $p = 0.009$) 모두 통계적으로 유의하였다. 중심경부 림프절에서 PET/CT 영상은 US보다 민감도가 떨어졌으며(환자 개개인을 기준으로 하였을 때 $p < 0.001$, 경부 림프절의 각 구획을 기준으로 하였을 때 $p < 0.001$), 정확도도 떨어지는 것으로 나타났다(환자 개개인을 기준으로 하였을 때 $p < 0.001$, 경부 림프절의 각 구획을 기준으로 하였을 때 $p < 0.001$). US와 CT를 동시에 시행하였을 때는, US를 단독으로 시행하였을 때보다 특이도가 감소하였는데, 그 차이는 환자를 개개인을 기준으로 하였을 때나(중심경부 림프절에서 $p = 0.013$, 측경부 림프절에서 $p = 0.002$), 경부 림프절의 각 구획을 기준으로 하였을 때(중심경부 림프절에서 $p = 0.013$, 측경부 림프절에서 $p = 0.002$) 모두 통계적으로 유의하였다. US와 CT를 동시에 시행했을 때의 민감도는, US를 단독으로 시행하였을 때보다 컸으며, 그 차이는 환자를 개개인을 기준으로 하였을 때나(중심경부 림프절에서 $p = 0.025$, 측경부 림프절에서

$p = 0.045$), 경부 림프절의 각 구획을 기준으로 하였을 때(중심경부 림프절에서 $p = 0.025$, 측경부 림프절에서 $p = 0.004$) 모두 통계적으로 유의하였다. US와 CT 그리고 PET/CT의 세 가지 검사를 동시에 시행했을 때는 US와 CT를 동시에 시행했을 때와 비교하여 민감도와 특이도에서 차이가 전혀 없거나 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

고찰

유두갑상샘암종 환자의 경부 림프절 전이를 평가할 때 US는 다른 영상의학적 검사들에 비하여 비교적 손쉽게 검사할 수 있으며 비용도 비교적 저렴하여 흔히 사용되고 있다. US는 과거 문헌에 의하면 경부 림프절 전이의 평가에 있어서 다양한 민감도(37~84%)와 높은 특이도(89~98%)를 가지고 있는 것으로 알려져 있다(14, 15). Jeong 등(16)은 경부 림프절의 각 구획을 기준으로 하였을 때 전체 경부 림프절에 대한 US의 민감도는 41.3%였고 특이도는 97.4%였으며 측경부 림프절만 대상으로 하였을 때 US의 민감도는 53.9%라고 보고하였다. Ito 등(17, 18)은 US에서 중심경부 림프절의 민감도는 10.9%이며 측경부 림프절의 민감도는 39%라고 보고하였다. 본 연구 또한 US는

Table 3. Sensitivity, Specificity, PPV, NPV, and Diagnostic Accuracy of Preoperative US, CT, and PET/CT per Level and per Patient (%)

		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Per level						
Central	US	29.9	80.6	49.5	64.4	60.8
	CT	27.9	77.7	44.3	62.9	58.3
	PET/CT	18.8	83.0	41.4	61.7	58.1
	US + CT	33.1	77.3	48.1	64.5	60.1
	US + CT + PET/CT	33.1	77.3	48.1	64.5	60.1
Lateral	US	57.7	96.8	95.2	65.9	75.2
	CT	66.2	80.6	79.7	67.6	72.9
	PET/CT	43.7	95.2	91.2	59.6	67.7
	US + CT	70.4	79.0	79.4	70.0	74.4
	US + CT + PET/CT	71.8	77.4	78.5	70.6	74.4
Per patient						
Central	US	17.6	97.0	82.1	59.9	62.3
	CT	15.3	92.9	62.5	58.6	59.0
	PET/CT	4.6	100	100	57.5	58.3
	US + CT	19.8	92.3	68.3	60.2	61.3
	US + CT + PET/CT	19.8	92.3	68.3	60.2	61.3
Lateral	US	79.3	88.9	92.0	72.7	83.0
	CT	86.2	38.8	69.4	63.6	68.0
	PET/CT	53.3	88.2	88.9	51.7	66.0
	US + CT	93.1	38.9	71.0	77.8	72.3
	US + CT + PET/CT	93.1	33.3	69.2	75.0	70.2

NPV = negative predictive value, PET = positron emission tomography, PPV = positive predictive value, US = ultrasonography

림프절 전이의 진단에 대하여 중심경부 림프절은 대체로 낮은 민감도와 높은 특이도를 보였으며, 측경부 림프절은 중심경부 림프절보다 더 높은 민감도를 갖고 있었다. 이는 예측 가능한 결과로 생각되는데, 우리 연구에서 중심경부 림프절의 경우 US나 CT에서 전이 소견이 보이지 않더라도 이와 관계없이 절제술을 시행한 반면, 측경부 림프절의 경우 외과이가 영상의학적 소견이나 신체검사 소견을 참고하여 전이가 의심되는 경우에 추가적으로 절제술을 시행하였다. 그 결과 절제된 전체 림프절 중 실제로 전이가 된 림프절의 비율은 측경부 림프절의 전이된 림프절이 중심경부 림프절의 전이된 림프절보다 더 높았다. 때문에 대상 집단에 선택편향(selection bias)이 발생하였고, 특히 영상의학적으로 위음성 소견을 보이는 림프절이 조직병리검사에서 많이 제외되었을 가능성이 높다. 따라서 만약 모든 환자에서 측경부 림프절 절제술을 시행했다면 US나 CT에서 전이소견을 보이지 않았던 환자도 실제로 전이된 림프절을 더 많이 발견할 수 있기 때문에 민감도는 본 연구결과보다 감소할 것으로 생각된다.

그리고 US는 림프절 전이 진단에 있어서 제한점이 존재한다. 유두갑상샘암종에서 경부 전이림프절에 대한 US의 진단적 정확도는 다양하게 보고되어 왔지만, 매우 높은 진단적 민감도와 특이도를 갖는 단독의 영상 기준은 없다. 특히 림프절의 크기와 림프절문의 소실소견의 경우 다른 진단기준에 비하여 상대적으로 진단적 정확도와 특이도가 낮은 것으로 알려져 있다(19-21). 이러한 소견의 경우 정상 혹은 반응성 림프절에서 나타날 수 있는 비특이적 소견에 기초한 기준이라는 한계를 갖는다. 또한, 림프절의 위치에 따라서 전이 림프절의 진단적 가치가 다르기 때문에 이러한 진단 기준들을 모든 부위의 림프절에 동일하게 적용하는 것은 어렵다. 그 밖에 US는 영상의학에 대한 숙련도 및 검사자의 주관적 평가 요인이 영상 진단에 미치는 영향이 큰 것으로 알려져 있다.

CT를 통하여 림프절 전이를 진단하는 경우 그 기준에 대하여 Son 등(22)은 형태적 CT 기준이 림프절 크기보다 더 정확하며, 강한 조영증강이 가장 중요한 인자라고 보고하였다. 본 연구에서는 CT를 통하여 측경부 림프절에 전이가 있다고 판독했을 때 양성 변화 또는 석회화 소견이 관찰되었던 모든 경우에서 조직학적으로 전이가 확인되었다. 이처럼 갑상선 암에 의한 경부 림프절 전이의 양상은 단순한 림프절비대 이외에도 다양한 형태로 나타날 수 있다. 특히 Som 등(11)은 20~40세의 여자에서 양성 변화 또는 석회화 소견이 있을 경우, 갑상선에 종괴가 보이지 않더라도 유두갑상샘암종을 고려하여야 한다고 하였다. 유두갑상샘암종에 의한 림프절의 양성 변화는 전이된 림프절의 일부분만을 침범할 수도 있으나, 림프절 전부를 침범하여

마치 양성 낭종(benign cyst)의 형태로 나타날 수 있으며 종종 출혈을 동반한다(23, 24). 매우 드물게 외분비선의 악성종양 등 다른 악성종양에 의해서도 이러한 변화가 초래될 수 있으나, 양성 낭종 형태의 림프절 소견이 발견되면 먼저 유두갑상샘암종을 의심해야 한다. Cooper 등(25)은 일반적으로 두경부 암에서는 원발성 종양의 평가 및 림프절 전이 진단을 위해 CT가 기본 검사로 사용되지만, 갑상선 암에서는 CT가 수술 전 평가를 위한 기본검사로 사용되는 것은 권고되지 않으며 갑상선 암이 주변 조직인 후두부위나 종격동을 침범하는 경우 선택적으로 사용될 수 있다고 하였다. 또한 Amdur와 Mazzaferri (26)는 조영증강 CT 검사에 이용되는 조영제는 다량의 요오드를 포함하고 있으므로 수술 후 동위원소 치료효과에 영향을 미칠 수 있기 때문에 국소침범 평가 목적이 아닌 경부 림프절 평가를 위해서는 조영증강 CT 검사를 사용하지 말 것을 권고하고 있으며 필요 시 경부 MRI를 권고하고 있다. 이러한 주장의 근거는 조영제를 체내에 주입한 후 체내 조직에서 요오드가 적어도 3개월 이상부터 2년까지 축적될 수 있다는 점에 근거하고 있으나(27, 28), 조영제 주입 후 혈액 내 요오드 수치의 변화 혹은 갑상선 조직의 요오드 섭취에 미치는 영향에 대한 직접적 연구결과는 없으며, CT 조영제 주입 후 약 한 달 이내에 갑상선의 요오드 섭취 억제 효과가 소실되는 점이 보고되어 있는 바, 조영증강 CT 검사 후 약 2~3개월 이후에 동위원소 치료를 시행하는 경우 임상 경험상 치료에 큰 문제는 없을 것이라는 견해도 제시되고 있다(16, 29).

Lee 등(30)은 경부 림프절 전이여부의 진단에 있어서 US와 CT를 동시에 시행했을 경우, 각각 단독으로 검사를 시행했을 때보다 민감도가 상승한다고 하였다. 본 연구 또한 US와 CT를 동시에 시행했을 때 민감도가 단독으로 검사했을 때보다 상승했으며, 이는 전이 림프절의 영상진단에서 US와 CT가 서로 다른 특이적 소견을 보일 수 있기 때문에 상호보완적인 도움을 받을 수 있음을 시사하며, 수술 전 범위 결정에도 도움이 될 것으로 생각된다. 따라서 CT 결과에 의한 이득은 동위원소 치료효과에 대한 우려보다 진단효과 면에서 우선될 수도 있다고 판단된다. 아직 CT의 적응증은 확립되어 있지는 않으나 첫째, 종양이 갑상선외 주변 조직의 심한 침범이 의심되는 경우, 둘째, 광범위한 림프절 전이가 있어서 US로는 진단이 어려운 인두 뒤 혹은 종격동 림프절의 전이 가능성이 있는 경우, 셋째, US에서 림프절 전이가 의심되나 불명확한 경우 CT는 정확한 전이 림프절 평가를 위해 보완적으로 사용될 수 있을 것이다. 그 밖에 US가 갖는 검사자 의존도 측면을 고려하여 US 진단결과에 대한 보완이 필요하다고 판단하는 경우에도 CT를 병행할 수 있다. 미세갑상선 암이고 US에서 전이의심 림프절 혹은 미결정 림프절

이 명백히 없는 경우는 CT의 이득은 낮을 것으로 보이나, 이러한 경우 US 수행자의 전문성 및 경험을 고려하여 CT 검사 시행이 고려될 수 있을 것으로 생각된다.

PET/CT 영상은 해부학적 변화보다 먼저 일어난 생리 또는 화학 반응에 대한 정량 분석을 통해 기능적 이상을 찾아낼 수 있어 질병을 조기에 발견할 수 있도록 해준다. 또한 PET/CT는 해부학적 영상 정보까지 동시에 제공해주기 때문에 주로 두경부 악성 종양을 진단하는 데 큰 도움을 주고 있다. Jeong 등(16)은 유두갑상샘암종의 경부 림프절 전이 시 당 대사(glucose metabolism)가 비교적 낮기 때문에 PET/CT 영상의 경부 림프절 전이에 대한 민감도, 특이도 그리고 정확도는 US 및 CT와 비슷하며(50.0%, 97.0%, 92.3%), US와 마찬가지로 종격동 림프절의 전이에 대해서 민감도가 떨어지는 등, PET/CT를 추가로 시행하는 것의 이점이 없다고 보고한 바 있다. 본 연구의 경우도 중심경부 림프절에서 PET/CT 영상은 US보다 민감도 및 정확도가 떨어지는 것으로 나타났다. 또한 US 및 CT를 시행한 뒤 추가적으로 PET/CT를 시행하는 것은 민감도나 특이도 그리고 정확도에 차이가 전혀 없거나 통계학적으로 의미 있는 차이를 보이지 않는 것으로 나타났으며, 이는 US와 CT에서 찾지 못한 전이 림프절은 PET/CT에서도 찾을 수 없음을 나타낸다. 그러나 우리 연구의 경우, 대상으로 삼은 환자 군이 원격전이 없는 낮은 병기의 환자들이기 때문이기 때문에 그 결과에 한계가 있는 것으로 생각된다. 실제로 Joo 등(31)은 PET/CT를 US와 동반하여 시행하였을 경우 민감도, 특이도 그리고 정확도가 상승한다고 보고하였다. 또한 PET/CT는 한 번에 전신 촬영이 가능하고 종양의 원발 병변과 전이성 병변을 발견할 수 있고 비침습적이라는 장점이 있어 비싼 가격에도 불구하고 이용률이 최근 증가하고 있는 추세이다.

본 연구의 경우 영상소견을 통해 진단된 림프절을 수술을 통해 전부 직접 확인하는 것은 불가능하였기 때문에 영상진단 기준의 진단 정확도를 평가함에 있어서 영상소견으로 진단된 림프절과 해당 경부에서 수술로 진단된 림프절이 실제 일치하는지에 관해 완벽하게 규명할 수 없다는 기본적인 제한점을 갖고 있었다. 이로 인해 영상검사서 진단된 림프절과 실제 전이 림프절이 서로 다를 수 있는 오차의 위험성을 내포하고 있었다. 향후 이러한 오차를 줄이기 위한 연구 방법의 대한 고찰과 함께 그리고 US, CT 및 PET/CT 영상에서 림프절의 전이여부를 진단하는 기준에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 유두갑상샘암종 환자에서 경부 림프절 전이를 평가할 때 US와 CT 및 PET/CT는 중심경부 림프절보다 측경부 림프절에서 좀 더 유용할 수 있다. 또한 US와 CT를 동시에 시행하였을 때 US를 단독으로 시행했을 때보다 조금 더 민

감도가 상승한다. 따라서 전이 림프절의 영상진단에서 이러한 검사들을 적절하게 병행하여 사용한다면, 유두갑상샘암종의 경부 림프절 전이를 발견하여 환자에 따른 적절한 수술적 치료 방법을 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of nodal and distant metastasis based on histologic varieties in differentiated carcinoma of the thyroid. *Am J Surg* 1996;172:692-694
2. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments]. *Cancer* 1998;83:2638-2648
3. DeGroot LJ. Long-term impact of initial and surgical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:499-500
4. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986;61:978-996
5. Coburn MC, Wanebo HJ. Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer. *Am J Surg* 1992;164:671-676
6. Hughes CJ, Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis. *Head Neck* 1996;18:127-132
7. Lee KD, Lee HS. Central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *J Korean Thyroid Assoc* 2014;7:140-148
8. Rosário PW, de Faria S, Bicalho L, Alves MF, Borges MA, Purisch S, et al. Ultrasonographic differentiation between metastatic and benign lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2005;24:1385-1389
9. Ying M, Ahuja A, Metreweli C. Diagnostic accuracy of sonographic criteria for evaluation of cervical lymphadenopathy. *J Ultrasound Med* 1998;17:437-445
10. Na DG, Lim HK, Byun HS, Kim HD, Ko YH, Baek JH. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1997;

168:1311-1316

11. Som PM, Brandwein M, Lidov M, Lawson W, Biller HF. The varied presentations of papillary thyroid carcinoma cervical nodal disease: CT and MR findings. *AJNR Am J Neuro-radiol* 1994;15:1123-1128
12. Mitchell JC, Grant F, Evenson AR, Parker JA, Hasselgren PO, Parangi S. Preoperative evaluation of thyroid nodules with 18FDG-PET/CT. *Surgery* 2005;138:1166-1174; discussion 1174-1175
13. Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:961-969
14. Stulak JM, Grant CS, Farley DR, Thompson GB, van Heerden JA, Hay ID, et al. Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer. *Arch Surg* 2006;141:489-494; discussion 494-496
15. Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, Ishigaki T, Funahashi H, Imai T. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. *Eur J Radiol* 1998;29:4-10
16. Jeong HS, Baek CH, Son YI, Choi JY, Kim HJ, Ko YH, et al. Integrated 18F-FDG PET/CT for the initial evaluation of cervical node level of patients with papillary thyroid carcinoma: comparison with ultrasound and contrast-enhanced CT. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:402-407
17. Ito Y, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg* 2006;30:91-99
18. Ito Y, Uruno 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;13:381-387
19. Ahuja A, Ying M. Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes. *Clin Radiol* 2003;58:359-366
20. Kuna SK, Bracic I, Tesic V, Kuna K, Herceg GH, Dodig D. Ultrasonographic differentiation of benign from malignant neck lymphadenopathy in thyroid cancer. *J Ultrasound Med* 2006;25:1531-1537; quiz 1538-1540
21. van den Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB. The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: how reliable is it? *AJNR Am J Neuro-radiol* 1998;19:695-700
22. Son KR, Na DG, Chang KH. Diagnostic value of CT for the detection of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *J Korean Soc Radiol* 2009;60:383-389
23. Verge J, Guixá J, Alejo M, Basas C, Quer X, De Castro J, et al. Cervical cystic lymph node metastasis as first manifestation of occult papillary thyroid carcinoma: report of seven cases. *Head Neck* 1999;21:370-374
24. Hwang CF, Wu CM, Su CY, Cheng L. A long-standing cystic lymph node metastasis from occult thyroid carcinoma--report of a case. *J Laryngol Otol* 1992;106:932-934
25. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-142
26. Amdur RJ, Mazzaferri EL. *Essentials of Thyroid Cancer Management*. New York: Springer, 2005:211-214
27. Costa A, Testori OB, Cenderelli C, Giribone G, Migliardi M. Iodine content of human tissues after administration of iodine containing drugs or contrast media. *J Endocrinol Invest* 1978;1:221-225
28. Spate VL, Morris JS, Nichols TA, Baskett CK, Mason MM, Horsman TL, et al. Longitudinal study of iodine in toenails following IV administration of an iodine-containing contrast agent. *J Radioanal Nucl Chem* 1998;236:71-77
29. Kim E, Park JS, Son KR, Kim JH, Jeon SJ, Na DG. Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography. *Thyroid* 2008;18:411-418
30. Lee DW, Ji YB, Sung ES, Park JS, Lee YJ, Park DW, et al. Roles of ultrasonography and computed tomography in the surgical management of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:191-196
31. Joo YH, Yun CH, Cho JH, Sun DI, Yoo IR, Jung SR, et al. Utility of FDG PET/CT scans on nodal staging in patients with papillary thyroid cancer. *J Korean Thyroid Assoc* 2008;1:107-111

유두갑상샘암종 환자의 수술 전 경부 림프절 전이 평가를 위한 초음파검사와 조영증강 전산화단층촬영, 그리고 양전자방출단층촬영의 진단적 유용성

김영상 · 이태현* · 박동희

목적: 유두갑상샘암종 환자의 경부 림프절 전이 진단을 위한 초음파(ultrasonography; 이하 US)와 전산화단층촬영(CT), 양전자방출단층촬영(positron emission tomography/CT; 이하 PET/CT)의 진단적 유용성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 유두갑상샘암종으로 갑상선 절제술 및 경부 림프절 절제술을 받은 환자 300명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 수술 전 경부 US와 CT 및 PET/CT를 시행한 결과를 수술 후 얻은 조직병리 검사결과와 비교하여 경부 림프절 전이를 평가하였다.

결과: 중심경부 림프절 전이에 대한 민감도(US 29.9%, CT 27.9%, PET/CT 18.8%)는 측경부 림프절 전이에 대한 민감도(US 56.3%, CT 66.2%, PET/CT 43.7%)보다 낮았으며, 특이도도 중심경부 림프절(80.6%, 77.7%, 83.0%)이 측경부 림프절(96.8%, 80.6%, 95.2%)보다 낮았다. 중심경부 림프절이나 측경부 림프절 모두 US와 CT를 함께 시행하면, US를 단독으로 시행했을 때보다 민감도는 상승하고 특이도는 감소하였으며, PET/CT를 추가로 시행하는 것은 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다.

결론: 유두갑상샘암종 환자에서 US와 CT 및 PET/CT는 중심경부 림프절보다 측경부 림프절에서 좀 더 경부 림프절 전이의 평가에 유용하게 사용될 수 있다. 또한 US와 CT를 동시에 시행하면 US를 단독으로 시행했을 때보다 민감도를 높일 수 있다.

한국원자력의학원 원자력병원 영상의학과