대한내분비외과학회지 : 제 10 권 제 4 호
Vol. 10, No. 4, December 2010

□ 원 저 □

수술 전 갑상선 유두상암의 경부 림프절 전이 진단에 있어 ^{18}F FDG PET-CT의 의의

건국대학교 의학전문대학원 외과학교실

김수란 · 강현종 · 박경식 · 백남선 · 유영범

Significance of ^{18}F FDG PET-CT for Preoperative Diagnosis of Cervical Lymph Nodes Metastasis in Papillary Thyroid Carinoma

Su-Ran Kim, M.D., **Hyun-Jong Kang,** M.D., **Kyoung-Sik Park,** M.D., **Nam-Sun Paik,** M.D. and **Young-Bum Yoo,** M.D.

Purpose: To compare the diagnostic accuracy of US/CT with US/CT/^{18}F-FDG PET-CT in the diagnosis of cervical lymph nodes metastasis in papillary thyroid carcinoma.
Methods: From July 2008 to May 2010, 36 patients with papillary thyroid carcinoma, confirmed by aspiration cytology analysis, underwent neck US, neck CT and ^{18}F-FDG PET-CT preoperatively. The sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of the US/CT, US/CT/PET-CT was analyzed according to lymph node level (all: levels I～VI, central: level VI, lateral: levels I～V).
Results: At all lymph nodes group (level I～VI), US/CT/PET-CT showed a sensitivity of 66.6%, a specificity of 61.9% and a diagnostic accuracy of 63.8%. The corresponding values for US/CT were 60.0%, 85.7%, 75.0% respectively. Considering the central cervical nodes group (level VI), US/CT/PET-CT showed a sensitivity of 57.1%, a specificity of 68.1%, and a diagnostic accuracy of 63.8%. The corresponding values of US/CT were 57.1%, 90.9%, 77.7% respectively. Considering the lateral cervical nodes group (level I～V), US/CT/PET-CT showed a sensitivity of 100%, a specificity of 84.3%, and a diagnostic accuracy of 86.1%. The corresponding values of US/CT were 75.0%, 84.3%, 83.3% respectively. The diagnostic results of US/CT, US/CT/PET-CT in initial evaluation of the cervical nodes metastasis did not differ significantly.
Conclusion: Our preliminary results suggest that additional PET-CT evaluation in US/CT does not provide statistically significant benefit for initial diagnosis of cervical lymph nodes metastasis in papillary thyroid carcinoma. **(Korean J Endocrine Surg 2010;10:235-239)**

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, Cervical lymph nodes metastasis, ^{18}F FDG PET-CT
중심 단어: 갑상선 유두상암, 경부 림프절 전이, ^{18}F FDG PET-CT

Department of Surgery, Konkuk University Graduate School of Medicine, Seoul, Korea

서 론

갑상선 유두상암은 전체 갑상선 암 중 가장 흔하며, 비교적 예후가 좋은 것으로 알려져 있다.(*1*) 성인 갑상선 유두상암의 36%에서 경부 림프절 전이를 동반하고 1.5 cm 미만의 작은 크기의 갑상선 유두상암에서도 30%에서 경부 림프절 전이를 보인다.(*2*) 경부 림프절 전이와 예후와의 관련성에 대해서 논란이 있기는 하지만 많은 연구에서 경부 림프절 전이를 암의 국소 재발과 암과 관련된 사망의 위험인자로 꼽는다.(*3-5*) 전이된 림프절을 절제함으로써 재발을 줄이고 생존율을 향상시킬 수 있으므로 수술 전 림프절 전이 여부를 진단하여 수술방법을 결정하는 것이 중요하다.(*4*) 이학적 검사만으로는 경부 림프절 전이를 진단하는데 있어 정확도가 떨어지기 때문에 영상검사가 중요시되고 있다.(*6,7*)

경부 초음파는 일차적으로 갑상선 병변을 확인하고 조직검사가 필요한 경우 세침흡입검사를 시행할 수 있다. 따라서 갑상선 유두상암의 경우 수술 전 진단과 경부림프절 평가를 위해 일차적으로 초음파를 시행한다. 임상적으로 촉진 되지 않는 림프절에서 또한 전이가 33～39%까지 발견되었다는 보고가 있다.(*6,7*)

경부 컴퓨터단층촬영은 갑상선 암의 경우 일괄적으로 시행하는 검사는 아니지만, 두경부 암에서 경부 림프절 평가를 위해 시행하는 표준검사이다. 갑상선 암의 확인 뿐만 아니라 식도나 기도와 같은 주변 기관들과의 관계를 확인할 수 있다. 또한 초음파로는 확인이 어려운 종격동이나 인두

책임저자 : 유영범, 서울시 광진구 화양동 4-12번지
㉾ 143-729, 건국대학교병원 외과
Tel: 02-2030-7585, Fax: 02-2030-7346
E-mail: 0117652771@kuh.ac.kr
접수일 : 2010년 9월 13일, 게재승인일 : 2010년 10월 15일

후부 등에 위치하는 림프절 평가가 가능하다. 김 등(*8*)도 컴퓨터단층촬영이 측부 경부림프절 전이 진단에 더 유용하다고 보고하였다. 최근 많은 기관들에서 갑상선 유두상암의 수술 전 경부림프절 평가를 위해 초음파와 경부 컴퓨터단층촬영을 시행하고 있다.

^{18}F FDG PET-CT는 다양한 악성종양의 원발병변과 전이병변의 진단을 위해서 시행되고 있지만, 분화성 갑상선암의 수술 전 경부림프절 평가에 있어서의 유용성에 대한 자료는 많지 않다.

본 연구는 수술 전 갑상선 유두상암의 림프절 전이여부를 진단하기 위한 영상검사로 경부 초음파와 단층촬영을 시행하는 것에 ^{18}F FDG PET-CT를 추가로 시행하는 것이 진단학적 가치가 있는 지를 알아보고자 계획하였다.

방 법

1) 환자

2008년 7월부터 2010년 5월까지 갑상선 유두상암으로 수술 받은 환자들 중에서 수술 전에 경부 초음파, 경부 컴퓨터단층촬영과 ^{18}F FDG PET-CT를 모두 시행한 36명을 대상으로 하였다. 수술 시 모든 환자에서 중앙 경부림프절 곽청술을 시행하였고 수술 전에 시행한 경부 초음파, 경부 컴퓨터단층촬영과 ^{18}F FDG PET-CT 결과 상 측부 경부림프절 전이가 의심되는 소견이 있었던 경우 측부 경부림프절 곽청술을 함께 시행하였다.

2) 경부 초음파

경부 초음파는 3명의 두경부 분야 영상의학과 전문의가 시행하였다. 높이가 0.5 cm 이상, 높이 대 너비의 비율이 0.5 cm 이상, 침상 혹은 불규칙한 경계, 낭성 변화, hilum 소실, 미세석회화, 도플러 상 혼란한 피막의 혈류의 소견을 보이는 경우 전이 림프절로 판독하였다.(*9,10*)

3) 경부 컴퓨터단층촬영

경부 단층촬영은 3명의 두경부 분야 영상의학과 전문의가 판독하였다. 경부 단층촬영에서 중앙 경부림프절의 직경이 10 mm 이상인 경우 전이 림프절로 판독하였다. 턱밑림프절과 목정맥두힘살근 림프절의 경우에는 15 mm 이상을 전이 림프절로 판독하였다. 크기에 상관없이 괴사를 시사하는 중심부에 투명성을 가진 림프절의 경우도 전이 림프절로 판독하였다.(*11*)

4) ^{18}F FDG PET-CT

^{18}F FDG PET-CT 영상은 1명의 핵의학과 전문의가 판독하였는데, Maximal SUV를 기준으로 SUV가 2.0 이상인 림프절을 전이 림프절로 판독하였다.(*12*)

5) 통계 분석

갑상선 유두상암의 경부림프절 전이를 진단하는 검사 방법으로서 초음파와 단층촬영을 같이 시행했을 경우와 세가지 모두를 시행했을 경우의 민감도와 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 정확도를 구하여 두 군을 비교하였다. 이때 경부 림프절은 중앙 경부림프절, 측부 경부림프절, 전체 경부림프절로 구분하여 결과값을 구하였다.

통계학적 분석은 dBSTAT 5.0 version을 이용하였고 McNemar 검정법으로 민감도와 특이도를 비교하려 했으나 증례 수가 적은 관계로 Binomial 검정법을 이용하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의하게 보았다.

결 과

전체 36명의 환자 중에서 여자 환자가 34명으로 94.4%, 남자 환자가 2명으로 5.6% 분포를 보였고 나이는 27세부터 68세까지 걸쳐 있었고 평균 나이는 47.5세였다(Table 1). 갑상선 유두상암의 크기는 0.1 cm 부터 3.2 cm까지 분포를 보였다(Table 1). 최종 조직검사 결과 상 림프절 전이가 있는 환자는 15명(중앙 경부림프절: 15, 측부 경부림프절: 4), 림프절 전이가 없는 환자는 21명이었다(Table 1).

수술 전 경부 초음파검사에서 경부림프절 전이가 의심되었던 환자는 7명(중앙 경부림프절: 7, 측부 경부림프절: 4)이었고 그 중 5명(중앙: 5, 측부: 1)에서 수술 후 병리조직검사 상 전이로 확인되었다. 초음파 검사 상 음성이었지만 병

Table 1. Clinicopathologic characteristics of 36 patients

	Variables	Results (n=36)
Age (year)	Mean (range)	47.5 (27～68)
Sex	M	2 (5.6%)
	F	34 (94.4%)
Tumor size (cm)	≤0.5 cm	8 (22.2%)
	0.5 cm＜tumor≤1 cm	19 (52.8%)
	＞1 cm	9 (25.0%)
Tumor location	Right	16 (44.4%)
	Left	12 (33.3%)
	Bilateral	8 (22.2%)
Operative method	Lobectomy with CLND	1 (2.8%)
	Total thyroidectomy with CLND	26 (72.2%)
	Total thyroidectomy with CLND and LLND	9 (25.0%)
Node mtastasis	Central LN only	11 (30.6%)
	Central LN and lateral LN	4 (11.1%)
	No metastasis	21 (58.3%)

M = male; F = female; CLND = central lympn node dissection; LLND = lateral lymph node dissection.

Table 2. Pathologic and diagnostic result of US, CT and PET-CT in cervical lymph nodes metastasis

		US		CT		PET-CT	
		(−)	(+)	(−)	(+)	(−)	(+)
All LN	(−)	19	2	20	1	15	6
	(+)	10	5	8	7	8	7
Diagnostic values (%)	Sensitivity (%)	33.3		46.6		46.6	
	Specificity (%)	90.4		85.2		71.4	
	PPV (%)	71.4		87.5		53.8	
	NPV (%)	65.5		71.4		65.2	
	Accuracy (%)	66.6		75		61.1	
Central LN	(−)	20	2	22	0	17	5
	(+)	9	5	8	6	8	6
Diagnostic values (%)	Sensitivity (%)	35.7		42.8		42.8	
	Specificity (%)	90.9		100		77.2	
	PPV (%)	71.4		100		54.5	
	NPV (%)	68.9		73.3		68	
	Accuracy (%)	69.4		77.7		63.8	
Lateral LN	(−)	29	3	29	3	31	1
	(+)	3	1	1	3	1	3
Diagnostic values (%)	Sensitivity (%)	25		75		75	
	Specificity (%)	90.6		90.6		96.8	
	PPV (%)	25		50		75	
	NPV (%)	90.6		96.6		96.8	
	Accuracy (%)	83.3		88.8		94.4	

US = ulatrasound; CT = computed tomograpy; PET-CT = ^{18}F-fluorodeoxyglucose PET-CT; LN = lymph node; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value.

리 조직 검사 결과 림프절 전이로 확인된 환자가 10명 이었다(Table 2). 갑상선 유두상암의 수술 전 경부 림프절 전이 평가에 있어서 경부 초음파는 민감도 37.5%, 특이도 86.7%, 양성 예측도 60.0%, 음성 예측도 72.2%, 정확도 69.6%를 보였다(Table 2).

경부 컴퓨터단층촬영의 경우, 경부림프절 전이가 의심되었던 환자는 8명(중앙 경부림프절: 6, 측부 경부림프절: 6)이었고 이 중 7명(중앙: 6, 측부: 3)에서 최종 전이로 확인되었다. 단층촬영 검사 상 음성이었지만 병리 조직 검사 결과 림프절 전이로 확인된 환자가 8명이었다(Table 2). 갑상선 유두상암의 수술 전 경부 림프절 전이 평가에 있어서 경부 컴퓨터단층촬영은 민감도 43.8%, 특이도 83.3%, 양성 예측도 58.3%, 음성 예측도 73.5%, 정확도 69.6%를 보였다(Table 2).

^{18}F FDG PET-CT의 경우, 경부림프절 전이가 의심되었던 환자는 13명(중앙: 11, 측부: 4) 중에서 7명(중앙: 6, 측부: 3)에서만 최종 전이로 판정되었고 검사 상 음성이었지만 병리 조직 검사 결과 림프절 전이가 확인된 환자는 8명이었다(Table 2). 갑상선 유두상암의 수술 전 경부 림프절 전이 평가에 있어서 ^{18}F FDG PET-CT는 민감도 43.8%, 특이도 76.7%, 양성 예측도 50.0%, 음성 예측도 71.9%, 정확도 65.2%를 보였다(Table 2).

본 연구에서는 갑상선 유두상암의 림프절 전이 여부를 수술 전 진단하는 검사 방법으로 경부 초음파와 경부 컴퓨터단층촬영을 시행하는 것에 ^{18}F FDG PET-CT를 추가하는 것이 어떤 의미를 나타내는 지에 관점을 맞추었다.

초음파와 컴퓨터단층촬영을 시행한 경우, 전체 경부림프절 전이 진단의 민감도는 60%, 특이도 85.7%, 양성예측도 75%, 음성예측도 75%, 정확도 75%를 보였다(Table 3). 또한 림프절을 중앙 경부림프절과 측부 경부림프절로 나누어 살펴 보았다. 중앙 경부림프절의 경우는 민감도 57.1%, 특이도 90.9%, 양성예측도 80%, 음성예측도 76.9%, 정확도 77.7%를 보였으며 측부 경부림프절의 경우 민감도 75%, 특이도 84.3%, 양성예측도 37.5%, 음성예측도 96.4%, 정확도 83.3%를 보였다(Table 3).

초음파와 컴퓨터단층촬영 그리고 ^{18}F FDG PET-CT를 모두 시행한 경우는 전체 경부림프절 전이 진단의 민감도는 66.6%, 특이도 61.9%, 양성예측도 55.5%, 음성예측도 72.2%, 정확도 63.8%를 보였다(Table 3). 중앙 경부림프절만을 대상으로 한 경우, 민감도 57.1%, 특이도 68.1%, 양성예측도 53.3%, 음성예측도 71.4%, 정확도 63.8%로 나타났으며 측부 경부림프절만을 살펴 본 결과 민감도 100%, 특이도

Table 3. Comparison of diagnostic results between combined US/CT and US/CT/PET-CTin cervical lymph nodes metastasis

		US/CT		US/CT/PET-CT	
		(−)	(+)	(−)	(+)
All LN	(−)	18	3	13	8
	(+)	6	9	5	10
Diagnostic values (%)		Specificity: 85.7 NPV: 75 Accuracy: 75	Sensitivity: 60 PPV: 75	Specificity: 61.9 NPV: 72.2 Accuracy: 63.8	Sensitivity: 66.6 PPV: 55.5
Central LN	(−)	20	2	15	7
	(+)	6	8	6	8
Diagnostic values (%)		Specificity: 90.9 NPV: 76.9 Accuracy: 77.7	Sensitivity: 57.1 PPV: 80	Specificity: 68.1 NPV: 71.4 Accuracy: 63.8	Sensitivity: 57.1 PPV: 53.3
Lateral LN	(−)	27	5	27	5
	(+)	1	3	0	4
Diagnostic values (%)		Specificity: 84.3 NPV: 96.4 Accuracy: 83.3	Sensitivity: 75 PPV: 37.5	Specificity: 84.3 NPV: 100 Accuracy: 86.1	Sensitivity: 100 PPV: 44.4

US = ulatrasound; CT = computed tomograpy; PET-CT = ^{18}F-fluorodeoxyglucose PET-CT; LN = lymph node; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.

Table 4. Statistical comparison the assessment results of cervical nodes metastasis between US/CT and US/CT/PET-CT

	Diagnostic accuracy	US/CT vs US/CT/PET-CT
All LN	Sensitivity	1.00
	Specificity	0.06
Central LN	Sensitivity	*
	Specificity	0.06
Lateral LN	Sensitivity	1.00
	specificity	*

P values were tested by Binomial test with a significance level of 0.05. *This comparison could not be statistically analyzed because of small sample size. US = ulatrasound; CT = computed tomograpy; PET-CT = ^{18}F-fluorodeoxyglucose PET-CT; LN = lymph node.

84.3%, 양성예측도 44.4%, 음성예측도 100%, 정확도 86.1%를 보였다(Table 3).

초음파와 컴퓨터단층촬영을 시행하는 경우와 ^{18}F FDG PET-CT를 더하여 세가지 검사를 모두 시행하는 경우를 민감도와 특이도 면에서 비교해 본 결과, 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4). 전체 경부림프절을 중앙과 측부로 구분하여 비교한 경우는 증례 수가 적은 관계로 통계적 비교가 불가능하였다(Table 4).

고 찰

갑상선 유두상암은 비교적 좋은 예후를 가지는 것으로 알려져 있지만 수술 후 재발률이 15~30% 정도로 보고되고 있고 대부분의 재발이 수술 부위 경부 림프절에서 발생한다. 그러므로 처음 진단 시 경부 림프절 전이 여부를 진단하여 수술범위를 결정하는 것이 환자의 예후에 중요하다. 수술 전 경부림프절 평가를 위해서 여러 영상기법들이 사용되고 있고 이들의 유용성에 대한 연구가 이루어지고 있다.

경부 초음파와 경부 컴퓨터단층촬영 외에 ^{18}F FDG PET-CT을 추가하는 것에 대한 연구 결과는 많지 않다. 대부분의 악성종양에서는 포도당 대사가 항진되어 있기 때문에 F-18 fluorodeoxyglucose (F-18 FDG)를 이용한 ^{18}F FDG PET-CT가 종양학에서 큰 역할을 하고 있지만 분화성 갑상선암의 상당수는 유의한 F-18 FDG 섭취를 보이지 않지 때문에, 아직까지는 ^{18}F FDG PET-CT가 분화성 갑상선암의 초기 진단을 위한 표준검사로 사용되고 있지는 않다.(*13*)

본 연구에서 경부 림프절 전이를 진단하기 위해 ^{18}F FDG PET-CT를 경부 초음파와 경부 컴퓨터단층촬영에 추가한 경우 민감도와 특이도의 통계학적 유의한 차이는 보이지 않았지만, ^{18}F FDG PET-CT를 추가로 시행한 경우 전체 경부림프절 전이 진단의 민감도 면에서 증가 소견을 보였고 특히 측부 경부림프절의 경우는 증례수가 적어서 통계학적 유의한 차이를 도출할 수는 없었지만 민감도와 정확도면에서 더욱 뚜렷한 증가 양상을 보였다(Table 3).

1 cm 이하의 작은 종양에 대한 F18 FDG PET-CT의 진단능력에 대해서도 아직 논란이 있는데 Wang 등(*14*)은 1 cm 미만의 림프절 전이의 경우 F18 FDG PET-CT에서 대부분 위음성을 보였다고 하였으나 Dietlein 등(*15*)은 F18 FDG PET-CT로 1 cm 미만의 27개의 경부 림프절 전이 중 9개를

발견할 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 대부분(27명)의 원발종양 크기가 1 cm 이하였기 때문에 이것이 결과에 영향을 미쳤을 가능성 또한 배제할 수 없다.

최종 병리조직검사 상 측부 경부림프절 전이 소견이 확인된 4예를 면밀히 살펴본 결과, 원발종양의 크기가 3 cm을 초과했거나, 1 cm 이상이면서 상극단에 위치한 경우였고 모두 중앙 경부림프절 전이 소견을 동반하고 있었다. 이 경우에서는 초음파와 컴퓨터단층촬영을 시행하고 추가로 ^{18}F FDG PET-CT를 시행한 경우와 시행하지 않은 경우를 비교한 결과 시행한 경우가 민감도, 정확도 면에서 높은 수치를 나타냈다. 본 연구는 증례수가 적은 제한점이 있었으므로 향후 추가적인 연구가 이어져야 할 것으로 생각된다.

결 론

갑상선 유두상암 환자에서 수술 전 경부림프절 전이 진단을 위해 경부 초음파와 경부 컴퓨터단층촬영을 시행하고 ^{18}F FDG PET-CT를 추가로 시행하는 것은 전체 경부림프절 측면에서는 장점이 없었다.

REFERENCES

1) 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. Cancer 1998;83:2638-48.
2) Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993;328:553-9.
3) Ito Y, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Ultra-sonographically and anatomopathologically detectable node metastases in the lateral compartment as indicators of worse relapse-free survival in patients with papillary thyroid carcinoma. World J Surg 2005;29:917-20.
4) Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H, Dralle H. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. World J Surg 1994;18:559-67.
5) Sellers M, Beenken S, Blankenship A, Soong SJ, Turbatherrera E, Urist M, et al. Prognostic significance of cervical lymph node metastases in differentiated thyroid cancer. Am J Surg 1992;164:578-81.
6) Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Edeiken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. Surgery 2003;134:946-54.
7) 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;141:489-94.
8) Senchenkov A, Staren ED. Ultrasound in head and neck surgery: thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. Surgical Clinics of North America 2004;84:973-1000.
9) Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ulatrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. European Radiology 2001;11:2411-24.
10) Kim EH, 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;18:411-8.
11) Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. AJR Am J Roentgenol 1992;158:961-9.
12) Mitchell JC, Grant F, Evenson AR, Parker JA, Hasselgren PO, Parangi S. Preoperative evaluation of thyroid nodules with 18FDG-PET/CT. Surgery 2005;138:1166-74.
13) Choi WH, Chung YA, Kim KJ, Park CS, Jung HS, Sohn HS, et al. Comparison of FDG uptake with pathological parameters in the well-differentiated thyroid cancer. Nucl Med Mol Imaging 2009;43:40-7.
14) Wang W, Macapinlac H, Larson SM, Yeh SD, Akhurst T, Finn RD, et al. [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography localizes residual thyroid cancer in patients with negative diagnostic ^{131}I whole body scans and elevated serum thyroglobulin levels. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:2291-302.
15) Dietlein M, Scheidhauer K, Voth E, Theissen P, Schicha H. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and iodine-131 whole-body scintigraphy in the follow-up of differentiated thyroid cnacer. Eur J Nucl Med 1997;24:1342-8.