

분화된 갑상선암 수술후 Tl-201 및 I-131 전신신티그라피 소견

원자력병원 내과

현인영 · 차중직 · 이진오 · 강태웅

핵의학과

임 상 무 · 홍 성 운

= Abstract =

Tl-201 and I-131 Whole Body Scintigraphy in Postoperative Well-differentiated Thyroid Cancer

In-Young Hyun, M.D., Joong-Jik Cha, M.D., Jin-Oh Lee, M.D., and Tae-Woong Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Sang-Moo Lim, M.D. and Sung-Woon Hong, M.D.

Department of Nuclear Medicine

Tl-201 and I-131 scintigraphy were performed to visualize malignant lesions postoperatively in 26 patients with well-differentiated thyroid cancer. Anyone of uptake index and retention index was higher in malignant lesions than that in benign lesions. Tl-201 scintigraphy showed uptake in inflammatory tissues. Tl-201 concentration was observed in fourteen patients and six of them had malignant lesions, while I-131 concentration was observed in six patients and all had malignant lesions. In sensitivity, combination of Tl-201 and I-131 scintigraphy is higher than I-131 or Tl-201 scintigraphy only. In postoperative patients with well-differentiated thyroid cancer, it may be useful that Tl-201 scintigraphy will be performed simultaneously with I-131 scintigraphy for detecting recurrence.

서 론

분화된 갑상선암은 적절한 초기치료에도 불구하고 재발할 수 있는 병으로 성장속도가 느리기 때문에 재발을 조기 발견할 수 있도록 주기적인 경과관찰이 필요하고, 이에에는 주로 혈청 thyroglobulin과 I-131 전신신티그라피가 사용된다. 혈청 thyroglobulin은 갑상선 follicular 세포에서 생산되는 glycoprotein molecule로서 대부분의 분화된 갑상선암에서 분비되므로 tumor marker로 사용할 수 있고 재발된 갑상선암을 발견하는데 예민한 검사이나 혈청 TSH의 변화에 따라 변하며 갑

상선암 이외에 다른 병변에서도 증가되고 혈청에 antithyroglobulin 항체가 존재시 가음성으로 나올 가능성이 있다¹⁾.

I-131 전신신티그라피는 시간이 많이 소비되고 I-131 섭취를 증가시키기 위하여 갑상선호르몬을 끊어 혈청 TSH를 증가시키거나 bovine TSH를 주사하는 것이 필요하며, 남아있는 갑상선 조직을 방사선욕소로 ablation하여야 하고 혈청 TSH를 증가시키는 것이 남아있는 암조직을 재활성화시킬 수 있는 문제점이 있다.

Tl-201은 심근혈류신티그라피에 흔히 사용되는 방사선동위원소로 갑상선암, 만성 갑상선염증, adenomatous goiter, thyroid adenoma 등의 갑상선 질환에

서 섭취가 증가된다는 것이 보고되었고 그의 갑상선암이 전이된 임파선, 폐 등에 섭취됨이 보고되고 있다²⁾. Tl-201의 암조직에서의 섭취는 초기의 섭취가 증가하고 지연영상에서 제거가 지연된다고 알려져 있으며³⁾, Tl-201 전신신티그라피에서는 혈청 TSH가 상승하도록하는 전 처치가 필요없고 특히 ^{99m}Tc-pertechnetate나 I-131이 섭취되지 않은 병소에 섭취되어, 갑상선암의 경과관찰에 중요할 것으로 생각된다.

저자들은 분화된 갑상선암의 수술 및 방사선옥소 투여 후 경과관찰중인 26명의 환자에서 Tl-201의 전신신티그라피를 시행하여 I-131 전신신티그라피와 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

원자력병원에서 분화된 갑상선암의 수술(total thyroidectomy) 후 I-131 150 mCi로 ablation한 환자를 1989년 1월부터 4일까지 경과관찰중 갑상선 결절, 비후된 임파선이 발생하거나, thyroglobulin이 증가하거나, 흉부 X-선상 병소가 발생하여 임상적으로 재발 및 전이가 의심된 26명을 대상으로 하였다.

연령분포는 21세에서 69세까지이고, 남녀비는 남자 7명, 여자 19명이었으며, 조직학적으로는 papillary carcinoma 21명, follicular carcinoma 5명이었다.

2. 방 법

I-131 전신신티그라피에서는 I-131 3 mCi를 경구 투여하고 24시간후에, Tl-201 전신신티그라피에서는 Tl-201 5 mCi를 정맥주사하고 15분, 그리고 3시간 후에 Siemens사의 Basicam Gamma Camera와 CDA사의 microdelta computer system을 이용하여 영상을 얻었다.

Tl-201 전신신티그라피에서는 computer 화면에서 관심영역을 갑상선암의 재발이 의심되는 병소의 중심부와 심근 및 주변 연조직에 같은 크기로 설정하여 count를 얻어 다음과 같은 공식을 이용하여 15분, 그리고 3시간의 섭취율(uptake index)과 정체율(retention index)을 산출하였다.

$$\text{uptake index} = \frac{\text{tumor} - \text{background}}{\text{myocardium} - \text{background}}$$

$$\text{retention index} = \frac{3\text{hr uptake index}}{15\text{min uptake index}}$$

전신신티그라피 관독은 병소위치에 섭취율이 증가될 때 신티그라피 양성이라고 하고 나머지는 음성이라고 하였다. I-131 또는 Tl-201 scan 소견이 양성일때, 흡인세포진검사를 시행하여 악성세포가 발견된 경우, 또는 Thyroglobulin이 증가한 경우를 재발로 진단하였다.

결 과

갑상선 양성조직과 암조직에서 15분, 3시간 섭취율 및 정체율은 통계적으로는 유의한 차이는 없었으나 양성조직은 3지표가 같은 양상을 보였고 악성조직은 3지표중 적어도 1이상이 양성조직에서의 범위밖에 있었다 (Table 1과 Fig. 1).

임상적으로 재발 및 전이가 의심되는 경우에 I-131의 섭취가 없이 Tl-201만 섭취되는 경우 (Fig. 2)와 그 반대의 경우 (Fig. 3)가 관찰되었다. 재발로 진단된 환자들중

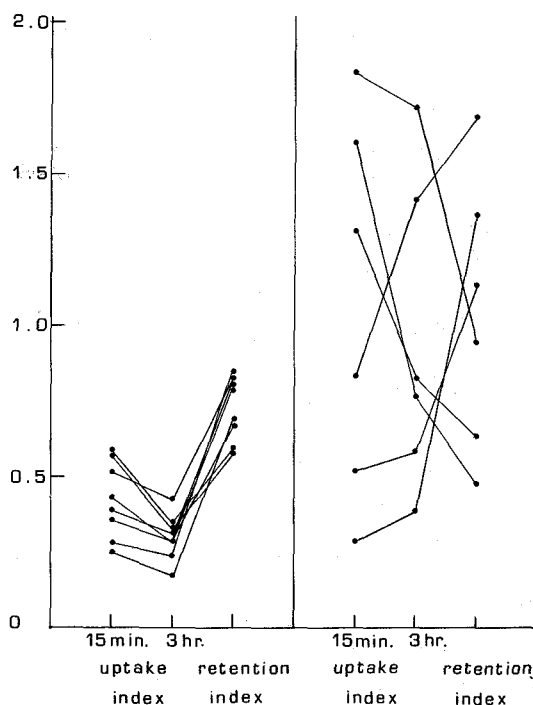


Fig. 1. Different uptake patterns of benign lesions and malignant lesions in positive Tl-201 whole Body Scan.

Table 1. Different Uptake Patterns of Benign Lesions and Malignant Lesions in Positive Tl-201 Whole Body Scan

Benign lesions				Malignant lesions			
Case	15' U.I.	3hr U.I.	R. I.	Case	15' U.I.	3hr U.I.	R. I.
1	0.513	0.424	0.827	a	1.309	0.823	0.629
2	0.429	0.286	0.667	b	0.512	0.579	1.131
3	0.281	0.236	0.841	c	1.600	0.760	0.470
4	0.584	0.344	0.589	d	0.283	0.384	1.357
5	0.250	0.171	0.680	e	1.833	1.720	0.940
6	0.388	0.311	0.802	f	0.833	1.407	1.689
7	0.571	0.333	0.583				
8	0.359	0.286	0.796				
Mean	0.422	0.299	0.723		1.062	0.945	1.036
S.D.	0.118	0.070	0.099		0.564	0.468	0.415

Table 2. Clinical Significance of I-131 and Tl-201 Whole Body Scan

		Malignant lesions	Benign lesions	Total
I-131	+	6	0	6
	-	4	6	20
Tl-201	+	6	8	14
	-	4	8	12
Total		10	16	26

에서 I-131 또는 Tl-201 전신신티그라피가 모두 음성인 경우는 없었다. 그러므로 Tl-201과 I-131 전신신티그라피를 같이 시행하는 것이 I-131 또는 Tl-201 전신신티그라피를 단독으로 시행할 때보다 예민도가 더 높았다.

고 안

I-131 전신신티그라피는 갑상선암 수술후 경과관찰에 가장 널리 쓰이는 방법이나 갑상선 호르몬의 사용중지, 혈청 TSH가 상승하도록 하는 전처지, 방사선육소에 의한 환경오염 대비시설 및 환자의 방사선차폐 격리병실의 필요와, 상대적으로 많은 방사능 피폭선량때문에 제약이 따르고 있고 수술후 남아있는 정상조직에 때때로 I-131이 섭취되어 악성병소에 I-131이 농축되지 않는 경우도 있어 정상조직이 남아있는 환자와 방사선육소를 섭

취할 수 없는 medullary thyroid carcinoma와 미분화된 갑상선암에서는 제한된 가치를 지니고 있다⁴⁾.

Tl-201은 심근혈류신티그라피에 흔히 사용되는 방사선동위원소로 심근뿐만 아니라 악성조직에도 섭취되는 성질을 가지고 있어 기관지암, 간세포암, 갑상선암⁵⁾, Hodgkin씨 임프종⁶⁾, Ewing's 육종, 골육종⁷⁾, 뇌암등의 진단에 이용된다⁸⁾. Thallium의 수화이온은 반경이 K와 Rb의 중간크기로 생물학적으로 potassium과 비슷하게 세포막을 통과한다. 체내에서 thallium의 분포는 국소적인 혈류와 세포막 ATP-ase pump 활동성에 달려 있어 정상인에서도 심장, 신장, 갑상선, 결장, 고환에 많이 섭취된다. 뇌에서는 혈액뇌장벽 때문에 Tl-201의 섭취가 일어나지 못하는데 뇌암같은 병소가 있는 경우에는 혈액뇌장벽이 망가져 이를 통과하여 Tl-201의 섭취가 일어난다. 뇌암에 대한 치료를 시행시 반응이 있으면 암세포는 파괴되어 세포막 펌프도 파괴되므로 기능이 없어져 Tl-201의 섭취는 일어나지 않으나 생존이 가능하고 분열하고 있는 암세포에서는 세포막이 온전하므로 Tl-201의 섭취가 일어나, 혈액뇌장벽이 망가져 섭취되는 ^{99m}Tc-gluceptate, ^{99m}Tc-DTPA, ^{99m}Tc-pertechnetate등을 사용하는 scan에서는 구별할 수 없는 암조직의 생존여부를 알 수 있어 정확하게 대뇌의 종양burden을 측정할 수 있고 환자의 임상상태를 반영해주는 항암제 치료에 대한 반응을 평가할 수 있으며⁹⁾, 뇌에서 Tl-201 scan은 낮은 혈액배경 때문에 뇌병소가 잘 그려져 두개 기저부와 큰 정맥동같은 정상구조와 쉽게 구

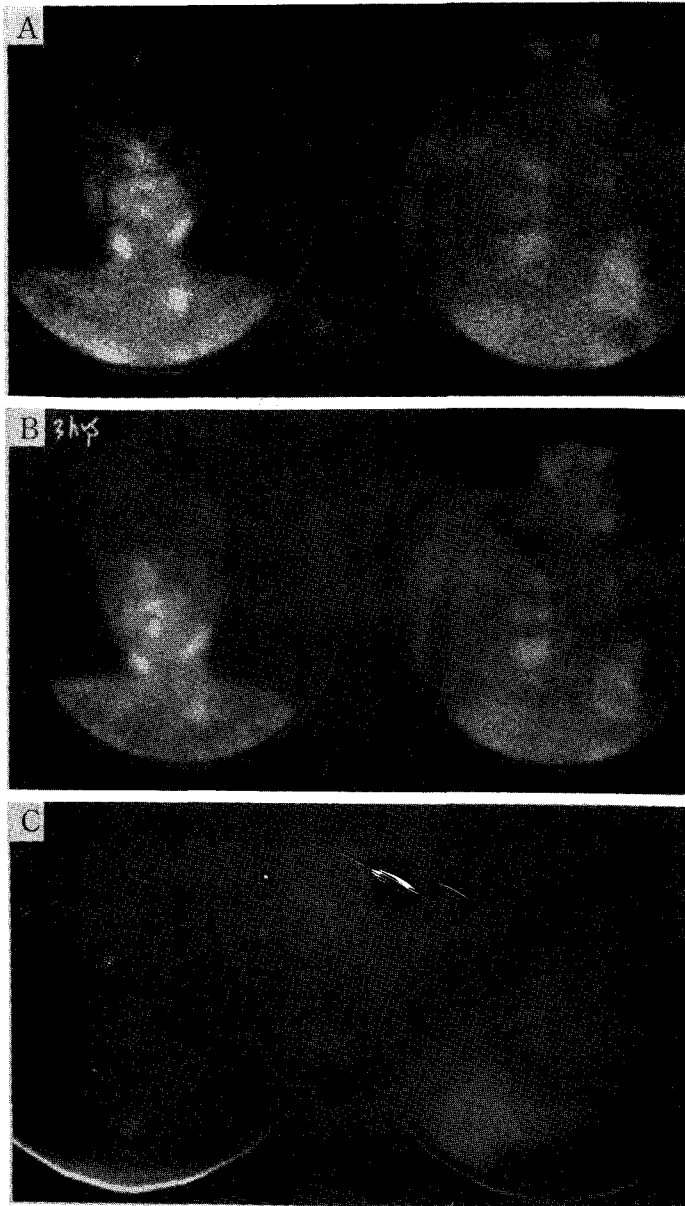


Fig. 2. A positive Tl-201 image with a negative I-131 scan. A: The anterior view of the early Tl-201 whole body scan shows uptake in anterior neck and chest. B: The anterior view of delayed Tl-201 whole body scan shows uptake in anterior neck and chest. C: The anterior view of I-131 whole body scan shows no uptake in the metastasis.

별이 되는 이점이 있다¹⁰⁾.

기관지암에서 Tl-201의 섭취는 관상동맥 심장질환이 있는 환자에서 심근혈류신티그라피를 하는 중 우연히 발

견되어 연구되어진 것으로서¹¹⁾ Gallium scan과 함께 폐암의 진단에 많이 사용되어졌으나 현재는 중양의 정도와 폐문과 종격동 임파선 침범을 조사하는 보조적인 방법으

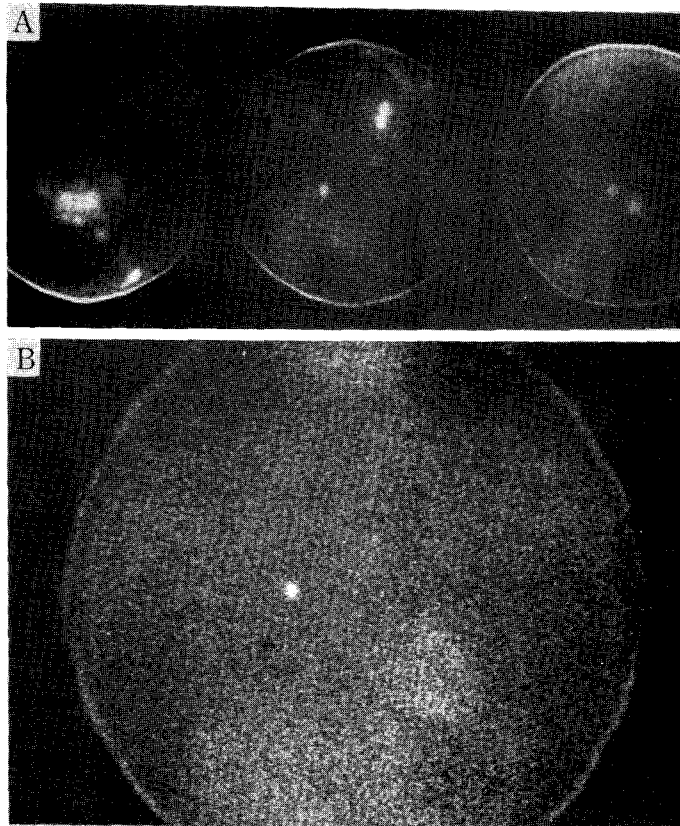


Fig. 3. A positive I-131 image with a negative Tl-201 scan. A: The anterior view of the I-131 whole body scan shows uptake in anterior neck, chest, and pelvis. B: The anterior view of the Tl-201 whole body scan shows no uptake in the metastasis.

로 사용되고 있다. 폐암의 조직학적인 종류와 분화정도에 따라 Ga-67 또는 Tl-201의 친화성이 다른데 편평상피암에서는 Ga-67의 섭취가 많이 일어나고 선암에서는 Tl-201의 섭취가 많이어난다. 이와 같은 차이는 암세포의 무기질 대사에 관계되는 생화학적 성질의 차이때문이라고 생각되는데 Tl-201은 potassium 대사와 관련이 있고 Ga-67의 섭취는 세포변형과 성장에 중요한 역할을 하는 K, Ca, Mg의 대사와 관련이 있다고 생각된다. 조직학적으로 같은 분류에 드는 환자에서 Tl-201과 Ga-67의 섭취가 대조적인 면을 보여 암세포의 이질성을 반영하기도 한다. 그러므로 Tl-201과 Ga-67은 폐암에서 조직생성과 이질성을 평가하는데 유용하다¹²⁾. Tl은 종격동이나 쇄골에 섭취되지 않아 흉골주위, 대동맥주위, 흉골후방 부위의 전이된 암파선을 발견할 수 있다.

그러나 단점으로 폐암에서 위음성으로 나올 가능성이 있고 활동성 결핵에서는 양성으로 나오며 심근에도 섭취되어 심장주위의 종양을 발견하기는 어려운 점이 있다¹³⁾.

갑상선암에서 Tl-201 전신신틸그라피는 혈청 TSH가 상승하도록하는 전처치가 필요없고 특히 ^{99m}Tc-per-technetate나 I-131이 섭취되지 않은 병소에 섭취되어, 갑상선암의 경과관찰에 중요할 것으로 생각된다. Hoefnagel의 326명 환자의 I-131과 Tl-201의 비교연구에서 I-131 scan은 음성이나 Tl-201 scan이 양성인 경우가 39명으로서 이중 26명은 조직학적으로 암세포가 확인이 되었다⁴⁾. Tonami는 Tl-201 전신신틸그라피가 수술 후 경과관찰한 20명에서 매우 예민한 방법이라고 하였으나¹⁴⁾ Varma는 40명의 환자의 I-131과 Tl-201의 비교연구에서 Tl-201 전신신틸그라피가 진행된 전이된

갑상선 환자에서만 유용하여 I-131을 대체할 수 없다고 하였다¹⁵⁾.

Tl-201은 전처치가 필요없고 주사후 5분정도부터 영상이 얻어지며, 방사능 피폭선량이 적고 I-131과는 달리 정상 갑상선 조직과 경쟁적으로 섭취되지 않는 것이 좋은 점이나, 저자들의 결과에서 Tl-201이 섭취되지 않는 병소에 I-131이 섭취되는 경우가 관찰되어 I-131과 같이 시행하는 것이 갑상선암의 치료 후 경과관찰에 도움이 될 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 분화된 갑상선암의 수술후 경과관찰중인 26명의 환자에서 I-131 및 Tl-201의 전신신티그라피를 시행하고 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) Tl-201 전신신티그라피에서 양성조직과 암조직의 15분, 3시간 섭취율 및 정체율은 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 악성조직에서는 3지표중 적어도 1 이상이 양성조직에서의 범위밖에 있었다.

2) Tl-201은 염증조직에도 섭취됨이 관찰되었다.

3) 임상적으로 재발 및 전이가 의심되는 경우에 I-131의 섭취가 없이 Tl-201만 섭취되는 경우와 그 반대의 경우가 관찰되었다.

4) I-131과 Tl-201 전신신티그라피를 같이 시행하는 것이 I-131 또는 Tl-201 단독으로 시행하는 것보다 예민도가 높았다.

이상의 결과에서 Tl-201과 I-131 전신신티그라피를 함께 시행하는 것이 갑상선암의 치료후 경과관찰에 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Alexander Gottschalk, Paul B Hoffer, E James Potchen: *Diagnostic Nuclear Medicine 2nd Ed:810-811, Williams & Wilkins, Baltimore, 1988*
- 2) Ueno K, Hariki K, et al: *The value of thallium-201 imaging in the diagnosis of thyroid carcinoma in a patient with negative ^{99m}Tc and ¹³¹I scans. Clinical Nuclear Medicine 3:447, 1978*
- 3) J Tennvall, J Palmer, et al: *Kinetics of Tl-201 uptake in adenomas and well-differentiated carcinoma of thyroid. Acta Radiologica Oncology 23:55-59, 1984*
- 4) Hoefnagel CA, Delprat CC, Marcuse HR, et al: *Role of thallium-201 total body scintigraphy in follow-up thyroid carcinoma. J Nucl Med 27:1854-1857, 1986*
- 5) Hisada K, Tonami N, et al: *Clinical evaluation of tumor imaging with Tl-201 chloride. Radiology 129:497-500, 1978*
- 6) Linde R, Basso L: *Hodgkin's disease with hypercalcemia detected by thallium-201 scintigraphy. J Nucl Med 28:112-115, 1987*
- 7) Terui S, Oyamada H: *Tl-201 chloride scintigraphy for tumors and soft part sarcomas. J Nucl Med 25:114, 1984*
- 8) Ancri D, Basset JY: *Diagnosis of cerebral metastasis by thallium 201. British J of Radiology 53:443-453, 1980*
- 9) Kaplan WD, Takvarian T, et al: *Tallium-201 brain tumor imaging: A comparative study with pathologic correlation. J Nucl Med 28:47-52, 1987*
- 10) Ancri D, Basset JY, et al: *Diagnosis of cerebral lesions by thallium 201. Radiology 128:417-422, 1978*
- 11) Bassara BE, Wallner RT, et al: *Extracardiac accumulation of thallium-201 in pulmonary carcinoma. The American J of Cardiology 53:358-359, 1984*
- 12) Togaaia T, Suzuki A, et al: *Relation between Tl-201 to Ga-67 uptake ratio and histological type in primary lung cancer. Eur J cancer Clin Onc 21:925-930, 1985*
- 13) Salvatore M, Carrati L, et al: *Thallium-201 as a positive indicator for lung neoplasms: preliminary Experiments. Radiology 121:487-488, 1976*
- 14) Tonami N, Hisada K: *Tl-201 scintigraphy in postoperative detection of thyroid cancer, A comparative study with I-131. Radiology 136:461-464, 1980*
- 15) Varma V, Reba R: *Comparative study of Tl-201 and I-131 scintigraphy in postoperative metastatic thyroid carcinoma. In Nuclear Medicine and Biology, Raynaud C, ed, Pergamon Press, I. 1982, pp 103-104*