

일측 성대마비 환자의 보상기전에 관여하는 후두내근육 : PET-CT 융합 영상을 사용한 정상군과의 발성시 및 비발성시의 비교

이화여자대학교 의과대학 목동병원 방사선과¹, 이비인후과²
배문선¹ · 김현경² · 김한수²

Hypermetabolism of Compensatory Laryngeal Muscles in Unilateral Vocal Cord Palsy: Comparison Study between Speech and Silence with Normal Subjects by Co-registered PET-CT Fusion Images

Moonsun Pai, M.D.¹, Hyon Kyong Kim M.D.², and Han Su Kim M.D.²

Departments of ¹Radiology and ²Otolaryngology, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: There are a few case reports on asymmetric vocal cord uptake on FDG-PET in patients with unilateral vocal cord paralysis, which could be a potential pitfall in the interpretation of FDG-PET images. We evaluated the metabolic activity of laryngeal muscles of patients with unilateral vocal cord paralysis in comparison to normal controls during both speech and silence. **Methods:** Eleven patients with unilateral vocal cord palsy (thyroidectomy=7, lung cancer=1, others=3) and 12 normal controls underwent FDG-PET with usual protocol. They were divided into two groups respectively; one group read books aloud for 20 minutes (phonation group) and the other kept silence (non-phonation groups) after FDG injection. Recent neck CT scan were co-registered with FDG-PET to produce PET-CT fusion images to elaborate small laryngeal muscles. **Results:** In patients with unilateral vocal cord palsy, contralateral non-paralyzed vocal cord showed hypermetabolism mainly on thyroarytenoid muscle, more intensely with phonation group (SUV=5.88±2.65) than with non-phonation group (SUV=2.30±0.39). Normal control subjects showed hypermetabolism (3.68±0.96) in interarytenoid muscle and symmetric mild hypermetabolism in both lateral cricoarytenoid muscles in only phonation group. **Conclusion:** FDG-PET with fusion images using CT scan in patients with unilateral vocal cord paralysis showed hypermetabolism of contralateral non-paralyzed thyroarytenoid muscle, suggesting compensatory action during phonation. Phonation during FDG-PET study enhanced FDG uptake on different laryngeal muscles between patients with unilateral vocal cord paralysis and normal subjects. (Nucl Med Mol Imaging 2006;40(1):23-27)

Key Words : vocal cord palsy, ¹⁸F-FDG, fusion PET-CT

서 론

FDG-PET은 두경부 종양 뿐만 아니라 기타 여러가지 악성 종양의 병기 결정과 재발 판정에 유용하게 쓰이고 있다. 일측 성대마비는 폐암이나 갑상선암으로 인한 후두신경의 침범으로 발생하거나 경부 및 종격동의 수술시에 인위적인 후두신경의 손상으로 발생하기도 하지만 원인 미상인 경우

도 흔하다. 이러한 환자에서 후두근육이 생리적으로 비대칭적인 FDG 섭취를 보인다는 사실이 수차례 보고되어왔다.¹⁻⁴⁾ 이런 생리적인 섭취는 두경부 종양의 재발이나 기타 악성종양의 경부 전이 림프절과의 감별에서 혼돈을 가져올 가능성이 많았다.⁵⁾ 실제 임상적으로는 성대마비가 없는 정상인에서 FDG-PET 검사시에 성대의 섭취를 우려하여 주사후에 되도록 발성을 금지하기도 한다. 그러나 발성이 성대의 FDG 섭취에 얼마나 영향을 미치는지 그리고 이것이 일측 성대마비 환자에서는 어떤 영향을 주는지에 대하여는 연구된 바가 없다. 또한 후두근육은 갑상피열근(thyroarytenoid muscle), 윤상피열근(posterior and lateral cricoarytenoid muscle), 피열근(oblique and transverse arytenoids muscle), 윤상갑상근

- Received: 2005. 12. 14. • Accepted: 2006. 1. 17.
- Address for reprints: Pai, Moonsun, M.D., Department of Radiology Ewha Mokdong Hospital, #911-1 Mok-dong, Yangchun-gu, Seoul 158-716, Korea
Tel: 82-2-2650-2647, 5687, Fax: 82-2-2650-5302
E-mail: moonsunb@ewha.ac.kr

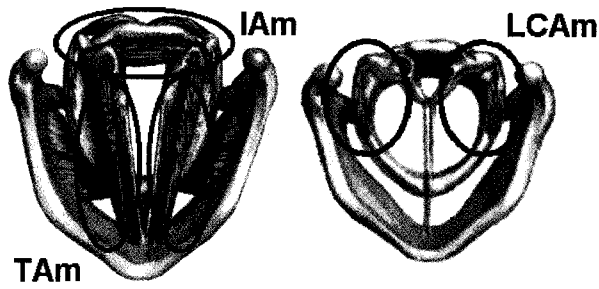


Fig. 1. Laryngeal muscle areas for measuring SUV : both thyroarytenoid muscle area (TAm), Interarytenoid muscle area (IAm), both lateral cricoarytenoid muscle area (LCAm).

(cricothyroid muscle) 등으로 이루어져있는데 이들을 분리하여 FDG 섭취를 측정할 연구는 없었다. 따라서 저자들은 일측 성대마비 환자들을 대상으로 발성시와 비발성시의 후두근육의 FDG 섭취의 차이를 비교하고 섭취가 일어나는 후두근육의 위치를 알아보려고 하였고 정상인에서도 같은 조건의 FDG-PET을 시행하여 일측 성대마비 환자와 비교하였다.

대상 및 방법

성대 마비군 11명(남 :여 = 2:9, 연령 : 46±15, 27-70세) 과 정상대조군 12명(남 :여 = 7:5, 연령 : 51±12, 30-69세) 을 대상으로 하였다. 성대마비군은 본원 이비인후과에 내원하여 후두스트로보검사에서 성대 마비로 진단된 환자로 구성되었고, 모든 환자에서 신체검사와 후두내시경 검사 및 경부 전산화단층촬영을 시행하여 후두 및 주변 경부에 다른 질환이 없음을 확인하였다. 성대마비의 원인은 thyroidectomy 7예, pneumonectomy 1예, 원인 미상이 3예 였다. 좌측 성대 마비가 8예, 우측이 3예 였고 평균 마비기간은 7.5개월(2주-25개월) 이었다. 정상 대조군은 질병 없는 정상 지원자를 대상으로 하였고 과거력 상 음성장애가 없고 후두스트로보검사를 통해 정상 성대를 가진자로 확인되었다. 이들을 발성군(성대마비환자 6명 : group 1, 정상대조군 6명 : group 3)과 비발성군(성대마비환자 5명 : group 2, 정상대조군 6명 : group 4)으로 나누었으며 대상자 선정은 무작위로 진행하였다. 비발성군에서는 보통의 전신 PET영상과 같은 방법으로 5.18 MBq/kg 의 FDG를 주사후 한시간 동안 휴식을 취하게 하고 전신영상을 얻었고 발성군은 FDG 주사후 앉은 자세로 20분간 편안한 성량으로 책을 소리 내어 읽은 후 40 분 동안 누운 자세로 휴식한 후 검사를 진행하였다.

환자들은 검사하기 전에 6시간 이상 금식하였고 Allegro PET 카메라 (Philips-ADAC medical systems, The Netherlands)를 사용하여 두개저에서 근위 대퇴부까지 frame 당 1

분씩 transmission scan 을 얻고 이어서 frame 당 3분씩 emission scan 을 시행하였다. PET 영상은 OSEM algorithm (4 iteration, 8 subsets) 을 이용하여 재구성하였다.

일주일 전후로 시행한 환자의 neck CT (SOMATOM Sensation, Siemens Medical System, Germany) 영상을 Syntegra 2.0 (Philips Ltd., Eindhoven, The Netherlands)을 이용하여 PET workstation에서 PET-CT 융합 영상을 만들었다. 영상의 분석은 5개의 후두근육 영역을 정하여 최대 표준화섭취계수(SUV)를 측정하여 비교하였다. 윤상피열관절(cricothyroid joint) 수준의 횡단면 영상에서 양쪽 갑상피열근 과 후방의 피열간근(interarytenoid muscle) 영역, 그리고 그보다 하방의 윤상연골(cricoid ring)의 수준에서 양측 외윤상피열근 영역의 SUV를 측정하였다(Fig. 1).

분석에 이용한 통계프로그램은 SPSS (Statistical Package for the Social Science 11.0, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) 로서 건측과 마비측(또는 우측과 좌측)의 비교에는 Wilcoxon 부호순위 검정을 사용하였고 발성군과 비발성군의 비교 및 환자군과 대조군의 비교에는 Mann-Whitney U 검정을 시행하였다.

결 과

각 군의 후두근육 부위별로 측정된 SUV는 Table 1에 나타내었다. 일측 성대마비 환자의 후두 근육 SUV 측정 결과 발성군에서는 건측 갑상피열근이 마비측에 비하여 의미있는 FDG 섭취증가를 보였고(p=0.007) (Fig. 2A) 건측 외윤상 피열근도 마비측에 비하여 높은 섭취를 보였다.(p=0.012) (Fig. 2B) 이들 근육, 즉 일측 성대 마비환자 발성시(group 1)의 건측 갑상피열근과 건측 외윤상 피열근은 정상대조군의 발성시(group 3)와 비교하였을 때에도 유의한 증가를 보였다.(p=0.001, p=0.018) 일측 성대마비 환자의 비발성군(group 2)에서도 건측 갑상피열근과 건측 외윤상피열근이 마비측에 비하여 정도는 심하지 않지만 유의한 증가를 보였다.(p=0.025, p=0.018) 일측 성대마비 환자군에서 발성군(group 1)과 비발성군(group 2)을 비교하였을 때 건측 갑상 피열근과 후방근육인 피열간근의 섭취가 발성군에서 의미있게 증가하였다.(p=0.009, p=0.004) 정상대조군의 발성시(group 3)에 비발성시(group 4)보다 FDG 섭취가 최대로 증가하는 후두근육은 피열간근이었고(p=0.009) (Fig. 3A) 양측 외윤상피열근(Fig. 3B)도 비발성시보다 유의하게 증가하였다.(p=0.024)

Table 1. Measurement of Maximum SUV of Laryngeal Muscles in Patients with Unilateral Vocal Cord Paralysis and Normal Controls during Both Speech and Silence

Phonation	Group	TAm		IAm	LCAm		
		Normal/right	Palsy/left		Normal/right	Palsy/left	
Patients with VC palsy	+	1	5.88±2.65*†‡ (2.4-10.4)	2.77±1.47 (1.5-5.0)	3.92±1.65* (2.1-6.8)	3.87±1.37*† (2.1-5.3)	2.08±0.53 (1.6-3.0)
	-	2	2.30±0.39† (1.9-2.8)	1.68±0.30 (1.4-2.1)	1.68±0.24 (1.5-2.1)	2.16±0.22† (1.9-2.5)	1.54±0.27 (1.2-1.9)
Normal control	+	3	2.03±0.27 (1.7-2.4)	1.95±0.23 (1.7-2.3)	3.68±0.96* (2.2-5.2)	2.57±0.83* (1.8-3.8)	2.12±0.44* (1.7-2.9)
	-	4	1.78±0.36 (1.4-2.2)	1.83±0.22 (1.6-2.1)	1.95±0.37 (1.6-2.5)	1.87±0.37 (1.5-2.5)	1.85±0.25 (1.6-2.2)

TAm : thyroarytenoid muscle, IAm : interarytenoid muscle, LCAm : lateral cricoarytenoid muscle

*: Patients vs. Control, p<0.01

†: Palsy side vs. Healthy side, p<0.01

‡: Phonation vs. Non-phonation, p<0.01

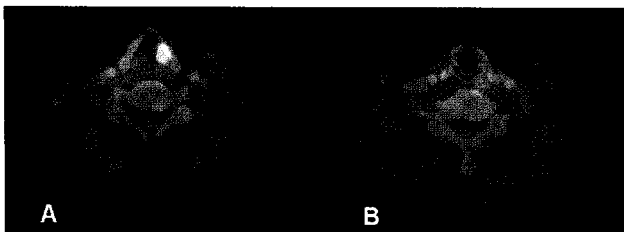


Fig. 2. FDG PET-CT fusion images of a patients with right vocal cord palsy from phonation group show hypermetabolic activity of non-paralyzed contralateral thyroarytenoid muscle area(A) and contralateral lateral cricoarytenoid muscle area (B).

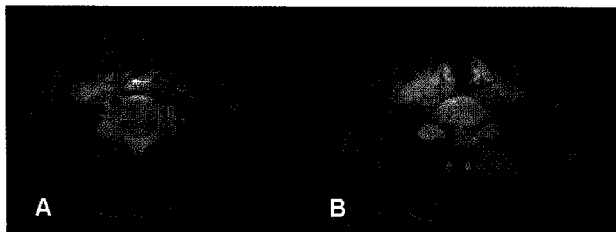


Fig. 3. FDG PET-CT fusion images of a normal subject from phonation group show hypermetabolism in interarytenoid muscle area (A) and both lateral cricoarytenoid muscle area (B).

고찰

발성시에 FDG 섭취가 증가하는 후두근육은 정상군에서는 피열간근과 외운상피열근이었고 일측성대마비 환자들에게서는 건측 갑상피열근, 건측 외운상피열근과 피열간근이었다. 즉, 발성시 FDG-PET 검사를 하면 일측 성대마비환자와 정상인은 각각 서로 다른 후두근육에 FDG 섭취 증가를 보인다. 피열간근은 두집단 모두 발성시에 비발성보다 섭취증가를 보였으나 갑상피열근의 섭취는 일측성대마비 환자에서만 건측에 뚜렷이 관찰되었다. 그러나 정상인에서는 발성을

해도 갑상피열근이 아닌 외운상피열근에 약간의 섭취증가가 있었다. 일측성대마비 환자의 건측 외운상피열근에서도 발성시 FDG 섭취증가가 있었으나 갑상피열근보다는 적은 섭취증가를 보였다.

이는 일측성대마비 환자에서 주 보상 작용은 건측 갑상피열근의 과수축에 의하여 일어난다고 해석되며 이는 마비측 성대의 내전운동이 제한되어 있으므로 양측성대가 밀착할 수 있도록 건측성대를 보다 내측으로 운동시켜 이를 보상은 것으로 생각된다. 비발성시에도 건측 갑상피열근이 마비측에 비하여 증가된 FDG 섭취를 보였는데, 발성시에 비하여 낮은 값으로 측정되기는 하였으나 이는 평상시 성대사용의 보상작용으로 건측에 부하된 운동량이 많았던 것을 나타낸다고 생각된다. 이와 달리 정상인에서는 발성시 주로 후방의 피열간근의 운동을 가장 많이 이용하며 보조적으로 양쪽 외운상피열근을 사용하는 것으로 해석된다. 피열간근의 SUV 측정치는 환자군과 대조군 간에 차이가 없었는데 이는 피열간근이 성대내근들중 유일하게 양측의 반회후두신경으로부터 지배를 받고 있으며 연하운동에 중요한 역할을 하므로 발성시에 더 많이 사용되기 때문으로 생각된다.

횡문근의 경우 근육의 운동량에 따라 FDG 섭취가 증가하는 것은 알려져 있다.⁶⁾ 발성에 의해 성대의 FDG 섭취가 증가하였다는 보고가 있으며,⁷⁾ 일측 성대마비환자에서 후두근육이 생리적으로 비대칭적인 FDG 섭취를 보인다는 사실이 수차례 보고되어왔다.¹⁻⁴⁾ 따라서 보통 PET 검사실에서 검사를 진행할 때는 어깨와 목 주변의 긴장을 풀게 하고 주사후에는 움직임과 말을 자제하도록 하여 병변 이외의 섭취증가를 막도록 하고있다.

일측성대마비의 원인은 대부분 후두의 종양의 종격동 침범과 외상등이 원인이며 원인미상 또는 바이러스 유발성 성

대 마비도 30%를 차지한다.⁸⁾ 갑상선 절제술을 받는 환자의 1% 정도에서 회귀후두신경의 손상으로 성대마비가 발생한다고 알려졌고,⁹⁾ 비소세포성 폐암으로 폐절제술을 받는 경우 7% 에서 회귀후두신경 마비가 온다고 알려졌다.¹⁰⁾ 방사선이 원인이 된 드문 예도 보고되었다.¹¹⁾ Heller 등⁴⁾은 폐절제술로 인한 일측 성대마비 환자에서 건축 성대의 SUV를 8.7로 측정하였고 마비측은 1.7로 보고하였다. 그러나 이 연구는 환자가 발생하였는지 여부를 알 수 없는 상태였다. 본 연구에서는 일측 성대마비 환자에서 건축 성대의 SUV는 2.4-10.4 의 범위로 환자에 따라 발생시 성대 근육사용에 변이가 컸지만 건축 성대의 SUV가 마비측보다 항상 높게 측정되었다. 78명의 정상인을 대상으로 한 두정부 FDG 섭취분포 연구에서 성대의 FDG 섭취는 1.77 ± 0.69 로 나와¹²⁾ 본 연구에서 측정된 SUV 값과 비슷한 정도를 나타내었다. 그러나 지금까지 환자 또는 정상인에서 발생시 성대근육의 섭취정량화를 시도한 연구는 없었다. 이번 연구에서 정상인 발생시 성대 후위에 위치한 피열간근이 가장 높은 섭취를 보여 SUV는 3.68 로 측정되었고 양쪽 외운상피열근의 대사도 증가되는 것으로 나타났다. Laryngeal electromyography 등으로 후두근육의 활동성을 측정하기도 하였으나¹³⁾ 침습적이어서 일반적으로 사용되기에는 어려움이 있었다. 따라서 향후 FDG-PET을 이용하여 비침습적으로 다양한 성대의 상태를 만들어서 성대 근육의 활동성을 정량적으로 연구할 수 있을 것으로 기대된다.

또한 지금까지의 연구들은 성대의 근육을 나누어 측정하지 않은 반면 본 연구는 처음으로 성대근육을 나누어 측정함으로써 일측 성대마비환자에서는 갑상피열근이 보상기전에 주로 작용한다는 것을 볼 수 있었다. 이렇게 할 수 있었던 것은 CT 와 영상 융합을 시도하여 좀더 정확한 해부학적 정보를 얻을 수 있었기 때문이다. FDG-PET 영상은 두정부 중앙의 발견에서 예민도가 매우 뛰어난 것으로 보고되었지만¹⁴⁾ 해부학적 위치 판정이 취약하여 특이도에 문제가 있었다. 최근에는 combined PET-CT camera 가 널리 이용되고 있으며 본 연구에서는 일반 PET 영상을 최근 시행한 조영증강 neck CT와 영상 융합을 시행하여 보다 정확한 발생 관련 후두 근육을 알아낼 수 있었다. 이러한 시도으로써 성대 마비 환자들과는 다르게 정상인에서는 발생시 후방의 피열간근과 외운상피열근에 섭취가 증가된다는 사실을 알 수 있었다. 이는 환자가 FDG 주사후 발생제한을 지키지 않을 경우가 종종 있어 발생시에 증가되는 후두근육의 위치를 정확히 아는 것이 판독에 많은 도움을 줄 수 있으리라 생각된다. 특히 후두 근육 같은 비교적 작은 부위의 평가에 PET 영상만으로 한계가 있었던 해부학적 위치의 판정은 software를 이용한

fusion 영상으로 보완이 가능하였다.

본 연구의 제한점은 각 군에 속한 대상수가 5-6명으로 적어 비모수 통계법을 사용할 수 있을 정도의 많은 대상을 모집하여 추가적인 연구를 하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구는 일측성대마비환자에서 FDG-PET를 시행했을 때 나타나는 비대칭 성대섭취가 건축 갑상피열근이며 발생함으로써 더욱 FDG 섭취가 증가된다는 것을 보여 주어 성대마비환자의 보상 작용을 주로 나타내는 근육을 알 수 있었다. 또한 정상군의 발생시에는 환자들과는 다른 성대근육에 FDG 섭취가 증가된다는 것을 알 수 있었다. 이러한 정상인 및 일측 성대마비환자의 발생과 비발성시 성대 근육 섭취에 대한 이해 및 PET-CT 영상 융합이 실제 임상적으로 판독에 도움을 줄 수 있을 것이다.

요 약

목적: 일측성 성대마비 환자의 FDG-PET에서 영상 판독에 오류를 일으킬 수 있는 성대의 비대칭 섭취가 여러 차례 보고되었다. 저자들은 일측 성대마비 환자와 정상인에서 발생시와 침묵시의 성대근육의 활동정도를 FDG의 섭취로 비교하여 보았다. **방법:** 11명의 일측 성대마비 환자와(원인:thyroidectomy=7, lung cancer=1, others=3) 12 명의 정상인을 대상으로 FDG-PET 을 시행하였다. 이들을 각각 두그룹으로 나누어 발생군은 FDG 주사후 20분간 책을 읽고 비발성군은 평소 검사와 같이 발생을 금하였다. 성대근육을 5부위로 나누어 SUV를 측정하였고 이를 위해 최근 시행한 CT와 융합 영상을 만들었다. **결과:** 일측성대마비환자는 건축 갑상피열근에 높은 섭취를 보였으며 발생군은(SUV=5.88±2.65) 비발성군에 비하여(SUV=2.30±0.39) 유의하게 높은 섭취를 보였다. 정상군에서는 발생시 외운상피열근에 대칭적인 FDG 섭취증가를 보였고 후위의 피열간근이 가장 높은 섭취(SUV=3.68±0.96)를 보였다. **결론:** 발생시 FDG-PET 검사를 하면 일측 성대마비환자와 정상인은 각각 서로 다른 후두근육에 FDG 섭취를 보였다. PET-CT 영상 융합을 사용하여 일측 성대마비 환자의 보상에 관여하는 후두근육의 비대칭적인 FDG 섭취를 이해하는 것이 영상 판독에 도움을 줄 수 있을 것이다.

Reference

1. Lee M, Ramaswamy MR, Lilien DL, Nathan CA. Unilateral vocal cord paralysis causes contralateral false-positive positron emission

- tomography scans of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:202-6.
2. Chin BB, Patel P, Hammoud D. Combined positron emission tomography - computed tomography improves specificity for thyroid carcinoma by identifying vocal cord activity after laryngeal nerve paralysis. *Thyroid* 2003;13:1183-4.
 3. Kamel EM, Goerres GW, Burger C, von Schulthess GK, Steinert HC. Recurrent laryngeal nerve palsy in patients with lung cancer: detection with PET-CT image fusion -- report of six cases. *Radiology* 2002;224:153-6.
 4. Heller MT, Meltzer CC, Fukui MB, Rosen CA, Chander S, Martinelli MA, et al. Superphysiologic FDG uptake in the non-paralyzed vocal cord. Resolution of a false-positive PET result with combined PET-CT imaging. *Clin Positron Imaging* 2000;3: 207-11.
 5. Igerc I, Kumnig G, Heinisch M, Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ, et al. Vocal cord muscle activity as a drawback to FDG-PET in the followup of differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2002;12: 87-9.
 6. Fujimoto T, Itoh M, Tashiro M, Yamaguchi K, Kubota K, Ohmori H. Glucose uptake by individual skeletal muscles during running using whole-body positron emission tomography. *Eur J Appl Physiol* 2000;83:297-302.
 7. Kostakoglu L, Wong JC, Barrington SF, Cronin BF, Dynes AM, Maisey MN. Speech-related visualization of laryngeal muscles with fluorine-18-FDG. *J Nucl Med* 1996;37:1771-3.
 8. Benninger MS, Crumley RL, Ford CN, Gould WJ, Hanson DG, Ossoff RH, et al. Evaluation and treatment of the unilateral paralyzed vocal fold. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:497-508.
 9. Flynn MB, Lyons KJ, Tarter JW, Ragsdale TL. Local complications after surgical resection for thyroid carcinoma. *Am J Surg* 1994;168:404-7.
 10. Mitsudomi T, Mizoue T, Yoshimatsu T, Oyama T, Nakanishi R, Okabayashi K, et al. Postoperative complications after pneumonectomy for treatment of lung cancer: multivariate analysis. *J Surg Oncol* 1996;61:218-22.
 11. Coover LR. Permanent iatrogenic vocal cord paralysis after I-131 therapy: A case report and literature review. *Clini Nucl Med* 2000;25:508-10.
 12. 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.
 13. Quiney RE. Laryngeal electromyography: a useful technique for the investigation of vocal cord palsy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1989;14:305-16.
 14. Lowe VJ, Kim H, Boyd JH, Eisenbeis JF, Dunphy FR, Fletcher JW. Primary and recurrent early stage laryngeal cancer: preliminary results of 2-[fluorine 18]fluoro-2-deoxy-D-glucose PET imaging. *Radiology* 1999;212:799-802.