

부갑상선 신티그라피를 시행한 환자들의 병소 국소화에 따른 후향적 분석연구

부산대학교병원 핵의학과

이무석 · 이효영 · 윤종준 · 이화진 · 송현석 · 박세윤 · 정지욱

Quantitative Analysis of ^{99m}Tc-MIBI Scan for Localization of Parathyroid Lesions

Moo Seok Lee, Hyo Yeong Lee, Jong Jun Yun, Hwa jin Lee, Hyeon Seok Song, Se Yun Park, Ji Uk Jeong

Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

Purpose: The uptake of ^{99m}Tc-MIBI increases in the parathyroid adenoma, hyperplasia, and carcinoma. The purpose of this study is to evaluate and compare the results of the biopsy with quantitative analysis results in the localized parathyroid lesions (adenoma, hyperplasia, and carcinoma). **Materials and Methods:** From April 2002 to January 2009, double-phase ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan (early 15 min, delayed 2 hrs) was performed after injection of 750 MBq of ^{99m}Tc-MIBI in 27 diagnosed parathyroid patients (adenoma:15, hyperplasia:4, carcinoma:8). For quantitative analysis, early, delayed lesion to non-lesion ratios (L/NLs), washout rate (% WR) and vertical axis were calculated. **Results:** In early images, lesion to non-lesion ratios were 1.53±0.41 (adenoma), 1.38±0.27 (hyperplasia) and 1.45±0.64 (carcinoma). In delayed images, lesion to non-lesion ratios were 1.56±0.43 (adenoma), 1.33±0.10 (hyperplasia), 1.83±0.79 (carcinoma). In vertical axis, the sizes were 2.11±0.67 (adenoma), 2.23±0.75 (hyperplasia) and 2.20±0.97 (carcinoma). There was no statistical difference between lesion to non-lesion ratios and the size of vertical axis ($p>0.05$). However, washout rates were 31.59±13.97 (adenoma), 37.8±5.69 (hyperplasia), 17.73±11.02 (carcinoma). As a result, there was a significant difference statistically between and that of carcinoma ($p<0.05$, $p=0.028$ by Kruskal-wallis statistic, Dunn's Multiple comparison test SPSS Ver 12.0). **Conclusions:** There was no statistical difference between the lesion to non-lesion ratios and the size of vertical axis. However, there was a significant difference statistically between WR of hyperplasia and that of carcinoma. (Korean J Nucl Med Technol 2009;13(3):76-80)

Key Words : Quantitative analysis, ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan

서 론

^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan은 사용상의 용이함과 정확성 등의 장점으로 몇몇 보고자들에 의해 임상적 유용성이 보고되어 왔다. ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan은 parathyroid tumors의 최근 형성된 위치를 제공하고, 수술 전 parathyroid

adenoma의 평가에 기준이 되는 방법으로 여겨졌다.¹⁾ 그러나 ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan은 위치결정에는 결정적인 역할을 하나, 그 결과가 조직검사 결과와 항상 일치하지는 않는다.

병리학적으로는 85%가 단일 선종, 10%가 과증식증, 4%가 다발성 선종 그리고 1%가 암으로 알려져 있다.⁴⁾ ^{99m}Tc-MIBI가 parathyroid adenoma와 parathyroid hyperplasia, carcinoma의 국소화에 사용되는 기전은 아직 정확히 규명되지 않았지만, ^{99m}Tc-MIBI가 세포의 미토콘드리아에 부착되는 성질로 인해 미토콘드리아가 풍부한 parathyroid adenoma와 parathyroid hyperplasia, carcinoma에서 섭취가 증가되고 정상 parathyroid 조직에 비해 제거(washout)가 지연되는 것으로

• Received: August 9, 2009. Accepted: August 31, 2009.
• Corresponding author: Moo-Seok Lee
Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital,
305 Gudeok-ro, Seo-gu, Pusan, 602-739, Korea
Tel: +82-51-240-7385, Fax: +82-51-241-5570
E-mail: antjrsla@hanmail.net

추정되고 있다.³⁾ 그리고, large parathyroid adenoma에서는 특이적으로 빠른 제거율이 관찰되고 있다고 보고되어 왔다.⁹⁾

이에 본 연구는 ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan을 시행한 환자들을 대상으로 parathyroid adenoma, hyperplasia, carcinoma의 병소 국소화를 이룬 부위를 정량 분석하여 조직검사 결과와 후향적으로 비교하였다.

실험재료 및 방법

1. 연구대상

2002년 4월에서 2009년 1월 사이에 본원에서 ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan을 시행한 환자 중 조직검사 결과가 adenoma, hyperplasia, carcinoma로 확진된 27명을 대상으로(남:6, 여:21, 연령범위:24~73세, 평균연령:47.5세) 후향적으로 조사하였다. 조직검사 결과는 adenoma 15예, hyperplasia 4예, carcinoma 8예이며, 위치는 우측 상단부가 1예, 좌측 상단부가 3예, 우측

하단부가 10예, 좌측 하단부가 12예, 이소성이 1예였다.

2. 검사 방법

환자는 바로 누운 상태에서 목을 신전시킨 상태로 검사를 실시하였다. Subclavian vein 쪽의 배후방사능을 줄이기 위하여 환자의 low extremity 쪽에 0.3~0.4 mL의 용적을 가진 ^{99m}Tc-MIBI (Cadiolite, Lantheus Medical imaging, Inc.) 740 MBq (20 mCi)를 정맥 주사하였다. Solus Epic (Adac inc.) 감마카메라를 이용하여 15분(조기 영상)과 2시간(지연 영상)을 각각 평행조준기(low energy high resolution parallel collimator)를 사용하여 100만 계수씩 얻었다.

3. 영상분석

영상 분석은 ADAC Laboratories, Ver. 4.20 software를 이용하였으며, 조기·지연 영상의 병변 대 비병변의 섭취율비(L/

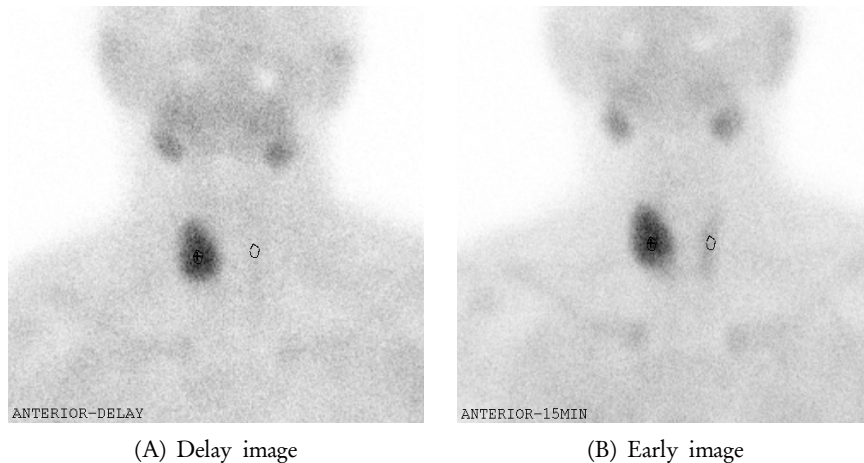


Fig. 1. On each patient, two of Region of Interest were drew both delayed image and early image. (A) Delayed image was drew both lesion and non-lesion. (B) Delay's ROI was duplicated on the early image. Each ROI's mean values were calculated by the point draw.

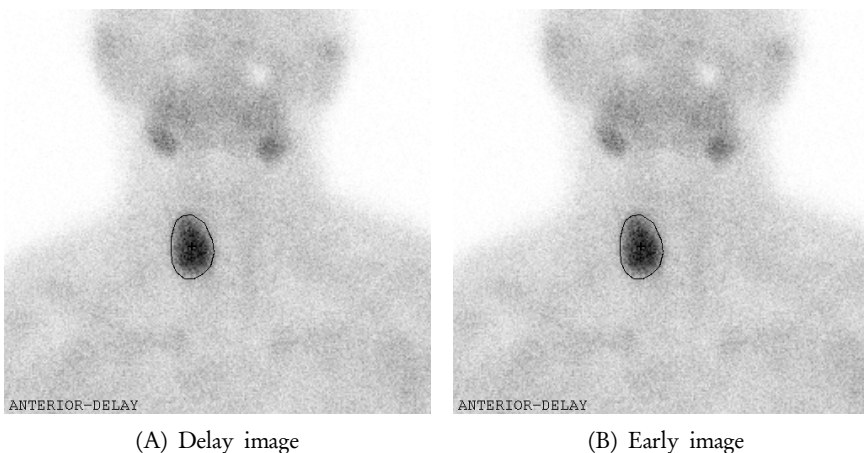


Fig. 2. On each patient, one of Region of Interest was drew both delayed image and early image. (A) Delayed image was drew lesion. (B) Delay's ROI was duplicated on the early image. Each ROI's total counts were calculated by the point draw.

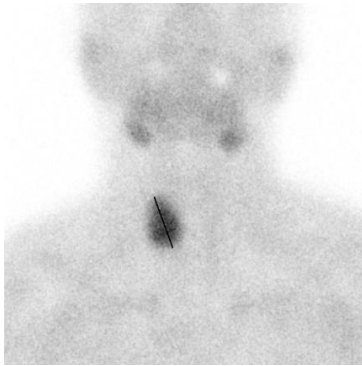


Fig. 3. It is the vertical axis of lesion that was measured by the count profile. A unit for measuring length is centimeter.

NL ratio), 조기영상에서 지연영상으로의 배출률(% washout rate), 종축의 길이 측정을 하였다. 판독 결과상 병소 국소화를 보인 위치를 선별하고 조기·지연 영상의 병변 대 비병변의 섭취율비(L/NL ratio)를 비교하기 위해 지연 영상에서 병변 부위에 관심 영역을 설정하여 같은 크기의 관심영역을 비 병변 부위에 설정하였다. 그리고 지연 영상과 같은 크기, 같은 위치의 관심영역을 조기 영상에 설정하였다(Fig. 1). 배출률(% washout rate)을 구하기 위해서도 지연 영상에서 관심영역을 설정하여 같은 크기, 같은 위치의 관심영역을 조기영상에 설정하였다(Fig. 2). 또한, 지연 영상에서 병변부위에 종축의 길이를 구하였다(Fig. 3).

병변 대 비병변의 섭취율비(L/NL ratio)은 평균값(Mean value)으로 구하였으며, 배출률(% washout rate)은 병소 부위 관심영역의 총 계수치(Total counts)를 구해 다음과 같은 공식으로 계산하였다.

$$\frac{(\text{조기 영상 방사능 계수치} - \text{지연 영상 방사능 계수치})}{\text{조기 영상 방사능 계수치}} \times 100,$$

종축의 길이는 count profile을 이용하여 CM단위로 표시하였다.⁵⁾

4. 통계 분석

통계적 분석은 SPSS for windows ver. 12.0을 이용하였으며, 3가지 병변의 정량 분석의 비교에서는 비모수적 대안으로 Kruskal-wallis statistic을 사용하였다. $p < 0.05$ 인 경우에 유의한 차이가 있는 것으로 인정하였으며 $p < 0.05$ 가 나온 경우에는 Dunn's Multiple comparison test로 사후 검증을 실시하여 각각 그룹간의 차이점을 구하였다.

제시된 모든 값은 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

조기영상에서 병변 대 비병변의 섭취율비(L/NL ratio)는 adenoma가 1.53 ± 0.41 , hyperplasia가 1.38 ± 0.27 , carcinoma가 1.45 ± 0.64 로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 지연영상에서 병변 대 비병변의 섭취율비(L/NL ratio)는 adenoma가 1.56 ± 0.43 , hyperplasia가 1.33 ± 0.10 , carcinoma가 1.83 ± 0.79 로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 병소부위의 종축길이는 adenoma가 2.11 ± 0.67 , hyperplasia가 2.23 ± 0.75 , carcinoma가 2.20 ± 0.97 로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 그리고, 배출률(% washout rate)은 adenoma가 31.59 ± 13.97 , hyperplasia가 37.8 ± 5.69 , carcinoma가 17.73 ± 11.02 로 통계적으로 유의한 차이가 있어 사후검증(Dunn's Multiple comparison test)을 실시해 본 결과 hyperplasia와 carcinoma에서 통계적 유의성이 나타났다($p > 0.05$, $p = 0.028$) (Table. 1).

고 찰

Double-phase ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan은 기존의 검사 방법인 ²⁰¹Tl/^{99m}Tc subtraction scan이나 초음파 및 CT 등의 방사선학적 검사에 비하여 비교적 간편하며 상대적으로 높은 민감도 및 특이도를 보이기 때문에 parathyroid gland의 검사방법으로 관심이 증가되고 있다.⁶⁾ 이 전의 보고에서는 Double-phase ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan이 adenoma의 진단에는 높은 민감도를 보이거나 hyperplasia의 경우에는 성적이 떨어진다고 하였다.⁷⁾ 이러한 이유 때문에 parathyroid 병변의 발견율을 높이기 위하여 ^{99m}Tc pertechnetate나 I-123을 이용

Table 1. Mean and Standard Deviation for the quantitative analysis. There was significant difference statistically between Washout rate of hyperplasia and Washout rate of carcinoma($p < 0.05$, $p = 0.028$ by the Kruskal-wallis statistic, Dunn's Multiple comparison test SPSS Ver 12.0)

	Early L/NL ratio	Delay L/NL ratio	Vertical axis Size	Washout rate, %
Adenoma	1.53 ± 0.41	1.56 ± 0.43	2.1 ± 0.67	31.5 ± 13.9
Hyperplasia	1.38 ± 0.27	1.33 ± 0.10	2.2 ± 0.75	37.8 ± 5.6
Carcinoma	1.45 ± 0.64	1.83 ± 0.79	2.2 ± 0.97	17.7 ± 11.0
p-value	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p < 0.05$, $p = 0.028$

한 thyroid영상의 추가를 주장하거나 Double-phase상에서의 지연 영상보다 조기 영상의 중요성을 강조하기도 한다.^{4,8)}

이에 본 연구는 기존의 정성 분석에 그치지 않고 조직 검사결과가 나온 환자들을 대상으로 후향적으로 정량 분석을 시행하여 진단의 정확성을 높이고자 했다. 병리학적인 비율과 마찬가지로 대개의 경우가 adenoma였고, hyperplasia와 carcinoma로 나온 증례는 그 수가 적었다. 그리고 adenoma와 hyperplasia의 경우 다발성으로 형성된 경우가 더러 있어 관심영역 설정이 용이하지는 않았다. 이 경우 부득이 하게 병소 국소화가 가장 큰 위치에 관심영역을 설정하였다. 또, 환자가 verapamil등 다약제 내성 극복제(MDR)의 복용시 MIBI의 섭취정도가 다른데 이를 염두하지는 않았다.²⁾

결 론

Double-phase ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan의 병소 국소화의 유용성은 여러 차례 보고에서 확인되었다. 이에 국소화된 병변을 정량 분석하여 조직 검사 결과치와 비교 분석해 본 결과 배출률(% , washout rate)에서는 hyperplasia와 carcinoma가 통계적 유용성을 가져 hyperplasia와 carcinoma를 감별하는데 도움을 줄 수 있지만, 조기영상·지연 영상에서 병변 대 비병변의 섭취율비(L/NL ratio), 병소부위의 종축길이(S)는 adenoma, hyperplasia, carcinoma 사이에 통계적 유의성은 없었다.

요 약

^{99m}Tc-MIBI는 adenoma뿐만 아니라, hyperplasia, carcinoma에서 방사능섭취가 증가된다. 이에 본 연구는 ^{99m}Tc-MIBI로 국소화 된 병소를 정량화함으로써, 조직검사로 확진된 adenoma, hyperplasia 그리고 carcinoma를 후향적으로 분석하였다.

2002년 4월부터 2009년 1월까지 부산대병원에서 조직검사 결과 adenoma, hyperplasia, carcinoma로 확진된 환자 27명 (Male: 6, Female: 21, Mean age: 47.5)을 대상으로 Adac사의 Solus Epic 장비를 이용하여 Double-phase ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scan(조기 영상 15분, 지연영상 2시간)을 실시하였다.

ADAC Laboratories, Ver. 4.20 software를 이용하여 지연 영상에서 병변 부위와 비 병변(L/NL)부위에 각각 관심영역을 설정하였고, 조기 영상에서도 같은 크기, 같은 위치에 관

심영역을 설정하였다. 또한, 병변 부위에 종축을 설정하였다. 각각의 관심 영역에서 평균값(Mean value)으로 병변 대 비병변의 섭취율비(L/NL ratio)을 구하고, 배출률(% , washout rate)은
$$\frac{(\text{조기 영상 방사능 계수치} - \text{지연 영상 방사능 계수치})}{\text{조기 영상 방사능 계수치}} \times 100$$
의 공식으로 구하였으며, count profile을 이용해 종축의 길이를 측정하였다.

조기 영상에서 병변 대 비병변의 섭취율비(L/NL ratio)는 adenoma가 1.53±0.41, hyperplasia가 1.38±0.27, carcinoma가 1.45±0.64로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 지연영상에서 병변 대 비병변의 섭취율비(L/NL ratio)는 adenoma가 1.56±0.43, hyperplasia가 1.33±0.10, carcinoma가 1.83±0.79로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 병소부위의 종축길이는 adenoma가 2.11±0.67, hyperplasia가 2.23±0.75, carcinoma가 2.20±0.97로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 그리고, 배출률(% , washout rate)은 adenoma가 31.59±13.97, hyperplasia가 37.8±5.69, carcinoma가 17.73±11.02로 hyperplasia가 carcinoma 보다 의미있게 높았다($p<0.05$, $p=0.028$ by Kruskal-wallis statistic, Dunn's Multiple comparison test). 이는 hyperplasia와 carcinoma를 감별하는데 도움이 되었다.

REFERENCES

- 1 강경호, 장명철, 노동영, 윤여규, 문병인, 오승근. 원발성 부갑상선 기능 항진증의 수술 전 병소확인검사: Tc^{99m} MIBI 주사검사와 Tl²⁰¹/Tc^{99m} 감산 주사검사의 비교. *대한의과학회지* 2002;63:23-29.
- 2 김대현, 유정아, 서명량, 배진호, 정신영, 안병철, 이규보, 이재태. 수종의 암세포에서 Verapamil이 Tc-99m MIBI와 Tetrofosmin의 섭취에 미치는 영향. *대한핵의학회지* Vol. 38, No. 1, 2004.
- 3 신중우, 류진숙, 김재승, 문대혁, 홍승모, 공경엽, 홍석준, 이희경. 부갑상선기능항진증 환자에서 Tc-99m MIBI 부갑상선 신티그라피를 이용한 병소 국소화. *대한핵의학회지* 1999;33: 120-130.
- 4 Juan E. Perez-Monte, L.Brown, N. Shah, T. Ranger, MS Charles C. Watson, E. Carty, R. Clarke. Parathyroid Adenomas: Accurate Detection and Localization with Tc-99m Sestamibi SPECT. *Radiology* 1996;201:85-91.
- 5 Kim SJ, Kim IJ, Bae YT, Kim YK, Kim DS. Comparison of early and delayed quantified indices of double-phase (99m)Tc MIBI scintimammography in the detection of primary breast cancer. *Acta Radiol* 2005, Apr, 46(2):148-154.
- 6 Tae Joo Jeon, M.D., Jong Doo Lee, M.D., Young Hoon Rhyu, M.D., Jung Soo Park, M.D.1 and Hang Seok Jang, M.D.1. Comparison Study of Lesion Localization in Patients with Primary and Secondary Hyperparathyroidism using Double-Phase

- Tc-99m Sestamibi Scintigraphy. *Korean J Nucl Med* 1999; 33:368-380.
7. Chen EM, Mishin FS. Parathyroid hyperplasia may be missed by double-phase Tc-99m sestamibi scintigraphy alone. *Clin Nucl Med* 1997;22:222-226.
8. Chen CC, Holer LE, Scovil WA, Tehan AM, Gann DS. Comparison of parathyroid imaging with Tc-99m pertechnetate/ sestamibi subtraction, double-phase Tc-99m sestamibi and Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1997;38:834-839.
9. Francois Benard, Bernard Lefebvre, Frederic Breuvon, Marie-France Langlois and Guy Bisson. Rapid Washout of Technetium-99m-MIBI from a Large Parathyroid Adenoma. *J Nucl Med* 1995;36:241-243.