

방사능(^{99m}Tc-MIBI) 유도 최소 침습 부갑상선 절제술 시 위양성 병변

연세대학교 의과대학 외과학교실

이잔디 · 김승현 · 장항석 · 정웅윤 · 박정수

False-Positive Parathyroid Sestamibi in Minimally Invasive Radioguided Parathyroidectomy

Jandee Lee, M.D., Seung Hyun Kim, Hang-Seok Chang, M.D., Woong-Youn Chung, M.D. and Cheong Soo Park, M.D.

A ^{99m}Tc-sestamibi scan has become the most widely used localizing test for identifying a parathyroid adenoma. Despite its popularity, the effectiveness of ^{99m}Tc-sestamibi scan for parathyroid localization is still controversial due to the large number of false-positive results. The false positive ^{99m}Tc-sestamibi scan can be attributed to a thyroid adenoma, nodular hyperplasia, metastatic thyroid cancer and other proliferating thyroid diseases because ^{99m}Tc-sestamibi is specific to the mitochondrial membrane of cells with high-level metabolic status, and not specific to the parathyroid itself. Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy (MIRGP) was performed on a 61 year-old woman. The ^{99m}Tc-sestamibi focus was completely excised with γ -probe guidance. However, the frozen pathology showed the excised tissue to be a thyroid papillary carcinoma. We present the unexpected false-positive ^{99m}Tc-sestamibi in MIRGP, and discuss the considerations in order to reduce the number of false-positive parathyroid ^{99m}Tc-sestamibi scans. (J Korean Surg Soc 2006;70:144-147)

Key Words: False-positive ^{99m}Tc-sestamibi scan, Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy (MIRGP), Parathyroid adenoma, Parathyroid hyperplasia

중심 단어: 위양성 ^{99m}Tc-sestamibi scan, 최소 절개 방사능 유도 부갑상선 절제술, 부갑상선 선종, 부갑상선 증식증

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

책임저자 : 박정수, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
⑨ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2100, Fax: 02-313-8289

E-mail: ysurg@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2005년 9월 6일, 게재승인일 : 2005년 10월 21일

서 론

원발성 부갑상선 기능 항진증은 대부분 단일 선종에 의한 질환이며 부갑상선 선종의 절제가 가장 효과적인 치료법이다.(1,2) 부갑상선 절제술은 과거에는 양측 경부 탐색술(bilateral neck exploration)이 많이 시행되어 왔으나(3,4) ^{99m}Tc-sestamibi scan과 초음파 등 수술 전 위치 파악법의 발달로 현재는 최소 침습 부갑상선 절제술(minimally invasive parathyroidectomy)이 가능해졌으며, 그 중 방사능 유도 부갑상선 절제술(radio guided parathyroidectomy)이 많이 시도되고 있다.(5,6) 그러나, ^{99m}Tc-sestamibi scan에 의한 부갑상선 병변 확인은 민감도가 높지만, 위양성률도 역시 높은 것으로 보고되고 있어 방사능 유도 부갑상선 절제술의 효용성이 대해서는 논란의 여지가 있다.(7-11) 저자들은 최근에 일차성 부갑상선 기능 항진증이 의심되는 환자에서 ^{99m}Tc-sestamibi 축적 부위의 완전한 절제에도 불구하고 부갑상선 병변 제거에 실패한 경우를 경험하였다. 본 증례를 통해 ^{99m}Tc-sestamibi scan의 위양성률을 줄이고 최소 절개 방사능 유도 부갑상선 절제술의 성공률을 높이기 위해 고려해야 할 점들을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

61세 여자로 건강 검진결과 고칼슘혈증이 발견되어 본원으로 전원되었다. 과거력상 특이 소견 없었고, 10년 전 자궁근종을 진단 받았으나 치료는 받지 않았다. 내원 당시 혈액검사, 소변검사, 갑상선 기능 검사에서는 특이 소견 없었고, 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone: PTH) 117 (정상: 13~65) pg/ml, 칼슘 12.3 (정상: 8.7~10.5) mg/dl로 상승소견을 보였고, 무기인은 3.4 (2.1~5.6) mg/dl로 정상 범위였다. 경부 초음파 검사상 갑상선 우엽 하극에 약 8 mm 크기의 점음영의 종괴가 판찰되었으며, 수술 전 실시한 ^{99m}Tc-sestamibi scan에서도 같은 위치에 동위원소 증가 부위가 판찰되었다(Fig. 1). 상기 검사 결과로 우하 부갑상선 선종 의심하에 방사능 유도 최소 침습 부갑상선 절제술(radio-guided minimally invasive open parathyroidectomy)을 시행하였다. 수술 전 ^{99m}Tc-sestamibi (20~25 mCi)를 정맥 주사한 후 방사

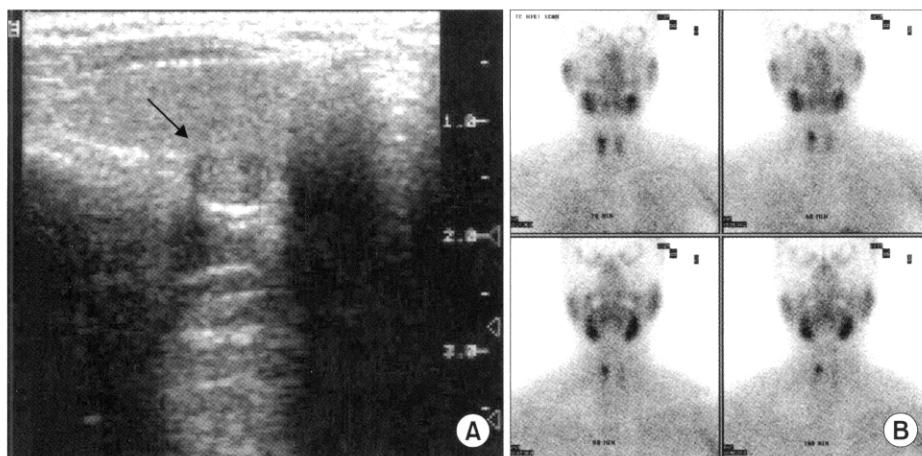


Fig. 1. (A) Neck ultrasonography shows about 8 mm sized slightly hypoechoic nodular lesion in lower pole of right thyroid gland. (B) 99m Tc-sestamibi scan reveals an increased accumulation of radiotracer on right lower thyroid aspect, suggesting parathyroid adenoma.

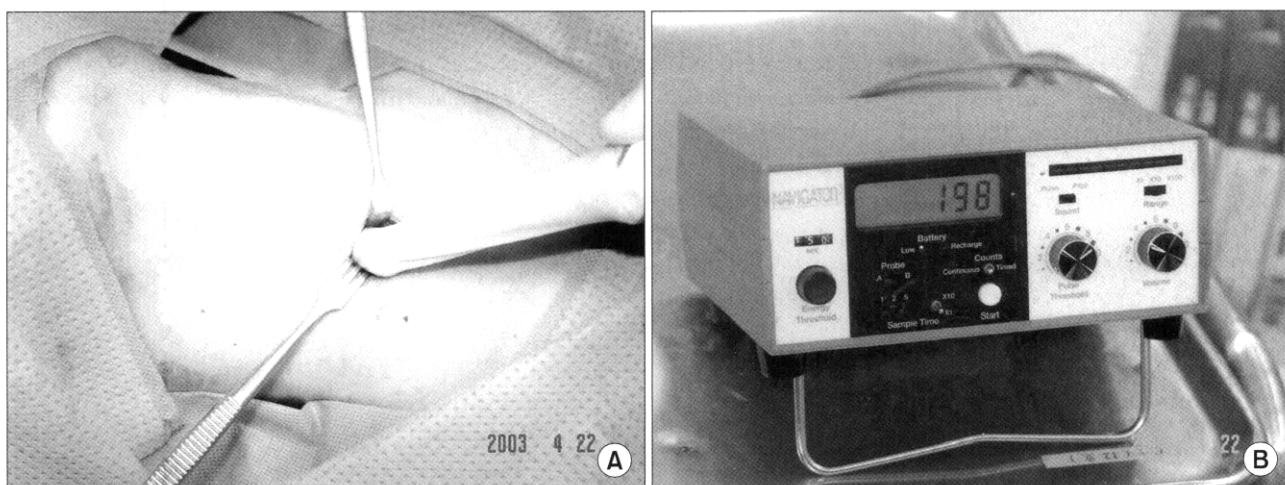


Fig. 2. Operative finding shows maximal radioactivity (198 KeV) is focused on the right inferior thyroid lesion.

능 유도 수술에 적정 시간으로 알려진 약 1시간 30분 후 γ -선 탐침자(γ -probe navigator) 통하여 병변 부위를 확인하여 제거하였다. 피부 절개선의 위치파악을 위한 γ -선 탐침 결과 수술 전 검사에서 의심되었던 우하 부갑상선 위치에서 가장 높은 198 KeV (kinetic energy, $\times 10^{16}/\text{cm}^2$)의 동위원소 축적이 확인되었다(Fig. 2). 수술 소견상 탐침자에서 동위원소 축적이 최고로 감지되는 우하 부갑상선 부위에 약 0.7 cm 크기의 타원형의 종괴가 관찰되었으며, 주위 경부(평균 61 KeV)보다 약 3배 이상 높은 수치를 보여 이 부위를 절제하였다. 절제된 종괴에서는 204 keV의 방사능 축적이 감지되었고, 절제 후 남은 경부절제면에서는 67 Kev의 방사능이 감지되었다. 그러나, 동결절편조직검사에서 부갑상선 선종이 의심되었던 종괴는 갑상선 유두상암종으로 밝혀졌다. 이후 갑상선 우엽 절제술 및 중앙 구획 림프절 청소술, 우하 부갑상선 절제술을 추가하였다. 절제된 갑상선에는 육안으로 확인되는 종괴는 없었으며, 우하 부갑상선은 갑상홍선 인대(thyrothymic ligament)의 림프절 사이에서 발견되었고,

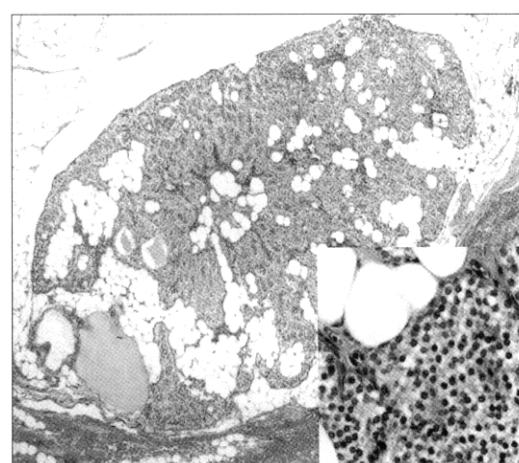


Fig. 3. Histologic findings : Parathyroid adenoma (H&E $\times 40$) (insert: Water-clear cells are present and solitary arranged epithelial cells with pale cytoplasm are evident: H&E $\times 400$).

크기는 0.6 cm 정도였다. 병리 조직 검사상 최초에 부갑상선 선종이 의심되었던 유두상 갑상선암종 외의 병변은 없었고, 우하 부갑상선은 부갑상선 선종(parathyroid adenoma)의 소견을 보였다(Fig. 3). 상기 환자는 수술 후 6일째 별다른 합병증 없이 퇴원했으며, 수술 직후 혈액 검사상 부갑상선 호르몬 72.5 pg/ml, 칼슘 10.4 mg/dl, 무기인은 3.2 mg/dl으로 모두 정상 범위로 회복되었다. 현재 수술 후 18개월째 재발이나 다른 이상소견 없으며, 진단검사상 정상상태를 유지하고 있다.

고 찰

99m Tc-sestamibi는 미토콘드리아막에 특이적으로 반응하여 세포 내에 축적되므로 99m Tc-sestamibi의 세포 내 축적은 세포의 대사 활성도와 직접적인 연관을 갖는다.(12) 따라서 99m Tc-sestamibi scan은 세포 증식성 혹은 대사 증진성 병변의 진단에 유용하게 이용될 수 있다.(12,13) 이와 같은 이유로 부갑상선 기능 항진증의 진단에도 99m Tc-sestamibi scan이 널리 사용되어 왔다.(13,15) 하지만 부갑상선 99m Tc-sestamibi scan은 부갑상선 조직의 특이성이 아닌 주위 조직간의 대사 활성도의 차이를 이용하여 부갑상선의 병변을 파악하는 것 이므로 갑상선의 선종, 미만성 증식증(diffuse hyperplasia), 전이성 갑상선 암처럼 갑상선 세포의 대사 활성도가 증가하는 병변에서는 높은 위양성 결과를 나타낼 수 있다.(8, 16-18)

많은 연구에서 전체적인 방사능 유도 부갑상선 절제술의 성공률은 60~70%로 보고하고 있다. 하지만 부갑상선 단일 선종의 경우는 99m Tc-sestamibi의 민감도가 높아 80% 이상의 수술 성공률을 보이나 다발성 내분비 종양(multiple endocrine neoplasm: MEN)의 경우는 민감도가 떨어져 방사능 유도 수술의 적응증이 될 수 없다고 알려져 있다.(9,11-13,17,18) 그 외 비용, 수술 준비와 적정한 수술 시간 엄수의 어려움 등 방사능 유도 부갑상선 절제술의 효율성 문제가 계속 지적되고 있다.(8,9,16) 그러나 99m Tc-sestamibi를 이용한 부갑상선 병변의 위치 파악의 효용성은 이미 입증된 상태이므로, 위양성률을 줄여 정확한 결과를 얻도록 세심한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

이에 저자들이 경험한 증례를 바탕으로 방사능 유도 부갑상선 절제술시 수술의 정확도를 높이기 위해 고려해야 할 점에 대해 고찰해보았다. 첫째, 영상학적으로 99m Tc-sestamibi 병변이 갑상선 피막 외부의 조직임이 확인되면 위양성률이 감소된다. 수술 전 99m Tc-sestamibi scan 상 방사성 축적을 보이는 부위가 경계가 명확한 결절의 형태로 보이거나, 사위면(oblique view)에서 갑상선과 공간적으로 분리되어 있음이 확인되면 위양성률이 감소한다. 본 증례의 경우는 정맥주사 80분 이후부터는 99m Tc-sestamibi 병변의 경계가 명확한 결절로 나타났지만, 사위면상 잘 구분되지는

않아서 정확하게 갑상선 피막외에 위치한 것인지는 구분이 어려웠다. 둘째, 99m Tc-sestamibi 병변 절제 직후 혈중 부갑상선 호르몬 수치를 측정하는 것이 수술의 정확도를 높이는 데 도움을 줄 수 있다.(12-15)셋째, 다발성 내분비 종양과 가족성 부갑상선 기능 항진증(familial hyperparathyroidism) 등 부갑상선 증식증의 경우에는 위음성률이 높으므로, 방사능 유도 부갑상선 절제술을 시행하지 않는다. 넷째, 절제된 병변의 방사능 유출량이 주변 방사능(background) 유출량에 비해 20~160% 가량 증가되어 있을 때 부갑상선 선종이나 부갑상선 증식증의 가능성성이 가장 높아진다. 160% 이상 증가를 보이는 경우에는 갑상선이나 주위 조직의 과형성, 이형성 혹은 악성변화등 급격한 대사활성 증가의 가능성이 증가하게 된다.(8,12-14,16-18) 본 증례의 경우는 99m Tc-sestamibi 병변 부위 방사능 유출량이 주변 유출량의 304%였지만, 부갑상선 병변외 다른 질환의 가능성을 고려하지 못했다. 따라서 방사능 유도 부갑상선 절제술을 시행하기 전 병변부위의 방사능 유출량과 주변 방사능과의 정량적 비교도 도움이 될 수 있을 것이다.

위와 같은 사항을 고려하여 적절한 대상군에서 충분한 수술 전 검사 후 방사능 유도 최소 침습 부갑상선 절제술을 시행한다면 현재까지 논란이 되고 있는 위양성률을 감소시키고, 치료의 성공률을 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Bilezikian JP, Potts JT, Fuleihan EH, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21 st century. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:5353-61.
- Adami S, Marcocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. J Bone Miner Res 2002;17:18-23.
- Wang CA. Surgical management of primary hyperparathyroidism. Curr Probl Surg 1985;22:1-50.
- Leigh WD, Nidal AY, Ana IG, Thomas SR, Phillip CB, Bruce GR. Surgery for primary hyperparathyroidism 1962-1996: indications and outcomes Med J 1998;168:153-6.
- Shaha A, Sarkar S, Strashun A, Yeh S. Sestamibi scan for preoperative localization in primary hyperparathyroidism. Head Neck 1997;19:87-91.
- Norman J, Mizelle B. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy. Surg Clin North Am 1999;8:555-64.
- Lee VS, Wilkinson RH Jr, Leight GS Jr, Coogan AC, Cleman RE. Hyperparathyroidism in high-risk surgical patients: evaluation with double-phase technetium-99m sestamibi imaging. Radiology 1995;197:627-33.
- Shen W, Sabanci U, Morita ET, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Sestamibi scanning is inadequate for directing unilateral neck exploration for first-time parathyroidectomy. Arch Surg 1997;132:969-76.

- 9) Norman J, Chheda H, Farrell C. Minimally invasive parathyroidectomy: reducing operative time and potential complications while decreasing potential complications. Am Surg 1998; 5:391-6.
- 10) Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. Surgery 1997; 122:998-1004.
- 11) Daphne W, Norman DJ. Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperparathyroidism is dependent solely upon surgeon's choice of operative procedure. J Am Coll Surg 1998;186:293-304.
- 12) Hettrakul N, Civelek AC, Carole A, Stagg BS, Robert U. In vitro accumulation of technetium-99m-sestamibi in human parathyroid mitochondria. Surgery 2001;130:1011-8.
- 13) Wei JP, Burke GJ, Mansberger AR Jr. Preoperative imaging of abnormal parathyroid glands in patients with hyperparathyroid disease using combination Tc 99m-pertechnetate and Tc 99m-sestamibi radionuclide scans. Ann Surg 1994; 219:568-73.
- 14) Hettrakul N, Civelek AC, Stagg CA, Udelsman R. ⁹⁹Tcm sestamibi-a new agent for parathyroid imaging. Nucl Med Commun 1989;10:791-4.
- 15) Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). J Nucl Med 1992;33:1801-7.
- 16) Roe SM, Brown PW, Pate LM, Summitt JB, Ciraulo DL, Burns RP. Initial cervical exploration for parathyroidectomy is not benefited by preoperative localization studies. Am Surg 1998; 64:507-8.
- 17) Irvin GL 3rd, Prudhomme DL, Deriso GT, Sfakianakis G, Chandarlapatay SK. A new approach to parathyroidectomy. Ann Surg 1994;219:574-9.
- 18) Norman J. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy. In: Textbook of Radioguided Surgery. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.215-20.