

## 수술전에 시행한 PET에서 갑상선 유두상암의 FDG 섭취양상

연세대학교 의과대학 세브란스병원 핵의학과  
김태성 · 윤미진 · 조응혁 · 이종두

### FDG Uptake in the Pathologically Proven Papillary Thyroid Cancer

Tae-Sung Kim, M.D., Mijin Yun, M.D., Arthur Cho, M.D., and Jong-Doo Lee, M.D.

Division of Nuclear Medicine, Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Metastatic thyroid cancers with I-131 uptake have been known to show no increase of FDG uptake whereas those without I-131 uptake tend to demonstrate increased uptake on PET. In this study, we evaluated the degree of FDG uptake in primary thyroid cancers of papillary histology before surgery. **Material & Methods:** Forty FDG PET studies were performed on the patients who had papillary cancer proven by fine needle aspiration. The degree of FDG uptake was visually categorized as positive or negative (positive if the tumor showed discernible FDG; negative if the tumor didn't) and the peak standard uptake value (peak SUV) of the papillary thyroid cancer (PTC) were compared with the size of PTC. **Results:** The mean size of 26 PTC with positive FDG uptake was  $1.9 \pm 1.4$  cm (0.5~5 cm). In 13 PTC with negative FDG uptake, the mean size of those was  $0.5 \pm 0.2$  cm (0.2~0.9 cm). All PTC larger than 1cm ( $2.5 \pm 1.4$  cm, 1~5 cm) have positive FDG uptake (peak SUV =  $6.4 \pm 5.7$ , 1.7~22.7). Among the micropapillary thyroid cancer (microPTC; PTC smaller than 1cm), 8 microPTC show positive FDG uptake (peak SUV =  $2.9 \pm 1.3$ , 1.7~5.5), while 13 microPTC show negative finding (peak SUV =  $1.3 \pm 0.2$ , 1.1~1.7). The size of microPTC with positive FDG uptake is significantly larger than that of microPTC with negative FDG uptake ( $0.7 \pm 0.1$  cm vs  $0.4 \pm 0.2$  cm,  $p = 0.01$ ). **Conclusion:** All PTCs larger than 1cm show positive FDG uptake in our study. In other words, thyroid lesions larger than 1cm with negative FDG uptake are unlikely to be PTC. So far, only poorly differentiated thyroid cancers are known to show increased FDG uptake. Our results seem to be contradictory to what is known in the literature. Further study is needed to understand better the significance of increased FDG uptake in PTC in relation to expression of NIS and GLUT. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(1):22-29)

**Key Words:** papillary thyroid cancer, FDG PET, thyroid nodules

## 서 론

갑상선암은 우리나라 여성에서 4번째로 호발하는 암으로써, 다른 암에 비해 발생비가 가장 많이 증가하고 있다. 포도당 유사체인 F-18 fluorodeoxyglucose(이하 FDG)를 이용한 FDG PET은 각종 암과 양성질환의 감별 진단과 병기결정 등 여러 분야에 널리 쓰이는데, 최근 그 빈도가 증가하고 있는 갑상선암에 대한 FDG PET의 적용에 대해서도 관심이 모아졌다

수술 후 추적검사에서 혈중 갑상선글로불린 수치가 상승

되어 재발이 의심되지만 방사성옥소 전신스캔에서는 음성으로 보이는 경우 재발된 갑상선암이 FDG 섭취를 보일 수 있어 현재로서는 이러한 경우가 FDG PET의 가장 좋은 적응증으로 되어 있다.

수술전 갑상선 결절의 평가하는 데에는 갑상선 양성종양에서도 FDG 섭취의 증가를 보이기 때문에 악성과 양성결절을 감별진단하기 위한 목적으로 사용하기에는 제한점이 있어<sup>1)</sup> 수술 전 갑상선암의 FDG PET 연구가 활발하게 이루어 지지는 않았으나, 이전에 이루어진 수술 전에 갑상선종양의 진단을 위한 몇몇 FDG PET의 보고들에서는 거의 모든 갑상선암이 높은 FDG 섭취를 보이며, 높은 음성예측도를 보인다고 하였다.<sup>2-8)</sup> 이는 수술후 추적검사에서 방사성옥소 전신스캔에서 양성으로 보이는 분화가 좋은 재발 갑상선암의 경우 FDG PET에서 음성으로 나올 수 있다고 한 많은 논문들의 결과와는<sup>9-16)</sup> 상반되는 내용이다.

- Received: 2006. 11. 20. • Accepted: 2007. 2. 9.
- Address for reprints: Jong-Doo Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Yonsei University College of Medicine, 134 Sinchon-dong, Seodaemum-gu, Seoul 120-753, Korea  
Tel: 82-2-2228-2366, Fax: 82-2-393-3035  
E-mail: jdlee@yumc.yonsei.ac.kr

**Table 1.** Histology, Nodule Size, Visual Assessment and Peak SUV Results for 40 Patients Of Thyroid Cancers

Patient no.	Sex	Age	Histology	Size	PET*	peak SUV
1	F	31	Papillary	5.0	+	1.7
2	F	30	Papillary	1.7	+	5.7
3	F	20	Papillary	3.0	+	13.5
4	F	58	Micropapillary	0.5	+	2.6
5	F	39	Micropapillary	0.4	-	1.1
6	F	53	Papillary	1.8	+	6.5
7	F	45	Micropapillary	0.2	-	1.2
8	F	44	Micropapillary	0.6	-	1.3
9	F	71	Micropapillary	0.7	+	1.8
10	F	32	Papillary	5.0	+	3.7
11	M	24	Papillary	3.0	+	4.9
12	F	74	Papillary	4.0	+	22.7
13	F	49	Micropapillary	0.5	-	1.3
14	F	53	Papillary	1.2	+	1.7
15	F	64	Micropapillary	0.9	-	1.2
16	M	53	Micropapillary	0.6	+	2.1
17	F	54	Papillary	1.8	+	4.1
18	F	48	Micropapillary	0.6	+	1.7
19	F	15	Papillary	1.0	+	2.4
20	M	53	Papillary	2.5	+	9.1
21	F	49	Micropapillary	0.7	+	2.6
22	F	45	Papillary	1.3	+	6.1
23	F	50	Papillary	1.4	+	2.3
24	F	37	Micropapillary	0.8	+	2.9
25	F	39	Micropapillary	0.4	-	1.1
26	F	47	Papillary	1.7	+	11.5
27	F	42	Micropapillary	0.9	+	5.5
28	F	17	Papillary	2.7	+	8.7
29	F	61	Micropapillary	0.5	+	4.0
30	F	55	Micropapillary	0.5	-	1.2
31	F	44	Micropapillary	0.8	-	1.3
32	F	43	Micropapillary	0.3	-	1.1
33	F	54	Papillary	5.0	+	4.2
34	F	32	Papillary	1.1	+	4.7
35	F	30	Micropapillary	0.5	-	1.6
36	F	30	Papillary	1.4	+	4.2
37	F	32	Micropapillary	0.2	-	1.7
38	F	59	Micropapillary	0.2	-	1.1
39	F	46	Micropapillary	0.3	-	1.1
40	F	42	Papillary	2.1	+	5.0

\* PET results are classified as positive if FDG uptake in the thyroid nodule is above background activity, or negative.

수술 전 갑상선종양의 진단을 위해 시행하여 갑상선암이 FDG 섭취를 보인다고 하였던 이전 FDG PET의 보고들은 비교적 적은 수의 갑상선 암을 포함하였거나(2명~16명), 표본 편중을 보이는 보고가 있어 이들 보고만으로는 갑상선암의 FDG 섭취빈도에 대한 단정을 내리기는 어렵다.<sup>2-8)</sup>

본 연구는 원발성 갑상선 유두상암들의 FDG 섭취 빈도의 양상에 대해 알아보기 위해서 수술 전에 시행한 FDG PET들의 소견들을 분석하였다.

## 대상과 방법

### 1. 연구 대상

2005년 6월부터 2006년 6월까지 초음파유도하 세침흡입술로 갑상선 유두상암을 진단을 받고 갑상선 전절제술이 예

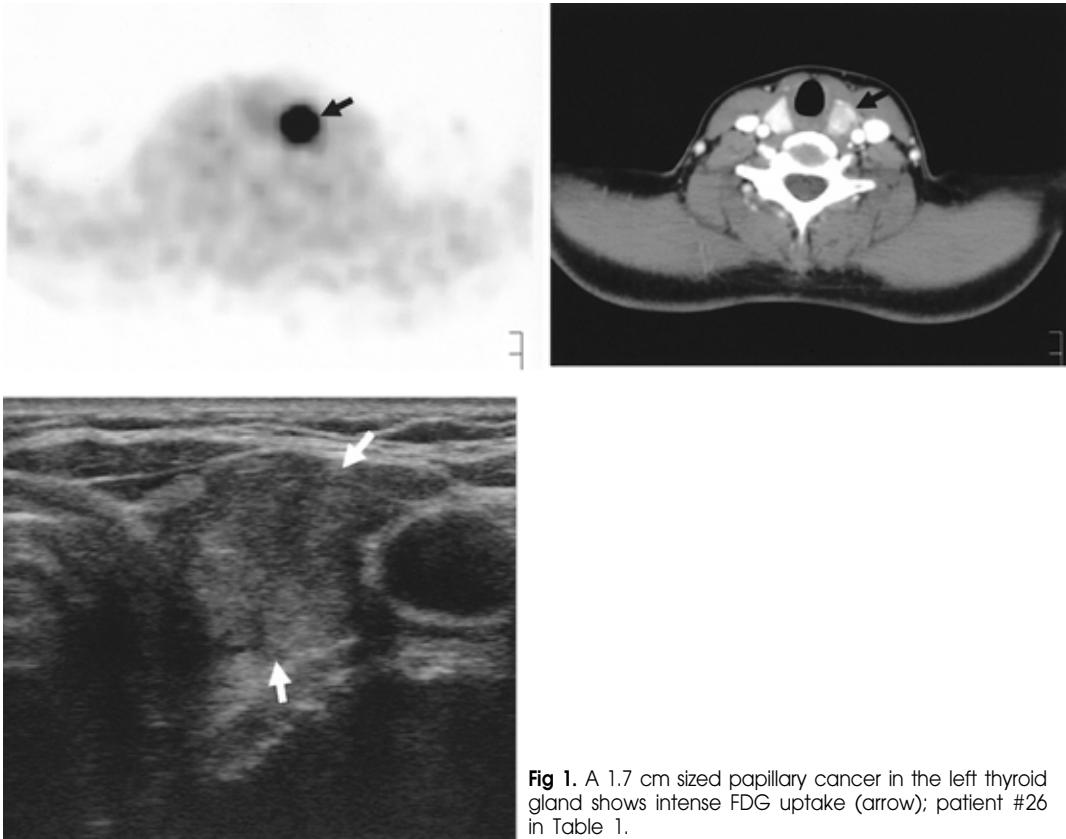
정되었던 환자 41명들이 시행한 FDG PET/CT들을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. FDG PET/CT를 시행하는 환자 선택에 있어서 결절의 크기에 대한 편중은 없었다.

1례에서는 하시모토갑상선염이 있어 결절이외의 갑상선이 높은 FDG 섭취를 보여서 갑상선 결절 자체에 대한 FDG 섭취를 평가할 수 없어 분석에서 제외되었다.

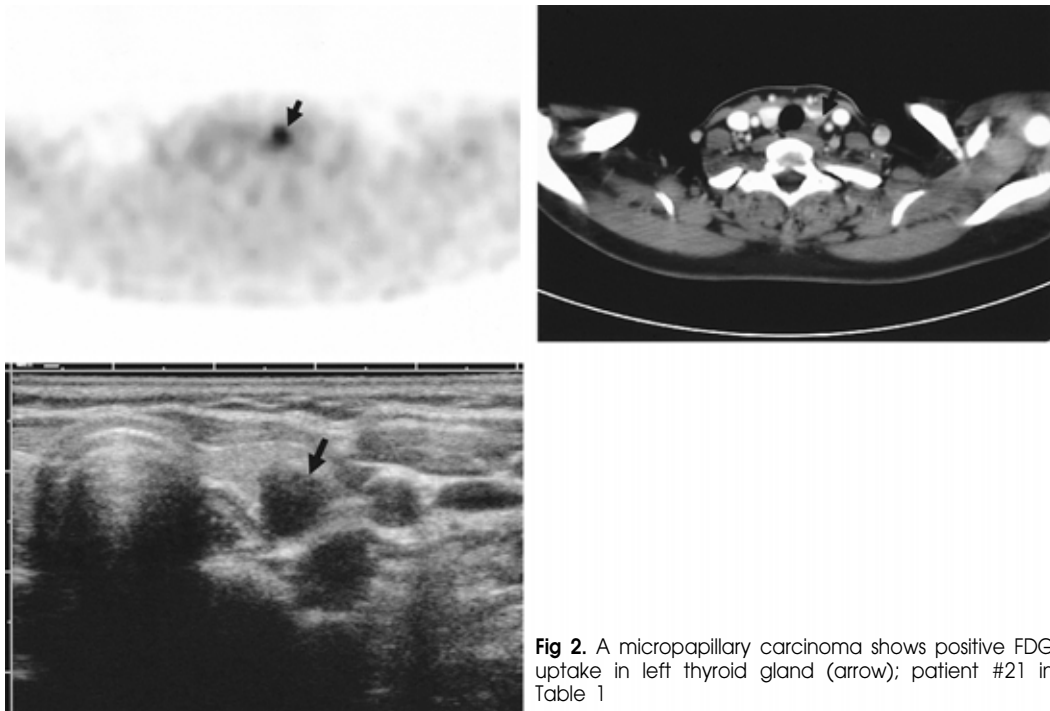
나머지 40명 환자들의 평균연령은 44.1세이며, 남자는 3명, 여자는 38명이었다.

모든 환자는 FDG PET/CT를 시행한 후 평균 7일후에 갑상선 전절제술을 시행하였다.

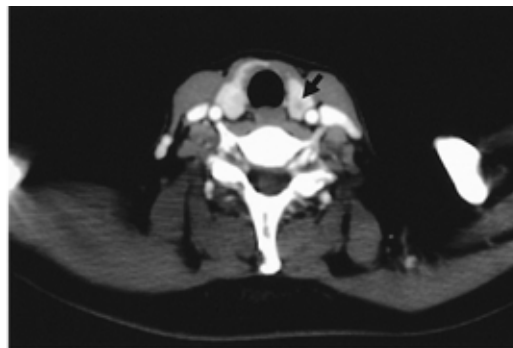
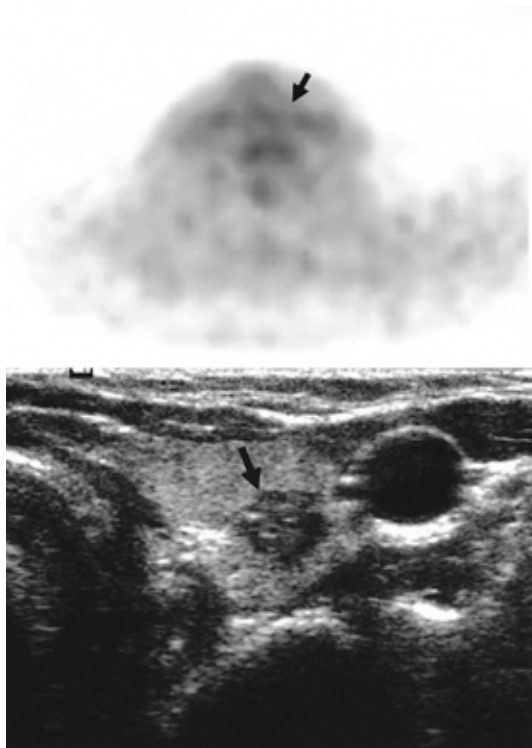
갑상선전절제술을 시행 후 병리의사가 병리조직내의 갑상선암들의 결절을 측정하여 그 크기들을 기록하였다. 한 사람에게서 여러 개의 갑상선암 결절들이 있는 경우 가장 크기가 큰 결절 하나를 선택하여 분석대상에 포함하였다.



**Fig 1.** A 1.7 cm sized papillary cancer in the left thyroid gland shows intense FDG uptake (arrow); patient #26 in Table 1.



**Fig 2.** A micropapillary carcinoma shows positive FDG uptake in left thyroid gland (arrow); patient #21 in Table 1



**Fig 3.** A micropapillary carcinoma with negative FDG uptake is seen in the left thyroid gland in US scan (arrow). The FDG uptake of the nodule is less than that of soft tissue around it, i.e., vascular pools, muscles and bone marrow.; patient #13 in Table 1.

## 2. 촬영 방법

검사 시작 전 6시간 이상 금식을 한 상태에서 환자몸무게 kg 당 5.18 MBq (0.14 mCi)의 FDG를 정맥주사하고, 약 1시간 후 촬영을 시작하였다.

PET/CT 촬영은 germanium oxyorthosilicate full-ring PET scanner와 16 multi-detector-row spiral CT scanner가 결합된 GEMINI 스캐너 (Philips, USA)에서 시행하였다.

PET 영상은 두개골 기저에서 대퇴부 중반까지 얻었으며, 한 bed당 3분씩 방출영상을 얻고 Cs-137 점선원으로 얻은 투과영상으로 감쇄보정을 시행한 다음 low-action maximal-likelihood algorithm 방식으로 재구성하였다.

## 3. 영상 분석

FDG PET 영상은 workstation의 Syntegra 프로그램(버전 2.1E)을 이용하여 2명의 핵의학 의사가 육안 분석과 반정량적 분석을 시행하였다.

병변에 대한 정보가 주어지지 않은 상태에서 주위 연부조직보다 높은 섭취를 보이는 병변을 올바르게 판독할 수 있었을 때 FDG 섭취 양상으로 판정하였으며, 병변이 주위 조직과 같은 정도의 섭취를 보여 병변을 확인할 수 없었을 때 FDG 섭취 음성으로 판정하였다.

반정량적 분석으로 육안적으로 관찰되는 병소를 감쇄보정을 한 영상에서 관심영역을 설정 후 최대 표준섭취계수

(이하 peak SUV)를 측정하였다. PET 영상에서 병변이 분명하지 않은 경우는 초음파에서 해당하는 병변 주위를 관심영역으로 설정하고 peak SUV를 측정하였다.

## 4. 통계분석

육안적으로 FDG 섭취조건에 따른 갑상선암의 크기 분석을 시행하기 위해서 육안적 FDG 섭취 양성조건과 음성조건인 경우로 나누어 결절 크기를 구하고, 결절의 크기에 차이가 있는지에 대해 독립 t-test를 시행하여 비교하였다.

갑상선암의 크기에 따라 1cm 이상인 경우와 미만인 경우로 분류한 다음 육안적 FDG 섭취 양상과 peak SUV 분석을 시행하였다. 그리고 육안적 FDG 섭취 조건에 따라 결절의 크기가 차이가 있는지 독립 t-test를 시행하여 비교하였다.

갑상선암의 결절 크기와 peak SUV를 선형회귀분석을 시행하였으며, 부분 용적 효과를 줄이기 위해 결절의 크기가 1 cm 이상인 경우에 대해서 결절의 크기와 peak SUV의 선형회귀분석을 다시 시행하였다.

# 결 과

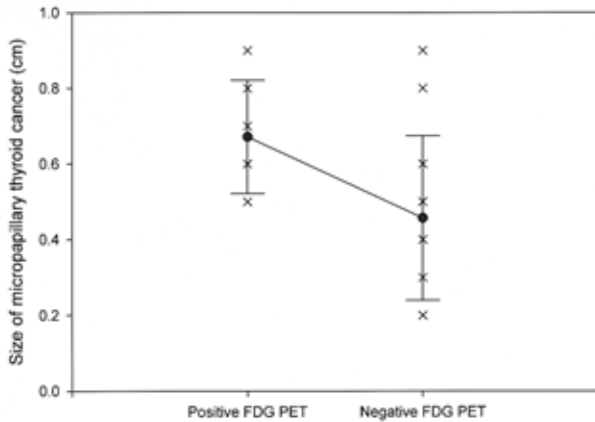
## 1. 조직학적 결과

본 연구에 포함된 모든 환자 40명의 갑상선결절들은 갑상선 전절제술 후 갑상선 유두상암으로 확진되었다. 조직에서 확

**Table 2.** Statistics of Size and Peak SUV of Tumors

	Positive FDG uptake	Negative FDG uptake
Equal or larger than 1cm size	n=19 2.5±1.4cm, 1~5cm	No case
peak SUV	6.4±5.7, 1.7~22.7	
Smaller than 1cm size	n=8 0.7±0.1cm, 0.5~0.9cm	n=13 0.4±0.2cm, 0.2~0.9
peak SUV	2.9±1.3, 1.7~5.5	1.3±0.2, 1.1~1.7

classified by whether tumor has positive or negative FDG uptake and whether the tumor is smaller than 1cm or not



**Fig. 4.** Comparison of the size of the micropapillary thyroid cancers with and without FDG uptake. The size of micropapillary thyroid cancers without FDG uptake is significantly larger than those without FDG uptake (P=0.01).

인된 결절의 크기가 1cm 이상인 갑상선암은 19례였으며, 1cm 미만의 크기를 보이는 미세갑상선암은 21례였다.(Table 1)

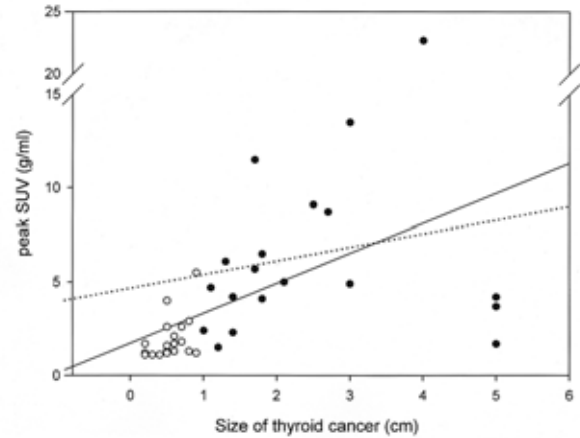
**2. 육안적 FDG 섭취소견에 따른 갑상선암의 크기 분석**

40례의 갑상선 유두상암 중 27례의 갑상선 유두상암이 육안적 FDG 섭취 양성소견을 보였으며 (27/40), 이들의 크기는 1.9±1.4 cm(0.5~5 cm)이었다. 육안적 FDG 섭취 음성소견을 보인 경우는 13례였으며, 이들의 크기는 0.4±0.2 cm(0.2~0.9 cm)이었다. 육안적으로 FDG 섭취 양성소견을 보인 경우의 결절의 크기는 음성을 보이는 결절의 크기와 비교하여 유의하게 컸다.(P<0.0001)

**3. 갑상선암 크기에 따른 육안적 소견과 peak SUV 분석**

갑상선암의 크기가 1 cm 이상인 경우는 19례였으며(2.5±1.4 cm, 1~5 cm), 1cm 미만인 경우는 21례였다(0.5±0.2 cm, 0.2~0.9 cm)..

1 cm 이상인 갑상선암 19례의 경우 모두 양성소견을 보였다.(19/19, peak SUV=6.4±5.7, 1.7~22.7, Fig. 1) 1 cm 미



**Fig. 5.** Graph shows the relationship between the nodule sizes and the peak SUV of the nodules. There is a weak correlation between cancer nodule size and peak SUV (●: cancer nodule equal or larger than 1cm, solid line: regression line of the all thyroid nodule size v.s. peak SUV; Y=1.74+1.60X, r<sup>2</sup>=0.26) When only cancer nodules smaller than 1cm are taken into consideration, there is no significant correlation (○: cancer nodule smaller than 1cm, dotted line: equal or larger than 1cm nodule size v.s. peak SUV; Y=4.67+0.72X, r<sup>2</sup>=0.04)

만의 21례의 미세갑상선암 중 8례가 양성소견을 보인 반면, (8/21, peak SUV=2.9±1.3, 1.7~5.5, Fig. 2) 13례는 음성소견을 보였다.(peak SUV=1.2±0.2, 1.1~1.7, Fig. 3)(Table 2) 미세갑상선암들 중 FDG 섭취 양성 소견을 보이는 경우의 크기는 0.7±0.1 cm으로 음성소견을 보이는 미세갑상선암의 크기 0.4±0.2 cm와 비교하여 유의하게 컸다.(P=0.01, Fig. 4)

갑상선 결절의 크기와 peak SUV를 선형회귀분석하였을 때,(Fig. 5, 실선) 약한 상관관계(r<sup>2</sup>=0.26, P<0.01)를 보여주었다. 부분용적효과에 의한 FDG 섭취의 저평가를 받지 않는 갑상선 결절의 크기가 1cm 이상인 것들만 포함하여 결절의 크기와 peak SUV를 선형회귀분석하였을 때는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.(Fig. 5의 점선, r<sup>2</sup>=0.04, P=0.42)

**고 찰**

악성종양에서는 무산소 해당작용이 증가하여 포도당의

섭취율이 증가한다.<sup>17)</sup> 이는 포도당운반체(Glucose transporter: GLUT) 발현의 증가 및 hexokinase의 활성의 증가 또는 glucose-6-phosphatase의 활성 감소에 의한 것으로 알려져 있으며, 갑상선암에서의 포도당대사 증가는 GLUT-1 발현의 증가에 의한 것으로 설명되고 있다.<sup>18-24)</sup>

지금까지의 보고들에 의하면 재발갑상선암의 FDG 섭취 정도는 방사성옥소 섭취의 정도와 반비례한다는 'flip/flop 현상'으로 나타난다고 하였다. 즉, 분화가 좋은 갑상선암의 경우 방사성옥소 전신스캔에서 양성을 보이고 FDG PET 스캔에서는 음성인 반면, 상대적으로 분화가 나쁜 갑상선암은 방사성옥소 전신스캔에서 음성소견을 보이는 반면에, FDG PET 스캔에서는 양성소견을 보인다는 것이다.<sup>25)</sup>

이는 Joensuu 등이 3명의 갑상선전이암 환자들의 FDG PET 양상을 보고하면서 방사성옥소를 섭취하지 않는 전이암이 FDG 섭취양상을 보인다는 것을 처음 보고한 이후로,<sup>26)</sup> 방사성옥소 섭취의 정도가 FDG 섭취양상과 반비례하면서 나타난다는 여러 보고들이 있었으며,<sup>9-16)</sup> 1999년 독일의 222명의 환자를 대상으로 한 다기관 연구에서 방사성옥소 전신스캔에서 양성인 경우 FDG PET 스캔의 민감도는 65%, 방사성옥소 전신스캔에서 음성인 경우는 85%으로 나타나서 전이암 또는 재발암의 경우 갑상선암의 분화도에 따라 방사성옥소의 섭취와 FDG 섭취가 반비례하여 나타난다는 것을 확인하였다.<sup>13)</sup> 이 현상은 갑상선암에서의 GLUT-1 발현은 상대적으로 분화가 낮은 경우에 증가되지만, 방사성옥소를 섭취하는 분화가 좋은 경우에는 sodium iodine symporter(이하 NIS)의 발현이 증가되고 GLUT-1의 발현은 감소되기 때문으로 설명되고 있다.<sup>23,24)</sup>

갑상선암의 FDG 섭취 양상을 설명하기 위해 갑상선암의 GLUT-1 발현을 연구한 보고들이 있었는데 Haber 등은 양성 및 악성 갑상선 조직에서 GLUT-1에 대한 면역염색을 시행하여 38례의 정상 또는 양성 조직에서는 염색되는 부분이 없었고, 악성 조직 28례 중에서는 13례(갑상선 유두상암 조직의 17례 중 9례를 포함)에서 일부 염색되는 부분이 있었다고 하였다.<sup>24)</sup> 또, Schonberger 등 역시 GLUT-1에 대한 면역염색을 시행하였는데, 이들의 악성 갑상선결절의 증례들 중 갑상선 유두상암 20례 모두에서 세포질의 염색은 되었지만, 세포막 GLUT-1의 염색은 이중 4례에서만 되었다고 하였으며, 예후가 좋은 갑상선암의 경우 세포막에서의 GLUT-1 단백질 발현이 되지 않고 FDG 섭취를 하지 않는다고 보고하여, 갑상선암의 낮은 분화도 및 나쁜 예후가 GLUT-1 발현에 따른 FDG 섭취의 증가와 관계가 있다고 설명하였다.<sup>23)</sup>

이처럼 재발갑상선암은 조직분화도에 따라 낮은 FDG 섭취를 보일 수 있다고 알려져 있어, 수술전 갑상선암 역시 분

화도에 따라 보이지 않을 수 있을 것으로 예측해 볼 수 있는데 갑상선 유두상암의 경우 90% 정도는 좋은 분화도를 보이므로<sup>27)</sup> 많은 수의 수술전 갑상선 유두상암들은 FDG PET 스캔에서 음성으로 보여야 한다. 그러나 이는 이전의 몇몇 보고에서 FDG PET이 갑상선암에서 높은 음성에측율을 보인다고 하였던 것과 일치하지 않는다.<sup>9-16)</sup>

다만, 기존의 원발성 갑상선암이 FDG 섭취를 한다고 기술한 보고들에는 2~16례의 적은 수의 악성결절들만이 포함되어 있으며, 분화형암뿐만 아니라 미분화형암등 서로 상이한 조직형의 갑상선암들이 포함되어 분화형 갑상선암의 FDG 섭취양상을 대변하기에는 어려운 점이 있었기 때문에 본 연구에서는 보다 많은 수의 원발성 갑상선 유두상암들의 FDG 섭취 빈도를 분석하였다

이미 갑상선 유두상암이 확진된 경우를 대상으로 다른 조건 선택의 제한없이 FDG PET이 시행되었던 본 연구에서는 40례 중 26례에서 양성소견을 보였다. 이중 FDG 섭취를 보이는 경우의 결절 크기는 0.5 cm에서 5 cm이었으며 ( $1.9 \pm 1.4$  cm), 보이지 않은 경우는 모두 크기가 1cm 미만( $0.4 \pm 0.2$  cm)이었으며, FDG 섭취 유무에 따른 결절의 크기에 유의한 차이가 있었다( $P < 0.0001$ ). 이어 1cm 미만인 경우로 제한하여 육안적 소견에 따라 결절의 크기를 비교하였을 때 역시 육안적 소견이 양성인 경우에 결절의 크기가 보다 컸다. (양성소견결절의 크기  $0.7 \pm 0.1$ cm, 음성소견결절의 크기  $0.4 \pm 0.2$  cm,  $P = 0.01$ , 그림 4)

본 분석 방법에서 FDG 섭취의 판정을 2명의 의사가 육안으로 판독한 것으로 국한하였다. 주변 연부조직의 FDG 섭취 정도의 비를 이용하여 수치화하는 시도를 할 수 있겠으나 육안적으로는 확실하게 병변이 국소화되는 경우에서 주위의 근육이나 죽상경화를 동반한 혈관 등에 의한 섭취들 때문에 배후 섭취가 높게 보이는 경우가 있어 분석의 결과를 혼동스럽게 보일 수 있기 때문이다.

갑상선암의 결절크기와 peak SUV를 선형회귀 분석을 시행하였을 때 약한 상관관계( $r^2 = 0.26$ ,  $P < 0.01$ , 그림 5의 실선)가 보였다. 그러나 PET 스캐너의 부분용적 효과 때문에 FDG 섭취 정도가 영향을 받지 않을 결절의 크기가 1cm 이상인 갑상선 유두상암을 대상으로 다시 분석을 시행하였는데, 이 경우 모든 갑상선 유두상암은 FDG 양성 소견을 보였으며, 크기에 따른 FDG 섭취의 정도는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. ( $r^2 = 0.04$ ,  $P = 0.42$ , Fig. 5의 점선) 따라서 전체 갑상선 유두상암을 포함했을 때 보였던 약한 상관 관계는 작은 크기의 결절의 FDG 섭취가 부분용적효과에 의해 저평가되어 생겼거나, 결절이 커지면서 조직의 병리생태가 변하여 FDG 섭취가 늘어나기 때문에 생겼을 가능성을 생각해

볼 수 있으나 1 cm 미만의 작은 결절에서도 FDG 섭취가 보이는 경우 크기가 큰 것으로 보아 부분 용적 효과가 클 것으로 사료된다.

본 연구에서의 1 cm 이상의 결절들은 모두 FDG 섭취소견을 보이는데, 갑상선 유두상암의 90% 정도를 차지하는 고분화조직형이 본 연구의 1 cm 이상의 19례의 결절들에 하나도 포함되지 않았을 가능성은 낮다.

1 cm 이상의 모든 갑상선 유두상암이 모두 FDG 섭취를 보이므로 음성 예측율이 매우 높다. 따라서 1 cm 이상의 FDG 섭취를 보이지 않는 갑상선 우연종이 발견 되었을 경우 이것이 갑상선 유두상암일 가능성은 매우 낮다. 이러한 결과는 PET에서 발견된 갑상선 우연종에 대한 진단과 치료에 중요한 역할을 할 것으로 보인다.

Matsuzo 등은 reverse-transcribed mRNA에 대한 real-time PCR 분석 등을 이용한 GLUT mRNA의 발현을 정량적으로 평가하였는데 정상 갑상선 부위의 조직에 비해 갑상선암 조직의 GLUT1 유전자 발현이 22례 중 20례에서 증가하였다고 보고하였다.<sup>22)</sup> 갑상선암에서 GLUT-1 mRNA의 발현이 증가하는 것이 포도당 섭취에 직접적인 관계가 있는 세포막의 GLUT-1 단백질의 증가하는 것과 반드시 일치하지는 않기 때문에 갑상선 유두상암이 FDG 섭취 양상을 GLUT-1 mRNA 발현의 증가로만 설명하기는 어려울 수 있겠지만 갑상선 유두상암이 주변조직보다 높은 FDG 섭취를 보이는 것을 설명하는 단서가 될 수는 있을 것이다.

이전의 재발암의 연구에서의 예측과는 달리 본 보고에서는 일정 크기 이상의 갑상선 유두상암들이 모두 FDG를 섭취하여 갑상선암 평가에 있어 FDG PET의 음성에측률이 매우 높음을 알 수 있었다. 이번 연구에는 FDG 섭취 양상이 다른 이유가 무엇인지 설명하는 내용은 포함되지 않았으나 향후에 조직학적 분화 정도와 FDG 섭취 정도를 세분화하여 비교하는 연구, 그리고 FDG나 방사성옥소 섭취의 정도와 NIS나 GLUT-1 단백질 발현의 관계에 대한 심도있는 연구가 필요하리라 사료된다.

## 결 론

본 보고에서는 40례의 원발성 갑상선 유두상암의 FDG PET 스캔을 시행하여 섭취정도를 보았다. 40례 중 1cm 이상 크기의 갑상선 유두상암들은 모두 양성 FDG 섭취 소견을 보였는데, 이러한 소견은 방사성옥소를 섭취하지 않는 분화도가 나쁜 갑상선암들만 FDG 섭취를 보인다는 이전 문헌의 내용과 상충되며, 이러한 갑상선 유두상암의 FDG 섭취를 이해하기 위해서는 GLUT 및 NIS 발현과 연관한 후속

연구가 필요하겠다.

## 요 약

**목적:** 방사성옥소를 잘 섭취하는 갑상선 전이암들은 낮은 FDG 섭취를 보이거나, 방사성옥소를 섭취하지 않는 경우는 FDG PET에서 잘 보인다고 알려져 있다. 본 연구에서는 원발성 갑상선 유두상암의 FDG 섭취 양상이 어떠한지 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 초음파유도하 세침흡입술로 갑상선 유두상암을 진단을 받고 갑상선 전절제술이 예정되었던 환자 40명들이 시행한 FDG PET/CT들을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. FDG 섭취의 정도는 병변이 주변조직보다 높은 섭취를 보이는 것을 육안적으로 확인할 수 있는 경우 양성으로 하고 그렇지 않은 경우 음성으로 나누었으며, 병변의 최대 표준화섭취계수(peak SUV)를 구하여 그 크기와 비교하였다. **결과:** FDG 섭취 양성소견을 보이는 27례의 갑상선 유두상암들의 평균 크기는  $1.9 \pm 1.4$  cm (0.5~5 cm)였고, FDG 섭취를 보이지 않는 13례의 경우는  $0.4 \pm 0.2$  cm (0.2~0.9 cm)이었다. 갑상선의 크기가 1 cm 이상인 19례들은 ( $2.5 \pm 1.4$  cm, 1~5 cm) 모두 FDG 섭취 양성소견을 보였다 (19/19, peak SUV =  $6.4 \pm 5.7$ , 1.7~22.7). 1cm 미만의 21례의 미세갑상선암들 중 8례가 FDG 섭취 양성소견을 보인 반면 (8/21, peak SUV =  $2.9 \pm 1.3$ , 1.7~5.5), 13례는 음성소견을 보였다(peak SUV =  $1.2 \pm 0.2$ , 1.1~1.7). 미세갑상선암들 중 FDG 섭취 양성 소견을 보이는 경우의 크기는  $0.7 \pm 0.1$  cm으로 음성소견을 보이는 경우의 크기  $0.4 \pm 0.2$  cm와 비교하여 유의하게 컸다( $P=0.01$ ). **결론:** 본 보고에서 40례의 원발성 갑상선 유두상암 가운데 1 cm 이상 크기의 갑상선 유두상암들은 모두 FDG 섭취 양성소견을 보였는데, 이는 방사성옥소를 섭취하지 않는 분화도가 나쁜 갑상선암들만 FDG 섭취를 보인다는 이전 문헌의 내용과 상충되며, 이러한 원발성 갑상선 유두상암의 FDG 섭취를 이해하기 위해서는 GLUT 및 NIS 발현과 연관한 후속 연구가 필요하겠다.

## References

- Joensuu H, Ahonen A, Kleml P. 18F-fluorodeoxyglucose imaging in preoperative diagnosis of thyroid malignancy. *Eur J Nucl Med* 1988;13:502-6.
- de Geus-Oei LF, Pieters GF, Bonenkamp JJ, Mudde AH, Bleeker-Rovers CP, Corstens FH, et al. 18F-FDG PET reduces unnecessary hemithyroidectomies for thyroid nodules with inconclusive cytologic results. *J Nucl Med* 2006;47:770-5.
- Kresnik E, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Stettner H, Igerc I, Gomez I, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomo-

- graphy in the preoperative assessment of thyroid nodules in an endemic goiter area. *Surgery* 2003;133:294-9.
4. Kang KW, Kim SK, Kang HS, Lee ES, Sim JS, Lee IG, et al. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4100-4.
  5. Cohen MS, Arslan N, Dehdashti F, Doherty GM, Lairmore TC, Brunt LM, et al. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas identified by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Surgery* 2001;130:941-6.
  6. Uematsu H, Sadato N, Ohtsubo T, Tsuchida T, Nakamura S, Sugimoto K, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET versus thallium-201 scintigraphy evaluation of thyroid tumors. *J Nucl Med* 1998;39:453-9.
  7. Sasaki M, Ichiya Y, Kuwabara Y, Akashi Y, Yoshida T, Fukumura T, et al. An evaluation of FDG-PET in the detection and differentiation of thyroid tumours. *Nucl Med Commun* 1997;18:957-63.
  8. Bloom AD, Adler LP, Shuck JM. Determination of malignancy of thyroid nodules with positron emission tomography. *Surgery* 1993;114:728-34; discussion 734-5.
  9. Chung JK, So Y, Lee JS, Choi CW, Lim SM, Lee DS, et al. Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative 131I whole-body scan. *J Nucl Med* 1999;40:986-92.
  10. 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 cancer. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1342-8.
  11. Feine U, Lietzenmayer R, Hanke JP, Held J, Wohrle H, Muller-Schauenburg W. Fluorine-18-FDG and iodine-131-iodide uptake in thyroid cancer. *J Nucl Med* 1996;37:1468-72.
  12. Frilling A, Gorges R, Tecklenborg K, Gassmann P, Bockhorn M, Clausen M, et al. Value of preoperative diagnostic modalities in patients with recurrent thyroid carcinoma. *Surgery* 2000;128:1067-74.
  13. Grunwald F, Kalicke T, Feine U, Lietzenmayer R, Scheidhauer K, Dietlein M, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med* 1999;26:1547-52.
  14. Helal BO, Merlet P, Toubert ME, Franc B, Schwartz C, Gauthier-Koelensnikov H, et al. Clinical impact of (18)F-FDG PET in thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin levels and negative (131)I scanning results after therapy. *J Nucl Med* 2001;42:1464-9.
  15. Schluter B, Bohuslavizki KH, Beyer W, Plotkin M, Buchert R, Clausen M. Impact of FDG PET on patients with differentiated thyroid cancer who present with elevated thyroglobulin and negative 131I scan. *J Nucl Med* 2001;42:71-6.
  16. 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.
  17. Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science* 1956;123:309-14.
  18. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Mamede MH, Wada M, et al. Relationship between retention index in dual-phase (18)F-FDG PET, and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. *J Nucl Med* 2002;43:173-80.
  19. Aloj L, Caraco C, Jagoda E, Eckelman WC, Neumann RD. Glut-1 and hexokinase expression: relationship with 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake in A431 and T47D cells in culture. *Cancer Res* 1999;59:4709-14.
  20. Haberkorn U, Ziegler SI, Oberdorfer F, Trojan H, Haag D, Peschke P, et al. FDG uptake, tumor proliferation and expression of glycolysis associated genes in animal tumor models. *Nucl Med Biol* 1994;21:827-34.
  21. Matsuzaki K, Segade F, Wong M, Clark OH, Perrier ND, Bowden DW. Glucose transporters in the thyroid. *Thyroid* 2005;15:545-50.
  22. Matsuzaki K, Segade F, Matsuzaki U, Carter A, Bowden DW, Perrier ND. Differential expression of glucose transporters in normal and pathologic thyroid tissue. *Thyroid* 2004;14:806-12.
  23. Schonberger J, Ruschoff J, Grimm D, Marienhagen J, Rummele P, Meyringer R, et al. Glucose transporter 1 gene expression is related to thyroid neoplasms with an unfavorable prognosis: an immunohistochemical study. *Thyroid* 2002;12:747-54.
  24. Haber RS, Weiser KR, Pritsker A, Reder I, Burstein DE. GLUT1 glucose transporter expression in benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 1997;7:363-7.
  25. McDougall IR, Davidson J, Segall GM. Positron emission tomography of the thyroid, with an emphasis on thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2001;22:485-92.
  26. Joensuu H, Ahonen A. Imaging of metastases of thyroid carcinoma with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *J Nucl Med* 1987;28:910-4.
  27. Simpson WJ, McKinney SE, Carruthers JS, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Panzarella T. Papillary and follicular thyroid cancer. Prognostic factors in 1,578 patients. *Am J Med* 1987;83:479-88.