



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

갑상선 유두암 환자에서  
**SPECT/CT 와  $^{99m}\text{Tc}$  phytate** 를  
이용한 감시림프절 생검의  
유용성과 정확성

아주대학교 대학원

의학과 / 의학전공

안 상 익

갑상선 유두암 환자에서  
SPECT/CT 와  $^{99m}\text{Tc}$  phytate 를  
이용한 감시림프절 생검의  
유용성과 정확성

지도교수 소 의 영

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2011 년 8 월

아 주 대 학 교 대 학 원

의학과 / 의학전공

안 상 익

안상익의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장           소 의 영           인

심 사 위 원           이 관 우           인

심 사 위 원           이 잔 디           인

아 주 대 학 교 대 학 원

2011 년 6 월 23 일

- 국문요약 -

## 갑상선 유두암 환자에서 SPECT/CT 와 <sup>99m</sup>Tc phytate 를 이용한 감시림프절 생검의 유용성과 정확성

**배경 및 목적:** 잠재 국소 림프절 전이는 갑상선 유두암에서 57~85%에서 발견이 되고 암의 재발과 연관이 있다. 그러나, 잠재 림프절 전이에 대한 치료는 아직 논란이 있다. 본 연구에서는 전향적으로 갑상선 유두암 환자에서 감시림프절 생검의 유용성과 정확성과 조기 갑상선 유두암에서의 림프절 전이의 양상을 연구하였다

**재료 및 방법:** 환자는 2010 년 8 월부터 2011 년 3 월까지 갑상선 수술이 예정되었던 환자 중에 임상적으로 림프절 재발의 고위험군이거나, 영상의학적으로 림프절 전이가 의심이 되지만 미세침흡인세포검사상 진단이 되지 않은 환자 40 명을 대상으로 하였다. 모든 환자에서 술 전에 lymphoscintigraphy 와 SPECT/CT 을 촬영했으며, 술 중에 감마 탐침자로 감시림프절을 찾았다. 모든 환자에서 갑상선 절제술 후 예방적인 경부 중앙 림프절 절제술을 시행했다.

**결과:** <sup>99m</sup>Tc lymphoscintigraphy 와 SPECT/CT 로 39 명에서 감시림프절을 확인할 수 있었고, 경부 측부 감시림프절은 평균 2.15 개가 발견이 되었다. Skip metastasis 는 1 예에서 발견이 되었으며, 경부 측부 림프절 전이는 17 명(42.5%)에서 발견이 되었다. 측부 경부 림프절 전이에 대한 감시림프절 절제술의 민감도, 특이도, 정확도는 각각 91.6%, 100%, 94.7%였다.

**결론:** SPECT/CT 는 lymphoscintigraphy 에 비해서 술 전에 해부학적 기준점을 제시하여 감시 림프절을 찾는 데 유용하였다. 감시림프절 생검은 림프절 전이에 대해서 높은 정확성을 가지고 있으며, 림프절 전이가 없는 고위험군이나 영상의학적으로 의심이 되지만 확진이 되지 않은 유두암환자에서 경부 측부 림프절 절제술을 결정하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

---

**핵심어:** 갑상선 유두암, 감시림프절,  $^{99m}\text{Tc}$  phytate, SPECT/CT



# 차 례

국문요약	i
차례	iii
그림 차례	iv
표 차례	v
I. 서론	1
II. 재료 및 방법	3
A. 환자군	3
B. Lymphoscintigraphy 와 SPECT/CT 촬영술	3
C. 수술 중 감시 림프절 확인 방법	4
III. 결과	5
IV. 고찰	10
V. 결론	17
참고문헌	18
ABSTRACT	23

## 그림 차례

Fig. 1. Tumor site와 LN distribution과의 관계-----	8
Fig. 2. A. absent SLN on SPECT/CT and lymphoscintigraphy using centrally intratumoral injection -----	13
Fig. 2. B. present SLN on SPECT/CT and lymphoscintigraphy using peripherally intratumoral injection -----	13
Fig. 3. Rt. retropharyngeal basin of papillary thyroid carcinoma -----	15
Fig. 4. Rt. high mediastinal basin of papillary thyroid carcinoma -----	15



## 표 차례

Table 1. Clinicopathologic features -----	5
Table 2. The accuracy of lateral neck LN metastasis -----	6
Table 3. The accuracy of central neck LN metastasis -----	7
Table 4. Sentinel LN distribution and LN metastasis distribution( $p=0.422$ ) -----	7
Table 5. Tumor site와 LN distribution과의 관계( $p=0.55$ ) -----	8
Table 6. Size에 따른 sentinel LN의 개수와 level의 수의 비교 -----	9

## I. 서론

갑상선암의 발생율은 세계적으로 증가하는 추세이며(Ronckers et al., 2005), 갑상선 유두암은 갑상선암중에 95.1%로 가장 많은 비율을 차지한다. 갑상선 유두암은 림프절 전이를 잘하는 암이며 진단 시에 20~90%에서 림프절 전이가 발견이 되고(Rotstein, 2009), 경부 측부 림프절 전이도 66%에서 보고 되었다(Masakuni Noguchi, 1987). 그러나 림프절 전이의 예후에 대한 영향은 아직 논란이 있으며(McHenry et al., 1991; Sellers et al., 1992; Scheumann et al., 1994; Noguchi et al., 1998; Lin et al., 1999), 몇몇 저자들은 생존율과 재발률의 불량한 예후인자로 보고 하였다(McHenry et al., 1991; Sellers et al., 1992; Scheumann et al., 1994; Noguchi et al., 1998). 이러한 림프절 재발의 한 원인인 잠재 림프절 전이는 40-90%로 보고 되었으나, 잠재 림프절 전이가 모두 재발율과 연관성이 있는 것은 아니므로 이러한 림프절 전이의 치료에 대해서도 아직 논란이 있다(Carcoforo et al., 2007).

이러한 림프절의 전이를 술 전에 진단하는 가장 유용한 방법은 초음파이지만(Ito et al., 2007), 림프절 전이를 진단하는 정확성 55.3%~97%로 보고 되어 시술자에 따라 차이를 보인다(Shimamoto et al., 1998). 그래서 이러한 림프절 전이를 더 정확하게 진단하기 위한 방법 중에 하나가 수술 중에 림프절 전이를 확인하는 감시림프절 생검이다.

감시림프절 생검은 수술 중에 림프절 전이를 감별하고 림프절 절제술의 범위를 결정하기 위해서 림프절 전이를 잘하는 암을 가지고 있거나 잠재 림프절 전이가 많은 암에서 시행 되고 있는 술기이다(Morton et al., 1992; Krag et al., 1993; Alex et al., 2000). 감시림프절은 암조직에서 배출하는 림프관(lymphatic vessel)의 첫 림프절을 의미하며(Morton et al., 1992), 1960년 Gould 에 의해서 처음 도입이 되었으며, 1977년 Cabanas에 의해서 림프절 지도화(lymphatic mapping)으로 각광을 받았다. 갑상선암에 있어서도 몇몇 저자들이 감시림프절 생검을 시행하였으며(Kelemen et al., 1998; Haigh and Giuliano, 2000; Arch-Ferrer et al., 2001; Carcoforo et al., 2007), 높은 정확도(90-96.7%)를 보고 하였다(Chow et al., 2004;

Carcoforo et al., 2007; Roh and Park, 2008). 이러한 감시림프절 생검을 하기 위해서 blue dye나 방사성 추적자(radiotracer)을 이용하며, 방사성 추적자를 사용하는 경우에는 술 전에 병변부위 위치선정(localization)을 위해서 lymphoscintigraphy을 촬영하며 수술 중에는 감마 탐침자(gamma probe)로 감시림프절을 찾는다. 두 방법 중에는 방사성 추적자를 이용한 방법이 정확도가 더 높으며, 다른 암에서는 표준 술기로 여겨진다(Rossi et al., 2006).

본 연구에서는 갑상선 유두암 환자에서 방사성 추적자  $^{99m}\text{Tc}$  phytate와 SPECT/CT을 이용하여 경부 측부림프절 전이를 확인하기 위한 감시림프절 생검의 유용성과 정확도를 확인하고 초기 갑상선암에서 림프절 전이의 양상을 알아보기 위함이다.

## II. 재료 및 방법

### A. 환자군

2010년 8월부터 2011년 3월까지 아주대학교 병원에서 미세침흡입세포검사상 유두암으로 수술이 예정되었으며, 술 전 임상적으로 고위험군에 속하는 경우로, 종양의 크기가 크거나, 림프절 전이가 의심되지만 미세침흡입세포검사상 진단이 되지 않거나, 갑상선 피막 침윤이 있는 경우를 대상으로 하였다. 그리고 술 전에 검사상 다발성 갑상선 유두암이나, 과거 목수술이나 외부 방사선 치료 기왕력이 있거나, 약물에 대한 알레르기 반응이 있거나 임신부, 소아인 경우, 정신지체이거나 공황장애 등이 있는 경우는 제외하였다. 본 연구는 IRB를 통과하였으며, 환자의 자발적인 동의 하에 이루어졌다.

### B. Lymphoscintigraphy와 SPECT/CT 촬영술

20MBq 의  $^{99m}\text{Tc}$  phytate 를 0.2cc 생리식염수와 함께 혼합하여 초음파 유도하에 23gauge 주사기를 이용하여 종양 내 주입(intratumoral injection)을 시행하고, 10 분 뒤 lymphoscintigraphy(high resolution collimator)을 촬영을 하고 감시림프절이 발견된 경우에는 조기 SPECT/CT 을 주사 후 15 분 뒤에 촬영한다. 그리고 2 시간 뒤에는 모든 환자에서 후기 lymphoscintigraphy 와 후기 SPECT/CT 를 촬영한다. 수술은 방사성 추적자를 주사 후 4-6 시간 후 시행한다. Lymphoscintigraphy 는 anterior planar 영상만을 촬영하였다. SPECT/CT 는 저용량 x-ray tube 을 가진 dual-head gamma camera 가 장착된 hybrid system 을 갖추고 있고, 환자의 자세 변화 없이 transmission 과 emission 의 획득이 가능하며, transmission(CT)과 emission(SPECT)의 융합 영상을 생성할 수 있다(Infinia Hawkeye 4 SPECT-CT[General Electric Medical Systems]). 감시림프절을 포착하기 위한 SPECT acquisition parameters 은 128x128 크기와 180 도의 Dual head H-mode rotation, 그리고 25 초의 time frame 을 가지는 4 도 angle step 을 포함하고 있다. 그리고 환자의 Transmission data 가 수정되고 filtered backprojection 을 이용하여 재조합되어지며, filtered backprojection 은 각각의 pixel 이 조직들의

감쇠(attenuation)을 나타내는 cross-sectional attenuation image 를 만들어 낸다. SPECT 과 CT 의 융합은 Xeleris Function Imaging Workstation version 2.1507 을 이용하여 시행된다. 그리고 술 전 lymphoscintigraphy 와 SPECT/CT 에서 고섭취 소견을 보이는 림프절을 감시림프절로 하였다.

### C. 수술 중 감시림프절 확인 방법

먼저 편평 영상(planar image)와 SPECT/CT 영상을 확인하고 고식적인 갑상선 절제술처럼 횡경부 절개창을 통하여 근피관을 만든 다음, 흉쇄유돌근(Sternocleidomastoid muscle)과 흉골설골근(sternohyoid muscle)을 박리하여 림프절과 림프관을 노출시킨 후 감마 탐침자로 감시림프절을 찾아서 동결생검을 시행한다. 그 후 띠근육(strap muscle)의 중앙선을 분리하여 각각 측부로 당긴 다음 갑상선과 경부 중앙 림프절을 노출시켜 갑상선 전절제술과 경부 중앙 감시림프절 생검을 시행한다. 감시림프절 생검시에는 감마탐침자(Neoprobe 2000; Neoprobe Corp.)로 SPECT/CT영상에서 확인된 감시림프절 위치에서 고섭취 소견을 보이는 림프절을 박리하고 생체밖(ex vivo)에서 수치(count)을 측정하고 높은 수치를 보이는 추가 감시 림프절이 있는지 확인한다. 그리고 감시림프절이 발견된 구획에서는 감시림프절 절제술의 타당성을 확인하기 위해서 주위 림프절도 함께 절제(locoregional lymphadenectomy)를 시행한다.

### III. 결과

실험에 참여한 40명의 평균연령은 45.7세, 남녀비는 1:3.4, 유두암은 39명, 갑상선 전절제술은 38명, 양측 경부 측부 림프절 전이는 4명(10.0%), 편측 경부 측부 림프절 전이는 13명(32.5%), skip metastasis는 1명(2.5%)이었다. 술 전에 시행되었던 미세침흡입세포검사에서 갑상선 유두암으로 진단 되었으나 술 후 병리검사상 trabecular adenoma로 최종 진단된 한 예가 있었다. 엽절제술은 미세유두암으로 림프절전이가 없어서 1예에서 시행되었다. 성대마비는 반회후두신경(recurrent laryngeal nerve) 침윤이 있었던 한 환자에서 있었으며 유미 누출(chyle leakage)은 1명, 술 후 6개월 내에 회복된 일시적 부갑상선 기능저하증 환자는 13명, 경과관찰 중인 부갑상선 기능저하증은 1명이 있었다(Table 1). 유미 누출 환자는 재 수술 없이 보존적 치료 후 완쾌 되었다.

**Table 1. Clinicopathologic features**

Age(range)	45.7(30~70)
Sex(M/F)	9/31
Extent of thyroidectomy	
lobectomy	1(2.6%)
Total thyroidectomy	39(97.4%)
Extent of LN metastasis	
Central compartment	29(72.5%)
Unilateral neck	13(32.5%)
Bilateral neck	4(10.0%)
Pathologic type	
benign	1
Papillary thyroid cancer	39
Tumor size	1.27 ± 0.69
Multiplicity	17(42.5%)

ETE	30(75.0%)
No. of LN metastatic case	28(71.8%)
BRAF mutation	22(55.0%)
Transient hypoparathyroidism	13/32(40.6%)
Permanent hypoparathyroidism	1/32(3.1%)
Vocal cord palsy	1/40(2.5%)
Chyle leakage	1/40 (2.5%)

경부 측부 림프절 전이에 대한 감시림프절 생검의 민감도(sensitivity)는 88.2%, 특이도(specificity) 100%, 정확도 94.8%, 양성 예측율(positive predictive value) 100%였으며, 경부 중앙 림프절 전이에 대해서는 민감도 79.1%, 특이도 100%, 정확도 82.5%, 양성 예측율은 100%였다(Table 2, 3).

**Table 2. The accuracy of lateral neck LN metastasis**

LN metastasis		Lateral neck		Total
		No	Yes	
Sentinel LN	No	22	2	24
	Yes	0	15	15
Total		22	17	39
Results	No. of Pts	Total No.	% of total	
Sensitivity	15	17	88.2%	
Specificity	22	22	100%	
Accuracy	37	39	94.8%	
PPV	15	15	100%	
NPV	22	24	91.6%	

PPV : positive predictive value, NPV : negative predictive value

**Table 3. The accuracy of central neck LN metastasis**

LN metastasis	Central compartment		Total	
	No	Yes		
Sentinel LN	No	10	5	15
	Yes	0	19	19
Total		10	24	34
Results	No. of Pts	Total No.	% of total	
Sensitivity	19	24	79.1%	
Specificity	10	10	100%	
Accuracy	29	34	82.5%	
PPV	19	19	100%	
NPV	10	15	66.6%	

PPV : positive predictive value, NPV : negative predictive value

감시림프절 분포와 전이 림프절 분포를 비교해 보았을 때 서로 다르지 않았으며( $p=0.44$ )(Table 4), 림프절 전이의 분포를 보았을 때 통계적으로 의미는 적었으나, 종양이 윗부위(upper)에 위치할 경우 level 2로 더 많이 전이가 있었으며, 중앙부위(middle)이나 아래부위(lower) 부위에 위치한 경우에는 level 3, 4로 전이가 더 많이 되는 경향이 있었다( $p=0.55$ )(Table 5, Fig. 1). 그리고 Skip metastasis는 좌측 윗부위 1.2cm 유두암 환자에서 좌측 level 2,3에서만 림프절 전이가 관찰 되었다.

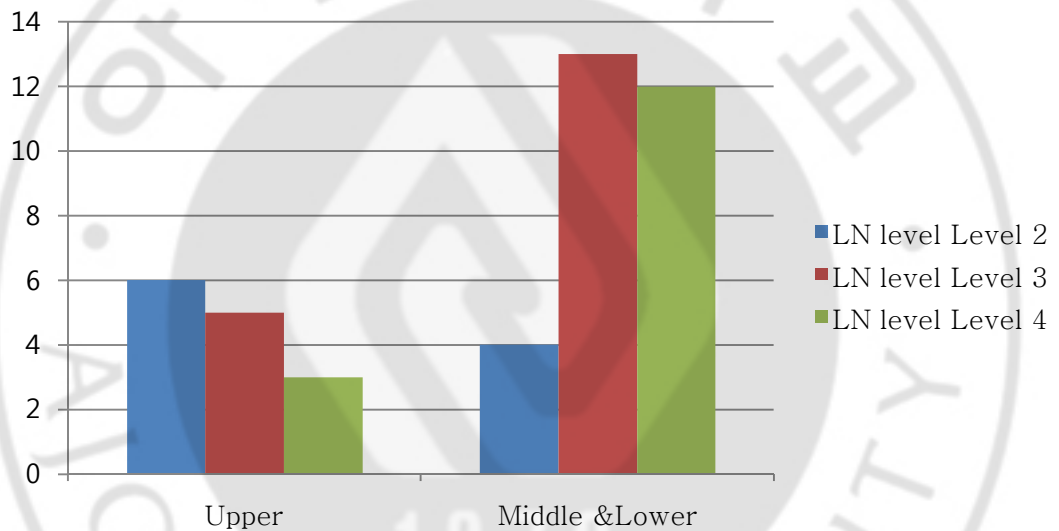
**Table 4. Sentinel LN distribution and LN metastasis distribution (p=0.422)**

	LN level							
	Rt2	Rt3	Rt4	Rt6	Lt2	Lt3	Lt4	Lt6
LN metastasis distribution	4	14	11	28	7	13	7	23
Sentinel LN distribution	6	19	22	29	6	19	13	21



**Table 5. Tumor site와 LN distribution과의 관계 (p=0.55)**

		LN level		
		level2	LvL3	LvL4
Injection	Upper	6	5	3
Site	Middle & Lower	4	13	12



**Fig. 1. Tumor site와 LN distribution과의 관계**

종양의 크기 별로 감시림프절의 개수와 level의 수를 비교해 보았을 때 3cm 미만에서 감시림프절의 개수와 level의 수가 3cm 이상일 때에 비해서 더 많았다(0.012)(Table 6).

**Table 6. Size에 따른 sentinel LN의 개수와 level의 수의 비교**

	Tumor size	Mean	Standard deviation	Levene's test		t-test	
				p-value	t-value	p-value	
Lateral SLN 개수	<3cm	4.60	2.953	0.313	1.54	0.132	
	≥3cm	2.25	2.062				
SLN level의 개수	<3cm	3.56	1.252	0.555	2.64	0.012	
	≥3cm	1.75	1.708				

## IV. 고찰

분화갑상선암 환자에서 술 전에 만져지는 림프절 전이 환자에서 초기 수술 시에 함께 제거하는 것에 대해서는 대부분의 저자들이 동의를 하지만(Carcoforo et al., 2007), 크기가 작은 림프절 전이이나 잠재 림프절 전이의 치료에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다(Ballantyne, 1991; McHenry et al., 1991; Shaha, 1998). 임상적으로 전이가 없는 갑상선 유두암의 잠재 림프절 전이에 대한 치료로는 'wait and see'의 보존적인 입장에서 'berry picking', 및 예방적 경부 림프절 절제술(prophylactic neck dissection)까지 다양하다(Ballantyne, 1991; McHenry et al., 1991; Shaha, 1998). 이러한 치료의 차이는 분화갑상선암의 림프절전이의 예후에 대한 영향이 아직까지 논란이 있기 때문이다. 이러한 림프절 전이의 예후에 대한 영향력은 여러 병기 분류에서도 관찰이 되며, TNM stage을 제외한 AMES, AGES, MACIS 등의 여러 병기 분류들에서는 림프절 전이가 예후인자에서 제외되었다(Hay et al., 1987; Cady and Rossi, 1988; Hay et al., 1993). 그러나 이러한 림프절 전이와 예후와의 연관성은 연령의 효과 때문일 수 있다(Kelemen et al., 1998). 실제로 연령을 대응(matching) 시킬 경우, 40세 이상에 림프절 전이가 있는 군이 없는 군에 비해서 예후가 나빴다(41% vs 15%)(Harwood et al., 1978). 그리고 예후뿐만 아니라, 재발율에 있어서도 분화 갑상선 암환자들에서 림프절 전이가 있는 군이 없는 군에 비해서 재발율이 높았다(19% vs 2%)(McHenry et al., 1991).

이러한 림프절 전이의 치료에 있어서는 수술적 치료법 이외에도 방사성 요오드 치료를 고려할 수 있으나, AMES 병기 분류를 이용하여 고위험군과 저위험군으로 구분하여 방사성 요오드의 치료 성적을 비교해 보았을 때 저위험군에서는 70% 였으나 고위험군에서는 10%만이 완치를 보여 고위험군일수록 방사성 요오드의 치료성적이 떨어진다고(Cady et al., 1979).

이러한 잠재 림프절 전이의 치료를 위해서 몇몇 저자들은 후향적 연구를 시행하여 분화갑상선암의 예후인자와 예방적 경부 림프절 절제술의 적응증을 연구하였다(Noguchi et al., 1998; Ito et al., 2007). Noguchi 등은 림프절 전이나 갑상선

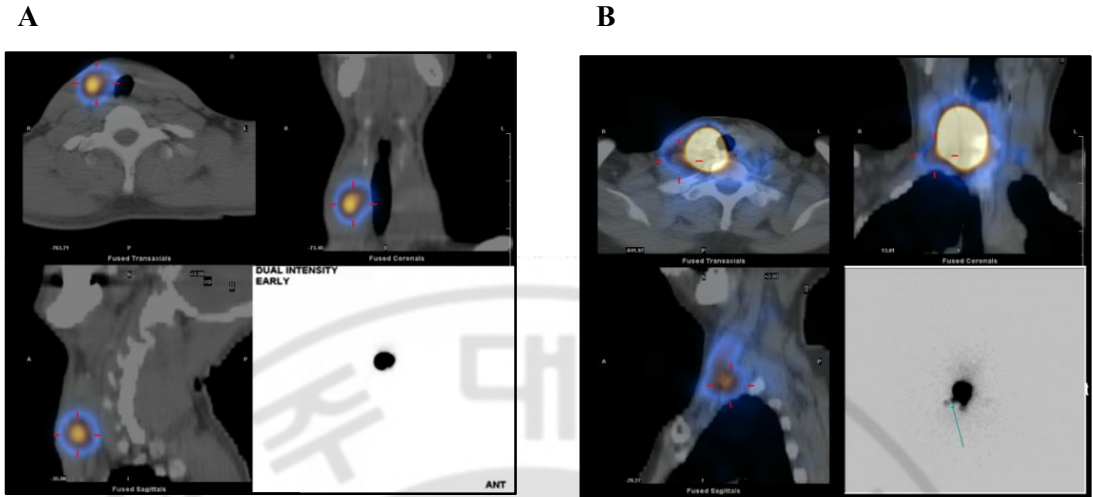
피막 침윤이 있거나, 또는 60세 이상의 여성에서는 변형 경부 광청술(modified radical neck dissection)이 도움이 될 것이라고 보고하였고(Noguchi et al., 1998), Ito등은 3cm이상의 종양 크기, 광범위한 갑상선피막외 침윤, 남성, 55세 이상의 경우에는 예방적 변형 경부 광청술이 도움이 될 것이라고 하였다(Ito et al., 2007). 그러나 현재까지 이들의 논문들에서 예방적 경부 림프절 절제술이 고위험군에서 생존율을 증가시킨다고 보고하였으나 예방적 경부 림프절 절제술의 효과에 대한 증거는 부족하다 (McHenry et al., 1991; Coburn and Wanebo, 1992; Sellers et al., 1992; Mazzaferri and Jhiang, 1994; Scheumann et al., 1994; Hughes et al., 1996; Sanders and Cady, 1998; Sherman et al., 1998).

이러한 림프절 전이에 대한 술 전 검사가 치료에 있어서 중요한 역할을 차지하며, 림프절 전이의 술 전 검사로 초음파 검사가 가장 정확하며 널리 시행되고 있다. 이러한 초음파 검사의 정확성은 89%~97%로 보고되었으나(Rosario et al., 2005), Shimamoto등은 림프절 전이에 대한 초음파의 정확성은 55.8%로 림프절 전이에 대한 평가가 과소평가되는 경향이 있다고 보고하였다. 이처럼 림프절 전이의 진단에 있어서 초음파 검사는 시술자에 따라 차이를 보일 수 있다. 그리고 갑상선 유두암환자에서는 림프절 전이는 5mm이하의 림프절에서도 다발적으로 발생하여, 몇 년간의 연속적인 영상의학적 검사에도 불구하고 크게 차이를 보이지 않아 진단에 어려움이 있다(King, 2008).

이러한 림프절의 전이를 진단하는 다른 방법으로 수술 중에 확인하는 감시림프절 생검이 있다. 감시림프절 생검은 유방암, 악성 흑색종 등에서 표준 술기로 사용되고 있으며, 갑상선 암에서 Kelemen에 의해서 처음 보고되었고(Kelemen et al., 1998), 갑상선암에서 림프절 전이를 진단하는데 90-96.7%의 정확성을 가지고 있다고 보고되었다(Chow et al., 2004; Carcoforo et al., 2007; Roh and Park, 2008). 그리고, Carcoforo등은 림프절 전이에 대한 감시림프절 생검과 초음파를 비교시에 감시림프절 생검이 초음파보다 림프절 전이를 예측하는데 더 정확하다고 보고하였다(Carcoforo et al., 2007). 본 연구에서는 경부 측부 림프절 전이를 진단 시 감시림프절 생검의 민감도는 88.2%, 특이도 100%, 정확도 94.8%, 양성 예측율 100% 로 모두 양호한 결과를 보였으나, 경부 중앙 림프절

전이에서는 민감도 79.1%, 특이도 100%, 정확도 82.5%, 양성 예측율 100%로 경부 측부 림프절 전이 진단 시 보다는 떨어졌다. 이것은 경부 종양 구획에서는 감시림프절이 종양에 가까이 있기 때문에 은폐 되어 동결 생검시에는 전이가 없었으나, 최종 병리 검사 결과에서는 림프절 전이가 있는 것으로 나왔을 가능성이 있으며(Cunningham et al., 2010), 사용된 조영제나 방사성 추적자나 주사 방법으로 인해서도 영향을 받을 수 있다.(Matoba and Kikuchi, 1969; Fernandez-Cruz et al., 1977; Fukui et al., 2001)

감시림프절 생검시에 주사부위와 사용하는 방사성 추적자는 다양하다. 갑상선암에서 사용되는 주사 부위는 종양 주위(peritumoral injection)와 종양 내(intratatumoral injection)가 있으며(Kelemen et al., 1998; Fukui et al., 2001), Stoeckli 등은 종양 주위로 주사 시에 갑상선 양엽과 갑상선 주위 근육에 높은 radioactivity로 수술 중 감마 탐침자로 찾는 것을 방해하여 감시림프절을 찾을 수 없다고 하여 종양 내 주사 방법을 권유하였다(Stoeckli et al., 2003). 그러나 종양 내 주사 시 3cm 이상의 종양 시에 경부 측부 구획에 림프절 전이가 있음에도 불구하고 감시림프절이 lymphoscintigraphy와 감마 탐침자로 감지가 되지 않은 경우가 발생하였다. 이렇듯 큰 종양일 경우 종양 내 주사 시에 효과적으로 방사성 추적자가 림프관을 따라 이동하지 않은 것으로 추정하여 3cm 이상의 큰 종양에서는 종양의 주변 경계쪽에 가깝게 방사성 추적자를 주입하는 종양 내 변연 주사 방법(peripherally intratumoral injection)으로 연구계획을 바꾸었다. 그 후로는 3cm 이상의 종양에서도 감시 림프절이 감지가 되었다(Fig. 2). 그러나 경부 측부 감시림프절이 평균적으로 종양의 크기가 3cm 미만인 경우에는 4.6개, 3cm 이상인 경우에는 2.2개로 크기가 큰 경우에 감시림프절의 개수가 더 적었으며, 감시림프절이 발견되는 level의 수는 3.56, 1.75개로 종양이 3cm 이하일 때 감시림프절의 발견되는 개수가 감소하는 양상이었다. 그러므로 3cm 이상의 종양에서는 종양의 경계를 따라 12시, 3시 6시 9시 방향으로 종양 내 변연 주사를 하는 것이 더 바람직할 것이다.

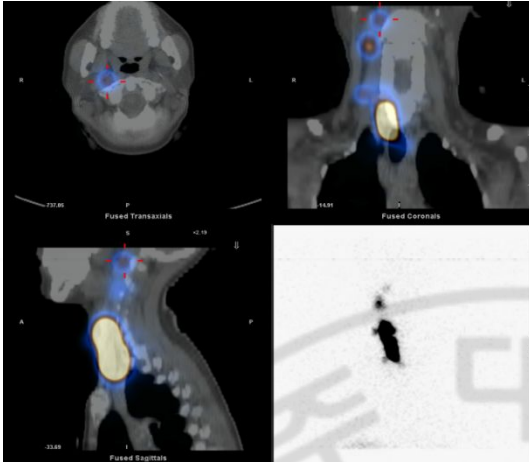


**Fig. 2. A. absent SLN on SPECT/CT and lymphoscintigraphy using centrally intratumoral injection**  
**B. present SLN on SPECT/CT and lymphoscintigraphy using peripherally intratumoral injection**

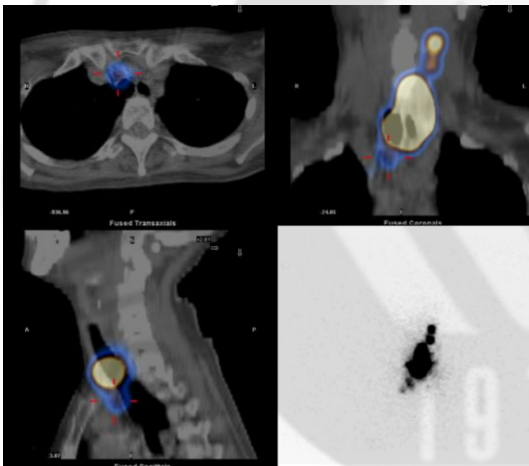
본 연구에서 감시림프절의 분포가 림프절 전이와 차이를 보이지 않았으며 양측성 역시 감시림프절과 림프절 전이 간에 차이를 보이지 않았다. 그러나 감시림프절의 양측성 분포는 추적자(tracer)에 따라 다른 양상을 보일 수 있다. Cruz 등은 갑상선은 갑상선내 림프관이 풍부하지만, 양쪽 엽간에 연결은 없다고 하였으며(Fernandez-Cruz et al., 1977), Fukui 등은 methylene blue를 이용한 감시림프절 생검을 시행 시 병변 부위만 blue dye로 염색되며, 반대부위 경부 측부 림프절에는 감시림프절 발생하지 않았다고 보고 하였다(Fukui et al., 2001). 그러나 Lipiodol을 사용시에는 반대편 엽에도 Lipiodol이 퍼지는 것이 확인 되었고(Matoba and Kikuchi, 1969), 많은 연구들에서 갑상선 유두암환자에서 양측성으로 림프절 전이가 발견되고 있어서 감시림프절의 분포가 기술적인 차이뿐만 아니라 사용되는 조영제나 방사성 추적자에 의해서 달라질 수 있으므로 사용되는 추적자들의 정확성에 대한 정확성에 대한 조사도 필요할 것이다(Noguchi et al., 1993; Mirallie et al., 1999)

술 전 림프절 지도화는 배출되는 basin과 감시림프절 위치선정을 확인하는 과정으로, 특히 두경부나 몸통에 생긴 종양은 basin이 복잡하므로 술 전 림프절 지도화가 중요하다(Even-Sapir et al., 2003). SPECT/CT는 lymphoscintigraphy에 비해서 해상도가 더 좋고 해부학적 기준점을 제공하기 때문에 술 전 림프절 지도화 시 감시림프절의 위치를 선정할 수 있다(Even-Sapir et al., 2003). 이러한 SPECT/CT는 술 전 림프절 지도화에서뿐만 아니라, 술 후 방사성 요오드 치료 후 lymphoscintigraphy에 비해서 림프절 전이를 더 정확하게 감별해주었고(Schmidt et al., 2009), 초음파에 비해서 림프절 병기를 더 정확하게 판단할 수 있었다고 보고 되었다(Schmidt et al., 2009; Mustafa et al., 2010). 이러한 SPECT/CT의 장점은 술 전 감시림프절 위치선정뿐만 아니라 술 중 감시림프절 생검을 용이하게 하였는데, SPECT/CT를 촬영하지 않은 경우는 감마 탐침자로 감시림프절을 확인하기 전에 시진과 촉진만으로 림프절을 확인해야 하거나(Carcoforo et al., 2007), blue dye을 이용하여 염색된 림프관을 해부학적 기준점으로 이용해야 하는 번거로움이 있었다(Even-Sapir et al., 2003).

그리고 술 전에 lymphoscintigraphy와 SPECT/CT는 감시림프절의 위치를 선정할 뿐만 아니라 림프관의 basin를 보여준다(Cunningham et al., 2010). 본 연구에서는 감시림프절 생검시 경부 측부 구획에는 대부분 감시림프절과 함께 평균 2개 이상의 림프관 basin이 확인 되었고, 우측 level II에서 우측 인두 뒤 림프절로 basin이 형성되는 경우가 1예에서 있었으며(Fig. 3), 경부 중앙 구획에서 종격동으로 basin이 형성되는 경우도 있었다(Fig. 4). 이는 기존의 연구와 비슷한 결과를 보였다(Kelemen et al., 1998; Dixon et al., 2000). 그리고 경부 중앙 구획 림프절 전이가 없으면서 경부 측부 구획에 림프절 전이가 있는 skip metastasis는 다른 연구들에서는 7%~23.8%로 보고 되었으나(Noguchi and Murakami, 1987; Yasuo Fukui, 2001; Tracy-Ann Moo, 2010), 본 연구에서는 1예 있었다.



**Fig. 3. Rt. retropharyngeal basin of PTC**



**Fig. 4. Rt. high mediastinal basin of PTC**

갑상선암에서 림프절 전이의 양상은 단계적으로 진행되는 양상을 보이며 먼저 기도식도고랑(tracheoesophageal groove)에서 먼저 보이고, 그 다음으로 경정맥 림프절로 전이를 하게 된다(Shaha et al., 1996; Roh et al., 2007). 그리고 경부 측부 림프절 전이의 양상에 대해서 Noguchi등은 종양 부위와는 연관성이 없으며, 림프절 전이가 적은 경우에는 deep upper cervical level 보다는 deep lower cervical level에서 더 많다고 보고 하였다. 그러나 57예 중에서 갑상선 윗부위에만 있거나



가까이 있는 경우는 3 예밖에 없었으며 아래부위 역시 3 예밖에 없었고 대부분 종양의 크기가 커서 윗부위와 아래부위에 걸쳐 있는 것이 대부분이었다(Noguchi et al., 1970). 본 연구에서는 이학적 검사상 만져지는 림프절이 없고 임상적으로 N0이거나 초음파상 림프절 전이가 의심되지만 미세침흡입세포검사로 확인되지 않은 조기 유두암 환자에서 림프절 전이의 임상양상과 종양의 위치를 조사하였다. 이 둘의 관계는 통계적으로 유의성을 갖지는 못했으나( $p=0.055$ ), 윗부위에 있는 경우는 상대적으로 중앙부위이나 아래부위에 있는 경우보다 level 2에 전이가 더 많이 발생하고 중앙 부위와 아래 부위에 있는 경우는 level 3,4에 더 많은 전이가 발생할 수 있음을 보였다. 그리고 skip metastasis 역시 좌측 윗부위에 위치한 유두암환자에서 발생하였다. 위의 기술한 소견들로 경부 중앙 구획 림프절 절제술 만으로 림프절 전이를 배제할 수 없고(Schmidt et al., 2009), 윗 부위에 위치한 갑상선암에서는 deep upper cervical 림프절로 전이가 더 잘 될 수 있으므로 술 전에 deep upper cervical 림프절의 평가가 더 정확하게 이루어 지도록 해야 할 것이다. 그러나 중앙 위치와 경부 측부 구획 림프절 전이의 관계와 skip metastasis에 대한 연구는 더 이루어져야 할 것이다.

갑상선 암환자에서 SPECT/CT을 이용한 감시림프절 생검은 해부학적 기준점을 제공하므로 감시림프절 생검을 더 용이하게 하며, 다른 술 전 검사들에 비해서 림프절 전이를 더 정확하게 진단할 수 있다. 그렇지만 어떤 환자에서 시행을 할 것인지, 종양의 크기에 따라, 위치에 따라 주사를 어떻게 시행할 것인지에 대한 표준 지침이 없으므로 이에 대한 표준 지침을 만들어야 할 것이다(Stoeckli et al., 2003).

## V. 결론

임상적으로 림프절 전이가 없는 고위험군이나, 림프절 전이가 의심되지만 미세침흡입세포검사상 림프절 전이가 진단이 되지 않아 수술 중 림프절 동결절편 검사가 필요한 환자들에서 SPECT/CT와  $^{99m}\text{Tc}$  phytate를 이용한 감시림프절 생검은 경부 측부림프절 전이를 예측하는데 높은 정확도를 가지고 있으므로 고위험군 환자나 수술 중 림프절 생검이 필요한 환자에서 림프절 전이를 확인하는데 유용하였다. 그리고 SPECT/CT는 lymphoscintigraphy에 비해서 해부학적 지표를 제공하기 때문에 수술 중 감마 탐침자를 이용한 감시림프절 생검을 용이하게 하였으며, skip metastasis을 가진 경우 경부 중앙 림프절 절제술만 시행했을 때 과소평가 될 수 있는 N 병기를 더 정확하게 진단할 수 있었다. 그러나 림프절 전이의 예후에 대한 연구와 함께 감시림프절 생검의 예후와 재발에 대한 효과는 더 많은 연구가 필요할 것이고, 분화 갑상선암에서 감시림프절 생검의 표준 지침도 필요할 것이다.

## 참고문헌

1. Alex JC, Sasaki CT, Krag DN, Wenig B, Pyle PB: Sentinel lymph node radiolocalization in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 110: 198-203, 2000
2. Arch-Ferrer J, Velazquez D, Fajardo R, Gamboa-Dominguez A, Herrera MF: Accuracy of sentinel lymph node in papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 130: 907-913, 2001
3. Ballantyne AJ: Neck dissection for thyroid cancer. *Semin Surg Oncol* 7: 100-106, 1991
4. Cady B, Rossi R: An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 104: 947-953, 1988
5. Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, Wool MS, Salzman FA, Werber J: Risk factor analysis in differentiated thyroid cancer. *Cancer* 43: 810-820, 1979
6. Carcoforo P, Feggi L, Trasforini G, Lanzara S, Sortini D, Zulian V, Pansini GC, Degli Uberti E, Liboni A: Use of preoperative lymphoscintigraphy and intraoperative gamma-probe detection for identification of the sentinel lymph node in patients with papillary thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 33: 1075-1080, 2007
7. Chow TL, Lim BH, Kwok SP: Sentinel lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma. *ANZ J Surg* 74: 10-12, 2004
8. Coburn MC, Wanebo HJ: Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer. *Am J Surg* 164: 671-676, 1992
9. Cunningham DK, Yao KA, Turner RR, Singer FR, Van Herle AR, Giuliano AE: Sentinel lymph node biopsy for papillary thyroid cancer: 12 years of experience at a single institution. *Ann Surg Oncol* 17: 2970-2975, 2010
10. Dixon E, McKinnon JG, Pasieka JL: Feasibility of sentinel lymph node biopsy and lymphatic mapping in nodular thyroid neoplasms. *World J Surg* 24: 1396-1401, 2000
11. Even-Sapir E, Lerman H, Lievshitz G, Khafif A, Fliss DM, Schwartz A, Gur E, Skornick Y, Schneebaum S: Lymphoscintigraphy for sentinel node mapping using a hybrid SPECT/CT system. *J Nucl Med* 44: 1413-1420, 2003
12. Fernandez-Cruz L, Astudillo E, Pera C: Lymphography of the thyroid gland: is

- intraglandular dissemination of thyroid carcinoma possible? *World J Surg* 1: 647-654, 1977
13. Fukui Y, Yamakawa T, Taniki T, Numoto S, Miki H, Monden Y: Sentinel lymph node biopsy in patients with papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 92: 2868-2874, 2001
  14. Haigh PI, Giuliano AE: Sentinel lymph node dissection for thyroid malignancy. *Recent Results Cancer Res* 157: 201-205, 2000
  15. Harwood J, Clark OH, Dunphy JE: Significance of lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 136: 107-112, 1978
  16. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS: Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 114: 1050-1057; discussion 1057-1058, 1993
  17. Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM: Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery* 102: 1088-1095, 1987
  18. Hughes CJ, Shaha AR, Shah JP, Loree TR: Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis. *Head Neck* 18: 127-132, 1996
  19. Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Kuma K, Miyauchi A: Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis: validity of prophylactic modified radical neck dissection. *World J Surg* 31: 2085-2091, 2007
  20. Kelemen PR, Van Herle AJ, Giuliano AE: Sentinel lymphadenectomy in thyroid malignant neoplasms. *Arch Surg* 133: 288-292, 1998
  21. King AD: Imaging for staging and management of thyroid cancer. *Cancer Imaging* 8: 57-69, 2008
  22. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT: Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe.

- Surg Oncol* 2: 335-339; discussion 340, 1993
23. Lin JD, Liou MJ, Chao TC, Weng HF, Ho YS: Prognostic variables of papillary and follicular thyroid carcinoma patients with lymph node metastases and without distant metastases. *Endocr Relat Cancer* 6: 109-115, 1999
  24. Masakuni Noguchi MD, Hironi Ymada, M.d., Nagayoshi Ohta, M.D., Tetsuya Ishida, M.D., Kiyoshi Tajiri, M.D., Hisatake Fufii, M.D., Itsuo Miyazaki, M.D.: Regional Lymph Node Meatastasis in Well Differentiated Thyroid Carcinoma. *Surg* 72: 100-103, 1987
  25. Matoba N, Kikuchi T: Thyroidolymphography. A new technic for visualization of the thyroid and cervical lymph nodes. *Radiology* 92: 339-342, 1969
  26. Mazzaferri EL, Jhiang SM: Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 97: 418-428, 1994
  27. McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG: Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 162: 353-356, 1991
  28. Mirallie E, Visset J, Sagan C, Hamy A, Le Bodic MF, Paineau J: Localization of cervical node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 23: 970-973; discussion 973-974, 1999
  29. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, Foshag LJ, Cochran AJ: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 127: 392-399, 1992
  30. Mustafa M, Kuwert T, Weber K, Knesewitsch P, Negele T, Haug A, Linke R, Bartenstein P, Schmidt D: Regional lymph node involvement in T1 papillary thyroid carcinoma: a bicentric prospective SPECT/CT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37: 1462-1466, 2010
  31. Noguchi M, Kinami S, Kinoshita K, Kitagawa H, Thomas M, Miyazaki I, Michigishi T, Mizukami Y: Risk of bilateral cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *J Surg Oncol* 52: 155-159, 1993
  32. Noguchi S, Murakami N: The value of lymph-node dissection in patients with differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 67: 251-261, 1987
  33. Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, Toda M, Kawamoto H: Papillary thyroid carcinoma: modified radical neck dissection improves prognosis. *Arch Surg* 133:

- 276-280, 1998
34. Noguchi S, Noguchi A, Murakami N: Papillary carcinoma of the thyroid. I. Developing pattern of metastasis. *Cancer* 26: 1053-1060, 1970
  35. Roh JL, Park CI: Sentinel lymph node biopsy as guidance for central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 113: 1527-1531, 2008
  36. Roh JL, Park JY, Park CI: Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone. *Ann Surg* 245: 604-610, 2007
  37. Ronckers CM, McCarron P, Ron E: Thyroid cancer and multiple primary tumors in the SEER cancer registries. *Int J Cancer* 117: 281-288, 2005
  38. Rosario PW, de Faria S, Bicalho L, Alves MF, Borges MA, Purisch S, Padrao EL, Rezende LL, Barroso AL: Ultrasonographic differentiation between metastatic and benign lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 24: 1385-1389, 2005
  39. Rossi CR, De Salvo GL, Trifiro G, Mocellin S, Landi G, Macripo G, Carcoforo P, Ricotti G, Giudice G, Picciotto F, Donner D, Di Filippo F, Montesco MC, Casara D, Schiavon M, Foletto M, Baldini F, Testori A: The impact of lymphoscintigraphy technique on the outcome of sentinel node biopsy in 1,313 patients with cutaneous melanoma: an Italian Multicentric Study (SOLISM-IMI). *J Nucl Med* 47: 234-241, 2006
  40. Rotstein L: The role of lymphadenectomy in the management of papillary carcinoma of the thyroid. *J Surg Oncol* 99: 186-188, 2009
  41. Sanders LE, Cady B: Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment. *Arch Surg* 133: 419-425, 1998
  42. Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H, Dralle H: Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 18: 559-567; discussion 567-558, 1994
  43. Schmidt D, Szikszai A, Linke R, Bautz W, Kuwert T: Impact of 131I SPECT/spiral CT on nodal staging of differentiated thyroid carcinoma at the first radioablation. *J*

*Nucl Med* 50: 18-23, 2009

44. Sellers M, Beenken S, Blankenship A, Soong SJ, Turbat-Herrera E, Urist M, Maddox W: Prognostic significance of cervical lymph node metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 164: 578-581, 1992
45. Shaha AR: Management of the neck in thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 31: 823-831, 1998
46. Shaha AR, Shah JP, Loree TR: Patterns of nodal and distant metastasis based on histologic varieties in differentiated carcinoma of the thyroid. *Am J Surg* 172: 692-694, 1996
47. Sherman SI, Brierley JD, Sperling M, Ain KB, Bigos ST, Cooper DS, Haugen BR, Ho M, Klein I, Ladenson PW, Robbins J, Ross DS, Specker B, Taylor T, Maxon HR, 3rd: Prospective multicenter study of thyroid carcinoma treatment: initial analysis of staging and outcome. National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Registry Group. *Cancer* 83: 1012-1021, 1998
48. Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, Ishigaki T, Funahashi H, Imai T: Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. *Eur J Radiol* 29: 4-10, 1998
49. Stoeckli SJ, Pfaltz M, Steinert H, Schmid S: Sentinel lymph node biopsy in thyroid tumors: a pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 260: 364-368, 2003
50. Tracy-Ann Moo JM, John Allendorf, James Lee, Thomas Fahey III, Rasa Zarnegar: Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*, 2010
51. Yasuo Fukui MDTY, M.D.Toshikatsu Taniki, M.D.Satoshi Numoto, M.D.Hitoshi Miki, M.D.Yasumasa Monden, M.D.: Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. *CANCER* 92: 2868-2874, 2001

## The Efficacy and Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy using SPECT/CT with $^{99m}\text{Tc}$ phytate in Well Differentiated Thyroid Carcinoma

Sang Ick Ahn

Department of Medical Sciences  
The Graduate School of Ajou University

(Supervised by Professor Euy Young Soh, M.D., Ph.D.)

**Background and Objectives:** Occult regional lymph node(LN) metastases in papillary thyroid carcinoma(PTC) are detected in 57~85% and are associated with increased tumor recurrence. However, the management of occult lymphatic disease in patients with PTC has been ongoing source of debate. In this study, we prospectively assessed the usefulness and accuracy of sentinel LN biopsy for the detection of regional lymph node metastasis in patients with PTC.

**Materials and Methods:** Patients with PTC who were high risk patients without clinical LN involvement or with suspicious LN metastasis in image study, which was not confirmed by fine needle aspiration biopsy, were prospectively enrolled. Forty patients underwent sentinel lymph node biopsy (SLNB) from August 2010 to March 2011. Study patients underwent preoperative lymphoscintigraphy and SPET/CT. With intraoperative gamma probe, the surgeon detected sentinel lymph node. Then, all patients underwent prophylactic central compartment node dissection after thyroidectomy.

**Results:**  $^{99m}\text{Tc}$  lymphoscintigraphy and SPECT/CT localized SLN in 39 patients(97.5%) and the gamma probe identified 2.15 mean SLNs in lateral neck of 39 patients. Skip metastasis was found in one case, and lateral compartment LN metastasis in 17(42.5%) cases. The sensitivity, specificity, accuracy of SLNB for lateral compartment LN metastasis were



91.6%, 100%, and 94.7% respectively.

**Conclusion:** SPECT/CT appears to improve SLN detection and anatomical localization compared to lymphoscintigraphy. SLNB in patients with PTC without gross clinical or US lymph node involvement was able to detect occult metastasis with high accuracy and may be helpful in the decision to perform lateral compartment dissection in patients with PTC.

---

Key words : Papillary thyroid carcinoma, Sentinel lymph node,  $^{99m}\text{Tc}$  phytate, SPECT/CT

