

^{99m}Tc -sestamibi 신티그라피를 이용한 유방종괴의 감별 진단

배상균, 이충한*

고신대학교 의과대학 핵의학교실, 일반외과학교실*

Differential Diagnosis of Breast Mass Using ^{99m}Tc -sestamibi Scintigraphy

Sang Kyun Bae, Choong Han Lee*

Departments of Nuclear Medicine, Department of General Surgery*, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background ^{99m}Tc -sestamibi is a radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging and also known to be accumulated in lots of tumors. The purpose of this study is to evaluate ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography as a potential tool in differentiating malignant from benign lesions of breast. **Methods** We acquired ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography in 37 patients who had palpable nodule in breast. Seven hundred forty MBq (20 mCi) of ^{99m}Tc -sestamibi was injected intravenously and anterior image of chest on supine position, both lateral images of breast on prone position were obtained. The intensity of ^{99m}Tc -sestamibi uptake of breast mass was evaluated visually by comparison with cardiac activity. The results were compared with pathologic results or clinical follow up data. **Results** Nine patients were confirmed as breast cancer and all showed positive ^{99m}Tc -sestamibi uptake except one patient with carcinoma in situ (sensitivity 88.9%). There was one patient who had axillary lymph node metastasis but failed to show ^{99m}Tc -sestamibi uptake. There were three false positive uptakes in one fibroadenoma and two fibrocystic disease patients (specificity 89.3%). **Conclusion** ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography is sensitive and specific tool to differentiate malignant from benign masses of breast.

Key words : Breast cancer, ^{99m}Tc -sestamibi, Scintimammography

서론

유방암은 위암, 자궁경부암에 이어 우리나라 여성에서 세 번째로 흔한 암으로 인구 100,000명당 약 20명의 발생율을 보이고 있다. 또한 여성에서 발생하는 암의 12%를 차지하며 암관련 사망의 7%를 차지하고 있다.¹⁾ 유방

암의 선별검사로는 유방조영술(mammography)이 가장 유용한 방법으로 알려져 있어 유방암의 조기진단에 가장 널리 사용되고 있다.^{2,4)} 유방조영술은 비교적 높은 민감도를 보이지만 유방밀도가 증가되어 있거나 심한 이형성증(dysplastic disease), 유방삼입물, 혹은 이전에 유방수술이나 방사선치료를 받은 경우에 위음성율이 25~30%로 높게 나타나고 촉진되지 않는 암에서 특이도도 낮아 양성예측율이 10~30%에 불과한 단점이 있다.^{2,5)} 유방조영상만으로 양성과 악성을 감별하기 어려운 경우가 많고 유방조영상 이상이 있어 조직검사를 하는 경우에도 양성율의 빈도는 10~50%이다.^{2,6-8)} 따라서 다른 비

교신저자 : 배 상 균
TEL. 051-990-6384 · FAX · 051-990-3027
E-mail : sbac@ns.kosinmed.or.kr

* 본 연구는 고신대학교 의학부 연구비의 지원으로 하였음

침습적인 검사를 병행함으로써 조직검사전에 진단율을 높일 필요가 있다.

유방 종괴를 진단하기 위한 핵의학적 방법으로 ^{99m}Tc -pertechnetate, ^{99m}Tc -MDP (methylene diphosphonate), ^{67}Ga 등이 유방암 종괴에 섭취되는 것이 알려져 사용되었으나 여러 양성 유방질환에서도 섭취를 보여 임상적 유용성이 적었다.⁹⁾ 최근에는 심근혈류와 심근생존능 평가에 사용되는 ^{201}Tl , ^{101}Tc -sestamibi (methoxy isobutyl isonitrile)¹¹⁾가 여러 악성 종양에서도 섭취됨이 알려져 진단에 응용되고 있다. 저자들은 ^{201}Tl 을 이용하여 유방종괴의 악성여부를 감별하는데 도움이 됨을 이미 발표하였었다.¹⁰⁾ 하지만 ^{201}Tl 은 반감기가 길고 비교적 약한 에너지를 방출하여 영상을 얻어 진단하는데 제한점이 있었다. 이에 비해 ^{99m}Tc -sestamibi는 영상을 얻기에 적절한 에너지를 가지고 있으며, 반감기가 짧아 비교적 많은 양을 투여해 좋은 영상을 얻을 수 있다.¹²⁾

이에 저자들은 유방암을 진단하는데 있어서 ^{99m}Tc -sestamibi 신티그라피의 진단적 민감도, 특이도를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대상 환자

유방종괴가 촉진되어 고신대학교 복음병원 일반외과로 내원한 여성 37명(평균 연령 43.5 ± 8.4 세; 27 - 63세)을 대상으로 하여 조직 검사전에 ^{99m}Tc -sestamibi 신티그라피를 시행하였다. 이중 한명은 유방절제술을 받은 후 다른 유방에 종괴가 촉진된 환자였다.

2) ^{99m}Tc -sestamibi 신티그라피 방법

신티그라피를 위해 특별한 전처리는 하지 않았다. ^{99m}Tc -sestamibi 신티그라피는 740 MBq (20 mCi)의 ^{99m}Tc -sestamibi를 종괴가 있는 반대쪽 팔에 정맥주사한 후 5분 이후에 영상을 얻기 시작하였다. 양와위 상태로 전면상을 얻고, 다시 양 팔을 머리위로 올려 양쪽 액와부가 잘 노출되고 유방이 다소 위쪽으로 올라가게 하여 전면상을 얻고, 마지막으로 엎드린 자세에서 유방을 아래로 처지게 하여 측면상을 얻었다. 영상은 Sophy gam-

ma camera DS7 (Sophy Medical[®])에 저에너지용 범용 조준기를 장착하여 1,000,000 계수에 도달하기까지 혹은 10분간 영상을 얻었으며, 에너지 창은 140 KeV를 중심으로 20%로 하였고 matrix 크기는 512x512로 수록하였다.

3) 판독 및 분석

신티그라피 결과의 분석은 임상적 정보없이 비정상 섭취 유무에 대해 육안적 분석을 시행하였다. 유방의 섭취 정도를 전면상에서 심근의 섭취 정도와 비교하고, 주위 정상 유방조직의 섭취정도에 비해 뚜렷한 섭취를 비정상적으로 판정하였으며 그 결과를 생검 혹은 수술후 조직병리학적 소견과 비교하였다.

결과

^{99m}Tc -sestamibi 신티그라피 결과를 Table 1에 요약하였다. 유방암으로 확진된 예는 모두 9명으로 상피내암종(carcinoma in situ) 1예를 제외한 8명에서 모두 양성 섭취를 보여 민감도는 88.9%였다(Fig. 1). 유방암 9예 모두에서 액와 림프절 절제를 시행하였으나 액와 림프절에 전이가 있던 예는 1예였고 ^{99m}Tc -sestamibi 신티그라피에서 림프절에 뚜렷한 섭취는 보이지 않았다. 양성질환을 가진 환자 28명중 25명에서는 ^{99m}Tc -sestamibi 섭취를 보이지 않아 특이도는 89.3%였다(Fig. 2). 섬유선종 1예와 섬유낭성 질환 2예에서 섭취를 보여 위양성 결과를 보였다(Fig. 3).

Table 1. Results of ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography

		Final Diagnosis	
		Malignant	Benign
^{99m}Tc -sestamibi	Positive	8	3
	Negative	1	25

Sensitivity = 88.9%

Specificity = 89.3%

Accuracy = 89.2%

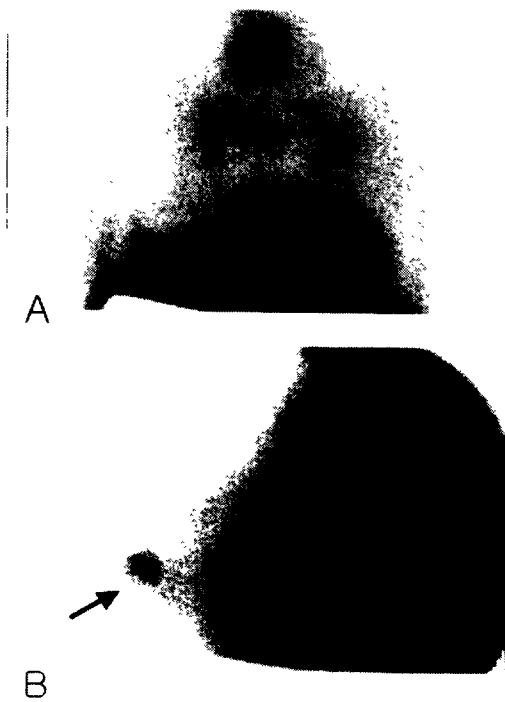


Fig. 1. ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography (A: anterior image, B: prone left lateral image) of a 50-year-old woman demonstrate a focal area of increased uptake (arrow) in the subareolar area of left breast. Breast cancer (2 x 1.5 cm) was confirmed after mastectomy.



Fig. 2. ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography (A: anterior image, B: prone left lateral image, C: prone right lateral image) of a 47-year-old female patient with fibrocystic disease showed normal ^{99m}Tc -sestamibi uptake in the heart, thyroid and liver. There is no abnormal ^{99m}Tc -sestamibi accumulation in both breasts.

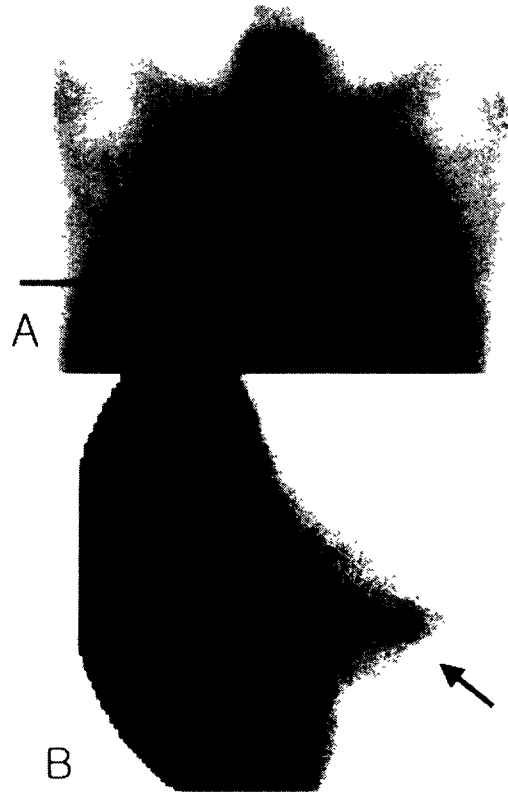


Fig. 3. ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography (A: anterior image, B: prone right lateral image) of a 42-year-old female patient showed abnormal ^{99m}Tc -sestamibi uptake in the right breast (arrow). The lesion was confirmed as a fibroma (4 x 2.5 cm) after excision.

고찰

유방암의 선별검사법으로 유방조영술이 가장 흔히 사용되고 있다. 유방조영술은 유방조직의 밀도의 차이를 조사함으로써 정상과 비정상을 구별한다. 석회화가 있으면 악성의 가능성이 크지만, 여러 양성질환에서도 석회화를 보일 수 있어 위양성율이 높다. 또한 조직의 밀도가 높을수록 악성질환을 발견하는 민감도는 떨어진다. 유방밀도가 증가되어 있거나 심한 이형성증, 유방삼입물, 혹은 이전에 유방 수술이나 방사선치료를 받은 경우에 정확도가 떨어진다. 따라서 유방밀도에 관계없는 검사법이 연구되고 있으며, 초음파검사, 자기공명영상(MRI)과 함께 방사성동위원소를 이용한 검사가 주목을 받고 있다.

유방암을 진단하고 양성과 악성 종괴를 감별할 목적

으로 여러 가지 방사성동위원소를 이용한 검사가 연구되고 있다. 최근 소개되고 있는 ^{18}F -FDG PET은 민감도가 90% 이상으로 정확한 검사이나 고가의 장비가 필요하며 따라서 선별검사에는 적절하지 않다.^{13,14)} ^{201}Tl 을 이용한 유방암의 영상은 1978년 처음 보고되어 이후 많은 연구가 진행되었으며, 유방암을 진단하는 민감도가 90%이상으로 좋은 결과를 나타내었다.¹⁰⁾ 하지만 ^{201}Tl 은 비교적 긴 반감기와 물리적 특성으로 인해 이상적인 방사성동위원소가 되지 못하여 이를 대체할 수 있는 방사성의약품에 대한 연구가 진행되어 오고 있다. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 은 6시간의 짧은 반감기와 현재 사용되고 있는 감마카메라에 적합한 에너지를 방출하고 발생기 장치로부터 손쉽게 얻을 수 있어 영상 핵의학 분야에서 이상적인 방사성동위원소로 손꼽히며, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 에 표지하는 여러 종류의 방사성의약품이 개발되고 있다. 뼈스캔에 사용되는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP (methylene diphosphonate)가 유방암에 섭취되나 민감도와 특이도는 만족스럽질 못하다.^{9,13)} 본 연구에 이용된 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi는 지용성 양이온 복합체로서 심근관류를 평가하기 위한 방사성의약품으로 개발되었다.^{12,16)} 1987년 Müller 등¹⁷⁾이 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi이 폐암에 섭취됨을 처음 보고한 이후 부갑상선 선종, 골육종, 뇌종양, 유방암, 갑상선암 등 여러 종양에서 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi를 이용한 연구가 진행되고 있다. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi의 세포내 섭취기전은 정확히 밝혀져 있지 않으나, 세포내에서는 대부분 미토콘드리아에 존재한다.^{18,19)} 세포내로 sestamibi를 섭취하는 주된 동력은 지용성인 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi 분자의 양전하와 미토콘드리아의 음전하사이의 상호작용으로 알려져 있다.^{11,20)} Carvalho 등²¹⁾은 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi의 90%가 미토콘드리아내에 존재함을 증명하였으며, 또 다른 연구에서도 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi의 세포내 섭취와 미토콘드리아의 활성화, 밀도와 비례함을 증명하였다.²²⁾ 그 외 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi가 종양세포에 섭취되는 것에는 혈류정도, 섭취와 배설의 정도의 차이 등 여러 요소가 관여한다.²³⁾

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi를 이용한 본 연구에서 유방암의 진단 민감도 88.9%, 특이도 89.3%, 정확도 89.2%의 결과를 얻었다. 이런 결과는 대상 환자군에 따라 다양한 성적을 보이나 대체로 다른 연구자들의 보고와 유사한 성적이다.²⁴⁻²⁶⁾ 크기가 작은 상피내암 1예에서 위음성을 나타내었는데, 일반적으로 1 cm 이하의 종양은 평면영상에서

발견이 어려울 것으로 생각된다. 특히 축지되지 않는 병소에 대해서는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi 신티그라피의 민감도가 축지되는 병소에 대한 민감도에 비해 매우 떨어지며, 병소의 크기가 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi 신티그라피의 정확도에 영향을 주는 주된 요소이다.^{23,26)}

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi와 같은 심근관류 평가용 방사성의약품으로 유방영상을 할 경우 정상적인 심장과 간의 섭취로 인해 결과가 나쁠 수 있다. 저자들은 이전의 ^{201}Tl 신티그라피에서의 경험을 바탕으로 엎드린 자세에서 중력에 의해 유방이 처지게 하여 측면상을 얻음으로써 심장과 같은 다른 장기의 방사능으로 인한 중첩을 피할 수 있었다. 유방영상을 심장과 다른 장기의 방사능으로부터 분리하는 방법은 Khalkali 등²⁷⁾이 처음 환자를 엎드린 자세로 영상을 얻어 시작되었으며 방사성동위원소를 이용한 유방영상에서 표준 영상법으로 자리잡게 되었다.

액와 림프절의 침범여부는 유방암의 예후에 크게 영향을 미친다. 광범위한 절제로 침범여부를 판단하고 치료하나 부종 등의 부작용을 수반한다. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi를 이용한 영상으로 액와절의 침범여부를 판단하려는 연구가 진행되고 있다. Taillefer 등²⁸⁾은 액와 림프절 침범에 대해 민감도 84%, 특이도 91%의 성적을 보고하였으나, 다른 연구자들의 연구에서는 대개 50%정도의 민감도를 나타내었다.²⁹⁾ 본 연구에서는 대상 환자 중 1예만 술후 액와 림프절에 침범이 있었으나 영상에서는 확인할 수 없었다. 본 연구에서 액와 림프절 침범예가 적어 림프절 여부에 대한 이 검사의 정확성을 비교하기는 어려우며 앞으로 증례를 더 모아 비교해야 할 것으로 생각된다.

결론

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi 신티그라피를 이용하여 유방종괴의 감별진단 연구에서 민감도 88.9%, 특이도 89.3%, 정확도 89.2%의 결과를 얻었다. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi를 이용한 유방신티그라피는 축지되는 유방종괴에서 유방암을 감별진단하는데 예민한 방법으로 생각되며, 조직밀도가 높거나 유방삽입물이 있어 유방조영술로 감별이 어려울 경우 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 서울시 지역암등록사업단, 김진복, 안윤옥, 신명희, 안돈희 : 서울시 지역암등록 통계 1992-1995. 서울, 1998
2. Kopans DB : The positive predictive value of mammography. *AJR* 158:521-526, 1992
3. Pollei SR, Mettler FA, Bartow SA, Moradian G, Moskowitz M : Occult breast cancer: prevalence and radiographic detectability. *Radiology* 163:459-462, 1987
4. Bassett LW, Liu TH, Giuliano AE, Gold RH : The prevalence of carcinoma in palpable versus impalpable, mammographically detected lesions. *AJR* 157:21-24, 1991
5. Hermann G, Janus C, Schwartz IS, Krivisky G, Bier S, Rabinowitz JG : Nonpalpable lesions: accuracy of prebiopsy mammographic diagnosis. *Radiology* 165:323-326, 1987
6. Franceschi D, Crowe J, Zollinger R, Duchesneau R, Shenk R, Stefanek G, Shuck JM : Biopsy of the breast for mammographically detected lesions. *Surg Gynecol Obstet* 171:449-455, 1990
7. Lang N, Talbert G, Shewmake K : The current evaluation of nonpalpable breast lesions. *Arch Surg* 1987;122:1389-1391.
8. Skinner M, Swain M, Simmons R : Nonpalpable breast lesions at biopsy: a detailed analysis of radiographic features. *Ann Surg* 1988;208:203-208.
9. 박석건, 이연희, 류진우, 유선미 : ^{99m}Tc-MDP 유방스캔은 유방종괴의 감별진단에 임상적인 유용성이 있는가? 대한핵의학회지 32:151-160, 1998
10. 배상균, 염하용, 이충만, 최경현 : 유방종괴의 감별진단을 위한 탈륨 스캔의 유용성. 대한핵의학회지 28:214-219, 1994
11. Piwnica-Worms D, Holman BL : Noncardiac applications of hexakis(alkylisonitrile) technetium-99m complexes. *J Nucl Med* 31:1166-1167, 1990
12. Holman BL, Jones AG, Lister-James J, Davison A, Abrams MJ, Kirshenbaum JM, Tumeh SS, English RJ : A new Tc-99m-labeled myocardial imaging agent, hexakis(t-butylisonitrile)-technetium(I) [Tc-99m TBI]: initial experience in the human. *J Nucl Med* 25:1350-1355, 1984
13. 노동영 : 유방암에서 PET의 응용. 대한핵의학회지 36:34-38, 2002
14. Hoh CK, Schiepers C : 18-FDG imaging in breast cancer. *Semin Nucl Med* 29:49-56, 1999
15. Serafini AN, Raskin MM, Zand LC, Watson DD : Radionuclide breast scanning in carcinoma of the breast. *J Nucl Med* 15:1149-1152, 1974
16. Jones AG, Abrams MJ, Davison A, Brodack JW, Toothaker AK, Adelstein SJ, Kassis AI : Biological studies of a new class of technetium complexes: the hexakis (alkylisonitrile) technetium(I) cations. *Int J Nucl Med Biol* 11:225-234, 1984
17. Müller S, Guth-Tougelidis B, Creutzig H : Imaging of malignant tumors with Tc-99m MIBI SPECT(abst). *J Nucl Med* 28:562P, 1987
18. Crane P, Laliberte R, Heminway S, Thoolen M, Orlandi C : Effect of mitochondrial viability and metabolism on technetium-99m-sestamibi myocardial retention. *Eur J Nucl Med* 20:20-25, 1993
19. Piwnica-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML : Uptake and retention of hexakis (2-methoxyisobutyl isonitrile) technetium(I) in cultured chick myocardial cells. Mitochondrial and plasma membrane potential dependence. *Circulation* 82:1826-1838, 1990
20. Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D : Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium(I) in cultured mouse fibroblasts. *J Nucl Med* 31:1646-1653, 1990
21. Carvalho PA, Chiu ML, Kronauge JF, Kawamura M, Jones AG, Holman BL, Piwnica-Worms D : Subcellular distribution and analysis of technetium-99m-MIBI in isolated perfused rat hearts. *J Nucl Med* 33:1516-1522, 1992
22. Delmon-Moingeon LI, Piwnica-Worms D, Van den Abbeele AD, Holman BL, Davison A, Jones AG : Uptake of the cation hexakis(2-methoxyisobutylisonitrile)-technetium-99m by human carcinoma cell lines in vitro. *Cancer Res* 50:2198-2202, 1990
23. Buscombe JR, Cwikla JB, Thakrar DS, Hilson AJ : Scintigraphic imaging of breast cancer: a review. *Nucl Med Commun* 18:698-709, 1997
24. Khalkhali I, Cutrone J, Mena I, Diggles L, Venegas R, Vargas H, Jackson B, Klein S : Technetium-99m-sestamibi scintimammography of breast lesions. clinical and pathological follow-up. *J Nucl Med* 36:1784-1789, 1995
25. Waxman AD : The role of ^{99m}Tc methoxyisobutylisonitrile in imaging breast cancer. *Semin Nucl Med* 27:40-54, 1997
26. Tofani A, Sciuto R, Semprebene A, Festa A, Pasqualoni R, Giunta S, Mottolese M, Benevolo M, Botti C, Maini CL : ^{99m}Tc-MIBI scintimammography in 300 consecutive patients: factors that may affect accuracy. *Nucl Med Commun* 20:1113-21, 1999
27. Khalkhali I, Mena E, Jounne L, Diggles L : Tc-99m-sestaMIBI prone breast imaging in patients (PTS) with suspicious breast lesions. *J Nucl Med* 34: 140P, 1993
28. Taillefer R, Robidoux A, Lambert R, Turpin S, Laperriere J : Technetium-99m-sestamibi prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement. *J Nucl Med* 36:1758-65, 1995
29. Cwikla JB, Buscombe JR, Kelleher SM, Hinton J, Parbhoo SP, Thakrar DS, Deery A, Crow J, Hilson AJW : Poor specificity of scintimammography in primary breast cancer in patients in the UK(abst) *J Nucl Med* 38:21-22p, 1997