

경피적 골생검 : 정확도, 효율적 정확도 및 진단적 유용도

고신대학교 의학부 진단방사선과학 교실
천병국 · 허진도 · 김종민 · 오경승 · 정규식 · 조영덕

Percutaneous Needle Biopsy of Bone Lesions: Accuracy, Effective Accuracy, and Diagnostic Utility

Byung Kook Cheon, M.D., Jin Do Huh, M.D., Jong Min Kim, M.D.,
Kyung Seoung Oh, M.D., Gyoo Sik Jung, M.D., Yung Duk Joh, M.D.

Department of Diagnostic Radiology, Kosin Medical College

= Abstract =

목적 : 골질환의 종류에 따라 경피적 골생검이 정확도와 임상적인 유용성에 있어서 어떠한 차이를 보이는가를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1988년 2월부터 1993년 9월까지 경피적 골생검을 시행한 106예를 대상으로, 추정진단에 따라 전이성 골종양, 골감염, 원발성 골종양, 기타병변으로 분류하였으며 이의 (1)정확도(Accuracy), (2)효율적 정확도(Effective accuracy) 및 (3)진단적 유용도(Diagnostic utility)를 후향적으로 비교 분석하였다.

결과 : 106예의 경피적 골생검의 추정진단에 따른 정확도는 전이성 골종양(84%), 골감염(87%), 원발성 골종양(85%)에서 비슷했다. 효율적 정확도는 전이성 골종양(79%)이 가장 높았으며, 골감염(73%)은 전체평균과 비슷했고, 원발성 골종양(59%)이 가장 낮았다. 진단적 유용도는 전이성 골종양(58%)이 가장 높았고, 골감염(47%)에 이어 원발성 골종양(19%)이 가장 낮았다.

결론 : 전이성 골종양이나 감염성 골질환이 의심되는 경우 경피적 골생검은 정확도가 높을 뿐 아니라 임상적으로 유용한 검사법이다. 하지만 원발성 골종양이 의심되는 경우는 전이성 골종양이나 감염성 골질환에 비해 정확도는 비슷하였으나 임상적인 유용성에는 한계가 있음을 알 수 있었다.

Purpose : Percutaneous needle biopsy (PCNB) of bone lesions is relatively safe procedure that often provides critical information for patient management. We undertook this study to determine which bone lesions would be most and least clinically valuable for PCNB.

Materials and methods : We retrospectively reviewed the results of 106 PCNBs of 102 patients with bone lesions to determine the accuracy, effective accuracy, and diagnostic utility of PCNB of bone lesions in various clinical settings.

Results: The accuracy was similar in various clinical settings compared with overall cases (86%); suspected metastatic lesions (84%), suspected bone infections (87%), and primary bone tumors (85%). Compared with effective accuracy of overall cases (71%), accuracy was higher in suspected metastatic lesions (79%), roughly equal in suspected infections (73%), and lower in suspected primary tumors (59%). Diagnostic utility in suspected metastatic lesions (58%) was higher than overall cases (42%), slightly higher in bone infections (47%), and lower in primary bone tumors (19%).

Conclusion : PCNB provided more useful information in the settings of suspected metastatic diseases or suspected bone infections. But in suspected primary bone tumors it should be done with knowledge that the results of PCNB may have limited clinical value although it is accurate.

Key words: PCNB, Metastatic bone lesions, Primary bone lesions, Bone infections

서 론

경피적 골생검은 개방적 골생검에 비해 적은 비용으로 쉽고 안전하게 행할 수 있을 뿐 아니라 조직 손상이 적어 생검 후 빠른 시간 내에 적절한 치료를 시작할 수 있다는 장점이 있다(6,10,12,15). 반면에 얻을 수 있는 조직의 양이 적고 심부 병변인 경우 정확한 접근이 힘들 수 있으며, 병변의 비균질성으로 부적절한 부위에서 생검이 될 수 있다는 한계가 있다(5,9,10).

경피적 골생검에 대한 이전의 분석은 주로 진단의 정확도를 다루었지만(1,10), 저자들이 아는 한 Fraser-Hill 등(7)의 연구를 제외하고는 임상적으로 골생검의 결과가 환자의 진료에 어떤 영향을 끼쳤는가에 대한 임

상적 측면의 분석은 없었다. 이에 저자들은 경피적 골생검의 결과를 후향적으로 분석하여 추정진단에 따라 전이성 골종양, 골감염, 원발성 골종양, 기타병변으로 분류하여 각각의 정확도와 골생검의 결과가 임상진료에 끼친 영향을 분석하여 추정진단에 따른 경피적 골생검의 임상적인 유용성을 검토하여 우리의 임상 여건에서 경피적 골생검이 가지는 임상적 유용성을 알고자 하였다.

대상 및 방법

1988년 2월부터 1993년 9월까지 골병변을 가진 102명에서 X선 투시하에 Ackermann 생검침(14F Trephine, COOK, Bloomington,

U.S.A.)을 사용하여 시행된 106예의 경피적 골생검의 결과를 후향적으로 분석하여 (1) 추정 진단(suspected diagnosis), (2) 생검 부위, (3) 생검 결과, (4) 단순 촬영상 골병변의 특성, (5) 최종 진단(final diagnosis)을 검토하였다. 최종 진단은 표1과 같았다. 환자는 남자 60명과 여자 42명으로 연령은 6세에서 81세까지 고른 분포를 보였으며 그 중 60대가 28명으로 가장 많았다. 4명의 환자는 추적조사 중에 2번씩의 생검을 시행했다.

경피적 골생검의 결과를 최종 진단과 비교하여 진양성(True Positive: TP), 진음성(True Negative: TN), 위양성(False Positive: FP), 위음성(False Negative: FN)으로 분류하였는데 진양성과 진음성 중에 생검 결과를 임상이가 정확한 조직학적 진단으로 받아들이지 않고 재차 경피적 골생검을 의뢰하거나 개방적 골생검(Open biopsy), 혹은 다른 검사법을 시행한 경우는, 각각 등가적 양성(Equivocal Positive: EP)과 등가적 음성(Equivocal Negative: EN)으로 분류하였다. 등가적 양성(EP)은 병변의 비균질성으로 인하여 부적절한 부위에서 생검이 시행되었거나 혹은 검체의 양이 적어 완전한 조직학적 진단이 되지 못한 경우이고, 등가적 음성(EN)은 골생검에 의해 얻어진 검체로써 정확한 조직학적 진단은 되었으나 임상이가 골생검의 결과를 신뢰하지 않았던 경우이다. 이러한 자료에서 골생검의 정확도(Accuracy)를 산정했다(Table 2).

$$\text{Accuracy}(\%) = 100 \times (\text{TP} + \text{TN}) / (\text{All results})$$

골생검의 결과가 환자의 진단과 치료에 도움이 된 정도에 따라 유용도값(Utility value)을 설정하였다(Table 2)(14). 진양성과 진음성은 그 결과에 의해 진료의 방향이 결정되므로 임상적인 유용성이 가장 크다고 생각하여 그 유용도값을 "1"로, 위양성과 위

음성은 잘못된 결과로 인하여 환자의 정확한 진료가 그르치게 됨으로 그 유용도값을 "-1"로 설정했다. 진양성과 진음성 중에서 등가적 양성(EP)과 등가적 음성(EN)의 경우는 확진을 위해 개방적 골생검이나 경피적 골생검이 다시 시행되게 되어 정확한 진단이 늦추어지는 역효과를 끼치므로 마찬가지로 유용도값을 "-1"로 설정했다. 진양성과 진음성의 경우에서, 환자의 진단과 치료에 역효과를 끼쳤다고 분류한 등가적 양성(EP)과 등가적 음성(EN)의 경우들을 감하여 효율적 정확도(Effective accuracy)를 산정했다(Table 2).

$$\text{Effective accuracy}(\%)$$

$$= 100 \times [(\text{TP} - \text{EP}) + (\text{TN} - \text{EN})] / (\text{All results})$$

산정된 효율적 정확도에서 경피적 골생검의 임상적인 유용성의 정도를 나타내는 진단적 유용도(Diagnostic utility)를 산정하였는데(Table 2), 이는 경피적 골생검에 의한 각각의 결과가 일어날 수 있는 확률과 그 결과의 유용도값(Utility value)을 곱한 값의 합이다(14).

$$\text{Diagnostic utility}$$

$$= U(\text{TP})P(\text{TP}) + U(\text{EP})P(\text{EP}) + U(\text{TN})P(\text{TN}) + U(\text{EN})P(\text{EN}) + U(\text{FP})P(\text{FP}) + U(\text{FN})P(\text{FN})$$

여기에서 $U(\text{TP})$, $U(\text{TN})$, $U(\text{EP})$, $U(\text{EN})$, $U(\text{FP})$, $U(\text{FN})$ 은 각각의 유용도값을 나타내고 $P(\text{TP})$, $P(\text{TN})$, $P(\text{EP})$, $P(\text{EN})$, $P(\text{FP})$, $P(\text{FN})$ 은 각각의 결과가 일어날 수 있는 확률을 나타낸다. 유용도값을 "1/-1"로 설정했으므로

$$\text{Diagnostic utility}$$

$$= U(\text{TP}) - U(\text{EP}) + U(\text{TN}) - U(\text{EN}) - [U(\text{FP}) + U(\text{FN})]$$

$$= U(\text{TP}) - U(\text{EP}) + U(\text{TN}) - U(\text{EN}) - [1 - U(\text{TP}) + U(\text{EP}) - U(\text{TN}) + U(\text{EN})]$$

$$=(2 \times \text{Effective accuracy}) - 100\%$$

가 된다.

이러한 방법으로 추정진단과 병변의 위치, 그리고 단순 촬영상 병변의 특성에 따라 경피적 골생검의 결과를 분석하였다.

결 과

추정 진단

표3과 같이 전이성 골종양이나 골감염보다 원발성 골종양이 의심되는 경우에 등가적 양성인 상대적으론 많아 효율적 정확도와 진단적 유용도가 더 낮았다.

병변의 위치

표4와 같이 체간골에 위치한 병변보다 사지골에 위치한 병변에서 등가적 양성인 상대적으론 많아 효율적 정확도와 진단적 유용도가 더 낮았다.

단순 촬영상 병변의 특성

표5와 같이 단순촬영상 경화성 병변이나 이상 소견이 없어 보이는 병변에서 연질성이나 혼합성 병변 그리고 척추의 압박소견이 관찰되는 병변보다 효율적 정확도와 진단적 유용도가 더 낮았다.

고 찰

일반적으로 골질환의 치료는 정확한 조직학적 진단에 근거하여 시작되는데, 경피적 골생검은 개방적 골생검에서 생길 수 있는 전신 마취에 의한 합병증의 위험이나 환자의 불편함 없이, 쉽고 안전하게 행할 수 있는 검사법으로(10,12,15), 보고된 바에 의하면 정확도가 대략 90%정도로 비교적 정확한 조직학적 진단이 가능하다(1,10). 경피적

골생검은 Coley(3)에 의해 처음 시행된 후 기구의 발달과 더불어 현재 종양, 감염, 대사성 질환등 거의 모든 골질환의 진단에 보편적으로 사용되고 있다(10). 지금까지의 연구는 대부분 경피적 골생검의 정확도를 다루었을 뿐(10), 그 결과의 임상적 유용성은 거의 다루지 않았다. Patton등(14)은 유용도(Utility)(Table 2)라는 개념으로 진단법의 임상적인 유용성을 좀더 현실적으로 평가할 수 있다고 하였고, Fraser-Hill등(7)이 이것을 경피적 골생검에 적용하여 골생검의 결과가 환자의 진료에 어떤 영향을 끼쳤는가에 대한 임상적 측면의 분석을 시도하였다. 이에 저자들은 우리의 임상 상황에서도 경피적 골생검이 진단 Algorithm의 합리화로 최종 진단까지의 시간 단축과 환자의 불편 해소, 의료비의 절감 등에 기여하는지 알고자 하였다.

임상적, 방사선학적으로 골전이가 의심되는 경우라 하더라도 많은 경우 골전이가 아닐 수 있으므로(9,10,11) 병기결정 및 치료 계획에 골생검은 필수적이다. 전이성 골종양은 경질성보다는 연질성 병변이 많아(13,16) 검체의 채취가 보다 용이하고(10), 또한 조직의 균질성(Monotony)때문에 비교적 적은 조직으로도 조직학적 진단이 가능하다(10). 저자들의 경우에는, 전이성 골종양이 의심될 때 경피적 골생검의 효율적 정확도는 79%, 진단적 유용도는 58%로 임상적인 유용성이 가장 컸다(Table 3). 골감염이 의심될 때 감염이 아니라는 결과가 나오면 임상적으론 그 결과를 신뢰하지 않으려고 하는 경향이 있는데(12) 골감염이 의심되는 경우의 정확도는 87%로서 전이성 골종양보다 높았지만 생검의 결과가 임상적으로 받아들여지지 못한 경우가 1예, 얻어진 검체로서는 완전한 조직학적 진단을 내리지 못한 경우가 1예로, 이 경우 개방적 골생검이나 경피적 골생검이 반복 시행되어, 효율적 정확도는 73%로 약간 낮아졌다(Table 3). 원발성 골종양이

의심되는 27예 중 골육종 14예, 연골육종 3예, Ewing씨 육종 1예로 악성골종양이 67%를 차지하였다. 정확도는 85%로 전이암이나 골감염이 의심되는 경우와 비교하여 별 차이가 없었지만 22예의 진양성종 등가적 양성인 6예로, 이 때문에 효율적 정확도는 59%, 진단적 유용도는 19%로 임상적 유용성이 현저히 낮아졌다(Table 3). 이것은 원발성 골종양의 조직학적 비균질성(Heterogeneity)과 (5,8,10) 임상적들이 양·악성의 결정에 좀더 신중한 태도를 견지하기 때문이라 생각된다.

사지골에 위치한 병변의 경우 52예의 진양성과 진음성 중에 등가적인 경우가 12예나 되어 효율적 정확도는 65%, 진단적 유용도는 29%로 체간골에 위치한 병변보다 임상적 유용성이 적었다(Table 4). Fraser-Hill등(7)과 비교하여보면 그 결과에 현격한 차이가 있었는데, 저자들의 경우 체간골에 위치한 병변에 비해 사지골에 위치한 병변에서 원발성 골종양의 비율이 높았고, 체간골에서는 전이성 골종양의 비율이 높았기 때문으로 해석된다.

단순 촬영에서 연질성 병변일때 경질성 병변에 비해 진단적 유용도가 더 높았으며, 이상 소견이 관찰되지 않았던 경우는 정확도 67%에 비해 효율적 정확도가 44%, 진단적 유용도가 -11%로, 임상적 유용성이 현저히 낮아졌다(Table 5). 이것은 병변의 특성상 경질성 병변에서는 검체를 충분히 얻기가 힘들고(2,10), 이상소견이 관찰되지 않는 병변은 적절한 생검장소의 선정이 어렵기 때문인 것으로 생각된다. 척추의 압박소견이 있는 경우는 정확도가 78%, 효율적 정확도가 78%, 임상적 유용도가 56%로 다른 경우에 비해 상당히 높았는데(Table 5), 이는 9예 중 8예가 전이성 골종양이기 때문이다 생각된다.

경피적 골생검의 임상적인 유용성은 정확도 86%, 효율적 정확도 71%, 진단적 유용

도 42%로서 비교적 Fraser-Hill등(7)의 결과와 비슷하여, 우리의 임상상황에서도 경피적 골생검은 유용한 진단법임을 알수 있었다.

이 연구가 가진 한계는 첫째, 상황에 따라 경피적 골생검의 정확도와 임상적인 유용성이 달라질 수 있다는 점이다. 이는 골생검의 기술적인 면이 발달하면서 보다 정확하고 적절한 부위에서 더 많은 검체를 얻을 수 있고, 병리학적 진단이 정밀해짐에 따라 보다 적은 검체로도 정확한 진단이 가능할 수 있으므로 경피적 골생검의 임상적 유용성이 높아질 수 있기 때문이다. 둘째, 경피적 골생검의 결과에 대한 임상적의 신뢰도가 개개인에 따라 달라질 수 있다는 점이다. 셋째, 저자들이 임의로 등가적 양·음성의 유용도값을 "-1"로 설정하여 추정진단에 따른 진단적 유용도의 정확한 비교가 되지 못했다는 점이다. 즉 최종 진단의 시간은 늦어졌지만 정확한 치료를 할 수 있었던 등가적 양성·등가적 음성의 경우와 잘못된 진단으로 환자의 치료를 그르친 위양성·위음성의 경우의 유용도값을 차이없이 "-1"로 설정하였으므로, 그 차이가 임상적 유용성의 비교에 포함되지 못했다는 점이다.

결론적으로, 경피적 골생검은 정확도가 높은 검사법이지만 원발성 골종양이 의심될 때나 사지골에 위치한 병변이면서 단순 촬영에서 그 양상이 분명하지 않거나 경질성일 경우, 골생검의 결과는 정확하더라도 진단적 유용도는 골 전이나 감염이 의심되는 경우에 비해 낮았다. 따라서 골병변의 부위, 추정 진단이나 임상 소견, 방사선학적 소견 등에 관해 임상적의와 충분히 의견교환을 함으로써 진단 Algorithm을 합리화시킬 수 있고 최종 진단까지의 시간과 비용도 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 허진도, 김소선, 김호준 등: 경피적 골생검. 대한 방사선 의학회지 25(5): 689-694, 1989
2. Ayala AG, Zornosa J: Primary bone tumors: percutaneous needle biopsy. Radiology 149: 675-679, 1983
3. Coley BI, Sharp GS, Ellis EB: Diagnosis of bone tumors by aspiration. Am J Surg 13: 215-224, 1931
4. Collins JD, Bassett L, Main GD, et al: Percutaneous biopsy following positive bone scans. Radiology 132: 439-442, 1979
5. EL-Khoury GY, Terepka RH, Mickelson MR, et al: Fine needle aspiration biopsy of bone. J Bone Joint Surg 65-A: 522-525, 1983
6. Fraser-Hill MA, Renfrew DL, Hilsenrath PE: Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 2. cost-effectiveness. AJR 158: 813-818, 1992
7. Fraser-Hill MA, Renfrew DL: Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 1. effective accuracy and diagnostic utility. AJR 158: 809-812, 1992
8. Hajdu SI, McLamed MR: Needle biopsy of primary malignant bone tumors. Sur Gynecol Obstet 133: 829-832, 1977
9. Jacobson AF, Stomper PC, Cronin EB, Kaplan WD: Bone scans with one or two new abnormalities in cancer patients with no known metastases: reliability of interpretation of initial correlative radiographs. Radiology 174: 503-507, 1990
10. Kattapuram SV, Rosenthal DI: Percutaneous biopsy of skeletal lesion. AJR 157: 935-942, 1991
11. Mink J: Percutaneous bone biopsy in the patient with known or suspected osseous metastases. Radiology 161: 191-194, 1986
12. Murphy WA, Destouet JM, Gilula LA: Percutaneous skeletal biopsy 1981: a procedure for radiologists-results, review, and recommendations. Radiology 139: 545-549, 1981
13. Pagan JJ, Libshitz JJ: Imaging bone metastases. Radiol Clin North Am 20(3): 545-560, 1987, 1982
14. Patton DD, Woolfenden JM: A utility-based model for comparing the cost-effectiveness of diagnostic studies. Invest Radiol 24(4): 263-271, 1989
15. Tehranzadeh J, Freiburger RH, Ghelman B: Closed skeletal needle biopsy: review of 120 cases. AJR 140: 113-115, 1983
16. Thrall JH, Ellis BI: Skeletal metastases. Radiol Clin North Am 25(6): 1155-1170, 1987

Table 1: Final Diagnoses of 106 Percutaneous Needle Biopsies

Metastasis (46)	Unknown primary (15) Known primary (31) · Bronchogenic cancer (11) · Uterine cervical cancer (4) · Hepatoma (3) · etc. (13)
Primary bone tumor (26)	Malignant (18) · Osteosarcoma (14) · Chondrosarcoma (3) · Ewing's sarcoma (1) Benign (8)
Infection (21)	Tuberculous (7) Pyogenic (14)
Miscellaneous (13)	· Avascular necrosis of femoral head (2) · Radiation osteitis (2) · Myelofibrosis (2) · etc. (7)

Note. Numbers in parentheses are number of cases of PCNBs.

Table 2 : Glossary of Terms Used

Term	Definition
Accuracy	Given a contingency table with test results plotted against a reference standard, accuracy = (true positives + true negatives)/all cases studied.
Effective accuracy	Accuracy corrected for "equivocal" results; that is, results that although scientifically accurate necessitated additional testing. Effective accuracy = [(true positives - equivocal positives) + (true negatives - equivocal negatives)]/all cases studied.
Diagnostic utility	The net useful information provided by a diagnostic test. Mathematically, the probability-weighted sum of the utilities of all possible outcomes of a diagnostic test.
Utility value	A measure of the desirability of test outcome (e.g., true positive), values go from -1(worst possible outcome) to 1(best possible outcome)(9).

Table 3 : Results of Percutaneous Needle Biopsy According to Tentative Diagnosis

Tentative Diagnosis	TP(EP)	TN(EN)	FP	FN	Accuracy(%)	Effective Accuracy(%)	Diagnostic Utility(%)
Metastasis(57)	36	12(3)	6	3	84	79	58
Infection(15)	10(1)	3(1)	1	1	87	73	47
Primary tumor(27)	22(6)	1(1)	4	0	85	59	19
Miscellaneous(7)	6(3)	1(1)	0	0	100	43	-14
Total(106)	74(10)	17(6)	11	4	86	71	42

Note. TP=true positive; EP=equivocal positive (scientifically correct but clinically not useful); TN=true negative; EN=equivocal negative (scientifically correct but clinically not useful); FP=false positive; FN=false negative. EP/EN are subsets of TP/TN. Diagnostically unavailable results are FP. Numbers in parentheses are number of cases of PCNBs with suspected diagnosis.

Table 4 : Results of Percutaneous Needle Biopsy According to Location of the Lesion

Lesion Location	TP(EP)	TN(EN)	FP	FN	Accuracy(%)	Effective Accuracy(%)	Diagnostic Utility(%)
Axial(44)	29(3)	10(1)	2	3	89	80	59
Appendicular(62)	45(7)	7(5)	9	1	84	65	29

Note. TP=true positive; EP=equivocal positive (scientifically correct but clinically not useful); TN=true negative; EN=equivocal negative (scientifically correct but clinically not useful); FP=false positive; FN=false negative. EP/EN are subsets of TP/TN. Diagnostically unavailable results are FP. Numbers in parentheses are number of cases of PCNBs with suspected diagnosis.

Table 5 : Results of Percutaneous Needle Biopsy According to Plain Film Appearance

Radiologic Feature	TP(EP)	TN(EN)	FP	FN	Accuracy(%)	Effective Accuracy(%)	Diagnostic Utility(%)
Lytic or radiolucent(63)	51(7)	4(1)	5	3	87	75	49
Sclerotic(18)	9(2)	7(4)	2	0	89	56	11
Mixed(7)	7	0	0	0	100	100	100
Vertebral compression(9)	4	3	1	1	78	78	56
Unremarkable(9)	3(1)	3(1)	3	0	67	44	-11

Note. TP=true positive; EP=equivocal positive (scientifically correct but clinically not useful); TN=true negative; EN=equivocal negative (scientifically correct but clinically not useful); FP=false positive; FN=false negative. EP/EN are subsets of TP/TN. Diagnostically unavailable results are FP. Numbers in parentheses are number of cases of PCNBs with suspected diagnosis.