

# 원발성 유방암에서 질병병기 분류 및 추적검사 <sup>99m</sup>Tc-MDP 골 스캔의 의의

서울대학교 의과대학 내과학교실

이 강 욱·방 영 주·정 준 기  
이명철·조보연·김노경·고창순

== Abstract ==

## <sup>99m</sup>Tc MDP-Bone Scintigraphy for Preoperative and Follow up Assessment in Primary Breast Cancer

Gang Wook Yi, M.D., Yung Jue Bang, M.D., June Key Chung, M.D.  
Myung Chul Lee, M.D., Bo Youn Cho, M.D., Noe Kyoung Kim, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Because carcinoma of breast is known to readily metastasize to the bone, early detection of metastasis spread is very important. Two hundred thirty four consecutive patients who had <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scans prior to treatment and during the follow up period were studied retrospectively to determine the contribution of the scans to staging, treatment and follow up examination between Jan. 1980 and Apr. 1987 in Seoul National University Hospital.

- 1) Positive bone scan rates in initial clinical stage I, II, III and IV were 0%, 4%, 14% and 53%, respectively.
- 2) The higher clinical stage is, the more cumulative risk of conversion to positive bone scan is during the same follow up period.
- 3) Conversion rate to positive bone scan in patients with lymph node metastasis is higher (50%) than those without metastasis (18%) (P<0.001).

We concluded that the bone scan in primary breast cancer was very useful to evaluate initial clinical stage and to perform the follow up examination.

### 서 론

유방암은 세계적으로 여성들에게 가장 잘 생기는 종양의 하나로써 타 장기에 비하여 골전이와 임파절 전이가 잘 일어나는 질환으로 알려져 있다. 또한 치료전 유방암의 임상병기 분류시 잠복 골전이 가 상당수 있다는 보고들이 있어 초기에 골전이 여부를 가려내는 것이 환자의 치료방침을 세우고 예후를 평가하는데 있어서 대단히 중요한 의미를 지니고 있다<sup>1-6)</sup>.

이러한 골전이 병소의 진단에 있어서 몇몇 질병의 경우를 제외하고는 골스캔이 일반 X-선 검사보다 더욱 예민하며 치료후 추적검사에도 매우 유용한 방법으로 이용되고 있다<sup>2,3,6-9,11-15)</sup>.

이에 저자들은 원발성 유방암 환자에서 각 임상병기 분류시에 잠복 골전이 여부의 진단 및 유방 절제수술등 치료 전후 평가와 추적검사를 위한 골스캔의 중요성을 재검토하고 골이외 타장기의 전이여부 및 혈액화학검사 소견과의 상관성을 알아보려고 하였다.

\*이 논문은 1988년도 서울대학교병원 특진연구비의 보조로 이루어 졌음.

**대상 및 방법**

**1. 대 상**

1980년 1월부터 1987년 4월까지 서울대학교 병원에서 유방암 절제술이나 생검으로 확진된 원발성 유방암 환자 234예를 대상으로 하였다.

대상환자의 연령은 22세에서 73세 사이에 분포하였고 40대의 환자가 40%로써 가장 많은 분포를 보였다(Table 1).

**2. 방 법**

대상환자는 치료전 2주일 이내에 <sup>99m</sup>Tc-MDP 골신티그램을 시행하였고 치료방법으로는 단순 유방절제술, 광범위 유방 절제술, 방사선 치료, 호르몬 요법과 기타 항암 화학요법이 이용되었다.

골신티그램의 방법으로는 <sup>99m</sup>Tc-MDP 20~30 mCi를 정맥주사한 후 3~4시간후 배뇨시킨다음 통상 전면의 전신 골영상을 얻은후 두경부, 흉부 및 골반 부위의 전후면 및 필요에 따라 측위, 사위 영상을 얻었고 의심스러운 부위는 카메라 검출기에 최대 접근시켜 정밀 확대영상을 얻었다.

골신티그램상 골절이 병소를 나타내는 양성조건은 ① 골신티그램과 X-ray 소견이 잘 일치하는 경우, ② 골신티그램상 국소적으로 대관절 부위보다 진하게 섭취조건을 보이는 경우, ③ 국소적인 열소나 냉소가 감염이나 외상등 기타원인에 의한 것이 아님이 확인된 경우, ④ 국소적인 열소나 냉소가 추적검사시 그 숫자나 크기가 증가되는 경우로 하였다.

환자는 치료후 추적기간중 골통이나 기타 골전이를 의심할만한 소견이 있는 경우를 제외하고 평균 6개월마

**Table 1. Distribution of Age in the Patients with Breast Cancer**

Age	No. of patient	(%)
- 29	10	4
30 - 39	56	23
40 - 49	95	40
60 - 69	14	9
70 -	3	1
Total	234	100

다 골신티그램을 시행하고 혈중 Alkaline Phosphatase 치를 측정하였다.

각 임상병기별로 치료전 골신티그램상 양성율과 치료후 추적기간 도중 음성에서 양성으로 전환되는 빈도를 임파절 전이등의 임상적인 조건과 함께 비교분석 하였다. 또한 각 임상병기별로 추적기간 동안 골신티그램상 양성으로 변환되는 누적 위험도를 Kaplan Meyer법을 이용하여 산출하여 보았다.

**성 적**

대상환자에서 치료전에 시행한 골신티그램상 각 임상병기별 양성율은 임상병기 I에서는 0%였고, 임상병기 II에서 4%, 임상병기 III 및 IV에서 각각 14%, 53%로 임상병기가 후기일수록 현저히 증가했다(Table 2). 수술당시 각 임상병기별 주변 임파절의 전이빈도는 임상병리 I에서 17%, II에서 78%, III에서 95%로 II 및 III에서 현저히 높았다(Table 3).

치료후 추적기간은 임상병기 I에서 평균 26.6개월, II에서 29.1개월 III에서 24.1개월로 유의한 차이는 없었다(P>0.05) (Table 4). 수술당시 임파절 전이가 있었던 예에서 추적기간중 골신티그램상 양성으로 전환되는 빈도는 48% 이상으로 임파절이 정상이었던 경우에 비하여 (18%) 유의하게 높았다(Table 5).

원격 전이가 일어난 예에서 가장 호발부위는 골(93%)

**Table 2. Frequency of Positive Bone Scans According to Initial Clinical Stage**

Clinical stage	No. of patients	Positive scan	%
Stage I	21	0	0
Stage II	118	5	4
Stage III	80	11	14
Stage IV	15	8	53

**Table 3. Incidence of Pathologic Lymph Node Metastasis at Operation According to Clinical Stage**

Clinical stage	Positive cases	%
Stage I (n=18)	3	17
Stage II (n=92)	72	78
Stage III (n=59)	56	95

**Table 4. Duration of Follow-up Study and Number of Scan**

Clinical stage	Duration (M±SD month)	Number of scan
Stage I	26.6 ± 22	67
Stage II	29.1 ± 19	418
Stage III	24.1 ± 19	239
Stage IV	13.6 ± 9	79

**Table 5. Frequency of Positive Bone Scan Related to Lymph Node Metastasis during Follow up Period (26.5 ± 19 month)**

Lymph node Metastasis state	Total No. of cases	Positive cases	%
Negative	37	7	18
Positive :			
1 - 3 nodes	27	13	48
> 4 nodes	106	56	53

이었으며 폐 38%, 간 19%, 뇌 5% 순이었다(Table 6). 골전이 가 일어난 예에서 골신티그램상 병소의 호발부위는 늑골과 척추가 각각 33%, 31%로 가장 많았고 사지가 13%, 골반이 14% 두개골이 5%였다(Table 7).

원격 골전이가 일어난 예에서 혈중 Alkaline Phosphatase치는 기저치 69±28 IU(M±SD)에 비하여 80±32(M±SD) IU로써(P>0.05) 유의한 증가는 없었다. 그러나 간전이가 일어난 경우 기저치 62±24 IU에서 215±99 IU로(P<0.001) 현저한 증가소견을 나타냈다(Table 8).

치료후 추적조사 기간중의 골신티그램상 음성에서 양성으로 변화될 누적 위험도는 1년째 임상병기 I에서 0%, II에서는 14%, III에서 18%였고 3년째에는 임상병기 I에서 31%, II에서 45%, III에서 64%로써 임상병기가 후기일수록 현저한 증가를 보였다(Table 9, Fig. 1).

## 고 안

1960년대 중반이후 골신티그램은 비록 비특이적이거나 골전이 여부를 찾아내는 우수한 방법으로써 이용되어 왔으며 통상 몇몇 질환을 제외하고는 X-선 검사에 의한 골

**Table 6. Distribution of Distant Metastasis in Breast Cancer**

Site	Frequency (%)
Bone	93
Lung	38
Liver	19
Brain	5

**Table 7. Distribution of Positive Bone Scan in Whole Body Bone Scan**

Bone	Frequency (%)
Rib	33
Spine	31
lumbar	16
thoracic	12
cervical	3
Extremities	13
upper	5
lower	8
Pelvis	6
Sacrum	5
Skull	5
Sternum	3
Scapula	2
Clavicle	1

**Table 8. Correlation between Serum Alkaline Phosphatase and Liver and Bone Metastasis in Breast Cancer**

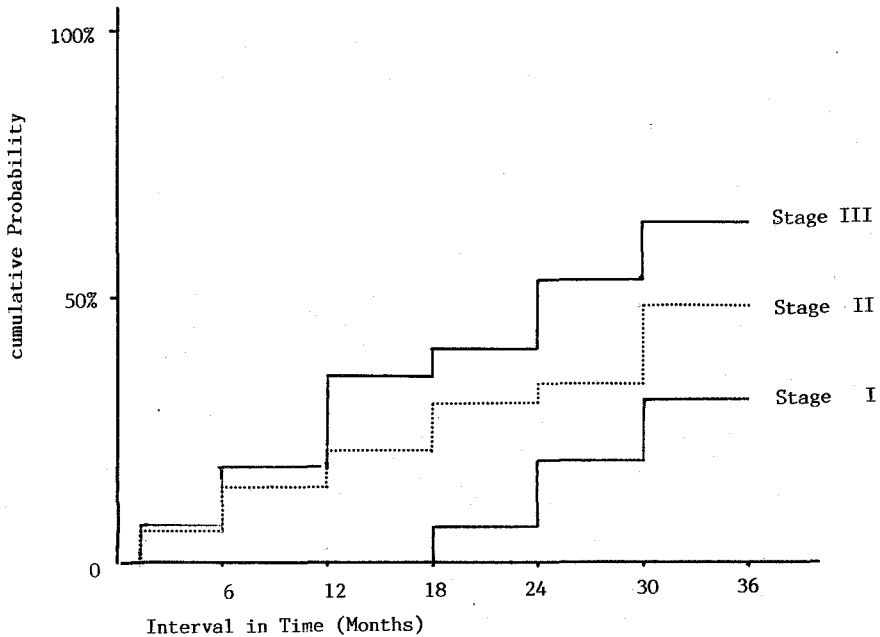
	Initial (IU)	Conversion (IU)
Bone metastasis	69 ± 28	80 ± 32 (P > 0.05)
Liver metastasis	62 ± 24	215 ± 99 (P < 0.001)

전의 발견보다 일찍 골신티그램상 변화가 나타나는 것으로 알려져 있다<sup>1~10,12~15</sup>).

유방암은 특히 골전이와 임파절 전이가 잘 일어나는 질환으로써 초기에 골전이 여부를 가려내는 것이 원발암을 재분류하고 치료계획 수립 및 예후평가에 있어서 대단히 중요하다<sup>1~6,8,11~14</sup>). 보고자에 따라서는 치료전 임상병기 I 또는 II에서 3.4~40%<sup>1~7,10~12</sup>)에서 잠복 골전이가 있

**Table 9. Cumulative Risk of Conversion to Positive Bone Scan According to Clinical Stage and Interval in Time**

Clinical stage	Risk (%) according to interval in time (month)							
	0	1-6	7-12	13-19	19-24	25-30	31-36	37-
Stage I	0	0	0	0	7	19	31	54
II	4	6	14	21	30	33	45	58
III	14	7	18	35	40	53	64	73



**Fig. 1. Cumulative probability of conversion to positive bone scan.**

다고 보고했으며, 국내에서는 이등<sup>6)</sup>이 임상병기 I 및 II에서 각각 4%, 18%로 보고했다. 저자들의 경우 임상병기 I 및 II에서 각각 0%, 4%로 낮은 양성률을 나타냈으나 임상병기 III 및 IV에서는 각각 14%, 53%로써 다른 보고자<sup>8-6,10,11)</sup>들과 일치하고 있는데 이는 저자들의 경우 환자의 병력상 외상이나 감염등 기타 원인에 의하여 골신티그램상 양성으로 보인 경우를 충분히 배제했고 이학적 검사상의 질적 차이에 기인된 것으로 생각된다.

치료후 추적검사상 음성에서 양성 골신티그램 소견으로 전환되는 누적 위험도는 37개월 이후 임상병기 III에서 73%였고 I 및 II에서도 54%, 58%로 매우 높은 소견을 나타냈다(Fig. 1). 이는 대상환자 전원을 37개월이상 계속 추적한 것이 아니고 골동통등 임상증세가 있거나 기타 이유로 계속 추적된 환자만을 대상으로 정리하

였고 골동통등 특별한 임상증세가 없던 환자들이 기타 이유로 상당수가 스스로 탈락하였기 때문으로 생각된다.

Komaki 등<sup>5)</sup>은 골전이와 임파절 전이와는 상관관계가 없다고 하였으나 저자들의 경우 수술당시 임파절 전이가 없던 예에서는 추적도중 골신티그램 양성으로의 전환이 18%에서 나타났던 반면 임파절 전이가 있었던 예에서는 48% 이상으로 매우 높은 빈도를 보이고 있다<sup>7)</sup>.

혈중 Alkaline phosphatase 치가 골전이를 조기에 진단하는데 매우 의미있다고 Belliveau 등이 보고하였으나<sup>1)</sup> 저자들의 경우 골신티그램상 양성으로 전환된 경우 기저치에 비하여 의미있는 증가소견을 관찰할 수 없었다. 그러나 간전이의 경우 기저치 평균 62 IU에서 215 IU로 매우 높은(P<0.001) 증가소견을 나타냈다.

골신티그램상 골전이의 분포는 늑골과 척추에 가장 높

은 빈도를 보여 타 보고자들의 경우와 일치하고 있는데<sup>3,6,10)</sup> 이는 유방자체의 정맥분포와 혈행방향에 기인한 것으로 생각된다.

원발성 유방암 환자에서 치료후 추적검사 방법의 하나로써 통상 골스캔이 이용되고 있는데 그 검사시기 및 검사 간격이 문제가 된다. 본 조사결과 6개월 마다의 골 스캔이상 양성전환의 누적 위험도는 각 임상병기에서 유의한 차이를 보이고 있어 치료후 적어도 매 6개월마다 골스캔을 시행하는 것이 골전이 가 일어났을 경우 즉각적인 치료계획을 수립하는데 있어서 매우 바람직 할 것으로 생각된다. 또한 치료전 임상병기 II 및 III에서 각각 4%, 14%의 골스캔이상 양성소견을 보여 치료전 임상병기 재분류를 위하여 골스캔이 반드시 필요하며 추적검사 방법으로 매우 유용한 방법임을 저자들은 재인식하게 되었다.

## 결 론

1980년 1월부터 1987년 4월까지 서울대학교 병원에서 원발성 유방암으로 확진된 234예에 대하여 치료전 및 치료후 추적검사서 골스캔 소견을 기타 임상소견과 비교분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 치료전 임상병기 I, II, III, IV에서 골스캔상 양성율은 각각 0%, 4%, 14% 및 53%로써 임상병기가 후기일수록 현저히 높았다.

2) 치료후 추적검사중 골스캔상 양성으로 변화되는 누적 위험도는 임상병기가 후기일수록 현저히 높았으며 각 임상병기에서 6개월마다의 누적 위험도 사이에도 유의한 차이를 보였다.

3) 수술당시 임파절에 전이가 있는 경우 전이가 없는 경우에 비하여 추적기간중 골스캔상 양성으로 변환될 빈도가 현저히 높았다.

4) 혈중 Alkaline phosphatase치는 추적검사중 간질이 일어난 경우 기저치에 비하여 현저한 증가를 보였으나 골전이의 경우 유의한 증가는 없었다.

5) 골스캔상 국소적 골전이 병소는 척추 및 늑골이 가장 많았다.

이상의 결과로 저자들은 원발성 유방암 환자에서 치료전 임상병기의 재분류 및 치료후 추적검사서 골스캔의 중요성을 재인식 하였다.

## REFERENCES

- 1) O'Connell MJ, Waher HW, Ahmann DL, et al: *Value of preoperative radionuclide bone scan in suspected primary breast cancer. Mayo Clin Pro* 53:221-226, 1978
- 3) Gerber FH, Goodreau JJ, Kirchner PT, Fouty WJ: *Efficacy of preoperative and postoperative bone scanning in the management of breast carcinoma. N Engl J Med* 297:300-303, 1977
- 3) Front D, Schmeck SO, Frankel A, Robinson E: *Bone metastasis and bone pain in breast cancer. JAMA* 242:1747 ~ 1748, 1979
- 4) Nomura Y, Kondo H, Yamamura J, Kanda, et al: *Evaluation of liver & bone scanning in patients with early breast cancer based on results obtained from more advanced cancer patients. Europ J Cancer* 14: 1129-1136, 1978
- 5) Komaki R, Donegan W, Manoli R, Yeh EL: *Prognostic value of pretreatment bone scans in breast carcinoma. AJR* 132:877-881, 1979
- 6) 이해규, 박정미, 정수교, 김춘열, 박용휘 : 유방암 절제술 전, 후 평가 및 추적검사를 위한 골스캔의 가치. *대한방사선의학회지* 제21권 4호 604-609, 1985
- 7) McNeil BJ, Pace PD, Gray EB, et al: *Preoperative & follow-up bone scans in patients with primary carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet* 147:745-748, 1978
- 8) Citrin DL, Zweibel CH, Schlise S, Prutt B, et al: *The use of serial bone scans in assessing response of bone metastasis to systemic treatment. Cancer* 47: 680-685, 1981
- 9) Roberts JG, Bligh AS, Gravelle IH, Leach KG, et al: *Evaluation of radiography and isotopic scintigraphy for detecting skeletal metastasis in breast cancer. Lancet* 31:237-239, 1976
- 10) Belliveau RE, Spencer RP: *Incidence & sites of bone lesions detected by <sup>99m</sup>Tc-Polyphosphate scans in patients with tumors. Cancer* 36:359-363, 1975
- 11) Wilson GS, Rich MA, Brennan MJ: *Evaluation of bone scans in preoperative clinical staging of breast cancer. Arch Surg* 115:415-419, 1980
- 12) Hammond NH, Jones SE, Salmon SE, Pathom D, Woolfenden J: *Predictive value of bone scans in an adjuvant breast cancer program. Cancer* 41:138-142, 1978

- 13) Galasko B, et al: *The detection of skeletal metastasis from carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet* 1019-1024, 1971
- 14) El-Doneiri AA, Shroff S: *Role of preoperative bone scan in carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet* 142:722-724, 1976
- 15) Schutte HE: *The influence of bone pain on the results of bone scans. Cancer* 44:2039-2043, 1979
-