

자궁경부암 환자에서의 Lymphoscintigraphy 소견

원자력병원 핵의학과

임 상 무 · 홍 성 운

산부인과

박상윤 · 이제호 · 이의돈 · 이경희 · 박기복

서울지구병원 핵의학과

최 창 운

= Abstract =

Iliopelvic Lymphoscintigraphic Findings in Carcinoma of Uterine Cervix

Sang-Moo Lim, M.D. and Sung-Woon Hong, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Sang-Yun Park, M.D., Je Ho Lee, M.D., Eui Don Lee, M.D., Kyung Hee Lee, M.D. and Kee Bok Park, M.D.

Department of Gynecology and Obstetrics

Chang Woon Choi, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Seoul District Army Hospital, Seoul, Korea

Iliopelvic lymphoscintigraphy was performed to visualize the changes of the lymphatic system using Technetium-99m antimony sulfide colloid in carcinoma of uterine cervix.

There were no differences between various indices and clinical stages, but comparison with computed tomographic and postoperative findings, there was meaningful difference in index of decrease and increase, respectively.

And lymphoscintigraphy showed by pass way of lymphatic channel in 42 cases (16%) and this suggested the presence of normal shunts of lymphatic channels.

Iliopelvic lymphoscintigraphy may be useful for evaluation of lymphatic system in carcinoma of uterine cervix, especially for screening method.

서 론

자궁경부암은 전세계적으로 다른 부위에 발생하는 여성의 암에 비하여 높은 빈도를 보이며 우리나라 여성 생식기에 발생하는 암의 90% 이상을 차지하고 있으며

1987년까지 여성에 발생한 암중에서 가장 많은 암으로 보고되었다^{1,2)}. 진단면에서는 세포진 검사가 일반대중에 보급되어 조기 진단이 가능해졌으며 치료면에서도 수술적 치료, 방사선치료, 항암제 치료 등 많은 발전이 있었으나 국소전이의 여부와 그 정도를 판정하는 것이 환자의 치료 및 예후 결정에 중요하다는 것은 다른 악성종

양의 경우와 같다. 그러나 자궁 경부암 환자에서 임상적 진찰만으로 정확한 전이여부를 진단했다고 보기 어려우며 따라서 여러가지 객관적인 진단 방법이 연구되어 왔다. 림파조영술과 전산화단층촬영술이 림파절전이 여부 판정에 많은 도움을 주고 있으나 이들 검사의 적중률 특히 미세전이(micrometastasis)의 진단에는 부족하며 또한 간단히 시행할 수 있어야 하는 screening test 방법으로서는 부적절하다.

1953년 Sherman등이 Au-198을 이용하여 간질에 주사한 방사성 콜로이드가 주위 임파절에 선택적으로 흡수되는 것을 보고했으며³⁾ 1965년에 99m-Techneium antimony sulfide colloid가 Garzon등에 의하여 소개된 후⁴⁾ 1980년 Ege등에 의해 Iliopelvic lymphoscintigraphic agent로 이용되었으며⁵⁾ 유방암을 비롯하여 다양한 암에서 연구가 진행되었다^{6,7)}. 그러나 자궁경부암에 대한 lymphoscintigraphy의 연구는 현재까지 미흡하였다.

이에 본 저자들은 자궁경부암이 우리나라 여성의 암 중에서 가장 많으며 치료에 있어서 림파절전의 여부와 조기진단이 중요하다고 생각되어 99m-Techneium antimony sulfide colloid를 이용한 lymphoscintigraphy를 시행하여 산부인과적 임상 stage와 방사선과적 전산화단층촬영 검사와 비교하여 그 임상적 의의와 이용성 여부를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

원자력병원에서 1988년 4월부터 1990년 3월까지 조직 검사상 자궁경부암으로 진단된 264예의 환자를 대상으로 99m-Techneium antimony sulfide colloid를 이용하여 iliopelvic lymphoscintigraphy를 시행하였다. 스캔 방법은 1980년 Ege등이 소개한 방법을 이용하였다⁵⁾. 즉 환자를 lithotomy position 상태에서 1~2 mCi의 99m-Techneium antimony sulfide colloid를 항문 주위에서 3시, 9시 방향으로 4cm의 깊이로 22 gauge 주사침을 이용하여 Ischiorectal fossa에 주사하였다. 주사 3시간 후 감마 카메라로 간을 포함하여 복부와 골반 부위를 전면 (anterior), 좌측 및 우측 후사위(left and right posterior oblique view)로 촬영하였다. 판정기준은 Fig-1, 2와 같이 정상(normal), 증가(increase), 감소(decrease), 단절(interrupt), 우회경로(alternate

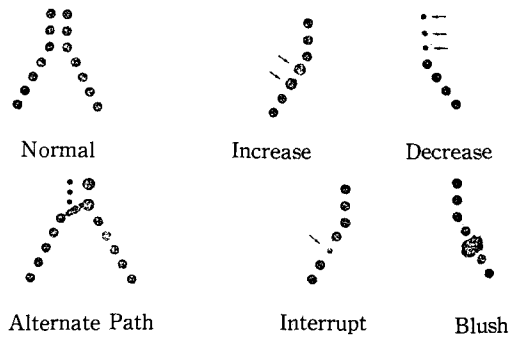


Fig. 1. Diagnostic Indices of Lymphoscintigraphy.

pathway), 오염(blush)로 구분하였고 각 지표중 임파절의 음영이 감소된 소견이 가장 많으며 또한 중요한 이상 소견으로 생각되어 그 감소된 범위 정도에 따라 감소와 단절로 구분하였다.

- 1) 정상 : 각각의 림파절이 크기와 모양이 비슷하고 연속적으로 연결되어 있으며 좌 우의 림파사슬이 대칭인 경우
 - 2) 증가 : 주위의 림파절 보다 크거나 음영이 증가된 경우
 - 3) 감소 : 주위의 림파절 보다 크거나 음영이 감소된 경우로, 세 림파절 간격 이상이 연속적으로 변한 경우
 - 4) 단절 : 연속된 한 림파사슬에서 한 림파절 간격 이상 음영이 감소한 경우로 그 정도에 따라 Grade I, II, III(각각 한 림파절, 두 림파절, 세 림파절이 이상)로 구분하였다.
 - 5) 우회경로 : 한 림파사슬에서 다른 림파사슬로 임파흐름이 이동한 소견이 보이며 그 상하로 음영의 변화가 관찰된 경우
 - 6) 오염 : 한 림파절이 현저히 크기가 증가했고 주위로 침습이 보이는 경우
- 264예의 환자 중 전예의 환자에서 lymphoscintigraphy 시행 전후 2주 이내에 골반 전산화단층촬영을 시행하였고 stage I 및 stage II의 환자주에서 97예의 환자에서 수술을 시행하였다. 통계처리는 X²-test, Fischer' exact test 및 trend analysis를 시행하였다.

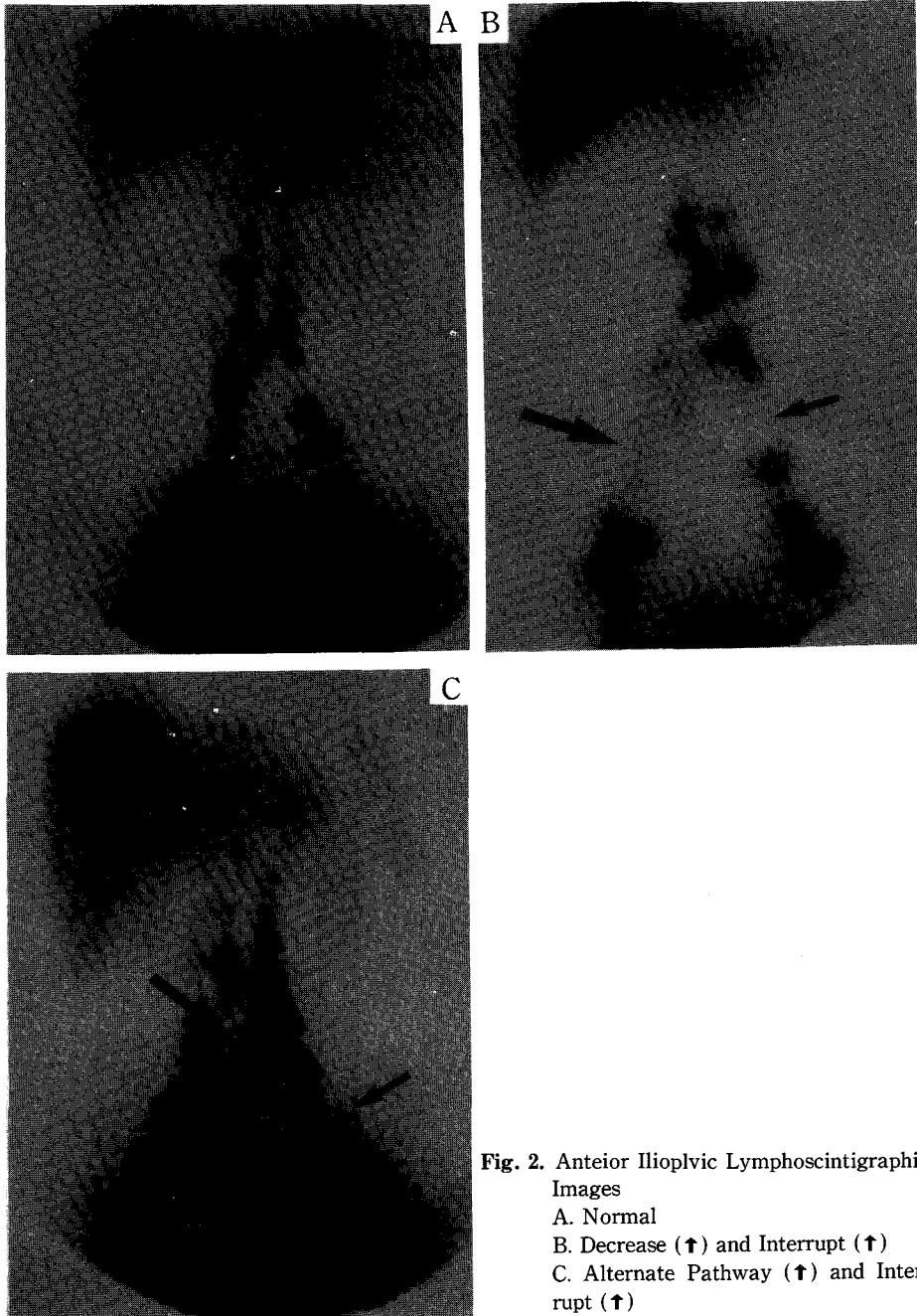


Fig. 2. Anterior Iliopelvic Lymphoscintigraphic Images
 A. Normal
 B. Decrease (↓) and Interrupt (↑)
 C. Alternate Pathway (↓) and Interrupt (↑)

결 과

1. 환자의 분포

264예의 환자의 연령별 분포는 23~82세(평균연령 51

세)이었으며, 환자의 임상적 stage (International Federation of Gynecology and Osyetrics: FIGO)에 의한 환자분포는 Stage I 이 68예, Stage II 이 143예, Stage III이 47예, Stage IV이 6예 이었으며, 각 Stage 에 대한 연령별 분포는 (Table 1)과 같다.

2. 전체 환자에서의 이상 소견

전체 264예의 환자들의 각각의 임상적 Stage에서 이상 소견의 분포는 증가 52예, 감소 209예, 단절 222예, 우회경로 42예 이었으며 오염소견 1예로 단절과 감소 소견이 가장 빈번히 관찰되었다. 각 Stage에 대한 이상 소견의 분포는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

3. 전산화단층촬영 소견에 의한 분류

전산화 단층촬영 상 자궁주위, 골반 벽, 골반 림파절의 이상 소견이 관찰되었던 군이 158예 이었고, 정상 소견이었던 군은 106예 이었다. 이 둘 두군에 대한 증가, 감소, 단절의 지표 사이에는 감소 소견만이 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)를 보였다(Table 3).

4. 수술 소견에 의한 분류

수술을 시행하였던 97예의 환자에서 수술시 림파절의 종대가 있었거나 병리조직검사상 전이가 확인된 환자군(28예)과 특이한 이상 소견이 관찰되지 않은 환자군(69예)사이에는 증가 소견이 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)를 보였다(Table 4).

Table 1. Patient Distribution

	No.	Mean Age
Stage I	68	45
Stage II	143	51
Stage III	47	52
Stage IV	6	54
Total	264	51

Table 2. Abnormal Lymphoscintigraphic Findings and Their Relative Ratios in Each Clinical Stage (FIGO)

	I (68)	II (143)	III (47)	IV (6)	Total
Increase	16 (0.24)	26 (0.18)	8 (0.17)	2 (0.33)	52
Decrease	38 (0.56)	116 (0.81)	49 (1.04)	6 (1.00)	209
Interrupt	53 (0.78)	126 (0.88)	39 (0.83)	4 (0.67)	222
Alt. Path	10 (0.15)	25 (0.18)	7 (0.15)	0	42
Blush	1 (0.02)	0	0	0	1
Total	117 (1.74)	293 (2.05)	103 (2.19)	12 (2.00)	

5. 좌 우 림파사슬에 대한 각 지표의 비교

좌측과 우측이 림파사슬과 각각의 지표 사이에는 단절 Grade I에서 좌측이 50예, 우측이 31예로 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다(Table 5).

Table 3. Lymphoscintigraphic Indices and Computed Tomographic Findings

	No.	Increase	Decrease	Interrupt		
				I	II	III
Abnormal CT	158	36	148*	48	53	35
Normal CT	106	19	66*	43	26	26

* $P < 0.05$

Table 4. Lymphoscintigraphic Indices and Operation Findings

	No.	Increase	Decrease	Interrupt		
				I	II	III
Abnormal Op.	28	11*	15	3	0	1
Normal Op.	69	13*	36	32	14	20

* $P < 0.05$

Table 5. A Comparison between Right and Left Side in Lymphoscintigraphic Indices

	Increase	Decrease	Interrupt		
			I	II	III
Left	12	57	50*	30	29
Right	16	40	31*	40	30

* $P < 0.05$

고 안

Lymphoscintigraphy는 간질조직에 주사된 방사성 콜로이드가 림파계에 의하여 탐식되고, 이동되어 림파절에 모이는 과정에서의 림파절의 상태 및 림파흐름의 변화를 관찰하게 된다. 그러나 병적인 림파절은 방사성 콜로이드를 탐식하지 못하고 따라서 잘 보이지 않게 되며 또한 림파통로의 폐쇄는 그 흐름의 지연 또는 정지되게 되며 그 림파흐름이 우회되는 양상을 보인다. 또한 과다증식, 항원에 자극되었거나 조기전이된 림파절의 경우는 스캔 상 음영이 증가된다^{8,9)}.

자궁경부암의 림파전이를 초기에 발견하고 침습 범위를 정확히 진단하고자 하는 노력은 현재까지 계속되고 있다. 그러나 림파조영술이나 전산화단층촬영이 어느 정도 객관적인 정보를 줄 수 있으나 조기진단이나 screening test로는 미흡한 점이 있다. 즉 림파조영술이 자궁경부암의 림파절전이의 진단에 많이 이용되어 왔으며 정확도도 비교적 좋다고 보고되어 자궁경부암의 림파절 전이의 진단에 훌륭한 방법이나, 검사시에 환자에 부담을 줄 수 있고 림파절의 미세전이 여부를 진단하기 어려워 조기진단에는 미흡하며¹⁰⁻¹²⁾, 전산화단층촬영 역시 자궁경부암 Stage I, II의 경우 병기진단시 정확도가 53~79%로 다양한 결과가 보고되었으며^{13,14)} 임파절의 전이 여부는 주로 임파절의 크기 변화에 의존하고 있으므로 조기 전이진단 및 림파절의 내부 구조 변화 또는 림파 흐름의 변화는 진단할 수 없다¹⁵⁻¹⁷⁾. 이에 비하여 lymphoscintigraphy는 소량의 방사성 콜로이드를 사용하여 림파조영술과는 달리 환자에 큰 부담을 주지 않고, 외부의 압력에 의한 조영제 주사가 아닌 비교적 생리적 상태에서 림파계의 흐름 및 탐식작용의 기능을 알아볼 수 있으며 내부구조의 이상을 간접적이거나 진단할 수 있다.

Lymphoscintigraphy의 시행 시 림파흐름의 변형이 있는 경우 우회경로가 형성되어 좌, 우의 림파사슬이 서로 연결되는 경우를 42예(16%)에서 확인할 수 있었다. 그러나 이경우 병적으로 림파절 또는 림파흐름의 이상이 있어 우회경로가 형성되는 경우 외에도 정상적으로 림파흐름 자체에 우회경로가 존재하여 위음성을 유발할 수 있으며 또한 이러한 우회경로에 의한 림파절이 관찰되지 않는 부분이 존재할 수 있어 위양성을 유발할 수 있었

다. 또한 좌우 림파 사슬의 우회경로 외에도 같은 사슬에서도 흐름의 변형이 있으며 이러한 경우는 좌측 림파사슬이 우측에 비하여 2배 정도 자주 발견되는 것으로 보고되고 있다⁹⁾. 본 연구에서도 비교적 이상 소견이 경한 단절 Grade I의 경우 좌측(50예)이 우측(31예)에 비하여 이상 소견이 빈번히 관찰되었으며, 림파조영술에 의해 연구된 바에 의하면 좌우의 장골림파절의 연결이 약 50%에서 있다는 보고도 있으므로¹⁸⁾ lymphoscintigraphy상에서의 우회경로의 여부 및 단절 Grade I의 임상적 의의는 판정에 주의를 하여야 했다.

본 연구에서 전체 환자의 각각의 stage에 대한 지표들이 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 전산화단층촬영 및 수술적 소견 상 이상 유무로 구분하여 비교하면 각 지표들이 통계적으로 유의한 차이를 보여 임상적으로 정상 림파절인 환자를 찾아내는 한 방법으로 이용할 수 있으며, 미세전이를 초기에 발견할 수 있는 장점과 특별한 전처치 없이 반복적으로 시행할 수 있는 장점을 살려 림파조영술 또는 전산화 단층촬영과 같이 시행하면 환자의 진료에 유용할 것으로 생각되었다. 그러나 lymphoscintigraphy가 자궁경부암이 진단시 몇 가지 약점을 가지고 있음을 발견하였다. 즉 앞에서 언급한 정상적으로도 존재하는 우회경로에 의한 혼란 외에도 자궁경부암을 비롯하여 여러가지 암의 경우에 암 자체에 의한 주위의 염증반응이 유발될 수 있어 이로 인한 혼란이다^{19,20)}. 또한 환자들의 비노생식기의 감염을 포함하여 암이 아닌 다양한 질환에 의한 림파계의 변화를 고려해야 하나 본 연구에서는 자궁경부암이 없는 정상인에서의 림파계의 변화에 대한 연구가 아직 되어있지 않아 이러한 변화를 객관적으로 비교할 수 없음이 유감이었으며, 앞으로 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되었다. 또한 진행된 자궁경부암 환자의 국소 임파절의 전이의 경우 외장골림파절이 내장골림파절에 비하여 잘 전이되는 것으로 보고되고 있으나¹⁵⁾ iliopelvic lymphoscintigraphy의 경우 외장골림파절은 내장골림파절에 비하여 잘 관찰되지 않는다. 따라서 외장골림파절을 잘 관찰하기 위하여 bilateral dorsalspedal injection 방법을 병용하는 것도 필요하다²⁰⁾.

자궁경부암 환자에서의 국소림파절 전이의 진단은 림파조영술과 전산화단층촬영이 전이의 조기진단이나 screening test 방법으로 미흡한 점이 있으며, 이에 반하여 lymphoscintigraphy의 경우 자궁경부암이 경우

민감도는 적으나 정상 스캔 소견의 경우 병리학적 소견과 90% 이상 일치되어¹⁹⁾ 높은 특이도를 보이고 있으며, 스캔 시행시 특별한 전처치 없이 비관혈적 방법으로 환자에게 큰 불편없이 검사할 수 있으며, 미세전이를 진단할 수 있어 훌륭한 screening test 방법이며, 국내에서 99m-Tc antimony sulfide colloid의 제조가 가능하여 이용에 제한이 없으므로²¹⁾ 전산화단층촬영 및 림파조영술등의 다른 검사와 병용해서 검사하면 자궁경부암 환자의 진료에 많은 도움을 줄 수 있다.

결 론

원자력병원에서 1988년 4월부터 1990년 3월까지 자궁경부암으로 진단된 264예의 환자를 대상으로 99m-Tc antimony sulfide colloid를 이용하여 iliopelvic lymphoscintigraphy를 시행하여, 증가, 감소, 단절(Grade I, II, III), 우회경로, 오염의 지표를 설정하여 스캔판정을 하였다. 전체 환자에서는 각 지표와 임상적 stage 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 전산화단층촬영과의 비교에서는 감소, 수술소견과의 비교에서는 증가지표가 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 우회경로는 42예(16%)에서 관찰되었고 단절 Grade I의 소견은 좌측(50예)이 우측(31예)에 비하여 많았으며 스캔판독시 정상 변화를 고려하여야 했다. 따라서 Iliopelvic lymphoscintigraphy는 간편히 시행할 수 있으며 조기미세전이를 발견할 수 있어 림파조영술이나 전산화단층촬영 시행전의 screening test로, 또는 이들 검사와 병행하면 자궁경부암의 진단에 유용한 검사방법으로 생각되었다.

REFERENCES

- 1) Parkin DM, Stjernsward J, Muir CS: *Estimates of the Worldwide Frequency of Twelve Major Cancers. Bull WHO* 62:163, 1984
- 2) Ministry of Health and Social Affairs, Report for Cancer Register Programme in the Republic of Korea. *J Kor Cancer Res Asso* 19:146, 1987
- 3) Sherman AI, Nolan JF, Allen W: *The Experimental Application of Radioactive Colloidal Gold in the Treatment of Pelvic Cancer. Am J Roentgenol* 64: 75-85, 1950
- 4) Garzon OL, Paloo MC, Radicella R: A *Technetium-99m Labeled Colloid. Int J Appl Radiat Isot* 16:613, 1965
- 5) Ege GN: *Internal Mammary Lymphoscintigraphy: the rationale, technique, interpretation, and clinical application. Radiology. 118:101107, 1976*
- 6) Whitmore WF III, Blute RD Jr, Kaplan WD, Gittes RF: *Radiocolloid Scintigraphic Mapping of the Lymphatic Drainage of the Prostate. J Urol* 124:62-67, 1980
- 7) Ege GE, Cummings BJ: *Interstitial Radiocolloid Iliopelvic Lymphoscintigraphy: Technique, Anatomy and Clinical Application. Int J Radiation Oncology Biol Phys* 6:1483-1490, 1980
- 8) Kaplan WD: *Iliopelvic Lymphoscintigraphy. Semin Nuc M* 13:42-53, 1983
- 9) Ege GN: *Lymphoscintigraphy-techniques and applications in the management of breast carcinoma. Semin Nucl M* 13:26-34, 1983
- 10) 이재문, 김춘열, 강시원, 문영자: 임파조영술에 의한 자궁경암 임파전이의 진단. *대한방사선의학회지* 14: 103-110, 1978
- 11) Fuchs WA, Sella-Rosenberg G: *Lymphography in Carcinoma of the Uterine Cervix. Acta Radiol Diagnosis* 16:353-361, 1973
- 12) Kolbenstvedt A: *Lymphography in the Diagnosis of Metastases from Carcinoma of the Uterine Cervix Stages I and II. Acta Radiol Diagnosis* 16:81-97, 1973
- 13) 조삼현, 김경태, 황운영, 김두상: 자궁경암 진행평가에 대한 복부골반전산화 단층촬영의 의의. *대한산부회지* 27:2077-2082, 1984
- 14) 김경희, 이재문, 박용희: 자궁경부암의 전산화단층촬영 소견. *대한방사선의학회지* 21:504-507, 1985
- 15) Clouse ME, Wallace S: *Lymphatic Imaging, Lymphography, Computed Tomography and Scintigraphy. 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985, 321-335*
- 16) Lagasse DL, Ballon SC, Watring GW: *Pretreatment Lymphangiography and Operative Evaluation in Carcinoma of the Cervix. AM J Obstet Gynecol* 134: 219224, 1979
- 17) Walsh JW, Goplerud DR: *Prospective Comparison between Clinical and CT Staging in Primary Cervical Carcinoma. AJR* 137:997-1003, 1981
- 18) Herman PG, Benninghoff DL, Nelson JH, Mellins HZ: *Roentgen Anatomy of the Ilio-Pelvic-Aortic Lymphatic System, Radiology* 80:182-193, 1963
- 19) Giassburn JR, Prasadvinichia S, Nuss RC et al:

- Correlation of ^{198}Au Abnormal Lymph Scans with Lymphangiograms and Lymph Node Biopsies. Radiology 105:93-96, 1972*
- 20) Higgs B, Mac Donald JS: *Lymphography in the Management of Urinary Tract Tumor Br J Urol 40:727-735, 1968*
- 21) Ege GN: *Augmented Iliopelvic Lymphoscintigraphy: Application in the Management of Genitourinary Malignancy. J Urol 127:265-269, 1982*
- 22) 박경배, 오옥두, 기재록, 임상무, 홍성운 : 림포신티그래피용 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지황화안티몬 콜로이드 및 전분의 제조에 관한 연구. 대한핵의학회지 23:71-83, 1989