

유방 종괴의 감별진단을 위한 탈륨 스캔의 유용성

고신 대학교 의학부 핵의학과

배 상 균 · 염 하 용

일반외과

이 충 한 · 최 경 현

= Abstract =

Usefulness of Thallium Scan for Differential Diagnosis of Breast Mass

Sang Kyun Bae, M.D. and Ha Yong Yum, M.D.

Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Kosin University, Pusan, Korea

Chung Han Lee, M.D. and Kyung Hyun Choi, M.D.

Department of General Surgery, College of Medicine

The purpose of this study is to evaluate thallium scanning as a potential test in differentiating malignant from benign lesions of breast.

Thirty-one female patients underwent thallium scan of the breast. After intravenous injection of 74-111 MBq(2-3 mCi) of thallium-201, anterior and lateral images were obtained. We compared thallium scans with pathological results.

Of 11 patients with breast cancers, 10 cases(90.9%) were detected using thallium scan. Thallium scan obtained in one patient who had breast cancer but received several cycles of chemotherapy did not show thallium uptake. The smallest detectable cancer was 1.5cm in diameter. In contrast, there is no thallium accumulation in breasts of 17 of 20 patients with benign disease(85%). Three cases of 13 fibrocystic disease show thallium uptake in their breast.

In conclusion, thallium scan is an effective test in differentiating benign from malignant lesion.

Key Words: Breast cancer, Thallium.

서 론

유방 종괴의 진단을 위해서 유방방사선촬영술(mammography)이 가장 많이 사용되어 왔고 많은

경험이 축적되어 있는 방법이다. 하지만 위음성율이 3.3%에서 31.5%사이로 평균 15.7%로 보고되어 있고 위양성율은 0.6%에서 15.7%사이로 평균 9.3%로 보고되고 있다¹⁾. 특히 유방밀도가 증가되어 있는 경우에 병변의 구별이 어려울 때가 많다. 유방방사선 촬영술은 유방암의 진단에 도움을 주나 유방방사선사진이 정상이라고해서 종괴를 방치할 수는 없다. 위음성 결과로 필요한 조직검사가 늦어지고 치료가 지연될 수 있기 때문이다²⁾. 따라서 다른 검사를 병행함

*본 논문의 요지는 1994년 제 33차 대한핵의학회 춘계학술대회에서 발표되었음.

*본 논문은 고신 의료원 핵의학 연구소 연구비의 일부 보조에 의해 이루어 졌음.

으로써 진단율을 높일 필요가 있다^{3,4)}.

유방 종괴를 진단하기 위한 핵의학적 방법으로 ^{99m}Tc-pertechnetate, ^{99m}Tc 표지 뼈스캔 제제, 갈륨 등이 유방암 종괴에 섭취되는 것이 알려져 사용되었으나 여러 양성 유방 질환에서도 섭취를 보여 임상적 유용성이 적었다⁵⁻⁹⁾. 심근혈류와 심근생존능 평가에 사용되는 탈륨이 여러 악성 종양에서도 섭취되어 진단에 응용되고 있다. 저자들은 탈륨 스캔이 유방종괴의 악성여부를 가리는 데 얼마나 도움이 되는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1993년 3월부터 1994년 6월까지 고신의료원 핵의학과에 탈륨스캔을 위해 의뢰되어온 환자중 추적관찰되고 병리조직학적 소견과 비교가 가능했던 환자를 대상으로 하였다. 이들은 유방 종괴가 촉지되거나 이물감을 호소하여 내원한 26명, 유방암으로 유방절제술을 받았던 환자 4명, 생검 후 유방암에 대한 화학요법을 받은 1명 등 모두 31명의 여성(평균 연령 45.6세 : 25세-73세)이었다.

탈륨스캔은 74-111 MBq(2-3 mCi)의 탈륨을 정맥주사한 후 10분 이내에 영상을 얻기 시작하였다. 앙와위 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. Sophy gamma camera DS7(Sopha Medical[®])에 저에너지용 범용 조준기를 장착하여 1,000,000 계수에 도달하기까지 혹은 10분간 영상을 얻었으며, 에너지창은 80, 135, 167KeV를 중심으로 20%로 하였고 matrix크기는 512×512로 수록하였다.

스캔 결과의 분석은 두 명의 핵의학 의사가 임상적 정보없이 비정상 섭취유무에 대한 육안적 분석을 시행

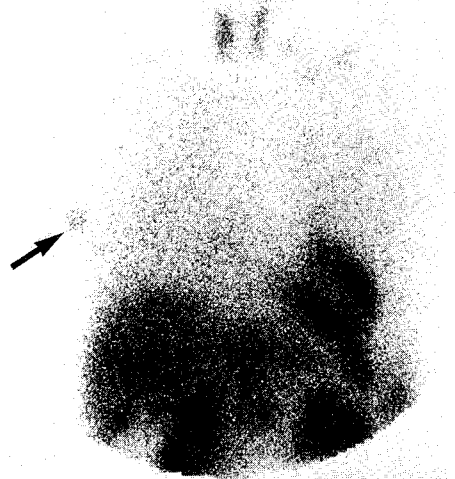


Fig. 1. Patient with adenocarcinoma of the right breast.

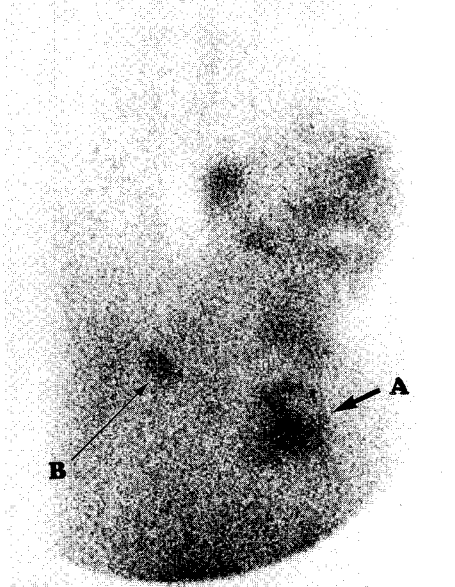


Fig. 2. Patient with squamous cell carcinoma of the right breast(A) with right axillary lymph node metastasis(B).

Table 1. Results of Thallium Scan

Thallium Scan		Final Diagnosis	
		Malignant	Benign
	Positive	10(10)*	3(3)
	Negative	1(1)	17(14)

* ()=No. of pathology proved

하였다. 그 결과를 가능한 생검 혹은 수술 후 조직병리학적 소견과 비교하였으며, 유방절제술을 받았던 환자 중 스캔 후에 조직검사없이 각각 7개월, 1년 1개월

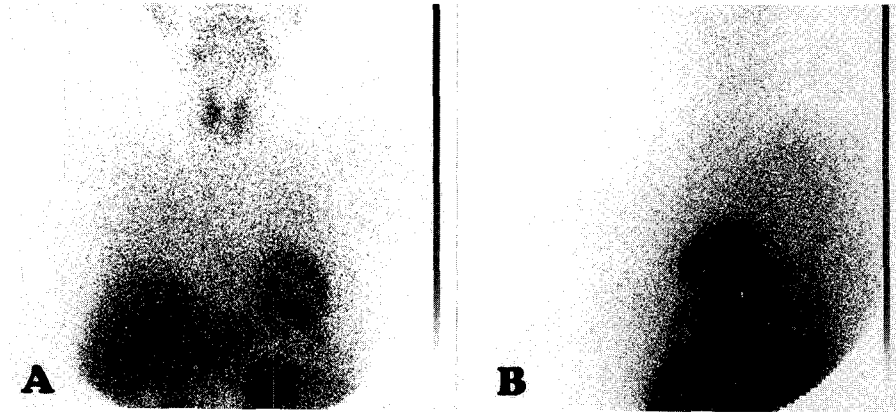


Fig. 3. Patient with fibrocystic disease who underwent breast biopsy 10 days later. There was no abnormal accumulation.

A : Anterior image
B : Prone, left lateral image

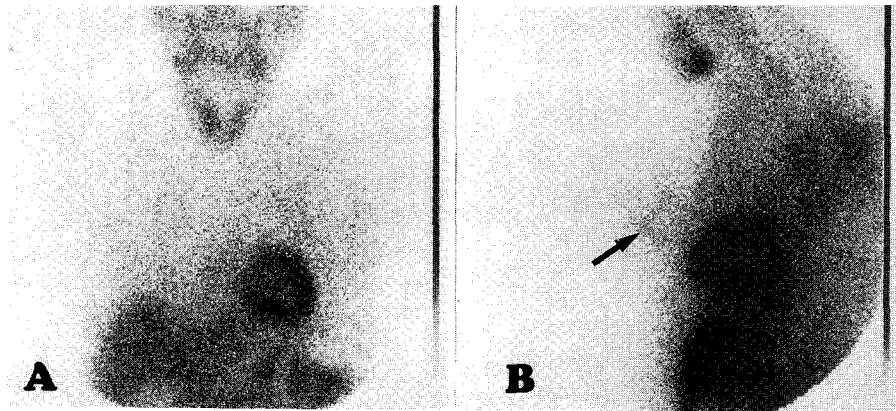


Fig. 4. There was thallium uptake in left breast. At surgery of 2 weeks later, there was no evidence of malignancy and the pathologic diagnosis was fibrocystic disease.

A : Anterior image
B : Prone, left lateral image

월, 1년 3개월간 추적관찰하여 특이소견이 없던 3예를 포함하였다.

결 과

악성종양이 확인된 11예중 10예에서 탈륨스캔상 양성소견을 보여 예민도는 90.9%였다(Table 1). 유방종괴 자체에 비정상 섭취를 보인 경우가 6예(Fig. 1), 유방절제술후 주위 림프절에 종괴가 있던 경우가 3예, 유방절제술 주위 피부의 종괴와 액와 림프절 전이 병소 모두 섭취를 보인 경우가 1예였다(Fig. 2).

위음성 1예는 25세 여자로서 좌측 유방 종괴를 절개 생검(incisional biopsy)하여 유방암으로 진단 후 여러 차례 화학요법(CMF)을 받고 탈륨스캔을 시행하였다. 탈륨스캔에서 뚜렷한 탈륨의 섭취를 보이지 않았으나 2.5개월 후 유방절제술(modified radical mastectomy)을 시행하여 직경 1cm 이하의 악성종괴가 병리조직학적으로 발견되었다.

양성질환을 가진 환자 20예 중 17예는 탈륨스캔에서 섭취를 보이지 않아 검사의 특이도는 85%였고(Table 1, Fig. 3), 3예의 섬유낭성 질환에서 악성의 경우와 감별이 곤란한 섭취를 보여 위양성 결과를 나

타내었다. 조직학적으로 확인된 양성질환은 섬유낭성 질환(Fibrocystic disease) 13예, 섬유선종(fibroadenoma) 3예, 염상낭육종(cystosarcoma phyllodes) 1예였으며, 유방절제술을 받았던 환자중 각각 7개월 및 1년 이상의 추적관찰에서 특이소견이 없던 환자가 3예였다.

위양성을 보였던 3명의 환자들은 다음과 같다. 43세 여자로서 6개월간의 좌측 유방통증을 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 촉지되는 종괴는 없었다. 탈륨스캔상 좌측 유방에 비정상적인 탈륨 섭취를 보여(Fig. 4) 절제하였으나 악성소견은 없이 섬유낭성 질환이었다. 또다른 환자는 39세 여자로서 좌측 유방의 촉지되는 종괴를 주소로 내원하여 탈륨스캔을 시행하였다. 생검상 악성소견이 보이지 않았고 1년간 추적관찰에서 특이소견은 없었다. 마지막으로 53세 여자로서 우측 유방의 촉지되는 종괴를 주소로 다른 병원에서 시행한 유방촬영사진에서 악성으로 의심되어 탈륨스캔을 시행하였다. 탈륨스캔에서도 탈륨의 섭취가 보여 절제하였으나 병리조직 소견은 섬유낭성 질환이었다.

고 찰

심근 혈류와 심근 생존능 평가에 유용한 탈륨이 여러 종양에서 높은 섭취를 보여 악성종양의 영상화에도 이용되고 있다. 탈륨을 종양의 영상화에 응용할 가능성은 Lebowitz 등¹⁰⁾에 의해 처음 시사되었으며 기관지암¹¹⁾을 비롯하여 갑상선암¹²⁾, 림프종¹¹⁾, 유잉 육종, 골육종¹³⁾ 및 뇌암^{14, 15)} 등에서 분화의 정도 및 치료효과 판정을 위해 이용되고 있다.

유방암의 진단을 위한 탈륨스캔의 이용은 1978년 Hisada 등¹⁶⁾이 처음 보고한 것으로 173예의 악성종양의 탈륨스캔 중에 2예의 유방암에서 모두 탈륨 섭취를 보였다. 최근 Waxman 등¹⁷⁾의 보고에서 44예의 촉지되는 유방암중 탈륨 스캔상 42예가 섭취를 보였으며 (96%) 발견가능했던 최소 종양의 크기는 1.3×1.1×0.9cm이었다. 저자들의 연구결과에서도 악성종양이 확인된 11예중 10예에서 탈륨섭취를 보여 비교적 높은 예민도를 나타내었다(90.9%). 위음성 1예는 이미 화학요법(CMF)을 수차례 받고 이학적 검사상 촉지되는 종괴가 확실치 않던 경우였다. 화학요법이 세포의 대사 기능과 transport mechanism의 활동성을 저하

시켜 종양에서 탈륨섭취가 적었을 가능성과 종괴의 크기가 1cm이하로 적어서 발견할 수 없었을 것으로 생각된다. 탈륨스캔으로 발견이 가능했던 최소 종양의 크기는 직경 약 1.5cm으로 악성종양의 증례가 적기는 하지만 이전의 연구결과로 미루어 보아 1cm이하의 종양은 평면영상에서는 발견이 어려울 것으로 보인다.

저자들은 유방방사선촬영술 결과와 비교할 수 없었으나 일부 보고에 의하면 유방방사선촬영술에 나타나지 않는 악성종양을 발견할 수 있어 유방암의 진단을 위해 흔히 사용되는 유방방사선촬영술과 상호보완적으로 사용될 수 있을 것으로 보인다¹⁸⁾.

최근 역시 심근혈류 평가용 방사성의약품인 ^{99m}Tc-MIBI를 유방종괴의 감별진단에 이용한 연구가 보고되고 있다. Lastoria 등¹⁹⁾은 1cm보다 적은 크기의 종양도 ^{99m}Tc-MIBI스캔으로는 발견이 가능하다고 시사하고 있다. ^{99m}Tc-MIBI 스캔의 예민도는 탈륨스캔과 유사하거나 다소 더 높은 것으로 생각된다²⁰⁾. 하지만 MIBI가 유선으로 배설되어 더 많은 위양성을 보일 수도 있다²¹⁾.

저자들의 연구에서는 섬유낭성 질환 13예 중 3예에서 탈륨섭취를 보여 19예의 섬유낭성 질환 모두 탈륨섭취가 없었던 Waxman 등¹⁷⁾의 연구나 혈관종 1예를 제외하고는 위양성 섭취가 없던 Lee 등¹⁸⁾의 연구에 비해 위양성 결과가 많았다. 이들 3예는 탈륨섭취를 보이지 않는 환자들에 비해 병리학적으로 상피세포의 증식이 관찰되어 이때문에 위양성을 보였을 가능성을 생각하며 향후 더 연구가 필요할 것으로 보인다. 또한 저자들은 지연 영상을 얻지 않았기 때문에 지연 영상을 얻을 경우 다른 결과를 보였을 지도 모른다. 탈륨을 이용하여 종양을 영상화할 때 적당한 시간에 대해서는 악성종양에서 탈륨의 소실율이 지연되어 있으므로 이를 확인하기 위해 지연 영상이 꼭 필요하다는 주장도 있으나 Sehweil 등²²⁾의 연구에 의하면 유방암에서 탈륨이 가장 많이 섭취되는 시간은 주사 후 11.2분 내외이며 종양대 배후방사능비가 가장 높은 시간도 주사 후 13분 내외로 적당한 영상시간은 주사 후 20-60분이며 지연 영상을 얻어도 더 큰 이점이 없었다. 따라서 초기 영상에서 비정상 탈륨 섭취가 없으면 더 이상 영상을 얻을 필요가 없을 것으로 보인다. 하지만 비정상 탈륨 섭취가 보일 경우 지연 영상을 얻어 계속되는 섭취가 있는지 확인함으로써 위양성 결과를 줄일

수 있는 지는 더 연구가 필요할 것으로 보인다.

이상의 결과로 유방 종괴에 탈륨이 섭취되면 악성의 가능성이 높으므로 조직 생검등 적극적인 조치가 필요하다는 것을 나타내며 탈륨 스캔이 유방 종괴의 감별 진단에 한 방법이 된다고 하였다. 지연 영상의 필요성 및 더 작은 크기의 종양을 찾기 위해 ^{99m}Tc -MIBI스캔의 응용 등에 대해서는 앞으로 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

유방종괴의 감별진단을 위해 탈륨스캔을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 유방암 11예 중 10예에서 양성소견을 보였다 (sensitivity 90.9%).
- 2) 위음성 1예는 화학요법을 받았던 환자로 종괴의 크기는 직경 1cm이하였다.
- 3) 병리조직학적으로 양성인 17예와 추적관찰상 악성을 의심할 수 없었던 3예 등 20예 중 17예에서 탈륨섭취가 없었다(specificity 85%).
- 4) 섬유낭성 질환(fibrocystic disease)13예 중 3예에서 위양성 소견을 보였으며 섬유선종(fibroadenoma)3예와 1예의 염상낭육종(cystosarcoma phyllodes)에서는 섭취를 보이지 않았다.
- 5) 이상의 결과 악성과 양성 감별의 정확도는 87.1%로써 유방종괴의 감별진단에 탈륨 스캔이 한 방법이 되리라 생각된다.

REFERENCES

- 1) 김유사; 유방암의 진단과 치료, pp 97-103, 서울, 군자출판사 1992
- 2) Mann BD, Giuliano AE, Bassett LW, Barber MS, Hallauer W, Morton DL: *Delayed diagnosis of breast cancer as a result of normal mammograms. Arch Surg 118:23-24, 1983*
- 3) 진수일, 김기환, 문난모, 김용규, 장자준: 유방종괴에 대한 다각적 진단법. 대한방사선의학회지 21:923-935, 1985
- 4) 오기근, 정우희, 이경식: 병합방사선 진단방법을 이용한 한국인 여성 유방암의 연구. 대한 방사선의학회지 22:743-760, 1986
- 5) Serafini AN, Raskin MM, Zand LC, Watson DD: *Radionuclide breast scanning in carcinoma of the breast. J Nucl Med 15:1149-1152, 1974*
- 6) Richman SD, Ingle JN, Levenson SM, Neifeld JP, Tormey DC, Jones AE, Johnston GS: *Usefulness of gallium scintigraphy in primary and metastatic breast carcinoma. J Nucl Med 16:996-1001, 1975*
- 7) McDougall IR, Pistenna DA: *Concentration of ^{99m}Tc diphosphonate in breast tissue. Radiology 112:655-657, 1974*
- 8) Villarreal RL, Parkey RW, Bonte FJ: *Experimental pertechnetate mammography. Radiology 111:657-661, 1974*
- 9) Richman SD, Brodey PA, Frankel RS, de Moss EV, Tormey DC, Johnston GS: *Breast scintigraphy with ^{99m}Tc -pertechnetate and ^{67}Ga -citrate. J Nucl Med 16:293-299, 1975*
- 10) Lebowitz E, Greene MW, Fairchild R, Bradley-Moore PR, Atkins HL, Ansari AN, Richards P, Belgrave E: *Thallium-201 for medical use. I. J Nucl Med 16:151-155, 1975*
- 11) Salvatore M, Carratu L, Porta E: *Thallium-201 as a positive indicator for lung neoplasms: Preliminary experiments. Radiology 121:487-488, 1976*
- 12) Burman KD, Anderson JH, Wartofsky L, Mong DP, Jelinek JJ: *Management of patients with thyroid carcinoma: Application of thallium-201 scintigraphy and magnetic resonance imaging. J Nucl Med 31:1958-1964, 1990*
- 13) Ramanna L, Waxman A, Binney G, Waxman S, Mirra J, Rosen G: *Thallium-201 scintigraphy in bone sarcoma: Comparison with gallium-67 and technetium-MDP in the evaluation of chemotherapeutic response. J Nucl Med 31:567-572, 1990*
- 14) Ancrì D, Basset J-Y, Lonchamp MF, Etavard C: *Diagnosis of cerebral lesions by thallium-201. Radiology 128:417-422, 1978*
- 15) Kim KT, Black KL, Marciano D, Mazziotta JC, Guze BH, Grafton S, Hawkins RA, Becker DP: *Thallium-201 SPECT imaging of brain tumors: Methods and results. J Nucl Med 31:965-969, 1990*
- 16) Hisada K, Tonami N, Miyamae T, Hiraki Y, Yamazaki T, Maeda T, Nakajo M: *Clinical evaluation of tumor imaging with ^{201}Tl chloride. Radiology 129:497-500, 1978*
- 17) Waxman AD, Ramanna L, Memsic LD, Foster

- CE, Silberman AW, Gleischman SH, Brenner RJ, Brachman MB, Kuhar CJ, Yadegar J: *Thallium scintigraphy in the evaluation of mass abnormalities of the breast. J Nucl Med 34:18-23, 1993*
- 18) Lee VW, Sax EJ, McAneny DB, Pollack S, Blanchard RA, Beazley RM, Kavanah MT, Ward RJ: *A complementary role for thallium-201 scintigraphy with mammography in the diagnosis of breast cancer. J Nucl Med 34:2095-2100, 1994*
- 19) Lastoria S, Varrella P, Mainolfi C, Vergara E, Maurea S, Acampa W, Piccolo S, Salvatore M: *Tc-99m sestamibi scintigraphy in the diagnosis of primary breast cancer. J Nucl Med 35:22P, 1994 (Abstr)*
- 20) Waxman A, Ashok G, Kooba A, Yadegar J, Van Scoy-Mosher M, Ramanna L, Silberman A, Rosen G: *The use of Tc-99m-methoxy isobutyl isonitirile(MIBI) in evaluation of patients with primary carcinoma of the breast: Comparison with Tl-201. J Nucl Med 34:139P, 1993(Abstr)*
- 21) Mauer AH, Caroline DF, Jadali F, Maier WP, Au FC: *Comparison of Tl-201 and Tc-99m sestamibi breast tumor imaging with a high resolution dedicated nuclear mammography camera. J Nucl Med 35:222P, 1994(Abstr)*
- 22) Sehweil A, Mckillop JH, Ziada G, Al-Sayed M, Abdel-Dayem H, Omar YT: *The optimum time for tumor imaging with thallium-201. Eur J Nucl Med 13:527-529, 1988*
-