

## 유방종양의 감별진단에서 Tc-99m-Tetrofosmin과 Tc-99m-MIBI 유방신티그라피의 비교

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과, 일반외과<sup>1</sup>

박정미 · 최준영 · 이경한 · 최 용 · 최연성 · 김상은 · 김병태 · 남석진<sup>1</sup> · 양정현<sup>1</sup>

### Comparison of Tc-99m-Tetrofosmin and Tc-99m-MIBI Scintimammography in Differential Diagnosis of Breast Mass

Jung Mi Park, M.D., Joon Young Choi, M.D., Kyung-Han Lee, M.D., Yong Choi, Ph.D., Yearn Seong Choe, Ph.D., Sang Eun Kim, M.D., Byung-Tae Kim, M.D., Seok-Jin Nam, M.D.<sup>1</sup> and Jeong-Hyun Yang, M.D.<sup>1</sup>

Departments of Nuclear Medicine and General Surgery,<sup>1</sup> Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

#### Abstract

**Purpose:** Tc-99m-MIBI (MIBI) and Tc-99m-Tetrofosmin (TF) are commonly used for scintimammog (SMM). We compared the diagnostic ability of SMM using Tc-99m-MIBI and Tc-99m-TF for the differ diagnosis of breast mass. **Materials and Methods:** The study subjects were comprised of 123 breast lesior. 86 normal breasts of 114 patients who underwent SMM. Bilateral prone images and anterior supine images obtained at 5 minutes and 1 or 3 hours after intravenous injection of 740 MBq of either MIBI or TF. of tumors were not significantly different between the MIBI and TF groups. First, two observers indepen read the SMM without clinical information (1st interpretation), then read again with information about location (2nd interpretation). Sensitivity and specificity of each radiopharmaceutical for the diagnosis of cancer were evaluated in terms of image acquisition time, tumor size, and location. **Results:** The SMM sh a good agreement between two observers for 1st and 2nd interpretation, except for TF SMM at 3 hr. For first interpretation, the sensitivities at 5 min, 1 hr, and 3 hr were not significantly different between MIBI TF SMM (81.6%, 80.0%, 60.9% in MIBI vs. 88.9%, 80.6%, 42.9% in TF), although the sensitivities of images were significantly lower than 5 min images in both MIBI and TF SMM. The specificity of TF at was superior to that of MIBI (81.5%, 90.0%, 82.9% in MIBI vs. 96.7%, 100%, 90.0% in TF, p<0.01 MIBI TF at 5 min). For the second interpretation with information of mass location, the sensitivities at 3 hr in were significantly lower than 5 min images (86.8%, 86.7%, 78.3% in MIBI vs. 88.9%, 93.5%, 57.1% in between MIBI and TF SMM. However, there was no significant difference in the specificity (60.0%, 5 75.0% for MIBI vs. 86.7%, 100%, 100% for TF). MIBI and TF SMM showed lower sensitivities for the t with less than 1 cm than tumors with more than 1 cm. However, the location of tumors did not influen sensitivity and specificity between MIBI and TF SMM. **Conclusion:** The ability for the differential diag of breast tumor is similar between MIBI and TF SMM, and delayed image is not necessary. TF may be than MIBI considering the specificity of SMM without clinical information and labeling convenience. (Korean J Nucl Med 2000;34:393-402)

**Key Words:** Breast cancer, Scintimammography, Tc-99m-tetrofosmin, Tc-99m-MIBI

Received June. 29, 2000; revision accepted Oct. 13, 2000

Corresponding Author: Byung-Tae Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine Samsung Medical Center Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-Dong, Kangnam-Ku, Seoul, 135-710, Korea

Tel: 02-3410-2650, Fax: 02-3410-2639, E-mail: btkim@smc.samsung.co.kr

※ 본 연구는 보건복지부 선도기술의료공학기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(HMP-98-G-1-008)

## 서 론

유방암 진단에서 유방촬영술(mammography)이 가장 널리 이용되는 검사로 예민도는 높지만 특이도에 있어 한계가 있으며, 이를 극복하기 위한 노력으로 방사선학적 방법으로서 초음파, 자기공명영상이 이용되며, 핵의학적인 방법으로는 Tc-99m-MDP, Tc-99m-MIBI, Tc-99m-Tetrofosmin (TF)을 이용한 신티그라피가 많이 연구되고 있다. 유방신티그라피에서 MIBI와 TF이 많이 사용되고 있으며 TF은 준비단계에서 끊일 필요가 없다는 조작의 간편성이 있으나 실제 임상적용에서 성적의 차이는 잘 알려져 있지 않다. Tc-99m-MIBI가 유방신티그라피에 가장 많이 이용되는데 유방종양의 감별뿐 아니라 림프절전이를 진단하는 데에 우수하다고 알려져 있다. 한편, 1996년에 Mansi 등<sup>1)</sup>은 TF을 이용한 유방신티그라피의 유방암 진단 성적이 우수하였음을 보고하였다. TF은 phosphine계로 혈액과 간에서 제거되는 속도가 MIBI에 비해 상대적으로 빠르므로 종양대 배경의 섭취비가 더 나아서 유방암을 진단하는 데에 유리할 것으로 예측되며 종양에서 섭취기전도 MIBI와 약간의 차이가 있다. 그러나 MIBI와 TF을 비교한 연구는 드물며 그 중 한 연구에서는 TF의 예민도가 MIBI에 비해 약간 높았다고 보고하였지만 통계적으로 유의한 데이터는 제시하지 못하였다.<sup>2)</sup> 한 편 두경부 종양환자에서 MIBI와 TF의 진단성적을 비교한 한 연구에서는 원발부위 종양을 진단하는 데에는 유의한 차이가 없었음을 보고하였다.<sup>3)</sup> 이 연구의 목적은 현재 유방신티그라피에서 많이 쓰이고 있는 방사성의약품인 MIBI 또는 TF을 이용한 유방신티그라피를 얻고 유방 종양의 감별 진단 성적을 비교하고자 시행하였다. 검사의 객관성을 평가하기 위해 임상적 정보가 전혀 없는 상태에서 판독하여 평가하고, 종괴가 있는 유방을 알려준 뒤 유방신티그라피를 다시 판독하여 성적을 비교하였다. 이와 함께 유방신티그라피의 진단성적에 영향을 줄 수 있는 요인들을 방사성의약품 주사 후 영상을 얻은 시간, 종괴의 크기, 유방내 위치로 나누고 이에 따라 유의한 차이가 있는 지를 알아보

고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1997년 6월부터 1999년 6월까지 유방종양으로 내원하여 수술 전 유방신티그라피를 촬영할 수 있었던 114명을 대상으로 전향적으로 연구하였다. 유방신티그라피 시행 전 1주 이내에 세침검사 또는 3주 이내에 조직생검을 받은 환자는 검사에 의한 위양성 가능성이 있어 대상에서 제외하였다. 유방신티그라피 촬영시 방사성의약품의 종류와 지연영상 시간을 무작위로 선정하였다. 전체 114명 중 57명(평균 연령:  $45 \pm 8$ 세)은 MIBI를 사용하였고 나머지 57명(평균 연령:  $46 \pm 10$ 세)은 TF을 사용하였다. 4명을 제외한 110명의 119측 유방에서 신티그라피 후 수술로 조직학적 확진을 하였다. 수술을 하지 않은 4명의 4측 유방은 세침흡인검사결과로 구분하였다. 한편 유방신티그라피에서 정상으로 판독된 반대측 유방의 이상유무는 조직검사나 세침흡인검사 후 유방촬영술 또는 초음파검사 추적결과를 확인하여 판정하였으며 추적검사가 시행되지 않은 각각 11측과 8측은 제외되어 MIBI는 총 103측을, TF은 106측을 분석대상으로 하였다. 따라서 임상정보가 전혀 없는 상태에서 유방신티그라피의 판독 대상은 조직학적 확진을 한 123측 유방과 추적검사를 통해 임상적으로 정상유무가 확진된 86측 유방을 더한 209측과, 이 후 종양이 있는 유방측을 알려주고 구한 대상은 조직학적으로 확진된 123측을 대상으로 하였다.

### 2. 유방신티그라피

740 MBq (20 mCi)의 Tc-99m-MIBI 또는 Tc-99m-TF을 종양이 위치한 유방의 반대측 팔에 정맥 주사를 하였다. 영상은 저에너지 범용 조준기를 장착한 이중헤드 감마카메라(BiadTM, Trionix Research Laboratory, Twinsburg, Ohio, USA)를 이용하여 유방의 전면영상과 양측면 영상을 각각 10분씩 얻었다. 전면영상은 팔을 올리고 똑바로 누운 상태에서 촬영을 하였으며 양측면 영상은 자체적으로 제작한 보조기구에 얹드려 유방이 자유롭게 처진

자세로 촬영을 하였다. 주사 5분 후 조기영상을 얻었으며 1시간 또는 3시간이 지난 뒤에 지연영상을 추가로 각각 얻었다(MIBI: 25명, 32명, TF: 38명, 19명). 각 영상은 256×256 pixel (pixel size=2.64×2.64 mm) 크기로 10분 동안 얻었다.

3. 영상분석

유방신티그라피는 먼저 환자에 대한 정보를 전혀 모르는 두 명의 관찰자가 모니터를 보고 일차 판독하였으며 양쪽 유방에 대하여 악성유방종양의 유무를 각각 평가하였다. 일차 판독을 한지 며칠이 지난 뒤 일차 판독결과를 모르고 이차 판독을 하였으며 종양이 위치한 유방을 알려주고 악성종양의 유무를 평가하였다. 유방에 배경보다 높은 국소 섭취증가가 관찰되면 악성종양으로 보았으며 섭취증가가 관찰되지 않으면 음성으로 판독하였다. 섭취증가가 뚜렷하지 않은 병변은 애매한 경우로 판독하여 결과분석에서는 음성으로 처리하였다. 각 영상에서 애매한 경우는 제 1 관찰자는 MIBI에서 1예, 1예, 3예, TF은 1예, 4예, 2예이었고, 제 2 관찰자는 MIBI에서 6예, 1예, 3예, TF은 1예, 1예, 6예이었다. 종양의 크기는 조직학적 검사로 구한 종양의 가장 긴 종축을 기준으로 하였으며 수술을 하지 않은 4예는 초음파검사결과를 인용하였다. 종양의 위치는 이학적 검사와 유방촬영술 또는 초음파검사를

참조하여 중심부 또는 내측에 위치한 종양을 내측으로, 외측에 위치한 종양을 외측으로 구분하였다.

4. 통 계

MIBI와 TF 유방신티그라피를 시행한 환자들의 나이와 종양의 크기분포를 비교하는데 Student's t-test를 사용하였다. 유방신티그라피의 신뢰도를 평가하기 위해 두 명의 관찰자의 판독일치도를 조사하여 kappa값을 구하였다. 영상획득 시간, 방사성의약품의 종류, 종양의 크기와 위치에 따른 유방신티그라피의 진단성적을 비교하는 데에는 Fisher's exact test를 사용하였다. 통계적 유의성은 p값이 0.05보다 작을 때를 기준으로 하였다.

결 과

114명 중 110명의 119측에서 수술을 시행하여 114측에서 유방병변을 확인하였고 5예에서는 일차 유방종괴를 찾지 못하였다(일차 절제 조직검사서 악성으로 재수술을 시행하여 잔여 악성종양이 없는 4예와 액와림프절에서만 악성종양이 진단된 1예). 나머지 수술을 시행하지 않고 세침흡인검사결과로 대신한 4측 유방을 포함하여 총 123측이 조직학적으로 확진되었다. 악성 83예, 종괴를 찾지 못한 예까지 포함하여 양성 40예이었다(Table 1). MIBI와

Table 1. Pathology of Primary Tumors

Malignant				Benign			
MIBI		TF		MIBI		TF	
IDC	32	IDC	34	FA	8	FA	4
DCIS	5	DCIS	8	FC	6	FC	3
ILC	1	ILC	1	IDP	3	IDP	2
		Mucinous	1	BPT	3	BPT	1
		Secretory	1	IDH	1	IDH	2
				Fibrosis	1	Paraffinoma	1
				no mass	3	no mass	2
Total	38		45		25		15

IDC, infiltrating ductal carcinoma; DCIS, ductal carcinoma in situ; ILC, infiltrating lobular carcinoma; mucinous, mucinous carcinoma; secretory, secretory carcinoma; FA, fibroadenoma; FC, fibrocystic change; BPT, benign phylloides tumor; IDP, intraductal papillomatosis; IDH, intraductal hyperplasia

TF 유방신티그라피를 시행한 환자들의 나이 분포는 5분, 1시간, 3시간 각 군에서(MIBI: 45±8세, 47±8세, 43±9세; TF: 46±10세, 46±10세, 48±11세)로 유의한 차이는 없었으며 종양의 크기분포에서 통계학적 차이는 없었다(Fig. 1). 양성종양과 양성종양의 분포는 MIBI 38예, 25예, TF 45예, 15예이었고 통계적 차이는 유의하지 않았다(p=0.056).

1. 유방신티그라피의 판독일치도

유방신티그라피의 판독일치도는 결과가 확인된 209측을 대상으로 하여 분석하였다. 일차 판독과 이차판독에서 두 관찰자간 판독일치도는 모두 k값이 0.75이상으로 높았다. 5분과 1시간 영상에서는 k값이 0.91에서 1.00까지로 매우 좋았으나 TF은 3시간째 유의하게 감소하였다(kTF=0.79)(Table 2). 병변유방측을 알려주고 다시 판독하여 결과가 바뀌에는 제 1 관찰자에서는 MIBI 2예, 1예, 5예, TF 0예, 6예, 3예이었고, 제 2 관찰자에서는 MIBI는 2예, 0예, 1예, TF은 1예, 0예, 1예이었다.

2. 일차 판독에서 유방신티그라피의 성적

정보를 모르고 판독한 제 1 관찰자의 판독결과에

서 조직검사로 확진된 123측 유방과 임상적 추적검사를 통해 양성종양의 유무가 확인된 86측 유방을 대상으로 하였을 때는 시간별 MIBI의 예민도는 각각 81.6%, 80.0%, 60.9%로 5분 영상의 예민도가 3시간 영상에 비해 유의하게 높았다(p<0.05). TF은 각각 88.9%, 80.6%, 42.9%으로 3시간 영상의 예민도가 5분, 1시간영상에 비해 유의하게 낮았다(p<0.05). MIBI의 특이도는 81.5%, 90.0%, 82.9%며 TF은 96.7%, 100%, 90.0%로 시간별 유의한 차이는 없었으나, 5분 영상에서는 TF이 MIBI에 비해 유의하게 높았다(p<0.01 MIBI vs. TF at 5 m)(Table 3).

3. 이차 판독에서 유방신티그라피의 성적

병변이 있는 유방측을 알려준 후 종양의 양성여부를 감별하였으며 조직검사로 확진된 123측만을 분석하였을 때 MIBI의 예민도는 86.8%, 86.7%, 78.3%이고, TF은 88.9%, 93.5%, 57.1%로 3시간 영상보다 5분 영상의 예민도가 모두 유의하게 낮았다. MIBI의 특이도는 60.0%, 53.8%, 75.0%, TF은 각각 86.7%, 100%, 100%로 유의한 차이는 없었다(Table 4). MIBI 또는 TF을 시행한 각 군에서 종양

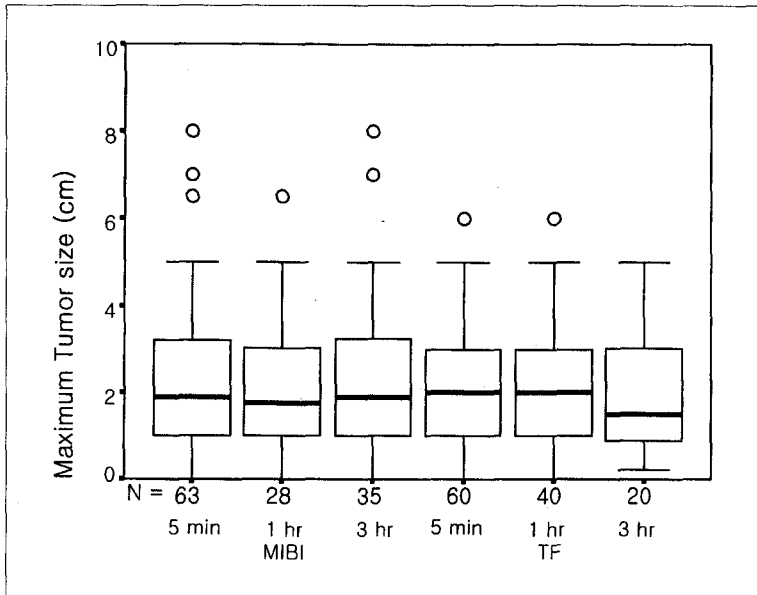
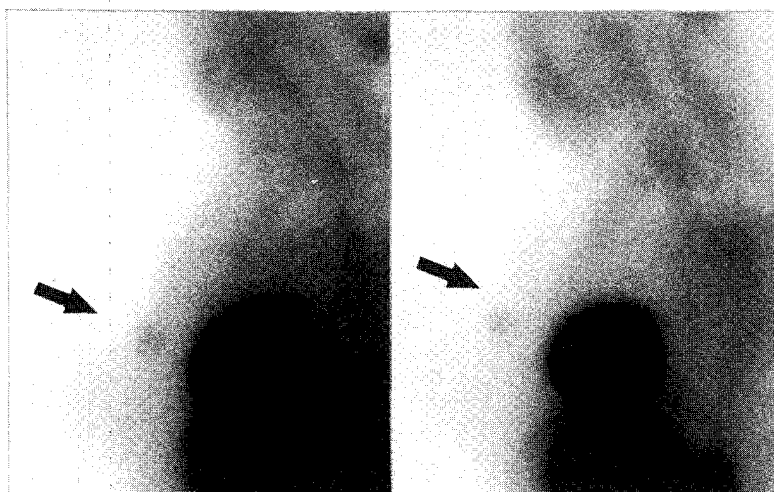
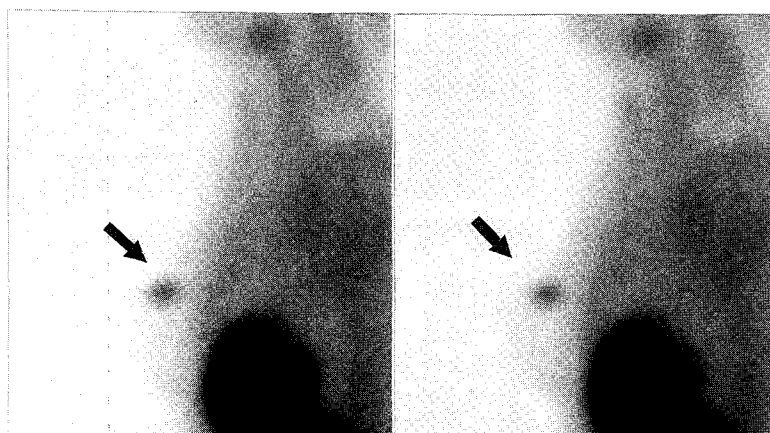


Fig. 1. Tumor size (mean maximal tumor size and distribution) in each group.



**Fig. 2.** The 5 min (left) and 1 hr (right) scintimammographies of a 52-year-old female show increased MIBI uptake in the left breast (arrow). A 1.5 cm-sized infiltrating ductal carcinoma was histologically proven.



**Fig. 3.** The 5 min (left) and 1 hr (right) scintimammographies of a 42-year-old female show increased TF uptake in the left breast (arrow). An 1.5 cm-sized infiltrating ductal carcinoma was histologically proven.

**Table 2.** Accordance Rates of SMM Interpretation between two Observers without and with Clinical Information

	5 min		1 hr		3 hr	
	MIBI n=103	TF n=106	MIBI n=45	TF n=72	MIBI n=58	TF n=34
$\kappa$ 1	0.96	1.00	0.91	0.94	0.84	0.79
$\kappa$ 2	0.97	1.00	0.93	0.94	0.92	0.79

$\kappa$  1, kappa value of the results of SMM in two observers without information.

$\kappa$  2, kappa value of the results of SMM in two observers with information.

**Table 3.** The Results of MIBI and TF SMM for Diagnosis of Breast Cancer in Reading without Clinical Information (n=209)

	MIBI			TF		
	5 min	1 hr	3 hr	5 min	1 hr	3 hr
Number	103	45	58	106	72	34
Sensitivity	81.6% (31/38)*	80.0% (12/15)	60.9% (14/23)	88.9% (40/45) <sup>†</sup>	80.6% (25/31) <sup>‡</sup>	42.9% (6/14)
Specificity	81.5% (53/65)	90.0% (27/30)	82.9% (29/35)	96.7% (59/61)	100% (41/41)	90.0% (18/20)

\* vs. MIBI (3 hr).

<sup>†</sup> vs. TF (3 hr).

<sup>‡</sup> vs. TF (3 hr), p<0.05.

MIBI vs. TF at 5 min, p<0.01.

**Table 4.** The Results of MIBI and TF SMM for Detection of Breast Cancer in the Histologically Proven Cases when Reading with Clinical Information (n=123)

	MIBI			TF		
	5 min	1 hr	3 hr	5 min	1 hr	3 hr
Hx proven cases (n)	63	28	35	60	40	20
Sensitivity	86.8% (33/38)*	86.7% (13/15)	78.3% (18/23)	88.9% (40/45) <sup>†</sup>	93.5% (29/31) <sup>‡</sup>	57.1% (8/14)
Specificity	60.0% (15/25)	53.8% (9/13)	75.0% (7/12)	86.7% (13/15)	100% (9/9)	100% (6/6)

Hx, histology.

\* vs. MIBI (3 hr), p<0.05.

<sup>†</sup> vs. TF (3 hr), p<0.01.

<sup>‡</sup> vs. TF (3 hr), p<0.05.

을 찾지 못한 5예를 제외한 양성종양 35예에서 조직학적 종류, 크기, 위치에 따른 제 1 관찰자의 5분 영상의 판독결과를 제시하였다(Table 5). 이후 제시하는 크기와 위치에 따른 진단 성적은 제 1 관찰자의 5분 영상판독결과를 기준으로 비교하였다.

**1) 크기에 따른 MIBI와 TF 유방신티그래피의 결과비교**

종양의 크기는 수술로 확진된 119측은 병리학적 검사로 종양의 가장 긴축을 측정하였고, 세침흡인 검사를 시행한 나머지 4측 유방은 유방조영술 또는 초음파검사를 기준으로 하여 총 123측의 종양을 1 cm 초과와 이하로 나누었다. 1 cm 이하인 종양에서 악성과 양성분포는 각각 MIBI 9예, 10예, TF 9예, 11예이었고, 1 cm을 초과하는 종양에서는 MIBI

29예, 15예, TF 36예, 4예이었다. 1 cm 이하와 1 cm 초과종양의 예민도는 MIBI가 44.4% 대 100% (p<0.01)이었으며, TF 이 55.6% 대 97.2% (p<0.005)로 유의한 차이를 보였다. 특이도는 MIBI가 80.0% 대 46.7%, TF 90.9% 대 75.0%로 유의한 차이가 없었다.

**2) 종양의 위치에 따른 MIBI와 TF 유방신티그래피의 결과비교**

종양의 위치는 이학적 검사와 유방촬영술 또는 초음파 검사를 기준으로 내측과 외측으로 구분하였으며 123측 중 조직학 검사에서 일차 유방종양을 찾을 수 없었던 5예를 제외한 118측을 분석하였다. 내측종양에서 악성과 양성분포는 각각 MIBI 16예, 5예, TF 18예, 9예이었고, 외측종양에서는 MIBI

**Table 5.** The Results of MIBI and TF Scintimammography in the Benign Tumors

MIBI						TF				
Age (yr)	Size (cm)	Site	SMM (5 min)	Pathology		Age (yr)	Size (cm)	Site	SMM (5 min)	Pathology
1	51	2.5	O	TN	BPT	64	0.4	I	TN	IDH
2	33	3.0	O	FP	BPT	64	1.0	O	TN	IDH
3	42	4.2	O	FP	BPT	43	1.0	I	TN	FA
4	38	0.4	O	TN	FA	45	1.0	I	FP	FA
5	43	1.0	O	TN	FA	26	2.0	O	TN	FA
6	41	1.9	O	TN	FA	42	3.0	O	TN	FA
7	50	2.5	O	TN	FA	46	0.8	I	TN	FC
8	57	2.5	O	TN	FA	58	0.8	I	TN	FC
9	38	1.2	O	FP	FA	43	1.0	I	TN	Fibrosis
10	49	2.0	O	FP	FA	28	1.0	I	TN	IDP
11	40	2.7	O	FP	FA	43	1.0	I	TN	IDP
12	50	0.2	O	TN	FC	63	2.0	I	FP	Paraffino
13	40	0.5	I	TN	FC	42	3.1	I	TN	ma
14	48	0.8	I	TN	FC					BPT
15	38	1.0	O	FP	FC					
16	40	1.0	O	FP	FC					
17	57	1.5	O	FP	FC					
18	41	1.5	I	FP	Fibrosis					
19	37	1.5	O	FP	IDH					
20	63	1.2	I	TN	IDP					
21	37	2.0	O	TN	IDP					
22	33	2.7	I	FP	IDP					

C, central area; I, inner portion; O, outer portion; FP, false positive; FN, false negative; IDC, infiltrating ductal carcinoma; DCIS, ductal carcinoma in situ; FA, fibroadenoma; FC, fibrocystic change; BPT, benign phylloides tumor; IDP, intraductal papillomatosis; IDH, intraductal hyperplasia

22예, 7예, TF 17예, 4예였다. 내측과 외측종양에서 예민도는 MIBI가 81.3% 대 90.9%, TF이 83.3%대 92.6%로 유의한 차이가 없었다. 특이도는 MIBI가 60.0% 대 47.1%, TF이 88.9% 대 75.0%로 유의한 차이가 없었다.

**고 찰**

이 연구의 제한점은 MIBI와 TF을 비교하는 데 있어서 불필요한 방사선의 노출을 줄이기 위해 같은 환자의 결과를 비교할 수 없었다는 것이다. 그러나 결과를 비교하는 데에 충분하도록 대상 환자 수를 고려하였으며 그 결과는 유의할 것으로 생각

된다.

저자들의 연구에서는 관찰자간 판독의 일치도를 비교하고, 또 임상정보를 주었을 때 판독이 얼마나 바뀌지를 비교하여 객관성을 검증하려하였다. 또한 정상유방으로 판독한 경우의 정확성을 평가하기위 해서 이학적 검사와 유방촬영술 또는 유방초음파를 통해 확인하였다. 아무런 정보없이 유방신티그라피를 판독한 두 관찰자간 판독일치도는 매우 좋았으나 TF의 3시간 영상에서는 낮았다. TF이 MIBI에 비해 상대적으로 제거율이 빠르며, 섭취정도가 낮을 때 처리하는 기준이 판독자간 약간 차이가 날 수 있는 것 등을 원인으로 볼 수 있겠다. 관찰자간에 차이를 유발하였을 것으로 생각된다. 종양이 있

는 유방위치를 알려주고 다시 판독하였을 때 결과에 미치는 영향은 적었다. 5분 영상에서 결과가 바뀐 예는 제 1 관찰자는 209측의 유방 중 2예(MIBI: 2예)이며 제 2 관찰자에서 209측 중 3예(MIBI: 2예, TF: 1예)로 임상정보를 정보를 모르고 판독하였을 때와 유의한 차이가 없었다.

최근 MIBI 유방신티그라피의 결과를 보면 축지성 유방종양의 진단인 경우 예민도와 72-95%와 특이도를 62-89%까지 보고하고 있으며 비축지성 유방종양에서는 이보다 낮게 예민도와 60-91%와 특이도를 75-93%로 보고하고 있다.<sup>4-7)</sup> 저자들의 연구결과를 Palmedo 등<sup>7)</sup>이 보고한 연구결과와 비교할 때 5분 영상의 예민도는 MIBI 대 TF이 86.8% 대 88.9%로 이들과 유사하였다. 한편 Mansi 등<sup>1)</sup>이 보고한 TF 유방신티그라피의 예민도는 매우 우수하였으나 다른 저자들의 in vitro 및 동물 실험에서는 TF의 종양세포내 섭취가 MIBI보다 낮음을 보고하여 TF의 예민도가 MIBI에 비해 다소 떨어질 것으로 예측되었다.<sup>8,9)</sup> MIBI와 TF을 비교한 연구는 드문데 그 중 Mufide 등은 TF이 MIBI보다 진단성적이 더 우수하다고 하였다.<sup>2)</sup>

김 등<sup>10)</sup>이 보고한 MIBI 유방신티그라피에서 1 cm 이하의 종양에서 낮은 예민도가 문제점으로 지적되었듯이 저자들의 연구결과에서도 종양의 크기에서 1 cm 이하의 종양에서 TF, MIBI 모두 예민도가 유의하게 감소하였다. 저자들의 연구에서도 유방신티그라피의 예민도는 종양의 크기에 따라 심한 차이를 보였으며 유방촬영술의 예민도를 약 90%로 보고 비교하면 1 cm 초과종양에서 유방신티그라피의 예민도가 비슷하거나 오히려 높았으나, 1 cm 이하 종양에서는 현저히 감소하였다(MIBI: 44.4% vs. 100%,  $p < 0.01$ ; TF: 55.6% vs. 97.2%,  $p < 0.005$ ). 이러한 문제점은 앞으로 국내에서 개발중인 소형 감마 카메라로 해상력이 보완된다면 해결할 수 있을 것으로 기대된다.<sup>11)</sup> 1 cm 이하와 1 cm 초과종양의 특이도는 MIBI가 80.0% (8/10) 대 46.7% (7/15), TF 90.9% (10/11) 대 75.0% (3/4)로 유의한 차이가 없었으나, 대상수가 상대적으로 작았기 때문에 통계적 유의성이 떨어졌을 것으로 판단된다. 이에 대해서는 충분한 수의 비교가 더 시행되어야

할 것으로 생각된다. 한편 위치별로 구분했을 때 MIBI와 TF사이에 예민도와 특이도에 유의한 차이는 없었다.

양성종양에서 MIBI와 TF 유방신티그라피의 결과에서는 양성종양에서는 MIBI의 위양성률이 약간 높게 나왔으나 통계적으로 이들 군에 유의한 차이는 없었다(Table 5). 양성종양이 차지하는 비가 TF 군이 MIBI에 비해 상대적으로 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 양성종양에서 MIBI와 TF의 종양내 섭취기전은 확실히 밝혀지지는 않았지만 차이가 있음이 보고되어 있고, MIBI는 미토콘드리아의 음성막전압에 의해 에너지 의존적으로 섭취된다고 알려져 있다.<sup>8,9)</sup> 이에 반해 TF의 섭취에는 미토콘드리아뿐만 아니라  $Na^+-K^+$  펌프도 중요하다는 보고가 있다.<sup>12)</sup> 따라서, 미토콘드리아의 발현이 많이 일어난 일부 양성종양에서는 TF보다 MIBI 유방신티그라피에서 위양성이 높을 가능성이 있다.

한편 MIBI를 이용한 한 연구에서는 지연영상이 양성과 악성의 감별에 도움을 준다고 하였다.<sup>13)</sup> 이에 따라 많은 검사에서 유방신티그라피는 지연영상을 얻고 있으나, 저자들의 연구에서는 MIBI와 TF 유방신티그라피를 시간을 달리하여 얻고 결과를 비교하였다. 시간이 지남에 따라 예민도가 감소하였으며 특이도 또한 지연영상이 5분 영상에서 구한 특이도를 더 향상시키지는 못하였다. 지연영상이 유방암 감별에 도움을 주지 못한다는 결과와 최근 박 등<sup>14)</sup>의 보고는 일치한다. 따라서 유방암을 진단하는데 유방신티그라피는 조기영상만으로 충분하며 환자의 불필요한 대기시간을 줄일 수 있을 것으로 생각된다. 검사실의 준비과정에서 MIBI는 끊어는 과정이 더 필요한 반면 TF은 이러한 과정이 필요가 없으며 저자들의 연구에서 전체적인 특이도와 크기별 특이도가 상대적으로 높았던 것으로 함께 고려할 때, TF을 사용하는 것이 더 나을 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 유방신티그라피에서 많이 쓰이고 있는 방사성의약품인 MIBI 또는 TF을 이용한 유방신티그라



피를 얻고 유방 종양의 감별 진단 성적을 비교하고자 시행하였다. **대상 및 방법:** 114명의 환자에서 조직학적 확진을 한 123측 유방과 임상추적검사를 통하여 정상유방으로 확진한 86측 유방을 대상으로 하였다. MIBI 또는 TF을 740 MBq 정맥 주사하고 5분, 1시간 또는 3시간에 양측면과 전면 영상을 얻었으며 그룹간 환자의 연령, 종양의 크기에는 유의한 차이가 없었다. 두 명의 관찰자가 임상정보없이 유방신티그라피를 일차 관독후, 다시 종괴의 위치에 대한 정보를 알고 이차 관독을 하였다. 유방신티그라피에서 임상정보 유무와 관찰자에 따른 관독의 일치도를 평가하고, MIBI와 TF의 유방신티그라피의 진단 성적을 영상획득시간, 유방종괴의 크기와 위치에 따라 유의한 차이가 있는지 비교하였다. **결과:** 두 관찰자간 관독일치율은 MIBI와 TF 모두 좋았으나 TF 3시간째는 좋지 않았다. 일차 관독의 예민도는 MIBI 81.6%, 80.0%, 60.9%로 3시간 영상이 5분 영상에 비해 유의하게 낮았으며( $p < 0.05$ ), TF은 88.9%, 80.6%, 42.9%으로 3시간 영상의 예민도가 5분, 1시간 영상에 비해 모두 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 특이도는 MIBI는 81.5%, 90.0%, 82.9%이며 TF은 96.7%, 100%, 90.0%로 TF 5분 영상의 특이도가 MIBI에 비해 유의하게 높았다( $p < 0.01$  MIBI vs. TF at 5 min). 한편 조직학적 검사로 확인된 123예만을 대상으로, 종양이 위치한 유방을 구한 이차 관독의 예민도는 MIBI는 각각 86.8%, 86.7%, 78.3%이며 TF은 88.9%, 93.5%, 57.1%로 MIBI와 TF 모두 3시간 영상의 예민도가 5분 영상에 비해 유의하게 낮았으며( $p < 0.05$ ), 특이도는 MIBI이 60.0%, 53.8%, 75.0%, TF은 86.7%, 100%, 100%로 유의한 차이가 없었다. 크기가 1 cm 이하의 작은 종양에서 모두 예민도가 낮았으나 크기에 따른 특이도는 MIBI와 TF사이에 유의한 차이가 없었다. 위치에 따른 예민도와 특이도는 MIBI와 TF사이에 유의한 차이가 없었다. **결론:** 이 연구 결과에서 유방 종양을 감별하는데 있어서 MIBI와 TF 유방신티그라피의 진단 성적은 비슷하며, 지연 영상은 진단의 예민도나 특이도를 향상시키지 못하였다. 임상적 정보없이 구한 유방신티그라피의 특이도와 방사성의약품 표지의 간편성을 고려할 때

유방신티그라피에서 TF을 사용하는 것이 MIBI에 비해 나을 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Mansi L, Rambaldi PF, Procaccini E, Gregorio FD, Laprovietra A, Pecori B, Vecchio WD. Scintimammography with technetium-99m tetrofosmin in the diagnosis of breast cancer and lymph node metastases. *Eur J Nucl Med* 1996; 23:932-9.
- 2) Müfide NA, Yasemin A, Burhan K, Önder Ö. Tc-99m tetrofosmin in breast carcinoma and axillary lymph node metastases: A comparative study with Tc-99m MIBI. *Clinic Nucl Med* 1997; 22:832-4.
- 3) Kostakoglu L, Uysal U, Ozar E, Demirkazik FB, Hayran M, Atahan L et al. A comparative study of technetium-99m sestamibi and technetium-99m tetrofosmin single-photon tomography in the detection of nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Nucl Med* 1997;24:621-8.
- 4) Palmedo H, Grunwald F, Bender H, Schomburg A, Mallmann P, Krebs D. Scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: Comparison with mammography and magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 1996;23: 940-6.
- 5) Taillefer R, Robidoux A, Lamert R, Turpin S, Laperrigre. Technetium-99m-sestamini prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymphnode involvement. *J Nucl Med* 1995;36:1758-65.
- 6) Tiling R, Tatsch K, Sommer H, Meyer G, Pechmann M, Gebauer K et al. Technetium-99m-sestamibi scintimammography for detection of breast carcinoma: comparison between planar and SPECT imaging. *J Nucl Med* 1998;39: 849-56.
- 7) Palmedo H, Biersack J, Lastoria S, Maublant J, Prats E, Stegner E, et al. Scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: results of a prospective european multicenter trial. *Eur J Nucl Med* 1998;25:375-85.
- 8) Arbab A, Koizumi K, Toyama K, Araki T. Uptake of Technetium-99m-Tetrofosmin, Technetium-99m-MIBI and Thallium-201 in tumor cell

- lines. *J Nucl Med* 1996;37:1551-6.
- 9) Bernard F, Krenning E, Breeman W, Ensing G, Benjamins H, Bakker W, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI,  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin and  $^{99m}\text{Tc}$ -Q12. *In Vitro and In Vivo Nuclear Medicine & Biology* 1998;25:233-40.
  - 10) Kim SJ, Kim IJ, Kim YK, Bae YT. Diagnostic role of Tc-99m MIBI scintimammography in suspected breast cancer patients: results of unicenter trial. *Kor J Nucl Med* 2000;34:234-42.14.
  - 11) Kim JH, Choi Y, Kwon HS, Kim HJ, Kim SE, Choe YS, et al. Development of a small gamma camera using NaI(Tl)-position sensitive of photomultiplier tube for breast imaging. *Kor J Nucl Med* 1998;32:365-73.
  - 12) Piwinica-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML. Uptake and retention of hexakis (2-methoxy isobutyl isonitrile) technetium (I) in cultured chick myocardial cells. *Circulation* 1990;82:1826-38.
  - 13) Ohta H, Komibuchi T, Nishio T, Kitai T, Yamamoto S, Ukikusa M, et al. Technetium-99m-sestamibi scintimammography of benign and malignant phyllodes tumors. *Ann Nucl Med* 1997;11(1):37-9.
  - 14) Park KH, Kim CG, Yoon KH, Choi SS, Lee JD, Lee KM, Won JJ. Diagnostic usefulness of Tc-99m Tetrofosmin Scintimammography in patients with primary breast cancer. *Kor J Nuc Med* 1999;33:452-60.
-