

## 유방암의 진단에서 유방초음파 검사와 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 유방스캔의 비교

부산대학교병원 핵의학과, 일반외과<sup>1</sup>, 방사선과<sup>2</sup>, 부산대학교 대학원<sup>3</sup>, 명예교수<sup>4</sup>

석주원 · 김성장<sup>3</sup> · 곽희숙<sup>1</sup> · 이준우<sup>2</sup> · 김인주 · 김용기 · 배영태<sup>1</sup> · 김동수<sup>4</sup>

### Comparison of Ultrasound with $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI Scintimammography in the Detection of Breast Cancer

Ju Won Seok, M.D., Seong Jang Kim, M.D.<sup>3</sup>, Hi Suk Kwak, M.D.<sup>1</sup>, Jun Woo Lee, M.D.<sup>2</sup>,

In Ju Kim, M.D., Yong Ki Kim, M.D., Young Tae Bae, M.D.<sup>1</sup> and Dong Soo Kim, M.D.<sup>4</sup>

*Department of Nuclear Medicine, General Surgery<sup>1</sup>, Radiology<sup>2</sup>, Graduate School<sup>3</sup>, and*

*Emeritus Professor<sup>4</sup>, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea*

#### Abstract

**Purpose:** Ultrasonography and  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography were validated as useful diagnostic tools for primary breast cancer. However, ultrasound has the problem of low specificity. We compared the diagnostic usefulness of ultrasound with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography in the diagnosis of breast cancer.

**Materials and Methods:** This study included 174 patients who had ultrasound and  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography performed on breast masses from 1999 to 2000. The pathologic results were obtained by surgery or FNAB.

**Results:** Among the 174 patients, malignant breast disease numbered 117 and benign breast disease numbered 57. Ultrasound revealed 88 TP, 9 FN, 8 FP, 34 TN, and 35 indeterminate cases.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography revealed 91 TP, 26 FN, 9 FP, and 48 TN. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of Ultrasound were 66.7%, 44.2%, 67.2%, and 43.6% respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography were 77.8%, 84.2%, 91%, and 64.9% respectively.

Among the 35 indeterminate ultrasound cases,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography revealed 13 TP, 15 TN, and 7 FP. **Conclusion:**  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI Scintimammography was more sensitive and specific than ultrasound for the detection of primary breast cancer and provided more useful information in cases of indeterminate ultrasound findings. (**Korean J Nucl Med** 2002;36:177-84)

**Key Words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, Scintimammography, Breast cancer, Ultrasound

#### 서 론

Received Feb 26, 2002; revision accepted June 10, 2002

Corresponding author: In Ju Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, 602-739, Korea

Tel: 82-51-240-7224, Fax: 82-51-254-3237

E-mail: injkim@hyowon.cc.pusan.ac.kr

유방암은 여성들에게 가장 흔한 악성 질환 중의 하나이다.<sup>1)</sup> 유방암 환자에게 가장 적절한 치료와 좋은 예후를 제공하기 위해서는 조기 진단이 필수적인 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 유방암의 조기진단을 위해서 사용되는 영상검사를 중에는 유방촬영술을 포함

해서 유방초음파 검사, 유방자기공명영상, 및 유방스캔 등이 있다. 이 중에서 유방촬영술이 유방암을 조기 진단하는데 있어서 가장 널리 사용되고 있는 선별검사로 알려져 있다.<sup>3)</sup> 하지만 유방촬영술의 특이도가 20~42%로 그렇게 높지 않기 때문에, 최근에는 다른 진단 방법들에 대한 관심이 늘어나고 있다.<sup>4)</sup>

최근 유방에 종물이 만져질 때 유방초음파 검사를 시행하는 예가 늘고 있다.<sup>5)</sup> 초음파 영상은 서로 다른 조직에서 반사되어 돌아오는 음파의 차이에 의해서 만들어지기 때문에, 유방 종물의 구성성분을 구별하는데 도움을 준다. 그러므로 종물이 고형종인지, 낭종인지를 감별하는데 유용하다. 또한 검사에 소용되는 시간도 매우 짧기 때문에, 조직검사를 위해 생검을 실시할 때의 위치 확보를 위해서 초음파 검사를 사용하기도 한다. 그러나, 미세석회화가 있거나, 종물이 너무 작을 때는 검사의 민감도가 낮아진다. 또한 종물의 위치나, 기계 자체의 해상도의 차이, 그리고 검사자의 숙련도에 따라서 특이도도 현저하게 차이가 나는 것으로 알려져 있다.<sup>6-8)</sup> 최근에는 도플러 검사를 이용해서 더 정확한 결과를 보여주고는 있지만,<sup>9)</sup> 아직은 더 많은 연구가 있어야 할 것이다.

유방스캔의 이용도 증가되고 있는데, 특히 유방스캔에 사용되는 방사성 의약품에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다. 유방스캔에 사용되는 방사성 의약품 중에서 <sup>99m</sup>Tc-MIBI가 가장 많이 사용되고 있으며, 유방촬영술에서 악성과 비악성을 정확하게 감별하지 못했던 유방 종물을 평가하는데 있어서 매우 유용한 것으로 알려져 있다. 최근의 연구결과에 따르면 원발성이나 재발된 유방암의 진단에 있어서 <sup>99m</sup>Tc-MIBI의 민감도는 61~96%, 특이도는 62~100%로 매우 높은 것으로 알려져 있다.<sup>10-13)</sup>

유방암을 진단하는 검사방법으로서 그 이용도가 증가되고 있는 유방초음파 검사와 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔의 진단적 성능을 비교해 보기 위해서 본 연구를 수행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자

본 병원에서 1999~2000년 사이에 축진이나 유

방촬영술에 의해서 유방 종물이 의심되었던 환자들 중에서, 유방초음파 검사와 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔을 모두 실시한 174명의 환자들을 대상으로 하였다. 모든 환자들은 수술이나 세침흡인세포진 검사에 의해서 병리조직학적인 결과를 얻었으며, 종양의 크기는 0.3~6.0 cm까지 다양하였다. 환자들은 30~89세의 환자들로 평균 연령은 47세였다.

### 2. <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔

종물이 만져지거나 방사선학적 검사상 이상소견이 있는 유방의 반대편 팔이나 발에 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 740 MBq를 정맥주사하고, 10분 후에 유방 영상을 획득하였다. 유방 영상은 특별히 고안된 작업대에 엎드린 자세로 누운 후 양측 유방의 측면 영상을 15분간 획득하였으며, 다시 누운 자세에서 흉부의 전면상을 5분간 획득하였다. 유방 스캔은 이중헤드 감마카메라(VertexTM, ADAC, Milpitas, Calif., USA)로 촬영했으며, 256×256 화소의 매트릭스를 사용하고, 에너지 창은 140 keV에 20%의 창을 열어서 평면 영상을 획득하였다. 저에너지 고해상도의 조준기를 사용하였으며, 양 유방의 측면영상 획득시 확대계수 1.5배를 이용하였다.

두 명의 핵의학과 의사가 환자에 대한 임상정보나 방사선학적인 결과를 전혀 모른 상태에서 유방스캔을 판독하였다. 유방영상에서 주위 정상조직과 비교하여 경계를 지을 수 있는 뚜렷한 국소 섭취증가 소견이 관찰된 경우 악성으로 판단하였으며, 양측 유방에 비정상적인 섭취 소견이 없었던 경우를 비악성으로 판정하였다.

### 3. 유방초음파 검사

유방초음파 영상은 15 MHz Linea Assay (Sequoia 512, Acuson, CA, USA) probe를 통해서 획득하였다. 역시 임상정보나 유방스캔의 결과를 모르는 두 명의 방사선과 의사가 각각 유방 초음파 검사를 판독하였다. 각각의 병변은 diagnostic criteria by teaching atlas of breast ultrasound에 의해서 분류되었다.<sup>14)</sup> 불규칙한 변연을 가진 저에코음영의 종괴가 관찰되거나, 종괴 내에 불균등한 저에코음영이 보이거나, 종괴 후면의 음영감쇠가 관찰되면 악성으

로 판단하였다. 종괴의 크기가 작거나 미세석회화 등에서 정확하게 결론을 지을 수 없을 때는 미확정으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 조직학적 진단

174명의 환자 중에 57명은 조직학적으로 양성질환으로 진단받았고, 악성질환으로 진단받은 환자는 117명이었다. 양성질환으로 진단받은 환자들 중에는 섬유낭성 질환이 43명(75.4%)으로 가장 많았고, 그 외 섬유선종이 11명에서, 양성엽성종양이 3명에서 각각 진단되었다. 악성질환으로 진단받은 환자들 중에는 침윤성관상피암종이 98명(83.8%)으로 가장 많았고, 그 외 상피내암종이 11명에서, 침윤성소엽상피암종이 3명에서, 수질성암종이 1명에서, 그리고 점액성암종이 4명에서 진단되었다(Table 1).

### 2. 유방스캔 결과

병리조직학적으로 양성질환이었던 57명의 환자들 중에서  $^{99m}$ Tc-MIBI 유방스캔에 의해서 48명은 비악성으로 판독되었고, 9명은 악성으로 판독되었다. 병리조직학적으로 악성질환이었던 117명의 환자들 중에서  $^{99m}$ Tc-MIBI 유방스캔에 의해서 26명은 비악성, 91명은 악성으로 판독되었다.

### 3. 유방초음파 검사 결과

병리조직학적으로 양성질환이었던 57명의 환자들에게 시행한 유방초음파 검사에 의해서는 34명은 비악성, 8명은 악성, 그리고 15명은 미확정으로 판독되었다. 병리조직학적으로 악성질환이었던 117명의 환자들에게 시행한 유방초음파 검사에 의해서 9명은 비악성, 88명은 악성, 그리고 20명은 미확정으로 판독되었다.

### 4. 유방스캔과 유방초음파 검사 결과의 비교

$^{99m}$ Tc-MIBI 유방스캔에 의한 판독 결과는 91명이 진양성(Fig. 1), 26명이 위음성, 9명이 위양성, 48명이 진음성, 그리고 미확정인 경우는 한 경우도 없었다. 이 결과를 바탕으로 조사해 보았을 때, 원발성

유방암을 진단하는데 있어서의  $^{99m}$ Tc-MIBI 유방스캔의 민감도와 특이도는 각각 77.8%와 84.2%이었다. 또한 양성예측율, 음성예측율, 정확도는 각각 91.0%, 64.9%, 그리고 79.9%이었다. 유방초음파 검사에 의한 판독 결과는 88명이 진양성, 9명이 위음성, 8명이 위양성, 34명이 진음성, 그리고 미확정(Fig. 2)이 35명이었다. 원발성 유방암을 진단하는데 있어서 유방초음파 검사의 민감도와 특이도는 각각 66.7%, 44.2%이었으며, 양성예측율, 음성예측율, 정확도는 각각 67.2%, 43.6%. 그리고 70.1%였다(Table 2).  $^{99m}$ Tc-MIBI 유방스캔에 의한 민감도와 특이도가 유방초음파보다 높게 나왔는데, 이는 유방초음파 검사에서 민감도와 특이도를 계산할 때 미확정의 판정결과가 실제적으로 민감도와 특이도를 감소시켰기 때문이다.

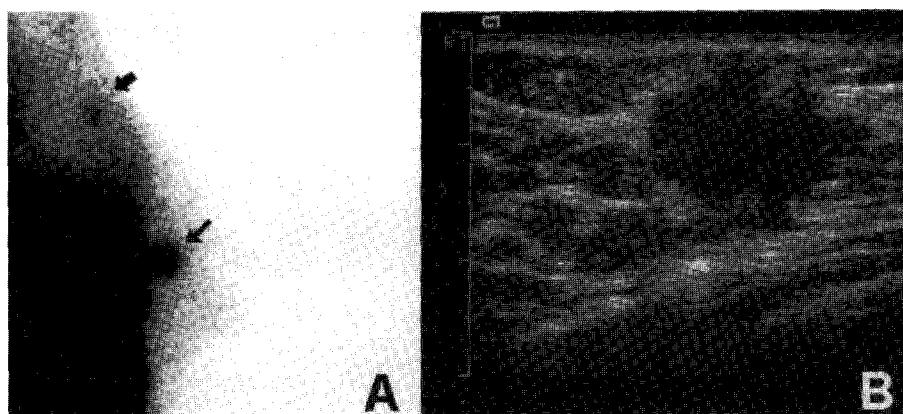
유방초음파 검사는 174명의 대상 환자 중에서 20.1%인 35명의 환자에서 미확정의 판정을 하였다. 이 35명의 미확정 판정을 받은 환자들 중에서 병리조직학적으로 양성질환인 환자는 15명이었고, 악성질환인 환자(Fig. 2)는 20명이었다. 이 35명의 환자에 대해서  $^{99m}$ Tc-MIBI 유방스캔은 13명의 진양성, 7명의 위양성, 그리고 15명의 진음성의 결과를 얻었다(Table 3).

## 고 찰

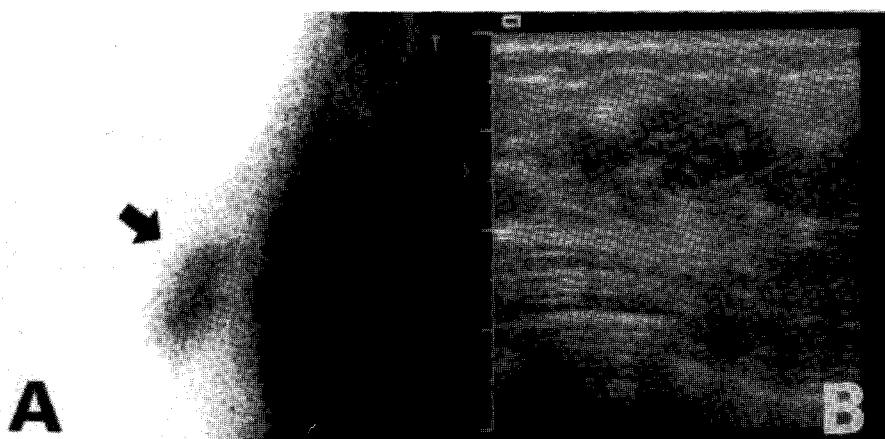
유방 종괴의 진단을 위해서 가장 일반적으로 사

Table 1. Histopathologic Results of the Patients

	Number
Benign	
Fibroadenoma	11
Fibrocystic disease	43
Benign phyllodes tumor	3
Malignant	
Invasive ductal carcinoma	98
Ductal carcinoma in situ	11
Invasive lobular carcinoma	3
Medullary carcinoma	1
Mucinous carcinoma	4
Total	174



**Fig. 1.** True positive scintimammographic finding and true positive ultrasound finding in 39-year-old women with palpable mass in right breast. (A)  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography shows abnormal uptake lesion in right breast and right axilla. (B) Sonogram shows a hypoechoic mass in right lower outer quadrant.



**Fig. 2.** True positive scintimammographic finding and indeterminate ultrasound finding in 44-year-old with palpable mass in left breast. (A)  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography shows abnormal uptake lesion in left breast. (B) Sonogram shows a hypoechoic mass occupying the whole upper inner quadrant of left breast including nipple.

**Table 2.** Detection of Breast Cancer Using  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI Scintimammography and Ultrasound

	TP	FP	TN	FN	I	Sens	Spec	Accur	PPV	NPV
Tc-99m MIBI	91	9	48	26	0	77.8	84.2	79.9	91.0	64.9
Ultrasound	88	8	34	9	35	66.7	44.2	70.1	67.2	43.6

TP: True positive, FP: False positive, TN: True negative, FN: False negative, I: Indeterminate, Sens: Sensitivity, Spec: Specificity, Accur: Accuracy, PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value

**Table 3.** Indeterminate Cases by Ultrasound

Histopathology		Number scintimammography	
Malignant			
Invasive ductal carcinoma	15	11 TP	4 FN
Ductal carcinoma in situ	3	1 TP	2 FN
Mucinous carcinoma	2	1 TP	1 FN
Total	20	13 TP	7 FN
Benign			
Fibroadenoma	4	4 TN	0 FP
Fibrocystic disease	11	11 TN	0 FP
Total	15	15 TP	0 FN

용되는 선별검사는 유방에 대한 자가검진과 유방촬영술이다.<sup>5)</sup> 유방암을 진단하는데 있어서 유방촬영술의 민감도는 85~90%로 높기 때문에,<sup>15)</sup> 유방촬영술은 종양을 조기에 발견하여 이후의 생존율을 증진시키는데 기여를 하고 있다.<sup>3)</sup> 그러나 유방촬영술의 유용성에 대해서는 어느 정도 논쟁의 여지가 있다.<sup>4)</sup> 조밀 유방이나, 젊은 여성, 수술이나 방사선 치료 후에 변형된 유방 등에서 유방촬영술은 종종 정확한 결론을 얻지 못할 때가 많다.<sup>16-18)</sup> Mulero 등<sup>18)</sup>의 연구에서는 이런 조밀 유방에서의 유방촬영술의 민감도와 특이도는 각각 81%와 28%로 보고하였다. 또, 젊은 여성에서의 유방촬영술의 민감도와 특이도는 각각 50%와 20%로 보고하였고, 수술 후에 변형된 유방에서의 민감도와 특이도는 각각 80%와 42%로 보고하였다.

유방초음파 검사는 조밀 유방이거나 변형된 유방 등에서와 같이 유방촬영술로 정확한 결론을 얻기 어려운 경우의 유방 종괴의 진단에 특히 효과적인 것으로 알려져 있다.<sup>5)</sup> 최근에는 유방초음파 검사의 기술이 많이 발전되어 크기가 작아서 잘 만져지지 않거나, 초기 단계에 있는 유방종양을 감지하는 것도 가능해졌다. 그러나 유방 초음파 검사의 단점으로 알려진 높은 위양성률은 아직 해결되지 않았다. 유방 종양에 대한 유방초음파 검사의 유효성을 분석한 여러 연구에서 유방초음파 검사의 민감도는 67.6~100%까지, 특이도는 48~97.7%까지의 다양한 결과 값을 보고하고 있다.<sup>6-8)</sup> 본 연구에서의 유방 종괴에 대한 유방 초음파 검사의 민감도와 특이도

는 각각 66.7%와 44.2%로 나타나 이전의 연구보고에서와 유사한 성적을 보였다.

유방암 분야에서의 기본적으로 사용되고 있는 기본적인 방사선 검사 방법들의 한계점을 극복하려는 노력이 핵의학 분야에서도 계속되어 왔다. 1990년대에는  $^{99m}$ Tc-MIBI가 유방암 진단의 목적으로 사용되어졌고,  $^{99m}$ Tc-MIBI의 진단적 정확성을 높이기 위해서 많은 연구들이 행해졌다. Khalkhalie 등<sup>20)</sup>은 유방암의 진단에 유방스캔이 반드시 필요한 다섯 가지 경우에 대해서 보고하였다. 그 다섯 가지 경우는 유방촬영술에서 조밀유방조직으로 판정된 경우, 임상적인 증상이 있는 유방종양, 고위험환자, 유방촬영술이 비정상으로 나왔을 경우, 그리고 유방암의 병기결정을 할 경우였다. 최근 유방암을 진단하는데 있어서  $^{99m}$ Tc-MIBI 유방스캔의 민감도는 61~96%까지, 특이도는 62~100%까지로 보고되고 있다.<sup>16-21)</sup> 김 등<sup>10)</sup>의 연구에 의하면  $^{99m}$ Tc-MIBI 유방스캔의 민감도와 특이도는 각각 87.8%와 66.7%로 보고되어졌다. 본 연구에서는  $^{99m}$ Tc-MIBI 유방스캔의 민감도와 특이도는 각각 77.8%와 84.2%였는데, 이렇게 특이도가 더 높아진 것은 환자의 선별에 있어서 유방스캔과 유방초음파 검사를 모두 검사한 환자들이 임상적으로 조금 더 악성질환이 의심스러웠던 환자들이었기 때문이었을 것으로 여겨진다.

선별검사로서 유방촬영술을 시행했을 때, 유방촬영술의 양성예측율이 높지 않기 때문에 불필요한 유방조직의 생검을 하게 되는 경우가 많다. 이런 경우에 유방 초음파 검사는 유방촬영술의 보조적인

검사로서 중요한 역할을 수행한다고 할 수 있다.<sup>6,7)</sup> 그러나, 유방초음파 검사도 정확하게 결론을 내리지 못할 경우가 많다.<sup>21)</sup> 본 연구에서도 유방초음파 검사는 174명의 대상 환자 중에서 20.1%인 35명의 환자에서 미확정의 판정을 하였다. 이 35명의 미확정 판정을 받은 환자들 중에서 병리조직학적으로 양성 질환인 환자는 15명이었고, 악성질환인 환자는 20명이었다. 이 35명의 환자에 대해서 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔은 13명의 진양성, 7명의 위양성, 그리고 15명의 진음성의 결과를 얻었고, 그에 대한 유방스캔의 민감도와 특이도는 각각 100%와 68%였다.

Klaus 등<sup>8)</sup>의 연구에 따르면, <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔이 유방초음파 검사를 대체 하는 것보다는 유방초음파 검사에 부가적인 검사로서 사용되는 것이 바람직하다고 보고하였다. 그러나 이 연구에서 대상으로 했던 환자의 수가 25명으로, 상대적으로 적었기 때문에 통계학적인 의미를 부여하기에는 미흡한 면이 없지 않다. 유방스캔이 유방초음파 검사에 비해서 낭종을 감별하기는 힘들고, 경제적인 면에서 더 비싸고, 검사를 수행하는 시간도 더 길고, 그리고 어느 정도의 방사선 피폭을 받는다는 것은 사실이다. 그러나 실제적으로 유방질환에 대한 영상진단 방법의 가치를 평가하는 것은 불필요한 유방조직의 생검을 얼마나 감소시키느냐 하는 것이다. 유방스캔은 유방초음파 검사보다 양성예측율이 훨씬 높고, 게다가 유방스캔은 유방초음파 검사에서 정확히 결론을 내리지 못한 경우에도 유방 종물에 대한 훨씬 더 많은 정보를 제공해 준다. 이런 점들을 고려한다면 유방스캔은 유방초음파 검사보다 유방 생검을 줄이는데 훨씬 더 많이 기여할 것으로 예상된다.

결론적으로, 본 연구에서는 원발성 유방암을 진단하는데 있어서 유방초음파 검사보다 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔의 민감도와 특이도가 더 높게 판찰되었으며, 유방초음파 검사에 의해서 정확히 결론지울 수 없었던 경우에도 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔은 더 유용한 정보를 제공해 주어, <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔은 유방암을 진단하는데 있어서 유방초음파의 부가적인 검사 이상의 가치를 가지는 것이 틀림없다.

## 요약

**목적:** 원발성 유방암을 진단하는데 있어서 유방초음파검사와 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔이 유용하다고 평가받고 있다. 그러나 유방초음파 검사는 특이도가 낮다는 문제점을 가지고 있다. 이에 본 연구에서는 유방암 진단에 있어서의 유방초음파 검사와 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔의 진단적인 유용성을 비교해 보았다. **대상 및 방법:** 본 연구에서는 1999년에서 2000년 사이에 의심되는 유방 종물에 대해서 유방초음파검사와 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔을 시행했던 174명의 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자의 병리조직학적인 결과는 수술이나 미세흡인세포진 검사에 의해서 얻어졌다. **결과:** 174명의 환자 중에서 악성질환으로 진단받은 경우는 117명이었고, 양질환으로 진단받은 경우는 57명이었다. 유방초음파 검사의 판독은 88명의 진양성, 9명의 위음성, 8명의 위양성, 34명의 진음성, 그리고 35명의 미확정의 결과를 보여주었다. <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔의 판독은 91명의 진양성, 26명의 위음성, 9명의 위양성, 그리고 48명의 진음성의 결과를 보여주었다. 유방초음파 검사에 의한 민감도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율은 각각 66.7%, 44.2%, 67.2%, 그리고 43.6%였다. <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔에 의한 민감도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율은 각각 77.8%, 84.2%, 91% 그리고 64.9%였다. 유방초음파 검사에 의해서 미확정으로 판독된 35명의 환자에 대해서 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔은 13명의 진양성, 15명의 진음성, 그리고 7명의 위양성의 결과를 보여주었다. **결론:** 원발성 유방암을 진단하는데 있어서 유방초음파 검사보다 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔의 민감도와 특이도가 훨씬 더 높고, 유방초음파 검사에 의해서 정확히 결론지울 수 없었던 경우에도 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 유방스캔은 훨씬 더 유용한 정보를 제공해 준다.

## 참고문헌

- Anderson TJ, Page DL. The breast. In: McGee JOD, Isacson PG, Wright NA. *Oxford Textbook*

- of Pathology. Vol. 22. Oxford: Oxford University Press; 1994: 1643-81.
- 2) Harris JR, Morrow M, Bonadonna G. Cancers: cancer of the breast. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Principles and practice in Oncology*. Vol. 40. Philadelphia, PA: Lippincott; 1993: 1264-332.
  - 3) Harris JR, Lippman ME, Veronesi U, Willett W. Breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 327:319-28.
  - 4) Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 1992;158:521-6.
  - 5) Orel SG, Troupin RH. Nonmammographic imaging of the breast: current issues and future prospects. *Semin Roentgenol* 1993; 28:231-41.
  - 6) Ciatto S, Rosselli del Turco M, Catarzi S, Morrone D. The contribution of sonography to the differential diagnosis of breast cancer. *Neoplasma* 1994;41:341-5.
  - 7) Malur S, Wurdinger S, Moritz A, Michels W, Schneider A. Comparison of written reports of mammography, sonography and magnetic resonance mammography for preoperative evaluation of breast lesions, with special emphasis on magnetic resonance mammography. *Breast Cancer Res* 2001;3:55-60.
  - 8) Klaus AJ, Klingensmith WC 3rd, Parker SH, Starvos AT, Sutherland JD, Aldrete KD. Comparative value of  $^{99m}$ Tc-sestamibi scintimammography and sonography in the diagnostic workup of breast masses. *Am J Roentgenol* 2000;174:1779-83.
  - 9) Milz P, Lienemann A, Kessler M, Reiser M. Evaluation of breast lesions by power Doppler sonography. *European Radiology* 2001;11:547-54.
  - 10) Kim SJ, Kim IJ, Kim YK, Bae YT.  $^{99m}$ Tc-tetrofosmin scintimammography in suspected breast cancer patients: a comparison with  $^{99m}$ Tc-MIBI. *Medical Principles and Practice* 2000;9:282-9.
  - 11) Cwikla JB, Kolasinska A, Buscombe JR, Hilson AJ.  $^{99m}$ Tc-MIBI in suspected recurrent breast cancer. *Cancer Biother Radiopharm* 2000;15: 367-72.
  - 12) Danielsson R, Reihner E, Grabowska A, Bone B. The role of scintimammography with  $^{99m}$ Tc-sestamibi as a complementary diagnostic technique in the detection of breast cancer. *Acta Radiol* 2000;41:441-5.
  - 13) Buscombe JR, Cwikla JB, Holloway B, Hilson AJ. Prediction of the usefulness of combined mammography and scintimammography in suspected primary breast cancer using ROC curves. *J Nucl Med* 2001;41:3-8.
  - 14) Leucht W. *Teaching atlas of breast ultrasound*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York. Thieme Medical Publishers, Inc, New York 1992, pp5-29.
  - 15) Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 1992;184:613-7.
  - 16) Sun SS, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Kao CH. The role of  $^{99m}$ Tc-methoxyisobutylisonitrile scintimammography in diagnosis of breast cancer in patients with mammographically dense breast. *Anticancer Res* 2000;20:3755-8.
  - 17) Cutrone JA, Khalkhali I, Yospor LS, Diggles L, Weinberg I, Pong EM, et al.  $^{99m}$ Tc-sestamibi scintimammography for the evaluation of breast masses in patients with radiographically dense breasts. *Breast J* 1999;5:383-8.
  - 18) Mulero F, Nicolas F, Castellon MI, Fuentes T, de la Cruz P, Roca V, et al.  $^{99m}$ Tc-MIBI scintigraphy compared to mammography in the diagnosis of breast cancer in dense, operative and young women breasts. *Rev Esp Med Nucl* 2000;19:344-9.
  - 19) Mekhmandarov S, Sandbank J, Cohen M, Lelcuk S, Lubin E.  $^{99m}$ Tc-MIBI scintimammography in palpable and nonpalpable

- breast lesions. *J Nucl Med* 1998;39:86-91.
- 20) Khalkhali I, tolmos J. Role of Tc-99m sestamibi scintimammography for the evaluation of breast lesions, In: Taillerfer R, Khalkhali I, Waxmann AD, et al, editors. Radionuclide imaging of the breast. New York: Marcel Dekker, 1998:371-96.
- 21) Polan RL, Klein BD, Richman RH. Scintimammography in patients with minimal mammographic or clinical findings. *Radiographics* 2001;21:641-55.
-