

유방암 환자 중 유관에서 발병되는 암의 종류(IDC와 DCIS)별 시간경과에 따른 SUV_{max} 변화에 대한 비교

이대목동병원 핵의학과

형미진 · 김정립 · 문평수 · 김길환

Comparing the Change in SUV_{max} Over Time by the Type of Ductal Breast Carcinoma

Mi-Jin Hyoung, Jeong Nip Kim, Pyeong Soo Moon and Kil Hwan Kim

Department of Nuclear Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Seoul, Korea

Purpose: The recent surge in breast carcinoma patients is reported in a variety of statistics. Breast cancer occurs mainly from duct and lobulus: 85% is from the breast ducts. The present study is aimed to distinguish the difference in SUV_{max} changing over time by identifying the type of cancers attacking from the duct. **Materials and Methods:** The subjects of the study are 291 female breast cancer patients who have visited the present PET/CT center from July 1, 2012 to July 23, 2013. Based on the pathological results, 248 IDC (invasive ductal carcinoma) patients and 43 DCIS (ductal carcinoma in situ) patients were selected. In the same manner as the general PET/CT scan (3.7 MBq/Kg), F-FDG was injected, followed by the primary test (Routine tests) after 1 hr, and the secondary test (Delay test) after another hr. SUV_{max} was measured after setting ROI in the lesion based on the data from the two tests. **Results:** As the comparative result of the change in the lesion SUV_{max} between the two groups, IDC group's SUV_{max} showed M=7.11 and SD=5.405 in the primary test and increased M=7.11 and SD=5.405 in the secondary test ($P<0.05$); DCIS group's SUV_{max} showed M=2.739, SD=1.229 in the primary test and increased M=2.614, SD=1.470 in the secondary test ($P<0.05$). **Conclusion:** As the comparative result of SUV_{max} over time between the groups, IDC showed increased SUV_{max} in the secondary test (Delay test) compared to the primary test (Routine test) ($P=0.000$); DCIS showed decreased SUV_{max} in the secondary test (Delay test) compared to the primary test (Routine test) ($P=0.039$). It was confirmed through this study that the change in SUV_{max} has occurred over time by the type of breast cancer (IDC or DCIS) occurring from the breast ducts. However, the onset of breast cancers (ILC, LCIS) from the lobulus was not discussed due to the lack of samples. Future research on the breast cancers from the lobulus is suggested. (*Korean J Nucl Med Technol* 2014;18(1):140-144)

Key Words : Duct, lobulus, Invasive ductal carcinoma, Ductal carcinoma in situ, Invasive lobular carcinoma, Lobular carcinoma in situ, Maximum Standard uptake value

서 론

최근 유방암은 국내여성에게 갑상선암에 이어 두 번째로

많이 발생하는 질병이다. 유방암의 원인으로는 식생활의 서구화와 미혼증가, 폐경이후 호르몬제 사용이 늘어나면서 증가추세를 보이고 있다. 유방암 환자의 5-10%에서 유전적 소인을 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 또한 에스트로겐 이라고 하는 여성 호르몬에 노출되는 시간이 길어질수록 발병위험이 높아진다.¹⁾ 유방의 상피세포는 에스트로겐 등의 여성 호르몬의 자극을 받아 성장 및 분열을 하게 되는데, 유방의 상피세포들이 여성 호르몬인 에스트로겐에 노출된 기간이 길수록, 즉 출산이나 모유 수유경험이 없거나

• Received: March 28, 2014. Accepted: April 21, 2014.
• Corresponding author : **Mi Jin Hyoung**
Department of Nuclear Medicine, Ewha Womans University Hospital,
1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 158-710 Korea
Tel: +82-2-2650-2054, Fax: +82-2-2650-2050
E-mail: skyblue9103@icloud.com

초경이 빠르거나 폐경이 늦어 생리를 오래한 여성이 유방암 발생 위험이 높다. 또 폐경 후 여성이 비만한 경우에도 여성 호르몬 분비가 많아져 유방암의 발생위험이 높아진다. 그 외 위험인자로는 비만, 음주, 유방암 가족력 등이 있다. 유방암은 유관암, 소엽암, 관상암, 수질암, 유두상암 등 여러 종류가 있지만 그 중 침습적 유관암이 80% 이상의 큰 비중을 차지하고 있다. 이 중 어떤 경우에는 하나의 유방종양이 침습적인 암과 비침습적인 암의 혼합적인 종양일 수도 있다.^{2,3)} 크게 부위에 따라 유관과 소엽등의 실질조직에서 생기는 암과 그 외 간질조직에서 생기는 암으로 나뉜다 (Fig. 1). 유관과 소엽에서 발생하는 암은 다시 암세포의 침윤정도에 따라 침습적 유방암(IDC: Invasive Ductal Carcinoma)과 초기암형태인 비침습적 유방암(DCIS: Ductal Carcinoma in Situ)으로 구분한다(Fig. 2).⁴⁾ ¹⁸F-FDG를 이용한 PET/CT는 포도당 대사로 인한 암세포의 비정상적인 섭취를 통해 암을 진단하는 유용한 검사이다.^{5,6)} ¹⁸F-FDG를 이용하여 종양의 악성도를 평가하는데 있어 악성종양이 양성

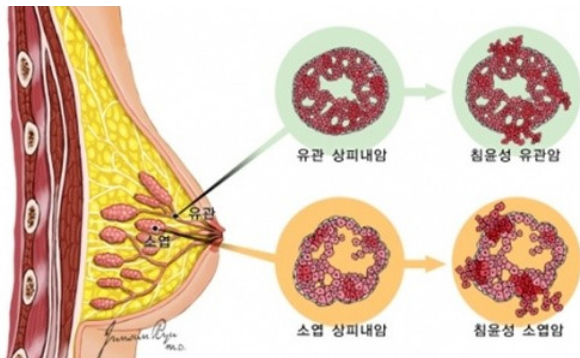


Fig. 1. It is showing what difference from classified to the location of Breast cancer related ductal carcinoma (DCIS, IDC) and lobular cancer (LCIS, ILC).

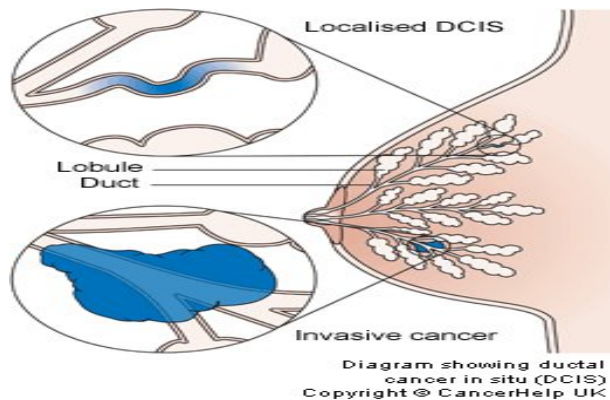


Fig. 2. It is showing the difference by degree of invasion of cancer cells.

에 비해 당 대사정도가 높아 종양의 악성도를 나타내는 지표로 사용할 수 있으며^{7,8)} 종양의 병기평가 및 약물 치료반응 평가에 사용할 수 있다는 것이 알려졌다.⁹⁾ 본 연구는 유방암 환자를 대상으로 PET/CT 검사를 시행하여 유관에서 발생하는 암을 침습적 유방암과 비침습적 유방암으로 분류하여 시간경과에 따라 변화하는 종양내부에서의 SUV_{max} (Maximum Standard uptake value)의 차이의 관계성에 대해 알아보고자 한다.

실험재료 및 방법

2012년 7월 1일부터 2013년 7월 22일까지 약 1년간 본원에서 유방암 진단을 받고 PET/CT 검사를 위해 PET/CT 센터를 방문한 여성 환자 291명을 대상으로 하였다. 연구에 포함 된 환자들은 모두 유방의 병변 외에 다른 병력이 없었다. 병리학적 결과를 기준으로 291명의 환자를 IDC 환자 248명과 DCIS 환자 43명으로 분류하였다.

실험에는 SIEMENS사의 Biograph mCT 128 (SIEMENS Medical System, Germany) PET/CT 장비를 사용하였다 (Fig. 3). 고유분해능(intrinsic resolution)은 5.0 mm의 반치폭(Full Width at Half Maximum: FWHM)이며 CT는 5 mm의 Slice thickness를 사용하였다. 재구성 방법으로는 subsets 21회, iteration 2회 실시하여 True X+TOF (ultra HD-PET) 방식을 이용하여 재구성하였고 CT영상을 이용하여 감쇠보정하였다. 검사 전 금식유무와 당뇨병 유무를 확인하였다. 모든 환자는 영상촬영 전 최소 8시간 이상의 금식을 유지하였고 500-1000 mL의 충분한 수분섭취와 본원 기준의 적정혈당(100 mg/dL 이하)이 된 것을 확인 한 후에 검사를 시



Fig. 3. Biograph mCT 128 PET/CT (SIEMENS Medical System, Germany) was used for this study.

행하였다. Lasix 10 mg과 ¹⁸F-FDG (3.7 MBq/kg)를 정맥주사한 후 근육 섭취증가를 막기 위해 움직임을 제제한 뒤 약 1시간 후에 routine 검사를 시행하였다. Routine 검사는 환자가 바로 누운 자세에서 뇌의 기저부부터 대퇴근 부위까지 검사범위를 설정하여 120 sec/1bed로 방출영상을 얻도록 시행하였다. Routine 검사 후 다시 1시간 후 Delay 검사는 breast cancer 위치에 180 sec/1bed로 방출영상을 얻도록 시행하였다. 2회의 검사가 끝난후 Syngo MMWP를 이용하여 종양에 대한 Routine영상에서 FDG가 섭취되는 부위 전체를 포함할 수 있도록 하여 관심영역(region of interest, ROI)을 설정하고 여러 횡단면상 스캔에서 SUV를 측정하여 가장 높은 SUV_{max}를 그 종양의 SUV_{max}로 하였다. 주사 후 2시간에 해당하는 Delay영상에도 같은 방법으로 그 종양의 SUV_{max}를 측정하여 Routine영상과 Delay 영상에서 측정된 각각의 SUV_{max}를 비교하였고 유관에서 발병되는 암의 종류 (IDC와 DCIS)별 시간경과에 따른 SUV_{max}가 유의한 차이가 있는지를 알아보았다. SPSS software version 12.0K for window (SPSS Inc., Chicago, IL)를 이용하여 paired t-test를 시행하여 유의수준 0.05를 기준으로 통계적 유의성을 검증하였다.

결 과

조직학적 분류에 따른 환자 수는 IDC환자 248명, DCIS환자 43명이다. 시간의 경과에 따라 변화하는 SUV_{max}의 변화에 대한 paired t-test 결과, Routine 영상과 Delay 영상간의 유방 종양 내 FDG섭취가 IDC의 경우 총 226명 중 212명의 환자에서 SUV_{max}가 Routine일때 7.11±5.4, Delay일때 8.36±6.6으로 상승함을 보였다. DCIS의 경우 총 44명 중 40명의 환자에서 SUV_{max}가 Routine일때 2.74±1.2, Delay일 때 2.61±1.5로 감소함을 보였다(Tables 1, 2 and Figs. 4, 5).

Table 1. Mean and standard deviation values of SUV_{max} (IDC)

IDC (Invasive ductal carcinoma)		
	M (평균)	SD (표준편차)
Routine	7.11	5.405
Delay	8.363	6.624

Table 2. Mean and standard deviation values of SUV_{max} (DCIS)

DCIS (Ductal carcinoma in situ)		
	M (평균)	SD (표준편차)
Routine	2.739	1.229
Delay	2.614	1.47

그러나 IDC에서 14명의 환자는 SUV_{max}가 시간경과에 따른 변화가 없거나 또는 약간의 감소하는 내용도 보였고, DCIS도 4명의 환자에서는 SUV_{max}가 시간경과에 따라 약간의 증가하는 내용을 보였다. 결과적으로 IDC의 P값은 0, DCIS의 P값은 0.039로 두 경우 모두 (P<0.05) 통계적으로는 유의하였다. 다시 말해서 IDC의 경우 시간의 경과에 따라 SUV_{max}는 상승하였고 DCIS의 경우 시간의 경과에 따라 SUV_{max}가 낮아졌다는 결과를 얻었다.

고 찰

악성조직은 높은 신진대사의 속도 때문에 정상조직 또는 주변조직보다 더 많은 FDG를 함유한다. 정맥 내에 주입된 FDG는 glucose transporter proteins (글루코스 수송체 단백질)에 의해 세포내로 운반되는데 악성세포는 정상세포보다

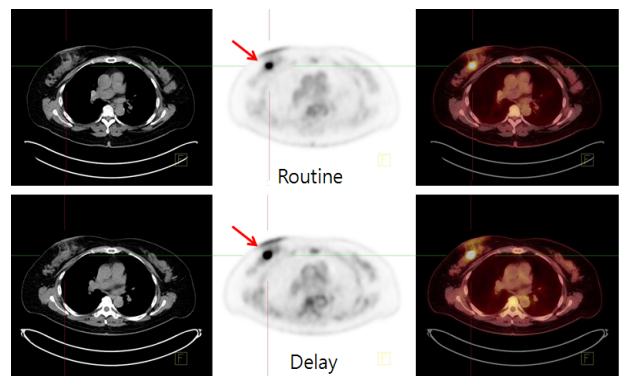


Fig. 4. A patient with a history of invasive ductal carcinoma pre operation underwent ¹⁸F-FDG PET/CT. Routine images show focal increased uptake in Rt breast(SUV_{max}=9.37). Delayed images show increased uptake (SUV_{max}=14.39).

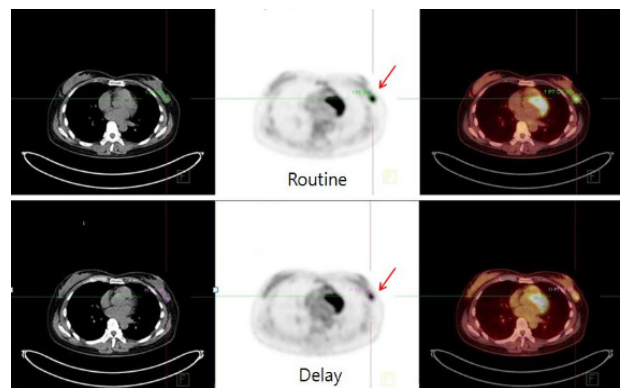


Fig. 5. A patient with a history of ductal carcinoma in situ pre operation underwent ¹⁸F-FDG PET/CT. Routine images show focal increased uptake in Lt breast (SUV_{max}=5.60). Delayed images show increased uptake (SUV_{max}=5.25).

요 약

최근 유방암 환자의 급증은 여러 가지 통계로 보고되고 있다. 유방암의 발병부위는 크기는 유관, 소엽등으로 분류하고 그 중 85% 이상이 유관에서 발병되고 있다. 본 연구는 유관에서 발병되는 암의 종류를 분별하여 시간의 경과에 따라 변화되는 SUV_{max}의 차이를 알아보고자 하였다. 2012년 7월 1일부터 2013년 7월 22일까지 유방암 진단을 받고 본원 PET-CT센터를 방문한 여성 환자 291명을 대상으로 하였다. 병리학적 결과를 기준으로 IDC (invasive ductal carcinoma) 환자 248명과 DCIS (ductal carcinoma in situ) 환자 43명을 선별하였다. 일반 PET-CT 검사와 동일한 방법(3.7 MBq/kg)으로 F¹⁸-FDG를 주사 후 1시간 경과 후 1차 검사(routine 검사)를 진행하였고 또 한 번의 1HR 경과 후 2차 검사(Delay검사)를 진행하였다. 2회 진행된 검사 Data를 토대로 하여 병소부위에 ROI를 설정하여 SUV_{max}를 측정하였다. IDC와 DCIS의 두집단의 병소 SUV_{max}의 변화를 비교 확인한 결과 IDC의 경우 SUV_{max}값이 1차 검사에서는 M=7.11, SD=5.405이고 2차 검사에서는 M=8.363, SD=6.624으로 상승($P<0.05$)하였으며, DCIS의 경우 SUV_{max}는 1차 검사에서는 M=2.739, SD=1.229이고 2차 검사에서는 M=2.614, SD=1.470으로 감소($P<0.05$)하였다. 결론: IDC와 DCIS의 시간에 따른 SUV_{max}의 결과를 비교해본 결과 IDC에서는 1차 검사(routine검사)보다 2차 검사(Delay검사)에서 SUV_{max}가 상승($P=0.000$)함을 확인하였고 DCIS에서는 1차 검사(routine검사)보다 2차 검사(Delay검사)에서 SUV_{max}값이 감소($P=0.039$)함을 확인하였다. 본 연구를 통해 유관에서 발병되는 유방암의 종류(IDC와 DCIS)별 시간경과에 따라 SUV_{max}의 변화가 발생함을 확인하였다.

REFERENCES

1. Treloar AE, Boyton RE, Eehn BG, Brawn BW. Variations of the human Menstual Ctle through Reproductive Life. International Journal of Fertility 1967;9:77-126.
2. Types of breast cancers. American Cancer Society Web site. Available at: <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cance-breast-cancer-types>. Accessed January 31, 2014.
3. What is breast cancer. American Cancer Society Web site. Available at: <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-what-is-breast-cancer>. Accessed January 31, 2014.
4. de Mascarel I, MacGrogan G, Mathoulin-Pélessier S, Soubeyran I, Picot V, Coindre JM. Breast ductal carcinoma in situ with mi-

단백질의 발현이 훨씬 더 강함으로 FDG의 집적이 높아진다.¹⁰⁾ 그러나 FDG는 중앙조직으로만 집적이 특징되는 물질은 아니다. FDG의 축적은 양성조직이나 생리학적 조건에서도 관찰이 되며 중앙조직에 비해 양성조직과 생리학적 집적이 대체로는 FDG의 흡수량이 약하지만 어떤 경우에는 일반흡수가 중앙흡수를 초과하는 경우도 있기 때문에 SUV의 결과를 해석하기 위해서는 추적자의 정상적인 생리학적 분포나 생리학적 변형을 이해해야 한다.¹¹⁾ 그러나 본 연구에서 SUV의 섭취량은 이미 병리학적 진단을 받은 환자(IDC 혹은 DCIS)로 규정하고 진행하였기 때문에 시간적 차이에 따른 SUV의 섭취량의 증가는 생리학적 집적이 아닌 유관에서 발생하는 질병에 있어서 시간적 흐름에 따른 섭취로 이해해도 되리라 생각된다. 이렇게 시간에 따른 유관에서 발병되는 침습적 암의 경우 SUV의 Peak값은 계속 증가(7.11 → 8.363)의 양상을 나타내고 있으나 비침습적 암의 경우 SUV의 Peak값은 감소(2.739 → 2.614)되거나 상승하지 않는 결과를 가져왔다. 이러한 결과는 IDC의 경우 유관을 포함한 주변조직으로 침습되어 발병하는 내용과 DCIS의 경우 주변조직으로 침습이 되지 않고 유관 내에서만 퍼져나가면서 발병되는 내용과 무관하지 않다고 본다. 지연영상의 SUV의 값은 유방암의 악성정도를 파악할 수 있고 예후를 예상할 수 있는 중요한 지표가 될 것이다. 그러나 유방암 검사에서 PET-CT영상은 양성 및 악성종양 사이에서 높은 특이성을 제공하고 있으나 미세한 유방암(<1 cm)의 경우는 부분체적효과(partial volume effects)로 인해 감도가 제한될 수 있는 것은 하나의 문제점이 되고 있다.¹²⁾ 본 연구의 제한점으로는 첫째, 유관의 소엽에서 발병되는 종양에 대한 내용은 환자의 수가 적은 관계로 다루지 못했다는 점과 둘째, 유방암의 크기별 분류하여 연구하는 것 또한 중요하다고 판단된다.

결 론

IDC와 DCIS의 시간에 따른 SUV_{max}의 결과를 비교해본 결과 IDC에서는 Routine검사보다 Delay검사에서 SUV_{max}가 상승함을 확인하였고 DCIS에서는 Roution검사보다 Delay검사에서 SUV_{max}값이 감소함을 확인하였다. 본 연구를 통해 유관에서 발병되는 유방암의 종류(IDC와 DCIS)별 시간경과에 따라 SUV_{max}의 변화가 발생함을 확인하였다. 따라서 유방암의 Delay 검사가 필요에 따라서는 유용한 data가 될 수 있으리라 사료된다.

- croinvasion: a definition supported by a long-term study of 1248 serially sectioned ductal carcinomas. *Cancer* 2002;94:2134-2142.
5. Engel H, Steinert H, Buck A, Berthold T, Huch Böni RA, von Schulthess GK. Whole-body PET: physiological and artifactual fluorodeoxy-glucose accumulations. *J Nucl Med* 1996;37:441-446.
 6. Strauss LG. Fluorine-18 deoxyglucose and false-positive results: a major problem in the diagnostics of oncological patients. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1409-1415.
 7. Gupta NC, Frank AR, Dewan NA, Redepenning LS, Rothberg ML, Mailliard JA, et al. Solitary pulmonary nodules : detection of malignancy with PET with ¹⁸F-FDG. *Radiolog* 1992;184:441-444.
 8. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, Hustinx R, Bury T, Jerusalem G, et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1641-1674.
 9. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF Jr, Vauqh AL, Coleman RE, Wolfe WG. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:130-139.
 10. Wahl RL. Targeting glucose transporters for tumor imaging: "sweet" idea, "sour" result. *J Nucl Med* 1996;37:1038-1041.
 11. Lim HS, Yoon W, Chung TW, Kim JK, Park JG, Kang HK, et al. FDG PET/CT for the Detection and Evaluation of Breast Diseases: Usefulness and Limitations. *RadioGraphics* 2007;27:197-213.
 12. AvrilN, Dose J, Janicke F, et al. Metabolic characterization of breast tumors with positron emission tomography using F-18 fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol* 1996;14:1848-1857.