

유방암에서 양전자 방출 단층촬영술의 진단적 가치

서울대학교 외과학교실, 핵의학과교실¹, 순천향대학교 외과학교실²

노동영 · 윤익진² · 강한성 · 김지수 · 이동수¹
정준기¹ · 이명철¹ · 윤여규 · 오승근 · 최국진

= Abstract =

The Diagnostic Value of Positron Emission Tomography in Detecting the Breast Cancer

Dong Young Noh, M.D., Ik Jin Yun, M.D.², Han Sung Kang, M.D., Ji Soo Kim, M.D.,
Dong Soo Lee, M.D.¹, June Key Chung, M.D.¹, Myung Chul Lee, M.D.¹,
Yeo Kyu Youn, M.D., Seung Keun Oh, M.D. and Kuk Jin Choe, M.D.

*Departments of Surgery and Nuclear Medicine¹, Seoul National University College of Medicine,
Department of Surgery, Soonchunhyang University College of Medicine²*

Positron Emission Tomography (PET) is a new imaging method employing radionuclide and tomography technique. In breast cancer PET has high sensitivity in detecting primary tumor and axillary node metastasis. From 1995 June to 1996 November, 27 patients had undergone breast operations following PET under impression of breast cancer in Seoul National University Hospital (SNUH). Whole body PET images were obtained beginning 60 minutes after infection of 370 MBq (10 mCi) F-18 FDG (fluorodeoxy glucose). Regional scans were also obtained with transmission images. We compared PET results with those of physical examination and mammography. All cases were histologically confirmed. For primary tumor mass, diagnostic accuracy of PET was excellent (97%) compared with the physical examination (78%) and mammography (67%). For axillary lymph node metastasis, PET had an outstanding detection accuracy (96%), compared with the physical examination and mammography (74%, 60%, respectively). And whole body PET scan made it possible to see the all metastatic lesions at a glance in cases of metastatic or recurred breast cancer. There was likely correlation between Standard Uptake Value (SUV) and the number of axillary lymph node metastasis, but in this study, statistical significance was not proven because of small number of cases. PET also could detect breast cancer in paraffin augmented breast. We concluded that PET is very sensitive and accurate diagnostic tool for breast cancer and SUV, after more studies, could be used as an important prognostic factor. (*Korean J of Breast Cancer* 1998;1:6~12)

Key Words: PET, Breast cancer, SUV, Paraffin augmented breast, Prognosis

서 론

유방암은 여러 진단 방식과 치료 방법이 발전했음에도 불구하고 아직까지 완치할 수 없다. 유방암으로 인한 사망률을 줄이기 위해서는 조기 진단 뿐 아니라 정확한 병기의 진단이 필요하다. 유방촬영술의 발전으로 인해 유방암으로 인한 사망률이 30% 가까이 감소되었으나^{1,2)}, 아직 유방촬영술은 조밀 유방이나 유방확대술을 받은 여성에서는 정확히 진단하기 힘들다. 또한 액와림프절 전이 여부도 현재의 진단 방식으로는 감별하기 힘들다.

PET (positron emission tomography)은 방사능 동위 원소를 이용하여 조직의 생화학적 변화를 영상화할 수 있다. 컴퓨터 단층 촬영과 같이 PET는 영상을 재구성하여 단층화된 영상을 얻을 수 있다. PET는 원래 대뇌 부위의 생화학적인 변화를 영상화하기 위해 개발되었으나 최근 여러 악성 질환의 진단에도 이용되고 있다.

F18-fluoro-2 deoxy-D-glucose (FDG)는 양전자를 방출하는 방사능 동위원소로 세포막을 통해 세포 내로 흡수된다. 흡수된 FDG는 세포내 인산화 과정에 의해 FDG-6-phosphate로 대사되나 더 이상 이화되지 않는다³⁾. 암세포와 같이 당분의 흡수가 증가된 조직에서는 정상 세포에 비해 FDG의 흡수가 증가되기 때문에 정상 세포보다 더 많은 방사능 활성을 보이게 된다.

저자들은 기존의 진단 방식인 이학적 검사, 유방촬영술에 비해 일차 종양 뿐 아니라 액와림프절 전이 여부에 대한 PET의 진단적 정확도를 비교 분석하고, PET의 FDG 흡수 양상이 유방암 환자에서 예후 인자로서의 의미를 찾고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

1995년 6월부터 1996년 11월까지 총 40명의 유방질환을 지닌 환자가 FDG-PET를 시행하였다. 그 중 1예의 세침흡입 세포 검사를 포함한 26명의 환자가 조직 검사를 시행하여 조직학적으로 확진되었다. 26

예 중 양측성 병변을 포함한 총 31예의 병변에 대해 FDG-PET를 시행하였다. 유방촬영술은 24예의 환자에서 시행하였고, 초음파 검사는 4예에서 시행하였다.

2. FDG-PET 방식

FDG-PET의 기종은 Siemens 사의 ECAT EXACT 47 모델이었다. 각 환자에게 총 370 MBq (10 mCi)의 FDG를 FDG-PET시행 30분전에 정맥 내로 주사한 뒤 환자의 전신에 연속적으로 촬영하였다. 의심스러운 부위는 국소 촬영을 다시 시행하였다. 국소 촬영을 위해 germanium-68 ring source를 사용하였고 국소 attenuation 분포를 교정하기 위해 20분간 attenuation 영상 촬영을 하였다. 표준화흡수율(standard uptake value: SUV)은 병변이 의심스러운 부위의 정상 조직에 대한 방사능 값을 나타낸다. 표준화 흡수율을 구하기 위해 기준(base-line) 영상과 35분에서 40 분 사이 영상의 방사능 비율로 구하였다. 표준화흡수율의 공식은 아래와 같다.

$$\text{표준화 흡수율(SUV)} = \frac{\text{병변 부위의 방사능 농도(Bq/ml)}}{\text{방사능 투여량(Bq)/환자 체중(g)}}$$

결 과

1. 조직 병리학적 소견

26예의 환자 중 23예에서 침윤형 유관암이었고, 1예는 관상피내암, 1예의 유두형유방암의 소견을 보였다. 1예의 환자는 세침흡입 세포검사상 악성 소견을 보였으나, 생검을 시행하지 않았기 때문에 조직학적 유형을 알 수 없었다.

2. FDG-PET과 일차 종양 및 액와림프절

일차 종양의 중앙값은 2 cm이었고, FDG-PET로 발견한 가장 작은 크기의 종괴는 1 cm이었다. 9예에서 액와림프절 전이가 없었고 9예에서 1-3개의 림프절 전이가 있었고, 6예에서 4개 이상의 림프절 전이가 있었다. PET는 림프절 전이가 있던 15예 중 14예에서 정확히 진단하였다. 또한 파라핀으로 유방확대술을 시행한 환자 중 3예에서 FDG-PET으로 유방암

을 발견하였다(Fig. 1).

3. FDG-PET의 진단적 정확도

이학적 검사, 유방촬영술 및 FDG-PET의 진단을 서로 비교하여 보면, 일차 종양에 대해 FDG-PET의 정확도는 96.8%이었고 이는 유방촬영술(62.9%)

이나 이학적 검사(77.4%)에 비해 좋았다. 그러나 세 가지 검사 종류에 따른 진단적인 민감도는 비슷하였으나 특이도는 여타 검사 방식에 비해 FDG-PET이 월등히 좋았다(Table 1, Fig. 2).

액와부 림프절에 대한 진단율도 FDG-PET은 96.3%로 유방촬영술(60.2%)이나 이학적 검사(73.2%)에 비해 월등히 좋았다. 이와 같이 림프절에 대한 진

Table 1. Correlation of pathology and various examinations for breast masses

	Pathology	
	Malignancy	Benign
PET		
Positive	22	1
Negative	0	8
Physical examination		
Positive	20	5
Negative	2	4
Mammography*		
Positive	15	4
Negative	6	2

*, One cancer patient and 3 benign cases were diagnosed by ultrasonography instead of mammography

Table 2. Correlation of pathology and various examinations for axillary lymph node metastasis

	Pathology	
	Malignancy	Benign
PET		
Positive	14	0
Negative	1	12
Physical examination		
Positive	8	0
Negative	7	12
Mammography*		
Positive	4	0
Negative	10	12

*, One post-mastectomy axillary node recurred breast cancer patient did not take mammography

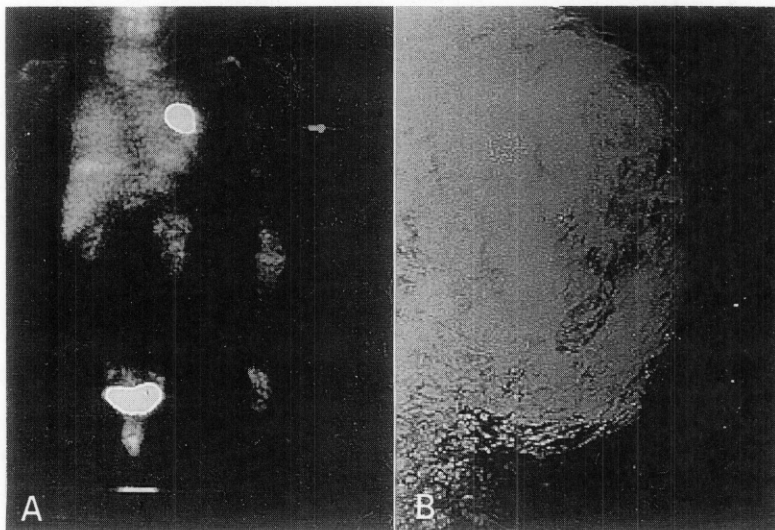


Fig. 1. (A) FDG-PET whole body scan of patients with paraffin-augmented mammoplasty. Left breast shows the huge hypermetabolic hot focus. (B) However, the mass is not delineated in mammography and only dense breast is noted.

단적 정확도의 차이는 PET가 액와림프절 전이에 대해 높은 진단적인 특이도를 지니고 있었기 때문에 발생하였다(Table 2, Fig. 3).

4. 표준화흡수율과 액와림프절 전이

표준화흡수율과 액와림프절의 상태를 비교해보면 4개 이상의 림프절 전이가 있던 경우는 림프절 전이가 없거나 3개 이하로 전이된 군에 비해 표준화흡수율이 높은 경향이 있었지만 통계적인 유의성은 없었

다(Fig. 4).

고 찰

현재 유방암을 예방하기는 불가능하기 때문에 정기적인 자가 검진 및 유방촬영술을 통해 유방암을 조기에 발견하려는 많은 노력이 있다. 유방촬영술은 유방암을 조기에 발견하여 치료하는데 유용하기는 하나 섬유성 낭종 질환이나 방사선 치료받은 경우,

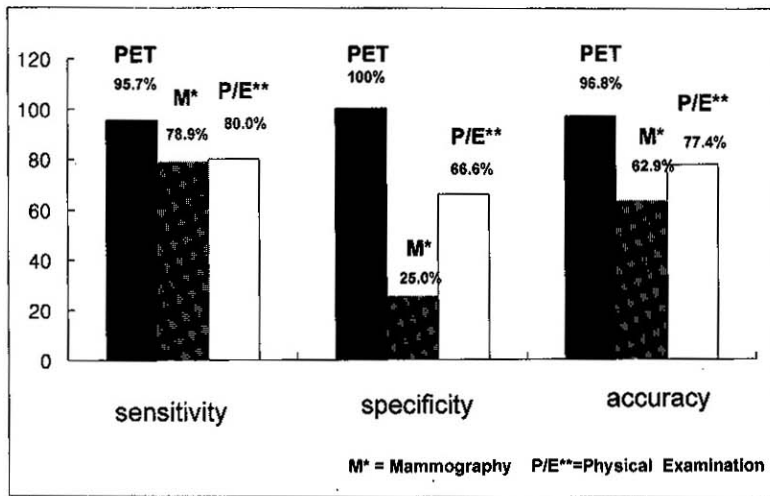


Fig. 2. Comparison of PET, mammography and physical examination by pathology for detecting breast cancer mass.

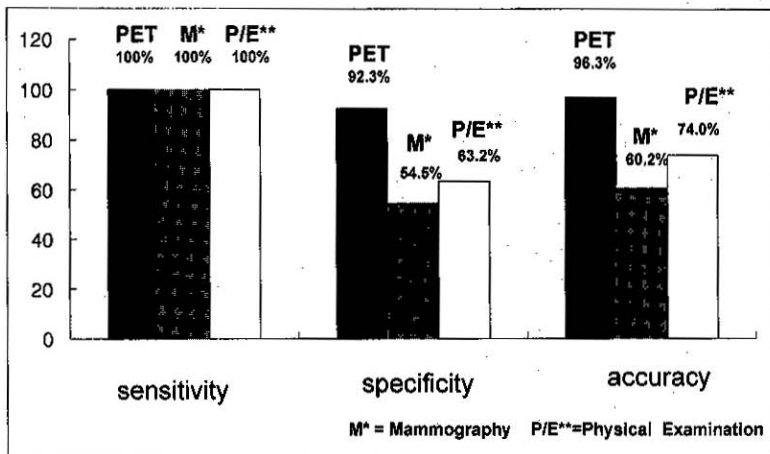


Fig. 3. Comparison of PET, mammography and physical examination by pathology for detecting axillary node metastasis.

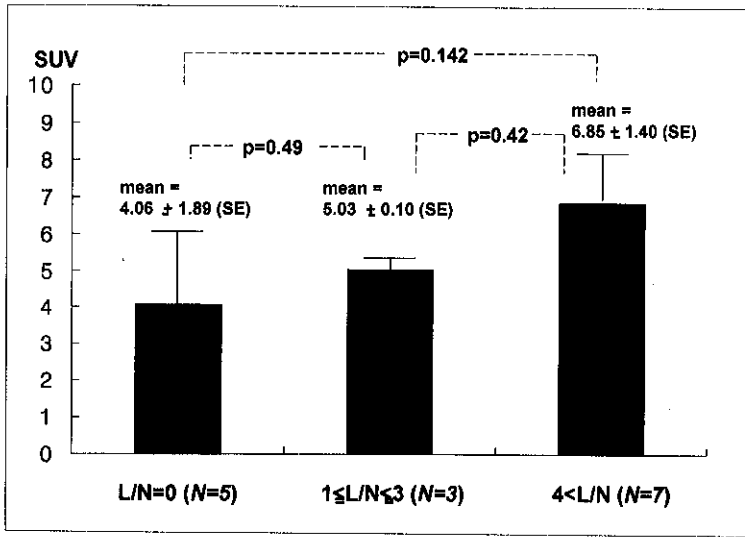


Fig. 4. Correlation between suv and the numbers of axillary lymph node metastasis.

유방확대술을 시행한 여성에서는 진단 정확도가 떨어진다. 이런 경우 유방암을 초기에 발견하지 못하고 진행된 상태에서 발견되는 경우가 허다하다. 액와부 림프절 전이를 진단하는데 있어서도 정확도가 떨어지기 때문에 유방촬영술을 보조하기 위한 영상장치로 컴퓨터 단층 촬영이나 자기공명영상 장치 등이 거론되고 있다⁴⁾. 그러나 이와 같은 영상 장치도 조직의 음영을 영상화하는 것이기 때문에 임상적인 적용에 있어서는 제한적일 수 밖에 없다.

FDG-PET는 생화학적인 변화를 단층 영상화하는 장비이다. FDG는 당분의 합성물질로 세포 내로 흡수는 되지만 대사작용을 거치지 않는다. 유방암은 당분의 흡수가 증가되기 때문에 FDG의 흡수가 증가된다. 그래서 FDG는 유방암에서 일차 종양 뿐 아니라 림프절 전이, 그리고 원격 전이를 정확히 진단할 수 있다⁵⁾. 본 예에서 저자들은 재발 유방암에서 원격 전이를 정확히 동시에 영상화 할 수 있었다. 이와 같은 측면에서 FDG-PET은 진단적인 정확도 뿐 만 아니라 비용 효과측면에서 유용하다. 현재 FDG이외에 methionine 이나 estradiol 등을 PET의 영상 진단에 이용하여 유방암의 진단 뿐 만 아니라 유방암의 특성을 진단할 수 있다⁶⁻⁹⁾.

유방암에 대한 FDG-PET의 진단적인 정확도는

처음 임상에 사용되기 시작한 1988년 이후 계속 향상되어 왔다. 초창기에는 심장이나 양성 유방 질환 등에 흡수율이 높기 때문에 일차 종양에 대해서는 80%, 액와부 림프절 전이에 대해서는 75%의 정확도를 보였다^{10,11)}. 이런 수치는 유방촬영술과 다를 바 없었으나 새로운 영상장비의 발전으로 진단 정확도가 향상되었다¹²⁻¹⁴⁾. 현재는 일차 종양이나 액와부 림프절 전이의 발견에 95%이상 높은 정확도를 보인다^{7,8,12,14,15)}. 특히 유방확대술을 한 경우에서도 탁월한 진단적인 정확도를 보인다¹⁶⁾. 본 연구에서도 4예의 유방확대술을 시행한 과거력이 있었고, 그 중 3예에서는 FDG-PET은 이학적적인 검사나 유방촬영술로 발견하지 못한 악성병변을 정확히 진단하였다.

유방촬영술은 유방암의 진단에 한계를 보이는 경우가 있더라도, 본 연구에서 위음성율은 높았다. 이는 본 연구에서 FDG-PET의 적응 기준에 임상적으로는 의심이 되지만 유방촬영술로 발견하지 못한 경우로 정하였기 때문에 선택 뼈탈림이 개입되었다고 생각된다.

또한 FDG-PET은 유방암의 예후를 예견할 수 있을 것으로 보인다. 방사능 동위원소의 흡수율이 높은 경우 유방암종의 생물학적 공격성을 반영할 수 있으리라는 추론이 가능하기 때문이다. 임상적으로

는 표준화흡수율(SUV)이 술전 유도 화학 요법이나 술후 보조적인 화학요법의 반응적으로 이용할 수 있다.^{7,15,17,18)} 보조화학 요법의 효과를 FDG-PET의 영상 결과로 객관화할 수 있으면 화학요법 중 반응의 정도에 따라 화학요법을 변경하여 환자의 치료 효과를 향상시킬 수 있다.

유방암의 액와부 림프절 전이 여부는 독립적인 예후 인자이기 때문에 저자들은 액와부 림프절의 전이 여부와 표준화흡수율과의 상관관계를 분석하였다. 비록 통계적인 유의성은 없었으나, 액와부 림프절 전이가 증가할수록 표준화흡수율이 증가하는 양상을 보였다. 향후 충분한 수의 환자를 대상으로 표준화흡수율과 액와림프절 전이 상태와의 상관관계를 규명하는 것이 필요하리라 본다.

일부에서 염증성 세포사 대식구는 FDG의 흡수가 증가되기 때문에 FDG-PET이 염증성 병변과의 감별이 힘들다고 주장한다¹⁹⁾. 그러나 최근의 결과를 보면 FDG-PET의 영상은 유방암 세포의 FDG 흡수에 특이적인 결과라고 한다. 본 연구 결과에서도 양성 섬유낭성 병변이나 파라핀종과 유방암사이에는 뚜렷한 영상의 차이가 있었다. 염증성세포로 인한 위양성의 결과는 큰 문제가 되지 않으리라 본다.

현재 FDG-PET의 가장 큰 문제는 FDG-PET이 너무 고가의 장비라는 점이다. 그러나 FDG-PET을 적절히 선택적으로 사용하고 각 의료기관 사이에 협진 체계가 구축되어 있으면, 큰 문제는 아니라고 본다. 특히 유방확대술을 받은 경우와 같이 다른 장비로 진단하기 힘든 경우나 다발성 원적 전이가 있는 경우에는 다른 여러 진단방식을 계속하는 것 보다는 비용 효과 측면에서 오히려 경제적이다. 최근 FDG-PET보다 가격이 저렴한 FDG-SPECT의 개발로 이를 대체 가능하면 앞으로 PET는 광범위하게 임상 적용이 될 수 있을 것이다²¹⁾.

결 론

FDG-PET은 조기사 진행성 유방암의 진단에 탁월한 영상 장비이며, 액와부 림프절 전이를 진단하는 경우에도 높은 진단적인 정확도를 보였다. 표준화 흡수율도 본 연구에서 비록 통계적인 유의성은

없었으나 표준화 흡수율과 액와림프절 전이 상태와 상호 연관성이 있는 것으로 보여 향후 유방암의 예후 인자가 되리라 본다.

참 고 문 헌

- 1) Swets JA: Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*. 240:1285, 1988
- 2) Verbeek ALM, Hendriks JH, Holland R: Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. *Lancet*. 1:1222, 1984
- 3) Saha GB, MacIntyre WJ, Go RT: Cyclotrons and positron emission tomography radiopharmaceuticals for clinical imaging. *Seminars in Nuclear Medicine*. 22:150, 1992
- 4) Adler DD, Wahl RL: New methods for imaging the breast: techniques, findings, and potential. *AJR*. 164: 19, 1995
- 5) Brown R, Wahl RL: Overexpression of Glut-1 glucose transporter in human breast cancer. An immunohistochemical study. *Cancer*. 72:2979, 1993
- 6) Huovinen R, Leskinen-Kallio S, Nagren K, Lehtikoinen P, et al: Carbon-11-methionine and PET in evaluation of treatment response of breast cancer. *Br J Cancer*. 67:787, 1993
- 7) Fansson T, Westlin JE, Ahlstrom H, Lilja A, et al: Positron emission tomography studies in patients with locally advanced and/or metastatic breast cancer: a method for early therapy evaluation? *J Clin Oncol*. 13:1470, 1995
- 8) McGuire AH, Dehdashti F, Siegel BA, Lyss AP, et al: positron tomographic assessment of 16a-[18F]-fluoro-17b-estradiol uptake in metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med*. 32:1526, 1991
- 9) Dehdashti J, Mortimer JE, Siegel BA, Grffeth LK, et al: Positron tomographic assessment of estrogen receptors in breast cancer: comparison with FDG-PET and in vitro receptor assays. *J Nucl Med* 36:1766, 1995
- 10) Kubota K, Matsuzawa T, Amemiya A, Kondo M, et al: Imaging of breast cancer with [18F]Fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *J Com-*

- pute Assist Tomogr. 13:1097, 1989
- 11) Minn H, Soini I: [18F]Fluorodeoxyglucose scintigraphy in diagnosis and follow up of treatment in advanced breast cancer. *Eur J Nucl Med.* 15:61, 1989
- 12) Tse NY, Goh CK, Hawkins RA, Zinner MJ, et al: The application of positron emission tomographic imaging with fluorodeoxyglucose to the evaluation of breast disease. *Ann Surg.* 216:27, 1992
- 13) Wahl RL, Cody RL, Hutchins GD, Mudgett EE: Primary and metastatic breast carcinoma: initial clinical evaluation with PET with the radiolabeled glucose analogue 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology.* 179:765, 1991
- 14) Bruce DM, Evans NTS, Heys SD, Needham G, et al: Positron emission tomography: 2-deoxy-2-[18F]-fluoro-D-glucose uptake in locally advanced breast cancers. *European Journal of Surgical Oncology.* 21:280, 1995
- 15) Neiweg OE, Kim EE, Wong W, Broussard WF, et al: Positron emission Tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the detection and staging of breast cancer. *Cancer.* 71:3920, 1993
- 16) Wahl RL, Zasadny K, Helvie M, Hutchins GD, et al: Metabolic monitoring of breast cancer chemohor-
monotherapy using positron emission tomography: initial evaluation. *J Clin Oncol.* 11:2101, 1993
- 17) Wahl RL, Zasadny K, Helvie M, Hutchins GD, et al: Metastatic monitoring of breast cancer chemohor-
monotherapy using positron emission tomography: initial evaluation. *J Clin Oncol.* 11:2101, 1993
- 18) Bassa P, Kim EE, Inoue T, Wong FCL, et al: Evaluation of preoperative chemotherapy using PET with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in breast cancer. *J Nucl Med.* 37:931, 1996
- 19) Hoh CK, Hawkins RA, Glaspy JA, Dahlbom M, et al: Cancer detection with whole-body PET using 2-[18F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Journal of Computer Assisted Tomography.* 17:582, 1993
- 20) Brown RS, Leung JY, Fisher SJ, Frey KA, et al: Intratumoral distribution of tritiated fluorodeoxyglucose in breast carcinoma: I. Are inflammatory cells important?. *J Nucl Med.* 36:1854, 1995
- 21) Holle L, Trampert L, Lung-Kurt S, Villena-Heinsen, CE, et al: Investigations of breast tumors with fluorine-18-fluorodeoxyglucose and SPECT. *J Nucl Med.* 37:615, 1996