

ORIGINAL ARTICLE

유방암 환자의 수술 전 검사로서 유방특이감마영상
검사의 효용성: 기존 영상검사와의 비교 연구

허성모 · 김성훈 · 이세경 · 김완욱 · 최재혁 · 김상민 · 이수진¹ · 최준영¹ · 최준호 · 김정한 · 김지수 · 남석진 · 양정현 · 이정연
성균관대학교 의과대학 외과학교실 · ¹핵의학과교실

The Preoperative Role of Breast-specific Gamma Imaging for the Breast Cancer Patients: In Comparison with Conventional Imaging Modality

Sung Mo Hur, Sung Hoon Kim, Se Kyung Lee, Wan Wook Kim, Jae Hyuck Choi, Sangmin Kim, Su-Jin Lee¹, Jun-Young Choi¹, Jun-Ho Choe, Jung-Han Kim, Jee Soo Kim, Seok-Jin Nam, Jung-Hyun Yang, Jeong Eon Lee

Departments of Surgery and ¹Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We wanted to assess the clinical efficacy of breast-specific gamma imaging (BSGI) as compared with that of conventional imaging modalities (mammography, ultrasonography and magnetic resonance imaging) as a preoperative examination for patients with breast cancer. **Methods:** From April to May 2009, a retrospective review was performed for the prospectively collected 143 patients who were diagnosed with breast cancer. All the patients received a conventional imaging examination and BSGI before definitive surgery. The patients underwent BSGI with intravenous injection of 30 mCi of ^{99m}Tc-sestamibi through the contralateral antecubital vein. After 10 minutes, the craniocaudal and mediolateral oblique images were obtained. All the imaging findings were correlated with the final pathologic examination. **Results:** The mean age of the patients was 49.7 ± 9.4 years (range, 27-77). In 143 patients, 166 malignant lesions were identified by pathologic examination (invasive cancer: 96 (67.1%), ductal carcinoma *in situ* 14 (9.8%) and invasive cancer with carcinoma *in situ* 33 (23.1%). The conventional

imaging modalities found 166 malignant lesions and BSGI found 156 malignant lesions. The rate of correspondence was 94.0% between the conventional imaging modalities and BSGI for malignant lesions. For BSGI, there were 4 false positive findings and 10 false negative findings. BSGI found no occult cancers that were missed by conventional imaging modality. For making the diagnosis of axillary lymph node metastasis, the sensitivity, specificity and accuracy were 33.3%, 92.1%, and 69.9% for BSGI, and 55.6%, 77.5%, and 69.2%, for ultrasonography, respectively. **Conclusion:** BSGI may have the potentiality to make a correct diagnosis in breast cancer patients. However, in this study, it seems that BSGI is not superior to conventional imaging modalities. BSGI is not a standard method to evaluate breast cancer lesions before surgery.

Key Words: Axillary, Breast neoplasms, Gamma cameras, Lymph nodes, Technetium 99m Sestamibi

중심단어: 액와, 유방암, 감마카메라, 림프절, Tc 99m 세스타미비

서 론

수술을 앞둔 유방암 환자는 정확한 병소의 범위, 위치, 개수 및

책임저자: 이정연

135-710 서울시 강남구 일원동 50, 삼성서울병원 외과

Tel: 02-3410-3479, Fax: 02-3410-6982

E-mail: paojlus@hanmail.net

접수일: 2009년 8월 21일 게재승인일: 2010년 1월 4일

액와림프절의 전이 여부를 알기 위하여 수술 전에 여러 종류의 영상학적 검사를 받게 되는 것이 보통인데, 이러한 기존의 영상검사로는 유방X선촬영, 유방초음파검사, 유방자기공명영상 등이 있다. 이 세 가지 검사를 모두 이용하여 검사하는 경우 유방의 병소를 발견하는데 대한 민감도가 96%까지 보고된 바 있으나, (1) 각각의 검사 방법을 생각해 볼 때에 단점이 없는 것은 아니다. 유방X선촬영의 경우 치밀 유방이나 에스트로겐 치료를 받는 환자

에서 민감도가 감소하고, 유방초음파검사는 미세석회화를 발견하기 어려우며, 유방자기공명영상은 위양성으로 인한 불필요한 생검이나 수술을 시행하게 될 위험성이 있다.(2-5)

한편, 액와림프절 전이 여부를 판단하는 것은 유방암의 병기 결정, 치료 계획 및 예후 예측에 있어서 가장 중요한 요소 중 하나이다. 유방초음파는 유방X선촬영, 유방자기공명영상보다 액와림프절 전이 여부를 평가하는 데 유용한 방법으로 알려져 있고, 액와림프절 전이 여부에 대한 민감도는 54-84%, 특이도는 89-97%로 보고되어 있지만 액와림프절의 크기가 작거나 만져지지 않는 액와림프절에 대한 민감도가 감소한다는 단점도 보고 되었다.(6-8) 따라서 고전적인 영상의학적 검사 이외에 분자영상검사(molecular imaging study) 혹은 중앙세포의 생리학적 특성을 바탕으로 방사성동위원소 및 추적자를 이용한 검사 등이 이를 보완하기 위해 개발되었다.

^{99m}Tc -sestamibi를 이용한 유방섬광조영술(scintimammography)은 1994년에 Khalkhali 등(9)이 유방암 검진(screening)을 목적으로 사용한 연구를 보고 하였고, 그 이후 기술적인 발전이 있어 오다가 최근 들어 ^{99m}Tc -sestamibi와 고해상도 감마 카메라를 이용한 유방특이감마영상검사(breast-specific gamma imaging)가 임상에 도입되기 이르렀다. 유방섬광조영술의 방법은 유방 병소에 대하여 해부학적으로 접근하였다기보다는 생리학적으로 접근한 방법이며, 암세포가 정상세포보다 혈관분포상태와 미토콘드리아 활성도가 증가되어 있고 이로 인해 많은 양의 방사성추적자를 섭취하는 원리를 이용하고 있다.(10,11) 현재까지 유방특이감마영상검사의 민감도는 89-96%, 특이도는 60-71%로 알려져 있으며, 유방암 진단에 있어서 기존의 영상학적 검사를 보조하는 영상검사 방법으로 유용한 것으로 보고되고 있다.(12,13) 그리고, 유방섬광조영술은 유방암의 유방 내 병소 뿐만 아니라 액와림프절 전이도 진단할 수 있다고 하는데, 보고된 민감도는 낮게는 28%부터 높게는 81%까지이며, 특이도는 80-92%로 보고된 바 있다.(14-19) 조기유방암이 점차 증가함에 따라 감시림프절 생검술의 시행도 날로 보편화되고 있으므로, 유방특이감마영상검사가 액와림프절 전이 여부를 얼마나 정확히 예측할 수 있는가를 알 수 있다면 감시림프절 생검술 시행 여부를 계획하는데 큰 도움이 될 수 있을 것이다.

이러한 기대로 최근 유방특이감마영상검사에 대한 관심이 높아지고 있으나, 현재까지 유방특이감마영상검사와 관련하여 유방암을 검진할 목적으로 시행한 연구는 대부분 검진상황에 중점을 두고 시행한 연구들이었으며, 유방암으로 진단을 받고 수술을 앞둔 환자들에서 기존의 영상검사방법에 더하여 유방특이감마영상검사가 어떤 역할을 하는지에 대해서는 잘 알려진 바 없다. 본 연구는 수술을 앞둔 유방암 환자에서 수술 전 검사로 시행하는 기존의

영상 방법들과 함께 유방특이감마영상검사를 시행하여 유방특이감마영상검사가 유방암 내의 병소에 대해 기존의 영상학적 검사들과 얼마나 정확하게 일치하는지를 조사함과 동시에 기존의 영상검사방법에서 보이지 않는 잠재성 악성 병소를 발견할 수 있는지를 조사하였다. 또한, 액와림프절 전이 여부에 대해서는 기존의 영상검사방법 중 액와림프절 검사에 있어서 높은 민감도와 특이도를 갖는 유방초음파검사와 비교하여 유방특이감마영상검사가 어떠한 장점이 있는지 조사하였다.

방 법

대상

2009년 4월부터 5월까지 유방암을 진단 받고 수술을 시행한 143명의 환자를 전향적으로 수집하여 연구를 시행하였다. 모든 환자는 침생검 혹은 진공보조생검(vacuum assisted biopsy)을 통하여 조직학적으로 유방암 진단을 받았으며, 타 병원에서 유방암으로 진단받고 전원된 환자들에 대해서는 다시 한 번 이를 확인하였다.

방법

모든 환자에서 유방X선촬영, 유방초음파, 유방자기공명영상과 함께 유방특이감마영상검사를 수술 전에 시행하였다. 표준적인 유방X선촬영은 유방촬영 전용의 유니트(Senographe 2000D; General Electric Medical System, Buc, France)를 이용하여 양측 유방의 상하 방향, 내외사 방향의 영상을 얻었고, 유방초음파검사는 7-12 MHz 선형 변환기(HDI 5000; Philips Medical System, Bothell, USA)를 이용하여 양측 유방과 액와부를 검사하였다. 유방자기공명영상은 1.5-T 시스템(Signa; General Electric Medical Systems, Milwaukee, USA)을 이용하여 영상을 얻었으며, 조영제로는 gadopentetate dimeglumine (Magnevist; Berlex Laboratories, Wayne, USA)을 사용하였다.

유방특이감마영상검사는 다음과 같은 방법으로 시행하였다. ^{99m}Tc -sestamibi 30 mCi (1110 MBq) (Dong-A Pharmaceutical, Seoul, Korea)를 유방암 병소의 반대측 팔에 주사선을 확보한 후에 주입한 후 10분 이내에 고해상도 감마 카메라(Dilon 6800[®]; Dilon Technologies Inc., Newport News, USA)을 이용하여 우측 상하 방향, 우측 내외사 방향, 좌측 상하 방향, 좌측 내외사 방향 촬영의 순서로 영상을 얻었고 각 영상당 5-10분 정도의 시간이 소요되었다. 이렇게 얻은 영상은 2명의 핵의학과 전문의가 환자에 대한 과거력이나 다른 검사 결과 등의 임상적 정보를 모르는 상태에서 판독하였다. 유방특이감마영상검사의 유방

및 액와림프절에 대한 판독 결과는 1) 방사성추적자의 섭취가 없는 경우, 2) 섭취가 있지만 미약한 경우, 3) 섭취 소견이 명확히 보이는 경우 등 3가지로 분류되었으며, 섭취가 없는 경우를 음성으로, 섭취가 명확한 경우를 양성으로 간주하였고, ^{99m}Tc-sestamibi의 섭취 정도가 미약한 경우는 악성 병소를 완전히 배제할 수 없다고 판단하여 양성 소견으로 분류하였다(Figure 1). 유방암으로 진단되어 수술을 앞둔 환자들은 유방X선촬영, 유방초음파 및 유방자기공명영상검사를 모두 받았으며, 2명의 유방영상의학 전문가가 이를 판독하여 유방영상보고데이터체계(Breast Imaging and Reporting Data System, BI-RADS®)에 따라 통상적인 방법으로 유방 내의 병소를 판단하였다. 액와림프절 전이 유무에 대해서는 미세침흡입세포검사 여부와 관계 없이 유방초음파에서 액와부에 의심스러운 림프절이 있다고 보고한 예 모두를 유방초음파상 액와부 양성으로 판단하였다.

수술 후 절제한 검체를 가지고 병리조직 검사를 시행하였으며, 유방X선촬영, 유방초음파, 유방자기공명영상검사 및 유방특이감마영상검사의 결과를 병리조직 검사 결과에 비추어 후향적으로

분석하였다. 유방암의 병기는 병리조직검사 후 TNM 분류를 따라 하였고 수치는 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

143명의 환자(평균, 49.7±9.4세; 범위, 27-77세) 중 여성은 142명, 남성이 1명이었고, 우측 유방암이 67예(46.9%), 좌측 유방암이 73예(51.0%), 양측성 유방암이 3예(2.1%) 있었다. 수술 방법으로는 유방부분절제 및 감시림프절 생검술이 65예(45.4%), 유방보존술(유방부분절제 및 액와림프절 절제술)이 39예(27.3%), 변형근치적절제술이 36예(25.2%)이었으며 3예(2.1%)에서는 수술 전 관상피내암으로 진단받았으나 크기가 작거나 진공보조생검 시술을 받아 광범위 절제술만 시행하였다(유방 병소의 광범위 절제술만을 시행 받은 예의 N stage는 NX로 분류하였다). 조직검사 결과에서 침윤성 암이 96예(67.1%), 관상피내암이 14예(9.8%), 침윤성 암과 상피내암이 혼합된 경우가 33예(23.1%)였다(Table

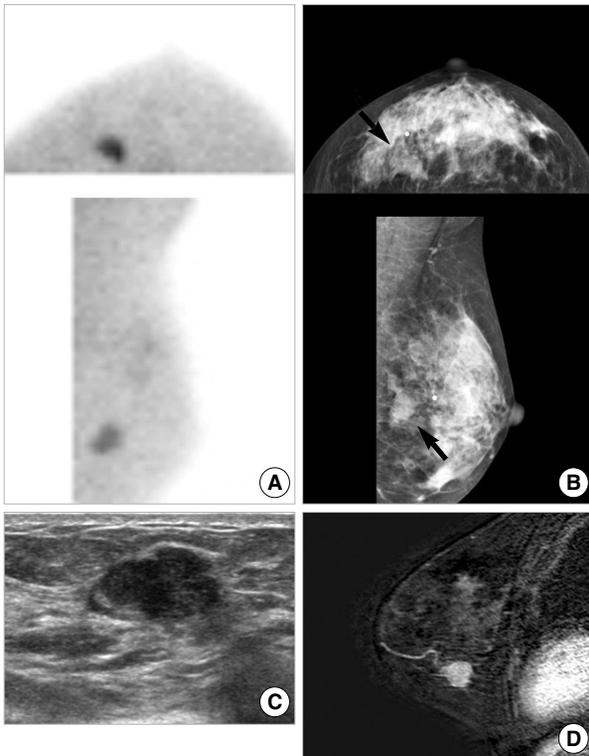


Figure 1. Malignant lesion on imaging study. (A) Breast-specific gamma imaging in left craniocaudal and left mediolateral oblique view. (B) Mammography in left craniocaudal and left mediolateral oblique view. (C) Ultrasonography. (D) Magnetic resonance imaging. Pathologic examination demonstrated 1.6 cm-sized invasive ductal carcinoma.

Table 1. Clinical characteristics of the patients

Variables	Results (%)
Age (yr)	49.7±9.4 (range, 27-77)
Sex	
Male	1 (0.7)
Female	142 (99.3)
Laterality	
Right	67 (46.9)
Left	73 (51.0)
Bilateral	3 (2.1)
Surgery	
Partial mastectomy with SLNB	65 (45.4)
Breast conserving surgery*	39 (27.3)
Modified radical mastectomy	36 (25.2)
Wide excision	3 (2.1)
T stage	
Tis	14 (9.8)
T1	85 (59.4)
T2	39 (27.3)
T3	5 (3.5)
N stage	
NX	3 (2.1)
N0	86 (60.1)
N1	33 (23.1)
N2	16 (11.2)
N3	5 (3.5)
Pathology	
Invasive carcinoma	96 (67.1)
Ductal carcinoma <i>in situ</i>	14 (9.8)
Invasive ca. with carcinoma <i>in situ</i>	33 (23.1)

SLNB=sentinel lymph node biopsy.

*Partial mastectomy with axillary lymph node dissection.

1). 143명의 환자를 수술한 결과, 병리조직검사상 악성병소로 판명된 것은 166개였으며 기존의 영상검사(유방X선촬영, 유방초음파, 유방자기공명영상)를 기준으로 판단하였을 때에는 이들 166개의 병소가 모두 악성으로 판정되었다. 특히, 유방자기공명영상의 경우 166개의 병소 모두를 악성으로 판정하였고(민감도 100%), 병소의 해부학적 정보(병소의 범위, 유두와의 거리 등)를 파악하는데도 용이하였다. 한편, 유방특이감마영상검사에서는 방사성 추적자 섭취 소견이 보여 악성 병소로 판정된 병소가 164개 있었지만, 수술 후 병리조직검사에서는 이 중 156개(95.1%)의 병소만이 악성으로 판명되었다.

이를 좀 더 자세히 보면, 유방특이감마영상검사에서는 방사성 추적자가 섭취되어 악성 병소로 판정된 164개의 병소 중 기존의 영상검사에서는 8개(4.9%)의 병소에서 양성으로 의심된다고 하였는데, 이 중 4개(2.4%)는 병리조직검사상 양성으로 판명되었고(섭취선종 3예, 선종 1예), 다른 4개는 수술하는 유방의 반대측 유방에 위치하거나 그 크기가 너무 작다고 보아 불필요하게 넓은 범위의

유방 절제를 피하기 위하여 생검을 하지 않았다(Table 2). 기존의 영상검사(유방X선촬영, 유방초음파, 유방자기공명영상)와 병리조직검사에서 악성으로 확인된 166개의 병소 중에서 유방특이감마영상검사에서 음성으로 보고된 병소는 10개(6.0%)가 있었는데, 침윤성 암이 4예, 관상피내암이 2예, 침윤성과 관상피내암이 동반된 경우가 4예였다(Table 3). 이 병소 중에 침윤성 병소 8예의 크기는 1.5-12 mm (평균 5.8 mm)로 가장 큰 예(12 mm)를 제외한 7예는 10 mm 미만이었으며, 상피내암의 크기는 6-85 mm (평균 39 mm)였다. 한편 유방특이감마영상검사에서 양성으로 보고된 156개 병변의 크기를 살펴 보면, 침윤성 병소의 크기는 1-68 mm (평균 18.8 mm), 상피내암의 크기는 1-100 mm (평균 36.9 mm)이었다. 기존의 영상 방법과 유방특이감마영상검사의 민감도는 각각 100%, 94.0%였고, 유방특이감마영상검사와 병리조직검사서 악성으로 판명된 156개의 병소는 기존의 영상 방법에서 악성으로 판정된 병소들과 모두 일치하여 두 검사의 일치율은 94.0%로 계산되었다.

전체 연구 대상이었던 143예의 환자 중 병리조직검사서 다수의 악성 병소가 발견된 경우는 모두 19예에서 있었는데, 이 중 11예(7.6%)은 다병소성(multifocality), 5예(3.5%)은 다발성(multicentricity), 3예(2.1%)은 양측성(synchronous bilateral)의 유방암이었다. 병리조직검사와 비교했을 때, 기존 영상검사들에서는 19예의 환자에서 다발성의 악성병소를 모두 발견하였다. 그러나, 유방특이감마영상검사 결과를 들여다 보면, 다병소성 병소를 가지고 있었던 환자 11예 중 10예만이 병리조직 검사와 일치하고 1예에서는 주병소만 발견되었고 같은 유방사분역에 있는 병소는 발견되지 않았으며, 다발성 병소를 가지고 있었던 5예의 환자 중 3예에서는 일치하였으나 2예에서는 다발성 병소에 위음성 소견을 보였는데 이 중 1예에서는 주병소 외의 다른 유방사분역에 있는

Table 2. BSGI false positive lesions

Lesion	BSGI	MMG*	USG*	MRI*	Pathologic finding
1	Positive	0	3	3	Fibroadenoma
2	Positive	3	3	3	Fibroadenoma
3	Positive	1	3	3	Fibroadenoma
4	Positive	0	1	3	Adenosis with nuclear atypism

BSGI=breast-specific gamma imaging; MMG=mammography; USG=ultrasonography; MRI=magnetic resonance imaging.

*Categories are classified according to Breast Imaging and Reporting Data System (0=incomplete; 1=negative; 2=benign finding; 3=probably benign).

Table 3. Analysis of 10 BSGI detection-failed cases and the final pathologic results

	Histologic type	Age	T (cm)	N	LVI	ER	PR	p53	HER2	Ki-67	CK5/6	EGFR
1	IDC	64	1 (0.4)	0	-	+	+	+	+	+	-	-
2	IDC	37	1 (0.6)	0	-	-	-	+	-	+	-	+
3	IDC	38	1 (0.6)	0	-	-	-	+	-	+	-	-
4	IDC	46	1 (0.6)	1*	-	+	+	-	-	+	-	-
5	IDC+DCIS	40	1 (0.15+8.5)	0	-	+	+	-	-	+	-	-
6	IDC+DCIS	37	1 (0.2+2.3)	0	-	-	-	+	-	+	-	+
7	IDC+DCIS	46	1 (0.9+4)	0	-	+	-	-	-	+	-	-
8	Micropapil ca+DCIS	40	1 (1.2+1.1)	2 ¹	+	+	+	+	-	-	-	-
9	DCIS	40	Tis (0.6)	0	-	+	+	-	-	+	-	-
10	DCIS	45	Tis (7)	0	-	+	+	-	+	+	-	-

BSGI=breast-specific gamma imaging; LVI=lymphovascular invasion; ER=estrogen receptor; PR=progesterone receptor; HER2=human epidermal growth factor receptor-2; CK=cytokeratin; EGFR=epidermal growth factor receptor; IDC=invasive ductal carcinoma; DCIS=ductal carcinoma *in situ*; Micropapil ca=micropapillary carcinoma.

*One metastatic lymph node; ¹Six metastatic lymph nodes.

Table 4. Comparison of BSGI and USG in the evaluation of axillary lymph node metastasis

A. Results of the imaging studies

	USG		BSGI		Total
	(+)	(-)	(+)	(-)	
Pathology (+)	30	24	18	36	54
Pathology (-)	20	69	7	82	89
Total	50	93	25	118	143

BSGI=breast-specific gamma imaging; USG=ultrasonography.

B. Sensitivity, specificity, PPV, NPV, and accuracy

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
USG	55.6%	77.5%	60.0%	74.2%	69.2%
BSGI	33.3%	92.1%	72.0%	69.5%	69.9%

PPV=positive predictive value; NPV=negative predictive value; USG=ultrasonography; BSGI=breast-specific gamma imaging.

병소는 발견되지 않았고 다른 1예는 주병소와 다발성 병소 모두에서 위음성 소견을 보였다. 양측성 유방암 3예 중 2예는 유방특이감마영상검사에서 일치하였으나 1예에서 우측유방의 병소만 발견되었고 좌측유방에서는 원래의 병소와 다른 구역에서 위양성 소견을 보였다. 유방특이감마영상검사에서 기존의 영상학적 검사 결과에 더하여 추가로 발견된 악성 병소는 없었다.

143예의 환자 중 54예에서 수술 전 액와림프절의 이상 소견(이학적 검사상 촉진되는 림프절, 유방초음파에 이은 세침흡인세포 검사상 악성세포 양성, 진행성 유방암 소견 등)이 있어 감시림프절 생검술을 시행하지 않고 바로 액와림프절 절제술을 시행하였다. 한편, 수술 전 검사에서 액와림프절에 이상 소견이 발견되지 않아 수술실에서 감시림프절 생검술을 시도한 경우가 86예에서 있었는데, 이 중 65예에서는 수술 중 시행한 동결절편 병리검사에서 전이가 없다고 보고되어 감시림프절 생검술만을 시행하였고, 21예에서는 전이 소견이 있다고 보고되어 액와림프절 절제술까지 시행하였다. 액와림프절 전이에 대한 유방초음파와 유방특이감마영상검사의 결과를 살펴 보면, 유방초음파에서는 51예의 환자에서 액와림프절 이상 소견이 발견되었고 이 중 31예에서 병리조직검사에서 전이가 확인된 반면, 유방특이감마영상검사에서 이보다 적은 25예의 환자에서 액와림프절 이상소견이 보고되었고 이 중 18예의 환자에서 전이가 있다고 확인되었다(Table 4). 액와림프절 전이에 대한 유방초음파의 민감도와 특이도는 각각 55.6%, 77.5%였고, 유방특이감마영상은 33.3%, 92.1%였다. 수술 중 시행한 동결절편 병리검사에서 감시림프절에 전이가 없다고 하였으나 수술 후 파라핀블록을 이용한 병리조직검사에서 미세전이(450 μm)가 있다고 보고된 경우가 1예 있었는데, 수술 전 시행한 유방초음파에서는 림프절 전이가 의심스럽다고 보고하였

Table 5. Axillary lymph node metastasis of USG and BSGI in true positive and false negative cases

N stage	No. of metastatic LNs	No. of metastatic cases	USG		BSGI	
			(+)	(-)	(+)	(-)
N1	1	24	6	18	6	18
	2	4	2	2	1	3
	3	5	4	1	4	1
N2	4-9	16	13	3	4	12
N3	10-49	5	5	0	3	2
Total		54	30	24	18	36

LN=lymph node; USG=ultrasonography; BSGI=breast-specific gamma imaging.

으나 유방특이감마영상검사에서 전이가 없을 것이라고 예측한 경우였다.

최종병리조직검사에서 액와림프절에 전이가 있다고 확인된 54예를 분석해 보았을 때, 52예는 침윤성 관상암, 1예는 침윤성 미세유두상 암, 1예는 이형성암이 있었다. 이들 54예를 분석해 보면, 병리조직검사에서 N1 (림프절 1-3개)에 해당하는 전이는 33예였고 N2 (림프절 4-9개)는 16예, N3 (림프절 ≥10개)는 5예가 있었는데, 이를 각각의 N stage군으로 나누어 보았을 때, 유방초음파는 N1일 경우에는 36% (12/33), N2의 경우에는 81% (13/16), N3의 경우에는 100% (5/5) 전이가 있을 것으로 예측하였고, 유방특이감마영상검사에서 각각의 N stage에서 33% (11/33), 25% (4/16), 60% (3/5)로 전이를 예측하였다.

액와림프절에 전이가 있다고 확인된 54예 중에서, 유방초음파에서 위음성이었던 24예에서 18예(75%)는 액와림프절 하나에만 전이가 있는 경우였고, 유방특이감마영상검사에서 위음성 37예 중에서 18예(49%)가 단일 액와림프절 전이었다. 유방초음파와 유방특이감마영상검사의 위음성 증례 중에서 N1에 해당하는 예는 각각 21 (87.5%), 22 (59.5%)였다(Table 5).

고 찰

본 연구에서 유방의 악성 병소에 대한 유방X선촬영, 유방초음파, 유방자기공명영상 방법들에 대한 유방특이감마영상검사의 일치율은 94.0%로 높은 수치를 보였다. 하지만, 최종 병리조직검사결과와 비교하였을 때 유방특이감마영상검사에서 양성이었던 164개의 병소 중에 4개(2.4%)가 위양성이었고, 유방X선촬영, 유방초음파, 유방자기공명영상과 병리조직검사에서 악성으로 확인된 166개의 병소와 비교했을 때는 유방특이감마영상검사에서 10개(6.0%)의 위음성 결과를 보였다. 이런 결과를 통해 유방암 병소를 정확히 예측한 기존의 영상검사 방법에 더하여 유방특이감마

영상검사의 추가적 진단 가치는 없는 것으로 보인다.

이번 연구에서는 유방특이감마영상검사에서 방사성추적자가 섭취되어 악성 병소로 간주되었으나 병리조직검사에서 선종 혹은 섬유선종과 같은 양성 병소로 확인된 4예가 있었는데, Maublant 등(20)에 의하면 유방의 양성종양에서도 sestamibi의 섭취가 증가되는 조건이 있을 수 있고, 그것은 아마도 상피 괴형성의 존재와 연관되었을 가능성이 있을 것이라고 했다. 또한, 유방암 고위험군 여성 94명을 대상으로 한 전향적인 연구에 의하면, 유방특이감마영상검사에서 섬유선종이나 섬유낭성 변화에 대해 위양성 조건이 있었음을 보고하고, 아마도 증식성 유방 병소에서 혈관분포상태와 미토콘드리아 활성도의 증가로 인해 위양성이 발생하였을 것이라고 하였다.(21) 본 연구에서도 이와 유사한 이유로 섬유선종이나 선종과 같은 병소에서 방사성추적자의 섭취가 증가되었을 것이라고 추정된다.

본 연구에서는 10개의 위음성 병소가 있었는데 4개의 침윤성 병소의 크기는 4-6 mm로 작았고, 관상피내암과 침윤성암이 동반된 4개의 병소에서 침윤성 부분의 크기 범위는 1.5-12 mm이었으며 나머지 2개의 관상피내암 병소의 크기는 각각 6 mm, 70 mm였다. 77명의 환자를 대상으로 한 전향적인 연구에서 측정되는 유방암 병소와 측정되지 않은 작은 유방암 병소에 대한 유방섬광조영술의 민감도가 각각 97%, 35%로 보고하여 병소의 크기가 중요한 요소임을 알 수 있었는데,(22) 본 연구에서도 위음성 소견을 보인 10예를 살펴보았을 때, 침윤성 암의 경우에 1예(12 mm 미세 유두암)를 제외한 대부분은 10 mm 미만의 작은 병소를 가진 예였으며, 대체로 10 mm 미만의 예에서 위음성이 나타나는 경향이 있는 것으로 보였다. 반면에 Brem 등(13)은 146명의 여성을 대상으로 한 후향적 연구에서 10 mm 이하의 병소에 대한 유방특이감마영상검사의 민감도를 89%로 보고하기도 했다. 작은 유방암 병소의 발견은 조기 유방암에 있어서 중요한 문제로, 이와 관련하여 작은 병소의 암에 대한 유방특이감마영상검사의 유용성에 대해서는 보다 큰 규모의 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다. 또한, 흉미롭게도 유방특이감마영상검사와 관련하여 여성의 생리 주기 중 황체기 때 검사를 시행할 경우 유방의 방사 배경(background) 섭취가 증가하는 경향이 있다고 하는데, 이러한 영향으로 위음성 조건이 발생할 가능성에 대해서도 고려를 해보았으나 위음성 조건에서 병소의 크기가 대부분 작은 경우여서 관련성은 적어 보였으며, 향후 폐경 전 여성에서 생리 주기에 따른 유방특이감마영상검사의 해석 등에 대해서는 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

한편, 기존의 영상검사 중 유방자기공명영상은 유방X선촬영이나 유방초음파에서 발견하지 못한 다병소성 또는 다발성 병소와 반대측 유방을 검사하는데 유용하며, 침윤성 병소 뿐만 아니라 상

피내암 병소의 위치 및 범위를 알 수 있어 치료 계획을 수립하는데 중요한 역할을 하며 최근 들어 수술 전 검사로 점점 더 많이 이용되고 있지만, 유방자기공명영상으로 인한 병소의 과대평가로 말미암아 불필요한 생검이나 절제가 시행될 수 있는 단점도 있다.(5, 23-25) 이런 이유로 유방특이감마영상검사가 이러한 유방자기공명영상의 단점을 보완할 수 있거나, 다병소성 혹은 다발성 병소를 발견함에 있어서 유방자기공명영상을 포함한 기존의 영상검사보다 정확도가 더 높다면 수술 전 검사로 시행하는 것이 타당하다고 볼 수 있을 것이다. 그러나, 본 연구에서는 유방특이감마영상검사를 시행하면서 기대하였던 장점은 찾지 못하였으며, 오히려 유방자기공명영상에 기존의 영상 검사 방법들을 보완하여 유방특이감마영상검사보다 악성 병소의 발견 및 감별에서 우수한 결과를 보였고, 병소의 위치, 크기, 다발성 유무, 유두로부터 거리 등의 해부학적인 결과에서도 유방특이감마영상검사보다 나은 것으로 확인되었다. 유방특이감마영상검사가 유방촬영 또는 유방초음파에서 정상이었던 잠재성 병소를 발견했다는 보고가 있었지만,(13, 21, 26) 본 연구에서는 기존의 영상검사방법으로 알려진 병소 이외에 유방특이감마영상검사에서만 발견된 잠재성 병소는 없었다.

본 연구에서 유방특이감마영상검사의 액와림프절 전이 진단에 대한 민감도는 33.3%로 유방초음파의 민감도인 55.6%보다 낮은 결과를 보인 반면, 특이도는 92.1%로 유방초음파의 특이도인 77.5%보다 높은 수치를 보였다. Massardo 등(19)이 149명의 유방암 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서도 액와림프절 전이에 대한 유방섬광조영술의 민감도가 28%, 특이도는 92%로 본 연구와 유사하였는데, 이런 결과들은 유방특이감마영상검사가 아직은 임상에서 유방암의 평가 검사로 적용할 수 없다는 점을 시사한다. 한편, Lumachi 등(27)은 207명의 유방암 환자를 대상으로 실시한 연구에서 전이된 액와림프절 개수에 따라 민감도가 달라진다고 하였는데, 전이된 액와림프절의 개수가 3개 미만일 때는 유방섬광조영술의 민감도가 감소하며 단일 전이가 있었던 6명의 환자 중 단지 1명의 환자에게서만 양성 소견을 보인 결과를 보고하였다. 본 연구에서 유방특이감마영상검사에서뿐만 아니라 유방초음파에서도 전이 림프절이 잘 발견되지 않은 것은 액와림프절 전이 진단을 받은 54예 중 전이 림프절이 3개 미만인 경우가 28예(51.9%)였고 단일 림프절 전이가 24예(44.4%)로 전체에서 차지하는 비율이 높았기 때문일 것으로 추측된다.

유방특이감마영상검사가 액와림프절의 전이 상태를 기존의 방법보다 더 정확히 예측할 수 있다면 감시림프절 생검술 등의 시행 여부를 계획하는데 도움이 될 수 있겠지만, 아직은 기술적인 한계가 있는 것처럼 보인다. 본 연구에서 수술 중 시행한 감시림프절 생검술에서 동결절편 병리검사 결과에서 전이가 있다고 보고되어 액와림프절 절제술로 진행한 경우가 21예에서 있었는데, 이들 중 유

방특이감마영상검사와 유방초음파에서 발견된 경우는 각각 4예(19%), 2예(10%)에 불과하였다. 따라서, 유방특이감마영상검사가 액와림프절 전이를 예측하여 감시림프절 생검술을 시행할 것인지 여부를 결정하는데 참고가 되기 위해서는 향후 기술적인 발전이 좀 더 필요할 것으로 판단된다.

결론

유방특이감마영상검사는 유방의 악성 병소 발견에 대해 기존의 영상검사와 높게 일치하는 결과를 보여 유방암의 수술 전 검사로서의 가능성이 있다고 생각된다. 그러나, 다병소성 또는 다발성의 유방 병소를 진단한다거나 액와림프절 전이 상태를 예측한다는 측면에서 기존의 영상학적 검사와 비교해 보았을 때 우월한 점은 확인할 수 없었다. 수술을 앞둔 유방암 환자에서 기존의 영상검사 방법에 더한 유방특이감마영상검사의 추가적 진단 가치는 현 시점에서 없어 보이며, 향후 기술적인 발전이 더 필요할 것으로 예상된다.

참고문헌

- Teifke A, Hlawatsch A, Beier T, Werner Vomweg T, Schadmand S, Schmidt M, et al. Undetected malignancies of the breast: dynamic contrast-enhanced MR imaging at 1.0 T. *Radiology* 2002;224:881-8.
- Potterton AJ, Peakman DJ, Young JR. Ultrasound demonstration of small breast cancers detected by mammographic screening. *Clin Radiol* 1994;49:808-13.
- Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, Gilliland FD, Wiest PW, Kelsey CA, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998;209:511-8.
- Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-75.
- Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233:830-49.
- Yang WT, Ahuja A, Tang A, Suen M, King W, Metreweli C. High resolution sonographic detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. *J Ultrasound Med* 1996;15:241-6.
- Rajesh YS, Ellenbogen S, Banerjee B. Preoperative axillary ultrasound scan: its accuracy in assessing the axillary nodal status in carcinoma breast. *Breast* 2002;11:49-52.
- Cowher MS, Erb KM, Poller W, Julian TB. Correlation of the use of axillary ultrasound and lymph node needle biopsy with surgical lymph node pathology in patients with invasive breast cancer. *Am J Surg* 2008;196:756-9.
- Khalkhali I, Mena I, Jouanne E, Diggles L, Venegas R, Block J, et al. Prone scintimammography in patients with suspicion of carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1994;178:491-7.
- Sharma S, Sharma MC, Sarkar C. Morphology of angiogenesis in human cancer: a conceptual overview, histoprognostic perspective and significance of neoangiogenesis. *Histopathology* 2005;46:481-9.
- Delmon-Moingeon LI, Piwnica-Worms D, Van den Abbeele AD, Holman BL, Davison A, Jones AG. Uptake of the cation hexakis(2-methoxyisobutylisonitrile)-technetium-99m by human carcinoma cell lines in vitro. *Cancer Res* 1990;50:2198-202.
- Brem RF, Petrovitch I, Rapelyea JA, Young H, Teal C, Kelly T. Breast-specific gamma imaging with 99mTc-Sestamibi and magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast cancer--a comparative study. *Breast J* 2007;13:465-9.
- Brem RF, Floerke AC, Rapelyea JA, Teal C, Kelly T, Mathur V. Breast-specific gamma imaging as an adjunct imaging modality for the diagnosis of breast cancer. *Radiology* 2008;247:651-7.
- Tolmos J, Khalkhali I, Vargas H, Stuntz M, Cutrone J, Mishkin F, et al. Detection of axillary lymph node metastasis of breast carcinoma with technetium-99m sestamibi scintimammography. *Am Surg* 1997;63:850-3.
- Taillefer R, Robidoux A, Turpin S, Lambert R, Cantin J, Leveille J. Metastatic axillary lymph node technetium-99m-MIBI imaging in primary breast cancer. *J Nucl Med* 1998;39:459-64.
- Danielsson R, Bone B, Perbeck L, Aspelin P. Evaluation of planar scintimammography with 99mTc-MIBI in the detection of axillary lymph node metastases of breast carcinoma. *Acta Radiol* 1999;40:491-5.
- Lumachi F, Tregnaghi A, Ferretti G, Povolato M, Marzola MC, Zucchetta P, et al. Accuracy of ultrasonography and 99mTc-sestamibi scintimammography for assessing axillary lymph node status in breast cancer patients. A prospective study. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:933-6.
- Lumachi F, Ferretti G, Povolato M, Bui F, Cecchin D, Marzola MC, et al. Axillary lymph node metastases detection with 99mTc-sesta-

- mibi scintimammography in patients with breast cancer undergoing curative surgery. *Anticancer Res* 2007;27:2949-52.
19. Massardo T, Alonso O, Llamas-Ollier A, Kabasakal L, Ravishankar U, Morales R, et al. Planar Tc99m-sestamibi scintimammography should be considered cautiously in the axillary evaluation of breast cancer protocols: results of an international multicenter trial. *BMC Nucl Med* 2005;5:4.
 20. Maublant J, de Latour M, Mestas D, Clemenson A, Charrier S, Feillel V, et al. Technetium-99m-sestamibi uptake in breast tumor and associated lymph nodes. *J Nucl Med* 1996;37:922-5.
 21. Brem RF, Rapelyea JA, Zisman G, Mohtashemi K, Raub J, Teal CB, et al. Occult breast cancer: scintimammography with high-resolution breast-specific gamma camera in women at high risk for breast cancer. *Radiology* 2005;237:274-80.
 22. Arslan N, Ozturk E, Ilgan S, Urhan M, Karacalioglu O, Pekcan M, et al. 99Tcm-MIBI scintimammography in the evaluation of breast lesions and axillary involvement: a comparison with mammography and histopathological diagnosis. *Nucl Med Commun* 1999;20:317-25.
 23. Tillman GF, Orel SG, Schnall MD, Schultz DJ, Tan JE, Solin LJ. Effect of breast magnetic resonance imaging on the clinical management of women with early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 2002; 20:3413-23.
 24. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, Hendrick RE, Pisano ED, Hanna L, et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356:1295-303.
 25. Bilimoria KY, Cambic A, Hansen NM, Bethke KP. Evaluating the impact of preoperative breast magnetic resonance imaging on the surgical management of newly diagnosed breast cancers. *Arch Surg* 2007;142:441-5.
 26. Zhou M, Johnson N, Gruner S, Ecklund GW, Meunier P, Bryn S, et al. Clinical utility of breast-specific gamma imaging for evaluating disease extent in the newly diagnosed breast cancer patient. *Am J Surg* 2009;197:159-63.
 27. Lumachi F, Ferretti G, Povolato M, Marzola MC, Zucchetta P, Geatti O, et al. Usefulness of 99m-Tc-sestamibi scintimammography in suspected breast cancer and in axillary lymph node metastases detection. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:256-9.