

파라핀이나 실리콘으로 유방확대술을 시행한 환자에서 FDG-PET의 진단적 유용성

서울대학교 의과대학 외과학교실, 혁의학과교실¹, 순천향병원 외과²

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

= Abstract =

The Detection of Breast Cancer in Augmented Breast by Positron Emission Tomography

Dong-Young Noh, Han-Sung Kang, Ik-Jin Yun², Ji-Soo Kim,
June-Key Chung¹, Dong-Soo Lee¹, Myung Chul Lee¹,
Yeo-Kyu Youn, Seung Keun Oh, Kuk Jin Choe

Department of Surgery and Nuclear medicine¹, Seoul National University, College of medicine

Department of Surgery, College of Medicine, Soonchunhyang University²

As breast cancer in patients who have undergone augmentation mammoplasty is usually detected late, prognosis is worse than it would otherwise be. Mammography has led to remarkable improvements in the diagnosis of breast cancer, but did not do so in cancer arising from augmented breasts. FDG-PET, which uses fluorine-18-fluorodeoxy glucose (FDG), a glucose non-metabolized analogue, is able to detect breast cancer which shows more active rates of glucose metabolism. Cancer in a radioopaque dense breast, such as breast with silicone- or paraffin-augmentation and is not found by mammography, might be detected by FDG-PET. We tried to find out diagnostic efficiency of FDG-PET in detecting breast cancer with augmented breast. Between June 1995 and November 1997, eight patients had a history of breast augmentation with silicone or paraffin. Although most of them were examined at local clinic by physical exam, mammography or ultrasonography before visiting our hospital, definitive diagnosis could not be made. One patient wanted both breasts augmented with paraffin to be removed, and PET evaluated a total of nine lesions with pathological confirmation. As a result, the mammography detected the breast cancer in only one out of three malignancies, and ultrasonography made false positive result in one patient in augmented breast. In contrast, PET scan predicted all of malignancies and five out of six benign lesions precisely. Two of three breast cancers had axillary FDG uptake interpreted as consistent with metastatic involvement, and in one case with cancer of negative axillary lymph node involvement there was no FDG uptake in the axilla, which were correlated to pathologic finding. Although its high cost made the use of PET as a screening test for all augmented

breasts not feasible, it would, however, be the best diagnostic choice if other methods failed.
(Korean J of Breast Cancer 1999; 2: 44~50)

Key Words: FDG-PET, breast cancer, augmentation mammoplasty

서 론

현재 파라핀이나 실리콘을 이용한 유방확대술은 거의 시도되지 않지만, 이와 같은 환자에서 종괴를 정확히 촉지하는 것은 힘들 뿐만 아니라 유방촬영술로도 유방 종괴와 확대술을 받은 유방을 감별하기도 쉽지 않다. 그러므로 유방확대술을 시행한 유방에서는 진단이 늦어져 예후가 불량하다¹⁾. 아울러 현재의 여타 진단 방식도 불충분한 측면이 많다. 예를 들어 자기공명영상술도 유방확대술을 시행한 경우에 유방 종괴를 발견하기는 용이하지 않다^{2,4)}.

양자방출단층술(Positron emission tomography: PET)은 방사능 동위원소를 사용하는 새로운 영상 진단 방식으로 세포 내의 생화학적 변화를 영상화 할 수 있다. 즉 악성 종양은 정상 조직에 비해 조직특성상 대사적으로 활성화되어 있기 때문에 양자방출단층술로 종양을 진단할 수 있다⁵⁾. 방사능 동위원소인 fluorine-18-fluorodeoxy glucose는(FDG) 정상 세포의 당분 이동체계에 의해 쉽게 흡수 가능한 물질이다. 정상적으로는 FDG는 혼소카이네제에 의해 인산화 과정을 거치나 대사되지 않는다. 결국 악성 종양과 같이 FDG를 다량 흡수하는 조직은 계속 축적되기 때문에 이를 이용하여 영상화 할 수 있다. 파라핀이나 실리콘은 악성 조직에 비해 FDG 흡수 정도가 떨어지기 때문에 FDG-PET은 파라핀이나 실리콘을 이용하여 유방확대술을 한 경우에도 유방암을 진단할 수 있다⁶⁾.

저자들은 이학적 검사나 유방촬영술로 유방암을 진단하기 어려웠던 8명의 파라핀이나 실리콘으로 유방확대술을 시행한 환자에 FDG-PET을 시행하였다. 저자들은 유방확대술을 시행한 환자에서 FDG-PET의 진단적 정확도를 분석하고 유방확

대술을 시행한 환자에서 FDG-PET의 영상 양상을 살펴보자 하였다.

재료 및 방법

1. 대상 환자

저자들은 1995년 6월부터 1997년 11월까지 서울대학병원에서 FDG-PET을 시행한 환자 중, 그 전에 파라핀이나 실리콘으로 유방확대술을 시행한 8명의 환자를 대상으로 하였다. 환자들은 파라핀이나 실리콘으로 유방확대술을 받은 기왕력이 있으며 유방암 진찰을 위해 일차병원 방문 후 본원으로 전원되었다. 대부분의 환자가 일차병원에서 유방촬영술이나 이학적 검사로 유방을 진찰하였으나 그 전에 넣은 삽입물 때문에 진단을 내리기가 용이하지 않았다. 8명의 환자 중 파라핀을 삽입하였던 1명의 환자는 양측 유방 모두 제거하기를 원하였기 때문에 총 9개의 병변에 대해 조직병리학적 검사 및 PET를 시행하였다.

2. FDG-PET 방식

FDG-PET의 기종은 Siemens사의 ECAT EXACT 47 모델이었다. 각 환자에게 총 370 MBq(10 mCi)의 FDG를 FDG-PET 시행 30분 전에 정맥 내로 주사하여 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 정상 조직에 대해 병변이 의심스러운 부위의 방사능 값을 나

타낸다. 표준화흡수율을 구하기 위해 기존의 영상과 35분에서 40분 사이 영상의 방사능 비율로 구하였다.

표준화흡수율의 공식은 아래와 같다.

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

결 과

대상 환자의 평균 연령은 51.3세였고 연령은 42세부터 65세까지 분포되어 있었다. 6명의 환자는 파라핀으로 유방확대술 받은 기왕력이 있었고 다른 2명은 실리콘으로 유방확대술을 받았다. 1명의 환자는 유방확대술 후 이상종괴가 촉지되어 내원하였고, 액와부 종괴가 주소였던 경우는 1예, 혈액성 유두 분비는 1예 있었다. 그 외 5명의 환자는 유방확대술 후 유방검사를 위해 내원하였다. 모든 환자에서 그 전에 삽입한 물질 때문에 정확한 병변을 촉지하기 힘들었다.

유방촬영술상 3명의 환자는 정확한 병변을 찾았지 못했다(Table 1; No 1, 3, 4). 즉 유방촬영술은 유방암이 있었던 3예의 환자 중 1예에서만 병변을 발견할 수 있었다. 또한 유방촬영술로 병변을 발견하지 못한 예에서도 PET는 정확히 병변을 감별하였다. 유방초음파술은 1명의 환자에서 실시하였고 그 결과 불규칙한 변연을 지니는 저에코의 병변을 보여 초음파상 유방암이 의심되었다(No 6). 그러나 PET상 과대사성 병변은 발견되지 않았고, 조직검사 결과도 FDG-PET의 결과와 합치되는 실리콘종으로 나왔다.

PET상 4개의 병변은 FDG의 흡수가 증가된 양상을 보였고(Table 1; No 1a, 2, 3, and 4), 5개의 병변에서는 FDG의 흡수가 증가된 양상을 보이지 않았다(Table 1; No 1b, 5, 6, 7, and 8). 3번 환자의 경우 PET 조영을 실시할 당시 이미 원발 종양은 적출된 상태였으나 PET 조영 결과 과대사성 병변이 원발종양이 있었던 부분에 관찰되었고

또한 좌측 액와부에도 과대사성 병변이 관찰되었다. 이 병변은 SUV 값이 낮고 미만적으로 FDG가 흡수되는 양상을 보였기 때문에 염증성 소견으로 판단하였다. 그러나 최종 조직병리학적검사상 판상피내암이 있는 것으로 나왔다.

조직검사상 양성 병변이 나왔던 6예 중 4예에서는 일차 병변에서 FDG의 흡수가 증가되지 않은 양상을 보였다. FDG 흡수가 증가된 양상을 보인 예 중 1예는 FDG 흡수 양성이 선형 흡수 양상을 보여서(No 8: SUV: 3.1) 악성 병변보다는 유관을 따른 염증성 병변으로 결론을 내렸다. FDG-PET상 위양성은 유방 병변(SUV 4.6)뿐만 아니라 액와부(SUV 3.2)에서도 FDG의 흡수가 증가되었던 환자 1예에서 있었다(No 8: SUV: 3.1).

조직병리학적으로 악성이 확인되었던 예 전부에서(Table 1), 모두 FDG의 흡수가 증가되어 있었고, 병리학적 검사 결과와 일치하였다. 액와부 FDG 흡수가 증가된 2예(Fig 1; SUV 3.5, 12.1) 모두 조직병리학적 검사상 액와부에 암세포가 전이되어 있었다.

유방암이 있었으나 액와부에 림프절 전이가 없었던 환자와(No 1) 양성 유방 병변이 있었던 4예의 환자에서는 액와부에 FDG 흡수 증가가 없었다. 그러나 앞서 서술한 바와 같이 4번 환자에서는 이물성 림프절 병변이 있었으나 액와부에 FDG 흡수가 증가된 소견을 보였다.

고 안

유방암의 진단과 치료 방식에 팔목할 만한 발전이 있었음에도 불구하고 현재 유방암의 예후는 그리 양호한 편은 아니고 유방암으로 인한 사망률도 아직은 높다. 유방암의 예후를 향상시키기 위해서는 주기적인 자가 검진과 90% 이상의 진단적 민감도를 지닌 유방촬영술을 시행하여³⁾, 유방암을 조기 진단하여야하며, 이런 선별 검사 방식으로 유방암으로 인한 사망률을 30% 이상 감소시킬 수 있었다고 한다⁷⁾. 유방촬영술은 유방암을 진단하는 데 탁월한 영상 장비이기는 하지만

Table 1. Summary of clinical, imaging and histopathological finding

No	age	augmentation	physical exam	mammography (MMG) ultrasonography (USG)		PET	SUV		operation	pathology
				mass	node		mass	node		
1	42	paraffin	no discrete mass	MMG: dense breast USG:NC	hypermetabolic lesion in left breast without hypermetabolic lesion in axilla	NC	NC	MRM right (b): excision	left (a): MRM right (b): excision	infiltrating ductal carcinoma no metastatic node paraffinoma
2	55	paraffin	axillary mass	MMG: suspicious cancer USG:NC	hypermetabolic lesion in right breast and right axilla	8.75	12.1	MRM	infiltrating ductal carcinoma 6 of 17 metastatic node	
3	54	paraffin	s/p excisional biopsy	MMG: dense breast USG:NC	diffuse hypermetabolic lesion in left breast and left axilla	2**	3.5	QUART	residual intraductal ca 13 of 14 metastatic node	
4	52	silicone	no discrete mass	MMG: dense mass USG:NC	diffuse hypermetabolic lesion in right breast	0	0	excision, axillary mass	foreign body lymphadenopathy	
5	50	paraffin	no discrete mass	MMG: NC USG:NC	no evidence of focal lesion	0	0	excision	paraffinoma	
6	65	silicone	no discrete mass	MMG: NC USG: 3.1 cm sized mass	no evidence of focal lesion	0	0	excision	foreign body granuloma	
7	50	paraffin	no discrete mass	MMG: NC USG:NC	no hypermetabolic lesion	0	0	excision	paraffinoma	
8	42	paraffin	Nipple discharge	MMG: NC USG:NC	linear hypermetabolic lesion in right breast	3.14	0	ductoscopic biopsy	inflammatory condition	

*NC: not contributory; MRM: modified radical mastectomy; Quart: quadrantectomy with axillary dissection
 **post-excisional biopsy status

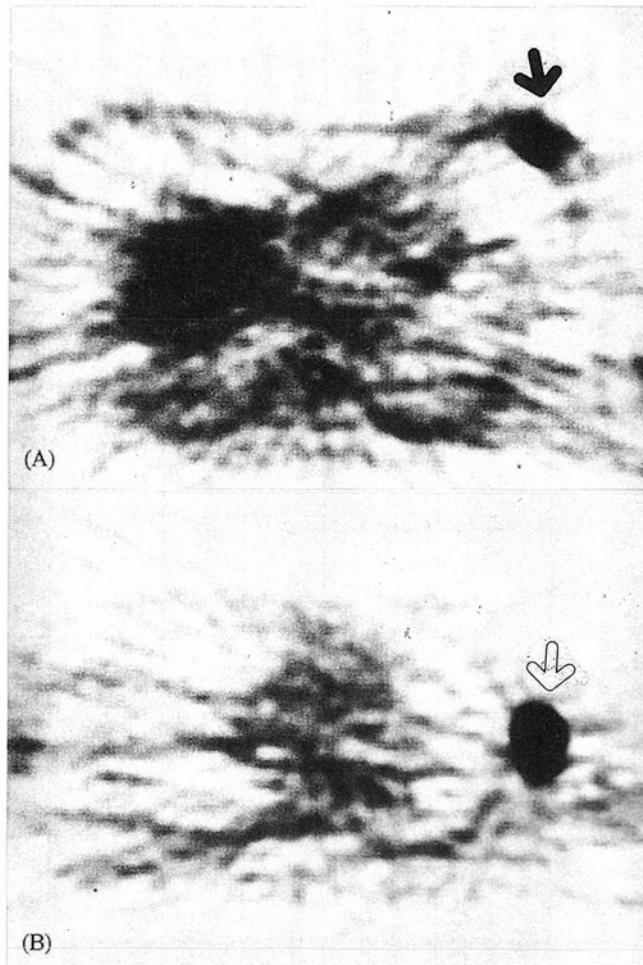


Fig. 1. The PET scan showed clearly a breast tumor in the augmented breast (A, black arrow, SUV=8.76) and a metastatic axillary lymph node(B, black line arrow, SUV=12.1) in case 2.

방사선 조밀 유방, 섬유낭종성 변화가 동반된 유방, 방사선치료나 그 전에 유방확대술을 받은 경우에는 진단적 민감도가 떨어지게 된다⁸⁾. 또한 유방확대술을 받은 여성에서는 유방암이 침습적인 경향이 높아지고 액와부 림프절 전이 빈도가 높아진다는 보고도 있다¹⁾.

실리콘이나 파라핀 같은 이물질은 유방촬영술에서 사용하는 X선을 흡수하여 방사선 조밀한 종괴를 형성한다. 그러므로 파라핀이나 실리콘으로 유방확대술을 시행한 경우 유방촬영술로 유방암

을 조기에 발견하기 힘들다. 유방확대술을 시행한 여성에서 진단률을 높이기 위해서는 CT나 MRI와 같은 발전된 진단장비가 필요하다는 보고도 있다. 설령 이와 같은 장비가 유방확대술을 받은 유방에서 유방암의 진단률을 높인다하더라도 이들 장비의 한계점이 있다⁴⁾; 그래서 방사선조밀 유방에 발생하는 유방암을 진단하기 위해서는 방사선 음영으로 감별하는 것보다는 세포 내 대사의 생화학적인 변화를 감지하여 진단하는 것이 적절히 진단할 수 있다.

전신 FDG-PET를 이용하여 유방암을 진단하려는 시도는 일차 종양을 진단하는 것뿐 아니라 5,7,9,11-16) 액와부 림프절 전이나 9,14,16) 원격전이를 5,13) 진단하는 데 매우 가치 있음이 이미 확인되었다. 아울러 PET는 유방암 환자의 화학요법의 반응 정도를 판별하는 데 매우 효과적이라 한다⁶⁾. 방사능 동위 원소인 18F에서 방출하는 양전자는 파라핀이나 실리콘 같은 이물질은 정상 조직과 비슷한 방식으로 흡수되기 때문에 FDG-PET는 당분에 대한 높은 대사 활성을 지니는 악성 종양을 명확히 영상 진단할 수 있다¹⁷⁾.

본 연구에서도 FDG-PET는 파라핀이나 실리콘으로 확대수술 받은 유방에서 유방암을 적절히 진단할 수 있음을 확인하였다. 저자들은 이학적 검사로는 파라핀종이나 실리콘종을 실제 유방암과 감별할 수 없었다. 또한 유방촬영술도 3예 중 2예에서 위양성을 보였고 초음파검사도 1예의 환자에서 위음성의 결과를 보였다. 반면 PET는 유방확대술을 받은 환자에서 유방암을 정확히 진단하였을 뿐 아니라 액와부 림프절의 전이 상태까지 정확히 진단하였다. 일례로 1번 환자의 경우, 유방암과 실제 촉지되는 종양과는 상이하였으나 PET를 이용하여 정확한 해부학적 위치를 확인할 수 있었다.

FDG가 파라핀종이나 염증성세포에 의해 어떤 방식으로 흡수되는지는 아직 논란이 많다. 미만성 과대사가 파라핀종이나 염증성 세포에 의해 발생할 수도 있고 또 일부 저자들은 이런 이유로 FDG-PET에서 위양성을 발생시키는 주요 요인이라고 한다¹⁸⁾. 본 연구에서도 6예의 양성 병변 중 2예에서 FDG의 흡수가 증가된 양상을 보였다. FDG 흡수가 증가된 예는 파라핀 종 1예와 유관 확장증에 동반한 염증성 병변 1예였다. 즉 유방확대술을 시행한 환자에서 과대사성 병변은 양성 파라핀 종이나 염증성 병변일 가능성성이 있다. 이 점이 유방확대술을 시행한 환자에서 유방암의 발견을 곤란하게 하는 요소이다. 저자들은 본 예에서 미만성 병변보다는 국소적으로 불규칙한 FDG의 흡수 양상이 유방암에 더 합당한 소견임을 알 수 있었다. 또한 표준흡수율이 4 이상인 경우 양

성 병변보다는 유방암에 보다 합당한 소견임을 알 수 있었다. 파라핀이나 실리콘으로 유방확대술을 받은 경우에서 같이 특별한 경우에는 과대사성 병변의 양상이나 표준흡수율에 기초한 세분화된 진단적 척도가 필요하다고 생각된다.

비록 PET는 고가의 장비이고 유방암의 선별검사로서는 비현실적인 측면이 많다. 그러나 실리콘이나 파라핀으로 유방확대술을 받은 경우에는 유방암의 진단에 확실한 장점이 있다. 본 예의 2번 환자나 3번 환자에서 좀 더 빨리 PET를 시행하였더라면 액와림프절 전이 전에 유방암을 발견하였을 것이다.

결 론

결론적으로 비록 고가이고 널리 보급되지는 못했기 때문에 유방암에 대한 일반적인 선별검사 도구로서 PET는 적합하지 못하다. 그러나 유방확대술을 시행한 환자에서와 같이 유방암을 진단하기 힘든 경우 적절히 사용하기만 하면, 비용 효과 측면에서도 적절한 진단 장비라고 생각된다. 또한 유방확대술을 시행한 환자에서 PET를 이용하여 유방암을 진단하는 경우 표준흡수율이나 FDG의 흡수 양상에 따른 좀더 세분화된 진단적 기준이 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Silverstein MJ, Handel N, Gamagami P, Waisman JR, et al. Breast cancer in women after augmentation mammoplasty. Arch Surg 123: 681, 1988.
- 2) Adler DD, Wahl RL. New methods for imaging the breast: techniques, findings and potential. AJR 164: 19, 1995.
- 3) Swets JA: Measuring the accuracy of diagnostic systems. Science 240: 1285, 1988.
- 4) Youssefzadeh S, Hittmair K, Pokieser P, Wie-

- sbauer P, et al. Magnetic resonance imaging of breast implants. Significance compared to mammography and ultrasonography. *Deutsch Medical Wochenscher.* 119; 1453, 1994.
- 5) 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.
 - 6) Wahl RL, Helvie MA, Chang AE, Andersson I. Detection of breast cancer in women after augmentation mammoplasty using fluorine-18-fluorodeoxyglucose-PET. *J Nucl Med* 35: 872, 1994.
 - 7) Verbeek ALM., Hendriks JH, Holland R. Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. *Lancet.* 1: 1222, 1984.
 - 8) Leibman AJ. Imaging of complications of augmentation mammography. *Plastic Reconstruction Surgery* 93: 1134, 1994.
 - 9) 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.
 - 10) Huovinen R, Leskinen-Kallio S, Nagren K, Lehtikoinen P, et al. Carbon-11-methionine and PET in the evaluation of treatment response of breast cancer. *Br J Cancer* 67: 787, 1993.
 - 11) Jansson T, Westlin JE, Ahlstrom H, Lilja A, Longstrom B, 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.
 - 12) McGuire AH, Dehdashti F, Siegel BA, Lyss AP, et al. Positron tomographic assessment of 16 a-[18F]Fluoro-17B-estradiol uptake in metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med* 32: 1526, 1991.
 - 13) Nieweh OE, Kim EE, Wong WH, Broussard WF, et al. Positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the detection and staging of breast cancer. *Cancer* 71: 3920, 1993.
 - 14) Noh D-Y, Yun I-J, Kim J-S, Kang H-S, et al. Diagnostic value of positron emission tomography for detecting breast cancer. *World J Surg* 22: 223, 1998.
 - 15) Tse NY, Hoh 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.
 - 16) 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.
 - 17) 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.
 - 18) 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.