

## 유방암의 수신자판단특성곡선(ROC) 분석에 의한 정량적 Tc-99m Tetrofosmin Scintimammography의 진단적 정확도

가천의과대학교 길병원 외과학교실, <sup>1</sup>핵의학교실

박상현 · 박흥규 · 한상훈 · 이영돈 · 정 민 · 이태훈 · 오재환 · 이정남  
이운기 · 박연호 · 민승기 백정흠 · 김종호<sup>1</sup> · 황경훈<sup>1</sup>

### Diagnostic Accuracy of Quantitative Scintimammography Using Tc-99m Tetrofosmin according to ROC Curve Analysis for Breast Cancer

Sang Hyun Park, Heung Gyu Park, Sang Hoon Han, Young Don Lee, Min Jung, Tae Hoon Lee, Jae Hwan Oh, Jung Nam Lee, Woon Khi Lee, Yeon Ho Park, Seung Kee Min, Jeong Heum Baek, Jong Ho Kim<sup>1</sup>, and Kyung Hoon Hwang<sup>1</sup>

Department of Surgery, <sup>1</sup>Nuclear Medicine, Gachon Medical School, Gil Medical Center, Incheon, Korea

**Purpose:** Tc-99m Tetrofosmin is a new alternative to Tc-99m MIBI for nuclear breast imaging. A receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the feasibility of Tc-99m Tetrofosmin quantitative scintimammography (SMM) (qSMM) and to compare with previously reported Tc-99m MIBI qSMM data [J Kor Surg 1999;57(5):638-644].

**Methods:** Prone anterior, lateral planar and supine SPECT images were taken from 135 cases in 131 female patients (mean ages=44 yr) with breast mass (size  $\geq 0.2$  cm) after 30mCi intravenous injection of Tc-99m Tetrofosmin. 70 malignant and 65 benign lesions were histologically proven. Three regions of interest (ROIs) were drawn over designated areas: the Lesion (L), the Normal breast opposite the lesion (NL) and the right Chest wall (CW). L/NL and L/CW ratios on both the SPECT and the planar images were analyzed.

**Results:** ROC curve analysis revealed that the planar L/NL ratio and the SPECT L/NL and L/CW ratios had higher diagnostic accuracy for detecting breast cancer than

the planar L/CW ratio did ( $P < 0.05$ ). The qSMM (mean), which is an arithmetic mean of the planar L/NL ratio, the SPECT L/NL ratio and the SPECT L/CW ratio, the sensitivity, the specificity, accuracy and area under curve (AUC) were 82.9%, 81.5%, 82.2% and 0.879 respectively. Presence of axillary lymph node metastasis showed a slightly higher qSMM (mean) value (2.79 {n=23} vs 2.75 {n=27}  $P=0.06$ ). These are comparable with previously reported Tc-99m MIBI qSMM data of 84.4%, 76.6%, 81.0% and 0.847 respectively, and the presence of axillary lymph node metastasis showed a higher qSMM(mean) value (4.09 {n=17} vs 3.09 {n=28},  $P=0.06$ ) [J Kor Surg 1999; 57(5):638-644].

**Conclusion:** Tc-99m Tetrofosmin qSMM (mean) is a useful and objective method for differentiating malignant from benign breast lesion and has the comparable diagnostic accuracies of Tc-99m MIBI qSMM. (Journal of Korean Breast Cancer Society 2004;7:49-54)

**Key Words:** Tc-99m Tetrofosmin scintimammography, ROC curve analysis, Quantitative scintimammography (qSMM)

**중심 단어:** 수신자판단특성곡선

## 서 론

유방암은 우리나라 여성 암의 첫 번째를 차지하며 계속 증가하고 있는 추세로서 조기 진단으로 50세 이상의 여성에서 유방암에 의한 사망률을 30%나 감소시킬 수 있다고 한다.(1) 유방암의 진단에는 자가진단 외에 유방촬영술(mammography)이 가장 널리 이용되고 있는데 예민도(86.2%)는 높지만 낮은 특이도(64.5%)와 양성예측도(69.4%)를 보이며 유방밀도가 증가되어 있는 경우(dense breast)에는 병변의 구별이 어려울 때가 많다.(2,3) 유방초음파의 예민도와 특이도 그리고 양성예측도는 각각 87.9%, 76.7%, 80.6%이며 낭종과 고형성 종괴를 감별하는

책임저자 : 박흥규, 인천광역시 남동구 구월동 1198  
☎ 405-760, 가천의과대학교 길병원 일반외과의국  
Tel: 032-460-3244, Fax: 032-460-3247  
E-mail: gs@ghil.com

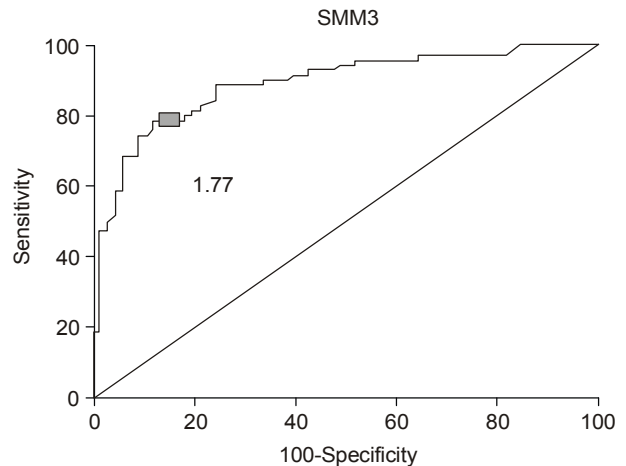
접수일 : 2003년 12월 27일, 게재승인일 : 2004년 2월 26일

데 유용하지만 지방괴사, 혈종, 섬유화, 반흔 등의 병변은 초음파에서 악성 종양에 가까운 소견을 나타내기도 하여 대부분의 고형성 종괴의 진단을 위해서는 초음파 소견에 관계없이 생검을 실시해야 한다는 주장도 있다.(3,4) 이에 비침습적인 방법으로 유방암을 찾기 위하여 MRI와 PET 등이 연구되었다. MRI는 유방촬영술보다 예민도(91%)가 더 높은 것으로 알려져 있으나(5) 특이도(15%)가 낮으며 (6) carcinoma in situ와 섬유낭종성 또는 증식성 병변에서는 낮은 예민도와 특이도를 보이는 단점이 있다.(5,7) 당분 의(fluorine-18) 2-deoxy-2-fluoro- D-glucose (FDG) 를 이용한 Positron Emission Tomography (PET)가 원발종양의 악성 여부, 액와 림프절 전이 여부 그리고 원격 전이와 재발을 판정할 수 있다고 보고되었으나(8-10) 고가의 검사비용과 국내에 몇몇 병원에만 설치되어 있어서 쉽게 이용할 수 없는 실정이다. 다른 비침습적인 방법으로는 여러 가지 동위원소를 이용한 핵의학 영상인 Scintimammography (SMM)가 널리 시행되고 있다. 그중에서 Tc-99m MIBI SMM이 가장 효과적이고 정확한 방법으로, 지금까지 가장 많이 쓰여 왔고, 또한 Tc-99m Tetrofosmin SMM은 Tc-99m MIBI SMM과 비교하여 비슷한 정확도를 가지며 다른 장기에서 제거되는 속도가 빠르며 다루기 쉬운 장점이 있어 유방암 진단에 이용되고 있다(11). 하지만 아직 SMM의 양성과 악성에 대한 판단지수(index) 및 경계치(cut-off value) 등 객관적 판단 기준의 부재로 인해 주관적인 판단에 의존하는 실정이다. 이에 본원에서 Tc-99m MIBI SMM의 정량적 수치를 수신자판단특성곡선(ROC curve)으로 분석하여 유방암의 진단적 효율성과 정확성에 대해서 평가하여 객관적 판단 기준을 제시하였고(12) 이번에 유럽지역에서 많이 사용되는 Tc-99m Tetrofosmin SMM을 같은 방법을 이용하여 판단 기준을 정하고자 하였다.

## 방 법

2000년 2월부터 2001년 6월까지 가천의과대학교 길병원 유방클리닉을 방문한 환자 가운데 Tc-99m Tetrofosmin SMM 시행 후 조직생검이나 유방절제술을 시행한 환자 131명을 대상으로 하였고 이들 중 4명은 양측유방에 병변을 가지고 있어 전부 135예를 대상으로 하였다.

방법은 방사선학적 검사상 이상소견이 있는 유방의 반대편 팔에 Tc-99m Tetrofosmin을 1,110 MBq를 정맥주사하고 5분 후에 환자가 유방검사를 위해서 만들어진 보조기구에 엎드린 채로 양 측면 영상을 5분 동안 획득하였다. 다시 누운 자세에 흉부의 전면상을 5분간 획득하였고 액와부 림프절이 잘 보이도록 양팔을 들고 검사하였다. 매트릭스 크기는 128×128, 확대율은 1.45, 에너지창은 140 KeV에 10%의 창을 열어 평면(Planar) 영상을 획득하였다. SPECT는 주사 후 20분 뒤에 획득하였고 매트릭스 크기는



**Fig. 1.** Receiver operating characteristic (ROC) curve [qSMM (mean) = 1.77]. ROC curve analysis on differentiating malignant from benign breast lesion. From the quantitative SMM, which was an arithmetic mean of the planar L/NL ratio, the SPECT L/NL ratio and the SPECT L/CW ratio, area under curve (AUC), the sensitivity, specificity, accuracy were 0.879, 82.9%, 81.5%, 82.2%, respectively (cut-off value = 1.77).

128×128, 투사각당 20초씩 90개의 투사영상을 얻었다. 영상의 재구성은 Butterworth 필터를 사용하여 재구성하였으며(cut-off: 0.38, order: 1), 재구성된 영상으로부터 횡단면과 관상면을 얻었다. 환자의 각 평면상과 단광자상에서 유방 병변 3개 관심부위(병소(L), 반대편의 정상유방(NL), 우측흉벽(CW))의 L/NL, L/CW, L/CW 비(ratio)를 정량분석하여 각각을 산술평균으로 계산하였다. Scintimammography (SMM)와 같은 유방 영상 검사의 소견은 확실한 양성(악성) 또는 음성(양성) 소견일 수도 있으나 그中间的 여러 소견이 가능하며 판독자는 그 사이의 어느 지점에 경계선을 그어 양성과 음성을 구분한다. 이 때 진양성률(예민도)과 위양성률(1-특이도)은 서로 경계선 또는 기준을 이용하면 위양성률도 같이 높아진다. 따라서 판독자가 양성(악성)과 음성(양성)의 경계선을 어느 수준에 두는가에 따라 예민도와 특이도가 달라지며 이 예민도와 특이도를 진양성률(예민도) 대 위양성률(1-특이도)로 도식하면 Fig. 1과 같은 특징적인 수신자판단특성곡선(ROC 곡선)을 얻을 수 있다. 이러한 수신자 판단특성곡선 분석에 따른 최적 역치를 정량적 지표로 유방암의 진단기준으로 정하였다.

## 결 과

### 1) 연령분포

대상환자 131명의 연령분포는 26세에서 81세이었으며 평균연령은 44세이고 양성질환의 평균연령은 40세, 유방암의 평균연령은 48세이었다(Table 1).

Table 1. Age distribution

Age	Malignant	Benign	Total
20~29	0	4	4
30~39	13	23	36
40~49	30	29	59
50~59	16	5	21
60~69	6	1	7
70~79	3	0	3
80~	1	0	1
Total	69	62	131

Table 2. SMM results versus tumor size

Size	Malignant			Benign		
	TP (%)	FN (%)	Total	TN (%)	FP (%)	Total
< 1 cm	3 (60)	2 (40)	5	19 (100)	0 (0)	19
1~2 cm	11 (65)	6 (35)	17	15 (79)	4 (21)	19
2~5 cm	34 (89)	4 (11)	38	16 (70)	7 (30)	23
5 cm≤	10 (100)	0 (0)	10	3 (75)	1 (25)	4
Total			70			65

TP = true positive; FN = false negative; TN = true negative; FP = false positive.

## 2) 종괴 크기

전체 135예에서의 유방의 종괴 크기는 0.2 cm에서 13.0 cm으로 평균크기는 2.59 cm이었다. 양성질환에서의 분포는 0.4 cm에서 13.0 cm으로 평균크기는 2.09 cm이었고 유방암 환자에서 분포는 0.2 cm에서 11 cm으로 평균크기는 1.56 cm이었다. 유방암의 경우 크기별 위음성률은 1 cm미만 2예(40%), 1~2 cm 6예(35%), 2~5 cm 4예(11%)였다(Table 2).

## 3) 조직학적 소견

Tc-99m Tetrofosmin SMM을 시행하였던 135예 중 65예(48.2%)가 양성질환이었고 70예(51.8%)가 유방암의 조직학적 소견을 보였다. 유방암 환자에서는 침윤성 관암종이 62예(88%), 침윤성 소엽암종 4예(6%), 관상암종 2예(3%), 엽상종양 2예(3%)였다. 양성질환에서는 섬유선종이 23예(35%), 섬유낭종 31예(48%), 만성육아종성 염증 3예(5%), 유두종 3예(5%), 지방종 1예(1%), 선종 4예(6%)이었다(Table 3).

Table 3. SMM results versus histologic classification

Malignant	TP	FN	Benign	TN	FP
Inv. ductal ca.	50	12	Fibroadenoma	19	4
Inv. lobular ca.	4	0	Fibrocystic ds.	26	5
DCIS	2	0	Adenosis	3	1
Phyllodes tumor	2	0	Papilloma	3	0
			Lipoma	1	0
			Chr. granulomatous inflammation	1	2
Total	58	12		53	12

DCIS = ductal carcinoma in situ; TP = true positive; FN = false negative; TN = true negative; FP = false positive.

Table 4. SMM results versus TNM stage

Stage	Total No.(%)	FN No.(%)
I	11 (20)	4 (36)
II	29 (53)	2 (7)
III	15 (27)	1 (6)
IV	0	0
Total	55 (100)	

FN = false negative.

Table 5. Diagnostic accuracy

SMM\pathology	Malignant	Benign	Total
≥ 1.77	58	12	70
< 1.77	12	53	65

Sensitivity = 82.9% (58/70); Specificity = 81.5% (53/65); Accuracy = 82.2% (111/135); qSMM (mean) = 1.77.

## 4) 유방암 병기

전체 70명의 환자 중에서 7예는 다른 병원으로 전원되었고 4예는 수술을 거부하였으며 각각 1예에서는 양측유방 병변을 가진 경우였으며, 2예에서는 phyllodes tumor이었다. 이들을 제외한 유방절제술을 시행한 환자 55예를 TNM 병기별로 보면 제1병기는 11예(20%), 제2병기 29예(53%), 제3병기 15예(27%)이었다. 병기별 위음성률은 전체 55예 중 7예로(13%), 제1병기는 4예(36%), 제2병기는 2예(7%), 제3병기는 1예(6%)였다(Table 4). 이 55예 중 액와림프절 전이가 있는 환자는 23예였다.

Table 6. Quantitative analysis of scintimammography

TF	S (L/NL)	P (L/NL)	S (L/CW)	P (L/CW)	SMM (mean)
AUC	0.861	0.819	0.858	0.753	0.879
SN	81.4	77.1	84.3	72.9	82.9
SP	81.3	78.5	75.4	67.7	81.5
Cut-off	>1.85	>1.52	>1.88	>1.30	>1.77
Normal	1	1	1.06	1.03	1

AUC = Area under the ROC curve; SN = sensitivity; SP = specificity; TF = tetrofosmin; S = SPECT; P = planar; L = lesion; NL = non-lesion; CW = chest wall.

### 5) 정량분석

SMM의 정량적 지표로 4 semiquantitative index, 즉 planar L/NL (1.52), L/CW (1.3)과 SPECT L/NL (1.85), L/CW (1.88)를 수신자 판단특성곡선분석을 통한 qSMM (mean) index 1.77을 유방의 악성과 양성을 구분하는 지수로 선정해서 구한 유방암 환자에 대한 SMM의 민감도는 82.9% (58/70), 특이도는 81.5% (53/65), 정확도는 82.2% (111/135)였다. 위음성률은 17%로 침윤성 관암중 12예이었다(Table 5, 6).

## 고 찰

유방암의 조기진단을 위해 여러 검사방법이 발달하였으며 그 중 가장 기본적인 검사로서 유방촬영술은 현재까지 가장 예민도가 높으며 널리 쓰이는 screening방법으로 알려져 있다. 그러나 비특이적인 비대칭성이 있거나 국소적 변형이 있는 조직, 그리고 조밀한 유선조직에서는 진단율이 떨어진다.(13) 초음파검사의 경우 종괴의 발견은 치밀한 유선조직에서는 쉬우나 이의 판독은 양성과 악성의 소견을 함께 보이는 경우도 많고 검사하는 의사에 따라 많은 차이를 보이는 것이 단점으로 지적되고 있다.(14) 따라서 악성과 양성의 감별을 위해서는 반드시 침습적인 방법으로서 생검을 실시해야 한다는 주장도 있다. 하지만 일부 보고에 의하면 생검을 시행한 예 중 악성 종괴가 10~30%이었으며 70~90%가 양성이라는 결과가 나와 환자들의 불필요한 심리적, 경제적 부담을 안고 생검을 시행하고 있다는 것을 알 수 있다.(3,15) 따라서 최근 유방암진단에 있어서 비침습적이며 객관적인 검사방법으로 동위원소를 이용한 핵의학 영상인 Scintimammography (SMM)가 시행되고 있고 그 중에서 심근혈류나 심근 생존율 평가에 사용되는 방사선 동위원소인 Tc-99m MIBI와 비슷한 기전으로 종양에 섭취되는 Tetrofosmin을 Rambaldi 등(16)이 보고한 이후 유방암 진단에 이용되고 있다. Berghammer 등

(17)은 Tetrofosmin을 이용하여 원발성 유방암뿐만 아니라 전이암의 진단에도 유용하게 사용될 수 있다고 하였으며, Tetrofosmin의 종양 섭취 기전은 MIBI와 약간의 차이가 있는 것으로 보고되어 있다. 즉 Tc-99m MIBI는 지방친화성, 양이온성, 세포내 미토콘드리아의 음성막 전압에 의해 의존적으로 섭취된다고 알려져 있으나(18,19) Tetrofosmin은 이러한 기전 외에 세포막의 Na-K ATPase 펌프가 관여하는(20,21) 것으로 알려져 있고 phosphine계로 혈액과 간에서 제거되는 속도가 MIBI에 비해 상대적으로 빠르므로 종양 대 배경의 섭취비가 높아 유방암을 진단하는 데에 유리할 것으로 예측되었다.(22) 또 MIBI는 고온으로 끓인 후 다시 식혀 99mTc과 표지해야 하는 반면, Tetrofosmin은 끓이는 과정 없이 실온에서 바로 99mTc과 표지할 수 있다는 장점이 있다. MIBI와 tetrofosmin을 비교한 Horne 등(11)의 연구결과에 따르면 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도가 MIBI에서는 89.4%, 80%, 85%, 85.7%이며, tetrofosmin에서는 90%, 80%, 85.6%, 85.7%로 두 가지 모두 정확하며, 유방암 진단에 있어 비슷한 효과가 있다고 보고하였다. Tetrofosmin을 이용한 연구에서 Fenlon 등(23)은 민감도와 특이도, 양성예측도 그리고 음성예측도 각각을 95.2%, 95.3%, 90.9%, 95.4%로 보고하였다. Kim 등(18)의 보고에 의하면 각각 93.9%, 66.7%, 86.1%, 73.3%로 보고하였다. 이러한 연구결과의 차이가 있어 저자들은 유방 병변의 양성과 악성의 진단기준 지수를 설정하여 유방암 진단을 기준이 없는 판독자 임의의 판단에 의하여 판정하는 것보다 객관적으로 유방암을 진단하고자 Tc-99m Tetrofosmin SMM을 정량화하여 수신자 판단특성곡선분석을 통해 정량적 지수를 정하였다. Tc-99m Tetrofosmin SMM을 시행하였던 135예 중 70예에서 조직 검사상 유방암으로 진단받았고 이 중 침윤성 관암중 환자가 62예로 제일 많았으며 환자의 연령분포는 40대와 50대에 주로 밀집되어 있었다. 최근 유방암은 생활수준의 향상과 건강에 대한 인식도 또는 방송매체에 의한 건강 계몽 등으로 상당한 관심을 가지게 되어 암을 조기에 진단하는 경우가 증가하였으며, 본 연구에서도 제1병기가 11예로 20%를 차지하고 있다. 하지만 Tc-99m Tetrofosmin SMM은 1 cm 이하의 작은 크기의 암 진단에 한계를 보여준다고 Kim 등(18)이 보고하였고, 본 연구에서도 조직검사상 1 cm 미만의 악성종괴 5예와 양성종괴 19예를 발견하였지만 악성종괴로 판독된 5예 중 2예가 Tc-99m Tetrofosmin SMM에서 위음성의 결과를 보여주어, Tc-99m Tetrofosmin의 경우 1 cm 이하의 작은 크기의 암 진단에 있어서 아직 한계를 보여주고 있다. 그러나 Spanu 등(24)의 연구에 따르면 Tc-99m Tetrofosmin SPECT SMM와 planar imaging에서 민감도가 10 mm 이하에서 90.5%와 45.2%, 11~20 mm에서 95.3%와 81.4%, 21~30 mm에서 100%와 84.6%, 30 mm 초과에서 100%와 95.8%였으며, axillary lymph node metastasis에서

도 palpable nodes에서는 민감도가 100%와 82.6%, nonpalpable nodes에서는 90.5%와 41.3%로 SPECT가 planar imaging에 비해 작은 크기의 유방암 진단과 액와부 림프절 전이 진단에 있어서 우수한 결과를 보여주고 있다. Spanu(25)의 또 다른 연구에서도 10 mm 이하의 유방암에서 민감도가 SPECT에서 89.8%, planar에서 46.4%였으며, T1a에서 71.4%와 35.7%, T1b에서 94.5%와 49.1%로 5 mm 이하의 크기에서도 상당히 높은 민감도를 나타내었다. 3년 전 본원에서 시행하였던 Tc-99m MIBI SMM의 정량화와 수신자 판단특성곡선분석에 의한 유방암 진단의 객관적인 정량적 지표로서 qSMM (mean) index 2.09를 유방암 진단 기준점으로 하여 구한 민감도와 특이도 그리고 정확도 각각의 값이 84%, 77%, 81%이었다.(12) 반면 Tc-99m Tetrofosmin SMM의 정량화와 수신자 판단특성곡선분석(Fig. 1)으로 구한 정량적 지수의 값인 qSMM (mean) index 1.77을 기준으로 하여 얻은 민감도와 특이도 그리고 정확도는 82.9%, 81.5%, 82.2%이었고 양성예측률과 음성예측률은 각각 82.9%, 81.5%의 진단율을 보였다. 앞에서 기술한 Fenlon 등(23)과 Kim 등(18)의 보고와 본 연구가 차이가 있는 것은 조기 유방암의 조기 진단의 증가로 인하여 Tc-99m Tetrofosmin의 진단적 한계를 보여주는 작은 크기의 유방암이 차지하는 비율의 증가, 병변에 대한 판정기준부재, 환자설정기준편견, 환자수의 차이, 검사시간의 차이, 영상기술, 판독의사의 경험 등의 요인들을 들 수 있다. 또한 조직검사상 유방암 절제 수술을 받은 55예 중 23예에서 액와 림프절 전이가 있었는데 이 23예 중 21예(91.3%)에서 qSMM (mean) index 1.77 이상의 양성 소견을 보였고 2예에서는 음성 소견을 보였으며 액와 림프절 전이가 있는 경우가 림프절 전이가 없는 경우보다 다소 높은 qSMM (mean) 값(2.79 (n=23) vs 2.75 (n= 27))을 보였다.

## 결 론

Tetrofosmin을 이용한 Tc-99m Tetrofosmin scan은 scintimammography의 한 분류로서 수신자 판단특성곡선(ROC curve)으로 정량적 수치를 qSMM (mean) index 1.77을 유방암의 진단 기준점으로 설정하였을 때 민감도는 82.9%, 특이도는 81.5%, 그리고 정확도는 82.2%로 나타났다. 그러므로 수신자 판단특성곡선을 이용한 Tc-99m Tetrofosmin scan은 유방촬영술, 초음파와 더불어 유방 병변의 악성 여부를 진단하는 데 유용하고 객관적인 비침습적 방법이라고 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Andersson I. Mammographic screening and mortality from breast cancer: mammographic screening trial. Br J Med 1988;

- 297:943-8.
- 2) Kopans DB. Positive predictive value of mammography. AJR 1992;158:521-6.
- 3) Lee EJ, Lee HK, Chang MS, Jang KA, Cha KH, Kim JH. Comparison between Mammography, Ultrasonography and 99mTc-MIBI Scintimammography in the Diagnosis of Breast Cancer. J Korean Radiol Soc 2000;42:191-7.
- 4) Fornage DB, Lorigan JG, Andry E. Fibroadenoma of breast :sonographic appearance. Radiology 1989;172:671-6.
- 5) Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, Meiches MD, Jensen RA, Evans WP, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance. clinical experience with pathological correlation. Radiology 1993;187:493-501.
- 6) Orel SG, Schnall MD, Livolsi VA, Troupin RH, MR imaging with radiologic - pathologic correlation. Radiology 1994;190:484-93.
- 7) Heywang SH, Wolf A, Pruss E, Hilbertz T, Eiermann W, Permanetter W. MR - imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. Radiology 1989;171:95-103.
- 8) Nam SJ, Noh JH, Kim BT. Efficiency of Positron Emission Tomography (PET) in diagnosis of breast cancer. J Korean Cancer Assc 1997;29:235-42.
- 9) Noh DY, Yun IJ, Kang HS, Kim YC, Kim JS, Chung JK, et al. Detection of cancer in augmented breast by positron emission tomography. Eur J Surg 1999;165:847-51.
- 10) Kim TS, Moon WK, Lee DS, Chung JK, Lee MC, Noh DY, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection of recurrent or metastatic breast cancer. World J Surg 2001;25:829-34.
- 11) Horne T, Pappo I, Cohen PM, Baumer M, Orda R. Tc-99m tetrofosmin scintimammography for detecting breast cancer: a comparative study with Tc-99m MIBI. Nucl Med Commun 2001; 22:807-11.
- 12) Cho NS, Seo JW, Cha KH, Kim JH, Lee HK, Lee TH. Diagnostic Accuracy of Quantitative Scintimammography Using Tc-99m MIBI According to ROC Curve Analysis for Breast Cancer. J Korean Surg 1999;57:638-44.
- 13) Kalisher L. Factors influencing false negative rates in xeromammography. Radiology 1979;133:297.
- 14) Oh KK. Breast ultrasonography and new imaging method. The Korean Breast Cancer Society. The Breast. Seoul 1999. p87-91.
- 15) Feig SA. Breast masses. Mammographic and sonographic Evaluation. In Bassett LW, editor. Breast Imaging: Current Status and Future Directions. Radiol Clin of North Am 1992; 30:67-92.
- 16) Rambaldi PF, Mansi L, Procaccini E, Del Vecchio E. Breast cancer detection with Tc-99m tetrofosmin. Clin Nucl Med 1995;20:703-5.
- 17) Berghammer P, Obwegeser R, Mullauer-Ertl S, Karannikas G, Wiltshcke C, Kubista E, et al. 99mTc-Tetrofosmin scintigraphy and breast cancer. Gynecol Oncol 1999;73:87-90.
- 18) Kim YK, Kim SJ, Kim IJ, Bae YT. 99mTc-Tetrofosmin Scin-

- timammography in Suspected Breast Cancer Patients; Comparison with 99mTc-MIBI. The Korean Journal of Nuclear Medicine 2000;34:119-28.
- 19) Arbab A, Koizumi K, Toyama K, Araki T. Uptake of 99mTc-Tetrofosmin, 99mTc- MIBI and Thallium-201 in tumor cell lines. J Nucl Med 1996;37:1551-6.
- 20) Piwinica-Worms D, Kronauge JF, Chin ML. Uptake and retention of hexakis (2-methoxy isobutyl isonitrile) technitium (I) in cultured chick myocardial cells. Circulation 1990;82:1826-38.
- 21) De Jong M, Bernard BF, Breeman WAP, Ensing G, Benjamins H, Baker WH, et al. Comparison of uptake of 99mTc-MIBI, 99mTc-Tetrofosmin and 99mTc-Q12 into human breast cancer cell lines. Eur J Nucl Med 1996;23:1361-6.
- 22) Mansi L, Rambaldi PF, Procaccini E, Gregorio FD, Laprovietra A, Pecori B, et al. Scintimammography with 99mTc-tetrofosmin in the diagnosis of breast cancer and lymph node metastasis. Eur J Nucl Med 1996;23:932-9.
- 23) Fenlon HM, Phelan N, Tierney S, Gorey T, Ennis T. 99mTc-Tetrofosmin scintigraphy as an adjunct to plain-film mammography in palpable breast lesions. Clin Radiol 1998;53:17-24.
- 24) Spanu A, Dettori G, Nuvoli S, Porcu A, Faichi A, Cottu P, et al. <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin SPET in the detection of both primary breast cancer and axillary lymph node metastasis. Eur J Nucl Med 2001;28:1781-94.
- 25) Spanu A, Schillaci O, Meloni G, Porcu A, Cottu P, Nuvoli S, et al. The usefulness of <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin SPECT scintimammography in the detection of small size primary breast carcinomas. Int J Oncol 2002;21:831-40.