

유방암 진단에서 ^{99m}Tc -MIBI 유방스캔의 임상적 유용성

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, ¹핵의학교실

유성봉 · 박우찬 · 손형선¹ · 전해명 · 이재학

The Clinical Usefulness of ^{99m}Tc -MIBI Scintimammography in Diagnosis of Breast Cancer

Sung Bong Yoo, Woo-Chan Park, Hyung Sun Son¹, Hae Myung Jeon and Jai Hak Lee

Departments of Surgery and ¹Nuclear Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Purpose: Imaging studies for the diagnosis of breast cancer such as ultrasonography or mammography, play an essential role; however, it is well known that they have some limitations; the low specificity of ultrasonography and the low sensitivity of mammography, especially in the dense breasts of Korean women. Recently, ^{99m}Tc -MIBI scintimammography was introduced for the detection of breast cancer, and showed acceptable results in its diagnostic accuracy. In this study, the clinical usefulness of ^{99m}Tc -MIBI scintimammography was evaluated for the determination of a better imaging study for the diagnosis of breast cancer.

Methods: This study included 75 patients with breast masses, and 3 imaging studies were performed; mammography, ultrasonography and ^{99m}Tc -MIBI scintimammography and the results compared on the basis of the pathological reports from core needle or excisional biopsies of the patients.

Results: From the pathological reports of 75 patients, 45 cases were confirmed as malignant and 30 as benign diseases. Based on the pathological reports, the sensitivities of mammography, ultrasonography and ^{99m}Tc -MIBI scintimammography were 62.2, 88.9, and 86.7%, and the specificities of 3 imaging studies were 90.0, 76.7, and 90.3% respectively. The positive predictive values were 90.3, 85.1, and 92.9% and the negative predictive values were 61.4, 82.1, and 81.8%, respectively. ^{99m}Tc -MIBI mammoscintigraphy showed a comparable sensitivity to ultra-

sonography, and a similar specificity to mammography, in the diagnosis of breast cancer.

Conclusion: Clinically, as a primary imaging tool, ^{99m}Tc -MIBI mammoscintigraphy showed acceptable results in the diagnosis of breast cancer. Considering the weak points of ultrasonography and mammography, ^{99m}Tc -MIBI mammoscintigraphy would be a very useful tool in the diagnosis of breast cancer. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2004;7:32-36)

Key Words: ^{99m}Tc -MIBI, Breast cancer, Diagnosis
중심 단어: ^{99m}Tc -MIBI, 유방암, 진단

서 론

2001년도 한국중양암등록사업 결과 보고에 따르면 우리나라의 여성에서 발생하는 암 가운데 가장 많이 발생하는 암은 유방암으로 전체 여성암의 16.1%를 차지하고, 해마다 증가하여 현재 가장 높은 증가 추세를 보이는 암으로 알려져 있다. 전체 암 등록 결과에서 유방암은 7.1%를 차지하여 위암, 폐암, 간암, 대장암에 이어 5위를 차지하지만 암으로 인한 사망에서 차지하는 비중은 2.1%로 8위의 낮은 순위를 보여 비교적 진행이 빠르지 않고 예후가 양호한 암으로 알려져 있다. 이러한 상황에서 유방암의 조기 진단은 암의 완치 혹은 예후 향상을 위한 매우 중요한 요소로, 유방암의 조기발견으로 사망률을 30~40% 정도까지 줄일 수 있다고 보고되기도 한다.(1)

유방암의 진단은 흔히 삼중진단법(triple assessment)으로 알려진 방법으로 시행하게 되는데, 임상외과의 진찰 소견과 유방 영상 검사(유방촬영 혹은 유방 초음파 검사) 소견, 유방 병변에 대한 세포병리 혹은 조직병리 검사를 통하여 이루어진다. 이 가운데 유방 영상 검사의 역할은 매우 중요하며 특히 종양의 크기가 작은 경우에는 더욱 그러하다. 우리나라 여성의 대부분은 치밀한 조직으로 구성된 유방의 특성을 보이기 때문에 유방촬영 결과에서 민감도가 낮은 것으로 알려져 있고,(2,3) 이를 보완하기 위해 사용되는 유방 초음파 검사는 민감도는 높으나 특이도가 떨어지며 검사자의 능력에 많이 의존하는 문제를 보인다. 따라서 유방

책임저자 : 박우찬, 서울특별시 영등포구 여의도동 62번지
☎ 480-130, 가톨릭대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-3779-1035, Fax: 02-786-0802
E-mail: wcpark@catholic.ac.kr

접수일 : 2004년 1월 9일, 게재승인일 : 2004년 1월 27일

암의 진단을 위한 영상 검사 방법으로 객관적이면서 민감도 및 특이도가 높은 방법에 많은 관심을 가지게 된다.(4,5)

핵의학 영역에서 유방암의 진단을 위해 사용되고 있는 물질 중에서 ^{99m}Tc -MIBI (methoxy isobutyl isonitrile) 는 원발성 유방암의 평가에 중요한 방사선 물질로 임상에서 가장 많이 사용되고 있고,(6) 유방촬영 결과 악성과 양성 질환의 구분이 어려운 유방 종괴에 대해 매우 유용한 진단법으로 알려져 있으며 그 민감도와 특이도가 높게 보고되고 있다. 본 연구에서는 원발성 유방암의 진단법으로 ^{99m}Tc -MIBI 를 이용한 유방 스캔 검사의 유용성을 확인하기 위해 조직검사로 병변을 확인한 환자에서 검사법의 민감도와 특이도를 알아보고 이를 유방촬영과 유방 초음파 검사법과 비교 조사하였다.

대상 및 방법

2001년 5월부터 2003년 7월까지 가톨릭대학교 성모병원 외과에 내원한 유방 종양 환자 가운데 진찰 소견에서 악성 질환의 감별이 필요한 환자에서 유방촬영과 유방 초음파검사 및 ^{99m}Tc -MIBI 유방 스캔 검사를 시행하였고, 이들 중 검사 후 종양에 대한 조직 검사를 통하여 병리학적 최종 진단이 가능하였던 75 명을 대상으로 연구를 시행하였다. 대상 환자의 연령은 24세에서 71세까지의 분포를 보였고, 평균 연령은 49세였다(Table 1). 이들 가운데 종괴가 촉진되는 환자는 71명이었고, 4명은 종괴는 촉진되지 않았으나 타 병원의 검사에서 악성이 의심되어 확인 검사를 시행하게 되었다.

^{99m}Tc -MIBI 스캔은 20~30 mCi의 ^{99m}Tc -MIBI를 병소의 반대편 팔에 정맥으로 주사하고 환자를 엎드리게 한 후, 5~10분 뒤 이중검출기 카메라를 이용하여 양쪽 유방 전면 영상과 측면 영상을 얻은 뒤 양와위에서 단광자(SPECT)상을 촬영하였다. 촬영 결과는 핵의학과 의사가 핵의학학회에서 흔히 사용되는 단계 체계(grading system)를 사용하여 판독하였다. 즉, ^{99m}Tc -MIBI의 섭취가 전혀 없는 경우를 grade 1, 섭취는 되나 국소적이지 않은 경우를 grade 2, 섭취가 국소적으로 되나 심장 섭취보다 낮은 경우를 grade 3, 국소적으로 섭취되고 심장 섭취와 같은 경우를 grade 4로 나누었고, grade 1, 2를 양성으로 판정하였고, grade 3, 4를 악성으로 판정하였다.

유방촬영 검사와 유방 초음파 검사 결과는 진단 방사선과 전문의의 판정에 따랐으며 1995년 9월 미국방사선학회(American College of Radiology)가 제정한 BIRADS (Breast Imaging Reporting And Data System)에 따라 6개의 군으로 분류하여 판정하였다. 즉, category 0, 추후검사가 필요한 경우(incomplete study), category 1, 정상(negative), category 2, 양성(benign), category 3, 의양성(probably benign), category 4, 의악성(suspicious malignancy), category 5, 악성(highly sug-

gestive of malignancy)으로 나누어 1에서 3군까지를 양성(benign)으로, 4군과 5군은 악성(malignant)으로 분류하였다.

병변에 대한 병리학적 최종 진단은 세침흡인 세포검사 결과는 배제하고, 중심침 생검 이상의 조직 검사 결과만을 인정하여 결과를 분석하였다. 병리학적 검사 결과를 기준으로 하여 유방 촬영, 유방 초음파검사, ^{99m}Tc -MIBI 유방 스캔 검사법의 민감도, 특이도, 양성 진단 예측도, 음성 진단 예측도 등을 비교하여 분석하였다.

결 과

75명의 환자 중 45명의 환자가 병리학적으로 악성으로 진단되었는데(Table 1), 침윤성 유관상피암(invasive ductal carcinoma)이 40예, 침윤성 소엽암(invasive lobular carcinoma), 유두상 유방암(papillary carcinoma), 이행성 유방암(metaplastic carcinoma), 관상유방암(tubular carcinoma) 및 유관상피내암(ductal carcinoma in situ)이 각각 1예씩 확인되었다. 병리학적으로 양성으로 진단되었던 30명의 환자에서는 섬유낭성 변화(fibrocystic change)가 10예, 섬유선종(fibroadenoma)이 7예, 증식성 유방질환(proliferative breast disease)

Table 1. Clinicopathological characteristics of patients (n=75)

Parameters	No of patients (%)
Age (years, mean age=49)	
< 30	5 (6.7%)
31 ~ 40	13 (17.3%)
41 ~ 50	28 (37.3%)
51 ~ 60	17 (22.7%)
61 ~ 70	12 (16.0%)
Mass	
Palpable	71 (94.7%)
Non-palpable	4 (5.3%)
Pathology	
Benign	30 (40%)
Fibrocystic change	10
Fibroadenoma	7
Proliferative diseases	2
Intraductal papilloma	1
Mastitis	1
Others	9
Malignant	45 (60%)
Invasive ductal ca.	40
Invasive lobular ca.	1
Papillary ca.	1
Tubular ca.	1
Metaplastic ca.	1
DCIS	1

Table 2. Pathologic findings and the results of the diagnostic methods for breast lesions

	Mammo-graphy		Ultrasono-graphy		^{99m} Tc-MIBI scan	
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
Benign (-)	27	3	23	7	27	3
Malignant (+)	17	28	5	40	6	39

(-) = negative findings for breast cancer; (+) = positive findings for breast cancer.

Table 3. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) of the diagnostic methods for breast cancer

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Mammography	62.2	90.9	90.3	61.4
Ultrasonography	88.9	76.7	85.1	82.1
^{99m} Tc-MIBI scan	86.7	90.3	92.9	81.8

이 2예로 확인되었다(Table 1).

유방촬영 결과 높은 특이도(90.9%)와 양성예측도(90.3%)를 보였으나 민감도(62.2%)와 음성 예측도(61.4%)는 세 검사 가운데 가장 낮았다(Table 2, 3). 유방 초음파 검사 결과는 세 검사 가운데 가장 높은 민감도 (88.9%)를 보였고 비교적 높은 양성 및 음성 예측도(85.1%, 82.1%)를 보였으나 특이도 면에서는 가장 낮은 결과(76.7%)를 보였다(Table 2, 3). ^{99m}Tc-MIBI 스캔 검사의 양성예측도(92.9%)는 세 검사 중 가장 높았고, 특이도(90.3%)는 유방 촬영의 결과(90.9%)와 유사한 결과를 보였고, 민감도(86.7%)는 유방초음파 검사의 결과(88.9%)와 유사한 결과를 보였으며, 음성 예측도(81.8%)도 유방 초음파 검사의 결과(82.1%)와 유사한 결과를 보여 전체적으로 매우 높은 진단의 정확도를 보였다(Table 2, 3).

침습성 유방암을 대상으로 종양의 크기와 ^{99m}Tc-MIBI 유방 스캔 검사의 진단율을 확인한 결과 종양의 크기가 클수록 진단율은 높아 졌다(Table 4).

고 찰

단순 유방촬영 검사를 통하여 치밀한 유선 조직의 유방이나 이형성을 보이는 유방에서 병변을 발견하는 것이 매우 어렵다고 알려지고 있다.(7,8) 본 연구에서도 유방 촬영술은 62.2%의 낮은 민감도를 보였는데 이는 다른 저자들의

Table 4. Tumor size and the results of ^{99m}Tc-MIBI scan in invasive breast cancer patients

Tumor size	No. of patient	^{99m} Tc-MIBI scan	
		(-)	(+)
T1 ≤2 cm	24	4 (16.7%)	20 (83.3%)
T2 >2 cm, ≤5 cm	18	2 (11.1%)	16 (88.9%)
T3 >5 cm	2	0 (0.0%)	2 (100%)

(-) = negative findings for breast cancer; (+) = positive findings for breast cancer.

보고와 비슷한 결과이다.(9,10)

유방 초음파검사는 단순 유방촬영술이 가진 방사선 피폭의 위험이 없고 조작이 쉬운 검사로서 주로 고형 종괴와 낭성 종괴를 구분하는 데 사용해 왔다. 하지만 최근 고해상도 영상의 개발 등으로 만져지는 유방 종괴에 대한 진단에서는 97%에 이르는 높은 민감도와 특이도를 보였다.(11) 또한 젊은 여자의 유방 검사, 유방촬영 검사에서 치밀 유방 혹은 유방촬영 검사에서 보이지 않은 종괴에 대한 확인, 또는 삽입된 이식물(implant)에 대한 조사, 종괴 절제술을 받은 환자에서 새로운 종괴에 대한 검사에 효과적이며, 종괴의 위치결정 및 생검과 같은 중재적 시술의 유도에 큰 역할을 하고 있으며, 최근에는 기기의 발달로 이전에는 확인이 불가능하였던 미세 석회화 병변에 대한 검사의 가능성도 보이고 있다.(12-15)

박 등(16)은 초음파 소견을 종괴의 모양, 경계, 주변부 에코, 종괴 내부 에코, 후방 에코, 측면 에코 및 종괴의 너비/깊이 비율의 7가지 항목으로 분석하였고, 이 경우 민감도 82.2%, 특이도 94.1%로 보고하여서 본 연구의 유방 초음파 검사 민감도 88.9%, 특이도 76.7%와는 다소 차이가 있었다. 박 등의 연구에서는 5단계의 분류로 양성과 악성의 구분이 어려운 경우가 불확실(equivocal)로 분류하여 본 연구의 결과 판정과 차이가 있었으나, 진단 의사의 판정 기준에 따른 결과의 차이가 가장 많은 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

^{99m}Tc-MIBI 유방스캔은 측지 가능한 유방암 환자에서 80~90%의 높은 민감도와 83~100%의 높은 특이도를 보인다고 알려지고 있으며,(17-20) 본 연구에서도 민감도 86.7%, 특이도 90.3%로 비슷한 결과를 확인할 수 있었다. ^{99m}Tc-MIBI 유방 스캔의 민감도는 단순 유방촬영술과 달리 치밀 유방에 영향을 받지 않으며,(21) 다만 MIBI 섭취도는 크기, 형태, 위치 및 호르몬 상태에 영향을 받는 것으로 알려져 있다.(22) 특히 종양 크기는 민감도에 영향을 주는 중요한 인자로 작용하는데 Waxman 등(23)의 보고에 의하면 측지되지 않는 유방종괴를 발견하는 데 있어서 종괴의 발견율은 종괴의 크기에 좌우되어, 종괴가 12 mm보다 크면 92% 이상의 높은 민감도를 보이며, 7 mm 에서 11 mm 크기는

단지 50% 정도밖에 발견되지 않았다고 하고, 발견 가능한 가장 작은 병변의 크기는 7 mm로 보고 있다. 본 연구에서도 수술을 통해 크기가 확인된 유방암 환자 44명 가운데 4예가 1 cm 이하였으며 이 중 ^{99m}Tc -MIBI스캔에서 양성 결과를 보인 예는 2예 (50%)로 역시 비슷한 결과를 얻었다.

^{99m}Tc -MIBI가 종양에 섭취되는 기전은 정확히 밝혀져 있지 않으나 종양 세포가 높은 세포막 전위(membrane potential)를 갖고 있고, 세포 내에 미토콘드리아가 많이 분포하여, 많은 양의 에너지를 필요로 하기 때문이라는 주장이 있으며, 종양 주위에 혈관이 많이 발달하고 혈관의 투과도가 증가되기 때문이라고 한다.(24) 그리고 과증식성 유방질환(hyperproliferative breast disorder)에서 상대적으로 높은 위양성률을 보인다고 하며, 이러한 것은 조직학적으로 이상이 있는 부분에서 미토콘드리아의 활동이 증가되고 농도가 증가되는 것을 반영하고, 이것이 양성 질환이지만 비증식성 양성 유방질환보다는 유방암의 빈도가 높다고 알려져 있다.(25-27) 또한 염증성 유방 질환에서도 위양성률이 결과를 초래할 수 있으며,(28) 본 연구에서는 2예의 증식성 유방 질환 환자와 1예의 염증성 유방질환에서 위양성을 보여 위 설명을 뒷받침하고 있다.

결 론

임상적으로 유방암의 진단에 사용되는 영상검사법 가운데 ^{99m}Tc -MIBI스캔은 유방암 진단의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도 면에서 좋은 결과를 보였고, 유방촬영이나 유방 초음파 검사에서 지적되던 단점을 보완할 수 있는 것으로 확인되어 유방암의 진단에 매우 유용할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Andersson I. Mammographic screening and mortality from breast cancer: mammographic screening trial. *Br J Med* 1988; 297:943-8.
- Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *Am J Roentgenol* 1992;158:521-6.
- Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 1992;184: 613-7.
- Kopans DB. What is a useful adjunct to mammography? *Radiology* 1988;161:560-1.
- Feig SA. Breast masses. Mammographic and sonographic Evaluation. In: Bassett LW, editor. *Breast Imaging: Current Status and Future Directions*. Radiol Clin North Am 1992; 30:67-92.
- Waxman AD. The role of ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile in imaging breast cancer. *Semin Nucl Med* 1999;27:40-54.
- Feig SA, Shaber GS, Patchefsky A, Schwartz GF, Ediken J, Libshitz HI, et al. Analysis of clinically occult and mammographically occult breast tumors. *AJR* 1977;128:403-8.
- Kalisher L. Factors influencing false negative rates in xeromammography. *Radiology* 1979;133:297-301.
- Egeli RA, Urban JA. Mammography in symptomatic women 50 years of age and under and those over 50. *Cancer* 1979; 43:878-82.
- Eideken S. Mammography and palpable cancer of the breast. *Cancer* 1988;61:263-5.
- Yang WT, Mok Co, King W, Tang A. Metrewelic Role of high frequency ultrasonography in the evaluation of palpable breast masses in Chinese woman: Alternative mammography? *J Ultrasound Med* 1996;15:637-44.
- Venta LA, Dudiak CM, Solomon CG, Flisak ME. Sonographic evaluation of the breast. *Radiographics* 1994;14:29-50.
- Jackson VP. The role of US in breast imaging. *Radiology* 1990;177:305-11.
- Kopans DB, Meyer JE, Lindfors KK, Bucchianeri SS. Breast sonography to guide cyst aspiration and wire localization of occult solid lesions. *AJR* 1984;143:489-92.
- Fornage BD, Faroux MJ, Simatos A. Breast mass: US-guises fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 1987;151:795-6.
- Park WK, Bae KK, Choi JO. The usefulness of scoring system distinguishing between benign and malignant breast masses on ultrasonogram. *J Korea Radio Soc* 1997;36:909-14.
- Taillefer R. The role of ^{99m}Tc -sestamibi and other conventional radiopharmaceuticals in breast diagnosis. *Semin Nucl Med* 1999;29:16-40.
- Prats E, Carril J, Herranz R, Merono E, Banzo J, Gtemegmt. A Spanish multicenter scintigraphic study of the breast using ^{99m}Tc -MIBI. Report of results. *Rev Esp Med Nucl* 1998; 17:338-50.
- Palmedo H, Biersack HJ, Lastoria S, Maublant J, Prats E, Stegner HE, et al. Scintimammography with ^{99m}Tc methoxyisobutylisonitrile: results of a prospective European multicentre trial. *Eur J Nucl Med* 1998;25:375-85.
- Scopinaro F, Schillaci O, Ussof W, Nordling K, Capoferro R, De Vincentis G, et al. A three center study on the diagnostic accuracy of ^{99m}Tc -MIBI scintimammography. *Anticancer Res* 1997;17:1631-8.
- Zegel H, Heller L, Edell S, Rubin J. Tc- 99m sestamibi scintimammography in the mammographically dense breast. *Clin Nucl Med* 1999;24:968-74.
- Tofani A, Sciuto R, Semprebene A, Festa A, Pasqualoni R, Giunta S, et al. ^{99m}Tc -MIBI scintimammography in 300 consecutive patients: factors that may affect accuracy. *Nucl Med Commun* 1999;20:1113-21.
- Waxman A, Nagaraj N, Kovalevsky M. Detection of primary breast malignancy with ^{99m}Tc methoxyisobutylisonitrile (MIBI) in patients with nonpalpable primary malignancies: the importance of lesion size. *J Nucl Med* 1995;194:36(abs 877).
- Palmedo H, Grunwald F, Bender H. Scintimammography with

- technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: comparison with mammography and magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 1996;23:940-6.
- 25) Waxman A, Nagaraj N, Ashok G. Sensitivity and specificity of Tc-99 m methoxyisobutylisonitrile (MIBI) in the evaluation of primary carcinoma of the breast: Comparison of palpable and nonpalpable lesions with mammography. *J Nucl Med* 1994;34:22(abs).
- 26) Black MM, Barclay TH, Culter SJ, Hankey BF, Asire AJ. Association of atypical characteristics of benign breast lesions with subsequent risk of breast cancer. *Cancer* 1972;29:338-43.
- 27) Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312:146-51.
- 28) Itzhak P, Tifha H, Dorit W, Ilan W, Ruben O. The usefulness of MIBI scanning to detect underlying carcinoma in women with acute mastitis. *Breast J* 2000;6:126-9.
-