

골종양 진단에서 골주사의 의의

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

이한구 · 한태륜 · 장관환

=Abstract=

The Significance of Bone Scan in Malignant Bone Tumors

Han Koo Lee, M.D., Tae Ryoan Han, M.D. and Gwan Hwan Chiang, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Seoul National University.

Bone scans with ^{99m}Tc -methylene diphosphonate were analysed in 44 patients with biopsy proven malignant bone tumor who admitted Department of Orthopedic Surgery in Seoul National University Hospital from March 1979 to June 1981.

The results obtained were as follows:

1. Cases, there were 21 cases of primary malignant bone tumors and 23 cases of metastatic bone tumors.
2. Bone scan showed single lesion in 18 cases (86%) of 21 primary malignant bone tumors, and multiple lesions in 15 cases (65%) of 23 metastatic bone tumors.
3. There were 2 cases of cold area in bone scan of a reticulum cell sarcoma and a metastatic adenocarcinoma.
4. In comparison of bone scan and roentgenogram by number of lesions, 96 lesions were positive in bone scan or roentgenogram in 44 cases. In 21 primary malignant bone tumors of 29 lesions, 24 lesions (83%) were positive in both bone scan and roentgenograms. In 23 metastatic bone tumors of 67 lesions, 28 lesions (54%) were positive in both bone scan and roentgenogram, 40 lesions (42%) were positive in bone scan and negative in roentgenogram.
5. In only 2 cases of multiple myeloma, showed positive in roentgenogram but normal in bone scan.
6. In metastatic bone tumor, bone scan showed 39 hot lesions without clinical symptoms as well as 27 lesions with clinical symptoms.

Key words: Bone scan, Malignant bone tumor.

서 론

골종양 특히 전이성 골종양의 조기진단은 치료 및 예후 결정에 매우 중요함은 주지의 사실이다. 종전에는 골전이를 진단하는 데 주로 방사선 검사에 의존하였으나 병소의 크기가 1~1.5cm 이상이며 골의 파괴가 40~60% 이상되어야 발견되므로 조기진단에 어려움이 있었다.

방사성 동위원소가 의학적으로 이용됨에 따라 많은

방사성 동위원소들이 골주사에 이용되어 왔으며 그 중 1972년 이래 사용된 ^{99m}Tc 인산복합체를 이용한 골주사는 매우 예민한 골종양의 진단방법으로 보고되고 있다.

이에 저자들은 골종양진단에서 골주사의 의의를 보기 위해서, 최근 약 2년간 서울대학교 의과대학 정형외과에 입원하여 병리조직검사를 확진된 44례의 악성 골종양 환자에서 골주사를 이용한 결과를 방사선 소견 및 임상소견과 비교 분석하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대 상

1979년 4월부터 1981년 6월까지 만 2년 3개월간 서울대학교 의과대학 정형외과에 입원하여 수술후 병리조직검사로 확진된 44례의 악성 골종양 환자를 대상으로 하였으며 그 중 원발성 골종양이 21례, 전이성 골종양이 23례이었다.

원발성 골종양은 골육종이 9례로 가장 많았으며 그 외 연골육종 2례, 섬유육종 1례, 악성 섬유성 조직구종 2례, 유잉육종 3례, 다발성 골수종 2례, 세망세포육종과 임파종이 각각 1례이었고(Table 1), 전이성 골종양은 폐암이 6례로 가장 많았으며, 위암이 3례, 유방암, 간암, 신장암, 방광암, 전립선암, 임파종, 백혈병, 흑색종, 척색종, 신경아세포종이 각각 1례이었고 원발장기가 미상인 경우가 4례이었다(Table 2).

Table 1. Primary bone tumor

	Male	Female	Total
Osteosarcoma	9	0	9
Chondrosarcoma	0	2	2
Fibrosarcoma	1	0	1
Malignant fibrous histiocytoma	1	1	2
Ewing's sarcoma	2	1	3
Multiple myeloma	2	0	2
Reticulum cell sarcom	1	0	1
Lymphoma	0	1	1
Total	16	5	21

Table 2. Metastatic Bone tumor

1° Site	Male	Female	Total
Lung	6	0	6
Stomach	0	3	3
Breast	0	1	1
Liver	1	0	1
Kidney	1	0	1
Bladder	1	0	1
Prostate	1	0	1
Lymphoma	0	1	1
Leukemia	1	0	1
Melanoma	0	1	1
Chordoma	1	0	1
Neuroblastoma	1	0	1
Unknown	2	2	4
Total	15	8	23

연령별 분포는 원발성 골종양에서 10대와 20대가 21례 중 13례(62%)로 많았으며, 전이성 골종양에서는 23례 중 50대와 60대가 각각 7례(30%)로 가장 많았고 40대 이상이 20례(87%)로 대부분을 차지하였다.

성별분포는 원발성 골종양에서는 남녀가 각각 16례 5례이었으며, 전이성 골종양에서는 남자가 15례, 여자가 8례로 남자가 많았다(Table 3).

방 법

골주사 제제는 ^{99m}Tc -MDP(methylene diphosphonate)를 사용하였으며, 환자에게 20mCi의 ^{99m}Tc -MDP

Table 3. Age and distribution

Age	Primary		Metastatic		Total		
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Total
0—10	0	0	2	0	2	0	2
11—20	7	1	0	0	7	1	8
21—30	4	1	0	0	4	1	5
31—40	0	0	0	1	0	1	1
41—50	1	2	2	2	3	4	7
51—60	2	0	6	1	8	1	9
61—70	2	1	5	2	7	3	10
71—80	0	0	0	2	0	2	2
Total	16	5	15	8	31	13	44

Is ← Ant → Rt

LT ← Ant → RT

Fig. 1. Anormal bone scan, anterior and posterior view.

Fig. 2. A cases of metastatic lung cancer in 61 years old male. Bone scan shows multiple hot lesions

Lt ← Ant → Rt

Fig. 4 m16
Bone
p. 21. 3f.

Fig. 3. A cases of osteosarcoma in right distal femur in 16 years old male. Bone scan shows single hot lesion in right distal femur.

Fig. 4. A cases of reticulum cell sarcoma in right ilium of 70 years old male. Roentgenogram shows destructive change, but bone scan shows cold lesion.

를 정맥주사하고 3~4시간 경과한 후 배노를 시킨다음 Ohio 410 gamma camera로 전신 골주사를 시행하였다. 통상 전면 및 후면의 전신 골주사와 부위별로 두경부, 흉부 및 골반부의 전후면을 촬영하고 의심되는 부위는 추가하여 확대 촬영하였다(Fig. 1). 골주사상 양성으로 나타난 부위중에서 환자의 과거력, 방사선 소견등으로 양성 병소(benign lesion)로 확인된 경우에는 음성으로 판독하였으며, 그외의 경우 hot area나 cold area전부를 양성으로 판독하였다.

방사선 검사는 가능한 한 전신 골격 촬영이 되도록 노력하였으며 최소한 골주사에서 양성으로 나온 부위와 임상증세가 있는 부위는 반드시 실시하였다.

임상소견은 골의 동통, 압통, 종창등의 존재여부를 기준으로 하여 양성, 음성을 결정하였다.

결 과

1) 병소

원발성 골종양 21례중 18례(86%)에서 단일 병소로 나타났으며, 다발성 골수종 2례와 1례의 임파종에서만 다발성 병소를 나타내었다. 23례의 전이성 골종양에서는 단일 병소가 8례(35%), 다발성 병소가 15례(65%)이었다(Fig. 2). 44례의 환자중 병소로 의심된 부위는 원발성이 29병소, 전이성이 67병소로 전체 96병소이었다(Table 4).

2) 골주사와 방사선 소견의 비교

원발성 골종양에서 병변으로 의심된 29병소중 골주사와 방사선 소견상 모두 양성으로 나타난 부위는 24병소(83%)이었으며(Fig. 3), 그 중 골주사상 cold area로 나타난 경우는 장골에 발생한 세망세포육종이었다(Fig. 4). 방사선 소견상 음성이었으나 골주사에 양성으로 나타난 경우는 다발성 골수종의 대퇴골의 1병소이었으며, 방사선 소견상 음성이었으나 골주사에 음성

으로 나타난 경우는 2례의 다발성 골수종에서의 4병소이었다(Fig. 5-1, 2).

Table 4. Involvement of bone tumor

	Primary	Metastatic	Total
Single	18	9	27
Multiple	3(11)	14(58)	17(69)
Total	21(29)	23(67)	44(96)

() : lesions

전이성 골종양에서는 병변으로 의심된 67병소중 방사선 소견과 골주사 모두 양성으로 일치된 경우는 28병소(42%)이었으며, 방사선 소견상 음성이었으나 골주사에 양성으로 나타난 경우는 39병소(58%)로 그중 1례의 cold area로 나타난 병소는 요추추부와 장골에 전이한 선암(metastatic adenocarcinoma)이었다(Fig. 6). 방사선소견은 양성이고 골주사상 음성인 경우는 없었다(Table 5).

3) 임상소견과의 관계

원발성 골종양에서는 다립성 골수종 2례에서만 일치하지 않았으며, 그 외의 경우에는 증세가 있는 부위와 골주사 및 방사선 소견에 양성으로 나타난 부위는 일치하였다.

전이성 골종양에서는 임상증세를 나타낸 28부위는 골주사 소견상 전부 양성으로 나타났으며, 증세가 없었던 39부위에서도 양성으로 나타나 매우 예민함을 보였다. 반면 방사선 소견에서는 임상증세가 있었던 38부위중 26부위에서 양성이었고, 2례에서는 음성이었으며, 임상증세를 나타내지 않았으나 양성인 경우는 골주사 양성인 39병소 중 3병소이었다(Table 6).

Table 5. Comparison of bone scan and X-ray by No. of lesions

X-ray	Bone scan	Primary	Metastatic	Total
Positive	Positive	24(83)	28(42)	52(54)
	hot	23	0	23
	cold	1	0	1
Negative	Positive	1(3)	39(58)	40(42)
	hot	1	38	37
	cold	1	1	1
Positive	Negative	4(14)	0	4(4)
Total (%)		29(100)	67(100)	96(100)

Fig. 5-1. Roentgenogram of multiple myeloma in skull, right ilium and right proximal femur of 51 ears old male.

Fig. 5-2. Bone scan shows normal findings in skull, right ilium and right proximal femur.

Fig. 6. Roentgenogram and bone scan of metastatic adenocarcinoma in right ilium and lumbosacral area.

Table 6. Correlation with clinical symptoms in metastatic bone tumors

		Clinical symptoms	
		Positive	Negative
Bone scan	Positive	28	29
	Negative	0	
X-ray	Positive	26	3
	Negative	2	
		28	

고 안

골주사는 방사성 동위원소를 이용하여 골격의 영상을 나타내는 새로운 방법으로써 골격의 국소질환 진단에 있어서 방사선 촬영보다 더 예민한 검사라는 것은 오랫동안 알려져 왔다.^{6,12,13)}

1935년 Chiewitz와 Hevesy가 ^{32}P 를 골주사에 사용하던 때 ^{85}Sr , ^{87}Sr , ^{18}F , ^{68}Ga 등이 사용되어 왔으나,¹⁾ 1971년 Subramanian¹⁹⁾ 등이 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -polyphosphate를 골주사에 이용한 후부터 획기적인 발전을 이룩하였다. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 은 반감기가 6시간, 감마에너지 강도가 140KeV로 골주사에 이용하기에 편리한 물리적 특성을 가지고 있으며, 환자가 받는 방사선 양도 적어 널리 사용되고 있으며, 골주사에 사용되는 인산복합체는 diphosphonate pyrophosphate, polyphosphate 등이 있으나 diphosphonate가 안정성이 높고 주위조직에 비해 골조직에 대한 흡수도가 높아 널리 사용되고 있다.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 인산복합체는 혈관내에서 골병소로 운반된 후 골병변으로 인한 골의 보수과정에서 생기는 반응성 신골에 흡수되어 hot area로 나타난다. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 이 골병변 부위에 흡수가 증가되는 정확한 기전은 밝혀지지 않고 있으나 국소적인 혈류상의 변화, 모세혈관의 투과성 골조직액의 변화, 대사활동의 변화, 골조직의 생성 등 여러가지 설이 있으나 골의 혈류량과 반응성신골형 등이 가장 유력시되고 있다.^{6,12,13)}

골의 방사선 촬영은 골내의 석회 양을 해상시키는 것으로써 trabecular bone에서 파괴적 병소의 직경이 1~1.5cm 이상이어야 하며, 골 석회질이 40~60% 이상 소실되어야 비로소 발견된다고 하며,²⁾ 골주사가 동적인 변화로 나타낼 수 있는 반면 방사선 촬영은 정적인 변화를 나타낸다. 일반적으로 골주사는 골의 국소적 질환 특히 전이성 종양의 진단에 있어서 전통적인 방사선 촬영보다 더 예민하고 정밀한 방법으로 알려져 있

으며,¹⁵⁾ 반응성 골생성을 나타내는 어떤 질환이든 방사성 동위원소의 흡수가 증가되므로 방사선 촬영보다 특이성은 적은 방법이다.

정상적으로 골주사에 hot area로 나타날 수 있는 골조직으로는 신장, 방광, 유방등이 있으며, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 과 인산복합체의 결합이 불충분한 경우 타액선, 갑상선, 위장등에도 나타날 수 있으며, 연부조직 질환으로써 종양이나 뇌경색증, 연부조직석회화, 국소혈류량의 증가를 가져오는 혈전성 정맥염등에도 나타난다고 한다.⁶⁾ 양성골질환에서도 나타나며 골관절염, 골수염, Paget씨병, 거대세포종, 섬유성 이행성증등의 양성종양, 골절, 대사성 질환등에도 나타나 골전이 진단에서 감별을 요한다.

골주사에서 병소의 거의 대부분이 hot area로 나타나지만 Goergen등^{10,11,20,21)}에 의하면 cold area로도 나타난다고 하였으며 골병소의 혈류가 차단되거나, 골파괴가 아주 심하면서도 신생골형성이 미미하면 방사성 동위원소의 흡수가 주위조직에 비해 떨어져 cold area로 나타난다고 한다.¹⁴⁾ 저자들의 경우 1례의 장골에 발생한 세망세포육종에서 방사선 소견상 큰 골파괴소견을 보였으나 골주사상에 cold area로 나타났으며 (Fig. 4) 또한 1례의 전이성 선암은 방사선 소견상 정상이었으나 골주사에 cold area로 나타나 조직검사 결과 확진되었다 (Fig. 6).

방사선 소견상 골전이가 의심되는 부위에서 골주사상 정상소견을 보이는 경우가 약 2%미만에서 나타난다고 하며,^{4,5)} 다발성 골수종, 호산성 육아종등 순수한 골흡수병변, 분화정도가 높은 갑상선종, 급속도로 진행되는 골전이 등에서 신생골형성이 적은 경우 방사선 소견상 골파괴가 분명히 나타나더라도 골주사상 정상소견을 보일 수가 있다고 한다.⁶⁾ 저자들의 경우 2례의 다발성 골수종 환자에서 1례에서는 두개골, 다른 1례에서는 두개골, 장골, 근위대퇴골에서 방사선 소견상 골파괴의 소견을 나타내었으나 골주사상 정상소견을 나타내었다 (Fig. 5-1, 2). 또한 방사선 요법, 호르몬 요법등으로 치유가 진행됨에 따라 정상으로 나타날 수 있으며 그 외에도 골전체를 광범위하게 침범한 경우 양측의 비대칭성이 없어 발견하지 못하는 수가 있다. 양성골종양 진단에는 골주사가 큰 의의를 갖지는 못하는 골연골종, 유골골종호산성 육아종등에 이용되고 있다고 한다.^{9,18)}

원발성 악성골종양에서 골주사는 원발부위의 다른 골에 전이가 있는지의 여부를 판정하는데 이용되며¹⁶⁾, Shizari¹⁷⁾에 의하면 유임육종의 30%에서 다발성 병변을 보였다고 하며, 저자들의 경우 2례의 다발성 골수

종과 1례의 임파종을 제외하고는 모든 예에서 단일 병소를 나타내었다.

골주사가 골전이의 조기진단에 유용한 방법이며 매우 예민한 방법으로 알려져 있으며,^{6,8,15) Charles¹⁵⁾ 등에 의하면 임상적으로 골의 동통이나 방사통등이 있거나 방사선 소견상 정상의 악성종양환자에서 골주사 소견상 15~35%에서 비정상으로 나타났으며 보통 2~6개월 후 방사선 소견에 변화를 보였다고 하며, Fletcher⁷⁾ 등은 방사선 촬영에 나타난 골전이는 100% 골주사에 나타났다고 한다.}

저자들의 경우 28례의 전이성 골종양환자의 28부위에서 방사선 변화를 보였으며 골주사상 방사선 소견상 변화를 보인 39부위는 물론 그외의 39부위에서도 전이가 의심되는 소견을 보여 방사선 촬영보다 더 예민함을 보여주었으며, 임상증세가 있었던 28부위에서 전부 양성골주사 소견을 보였고 증세가 없었던 39부위에서는 이상소견을 보여 임상증세가 없는 부위에서도 골전이가 의심되었다. 반면 방사선 촬영에서는 28부위중 26부위에서 변화를 보였으며 2례에서는 변화가 없었으며 임상증세가 없었던 3례에서 변화를 보여 골주사보다 예민도가 떨어짐을 보여 주었다.

악성종양환자에서는⁶⁾ 치료전 stage의 결정, 치료후 추시, 방사선 촬영에 난해한 부위의 관찰, 임상적으로 골전이 소견이 보일 때, 골전이의 정확한 부위결정, 치료의 효과등을 관찰하기 위해 골주사가 적용이 된다고 할 수 있겠다.

결 론

저자들은 1979년 4월부터 1981년 6월까지 서울대학교 의과대학 정형외과에 입원하여 병리조직검사로 확진된 44례의 악성 골종양 환자에서 골주사를 시행한 결과를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 원발성 골종양 21례중 골육종이 9례로, 전이성 골종양 23례중 폐암이 7례로 가장 많았다.
2. 원발성 골종양은 18례 (86%)에서 단일병소를 나타내었으나, 전이성 골종양에서는 15례 (65%)에서 다발성 병소를 보였다.
3. 원발성 골종양에서는 2례의 다발성 골수종을 제외하고는 모든 예에서 골주사와 방사선 소견이 일치하였으며, 전이성 골종양에서는 골주사로 전이가 의심되는 67병소중 방사선 소견상 의심된 경우는 28병소 (42%)이었으며, 골주사에 음성으로 나타나면서 방사선 소견상 전이가 의심되는 부위는 없었다.
4. 골주사에 양성으로 나타난 병소중 1례의 세망세

포종과 1례의 전이성 선암에서 나타난 cold area를 제외하고는 모든 예에서 hot area로 나타났다.

5. 골주사는 전이성 골종양에서 임상증세가 있었던 28부위는 물론 증세가 없었던 39부위에서도 양성으로 나타나 높은 예민성을 보였다.

REFERENCES

- 1) 김운수, 김익동, 서철성, 김홍태, 김준, 강창수: Strontium-85를 사용한 Bone Scanning의 임상적 이용가치에 관한 연구, 대한정형외과학회지 제 6권 제 4호: 135-391, 1971.
- 2) 정인회, 한수봉, John C. Shaw, 손성근, 남궁선: 전신골 스캔의 임상적 응용. 대한정형외과학회지 제 14권 제 1호: 147-157, 1979.
- 3) Borak, J.: Relationship between the Clinical and Roentgenological Findings in Bone Metastases. Surg. Gynecol. Obstet., 75: 599, 1942.
- 4) Belliveau, R.E., and Spencer, R.P.: Incidence and Sites of Bone Lesions Detected by ^{99m}Tc-polyphosphate Scans in Patients with Tumors. Cancer 36: 359, 1975.
- 5) Cirin, D.L., Bessent, R.G., and Greig, W.R.: A Comparison of the Sensitivity and Accuracy of the ^{99m}Tc-phosphate Bone Scan and Skeletal Radiograph in the Diagnosis of Bone Metastases. Clin. Radiol., 28: 107, 1977.
- 6) Cirin, D.L., and McKillop, J.H.: Atlas of Technetium Bone Scans, Philadelphia, Saunders Co., 1-3: 67-75, 1978.
- 7) Fletcher, J.W., Solaric-George, E., Henry, R.E., et al: Evaluation of ^{99m}Tc-pyrophosphate as a Bone Imaging Agent. Radiology, 109: 467, 1973.
- 8) Galasko, C.S.B.: The Pathological Basis for Skeletal Scintigraphy. J. Bone and Joint Surg., 57-B: 353-359, 1975.
- 9) Gilday, D.L., and Ash, J.M.: Benign Bone Tumours. Sem. Nucl. Med., 6: 33, 1976.
- 10) Goergen, T.G.: Alazraki, N.P., Halpern, S.E.: Heath, Victor; and Ashburn, W.L.: "Cold" Bone Lesions: A Newly Recognized Phenomenon of Bone Imaging. J. Nucl. Med., 15: 1120-1124, 1974.
- 11) Goergen, T., Halpern, S., Alazraki, N. et al:

- The photon deficient, Area: A New Concept in Bone Scanning. J. Nucl. Med., 15 : 495, 1974.*
- 12) Hughes, S., Khan, R., Davies, R., and Levand, P.: *The Uptake by the Canine Tibia of the Long Bone-Scanning agent ^{99m}Tc-MDP before and after an Osteotomy. J. Bone and Joint Surg., 60-B : 579—582, 1978.*
 - 13) Khan, R.A., Hughes, S., Levander, P., Leon, M., and Spyrou, N.: *Autoradiography of Technetium-Labelled Diphosphonate in Rat Bone. J. Bone and Joint Surg., 61-B : 221—224, 1979.*
 - 14) Kim, E.E., Deland, F.H., and Maruymam, Y.: *Decreased Uptake in Bone Scans ("Cold Lesions") in Metastatic Carcinoma. J Bone and Joint Surg., 60-A : 844—846, 1978.*
 - 15) Malmud, L.S, and Charkes, N.D.: *Bone Scanning: Principles, Technique and Interpretation, Clinical Orthopaedics and Related Research, 107 : 112—122, 1975.*
 - 16) McNeil, B.J., Cassady, J.R., Geiser, C.F. et al: *Fluorine-18 Scintigraphy in Children with Osteosarcoma or Ewing's Sarcoma. Radiology, 109 : 627, 1973.*
 - 17) Shirazi, P.H., Rayudu, G.V.S., and Fordham, E.W.: *¹⁸F Bone Scanning. Review of Indications and Results in 1,500 Cases. Radiology, 112, 361, 1974.*
 - 18) Simon, M.A., and Kirchner, P.T.: *Scintigraphic Evaluation of Primary Bone Tumors J. Bone and Joint Surg., 61-A : 758—764, 1980.*
 - 19) Subramanian, G., McAfee, J.G., Blair, R.f. et al: *^{99m}Tc-Labeled Polyphosphate as a Skeletal Imaging agent. Radiology, 102 : 701, 1972.*
 - 20) Sy, W.M., Westring, D.W.; and Weinberger, Gerald: *"Cold" Lesions on Bone Imaging. J. Nucl. Med., 16 : 1013—1016, 1975.*
 - 21) Vieras, Frank, and Herzberg, D.L.: *Focal Decreased Skeletal Uptake Secondary to Metastatic Disease. Radiology, 118 : 121—122, 1976.*