

Utility of Second-Look Examinations in the Management of a New Hypermetabolic Lesion Detected by Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/CT for Diagnosis of Loco-Regional Recurrence in Patients with Breast Cancer¹

유방암 환자의 국소 지역성 재발의 진단에 있어서 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/CT에서 새롭게 발견된 과대사 병변의 해석을 위해 시행한 2차 검사의 유용성¹

Jinyoung Park, MD¹, Kyu Ran Cho, MD¹, Eun Kyung Park, MD¹, Bo Kyoung Seo, MD¹,
Ok Hee Woo, MD¹, Sung Eun Song, MD¹, Yu Whan Oh, MD¹, Jeong Won Bae, MD²

Departments of ¹Radiology, ²Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the clinical significance of a new hypermetabolic lesion detected by fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT (FDG-PET/CT) as well as the utility of second-look examinations to evaluate loco-regional recurrence of breast cancer.

Materials and Methods: Our database revealed 922 breast cancer patients who underwent surgery from January 2008 to July 2011. We included 20 patients with negative findings on routine follow-up but with new hypermetabolic lesions on FDG-PET/CT. All underwent second-look examination [breast ultrasound (US) = 14, chest CT scan = 6]. A total of 17 cases were pathologically verified and 3 were diagnosed with follow-up imaging.

Results: The locations were in the axillae ($n = 7$), breast ($n = 6$), chest wall ($n = 3$), cervical/supraclavicular ($n = 3$), and internal mammary ($n = 1$). Of the 20 hypermetabolic lesions, 10 were pathologically confirmed malignancies. Of the 14 patients who had undergone US, 7 had suspicious findings and 5 were confirmed as malignancies. Of a total of 6 patients who had undergone CT scans, 5 had suspicious findings and all turned out to be malignancies. The positive predictive value of the second-look examination was 83.3% (10/12).

Conclusion: Second-look examination and pathologic confirmation should be performed for newly appearing hypermetabolic lesions on FDG-PET/CT in order to exclude loco-regional recurrence in breast cancer patients.

Index terms

Breast Cancer
Fluorodeoxyglucose Positron Emission
Tomography/CT
Recurrence
Second-Look Ultrasound

Received September 17, 2013; Accepted October 25, 2013

Corresponding author: Kyu Ran Cho, MD
Department of Radiology, Korea University Anam
Hospital, Korea University College of Medicine, 73
Inchon-ro, Seongbuk-gu, Seoul 136-705, Korea.
Tel. 82-2-920-5657 Fax. 82-2-929-3796
E-mail: krcho@korea.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

유방암은 2009년 National Cancer information의 자료에 따르면 세계적으로 중요한 암의 종류이며 한국에서는 두 번째로 흔한 암 종이다(1, 2). 유방암 환자에 있어서 국소 지역성 재발이나 전이에 대한 추적조사는 매우 중요하며 이러한 재발이나 전이가 있는 유방암 환자의 경우 생존율이 확연히 차이가 난다. 즉, 국소 지역성 전이가 있는 유방암 환자의 경우 5년 생존율이

83.8%, 원발 전이가 있는 경우 5년 생존율이 23.3%이다(1).

국소 지역성 전이에 대한 정의는 수술 범위 혹은 방사선 치료 범위에서 유방암이 다시 발생하는 것이다. 대부분의 국소 지역성 전이는 수술 후 2~3년 이내에 많이 나타나게 되고 그 발생률은 약 10~20%이다. 대부분의 재발성 암은 유방실질이나 흉벽에 국한되나 좀 더 진행된 경우 1~2%에서는 액와부 혹은 쇄골상 림프절 전이가 관찰된다(3).

재발성 유방암 환자의 임상적 경과와 암의 파종 범위, 암의

생물학적인 특성 등에 따라 크게 달라진다. 따라서 치료 계획을 위해서는 재발성 유방암에 대한 정확한 병기설정이 필요하겠다.

재발성 유방암의 진단은 종양학 팀에게 상당한 문제를 야기할 수 있다(4). 임상적 증상, 종양표지자, 진찰 등만으로 재발에 대해 진단하는 것은 신뢰할 수 없으며 특히 이전에 수술을 받았거나 방사선 치료를 받은 환자의 경우 더 진단이 어려울 수 있다(5). 유방과 액와부 수술 또는 방사선 치료 후 발생하는 상처 조직이 초음파나 유방촬영술로는 진단을 하는 데 혼란을 줄 수 있다(6).

현재 양전자단층촬영(F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography; 이하 FDG-PET/CT)이 진단, 병기설정, 치료반응평가, 재발성 유방암 환자에서의 재병기 설정 등에 널리 사용되고 있다(7). FDG-PET/CT는 다른 영상 기술에 의해 제공되는 해부학적인 정보를 보완해 줄 수 있는 종양의 대사활동에 대한 정보를 제공한다. 게다가 FDG-PET/CT는 한 번의 스캔으로 전신을 조사할 수 있어 종양의 재발과 원격 전이를 감지하는 데 특히 유용할 수 있다.

재발성 유방암의 검출에 있어서 FDG-PET의 민감도와 특이도는 각각 96%와 77%로 보고되고 있다(8, 9). Aukema 등(10)에 의하면 FDG-PET 결과 때문에 치료 방침이 바뀐 경우가 유방암 환자의 약 48%를 차지한다고 보고하고 있으며 Grahek 등(11)은 FDG-PET 검사 후 44%의 환자에서 치료 방침에 변화가 있었다고 보고했다. FDG-PET가 유방암의 재발과 전이의 진단에 있어서 뛰어난 민감도를 보이지만 유방암 환자의 추적조사에 있어서 유용성에는 제한이 있다. 왜냐하면 FDG-PET의 상대적으로 높은 위양성률 때문인데 이는 양성종양이나 염증 또는 감염 상태에서도 증가되는 포도당 이용률에서 기인한다.

지금까지 FDG-PET/CT상에서 발견된 과대사 병변(hypermetabolic lesion)에 대한 병리학적 분석이나 연구는 알려진 바가 적다. 또한 특히 기존의 영상 소견과 과대사 병변과 병리학적 소견에 대한 서로의 상관관계에 대한 보고도 없었다. 따라서 본 연구에서는 유방암 수술을 받은 환자의 국소 지역성 재발의 진단에 있어서 FDG-PET/CT에서 새롭게 발견된 과대사 병변의 임상적 의의를 알아보고 이에 대한 2차 검사의 유용성을 알아보고자 한다.

대상과 방법

환자군 설정

본 기관에서 2008년 1월부터 2011년 6월까지 변형근치유방절제술(modified radical mastectomy), 유방보존술(breast conserving surgery), 또는 종괴-절제술(lumpectomy)을 받은

총 922명의 유방암 환자를 대상으로 후향적으로 연구를 진행하였다. 유방암 환자의 수술 후 정기적인 추적검사에 대한 표준화된 프로그램이 없어 검사 간격과 방법은 기관마다 차이가 있는데 본원에서는 수술 후 처음 3년간은 매 6개월마다, 그 이후에는 12개월마다 유방촬영술과 유방초음파를 시행한다. 그리고 전신 FDG-PET/CT 검사의 경우 수술 후 1년, 3년, 그리고 5년에 시행하였다.

본 연구는 922명의 유방암 환자 중에서 FDG-PET/CT 검사에서 국소 지역성 재발암이 의심되는 과대사 병변이 있다고 보고된 총 20명의 환자(환자는 모두 여성이며 평균 연령은 45.7세, 범위는 28~56세)를 대상으로 하였다. 총 20명의 환자의 유방암의 조직학적 유형은 침윤성 유방암(invasive ductal carcinoma)($n = 17$, 85%), 점액성암(mucinous carcinoma)($n = 2$, 10%), 그리고 다형성 암종(pleomorphic carcinoma)($n = 1$, 5%)이었다. 그리고 20명의 환자 중 8명의 환자는 변형근치유방절제술을, 11명은 유방보존술을, 1명은 종괴-절제술을 받았다.

모든 20명의 환자들은 정해진 정기 추적검사에서 재발소견을 보이지 않았으나 FDG-PET/CT상에서 양측 유방실질, 액와부 림프절을 비롯한 국소림프절, 흉벽 등에 새롭게 발생한 재발이 의심되는 과대사 병변들이 발견되었다. 이때 FDG-PET/CT는 정기 추적검사 이후 두 달 이내에 시행되었다.

이 모든 20명의 환자들에게 FDG-PET/CT상에서 발견된 과대사 병변에 대해 2차 검사를 시행하였는데 14명(70%)은 유방실질과 액와나 경부 림프절 검사를 위한 초음파 검사(ultrasound)를 시행하였고, 6명(20%)은 액와부 림프절과 흉벽 병변의 검사를 위해 조영증강 흉부 전산화단층촬영(contrast-enhanced chest CT scan)을 시행하였다. FDG-PET/CT와 2차 검사와의 간격은 평균 23.7일이었으며 그 범위는 1일에서 58일 사이였다.

이 20예 중에서 17예는 병리학적으로 확진되었고(초음파 유도하 바늘 생검 6예, 초음파 유도하 세포 흡인술 7예, 수술적 절제 4예) 나머지 3예는 2차 검사상 양성 병변으로 판단되어 영상 추적검사를 시행하였다. 평균 영상 추적검사 기간은 20.3개월이었고(범위: 17~23개월) 추적검사 기간 동안 변화가 없는 경우 국소 지역성 재발이 아닌 것으로 진단하였다(12).

영상 기법

FDG-양전자방출단층촬영술([18F]-2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose-Positron Emission Tomography)/CT

이미지는 FDG-PET 스캐너(Gemini TF, Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA)를 통해 이루어졌다. 모든 환자들은

FDG-PET/CT 시행 전 적어도 6시간 이상 금식을 하였으며 F-18 FDG 주입 전 혈당 수치를 측정하여 180 mg/dL 이하인 것을 확인하였다. 몸무게에 따라 370~480 MBq(10~13 mCi), F-18 FDG를 정맥 주입 50분 후 양전자방출단층촬영을 두개 기저에서부터 대퇴까지 촬영하였다. 양전자방출단층촬영술의 축상 영상범위는 18 cm이고 공간해상도는 4.4 mm였다. 저선량 전산 화단층촬영이 감쇠교정을 위해 16-절편다중검출 전산화단층촬영술(Brilliance 16, Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA)을 이용하여 다음의 지표에 따라 시행되었다: 120 kVp, 50 mA, 0.75-s rotation time, 0.75-mm slice collimation, 4-mm scan reconstruction with a reconstruction index of 4 mm, 60-cm field of view, and 512 × 512 matrix. 양전자방출단층촬영 정보는 3D Row Action Maximum Likelihood Algorithm과 감쇠 교정을 위한 저선량 전산화단층촬영술을 통해 재구성되었다. 최대강도투사와 횡단촬영영상을 검토하였다.

유방초음파

모든 환자들은 Logiq9 unit (General Electronic Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)이나 HDI 5000 unit (Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA)을 통해 초음파 검사를 시행하였으며 광대역폭(14-5 MHz) 선형탐촉자를 사용하였다. 모든 초음파 검사는 두 명의 숙련된 유방영상 의학전문의 중 한 명에 의해 시행되었다.

흉부 전산화단층촬영

흉부 전산화단층촬영은 4-절편스캐너(Volume Zoom, Siemens Medical Solutions, Iselin, NJ, USA)($n = 46$) 또는 64-절편스캐너(Brilliance 64, Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA)($n = 63$)를 사용하여 촬영하였다. 스캐닝은 1.5 mm 콜리메이터, 5 mm 절편두께, 5 mm 구성간격으로, 100 mL의 비이온성 조영제[iopromide (Ultravist, Bayer HealthCare, Berlin, Germany), iopamidol (Pamiray, Dongkook Pharmaceutical, Seoul, Korea), iomeprol (Iomeron, Bracco, Milan, Italy)]를 2.5 mL/sec 속도로 정맥 주사하여 시행하였으며 이미지 획득은 40초 지연 영상으로 얻어졌다.

영상 분석

FDG-PET/CT 소견은 숙련된 핵의학 전문의가 분석하였다. 정상 조직에서 평균적으로 흡수되는 방사성 트레이서와 비교하여 유방실질, 액와부, 흉벽 등에 정상적 혹은 비정상적인 흡수 정도에 대해 가시적으로 영상을 해석하였다.

유방암의 재발이라고 의심되는 과대사 병변에 대한 판단 기

준은 이전의 연구들에서 사용되었던 방법이 기존의 연구에서 언급되었듯이 주변 조직이나 혈중의 당대사율(이용률)보다 높은 경우로 정의했다. 이는 보통 최대 표준화된 섭취값(maximum standardized uptake value; 이하 SUV)이 2.5보다 높은 경우로 인식되고 있다(13). 하지만 이 수치는 모든 예에서 적용될 수가 없는데 이는 양성 병변이더라도 염증, 감염 등이 있는 병변에서는 높은 SUV값을 보일 수 있기 때문이다. 따라서 본 연구에서 재발이 의심되는 과대사 병변은 주변 조직에 비해서 국소적으로 FDG 섭취율이 높아 SUV값이 2.5 이상이면서 기존영상에서 종괴로 보이거나 이전에 보이지 않던 새로 생긴 병변일 때로 정의했다(12, 13).

유방초음파, 유방촬영술, 흉부 전산화단층촬영 등을 통해 이루어진 1차 또는 2차 검사 소견들은 세 명의 유방 혹은 흉부 영상의학 전문의 중 한 명에 의해 분석되었다. 2차 검사는 FDG-PET/CT상에서 언급한 재발이 의심되는 과대사 병변에 초점을 두고 시행되었으며 유방초음파와 유방촬영술에서는 병변의 형태를 Breast Imaging-Reporting and Data System (이하 BI-RADS) lexicon에 따라서 분석하여 최종평가(final assessment category)에서 BI-RADS category 1은 정상소견, BI-RADS category 2, 3에 속하는 경우 양성 의심소견으로, BI-RADS category 4, 5에 속하는 경우 악성 의심소견으로 분류하였다. 흉부 전산화단층촬영에서는 병변의 경계가 명확하거나 난형 모양이고 조영증강이 안 되는 경우 양성 의심소견으로 판단하였고, 불분명한 경계를 보이며 불규칙한 모양이면서 조영증강이 되는 경우 악성 의심소견으로 진단하였다.

결과

FDG-PET/CT상에서 재발이 의심되는 과대사 병변이 발견되기까지는 수술 후 평균 3.2년(범위: 1~7년)이 걸렸으며 전체 922 증례 중, 이러한 재발이 의심되는 과대사 병변이 발견된 20예가 본 연구에 포함되었다. 따라서 정해진 정기 추적검사에서 재발소견을 보이지 않았으나 FDG-PET/CT상에서 재발이 의심되는 과대사 병변의 발생빈도는 약 2.2%이다. FDG-PET/CT상에서의 판독소견은 재발이 의심된다는 것이었고 이러한 과대사 병변의 위치는 액와부 림프절($n = 7$, 35%), 유방 실질($n = 6$, 30%), 흉벽($n = 3$, 15%), 경부나 쇄골상 림프절($n = 3$, 15%), 또는 내유림프절($n = 1$, 5%)이었다.

모든 증례에서 FDG-PET/CT 전에 시행된 정기(1차) 검사에서는 유방초음파, 유방촬영술, 흉부 전산화단층촬영 등에서는 악성이 의심되지 않았다. 1차 검사에서 20예 중 16예는 양성으로 기록되었으며 나머지 4예는 1차 검사에서 언급이 없었

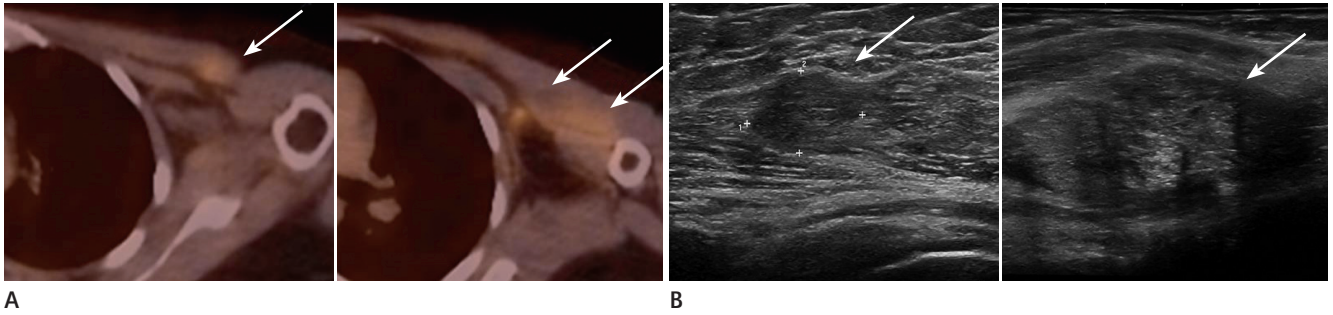


Fig. 1. A 30-year-old woman who had undergone left modified radical mastectomy for mucinous carcinoma presented with a lesion suspicious for malignancy on a 3-year follow-up fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)/CT scan and confirmed as local recurrences on pathologic examination.

A. FDG-PET/CT scan shows multifocal hypermetabolic nodular lesions in left axilla, pectoralis muscle, shoulder, and brachialis muscle (arrows).

B. Second-look ultrasound shows multiple partially indistinct isoechoic masses (arrow) at the corresponding areas and these are considered to be BI-RADS category 5.

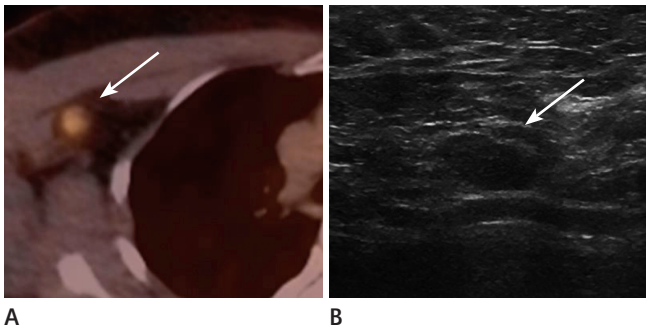


Fig. 2. A 54-year-old woman who had undergone left modified radical mastectomy presented with a lesion suspicious for malignancy on a 4.5-year follow-up fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)/CT scan but confirmed as benign reactive hyperplasia on pathologic specimen.

A. FDG-PET/CT scan shows a newly developed hypermetabolic lesion in the right axilla (arrow) which is suspicious for metastatic lymphadenopathy.

B. Second-look ultrasound shows a hypoechoic lymph node (arrow) in the right axilla. It shows eccentric cortical thickening, and so is considered to be a malignant lymph node (BI-RADS category 4a).

는데 이는 위치상 1차 검사로 병변 부위가 충분히 포함되지 못했기 때문이다. 이들 병변은 흉벽, 어깨 근육, 경부임파선 등에 위치하고 있었다.

FDG-PET/CT에서 발견된 재발이 의심되는 과대사 병변 20예에 대해 모두 2차 검사를 시행하였는데 14예는 초음파로, 6예는 흉부 전산화단층촬영으로 평가했다. 14예 중 7예는 초음파를 시행했을 때 악성의심소견을 보였고[BI-RADS category 4 ($n = 4$), BI-RADS category 5 ($n = 3$)] 나머지 7예는 2차 초음파 검사에서 정상소견[BI-RADS category 1 ($n = 0$)] 또는 양성의심소견[BI-RADS category 2 ($n = 1$), BI-RADS category 3 ($n = 6$)]을 보였다. 2차 초음파 검사상에서 악성의심소견을 보였던 7예의 경우 5예는 병리학적으로 재발성 암(recurrent breast cancer)으로 진단되었으며(Fig. 1), 2예는 양성 병

변(임파절의 반응성 증식, reactive hyperplasia of lymph node)이었다(Fig. 2). 반면에 2차 검사에서도 양성의심소견을 보였던 7예에서 조직검사상 5예는 양성 병변[섬유낭성변화($n = 2$), 림프절의 반응성 증식($n = 2$), 세포검사상 악성세포 없음($n = 1$)]으로 진단되었고 나머지 2예는 추적 이미지 검사에서 변화가 없어 양성으로 분류하였다.

흉부 전산화단층촬영으로 평가가 이루어진 6예 중 5예는 2차 검사에서 악성의심소견을 보였고[BI-RADS category 4 ($n = 2$), BI-RADS category 5 ($n = 3$)] 병리적으로도 이 5예는 모두 악성이었다(Fig. 3). 6예 중 나머지 1예는 흉부 전산화단층촬영에서 양성의심소견(BI-RADS category 2)을 보였는데 이는 17개월 뒤에 시행한 추적검사상 변화를 보이지 않아 양성 병변으로 분류하였다.

전체적으로 2차 검사에서 악성의심소견을 보인 12예 중에서 10예는 재발성 병변으로 진단되었고 2차 검사에서도 양성의심소견을 보인 8예는 병리적으로 양성으로 진단되었다.

지금까지의 결과는 Fig. 4에 요약되어 있다. FDG-PET/CT 상에서 재발이 의심되는 과대사 병변의 50%는 악성 병변으로 확인되었다. 2차 검사로서 유방초음파의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성예측도는 각각 100%, 100%, 71.4%, 100%였고 흉부 전산화단층촬영에서 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 모두 100%였다. 유방초음파와 흉부 전산화단층촬영 등 2차 검사의 전체 민감도와 특이도는 각각 100%(10/10)와 80%(8/10)였고 양성예측도는 약 83.3%(10/12), 음성예측도는 100%(8/8)였다.

고찰

처음 진단과 치료 이후에 국소 재발과 전이에 관한 정확한



Fig. 3. A 67-year-old woman who underwent left modified radical mastectomy presented with a lesion concerning for malignancy on a 3 year 2 months follow-up fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)/CT scan and confirmed to be a malignant lymph node on final pathologic examination.

A. FDG-PET/CT scan shows a focal hypermetabolic nodule (arrow) in the left internal mammary area.

B. Second-look chest CT scan shows a 0.5-cm enhancing nodular lesion (arrow) in the left internal mammary area. This is very small but not seen on previous imaging so considered to be a malignant lesion (BI-RADS category 4c).

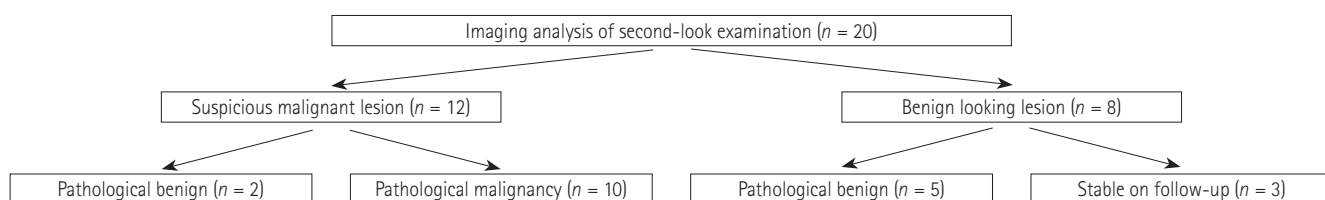


Fig. 4. Hypermetabolic lesions detected by fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT correlated with second-look imaging and pathologic findings. The overall sensitivity, specificity, positive predictive values, and negative predictive values of second-look examination are 100% (10/10), 80% (8/10), 83.3% (10/12), and 100% (8/8).

병기설정은 치료 계획을 세우는 데에 있어서 매우 중요하다. 왜냐하면 일반적으로 종양의 재발에는 전신항암요법을 시행하지만 한 곳에 국한된 재발성 종양이나 전이의 경우에 수술이나 방사선 치료와 같은 국소 치료를 적용할 수 있기 때문이다(4).

전통적으로 재발과 전이성 유방암 진단을 위해서 유방촬영술, 초음파, 전산화단층촬영, 자기공명영상촬영 등을 시행했다. 하지만 그간의 많은 연구들이 FDG-PET의 재발과 전이성 유방암 진단에 대한 높은 정확도와 민감성에 대해 발표했다(14-17). Isasi 등(18)은 유방암의 재발과 전이를 발견하는 데 있어서 FDG-PET의 진단적 업적에 대해 체계적인 문헌 고찰을 시행하였다. 이 연구에서 환자 기반의 데이터로 봤을 때 FDG-PET의 민감도는 약 55.6~100%(중양값 92.7%)를 보였으며 특이도는 0~100%(중양값 81.6%)를 보였다. 병변 기반의 데이터로 분석을 했을 때 FDG-PET의 재발과 전이 발견에 있어서 민감도는 약 57~97%(중양값 91.7%)를 보였고 특이도는 약 79~96%(중양값 88.9%)를 보였다. 비록 FDG-PET가 유방암의 재발과 전이의 발견에 있어서 민감도가 뛰어나지만 유방암의 추적검사를 하는 데 있어서는 제한점이 있는데 이는 비

교적 높은 위양성률과 위음성률, 그리고 낮은 해상도 때문이다(19). 하지만 PET와 CT를 복합적으로 사용할 경우에 특이도를 증가시킬 수 있다. Murakami 등(20)에 의하면 재발성 유방암이 의심되는 환자에서 FDG-PET와 FDG-PET/CT의 진단적 정확도에 대한 비교연구에서 FDG-PET/CT의 경우 전체 민감도, 특이도, 양성예측률, 음성예측률, 정확도가 각각 96%, 91%, 92%, 95%, 그리고 94%였다. FDG-PET와 비교시 FDG-PET/CT가 더 높은 민감도와 특이도를 보였다[민감도 (96% vs. 80%), 특이도(94% vs. 81%)].

위에서 언급한 것처럼, 이전의 연구들은 주로 FDG-PET의 진단적 업적이나 한계 등에 대해서 보고하였고 이에 대한 대안으로 시행된 FDG-PET/CT의 더 높은 민감도에 대해서 주로 연구를 하였으며 실질적으로 FDG-PET/CT의 추적검사시 재발성 유방암에 대한 진단적 가치와 효용성 등에 대한 연구는 많지 않았다. 그리고 FDG-PET/CT에서 재발이 의심되는 병변에 대한 구체적인 연구와 다른 전통적인 영상검사(유방촬영술, 초음파, 전산화단층촬영, 자기공명영상 등)와의 조직학적 결과에 따른 비교분석은 이루어지지 않았다(13). 하지만 본 연

구는 FDG-PET/CT상에서 발견된 과대사 병변에 대한 병리학적 결과에 대해서 보고하였고 2차 검사에 대한 개념을 소개하였다. 본 연구에서 대부분의 증례는 1차 검사에서 양성외소견으로 보고되었고, 이 중 4예는 병변의 위치 때문에 1차 검사에서 언급이 되지 않았다. 즉, 이 병변들이 흉벽, 어깨 근육, 경부임파선에 있었는데 이 부위는 통상적인 유방영상검사상에서 포함되지 않는 부위이다. 하지만 FDG-PET/CT는 한 번 시행시 전신이 검사 범위 안에 포함되기 때문에 전신의 전이와 재발에 대해서 빠짐없이 평가할 수 있다.

현재 National Institute for Health and Clinical Excellence 지침에서 유방암의 재발이 의심되는데 다른 검사에서 결과가 애매한 경우 유방자기공명영상(breast MRI)을 추천하고 있다(21). 특히나 상처조직이 있는 경우에 종양의 재발 진단에 있어서 MRI가 이전의 검사에 비해서 우수하다는 것을 많은 연구에서 말해주고 있다(22). MRI와 FDG-PET를 복합적으로 시행한 경우 민감도와 특이도가 거의 95%라는 연구도 있다(23). 하지만 유방질환을 평가하는 데 있어서 MRI가 현실적으로 안고 있는 문제점은 높은 위양성률과 높은 비용이 될 수 있다(24, 25). MRI의 높은 위양성률로 인해 조직검사나 광범위한 수술 등 좀 더 호전적인 치료 방법을 선택하게 될 수가 있다(26, 27). 본 연구에서는 FDG-PET/CT상에서 발견된 과대사 병변에 대해서 2차 검사로 초음파와 전산화단층촬영을 시행하였다. 본 연구에서 임파선에 병변이 경우가 많았기 때문에 초음파가 유용하게 이용되었는데, 초음파는 액와부의 이상 임파선 발견에 있어서 높은 민감도(45.2~86.2%)와 특이도(40.5~86.6%)가 보고되어 있다(28, 29). 또한 초음파 유도하 조직검사도 손쉽게 시행할 수가 있다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있었다. 주 제한점은 증례의 숫자가 적은 것이 통계적인 유의성을 찾지 못하는 큰 원인이 되었다. 또한 전체 20예 중 3예의 경우에는 병리적으로 확인이 되지 못했고 영상검사로 추적검사를 시행하였는데 추적 기간이 평균 20.3개월로 충분하지 못했다. 2차 검사로 MRI를 추가 시행하지 않았던 점이 제한이 있었을 수 있겠다. 마지막으로 FDG-PET/CT상에서 악성이 의심되는 과대사 병변을 정하는 데 있어서 정확하게 SUV값의 기준이 되는 수치를 정하지 않았다.

이러한 제한점에도 본 연구는 중요한 몇 가지의 결론을 도출할 수 있었다. 1차 검사에서 양성외소견으로 보고되거나 통상적인 영상검사의 범위 안에 포함되어 있지 않았던 병변들이 FDG-PET/CT상에서 과대사 병변으로 보였고, 이들의 60%에서 2차 검사에서 악성외소견을 보였으며, 83.3%에서 병리적으로 재발암으로 확인되었다. 이는 FDG-PET/CT가 재발성 유방암의 진단에 있어서 높은 민감도를 가지며 따라서 유방암

수술 후 추적관찰 중인 환자에서 일반적인 유방영상검사 외에도 반드시 FDG-PET/CT로 추적검사가 필요하며 이에서 새로 보이는 과대사 병변에 대하여는 반드시 2차 검사와 조직검사를 통해서 확진이 필요하다는 것을 알 수 있다.

결론적으로, 유방암 환자에서 재발성 종양의 진단에 있어서 FDG-PET/CT에서 발견된 과대사 병변은 반드시 2차 검사를 통한 확인과정이 필요하며, 이러한 2차 검사에서도 악성외소견이 있다면 조직검사를 통한 병리적인 확진이 반드시 필요하겠다.

참고문헌

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute; [cited 2012 Sep. 7th]; Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/
2. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Seo HG, Lee JS. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival and prevalence in 2010. *Cancer Res Treat* 2013;45:1-14
3. Moran MS, Haffty BG. Local-regional breast cancer recurrence: prognostic groups based on patterns of failure. *Breast J* 2002;8:81-87
4. Cardoso F, Fallowfield L, Costa A, Castiglione M, Senkus E; ESMO Guidelines Working Group. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011;22 Suppl 6:vi25-vi30
5. Cady B. Dilemmas in breast disease. *Breast J* 1995;1:121-124
6. Eubank WB, Mankoff DA, Schmiedl UP, Winter TC 3rd, Fisher ER, Olshen AB, et al. Imaging of oncologic patients: benefit of combined CT and FDG PET in the diagnosis of malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:1103-1110
7. Rieber A, Schirrmeyer H, Gabelmann A, Nuessle K, Reske S, Kreienberg R, et al. Pre-operative staging of invasive breast cancer with MR mammography and/or PET: boon or bunk? *Br J Radiol* 2002;75:789-798
8. Suárez M, Pérez-Castejón MJ, Jiménez A, Domper M, Ruiz G, Montz R, et al. Early diagnosis of recurrent breast cancer with FDG-PET in patients with progressive elevation of serum tumor markers. *Q J Nucl Med* 2002;46:113-121
9. Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gasser J, Kumnig G, Igler I, Mikosch P, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron-emis-

- sion tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. *Invest Radiol* 2003;38:250-256
10. Aukema TS, Rutgers EJ, Vogel WV, Teertstra HJ, Oldenburg HS, Vrancken Peeters MT, et al. The role of FDG PET/CT in patients with locoregional breast cancer recurrence: a comparison to conventional imaging techniques. *Eur J Surg Oncol* 2010;36:387-392
 11. Grahek D, Montravers F, Kerrou K, Aide N, Lotz JP, Talbot JN. [18F]FDG in recurrent breast cancer: diagnostic performances, clinical impact and relevance of induced changes in management. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:179-188
 12. Radan L, Ben-Haim S, Bar-Shalom R, Guralnik L, Israel O. The role of FDG-PET/CT in suspected recurrence of breast cancer. *Cancer* 2006;107:2545-2551
 13. Veit-Haibach P, Antoch G, Beyer T, Stergar H, Schleucher R, Hauth EA, et al. FDG-PET/CT in restaging of patients with recurrent breast cancer: possible impact on staging and therapy. *Br J Radiol* 2007;80:508-515
 14. Moon DH, Maddahi J, Silverman DH, Glaspy JA, Phelps ME, Hoh CK. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med* 1998;39:431-435
 15. Adler LP, Faulhaber PF, Schnur KC, Al-Kasi NL, Shenk RR. Axillary lymph node metastases: screening with [F-18]2-deoxy-2-fluoro-D-glucose (FDG) PET. *Radiology* 1997;203:323-327
 16. Utech CI, Young CS, Winter PF. Prospective evaluation of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer for staging of the axilla related to surgery and immunocytochemistry. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1588-1593
 17. Avril N, Dose J, Jänicke F, Bense S, Ziegler S, Laubenbacher C, et al. Metabolic characterization of breast tumors with positron emission tomography using F-18 fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol* 1996;14:1848-1857
 18. Isasi CR, Moadel RM, Blaufox MD. A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Res Treat* 2005;90:105-112
 19. Cook GJ, Houston S, Rubens R, Maisiey MN, Fogelman I. Detection of bone metastases in breast cancer by 18FDG PET: differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. *J Clin Oncol* 1998;16:3375-3379
 20. Murakami R, Kumita S, Yoshida T, Ishihara K, Kiriyaama T, Hakozaiki K, et al. FDG-PET/CT in the diagnosis of recurrent breast cancer. *Acta Radiol* 2012;53:12-16
 21. National Institute for Health and Clinical Excellence, National Collaborating Centre for Cancer. *Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009
 22. Belli P, Costantini M, Romani M, Marano P, Pastore G. Magnetic resonance imaging in breast cancer recurrence. *Breast Cancer Res Treat* 2002;73:223-235
 23. Goerres GW, Michel SC, Fehr MK, Kaim AH, Steinert HC, Seifert B, et al. Follow-up of women with breast cancer: comparison between MRI and FDG PET. *Eur Radiol* 2003;13:1635-1644
 24. Turnbull L, Brown S, Harvey I, Olivier C, Drew P, Napp V, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:563-571
 25. Viehweg P, Heinig A, Lampe D, Buchmann J, Heywang-Köbrunner SH. Retrospective analysis for evaluation of the value of contrast-enhanced MRI in patients treated with breast conservative therapy. *MAGMA* 1998;7:141-152
 26. Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, Sesa L, Evers K, Sigurdson ER, et al. Association of routine pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery, mastectomy rate, and margin status. *J Am Coll Surg* 2009;209:180-187; quiz 294-295
 27. Houssami N, Hayes DF. Review of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in breast cancer: should MRI be performed on all women with newly diagnosed, early stage breast cancer? *CA Cancer J Clin* 2009;59:290-302
 28. Nori J, Vanzi E, Bazzocchi M, Bufalini FN, Distanti V, Brancioni F, et al. Role of axillary ultrasound examination in the selection of breast cancer patients for sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2007;193:16-20
 29. Lee MC, Eatrides J, Chau A, Han G, Kiluk JV, Khakpour N, et al. Consequences of axillary ultrasound in patients with T2 or greater invasive breast cancers. *Ann Surg Oncol* 2011;18:72-77

유방암 환자의 국소 지역성 재발의 진단에 있어서 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/CT에서 새롭게 발견된 과대사 병변의 해석을 위해 시행한 2차 검사의 유용성¹

박진영¹ · 조규란¹ · 박은경¹ · 서보경¹ · 우옥희¹ · 송성은¹ · 오유환¹ · 배정원²

목적: 유방암 수술을 받은 환자의 국소 지역성 재발의 진단에 있어서 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (이하 FDG-PET)/CT에서 새롭게 발견된 과대사 병변의 임상적 의의와 이에 대한 2차 검사의 유용성을 알아보고자 한다.

대상과 방법: 2008년 1월부터 2011년 7월까지 수술적 치료를 받은 922명의 유방암 환자 중 정기 추적검사에서 특별한 이상이 없었지만 FDG-PET/CT상 국소 지역에 새롭게 과대사 병변이 발견된 20명의 영상을 분석하였다. 모든 환자는 과대사 병변에 대한 2차 검사(초음파 = 14, 흉부 전산화단층촬영 = 6)를 시행하였다. 17명은 조직학적으로, 3명은 영상의학적 추적관찰을 통해 진단되었다.

결과: 과대사 병변이 발견된 위치는 액와부 림프절($n = 7$), 유방실질($n = 6$), 흉벽($n = 3$), 경부 림프절($n = 3$), 속가슴 림프절($n = 1$)이었다. 새롭게 감지된 과대사 병변 20예 중 10예가 조직검사상 악성으로 진단되었다. 초음파에서 7예는 악성이 의심되었고 이 중 5예가 조직학적으로 악성이었다. 흉부 전산화단층촬영을 실시한 6명의 경우 5예가 악성이 의심되었으며 모두 조직학적으로 악성이었다. 2차 검사에서 악성이 의심된 예의 83.3%(10/12)가 조직검사상 악성이었다.

결론: 유방암 환자의 정기 추적검사 중 FDG-PET/CT에서 새롭게 발견된 과대사 병변은 국소재발의 가능성이 높으며 따라서 이에 대한 적극적인 2차 검사와 필요한 경우에 추가적인 조직검사를 시행하여야 한다.

고려대학교 의과대학 ¹영상의학교실, ²외과학교실