

유방암 절제술 전·후평가 및 추적검사를 위한 골신티그램의 가치*

가톨릭대학 의학부 방사선과학교실

李海圭 · 朴貞美 · 鄭秀教 · 金春烈 · 朴龍輝

— Abstract —

Value of Bone Scintigraphy for Pre-, Postoperative assessment and Follow-up Study of Breast Cancer.

Hae Giu Lee, M.D., Jeong Mi Park, M.D., Soo Kyo Chung, M.D.,
Choon Yul Kim, M.D. and Yong Whee Bahk, M.D.

Department Radiology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

Early detection of neoplastic disease and metastatic spread is very important. Carcinoma of the breast is known to readily metastasize to the bone.

The use of Tc-99m-phosphate as bone imaging agent has been shown to demonstrate early evidence of bone metastasis well before radiographic evidence is visualized and as thus become a very useful technique for establishing and monitoring the bony metastatic element of breast cancer.

In this study, serial bone imaging studies were performed to monitor the management of 84 breast cancer patients before and after mastectomy and biopsy. We attempted to analyse bone scans of breast cancer and to correlate the scan findings with the clinical stage, status of lymphnodes, distant metastasis, bone pain, and laboratory datas.

The following useful patterns were emerged:

1. Positive bone scan rate was definitely higher in clinical stage III and IV (42, 57%) than in stage I and II (4, 18%) in initial studies. However, no correlation between positive bone scan rate and clinical stage was found in follow up studies.
2. Positive bone scan rate was high in both groups with locally advanced tumor (T3 & T4) and distant metastasis.
3. No correlation between positive bone scan and status of lymphnode involvement was noted.
4. Positive bone scan rate was also very high in patients with bone pain and abnormal laboratory data.

I. 서 론

유방암은 비교적 골전이를 잘 일으키는 것으로 알려

져 있으며, 골신티그램은 유방암을 재분류할 뿐만 아니라 치료계획을 수립하는데 있어서 매우 중요하고 필수적인 검사이다^{1~7)}.

* 본 논문은 1985년도 가톨릭 중앙의료원 연구 보조비로 이루어진 것임.

본 논문은 1985년 6월 29일에 접수하여 1985년 7월 7일에 채택되었음.

방사성 핵물질을 이용한 골신티그램은 여기에 사용되는 운반체인 인산복합체의 개선에 의해서 과거 수년 동안 크게 발전되었으며 골신티그램은 렌트겐검사에서 분명히 나타난 골병변은 물론이고, 특히 렌트겐검사에서

나타나지 않은 암의 골전이를 조기에 찾아내는 핵의학 적 검사이다 1~5, 9, 10~15, 18).

이에 저자들은, 원발성 유방암에서 임상병기별 및 유방절제술 전·후평가 그리고 추적검사를 위한 골신티그램의 가치 및 중요성을 재검토하고 뿐만 아니라 임상증상 및 혈액화학검사소견과의 상관성을 알아보기 위하여 이 연구를 시도하였다.

II. 재료 및 방법

가톨릭의대 부속성모병원에서 1979년 6월부터 만 5년간 유방절제술이나 생검으로 확진된 84례의 유방암 환자를 대상으로 하였다.

이들 환자들에 대한 골신티그램은 유방절제술 직전이나 직후에 시행하였으며, 그 이후에 추적 골영상검사를 시행하였다. 골신티그램의 방법은 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 20 mCi를 정맥주사한 후 2~4 시간 사이에 시행하였으며 영상검사 직전에 배뇨를 시켰다. 통상 전면과 후면의 전신 골영상을 얻은 후 두경부, 흉부 및 골반 부위의 전후면과 사위 영상을 얻었으며, 의심스러운 부위는 바늘구멍 조준기(Pin hole collimator)를 이용하여 확대정밀 영상을 얻었다.

임상 병기와 TNM System에 의한 분류는 골신티그램의 소견, 문제된 부위의 전산화 단층촬영 소견, X-선 소견과 임상기록에 따라 분류하였다.

골신티그램상 골전이 병소를 나타내는 양성소견은 다음과 같이 나누어 관찰하였다. 즉 골신티그램과 X-선 소견이 잘 일치되는 경우나 X-선 검사상 정상이었던 부위가 X-선 추적검사시 골전이 병소의 소견을 나타낼 때, 그리고 골신티그램상 냉소나 열소의 수 및 크기가 추적검사에서 증가된 경우로 나누어 관찰하였다.

유방절제술 직전이나 직후에 실시한 골신티그램과 추적골신티그램상의 전이 여부와 임상 병기를 비교분석하였다. 한편 근위 임파절 전이나 원격 전이가 없는 환자에서의 유방종괴의 크기, 원격 전이가 없는 환자에서 임파절의 병기, 원격 전이 유무를 골신티그램상의 전이 유무와 비교분석을 하였다. 그리고 골신티그램상의 전이 유무와 임상증상 및 혈액화학검사 소견(Serum Ca, P, Alkaline phosphatase)과도 비교분석을 하였다.

III. 성 적

대상 환자의 연령 분포는 26세 부터 72세 까지 다양하였으며, 30대 부터 50대 까지가 대부분이었다. 이중 24례는 임상 병기 I기에 속하였으며, II기는 33례, III기는 12례, IV기는 15례이었다(Table 1).

Table 1. Clinical Stage of Breast Cancer According to Age Groups

Age	No. of					
Stage	-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70- total cases
I	1	9	7	6	1	24
II	1	12	10	3	2	33
III	1	2	4	3		2 12
IV		2	5	3	5	15
Total	3	25	26	20	8	2 84

수술 직전이나 직후에 시행한 골신티그램상, 전이가 있는 예는 임상병기 III기와 IV기에서 각각 42%와 57%로 I기와 II기의 4%와 18%보다 훨씬 높았다($p < 0.05$)(Fig. 1). 그러나 추적검사에서는 차이가 없었다($p > 0.05$, Table 2).

임파절의 전이나 원격 전이가 없는 환자에서 T_1 의 경우는 골신티그램의 양성율이 6%인 반면, T_2 에서는 27%, T_3 와 T_4 에서는 50%로 점점 증가하였다. 따라서, 원발성 종양의 크기가 커지거나, 주위 조직에 침습이 있으면 골신티그램의 양성율이 높아졌다(Table 3).

원격전이가 없는 환자의 경우, 국소 임파절에 의한 각 병기에서 골신티그램의 양성율은 No시 17%, N1a는 9%, N1b는 23%, 그리고 N2와 N3 경우는 33%이었다. 국소 임파절은 전이에 의한 병기와 골신티그램의 양성율간에는 통계적 유의차가 없었다($p > 0.05$, Table 4).

원격 전이는 골에 3례, 간장에 3례 그리고 폐, 흉막과 원격 임파절에 각각 1례씩이었다. 원격 전이가 있는 환자에서 골신티그램의 양성율은 71%로 원격 전이가 없는 환자에서의 골신티그램 양성율 19%보다 훨씬 높았다($p < 0.05$, Table 5).

골동통 및 혈청내 Ca, P, Alkaline Phosphatase 치의 혈액화학적 소견과 골신티그램 소견을 비교하였을 때, 골동통이 없으며 정상 혈액화학적 소견과 정상 골신티그램을 나타낸 환자는 23%이었다. 반면 골동통은 없으나 혈액화학적 검사가 비정상인 환자에서는 골신티그램의

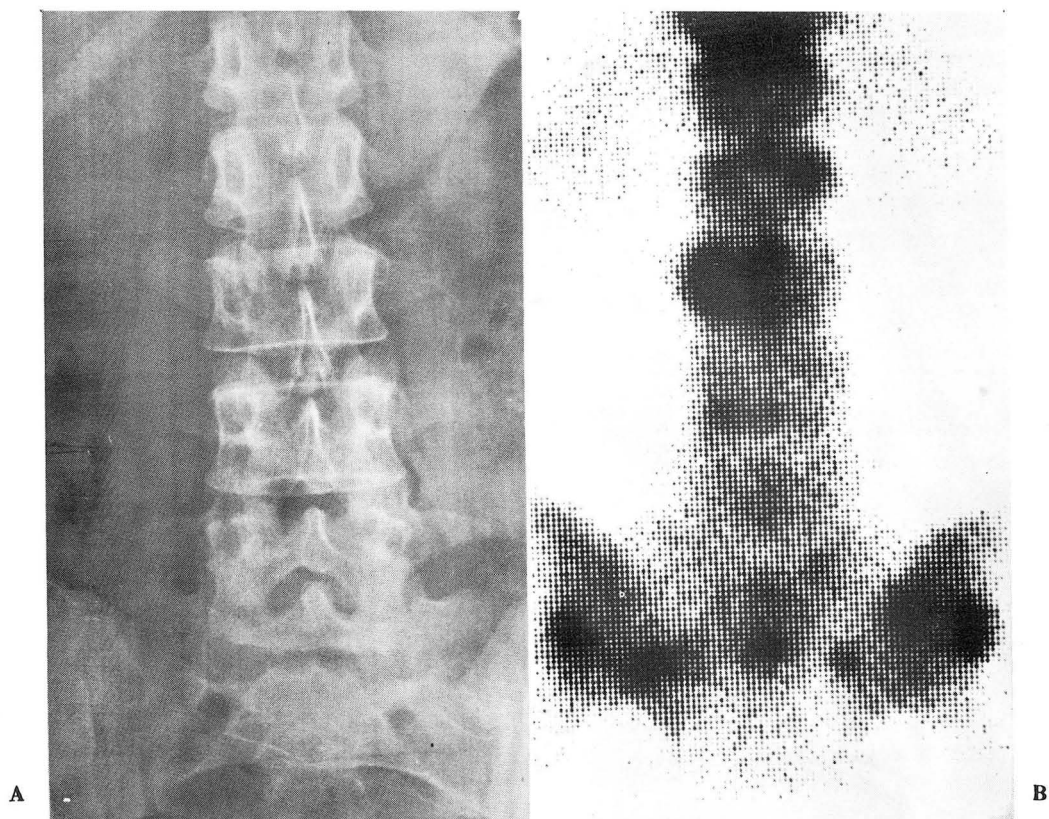


Fig. 1. Clinical stage IV breast cancer: Lumbar X-rays (A) reveal no evidence of definite bony abnormality, but skeletal scintigram of the same area (B) shows multiple, various sized abnormal hot areas in lumbar vertebrae, sacrum and iliac bones near the sacro-iliac joints, accounting for bone metastasis.

Table 2. Correlation Between Frequency of Positive Bone Scans Obtained in Initial and Follow up Studies and Clinical Stage

Interval in time TNM (Mon.) stage	0*	2—12	13—24	25—36	37—
	Positive cases (%)				
I	1/25 (4)	3/10 (30)	1/7 (14)	3/7 (43)	3/9 (33)
II	6/33 (18)	3/14 (21)	2/3 (67)	1/3 (33)	2/4 (50)
III	5/12 (42)	0/6 (0)			
IV	8/14 (57)	1/3 (33)	2/2 (100)	0/1 (0)	
Total	20/84 (24)	7/33 (21)	5/12 (42)	4/11 (36)	5/13 (39)

* Bone scan performed in one month before or after operation.

Table 3. Correlation Between Bone Scan and Tumor Stage Among Patients without Nodal and Distant Metastasis

Tumor stage	No. of cases	Positive bone scan	
		Cases	(%)
T1	18	1	(6)
T2	11	3	(27)
T3 & T4	4	2	(50)
Total	33	6	

Table 6. Bone Scan Findings Vs. Bone Pain and Laboratory Data

Bone pain	Lab. data*	No. of bone scan	Positive bone scan	
			No.	(%)
Negative	Normal	119	27	(23)
	Abnormal	9	5	(56)
Positive	Normal	33	15	(46)
	Abnormal	16	16	(100)

* Ca, P or Alk. Pho. level in serum

Table 4. Correlation Between Bone Scan and Nodal Status Among Patients without Distant Metastasis

Nodal status	No. of cases	Positive bone scan	
		Cases	(%)
N0	35	6	(17)
N1a	11	1	(9)
N1b	22	5	(23)
N2 & N3	9	3	(33)
Total	77	15	

Table 7. Distribution of Bone Metastasis in whole Body Bone Scan

Bone	Frequency (%)
Spine	31
cervical	6
thoracic	12
lumbar	11
Rib	25
Extremities	13
upper	4
lower	9
Pelvis	10
Sternum	9

Table 5. Bone Scan Findings Vs. Distant Metastasis in Breast Cancer

Distant metastasis	No. of cases	Positive bone scan	
		Cases	(%)
Negative	77	15	(19)
Positive*	7	5	(71)
Total	84	20	

* Bone 3, Liver 3, Lung 1, Pleura 1, L.N. 1

양성율이 56%로 나타났다. 그러나 골동통이 있으며 비정 상적인 혈액화학적 검사소견이 있는 환자는 모두 골신티그램이 양성이었다 (Table 6).

골신티그램상에서 볼 수 있는 골전이 병소는 척추에 가장 많아서 전체 병소의 31%를 차지하였으며, 그 외에는 늑골이 25%, 사지가 13%, 골반 10%, 흉골이 9%이었다 (Table 7).

IV. 고 찰

유방암은 발생 빈도가 매우 높은 악성 종양으로써, 국소 임파절과 골전이를 잘 일으키기 때문에, 조기에 골전이 여부를 가려내는 것은 원발암을 재분류하고 치료계획을 수립하는데 대단히 중요한 의의를 지니고 있다^{1~7, 11).}

이러한 악성 종양의 골전이시 Tc-99m-MDP의 골섭취 이전에 대하여 살펴보면, Tc-99m-MDP가 혈행에 따라서 골병소에 운반되면, 골병변에 의해 야기되는 보수 과정 (repair process) 즉 골의 병소 주위에 생기는 소위 반응성 신생골 (reactive bone formation)에 많은 핵물질이 일시에 섭취된다. 특히 골신티그램 제제는 보수 과정에서 새로이 분화되는 미숙간질세포 (immature collagen) 및 석회화인산결정 (apatite crystal)에 친화력을 가지고 있다. 따라서 골병소는 골신티그램시 열

소로 나타나게 되며, 인접 정상 골조직과 시각적으로 크게 대조를 이루게 된다. 여기서 석회인산 결정은 뼈의 기본적 광물성분이다. 이 결정체내의 원자들은 기하학적으로 격자식배열을 하고 있으며 결정체는 이온층으로 둘러싸여져 있다. 이때 이 이온들과 반대 하전을 띤 다른 이온이 접근하면 서로 끌어 당기게 된다. 이와같이 석회인산결정체의 표면에서 일어나는 화학반응(ion exchange 또는 surface activity)을 'Chemisorption' 이라 한다. 다른 이온 즉 골신티그램에 사용되는 핵제제의 골 섭취는 이러한 화학반응에 의해서 이루어 진다. 즉 석회인산결정체를 둘러싸고 있는 수화각(hydration shell)의 이온과 반대하전을 띤 핵제제-이온(bone-seeker ion)이 서로 끌려가서 교환되는 것이다(hetero-ionic exchange). 골화중심부(ossification center)나 골중양이 있는 부위는 다른 곳에 비하여 혈관이 풍부하여 혈류량이 더 많으므로, 여기서는 Chemisorption이 더 왕성하게 진행된다. 따라서 골화중심부와 골병소는 핵제제의 섭취율이 높아지게 되어 골신티그램상 열소로 나타나게 된다¹⁰⁻¹⁵⁾.

유방절제술 직전이나 직후에 시행한 골신티그램상, 임상병기 Ⅲ기와 Ⅳ기에, I기나 II기 보다 높은 골신티그램의 양성율을 보여 임상병기가 진행될 수록 골전율이 높은 것을 알 수 있었다. 이는 Clark 등이 분석한 각 임상병기에 따른 골신티그램의 양성율 즉 I기의 7%, II기의 4%, III기의 39%와 비슷하였다⁷⁾. 또한 Baker 등도 비슷한 결과를 발표하였다⁸⁾. McNeil 등도 임상병기가 진행됨에 따라 골전이율이 함께 증가한다고 하였으나, III기에서 골신티그램의 양성율 16%로 저자들이 분석한 III기에서의 양성율 42% 보다 훨씬 낮았다⁴⁾. 이러한 각 저자들 간의 비율의 차이는 환자의 분포, 환자선택의 차이, 또한 병기 결정방법의 차이에 의한 것으로 생각된다. 그러나 각 저자들 사이에 일치하는 점은 임상병기 I기나 II기 보다는 진행된 원발성 유방암 즉 III기나 IV기에 골전이가 훨씬 많다는 점이다. 저자들이 분석한 추적검사상에서는 각 병기 사이에 통계적 유의차가 없었으나, McNeil 등이 분석한 바에 따르면 IV기와 III기에서 I기보다 훨씬 높은 골신티그램의 양성전환율을 나타낸다고 하였다⁴⁾. 저자들의 분석과 McNeil 등의 결과 사이에 나타나는 차이는, 본 저자들이 분석한 증례에서 III기와 IV기의 경우 추적 골신티그램을 시행한 예가 적기 때문이라고 생각한다.

임파절이나 원격전이가 없으나 국소적으로 진행된 유

방암(T_3 , T_4)의 경우에는 골신티그램의 양성율이 50%로 비교적 높은 비율을 나타내었다. 이는 Komaki 등이 분석한 42%와 비슷한 결과이다³⁾. 따라서 비록 임파절이나 다른 원격전이가 없는 경우에도 골전이가 있을 가능성이 높으므로 반드시 골신티그램을 시행할 필요가 있다.

원격전이가 없는 환자에서 임파절의 병기와 골신티그램을 비교하였을 때, 임파절의 전이가 없는 환자보다 임파절에 전이가 된 환자에서 골신티그램의 양성율이 높다는 통계학적 근거는 없었다. Komaki 등에 의하면 골신티그램의 양성율 증가와 액와부 임파절 전이와는 상관관계가 없다고 하였다³⁾. 그러나 McNeil 등은 액와부 임파절에 전이가 있으면 골신티그램의 양성율은 3배로 높아진다고 하였다⁶⁾. 본 저자들의 분석에서는 No의 경우에 골신티그램의 양성율이 특이하게 높았으며, 액와부 임파절에 전이가 있거나 의심되는 경우 임파절의 전이가 진행됨에 따라 골신티그램의 양성율이 증가하는 경향을 보였다. 따라서 액와부 임파절의 불충분한 축진을 의심할 수 있으나, 이에 대한 연구는 좀더 진행되어야 할 필요가 있다.

다른 저자들과 마찬가지로 원격전이가 있는 예에서 골신티그램의 양성율은 71%로 원격전이가 없는 예의 골신티그램 양성율 19%보다 훨씬 높았다³⁾. 그러므로 원격전이가 있는 경우에도 반드시 골신티그램을 시행하여 골전이 여부를 가려내어야 한다.

Belliveau 등은 골전이를 알기 위해서는 골동통 및 혈청내 칼슘과 Alkaline phosphatase 치의 혈액화학적 소견이 중요하다고 하였다¹⁷⁾. 본 연구에서 골동통 및 혈액화학적 소견(Ca, P, Alkaline phosphase)과 골신티그램을 비교분석하였을 때, 비정상 혈액화학적 소견과 골동통을 동반한 환자에서는 모두 골신티그램상 전이가 있었다. 또다른 흥미있는 소견은 골동통이나 비정상 혈액화학적 소견이 없는 환자에서도 무려 23%나 되는 골신티그램의 양성율이다. 그러므로 유방암 환자에서 골전이를 시사할 수 있는 임상소견이 없어도, 상당히 높은 골전이의 가능성이 있기 때문에 반드시 유방절제술 이전과 이후에 정기적인 추적 골신티그램이 필요하리라고 사료된다.

골전이의 분포는 척추가 31%로 가장 많았고, 그의 늑골, 사지, 골반, 흉골의 순으로 골전이 소견을 볼 수 있었다. Rosenman 등도 역시 흉추와 요추의 척추부위에 골전이가 잘 된다고 하여, 저자들과 일치된 결과를 받

표하였으나, 다른 골의 전이 빈도는 약간의 차이를 보였다¹⁹⁾. 이렇게 유방암이 척추에 전이를 잘 일으키는 이유는 유방의 정맥분포에 의한 것으로 생각된다¹⁶⁾.

이상의 결과로 저자들은 원발성 유방암환자에서 유방 절제술 이전에 골신티그램을 시행하는 것은 병기결정과 치료방법의 선택에 매우 중요하다는 사실을 재인식하였다. 그리고 유방절제술 이후에도 정기적인 추적검사를 반드시 시행하여 유방암의 골전이에 즉각적인 대처가 필요하다는 사실을 알았다.

V. 결 론

1976년 6월 부터 만 5년간 가톨릭의대 부속 성모병원에서 유방절제술이나 생검으로 확진된 84례의 유방암 환자를 대상으로, 골신티그램과 각종 임상소견을 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 임상병기가 III기와 IV기인 경우가 I기와 II기인 경우보다 수술직전 및 직후에 시행한 골신티그램의 양성율이 매우 높았다 ($p < 0.05$). 그러나 추적검사에서 유의차가 없었다 ($p > 0.05$).

2. 원발성 종양의 크기가 크거나 원격전이가 있을 때에는 골신티그램의 양성율이 높았다 ($p < 0.05$).

3. 임파절의 병기와 골신티그램의 양성율 사이에는 상관관계가 없었다 ($p > 0.05$).

4. 골동통이 있거나 혈청내의 Ca, P, Alkaline phosphatase 치가 높을 때에 골신티그램의 양성율이 높았다 ($p < 0.05$).

REFERENCES

1. Cirtin DL, Furnival CM, Bessent RG et al : Radiocative technitium phosphate bone scanning in preoperative assessment and follow-up study of patients with primary cancer of the breast. *Surg. Gynecol. Obstet.* 143: 360-364, 1976.
2. Corcoran RJ, Thrall JH, Kyle RW et al : Solitary abnormalities in bone scans of patients with extraosseous malignancy, *radiology* 121: 663-667, 1976.
3. Komaki R, Donegan W, Manoli R et al : Prognostic value of pretreatment bone scans in breast carcinoma, *AJR* 132: 877-881, 1979.
4. McNeil BJ, Pace FD, Gray EB et al : Preoperative and follow up bone scans in patients with primary carcinoma of the breast, *Surg. Gynecol, Obstet.* 147: 745-748, 1978.
5. Sklaroff RB, Sklaroff DM : Bone metastases from breast cancer at the time of radical mastectomy as detected by bone scan, *cancer* 38 : 107-111, 1976.
6. Burkett FE, Scanlon EF, Garces RM et al : The value of bones scans in the management of breast with carcinoma of the breast, *Surg. Gynecol. Obstet* 149: 523-525, 1979.
7. Clark DG, Painter RW, Sziklas JJ : Indications for bone scans in preoperative evaluation of the breast cancer *Am J Surg.* 135: 667-670, 1978.
8. Baker RR, Homles ER, Alderson PO et al : An evaluation of bone scans as screening procedures for occult metastases in primary breast cancer, *Ann Surg.* 186: 363-367, 1977.
9. Galasko CSB : The significance of occult skeletal metastases, detected by skeletal scintigraphy, in patients with otherwise apparently 'early' Mammary carcinoma, *Br J Surg.* 62: 294-696, 1975.
10. 金春烈, 朴龍輝 : Fluorine-18 and technitium-99m-PYP Bone scintigraphy, *JKMA*, 20 : 59, 1977
11. 金春烈 : 放射性 核物質을 사용한 骨스캔, *醫協新報* 1123 호 및 1125 호, 1978
12. 金春烈, 朴龍輝 : Tc-99m-Pyrophosphate 骨스캔에 의한 急性 骨髓炎의 早期診斷, *大韓核醫學會誌*, 13 : 55, 1979
13. 金春烈 : 骨疾患의 診療, *대한의학회지*, 22 : 29-34, 1979
14. 金春烈 : 골질환의 핵의학적 진단 : 가톨릭大學 醫學部 論文集, 33 : 243-248, 1980
15. 정수교, 이명희, 김춘열, 박용휘 : 삼상골신티그램을 이용한 급성 일과성 활막염의 진단 : *大韓 核醫學會誌*, 제 19권 제 1 호 73-76, 1985.
16. Sabiston DC, Duke JB : *Textbook of Surgery.* 11th Ed. 635-663 *Igaku Shoin, Tokyo*, 1978.
17. Belliveau RE, Spencer RP. : Incidence and sites of bone lesions detected by 99mTc-Polyphosphate scans in patients with tumors, *Cancer* 36: 359-363, 1975.
18. Borak J : Relationship between the clinical and roentgenological findings in bone metastasis. *Surg. Cynecol. Obstet*, 75: 599-604, 1942
19. Resenman JR, Perrone T : The metastasis-free interval following curative treatment for breast cancer, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 10: 63-67, 1984.