

^{99m}Tc -MDP 골스캔에서 냉소로 나타난 전이암의 분석

서울대학교병원 핵의학과, 지방공사 강남병원 내과*

최창운 · 양형인 · 배상균 · 이동수
손 인* · 정준기 · 이명철 · 고창순

= Abstract =

Cold Lesions in ^{99m}Tc -MDP Bone Scans of Patients with Skeletal Metastases

C.W. Choi, M.D., H.I. Yang, M.D., S.K. Bae, M.D., D.S. Lee, M.D.
I. Sohn, M.D.,* J-K Chung, M.D., M.C. Lee, M.D. and C-S Koh, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital
*Department of Internal Medicine, Kangnam General Hospital**

The present study was purposed to evaluate the incidence and the characteristics of metastatic "cold" lesions in ^{99m}Tc -MDP bone scans of adult patients with solid malignancies. There were 29 cold lesions in 24 patients. The incidence of cold lesions was about 1% of total cases of bone scans for the patients with malignancy, or 2.5% of cases with bone metastases. The primary sites of malignancies were lung (four cases), uterine cervix (three cases), kidney, nasopharynx, thyroid, urinary bladder, prostate, lymphoma (two cases each other), liver, breast and others (one case each other). But the relative incidence of cold lesion in lung cancer and breast cancer was low. The most frequent site of cold lesion was spine, and pelvis, skull and rib were followed. The incidence of cold lesion was related to the regional incidence of bone metastases. The size of the cold lesions was greater than that of the hot. There were six cases of single cold lesion without any other abnormalities and two cases of cold lesion which were initially hot. So it should be considered that bone metastases might be presented as cold lesions in bone scan.

Key Words: Cold lesion, Skeletal metastasis, Bone scan

서 론

뼈는 악성종양의 전이호발부위이며, 골전이는 임상적으로 동통, 고칼슘혈증, 신경증 등의 증상을 유발하며 또한 치료 및 예후판정에 중요하다. 골전이 진단법으로 골스캔은 단순 X 선촬영에 비하여 예민한 검사법이고 전신의 골전이 상태를 평가할 수 있다¹⁾.

대부분의 골전이 병소는 국소혈류량의 증가와 조골세포의 활성화에 의하여 골스캔에서 섭취증가된 열소(hot lesion)로 관찰된다²⁾. 그러나 일부 골전이 환자의 골스

캔에서 냉소(cold lesion)가 관찰되며 그 빈도는 골전이의 약 2%로 보고된 바 있다³⁾. 이러한 냉소는 혈류차단 또는 상대적인 골생성기능저하와 관계있다고 보고되었다^{5,8)}.

1970년대에 외국에서 골스캔을 이용하여 골전이환자에서 냉소에 대한 증례가 보고된 바 있으나^{4~8)} 국내에서는 아직 이에 대한 보고가 아직 없다. 이에 저자들은 서울대학교병원에서 3년간 시행되었던 성인 비혈액종양환자의 골스캔 약 3000예를 후향적으로 조사하여 ^{99m}Tc -MDP 골스캔에서 냉소로 나타난 골전이의 임상적 양상을 검토하여 국내 악성종양에서 골스캔상의 냉소의 빈도

와 호발종양을 찾아보고자 하였다.

대상 및 방법

서울대학교병원에서 진단된 원발성골종양 및 혈액성 암환자를 제외한 성인 암환자를 대상으로 1988년 4월 부터 1992년 3월까지 시행한 ^{99m}Tc-methylene diphosphonate (MDP) 골스캔을 후향적으로 검토하였다.

골스캔은 ^{99m}Tc-MDP 555-925 MBq (15-20 mCi)을 정맥주사 3~4시간 후 ON-410 감마카메라로 전신스캔을 시행하였고 저에너지고해상도준기를 장착한 대시야 감마카메라를 이용하여 국소부위를 스캔하였다.

냉소와 열소의 전이병소크기는 냉소가 있었던 환자를 대상으로 뼈 X선촬영상의 병소 및 골스캔 병소에 확대 배율을 곱하여 측정하여 t-test를 시행하여 비교하였다. 골전이의 판정은 뼈 X선촬영, 전산화단층촬영술, 자기공명영상 및 골스캔 추적검사소견과 임상소견을 비교하여 판정하였다.

결 과

골스캔에서 냉소가 관찰된 전이는 24명의 환자에서 발견되었다(Table 1). 이 중 18예는 방사선검사로 확인되었고, 불분명한 6예는 골스캔 추적검사로 확인하였다. 냉소가 관찰된 악성종양 원발부위는 폐암이 4예로 가장 많았고, 자궁경부암 3예, 신세포암, 비인후암, 전립선암, 림프종 각 2예, 간암, 유방암, 식도암, 십이지장암, 직장암 1예 등 다양하였다.

냉소는 29개의 병소에서 관찰되었고 부위별 분포는 척추에 9병소로 가장 많았고, 골반 5병소, 두개골 5병소, 늑골 4병소, 흉골 3병소이었고, 대퇴골, 상완골, 견갑골에 각각 1병소이었다(Table 2, Fig. 1). 척추를 제외한 냉소의 크기는 3.8±2.2 cm 이었고 가장 작은 냉소는 1.7 cm 이었다(n=20). 같은 환자에서 발견된 열소의 크기는 2.3±0.8 cm 으로 (n=26)이었으며, 두 군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.01, Table 3).

냉소의 모양은 냉소주위에 섭취증가소견을 보인 소위 "doughnut shape"인 경우가 16명(19병소), 냉소만 관찰된 경우가 8명(10병소)이었다. 척추의 병소는 9병소 중 8병소가 냉소만 관찰되었다(Table 4).

Table 1. Primary Malignancies with Cold Lesions

Primary Malignancies	Number of Patients
Lung Cancer	4
Uterine Cervical Cancer	3
Renal Cell Cancer	2
Nasopharyngeal Cancer	2
Urinary Bladder Cancer	2
Prostatic Cancer	2
Lymphoma	2
Thyroid Cancer	2
Hepatocellular Cancer	1
Breast Cancer	1
Esophageal Cancer	1
Rectal Cancer	1
Duodenal Cancer	1
Total	24

Table 2. Location of Cold Lesions

Location	Number of Lesions
Spine	9
Thoracic	(3)
Lumbar	(6)
Pelvis	5
Skull	5
Rib	4
Sternum	3
Femur	1
Humerus	1
Scapula	1
Total	29

1991년도 서울대학교병원에서 암환자를 대상으로 실시한 골스캔은 954예이었으며 이 중 383예(40.1%)에서 골전이병소가 발견되었다. 이 환자의 자료를 바탕으로 계산한 각 악성종양환자의 골스캔 냉소의 상대적 빈도는 Table 5와 같으며 비인후암, 갑상선암, 직장암, 림프종, 자궁경부암, 방광암, 전립선암, 간암, 식도암, 신세포암의 순이었으며, 반면에 폐암과 유방암의 경우는 상대적 빈도가 낮았다.

골스캔에서 다른 부위에 열소가 없는 단일냉소만 발견된 예가 6예(25%) 있었으며 4예에서는 단순 X선촬영에서 일치된 부위에 골융해병소가 확인되었으며 1예에

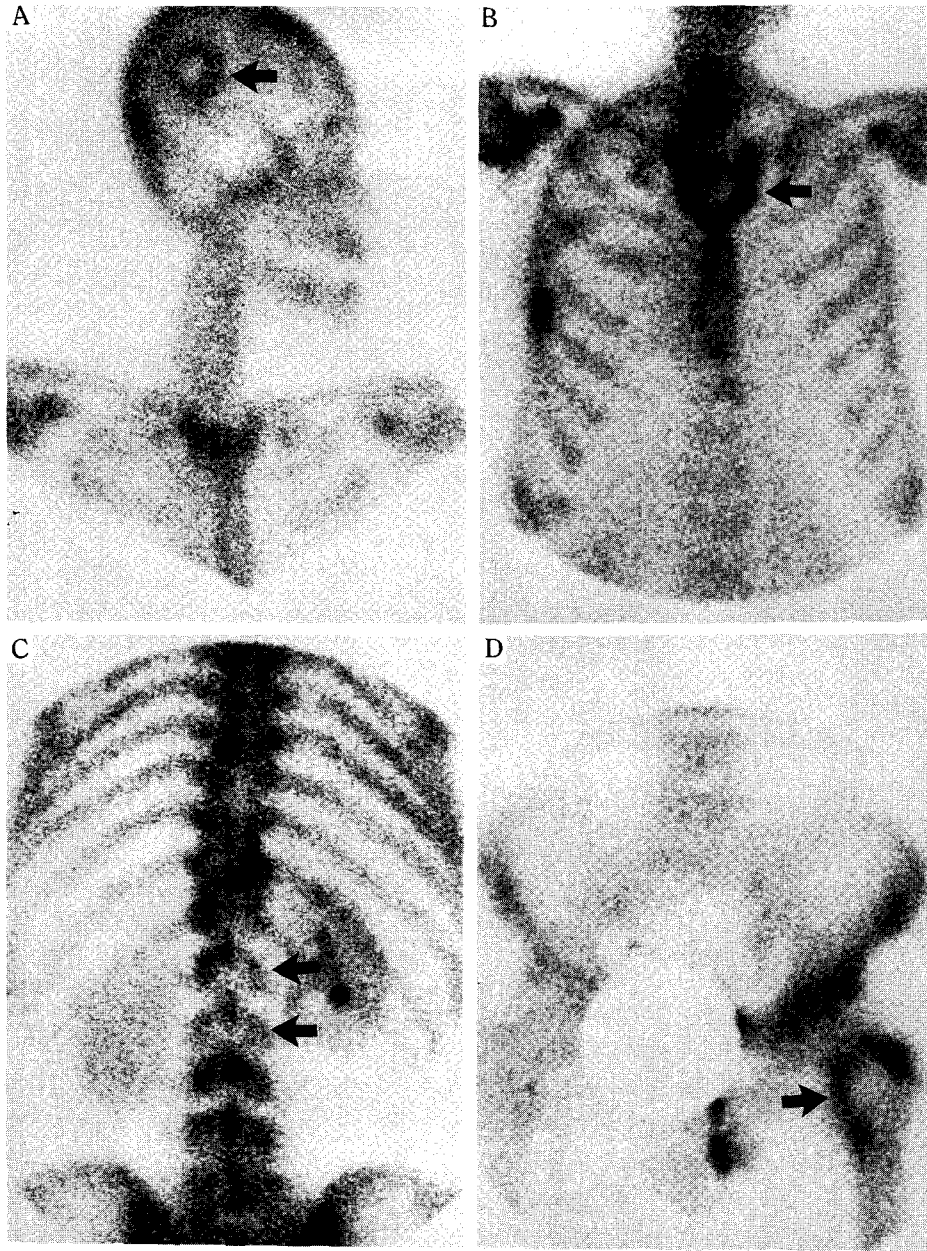


Fig. 1. Cold lesion in different sites (arrow) A. Skull B. Manubrium C. Spine D. Femur

서는 정상소견이었다. 단순 X선촬영이 시행되지 않은 예는 흉골에 냉소가 있었으며 여러부위에서 열소골절이 관찰되었다(Table 6). 2예의 환자(늑골, 흉골)에서 처음에 열소로 나타났으나 추적검사에서 냉소로 변화되었다(Fig. 2). 따라서 골절이병소는 골스캔에서 열소인 부위가 냉소로 변할 수 있음을 확인하였다.

고 찰

골스캔제제의 골섭취기전은 아직 불분명한 점이 있으나 인산염화합물이 수산화인회석 표면에 화학적흡수(chemisorption)가 되어 섭취되며, 대개 혈류량과 조골

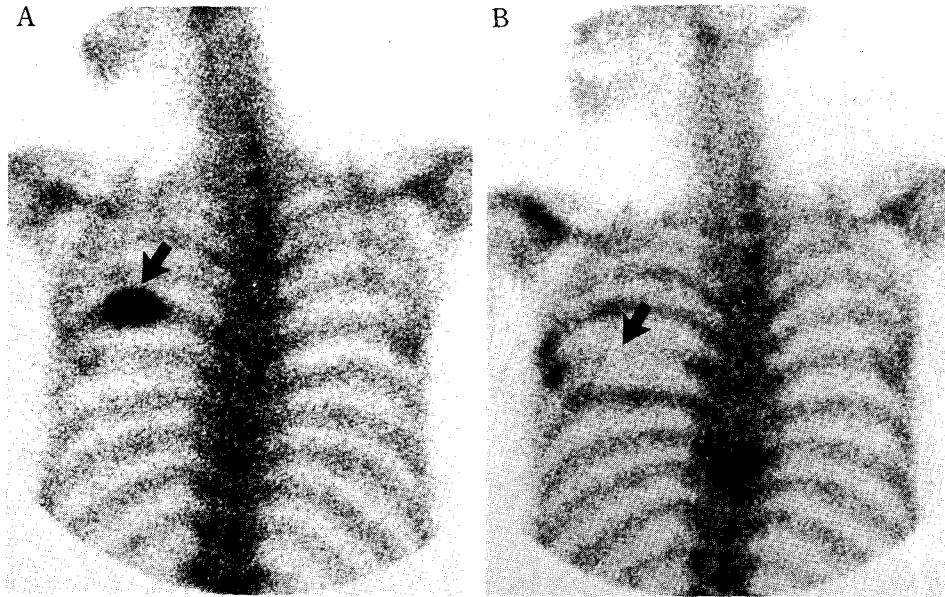


Fig. 2. Change of a hot lesion to a cold lesion in bone metastasis (arrow)
 A. A hot lesion was detected in the fifth rib on bone scan. (May 3 1991)
 B. The hot lesion was changed to a cold lesion and a new hot lesion was detected in thoracic spine on follow-up scan. (October 10 1991)

Table 3. Comparison of Size between Cold and Hot Lesion

Cold Lesion	3.80 ± 2.21 cm	(n=20)
Hot Lesion	2.27 ± 0.82 cm	(n=26)

$p < 0.01$
 excluded spinal lesion.

Table 4. Characteristics of Cold Lesions

Cold Lesions
with surrounding increased uptake : 16 cases (19 lesions)
without surrounding increased uptake : 8 cases (10 lesions)*

* : 8 spinal lesions, 2 sacral lesions.

정도에 비례하여 섭취가 증가된다. 따라서 골전이환자의 골스캔에서 냉소로 관찰되는 병소는 직접적인 혈류의 장애에 의하거나 새로운 조골기능의 상대적 저하에 의하여 나타나며 특히 전이병소가 큰 경우에 잘 발생할 것으로 생각된다. 실제로 Kim 등⁸⁾은 골스캔에서 냉소로 발견된 골전이환자의 골생검조직검사 소견에서 상대적인

조골기능이 감소되었음을 보고하였다. Sy 등⁵⁾은 300여 개의 골스캔에서 8예의 골전이 냉소를 발견하였으며 그 크기는 2 cm 이상이었다. 또한 조직검사에서 조골반응이 저하되었거나 혈관상(vascularity)이 정상에 비하여 감소되었음을 보고하였다. 같은 환자에서 비교한 냉소 병변의 크기 (3.8 ± 2.2 cm)가 열소 (2.3 ± 0.8 cm)에 비하여 크다는 본 연구의 결과도 이를 간접적으로 반증한다.

냉소가 호발한 부위는 척추, 골반, 두개골, 늑골 순이었으며 이러한 결과는 골전이 호발부위와 일치하였다⁸⁻¹¹⁾. Makoha 등¹²⁾은 골전이 열소병소가 냉소로 변함을 보고하였으며 본 연구에서도 두 예에서 골전이 열소병소가 추적검사에서 냉소로 변화되었다. 따라서 골스캔에서 냉소로 나타난 병소가 종양에 의한 특이소견이 보다는 전이에 의한 골파괴 정도와 이에 의한 혈류 차단과 반응성조골기능 저하와 관계있는 것으로 생각된다.

골전이환자의 골스캔에서 냉소가 관찰된 경우 그 원발성암은 비인후암⁸⁾, 폐암, 유방암, 방광암⁵⁾, 신세포암⁷⁾ 등이 보고되었다. 본 연구에서는 이 이외에도 자궁경부암, 갑상선암, 림프종, 전립선암, 식도암, 직장암, 및

Table 5. Relative Frequency of Cold Lesions and Incidence of Metastasis

Primary Cancer	No. of Patients	Met. / Total	Relat. Freq.*
Lung	4	83/206 (40.3%)	0.55
Uterine Cervix	3	12/34 (35.3%)	2.51
Kidney	2	28/57 (49.1%)	1
Thyroid	2	4/12 (33.3%)	4.06
Bladder	2	15/34 (44.1%)	1.67
Lymphoma	2	4/17 (23.5%)	3.35
Prostate	2	33/46 (71.7%)	1.24
Nasopharynx	2	5/11 (45.5%)	5.18
Breast	1	134/395 (33.9%)	0.07
Esophagus	1	7/25 (28.0%)	1.14
Rectum	1	3/7 (42.9%)	4.06
Duodenum	1	1/1 (100%)	28.5
Liver	1	12/20 (60.0%)	1.14
Others		42/89 (47.2%)	
Total	24	383/954 (40.1%)	

* : Relative frequencies to renal cell cancer

These are based on consecutive 954 bone scan cases performed at SNUH in 1991.

Table 6. Cases with Single Cold Lesion

Primary Cancer	Location of Cold Lesion	X-ray Finding
Nasopharynx	Spine	Normal
Thyroid	Skull	Osteolytic
Liver	Femur	Osteolytic
Breast	Manubrium	Unexamined
Esophagus	Rib	Osteolytic
Kidney	Pelvis	Osteolytic

간암등에서 발견되어 대부분의 악성종양의 골전이에서 냉소가 발견될 수 있음을 알 수 있었다. 그러나 국내 악성종양중에서 폐암, 유방암의 냉소빈도가 상대적으로 낮았다.

본 연구에서 악성종양환자에서 시행한 골스캔 중에서 약 40%의 환자에서 전이소견이 관찰되었으며, 약 1%의 환자(골전이환자의 2.5%)에서 냉소가 발견되었다. 또한 단일냉소로 발견된 골전이 환자가 6예 있었으며 이중 단순 X 선촬영에서 정상소견인 예(비인후암, 척추전이)도 있었다. 따라서 골스캔에서 냉소로 나타나는 골전이는 비교적 드물기는 하나 다양한 악성질환에서 나타나며 특히 냉소만 나타나는 경우가 있어 골전이 진단에서

냉소병변의 판정에 주의하여야 할 것으로 생각된다.

골스캔에서 냉소로 나타나는 경우는 골전이 이외에도 골수염, 무혈성괴사, 겸상적혈구성빈혈등의 질환에서 발견될 수 있으며 종양의 경우는 단순낭종의 경우와 특히 암환자에서 방사선 조사부위에서 발견될 수 있어 감별을 요한다¹³⁾. 그러나 이러한 경우는 골스캔의 다른 부위소견과 병력과 단순 X 선촬영소견을 비교하면 골전이의 경우와 구분할 수 있다.

결 론

서울대학교병원에서 진단된 원발성골종양 및 골수성 암환자를 제외한 성인암환자를 대상으로 시행한 ^{99m}Tc-methylene diphosphonate (MDP) 골스캔을 후향적으로 검토하여 24명의 환자에서 29개의 냉소가 관찰되었으며 그 빈도는 대략 악성종양으로 골스캔을 시행한 환자의 1%(골전이 환자의 2.5%)에서 관찰되었다. 냉소가 발견된 원발성악성종양은 폐암, 자궁경부암, 신세포암, 갑상선암, 방광암, 전립선암, 림프종, 간암, 유방암 등이었으며, 폐암과 유방암은 다른 종양에 비하여 상대적 빈도가 낮았다. 냉소의 크기가 열소에 비하여 유의하게 컸으며, 골스캔에서 단일냉소만 발견된 예가 6예이

었다.

이상의 결과로 ^{99m}Tc-MDP 골스캔에서 골전이는 냉소로 관찰될 수 있으므로 판독시 주의하여야 할 것으로 생각되었다.

REFERENCES

- 1) 김명덕, 정순일, 최강원 등 : 전신골격주사를 이용한 골전이의 조기발견. 대한핵의학회지 12:45, 1979
- 2) Galasko CSB: *The Mechanism of uptake of bone seeking isopopes by skeletal metastases. In Medical radionuclide imaging. Vol II. Vienna, I.A.E.A., 1977*
- 3) Koben B, Hermann HJ, Wetzel E: "Cold Lesions" in bone scintigraphy. *Fortschr Röntgenstr* 131:545, 1979
- 4) Goergen TG, Alazraki NP, Halpern SE, et al: "Cold" bone lesions: A newly recognized phenomenon of bone imaging. *J Nucl Med* 15:1120, 1974
- 5) Sy WM, Westring DW, Weinberger G: "Cold" Lesions on bone imaging. *J Nucl Med* 16:1013, 1975
- 6) Vieras F, Herzberg DL: *Focal decreased skeletal uptake secondary to metastatic disease. Radiology* 118:121, 1976
- 7) Kim EE, Bledin AG, Gutierrez C, et al: *Comparison of radionuclide images and radiographs for skeletal metastases from renal cell carcinoma. Oncol* 40:284, 1983
- 8) Kim EE, Deland FH, Maruyama Y, et al: *Decreased uptake in bone scans ("Cold Lesion") in metastatic carcinoma. J Bone Joint Surg* 60-A:844, 1978
- 9) 이강욱, 방영주, 정준기 등: 원발성 유방암에서 질병 병기 분류 및 추적검사 ^{99m}Tc-MDP 골 스캔의 의의. 대한핵의학회지 22:59, 1988
- 10) Yang SO, Koh EM, Lee MH, et al: *The value of bone scan in the initial staging of lung cancer. Korean J Nucl Med* 22:215, 1988
- 11) Choi CW, Kim SE, Lee DS, et al: *Evaluation of bone metastasis by ^{99m}Tc-MDP scan in stomach cancer patients. Korean J Nucl Med* 25:211, 1991
- 12) Makoha FW, Britton KE: *Reversion of "Hot" spot to a "Cold" Spot in untreated metastatic disease. Nucl Med Comm* 1:233, 1980
- 13) Stadalnik RC: "Cold" Spot-Bone imaging. *Semin Nucl Med* 9:2, 1979