

비소세포 폐암의 국소화 및 방사선치료 판정에 있어 Tc-99m MIBI SPECT의 유용성

전남대학교병원 핵의학과, 치료방사선과*

범희승 · 송호천 · 김지열 · 남택근*
안정자* · 정응기* · 나병식

= Abstract =

The Usefulness of Tc-99m MIBI SPECT in the Localization and the Assessment of Radiotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer

Hee-Seung Bom, M.D., Ho-Chun Song, M.D., Ji-Yeul Kim, Ph.D., Taek-Keum Nam, M.D.*
Sung-Ja Ahn, M.D.*, Woong-Ki Chung, M.D.* and Byung-Sik Nah, M.D.*

Departments of Nuclear Medicine and Therapeutic Radiology*
Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea

Tc-99m MIBI, a lipophilic cation, was reported as a useful agent for localization of lung cancer. The effect of radiation therapy on the uptake of Tc-99m MIBI in lung cancer, however, was not well evaluated. The aim of the present study was to elucidate the usefulness of Tc-99m MIBI SPECT in the localization and the assessment of radiotherapy in non-small cell lung cancer.

Twenty patients(19 males and 1 female, mean age 59, 16 squamous cell ca and 4 adenoca) were studied with Tc-99m MIBI SPECT before radiation therapy. Eleven patients(10 males and 1 female, mean age 59, 8 squamous cell ca and 3 adenoca) were repeated the study 1 month after the completion of radiation therapy(mean dose 6453cGy).

All patients showed positive uptakes of Tc-99m MIBI in their tumors. One patient showed a hot uptake in atelectatic area. There was no difference of Tc-99m MIBI uptakes between squamous cell ca and adenoca either on planar or tomographic images. Tc-99m MIBI uptake ratios of squamous cell ca and adenoca were 1.50 ± 0.16 and 1.45 ± 0.15 on planar images, and 2.73 ± 0.46 and 2.54 ± 0.37 on tomographic images, respectively. The concordance between radiological change(chest x-ray and CT) and change of Tc-99m MIBI uptakes was 9/11 (81.8%).

In conclusion, Tc-99m MIBI SPECT was useful in the localization of tumor and the assessment of radiation therapy in non-small cell lung cancer.

Key Words: Tc-99m MIBI SPECT, Non-small cell Ca, Radiotherapy

서 론

Tc-99m methoxyisobutyisonitrile(MIBI)는 지용

성양이온으로 심근혈류검사에 널리 쓰이고 있으나, 갑상선암¹⁾, 폐암^{2,3)}, 유방암^{4,5)} 등 각종 암조직에도 섭취된다고 보고되어, 암의 진단에 Tc-99m MIBI를 유용하게 사용할 수 있는지에 대한 관심이 고조되고 있다. 폐암에 있어서는 암병소에 Tc-99m MIBI가 섭취된다는 사실은 보고되고 있으나, 방사선치료에 의해 어떤 변화가 일어나는지에 대해서는 아직 밝혀져있지 않다.

본 연구는 1992년도 전남대학교 학술연구비에 의해 연구되었음.

이에 저자들은 한국에서 그 빈도가 급격히 증가하고 있는 폐암 병소의 국소화 및 방사선치료의 경과를 판정하는데 있어 Tc-99m MIBI SPECT가 유용한지 검토하기 위해 본 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

조직학적으로 확진된 폐암환자 20예를 대상으로 하였으며, 이 중 11예에서는 방사선 치료 전후에 검사할 수 있었다. 대상환자의 평균연령은 59세(범위 45-66세), 남녀비는 19:1이었고, 조직학적 진단명은 편평상피세포암(squamous cell ca, 이하 SCC) 16례, 선암(adenoca, 이하 AC) 4예였다.

대상환자는 별다른 전처치를 하지 않은 상태에서 Tc-99m MIBI 740 MBq(20mCi)를 정맥주사하고, 1시간 후에 감마카메라(Sopha DSX, Sopha Medical, France)를 이용하여 256×256매트릭스, 50만 카운트의 흉부 전면상을 얻었다. 이어 환자의 흉부를 360도에 걸쳐 12도 간격으로 10초씩 64×64 또는 128×128매트릭스로 단층촬영을 시행하였으며, 얻어진 영상자료는 감마카메라에 접속된 핵의학전용 컴퓨터(Sopha GX, Coulmbia, USA)에 수록하였다. 수록된 영상자료를 각 투사영상에 대해 균일성보정 및 회전중

심보정을 시행하고, 해닝-렘 필터를 이용하여 단면영상을 구성하였다. 평면상 및 단면상에서 폐암병소의 Tc-99m MIBI섭취율은 (폐암병소의 방사능/정상 폐의 방사능)으로 계산하였다.

방사선치료 전후에 Tc-99m MIBI SPECT를 시행하였던 11예(남:여=10:1, 평균연령 59세, 범위 50-66세, SCC 8예, AC 3예)에서는 단순흉부방사선 검사 및 CT 촬영결과와 Tc-99m MIBI SPECT결과를 비교하였다. 평균 6453cGy의 조사를 하였으며, 조사전 및 조사후 1개월째 단순흉부촬영 및 CT를 하여 치료반응을 평가하였다. 통계학적 분석을 위해 조직학적 소견별 Tc-99m MIBI 섭취율의 비교는 student's t-test를 이용하였고, 방사선치료 전후 Tc-99m MIBI 섭취율의 변화는 paired t-test를 이용하여 검정하였다. P값 0.05 미만을 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 폐암환자의 Tc-99m MIBI 섭취율

대상환자 전례에서 폐암병소에 뚜렷한 Tc-99m MIBI의 섭취가 관찰되었으며, SCC환자의 Tc-99m MIBI 섭취율은 평면상에서 1.50 ± 0.16 , 단면상에서 2.73 ± 0.46 였으며, AC환자의 섭취율은 각각 $1.45 \pm$

Table 1. Demographic, Radiological and Scintigraphic Findings of 11 Patients who Underwent Radiation Therapy for non-small Cell Lung Cancer

Age	Sex	Histology	Dose (cGy)	Response		Tc-99m MIBI uptake ratio			
				RAD	SCAN	P-pre	P-post	T-pre	T-post
56	M	SCC	6480	Y	Y	1.18	1.14	2.57	1.16
60	M	SCC	6480	Y	Y	1.47	1.28	2.22	1.56
63	M	adenoca	5940	Y	Y	1.41	1.19	2.22	1.16
66	M	SCC	6660	Y	Y	1.29	0.78	1.92	0.91
50	M	SCC	5940	Y	N	1.29	1.40	2.56	3.17
54	M	adenoca	6000	N	Y	1.74	1.17	2.74	1.28
53	F	adenoca	6660	N	N	1.47	1.49	2.95	3.04
53	M	SCC	7020	N	N	1.33	1.39	2.87	2.92
54	M	SCC	6480	N	N	1.53	1.78	3.17	3.46
59	M	SCC	6660	N	N	1.53	1.51	3.27	3.42
65	M	SCC	6660	N	N	1.58	1.62	2.95	2.82

Abbreviations; RAD: radiological assessment of response, SCAN: scintigraphical assessment of response, P-pre: Tc-99m MIBI uptake ratio(MUR) calculated on the planar image before radiation therapy, P-post: MUR of planar image after therapy, T-pre: MUR of tomographic image before therapy, T-post: MUR of tomographic image after therapy, Y: yes(partial or complete response to radiation therapy), N: no response

0.15, 2.54 ± 0.37 으로 양 군간에 유의한 차이를 인정할 수 없었다.

2. 방사선치료 전후의 Tc-99m MIBI 섭취율의 변화(Table 1)

방사선학적으로 호전된 예는 11예 중 5예(45.5%),

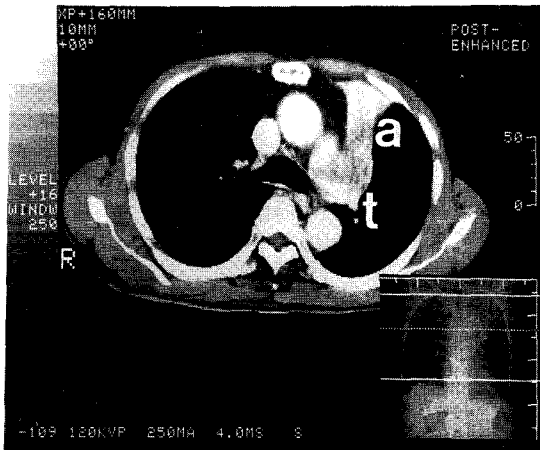


Fig. 1-A. 66 year-old male patient with squamous cell ca in left upper lung. (A) CT image before radiation therapy (RT) revealed a tumor mass (t) with atelectasis (a).

SCC 4예, AC 1예)였으며, 11예 중 9예(81.8%)에서 방사선학적 검사결과와 Tc-99m MIBI 섭취율의 변화가 일치하였다.

3. 증례(Fig. 1)

폐 좌상부의 편평상피암(stage IIIa)에 대한 6660.G의 방사선치료를 받은 66세 남자환자로, 치료전 CT상 종괴로부터 앞쪽으로 무기폐소견을 함께 보이며, 종괴 및 무기폐 부위에도 Tc-99m MIBI가 뚜렷이 섭취되는 소견을 보였다. 방사선 치료후 종괴가 현저히 줄어들었고 무기폐도 없어졌으며, 종괴 및 무기폐 부위에 보이던 Tc-99m MIBI의 섭취가 없어졌다. Tc-99m MIBI섭취율은 치료전 평면상에서 1.29, 단면상에서 1.92였으나, 치료후에는 각각 0.78, 0.91로 현저히 감소하였다.

고 안

비소세포 폐암에서 5000-6000cGy의 조사를 한 경우 국소 암부위의 반응은 50-60% 정도에서 보인다고 보고되고 있다^{6,7)}. 본 연구에서는 11예 중 5예에서만 종양의 크기가 감소하여 45.5%로 약간 낮은 반응율을 보였는데 이는 환자 선택의 문제라고 생각되며, 방

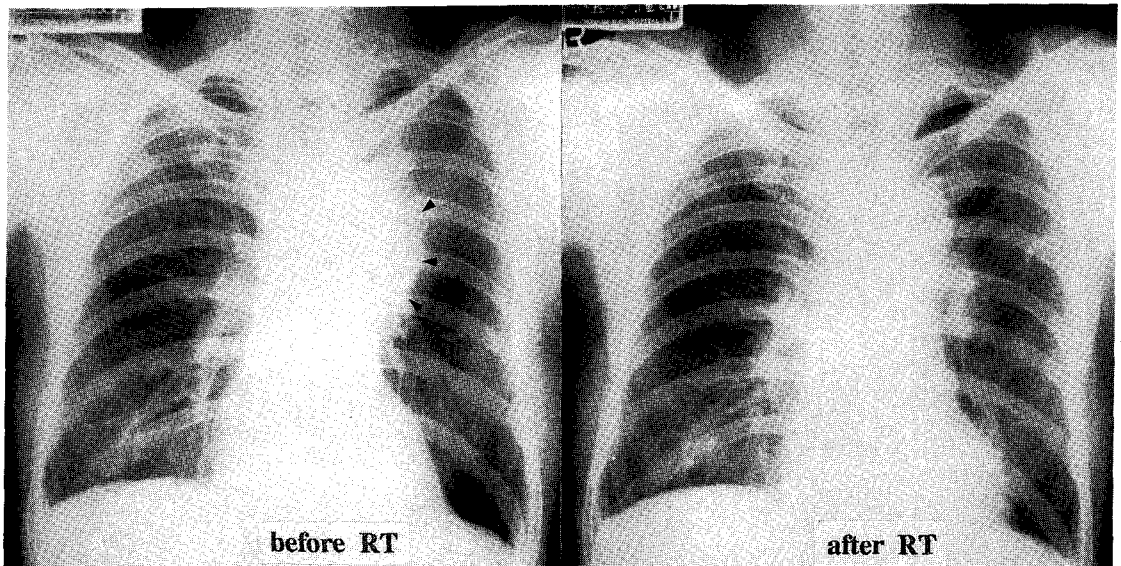


Fig. 1-B. Chest x-ray images before and after radiation therapy (6660.G.). A tumor mass in left upper lung (arrow heads) was almost disappeared after radiation therapy.

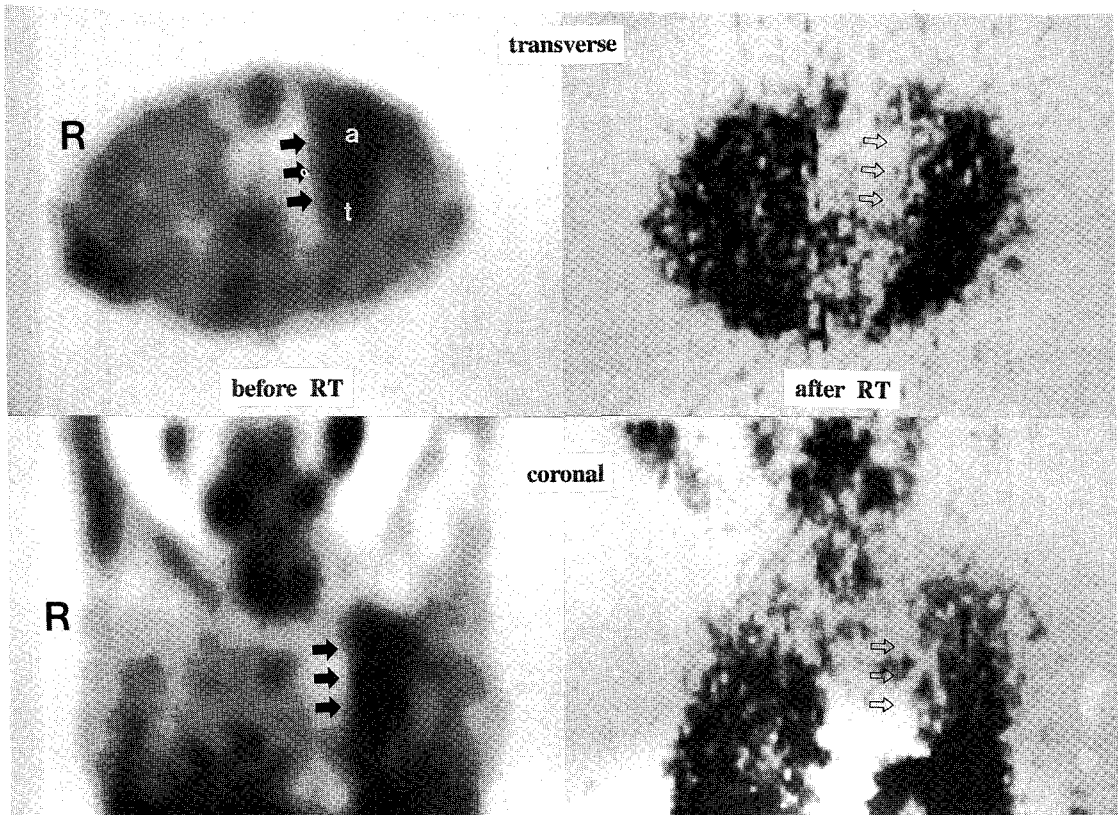


Fig. 1-C Transverse and coronal tomographic images of Tc-99m MIBI before and after radiation therapy. Both tumoral(t) and atelectatic(a) areas showed hot uptakes of Tc-99m MIBI. Hot uptakes (solid arrows) were disappeared after radiation therapy(empty arrows).

사선치료 반응에 따른 Tc-99m MIBI 섭취율의 변화를 관찰하는데 지장을 줄 정도는 아니라고 사료되었다.

Tc-99m MIBI는 지용성양이온으로 세포막전위차 및 지용성에 의해 섭취되며 특히 미토콘드리아에 축적된다고 알려져 있으며⁸⁾, 각종 암세포에 섭취되고¹⁻⁵⁾, 특히 다약제내성 유전자(multidrug resistant gene)의 산물인 P-당단백에 의해 세포밖으로 추출된다고 한다^{9,10)}. 폐암의 90% 이상에서 Tc-99m MIBI가 섭취된다는 사실은 보고가 되어 있으나^{2,3)}, 아직 방사선 치료 전후에 Tc-99m MIBI 섭취율의 변화를 관찰한 보고는 없다. Hassan등²⁾은 방사선치료를 받은 후에 촬영한 한 환자에서 Tc-99m MIBI 섭취가 안되었다고만 보고하였으나, 그 환자의 예후에 대해서는 언급하지 않았다. 본 연구에서는 20명의 환자에서 모두 암병소에 뚜렷한 Tc-99m MIBI 섭취를 보였으나, 모든 환자에서 수술이 불가능한 환자로 국소적인 열소가 관찰

되기도 하였으나, 수술적으로 확인이 안되었으므로, 전이에 의한 것인지를 확인할 수 없었다. Lebouthillier등³⁾은 Tc-99m MIBI SPECT로 국소임파절 전이를 100%의 예민도로 찾을 수 있다고 보고하였으나, 26명의 대상환자 중 4명에서 보인 것이었으므로, 충분한 예에서 관찰한 소견이라고는 할 수 없다. 앞으로 폐암의 국소 또는 원격전이 병소를 Tc-99m MIBI SPECT로 찾아낼 수 있는지 여부는 수술환자에서 전향적으로 검토해보아야 할 과제로 생각된다.

본 연구의 대상환자 20예중 11예에서 방사선치료 전후에 Tc-99m MIBI SPECT를 시행할 수 있었고, 방사선학적으로 호전된 5예 중 4예에서 Tc-99m MIBI 섭취율이 현저히 감소하였으나, 1예에서 종양의 크기가 감소하였음에도 불구하고 Tc-99m MIBI 섭취율은 감소하지 않았는데, 이 환자에서 수개월 후 종양

이 다시 커졌다는 사실을 감안하면, 이 환자의 종양세포의 생존력이 감소하지 않았다고도 생각할 수 있겠고, 또 폐결핵병소에 Tc-99m MIBI가 섭취된다는 보고¹¹⁾를 감안해볼때, 종양주변의 섬유화 및 염증성병변에 Tc-99m MIBI가 섭취되었을 가능성도 배제할 수 없겠다. 방사선학적으로 방사선치료후 종양크기의 감소가 없거나 오히려 악화된 환자 6예 중 5예에서는 Tc-99m MIBI 섭취를 역시 변화가 없거나 증가하였으나, 1예에서는 방사선치료후 종양의 크기가 변화없음에도 불구하고 Tc-99m MIBI 섭취율은 현저히 감소하였다. 종양세포의 생존력 감소 또는 혈류 공급의 감소 등에 의한 것일 가능성을 생각할 수 있겠다. 전체적으로 11명 중 9명(81.8%)에서 방사선치료 후 방사선학적 검사상 암병소의 변화와 Tc-99m MIBI 섭취율의 변화가 일치하였다.

Lee 등¹²⁾은 폐암주위 무기폐 부위에 Tl-201 섭취가 증가되므로, Tl-201 영상화의 판독시 주의를 요한다고 하였다. Tc-99m MIBI에 의해 무기폐 부위에 섭취되는 경우는 아직 보고되지 않았으나, Fig. 1에 보인 증례의 경우 무기폐 부위에 Tc-99m MIBI가 섭취되어, Tl-201과 같이 Tc-99m MIBI 영상의 판독에 있어서도 주의를 해야 할 필요가 있을 것으로 보인다. 다만, Tl-201과 Tc-99m MIBI가 같은 정도로 무기폐 부위에 축적되는지 여부에 대해서는 앞으로 더 연구가 필요할 것이다.

요약하면, 대상환자 20명에서 모두 Tc-99m MIBI 섭취를 보였으며, 방사선치료 전후에 Tc-99m MIBI SPECT가 가능하였던 11예 중 9예에서 방사선학적 검사와 Tc-99m MIBI 섭취율의 변화가 일치하였으므로, Tc-99m MIBI SPECT는 폐암병소의 국소화 및 방사선치료 효과의 판정에 어느정도 유용하리라 사료되었다.

요 약

Tc-99m methoxyisobutyronitrile(이하 MIBI)는 지용성양이온으로 심근혈류검사에 널리 쓰이고 있으나, 갑상선암, 폐암, 유방암 등 각종 암조직에도 섭취된다고 보고되었으며, 일부에서는 치료에 의한 반응을 판정하는데도 유용하다고 보고하고 있으나, 폐암에서 방사선치료에 의해 암부위의 섭취가 어떻게 변하는지

에 대한 보고는 찾아보기 힘들다. 이에 저자들은 한국에서 그 빈도가 급격히 증가하고 있는 폐암 병소의 국소화 및 방사선치료의 경과를 판정하는데 있어 Tc-99m MIBI SPECT가 유용한지 검토하기 위해 본 연구를 시도하였다.

조직학적으로 확진된 폐암환자 20예를 대상으로 하였으며, 이 중 11예에서는 방사선 치료 전후에 검사할 수 있었다. 대상환자의 평균연령은 59세(범위 45-66세), 남녀비는 19 : 1이었고, 조직학적 진단명은 편평상피세포암(squamous cell ca, 이하 SCC) 16예, 선암(adenoca, 이하 AC) 4예였다.

대상환자는 별다른 전처치를 하지 않은 상태에서 Tc-99m MIBI 740MBq(20mCi)를 정맥주사하고, 1시간 후에 감마카메라(Sopha DSX, Sopha Medical, France)를 이용하여 256×256 매트릭스, 50만 카운트의 흥부 전면상을 얻었다. 이어 환자의 흥부를 360도에 걸쳐 12도 간격으로 10초씩 64×64 또는 128×128 매트릭스로 단층촬영을 시행하였으며, 얻어진 영상자료는 감마카메라에 접속된 핵의학전용 컴퓨터(Sopha GX, Columbia, USA)에 수면상에서 폐암병소와 반대측 정상폐에 관심구역을 설정하고, 이곳의 방사능을 측정하였다. 폐암병소와 Tc-99m MIBI 섭취율은(폐암병소의 방사능/정상 폐의 방사능)×100으로 계산하였다. 방사선치료 전후에 Tc-99m MIBI SPECT를 시행하였던 11예(남 : 여=10 : 1, 평균 연령 59세, 범위 50-66세, SCC 8예, AC 3예)에서는 단순흥부방사선 검사 및 CT 촬영결과와 Tc-99m MIBI SPECT 결과를 비교하였다. 평균 6453cGy의 조사를 하였으며, 조사전 및 조사후 1개월째 단순흥부 촬영 및 CT를 하여 치료반응을 평가하였다. 통계학적 분석을 위해 조직학적 소견별 Tc-99m MIBI 섭취율의 비교는 student's t-test를 이용하였고, 방사선 치료 전후 Tc-99m MIBI 섭취율의 변화는 paired t-test를 이용하여 검정하였다. P값 0.05미만을 유의한 것으로 판정하였다.

대상환자 전례에서 폐암병소에 뚜렷한 Tc-99m MIBI의 섭취가 관찰되었으며, SCC환자의 Tc-99m MIBI 섭취율은 평면상에서 1.50 ± 0.16 , 단면상에서 2.73 ± 0.46 였으며, AC환자의 섭취율은 각각 1.45 ± 0.15 , 2.54 ± 0.37 으로 양 군간에 유의한 차이를 인정할 수 없었다. 방사선학적으로 호전된 예는 11예 중

5예(45.5%, SCC 4예, AC 1예)였으며, 11예 중 9예(81.8%)에서 방사선학적 검사결과와 Tc-99m MIBI섭취율의 변화가 일치하였다.

결론적으로, Tc-99m MIBI SPECT는 폐암병소의 국소화 및 방사선치료 효과의 판정에 어느정도 유용하리라 사료되었다.

REFERENCES

- 1) Mueller SP, Guth-Tougelides B, Creutzig H: *Imaging of malignant tumors with Tc-99m MIBI SPECT. J Nucl Med* 28:562, 1987(abstract)
- 2) Hassan IM, Sahweil A, Constantinides C, Mahmoud A, Nair M, Omar YT, Abdel-Dayem HM: *Uptake and kinetics of Tc-99m hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile in benign and malignant lesions in the lungs. Clin Nucl Med* 14:333-340, 1989
- 3) Lebouthiller G, Taillefer R, Lambert R, Bavaria G, Duranceau A, Lafontaine E, Pellerin M, Léveillé J: *Detection of primary lung cancer with Tc-99m MIBI. J Nucl Med* 34:140P, 1993(abstract)
- 4) Podoloff DA, Kim EE, Haynie TP, Benjamin RS, Bhadkamkar VA: *Comparison of Tc-99m SESTAMIBI SPECT and T-18-FDG glucose PET in the evaluation of patient with malignancy. J Nucl Med* 33:858, 1992(abstract)
- 5) Delmon-Moingeon LI, Piwnica-Worms D, Van den Abbeele AD, Holman BL, Davison A, Jones AG: *Uptake of the cation hexakis(2-methoxyisobutylisonitrile)-technetium-99m by human carcinoma cell lines in vitro. Cancer Reserch* 50:2198-2202, 1990
- 6) Perez CA, Stanley K, Rubin P, Kramer S, Brady L, Perez-Tamayo R, Brown GS, Concannon J, Rotman M, Seydel HG: *A prospective randomized study of various irradiation doses and fractionation schedules in the treatment of inoperable non-oat-cell carcinoma of the lung. Cancer* 45:2744-2753, 1980
- 7) Perez CA, Stanley K, Grundy G, Hanson W, Rubin P, Kramer S, Brady LW, Marks JE, Perez-Tamayo R, Brown S, Concannon JP, Rotman M: *Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival of patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung. Cancer* 50:1091-1099, 1982
- 8) Piwnica-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML: *Uptake and retention of hexakis(2-methoxy isobutyl isonitrile) technetium(I) in cultured chick myocardial cells: Mitochondrial and plasma membrane potential dependence. Circulation* 82:1826-1838, 1990
- 9) Piwnica-Worms D, Chiu ML, Budding M, Kronauge JF, Kramer RA, Croop JM: *Functional imaging of multidrug-resistant P-glycoprotein with an organotechnetium complex. Cancer Res* 53:977-984, 1993
- 10) Rao VV, Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D: *Expression of recombinant human multidrug resistance P-glycoprotein in insect cells confers decreased accumulation of technetium-99m-sestamibi. J Nucl Med* 35:510-515, 1994
- 11) 범희승, 송호천, 김지열, 김현남 : 활동성 및 비활동성 폐결핵병소의 Tc-99m MIBI섭취비교. 제33차 대한핵의학회 춘계학술대회 초록집 p96, 1994
- 12) Lee JD, Lee BH, Kim SK, Chung KY, Shin DH, Park CY: *Increased thallium-201 uptake in collapsed lung: A pitfall in scintigraphic evaluation of central bronchogenic carcinoma. J Nucl Med* 35:1125-1128, 1994