

항과립구 항체 골수스캔을 이용한 다발성 골수종 병변의 평가: 단순골X-선검사 및 골스캔과의 비교

경북대학교 의과대학 핵의학교실, 내과학교실¹, 계명대학교 의과대학 내과학교실²

김동환¹ · 이재태 · 백진호¹ · 정진태¹ · 현동우¹
천경아 · 이영학¹ · 손상균¹ · 송홍석² · 이규보

= Abstract =

Bone Marrow Scintigraphy with Antigranulocyte Antibody in Multiple Myeloma: Comparison with Simple Radiography and Bone Scintigraphy

Dong Hwan Kim, M.D.¹, Jaetae Lee, M.D., Jin Ho Baek, M.D.¹, Jin Tae Jung, M.D.¹
Dong Woo Hyun, M.D.¹, Kyung Ah Chun, M.D., Young Hak Lee, M.D.¹
Sang Kyun Sohn, M.D.¹, Hong Seok Song, M.D.² and Kyu Bo Lee, M.D.

*Department of Nuclear Medicine and Internal Medicine¹, School of Medicine,
Kyungpook National University; Department of Internal Medicine,
Keimyung University School of Medicine², Taegu, Korea*

Purpose: Simple X-ray study and bone scan have limitations for early diagnosis of bone or bone marrow lesions in multiple myeloma. The purpose of this study was to evaluate the diagnostic usefulness of bone marrow immunoscintigraphy using anti-granulocyte monoclonal antibody for the evaluation of bone involvement in multiple myeloma. **Materials and Methods:** In 22 patients (Male: 15, Female: 7) with multiple myeloma, we performed whole-body immunoscintigraphy using ^{99m}Tc-labelled antigranulocyte antibody (BW 250/183, Scintimum Granulocyte[®] CIS, France) and compared the findings with those of simple bone radiography and ^{99m}Tc-MDP bone scan. Abnormal findings in bone marrow scintigraphy were considered to be present in case of expansion of peripheral bone marrow or focal photon defect in axial bones. **Results:** Marrow expansion was noted in 15 of 22 patients (68%). Focal photon defects were found in 18 patients (82%). While one (33%) of 3 patients with Stage II disease showed focal defects in bone marrow scan, abnormal focal defects were observed in 17 of 19 (90%) patients with Stage III. Among 124 focal abnormal sites which were observed in bone marrow scan, bone scan or simple bone radiography, bone marrow scan detected 92 sites (74%), whereas 82 sites (66%) were observed in simple bone radiography (58 sites, 47%) or bone scan (40 sites, 32%). Fifty-one (41%) out of 124 bone lesions were detected by bone marrow scan only, and located mostly in thoracolumbar spine. **Conclusion:** Bone marrow scan using ^{99m}Tc-labelled antigranulocyte antibody seems to be a more sensitive procedure for the detection of pathologic bone lesions than simple bone X-ray or bone scan in patients with multiple myeloma. (Korean J Nucl Med 1998;32:354-64)

Key Words: Bone Marrow Scintigraphy, Antigranulocyte Antibody, Multiple Myeloma

Corresponding Author: Jaetae Lee M.D., Department of Nuclear Medicine, Kyungpook National University Hospital, Samduk 2-Ga 50, Taegu 700-412.

Tel: (053) 420-5586, Fax: (053) 426-3206, E-mail: jaetae@bh.kyungpook.ac.kr

서 론

다발성 골수종은 형질세포의 비정상적인 분화로 발생하는 질환으로, 비정상적인 형질세포주가 골수 내에서 증식하여 주위의 골조직까지 침범하는 소견을 보이고, 이로 인해 광범위한 골격조직의 파괴 병변이 나타나게 된다. 다발성 골수종의 진단에는 골수천자검사 소견, 생화학적인 소견과 함께 방사선 소견이 포함되는데¹⁾, 단순골X-선검사에는 다발성 골수종 병변은 골융해 소견을 보이게 된다. 단순골X-선검사가 골스캔보다는 진단율이 높다고는 하지만²⁾ 실제로 단순골X-선검사상에서 골융해 소견을 보이기 위해서는 골수침범이 많이 진행하여야 하므로 다발성 골수종이 진행된 경우가 아니면 병변을 정확하게 보여주는 것은 어렵다고 하겠다²⁻⁶⁾. 또한 이는 직접적인 골수병변을 보여주는 것이 아니라 골수가 침윤된데 따른 골파괴 병변을 보여주므로 간접적으로 골수병변을 반영한다. 다발성 골수종 병변은 골스캔에서는 열병소소견으로 나타나게 되는데, 이는 진단율이 낮아 임상적으로 많이 이용되지는 않는다. 골스캔은 골 생성 병변을 잘 반영해 주는 반면, 다발성 골수종은 OAF (osteoclast activating factor) 등의 작용으로 골이 흡수된 후 다시 골생성을 하게되는 기전없이 골 파괴 병변으로 진행되므로 골스캔 소견과 다발성 골수종의 병변정도는 일치하지 않는 경우가 많다.

본 연구는 다발성 골수종에서 항과립구 항체를 이용한 골수스캔의 진단적 유용성을 알아보고자, 골수스캔과 골스캔, 단순골X-선검사의 병변검출능을 비교분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1995년 6월부터 1997년 10월까지 경북대학병원 혈액종양내과에 내원하여 다발성 골수종으로 진단된 22례의 환자를 대상으로 하였으며, 남자는 15례, 여자는 7례(남:녀=2.1:1)이었다. 환자의 연령분포는 44세에서 70세(중간연령 57세)였고, 다발성 골수종

의 진단기준은 골수천자검사소견상 형질세포 10% 이상, 생화학적 검사상 0.5 gm/dL 이상의 M-spike의 확인 및 단순 골X-선검사상 골융해소견의 확인으로 하였다¹⁾.

2. 방 법

대상환자들은 진단 후 2개월 이내에 골수스캔, 골스캔, 단순골X-선검사를 시행하였고, 각각의 검사사이의 간격은 1개월이내였다.

골수스캔은 740 MBq (20 mCi)의 ^{99m}Tc으로 표지한 BW 250/183 항백혈구 항체(Scintimum Granulozyt[®], CIS, France) 0.5 mg을 정맥주사하고 6시간과 24시간이 경과한 후 dual-head SPECT camera (Prism 2000, Picker, USA)로 전신평면상을 촬영하고, 이상소견이 나타난 부위는 단층촬영을 하였다⁷⁻⁹⁾. 판독은 정상 골수의 범위부위 이상으로 골수가 확장된 소견이 있는지를 먼저 관찰하였고, 정상골수 범위 내에서 섭취 감소소견이나 섭취 결손소견이 보일 경우를 비정상적 국소결손소견으로 판독하였다. 골수스캔상 사지골의 근위부 1/3 이상의 골수확장소견은 5단계의 Grade로 판독하였다⁹⁾. Grade 0는 정상적인 골수스캔소견으로 골수확장소견이 보이지 않는 것인데, 적골수가 상완골과 대퇴골의 근위부 1/3 이하에 국한된 경우를 말한다. 적골수가 확장된 소견을 정도에 따라 Grade 1에서 4까지 구분하며, Grade 1은 적골수가 상완골과 대퇴골의 근위부 1/3과 1/2 사이까지 확장된 경우, Grade 2는 적골수가 상완골과 대퇴골의 근위부 1/2과 3/4 사이에 있는 경우, Grade 3는 적골수가 상완골과 대퇴골의 근위부 3/4이상까지 확장되었으나 주관절이나 슬관절까지로 국한된 경우, Grade 4는 상완골과 대퇴골이상으로 적골수가 확장된 경우로 각각 정의하였고, Grade 1에서 Grade 4까지를 비정상적인 골수확장소견으로 판독하였다⁹⁾.

골스캔은 740 MBq (20 mCi)의 ^{99m}Tc-MDP를 주사하고 4시간 후 전신영상을 얻었고, 전신 골 영상에서 비대칭적인 섭취의 증가나 국소적 섭취 결손소견을 국소적 이상소견으로 판정하였다. 단순골X-선검사는 두개골 전후면상/측면상, 흉부 후전면상/좌측면상, 흉추 및 요추 전후면상/좌측면상, 골반부 전

Table 1. Characteristics of 22 Patients with Multiple Myeloma

Age (year)	Median:57	44-70
Sex (No. of patients)	Men:Women	15:7
Staging (No. of patients)	Stage II : III	3:19
Bone marrow	Cellularity	74±23.7%
	Percentage of plasma cell	38±21.8%
Blood count	Hemoglobin	9.0±1.55 gm/dL
	WBC count	5.7×10 ⁹ ±3.1×10 ⁹ /L
	Platelet count	188×10 ⁹ ±70×10 ⁹ /L
Chemistry	Calcium	10.1±2.16 mmol/L
	M-spike	4.0±2.23 gm

Table 2. Bone Marrow Scan Findings according to Clinical Staging of Multiple Myeloma

Staging	Patient No.	Bone marrow scan findings		
		Marrow expansion	T/ L-spine lesions*	Any lesions
II	3	1/3 (33%)	1/3 (33%)	1/3 (33%)
III	19	14/19 (74%)	17/19 (90%)	17/19 (90%)
Total	22	15/22 (68%)	18/22 (82%)	18/22 (82%)

* T-, thoracic; L-, lumbar spine.

후면상을 촬영하였고, 두개골 상의 경우는 골 결손 소견을 이상으로, 흉부 상의 경우는 경추, 늑골부위, 견갑골 부위 등의 골 결손소견을 이상으로, 흉추나 요추 상의 경우는 압박골절이나 결손소견을 이상으로 판정하였고, 골반부의 경우 골반과 대퇴골두의 결손소견을 이상으로 판정하였다.

단순골X-선검사, 골스캔, 골수스캔을 이용하여 두개골 병변, 흉추 병변, 요추 병변, 골반병변과 상완골, 대퇴골 근위부 병변, 늑골 병변을 부위별로 나누어 평가하여 각 환자별로 각 부위별로 침범정도를 평가하였다. 두개 병변과 상완골, 대퇴골은 침범유무만 평가하였고, 늑골 병변은 좌우로 구분하여 하나의 침범부위로 판독하였다.

결 과

1. 임상적 특성

전체 22례의 환자들의 임상적 특성은 Table 1에 나타내었다. 면역글로불린 아형 분석은 22례 중 18

례에서 시행하였는데, Heavy chain에 따라 분류하면 IgG 아형이 10례, IgA 아형이 8례였다. Light chain에 따른 분류는 Kappa 아형이 7례, Lambda 아형이 11례였다. Heavy chain/Light chain을 같이 조합하여 분류하면 IgG/Kappa 3례, IgG/Lambda 7례, IgA/Kappa 4례, IgA/Lambda 4례였다.

2. 골수스캔상 골수확장소견

골수스캔에서 골수에서의 분포정도소견은 다섯 Grade로 나누어 분석하였을 때, Grade 0는 22례 중 7례(31%), Grade 1은 1례(5%), Grade 2는 9례(41%), Grade 3는 4례(18%), Grade 4는 1례(5%)로 나타났다. 전체 22례 중 비정상적인 골수확장소견을 보인 경우(Grade 1-4)는 68%인 15례였고, 약간의 골수확장소견을 보이는 Grade 2가 가장 많은 비율을 차지하였다.

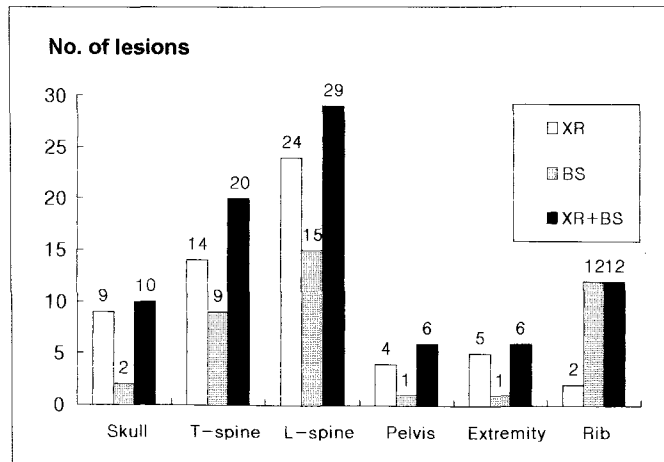


Fig. 1. Comparison of bone scan and simple radiography in the detection of bone lesions in multiple myeloma. (XR: simple radiography, BS: bone scan).

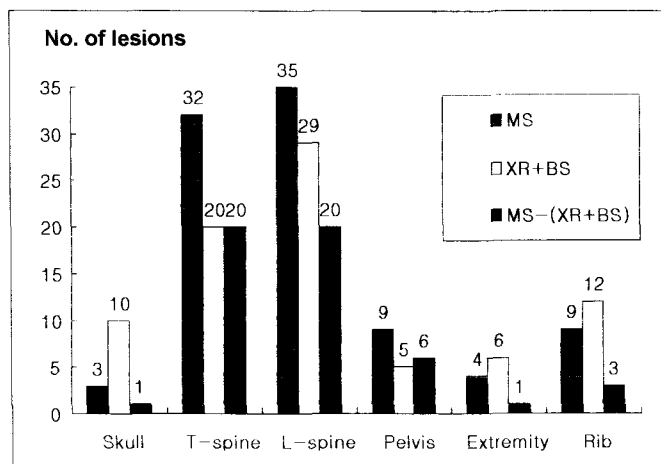


Fig. 2. Comparison of bone marrow scan findings with simple radiography and bone scan. Bone marrow scan detected additional 51 lesions which were not detected in simple radiography or bone scan. (MS: bone marrow scan, XR: simple radiography, BS: bone scan)

3. 단순골X-선검사, 골스캔소견 및 골수스캔 소견 비교

단순골X-선검사, 골스캔 또는 골수스캔 중 하나 이상의 검사에서 관찰된 국소결손 병변은 19례 (86%)에서 124개 병변이었고, 단순골X-선검사로는 전체 환자 중 64%(14례), 전체 병변 중 47% (58개 병변), 단순골X-선검사와 골스캔으로 진단된 병변

(82개병변) 중 71%의 검출율을 보인 반면, 골스캔으로 전체 환자 중 50%(11례), 총 병변 중 32% (40개병변), 단순골X-선검사와 골스캔으로 진단된 병변 중 49%의 검출율을 보였다. 각 부위별 국소결손 병변 검출 성적은, 두개병변의 경우 단순골X-선검사상에는 9개병변, 골스캔상에는 2개병변, 단순골X-선검사와 골스캔을 같이 이용할 경우 10개 병변을 검출하였고, 흉추병변의 경우 각각 14개, 9개, 20개 병변

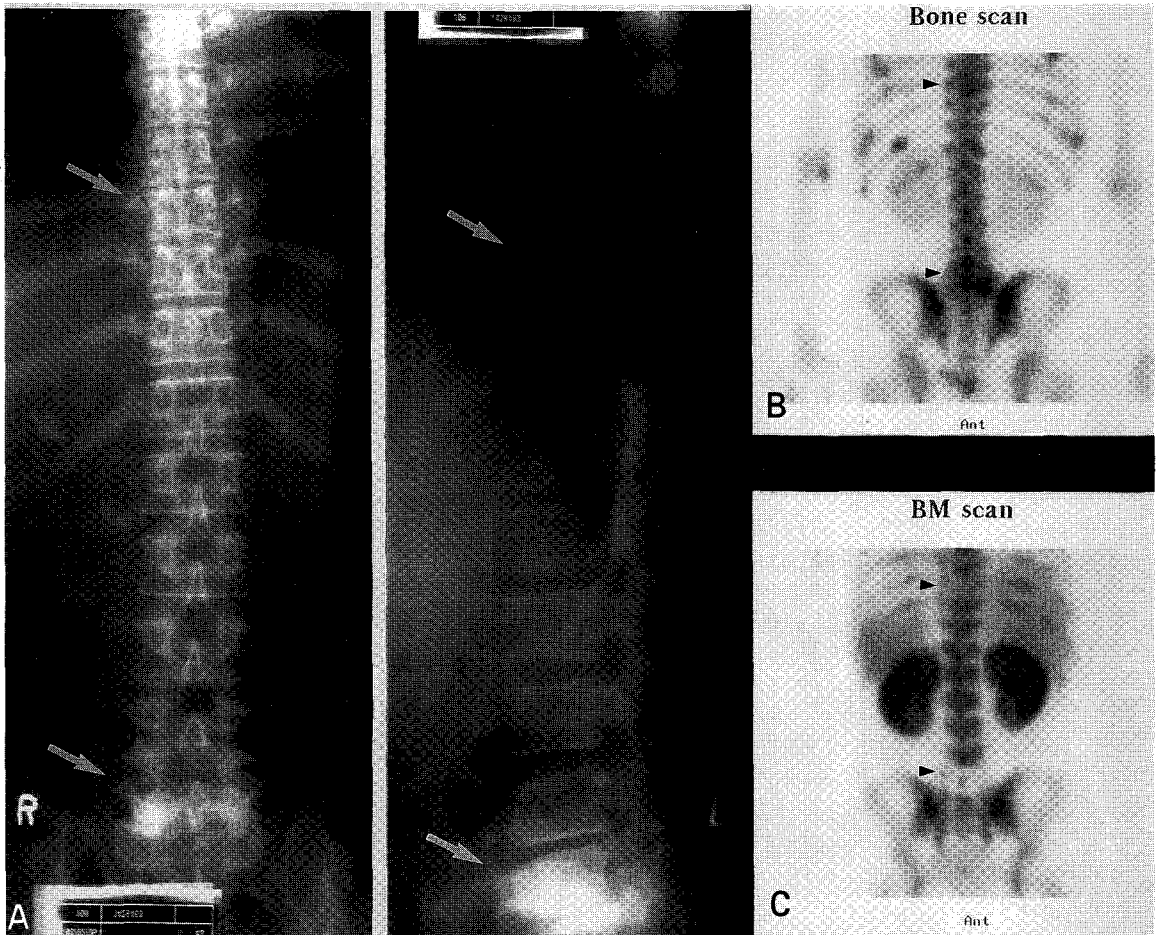


Fig. 3. Case 1. 45-year old female (stage III). Fig 3A: Simple radiography of the thoracolumbar spines (PA & lat. view) revealed diffuse osteoporosis and compression fracture in 5th lumbar spine, but thoracic spine was normal (white arrows). Fig 3B: Bone scan showed diffusely increased uptake in the same area (large arrow head: ◀) and additional lesion in left 11th rib (small arrow head: ◀). Fig 3C: Bone marrow scan showed marked expansion of peripheral marrow (grade III: not shown here) and focal photon defects in 9th thoracic and 5th lumbar spines (black arrow head: ◀).

을, 요추병변의 경우 각각 24개, 15개, 29개병변을, 골반병변의 경우 4개, 1개, 5개의 병변을, 상완골/대퇴골 근위부 병변의 경우 5개, 1개, 6개의 병변을 검출하였다. 늑골 병변은 2개, 12개, 12개로 특히 골스캔에서 늑골부위의 국소적 병변을 잘 검출하였다 (Fig. 1).

골수스캔은 전체 22례 중 19례에서 비정상 국소 결손소견을 검출하였고, 전체 병변 중 74%인 92개 병변을 검출하였다. 두개병변, 흉추, 요추, 골반부, 상완골/대퇴골, 늑골병변은 각각 3개, 32개, 35개, 9

개, 4개, 9개였다. 골수스캔의 성적을 단순골X-선검사와 골스캔을 같이 이용한 경우의 국소결손병변 검출 성적과 비교하면, 골수스캔은 전체 환자 중 86% (19례)에서 92개 병변을 검출하였고, 단순골X-선검사와 골스캔을 이용한 경우는 73% (16례)의 환자에서 82개 병변을 검출하였다. 각부위별 국소결손병변 검출성적을 비교하면, 두개병변, 흉추, 요추, 골반부, 상완골/대퇴골, 늑골 부위에 대해 골수스캔은 각각 3개, 32개, 35개, 9개, 4개, 9개의 병변을 검출한 반면, 단순골X-선검사와 골스캔을 같이 이용한 경우에

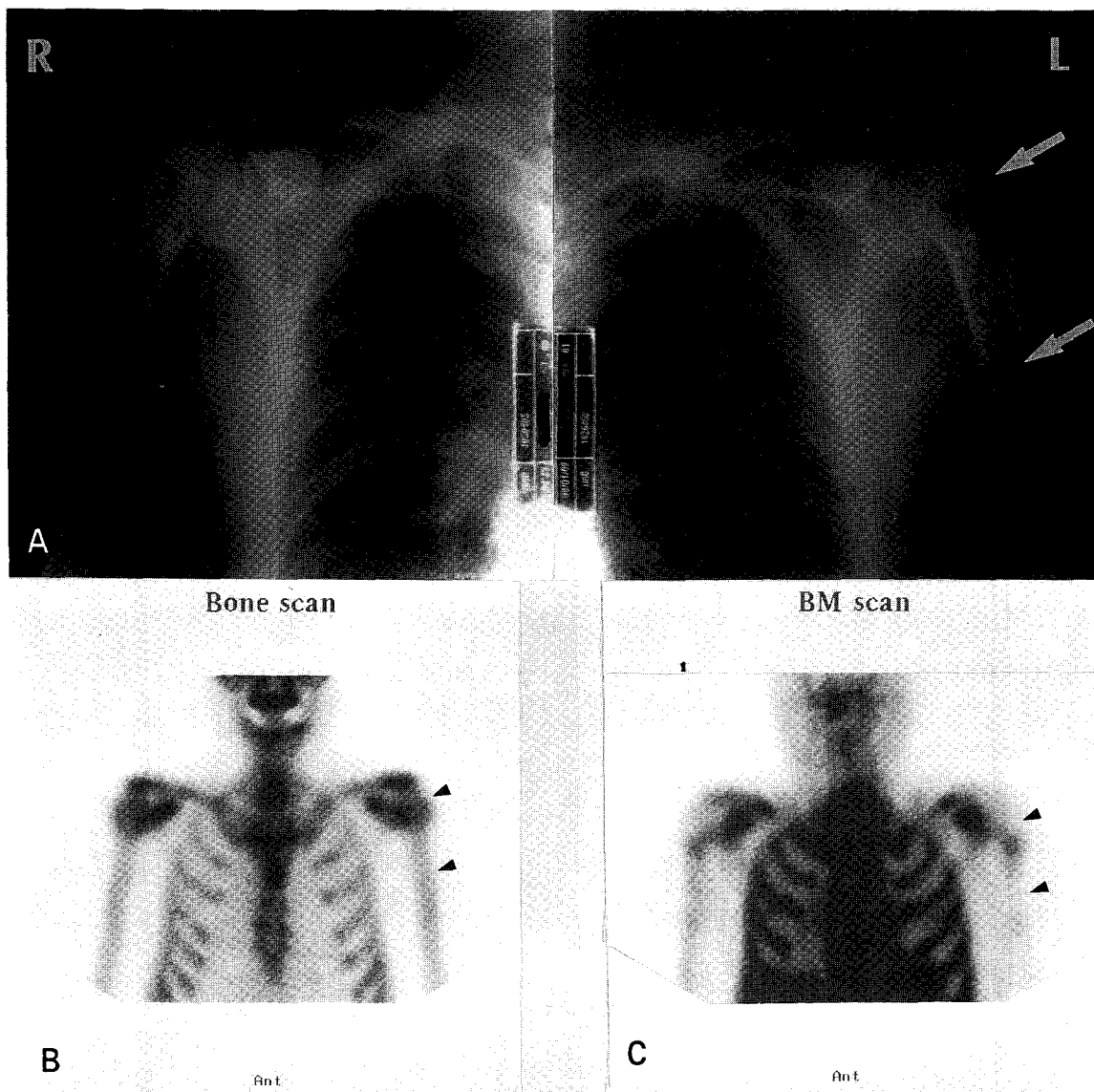


Fig. 4. Case 2. 61-year old male (stage III). Fig 4A: Simple radiography revealed two osteolytic bone lesions in proximal humerus (white arrow). Fig 4B: Bone scan were essentially normal. Fig 4C: Bone marrow scan showed expansion of peripheral marrow (grade III: not shown here) and photon defects in proximal left humerus (arrow head: ◄).

는 각각 10개, 20개, 29개, 5개, 6개, 12개의 병변을 검출하였다. 단순골X-선검사나 골스캔에서는 발견되지 않았으나 골수스캔을 이용하여 새롭게 발견한 국소결손병변은 각각 1개, 20개, 20개, 6개, 1개, 3개로 51개 병변을 새롭게 검출할 수가 있었고 이는 전체 124개 병변 중 41%에 해당된다. 특히 흉추, 요추, 골반부위의 병변이 새로운 51개 병변 중 46개

병변으로 골수스캔을 이용하여 새롭게 검출한 병변의 90%를 차지하였다.(또한 골수스캔만을 사용한 경우의 국소결손병변 검출율이 74%로, 단순골X-선검사와 골수스캔을 합친 경우의 국소결손병변 검출율은 66%로 나타났다(Fig. 2-5).)

단순골X-선검사나 골스캔에서 국소적인 이상소견이 있었으나 골수스캔상 정상인 경우는 본 연구에

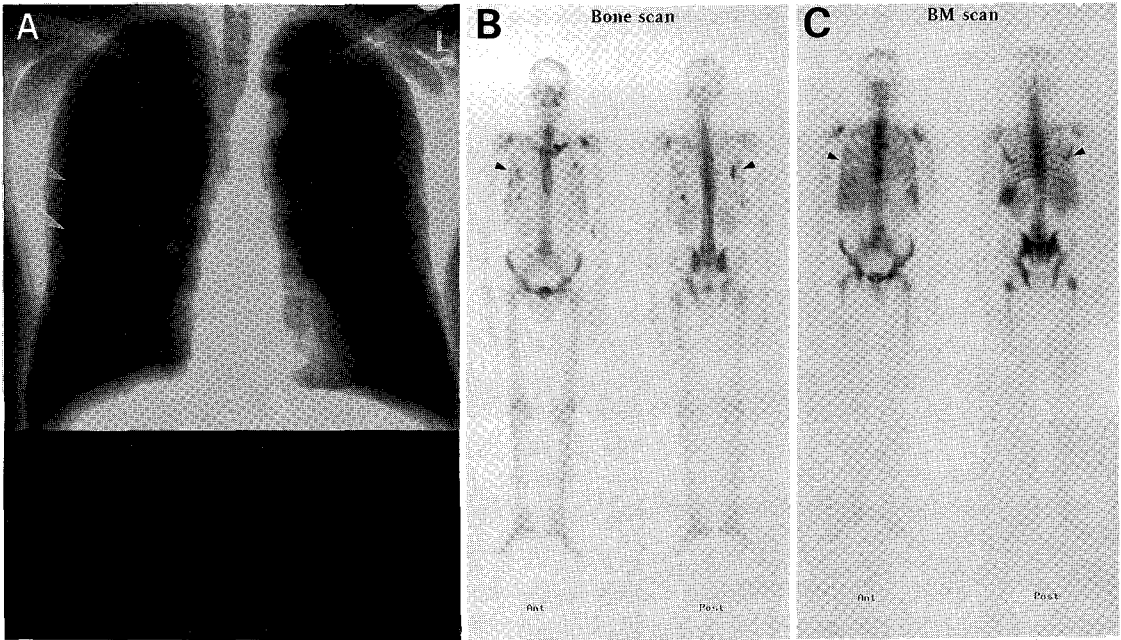


Fig. 5. Case 3. 57 year old male (stage III). Fig 5A: Multiple rib fractures were noted in chest radiograph (white arrow). Fig 5B : Bone scan showed more extensive involvement in both sides of rib (arrow head: ◀) compared to simple radiograph. Fig 5C: Bone marrow scan showed grade III expansion of peripheral marrow, and multiple photon defects in both side of multiple ribs, sternum (arrow head: ◀), and proximal shaft of right femur.

서는 없었고, 골수스캔에서 국소결손병변이 없었던 3례에서는 모두 단순골X-선검사 및 골스캔상 이상 소견이 발견되지 않았다.

4. 임상적 병기에 따른 구분

임상적 병기별로 각 검사법의 병변 검출 성적은, 단순골X-선검사의 경우 Stage II는 0% (0/3례), Stage III는 74% (14/19례)였고, 전체적으로는 67% (14/22례)의 검출율을 보였다. 골스캔은 Stage II는 33% (1/3례), Stage III는 53% (10/19례)였고, 전체적으로는 50% (11/22례)의 검출율을 보여, 단순골 X-선검사가 골스캔보다는 검출율이 높았다. 골수스캔의 검출율은 Stage II는 33% (1/3례), Stage III는 90% (17/19례)였고, 전체적으로는 86% (19/22례)의 검출율을 보여 단순골X-선검사나 골스캔보다 높은 병변 검출율을 보였다.

골수스캔에서 나타난 병변을 분석하면, 전체병변 수의 경우 Stage II에서는 10개병변(환자 1인당 3.3

개), Stage III에서는 82개 병변(환자 1인당 4.3개)으로 나타났고, 흉요추 병변의 경우 Stage II에서는 4개(환자 1인당 1.3개), Stage III에서는 63개(환자 1인당 3.3개)로 나타났다. 또한, 골수확장소견은 Stage II에서 33% (1/3례), Stage III에서 74% (14/19례), 흉요추 병변은 Stage II에서 33% (1/3례), Stage III에서 90% (17/19례)로 관찰되었다(Table 2).

고 찰

골수는 기능적으로 적골수와 황골수로 나누어져 있고, 성인에서는 적골수가 주로 중축 골격과 팔반골, 사지골 근위부의 약 1/3에 있으며 황골수는 주로 사지골에 분포한다¹⁰⁻¹⁴. 적골수는 체내 망상내피계의 8%를 차지하는 것으로 알려져 있다¹⁵. 골수스캔에 이용되는 방사성 의약품은 골수섭취기전에 따라 적혈구 생성 골수스캔(⁵⁹Fe-citrate, ¹¹¹In), 망상내피

계 스캔(^{99m}Tc -colloid, ^{198}Au -colloidal gold)과 골수면역스캔으로 구분할 수 있는데, ^{99m}Tc -colloid가 가장 많이 이용되어 왔다¹⁶⁻¹⁹. ^{99m}Tc -colloid 골수스캔은 망상내피계의 탐식에 의한 골수스캔으로 비록 조혈기능을 직접적으로 반영한다고는 말할 수 없지만, 순수 적혈구 생성 부전증(pure red cell aplasia)이나 Di Guglielmo 증후군, 항암요법 후 발생한 재생 불량성 빈혈 등 특수한 경우를 제외하고는 조혈기능과 망상내피계 기능이 병행하고 있으므로 기능적인 골수영상을 나타내는 스캔으로 볼 수 있다.

항과립구 항체를 이용한 골수스캔은 골수면역스캔으로 분류되며, 이는 과립구의 항원에 결합하는 항체를 이용한 방법이다. 이러한 항과립구 항체와 반응하는 항원은 암배아 항원(carcinoembryonic antigen: CEA)과 같은 항원군에 속하는 비특이교차반응항원(nonspecific cross-reacting antigen: NCA)인 NCA-95 항원이 주로 이용된다²⁰⁻²³. NCA-95 항원은 사람의 과립구에 정상적으로 존재하며, 95 kD의 분자량을 가지는 당단백질이며 백혈구의 분화과정에서 전과립구(promyelocyte) 이후 세포의 세포질내와 세포막에서 발현된다고 한다. NCA-95 항원에 대한 단일클론항체는 BW250/183과 AK47의 두 종류가 현재 사용되고 있고, 본 연구에서는 BW250/183 항체를 사용하였다. BW250/183 항체는 IgG₁아형으로 말초혈액의 백혈구 한 개에 71만개의 결합부위가 있고 technetium을 표지하여 사용할 수 있다는 장점이 있다^{22,23}. BW250/183 항체를 사용할 때에는 colloid 골수스캔과는 달리 간과 비장에서의 섭취가 낮아 허부 늑골이나 흉추, 요추부위를 잘 관찰할 수 있을 뿐 아니라 적골수에의 섭취도 nanocolloid에 비해 2배내지 5배 높아 영상이 깨끗하다는 장점이 있다²³.

항과립구를 이용한 골수스캔은 급성 백혈병, 만성 백혈병, 악성 림프종, 골수섬유증, 고형암의 골수전이 등 다양한 혈액종양질환에 대한 응용이 연구되고 있다. 골수스캔의 소견은 크게 두 가지로 나누어, 골수의 섭취분포가 전체적으로 증가하게 나타나는 골수확장 소견과, 국소적으로 섭취가 증가하거나 감소하여 나타나는 국소적 섭취 이상소견이 있다. 골수확장 소견은 만성 용혈성 빈혈, 만성 골수성 백혈병,

악성 림프종, 골수섬유증, 적혈구증가증, 급성 백혈병 등에서 나타난다고 알려져 있으며, 국소적 섭취 감소 소견은 고형암의 골수전이, 척추골수의 퇴행성 병변, 국소적 괴사, 파제트 병, 골경색에서 나타난다고 알려져 있다^{14,24-27}.

다발성 골수종의 골수스캔소견은 골수확장소견과 국소결손소견으로 구분할 수 있다. 골수확장소견은 적골수내에 형질세포가 침윤되어 이차적으로 황골수 부위로 적골수가 확대되어 나타나는 소견으로, 다발성 골수종 병변이 정상적인 적골수를 침범하여 감소된 정상조혈기능의 회복을 위한 현상으로 생각된다. 본 연구에서는 전체 22례 중 68% (15례)에서 골수확장소견(Grade 1-4)을 보여 다발성 골수종의 골수침윤을 간접적으로 보여주었다. Agren 등⁹이 18명의 다발성골수종환자에서 골수스캔을 시행한 연구에서는 18명의 환자 중 17명에서 적골수확장소견을 보여주었는데(94%), Grade 0가 1명(6%), Grade 1이 4명(22%), Grade 2가 10명(55%), Grade 4가 3명(17%)으로 본 연구와 비슷한 결과를 보여주었다.

국소결손병변의 경우, 골수스캔과 단순골X-선검사, 골스캔을 시행한 결과를 비교하면 골수스캔을 이용하여 전체 124개의 국소결손병변 중 74%에 해당하는 92개 병변을 검출할 수 있어 단순골X-선검사와 골스캔을 같이 이용한 경우의 검출율인 66%보다 높게 나타났다. 또한 골수스캔으로 새롭게 검출된 국소결손 병변은 전체 124개 병변 중 41%인 51개 병변으로, 이는 골수스캔이 단순골X-선검사나 골스캔으로 발견하지 못하는 다발성 골수종 병변을 검출할 수 있을 가능성을 의미한다. 이는 특히 흉추, 요추, 골반부위에 대한 골수스캔의 새로운 국소결손 병변 검출능력에 기인하였으리라 생각된다. 적골수의 분포가 종축골격과 골반골, 사지의 근위부 1/3에 국한되어 있으므로 이들 부위에 형질세포가 침윤할 때 골수스캔에 골수침범소견이 더 잘 나타나는 것으로 설명된다. Agren 등⁹의 연구에서도 단순골X-선검사와 골스캔을 이용하는 것에 골수스캔을 이용하는 것이 추가될 경우 척추와 천추골 병변의 검출율이 더욱 증가하는 것으로 결론 짓고 있다. 다발성 골수종은 골수 내에서 발생한다는 점에서 백혈병세포

의 골수내 분포와 어느 정도 유사하리라 예측이 되는데, 백혈병세포의 골수내 분포에 관한 실험동물 연구²⁸⁾에서는 백혈병세포가 골수 내에서 불균형하게 분포한다고 밝힌바가 있어 국소결손의 분포가 다양함을 설명할 수 있는 근거가 된다. 다발성 골수종의 골수 병변의 확진을 위하여는 조직검사를 시행하여야 하나 현실적으로는 어려워 본 연구에서 나타난 모든 국소적 이상소견이 골수종 병변이라고 할 수는 없다. 본 연구는 각각의 검사방법에 어느 정도의 국소적 이상병변이 검출되는 가를 조사한 연구이나, 병변의 분포양상, 임상상태, 다른 검사소견을 바탕으로 관절질환이나 외상 등의 다른 원인관절이 의심된 경우는 분석에서 제외하였으므로 대부분에서는 골수종병변이었으리라 추측하고 있고, 향후 골수스캔소견과 골 MRI 소견의 비교분석 등의 보완연구를 예정하고 있다.

Ludwig 등²⁾은 단순골X-선검사와 골스캔을 이용하여 다발성 골수종 환자 41명에서 179개의 국소병변을 검출하였고, 단순골X-선검사상 163개 병변(91%), 골스캔상 82개 병변(46%)을 검출하였다고 보고하였으며, 골스캔이 단순골X-선검사보다 전체적인 병변검출율이 낮으나 늑골부위의 국소병변검출율은 골스캔이 우월하다고 보고하였다. 본 연구에서도 이들의 결과와 유사하여 전체적으로는 단순골X-선검사가 골스캔보다는 검출능력이 우월하지만, 늑골부위는 골스캔이 더 우수함을 보여주었다. Ludwig 등²⁾은 골스캔의 낮은 진단율을 골수종과 연관된 골용해병변의 특이성때문으로 설명하고 있다. 다발성 골수종 병변은 IL-1, tumor necrosis factor, lymphotoxin 등의 cytokine을 통해 osteoclast activating factor가 활성화되어 파골작용이 활발하게 일어나며 골흡수는 활동적으로 나타나는 반면, osteoblast의 골형성작용은 거의 일어나지 않으므로, 골형성병변을 특히 잘 반영하는 골스캔은 다발성 골수종 병변을 잘 반영하지 못한다고 알려져 있다. 그러나, 늑골 병변의 경우에는 병리적 골절에 의해 지속적으로 정적인 압력이 작용하여 골형성이 일어나게 되므로 골스캔에서 검출이 잘 되는 것으로 설명하고 있다²⁾.

단순골X-선검사, 골스캔과 골수스캔의 결과를 임

상적 병기에 따라 비교해 보면, 세가지 검사법 모두에서 Stage II 보다는 Stage III에서 국소병변 및 골수확장소견 검출율이 높게 나타나, 진행된 다발성 골수종 환자일수록 단순골X-선검사, 골스캔 및 골수스캔상에 병변이 나타날 가능성은 높음을 시사한다. 또한 골수스캔에서 골수확장소견을 보인 경우는 Stage II, Stage III에서 각각 33%와 74%의 차이를 보였고, 홍요추 국소결손병변은 Stage II, Stage III에서 각각 33%와 89%의 차이를 보여 골수스캔의 이상소견은 다발성 골수종의 병기와 연관성이 있음을 보여주고 있다. 골수스캔소견을 임상적 병기별로 환자일인당병변수로 환산하여 비교하면, 전체병변의 경우 Stage II에서는 3.3개, Stage III에서는 4.3개로 차이를 보이고 있고, 홍요추 병변의 경우에는 Stage II에서는 1.3개, Stage III에서는 3.3개로 차이를 보여, 골수스캔소견 중 골수확장소견, 홍요추 침범소견이외에 환자일인당 병변수, 환자일인당 홍요추병변수도 또한 다발성 골수종의 임상적병기와 연관성을 보여주는 지표라 하겠다. 그러나 본 연구에서는 Stage II가 3례, Stage III가 19례로 두 그룹간의 환자수에서 차이를 보여 앞으로 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 본다.

결론적으로 골수스캔은 단순골X-선검사나 골스캔보다 높은 검출율을 보였고, 새로운 홍요추병변의 검출에 많은 도움을 줄 수 있었으며, 골수스캔소견상 골수확장소견, 홍요추 침범소견이 임상적 병기와 연관성이 있음을 알 수 있었다. 그리고, 환자일인당 전체병변 수 및 홍요추 병변 수도 임상적 병기와 연관성이 있다고 할 수 있었다. 향후 이들 인자가 임상적 병기의 평가뿐만 아니라 예후인자로 이용될 가능성에 대한 연구가 더 필요하리라 생각된다.

요 약

목적: 단순골X-선검사와 골스캔은 다발성 골수종 병변의 조기검출에 많은 제한점을 가진다. 본 연구는 다발성 골수종에서 방사능 표지 항백혈구항체를 이용한 골수스캔의 유용성을 평가하기 위해 실시되었다. **대상 및 방법:** 다발성 골수종 환자 22례의 경우 남녀비는 2.1:1이었고 중간연령은 57세였으며,

Stage II는 3례, Stage III는 19례였다. 골수스캔은 ^{99m}Tc 으로 표지된 항백혈구 항체를 이용하여 전신상을 촬영하였고, 그 결과를 단순골X-선검사 및 골스캔과 부위별로 비교하였다. **결과:** 단순골X-선검사는 14명(64%), 골스캔에서는 11명(50%)의 환자에서 병변을 검출한 반면, 골수스캔에서는 19명(86%)의 환자에서 국소결손병변을 검출하였다. 골수스캔은 Stage II에서는 33%의 환자(1/3)에서 병변을 검출하였고, Stage III에서는 90%의 환자(17/19)에서 병변을 검출하였다. 골수스캔에서 골수확장의 소견은 68% (15/22)에서 관찰되었다. 전체환자 22명에서 124개의 국소결손병변이 단순골X-선 검사, 골스캔, 골수스캔에서 검출되었는데, 단순골X-선검사는 58개 병변을, 골스캔은 40개 병변을 검출한 반면 골수스캔을 통해서 92개 병변을 검출하였고, 단순골X-선검사나 골스캔에서는 검출하지 못한 국소결손병변을 51개나 더 검출할 수 있었으며, 이는 특히 새로운 홍요추 국소결손병변의 검출에 도움이 되었다. **결론:** 골수스캔은 단순골X-선검사나 골스캔보다 높은 검출율을 보였고, 홍요추병변의 검출에 많은 도움을 줄 수 있는 것으로 생각된다. 또한 골수스캔은 진행된 병기에서 더 높은 검출율을 보여주어 골수스캔소견과 임상적 병기간에 상관성을 가지는 것으로 생각된다. 다발성 골수종에서의 골수스캔은 새로운 병변의 검출뿐만 아니라 병기정도의 평가에 도움이 될 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

- 1) Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975;36:842-54.
- 2) Ludwig H, Kumpan W, Sinzinger H. Radiography and bone scintigraphy in multiple myeloma: a comparative analysis. *Br J Radiol* 1982;55:173-81.
- 3) Woolfenden JM, Pitt MJ, Durie BG, Moon TE. Comparison of bone scintigraphy and radiography in multiple myeloma. *Radiology* 1980;134:723-8.
- 4) Citrin DL, Bessent RG, Greig WR. Sensitivity and accuracy of the Tc-99m-phosphate bone scan and skeletal radiography in the diagnosis of bone metastases. *Clin Radiol* 1977;28:107-17.
- 5) Leonard RCF, Owen JP, Proctor SJ, Hamilton PJ. Multiple myeloma: Radiology or bone scanning? *Clin Rad* 1981;32:291-5.
- 6) Betaille R, Chevalier J, Rossi M, Sany J. Bone scintigraphy in plasma-cell myeloma. *Radiology* 1982;145:801-4.
- 7) Duncker CM, Carrio I, Berna LI. Tc-99m-Antigranulocyte monoclonal antibody BW250/183 scans in 50 patients with suspected bone infection. *Eur J Nucl Med* 1990;16:401-5.
- 8) Joseph K, Höhhken H, Bosslet K, Schorelmmmer HU. In vivo labelling of granulocytes with ^{99m}Tc -anti-NCA monoclonal antibodies for imaging inflammation. *Eur J Nucl Med* 1988;14:367-73.
- 9) Agren B, Rudberg U, Mare K, Aspelin P. Bone marrow imaging of bone marrow transplanted multiple myeloma patients. *Clin Nucl Med* 1997; 22:80-92.
- 10) Kricun ME. Red-yellow marrow conversion: its effect on the location of some solitary bone lesions. *Skeletal Radiology* 1985;14:10-9.
- 11) Van Dyke D, Shkurkin C, Price D, Yano Y, Anger HO. Differences in distribution of erythropoietic and reticuloendothelial marrow in hematologic disease. *Blood* 1967;30:264-74.
- 12) Van Dyke D, Anger HO, Yano Y. Progress in determining bone marrow distribution in vivo. In: Lawrence JH editor. Progress in Atomic Medicine, Vol 2. New York: Grune & Statton; 1968. p. 65.
- 13) Ellis RE. The distribution of active bone marrow in the adult. *Phys Med Biol* 1961;5:255-8.
- 14) Duncker CM. Disease of the bone marrow. In: Wagner HN, Szabo Z, Buchanan JW. *Principles of Nuclear Medicine, 2nd ed.* Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 715-22.
- 15) Nelp WB, Larson SM, Lewis RT. Distribution of erythron and the RES in the bone marrow organ. *J Nucl Med* 1967;8:430-36.
- 16) Farrer RA, Saha GB, Katz M. Further observations of the use of In-111-transferrin for the visualization of bone marrow in man. *J Nucl Med* 1973;14:384-95.
- 17) Lillien DL, Berger HG, Anderson DP, Bennett LR. In-111-chloride: a new agent for bone marrow imaging. *J Nucl Med* 1973;14:184-6.

- 18) Beamish MR, Brown EB. The metabolism of transferrin bound In-111 and Fe-59 in the rat. *Blood* 1974;43:693-701.
- 19) Kniseley RM. Marrow studies with radiocolloids. *Semin Nucl Med* 1972;2:71-85.
- 20) Buchegger F, Schreyer M, Carrel S, Mach JP. Monoclonal antibodies identify a CEA cross-reacting antigen of 95 kD (NCA-95) distinct in antigenity and tissue distribution from the previously described NCA of 55 kD. *Int J Cancer* 1984;33:643-9.
- 21) Bosslet K, Luben G, Schwarz A. Immunohistochemical localization and molecular characteristics of three monoclonal antibody-defined epitopes detectable on carcinoembryonic antigen (CEA). *Int J Cancer* 1985;36:75-84.
- 22) Reske SN, Haubeck HD, Fuzesi L. Tc-99m labelled NCA-95/CEA-antibodies for immunoscintigraphy of hematopoietic bone marrow in man ; antibody distribution in normal bone marrow. In: Hoffer A, Bergmann H, editors. *Radioactive Isotope in Klinik und Forschung. Stuttgart: Schattauer; 1990. p. 543.*
- 23) Munz DL, Sandrock D, Rilinger N. Comparison of immunoscintigraphy and colloid scintigraphy of bone marrow. *Lancet* 1990;1:258-9.
- 24) Cho JH, Kim MJ, Lee JD, Park CY, Kim KY. Evaluation of bone marrow involvement in leukemic patients using bone marrow scan. *Korean J Nucl Med* 1993;27:298-304.
- 25) Chung JK, Yeo J, Lee DS, Park S, Lee MC, Kim BK et al. Bone marrow scintigraphy using Technetium-99m-antigranulocyte antibody in hematologic disorders. *J Nucl Med* 1996;37:978- 82.
- 26) Berna L, Torres G, Carrio I, Estorch M, Germa JR, Alonso C. Antigranulocyte antibody bone marrow scans in cancer patients with metastatic bone superscan appearance. *Clin Nucl Med* 1994; 19:121-8.
- 27) Kim CK, Reske SN, Alavi A. Bone Marrow Scintigraphy. In: Henkin RE, Boles MA, Dillehay GL, Halama JR, Karesh SM, Wagner RH, et al. *Nuclear Medicine, Vol II. Saint Louis: Mosby; 1996. p. 1223-49.*
- 28) Martens AC, Schultz FW, Hagenbeek A. Nonhomogeneous distribution of leukemia in the bone marrow during minimal residual disease. *Blood* 1987;70:1073-8.