

골신티그라피의 3시간과 24시간 방사능 섭취비를 이용한 골 전이와 골절의 감별

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실

한송이 · 천경아 · 정용안 · 김성훈 · 김영주 · 정수교 · 박석희

Differentiation of Bone Metastases and Fractures using 24 hour/3 hour Radio-uptake Ratio in Bone Scintigraphy

Song Yee Han, M.D., Kyung Ah Chun, M.D., Yong Ahn Chung, M.D., Sung Hoon Kim, M.D., Young Joo Kim, M.D., Soo Kyo Chung, M.D. and Seog Hee Park, M.D.

Department of Radiology, The Catholic University College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Purpose: We evaluated the usefulness of 24 hour/3 hour radio-uptake ratio, lesion to non-lesion ratio, in differentiating bony metastases from acute (<2 months) and healing (≥ 2 months) fractures. **Materials and Methods:** Sixty-three patients (age range: 26-81, 32 males, 31 females) having 90 lesions (30 bone metastases, 30 acute fractures, 30 healing fractures) were included. Bone scans were obtained 3 and 24 hours after administration of 740 MBq of ^{99m}Tc -MDP. The ratio of radio-uptake in the lesion to normal area was measured as 24/3 hour radio-uptake ratio ([lesion/non-lesion RUR at 24 hour]/[lesion/non-lesion RUR at 3 hour], 24/3 RUR) and analyzed clinical significance in differentiating bone metastases from acute or healing fractures. **Results:** Mean 24/3 RUR were 1.22 ± 0.18 for bone metastases, 1.25 ± 0.14 for acute fractures, and 0.99 ± 0.15 for healing fractures. 24/3 RUR values of bone metastases and acute fractures were not significantly different. But 24/3 RUR values of bone metastases and healing fractures, and those of acute and healing fractures were found to be significantly different ($p < 0.001$). When 24/3 RUR of 1.0 was considered as the cut off point separating metastases from fracture, a sensitivity of 100% (30/30) was obtained. The specificity was 0% (0/30) in separating metastases from acute fractures, and 47% (14/30) in separating metastases from healing fractures. When 24/3 RUR of 1.2 was considered as the cut off point, sensitivity of 53% (16/30) in the diagnosis of bone metastasis, and specificity of 37% (11/30) in separating metastases from acute fractures, and 100% (30/30) in separating metastases from healing fractures were obtained. **Conclusion:** 24/3 RUR is useful in differentiating bone metastases from healing fractures, but not in differentiating bone metastases from acute fractures. A 24/3 RUR of less than 1.0 suggests healing fractures. A 24/3 RUR of more than 1.2 suggests bone metastases or acute fractures. (Korean J Nucl Med 1999;33:512-8)

Key Words: Tc-99m MDP, Bone scintigraphy, Metastases, Fractures

Received Feb. 24, 1999; revision accepted Aug. 16, 1999

Corresponding Author: Kyung Ah Chun, M.D., Department of Radiology, Uijongbu St. Mary's Hospital, 65-1 Kumoh-Dong, Uijongbu City, Kyunggido, 480-130, Korea

Tel: 82-351-820-3138, Fax: 82-351-846-3080, E-mail: ka1000@cmc.cuk.ac.kr

서 론

골 전이와 골절은 골신티그라피에서 골 섭취가 증가된 소견으로 보인다. 골 섭취의 강도와 병소 숫자, 형태 및 위치가 이들의 감별 진단에 도움을 주는 하나 모호한 소견을 보이는 경우도 많다. 단일 병소일 경우 감별 진단은 더욱 어려워 골신티그라피에서 이 병소가 악성일 확률은 약 41%이다.¹⁾

골절의 경우 정상적으로 외상 후 첫 수 주 동안 골신티그라피에서 강한 방사능 집적 소견을 보이다 차차 감소된다. 그러나 이러한 방사능 집적은 방사선학적 치유가 이루어진 후에도 지속되며 사라지는데 약 2년이 소요된다.²⁾ 이렇게 골신티그라피에서 비슷한 방사능 섭취 소견으로 보일 수 있는 급성(외상 2개월 이내)과 치유기(외상 2개월 이상) 골절 및 골 전이의 감별에 3시간과 24시간 골신티그라피 영상 비교로 병소의 골 생성 작용 정도를 정량화시키는 방법을 사용할 수 있다. 여러 연구자들이 임상 실험을 통해 3시간과 24시간 방사능 섭취 비율 비교를 하였는데, 악성 골 병변은 시간이 지남에 따라 방사능 섭취비가 증가하는 반면 정상 골이나 퇴행성 병변은 방사능 섭취 비율이 변화하지 않거나 시간 경과에 따라 감소하는 것을 확인하였다.³⁻⁵⁾ 이러한 차이점은 악성 골 병변의 활발한 골 생성 작용 때문인 것으로 생각된다.⁵⁾ 또 Spitz 등⁶⁾은 6명의 급성 골절 환자에서도 활발한 골 생성 때문에 방사능 섭취가 증가함을 발견하였고 Mondal 등은 3시간과 24시간 방사능 섭취 비율로 병변 부위의 조골세포 활성도를 측정함으로써 급성기와 치유기 골절의 감별이 가능하다고 하였다.²⁾ 그러나 이 3가지 병변을 동시에 비교한 연구는 없었다.

이 연구에서는 3시간과 24시간 골신티그라피 영상에서 골 전이와 급성 및 치유기 골절을 감별하는데 병변/비병변 방사능 섭취의 24시간/3시간 비율(24 hour/3 hour radio-uptake ratio: 24/3 RUR)이 유용한지 알아보고 감별을 위한 비율의 기준점을 제시하고자 하였다.

대상 및 방법

97년 1월부터 98년 6월까지 골신티그라피와 임상 추적 및 조직 검사로 진단을 확인한 63명(26~81세, 남자 32명, 여자 31명)의 90개 병변을 대상으로 하였다. 병변의 위치는 늑골 42예, 척추 34예, 천장골 9예, 두개골이 2예였고 견갑골, 대퇴골, 흉골이 각각 1예씩이었다. 이 중 골전이가 20명 30예, 급성 골절이 22명 30예, 치유기 골절이 21명 30예였다.

종축골에 5개 이상의 비정상적인 골 섭취가 있거나 다른 방사선학적 검사나 조직검사에서 같은 부위의 골 전이 병변이 확인된 경우 골 전이로 간주하였고, 골절의 경우 분명한 외상 병력과 함께 임상적 소견 및 방사선 사진과 골신티그라피의 섭취 증가 부위가 일치할 때, 외상 2개월 이내의 병변은 급성으로, 외상 2개월 이상의 병변은 치유기 골절로 간주하였다. 이 때 Mondal 등²⁾이 사용한 기준을 근거로 하였는데, Mondal 등은 외상 2개월 이내의 병변은 급성 골절로, 외상 2개월에서 12개월 사이의 병변을 치유기 골절로, 외상 12개월 이상의 병변을 치유 골절로 간주하였으나, 치유기 골절과 치유 골절의 RUR 값이 통계학적 차이가 없었고 치유기 골절과 치유 골절을 구분하는 객관적 기준을 외상 후 기간으로만 평가하기에는 부족한 것으로 생각되어 이 연구에서는 외상 2개월 이상의 병변은 모두 치유기 골절로 간주하였다. 골 전이의 원발성 암은 폐암 7예, 유방암 4예, 자궁암 2예, 위암 2예, 직장암 2예, 간암 1예, 전립선암 1예, 비인두암 1예였다.

카메라는 Siemens사의(Erlangen, Germany) Orbiter Scintillation Gamma Camera System과 MULTISPECT 2 및 Sopha (Buc Cedex, France)사의 Digital Dual-Head SPECT Camera를 사용하였고 조준기는 저에너지 범용평행 조준기와 저에너지 초고해상 조준기를 사용하였다. ^{99m}Tc-MDP 740 MBq를 정맥 주사하고 3시간과 24시간 후에 영상을 얻었다.

얻어진 각각의 영상에서 비정상적으로 섭취 증가를 보이는 병변 및 정상 부위에 관심영역(Regions of interest; ROI)을 정하고 각각의 pixel당 평균 계수를 측정하여 다음 24시간/3시간 비율(24/3 RUR:

[lesion/nonlesion RUR at 24 hour]/[lesion/nonlesion RUR at 3 hour])을 구하였다. 정상 부위의 관심영역은 늑골인 경우 반대측 대칭 정상 늑골 혹은 동측 하방 정상 늑골을 이용하였고, 척추의 경우 병변과 가장 근접한 정상 척추, 나머지 골은 반대측 정상 골에 설정하였다.

세 질환의 차이를 알아보기 위한 통계학적 분석 방법은 SAS system을 이용하였고 분산 분석(ANOVA)과 다중 비교를 사용하였다.

결 과

급성과 치유기 골절 및 골 전이의 24/3 RUR 분포 양상은 Fig. 1과 같다. 모든 골 전이와 급성 골절은 병변 위치와 관계없이 높은 24/3 RUR을 나타냈는데(Fig. 2, 3) 평균치는 골 전이가 1.22 ± 0.18 , 급성 골절 1.25 ± 0.14 였다. 반면 치유기 골절의 24/3 RUR은 상대적으로 낮았는데 평균치는 0.99 ± 0.15 였다(Fig. 4). 즉 골 전이와 급성 골절은 정상 부위와 비교시 3시간에 비해서 24시간에 방사능 섭취도가 증가한 반면 치유기 골절은 같은 시간 간격에 방사

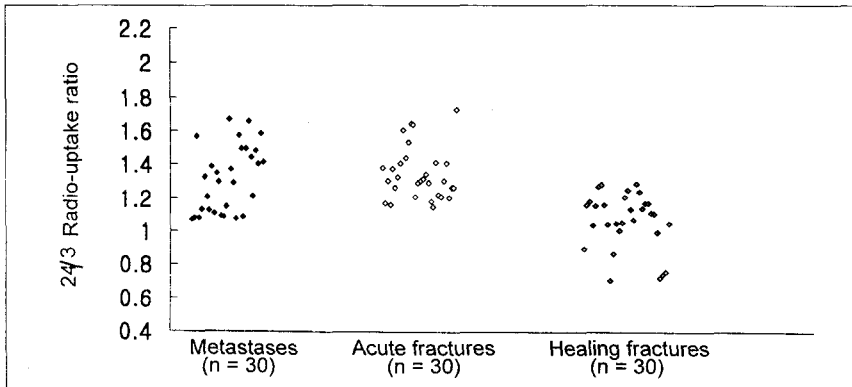


Fig. 1. The graph shows distribution of 24 hour/3 hour radio-uptake ratio ([lesion/non-lesion uptake ratio at 24 hour]/[lesion/non-lesion uptake ratio at 3 hour]) of metastases, acute and healing fractures on Tc-99m MDP bone scintigraphy.

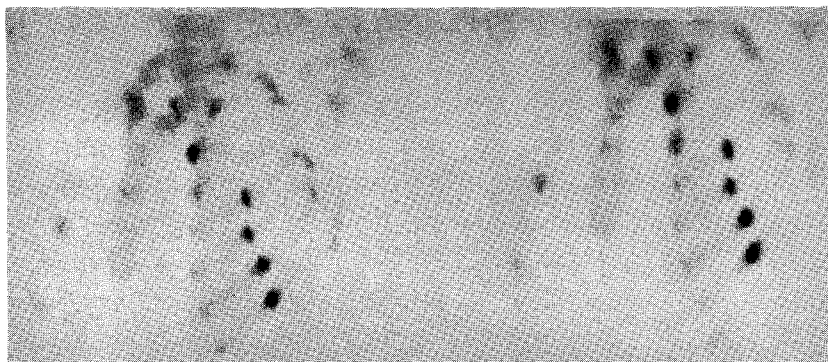


Fig. 2. ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy at 3 hour (left) and 24 hour (right) show multiple uptakes due to recent traumatic fracture. 24/3 radio-uptake ratio ([lesion/non-lesion uptake ratio at 24 hour]/[lesion/non-lesion uptake ratio at 3 hour]) was 1.28.

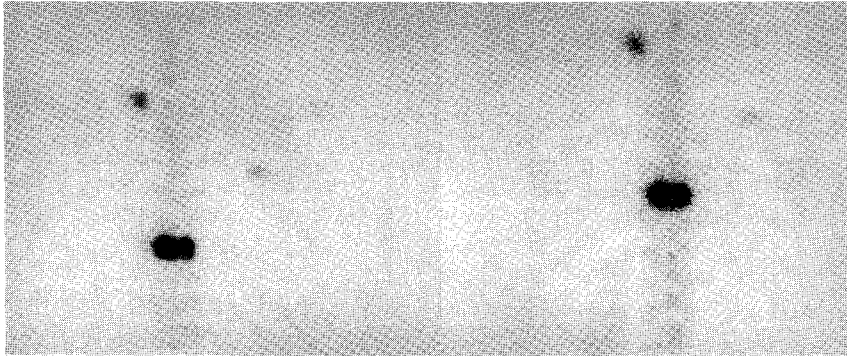


Fig. 3. ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy shows increased uptake at 3 hour (left) and 24 hour (right) due to vertebral metastases. 24/3 radio-uptake ratio ([lesion/non-lesion uptake ratio at 24 hour]/[lesion/non-lesion uptake ratio at 3 hour]) was 1.32.

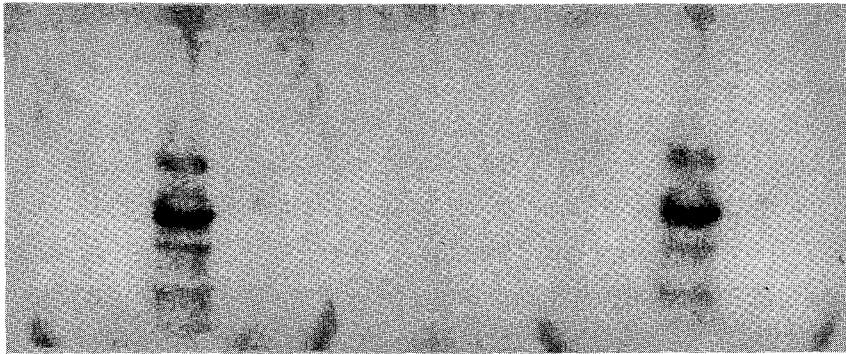


Fig. 4. ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy (3 hour, left; 24 hour, right) of patient with asymptomatic old fracture of the vertebra. 24/3 radio-uptake ratio ([lesion/non-lesion uptake ratio at 24 hour]/[lesion/non-lesion uptake ratio at 3 hour]) was 0.96.

능 섭취도가 감소하였다. 골 전이와 급성 골절, 치유기 골절의 24/3 RUR을 각각 비교한 결과 골 전이와 급성 골절의 24/3 RUR은 통계적으로 유의한 차이가 없었고 골 전이와 치유기 골절, 그리고 급성 골절과 치유기 골절 간에는 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$).

24/3 RUR 기준점을 1.0 이상인 경우 골 전이로 진단할 때 민감도는 100% (30/30)였고, 골 전이를 급성 골절로부터 구분하는 소견으로서 특이도는 0% (0/30), 정확도는 50%였고, 골전이를 치유기 골절로부터 구분하는 소견으로서 특이도는 47% (14/30) 정확도는 73%였다. 또한 기준점을 1.2로 설정했을 때는 골 전이로 진단하는 소견으로서 민감도 53% (16/30), 골전이를 급성골절로부터 구분하는 소견으

로서 특이도는 37% (11/30), 정확도는 45%였고, 골 전이를 치유기 골절로부터 구분하는 소견으로서 특이도는 100% (30/30), 정확도는 77%였다.

한편 24/3 RUR 1.2 이상인 경우 급성골절을 치유기 골절로부터 구분하는 소견으로서 민감도 63% (19/30), 특이도 100% (30/30), 정확도 82%였다. 또한 기준점 1.0 미만인 경우 치유기 골절을 급성 골절로부터 구분하는 소견으로서 민감도 47% (14/30), 특이도 100% (30/30), 정확도 73%였다.

고 찰

골신티그라피는 골 전이를 발견하는데 예민한 방

법으로 유방암, 전립선암, 그리고 폐암 등에서 골 전이의 유무를 확인할 수 있는 보편적인 검사이다. 그러나 그 비특이성이 문제로 제기되어 왔다. 최근 연구에 의하면 골신티그라피에서 4개의 병변을 보이는 경우라도 골 전이를 발견할 수 있는 확률은 50%에 불과하며 5개 이상의 병변을 보이는 경우라면 골 전이 발견의 가능성이 100%가 된다고 한다.⁷⁾ 따라서 740 MBq의 ^{99m}Tc-MDP 주사 후 3~6시간에 영상을 얻는 의례적인 검사로는 골 병변의 정확한 병리를 알 수 없다.⁵⁾ 이미 1970년대에 골전이에서 방사능 추적자의 시간-방사능 곡선이 정상인 경우와 다르다는 것이 밝혀졌지만 이를 임상적으로 이용한 것은 최근이다. 악성 골 병변과 정상 골이 서로 다른 시간-활성도 곡선을 보이는 이유는 병리 조직학적 차이에 기인한다. 정상 골의 유골조직은 99%가 층판성 골로 이루어지는 반면 악성 골 병변의 경우는 40%는 woven 골로, 60%는 층판성 골로 이루어진다.^{8,9)} 층판성 골은 단단하고 안정적이며 노출된 표면이 적다. 그러나 woven 골은 미성숙하며 대사 활성도가 증가되어 있고 넓은 표면적과 많은 수의 조골세포를 가지고 있어서 방사성 물질의 섭취가 증가된다.

골절의 경우 3시간 골신티그라피에서 방사능 섭취 정도의 변화는 치유속도의 변화를 반영한다.²⁾ 정상적으로 첫 수 주 동안 활성화된 조골세포들의 골 생성 작용 때문에 높은 방사능 집적이 관찰되며 그 후 차차 감소한다. 그러나 방사선학적으로 치유 소견이 보인 후에도 골신티그라피에서는 방사능 집적이 상당 기간 지속될 수 있으며 정상화되기까지 보통 2년 정도 소요된다.¹⁰⁾ 어떤 경우, 특히 관절 주변 골절인 경우 방사능 집적 소견은 골절의 임상적, 방사선학적 치유 후에도 수 년 간 지속될 수 있는데 이는 조골세포 활성화에 의한 것으로는 설명이 안된다. 이 때 방사능 집적 소견은 여러 가지 다양한 이유로 초래될 수 있다. 즉 수산화인회석 결정들의 표면에 방사성 물질이 흡수되어 나타나는 실제적인 골 섭취 소견 외에 혈류의 국소적 증가나 혈관 투과성 증가, 혈관 주위나 세포외 공간에 방사성 물질의 축적 등이 원인이 될 수 있다.¹¹⁻¹⁴⁾ 활성화된 조골세포들이 존재하는 병변에서의 시간-활성도 곡선은 점차

상승하는 양상을 보이며, 반면 정상 골이나 퇴행성 병변에서는 초기 2~3시간의 섭취 이후에 정체로 보인다. 퇴행성 병변이나 조골세포의 활성도가 높지 않은 병변에서 방사성 물질의 국소적 침착은 주로 혈관과 혈관 주변 공간 내부에 침착하는 것이며 따라서 방사능 섭취가 낮다. 이와 대조적으로 골절이나 골 전이와 같이 다량의 woven 골을 포함하는 병소는 시간이 지날수록 diphosphonates의 축적량이 많아져 방사능 섭취가 높아진다. 이와 같은 병변의 종류에 따른 골신티그라피 소견의 차이는 ^{99m}Tc-MDP 주사 후 3시간과 24시간에 얻은 골신티그라피에서 병변과 정상 부위에 관심영역을 정하고 골 섭취 비율을 계산한 24/3 RUR에 의해 정량화될 수 있고 좀 더 객관적인 비교가 가능하다. 이러한 핵의학 적 평가방법은 악성 병변과 퇴행성 병변 비교에 사용될 수 있으며 이 때 환자의 연령과 성별은 임상적 연관성이 없는 것으로 알려져 있다.⁶⁾ 본 연구에서는 위와 같은 원리에서 고안된 병변/비병변 방사능 섭취의 24시간/3시간 비율(24/3 RUR)을 이용하여 골 전이와 급성 골절, 골 전이와 치유기 골절, 또 급성 골절과 치유기 골절을 비교하였다.

Kashyap 등은 24/3 RUR을 이용한 퇴행성 및 악성 골 병변의 감별에서 1.12를 기준점으로 하였는데 이 경우 민감도, 특이도, 정확도는 각각 68%, 80%, 74%였다.⁵⁾ Israel 등도 동일한 기준점을 이용하여 두 질환의 감별을 시도하였는데 각각 77%, 83%, 81%의 민감도와 특이도, 정확도를 얻었다.⁴⁾ 또 Mondal 등이 급성과 치유기 골절을 비교한 연구에서는 기준점을 1.15로 정하였고 민감도 100%, 특이도 82%였다.²⁾ 이러한 결과와 저자들의 연구 결과를 비교하면 급성 골절과 골 전이를 치유기 골절로부터 구분하는 24/3 RUR의 기준점을 1.0과 1.2 사이에서 정할 수 있다. 저자들의 연구에서 기준점을 1.2로 다소 높게 정한 이유는 치유기 골절로부터 골 전이나 급성 골절을 감별할 때 정확도는 어느 정도 유지하면서 특이도를 높이기 위한 것이었고 그 결과 다른 연구들에 비해 특이도는 더 높았으나 민감도가 낮았다.

급성 골절과 골 전이는 높은 골 대사 및 골 생성 작용 효과로 인해 모두 24시간 영상에서 정상골에 비해 섭취 증가를 보이고 24/3 RUR이 높으므로 급

성 골절과 골 전이를 감별하기 위해서는 골신티그라피에서 병변의 형태와 숫자를 분석해야 할 뿐 아니라 CT나 MRI 등의 방사선학적 검사와 임상적 소견을 함께 고려해야 한다.

결론적으로 24/3 RUR은 골 전이와 치유기 골절, 급성 골절과 치유기 골절을 감별하는데 유용했으나 골 전이와 급성 골절의 감별에는 도움이 되지 않았다. 24/3 RUR이 1.0 미만인 경우는 치유기 골절을, 1.2 이상인 경우는 골 전이나 급성 골절을 시사하는 기준으로 삼을 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

목적: 3시간과 24시간 골신티그라피 영상에서 골 전이와 급성 및 치유기 골절을 감별하는데 병변/비 병변 방사능 섭취비의 24시간/3시간 비율(24 hour/3 hour radio-uptake ratio: 24/3 RUR)이 유용한지 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 총 63명(26~81세, 남자 32명, 여자 31명)의 90개 병변(골 전이 30예, 외상 2개월 이내의 급성 골절 30예, 외상 2개월 이상의 치유기 골절 30예)을 대상으로 하였으며 골신티그라피는 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 740 MBq를 정맥 주사하고 3시간과 24시간 후에 영상을 얻었다. 각각의 영상에서 병변과, 인접한 정상 부위의 방사능 섭취비를 측정하여 24시간/3시간 비율(24/3 RUR: [lesion/non-lesion RUR at 24 hour]/[lesion/nonlesion RUR at 3 hour])을 구하여 세 질환을 감별하는데 의의가 있는지를 분석하였다. **결과:** 24/3 RUR의 평균치는 골 전이 1.22 ± 0.18 , 급성 골절 1.25 ± 0.14 , 치유기 골절 0.99 ± 0.15 였으며 골 전이와 급성 골절의 24/3 RUR은 유의한 차이가 없었고 골 전이와 치유기 골절, 그리고 급성 골절과 치유기 골절 간에는 유의한 차이가 있었다($P < 0.001$). 24/3 RUR 기준점을 1.0 이상인 경우 골 전이로 진단할 때 민감도는 100% (30/30)였고, 골 전이를 급성 골절로부터 구분하는 소견으로서 특이도는 0% (0/30), 골 전이를 치유기 골절로부터 구분하는 소견으로서 특이도는 47% (14/30)였다. 또한 기준점을 1.2로 설정했을 때는 골 전이로 진단하는 소견으로서 민감도 53% (16/30), 골 전이를 급성 골절로부터 구분하는 소견으로서 특

이도 37% (11/30), 골 전이를 치유기 골절로부터 구분하는 소견으로서 특이도 100% (30/30)였다. **결론:** 24/3 RUR은 골 전이와 치유기 골절을 감별하는데 유용했으나 골 전이와 급성 골절의 감별에는 도움이 되지 않았다. 24/3 RUR이 1.0 미만인 경우는 치유기 골절을, 1.2 이상인 경우는 골 전이나 급성 골절을 시사하는 소견으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Collins JD, Bassett L, Main GD, Kagan C. Percutaneous biopsy following positive bone scans. *Radiology* 1979;132:439-42.
- 2) Mondal A, Bhatnagar A, Sharma R, Behari V, Sawroop K, Khanna CM. Evaluation of the healing process in fractures using early and delayed bone scanning. *Australas Radiol* 1994;38:284-7.
- 3) Guan SI, Chu LS, Hwang WS, Chen WL. The differential diagnosis of benign and malignant bony lesions in bone scanning. *Clin Nucl Med* 1990;15:424-7.
- 4) Israel O, Front D, Frenkel A, Klienhaus U. 24-Hour/4-hour ratio of technetium-99m methylene diphosphonate uptake in patients with bone metastases and degenerative bone changes. *J Nucl Med* 1985;26:237-40.
- 5) Kashyap R, Bhatnagar A, Mondal A, Sawroop K. 24 hour/3 hour radio-uptake technique for differentiating degenerative and malignant bony lesions in bone scanning. *Australas Radiol* 1993; 37:198-200.
- 6) Spitz J, Lauer I, Tittel K, Weigand H. Scintimetric evaluation of remodelling after bone fractures in man. *J Nucl Med* 1993;34:1403-9.
- 7) Jacobson AF, Stomper PC, Jochelson MS, Ascoli DM, Henderson IC, Kaplan WD. Association between number and sites of new bone scan abnormalities and presence of skeletal metastases in patients with breast cancer. *J Nucl Med* 1990;31:387-92.
- 8) Galasko CS. Bone metastases studied in experimental animals. *Clin Orthop* 1981;155:269-85.
- 9) Galasko CS. Mechanism of uptake of bone imaging isotopes by skeletal metastases. *Clin Nucl Med* 1980;5:565-8.
- 10) Holder LE. Bone scintigraphy in skeletal trauma.

Radiol Clin North Am 1993;31:739-81.

- 11) Charkes ND. Skeletal blood flow: implication for bone scan interpretation. *J Nucl Med* 1980;21:91-8.
 - 12) Thrall JH, Geslien GE, Corcoran RJ, Johnson MC. Abnormal radionuclide deposition patterns adjacent to focal skeletal lesions. *Radiology* 1975;115:659-63.
 - 13) Hughes S, Davies R, Khan RA, Kelly P. Fluid space in bone. *Clin Orthop* 1978;134:332-41.
 - 14) Schwartz Z, Shani J, Soskolne WA, Touma H, Amir D, Sela J. Uptake and biodistribution of technetium-99m-MD32P during rat tibial bone repair. *J Nucl Med* 1993;34:104-8.
-