

근골격계 종양에서 탈륨 스캔의 역할

영남대학교 의과대학 정형외과학교실
신 덕 섭

The Role of Thallium-201 Scintigraphy in Bone and Soft Tissue Tumor

Duk Seop Shin

*Department of Orthopaedic Surgery
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Thallium-201 scintigraphy is used to discriminate the malignant bone tumor from the benign by qualitatively and quantitatively, and to predict the response of preoperative chemotherapy in osteosarcoma, by comparing the changes of thallium uptake ratio after chemotherapy to the tumor necrosis ratio. Thallium-201 scintigraphy scan should be done prior to surgical biopsy. PICKER Prism 2000 gamma camera with high resolution parallel hole collimator is usually used for scanning. The patient is injected with 2-3mCi of Tl-201 and the early phase is checked in 30 minutes and delayed phase in 3 hours. The scan images are visually evaluated by a blinded nuclear medicine physician. We could evaluate true positive, true negative, false positive and false negative by the comparison of results with those of biopsy, and calculate positive and negative predictive value(%), sensitivity(%), specificity(%) and diagnostic accuracy(%). For the quantitative analysis of thallium uptake, we drew the region of interest on the tumor side and contralateral normal side as mirror image, and calculated the uptake ratio with dividing the amount of gamma count in tumor side by normal side. We could calculate the percent changes of thallium uptake ratio in early and delayed phase, and compare them to the ratio of tumor necrosis. Thallium-201 scintigraphy proved as useful imaging study to discriminate malignant bone tumor from benign, but had exception in giant cell tumor and low grade malignant bone tumors. We can

use Tl-201 scan to differentiate the benign from the malignant tumor, and to evaluate the response of preoperative chemotherapy or radiotherapy, and to determine the residual tumor or local recurrence. For the better result, we need to have a more detail information about false positive cases and a more objective and quantitative reading technique.

Key Words: Bone and soft tissue tumor, Osteosarcoma, Thallium-201 scintigraphy, Predicting the response of preoperative chemotherapy

서 론

악성 골 및 연부 조직 종양을 진단하는 과정에서 CT 와 MRI 는 종양의 크기, 위치, 골 파괴의 정도 및 주위 조직으로의 침습 등 많은 직간접적인 정보를 주기 때문에 조직검사 전에도 악성종양인지 여부를 어느 정도 알 수 있어 매우 유용한 검사로 사용되고 있다. 그러나 술 전 항암화학요법, 방사선치료 또는 광범위한 수술 등의 치료과정을 거친 후, 추시 과정에서는 CT와 MRI 검사에 나타나는 영상 변화가, 치료 요법 후에 오는 변화, 즉 조직괴사, 혈중 혹은 섬유화 등인지, 잔존하는 활성 종양조직이나 국소 재발인지를 알기가 매우 어렵다. 이때 검사 대상 조직에 악성 종양조직이 존재하는지를 알 수 있는 영상 검사가 있다면 매우 도움이 될 것이다.

탈륨(Thallium-201 chloride)은 생물학적 특성이 칼륨(potassium, K⁺) 과 닮은 일가 양성 이온 방사선 동위원소로, 1970년대부터 임상에 소개된 후 주로 심근 관류 영상에 널리 이용되었다(1,2). 이 후 탈륨이 악성 종양조직에 침착되는 현상을 알게 되었고, 특히 뇌, 유방, 골 및 연부조직 악성종양에 선택적으로 축적됨으로써, 이들 악성 종양의 영상화에 중요한 역할을 하게 되었다(3-6). 또한 Anado 등(7)은 탈

륨이 주로 살아있는 종양조직에 침착되며, 염증세포를 포함한 결체 조직이나 괴사 조직에는 거의 침착되지 않는다는 사실을 발견하였다.

근골격계 종양 분야에서 탈륨 스캔의 역할은 다양하지만 주로 악성 종양의 초기 진단, 추시 중 국소 재발과 치료 후에 오는 변화인 조직괴사, 섬유화 또는 염증 등을 구분 할 때, 술 전 항암화학요법의 효과를 수술 전에 판정할 때 주로 이용되고 있다(8-10). 특히, 술 전 항암화학요법의 효과를 판정하는데는 조직학적 구축(histologic mapping)을 통한 종양조직의 괴사 정도를 지금까지 이용하고 있는데, 이는 골육종 환자의 예후를 판정하는데 가장 중요한 인자이다. 그러나, 조직학적 구축을 이용한 종양조직의 괴사 정도는 수술하여 종양조직을 절제해내야만 알 수 있다는 단점이 있다. 수술하기 전에 술 전 항암화학요법의 효과 여부를 가늠할 수 있는 방법이 있다면, 화학요법에 반응하지 않는 환자에게는 화학요법의 약제를 변경하던지, 화학요법을 중단하고 수술을 시행한 후 다른 약제로 술 후 화학요법을 시행할 수 있고, 화학요법에 잘 반응하는 환자는 충분한 화학요법 후 안전하면서도 최소화된 절제연을 가지는 사지구제술을 시행하여 보다 나은 기능을 가지게 할 수 있을 것이다. 이에 저자는 근골격계 종양의 진단과 치료에서 최근 많은 관

심을 유발시키는 탈륨 스캔이 어떠한 역할과 기능을 가지고 있는지 문헌 고찰과 함께 알아보고자한다.

1. 탈륨의 생물학적 특성과 섭취기전

탈륨이 세포 내에 축적되는 원리는 여러 가지로 설명되는데, 아직 논란이 많은 편이다. 일부 학자들은 세포막 전위차(transmembrane electropotential gradient)에 의한다고 하였고, 다른 학자들은 세포막의 Na-K 펌프에 대한 ATPase system 의 작용으로 설명하고 있다(11). 그러나 TI-201 이 세포내에 축적되는 양상은 칼륨과는 다른데, 그것은 칼륨은 한 개의 결합고리를 갖고있고, TI-201 은 두 개의 결합고리를 갖고 있기 때문이다. 이는 심근에서 TI-201이 칼륨보다 늦게 배설되는 이유를 잘 설명 해주고 있다(12). Ando 등(13)은 동물실험을 통하여 탈륨이 살아있는 악성 종양세포에만 주로 침착하고, 염증세포를 포함한 결체조직에는 약하게 침착되며, 괴사 조직에는 거의 침착되지 않는다는 것을 알았는데, 이것은 괴사된 종양세포에는 세포막에 작용하는 ATPase 기능이 소실되었기 때문이라고 설명하였으며, 정상세포보다 악성종양 세포에 더 많이 침착되는 것은 세포의 대사가 증가되었기 때문이라고 하였다.

Waxman 등(6)은 악성 종양세포에 탈륨이 침착 되는데 영향을 미치는 요인들로, 탈륨이 악성 세포에 선택적으로 침착하는 특성 외에도, 혈류량, 세포 생존도, 세포의 수, 세포 증식 속도, 혈관 투과도, Na-K ATPase system의 활성화도 및 칼슘이온 채널 등이 있다고 하였다. 이러한 예로는 거대세포종을 들 수 있는데, 거대세포종은 양성 골종양으로 분류되어 있지만

재발율이 매우 높고, 주변 조직에 대하여 침습적인 행태를 보이며 드물지만 폐 전이도 하는 등 임상적으로는 악성 종양의 양상을 보이기도 하며, 조직학적 소견으로 풍부한 혈관 증식과 많은 세포들로 인하여 탈륨 섭취의 형태가 악성 골종양의 형태를 보이는 강력한 가양성으로 나타난다(14,15).

2. 탈륨 스캔의 촬영과 분석방법

탈륨 스캔은 근골격계 종양의 진단과 시기 결정을 위한 다른 영상 검사와 같이 조직 검사 전에 촬영하며, 필요에 따라 수술 후 혹은 항암화학요법 후, 추시 중에 촬영 할 수도 있다. 촬영은 보통 2-3mCi의 탈륨을 정맥 주사한 후 30분에 조기(early phase) 스캔을, 3시간 후 지연기(delayed phase) 스캔을 시행한다.

1) 정성적 분석 : 스캔의 결과는 환자의 다른 정보를 모르는 핵의학 전문의가 판독을 한다. 이후 조직검사를 시행하고 조직검사 결과에 따라, 악성 종양이 양성으로 나오는 경우를 진양성(true positive), 양성 종양이 양성으로 나올 때를 가양성(false positive), 양성 종양이 음성으로 나올 때를 진음성(true negative), 악성 종양이 음성으로 나올 때를 가음성(false negative)으로 판정하여, 양성 예상치(positive predictive value, %), 음성 예상치(negative predictive value, %), 민감도(sensitivity, %), 특이도(specificity, %) 및 진단율(diagnostic accuracy, %)을 계산 할 수 있다.

2) 정량적 분석 : 종양 조직의 탈륨 섭취율을 정량적으로 분석하기 위하여 종양 부위와 병변이 없는 반대측 정상 부위에 같은 크기와 모양(mirror image)의 관심영역(ROI: region of interest)을 그려서(Fig. 1) 이 두 부위의 방사

능 섭취율을 측정하여 종양 부위의 섭취율을 정상 부위로 나눈 값(Tumor / Normal)을 탈륨 섭취율로 하고, 조기 와 지연기에서 모두 측정한다. 또한 조기 와 지연기의 탈륨 섭취율을 이용한 retention index(지연기/조기의 탈륨 섭취량)를 구할 수 있다.

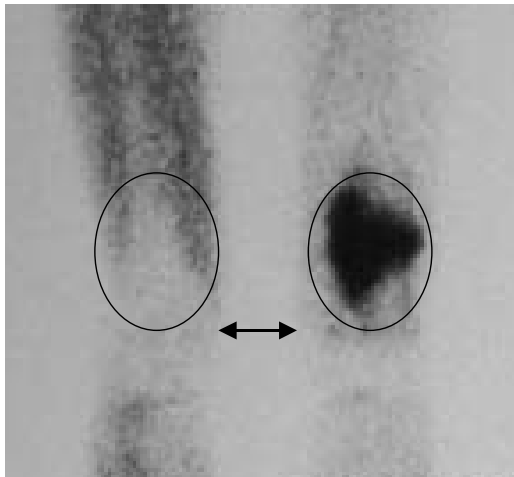


Fig. 1. Region of interest(ROI).

술 전 항암화학요법의 효과를 알아보기 위한 방법으로 조기 와 지연기에서 술 전 항암화학요법 전과 후의 탈륨 섭취량의 퍼센트 변화 [(화학요법 전의 탈륨 섭취율 - 화학요법 후의 섭취율) × 100 ÷ 화학요법 전의 섭취율]를 각각 계산할 수 있고, 이를 조직학적 구축의 결과인 종양조직 괴사 정도와 비교할 수 있다.

3. 근골격계 종양의 탈륨 섭취 양상

Kostakoglu 등(16)은 34명의 근골격계 종양 환자를 수술하고 추시중 국소재발과 양성변화를 구분하기 위해 CT, MRI, angiography를 시행하고 Tl-201scan의 결과와 비교 하였는데, 조직검사로 확인한 결과 Tl-201scan에서는 1

예만 제외하고 조직검사와 일치하여 25 예의 진양성을 보임으로써 97%의 진단율을 나타낸 반면 CT, MRI 와 angiography 에서는 21 예에서만 진양성을 보였다고 발표하였다. 신 등(17)은 1996년 38명의 근골격계 종양을 대상으로 탈륨 스캔의 진단적 효용성을 조사하고, 그 결과를 Tc-99m MIBI 스캔과 Tc-99m-MDP 스캔의 결과와 비교한 연구를 한 바 있는데, 양성 예상치, 음성 예상치, 민감도, 특이도 및 진단율이 각각 85.7%, 100%, 100%, 85% 및 92.1% 였으며, 이러한 성적은 Tc-99m MIBI 스캔의 성적보다는 다소 좋았으나, 비슷하였으며, Tc-99m-MDP 스캔에 비해서는 양성 예상치, 특이성 및 진단율에서 유의하게 높았다 (p<0.01). Tc-99m-MIBI 스캔의 성적도 Tc-99m-MDP 스캔에 비하여 특이도와 진단율에서 각각 유의하게 높았다(p<0.01). 다른 저자들의 결과와 비교 해 보면, Hisada 등(8)은 176명의 악성 종양 과 76명의 양성종양의 환자에서 Tl-201 scan을 실시하여 민감도 64%, 특이도 61%, 진단율 63% 의 결과를 얻었고, Shoji 등(18)은 78명의 악성 연부조직 종양 과 22 명의 양성 연부조직 종양의 환자에서 실시 하여, 양성 예상치 100%, 음성 예상치 40.9%, 민감도 81.2%, 특이도 100%, 진단율 83.3% 의 성적을 발표하였으며, Ga-67 스캔의 결과와도 비교하여 우위에 있다고 하였다. 신 등(17)의 결과에서 살펴보면 desmoid fibroma, 섬유성 이형성증, 만성염증의 3지연기에서 가양성이 나타났는데, Kostakoglu 등(16)은 desmoid fibroma에서, Ramanna 등(19)은 섬유성 이형성증, 변형성 골염, 외상과 골원성 섬유종에서 그리고, 색소 용모 결절성 활액막염에서 가양성을 보고하였다. 이러한 가양성의 결과에 대

해서는 아직 명백한 답이 없으며, 이 부분에 대한 연구가 진행 된다면 진단율을 더욱 높이는 데 기여 할 수 있을 것이다.

신 등(20)은 최근에 다양한 종류의 골종양을

대상으로 각 골종양 군의 탈륨 섭취 형태를 조사한 바 있는데(Table 1), 고등급의 악성 골종양 군은 정성적 판독에서 모든 예에서 진양성을 보였고, 정량적 분석에서도 조기 와 지연기

Table 1. The detail results of thallium-201 scintigraphy according to histology in 82 bone tumor patients

	No.	EP	DP	RI	+%
Malignant bone tumors(high grade)					
Osteosarcoma	17	5.1	2.5	0.5	17/17(100)
Metastatic carcinoma	17	3.4	2.0	0.7	17/17(100)
Ewing's sarcoma	2	5.1	3.5	0.6	2/2(100)
Malignant lymphoma	2	2.9	2.4	0.8	2/2(100)
Fibrosarcoma	1	1.8	1.4	0.8	
Hemangioendothelioma	1	3.3	2.3	0.7	
Benign bone tumors					
Fibrous dysplasia	6	1.6	1.1	0.9	2/6(33)
Simple bone cyst	4	1.0	1.0	1.0	0/4 (0)
Osteblastoma	3	1.0	1.1	1.0	1/3(33)
Non ossifying fibroma	2	1.0	1.0	1.0	0/2 (0)
Osteochondroma	2	1.0	1.0	1.0	0/2 (0)
Osteoid osteoma	2	1.2	1.2	1.0	1/2(50)
Chondroblastoma	2	1.0	1.0	1.0	0/2 (0)
Intraosseous lipoma	2	1.0	1.0	1.0	0/2 (0)
Aneurysmal bone cyst	1	1.6	1.5	0.9	
Enchondroma	1	1.6	1.3	0.8	
Histiocytosis X	1	1.6	1.5	1.0	
Neurofibromatosis	1	1.0	1.0	1.0	
Giant cell tumor	8	3.2	1.9	0.7	7/7(100)
Low grade malignant bone tumor					
Chondrosarcoma	4	1.2	1.1	0.9	1/4(25)
Chordoma	3	1.7	1.6	1.0	2/3(67)

EP:mean thallium uptake ratio in early phase, DP: mean thallium uptake ratio in delayed phase, RI: retention index, +%:percentage of positive case

에서 평균 4.14 와 2.26의 높은 탈륨 섭취율을 보였다. 양성 골종양 군에서는 정성적 판독에 비록 7 예의 가양성이 나왔지만, 정량적 분석에서는 조기 와 지연기에서 평균 1.16 과 1.09의 낮은 탈륨 섭취율을 보여 탈륨 스캔의 악성 종양조직의 판별능력이 우수한 것으로 보였다. 이러한 결과는 다른 저자들의 결과(15,19,21,22) 와도 비슷한데 Kostakoglu 등(16) 은 평균 탈륨 섭취량이 진양성인 경우 3.8 ± 1.1 이었고, 진음성인 경우 1.3 ± 0.3 으로 보고 하면서 탈륨 섭취율이 1.5 이상을 악성으로 볼 수 있다고 하였다. 정량적 분석으로 양성 골종양과 악성 골종양을 구분하는 기준으로 El-Gazzar 등(23) 은 1.7이하는 양성 2.4이상은 악성이라 하였고, Black 등(24)은 2.0이 기준 점이라고 주장하였다. 이러한 기준으로 보면 신 등(20)의 탈륨 섭취량의 정량적 측정 결과는 섬유성 이형성증으로 2.67의 가양성을 보인 한 예를 빼고는, 고등급 악성 골종양 군과 양성 골종양 군에서 모두 진양성 과 진음성으로 판정할 수 있었다. 그러나 양성 골종양으로 분류 되어있는 거대세포종 군에서 악성 골종양 군과 비슷한 높은 탈륨 섭취율을 보이고, 악성 골종양으로 분류되어있는 척색종과 저등급 연골육종 군에서 양성 골종양 군과 비슷한 탈륨 섭취율을 보이는 문제점이 있었다. 탈륨이 종양조직에 침착하는 정확한 기전은 아직 잘 모르지만 악성 세포에 선택적으로 침착하는 특성 외에도, 조직 혈류량이나 혈관 투과도, 세포 생존도, 세포의 수, 세포 증식속도, Na-K ATPase system의 활성화도, 칼슘 이온 채널 등과도 관련이 있어 보인다(6,11,13, 14). Higuchi 등(14)은 거대세포종 22예에 탈륨 스캔을 실시하여, 탈륨 섭취량의 평균이 조기에서 4.7(2.0-11.1), 지연기에서 2.2(1.4-3.6)였으

며, 재발된 경우 5.8(2.4-11.5), 2.7(2.0-4.3)로 보고하였고, 천추에 발생한 경우 척색종과 비교하였는데, 척색종에서는 조기에 1.19(0.98-1.5) 와 지연기에 1.1(1.0-1.3)로 나와서 두 종양을 구분하기 용이하다고 하였다. 이와 같이 거대세포종에서는 탈륨 섭취율이 높으며, 악성 골종양이지만 세포의 밀도와 대사가 낮고, 종양조직에 혈류량이 적은 저등급 악성 골종양에서는 섭취율이 낮다는 보고는 많았는데(14-15,21), 거대세포종, 척색종 및 저등급 연골육종은 임상적 및 방사선학적 자료를 토대로 진단을 하는데 별 어려움이 없으므로, 오히려 이러한 특성을 이용하여 거대세포종의 경우 추시 중 국소 재발을 찾는데 탈륨 스캔을 유용하게 사용할 수 있을 것으로 사료된다. Retention index 는 탈륨이 종양조직에서 빠져나가는 정도(wash out)를 반영한 지표로써 악성 종양과 양성 종양을 구분하는데 이용되고 있는데(25), 신 등(20)의 연구에서는 고등급 악성 골종양($p < 0.001$) 과 거대세포종 군($p < 0.05$)에서 유의하게 낮았다.

4. 술 전 항암화학요법의 효과 판정

악성 근골격계 종양의 생존율이 높아지고 사지구제 수술의 기회도 많아진 것은 항암화학요법의 덕분이라 할 수 있다. 또한 술 전 항암화학요법에 대한 종양의 조직괴사 정도는 환자의 생존에 가장 중요한 예후 인자가 되고 있다. Rosen 등(26)은 술 전 항암화학요법 후 반응을 보기 위해서 시행하는 조직학적 괴사율 계산(mapping)은 시간이 너무 오래 걸리고, 판독하는 병리의사의 주관이 개입된다고 비판하면서, 탈륨 스캔을 이용하면 객관적이고도 신속하게 판단할 수 있다고 주장하였다. Ramanna

등(19)도 38명의 악성육종 환자의 술전 항암 화학요법의 효과를 보기 위해 TI-201scan을 시행 하여 조직학적 괴사 정도와 비교하였는데 높은 상관관계를 나타내었다.

신 등(20)도 12명의 골육종 환자를 대상으로 술 전 항암화학요법의 효과 판정에 탈륨 스캔을 이용한 연구를 시행하였는데, 종양조직의 괴사율은 최저 5%에서 최고 99%였으며, 90% 이상 군(A군)은 8예로 평균 94.88±3.36% 이었고, 90% 이하 군(B군)은 4예로 평균 40±32.91% 였다(Table 2). 술전 항암화학요법 전에 실시한 스캔에서 A군의 평균 탈륨 섭취율은 조기에서 5.42±1.32였고, 지연기에서는 2.72±0.81 이었다. B군에서는 조기에서 3.96±1.34였고, 지연기에서는 2.49±0.75였다. 술전 항암화학요

법이 끝나고 사지구제술을 시행하기 전에 실시한 스캔에서 A군의 평균 탈륨 섭취율은 조기에서 1.97±0.61이었고, 지연기에서는 1.47±0.32로, 술전 항암화학요법 전보다 현저히 줄어 있었다. B군에서는 조기에서 2.61±1.19였고, 지연기에서는 1.90±0.66으로 소폭의 감소를 보였다. 술전 항암화학요법 전과 후의 탈륨 섭취율의 퍼센트 변화는 A군의 조기에서 33.49%를 보인 한 예를 빼고는 모두 57.25% 이상의 변화를 보여 평균 62.80±13.03%이었고, 지연기에서는 43.81±13.52% 이었다. B군의 경우 조기에서 평균 34.43±18.18%이었고, 지연기에서는 23.55±11.22%이었다. 술전 항암화학요법을 전후로 한 탈륨 섭취량의 퍼센트 변화는 종양 조직의 괴사율과 통계학적으로 유의한 상관 관

Table 2. Details of the twelve patients for comparative study of the change of tallium uptake ratio and the degree of tumor necrosis

patient No.	site of tumor	prechemo. uptake ratio		postchemo. uptake ratio		%change of uptake ratio		tumor necrosis(%)
		early p.	delayed p.	early p.	delayed p.	early p.	delayed p.	
1*	Femur shaft	4.35	2.87	3.87	2.52	11.03	12.20	5
2*	Proximal humerus	1.98	1.37	1.23	1.05	37.88	23.36	20
3	Proximal fibula	4.91	2.88	3.26	2.31	33.60	19.79	60
4	Proximal tibia	4.6	2.83	2.06	1.73	55.22	38.87	75
mean	value of group B	3.96	2.49	2.61	1.90	34.43	23.55	40.00
5	Distal femur	5.83	4.43	2.03	1.51	65.18	65.91	90
6*	Proximal humerus	4.52	2.21	1.09	1.01	75.88	54.30	95
7	Proximal tibia	6.89	3.01	2.43	1.56	67.73	48.17	98
8	Distal femur	7.02	2.85	1.97	1.87	71.94	34.39	90
9	Femur shaft	4.33	2.45	2.88	1.39	33.49	43.27	95
10	Proximal tibia	6.32	2.89	2.07	1.72	67.25	40.48	95
11	Distal tibia	5.17	2.09	2.21	1.67	57.25	20.10	97
12*	Distal femur	3.3	1.8	1.1	1.01	66.67	43.89	99
mean	value of group A	5.42	2.72	1.97	1.47	62.80	43.81	94.88

Prechemo., prechemotherapy; postchemo., postchemotherapy; p., phase.

*Patients who were treated with a recycling autogenous bone graft.

계($p < 0.03$)를 나타내었다. 유의한 상관 관계는 조기($p < 0.03$)와 지연기($p < 0.03$) 모두에서 나타나는데, 조기에서 종양조직 괴사율과의 상관 계수가 0.79($p < 0.01$)로, 지연기의 0.67($p < 0.05$)보다 컸다. 열처리 혹은 방사선 처리 후 자가 골 이식을 시행하였던 4 예를 제외한, 8 예를 대상으로 시행한 통계학적 검증에서는 유의한 상관관계를 얻을 수 없었다. 연구의 결과, 종양조직 괴사율이 90% 이상인 군과 90% 이하인 군 사이에, 술전 항암화학요법 전과 후의 탈륨 섭취율의 퍼센트 변화는 통계학적으로 유의한 상관 관계를 가지는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 최근에 발표된 다른 저자들의 결과와 매우 일치하는 것으로 탈륨 스캔이 골육종 환자의 술전 항암화학요법의 효과를 예측하는데 유용한 지표로 이용될 수 있다는 것을 보여주고 있다(1,9,10,27-30). 연구대상을 종양조직 괴사율이 90% 이상인 군과 90% 이하인 군으로 나눈 이유는, 골육종 환자에게 술전 항암화학요법을 시행한 후, 종양조직의 괴사율이 90% 이상이 되어야 예후가 좋다는 기존의 연구 결과를 바탕으로 한다(11,30,31). Kaste 등(27)은 탈륨 스캔을 이용하여 술전 항암화학요법의 반응을 측정하고 종양조직 괴사율 뿐만 아니라 환자의 생존율과도 비교하여, 탈륨 스캔이 종양조직 괴사율을 대신하여 골육종 환자의 예후에 대한 지표가 될 수 있다고 하였다. 신 등(20)의 경우 대상환자의 수가 적고, 추시 기간이 충분하지 않아서 이러한 결론을 내기 어렵지만, 더 많은 환자와 충분한 기간을 추시하여 연구함으로써 술전 항암화학요법의 효과를 예측하는 정도를 넘어 환자의 생존을 예측하는 지표로 사용할 수 있기를 기대하고 있다. 탈륨 섭취율의 변화를 보면, Imbriaco 등(9)은 24명

의 골육종 환자를 대상으로 종양조직 괴사율이 50% 이하에서는 31%, 50%에서 89%까지는 76%, 90%에서 99%까지는 84%, 100%에서는 96%의 변화를 보고 하였고, Ohtomo 등(30)은 30명의 골육종 환자를 대상으로 종양조직 괴사율이 60% 이하인 그룹에서는 67%, 60%에서 89%까지는 37.9%, 90% 이상에서는 95.5%로 보고하였다. 이 둘 연구에서는 종양조직괴사의 범위를 세분화하였고 각 그룹의 탈륨 섭취율의 퍼센트 변화가 수치상으로 신 등(20)의 경우와 다소 차이가 있었지만 각 그룹간의 유의한 통계적 차이가 있었다는 점에서는 신 등(20)의 결과와 일치하였다. 이러한 수치상의 차이는 촬영 기계나 방식의 차이도 있겠지만, 정량적 분석시 관심 영역을 표시하는 방법의 차이일 수도 있을 것이다.

5. 탈륨스캔의 문제점

대부분의 연구에서 탈륨 섭취율을 정량적으로 측정하기 위하여 평면 영상(planar image) 위에 종양부위와 병변이 없는 정상 부위(mirror image)에 같은 크기의 관심영역을 그리고, 이 부위의 감마카운터의 세기를 측정하여 병변부위의 탈륨 섭취율을 계산한다. 그러나, 이러한 방법은 절대치가 아닌 반정량적 방법이기 때문에, 정확한 관심영역을 표시하는 데는 어느 정도 그 한계가 있었다. 보다 정확한 위치를 나타내기 위해서는 향후 입체 영상인 SPECT를 이용한 검사가 이를 보완할 수 있을 것으로 생각된다. Abdel-Dayem(11)은 평면 영상과 SPECT 영상은 크게 다를 수 있다고 하였는데, 평면 영상에서는 탈륨 섭취율이 각각 1.7 과 1.6 이었던 두 병변이 SPECT 영상에서는 4.7 과 2.96으로 나온 경우를 보고하면서, 평면 영상은

손, 발, 전박부, 하퇴부 등에는 가능하지만 상박부, 근위 대퇴부, 골반, 체간 등에는 SPECT 영상을 시행해야 정확한 결과를 얻을 수 있다고 하였다. 또한 정상부위를 대조군으로 함으로 인하여 병변이 있는 부위 근육의 탈륨 섭취율이 정상부위의 섭취율보다 낮은 경우가 있어 병변의 탈륨 섭취율이 상대적으로 과소 평가된 점도 간과할 수 는 없을 것이다. 이를 보완하기 위하여 탈륨의 정확한 투여량과 함께 섭취율의 절대치를 측정하는 방법을 개발한다면 보다 효과적인 검사방법이 될 것으로 생각된다. 탈륨 스캔의 단점으로는 긴 반감기 (72 시간)로 인하여 성인 기준으로 3 mCi의 양 밖에 주사 할 수 없기 때문에 저 에너지 방사선 (69-83Jev.)을 방출하고, 주변조직에 의해서 감쇠가 잘 되므로 해상도가 떨어지는 것을 들 수 있는데, 최근 multihead gamma camera system을 이용한 SPECT 단층영상을 얻음으로써 대조도와 해상력을 높일 수 있다.

최근 FDG-PET(fluorodeoxyglucose-positron emission tomography)를 이용한 악성 종양 조직을 찾는 검사에 대한 경험이 축적되면서 유용성이 증가되고 있지만, MRI에 비해서 크게 떨어지는 해상도와 FDG가 특정 양성 종양 병변에 축적되는 단점이 제기 되고 있으며, 무엇보다 초 고가의 장비 가격으로 인하여 널리 이용되고 있지는 않은 실정이다.

술 전 항암화학요법의 효과 판정 연구에서 또 다른 오차가 있을 수 있는 부분은 종양조직 괴사율로, 종양조직의 괴사율은 조직학적 구축을 통하여 알 수 있는데, 종양의 크기가 큰 경우 시간이 많이 걸리는 방대한 작업으로 5% 내지 10%의 오차가 있을 수 있다(26). 또한, 사지구제술로 종양 대치물을 이용한 경우 전체

종양 조직의 조직 괴사율을 알 수 있지만, 열처리나 방사선 조사 후 자가골 이식 방법을 사용한 환자의 경우 골수강이나 골막 외에 있는 대부분의 종양조직은 소파하여 조사 할 수 있지만, 재 삽입되는 피질골 부분은 정확한 종양 조직의 괴사율을 알기 어렵다. 저자의 경우 골 외 종양조직과 골수강 내의 종양조직의 괴사율을 전체 종양조직의 괴사율로 반영하였다. 그러나 증지연기의 수가 너무 적어서인지 열처리 혹은 방사선 처리 후 자가골 이식을 시행하였던 4 예를 제외한, 8 예를 대상으로 시행한 통계학적 검증에서는 유의한 상관관계를 얻을 수 없었다.

결 론

탈륨 스캔은 악성 골종양과 대부분의 양성 골종양을 구분 할 수 있는 유용한 검사라고 사료되지만, 거대세포종의 경우 악성 골종양 같이 나타나거나, 저등급 악성 골종양의 경우 양성 골종양 같이 나타나는 특성에 유의하여 사용하여야 할 것이다. 술 전 항암화학요법 전과 후에 시행한 탈륨 스캔에서 탈륨 섭취량의 퍼센트 변화는 종양조직의 괴사 정도와 통계학적으로 유의한 상관관계를 나타내며, 이러한 상관 관계는 지연기 보다 조기에서 더욱 밀접하게 나타난다. 탈륨 스캔은 골육종 환자의 술전 항암화학요법의 효과를 수술 전에 예측할 수 있는 유용한 영상 검사로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Kawana M, Krizek H, Porter J: Use of Tl-201 as a potassium analog in

- scanning. *J Nucl Med* 11: 333, 1970.
2. Lebowitz E, Greene MW, Fairchild R, Bradley-Moore PR, Atkins HL, Ansari AN, Richards P, Belgrave E: Thallium-201 for medical use. I. *J Nucl Med* 16: 151-155, 1975.
 3. Basso LB, Keeling C, Goris ML: Parathyroid imaging use of dual isotope scintigraphy for the localization of adenomas before surgery. *Clin Nucl Med* 17: 208-383, 1992.
 4. Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Greene MW, Atkins HL, Ansari AN: Thallium-201 for medical use. II: Biologic behavior. *J Nucl Med* 16(2): 156-160, 1975.
 5. El-Gazzar AH, Sahweil A, Abdel-Dayem HM, Kubasik H, Halker R, Hassen IM, Jamil M, Rageb A, Abdul-Rahim SM, Mahmoud A: Experience with Thallium-201 imaging in head and neck cancer. *Clin Nucl Med* 13: 286-290, 1988.
 6. Waxman AD, Ramanna L, Memsic LD, Foster CE, Silberman AW, Gleischman SH, Brenner RJ, Brachman MB, Kuhar CJ, Yadegar J: Thallium scintigraphy in the evaluation of mass abnormalities of the breast. *J Nucl Med* 34: 18-23, 1993.
 7. Ando A, Ando I, Sanada S: Study of the distribution of tumor affinity metal compounds and alkaline metal compounds in the tumor tissues by macroauto radiography. *Int. J Nucl Med Bio* 1: 195-201, 1984.
 8. Hisada K, Tonami N, Miyamae T, Hiraki Y, Yamazaki T, Maeda T, Nakajo M: Clinical evaluation of tumor imaging with Tl-201 chloride. *Radiology* 129: 497-500, 1978.
 9. Imbriaco M, Yeh SD, Yeung H, Zhang JJ, Healey JH, Meyers P, Huvos AG, Larson SM: Thallium-201 scintigraphy for the evaluation of tumor response to preoperative chemotherapy in patients with osteosarcoma. *Cancer* 80: 1507-1512, 1997.
 10. Lin J, Leung WT, Ho SK, Ho KC, Kumta SM, Metrewel C, Johnson PJ: Quantitative evaluation of thallium-201 uptake in predicting chemotherapeutic response of osteosarcoma. *Eur J Nucl Med* 22: 553-555, 1995.
 11. Abdel-Dayem: 201Tl-chloride uptake ratio in differentiating benign from malignant lesions: recommendation for ratio calculation and interpretation. *Nucl Med Commun* 16: 145-149, 1995.
 12. Kawai A, Sugihara S, Kunisada T, Uchida Y, Inoue H: Imaging assessment of the response of bone tumors to preoperative chemotherapy. *Clin Orthop* 337: 216-225, 1997.
 13. Ando A, Ando I, Katayama M: Biodistribution of Tl-201 in tumor bearing animals and inflammatory lesions induced animals. *Eur J Nucl Med* 12: 267-572, 1987.
 14. Higuchi T, Taki J, Sumiya H, Kinuya S, Bunko H, Nonomura A, Tsuchiya H, Tonami N: Intense 201Tl uptake in gaint

- cell tumor of bone. Nucl Med Commun 23: 595-599, 2002.
15. Sato O, Kawai A, Ozaki T, Kunisada T, Danura T, Inoue H: Value of thallium-201 scintigraphy in bone and soft tissue tumors. J Orthop Sci 3: 297-303, 1998.
 16. Kostakoglu L, Panicek DM, Divgi CR, Botet J, Healey J, Larson SM, Abdel-Dayem HM: Correlation of the findings of thallium-201 chloride scan with those of other imaging modalities and histology following therapy in patients with bone and soft tissue sarcoma. Eur J Nucl Med 22: 1232-1237, 1995.
 17. 신덕섭, 조인호, 안중철, 안면환, 이상호: 악성 골 및 연부조직 종양에서 Tl-201 SCAN의 진단적 효능: Tc-99m-MIBI 및 Tc-99m-MDP scan과의 비교. 대한 골관절 종양학회지 2(1): 1-8, 1996.
 18. Shoji T, Takashi T, Hiroyuki A, Hisatoshi F, Yasuo B, Koichi C, Ryohei Y: On clinical usefulness of Tl-201 scintigraphy for the management of malignant soft tissue tumors. A Nucl Med 8: 55-64, 1994.
 19. Ramanna L, Waxman A, Binney G, Waxman S, Mirra J, Rogen G: Tl-201 scintigraphy in bone sarcoma: comparison with Ga-67 and Tc-99m MDP in the evaluation of chemotherapeutic response. J Nucl Med 31: 567-572, 1990.
 20. 신덕섭, 조인호: 골종양에서 탈륨 스캔의 정량적 분석. 대한 골관절 종양학회지 9(1): 45-52, 2003.
 21. Goto Y, Ihara K, Kawauchi S, Ohi S, Sasaki K, Kawai S: Clinical significance of thallium-210 scintigraphy in bone and soft tissue tumors. J Orthop Sci 7: 304-312, 2002.
 22. Sumiya H, Taki J, Higuchi T, Tonami N: Nuclear imaging of bone tumors: thallium-201 scintigraphy. Semin Musculoskelet Radiol 5: 177-182, 2001.
 23. El-Gazzar AH, Malki AA, Abdel-Dayem HM, Mahamoud A, Sahweil S, Razzak S, Jahan S, El-Sayed M, Omar YT: Role of Tl-201 in the diagnosis of solitary bone lesions. Nucl Med Commun 10: 477-485, 1989.
 24. Black KL, Hawkins RA, Kim KT, Becker DP, Lemer C, Marciano D: Use of thallium 201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas. J Neuro Surg 71: 432-436, 1989.
 25. Motoyama K, Suga K, Kume N, Hara A, Ishikawa Y, Matsunaga N, Nishizak T: Relationship between thallium-201 kinetics and proliferative activity assessed monoclonal antibody MIB-1 in brain tumors. Eur J Nucl Med 28: 1471-1481, 2001.
 26. Rosen G, Loren GJ, Brien EW, Ramana L, Waxman A, Lowenbraun S, Eckardt JJ, Eilber F, Menendez L, Mirra JM: Serial thallium-201 scintigraphy in osteosarcoma, correlation with tumor necrosis after preoperative chemotherapy. Clin Orthop 293: 302-306, 1993.
 27. Kaste SC, Billips C, Tan M, Meyer WH,

- Parham DM, Rao BN, Pratt CB, Fletcher BD: Thallium bone imaging as an indicator of response and outcome in nonmetastatic primary extremity osteosarcoma. *Pediatr Radiol* 31: 251-256, 2001.
28. Kunisada T, Ozaki T, Kawai A, Sugihara S, Taguchi K, Inoue H: Imaging assessment of the response of osteosarcoma patients to preoperative chemotherapy. *Cancer* 86: 949-956. 1999.
29. Murata H, Kusuzaki K, Takeshita H, Hirata M, Hashiguchi S, Emoto K, Ashihara T, Hirasawa Y: Assessment of chemosensitivity in patients with malignant bone and soft tissue tumors using thallium-201 scintigraphy and doxorubicin binding assay. *Anticancer Res* 20: 3967-3970, 2000.
30. Ohtomo K, Terui S, Yokoyama R, Abe H, Terauchi T, Maeda G, Beppu Y, Fukuma H: Thallium-201 scintigraphy to assess effect of chemotherapy in osteosarcoma. *J Nucl Med* 37: 1444-1448, 1996.
31. Huvos AG, Rosen G, Marcove RC: Primary osteogenic sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 101: 14-18, 1977.
-