

¹⁸F-FDG PET/CT에서 우연히 발견된 국소 유방 병변의 임상적 의의

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과
조영석 · 최준영 · 이수진 · 현승협 · 이지영 · 최 용 · 최연성 · 이경한 · 김병태

Clinical Significance of Focal Breast Lesions Incidentally Identified by ¹⁸F-FDG PET/CT

Young-Seok Cho, M.D., Joon Young Choi, M.D., Su Jin Lee, M.D., Seung Hyup Hyun, M.D.,
Ji Young Lee, M.D., Yong Choi, Ph.D., Yearn Seong Choe, Ph.D.,
Kyung-Han Lee, M.D., and Byung-Tae Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We evaluated the incidence and malignant risk of focal breast lesions incidentally detected by ¹⁸F-FDG PET/CT. Various PET/CT findings of the breast lesions were also analyzed to improve the differentiation between benign from malignant focal breast lesions. **Materials & Methods:** The subjects were 3,768 consecutive ¹⁸F-FDG PET/CT exams performed in adult females without a history of breast cancer. A focal breast lesion was defined as a focal ¹⁸F-FDG uptake or a focal nodular lesion on CT image irrespective of ¹⁸F-FDG uptake in the breasts. The maximum SUV and CT pattern of focal breast lesions were evaluated, and were compared with final diagnosis. **Results:** The incidence of focal breast lesions on PET/CT in adult female subjects was 1.4% (58 lesions in 53 subjects). In finally confirmed 53 lesions of 48 subjects, 11 lesions of 8 subjects (20.8%) were proven to be malignant. When the PET/CT patterns suggesting benignancy (maximum attenuation value > 75 HU or < 30 HU; standard deviation of mean attenuation > 20) were added as diagnostic criteria of PET/CT to differentiate benign from malignant breast lesions along with maximum SUV, the area under ROC curve of PET/CT was significantly increased compared with maximum SUV alone (0.680±0.093 vs. 0.786±0.076, p<0.05). **Conclusion:** The malignant risk of focal breast lesions incidentally found on ¹⁸F-FDG PET/CT is not low, deserving further diagnostic confirmation. Image interpretation considering both ¹⁸F-FDG uptake and PET/CT pattern may be helpful to improve the differentiation from malignant and benign focal breast lesion. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(6):456-463)

Key Words: PET/CT, ¹⁸F-FDG, breast, cancer screening

서 론

유방암은 서구 여성에서 가장 흔하게 발생하는 암으로 미국의 경우 여성 인구 10만 명당 연간 발생률(incidence)이 약 120건에 달하고, 사망률(death rate)은 약 25명으로 매우 중요한 사망원인 중 하나를 차지한다. 우리 나라에서는 여성 인구 10만

명당 약 27건으로 서양에 비해 발생 빈도가 낮은 편이지만 최근 몇 년간 발생 빈도가 꾸준히 증가하였으며, 보건복지부의 국가 암 발생 통계 자료에 따르면 2002년부터는 위암과 자궁경부암을 제치고 여성에서 가장 높은 빈도로 발생하는 암이 되었다.

유방암은 여성 건강에서 매우 중요한 위치를 차지하고 있으며, 병기별 생존율을 볼 때 1기와 2기의 경우 5년 생존율이 90% 이상으로, 조기에 발견하여 치료를 받았을 때 좋은 예후를 보이기 때문에, 유방암의 조기 발견에 대한 관심은 최근 들어 점차 증가하고 있는 추세에 있다.

유방암에서 현재 선별 검사(screening test)로 흔하게 이용되는 검사에는 유방 조영술(mammography)과 유방 초음파 검사가 있다. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) 양전자방출단층촬영술(Positron Emission Tomography, PET)은 악성 종양의 대사 특성을 이용한 비 침습적인 기능적 영상 방법으로 다양한

• Received: 2008. 9. 12. • Revised: 2008. 11. 28.
• Accepted: 2008. 12. 3.
• Address for reprints: Joon Young Choi, M.D., Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, 50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul, 135-710 Korea
Tel: 82-2-3410-2648, Fax: 82-2-3410-2639
E-mail: jynm.choi@samsung.com
*이 연구는 보건복지부 인체구조 영상화 신기술 개발사업(02-PJ3-PG6-EV06-0002)의 지원으로 수행되었음.

종류의 암과 양성질환의 감별 진단과 병기 결정, 재발 확인 등에 널리 이용되고 있다. 또한 ^{18}F -FDG PET은 종양의 선별 검사로서도 중요한 역할을 담당하고 있으나, 유방암에서의 ^{18}F -FDG PET의 선별검사로서의 유용성에 대한 연구는 부족한 상태이다.¹⁻²⁾

현재까지 건강검진 목적으로, 또는 다른 알려진 종양의 악성 유무 판정 및 병기결정을 위해 시행한 전신 ^{18}F -FDG PET 영상에서 우연히 발견된 국소 대사증가 병변에 대한 연구가 몇 가지 있었으나 대부분 유방 병변에 대한 언급이 없거나 발견된 유방 병변의 개수가 매우 적어 임상적 의미를 평가하기 어려웠다.³⁻⁵⁾ 또한 갑상선과 대장, 난소 등의 국소 대사증가 병변에 대해서는 많은 수의 환자를 대상으로 한 추가적인 몇 가지 연구를 통해 병변의 임상적 의미를 규명하려는 노력이 있었다.⁶⁻⁹⁾ 하지만, 현재까지 진행된 유방의 국소 대사증가 병변에 대한 연구는 주로 증례 보고였으며 많은 수의 환자를 대상으로 한 분석적인 연구는 거의 없었다.¹⁰⁻¹²⁾ 최근 일본에서 발표된 한 연구에서는 많은 수의 대상을 상대로 암 선별검사로 시행한 ^{18}F -FDG PET의 진단 성적을 다루고 있으나, PET과 PET/CT 결과가 자세한 기술 없이 섞여 있으며, 모든 암을 다루고 있어 유방 병변에 대한 논의는 부족한 편이었다.¹³⁾

^{18}F -FDG PET/CT 만을 이용한 연구로는 미국에서 시행된 1,339명의 환자를 대상으로 우연히 발견된 유방의 국소 대사증가 병변에 대한 연구가 거의 유일하나, 남성과 소아에 대상에 포함되어 있었으며 소아를 포함한 여성은 총 533명이었고, 발견된 유방 병변의 개수는 6개였다.¹⁴⁾

이번 연구에서는 많은 수의 여성을 대상으로 하여, 전신 ^{18}F -FDG PET/CT 영상에서 우연히 발견된 국소 유방 병변의 악성 유무를 알아보고, PET/CT상 악성 병변을 시사하는 소견들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2003년 5월부터 2007년 8월 사이 본원에서 ^{18}F -FDG PET/CT를 시행 받은 18세 이상의 여성 중에서 유방암의 과거력이 없는 3,786명(평균 나이 53.2±13.0세, 18세~86세)을 대상으로 하였다. 이들 중 335명은 종양의 과거력이 없이 ^{18}F -FDG PET/CT를 시행 받았으며 (그 중 211명은 건강검진 목적으로 시행하였음), 나머지 3,451명은 유방암 이외의 종양 진단과 병기 결정을 위하여 ^{18}F -FDG PET/CT를 시행 받았다. 국소 유방 병변이 발견되는 경우, 일반적으로 유방 초음파 검사나 유방조영술, 조직 검사 등의 추가 검사를 권장하였다. PET/CT 상 국소 유방 병변이 발견된 대상들에 대하여 후향적 평가

(retrospective review)를 실시하였다.

2. PET/CT 영상 획득 및 분석

모든 대상은 검사하기 전 6시간 이상 금식하였으며, 8-slice Light Speed Plus CT scanner가 장착된 PET/CT scanner (Discovery LS, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 영상을 획득하였다. 370 MBq의 ^{18}F -FDG를 정맥주사하고 45분 경과 후 환자의 머리에서 허벅지 중간까지 감쇠보정용 CT 영상을 얻었다. 이 때 방사선 조영제는 사용하지 않았다. 이후 환자를 움직이지 않도록 하고 프레임 당 5분씩 CT 스캔과 동일한 범위의 단층 방출영상(emission scan)을 얻었다. PET 데이터는 CT 데이터를 이용하여 감쇠 보정한 후 OSEM (ordered-subsets expectation maximization) 알고리즘(28 subsets, 2 iterations)을 이용하여 재구성하였다.

Xeleris[®] software(GE Healthcare)를 이용하여 두 명의 핵의학 과 의사가 환자의 임상정보 없이 재구성된 PET영상과 감쇠 보정용 CT 영상, 그리고 PET영상과 CT영상의 융합영상을 각각 판독하였고, 이견이 있을 경우 합의하여 최종 결과를 도출하였다.

주위 유방조직보다 연속적인 2개 이상의 수평단면상(transaxial slice)에서 높은 국소 ^{18}F -FDG 섭취를 보일 때 ^{18}F -FDG 섭취 양성으로 판정하였으며, ^{18}F -FDG 섭취 양상과 관계 없이 CT 영상에서 결절성 병변(nodular lesion)으로 보이는 경우 CT상 양성으로 판정하고 이러한 두 가지 조건 중 하나를 만족하는 경우를 국소 유방 병변(focal breast lesion)으로 정의하였다. 유방 실질의 미만성 ^{18}F -FDG 섭취증가(diffuse ^{18}F -FDG uptake)는 대상에 포함하지 않았다.

각각의 국소 유방 병변에 대해 ^{18}F -FDG PET 영상에서의 최대 표준섭취계수(maximum standardized uptake value, 이하 SUV_{\max})와 CT 영상에서 병변의 크기를 측정하였고, CT 영상에서의 평균 감쇠값(mean attenuation value)과 최대 감쇠값(maximum attenuation value), 그리고 병변 내의 감쇠값의 표준편차를 각각 측정하였다. CT 영상에서 뚜렷한 국소 병변이 관찰되지 않는 경우에는 ^{18}F -FDG PET상에서 나타나는 국소 ^{18}F -FDG 섭취증가 병변을 참고하여 관심영역을 정하였다.

3. 임상 진단

PET/CT에서 발견된 국소 유방 병변의 최종 진단은 유방 초음파 검사나 유방조영술, 조직 검사 등의 추가 검사를 통하여 이루어졌다. 추가 검사가 없는 경우는 6개월 이상의 임상 추적 관찰을 통하여 악성 여부를 판단하였다.

Table 1. Characteristics of Pathologically Confirmed Malignant Focal Breast Lesions

Patient No.	Age	Indication for PET/CT	Location	Pathology	Biopsy method	SUVmax	Size (mm)
1	60	Cecal cancer, restaging	RUO	IDC*	MRM [†]	3.11	11
2	64	Lung cancer, initial	RMO	IDC	MRM	2.32	12
3	65	Tongue cancer, initial	LLO	IDC	BCS [‡]	1.33	8
4	64	Lung cancer, initial	LMO	IDC	BCS	12.09	22
5	48	Thymoma (B3), restaging	LMO	IDC	PM ^{††}	1.78	10
6	72	Colonic DLBL, restaging	RUO	MT [†]	Excision	1.97	15
			RLO	DLBL [†]	Incision	4.57	21
			LUI	DLBL	Incision	3.35	13
			LLO	DLBL	Incision	2.37	12
7	67	Multiple myeloma, restaging	RUO	Multiple myeloma	Core Biopsy	16.27	45
8	57	Rectal cancer, restaging	LUI	Metastatic ADC [§]	FNA ^{††}	2.32	12

*IDC, intraductal carcinoma; [†]MT, metastatic thymoma; [†]DLBL, diffuse large B-cell lymphoma; [§]ADC, adenocarcinoma; [†]MRM, modified radical mastectomy; [‡]BCS, breast conserving surgery; ^{††}PM, partial mastectomy; ^{††}FNA, fine needle aspiration.

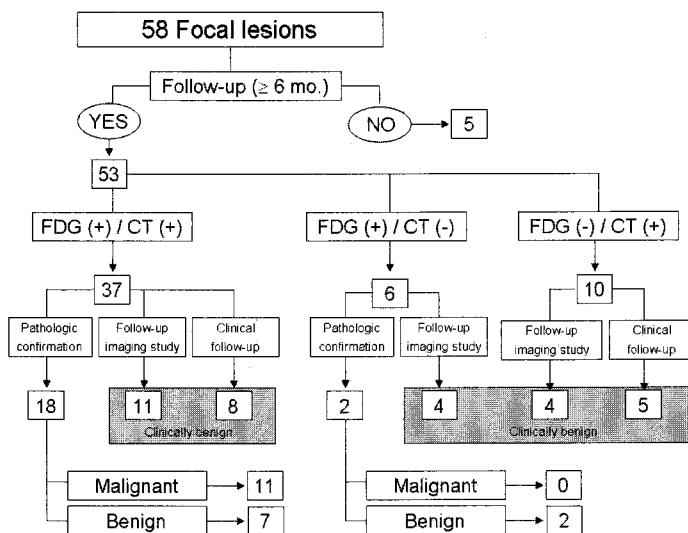


Figure 1. Flow chart to show the process getting the final results of the focal breast lesions incidentally found by PET/CT.

4. 통계

PET/CT 영상에서 얻은 여러 가지 정량적 지표들이 악성과 양성 병변 사이에 유의한 차이가 있는지 알아보기 위하여 Mann-Whitney U test를 사용하였다. 또한, 이러한 값들의 국소 유방 병변의 악성과 양성의 감별 성적을 알아보기 위하여 수신자판단특성 곡선(receiver operating characteristic curves, ROC 곡선) 분석을 통해 살펴 보았다. ROC 곡선 분석은 ROCKIT 1.1B2 (Charles E. Metz, University of Chicago) 소프트웨어를 이용하였다.

결 과

3,786명의 대상 여성 중에서 ¹⁸F-FDG PET/CT 영상에서 국소 유방 병변이 발견된 여성은 53명이었으며, 따라서 국소 유방

병변의 발병율(incidence)은 1.4%(53/3786)였다. 이들 53명 모두는 종양 진단과 병기 결정을 위해 ¹⁸F-FDG PET/CT를 시행 받았다. 이들 53명 중 1명은 우측 유방에 1개와 좌측 유방에 2개, 총 3개의 국소 유방 병변을 양측 유방에 갖고 있었으며, 1명은 양측 유방에 각각 1개씩의 병변을 갖고 있었다. 그리고 2명은 우측 유방에 2개의 국소 유방 병변을 갖고 있어 전체 병변의 개수는 58개였다. 이들 53명의 58개의 국소 유방 병변 중에서 5명의 여성에서 발견된 5개의 병변에 대해서는 더 이상의 추가적인 진단적 검사가 이루어지지 않았고, 임상 추적 기간이 6개월 미만으로 짧아서 병변에 대한 정확한 평가가 어렵다고 생각되어 분석 대상에서 제외되었다.

나머지 48명의 53개 병변에 대해 추가적인 진단적 검사 또는 임상적 추적 관찰이 시행되었다. 17명의 20개 병변에 대해서는 세침흡인생검술(fine needle aspiration biopsy)과 국소적출술

Table 2. Characteristics of Pathologically Confirmed Benign Focal Breast Lesions

Patient No.	Age	Indication for PET/CT	Location	Pathology	Biopsy method	SUVmax	Size* (mm)
1	44	Thyroid cancer initial work up	RLO	Sclerosing adenosis	Incision	2.56	6
2	44	Malignant melanoma restaging	LMO	FA [†] with duct epithelial hyperplasia	Core Biopsy	4.51	13
3	49	Colon cancer restaging	RJO	Stromal fibrosis	Excision	1.98	14
4	51	Liposarcoma of left calf, initial work up	LUI	FA with dystrophic calcification	Core Biopsy	2.22	33
5	47	MUO [‡] , Rt axilla	RLI	Stromal fibrosis	Incision	3.28	-
6	53	Mandibular sarcoma initial work up	LMO	Lobular atrophy with fibrosis	Excision	4.90	-
7	43	Solitary pulmonary nodule	LUO	Benign lesion	Incision	2.51	15
8	35	Head and neck cancer, initial work up	LUO	FA	Mammotome	2.19	15
9	49	Lung cancer restaging	RMO	Stromal fibrosis	Core Biopsy	3.62	9

*Size information was not available in 2 cases, because they were not shown on CT.

[†] MUO, metastasis of unknown origin; [‡] FA, fibroadenoma

Table 3. Comparisons of PET/CT Findings between Benign and Malignant Focal Breast Lesions

PET/CT parameter	Malignant (n=11)	Benign (n=42)	P value
Size by CT (mm) *	17.1±10.7 (8~45)	12.4±9.1 (0~33)*	0.4426
Maximum SUV [†]	5.26±5.25(1.3~16.27)	2.39±1.13 (1~49) [‡]	0.1388
Mean attenuation value	42.8±6.5 (3.8~52.3)	16.0±18.6 (-14.4~745.6)	0.0608
Maximum attenuation value	63.5±10.5 (30~73)	39.0±20.1 (9~1038)	0.2587
SD [‡] of mean attenuation value	10.2±4.1 (7.5~19.6)	16.5±9.1 (5.5~179.2)	0.6689

*Size of a focal breast lesion on PET that was not found on CT was considered 0 mm.

[†] Maximum SUV of a focal breast lesion on CT that was not found on PET was considered 1.

[‡] SD, standard deviation.

(local excision) 등의 방법을 통해 조직학적인 확인이 시행되었으며, 조직학적 확인이 시행되지 않은 나머지 31명의 33개 병변 중에서 17명의 19개 병변은 유방 초음파 검사(14명의 16개 병변에 대해 시행함), 유방 조영술(6명의 6개 병변에 대해 시행함) 또는 유방 자기공명영상(1명의 1개 병변에 대해 시행함) 등의 영상의학 검사를 통한 추가적인 진단적 평가를 통해 양성 병변으로 진단되었다. 그리고 14명의 14개 병변에 대해서는 6개월 이상의 임상추적 관찰이 이루어졌으며 그 기간 동안에 악성을 의심할 만한 뚜렷한 경과를 보이지 않아 모두 양성으로 간주되었다(Fig. 1).

조직학적으로 확인된 17명의 20개의 병변 중에서 악성으로 확인된 것은 8명의 11개의 병변이었으며 9명의 9개의 병변은 병리 결과를 통해 양성으로 확인되었다. 따라서 이들 국소 유방 병변에서의 악성률(malignancy ratio)은 병변대비율(lesion-by-lesion basis ratio)로 20.8%(11/53)였으며, 인원수대비율(subject-by-subject basis ratio)로 16.7%(8/48)였다. 발견된 11개의 악성 국소 유방 병변(malignant focal breast lesion)의 병리 결과는 각각 상피내 암종(intraductal carcinoma)이 5개, 악성 림프종(malignant lymphoma)이 3개, 다발성 골수종(multiple myeloma)이 1개, 전이성 선암(metastatic adenocarcinoma)이 1

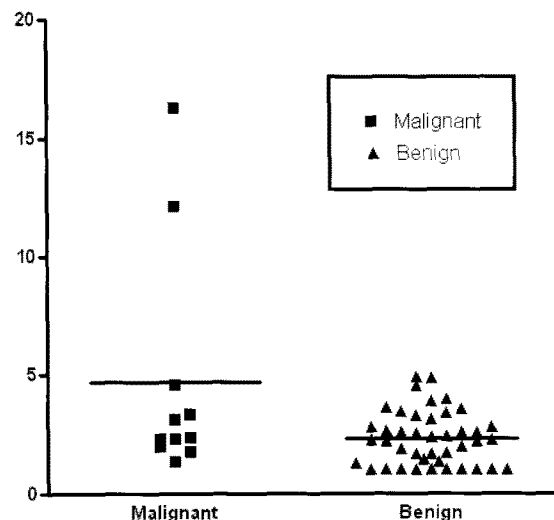


Figure 2. Maximum SUVs between malignant and benign focal breast lesions. Although there was no significant difference, maximum SUV of malignant lesions tended to be higher than that of benign lesions (5.26±5.25 vs. 2.39±1.13, p = 0.1388).

개, 전이성 흉선종(metastatic thymoma)이 1개였다(Table 1). 조직학적으로 확인된 9개의 양성 국소 유방 병변(benign focal

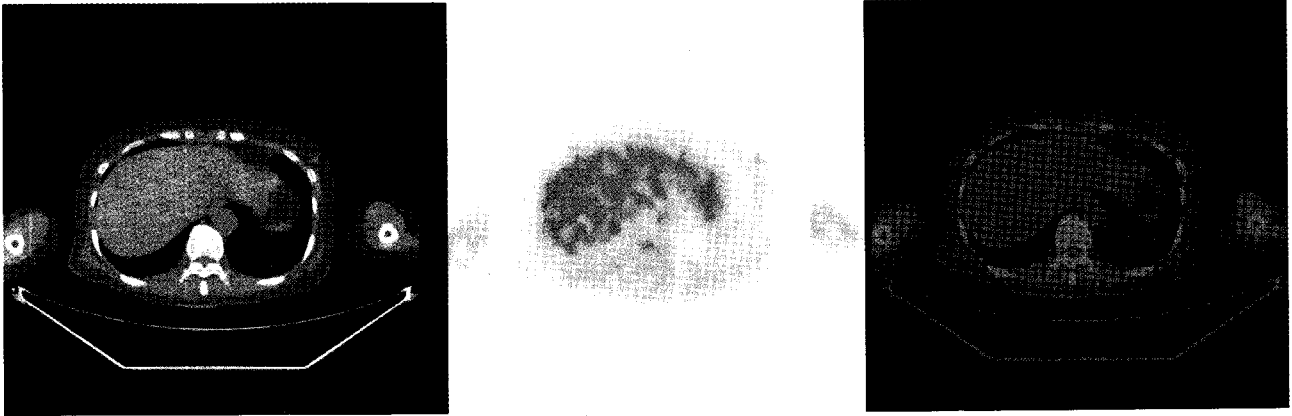


Figure 3. PET/CT images of a 64-yr-old female patient with lung cancer showed mild focal ^{18}F -FDG uptake in the lower outer quadrant of left breast (maximum SUV = 1.33, mean CT attenuation value = 38.2 HU). Pathology was intraductal carcinoma.

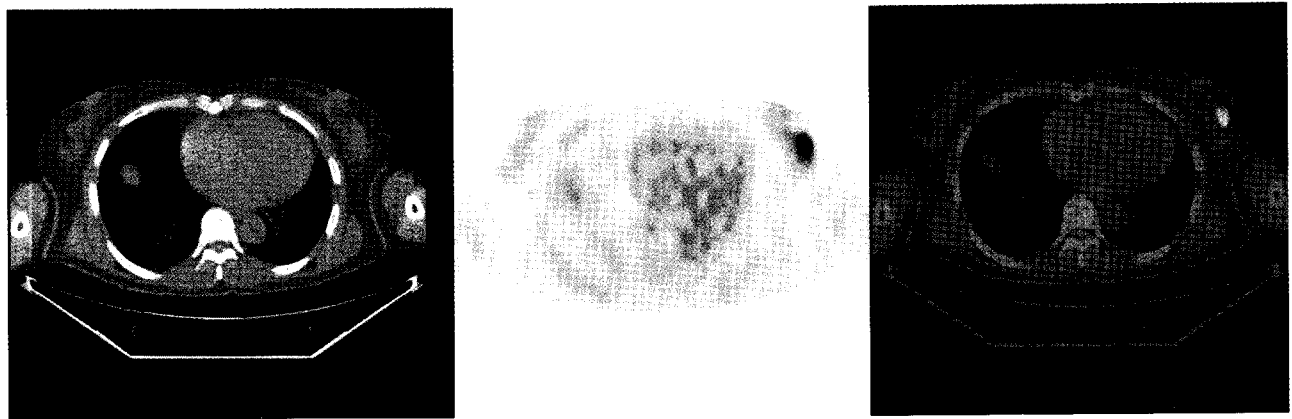


Figure 4. PET/CT images of a 65-yr-old female patient with tongue cancer showed intense ^{18}F -FDG uptake in the mid outer portion of left breast (maximum SUV = 12.09, mean CT attenuation value = 19.9 HU). Pathology was intraductal carcinoma.

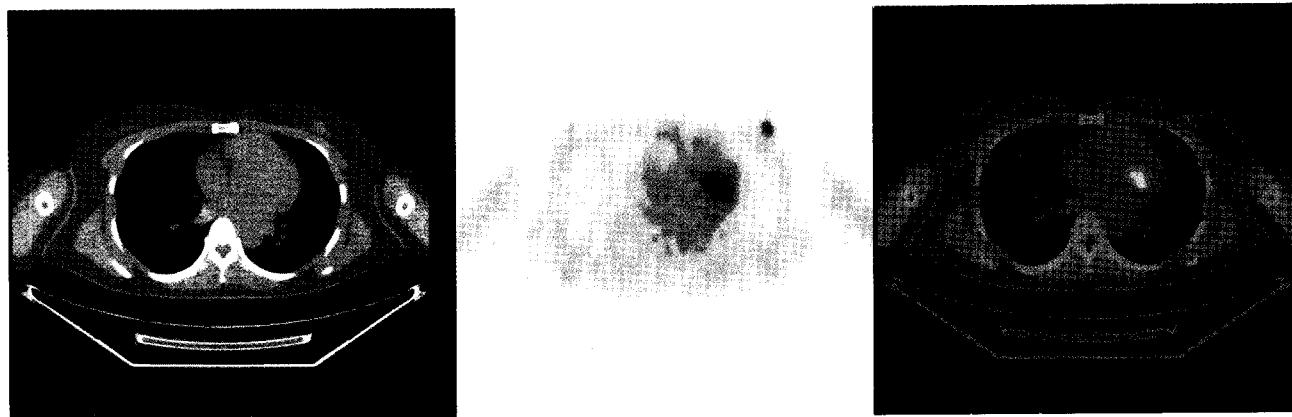


Figure 5. PET/CT images of a 44-yr-old female patient with malignant melanoma showed focal ^{18}F -FDG uptake in mid portion of left breast (maximum SUV = 4.51, mean CT attenuation value = 28.0 HU). Fibroadenoma with duct epithelial hyperplasia was histopathologically confirmed.

breast lesion)의 병리 결과는 섬유성 선종(fibroadenoma), 경화성 선종(sclerosing adenosis), 기질 섬유화(stromal fibrosis) 등으로 나타났다(Table 2).

악성 국소 유방 병변과 양성 국소 유방 병변의 사이의 SUV_{max} 와 CT 상의 크기, 평균 감쇠값, 최대 감쇠값, 관심영역안의 평균 감쇠값의 유의한 통계적인 차이는 관찰되지 않았지

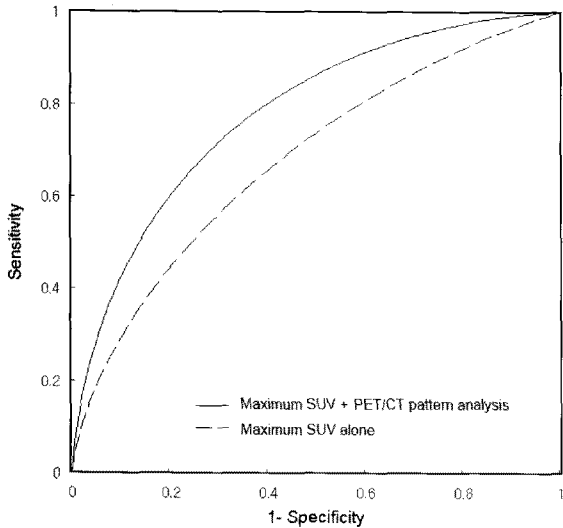


Figure 6. ROC curves of PET/CT for differentiating malignant and benign focal breast lesions based on maximum SUV or maximum SUV with PET/CT pattern analysis. The Area under ROC curve of PET/CT was significantly increased when PET/CT pattern analysis was added to maximum SUV (0.680 ± 0.093 vs. 0.786 ± 0.076 , $p < 0.05$).

만, 악성 유방 병변이 양성에 비하여 SUV_{max} 와 CT상의 크기, 평균 감쇠값, 최대 감쇠값이 크고, 평균 감쇠값의 표준편차는 작은 경향을 보였다(Table 3)(Fig. 2).

추가적인 진단적 검사 또는 임상적 추적 관찰이 시행되었던 53개의 병변 중에서 ^{18}F -FDG PET 영상에서 국소 ^{18}F -FDG 섭취증가를 보였던 병변은 43개(81%)였다. CT에서 결절성의 감쇠증가를 보였지만, 국소 ^{18}F -FDG 섭취가 보이지 않았던 10개 병변(19%)은 모두 양성이었다. 국소 ^{18}F -FDG 섭취 증가가 관찰되었지만, CT에서 결절성 병변이 관찰되지 않았던 6개 병변도 모두 양성이었다. 조직학적으로 확인된 11개의 악성 국소 유방 병변은 모두 ^{18}F -FDG PET 영상의 국소 FDG 섭취증가와 CT상의 결절성의 감쇠증가 소견을 같이 보이는 병변이었다(Fig. 3-5). SUV_{max} 는 악성과 양성 병변 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았지만, 악성 병변이 양성보다는 큰 경향을 보였다. 특히, SUV_{max} 가 1.3 미만인 11개의 병변은 모두 양성이었다.

평균 감쇠값도 악성과 양성 병변 사이에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았지만, 악성 병변이 양성보다는 값이 큰 경향을 보였다. 특히, 평균 감쇠값이 음수인 6명은 모두 양성이었다.

최대 감쇠값도 악성과 양성 병변 사이에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았지만, 악성병변이 양성보다는 값이 큰 경향을 보였다. 특히, 최대 감쇠값이 30 HU(Hounsfield unit) 미만 또는 75 HU 이상인 15개의 병변은 모두 양성이었다.

평균 감쇠값의 표준편차는 악성과 양성 병변 사이에 통계적

으로 유의한 차이는 보이지 않았지만, 양성 병변이 악성보다 값이 큰 경향을 보였다. 특히, 평균 감쇠값의 표준편차가 20이상인 7명은 모두 양성이었다.

PET/CT상 우연히 발견된 국소 유방 병변의 악성위험도는 20.8%(11/53)였다. 국소 ^{18}F -FDG 섭취가 없거나, CT상 국소 병변이 보이지 않은 병변들은 모두 양성이었으므로, 이들 병변을 제외하면, PET/CT상 우연히 발견된 국소 유방 병변의 악성 위험도는 29.7%(11/37)로 증가하게 된다. 여기서, 모두 양성으로 판명된 최대 감쇠값이 30 HU 미만 또는 75 HU 이상이거나, 평균 감쇠값의 표준편차가 20이상인 7명을 제외하면 PET/CT상 우연히 발견된 국소 유방 병변의 악성위험도는 36.6%(11/30)로 증가하게 된다.

SUV_{max} 의 국소 유방 병변의 악성과 양성의 감별 성적을 알아 보기 위하여, ROC 곡선 분석을 시행하였다. SUV_{max} 만으로 국소 유방 병변의 악성 여부를 예측하는 경우 ROC 곡선의 곡선 아래 면적(area under curve, 이하 AUC)은 0.680 ± 0.093 였다. 이에 악성 유무의 예측 성적을 향상시키기 위하여 PET/CT의 소견과 CT상의 정량 지표를 이용하여 양성 병변의 기준을 정하고 이를 적용하였다. 즉, 국소 ^{18}F -FDG 섭취가 없거나, CT상 국소 병변이 보이지 않은 병변들은 모두 양성이었으므로, SUV_{max} 에 관계 없이 이들을 모두 양성 병변으로 간주하였다. 또한 최대 감쇠값이 75 HU 이상인 경우 또는 30 미만인 경우, 그리고 감쇠값의 표준 편차가 20 이상인 경우를 양성 병변의 기준으로 선정하였고, 이러한 기준 중에서 1개라도 만족하는 경우이면 모두 양성으로 간주하여 ROC 곡선 분석을 다시 시행하였다. 그 때의 AUC는 0.786 ± 0.076 이었으며, SUV_{max} 만으로 악성을 예측하는 경우에 비해 통계적으로 유의하게 면적이 증가하였다($p < 0.05$)(Fig. 6).

고 찰

성인 여성의 ^{18}F -FDG PET/CT 영상에서 국소 유방 병변은 드물지 않게 발견된다. 특히 유방 질환이 없는 환자에서 우연히 발견된 국소 유방 병변의 경우, 임상적 중요성을 알기가 어렵다. 이번 연구에서 유방 질환의 과거력이 없는 여성에서 ^{18}F -FDG PET/CT에 의해 우연히 발견된 국소 유방 병변의 발병률은 1.4%였다. 이전의 암 선별검사로 ^{18}F -FDG PET을 시행한 대상을 상대로 한 연구에서 나타난 발병률 0.6%보다는 높은 발병률을 보였지만, 이번 연구와는 대상군의 성격이 다르고, 이 연구에서는 PET/CT만을 이용하였기에 정확한 비교는 어렵다. 또한 이전의 다른 연구에서 나타난 1.1%에 비해 약간 높은 수치이나 이전 연구가 소아를 포함하였으며, ^{18}F -FDG 섭취증가 병변만을 대상으로 하였다는 점을 고려하면 비슷한 결과를 보

인 것으로 생각한다.¹³⁻¹⁴⁾

이번 연구에서의 국소 유방 병변의 악성률(malignancy ratio)은 인원수대비율로 16.7%였으며, 국소 ¹⁸F-FDG 섭취증가와 CT상에서 결절성의 감쇠증가 소견을 모두 보이는 국소 유방 병변만을 대상으로 하는 경우의 악성률은 23.5%로서 비교적 높은 악성률을 보였다. 더구나, PET/CT의 CT 영상의 결절성 병변 유무와 감쇠 양상을 고려하여 대상을 압축하면, 악성 위험도는 36.6%로 더 증가하게 된다. 이는 암선별검사 목적으로 ¹⁸F-FDG PET 시행 받은 사람들을 대상으로 한 최근 연구에서 나타난 PET의 국소 유방 병변의 악성률 36.8%(35/95)와 유사하다.¹³⁾ 그렇지만, 이전의 연구에서는 CT상의 결절 유무는 일반적인 PET이 대상에 포함되어 있어 언급이 되지 않았으며, 국소 유방 병변에 대한 추가적인 진단 검사가 이루어지는 비율이 이번 연구보다는 낮았다. 이런 비교적 높은 악성률 때문에 ¹⁸F-FDG PET/CT에서 발견되는 국소 유방 병변에 대해서는 반드시 악성의 가능성을 배제하기 위하여 추가적인 영상의학 검사 또는 조직검사를 통한 확인이 필요하다.

이번 연구에서 악성 국소 유방 병변과 양성 국소 유방 병변 사이에 크기나 ¹⁸F-FDG 섭취 정도, 그리고 CT상의 감쇠 정도에 유의한 차이는 없었다. 또한 SUV_{max}가 10 이상일 경우에는 악성의 가능성이 높았으나, 대부분의 병변이 속하였던 SUV_{max} 10 이하에서는 SUV_{max}를 기준으로 악성과 양성 구분의 어려움이 있었다(Fig. 2). 따라서 ¹⁸F-FDG PET/CT를 통한 악성과 양성 구분의 위해서는 SUV_{max} 이외에 추가적인 기준이 요구되었다. 이번 연구에서는 CT상에서 결절상의 감쇠 증가 병변이 관찰되는지 여부와 CT상의 감쇠값을 이용한 양성 기준을 마련하였다. 비조영 CT 상에서 악성과 양성 유방 병변의 감쇠값의 차이에 대해 정량적으로 분석한 연구는 거의 없었다. 하지만 일본에서 시행된 한 연구에 따르면 dynamic CT의 early phase에서 악성 병변은 양성 병변에 비해 높은 감쇠값을 보였다(92.3±29.4 vs. 64.3±26.4, p<0.05).¹⁵⁾ 이번 연구에서도 악성 병변은 양성 병변에 비해 평균과 최대 감쇠값이 높은 경향을 보였으며, 평균 감쇠값의 표준 편차는 더 작은 경향을 보였다. 이러한 점을 이용하여, 악성 병변의 CT상의 정량 지표값들의 범위를 분석하였고, 이를 벗어나는 값들을 추가적인 양성 병변의 기준으로 이용하였을 때 SUV_{max}의 악성도 예측 성적을 향상시킬 수 있었다(Fig. 6).

이번 연구에서 발견된 악성 국소 유방 병변의 55%는 기저 원발 종양의 원격전이 병변이었다. 환자수로는 총 4명이었고 이들은 모두 원발 종양의 치료 후 반응 평가 및 재발 확인을 위해 ¹⁸F-FDG PET/CT를 시행 받았다. 이들 중 1명은 ¹⁸F-FDG PET/CT 스캔 당시에 원발 종양에 대한 수술과 방사선 치료를 마친 상태로 알려진 잔여 종양이나 원격전이 병변이 없었고,

¹⁸F-FDG PET/CT를 통해 유방의 원격전을 발견할 수 있었고, 그 결과로 추가적인 수술 치료를 받게 되었다. 그리고 다른 1명은 1명은 폐전이 확인을 위한 흉부 CT상에서 흉막 전이 소견과 함께 유방에 결절성 병변이 발견되었으나 유방 병변의 임상적 의미를 알기 어려워 추가적인 진단적 검사를 하지 않고 있던 상태였으며, ¹⁸F-FDG PET/CT 결과에 따라 유방에 대해 추가적 진단 검사가 진행되었고 그 결과로 유방의 원격전이 병변을 찾아낼 수 있었다. 그리고 나머지 2명의 경우, 다른 부위에도 알려진 원격전이 병소를 갖고 있는 환자였으나 유방의 병변에 대해서는 알지 못하던 상태였으며 ¹⁸F-FDG PET/CT로 인해 유방의 원격전이 병변을 추가로 찾아내게 되었다. 따라서, ¹⁸F-FDG PET/CT에서만 우연히 발견된 이차성 전이성 유방암 병변으로 인하여 전체환자의 25%에서 치료 방침이 변경되었다.

이번 연구의 국소 유방 병변 중에서 나머지 45%는 새로이 발견된 유방의 원발성 상피내 암종이었다. 이차적인 원발 종양의 발생은 암 환자에 있어 중요한 예후 인자이다. 조기에 발견하여 치료하는 것이 매우 중요하다. 이러한 맥락에서 ¹⁸F-FDG PET/CT를 통한 종양의 조기 선별 가능성에 대한 여러 가지 연구가 진행되어 왔다.¹⁾ 이번 연구에서 발견된 원발성 유방암은 총 4명이며, 그 임상 병기는 각각 1기 1명, 2기 2명, 그리고 3기 1명으로, 2기 이하의 조기 유방암 비율이 75%로 높았다. 즉, ¹⁸F-FDG PET/CT에 의하여 우연히 발견된 원발성 유방암은 대부분 조기암이므로 환자의 예후가 비교적 좋을 것으로 보인다.

이 연구가 가진 제한점들은 다음과 같다. 우선 후향적인(retrospective) 연구라는 점을 들 수 있다. 국소 유방 병변이 관찰된 모든 대상에서 추가적인 진단적 검사가 이루어지지 않았다. 또한, 판독시 ¹⁸F-FDG 섭취가 없는 작은 유방결절이 누락되었을 가능성도 있다. 그렇지만, 판독시 전신 CT 횡단면 영상을 따로 리뷰하여 뚜렷한 ¹⁸F-FDG 섭취 이상을 보이지 않는 CT상의 병변도 판독에 포함시키도록 정하고 있어, 10 mm 이상의 크기가 큰 유방 결절이 판독에 누락될 가능성은 낮을 것으로 생각한다. 둘째로, 환자가 검사시 받는 방사능 피폭량을 최소화 하기 위하여 낮은 전류의 저선량 전신 CT 영상을 얻었으며, 또한 조영제를 사용하지 않았으므로, 조영제를 사용한 고선량 CT에 비하여 국소 유방병변의 발견율이 낮을 가능성이 있다. 셋째로, 대부분의 유방 병변의 크기가 20 mm 미만이었으며 20-30%의 병변은 10 mm 미만의 크기를 갖고 있어 부분체적효과(partial-volume effect)에 의하여 PET/CT 결과가 영향을 받았을 가능성이 있다.

결론적으로 성인 여성에서 ¹⁸F-FDG PET/CT 시행시에 우연히 발견된 국소 유방 병변은 비교적 높은 악성 위험도를 갖고 있으므로 추가적인 진단적 검사가 요구된다. 특히, PET/CT

의 CT 영상의 결절성 병변 유무와 감쇠 양상을 고려하면, 악성 유방 병변에 대한 고위험 환자군을 선별하는 데 도움이 될 것으로 보인다.

요 약

목적: ¹⁸F-FDG PET/CT에서 우연히 발견되는 국소 유방 병변의 임상적인 중요성을 알아보기 위해 발병률과 악성 유무에 대해 살펴 보았으며, PET/CT 상 악성 병변을 시사하는 소견들을 알아보았다. **대상 및 방법:** ¹⁸F-FDG PET/CT를 시행 받은 3768명의 유방암의 병력이 없는 성인 여성을 대상으로 하여 후향적 평가를 실시하였다. 국소 유방 병변은 국소 ¹⁸F-FDG 섭취증가 병변 또는 ¹⁸F-FDG 섭취 양상과 관계 없이 관찰되는 CT 상의 결절성 병변으로 정의하였다. 이들 병변의 최대 SUV, 크기, CT 상 결절성 변화 유무, 감쇠값 등을 분석하고, 이를 조직확인과 영상의학적 추가검사 그리고 임상적 추적관찰을 통해 얻은 최종 진단과 비교하였다. **결과:** 53명에서 58개의 병변이 발견되어, 성인 여성의 ¹⁸F-FDG PET/CT에서 국소 유방 병변의 발병률은 1.4%였다. 이중 추가적인 검사나 충분한 임상 추적 관찰이 시행되지 않아 분석에서 5명이 제외되었다. 나머지, 48명의 53개 병변에서 8명의 11개 병변(원발성 유방암 4, 전이성 유방암 7)이 악성으로 판명되어, 악성위험도는 20.8%였다. ¹⁸F-FDG 섭취가 없는 CT상의 결절성 병변, CT상 결절이 보이지 않는 국소 ¹⁸F-FDG 섭취증가 병변, 최대 감쇠값이 75 HU 이상인 경우 또는 30 미만인 병변, 그리고 감쇠값의 표준 편차가 20 이상인 병변은 모두 양성으로 판명되었다. 최대 SUV만으로 악성 여부를 예측하는 경우 수신자판단특성 곡선의 곡선 아래 면적은 0.680이었으나, 위에 언급한 PET/CT 소견을 보이는 유방병변들을 최대 SUV 관계없이 양성으로 판정하면, 곡선 아래 면적이 0.768로 유의하게 증가하였다(p<0.05). **결론:** 성인 여성에서 ¹⁸F-FDG PET/CT 시행시에 우연히 발견된 국소 유방 병변은 비교적 높은 악성 위험도를 갖고 있으므로 추가적인 진단적 검사가 요구된다. 특히, PET/CT의 CT 영상의 결절성 병변 유무와 감쇠 양상을 고려하면, 악성 유방 병변에 대한 고위험 환자군을 선별하는 데 도움이 될 것으로 보인다.

References

1. Schöder H, Cönen M. Screening for cancer with PET and PET/CT: potential and limitations. *J Nucl Med* 2007;48:4S-18S.

2. Avril N, Rosé CA, Schelling M, Dose J, Kuhn W, Bense S, et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: use and limitations. *J Clin Oncol* 2000;18:3495-502.

3. Choi JY, Lee KS, Kwon OJ, Shim YM, Baek CH, Park K, et al. Improved detection of secondary primary cancer using integrated F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography for initial tumor staging *J Clin Oncol* 2005; 23:7654-59.

4. Even-Sapir E, Lerman H, Gutman M, Lievshitz G, Zuriel L, Pollizk A, et al. The presentation of malignant tumours and pre-malignant lesions incidentally found on PET-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:541-52.

5. Ishimori T, Pantel PV, Wahl RL. Detection of unexpected additional primary malignancies with PET/CT. *J Nucl Med* 2005;46:752-57.

6. Choi JY, Lee KS, Kim HJ, Shim YM, Kwon OJ, Park K, et al. Focal thyroid lesions incidentally identified by integrated F-18 FDG PET/CT: clinical significance and improved characterization. *J Nucl Med* 2006;47:609-15.

7. Are C, Hsu JF, Schoder H, Shah JP, Larson SM, Shha AR. FDG-PET detected thyroid incidentalomas: need for further investigation? *Ann surg oncol* 2006;14:239-47.

8. Gutman F, Alberini JL, Wartski M, Vilain D, Stanc EL, Sarandi F, et al. Incidental colonic focal lesions detected by FDG PET/CT. *Am J Roentgenol* 2005;185:495-500.

9. Kim SK, Kang KW, Roh JW, Sim JS, Lee ES, Park SY. Incidental ovarian F-18 FDG accumulation on PET: correlation with the menstrual cycle. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32: 757-63.

10. Dockery KF, Puri S, Qazi R, Davis D. FDG-PET on the trail of an unsuspected primary malignancy in the breast. *Clin Nucl Med* 2008;33:175-80.

11. Nguyen BD. Incidental PET/CT detection of thyroid and breast cancer during recurrence of colorectal carcinoma. *Clin Nucl Med* 2007;32:59-63.

12. Bakheet S, Powe J, Ezzat A, Bakri Y. Incidental secondary primary in the breast detected by F-18 FDG positron emission tomography scan. *Clin Nucl Med* 1998;23:616.

13. Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jimouchi S, Iinuma T, Ito K, et al. Performance profile of FDG-PET and PET/CT for cancer screening on the basis of a Japanese Nationwide Survey. *Ann Nucl Med* 2007;21:481-98.

14. Korn RL, Yost AM, May CC, Kovalsky ER, Orth KM, Layton TA, et al. Unexpected focal hypermetabolic activity in the breast: significance in patients undergoing F-18 FDG PET/CT. *Am J Roentgenol* 2006;187:81-5.

15. Miyake K, Hayakawa K, Nishino M, Nakamura Y, Morimoto T, Urata Y, et al. Benign or malignant? Differentiating breast lesions with computed tomography attenuation values on dynamic computed tomography mammography. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:772-9.