

99m Tc-RBC SPECT를 이용한 간혈관종의 진단

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 핵의학과

문 대 혁 · 조 시 만 · 이 명 혜

내 과

양석균 · 정영화 · 이영상

서울내과병원

신 성 해 · 홍 기 석

= Abstract =

Diagnosis of Hepatic Hemangioma with 99m Tc-Labeled Red Cells and Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

Dae-Hyuk Moon, M.D., Shee-Man Cho, M.D. and Myung Hae Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Suck Kyun Yang, M.D., Young Hwa Chung, M.D. and Yung Sang Lee, M.D.

Department of Internal Medicine

Sung Hae Shin, M.D. and Kee Suk Hong, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul Medical Hospital, Seoul, Korea

The value of 99m Tc-RBC scintigraphy and SPECT in the diagnosis of hepatic hemangioma was evaluated in 27 patients with 38 hemangiomas and 13 patients with 15 nonhemangiomas. Twenty four (63.2%) of 38 hemangiomas were detected by planar delayed RBC imaging, whereas 30 (78.9%) hemangiomas were detected by the delayed RBC SPECT. Increase in sensitivity was noted in nodules less than 2 cm in diameter. The smallest hemangioma shown by delayed RBC SPECT was 0.9 cm in diameter. All of nonhemangiomatous lesions show normal or decreased activity in delayed blood pool images.

We concluded that 99m Tc-RBC SPECT is an accurate method for the detection of hepatic hemangioma and is more sensitive than planar imaging in depicting small lesions.

서 론

혈관종은 부검시 7.3%의 빈도로 발견되는 가장 흔한 간의 양성종양이다¹⁾. 임상적으로 합병증없이 무증상인 경우가 많으나 기타 악성종양과의 감별이 필요하므로 정

확한 진단이 요구된다. 99m Tc-RBC scintigraphy는 간 혈관종의 진단에 유용한 검사로 특이도가 높은 검사로 알려져 있으나 2cm미만의 크기가 작은 병소와 간의 심부에 있는 혈관종의 진단이 어려운 문제를 가지고 있다^{2,3)}.

Single photon emission computed tomography

(SPECT)는 평면영상보다 영상의 대조도가 뛰어나며 삼차원적 영상정보를 얻을 수 있는 장점을 가지고 있기 때문에 혈관종의 진단에 있어 SPECT에 의한 높은 예민도가 보고되고 있으며^{4~10)}, three head SPECT로 보다 작은 혈관종의 진단도 가능해질 것으로 기대되고 있다. 저자들은 간혈관종진단에 있어서 99m Tc-RBC 평면영상과 SPECT의 진단적 가치를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대상은 1990년 9월부터 1991년 3월까지 간혈관종의 진단을 위하여 서울중앙병원 핵의학과에서 99m Tc-RBC scintigraphy를 시행한 40명의 환자로서 남자 22명, 여자 18명으로 나이는 31세~78세로 분포하였으며 평균연령은 47.6세였다. 혈관조영검사, 간흡인생검, 수술, 경과관찰등으로 혈관종이 아닌 것으로 생각된 환자는 13명이었고, 초음파검사, 전산화단층촬영, 핵자기공명영상 촬영등의 비관혈적 검사와 임상경과관찰로 혈관종으로 분류된 환자는 27명이었다.

혈관종이 아닌 것으로 분류된 13명의 진단은 간암 4명, 위암 2명, 폐암 1명, 기타 선암 2명, 간농양 1명, 국소 지방침윤 1명과 화전을 내리기는 어려우나 간흡인 생검 및 기타 비관혈적 검사소견이 모두 혈관종을 생각키로 어려웠던 기타 2명이었다.

표지방법은 modified in vivo method를 사용하여 20 mCi 99m TcO₄를 적혈구에 표지하고 원심침전시켜 혈장을 제거한 다음 99m Tc-RBC를 정맥주사하였다.

평면영상은 Siemens 사의 Bodyscan camera를 사용하여 촬영하였다. Dynamic flow image는 99m Tc-RBC를 정맥주사 후 4초간격으로 병소를 가장 잘 볼수 있는 부위에서 촬영하였다. Blood pool image는 정맥주사 후 1분, 5분, 30분, 60분에 각각 anterior, posterior, right lateral view를 얻었으며 1분영상에서 70만 count로 영상을 얻은 후 시간을 고정하여 촬영하였다.

Single head SPECT 영상은 정맥주사 후 60분에 촬영하였다. High resolution collimator가 장착된 Orbiter camera로 64 projection/360°, 25초/projection으로 64×64 matrix, pixel당 6 mm의 영상을 얻었으며 filtered back projection으로 transvere image를 reconstruction하였다. Three head SPECT 영상은

ultrahigh resolution collimator가 장착된 TRIAD camera로 detector당 3°간격의 40 projection 총 360°에 대하여 120 projection을 얻었으며 projection당 30 초, pixel당 3.56 mm 크기의 128×128 matrix로 digital 영상을 얻었다. Filtered back projection으로 transvere image를 얻고 sagittal, coronal image를 얻었다. 감쇄보정은 Chang's method를 사용하였다.

결 과

혈관종이 아닌 13명 환자 15개 병소의 dynamic flow 및 blood pool image는 각각 7예(46.7%, 7/15)에서, SPECT에서는 9예(60%, 9/15)에서 perfusion과 blood pool의 감소를 보였고 나머지 병소는 주변 간실질과 같았으며 증가된 소견을 보인 예는 없었다.

혈관종 27명 38개 병소의 perfusion 및 blood pool 평면영상과 SPECT 소견은 Table 1, Fig. 1, 2와 같았다. Perfusion은 34개 병소 중 감소 3예(8.9%), 정상 24예(70.6%), 증가 7예(20.6%)였으며 1분, 5분, 30분, 60분의 blood pool은 각각 33%(12/36), 47.2% (17/36), 61.1%(22/36), 63.2%(24/38), SPECT 영상에서는 78.9%(30/38)에서 증가의 소견을 보였다. Increased delayed blood pool 진단기준시 병소크기별 예민도는 Table 2와 같았다. 1 cm미만의 병소의 경우 평면영상 0%(0/5), SPECT 40%(2/5), 1~1.9 cm는 36.4%(4/11), 72.7%(8/11), 2~2.9 cm는 평면영상, SPECT 모두 81.8%(9/11), 3 cm이상은 100%로 2 cm 이상에서는 차이가 없었다. 2 cm미만의 16개의 결절 중 planar image로 진단된 병소는 4개, SPECT만으로 진단된 병소는 6개로 그 크기는 1.9 cm 1개, 1.5 cm 3개, 0.9 cm 2개로 가장 작은 크기는 0.9 cm였다. 이중 single head SPECT로 진단된 병소는 2개, three head SPECT로 진단된 병소는 4개로 1 cm미만 병소 2개는 모두 three head SPECT로 진단되었다(Fig. 3).

Planar image와 SPECT 간에 차이가 없어서 평면영상으로 perfusion 및 blood pool 상태를 분석할 수 있다고 생각된 2 cm이상 크기 병소의 perfusion 및 blood pool 소견은 perfusion 20%(4/20), 1분 blood pool 45%(9/20), 5분 70%(14/20), 3분 90%(18/20), 60분 90%(18/20)에서 증가의 소견을 보여 30분까지 점차 blood pool의 증가를 나타냈으며 30분과 60분간의 차이

Table 1. Tc-99m Red Blood Cell Scintigraphy Findings in Patients with Hepatic Hemangioma

Case No.	Age (yr)	Sex	Size (cm)	Flow	Blood pool (planar)					SPECT	
					1 min	5 min	30 min	60 min	1 Head	3 Head	
1	33	M	8.3	+	+	+	+	+	+		+
2	51	M	8	-	+	+	+	+	+		
3	44	F	6	-	-	-	+	+			
4	43	F	5	+	+	+	+	+			+
			2.5	U	+	+	+	+	+		+
			1.5	U	=	=	=	=	=		+
			0.9	U	=	=	=	=	=		+
5	40	F	4.5	-	-	+	+	+	+		+
6	37	F	4.1	=	=	+	+	+	+		+
7	34	F	3.5	=	=	+	+	+	+		+
			2.7	=	=	+	+	+	+		+
8	40	F	3.2	=	=	=	+	+	+		+
9	50	F	3.2	U	U	U	U	U	+		+
10	43	F	3	+	+	+	+	+	+		+
11	37	M	3	=	+	+	+	+	+		+
12	53	F	2.7	=	=	+	+	+	+		+
13	43	F	2.5	=	=	=	=	+	+		+
14	63	F	2.3	=	=	=	=	+	+		+
			1.8	=	=	=	=	+	+		+
			1.6	=	=	=	=	=	=		=
			0.7	=	=	=	=	=	=		=
15	48	F	2	+	+	+	+	+	+		+
			1	+	+	+	+	+	+		+
			0.9	=	=	=	=	=	=		=
			0.6	=	=	=	=	=	=		=
16	56	F	2	=	+	+	+	+	+		+
17	32	M	2	=	=	=	=	=	=		=
18	64	M	2	=	=	=	=	=	=		=
19	43	F	2	=	U	U	U	U	+		+
20	42	M	2	=	+	+	+	+	+		+
21	40	F	1.9	=	=	=	=	=	=		+
22	45	M	1.8	+	+	+	+	+	+		+
			1.5	+	+	+	+	+	+		+
23	47	M	1.5	=	=	=	=	=	=		+
24	47	M	1.5	=	=	=	=	=	=		+
25	37	F	1.1	=	=	=	=	=	=		=
26	42	M	1	=	=	=	=	=	=		=
27	31	M	0.9	=	=	=	=	=	=		+

Note : U ; unknown, - ; less than adjacent liver, = ; equal to adjacent liver, + ; greater than adjacent liver.

는 없었으나 평면영상 소견상 30분에 blood pool이 증
가된 18예 중 7개 병소가 60분에서 blood pool이 30분

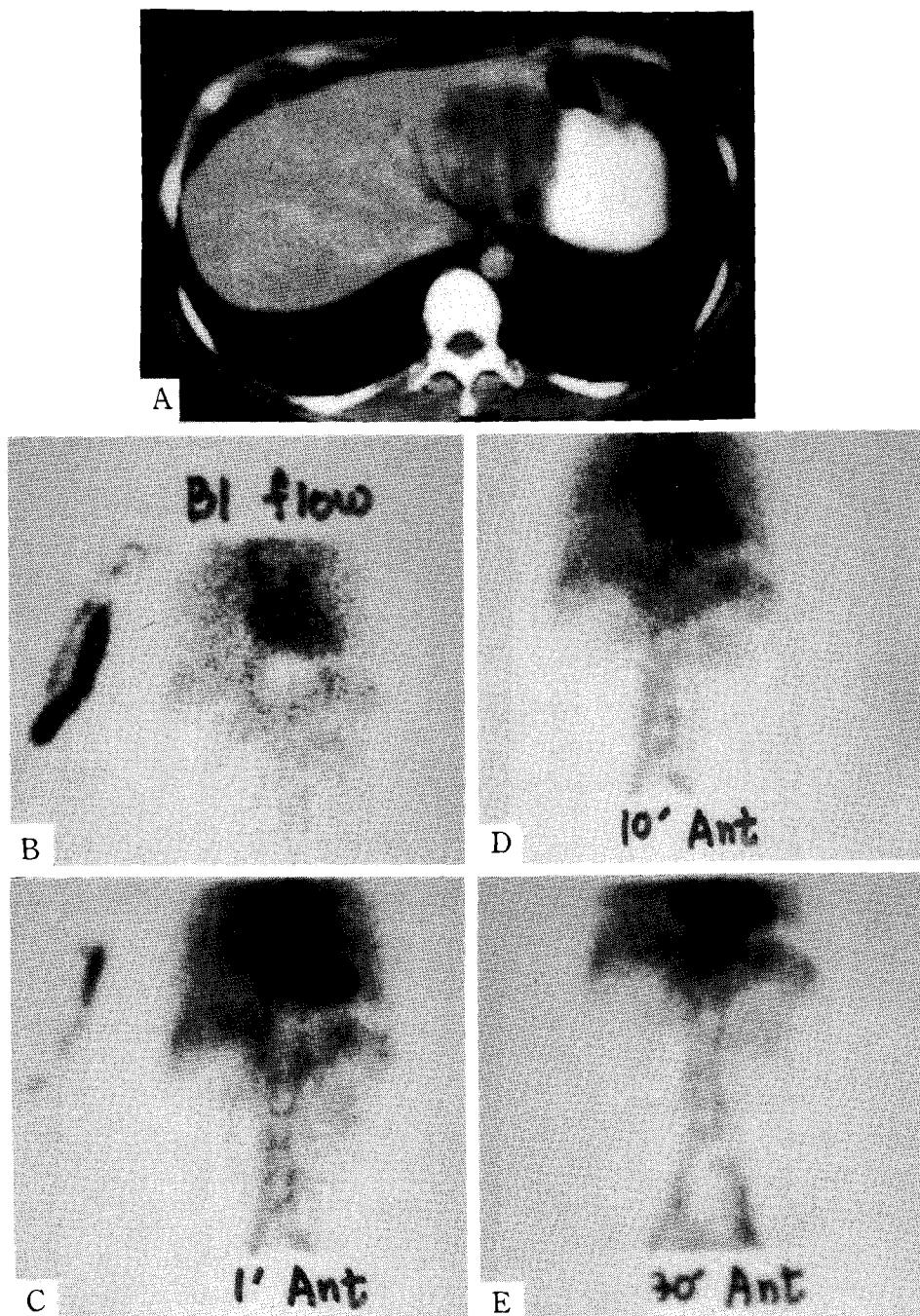


Fig. 1. Case 1: 44-year-old female patient

(A) CT scan of liver shows 6×5 cm sized large hypodense mass lesion in the lateral segment of left lobe.

(B) Dynamic flow image: Round large decreased blood flow area in left lobe

(C)-(E) Serial blood pool images (1 min, 10 min, 30 min): progressively increasing blood pool activity is seen in the corresponding lesion on CT scan.

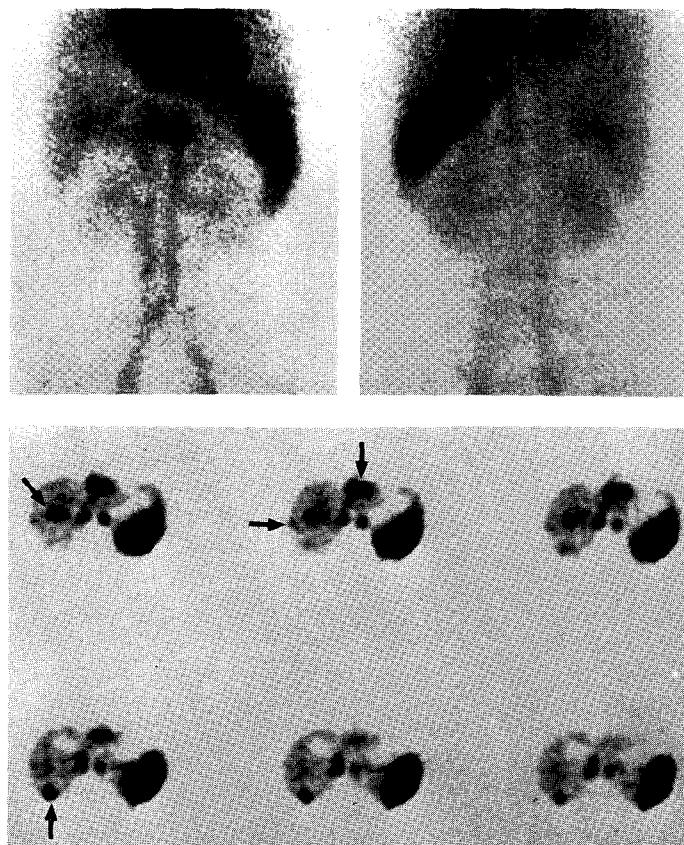


Fig. 2. case 2: 43-year-old female patient

- (A)-(B) Anterior and posterior images of hepatic blood pool at 60 min. Two focal increased blood flow lesions are seen in the lateral segment of left lobe and the posterior segment of right lobe.
- (C) Axial three head SPECT images show four lesions (3 in the right lobe, 1 in the left lobe) of increased blood pool activity (arrows).
2 right lobe lesions were not detected on planar images.

Table 2. Comparison of Delayed RBC Planar Image and SPECT

Sensitivity (%)	Hemangioma size (cm) (n=38)				Overall
	< 1 (n=5)	1 - 1.9 (n=11)	2 - 2.9 (n=11)	3 < (n=11)	
Planar	0 (0/5)	36.4 (4/11)	81.8 (9/11)	100 (11/11)	63.2
Planar + SPECT	40 (2/5)	72.7 (8/11)	81.8 (9/11)	100 (11/11)	78.9

Note : Single head SPECT No. = 13, Three head SPECT No. = 23, Planar image only due to typical finding in large lesion. No. = 2.

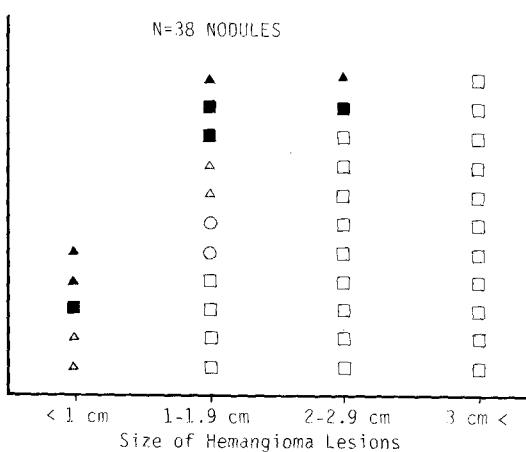


Fig. 3. Graph showing relationship between size of hemangioma and results of detection with delayed RBC plansr, single head and three head SPECT. □: Planar image positive, ○: single head SPECT positive, △: three head SPECT positive, ■: single head SPECT negative, ▲: three head SPECT negative.

고 안

간혈관종은 대부분 합병증 없이 무증상인 임상 결과를 보이지만 악성종양이나 감염등과의 구별을 위하여 정확한 진단이 요구된다. 복부초음파 검사시 발견되는 well circumscribed echogenic lesion은 간혈관종에서 흔히 발견되지만 간의 전이성 종양이나 간암, 기타 양성종양과의 감별을 해야하며 혈관종의 초음파 소견이 hypoechoic 변화를 보이는 경우가 있기 때문에 특히 기존의 악성종양을 가진 환자에서는 보다 특이적인 검사를 시행하여야 한다^{11~15)}.

CT에서는 hypodense lesion¹⁶⁾ 있고 contrast study의 dynamic phase에서 peripheral enhancement가 있으면서 complete delayed fill-in을 보이는 소견이 혈관종에서 특이적인 소견으로 기술되고 있으나 이같은 소견은 환자의 55~89%에서만 보이며 다른 양상의 contrast enhancement를 보이는 경우가 있고^{16~18)}, 전이성 종양이나 간암에서도 같은 소견의 enhancement를 보이는 경우가 있다^{19~20)}. 더욱기 병소의 contrast enhancement의 특성을 보기 위하여 contrast의 bolus injec-

tion이 필요하고 병소가 작은 경우 호흡에 의한 영향을 받을 수 있으며 다발성 병소의 경우 이를 모두 평가하기 어려운 단점이 있다²¹⁾.

MRI는 가장 예민도가 높으며 다른 악성종양과 구별할 수 있는 좋은 검사법이지만 hypervascular tumor나 종양내 괴사를 구별하는데 문제점을 가지고 있어서 100%의 positive predictive value를 가지고 있지 못하여 definitive diagnosis를 내릴 수 없다^{10,22)}.

99m Tc-RBC scintigraphy의 혈관종진단에서 가장 좋은 장점은 높은 특이도로서 대부분의 보고가 100%의 특이도를 보고하고 있다^{2,4~7)}. 현재까지 보고된 위양성예는 hemangiosarcoma 1예 외²³⁾ 간암 3예 이다^{24,25)}. Hemangiosarcoma는 매우 드문 종양으로 임상적으로 감별에 문제가 되지 않으며 간암의 3예는 모두 5cm이상의 크기의 perfusion에서도 증가된 혈류를 보인 예이므로 perfusion-blood pool mismatch의 소견을 진단기준으로 하였을 때 이를 모두 구별할 수 있다^{24,26)}. 그러나 이에 대하여는 논란의 여지가 있어서 Kudo 등⁷⁾은 46명의 간암환자 모두가 delayed pool에서 증가된 소견을 보이지 않아서 특히 5cm 이하의 간암은 delayed pool만으로도 감별이 가능하다고 하였다. 99m Tc-RBC scintigraphy의 보고된 예민도는 39~100%로 2cm이하의 병소 진단과 간의 심부 및 혈관주의 혈관종을 찾기 어려운 문제를 가지고 있으나 SPECT의 시행으로 78~100%의 보다 높은 예민도가 보고되고 있다^{2~10,27~30)}.

본 연구에서의 planar image, SPECT의 예민도는 각각 63.2%와 78.9%로 타보고와 유사하였으며 SPECT만으로 병소를 찾아낸 경우는 6예로 모두 2cm 이하였고 가장 작은 크기는 0.9cm였다. SPECT를 사용하여 예민도가 높아지며 보다 작은 크기의 병소를 찾을 수 있었다. 13명의 혈관종이 아닌 15개 병소는 모두 정상이거나 감소된 혈액풀을 보여 특이도는 100%였다.

본 연구에서는 Increased delayed blood pool을 진단의 기준으로 삼았다. 평면상으로 혈류증가 및 혈액풀의 증가를 판단할 수 있었던 2cm이상의 병소의 경우 혈류증가소견이 20%(4/20)에서 관찰되었고 혈류영상이 4초간격의 동적영상으로서 작은 크기의 병소의 혈류상태를 관찰하기 어려운 점을 고려하여 1분영상의 소견을 참조한다면 45%(9/20)에서 혈류증가의 소견이 있다고 할 수 있다. 또한 2cm미만의 병소 중 SPECT만으로 진단된 6예의 경우 평면영상에서 혈류 및 혈액풀의 증가나

감소를 판정키어려우므로 이를 모두 정상소견으로 간주한 것은 2cm이상의 20~45%의 높은 비율의 혈액증가 소견으로 미루어 잘못된 것일 수 있기 때문에 perfusion blood pool mismatch의 진단기준을 적용하지 않았다. 본 연구에서는 혈관종이 아닌 환자 모두에서 증가된 혈액풀을 보이지 않아서 Kudo 등의 46 간암병소에서 모두 증가된 혈액풀이 없었던 소견과 일치하였다⁷⁾. 현재까지 보고된 3례의 위양성례는 모두 5cm이상의 커다란 종괴를 형성하였던 진행된 병변으로 종양내의 괴사된 공간으로 혈액풀이 혈성되거나, 문맥내의 조직침윤으로 인하여 상대적으로 간실질내의 혈류가 감소되고, 심한 간경화로 인하여 hypervasculat 한 간암내의 혈액풀이 간실질보다도 높아진 등의 가능한 원인이 생각되고 있다. Dynamic blood flow phase에서의 혈류소견의 의미는 앞으로 더 많은 증례에서의 연구가 이루어져야 겠으며 5cm이하의 결절에서는 위양성 보고례가 없으므로 이 경우 increased blood pool만으로 진단이 가능하다고 하겠다.

본 연구 증례의 경과관찰기간은 6개월이내로서 혈관종의 확진을 위한 경과관찰이나 추적검사 기간으로는 짧다고 생각되며 이러한 이유때문에 혈관종 환자 38 명소 중 일부가 혈관종이 아닌 기타 종양일 가능성성이 있다고 판단된다. 그러나 보다 장기간의 추적관찰로 혈관종이 아닌 환자를 배제할 경우 예민도는 오히려 더욱 높아질 수 있으며, 보고된 위양성례가 모두 악성종양으로서 임상경과로 올바른 판정을 할 수 있다는 점을 생각하면 특이도에는 영향이 없을 것으로 기대되어 본 연구 성격에 커다란 영향이 없을 것으로 생각되었다. Single head SPECT와 Tree head SPECT 간에는 증례가 적어서 비교하기 어려웠으나 three SPECT가 동일한 시간에 3배의 radioactivity count를 얻을 수 있으므로 보다 많은 Three head SPECT 증례가 포함된다면 더 높은 예민도를 얻을 수 있을 것으로 생각되었다.

REFERENCES

- 1) Ishak KG, Rabin L: Benign tumors of the liver. *Med Clin North Am* 59:995-1013, 1975
- 2) Front, D, Royal HD, Israel O, Parker JA, Kolodny GM: Scintigraphy of hepatic hemangioma: The value of Tc-99m-labeled cells: Concise communication. *J Nucl Med* 22:684-687, 1981
- 3) Engel MA, Marks DS, Sandler MA, Shetty P: Differentiation of focal intrahepatic lesions with ^{99m}Tc-red blood cell imaging. *Radiology* 146:777-782, 1983
- 4) Tumeh SS, Benson C, Nagel JS, English RJ, Holman BL: Cavernous hemangioma of the liver: Detection with single-photon emission computed tomography. *Radiology* 164:353-356, 1987
- 5) Intenzo C, Kim S, Madsen M, Desai A, Park C: Planar and SPECT Tc-99m red blood cell imaging in hepatic cavernous hemangiomas and other hepatic lesions. *Clin Nucl Med* 13:237-240, 1988
- 6) Brunetti JC, Heertum RL, Yudd AP, Cooperman AM: The value of SPECT imaging in the diagnosis of hepatic hemangioma. *Clin Nucl Med* 13:800-804, 1988
- 7) Kudo M, Ikekubo K, Yamamoto K, Ibuki Y, Hino M, Tomita S, Komori H, Orino A, Todo A: Distinction between hemangioma of the liver and hepatocellular carcinoma: Value of labeled RBE-SPECT scanning. *AJR* 152:977-983, 1989
- 8) Langsteger W, Lind P, Eber b, Költringer P, Beham A, Eber O: Diagnosis of hepatic hemangioma with ^{99m}Tc-labeled red cells: Single photon emission computed tomography (SPECT) versus planar imaging. *Liver* 9:288-293, 1989
- 9) Prakash R, Gupta RK, Narayanan RV, Chakravarthy SK: Technetium-99m radiocolloid scintigraphy, planar and SPECT red blood cell imaging and ultrasonography in diagnosis of hepatic hemangioma. *Australas Radiol* 33:237-244, 1989
- 10) Birnbaum BA, Weinreb JC, Megibow AJ, Sanger JJ, Lubat E, Kanamuller H, Noz ME, Bosniak MA: Definitive diagnosis of hepatic hemangiomas: MR versus Tc-99m-labeled red blood cell SPECT. *Radiology* 176:95-101, 1990
- 11) Bree RL, Schwab RE, Neiman HL: Solitary echogenic spot in the liver: Is it diagnostic of a hemangioma? *AJR* 140:41-45, 1983
- 12) Takayasu K, Moriyama N, Shima Y, Maramatsu Y, Yamada T, Makuuchi M, Yamasaki S, Hirohashi S: Atypical radiographic findings in hepatic cavernous hemangioma: Correlation with histologic features. *AJR* 146:1149-1153, 1986
- 13) Wiener SN, Parulekar SG: Scintigraphy and ultrasonography of hepatic hemangioma. *Radiology*

132:149-153, 1979

- 14) Tahoury J, Porcel A, Tubiana JM, Monnies JP: *Cavernous hemangiomas of the liver by ultrasound: Enhancement posterior to a hyperechoic mass as a sign of hypervascularity.* Radiology 149:781-785, 1983
- 15) Mirk P, Rubaltelli L, Bazzocchi M, Busilacchi P, Candiani F, Ferrari F, Giuseppetti G, Maresca G, Rizzato G, Volterrani L, Zappasodi F: *Ultrasonographic patterns of hepatic hemangiomas.* JCU 10: 373-378, 1982
- 16) Freeny PC, Marks WM: *Hepatic hemangioma: dynamic bolus CT.* AJR 147:711-719, 1986
- 17) Ashida C, Fishman EK, Zerhoni EA, Herlong FH, Siegelman SS: *Computed tomography of hepatic cavernous hemangioma.* J Comput Assist Tomogr 11: 455-460, 1987
- 18) Freeny PC, Marks WM: *Patterns of contrast enhancement of benign and malignant hepatic neoplasms during bolus dynamic and delayed CT.* Radiology 160:613-618, 1986
- 19) Barnett PH, Zerhouni EA, White RI: *Computed tomography in the diagnosis of cavernous hemangioma of the liver.* AJR 134:439-447, 1980
- 20) Burgener FA, Hemlin DJ: *Contrast enhancement of focal hepatic lesions in CT: effect of size and history.* AJR 140:297-301, 1983
- 21) Itai Y, Ohtomo K, Araki T, Furui S, Iio M, Atomi Y: *Computed tomography and sonography of cavernous hemangioma of the liver.* AJR 141:315-320, 1983
- 22) Edelman RR, Hesselink JR: *Clinical magnetic resonance imaging.* W.B. Saunders Comp. 865-869, 1990
- 23) Ginsberg F, Slavin JD, Spencer RP: *Hepatic angioma: mimicking of angioma on three phase technetium-99m red blood cell scintigraphy.* J Nucl Med 27:1861-1863, 1986
- 24) Rabinowitz SA, McKusick SA, Strauss HW: 99m Tc-red blood cell scintigraphy in evaluation focal liver lesions. AJR 143:63-68, 1984
- 25) Drum DE: *The radiocolloid liver scan in space occupying disease.* Appl Radial 11:115-122, 1982
- 26) Brodsky RI, Friedman AC, Maurer AH, Radecki PD, Caroline DF: *Hepatic cavernous hemangioma: Diagnosis with 99m Tc-labeled red cells and single photon emission CT.* AJR 148:125-129, 1987
- 27) Moinuddin M, Allison JR, Montgomery JH, Rockett JF, McMurray JM: *Scintigraphic diagnosis of hepatic hemangioma: Its role in the management of hepatic mass lesions.* AJR 145:223-228, 1985
- 28) Tumez SS, English RJ, Holman BL: *The complementary role of SPECT in the diagnosis of cavernous hemangioma of the liver.* Clin Nucl Med 10:884-886, 1985
- 29) Brown RKJ, Gomes A, King W, Pusey E, Lois J, Goldstein L, Busutil RW, Hawkins RA: *Hepatic hemangiomas: Evaluation by magnetic resonance imaging and technetium-99m red blood cell scintigraphy.* J Nucl Med 28:1683-1687, 1987
- 30) Guze BH, Hawkins RA: *Utility of the SPECT $Tc-99m$ labeled RBC blood pool scan in the detection of hepatic hemangiomas.* Clin Nucl Med 14: 817-818, 1988