

## 유방 침윤성 관상피암에서 수소핵 자기공명분광상의 특성 분석

\*순천향대학교 부천병원 영상의학과, †한림성심대학 방사선과, ‡강릉아산병원 응급센터

조재환\* · 박철수† · 이선엽‡ · 김보희‡

유방암 중에서 가장 발생률이 높은 침윤성 관상피암을 대상으로 생체 국소 수소핵 자기공명분광법(localized in vivo <sup>1</sup>H MRS)을 시행하여 조직학적 형태에 따른 자기공명 분광상(MR spectroscopy)의 특성을 분석하고자 본 연구를 실시하였다. 조직학적으로 침윤성 관상피암으로 진단 받은 환자 40명을 대상으로 하여 종양이 있는 부위를 실험군으로 정하였고 종양이 없는 반대쪽 부위를 대조군으로 정하여 3.0T MR scanner를 이용한 수소핵 자기공명분광영상으로 검사를 시행하여 영상 및 분광 정보를 얻었다. 유방암 환자 40명 중 34명(85%)에서 3.2 ppm 분광정점을 확인할 수 있었고 MRS상 3.2 ppm에서의 분광정점 발현여부를 유방암의 진단 기준으로 선택하는 경우 민감도는 85% (34/40), 특이도는 92.5% (37/40), 양성 예측율은 100% (34/34), 음성 예측율은 86% (37/43)이었다. 정상 조직의 1.3 ppm에서의 분광정점을 진단 기준으로 정할 때 민감도는 92.5% (37/40), 특이도는 85% (34/40), 양성 예측율은 100% (37/37), 음성 예측율은 91.8% (34/37)이었다. <sup>1</sup>H MRS방법이 유방암의 진단에 이용될 수 있는 가능성을 제시하였고 추후 지속적인 연구를 통해 임상적으로 진단 및 치료 판정에 널리 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

**중심단어:** 유방 침윤성 관상피암, 수소 핵 자기공명분광법

### 서 론

유방암은 우리나라에서 2001년 보건복지부 통계로 보면 전체 여성 악성 종양 발생률에서 1위를 차지하고 있으며 2005년 전체 여성 암 사망률 6위를 차지하고 있고 점차 그 비중이 증가하는 추세이며 유방암 중에서도 침윤성 관상피암(invasive ductal carcinoma)은 유관을 이루는 세포에서 기원한 암으로 발병률이 전체 유방암의 80%를 차지하는 대표적인 유방암이다.<sup>1)</sup> 유방암은 조기 진단을 할 경우 수술로 완치시킬 확률이 높아지므로 유방암을 조기 진단할 수 있는 임상 연구가 매우 활발하게 진행되고 있다. 유방암의 진단에는 유방 촬영술(mammography), 유방 초음파 촬영술, 절제 생검(excisional biopsy)을 이용한 조직검사, 자기 공명 영상(magnetic resonance imaging; MRI) 등이 이용되고 있다. 유방 촬영술에서 유방암은 침상 경계의 종양이나 종양 내부의 석회화 소견 등으로 진단하지만 종양의 크기가 작을 경우 위 음성률이 높고 악성 종양과 양성 종양의 감별

이 쉽지 않고 방사선 피폭이 있다. 유방 초음파 촬영술 역시 유방 촬영술과 마찬가지로 위 음성률이 높고 악성 종양과 양성 종양의 감별이 쉽지 않고 유방암의 크기가 작을 때에는 발견하기 어렵다.<sup>2)</sup> 절제 생검을 이용한 조직검사인 경우 병변의 일부만을 절제하였기 때문에 남아있는 병변에 대한 추적 검사가 필요하고 각각 미용상의 불만족, 수 차례에 걸친 바늘 삽입의 필요성<sup>3)</sup> 등이 문제가 되고 치밀 유방에서는 검체의 확보가 어려워 불충분한 검체의 빈도가 3.5~11%로<sup>4,5)</sup> 높다는 문제점이 지적되고 있다. 유방 MRI의 경우에는 Boetes 등<sup>6)</sup>은 MRI가 유방암의 크기를 평가하는 데 유방 촬영술이나 초음파보다 정확하다고 하였고, 다른 연구 결과에서도 MRI가 유방암의 침범을 비교적 정확하게 규명할 수 있다고 하였다. 또한, Malur 등<sup>7)</sup>은 MRI가 초음파나 유방 촬영술에 비하여 암 침범을 더 정확하게 발견한다고 보고하였다. 그러나 MRI는 이런 장점에도 불구하고 종양의 병리학적 변화 과정에서 수반되는 조직 내의 세포 단위의 생화학적 정보 획득이 불가능하며 이러한 MRI의 한계점을 보완할 수 있는 기법이 자기공명분광법(Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS)이다. MRS는 물질의 구조와 상태를 비 침습적으로 대사과정이나 대사물질의 생화학적 분석 및 정보획득을 얻을 수 있는 새로운 방법이다.<sup>8)</sup> 현재 MRS가 의학에서 임상적으로 널리 이용되고 있는 분야는

이 논문은 2009년 11월 24일 접수하여 2010년 1월 9일 채택되었음.  
 책임저자: 박철수, (200-711) 강원도 춘천시 동면 장학리 790번지  
 한림성심대학 방사선과  
 Tel: 033)240-9350, FAX: 033)240-9354  
 E-mail: pcs3109@hsc.ac.kr

뇌를 대상으로 하는 뇌신경과학 분야<sup>9)</sup>이며 유방을 대상으로 보고되는 바는 미미한 실정이다.

이에 저자는 유방암 중에서 가장 발생률이 높은 침윤성 관상피암을 대상으로 생체 국소 수소핵 자기공명분광법(localized in vivo <sup>1</sup>H MRS)을 시행하여 조직학적 형태에 따른 자기공명 분광상(MR spectrum)의 특성을 분석하고자 본 연구를 실시하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2007년 3월부터 2008년 12월까지 순천향대학교 부천병원에서 조직학적으로 침윤성 관상피암으로 진단 받은 환자 중 악성 종양의 크기가 10 mm<sup>3</sup> 이상인 환자 40명을 대상으로 하였고 연령은 36세에서 65세까지 이었으며 평균 나이는 53.4세이고 임상병기는(TNM stage)는 T1N0Mx에서 T3N3Mx까지 분포하였는데 T1N0Mx가 9명, T2N1Mx가 20명, T2N2Mx가 5명, T2N3Mx가 5명, 그리고 T3N3Mx가 1명이었다(Table 1). 환자들 중 in vivo <sup>1</sup>H MRS를 시행하기 전 방사선 치료나 치료 전 항암화학요법(neoadjuvant chemotherapy)을 받은 경우는 한 예도 없었으며 환자들의 임상적 특징을 요약 하면 Table 2와 같다. 비교군 선택에서 종양이 있는 부위를 실험군으로 종양이 없는 반대쪽 부위를 대조군으로 정하여 자기 공명 영상을 얻으면서 체적 선택기법을 이용한 생체내 수소핵 자기공명 분광법(in vivo <sup>1</sup>H MRS)을 시행하였다.

### 2. 데이터 획득

MR 장비는 3.0T MR scanner (Signa 3.0T HDx. GE Healthcare. Milwaukee. WI)를 사용 하였고 넓은 촬영 영역(field of view:FOV)에서 고감도 영상을 획득하기 위해서 multichannel coil인<sup>10)</sup> HD T/R 8ch breast array coil (In vivo Corp. Gainesville. FL)을 이용하였다. MRS를 시행하기 전 종양의 침윤

정도를 관찰하기 위하여 fast spin-echo (FSE) 영상법을 이용하여 지방을 소거한 T1, T2 강조영상과 조영 증강을 한 T1 강조 영상(T1 and T2-weighted images, Contrast enhancement T1-weighted)을 얻었으며 실험군과 대조군에서 조영 증강을 한 T1강조 영상(TR=4 sec, TE=100 msec, NEX=1) 이 분광법을 위한 국소 영상(localized images)으로 사용되었다.

<sup>1</sup>H MRS는 단일지역에서의 데이터 수집(single voxel technique)과 동시에 여러지역에서 데이터 수집(multi-voxel technique)의 두 가지 방법을 사용하는데 single voxel technique은 MR 영상에서 높은 주파수 해상력으로 각 대사물질의 구별이 용이하고 데이터 분석 시간이 짧은 반면 multi-voxel technique은 광범위한 부위의 정보를 동시에 얻을수 있지만 낮은 주파수 해상력으로 각 대사물질의 구별이 어렵기 때문에<sup>11)</sup> 본 연구에서는 Single voxel technique 방법을 사용하였다.

체적소(voxel)의 크기에 따라 분광 정점의 크기(peak intensity)가 다르게 나올 수 있어 정확한 데이터 획득을 위해 체적소(voxel)의 크기는 15×15×15 mm<sup>3</sup>로 동일시 하였으며, 실험군에서는 관심 영역(voxel of interest: VOI)을 종양조직이 아닌 부위는 최대한 배제하여 위치 시켰으며 대조군에서는 관심 영역(voxel of interest: VOI)을 종양이 없는 반대쪽 정상 조직에 위치를 시켰다(Fig. 1). MRS sequence로는 single voxel spectrum (SVS) PRESS 기법을 사용하였으며 영상 변수는 다음과 같다.

TR/TE = 2,000 ms/15 ms, Matrix: 320×256, spectral width: 1,000 Hz, VOI (voxel of interest): 15×15×15 mm<sup>3</sup>, NEX (average): 1, Scan Time: 5 : 36 ms

MRS 시행 전에는 인체내 각 부위의 자화율(susceptibility) 차이 및 기타 전자기 관련 환경적인 요인에 의하여 자기장이 불균일하게 되기 때문에 관심영역의 국소자기장 균일도를 보정하기 위해 Auto Shimming을 하고 MRS 검사를 시행하였다.

Table 1. Demographic profile of case group in MRS study.

(n=40)\*

Age		Stage (TNM)				
Mean	49.5 (±12.3)	T1N0Mx	T2N1Mx	T2N2Mx	T2N3Mx	T3N3Mx
Range	36~65	9 (22.5%)	20 (50%)	5 (12.5%)	5 (12.5%)	1 (2.5%)

Stage (TNM): T (1~4): size or direct extent of the primary tumor, N (0~3): degree of spread to regional lymph nodes, N0: tumor cells absent from regional lymph nodes, N1: tumor cells spread to closest or small number of regional lymph nodes, N2: tumor cells spread to an extent between N1 and N3, N3: tumor cells spread to most distant or numerous regional lymph nodes, M (0/1): presence of metastasis, M0: no distant metastasis, M1: metastasis to distant organs (beyond regional lymph nodes). \*No. of patients.

Table 2. Results of <sup>1</sup>H NMR spectroscopy.

Patient	Age	Tumor size (mm)	Stage	Peaks in MRS (ppm)*			
				Tumor		Normal	
				1.3	3.2	1.3	3.2
1	48	11×10×10	T1N0Mx	+	-	+	-
2	51	14×11×13	T2N1Mx	+	+	+	-
3	49	10×12×12	T2N2Mx	+	+	+	-
4	47	11×10×11	T2N1Mx	+	+	+	-
5	36	10×13×12	T1N0Mx	+	+	+	-
6	53	14×12×12	T2N2Mx	+	+	+	-
7	50	12×13×11	T2N1Mx	+	+	+	-
8	61	15×16×14	T2N2Mx	+	+	+	-
9	65	11×12×13	T1N0Mx	+	-	+	-
10	59	13×11×12	T2N3Mx	+	+	+	-
11	54	14×13×13	T2N1Mx	+	+	+	-
12	53	10×13×12	T2N1Mx	+	+	+	-
13	57	16×14×12	T2N3Mx	+	+	+	-
14	49	10×11×11	T1N0Mx	+	-	+	-
15	53	14×12×12	T2N2Mx	+	+	+	-
16	52	12×15×13	T2N1Mx	+	+	+	-
17	46	13×15×12	T2N2Mx	+	+	+	-
18	43	14×12×11	T2N1Mx	+	-	+	-
19	47	11×12×13	T1N0Mx	+	-	+	-
20	52	12×14×13	T2N1Mx	+	+	+	-
21	57	10×13×12	T2N1Mx	+	-	+	-
22	54	14×16×13	T2N1Mx	+	+	+	-
23	63	14×12×12	T1N0Mx	+	+	+	-
24	62	15×13×12	T2N3Mx	+	+	+	-
25	60	13×14×12	T2N1Mx	+	+	+	-
26	53	12×10×13	T2N1Mx	+	+	+	-
27	51	11×12×11	T2N1Mx	+	+	+	-
28	57	13×14×13	T2N1Mx	+	+	+	-
29	62	13×12×12	T2N3Mx	+	+	+	-
30	65	13×16×13	T2N1Mx	+	+	+	-
31	39	12×13×11	T1N0Mx	+	+	+	-
32	47	15×16×13	T2N3Mx	+	+	+	-
33	48	14×11×11	T2N1Mx	+	+	+	-
34	67	13×12×11	T2N1Mx	+	+	+	-
35	39	12×13×12	T1N0Mx	+	+	+	-
36	53	14×16×13	T3N3Mx	+	+	+	-
37	59	13×15×12	T2N1Mx	+	+	+	-
38	64	14×16×12	T1N0Mx	+	+	+	-
39	52	13×15×14	T2N1Mx	+	+	+	-
40	58	14×13×11	T2N1Mx	+	+	+	-

\*ppm (part per million)=Chemical shift unit, +: positive reaction, -: negative reaction.

### 3. 결과 분석

얻어진 분광 정보는 Advantage Workstation (Ver 4.3, Revision 4. GE healthcare. Milwaukee. WI)의 spectroscopy software를 이용하여 사후처리(post-processing)를 수행 후 생체

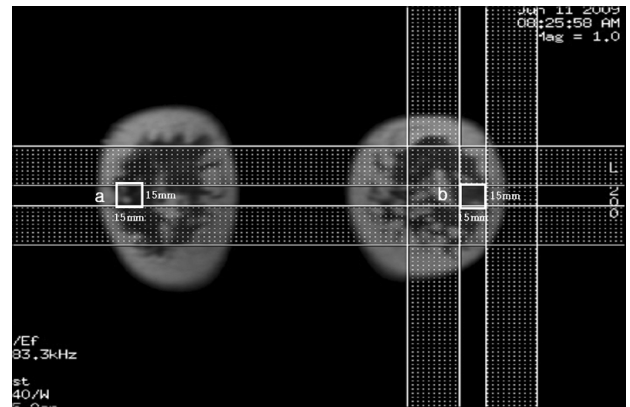


Fig. 1. VOI Localization (VOI voxel size=15 mm<sup>3</sup>). (a) Normal breast. (b) Breast tumor. Tumor area of the patient were designated as experimental sample, and non-tumor area as control sample.

내 수소핵 자기공명 분광법(in vivo <sup>1</sup>H MRS)검사가 침윤성 관상피암을 얼마나 정확하게 진단하는지 알아보기 위해 조직학적 검사와 대조해 진단적 의의가 있는 분광 정점(3.2 ppm, 1.3 ppm)에서 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성 예측률(positive predicitive value), 음성 예측률(negative predicitive value) 및 정확도(accuracy)를 구하였다.

유의성 검정은 Pearson's  $\chi^2$ -test를 사용하였으며 SPSS version 12 software package로 통계처리 하였다.

### 결 과

침윤성 관상 피암 환자의 종양이 있는 실험군에서 얻어진 수소핵 자기공명 분광 상에서는 Fig. 2에서처럼 분광 정점(resonance peak)이 1.3 ppm, 3.2 ppm에서 특징적으로 보였다. 이들 분광 정점은 각각 중성지방(triglyceride)의 -CH<sub>2</sub> -기, creatine, choline에서 기인한다.<sup>12,13</sup> 특히 3.2 ppm에서 확연히 나타나는 분광은 choline containing residue에 기인한 것으로 침윤성 관상피암 환자중 34예에서 나타났으며 병기 별로 분류 하면 T1N0Mx기가 5예 T2N1Mx기가 18예 T2N2Mx기가 5예 T2N3Mx기가 5예 T3N3Mx기가 1예로 T2N1Mx기가 가장 많았다(Table 3). 나머지 6예에서는 choline의 분광 정점 없이 1.3 ppm의 중성지방(triglyceride)의 -CH<sub>2</sub> -기만 정점을 나타냈는데(Fig. 2) 이들을 병기 별로 분류 하면 T1N0Mx기가 4예 T2N1Mx가 2예로 T2N1Mx기가 가장 많았다(Table 4). 3.0 ppm에서 나타나는 creatine 분광 정점은 실험군 40명중 21명에게 나타나 이 영역에서의 분광 정점은 진단적 가치가 없는 것으로 나타났다(p>0.05). 이

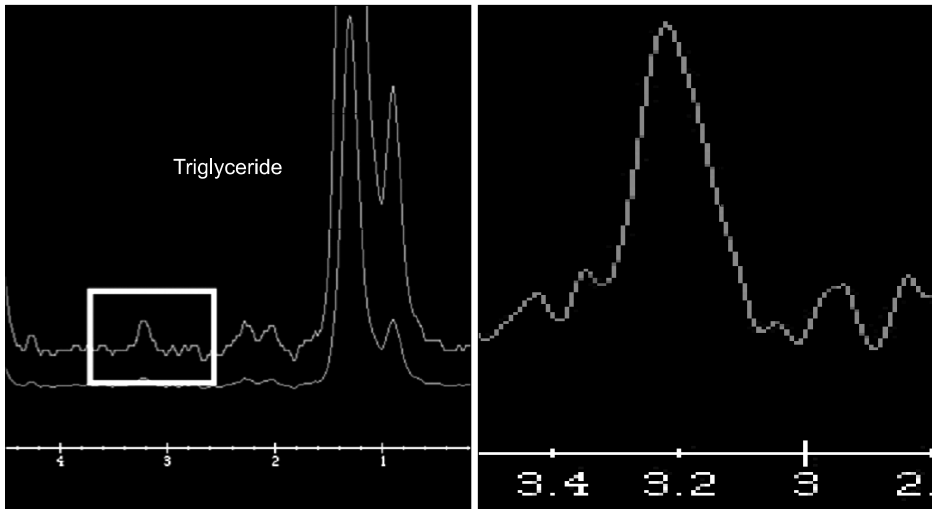


Fig. 2. <sup>1</sup>H MR spectrum in breast invasive ductal carcinoma. In the spectra of the breast invasive ductal carcinoma, the resonance peaks at 1.3 ppm, 3.2 ppm, 1.3 ppm: triglyceride, 3.2 ppm: choline.

Table 3. Frequency of peak on 3.2 ppm in <sup>1</sup>H MRS according to clinical stage.

Stage	Peak on 3.2 ppm No. of case (%)
T1N0Mx	5/9 (55.5%)
T2N1Mx	18/20 (90%)
T2N2Mx	5/5 (100%)
T2N3Mx	5/5 (100%)
T3N3Mx	1/1 (100%)

Resonance which was caused by choline containing residue was palpably observed among 34 patients with IDC during 3.2 ppm; the results were further divided according to the following stages; 5 (55.5%) patients fell in T1N0Mx stage, 18 (90%) in T2N1Mx, 5 (100%) in T2N2Mx, 5 (100%) in T2N3Mx, and 1 (100%) in T3N3Mx.

와 대조적으로 종양이 없는 정상조직인 대조군에서는 37예에서 분광 정점(resonance peak)이 1.3 ppm의 중성지방(triglyceride)의 -CH<sub>2</sub>-기가 나타났고 3.2 ppm에서의 choline의 분광점은 발견할 수 없었고(Fig. 3) 나머지 3예에서는 분광 정점(resonance peak)이 3.2 ppm의 choline이 나타나 종양이 있는 실험군의 자기공명 분광상은 유의한 차이를 나타내었다(p<0.05). 1.3 ppm에서의 분광점은 대조군 40명 중 37명에게 나타나 이 영역에서의 분광 정점은 진단적 가치가 없는 것으로 나타났다(p>0.05). 즉 <sup>1</sup>H MRS를 이용한 유방암 진단 결과는 실험군의 3.2 ppm에서의 분광정점을 진단 기준으로 정할 때 종양이 있는 실험군에서는 40명 중 34명에서 나타났으며 종양이 없는 대조군에서는 40명 중 3명에서 나타나 민감도는 85% (34/40), 특이도는 92.5% (37/40), 양

Table 4. Frequency of peak on 1.2 ppm in <sup>1</sup>H MRS according to clinical stage.

Stage	Peak on 1.2 ppm No. of case (%)
T1N0Mx	4/9 (44.4%)
T2N1Mx	2/20 (10%)
T2N2Mx	0/5 (0%)
T2N3Mx	0/5 (0%)
T3N3Mx	0/1 (0%)

Resonance which was caused by triglyceride was palpably observed among 6 patients with IDC during 1.2 ppm; the results were further divided according to the following stages; 4 (44.4%) patients fell in T1N0Mx stage, 2 (10%) in T2N1Mx.

성 예측율은 100% (34/34), 음성 예측율은 86% (37/43), 정확도는 85.6%로 나타났다(Table 5). 반면 대조군의 1.3 ppm에서의 분광정점을 진단 기준으로 정할 때 민감도는 92.5% (37/40), 특이도는 85% (34/40), 양성 예측율은 100% (37/37), 음성 예측율은 91.8% (34/37), 정확도는 87.6%로 나타났다 (Table 6).

### 고찰 및 결론

서론에서 밝힌 바와 같이 유방암은 우리나라에서 전체 여성 악성 종양 발생률에서 1위를 차지하고 있으며 2005년 전체 여성 암 사망률 6위를 차지하고 있고 점차 그 비중이 증가하는 추세이며 이 종양에 대한 조기 진단이나 치료, 치료 후 효과 판정 등의 임상적 중요성은 여전히 크다고 할 수 있다. 유방암 중 유방내암(ductal carcinoma in situ: DCIS)

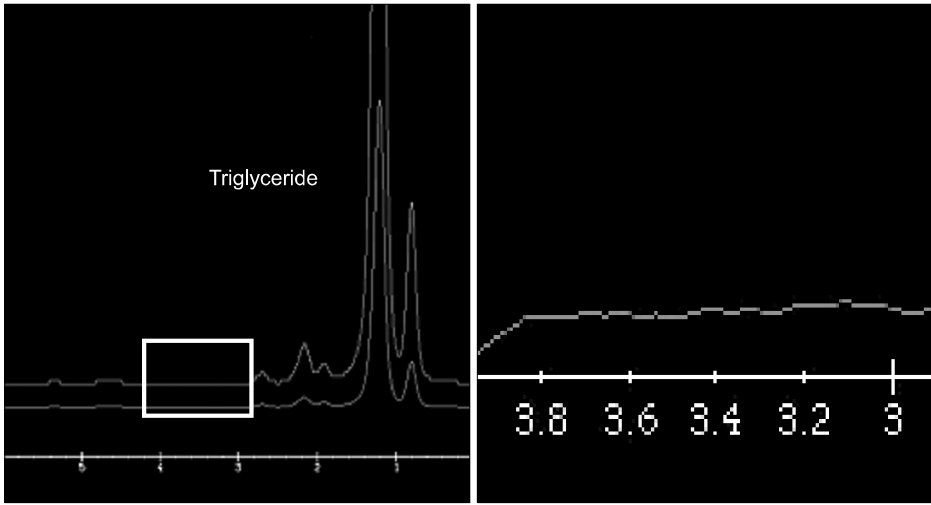


Fig. 3. <sup>1</sup>H MR spectrum in normal breast. In the spectra of the normal breast, the resonance peaks at 1.3 ppm but choline peak at 3.2 ppm was not detected in normal breast. 1.3 ppm: triglyceride, 3.2 ppm: choline.

Table 5. Performance characteristics of spectral peak of choline at 3.2 ppm in the diagnosis of invasive ductal carcinoma.

Positive	Negative	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)*	NPV (%) <sup>†</sup>	Accuracy (%)
n=36	n=4	85	92.5	100	86	85.6

\*Positive predictive value, <sup>†</sup>Negative predictive value, by  $\chi^2$ -test (p=0.05), n: No. of patients.

Table 6. Performance characteristics of spectral peak of triglyceride at 1.3 ppm.

Positive	Negative	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)*	NPV (%) <sup>†</sup>	Accuracy (%)
n=37	n=3	92.5	85	100	91.8	87.6

\*Positive predictive value, <sup>†</sup>Negative predictive value, by  $\chi^2$ -test (p=0.05), n: No. of patients.

은 두 종류가 있다. 하나는 유관 상피에서 발생하는 침윤성 관상피암(infiltrating (invasive) ductal carcinoma: IDC)이며, 다른 또 하나는 유방 자체에서 발생하는 침윤성 소엽암(Infiltrating (invasive) lobular carcinoma: ILC)이다. 이 중에서 침윤성 관상 피암은 전체 유방암 중 80%를 차지하고 있어서<sup>1)</sup> 유방암 전체에 대한 전반적 연구보다 발생율이 높은 침윤성 관상 피암에 국한하여 연구를 시행하는 것도 임상적 의의가 크다고 할 수 있다.

유방암의 진단에는 유방 촬영술(mammography), 유방 초음파 촬영술, 절제 생검(excisional biopsy)을 이용한 조직검사, 자기 공명 영상(magnetic resonance imaging; MRI) 등이 이용되고 있고 특히 유방암의 진단에는 생검에 의한 조직학적 검사가 필수적이다. 그러나 이 방법으로는 병변의 일부 혹은 전부를 제거해야 하므로 동일한 부위의 반복적 검사가 불가능하여 항암화학요법이나 방사선 치료를 시행하는 동안 질병의 진행 정도와 치료 효과의 판정에 어려움이

있을 수 있다. MRI검사는 초음파나 유방 촬영술에 비하여 암 침범을 더 정확하게 발견한다고 보고되고 있지만<sup>7)</sup> 종양의 병리학적 변화 과정에서 수반되는 조직 내의 세포 단위의 생화학적 정보 획득이 불가능하다. 이러한 한계점을 보완할 수 있는 기법이 MRS이다. MRS는 MRI와 거의 비슷한 원리를 이용하여 세포의 구성 성분과 대사 물질의 극미한 변화까지도 인지할수 있는 민감도가 높은 검사법이며, 조직 손실 없이 질병의 진단, 질병에 내재하는 성질 등에 대한 정보를 줄 수 있고, 한 걸음 더 나아가서는 이들 질환의 치료 선정 및 판정에도 도움을 줄 수 있다.

현재 MRS가 의학에서 임상적으로 널리 이용되고 있는 분야는 뇌를 대상으로 하는 뇌신경과학 분야이며 여러 가지 기법의 발달로 심장, 간, 신장, 전립선 등의 장기에도 많은 연구가 진행되고 있으며 최근에는 유방암을 대상으로도 연구가 진행되고 있다.

Mitsuhiro와 Katsuya<sup>14)</sup>은 조직학적으로 침윤성 관상피암

으로 진단 받아 방사선 치료를 받은 환자를 대상으로 <sup>1</sup>H MRS를 시행하여 choline 분광을 확인 할 수 있었으며 정상 조직과 비교해서 89%의 민감도와 87%의 특이도로 구별할 수 있었다고 보고한 바 있다.

Patrick 등<sup>15)</sup>은 조직학적으로 침윤성 관상피암으로 확인 된 유방암 생검 조직으로 <sup>1</sup>H MRS를 시행하여 좁은 폭의 choline 분광을 확인 할 수 있었으며 정상 조직과 비교해서 83%의 민감도와 85%의 특이도로 구별할 수 있었다고 보고한 바 있다. 이는 정상 조직과는 확연히 다른 양상이고 choline내의 acyl chain의 메틸렌기에서 비롯되어 침윤성 관상피암을 형태학적인 기준에 의거하지 않고 <sup>1</sup>H MRS로써 세포 내의 화학적 현상에 기초하여 진단이 가능하다고 결론지었다.

본 연구에서는 침윤성 관상피암 환자중 방사선 치료나 치료 전 항암화학요법을 받은 경우가 없는 환자를 대상으로 생체내 <sup>1</sup>H MRS를 시행하고 정상 조직의 MRS상과 비교하였다. 정상 조직과 비교하여 종양이 있는 부위에서 3.2 ppm에서의 특징적인 분광정점을 관찰할 수 있었고 이는 유방암의 표지자로 사용될 수 있을 것으로 사료된다. 이 분광정점은 choline 성분으로서 세포막의 주성분인 인지질 성분으로 세포막의 합성에 관여 하고 있고 정상적인 성숙에 따라 그 농도가 감소하는 것으로 알려져 있으며 choline이 증가한다는 것은 종양세포 증식 시 세포막 교체에 관여하는 물질의 농도가 높은 것을 의미하며, 종양 내에서 세포 분열이 활발히 진행되고 있음을 의미한다.

본 연구 결과를 종합해 보면 침윤성 관상피암의 진단적 기준으로 <sup>1</sup>H MRS 3.2 ppm 분광정점의 발현 여부를 채택하는 경우 87.6%의 민감도, 71.7%의 85.6%의 정확도를 기대할 수 있었다. 그 외에도 본 실험에서 유방 환자의 MRS에서 1.3 ppm에서 각각 중성지방(triglyceride)의 CH기에 의한 분광정점이 나타났으나 이 범위에서의 분광정점은 정상 대조군 조직에서도 높은 비율로 나타나기 때문에 진단적 가치는 높지 않다고 할 수 있다. 실험 결과에서 또 한가지 주목할 점은 MRS의 6에서 choline에 의한 분광정점을 나타내지 않았다는 것이다. 이들의 TNM 병기는 4명이 T1N0Mx기, 2명이 T2N1Mx기이었다. Woo 등<sup>16)</sup>은 MRS에서 voxel 안의 대사물질의 양이 적을수록 각 대사물질의 분광 정점의 크기(peak intensity)가 감소하는 것을 관찰할 수 있고 분광 정점의 크기는 대사물질의 양에 민감하다고 보고하였다. 위 연구와 같이 T1N0Mx기에서 위음성율이 높은 것은 T1N0Mx기에서 종양은 크기가 작기 때문에 voxel이 쉽게 정상 조직내의 choline 성분과 중첩되어 분광 정점이 감소

되어 눈으로 관찰 할 수 없는 것으로 사료된다.

T2N1Mx기에서도 2에서 위음성이 나타났는데 이는 T1N0Mx기의 위음성과는 달리 종양의 크기가 작아서라기 보다는 종양 안에 낭종(cystic tumor) 즉 물성분이 함유되어 나타나는 결과라고 생각된다.

결론적으로 본 연구에서는 <sup>1</sup>H MRS방법이 유방암의 진단에 이용될 수 있는 가능성을 제시하였고 추후 지속적인 연구를 통해 임상적으로 진단 및 치료 판정에 널리 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Munetomo E, Akito M, Goi S, et al: Invasive Ductal Carcinoma of the Breast with a Predominant Intraductal Component. *JCO* 22:84-91 (1992)
2. de Paredes ES: Atlas of films-screen mammography. Urban & Schwarzenberg, Baltimore, (1998), pp. 18-39
3. Bear HD: Image-guided breast biopsy-how, when, and by whom?. *J Surg Oncol* 67:1-5 (1998)
4. Fornage BD, Faroux M J, Simatos A: Breast masses: US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 162:409-414 (1987)
5. Sneige N, Fornage BD, Saleh G: Ultrasound-guided fine-needle aspiration of nonpalpable breast lesion: Cystology and histologic findings. *Am J Clin Pathol* 102:98-101 (1994)
6. Boetes C, Mus RD, Holland R, et al: Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 197:743-747 (1995)
7. Malur S, Wurdinger S, Moritzet A, et al: Comparison of written reports of mammography, sonography and magnetic resonance mammography for preoperative evaluation of breast lesions, with special emphasis on magnetic resonance mammography. *Breast Cancer Res* 3:55-60 (2001)
8. Matson GB: Spectroscopy: Magnetic Resonance Imaging. St.Louis: Mosby 16:181-214 (1999)
9. Choe BY, Jeun SS, Kim BS, et al: 3T 양성자 자기공명분광에 의한 뇌종양의 대사물질 이상소견. *한국의학물리학회지* 13:120-128 (2002)
10. Spassova S, Simeonova M, Mikhova B, et al: Application of modern NMR techniques for conformation analysis and assignment of NMR parameters of biologically active compounds. *JMS* 217:169-179 (1990)
11. Tozaki M, Kunihiko F: Supine MR mammography using VIBE with parallel acquisition technique for the planning of breast conserving surgery: clinical feasibility. *The Breast* 15:137-140 (2006)
12. Stanwell P, Carolyn M: In vivo proton MR spectroscopy of the breast. *Radiographics* 27:253-266 (2007)
13. Roebuck J, Cecil K, Schnall M: Human breast lesions: characterization with proton MR spectroscopy. *Radiology* 209:269-275 (1998)

14. Mitsuhiro T, Katsuya M:  $^1\text{H}$  MR Spectroscopy of the Breast. Breast Cancer 15:218-223 (2008)
15. Patrick J, Michael T, Douglas Y, et al: Imaging in breast cancer: Magnetic resonance spectroscopy. Breast Cancer Research, 7:149-152 (2005)
16. Woo DC, Kim SS, Lim HS, et al: 자기공명분광법에서 TE와 Voxel 내의 대사물질 양에 따른 스펙트럼 변화 평가에 관한 연구. 한국의학물리학회지 3:179-185 (2007)

## Analysis of $^1\text{H}$ Magnetic Resonance Spectroscopy Pattern in Invasive Ductal Carcinoma of Breast

Jae-Hwan Cho\*, Cheol-Soo Park<sup>†</sup>, Sun-Yeob Lee<sup>†</sup>, Bo-Hui Kim<sup>‡</sup>

\*Department of Radiology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon,

<sup>†</sup>Department of Radiological Technology, Hallym College, Chuncheon,

<sup>‡</sup>Department of Emergency Center, Gangneung Asan Hospital, Gangneung, Korea

To evaluate the potential value of  $^1\text{H}$  Magnetic resonance spectroscopy (MRS) for detecting and characterizing invasive ductal carcinoma of breast. We conducted  $^1\text{H}$  Magnetic resonance spectroscopy (MRS), using a 3.0T MR scanner, on 40 patients who were histologically diagnosed to have invasive ductal carcinoma (IDC); tumor areas of the patients were designated as experimental samples, and non-tumor areas as control samples. The peak at 3.2 ppm is characteristically intense and observed in 34 cases of the total 40 invasive ductal carcinoma (sensitivity 86.2%; specificity 100%; positive predictive value 100%; negative predictive value 60%). In contrast peak at 1.3 ppm is characteristically intense and observed in normal breast (sensitivity 86.2%; specificity 100%; positive predictive value 100%; negative predictive value 60%). The study shows that  $^1\text{H}$  MRS can effectively discriminate invasive ductal carcinoma from normal breast in most cases. It also demonstrates the feasibility of localized in vivo  $^1\text{H}$  MRS technique as a new diagnostic modality in the detection of breast tumor.

**Key Words:** Breast invasive ductal carcinoma,  $^1\text{H}$  MRS (magnetic resonance spectroscopy)