

생체 내 양성자 자기공명분광법을 이용한 유방 병변의 특성화 - 선행 연구

신희정 · 김학희 · 차주희 · 김현지 · 문한송 · 오하연 · 하은주

울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상의학과, 영상의학연구소

목적: 자기공명영상에서 발견된 조영증강 병변에서 얻은 양성자 자기공명분광법에서 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준과 신호 대 잡음비가 악성과 양성 병변을 구별할 수 있는지와 이의 적절한 기준치가 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2008년 4월부터 7월까지 4개월간 본원에서 자기공명영상검사와 단일복셀 자기공명분광법을 시행한 환자를 대상으로 하였다. 양측 유방의 진단적 자기공명영상을 시행한 환자들 중 장경이 1 cm 이상인 조영 증강되는 종괴를 갖은 환자를 대상으로 하였고, 모든 환자는 조직검사에서 증명된 양성 또는 악성 병변을 가지고 있었다. 단일복셀 양성자 자기공명분광법은 GRACE (GeneRALized breast spectroscopy Exam) 기법을 이용하여 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준 (tCho peak integral)과 신호 대 잡음비를 다음과 같은 세가지 방법으로 얻었다; 기준 없이 얻어진 값 (Integral_0 , SNR_0), 종양 내 수분을 기준으로 하여 얻어진 값 ($\text{Integral}_{\text{int}}$, SNR_{int}), 및 생리식염수와 같은 체외 수분을 기준으로 하여 얻어진 값 ($\text{Integral}_{\text{ext}}$, SNR_{ext}). 통계학적 분석은 student t-test와 receiver operating characteristics (ROC) 곡선 분석을 이용하였다.

결과: 총 16명의 환자 (34~68세, 평균 49세)가 자기공명영상과 양성자 단일복셀 자기공명분광법을 시행받았다. 이중 수술 후 병리결과상 11명의 환자는 악성이었고, 5명의 환자는 양성이었다. 양성자 자기공명분광법에서 얻어진 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준은 세가지 방법으로 얻은 수치 모두 악성과 양성 병변에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($p=0.163$, 0.498 , 0.105). 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비는 세가지 방법으로 얻은 수치 모두 악성과 양성 병변에서 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.036$, 0.030 , <0.001). ROC 곡선 분석에서 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비가 2.3인 경우를 기준으로 하였을 때 양성자 자기공명분광법의 민감도는 세가지 방법에서 모두 100%인 반면, 특이도는 기준 없이 시행한 경우 80%, 종양 내 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 70%, 그리고 체외 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 100%였다.

결론: 양성자 자기공명분광법은 기존의 유방 자기공명영상검사에 추가로 시행하였을 때 유방 내 양성과 악성 병변을 구별하는데 도움을 주는 유용한 검사법이다.

Index words: Breast neoplasm; Magnetic resonance imaging (MRI); Spectroscopy

서 론

이전 연구들에서 유방 자기공명영상은 유방암을 진단

하는데 매우 민감한 검사이고, 특히 고위험군 여성의 선별검사에 중요한 역할을 한다고 보고되어 있다 (1-3). 유방 자기공명영상은 시행기법과 판독의 표준화가 잘 되지 않아 자기공명영상의 특이도는 시행하는 병원에 따라 다양하고, 전반적인 특이도는 상대적으로 낮아 상당수의 양성조직검사 결과를 초래한다 (4-6). 자기공명분광법은 자기장내 특정한 핵의 서로 다른 화학변이를 이용하여 비침습적으로 생물학적 조직의 생화학적 정보를 제공

통신저자 : 김학희
(138-736) 서울시 송파구 아산병원길 86
울산대학교 서울아산병원 영상의학과, 영상의학연구소
Tel. (02)3010-4390, Fax. (02) 476-0090
E-mail: hhkim@ amc.seoul.kr

한다 (7). 양성자 자기공명분광법의 진단적 가치는 활성 종양의 표지자인 증가된 콜린화합물을 발견하는 데 기초한다 (8).

양성자 유방 자기공명분광법에서 3.2 ppm (3.14 ppm과 3.34 ppm 사이)에서의 수용성 콜린함유 대사물질이 전체 콜린함유 최고점(peak)을 형성한다 (9-13). 생체내 단일복셀 양성자 유방 자기공명분광법은 예비실험에서 유방암을 진단하는 매우 민감한 진단방법이라고 밝혀졌다 (14). 현재까지의 문헌고찰을 통한 메타분석결과 유방 자기공명분광법의 민감도는 92%, 특이도는 92%로 나왔다 (15-21). 유방 자기공명분광법의 초기연구에서는 전체 콜린함유 대사물질 최고점의 유무에 기초한 이분법적 변수에 기초하였다 (16-19, 21). 이후 체내 (internal reference) 및 체외수분 (external reference)을 기준으로 하여 전체 콜린함유 대사물질의 정량화에 대한 연구가 제시되어졌다 (15, 22-25). 두가지 방법에 차이는 있으나 분명한 것은 악성과 양성 병변내 전체 콜린대사물질의 수준이 다르기 때문에 적절한 구별점을 알아냄으로써 양성과 악성 병변을 구별할 수 있을 것으로 보인다.

유방 자기공명분광법의 신호 강도는 관심 병변 내 양성자의 수에 비례한다 (7). 그러나, 이러한 비례의 원칙은 환자마다, 검사마다, 영상획득마다. 및 자기공명 스캐너마다 다양하다. 이러한 이유로 전체 콜린함유 대사물질을 정량화하고자 하는 많은 연구들이 있었다. 그러나, 전체 콜린함유 대사물질을 정량화하는 것은 쉬운 일이 아닐 뿐 아니라, 일상의 임상진료에 쓰기에는 매우 복잡하다 (26). 본 연구는 자기공명영상에서 발견된 조영증강 병변에서 얻은 양성자 자기공명분광법에서 임의의 단위 (arbitrary unit)로 표현된 전체 콜린함유 대사물질이 최고치 수준과 신호 대 잡음비가 악성과 양성 병변을 어느 정도 정확히 구별할 수 있는지를 알아보하고자 하였다. 또한, 1.5T 자기공명영상기기에서 시행한 단일복셀 양성자 자기공명분광법으로 유방 병변을 평가할 때 양성과 악성 병변을 구별할 수 있는 전체 콜린함유 대사물질 최고치 수준과 신호 대 잡음비의 적절한 기준치가 있는지를 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 서울아산병원 임상연구심의위원회의 승인을 받았고, 모든 환자에게 검사에 대한 사전동의를 얻었다. 2008년 4월부터 7월까지 4개월간 본원에서 자기공명영상검사와 단일복셀 자기공명분광법을 시행한 환자를 대상으로 하였다. 양측 유방의 진단적 자기공명영상

을 시행한 환자들 중 장경이 1 cm 이상인 조영 증강되는 종괴를 갖은 환자를 대상으로 하였고, 모든 환자는 조직 검사에서 증명된 양성 또는 악성 병변을 가지고 있었다. 이중 최근 수술 전 보조화학요법이나 방사선치료를 받은 경우, 최근 3개월 이내에 수술적 처치를 받은 경우, 병변에 인접하여 이전 수술에 의한 금속클립이 있는 경우, 및 조영제 주입이나 자기공명영상 검사에 대한 금기가 있는 환자는 제외하였다.

자기공명영상 검사는 가능하면 생리주기의 두 번째 주에 시행할 수 있도록 하였다. 모든 자기공명영상 검사는 1.5T 스캐너 (Avanto, Siemens medical systems, Erlangen, Germany)에서 양측 유방전용코일을 이용하여 시행되었다. 양측유방영상은 환자가 엎드린 상태에서 조영증강 전 터보스핀에코를 이용한 축상 T2 강조영상을 얻었고, 경사에코기법을 사용한 3D FLASH T1 강조영상을 지방억제를 시행하여 얻었다. 조영제는 gadopentetate dimeglumine (Magnevist; Schering, Berlin, Germany)을 환자의 체중 kg당 0.15mmol의 용량으로 주입한 후 매 분마다 5분까지 역동적 조영증강 T1 강조영상을 반복 시행하였고, 조영증강 후 영상에서 조영증강 전 영상을 뺀 감산영상을 같이 얻었다. 조영증강 병소가 있는 경우에는 시간-신호강도 곡선을 같이 시행하였다. 자기공명영상 후 조직 검사나 수술이 시행되었는지를 조사하여 최종적인 결과를 기술하였다.

단일복셀 양성자 자기공명분광법은 GRACE (GeneRALized breast spectroscopy Exam) 기법을 이용하여 유방 자기공명영상에 5년의 경험을 가진 한 명의 영상의학과 전문의가 3축의 기준 감산영상에서 조영증강되는 병소에 대해 관심용적 (volume of interest)를 정하였다. 반자동 보정조절 (semiautomatic shimming adjustment) 후 TR 1500 ms, TE 135 msec, flip angle 90도로 단일복셀 양성자 자기공명분광법 영상을 얻었다. 자기공명분광법의 영상획득 시간은 5 ~ 10분 정도 소요되었고, 복셀의 크기는 1에서 3 cm 사이였다. 자기공명영상분광법 정보는 워크스테이션 (Leonardo, Siemens AG)에서 제조사가 제공하는 소프트웨어를 이용하여 후처리되었다. 자동과 수동 페이스코렉션 (phase correction) 및 곡선보정 (curve fitting) 후 최종적으로 전체 콜린함유 대사물질의 최고치 수준 (tCho peak integral)과 신호 대 잡음비를 얻었다. 이러한 콜린 함유 대사물질의 최고치 수준과 신호 대 잡음비는 기준 없이 얻어진 값 ($Integral_0$, SNR_0), 종양 내 수분을 기준으로 하여 얻어진 값 ($Integral_{int}$, SNR_{int}), 및 생리식염수와 같은 체외 수분을 기준으로 하여 얻어

진 값 ($\text{Integral}_{\text{ext}}$, SNR_{ext})의 세가지 방법으로 각각 얻었다.

양성과 악성 병변 모두에 대한 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준과 신호 대 잡음비의 분포를 보았다. 모든 정보는 평균 $\pm$ 표준편차로 표시되었고, 양성과 악성 병변간 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준과 신호 대 잡음비의 차이에 대한 분석은 student t-test를 이용하였다. 또한, 양성과 악성 병변을 구별하는 적절한 역치를 찾기 위하여 receiver operating characteristics (ROC) 곡선 분석을 이용하였다. P 값이 0.05보다 작을 때를 통계학적으로 유의 하다고 판단하였다.

결 과

2008년 4월부터 7월까지 4개월간 16명의 환자 (34~68세, 평균 49세)가 자기공명영상과 양성자 단일 복셀 자기공명분광법을 시행받았다. 이중 수술 후 병리 결과상 11명의 환자는 악성이었고, 5명의 환자는 양성이었다. 악성 병변의 병리 소견은 침윤성 관암이 8명, 침윤성 소엽암이 2명, 그리고 미세침윤성 관암이 1명이었다. 양성 병변의 병리 소견은 유두종이 3명, 비정형 관증식증 (atypical ductal hyperplasia)가 1명, 그리고 섬유선종이 1명이었다.

수술 후 병리조직에서 측정된 병변의 크기는 양성 병변은 0.6 에서 2.4 cm으로 평균 1.4 ± 0.76 cm 이었고, 악성 병변은 0.8 에서 9 cm으로 평균 3.4 ± 2.35 cm이었다. 병변의 크기는 양성과 악성 병변 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 ($p=0.089$).

양성자 자기공명분광법에서 얻어진 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준은 기준 없이 시행한 경우 악성 병변에서 56.6 ± 59.2 AU였고, 양성병변에서 16.5 ± 12.3 AU였다. 종양 내 수분을 기준으로 하여 얻은 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준은 악성 병변에서 2740.9 ± 844 AU였고, 양성병변에서 605.3 ± 760.4 AU였다. 생리식염수와 같은 체외 수분을 기준으로 하여 얻은 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준은 악성 병변에서 492.1 ± 350.1 AU였고, 양성병변에서 192.1 ± 230.8 AU였다. 이러한 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준은 세가지 방법으로 얻은 수치 모두 악성과 양성 병변에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($p=0.163$, 0.498, 0.105).

양성자 자기공명분광법에서 얻어진 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비는 기준 없이 시행한 경우 악성 병변에서 5.5 ± 4.9 였고, 양성병변에서 1.9 ± 0.4 였다. 종양 내 수분을 기준으로 하여 얻은 전체 콜린함유 대사

물의 신호 대 잡음비는 악성 병변에서 6.4 ± 3.7 였고, 양성병변에서 2.3 ± 0.8 였다. 생리식염수와 같은 체외 수분을 기준으로 하여 얻은 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비는 악성 병변에서 4.6 ± 1.8 였고, 양성병변에서 1.7 ± 0.3 였다. 이러한 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비는 세가지 방법으로 얻은 수치 모두 악성과 양성 병변에서 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.036$, 0.030, < 0.001). 이중 체외 수분을 기준으로 하여 얻은 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비가 두 군간에 가장 큰 차이를 보였다.

ROC 분석에서 ROC 곡선 하 면적은 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준의 경우 기준 없이 시행한 경우 0.764 (95% 신뢰구간, 0.529-0.998), 종양 내 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 0.782 (95% 신뢰구간, 0.000-1.000), 그리고 체외 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 0.764 (95% 신뢰구간, 0.477-1.000)이었다. 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비에 대한 ROC 곡선 하 면적은 기준 없이 시행한 경우 0.982 (95% 신뢰구간, 0.000-1.000), 종양 내 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 0.973 (95% 신뢰구간, 0.000-1.000), 그리고 체외 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 1.000 (95% 신뢰구간, 1.000-1.000)이었다 (Fig. 1).

ROC 곡선 분석에서 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비가 2.3인 경우를 기준으로 하였을 때 악성과 양성 병변을 구별하는 데 대한 양성자 자기공명분광법의 민감도는 세가지 방법에서 모두 100%였다. 반면, 특이도는 기준 없이 시행한 경우 80%, 종양 내 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 70%, 그리고 체외 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 100%였다 (Fig. 2). 또한, 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비가 3.0인 경우를 기준으로 하였을 때 민감도는 기준 없이 시행한 경우 82%, 종양 내 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 91%, 그리고 체외 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 82%이었고, 특이도는 기준 없이 시행한 경우 100%, 종양 내 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 80%, 그리고 체외 수분을 기준으로 하여 시행한 경우 100%이었다.

고 찰

본 선행 연구의 결과는 기존의 조영 증강 자기공명영상에 단일복셀 양성자 자기공명분광법을 추가로 시행함으로써 유방암 진단에 좀더 도움을 줄 수 있다는 결과를 제시한다. 양성자 자기공명분광법검사는 기존의 유방 자기공명영상에 추가로 시행하였을 때 약 5-10분 정도의 검사시간이 추가로 소요된다. 본 연구는 선행 연구로 매

우 적은 수의 환자를 대상으로 하였고, 이중 11명은 악성 병변을, 5명은 양성 병변을 가진 환자였다. 소수의 환자를 대상으로 한 본 연구는 단일복셀 자기공명분광법에서 얻은 신호 대 잡음비가 유방암을 진단하는데 있어 높은 진단적 수행능력을 나타냈고, 특히 체외 수분을 기준으로 하여 얻은 신호 대 잡음비는 ROC 곡선 하 면적이 1.000으로 나왔다. 또한, 유방암을 진단하는 데 있어 신

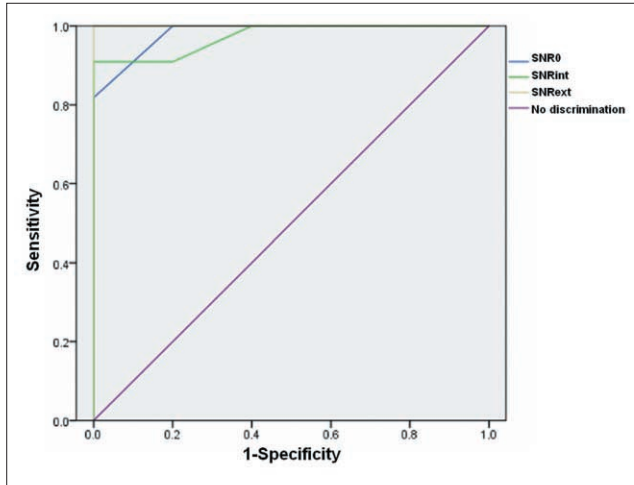


Fig. 1. Receiver operating characteristic (ROC) analysis for discriminating malignant from benign lesion. Dependent variable was signal-to-noise ratio (SNR_0 , SNR_{int} , and SNR_{ext}) obtained by three different methods, and independent variable was final assessment (benign versus malignant) of each lesion. Area under the curve (AUC) was 0.982 (95% CI, 0.000–1.000) for SNR_0 , 0.973 (95% CI, 0.000–1.000) for SNR_{int} , and 1.00 (95%CI, 1.000–1.000) for SNR_{ext} .

호 대 잡음비의 기준을 2.3과 3.0으로 하였을 때 민감도는 82에서 100%였고, 특이도는 70에서 100%로 높게 나왔다.

본 연구는 임의의 단위로 표현된 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준을 사용했다는 본질적인 제한점이 있으나 추가로 얻은 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비는 일상의 임상진료에도 쉽게 적용할 수 있는 진단적 가치를 가진다고 보여진다. 즉, 조영 증강 자기공명영상 검사에 추가로 단일복셀 자기공명분광법을 사용하는 것은 유방암을 진단하는데 있어 민감도와 특이도를 높이며, 자기공명영상에서만 보여지는 자기공명영상 유도 하 조직검사가 필요한 병변에서 양성조직검사를 줄여 낮춤으로써 불필요한 조직검사를 줄일 수 있을 것으로 보여진다 (20, 26, 27).

1.5T 기기에서 시행한 유방의 양성자 자기공명분광법을 이용한 초기 임상연구 결과는 전체 콜린함유 대사물의 존재 유무를 바탕으로 한 단순한 이분법적 접근을 사용하여 유방 병변의 진단에 있어 자기공명분광법의 가능성과 진단적 장점을 보여줬다 (15–18). 다른 저자들은 0 ppm 미만 또는 6 ppm 이상에서 얻은 잡음과 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준을 비교하여 신호 대 잡음비를 구하였고, 이러한 신호 대 잡음비에 대해 2와 같은 고정된 임의의 역치를 제시하였다 (19,26). Jacobs등은 9명의 소수 환자를 대상으로 한 연구에서 전체 콜린함유 대사물의 신호 대 잡음비의 평균값은 양성 병변에서 2.0 ± 0.3 이고, 악성 병변에서 5.7 ± 1.4 였다고 보고하였으며, 이중 악성 병변 5개 모두는 신호 대 잡음비가 4 이

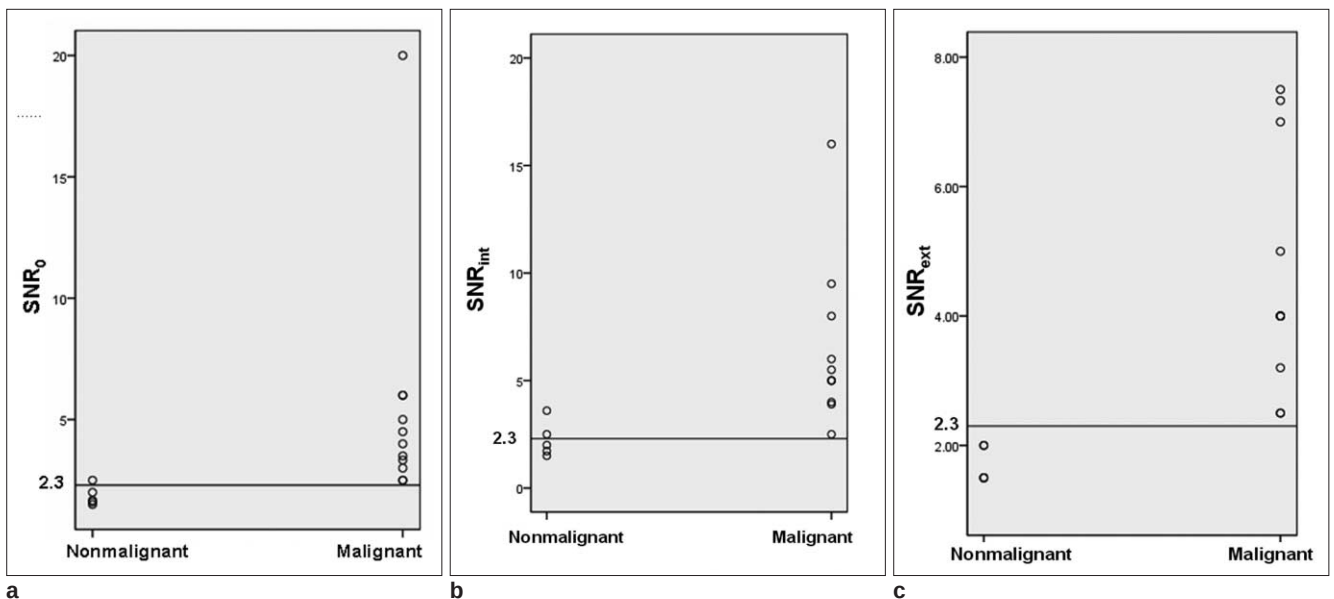


Fig. 2. Distribution of total choline-containing compounds (tCho) peak integral for benign and malignant lesion.

a-c. Graphs show signal-to-noise ratio without reference (a), with internal reference (b), and with external reference (c). In all graphs, solid line indicates optimal thresholds identified with receiver operating characteristic analysis.

상이었다고 보고하였다 (28).

단일복셀 자기공명분광법은 유방 조직의 대사정보를 제공함으로써 유방암의 진단에 대한 자기공명영상의 특이도를 높일 수 있다는 본 연구 결과는 이전 연구 결과들과 일치한다. 본 연구는 소수의 환자를 대상으로 한 선행 연구로 좀더 많은 연구를 통해 이러한 연구결과를 뒷받침할 만한 결과를 얻어야 할 것으로 보인다 (29). 단일복셀 자기공명분광법으로 얻어진 신호 대 잡음비와 같은 조직에 관한 대사정보를 추가로 얹으로써 유방암 진단의 특이도를 증가시킬 수 있을 것으로 보인다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 먼저, 16명이라는 소수의 환자를 대상으로 했다는 것이다. 두번째는 조영증강 후 자기공명분광법을 시행했다는 것이다. 우리가 보고자 하는 병변이 조영증강 후 잘 보이기 때문에 조영증강 후 자기공명분광법을 시행하였다. 그러나 조영제에 의한 유방 내 병변의 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준이나 신호 대 잡음비에 대한 효과는 작을 것으로 보인다 (19). 또한, 콜린과 같은 조직 내 대사물은 세포 내에 위치하기 때문에 세포외액에 분포하는 조영제에 의한 영향은 작을 것으로 보인다. 마지막으로 앞서 언급한 바와 같이 전체 콜린함유 대사물의 최고치 수준을 정량화하지 않았다는 제한점이 있다.

결론적으로 양성자 자기공명분광법은 기존의 유방 자기공명영상 검사에 추가로 시행하였을 때 유방 내 양성 및 악성 병변을 구별하는데 도움을 주는 유용한 검사법으로 보인다. 양성자 자기공명분광법은 기존의 유방 자기공명영상 검사에 비교적 쉽게 추가로 시행할 수 있으며, 이를 추가로 시행함으로써 유방 자기공명영상에서 발견된 병변의 감별 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 보이고, 이를 통해 특이도를 증가시킬 수 있을 것으로 보인다. 또한, 자기공명영상에서만 보이는 병변의 자기공명영상 유도 하 조직검사의 양성예측도를 증가시킬 수 있을 것으로 보인다.

참 고 문 헌

1. Liberman L. Breast cancer screening with MRI--what are the data for patients at high risk? *N Engl J Med* 2004;29:427-437
2. Robson ME, Offit K. Breast MRI for women with hereditary cancer risk. *JAMA* 2004;15:1368-1370
3. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, et al. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:619-626
4. Boetes C, Stoutjesdijk M. MR imaging in screening women at increased risk for breast cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001;9:357-372
5. Morris EA. Review of breast MRI: indications and limitations. *Semin Roentgenol* 2001;36:226-237

6. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology*. 2001;220:13-30
7. Salibi N, Brown MA. Clinical MR spectroscopy. New York, NY:Wiley-Liss, 1998:20-22
8. Negendank W. Studies of human tumors by MRS: a review. *NMR Biomed* 1992;5:303-324
9. Mackinnon WB, Barry PA, Malycha PL, et al. Fine-needle biopsy specimens of benign breast lesions distinguished from invasive cancer ex vivo with proton MR spectroscopy. *Radiology* 1997;204:661-666
10. Cheng LL, Chang IW, Smith BL, Gonzalez RG. Evaluating human breast ductal carcinomas with high-resolution magic-angle spinning proton magnetic resonance spectroscopy. *J Magn Reson* 1998;135:194-202
11. Gribbestad IS, Sitter B, Lundgren S, Krane J, Axelsson D. Metabolite composition in breast tumors examined by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Anticancer Res* 1999;19:1737-1746
12. Glunde K, Jie C, Bhujwala ZM. Molecular causes of the aberrant choline phospholipid metabolism in breast cancer. *Cancer Res* 2004;64:4270-4276
13. Ronen SM, Leach MO. Imaging biochemistry: applications to breast cancer. *Breast Cancer Res* 2001;3:36-40
14. Gribbestad IS, Singstad TE, Nilsen G, et al. In vivo ¹H MRS of normal breast and breast tumors using a dedicated double breast coil. *J Magn Reson Imaging* 1998;8:1191-1197
15. Roebuck JR, Cecil KM, Schnall MD, Lenkinski RE. Human breast lesions: characterization with proton MR spectroscopy. *Radiology* 1998;209:269-275
16. Kvistad KA, Bakken IJ, Gribbestad IS, et al. Characterization of neoplastic and normal human breast tissues with in vivo (¹H) MR spectroscopy. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:159-164
17. Cecil KM, Schnall MD, Siegelman ES, Lenkinski RE. The evaluation of human breast lesions with magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy. *Breast Cancer Res Treat* 2001;68:45-54
18. Jagannathan NR, Kumar M, Seenu V, et al. Evaluation of total choline from in-vivo volume localized proton MR spectroscopy and its response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Br J Cancer* 2001;84:1016-1022
19. Yeung DK, Cheung HS, Tse GM. Human breast lesions: characterization with contrast-enhanced in vivo proton MR spectroscopy--initial results. *Radiology* 2001;220:40-46
20. Sardanelli F, Fausto A, Di Leo G, de Nijs R, Vorbuchner M, Podo F. In vivo proton MR spectroscopy of the breast using the total choline peak integral as a marker of malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1608-1617
21. Katz-Brull R, Lavin PT, Lenkinski RE. Clinical utility of proton magnetic resonance spectroscopy in characterizing breast lesions. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1197-1203
22. Bakken IJ, Gribbestad IS, Singstad TE, Kvistad KA. External standard method for the in vivo quantification of choline-containing compounds in breast tumors by proton MR spectroscopy at 1.5 Tesla. *Magn Reson Med* 2001;46:189-192
23. Bolan PJ, Meisamy S, Baker EH, et al. In vivo quantification of choline compounds in the breast with ¹H MR spectroscopy. *Magn Reson Med* 2003;50:1134-1143
24. Meisamy S, Bolan PJ, Baker EH, et al. Adding in vivo quantitative ¹H MR spectroscopy to improve diagnostic accuracy of breast MR imaging: preliminary results of observer performance study at 4.0 T. *Radiology* 2005;236:465-475
25. Baik HM, Su MY, Yu H, Mehta R, Nalcioğlu O. Quantification of

- choline-containing compounds in malignant breast tumors by ¹H MR spectroscopy using water as an internal reference at 1.5 T. *MAGMA* 2006;19:96-104
26. Bartella L, Morris EA, Dershaw DD, et al. Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis: preliminary study. *Radiology* 2006 ;239:686-692
27. Tse GM, Yeung DK, King AD, Cheung HS, Yang WT. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of breast lesions: an update. *Breast Cancer Res Treat* 2007;104:249-255
28. Jacobs MA, Barker PB, Argani P, Ouwerkerk R, Bhujwala ZM, Bluemke DA. Combined dynamic contrast enhanced breast MR and proton spectroscopic imaging: a feasibility study. *J Magn Reson Imaging* 2005;21:23-28
29. Huang W, Fisher PR, Dulaimy K, Tudorica LA, O' Hea B, Button TM. Detection of breast malignancy: diagnostic MR protocol for improved specificity. *Radiology* 2004;232:585-591

J Korean Soc Breast Screening 2010 ; 7 : 23-28

Characterization of the Breast Lesions Using In Vivo Proton Magnetic Resonance Spectroscopy - Pilot Study

Hee Jung Shin, MD, Hak Hee Kim, MD, Joo Hee Cha, MD, Hyunji Kim, MD,
Han Song Mun, MD, Ha-yeun Oh, MD, Eun Ju Ha, MD

¹Department of Radiology and Research Institute of Radiology, College of Medicine, University of Ulsan

Purpose: To determine whether peak integral and signal-to-noise ratio (SNR) of total choline-containing compounds (tCho) on in vivo proton MR spectroscopy could distinguish benign from malignant lesions of the breast and to find the optimal threshold of peak integral and SNR for differentiating benign from malignant lesions.

Materials and Methods: From April to July 2008, we included patients who underwent diagnostic MRI showing contrast-enhancing mass measuring larger than 1 cm in the largest diameter and MR spectroscopy in our institution. All patients had biopsy-proven benign or malignant lesions. Single-voxel proton MR spectroscopy was performed using GRACE (GeneRALized breast spectroscopy Exam) technique. Peak integral and SNR of tCho on MR spectroscopy were obtained by three methods; without reference (Integral₀, SNR₀), using internal water within tumor (Integral_{int}, SNR_{int}), and using external reference (saline bottle) (Integral_{ext}, SNR_{ext}). Statistical analysis was performed by student t-test and receiver operating characteristics (ROC) curve.

Results: A total of 16 patients (range, 34~68 years; mean, 49 years) underwent MRI and single-voxel proton MR spectroscopy. On surgical pathology 11 patients had malignancy and the remaining 5 patients had benign lesions. The difference of integral values (integral₀, integral_{int}, and integral_{ext}) using three methods between benign and malignant lesions was not statistically significant ($p=0.163$, 0.498 , 0.105). The SNR (SNR₀, SNR_{int}, and SNR_{ext}) of tCho using three methods showed significant difference between benign and malignant lesions ($p=0.036$, 0.030 , <0.001). On ROC analysis, the optimal threshold for the SNR was 2.3. Thus, considering all lesions with a SNR equal to or larger than 2.3 to be malignant, we obtained sensitivity of 100% for all three methods and specificity of 80%, 70% and 100%, respectively.

Conclusion: The addition of proton MR spectroscopy to the breast MRI may help to differentiate benign from malignant lesions of the breasts.

Index words: Breast neoplasm; Magnetic resonance imaging (MRI); Spectroscopy

Corresponding author: Hak Hee Kim, M.D.