

뇌종양의 재발과 방사선 괴사의 감별을 위한 탈륨 SPECT의 역할

울산대학교 서울중앙병원 핵의학과, 신경외과*

원경숙 · 류진숙 · 문대혁 · 양승오 · 이희경 · 이정교* · 권병덕*

= Abstract =

The Role of Tl-201 Brain SPECT in the Differentiating Recurrent Tumor from Radiation Necrosis

Kyoung Sook Won, M.D., Jin Sook Ryu, M.D., Dae Hyuk Moon, M.D., Seung-Oh Yang, M.D., Hee Kyung Lee, M.D., Jung Kyo Lee, M.D.* and Byung Duk Kwun, M.D.*

Departments of Nuclear Medicine and Neurosurgery, Asan Medical Center, University of Ulsan, Seoul, Korea*

Following radiation therapy for brain tumors, patients often have clinical deterioration due to either radiation necrosis or recurrent tumor progression in the treatment field. The distinction between these entities is important but difficult clinically or even with CT or MRI. Tl-201 has been known to accumulate in various tumors and be useful to grade, predict prognosis or detect recurrence of glioma. The aim of this study was to evaluate the usefulness of Tl-201 SPECT in the differentiation of recurrent tumor from radiation necrosis.

Of 67 patients who did Tl-201 brain SPECT imaging with clinically suspected recurrent tumor or radiation necrosis, 20 patients underwent histopathological examination and constituted the study population. Tl-201 uptake indices on Tl-201 brain SPECT imaging were calculated and correlated with histopathological diagnosis. Of 20 patients, 15 were histopathologically confirmed as recurrent original tumor or malignant transformation of benign tumor and 5 were diagnosed as radiation necrosis. On Tl-201 SPECT, 18 of 20 had Tl-201 index above 2.5 which was regarded as positive indicator for the presence of tumor. Seventeen cases showed concordance, which consisted of 15 true positive and 2 true negative. Discordant 3 cases were all false positive. There was no case of false negative. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of Tl-201 SPECT were 100%, 40%, 83% and 100%.

In conclusion, Tl-201 brain SPECT is a sensitive diagnostic test in the detection of recurrent tumor following radiation therapy and is useful in the differentiation of recurrent tumor from radiation necrosis. Relatively low specificity should be evaluated further in larger number of patients in consideration of sampling error and referral bias for pathologic examination.

Key Words : Tl-201; SPECT; Brain tumor, Recurrence; Radiation necrosis

서 론

방사선 조사후 수개월 내지 수년이 지나 발생한 임

상적인 악화나 CT상의 변화는 종양의 재발이나 방사선으로 인한 괴사를 생각하게 하는데 방사선학적으로나 임상양상으로 양자를 감별하는 것은 어려운 경우가 많다^{1,2)}. 이러한 뇌종양의 재발과 방사선 치료 후 뇌

괴사의 감별은 이에 따른 치료와 예후가 다르므로 임상적으로 매우 중요한 관건이 된다³⁻⁷⁾.

당 대사 추적자인 ¹⁸F-2-fluoro-2-D-deoxyglucose (¹⁸F-FDG) 등을 이용한 양전자 방출 단층촬영은 이 문제에 대하여 기능적 접근을 통한 해결을 가능하게 하였는데 Patronas 등⁸⁾과 Doyle 등⁹⁾에 의해 보고되었으며 후에 보다 광범위한 연구들에 의해 PET의 유용성이 입증되었다^{1,10)}. 그러나 PET은 쉽게 이용가능하지 않고, 고가의 비용이 든다. 대체 가능한 방법으로 비교적 쉽게 이용가능하고, 경제적인 Tl-201 SPECT가 연구되었는데, Tl-201 SPECT가 수술 전 뇌종양의 등급결정에 유용하며¹¹⁻¹⁶⁾, 종괴의 탈륨섭취 정도에 따라 종양재발과 방사선에 의한 괴사를 감별하는데 도움을 준다는 여러 보고가 있었다^{17,18)}.

이에 저자들은 뇌종양으로 방사선 치료를 받은 후 증상의 악화로 인해 내원한 환자에서 뇌종양 재발과 다른 비종양적인 원인을 감별하는데 있어 Tl-201 뇌 SPECT의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

대상 환자군은 모두 병리조직학적 소견상 뇌종양으로 진단받고 개두술 및 방사선 치료나 감마나이프 수술을 받은 후 증상의 악화나 방사선학적 검사상의 변화로 재발이 의심되어 1992년 12월부터 1995년 12월 사이에 Tl-201 뇌 SPECT를 시행한 환자 67명 중 조직학적으로 종양 또는 방사선 괴사가 확진된 20명으로 하였다. 처음 진단은 신경교종 환자 17명, 폐암의 전이성 뇌종양 환자 1명, 중심성 신경세포종(central neurocytoma)환자 1명, 원시적 신경외배엽종양(primitive neuroectodermal tumor)환자 1명이었었다. 대상군의 성별분포는 남자 7명, 여자 13명이었으며, 연령은 8세에서 50세로 평균연령은 36.5세였다. Tl-201 SPECT와 조직학적 검사까지의 간격은 3개월 이내이었으며, 최종 방사선치료 후 Tl-201 SPECT까지의 간격은 3개월에서 5년으로 평균 13.6개월이었다. 모든 환자에서 약 6주에 걸쳐 평균 6000cGY의 외부방사선치료가 행해졌으며, 11명의 환자에서 감마나이프 수술, 5명의 환자에서 항암요법이 실시되었다.

신경교종의 등급은 Kernohan과 Sayre의 분류방법을 이용하여 결정하였다: 등급 I,II=저등급 신경교종, 등급 III=퇴행성 성상세포종(anaplastic astrocytoma), 등급 IV=교아세포종(glioblastoma). 신경교종 환자 17명은 각각 저등급 신경교종 8명, 퇴행성 성상세포종 2명, 다형성교아세포종(glioblastoma multiforme) 5명, 핍돌기 세포종(oligodendroglioma) 1명, 신경교육종(gliosarcoma) 1명이었다.

20명의 환자 중 5명은 정위적 조직검사, 15명은 개두술을 시행하였으며, 병리조직학적 소견을 Tl-201 SPECT와 비교하였다.

2. Tl-201 뇌 SPECT방법

Tl-201 111MBq(3mCi)를 정맥주사하고, Tl-201 투여 20분 후부터 누운 자세에서 촬영을 시작하였다. 저에너지, 일반목적용 조준기(low energy, general purpose collimator)가 장착된 회전형 삼중 헤드 감마카메라(Triad 88, Trionix)를 이용하여, 20% 에너지 윈도우 및 15% 에너지 윈도우의 중심을 각각 Tl-201의 74keV X선 피크 및 167keV 감마선 피크에 설정하고, 360°에 걸쳐 4° 간격으로 30방향의 투사영상을 얻었다. 각 투사영상마다 40초동안 카운트를 얻었으며, 총 소요시간은 30분이었다. 각 투사영상을 128×64 매트릭스(matrix)로 감마카메라와 접속된 컴퓨터(SPARK 20, Sun)에 수록하고, 버터워스 필터(Butterworth filter, high cut off frequency 0.55, roll off degree 3)를 이용하여 여과후투사(filtered backprojection)를 시행, 1픽셀(pixel) 두께(3.56mm)의 횡단면을 재구성하였으며, 횡단면상으로부터 관상단면상과 시상단면상을 재구성하였다. 감쇠보정은 하지않았다.

3. 탈륨섭취 정도의 정량화

뇌 실질의 비정상적인 탈륨섭취 증가 유무는 횡단면상, 관상단면상, 및 시상단면상을 시각적으로 관찰하여 결정하였으며, 모든 예에서 명확하게 구분되었다.

탈륨섭취가 육안상 비정상적으로 증가되어 있는 병변에서 섭취증가의 정도를 정량화하였다. 병변의 탈륨섭취 증가가 가장 현저한 횡단면상에서 탈륨섭취 증가 부위를 꼭 맞게 둘러싸는 관심영역을 그리고 그 반대쪽 상동 정상 뇌조직에 같은 관심영역을 설정하여 중

Table 1. Clinical Data, T1-201 Indices and Pathologic Findings of the Patients

Patent No.	Sex/Age (years)	Original Diagnosis	Intervals between RT and T1-201 SPECT (months)	T1 index	Methods of pathologic confirmation	Pathology	Result
1	M/42	Low grade astrocytoma	13	2.7	Biopsy	Radiation necrosis	FP ^a
2	F/39	Metastatic tumor(NSCLC)	9	4.0	Biopsy	Radiation necrosis	FP
3	F/42	Glioblastoma multiforme	3	7.0	Surgery	Radiation necrosis	FP
4	M/32	Anaplastic astrocytoma	14	- ^d	Surgery	Radiation necrosis	TN ^b
5	F/25	Central neurocytoma	9	-	Surgery	Radiation necrosis	TN
6	F/50	Low grade astrocytoma	8	3.4	Biopsy	Glioblastoma multiforme	TP ^c
7	F/39	Gliosarcoma	30	6.8	Surgery	Gliosarcoma	TP
8	F/43	Low grade astrocytoma	26	10.0	Surgery	Low grade astrocytoma	TP
9	M/33	Low grade astrocytoma	60	2.5	Biopsy	Glioblastoma multiforme	TP
10	F/33	Low grade astrocytoma	8	3.5	Biopsy	Low grade astrocytoma	TP
11	F/46	Glioblastoma multiforme	9	48.0	Surgery	Glioblastoma multiforme	TP
12	M/27	Low grade astrocytoma	15	3.0	Surgery	Anaplastic astrocytoma	TP
13	M/44	Glioblastoma multiforme	12	10.0	Surgery	Glioblastoma multiforme	TP
14	F/17	Primitive neuroectodermal tumor	7	9.4	Surgery	Primitive neuroectodermal tumor	TP
15	F/8	Anaplastic astrocytoma	6	3.0	Surgery	Anaplastic astrocytoma	TP
16	F/47	Glioblastoma multiforme	12	12.0	Surgery	Glioblastoma multiforme	TP
17	M/37	Low grade astrocytoma	11	8.0	Surgery	Glioblastoma multiforme	TP
18	M/42	Glioblastoma multiforme	3	7.5	Surgery	Glioblastoma multiforme	TP
19	F/52	Low grade astrocytoma	12	6.0	Surgery	Glioblastoma multiforme	TP
20	F/33	Low grade oligodendroglioma	5	5.5	Surgery	High grade oligodendroma	TP

a. FP : False positive b. TN : True negative c. TP : True positive
d. - : No visible abnormal tallium uptake

양/반대쪽 상동 정상 뇌조직의 픽셀당 평균 방사능계수의 비를 구하였으며, 이를 탈륨섭취 지수라하였다. 탈륨섭취 지수가 2.5이상일 때 종양의 재발로 간주하였다¹⁹⁾.

결 과

개두술 또는 정위적 뇌생검상 20명 중 15명이 종양의 재발 또는 양성종양의 악성전환, 5명이 방사선 괴사로 판명되었다. 18명에서 육안적으로 판별가능한 비정상적 탈륨섭취 병변이 관찰되었는데, 이들에게서 구한 탈륨섭취 지수의 최저값은 2.5이었다. Table 1에 대상환자의 조직학적 진단 및 탈륨섭취 지수를 요약하였다. T1-201 SPECT에서 탈륨섭취 지수가 2.5이상인 경우 탈륨섭취 양성으로 정의하였으며, 이 때 종양의

Table 2. Comparison of the Results of Histopathologic Findings and T1-201 SPECT

T1-201 SPECT	Histopathology	
	Tumor recurrence	Radiation necrosis
T1-201 index \geq 2.5	15	3
T1-201 index $<$ 2.5	0	2

재발 또는 악성 변성이 있는 것으로 판정하였다. 대상 환자 20명 중 18명에서 탈륨섭취 양성을 보였다. 병리조직학적 소견을 기준으로 평가하였을 때 진양성은 15예, 진음성은 2예, 위음성은 3예이었으며 위음성은 없었다(Table 2).

진양성 15예 중 9예는 뇌종양의 재발이었는데(Fig. 1) 평균 탈륨섭취 지수는 12.2(범위3.0-48.0)였으며

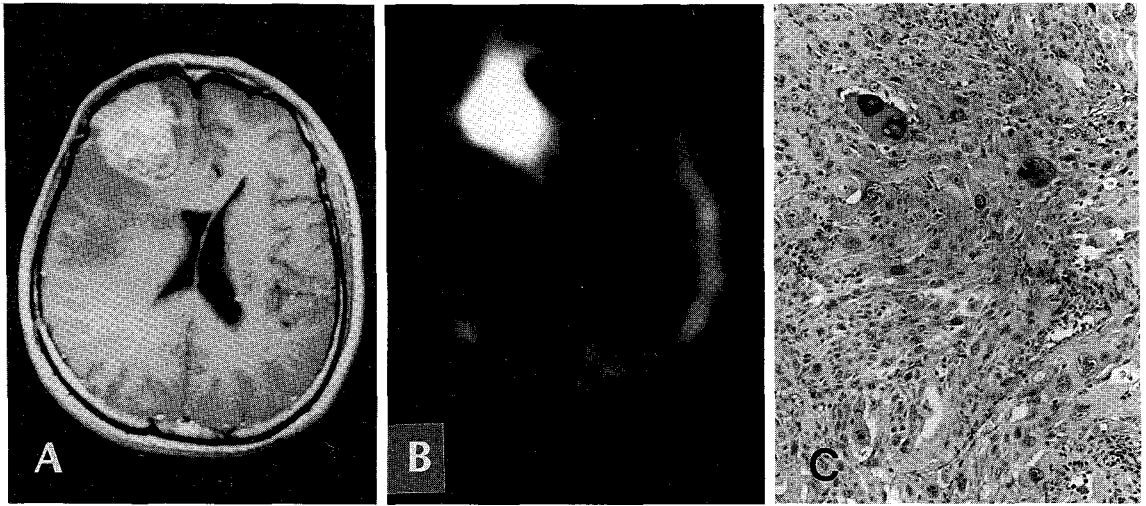


Fig. 1. A 46-year-old woman who had resection of a glioblastoma multiforme followed by radiation therapy 8 months before Tl-201 SPECT.
 A. Contrast enhanced T1 weighted MR image demonstrates highly enhancing mass and surrounding edema with mass effect in right frontal lobe.
 B. Tl-201 brain SPECT shows intensely increased uptake in the corresponding region(Thallium index: 48.0).
 C. Pathology shows marked cellularity with large bizarre nuclei and small anaplastic nuclei in a fibrillary background which are diagnostic findings of glioblastoma multiforme.

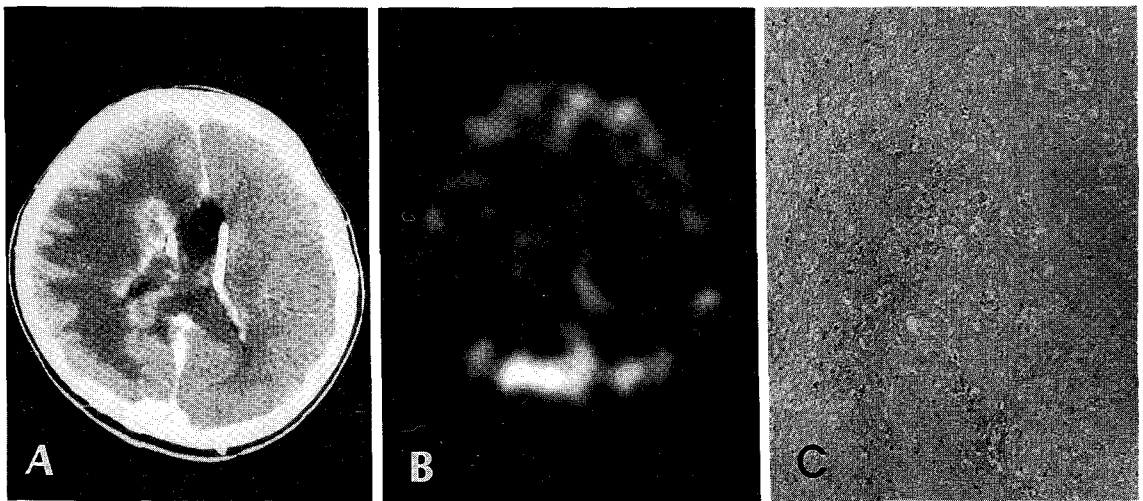


Fig. 2. A 25-year-old woman who had resection and radiation therapy of a central neurocytoma 14 months before Tl-201 SPECT.
 A. Contrast enhanced brain CT scan shows highly enhancing iso-dense round mass with central low density located in deep white matter or right frontoparietal region with significant peripheral edema.
 B. Tl-201 brain SPECT at level corresponding to CT scan shows no significant thallium uptake.
 C. Only necrotic tissue is found on surgical specimen.

이중 2예는 저등급 성상교종의 재발에 각각 탈륨섭취 예는 저등급신경교종의 악성전환이었으며, 평균 탈륨 지수 10.0과 3.5로 높은 탈륨섭취를 보였다. 나머지 6 섭취 지수는 4.7범위(2.5~7.5)이었다. 진음성 2예는

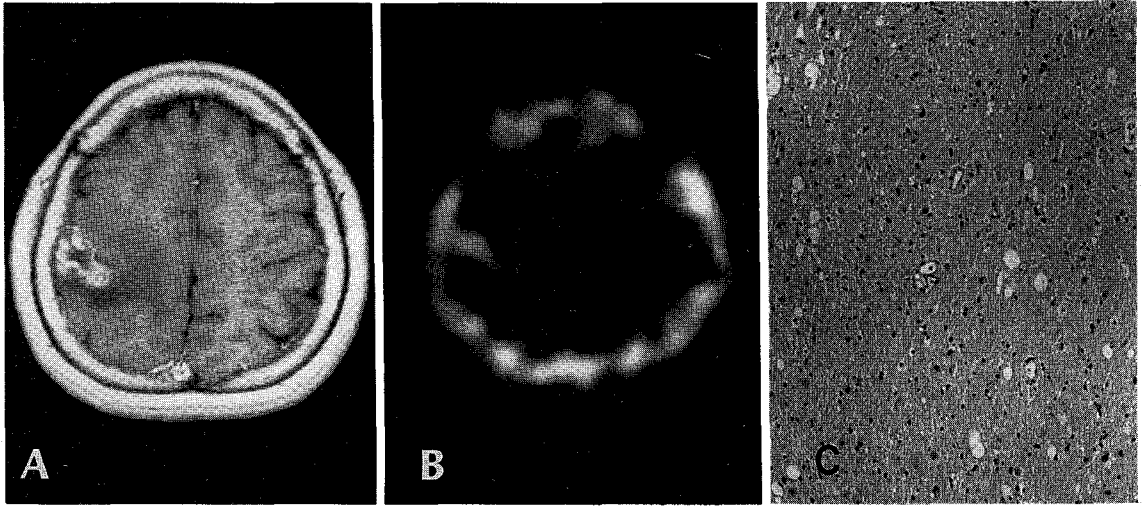


Fig. 3. A 39-year-old woman who had resection, radiation therapy and gamma-knife surgery of a metastatic brain lesion from lung cancer 10 months before Tl-201 SPECT.
A. Transaxial enhanced CT scan shows enhancing nodule in right parietal region with surrounding edema and mass effect.
B. Increased thallium uptake is noted in the same region on Tl-201 brain SPECT(Thallium index: 4).
C. Photomicrograph of CT guided stereotactic biopsy specimen shows mild gliosis and no tumor is seen.

고등급 뇌종양인 퇴행성 성상교종과 양성종양인 중심성 신경세포종으로 수술했던 각각 1예로, 육안적으로 비정상적인 탈륨섭취는 관찰되지 않았으며 병리조직소견상에도 종양세포는 없었다(Fig. 2).

위음성은 한 예도 없었으며, 위양성 3예가 있었는데, 탈륨섭취 지수는 각각 2.7, 4.0, 7.0으로 평균 4.6이었다. 이 중 1예는 정위적 뇌생검상 종양세포가 없는 것으로 보였으나, 탈륨섭취 지수 4.0으로 종양의 재발이 시사되었고, 임상적으로는 MRI상 종괴의 크기가 증가하고, 뇌압감압치료에도 불구하고 증상이 악화되어 종양재발이 강력히 의심되었다(Fig. 3).

이상의 결과로 병리조직소견상 종양유무를 기준으로 한 Tl-201 뇌 SPECT의 예민도, 특이도, 양성예측율 및 음성예측율은 각각 100%, 40%, 83%, 100%였으며 정확도는 85%였다.

고 찰

일차 뇌종양의 치료는 일반적으로 수술, 방사선 치료, 항암화학요법으로 구성된다. 뇌의 방사선 장애는 치료 후 증상이 나타나는 시기에 따라 급성 장애, 조기 지연 장애, 후기 장애로 나뉜다. 이 중에서 치료

후 3개월에서 10년 또는 그 이상 지나 나타나는 후기 방사선 장애는 비가역적이고, 진행성이며, 때로 치명적인 결과를 초래해 뇌의 방사선 조사에 있어 방사선량을 제한하는 주된 합병증이다. 이러한 후기 방사선 장애는 국소적 또는 미만성 백질(white matter) 장애의 두 양상으로 나뉘는데, 국소 방사선 장애가 일차 뇌종양 위치에서 발생시 잔여 또는 재발성 뇌종양과의 감별이 고식적인 방법으로는 어려울 때가 많다. 또한 방사선 치료로 인한 혈뇌장벽의 파괴는 조영제 증강 병변으로 나타나 감별을 더욱 어렵게 한다²⁰⁾.

Fluorine-18 fluorodeoxyglucose, carbone-11 methionine, oxygen-15 labelled gas 등의 추적자를 이용한 양전자 방출 단층촬영이 뇌종양의 재발을 진단할 수 있다고 하였으나 이는 고가장비를 필요로 하고 방법이 복잡하며 쉽게 이용하기 어렵다. 대체 가능한 방법으로 Tl-201 SPECT가 연구되었는데 탈륨은 K⁺의 유사체로서 생물학적으로 K⁺과 비슷하다. 탈륨은 세포내로 Na⁺-K⁺ ATPase system을 이용하는 능동수송에 의해 들어가므로 능동수송이 활발한 종양의 탈륨섭취가 증가된다. 탈륨의 뇌종양 섭취기전은 정확히 규명되지는 않았으나, 종양의 혈류, 혈뇌장벽의 투과성, 종양의 생존력 및 세포 성장속도와 관련이 있

는 것으로 알려져 있다^{11, 21-23)}. 탈륨의 뇌종양 섭취는 종양의 생존력 및 세포성장속도와 관련이 있으므로 탈륨섭취 지수는 종양의 악성도를 반영할 수 있다고 하였다. 한편 탈륨의 뇌섭취는 단순히 혈뇌장벽의 파괴에만 의존하여 일어나는 것이 아니므로 방사선 치료 또는 화학요법에 의한 괴사 및 부종에는 탈륨의 섭취가 일어나지 않아서 탈륨 SPECT를 이용하여 종양의 재발과 괴사를 용이하게 관찰할 수 있을 것으로 기대되었다.

본 연구에서 뇌종양의 재발과 방사선 괴사를 감별하는데 있어 Tl-201 SPECT의 예민도와 음성예측율은 100%로 높았으나, 위양성 3예로 특이도는 40%로 낮았으며 정확도는 85%였다. Kahn 등²⁴⁾은 뇌종양의 재발을 진단하는 능력에 있어 PET과 Tl-201 SPECT 사이에 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였으며 Tl-201 SPECT의 예민도와 특이도는 각각 69%, 40%였다. 위음성예는 모두 1.5cm 이하의 작은 병변으로 이를 제외한 예민도는 100%였다. 본 연구에서 위음성이 한 예도 없었던 것도 작은 병변이 환자군에 포함되지 않은데 기인한 것으로 보이며, 또 다른 위음성의 경우로 낭종성 종양이 보고된 바 있다¹⁸⁾. 본 연구에서 높은 예민도와 낮은 특이도를 보인 또다른 이유로 임상가의 검사의뢰 편견(referral bias)을 생각해볼 수 있다. 뇌 종양의 재발이 의심되어 Tl-201 SPECT를 시행했던 67명의 환자 중 탈륨섭취 지수가 2.5이상인 44명 중 18명(40.9%)이 조직병리 검사한 반면 탈륨섭취 지수가 2.5미만이었던 23명의 환자에서는 단지 두명(8.6%)만이 조직병리 검사를 시행받았기 때문이다.

뇌종양을 평가하는데 있어 Tl-201 SPECT는 높은 예민도를 가지나 특이도가 낮기 때문에 전체적인 정확도가 떨어진다^{15, 18)}. 초기 연구에서는 비종양 병변에서는 탈륨섭취가 없거나 매우 낮은 것으로 보고되었으나, 혈뇌장벽의 파괴를 동반하는 괴사와 염증, 감염과 정동의 비종양질환에서 탈륨섭취가 관찰됨이 보고되었고²⁵⁾, Moody 등²⁶⁾은 탈륨지수 4.0인 방사선치료후 괴사중괴를 보고하였으며, Mauer 등²⁷⁾은 동물실험을 통해 방사선 조사후 시간이 지남에 따라 탈륨섭취가 증가함을 관찰하였다. 본 연구에서도 위양성 3예에서 2.7, 4.0, 7.0의 높은 탈륨지수가 관찰되었다.

본 연구에서는 5명에서 정위적 뇌생검을 시행하였

는데 위양성 1예에서 임상경과를 추적한 결과 종양의 재발이 강력히 의심되어 정위적 뇌생검이 오히려 위음성일 가능성이 시사되었다. 뇌종양의 재발과 방사선 치료 후 괴사의 감별에 정위적 뇌생검이 매우 낮은 이환율과 치사율을 가진 방법으로 점차 널리 행해지고 있다. 이 방법은 관혈적이기는 하나, 조직학적 진단을 내릴 수 있다. 정위적 뇌생검의 문제점은 작은 검체로 전체 종양을 얼마나 정확하게 반영하느냐에 있다. 특히, 신경교종은 부위별 심한 조직학적 다양성을 보이는 것으로 알려져 있으며²⁸⁻³⁰⁾, 이러한 양상은 방사선 치료를 받은 환자에서 더 심할 수도 있다³¹⁾. 정위적 뇌생검의 정확도는 보고자에 따라 76~100%로 알려져 있으며 평균 95%로 비교적 높은 편이다³²⁾. 또한 최근에는 CT, MRI, Tl-SPECT, PET 영상을 기초로한 정위적 생검으로 더 높은 정확도를 추구하고 있다³³⁾.

본 연구에서 저등급 신경교종 재발 2예에서 10, 3.5로 높은 탈륨지수를 보였는데 본 연구에서는 종양의 재발과 방사선 괴사의 감별이 연구의 목적이었고, 저등급 교종이지만 수술과 방사선 치료를 시행하였다는 점을 고려하여 저등급 교종의 재발을 진양성으로 보았다. 일반적으로 탈륨섭취는 신경교종의 등급에 따라 다르다고 알려져 있는데 Kim 등¹⁶⁾은 탈륨섭취 지수 1.5를 역치로 하였을 때 85%의 정확도로 등급을 예측할 수 있었다고 보고하였다. 종양대사의 초기연구에서 Di chiro 등은 고등급 신경교종에서만 정상 회백질과 비슷하거나 높은 ¹⁸F-FDG 섭취가 보이고, 저등급신경교종에서는 이보다 낮은 섭취를 보인다고 하였으나, Patronas 등⁸⁾은 저등급신경교종이 재발시 높은 ¹⁸F-FDG 섭취를 보일수 있음을 보고하였다. 또한 Moustafa 등³⁴⁾은 뇌종양 재발시 저등급과 고등급 정상교종 사이에 유의한 탈륨 섭취상의 차이는 관찰되지 않았다고 보고하였다. 저등급 신경교종의 경우 처음 진단 당시와 재발의 경우 탈륨섭취 정도에 차이가 있는지, 있다면 그 기전은 무엇인지에 대한 연구가 필요하리라 생각한다.

결론적으로 뇌종양의 재발과 방사선 치료 후 발생한 괴사의 감별에 있어, Tl-201 SPECT는 높은 예민도와 음성 예측율을 갖는 유용한 검사이다. 상대적으로 낮은 특이도는 조직병리 검사를 행함에 있어 표본 선택오차(sampling error)와 임상가의 검사의뢰 편견

(referral bias)이 있을 수 있음을 고려하여 좀 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 있어야 할 것이다.

요 약

임상적으로 뇌종양과 방사선 치료 후 발생한 괴사의 감별은 매우 중요한 문제이다. 그러나 임상 증상이나 방사선학적 소견으로 양자를 감별하는 것은 매우 어렵다. 이에 저자 등은 방사선 치료 후 재발과 괴사를 감별하는데 있어 Tl-201 SPECT의 역할을 알아보고자 하였다.

대상은 뇌종양으로 진단받고 개두술 및 방사선 치료나 감마 나이프 수술을 받은 후 증상의 악화로 내원하여 Tl-201 SPECT를 시행한 환자 중 조직학적으로 확진된 20명으로 하였다. Tl-201 SPECT는 일단 육안적으로 비정상적 탈륨섭취 여부를 판별한 다음 비정상적 탈륨 섭취가 있는 경우에 한하여 탈륨 섭취 지수를 구하여 2.5이상인 경우를 종양의 재발로 간주하였으며, 병리조직 소견과 비교하였다.

재수술 또는 조직검사상 20명중 16명이 재발 또는 양성종양의 악성전환으로 나타났으며, Tl-201 SPECT상에서는 18명에서 2.5이상의 높은 탈륨섭취 지수로 종양 양성이었다. 17예에서 일치치를 보였는데 진양성 15예, 진음성 2예였고, 3예에서 불일치를 보였는데 모두 위양성이었다. 조직소견을 기준으로한 예민도, 특이도, 양성 예측율 및 음성 예측율은 각각 100%, 40%, 83%, 100%였다.

결론적으로 뇌종양의 방사선 치료 후 재발과 괴사를 감별하는데 있어 Tl-201 SPECT는 높은 예민도와 음성 예측율을 갖는 유용한 검사이다. 상대적으로 낮은 특이도는 조직병리 검사를 시행함에 있어 표본 선택오차와 임상가의 검사외견 편견이 있을 수 있음을 고려하여 좀 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 있어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Valk PE, Budinger TF, Levin VA, Silver P, Gutin PH, Doyle WK: *PET of malignant cerebral tumors after interstitial brachytherapy. Demonstration of metabolic activity and correlation with clinical outcome. J Neurosurg 1988;69:830-838*
- 2) Wallner KE, Galicich JH, Malkin MG, Arbit E, Krol G, Rosenblum MK: *Inability of computed tomography appearance of recurrent malignant astrocytoma to predict survival following reoperation. J Clin Oncol 1989;7:1492-1496*
- 3) Allen JC, Walker R, Luks E, Jennings M, Barfoot S, Tan C: *Carboplatin and recurrent childhood brain tumors. J Clin Oncol 1987;5:459-463*
- 4) Brem H, Mahaley MS Jr, Vick NA, Black KL, Schold SC Jr, Burger PC, Friedman AH, Ciric IS, Eller TW, Cozzens JW: *Interstitial chemotherapy with drug polymer implants for the treatment of recurrent gliomas. J Neurosurg 1991;74:441-446*
- 5) Larson DA, Gutin PH, Leibel SA, Phillips TL, Sneed PK, Wara WM: *Stereotaxic irradiation of brain tumors. Cancer 1990;65:792-799*
- 6) Newton HB, Junck L, Bromberg J, Page MA, Greenberg HS: *Procarbazine chemotherapy in the treatment of recurrent malignant astrocytomas after radiation and nitrosourea failure. Neurology 1990;40:1743-1746*
- 7) Sneed PK, Stauffer PR, Gutin PH, Phillips TL, Suen S, Weaver KA, Lamb SA, Ham B, Prados MD, Larson DA: *Interstitial irradiation and hyperthermia for the treatment of recurrent malignant brain tumors. Neurosurgery 1991;28:206-215*
- 8) Patronas NJ, Di Chiro G, Brooks RA, DeLaPaz RL, Kornblith PL, Smith BH, Rizzoli HV, Kessler RM, Manning RG, Channing M, Wolf AP, O'Connor CM: *Work in progress; [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in the evaluation of radiation necrosis of the brain. Radiology 1982;144:885-889*
- 9) Doyle WK, Budinger TF, Valk PE, Levin VA, Gutin PH: *Differentiation of cerebral radiation necrosis from tumor recurrence by [¹⁸F]FDG and ⁸²Rb positron emission tomography. J Comput Assist Tomogr 1987;11:563-570*
- 10) Di Chiro G, Oldfield E, Wright DC, De Michele D, Katz DA, Patronas NJ, Doppman JL, Larson SM, Ito M, Kufta CV: *Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intracranial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. AJR 1988;150:189-197*
- 11) Kaplan WD, Takvorian T, Morris JH, et al.: *Thallium-201 brain tumor imaging: a comparative study with pathologic correlation. J Nucl Med 1987;28:47*

- 12) Kosuda S, Aoki S, Suzuki K, Natamura O, Shidara N: *Re-evaluation of quantitative thallium-201 brain SPECT for brain tumor. J Nucl Med* 1992;33:844
- 13) Kim KT, Black KL, Marciano D, Mazziotta JC, Gmze BH, Grafton S, Hawkias RA, Becker DP: *Thallium-201 SPECT imaging of brain tumors: methods and results. J Nucl Med* 1990;31:965-969
- 14) Ueda T, Kaji Y, Wakisaka S, Watanabe K, Hoshi H, Jinnouhi S, Futami S: *Time sequential Single photoa emission computed tomography studies in brain tumour using thallium-201. Eur J Nucl Med* 1993;20:138-145
- 15) Black KL, Hawkins RA, Kim KT, Becker DP, Lerner C, Marciano D: *Use of thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas. J Neurosurg* 1989;71:342-346
- 16) Mountz JM, Stafford-Schuck K, Mckeever PE, Taren J, Beierwaltes WH: *Thallium-201 tumor/Cardiac ratio estimation of residual astrocytoma. J Neurosurg* 1988;68:705-709
- 17) Fernandez-ulloa M, Elgazzar AH, Nishiyama H: *Experience with thallium-201 (Tl-201)SPECT in detecting recurrent primary brain tumors. J Nucl Med* 1992;33:1071
- 18) Dierckx RA, Martin JJ, Dobbeleir A, Crols R, Neetens I, De Deyn PP: *Sensitivity and specificity of thallium-201 Single-photon emission tomography in the functional detection and differential diagnosis of brain tumors. Eur J Nucl Med* 1994;21:621-633
- 19) Ryu JS, Moon DH, Lee HK, Lee JK: *Tl-201 brain SPECT imaging in preoperative supratentorial glioma: is it useful in the grading of nonenhancing CT or MRI lesions? J Nucl Med Suppl* 1995;36:96
- 20) Valk PE, Dillon WP: *Radiation injury of the brain AJNR* 1991;12:45-62
- 21) Sehweil AM, Mckillop JH, Milroy R, Wilson R, Abdel-Dayem HM, Omar YT: *Mechanism of 201Tl uptake in tumours. Eur J Nucl Med* 1989; 15:376-379
- 22) Elligsen JD, Thompson JE, Frey HE, Kruuv J: *Correlation of (Na⁺-K⁺)ATPase activity with growth of normal and transformed cells. Exp Cell Res* 1974;87:223-240
- 23) Kasarov LB, Friedman H: *Enhanced Na⁺-K⁺ activated adenosine triphosphatase activity in transformed fibroblasts. Cancer Res* 1974;34: 1862-1865
- 24) Kahn D, Follett KA, Bushnell DL, Nathan MA, Piper JG, Madsen M, Kirchner PT: *Diagnosis of recurrent brain tumor: Value of 201Tl SPECT vs ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET. AJR* 1994;163: 1459-1465
- 25) Schwartz RB, Carvalho PA, Alexander E Loeffler JS, Folkerth R, Holman BL: *Radiation necrosis vs high grade recurrent glioma: differentiation by using dual isotope SPECT with Tl-201 and Tc-99m-HMPAO. AJNR* 1992;12:1187-1192
- 26) Moody EB, M.S.E., Hodes JE, Walsh JW, Thorusberry S, R.T.-N: *Thallium-avid cerebral radiation necrosis. Clin Nucl Med* 1994;19:611-613
- 27) Maurer AH, Knight LC, Andrews D, Silverman CL, Riley R: *Thallium-201 imaging following brain surgery and irradiation: quantification using an animal model. J nucl Med* 1992;33:964
- 28) Burger PC, Heinz ER, Shibata T, Kleihues P: *Topographic anatomy and CT Correlations in the untreated glioblastoma multiforme. J Neurosurg* 1988;68:698-704
- 29) Burger PC, Kleihues P: *Cytologic composition of the untreated glioblastoma with implications for evaluation of needle biopsies. Cancer* 1989;63: 2014-2023
- 30) Paulus W, Peiffer J: *Intratumoral histologic heterogeneity of gliomas: a quantitative study. Cancer* 1989;64:442-447
- 31) Burger PC, Mahaley MSJr, Dudka L, Vogel FS: *The morphologic effects of radiation administered therapeutically for intracranial gliomas : A postmortem study of 25 cases. Cancer* 1979; 44:1256-1272
- 32) Forsyth PA, F.R.C.P.C., Kelly PJ, Cascino TL, Scheithauer BW, Shaw ED, Dinapoli RP, Atkinson EJ, M.S.: *Radiation necrosis or glioma recurrence: is computer-assisted stereotctic biopsy useful? J Neurosurg* 1995;82:436-444
- 33) Levivier M, Becerra A, Witte OD, Brotchi J, Goldman S: *Radiation necrosis or recurrence J Neurosurg* 1996;84:148-149
- 34) Moustafa HM, Omar WM, Ezzat I, Ziada GA, El-Ghonimy EG: *²⁰¹Tl single photon emission tomography in the evaluation of residual and recurrent astrocytoma Nucl Med Comm* 1994; 15:140-143