

CT상 악성여부가 불명확한 단일 폐결절에서의 양전자방출단층촬영술의 유용성

삼성의료원 핵의학과, 호흡기 내과*, 진단방사선과**

윤석부 · 김병태 · 최준영 · 김선정 · 최 용 · 최연성 ·
이경한 · 김상은 · 권오정* · 이경수**

= Abstract =

Role of PET in Evaluating Indeterminate Solitary Pulmonary Nodule with CT

Seok Boo Yoon, M.D., Byung-Tae Kim, M.D., Joon Young Choi, M.D.
Sun Jung Kim, M.D., Yong Choi, Ph.D., Yearn Seong Choe, Ph.D.
Kyung Han Lee, M.D., Sang Eun Kim, M.D., O Jung Kwon, M.D.*
and Kyung Soo Lee, M.D.**

Departments of Nuclear Medicine, Pulmonology, Radiology**
Samsung Medical Center*

About one-third of radiologically indeterminate solitary pulmonary nodules (SPN) are eventually turned out to be malignant. It is very important to noninvasively determine whether the SPN is malignant or not for the decision of its way of management. PET imaging is highlighted by its unique ability of imaging the function and metabolism of cells. Glucose metabolism is increased in malignant transformed cells. We performed FDG-PET studies in patients who had radiologically indeterminate SPN and compared the findings with histologic diagnoses to assess the diagnostic accuracy in the detection of malignancy and to decide which parameter is the most suitable for clinical practice among peak SUV (pSUV), average SUV (aSUV), 50/10 ratio, and time-activity curve (TAC). Thirty patients were included in this study and the most useful parameter was pSUV. The sensitivity and specificity in the detection of malignant SPN using 3.5 as a cut off pSUV were both 87%. Interestingly, all 2 false-negative cases were bronchioalveolar carcinoma on histologic examination. If these cases, which could be strongly suspected by CT findings, were excluded, the sensitivity of pSUV was 100%. In conclusion, PET imaging is very helpful for determining malignancy in indeterminate SPN and pSUV is a conveniently measurable parameter which is valuable for interpretation.

Key Words : Indeterminate solitary pulmonary nodule, Positron emission tomography, Peak standardized uptake value, Time-activity curve

서 론

단일 폐결절은 폐조직내에 경계가 뚜렷한 직경 4cm 미만의 결절로 석회화 (calcification)나 허탈(atelectasis)을 동반하지 않으며 주위 림프절침범도 없다^{1,2)}. 흉부 X-선 촬영이나 전산화단층촬영에서 악성여부가 명확치 않은 경우에도 조직검사상 1/3 이상이 악성으로 판명된다³⁾. 따라서 이들 단일 폐결절의 보다 정확한 악성여부 판정을 위해서 많은 연구가 시행되어 왔으며 특히 비침습적 방법을 이용한 감별 진단에 많은 연구가 되어왔다. 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose(FDG)를 사용한 양전자방출단층촬영술(PE-T)은 여러 가지 악성 종양의 진단에 유용하다고 알려져 있으며 단일폐결절의 악성여부 판정에도 유용하다는 연구보고도 있다⁴⁻⁸⁾. 그러나 PET은 그 비용이 고가이며 현재 널리 임상에서 이용되기 어려운 실정이므로 모든 단일 폐결절 환자에서 시행하기에는 현실적으로 어려움이 있다. 이에 저자들은 흉부 X-선 촬영상 단일 결절을 보이고 전산화단층촬영을 비롯한 비침습적 검사에서 악성여부가 명확치 않은 환자에서 PET을 시행하여 그 결과를 침습적인 방법에 의한 조직검사 결과와 비교하여 PET의 악성 감별에 대한 예민도와 특이도를 알아보고자 하였고 또한 PET 영상의 판독시 사용되는 다양한 매개변수(parameter)중 어느 것이 보다 더 유용한가를 비교해 보았다.

대상 및 방법

1994년 12월부터 96년 2월까지 삼성의료원 호흡기 내과를 방문하였던 환자중 흉부 X-선 촬영과 전산화 단층촬영술에서 악성여부가 명확치 않은 단일 폐결절 환자 30명을 대상으로 PET을 시행하였다. 대상 환자 중 남자는 16명, 여자는 14명이었고, 연령은 35세에서 77세까지 분포하였으며 평균 55세였다. 환자는 PET을 시행하기 전에 최소한 4시간 이상 금식시킨 후 감쇠보정을 위해 20분간의 병변부위 투과스캔을 얻은 다음 약 370MBq(10mCi)의 [F-18]FDG를 정맥주사하고 56분 동안 25단위영상(frame)의 동적 영상을 얻었다 (10초씩 12단위영상, 30초씩 4단위영상, 60초씩 2단위

영상, 300초씩 4단위영상, 600초씩 3단위영상). FDG주입 후 50-60분 영상에서 가장 강한 FDG섭취를 보이는 부위를 대상으로 관심영역(Region Of Interest; ROI)을 잡은 후 이 부위의 표준섭취계수(Standardized Uptake Value; SUV)를 구하였다. 관심영역을 설정할 때 병변조직의 균일여부에 관계없이 병변부위를 모두 포함하는 규칙적 관심영역(regular ROI)을 설정하여 일률적으로 90%로 크기를 감소시킨 후 그 중 가장 높은 SUV를 최고치(pSUV)로 얻었고(Fig. 1), 다시 방사능섭취가 감소된 부위를 제외한 병변의 가장자리를 따라서 불규칙적인 관심영역(irregular ROI)을 그린 후 90%로 크기를 감소시켜 평균치(aSUV)를 얻었다. 이 때 관심영역내 각 수치의 분포를 보아 인공산물(artifact)에 의한 오차발생 확률을 줄이고자 하였다. 다른 매개변수로써 동적 영상에서 병변부위의 시간-방사능곡선(Time- Activity Curve; TAC)을 구하여 시간에 따른 방사능섭취의 변화를 보았다. 또한 보다 간편하게 지표화하기 위하여 FDG주사 후 10분의 방사능 치에 대한 50분 방사능 치의 비(50/10 Ratio)를 구하였다. 이렇게 얻은 최고치(pSUV)와 평균치(aSUV), TAC의 양상, 50/10비를 조직검사 결과와 비교하였다. 조직은 PET 시행 후 1주 이내에 얻었으며 흉부절개술, 기관지 내시경검사, 세침흡인세포검사중 한가지에 의해 얻었다.

결 과

30명의 대상환자중 조직검사상 15명은 악성으로 나

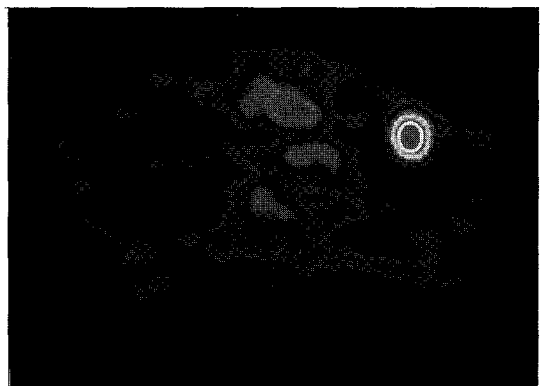


Fig. 1. 관심영역 설정 방법.

Table 1. 30명의 단일폐결절 환자들의 임상적, 조직학적, PET 결과들의 자료

환자/나이/성	소결절크기(cm)	aSUV	pSUV	TAC	50/10 비	조직학적 소견
1/65/M	<1	1.82	2.58	u	1.91	inflammation
2/66/F	7	1.36	2.09	h	1.00	inflammation
3/50/F	4	2.27	3.04	h	1.04	inflammation
4/67/M	<1	0.50	0.50	h	1.00	inflammation
5/60/F	1.5	1.44	1.67	u	1.41	inflammation
6/46/M	<1	1.90	2.94	d	0.88	inflammation
7/42/F	2	2.31	2.80	u	1.34	hamartoma
8/35/F	2	5.36	9.75	u	1.87	granuloma
9/52/M	3	4.03	5.32	u	1.30	organizing pneumonia
10/44/F	<1	0.50	0.50	h	1.00	pul Tb.
11/48/F	3	2.36	3.08	u	1.21	pul Tb.
12/60/M	1.5	1.93	3.08	u	1.17	pul Tb.
13/40/M	2	1.70	2.35	u	1.20	pul Tb.
14/38/M	2.5	2.20	3.41	h	0.87	pul Tb.
15/63/M	<1	0.50	0.50	h	1.00	pul Tb.
16/54/F	2.5	5.81	7.16	u	1.89	adenocarcinoma
17/46/F	3	5.21	7.72	u	1.98	adenocarcinoma
18/62/M	2	4.11	5.95	u	1.62	adenocarcinoma
19/68/F	3.5	5.41	8.72	u	1.97	adenocarcinoma
20/58/M	2	4.44	6.68	u	2.04	adenocarcinoma
21/72/F	3	5.34	7.95	u	2.01	adenocarcinoma
22/55/F	2.5	4.57	5.11	u	1.34	adenocarcinoma
23/77/M	1.5	5.76	12.20	u	1.86	adenocarcinoma
24/60/M	2	2.34	4.06	u	0.96	bronchoalveolar Ca.
25/60/M	1.5	2.33	3.54	u	1.59	bronchoalveolar Ca.
26/47/F	2	1.75	3.01	d	0.71	bronchoalveolar Ca.
27/69/M	4	2.42	3.65	u	1.74	bronchoalveolar Ca.
28/38/F	2	0.50	0.50	h	1.00	bronchoalveolar Ca.
29/76/M	5	8.59	11.90	u	2.39	sq. cell Ca.
30/44/M	<1	3.89	6.22	u	1.47	large cell Ca.

TAC(Time Activity Curve); u-upsloping pattern, d-downsloping pattern, h-horizontal pattern

Table 2. 조직검사 결과의 연령별 분포

연령	악성	양성
30 - 40	1	3
41 - 50	3	4
51 - 60	5	3
61 - 70	3	4
> 70	3	1
Total	15	15

Table 3. 단일 폐결절의 크기별 분포

크기	악성	양성
< 1 cm	1	5
1 - 2 cm	7	5
2 - 3 cm	4	3
3 - 4 cm	2	1
> 4 cm	1	1
Total	15	15

머지 15명은 양성으로 판명되었다(Table 1). 연령 (Table 2)과 병변의 크기(Tabe 3)는 악성조직과 양성

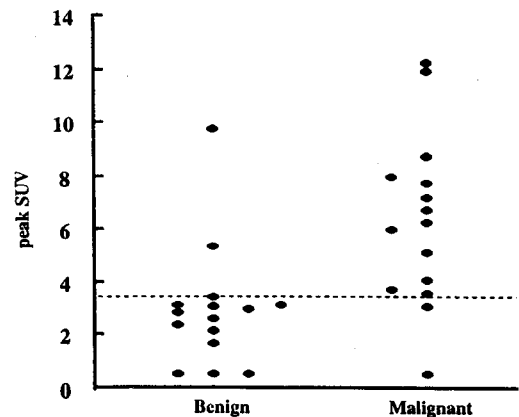


Fig. 2. 악성과 양성병변에서의 peak-SUV 분포.

조직 사이에 의미 있는 상관관계를 보이지 않았다 ($p > 0.05$). 악성과 양성을 감별하는 $pSUV \geq 3.5$ 와 50/10 비 ≥ 1.45 는 수신자판단특성곡선(Receiver Operating Characteristic Curves)을⁹⁾ 이용하여 가장 우수한 예민도와 특이도를 나타낸 수치로 구하였으며, 시간

-방사능곡선에서의 악성 판정은 임의로 시간에 따라 점차 증가하는 경우로 하였다. 그리고 여러 문헌에서 제기되고 있는 average SUV 값도^{1, 2, 5)} 구하여 비교해 보았다. $pSUV \geq 3.5$ 를 악성 및 양성의 감별점으로 잡았을 때 위음성은 2예였고(Fig. 2) 이들은 조직검사

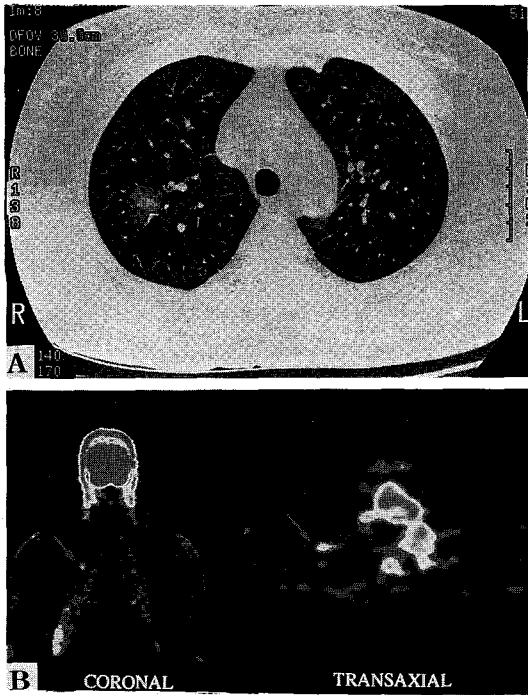


Fig. 3. 표준섭취계수상 위음성을 나타낸 기관지세포성폐암의 예(A; 흉부전산화단층영상, B; PET 영상, C; 하향분포를 보이는 시간-방사능곡선)

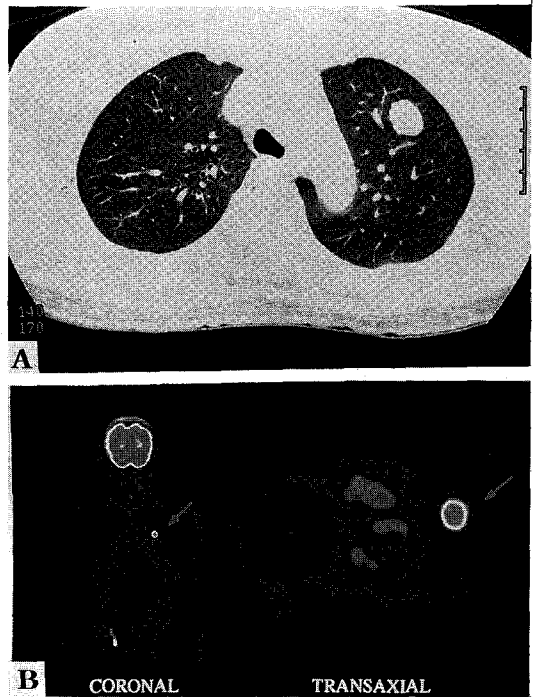


Fig. 4. 표준섭취계수상 위양성을 나타낸 육아종의 예(A; 흉부전산화단층영상, B; PET 영상, C; 상향분포를 보이는 시간-방사능곡선)

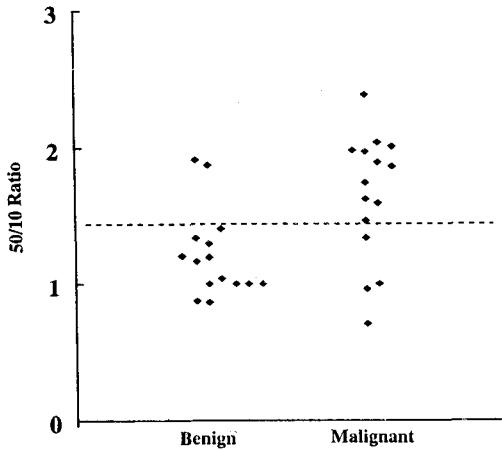


Fig. 5. 동적영상에서의 50/10 비.

Table 4. 각 매개변수의 예민도와 특이도의 비교

	pSUV ≥ 3.5	aSUV > 2.5	TAC=상향	50/10비 ≥ 1.45
예민도	86.7%	66.6%	86.7%	73.3%
특이도	86.7%	86.7%	46.7%	86.7%
양성예측율	86.7%	83.3%	61.9%	84.6%
음성예측율	86.7%	72.2%	77.8%	76.5%

상 모두 기관지폐포암(bronchioloalveolar cell carcinoma)이었으며(Fig. 3), 양성병변중 3.5 이상으로 나온 위양성은 2예였고 각각 육아종(granuloma)(Fig. 4)과 기질화하는 폐렴(organizing pneumonia)였다. 악성 병변중 조직학적 분류에 따른 SUV 수치 분포를 보면 선암의 경우 7.7 ± 2.2 (8예), 기관지폐포암의 경우 3.0 ± 1.4 (5예), 편평상피암의 경우 11.9(1예), 대세포암의 경우 6.22(1예)였다. 50/10 비 ≥ 1.45 의 경우 pSUV와 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 5). 각 매개변수에 대한 예민도와 특이도를 비교해 본 결과(Table 4) pSUV ≥ 3.5 를 적용했을 때 예민도, 특이도 모두 87%였으며 이는 다른 매개변수와 비교해 볼 때 가장 우수한 결과를 나타내었다.

고 찰

우리 몸의 어느 부위에 생긴 종괴든지 그것의 성질, 즉 악성인지 양성인지를 비침습적인 방법으로 손쉽게

감별할 수 있다면 매우 고무적일 것이며, 이런 목적에서 그동안 많은 영상기법들이 발전되어 왔다. 그중에서도 PET은 대사정도를 알 수 있어 각종 악성종양의 비침습적인 조기 진단이 가능할 것으로 추정되며 이미 여러 종양에서 진단의 정확도에 관한 보고가 있었다^{3, 6, 10}. 폐암진단에 있어서 PET의 예민도와 특이도는 각각 95%, 80%로 보고된 경우도 있었다⁶. 이에 본 연구에서는 단일 폐결절의 악성여부판정에 있어서 PET이 어떠한 도움이 되는지 알아 보기 위하여 타영상법에서 악성여부가 불명확한 폐결절을 가진 환자에서 PET을 시행하여 그 결과를 조직검사결과와 비교하여 보았다. 폐병변에 있어서 PET 영상을 이용하는 영역은 크게 3가지로 분류할 수 있는데, 첫째 악성과 양성 감별, 둘째 악성에서의 병기결정, 셋째 악성병변의 치료 후 경과 추적이다^{4, 11, 12}. PET 영상의 장점은 조직 검사를 시행해야 할 경우 가장 대사가 활발한 부위에서 조직을 얻으므로써 정확한 결과를 얻을 수 있을 뿐만 아니라 불필요한 반복시행을 피할 수 있다^{1, 2, 6}. 그리고 수술이 가능한 악성 병변을 조기에 진단하여 수술할 수 있는 근거를 제시해 줄 수 있으며 불필요한 검사를 생략할 수 있어 비용 절감도 가능하다. PET으로 측정 가능한 최소한의 크기는 기기의 해상도에 따라 차이가 있으나 병변의 크기와 방사성 추적자 농도, 부분용적효과(partial volume effect), 호흡운동 등에 의해서도 영향을 받는다^{2, 13}. 그러나 PET 영상의 원리가 종양 내에서 18F-FDG가 인산화된 후 더이상 대사되지 않고 종양 내에 머무르는 성질을 이용한 것이므로⁴ 활발한 대사가 일어나는 부위, 즉 악성 종양 외에도 염증이나 감염된 부위에도 강한 섭취를 나타내어 악성 종양과 감별하기 어려운 단점도 있다^{7, 14}. 종양에서의 섭취 증가, 즉 당대사의 증가 원인에 대해서 현재까지 보고된 바에 의하면 당 수송 전령리보핵산(glucose transporter messenger RNA)발현 증가와 당 수송 단백질(glucose transport protein) 증가에 의해 당의 섭취와 대사가 증가한다고 알려져 있다^{5, 15}. 본 연구에서도 육아종 1예와 기질화하는 폐렴 1예가 각각 강한 방사능 섭취를 나타내어 조직검사전에 모두 악성 종양으로 판단하였었다. 이러한 단점을 극복하기 위하여 많은 매개변수를 구하여 비교하였다. 이러한 매개변수로서 병변의 SUV 최고치와 평균치, 동적 영상

에서의 시간에 따른 대사변화를 구하여 병변의 악성여부판정에 있어 이들의 정확도를 알아보았다. Patz 등^{3, 5)}은 SUV>2.5을 기준으로 악성 혹은 급성 염증 반응이 있다고 보고하였으나 그들이 제시한 수치는 관심영역의 평균값이다. 그러나 이 수치가 의미 있는 값이기 위해서는 몇가지 필요조건이 있다. 즉 관심영역내 조직 분포가 균일해야하며 또한 그 내부에 공동(cavity)이나 괴사(necrosis)가 없어야 한다. 만약 관심영역의 내부에 공동이나 괴사가 있는 경우 그 부위는 제외시켜야 보다 정확한 결과를 얻을 수 있다. 본 연구에서 사용한 방법은 병변조직의 균일여부에 관계없이 병변부위를 모두 포함하는 규칙적 관심영역(regular ROI)을 그리고 그 중 가장 높은 SUV를 최고치로 선택하였다. 이때 관심영역내의 SUV 최고치는 조직 분포의 균일여부에 영향을 받지 않으므로 보다 용이하고 신속하게 얻을 수 있었다. 다른 매개변수로써 동적 영상에서 병변부위의 시간-방사능 곡선을 구하여 시간에 따른 방사능섭취의 변화를 보았다. 또한 보다 간단하게 지표화하기 위하여 FDG주사후 10분과 50분에서의 방사능섭취비(50/10 Ratio)를 구하여 비교하여 보았다. 그러나 이러한 시간-방사능곡선의 양상과 50/10비로는 pSUV에 비하여 더이상의 정보를 얻지 못하였는데 이는 아마도 본 연구에서는 입력함수(input function)를 고려하지 않았기 때문으로 생각되며 따라서 시간-방사능곡선과 함께 입력함수를 고려한 정량 분석을 한다면 pSUV 보다 더 정확한 정보를 얻을 수 있을 것으로 기대된다. 본 연구에서 한가지 특이했던 점은 위음성을 보인 경우가 모두 기관지폐포암으로 나타난 것이다. 지금까지의 보고에 의하면 폐암은 FDG-PET에서 그 조직유형에 따른 유의한 차이를 보이지 않는다고 하였으나^{1, 7, 10, 16-19)} 본 연구에서는 기관지폐포암인 경우 방사능섭취가 다른 폐암의 조직유형보다 감소되어 있어 현재로서는 이것이 기관지 폐포암의 특성인지 판단하기 어려우나, 향후 보다 많은 환자에서 FDG-PET을 시행하여 일관된 소견을 보일 경우 그 기전에 대한 규명이 필요할 것이다. 그리고 결핵에 있어서는 PET 영상이 매우 다양한 결과를 보일 것으로 예측되고 또 실제 보고에서도 다양한 FDG섭취를 보였다²⁰⁾. 따라서 활동성 결핵일 경우 증가된 FDG섭취를 보이나 본 연구에서는 흉부 X-선과 전산화단층촬영에서 쉽게 활동

성 결핵을 배제할 수 있어 대상환자중 결핵 6예 모두 PET 영상에서 FDG섭취증가를 보이지 않은 것으로 판단된다. 실제 이들 환자는 임상적으로 활동성 결핵의 증거가 없어 비활동성으로 판정받고 항결핵화학요법을 받지 않았으며, 최종 검사후 6개월 이상의 추적관찰에서 변화를 보이지 않았다. 그러나 활동성 결핵과 FDG섭취 정도의 상관관계, 그리고 악성 병변과의 감별 여부는 더욱 연구되어야 할 숙제이다.

요 약

CT에서도 악성 여부가 불명확한 단일 폐결절의 감별진단에 있어 PET이 어떠한 도움을 줄 수 있는지 알아보고자 이러한 환자 30명을 대상으로 FDG-PET을 시행하여 각 환자에서 구한 pSUV, aSUV, TAC 양상, 50/10비의 4가지 매개변수를 조직검사결과와 비교하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 4가지 매개변수의 악성판정 기준치로 pSUV ≥ 3.5, aSUV > 2.5, TAC = 상향, 50/10비 ≥ 1.45를 적용하였을 때 악성판정에 있어 각각의 예민도는 86.7%, 66.6%, 86.7%, 73.3%였으며, 특이도는 86.7%, 86.7%, 46.7%, 86.7%였다.

2) 4가지 매개변수중 구하기 용이한 점과 정확도를 감안할 때 임상적으로 pSUV가 가장 유용하였다.

3) pSUV를 사용하였을 경우 CT에서 불확실한 단일 폐결절의 87%에서 정확한 진단이 가능하였다.

4) 기관지 폐포암을 제외할 경우 예민도가 100%였다.

이상의 결과에서 FDG-PET에서 구한 pSUV는 여러 가지 매개변수중 가장 용이하게 구할 수 있으며 비침습적으로 단일 폐결절의 악성여부를 가릴 수 있는 유용한 방법이었다.

참 고 문 헌

- 1) Gupta NC, Frank AR, Dewan NA, Redepenning LS, Rothberg ML, Mailliard JA, Phalen JJ, Frick MP: *Solitary pulmonary nodules: Detectin of malignancy with PET with FDG. Radiology 1992;184:441-444*
- 2) Dewan NA, Gupta NC, Redepenning LS, Phalen JJ, Frick MP: *Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in Solitary Pulmonary Nodule. CHEST*

- 1993;104:997-1002
- 3) Lowe VJ, Coleman RE: *Lung. In: Wagner HN, Szabo Z, Buchanan JW. Principles of Nuclear Medicine. pp 1059-1065, W.B. Saunders Company, 1995*
 - 4) Patz EF, Goodman PC: *Positron emission tomography imaging of the thorax. Rad Clin NA 1994;32(4):811-823*
 - 5) Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Burrows P, Coleman RE, Goodman PC: *Focal pulmonary abnormalities: Evaluation with F-18 FDG PET Scanning. Radiology 1993;188:487-490*
 - 6) Dewan NA, Reeb SD, Gupta NC, Gobar LS, Scott WJ: *PET-FDG imaging and tranthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions. CHEST 1995;108:441*
 - 7) Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, Ito M, Hatazawa J, Ishiwata K, Iwata R, Ido T: *Differential diagnosis of lung tumor with PET: A prospective study. J Nucl Med 1990;31:1927-1933*
 - 8) Abdel-Dayem HM, Scott A, Macapinlac H, Larson S: *Tracer imaging in lungcancer. Eur J Nucl Med 1994; 21:57-81*
 - 9) Vining DJ, Gladish GW: *Receiver Operating Characteristic Curves: A Basic Understanding. RadioGraphics 1992; 12:1147-1154*
 - 10) 이명철: 양전자방출단층촬영, 고창순 편저, 핵의학, 735-761, 서울, 고려의학 1992
 - 11) 정수교: 종양에서 PET의 임상이용, 대한의학협회지, 1995;38(3):323-328,
 - 12) 정수교: 양전자방출단층촬영(PET)의 임상이용: 중앙, PET심포지움, 61-66, 1992
 - 13) Strauss LG, Conti PS: *The application of PET in clinical oncology. J Nucl Med 1991;22:623-48*
 - 14) Swensen SJ, Jett JR, Payne WS, Viggiano RW, Pairolero PC, Trastek VF: *An integrated approach to evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. Mayo Clin Proc 1990;65:173-186*
 - 15) Flier JS: *Elevated levels of glucose transport and transporter messenger RNA are induced by ras or src oncogenes. Science 1987;235:1492-1495*
 - 16) MacLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, Kosiuk JP, Grillo HC: *Bronchogenic carcinoma: Analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative LN mapping and sampling. Radiology 1992;182:319-323*
 - 17) Engel H, Steinert H, Buck A, Berthold T, Rahel A, Huch B, Gustav K. von Schulthess: *Whole-Body PET: Physiological and artifactual FDG accumulations. J Nucl Med 1996;37:441-446*
 - 18) Kim EE, Chung SK, Haynie TP, Kim CG, Cho BJ, Podoloff DA, Tilbury RS, Yang DJ, Ajani JA: *Differentiation of residual or recurrent tumors from posttreatment changes with F-18 FDG PET. RadioGraphics 1992;12:269-279*
 - 19) Greco RJ, Steiner RM, Goldman S, Cotler H, Patchefsky A, Cohn HE: *Bronchoalveolar cell carcinoma of the lung. The Ann TS 1986;41: 652-656*
 - 20) Knight SB, Delbeke D, Stewart JR, Sandler MP: *Evaluation of pulmonary lesions with FDG-PET Chest 1996;109:982-988*