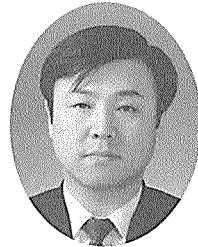


## 악성종양과 양전자단층촬영술(PET)



김병태

성균관의대 삼성서울병원 핵의학과

1994년 서울대학교병원과 삼성서울병원에 PET 센터가 세워진 이래 우리 나라 의료계 임상 분야에서도 PET의 존재가 널리 알려졌고 특히 악성종양질환에서 그 이용이 날로 증가하고 있다. 이에 PET의 원리와 특징, 그리고 현재 그 유용성이 알려진 악성종양을 중심으로 간략하게 설명하고자 한다.

PET은 양전자를 방출하는 방사성동위원소를 추적자로 사용하여 영상 및 정량하는 방법이다. 양전자란 양성자가 많고 원자번호가 작은 원소의 핵에서 주로 방출되며, 질량은 전자와 같으나 양전하를 띤 입자이다. 이 양전자는 핵으로부터 방출되자마자 아주 짧은 시간(약 1억분의 1초) 내에 주위에 있는 전자와 결합하여 소멸되면서 에너지를 방출한다. 이 에너지(소멸방사선)는 특이하게 서로 정반대 방향으로 방출되며 그 에

너지는 각각 511 keV이다. 이러한 소멸방사선을 검출하기 위해서는 짝수개의 서로 마주 보는 검출기 또는 원형검출기를 사용하여야 하며 양쪽 검출기에서 동시(coincidence)에 검출되었을 경우에만 실제 체내에서 나온 방사선으로 인식하게 되어 있다. 따라서 단일광자를 이용하는 일반적인 SPECT영상보다 좋은 해상도를 가진 영상을 얻을 수 있다. 양전자를 방출하는 방사성동위원소는 표 1과 같이 다양하나 현재 주로 사용되고 있는 원소는  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ 이다.

원자번호가 같은 원소를 방사성동위원소로 치환할 경우 그 원소가 포함되어 있는 물질의 생화학적, 생리적 반응을 추적할 수 있다. C, N, O는 우리 몸에서 일어나는 대사과정의 기질을 구성하는 원소들이며, H는 F로 치환할 수 있어 이들 방사성동위원소를 이용하면 인체 각 장기의 생

표 1. 양전자방출 방사성동위원소와 그 반감기

방사성동위원소	반감기	방사성동위원소	반감기
<sup>11</sup> C	20.3 분	<sup>13</sup> N	10.0 분
<sup>15</sup> O	2.04 분	<sup>18</sup> F	109.8 분
<sup>52</sup> Fe	8.3 시간	<sup>58</sup> Co	70.9 일
<sup>62</sup> Cu	9.7 분	<sup>64</sup> Cu	12.9 시간
<sup>68</sup> Ga	68.3 분	<sup>82</sup> Rb	75 초
<sup>124</sup> I	4.2 일		

표 2. 종양 영상용 방사성의약품

방사성의약품	응용분야	방사성의약품	응용분야
<sup>11</sup> C-methionine	단백합성	<sup>13</sup> N-ammonia	종양혈류
<sup>11</sup> C-leucine	단백합성	<sup>15</sup> O-water	종양혈류
<sup>11</sup> C-tyrosine	단백합성	<sup>18</sup> F-fluorodeoxyglucose(FDG)	당대사
<sup>11</sup> C-thymidine	DNA 합성	<sup>18</sup> F-fluoroestradiol(FES)	수용체
		<sup>18</sup> F-fluorodeoxyuridine	DNA 합성

화학적, 생리적 반응을 비침습적으로 체외에서 영상을 얻거나 정량화할 수 있다. 즉, 이 방사성 동위원소를 어떤 물질에 표지하여 체내에 주입한 후 PET scanner를 사용하여 체외에서 인체 장기의 영상을 얻으면 그 영상이 바로 그 장기의 대사를 나타낸다. 따라서 이는 생체 자가방사기 록이라고도 할 수 있다. 당이나 단백 대사 외에도 PET 영상에서 알 수 있는 정보로는 혈류, 아미노산 수송, 신경수용체 농도, 산소 소비율, 세포분열 속도 등이 있다. 그러므로 PET은 각종 질병의 병인 연구뿐만 아니라 조기 진단, 예후 판정, 치료방침 결정 등에 매우 유용한 영상법이다. 임상에서 비슷한 역할을 하고 있는 CT나 MRI는 형태 변화에 의해 질병을 진단하지만, 대부분 질병은 형태 변화가 나타나기 전에 기능 또는 대사 변화가 선행하므로 이러한 경우에는 CT나 MRI 보다 조기 진단이 가능하다.

현재까지 주로 임상에서는 뇌신경질환, 심근질환, 종양질환 등에 이용되어 왔으며 그 중에서도 특히 종양질환에서 PET의 이용이 급격히 증가하고 있다. PET을 이용하면 당 및 산소 대사, 혈류, 아미노산 섭취, 수용체 유무와 그 농도, 항암제투여후 약물역동학 등 종양의 생물학적 성상을 비침습적으로 쉽게 알아볼 수 있다. 그러나 이러한 성상을 알아보기 위해서는 그 목적에 적합한 방사성의약품을 다양하게 합성하여야 하기 때문에 아직 임상적으로 널리 이용하기는 어려운 실정이다. 표 2에 몇 가지 종양에 사용되는 방사성의약품과 그 응용분야를 요약하였다.

악성 변화를 일으킨 세포는 정상 세포에 비하여 DNA 합성, 단백질합성, 해당작용(glycolysis)이 증가되어 있다. 표 2의 여러 방사성의약품중에서도 <sup>18</sup>F-FDG는 암세포의 종류에 관계없이

다양한 암세포에서 섭취가 증가하기 때문에 가장 널리 사용되고 있으며, 이미 이를 이용한 많은 임상연구가 수행되어 폐암, 유방암, 식도암, 림프암, 흑색종, 두경부암, 췌장암 등에서 그 유용성을 증명하였다. 따라서  $^{18}\text{F}$ -FDG 합성을 위한 자동장치도 개발하여 임상에서 사용하고 있으며, 보다 편리한 생산을 위하여 각종 반응 시약이 갖추어진 일회용 키트도 시판하고 있다.  $^{18}\text{F}$ -FDG를 이용하여 종양을 진단하는 원리는, 위에서 언급한 바와 같이 악성변화를 일으킨 세포는 정상 세포보다 해당작용이 증가되어 있어  $^{18}\text{F}$ -FDG를 더 많이 섭취한다는 것이다. 그러므로 진단뿐만 아니라 방사선치료나 수술후 반환 또는 괴사와 재발을 감별할 수 있어 경과관찰에 매우 유용하다. 특히  $^{18}\text{F}$ -FDG는 다른 방사성의약품에 비해 생산이 비교적 용이하며 작은 용량의 원형가속기에서도 많은 양을 생산할 수 있고 그 약리작용이 잘 알려져 있다.  $^{18}\text{F}$ -FDG보다 단백질합성을 나타내는  $^{11}\text{C}$ -methionine을 사용하여 보다 나은 결과를 얻었다는 보고도 있으나 대부분 연구에서는 거의 비슷한 성적을 얻었다고 한다. 1992년 전신 촬영기기가 보급된 후에는 원발부위 외에도 원위부 전이병소까지 찾아낼 수 있어 종양환자의 병기 결정도 쉽게 할 수 있다.

### 뇌종양

신경교종에서는 악성 정도가 높은 종양이 낮은 것보다 대사율이 높기 때문에 FDG PET으로 당대사를 정량하여 수술이나 생검 전에 이를 판정할 수 있다. 신경교종 등 뇌종양은 한 개의 종양이더라도 부위에 따라 분화가 잘 된 곳과 되지 않은 곳이 있어, 분화되지 않은 곳에서 정확히 생검하여야 악성 정도를 정확히 판정할 수 있다. FDG PET은 미분화된 세포에 더 많이 섭취되므

로 한 개의 종양에서도 미분화된 부위를 보다 정확히 알려준다. 따라서 뇌종양 생검전에는 반드시 FDG PET을 시행하여 정확한 생검부위를 결정하는 것이 바람직하다. 교종 외에 수막종에서도 종양의 성장속도와 당대사율 사이에 상관관계가 있다고 보고하고 있다. 수술 후 종양의 잔존 여부를 FDG PET을 이용하여 구별이 가능하며, 종양부위에 FDG가 섭취되지 않으면 괴사, 섭취가 증가하면 재발이라고 판정한다. 뇌하수체종양에서  $^{11}\text{C}$ methionine PET으로 선종과 신경초종을 감별할 수 있으며,  $^{11}\text{C}$ deprenyl로 선종과 수막종을 감별할 수 있다. 뇌하수체선종을 내과적으로 치료하기 전에 PET을 시행하면 치료에 잘 반응할 지 알 수 있다. 즉, prolactinoma가 bromocriptine에 반응을 잘 하려면 도파민  $\text{D}_2$  수용체가 많이 있어야 하는데, 이를  $^{11}\text{C}$ raclopride 등 도파민길항제에  $^{11}\text{C}$ 을 표지하여 PET을 시행하면 쉽게 알 수 있다. 또 내과적 치료 후에도  $^{11}\text{C}$ methionine을 사용하면 쉽게 그 반응정도를 평가할 수 있다.

### 폐암

단일 폐결절이 폐암인지 아닌지는 흉부 X선 사진, CT, MRI로는 정확하게 알 수 없다. 또 침습적인 경기관지 또는 경흉부 생검마저도 악성 조직이 발견되지 않을 경우 폐암이 아니라고 확신할 수 없다. FDG PET은 비침습적으로 단일 폐결절의 악성 여부를 결정할 수 있다는 점이 매우 고무적이다. 폐 FDG PET에서 악성을 판정하는 기준은, 육안적으로 중격동보다 병소의 방사능섭취가 더 많거나 반정량적으로 병소의 최대 표준섭취계수(SUV)가 3.5 이상이다. SUV는 병소부위 방사능(mCi/ml)/주사선량(mCi)/체중(g)의 식에서 구한다. 미국에서 최근 발표한 단일 폐결절에서의 다기관공동연구 결과는 예민

도 92%, 특이도 90%였다. 우리나라에서 30명의 단일 폐결절 환자를 대상으로 얻은 결과는 예민도와 특이도 모두 86.7%였다. 폐암의 병기를 결정하는 데 있어 FDG PET은 T, N, M 각각 병기에서의 역할이 다르나 일반적으로 N 병기결정에 있어 유용하다. 보고에 의하면, N 병기결정에서 CT의 예민도와 특이도는 63%와 80%인데 반하여 FDG PET은 88%와 93%였다. M 병기결정에서도 FDG PET은 전신영상을 얻을 수 있기 때문에 CT에 비하여 10% 이상 환자에서 원격전이를 찾아냈다고 보고하고 있다.

#### 두경부암

두경부에서는 FDG가 편도선, 타액선 등에 강하게 섭취되기 때문에 FDG PET이 정확하게 암을 진단할 수 없을 것으로 생각하기 쉬우나 실제로는 그 진단성적이 다른 악성 종양에서와 크게 차이나지 않으며 악성 종양이 있을 경우 치료 효과 판정에 특히 유용하다. FDG섭취가 높은 종양이 증식율이 높음이 관찰되었으며 ras oncogene의 발현과 FDG섭취 증가와 관련이 있음이 알려져 있다. 특히 림프절 전이가 있을 경우 크기로 판정하는 CT나 MRI보다 더 예민하게 찾아낸다. [<sup>11</sup>C]methionine을 사용하면 비특이적 섭취를 줄여 보다 예민하게 진단할 수 있을 것으로 생각하나 실제 얻은 연구결과는 FDG를 사용할 때와 차이가 없다.

#### 유방암

FDG PET은 유방암 진단 및 림프절 전이를 찾는데 유용할 뿐만 아니라 치료에 대한 반응을 조기에 예측할 수 있다. 림프절 전이중 특히 내유림프절로의 전이는 기존 방사선학적 영상법인 MRI나 초음파검사로 찾기가 어려우나 FDG PET에서는 그 검출률이 높다. 이는 수술범위

및 예후 결정에 매우 중요하다. 또한, [<sup>18</sup>F]fluoroestradiol을 사용하여 여성호르몬수용체의 분포 및 양을 정량하여 유방암 치료에 사용하는 타목시펜과 같은 여성호르몬수용체 길항제의 효과를 예측할 수도 있다.

#### 대장암

FDG가 정상적으로도 장에 섭취되기 때문에 원발성 대장암 진단에는 FDG PET이 크게 도움이 되지 않으나, 대장암은 재발이 많은 질환으로서 일단 수술을 받은 환자의 재발여부를 진단하는 데는 FDG PET이 큰 도움이 된다. CT는 복막, 장간막과 그 림프절 전이는 잘 검출할 수 없고 수술에 의한 변화와도 구별하기 어려우나 FDG PET은 비교적 특이적으로 검출해낸다. 간전이기가 있는 대장암 환자의 약 7%가 위음성으로 나타나고 33%정도의 환자에서는 침범한 간엽을 저평가하기 때문에 FDG PET이 유용하다. 또 아직 연구단계이기는 하지만 항암제로 사용하는 5-FU에 <sup>18</sup>F를 표지하여 투여한 후 PET을 시행하면 종양에 섭취되는 정도를 보아 항암제에 반응이 좋을지 쉽게 확인할 수 있다.

#### 근골격계암

적어도 골격계암에서 FDG PET의 유용성은 MRI보다 낮은 것으로 생각하나 일단 암으로 진단된 경우에 FDG섭취정도와 암의 분화정도 사이에는 밀접한 상관관계가 있다. 연조직에 발생하는 종양의 악성여부를 판정하는 데에는 매우 유용한 것으로 보고하고 있으며 특히 전신촬영이 가능하므로 수술여부를 결정하는 데 많은 도움이 되고 있다.

#### 림프암

이들 질환은 그 발생빈도는 높지는 않으나 완

치할 가능성이 있다는 점에서 매우 중요하다. 림프암 환자가 질병이 없이 사는 기간이나 생존에는 림프암의 침범범위가 가장 밀접한 관계가 있다. 지금까지는 이러한 침범범위를 알기 위하여 CT나 <sup>67</sup>Ga 신티그라피가 주로 사용되어 왔다. 치료전 림프암 환자에서는 CT에 비하여 <sup>67</sup>Ga 신티그라피가 별로 장점을 가지고 있지 않기 때문에 주로 CT로 침범범위를 평가하였다. 그러나 림프암은 특히 FDG섭취가 높고 전신영상을 얻을 수 있기 때문에 침범범위를 정확히 평가할 수 있어 병기결정에 큰 도움이 되며 치료효과도 정확히 판정할 수 있다. 또한 완전히 비례하지는 않지만 림프암의 악성 정도와 FDG 섭취 정도는 어느 정도 비례한다고 보고되고 있다.

#### 식도암

식도암은 대개 진단이 늦기 때문에 주위 림프절 전이 여부가 환자의 예후에 결정적인 역할을 하게 된다. CT는 이 림프절 전이를 판정하는데 특이도는 높으나 예민도가 매우 낮다. 최근 FDG PET은 림프절 전이 검출 예민도가 50~60%이며 특이도도 높아 외과의사가 수술하기 전에 수술범위를 정하는데 큰 도움을 주고 있다.

#### 원발부위 불명암

원발부위 불명암이란 병소가 있어 검사한 결과 암으로 판명되었으나 그 부위에서 발생한 것이 아니고 다른 곳에서 전이된 암을 말하며 원발부위를 모르기 때문에 근본적인 치료를 할 수 없기 때문에 대부분 그 예후가 좋지 않다. 방사선학적 검사와 침습적인 검사를 모두 동원하여도 원발부위를 찾아내는 확율은 25%밖에 되지 않는다. 아직 대규모 연구는 이루어지지 않았지만 지금까지 보고된 바에 의하면 FDG PET의 성적은 45%에서 원발부위를 정확히 찾아냈다고 한다. FDG PET은 비침습적인 검사라는 점 외에도 CT에 비하여 방사선 피폭이 훨씬 작다는 것도 커다란 장점이다.

악성종양질환에서 PET의 역할을 요약하면, PET은 CT나 MRI 등 다른 방사선학적 영상법이 제공하지 못하는 독특한 정보를 제공함으로써 악성종양의 조기진단, 정확한 병기결정, 치료 후 효과 평가 및 경과 추적에 있어 매우 유용하게 이용되며 앞으로도 점점 그 이용이 증대될 것이다. **KRIA**