

¹⁸F-FDG PET의 암 선별검사로서의 유용성

성균관의대 삼성서울병원 가정의학과¹, 핵의학과², 내과³, 건강의학센터⁴
고두훈¹ · 최준영² · 송윤미¹ · 이수진² · 김영환² · 이경한² · 김병태² · 이문규^{3,4}

The Usefulness of ¹⁸F-FDG PET as a Cancer Screening Test

Doo Heun Ko, M.D.¹, Joon Young Choi, M.D.², Yun-Mi Song, M.D.¹, Su Jin Lee, M.D.²,
Young Hwan Kim, M.D.², Kyung-Han Lee, M.D.², Byung-Tae Kim, M.D.², and Moon-Kyu Lee, M.D.^{3,4}

Departments of ¹Family Medicine, ²Nuclear Medicine and ³Internal Medicine, and ⁴Health Promotion Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The aim of this study was to evaluate the usefulness of whole body positron emission tomography (PET) using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) for cancer screening in asymptomatic subjects. **Materials and Methods:** The subjects were 1,762 men and 259 women who voluntarily underwent ¹⁸F-FDG PET for cancer screening as a part of a routine health examination. Final diagnosis was decided by other diagnostic studies, pathological results or clinical follow-up for 1 year. **Results:** Of 2,021 subjects, 40 (2.0%) were finally proved to have cancer. Abnormal focal ¹⁸F-FDG uptake suggesting malignancy was found in 102 subjects (5.0%). Among them, 21 subjects (1.0%) were proved to have cancer. Other tests in the routine health examination could not find 9 of 21 cancers (42.9%) detected by PET. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of PET for cancer screening were 52.5%, 95.9%, 20.6%, and 99.0%, respectively. Pathologies of cancers missed on PET were adenocarcinoma (n=9; 3 colon cancers, 3 prostate cancers, 2 stomach cancers, and 1 rectal cancer), differentiated thyroid carcinoma (n=6), bronchioalveolar cell carcinoma (n=2), urinary bladder cancer (n=1), and melanoma (n=1). More than half of cancers which were not detected by PET were smaller than 1 cm in diameter. **Conclusion:** ¹⁸F-FDG PET might be useful for cancer screening in asymptomatic subjects due to its high specificity and negative predictive value and play a supplementary role to the conventional health check-up, but it could not replace due to limited sensitivity for urological cancers, small-sized tumors and some hypometabolic cancers. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(6):444-450)

Key Words: Cancer screening, positron emission tomography, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose

서 론

암은 예후가 나쁜 질환중의 하나로 5년 평균생존율이 41.4%에 불과하다.¹⁾ 암을 완치하는 방법은 조기에 암을 발견하여 수술 등의 근치적 치료를 하는 것이 유일하다. 조기에 암을 발견하는데 중요한 두 가지 요소로는 조기 진단을 촉진하기 위한 교육과 정기적인 건강 검진을 들 수 있다. 암의 초기 증상을 인

지하고 조속한 조치를 취하는 것은 암의 조기 진단에 중요한 역할을 하므로, 이에 대한 일반 대중 및 보건의료 종사자들에게 대한 교육은 암의 조기 진단을 촉진하여 질병에 큰 영향을 끼칠 수 있다. 다양한 진단법을 사용한 건강 검진은 증상이 나타나지 않은 대상에서 조기에 암을 진단 할 수 있는 중요한 요소이다. 최근 암 검진은 주요 공중 보건의 중요한 문제로 대두되고 있다. X선 단층촬영(X-ray computed tomography), 자기공명영상(magnetic resonance imaging), 유방 촬영(mammography) 내시경, 초음파, 종양표지자 측정, 자궁경부세포진 검사(pap smear) 등 여러 진단법을 이용하여 암조기 진단을 하고 있다²⁻⁵⁾. 기존의 진단법들은 검사범위가 신체의 일부분인 경우가 많고 특정 암에 특화된 경우가 많아 전신의 암을 진단하려면 한꺼번에 많은 종류의 검사를 시행해야 하는 어려움이 있다.

¹⁸F-fluorodeoxyglucose(FDG)를 사용한 양전자방출 단층 촬영(positron emission tomography; 이하 PET)은 생체에서 비침습적으로 조직의 포도당 대사를 정량적으로 측정할 수 있는

• Received: 2008. 7. 14. • Revised: 2008. 11. 10.

• Accepted: 2008. 12. 8.

• Address for reprints: Joon Young Choi, M.D., Ph.D., Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-2648, Fax: 82-2-3410-2639

E-mail: jynm.choi@samsung.com

※ 이 연구는 보건복지부 인체구조 영상화 신기술 개발사업(02-PJ3-PG6-EV06-0002)의 지원으로 수행되었음.

검사이다. 다양한 종류의 암에서 포도당 대사가 증가되어 있고, PET를 이용하여 쉽게 전신촬영이 가능하다는 장점으로 인하여, ^{18}F -FDG PET은 암 진단, 초기 병기결정, 치료 효과 판정, 재발의 조기 진단과 예후 판정 등에 최근 널리 사용되고 있다⁶⁾. 이러한 장점으로 인하여 여러 연구에서 ^{18}F -FDG PET가 암 선별검사로서 유용하다고 보고되고 있다⁷⁾. 실제로 일본에서는 1994년부터 암 조기 검진으로서 ^{18}F -FDG PET 검사가 실시되고 있고, 2004년에는 “The Guidelines of FDG-PET Cancer Screening”이 발표되기도 하였다. 최근에는 혈관염, 염증성 결장질환, 결장 용종, 양성 내분비 종양 등 악성 질환이 아니지만 치료가 필요한 양성 질환의 진단, 치료 효과 판정 등에서 ^{18}F -FDG PET의 유용성이 보고 되고 있다.^{6,8-18)} 1994년 우리나라에 처음으로 도입 시행된 PET는 도입 첫째 66건이 시행되었으나 2007년 현재 약 100여대의 PET 스캐너가 운영되고 있고 연간 184,824건의 PET 검사가 시행되어, 검사건수가 기하급수적으로 증가하였으며 일부 검사는 건강 검진 목적으로도 실시되고 있는 실정이다.¹⁹⁾

암 선별검사로서의 ^{18}F -FDG PET의 유용성에 대해서는 여러 보고가 있지만, 아직 결론이 내려지지 못한 상태이며, 우리나라에서는 이에 대한 연구 및 보고가 아직 없는 상황이다. 따라서 이 연구에서는 암병력이 없는 건강인을 대상으로 ^{18}F -FDG PET의 악성 병변에 대한 선별검사로서의 유용성에 대하여 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

연구 대상은 2000년 1월부터 2005년 12월까지 건강의학센터에서 건강 검진 프로그램 중의 하나로 시행된 2,139건의 ^{18}F -FDG PET 검사였다. 이중 암병력을 가지고 있는 환자에서 시행된 62건과 PET 검사 이후 1년 이상 건강의학센터 또는 임상 각과 외래 방문을 통한 임상 추적 관찰이 진행되지 않은 56건을 제외한 2,021건이 최종 연구 대상이었다. 연구 대상군의 평균 나이는 50.2±6.4세(21~87세)이고, 남자 1762명, 여자 259명이었다.

이들 대상이 공통적으로 시행 받은 건강검진 검사는 일반화학검사, 종양표지자 등을 포함한 혈액검사, 흉부 단순 방사선 촬영(chest X-ray), 소변검사, 위내시경, 결장내시경, 복부 초음파, 갑상선 초음파와 여성인 경우 자궁경부세포진 검사였으며, 환자의 요구나 의학적 필요에 따라 각 부위별 X선 컴퓨터 단층 촬영으로 흉부 1,109건, 복부 52건, 뇌 6건이 시행되었으며, 뇌 자기공명영상 77건이 시행되었다.

2. ^{18}F -FDG PET

대상은 검사 전 6시간 이상 금식 후, PET 스캐너(Advance NXi; GE Healthcare, Milwaukee, WI)를 이용하여 영상을 얻었다. 약 370 MBq의 ^{18}F -FDG를 투여하고 45분 경과 후에 머리에서 근위 대퇴부까지 frame 당 5분씩 방출영상(emission scan)을 얻었으며 이어 frame당 3분씩 ^{68}Ge 선원을 사용하여 투과영상(transmission scan)을 얻었다. PET 영상은 filtered back projection이나 OSEM algorithm(28 subsets, 2 iterations)을 이용하여 재구성 하였다(voxel size = 4.29×4.29×4.25 mm).

핵의학 전문의가 모든 대상의 PET 영상을 전용 소프트웨어(eNTEGRA, GE Healthcare, Milwaukee, WI)를 사용하여 3가지 관상면(coronal), 시상면(sagittal), 횡단면(transverse) 영상을 보고 판독을 하였다. ^{18}F -FDG 섭취가 국소적으로 주변 조직보다 유의하게 높으면서, 생리적 섭취가 아닐 가능성이 높은 경우를 악성 의심 병변으로 판정하였다. 1개의 횡단면상에서만 보이는 국소섭취는 인공산물(artifact)로 간주하였다. 그 외는 정상소견으로 분류하였다.

3. 최종 진단 및 분석

PET 또는 다른 건강 검진 검사에서 악성이 의심되는 경우, 해당 되는 병변에 대한 추가 검사 또는 조직검사를 통하여 최종 진단이 이루어 졌다. 모든 대상에서 PET 검사 이후 1년 이상의 기간 동안 건강의학센터 또는 임상 각과 외래를 통한 임상 추적관찰이 이루어졌다. 추적관찰 기간 동안 모든 대상에서 일반화학검사, 종양표지자 등을 포함한 혈액검사, 흉부 방사선 촬영, 소변검사, 위내시경 추적 검사가 시행되었다. 임상 추적관찰에서 악성이 의심되는 경우 해당 되는 병변에 대한 추가 검사 또는 조직검사를 통하여 최종 진단이 이루어 졌다.

^{18}F -FDG PET 검사의 악성 종양을 발견하는 민감도, 특이도, 양성 예측도와 음성 예측도를 각각 구하였다.

결 과

연구대상자에서 최종적으로 총 40 건(2.0%; 40/2021)의 악성종양이 진단되었다. 진단된 악성종양의 종류와 진단 방법은 Table 1 및 Table 2와 같다. 이중에 PET으로 발견된 악성종양은 21건(52.5%; 21/40, 전체 대상의 1.0%)이며 PET 이외의 검사로는 26건(65.0%; 26/40, 전체 대상의 1.3%)이 발견되었다. PET와 PET 이외 검사 모두에서 발견된 것은 12건(30%; 13/40)이었다. 건강검진프로그램에서 발견되지 못하고 추적조사에서 발견된 것은 5건(12.5%; 5/40)이었다. 검진프로그램에서 발견된 35건 중 9건(전체 대상의 0.4%, 최종 진단된 악성 종양의 22.5%)은 PET에서만 발견되었다. 진단된 전체 암 40건의

Table 1. Clinical Characteristics of Cancers Finally Diagnosed

Subject no.	Age	Sex	Diagnosis	Stage	Detection modality
1	58	M	Liver cancer*	I	PET
2	61	M	Colon cancer	I	PET
3	60	M	Colon cancer	Ila	PET
4	53	M	Colon cancer	I	Colonoscopy
5	59	M	Colon cancer	0	Colonoscopy
6	50	M	Colon cancer	0	Colonoscopy [†]
7	46	M	Rectal cancer [‡]	0	Colonoscopy
8	54	M	Lung cancer	I	PET/CT
9	65	F	Lung cancer	IIIb	PET/CT
10	44	M	Lung, BAC	Ila	CT [§]
11	41	M	Lung, BAC	Ia	CT [§]
12	49	M	PTC	IVa	PET
13	47	F	PTC	IVa	PET
14	59	F	PTC	I	PET/USG
15	50	M	PTC	I	PET/USG
16	51	M	PTC	I	PET/USG
17	56	M	PTC	II	PET/USG
18	54	M	PTC	IVa	PET/USG
19	63	M	PTC	IVa	PET/USG
20	49	M	PTC	IVa	PET/USG
21	65	M	PTC	IVa	PET/USG
22	49	M	PTC	IVa	PET/USG
23	55	M	PTC	I	USG
24	45	M	PTC	I	USG
25	50	M	PTC	III	USG
26	46	M	PTC	IVa	USG
27	53	M	PTC	IVa	USG
28	46	M	PTC	IVa	USG
29	61	M	Bladder cancer	0	PET
30	42	M	Bladder cancer	0a	Cystoscopy
31	64	M	Pancreas cancer	IIIb	PET/CT
32	57	M	Esophageal SCC	I	PET
33	55	M	Prostate cancer	III	PET
34	54	M	Prostate cancer	I	PSA
35	61	M	Prostate cancer	III	PSA
36	57	M	Prostate cancer	III	PSA
37	44	F	EGC	Ia	EGD
38	61	M	EGC	Ia	EGD
39	48	M	MUO, bone	IV	PET
40	55	M	Melanoma	I	P/E**

* Intraductal oncocytic papillary low-grade malignancy

[†] Diagnosed during clinical follow-up (after 3 months)

[‡] Tubular adenoma, high grade dysplasia with focal carcinomatous change

[§] Diagnosed during clinical follow-up (after 12 months)

^{||} Diagnosed during clinical follow-up (after 1 month)

^{||} Left cheek melanoma with microinvasion (< 1 mm)

** Diagnosed during clinical follow-up (after 4 months)

CT, computed tomography; BAC, bronchioloalveolar cell carcinoma; PTC, papillary thyroid carcinoma; USG, ultrasonography; SCC, squamous cell carcinoma; PSA, prostate specific antigen; EGC, early gastric cancer; EGD, esophagogastroduodenoscopy; MUO, metastasis of unknown origin; P/E, physical examination

종류로는 갑상선암이 42.5%(17/40)으로 가장 많은 부분을 차지하고 있었다. 그 이외에, 결장암 5건, 폐암과 전립선암이 각각 4건, 방광암과 조기위암 2건, 간암과 직장암, 췌장암, 식도암, 원발 부위 불명의 전이암(10번 흉추), 악성 흑색종이 각각 1건이었다.

PET에서 악성 병변은 대상의 5.0%인 102건에서 의심되었으며, 악성 의심병변 중 69건은 조직 검사를 최종 진단이 이루어졌고 나머지 33건 중 4건은 복부 X선 컴퓨터 단층촬영, 11건은

흉부 X선 컴퓨터 단층촬영, 1건은 두경부 X 선 컴퓨터 단층촬영, 2건은 복부 초음파, 4건은 갑상선 초음파, 8건은 추적 PET 검사, 2건은 뇌 자기공명영상, 1건은 척추 자기공명영상 결과와 임상 관찰을 함께 고려하여 최종 진단이 이루어졌다. 최종 진단을 통하여 PET의 악성의심병변 102건 중 21건이 악성종양으로 진단되었고 나머지 81건은 위양성으로 판명되었다. 따라서, 악성 종양을 진단하는 ¹⁸F-FDG PET 검사의 민감도는 52.5%(21/40), 특이도 95.9%(1900/1981), 양성 예측도 20.6%(21/

Table 2. Distribution of Finally Diagnosed Cancers According to the Diagnostic Modalities

Diagnostic modality	PET	Other routine health exam	Both PET and routine health exam	Clinical follow-up
Distribution	22.5% (9/40)	35.0% (14/40)	30.0% (12/40)	12.5% (5/40)

102), 음성 예측도 99.0%(1900/1919)로 측정되었다.

PET으로 발견된 암 중 갑상선암이 11건(52.4%)으로 가장 많은 부분을 차지하였고, 결장암과 폐암이 2건씩, 그 외 간, 식도, 방광, 췌장, 전립선암과 원발 부위 불명의 전이암(10번 흉추)이 발견되었다. 이 중에서 갑상선암과 결장암 각 2건과 간, 식도, 방광, 전립선암과 척추의 원발 부위 불명의 전이암 등의 9건(42.9%)은 건강 검진 프로그램에 포함된 다른 검사들에 의하여 발견되지 않았다. 질환의 병리적 병기는 전체 21건 중 17건에서 확인이 가능하였다. 이 중 7건(41.2%)이 2기 이하였으며, 7건은 4a기의 분화 갑상선암이었다. 그외 3a기의 폐암, 3기의 전립선암과 4기의 원발 부위 불명의 전이암(10번 흉추)가 포함되었다. 수술을 받지 않아 병리적 병기를 알 수 없었던 4건은 모두 임상 1기와 2기의 분화성 갑상선암이었다. 최종적으로 PET으로 발견한 암 중 52.4%(11/21)가 2기 이하의 악성 종양이었다.

PET을 제외한 다른 건강 검진 검사들을 통하여 26건(전체 대상의 1.3%, 최종 진단된 악성 종양의 65.0%)이 발견되었다. 갑상선암이 15건(57.7%)으로 가장 많은 부분을 차지 하였고, 전립선암 3건, 결장암과 폐암, 위암이 각각 2건, 그 외 직장암과 췌장암이 각각 1건씩이었다. 이 중 14건(53.8%: 전체 대상의 0.7%, 최종 진단된 악성 종양의 35%)은 PET에서 발견되지 않은 경우였다. PET에서 발견되지 않고, 다른 건강 검진 검사들을 통하여 발견된 암 중에서는 갑상선암이 6건(42.9%)으로 가장 많은 부분을 차지하였고, 전립선암 3건, 결장암과 위암 2건, 직장암 1건이 포함되어 있었다. PET과 다른 건강 검진 검사 모두에서 발견이 되지 않았던 악성 종양(n=5)에는 2건의 세기관지 폐포암과 방광암, 악성 흑색종, 결장암(상피내 암종) 각 1건이 있었다.

¹⁸F-FDG PET에서 발견되지 않은 19건의 악성종양 중 31.6%(6/19)가 갑상선암으로 가장 많은 부분을 차지하고 있었다. 그 이외에, 결장암과 전립선암이 각각 3건, 폐암과 위암이 각각 2건, 방광암과 악성 흑색종, 직장암이 각각 1건이었다. 병리적 병기는 5건을 제외한 14건에서 확인이 가능하였다. 7건(50.0%)이 1기 이하였는데, 위암 2건은 모두 조기 위암(early gastric cancer)이었으며, 결장암 중 2건이 상피내 암종(carcinoma in-situ), 직장암은 선종(adenoma)에서 국소적으로 암성 변화(carcinomatous change)가 있는 병변이었다. 갑상선암인 경우 갑상선 초음파, 전립선암인 경우 혈중 prostate

specific antigen(PSA) 수치 증가 소견, 위암인 경우 위내시경, 결장암과 직장암은 결장내시경으로 발견되었다. 결장암 중 1건(상피내 암종), 폐암 중 2건(세기관지 폐포암), 각각 1건의 방광암과 악성 흑색종은 건강 검진 시 다른 검사 소견에서도 발견되지 않고, 추적 관찰 기간 동안 발견되었다.

PET에서 위양성은 총 81건이 관찰되었다. 이 중 염증성 병변이 21건(25.9%)으로 가장 많은 부분을 차지하였다. 염증성 병변 중 위염이 13건(61.9%)이었으며, 편도선염 2건, 자궁경부염과 림프선염, 비부비동염, 류마티스 관절염, 식도염, 편도 비대(tonsillar hyperplasia)가 각각 1건씩이었다. 갑상선 병변에서의 PET 위양성 소견이 16건(19.8%)으로 두번째로 많았다.

고 찰

이 연구는 건강 검진의 목적으로서 ¹⁸F-FDG PET의 유용성에 대해서 우리나라에서는 최초로 알아본 것이다. 건강검진 PET으로는 비교적 많은 수인 2,021건이 연구대상이었다. 건강 검진 PET은 악성 종양을 발견하는데 있어 52.5%의 민감도, 95.9%의 특이도, 20.6%의 양성 예측도, 99.0%의 음성 예측도를 보였다. 아주 우수한 특이도와 음성예측도는 PET이 악성종양에 대한 선별검사로서 유용하다는 것을 시사해 준다. 또한, PET에서 발견된 암의 42.9%는 건강 검진 프로그램에 포함된 다른 검사들에 의하여 발견되지 않았다. 이는 ¹⁸F-FDG PET의 악성종양에 대한 선별검사로서 가치를 더욱 높여준다고 할 수 있다.

이 연구에서는 전체 연구대상에서 다양한 종류의 악성 종양이 40건(2.0%) 발견되었다. ¹⁸F-FDG PET 에서는 21건(1.0%)이 발견되었다. 이 종양발견율은 0.7~1.5%로 보고한 기존의 연구들과 유사하다.^{12,20)} 악성 종양을 진단하는데 있어 기존의 연구에서는 ¹⁸F-FDG PET의 민감도는 70.6~79.0%, 특이도 94.0%, 양성 예측도 3.3~29.0%였으며, 이 연구에서는 민감도는 52.5%, 특이도 95.9%, 양성 예측도 20.6%, 음성 예측도는 99.0%로 측정되었다. 95.9%의 높은 특이도는 무증상 대상군에서 암 검진 수단으로서 ¹⁸F-FDG PET이 우수한 도구로 이용될 수 있음을 시사한다.^{3,7,11,12,20-23)} 또한, 기존의 다른 검사 도구들이 특정 기관만을 검사할 수 있는 반면, ¹⁸F-FDG PET은 여러 기관을 한번에 같이 검사할 수 있다는 장점이 있다.

다양한 ¹⁸F-FDG PET 위음성 종양들이 관찰되었다. 이러한

종양들은 크게 비뇨·부인과계 종양(방광암, 전립선암), 대사도가 낮은 일부 악성 종양(세기관지 폐포암 등)과 표재성 종양(조기 위암, microinvasive melanoma)의 3가지로 분류할 수 있었다. 주변 조직의 높은 ¹⁸F-FDG 섭취는 PET에서 병변의 영상화에 방해 요소로 작용하게 된다. ¹⁸F-FDG는 신장을 통하여 재흡수 되지 않고 비뇨기계를 통하여 소변으로 배출되므로, 정상적으로 신우신배, 요관, 방광, 요도 등의 요로(urinary tract)에 저류된 ¹⁸F-FDG에 의한 강한 신호를 보일 수 있다. 따라서, 이 부위에 악성종양이 생기더라도 소변에 저류된 ¹⁸F-FDG와 구별이 어려울 수 있다. 여러 연구에서 비뇨기계 암의 진단에서 ¹⁸F-FDG PET의 낮은 민감도는 보고되고 있다. 이 연구에서 비뇨기계 혹은 근처 조직의 신생물인 3건의 전립선암과 1건의 방광암, 3건의 자궁경부 상피 내 신생물이 ¹⁸F-FDG PET에서 발견되지 않았다. 자궁경부세포진 검사와 혈중 PSA는 자궁경부암과 전립선암의 검진 도구로서 권장되고 있다. 전립선암 3건에서는 모두 PSA의 증가가 있었으며, 자궁경부 상피 내 신생물은 자궁경부 세포진 검사에서 발견이 되었다.^{3-5,11,20,24-26} 따라서, 전립선암과 자궁경부암 발견을 위해서는 ¹⁸F-FDG PET과 함께 PSA 검사와 자궁경부세포진 검사가 같이 시행되어야 할 것으로 생각한다.

모든 악성 종양이 FDG 섭취가 증가하는 것은 아니다. 한 연구에서는 50%의 악성종양에서 ¹⁸F-FDG 섭취 증가가 관찰되지 않기도 하였다²⁷. 유암종(carcinoid tumor), 세기관지 폐포암(bronchioloalveolar cell carcinoma), 점액성 선암(mucinous adenocarcinoma)은 ¹⁸F-FDG 섭취가 적은 암으로 알려져 있다.^{12,27-30} 폐암 중 세기관지 폐포암은 다른 비소세포 성폐암의 아형(subtype)들에 비하여 FDG 섭취가 낮았다.²⁹ 이 연구에서도 ¹⁸F-FDG PET에서 발견되지 않은 두 개의 폐암 모두가 세기관지 폐포암이었다. 체외(in-vitro) 검사에서 ¹⁸F-FDG PET으로 검출할 수 있는 최소 종양 세포는 10⁵개로 알려져 있다. 이는 매우 작은 크기에도 PET로 검출할 수 있다는 보고이나 악성 종양이 표재성인 경우, 직경이 넓더라도 종양 부피가 영상화되기에 충분한 양이 되지 못하여 PET에서의 발견율은 떨어지게 되며, ¹⁸F-FDG PET 섭취는 악성 종양의 침범 깊이와 관련이 많아 상피내 암종 등과 같은 경우 민감도는 감소하게 된다.^{12,31-34} 이 연구에서 발견되지 않은 조기 위암의 형태는 IIc+IIb와 IIc로 모두 표재성이었으며, 악성 흑색종인 경우 미세 침윤(microinvasion, <1 mm) 소견만이 관찰되었고, 상피내 암종 모두에서 위음성 소견이 관찰되었다.

¹⁸F-FDG 섭취 증가는 암세포만의 고유한 특징은 아니다. 다양한 양성 종양, 염증성 질환, 자가면역성 질환 등에서 FDG 섭취 증가가 관찰된다. 특히, 염증성 질환에서 중성구(neutrophil)와 대식세포(macrophage) 같은 염증 세포에 ¹⁸F-FDG 섭취가

증가된 보고가 많다. 이러한 병변들은 ¹⁸F-FDG PET에서 많은 위양성 결과를 초래한다. 그에 따라 불필요한 검사가 진행될 수 있다.^{3,16,25,28,35} 이 연구에서도 ¹⁸F-FDG PET에서 위양성 소견 중 염증성 병변이 많은 부분을 차지 하였다. 갑상선의 양성 소견도 많은 위양성 소견을 보였다. 우연히 ¹⁸F-FDG PET에서 발견되는 갑상선 결절(thyroid incidentaloma)의 빈도는 1.1~4%로 보고 되고 있다. ¹⁸F-FDG PET으로 발견된 갑상선 결절은 악성 종양의 빈도가 26.7~47%로 보고 되며, 악성 종양의 고위험병변으로 여겨지고 있다.³⁶⁻⁴² 이 연구에서는 총 24(1.2%)개의 갑상선 결절이 발견되었고, 이중 11건(45.8%)이 악성 종양으로 밝혀졌다.

결론적으로, ¹⁸F-FDG PET은 아주 높은 특이도와 음성 예측도로 인하여 악성 종양을 발견하는 건강 검진에 유용한 것으로 보인다. 특히, ¹⁸F-FDG PET이 발견한 악성종양 중 42.9%는 다른 건강 검진 프로그램이 아닌 PET에서만 발견된 것으로 보아, ¹⁸F-FDG PET은 기존의 건강 검진 프로그램에 추가적으로 시행할 가치가 있어 보인다. 그렇지만, ¹⁸F-FDG PET은 비뇨·부인과계 종양, 크기가 작은 악성 종양, 크기가 작은 소화기계 종양, 대사작용이 낮은 종양과 표재성 종양 발견에 제한점을 가지므로 단독보다는 다른 건강 검진 검사와 함께 시행하는 것이 필요하다.

요 약

목적: 이 연구에서는 암병력이 없는 무증상 건강인을 대상으로 ¹⁸F-FDG PET의 암 선별검사로서의 유용성에 대하여 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 2000년 1월부터 2005년 12월까지 삼성서울병원 건강의학센터에서 건강 검진 프로그램중의 하나로 시행된 ¹⁸F-FDG PET 검사 2,021건을 연구 대상으로 하였다. 종양 유무에 최종 진단은 건강 검진 프로그램에 포함된 다른 검사, 추가적인 진단 검사, 병리진단 결과 또는 1년 이상의 임상적 추적관찰을 통하여 정해졌다. **결과:** 대상군에서 40건(2.0%)의 악성 종양이 최종적으로 진단되었다. ¹⁸F-FDG PET에서는 악성 종양중 21건(전체 대상의 1.0%)이 발견되었다. PET으로 진단된 암의 42.9%(9/21)는 다른 건강 검진 프로그램에서 발견하지 못한 암이었다. 악성 종양을 진단하는 ¹⁸F-FDG PET검사의 민감도는 52.5%(21/40), 특이도 95.9%(1900/1981), 양성 예측도 20.6%(21/102), 음성 예측도 99.0%(1900/1919)로 측정되었다. ¹⁸F-FDG PET 위음성(n=19)을 보인 암은 갑상선암이 6건으로 가장 많은 부분을 차지하고 있었고, 결장암과 전립선암이 각각 3건, 폐암과 위암이 각각 2건, 방광암과 악성 흑색종(malignant melanoma), 직장암이 각각 1건이었다. **결론:** ¹⁸F-FDG PET은 아주 높은 특이도와 음성 예측

도로 인하여 악성 종양을 발견하는 암 선별검사로서 유용한 것으로 보인다. 그렇지만, ^{18}F -FDG PET은 비뇨·부인과계 종양, 당대사가 낮은 종양과 표재성 종양 발견에 민감도가 떨어지므로 단독보다는 다른 암 선별검사와 함께 시행하는 것이 유용하다.

References

1. 국가암정보센터. 3대 주요암의 5년상대생존율 국제비교{online} {cited 2008 May 14}; Available from: URL: http://www.cancer.go.kr/cms/statics/stat/1194001_1611.html.
2. 세계보건기구(WHO). *Screening and early detection of cancer* {online} {cited 2008 March 31}; Available from: URL: <http://www.who.int/cancer/detection/en/>.
3. Yasuda S, Ide M, Fujii H, Nakahara T, Mochizuki Y, Takahashi W, et al. Application of positron emission tomography imaging to cancer screening. *Br J Cancer* 2000;83:1607-11.
4. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:27-43.
5. 세계보건기구(WHO). *Screening for various cancer* {online} {cited 2008 March 31}; Available from: URL: <http://www.who.int/cancer/detection/variouscancer/en/index.html>
6. Czernin J, Allen-Auerbach M, Schelbert HR. Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of September 2006. *J Nucl Med* 2007;48 Suppl 1:78S-88S.
7. Yasuda S, Shohtsu A. Cancer screening with whole-body ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron-emission tomography. *Lancet* 1997; 350:1819.
8. Basu S, Houseni M, Alavi A. Significance of incidental fluorodeoxyglucose uptake in the parotid glands and its impact on patient management. *Nucl Med Commun* 2008;29:367-73.
9. Bicik I, Bauerfeind P, Breitbach T, von Schulthess GK, Fried M. Inflammatory bowel disease activity measured by positron-emission tomography. *Lancet* 1997;350:262.
10. Kresnik E, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Wurtz F, Alberer D, Hebenstreit A, et al. ^{18}F -FDG positron emission tomography in the early diagnosis of enterocolitis: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1389-92.
11. Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Iinuma T, Ito K, et al. Performance profile of FDG-PET and PET/CT for cancer screening on the basis of a Japanese Nationwide Survey. *Ann Nucl Med* 2007;21:481-98.
12. Yasuda S, Ide M. PET and cancer screening. *Ann Nucl Med* 2005;19:167-77.
13. Wang G, Lau EW, Shakher R, Rischin D, Ware RE, Hong E, et al. How do oncologists deal with incidental abnormalities on whole-body fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET/CT? *Cancer* 2007;109:117-24.
14. Even-Sapir E, Lerman H, Gutman M, Lievshitz G, Zuriel L, Polliack A, et al. The presentation of malignant tumours and pre-malignant lesions incidentally found on PET-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:541-52.
15. Ishimori T, Patel PV, Wahl RL. Detection of unexpected additional primary malignancies with PET/CT. *J Nucl Med* 2005; 46:752-7.
16. Zhuang H, Alavi A. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging in the detection and monitoring of infection and inflammation. *Semin Nucl Med* 2002;32:47-59.
17. Agress H, Jr., Cooper BZ. Detection of clinically unexpected malignant and premalignant tumors with whole-body FDG PET: histopathologic comparison. *Radiology* 2004;230:417-22.
18. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001;42:1S-93S.
19. 대한핵의학회. *핵의학검사 통계자료(2007)* { serial online} {cited 2008 April 1}; Available from: URL: <http://www.ksnm.or.kr/member/pds/stat/index.html>.
20. Ono K, Ochiai R, Yoshida T, Kitagawa M, Omagari J, Kobayashi H, et al. The detection rates and tumor clinical/pathological stages of whole-body FDG-PET cancer screening. *Ann Nucl Med* 2007;21:65-72.
21. Kojima S, Zhou B, Teramukai S, Hara A, Kosaka N, Matsuo Y, et al. Cancer screening of healthy volunteers using whole-body ^{18}F -FDG-PET scans: the Nishidai clinic study. *Eur J Cancer* 2007;43:1842-8.
22. Ghotbi N, Iwanaga M, Ohtsuru A, Ogawa Y, Yamashita S. Cancer screening with whole-body PET/CT for healthy asymptomatic people in Japan: re-evaluation of its test validity and radiation exposure. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007;8:93-7.
23. Ide M. Cancer screening with FDG-PET. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006;50:23-7.
24. Schoder H, Larson SM. Positron emission tomography for prostate, bladder, and renal cancer. *Semin Nucl Med* 2004;34: 274-92.
25. Cook GJ, Wegner EA, Fogelman I. Pitfalls and artifacts in ^{18}F -FDG PET and PET/CT oncologic imaging. *Semin Nucl Med* 2004;34:122-33.
26. Powles T, Murray I, Brock C, Oliver T, Avril N. Molecular positron emission tomography and PET/CT imaging in urological malignancies. *Eur Urol* 2007;51:1511-20; discussion 20-1.
27. Weckesser M, Schober O. Is whole-body FDG-PET valuable for health screening? Against. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32:342-3.
28. Abouzied MM, Crawford ES, Nabi HA. ^{18}F -FDG imaging: pitfalls and artifacts. *J Nucl Med Technol* 2005;33:145-55; quiz 62-3.
29. Aquino SL, Halpern EF, Kuester LB, Fischman AJ. FDG-PET and CT features of non-small cell lung cancer based on tumor type. *Int J Mol Med* 2007;19:495-9.
30. Stahl A, Ott K, Weber WA, Becker K, Link T, Siewert JR, et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:288-95.
31. Fischer BM, Olsen MW, Ley CD, Klausen TL, Mortensen J, Hojgaard L, et al. How few cancer cells can be detected by positron emission tomography? A frequent question addressed by an in vitro study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:697-702.
32. Shoda H, Kakugawa Y, Saito D, Kozu T, Terauchi T, Daisaki H, et al. Evaluation of ^{18}F -2-deoxy-2-fluoro-glucose positron emission tomography for gastric cancer screening in asymptomatic individuals undergoing endoscopy. *Br J Cancer* 2007; 97:1493-8.
33. Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, Asao T, Oriuchi N, Endo K. Evaluation of ^{18}F -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer. *World J Surg* 2004;28:247-53.
34. Mukai K, Ishida Y, Okajima K, Isozaki H, Morimoto T, Nishiyama S. Usefulness of preoperative FDG-PET for detection of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:192-6.

35. Subhas N, Patel PV, Pannu HK, Jacene HA, Fishman EK, Wahl RL. Imaging of pelvic malignancies with in-line FDG PET-CT: case examples and common pitfalls of FDG PET. *Radiographics* 2005;25:1031-43.
36. Choi JY, Lee KS, Kim HJ, Shim YM, Kwon OJ, Park K, et al. Focal thyroid lesions incidentally identified by integrated ¹⁸F-FDG PET/CT: clinical significance and improved characterization. *J Nucl Med* 2006;47:609-15.
37. Van den Bruel A, Maes A, De Potter T, Mortelmans L, Drijkoningen M, Van Damme B, et al. Clinical relevance of thyroid fluorodeoxyglucose-whole body positron emission tomography incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1517-20.
38. Kang KW, Kim SK, Kang HS, Lee ES, Sim JS, Lee IG, et al. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4100-4.
39. Kim TY, Kim WB, Ryu JS, Gong G, Hong SJ, Shong YK. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake in thyroid from positron emission tomogram (PET) for evaluation in cancer patients: high prevalence of malignancy in thyroid PET incidentaloma. *Laryngoscope* 2005;115:1074-8.
40. Nam SY, Roh JL, Kim JS, Lee JH, Choi SH, Kim SY. Focal uptake of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose by thyroid in patients with nonthyroidal head and neck cancers. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67:135-9.
41. Cohen MS, Arslan N, Dehdashti F, Doherty GM, Lairmore TC, Brunt LM, et al. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas identified by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Surgery* 2001;130:941-6.
42. Bogsrud TV, Karantanis D, Nathan MA, Mullan BP, Wiseman GA, Collins DA, et al. The value of quantifying ¹⁸F-FDG uptake in thyroid nodules found incidentally on whole-body PET-CT. *Nucl Med Commun* 2007;28:373-81.