

무증상 성인에서 PET과 PET/CT를 이용한 암 진단

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 건강의학센터¹, 연세대학교 대학원 의학과², 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 산부인과³, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 가정의학과⁴, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과⁵

정지인^{1,2} · 조한별^{2,3} · 심재용^{2,4} · 최준영⁵ · 이경한⁵ · 김병태⁵ · 최윤호¹

Detection of Cancer with PET and PET/CT in Asymptomatic Volunteers

Ji In Chung, M.D.^{1,2}, HanByoul Cho, M.D.^{2,3}, Jae-Yong Shim, M.D.^{2,4}, Joon Young Choi, M.D.⁵,
Kyung-Han Lee, M.D.⁵, Byung-Tae Kim M.D.⁵, and Yoon-Ho Choi, M.D.¹

¹Center for Health Promotion, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea; ²Department of Medicine, The Graduate School of Yonsei University, Seoul, Korea; ³Department of Obstetrics and Gynecology, Kangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea; ⁴Department of Family Medicine, Kangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea; ⁵Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We retrospectively investigated the diagnostic performance of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET) and PET/CT for cancer detection in asymptomatic health-check examinees. **Materials and Methods:** This study consisted of 5091 PET or PET/CT conducted as part of annual health examination at one hospital from March 1998 to February 2008. To find the incidence of cancers, medical records of the subjects were thoroughly reviewed for a follow-up period of one year. The patterns of formal readings of PET and PET/CT were analyzed to assess the sensitivity and specificity for cancer detection. The histopathology and stage of the cancers were evaluated in relation to the results of PET. **Results:** Eighty-six cancers (1.7%) were diagnosed within one year after PET or PET/CT. When PET and PET/CT results were combined, the sensitivity was 48.8% and specificity was 81.1% for cancer detection. PET only had a sensitivity of 46.2% and a specificity of 81.4%, and PET/CT only had a sensitivity of 75.0% and a specificity of 78.5% respectively. There were no significant differences in cancer site, stage and histopathology between PET positive and PET negative cancers. In 19.3% of formal readings of PET and PET/CT, further evaluation to exclude malignancy or significant disease was recommended. Head and neck area and upper gastrointestinal tract were commonly recommended sites for further evaluation. **Conclusions:** PET and PET/CT showed moderate performance for detecting cancers in asymptomatic adults in this study. More experience and further investigation are needed to overcome limitations of PET and PET/CT for cancer screening. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(6):526-534)

Key Words: Early detection of cancer, positron emission tomography, sensitivity and specificity

서 론

암은 우리나라에서 가장 흔한 사망원인이며 수술 및 항암 화학요법과 같은 치료 방법의 발전에도 불구하고 암의 난치성은 조만간 해결되기 어려워 보인다. 대부분의 암은 초기 증상이 없어 자가 진단이 어렵고 진행된 암은 완치가

어려우며 재발을 잘하기 때문에 최근 암의 조기 진단과 예방에 대한 관심은 더욱 커지고 있다. 우리나라의 경우에도 2002년부터 국가 암조기검진사업을 시작하여 일부 계층을 대상으로 암 전문 검진을 국가적으로 시행하고 있다.¹⁾

전신 ¹⁸F-fluorodeoxyglucose(이하 ¹⁸F-FDG) 양전자단층촬영술(Positron Emission Tomography, PET)은 악성 종양의 병기 결정, 재발 종양의 감별 및 진단, 치료 후 추적 관찰 및 예후 결정에 도움이 되는 것으로 알려져 있다.²⁻⁵⁾ PET의 임상활용이 시작된 이후 일본과 대만에서는 암을 조기 진단하기 위한 목적으로 증상이 없는 성인의 건강검진에 많이 이용해 오고 있다.⁶⁻⁹⁾ 우리나라에서도 1998년부터 종합 건강검진에 선택 항목으로 포함되기 시작하였으며, 이제는 CT(Computed Tomography), MRI(Magnetic Resonance

- Received: 2009. 8. 3. • Revised: 2009. 10. 15.
- Accepted: 2009. 11. 16.
- Address for reprints: Yoon-Ho Choi, M.D., Center for Health Promotion, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-Dong, Gangnam-Gu, Seoul 135-710, Korea
Tel: 82-2-3410-3861, Fax: 82-2-3410-0054
E-mail: yh38.choi@samsung.com

Imaging)와 더불어 건강검진 목적의 PET의 이용이 상당히 활성화되어 있다.

미국의 한 암 센터에서 자체 조사한 바에 의하면 핵의학 과에 근무하는 보건의료전문가들은 모두 전신 PET 검사가 암을 조기 발견하는 데 효과적이라고 응답하였다.¹⁰⁾ 하지만 암의 선별검사 방법으로서 PET과 PET/CT 검사의 역할이나 유용성은 아직까지 충분한 근거를 바탕으로 확립되지 못하였다. PET과 PET/CT는 여러 종류의 암에 반응하고 한번에 전신을 검사할 수 있으며 비침습적이라는 장점이 있다.¹⁰⁾ 반면 방사선 조사량이 높고,¹¹⁾ 검사 비용이 고가이며, 일부 비노생식기계 종양이나 저대사성 종양, 크기가 작은 종양을 발견하는 데 어려움이 있다.¹²⁾ 따라서 다수의 인구 집단을 대상으로 하는 암 조기 진단용 선별검사로서 사용하였을 때 검사의 유용성에 대해서는 결론이 나지 않은 상태이다.^{7,8,10)} 그럼에도 불구하고 일부에서는 PET 검사로 전신의 모든 암을 발견할 수 있다는 잘못된 믿음을 가지고 있어 우려가 되기도 한다.

건강검진 목적의 PET의 이용이 증가되고 있음에도 불구하고 이와 관련된 국내 연구는 고 등¹³⁾의 보고가 거의 유일한데, 이 또한 PET 검사의 정확도만 산출하는데 그치고 있어 PET 검사의 암 조기 진단용 선별검사로서의 유용성에 대한 연구는 매우 미미한 실정이다.

이에 저자들은 건강검진 수진자를 대상으로 시행된 PET과 PET/CT 검사의 암 진단 정확도를 측정하고자 하였다. 또한 판독에 영향을 미칠 수 있는 요인 및 판독에 도움이 되는 추가 검사법을 조사하고, 판독 조건과 진단된 암의 병기 및 조직학적 특성을 비교하여 PET과 PET/CT 검사의 암 조기 진단용 선별 검사로서의 임상적 유용성과 제한점을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

이번 연구는 1998년 3월부터 2008년 2월까지 서울 소재 1개 대학병원 건강의학센터에서 건강검진 프로그램의 일부로 시행된 총 5985건의 PET과 PET/CT 검사를 대상으로 하였다. 대상자는 기본적인 건강검진 항목으로 종양 표지자를 포함한 각종 혈액 검사, 소변 검사, 흉부 X선 촬영, 심전도, 복부 초음파, 위내시경(또는 상부 위장관 촬영) 등의 검사를 같은 날 시행하였다. 여성의 건강검진은 자궁경부 세포 검사와 유방 촬영술이 기본적으로 포함되어 있다. 그 외에 본인의 선택에 따라 하부 대장 내시경 검사, CT, MRI, 유방 초음파 검사, 갑상선 초음파 검사 등을 추가로

시행하였다. PET 또는 PET/CT 검사도 건강검진 수진자가 원할 경우 비용을 부담하고 추가로 선택하여 시행하였다. PET/CT검사는 2006년 6월부터 도입되었으며 이번 연구 대상자 중에서는 총 638건을 시행하였다.

PET 또는 PET/CT 검사자 중 건강검진 이후 1년 이상 동일 병원에서 추적 관찰되어 병력을 확인할 수 있는 대상자만 이번 연구에 포함하였다. PET 또는 PET/CT 시행 후 1년 이내의 암 진단 여부를 대상 병원의 암 등록시스템에서 확인하였다. 암 등록시스템은 조직검사나 수술을 통하여 조직학적으로 악성종양이 확인된 경우에만 등록되며 종양의 조직학적 분류와 병기 등의 정보도 제공한다. PET 또는 PET/CT 시행 이전에 암을 진단 받았던 경우는 모두 제외하였으며, 초기에 시험적으로 시행된 PET검사 347건은 판독 결과가 병원 중앙 전산데이터베이스에 저장되어 있지 않아 분석에서 제외하였다.

2. PET과 PET/CT 검사 방법 및 판독

PET과 PET/CT검사 방법 및 판독은 기존에 발표된 보고와 동일한 방법으로 하였다.^{13,14)} 환자들은 검사하기 전 6시간 이상 금식하였으며 Advanced NXi PET 스캐너와 8-slice Light Speed Plus CT 스캐너가 장착된 GE Discovery LS 스캐너(GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 영상을 획득하였다. 370 MBq의 ¹⁸F-FDG를 정맥주사하고 45분 경과 후 조영 증강하지 않은 전신 CT영상을 얻었다. 이어서 프레임당 4분씩 2D 영상획득모드로 전신 방출영상을 얻었다. PET영상은 CT영상을 이용하여 감쇠보정 한 후 ordered subset expectation maximization algorithm (2 iterations, 28 subsets)을 이용하여 재구성하였다. AW 소프트웨어(GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 두 명의 핵의학과 의사가 환자의 임상 정보 없이 재구성된 PET영상과 감쇠보정용 CT영상, 그리고 PET영상과 CT영상의 융합영상을 판독하였고, 의견이 일치하지 않는 경우에는 합의하에 결과를 도출하였다.

3. PET과 PET/CT 정확도 분석

PET과 PET/CT검사의 암 진단에 대한 정확도를 구하기 위하여 분석 대상인 총 5091건의 판독 결과를 전부 조사하였다. 비교 분석의 편의를 위하여 악성 또는 양성 병변 여부와 추가 검사 필요 여부에 따라 PET과 PET/CT 판독 결과를 7가지 유형으로 분류하였다(Table 1). 판독유형 1은 비정상적인 부위에 ¹⁸F-FDG 섭취 증가가 없어 정상으로 판독한 경우, 판독유형 2는 ¹⁸F-FDG 섭취가 약간 증가되어 있으나 생리학적 섭취 증가로 판독한 경우, 판독유형

Table 1. Classification and Patterns of PET and PET/CT Readings

	PET (n=4,530)	PET/CT (n=561)	Total (n=5,091)
Group 1 Normal ¹⁸ F-FDG uptake	1,936 (42.7%)	160 (28.5%)	2,096 (41.2%)
Group 2 Increased ¹⁸ F-FDG uptake, considered physiologic uptake	19 (0.4%)	5 (0.9%)	24 (0.5%)
Group 3 Increased ¹⁸ F-FDG uptake, considered benign	1,708 (37.7%)	273 (48.7%)	1,981 (38.9%)
Group 4 Increased ¹⁸ F-FDG uptake, considered malignancy	7 (0.2%)	2 (0.4%)	9 (0.2%)
Group 5 Increased ¹⁸ F-FDG uptake, considered benign, need further evaluation	557 (12.3%)	93 (16.6%)	650 (12.8%)
Group 6 Increased ¹⁸ F-FDG uptake, considered malignancy, need further evaluation	99 (2.2%)	8 (1.4%)	107 (2.1%)
Group 7 Increased ¹⁸ F-FDG uptake, need further evaluation	204 (4.5%)	20 (3.6%)	224 (4.4%)

Group 1,2,3 are classified as PET and PET/CT negative. Group 4,5,6,7 are classified as PET and PET/CT positive

3은 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가되어 있지만 양성으로 판독한 경우, 판독유형 4는 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가되어 악성으로 판독한 경우, 판독유형 5는 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가되어 양성 질환일 가능성이 크지만 확인을 위해 추가 검사가 필요하다고 판단한 경우, 판독유형 6은 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가되어 악성 질환이 의심되어 확인을 위해 추가 검사가 필요하다고 판단한 경우, 판독유형 7은 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가되었으며 양성인지 악성인지 판단하기 어려워 확인을 위해 추가 검사가 필요하다고 판단한 경우이다. 이 중 판독유형 1, 2, 3을 암 판독 음성으로, 판독유형 4, 5, 6, 7을 암 판독 양성으로 구분하여 정의하였다.

PET 또는 PET/CT 시행 후 1년 이내에 암을 진단받은 환자를 암 등록시스템에서 확인하였다. 암 진단자 중 수막종이나 뇌하수체종양과 같이 PET 획득 영상부위(두개저~대퇴부)를 벗어난 부위에서 발생한 암은 분석에서 제외하였다. 암이 진단된 경우를 질병 양성으로 정의하고 PET 판독 소견과 비교하여 민감도와 특이도, 양성 예측도와 음성 예측도를 계산하였다. PET 판독 결과 중 병변의 확인을 위해 추가 검사가 필요하다고 기술한 판독유형 5,6,7에서는 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가된 부위와 권고된 추가 검사의 종류를 조사하여 분석하였다. 또한 PET과 PET/CT의 판독에서 암 판독 양성이었던 종양과 암 판독 음성이었던 종양을 구분하여 암 부위, 조직학적 진단, 병기를 비교 분석하였다.

4. 통계 분석

PET과 PET/CT 검사의 암 진단 정확도를 평가하기 위

Table 2. Rate of Cancer Detection by PET and PET/CT

PET	Number (%)
Male	62/3,992 (1.5%)
Female	16/538 (3.0%)
Total	78/4,530 (1.7%)
PET/CT	Number (%)
Male	7/511(1.4%)
Female	1/50 (2.0%)
Total	8/561 (1.4%)
PET and PET/CT	Number (%)
Male	69/4,503 (1.5%)
Female	17/588 (2.9%)
Total	86/5,091 (1.7%)

해 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성 예측도(positive predictive value), 그리고 음성 예측도(negative predictive value)를 계산하였다. 또한 PET과 PET/CT의 판독 결과에 따라 암 판독 양성군과 암 판독 음성군으로 분류하고 두 그룹에서 암 발생 위치, 암의 병기, 조기암 비율 및 조직학적 결과를 비교하기 위해 chi-square (χ^2) test를 사용하였다. 통계 분석에는 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)을 사용 하였고 p-value < 0.05를 통계학적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

1. 판독 결과 분석

이번 연구 대상인 총 5091건의 PET과 PET/CT의 판독 결과를 분석한 결과 정상으로 판독된 경우가 2096건

Table 3. Clinical Characteristics of PET Negative Cancers

No	Age	Sex	Site	Stage	Histology	Detection modality	Diagnosis interval (days)
1	58	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	53
2	54	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	17
3	50	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	47
4	44	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	83
5	60	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	26
6	59	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	38
7	54	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	46
8	54	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	33
9	53	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	46
10	47	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	28
11	46	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	63
12	46	F	Thyroid	III	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	68
13	45	F	Thyroid	NA ^{b)}	Papillary carcinoma	Thyroid sonography	57
14	54	M	Colon,Rectum	0	Adenocarcinoma	None ^{d)}	252
15	50	M	Colon,Rectum	0	Adenocarcinoma	Sigmoidoscopy	190
16	61	M	Colon,Rectum	I	Adenocarcinoma	Colonoscopy	7
17	59	M	Colon,Rectum	I	Adenocarcinoma	Colonoscopy	7
18	59	F	Colon,Rectum	I	Adenocarcinoma	Colonoscopy	8
19	53	M	Colon,Rectum	I	Adenocarcinoma	Sigmoidoscopy	279
20	58	M	Colon,Rectum	Localized	Carcinoid tumor	None	338
21	72	M	Prostate	I	Adenocarcinoma	PSA ^{e)}	350
22	58	M	Prostate	II	Adenocarcinoma	PSA	45
23	54	M	Prostate	II	Adenocarcinoma	PSA	28
24	51	M	Prostate	II	Adenocarcinoma	PSA	302
25	69	M	Prostate	III	Adenocarcinoma	PSA	145
26	61	M	Prostate	III	Adenocarcinoma	PSA	38
27	57	M	Prostate	III	Adenocarcinoma	PSA	42
28	55	M	Lung	I	Adenocarcinoma	Low dose chest CT	28
29	42	M	Lung	I	Adenocarcinoma	Low dose chest CT	50
30	53	M	Lung	I	Non mucinous BAC ^{c)}	Low dose chest CT	45
31	50	M	Lung	I	Non mucinous BAC	Low dose chest CT	32
32	44	F	Stomach	I	Adenocarcinoma	None	362
33	63	M	Stomach	I	Adenocarcinoma	EGD ^{f)}	6
34	61	M	Stomach	I	Adenocarcinoma	EGD	5
35	56	M	Stomach	I	Adenocarcinoma	EGD	5
36	55	M	Skin	0	Lentigo maligna melanoma	None	261
37	63	M	Skin	0	Squamous cell carcinoma	None	112
38	41	M	Bladder	I	Transitional cell ca.	Urine Analysis	36
39	44	F	Breast	I	Invasive ductal carcinoma	Mammography	316
40	38	F	Cervix	0	Squamous cell carcinoma	Pap smear	16
41	61	M	Liver	NA	Hepatocellular carcinoma	Abdominal sonography	6
42	49	M	Retroperitoneum	I	Liposarcoma	Abdominal sonography	57
43	48	M	Testis	I	Seminoma	None	325
44	63	F	Unknown ^{a)}	NA	Squamous cell carcinoma	None	234

^{a)}Metastatic cancer of unknown primary site, ^{b)}Surgical pathology results were not available, ^{c)}Bronchoalveolar carcinoma, ^{d)}There was no detection modality in health screening, ^{e)}Prostate specific antigen, ^{f)}Esophagogastroduodenoscopy.

(41.2%)으로 가장 많았으며, ¹⁸F-FDG 섭취가 약간 증가되어 있으나 양성 질환으로 판단한 경우가 1981건 (38.9%)으로 두 번째로 많았다. PET과 PET/CT에서 양성 혹은 악성의 의미 있는 병변이 의심되거나 양성 및 악성을 구분하기 어려워 추가 검사를 권고한 경우는 전체 판독의 19.3% (981/5091)였다. 이 중 PET 판독에서 추가 검사를 권고한 경우는 19% (861/4530)였으며 PET/CT 판독에서 추가 검사를 권고한 경우는 21.6% (121/561)였다(Table 1).

2. 진단된 암의 특성

이번 연구의 최종 분석 대상은 PET 또는 PET/CT 총

5,091건 이었으며 PET가 4,530건, PET/CT가 561건을 차지하였다. 대상자를 성별로 구분하면 4,503건이 남자에서, 588건이 여자에서 검사가 시행되었다. PET 또는 PET/CT 검사를 받은 수진자의 평균 연령은 50.78 ± 6.17세(연령 범위 28세~86세)였다. PET 또는 PET/CT 검사 시행 이후 1년 이내에 암을 진단 받은 경우는 총 86건으로 전체 대상 건수의 1.7% (86/5,091)였다. PET 검사 후 암이 진단된 경우는 78건으로 PET 검사자의 1.7% (78/4,530)였으며 PET/CT 검사 후 암이 진단된 경우는 8건으로 PET/CT 검사자의 1.4% (8/561)를 차지하였다. 남자의 경우 전체 검사자 중 1.5% (69/4,503)에서 1년 이내에 암을 진단 받

Table 4. Clinical Characteristics of PET Positive Cancers

No	Age	Sex	Site	Stage	Histology	Detection modality	Diagnosis interval (days)
1	54	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	PET	16
2	50	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	40
3	48	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	120
4	44	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	111
5	43	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	28
6	55	M	Thyroid	I	Papillary carcinoma	PET/CT, Thyroid sonography	91
7	65	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET	35
8	58	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET	214
9	49	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET	30
10	47	F	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET	184
11	56	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	14
12	50	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	26
13	49	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	21
14	49	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	23
15	44	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET/CT, Thyroid sonography	17
16	54	F	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	260
17	53	F	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET/CT, Thyroid sonography	33
18	52	M	Thyroid	III	Papillary carcinoma	PET/CT, Thyroid sonography	206
19	59	F	Thyroid	NA ^{a)}	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	52
20	52	F	Thyroid	NA	Papillary carcinoma	PET, Thyroid sonography	109
21	56	F	Stomach	0	Adenocarcinoma	PET, EGD ^{c)}	7
22	54	M	Stomach	I	Adenocarcinoma	PET	296
23	56	M	Stomach	I	Adenocarcinoma	PET, EGD	6
24	51	M	Stomach	I	Adenocarcinoma	PET, EGD	5
25	45	M	Stomach	I	Lymphoma	PET, EGD	6
26	54	M	Lung	I	Non mucinous BAC ^{b)}	PET, Low dose chest CT	29
27	65	F	Lung	III	Unknown	PET	30
28	59	M	Lung	III	Squamous cell carcinoma	PET/CT, Low dose chest CT	35
29	56	M	Prostate	II	Adenocarcinoma	PET,PSA ^{d)}	38
30	55	M	Prostate	II	Adenocarcinoma	PET,PSA	23
31	57	M	Prostate	NA	Adenocarcinoma	PET/CT, PSA	49
32	53	F	Colon, Rectum	I	Adenocarcinoma	PET	33
33	60	M	Colon, Rectum	II	Adenocarcinoma	PET	12
34	51	M	Thymus	II	Thymic cancer	PET, Low dose chest CT	267
35	48	M	Thymus	III	Thymic cancer	PET, Low dose chest CT	178
36	61	M	Bladder	I	Urothelial cell ca.	PET, Urine Analysis	47
37	60	F	Breast	II	Invasive ductal carcinoma	PET, Mammography	25
38	46	F	Cervix	0	Squamous cell carcinoma	PET, Pap smear	8
39	57	M	Esophagus	I	Squamous cell carcinoma	PET, EGD	5
40	63	M	Glottis	I	Squamous cell carcinoma	PET	151
41	64	M	Pancreas	II	Adenocarcinoma	PET, Abdominal sonography	35
42	48	M	Unknown ^{a)}	NA	NA	PET	11

^{a)}Metastatic cancer of unknown primary site, ^{b)}Surgical pathology results were not available, ^{c)}Bronchoalveolar carcinoma, ^{d)}Prostate specific antigen, ^{e)}Esophagogastroduodenoscopy.

았으며, 여자는 검사자 중 2.9% (17/588)에서 암을 진단 받았다. 암을 진단 받은 검사자의 진단 당시 평균 나이는 53.58 ± 6.8세로 남자는 53.98 ± 6.5세, 여자는 51.94 ± 7.8세였다(Table 2). 진단된 암 중에서 갑상선암이 33건으로 가장 많았으며 다음으로 전립선암이 10건, 대장암과 위암이 각각 9건이었고 폐암이 7건 이었다(Table 3, 4).

3. 판독 유형에 따른 암 특성 및 진단 방법의 비교

발견된 총 86건의 암 중 44건은 PET과 PET/CT에서 뚜렷한 ¹⁸F-FDG 섭취 증가가 없어 정상으로 판독되었다(Table 3). 다른 42건은 주위 조직 보다 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가되어 판독에서 악성이 의심되었거나 추가 검사가 권고

되었다(Table 4). PET과 PET/CT에서 섭취 증가가 보이지 않았던 암 판독 음성군에서는 갑상선암이 13건 (29.5%, 13/44)으로 가장 많았다. 다음으로 대장직장암과 전립선암이 각각 7건 (15.9%, 7/44)을 차지하였고 위암이 4건 (9%, 4/44) 있었다. PET과 PET/CT에서 ¹⁸F-FDG 섭취 증가를 보였던 암 판독 양성 군에서는 갑상선암이 20건 (47.6%, 20/42)으로 가장 많았으며, 위암이 5건 (11.9%, 5/42), 전립선암과 폐암이 각각 3건 (7.1%, 3/42) 있었다.

암을 병기에 따라 구분하였을 때 암 판독 음성군에서는 1기 암이 47.72% (21/44)로 가장 많았으며, 암 판독 양성 군의 경우 1기와 3기 암이 각각 35.71% (15/42)를 보였다. 암 병기 0~1기의 조기암 비율을 보면 암 판독 음성군에서

Table 5. Diagnostic Accuracy of PET and PET/CT

	PET (n=4,530)	PET/CT (n=561)	PET + PET/CT (n=5,091)
Sensitivity	46.2% (36/78)	75.0% (6/8)	48.8% (42/86)
Specificity	81.4% (3,623/4,452)	78.5% (434/553)	81.1% (4,057/5,005)
Positive predictive value	4.2% (36/867)	4.9% (6/123)	4.2% (42/990)
Negative predictive value	98.9% (3,623/3,663)	99.1% (434/438)	98.9% (4,057/4,101)

는 59.08% (26/44)를 차지하였으며, 암 판독 양성군에서는 40.47% (17/42)를 차지하였으나 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 암을 조직학적으로 분류하였을 때 암 판독 음성군에서는 선암이 43.18% (19/44)로 가장 많았고, 암 판독 양성군에서는 갑상선 유두암이 47.61% (20/42)로 가장 많았으나 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

암 판독 음성군 44건 중 7건은 건강검진에서 암을 발견하지 못하였고 추후에 암이 발견되었다. 이들 7건 중 건강검진에서 해당 암 부위에 관련된 검사를 시행하지 않았던 경우가 6건(대장직장암 2건, 피부암 2건, 고환암 1건, 원발부위 미상암 1건)이었으며, 위암 1건은 상부위장관촬영을 시행하였으나 암을 발견하지 못하였다. 암 판독 양성군 42건 중 11건은 건강검진에서 해당 암 부위에 관련된 검사를 시행하지 않았으나 PET에서 암이 의심되어 추가 검사 후 암이 확진 되었다. 이들 11건 중 갑상선암이 5건으로 가장 많았으며 대장직장암이 2건, 위암과 폐암, 성문부암, 원발부위 미상암이 각각 1건씩 있었다.

4. PET과 PET/CT의 암 진단 정확도

이번 연구에서 전체 PET과 PET/CT 검사의 암 진단 정확도를 보면 민감도는 48.8% (42/86), 특이도는 81.1% (4,057/5,005), 양성 예측도는 4.2% (42/990), 음성 예측도는 98.9% (4,057/4,101)였다(Table 5). 검사 별로 보면 PET의 민감도는 46.2% (36/78), 특이도는 81.4% (3,623/4,452), 양성 예측도는 4.2% (36/867), 음성 예측도는 98.9% (3,623/3,663)였다. PET/CT의 민감도는 75.0% (6/8), 특이도는 78.5% (434/553), 양성 예측도는 4.9% (6/123), 음성 예측도는 99.1% (434/438)였다.

PET과 PET/CT만으로는 판단이 어려워 총 1,072건의 추가 검사가 권고되었다. 추가 검사가 권고된 부위별 빈도를 보면 두경부(갑상선 제외)가 230건으로 가장 많았으며, 다음이 상부 위장관, 갑상선, 폐 및 종격동, 임파절의 순서였다. 추가로 권고한 검사의 종류를 살펴 보면 특별히 검사 종류를 명시하지 않고 추가 검사를 권고한 경우가 351건으로 가장 많았으며, 신체 진찰, 위내시경, 컴퓨터 단층 촬영(CT) 순서로 권고 되었다.

고 찰

PET과 PET/CT 검사는 비침습적이며 한번의 검사로 몸 전체의 암을 진단할 수 있는 장점이 있다.¹⁰⁾ 무증상 성인에서 시행하는 건강검진은 암의 조기발견이 가장 중요한 목적 중 하나이므로 PET과 PET/CT는 건강검진용으로 이용되기에 아주 좋은 특성을 가진 검사법이라고 할 수 있다. 우리나라는 1994년 처음 PET가 도입되어 초기에는 주로 뇌신경 분야에서 이용되었다. 이후 종양의 진단 및 평가를 위한 이용이 활발해져 최근에는 많은 수의 PET 스캐너의 보급과 함께 종양학 분야의 활용이 기하급수적으로 증가하고 있다.¹⁵⁾ 1998년부터는 국내의 대학 병원에서도 암의 조기진단을 목적으로 종합검진에 PET를 이용하기 시작하였다. 이후 PET의 암 진단 능력에 대한 관심이 지속적으로 높아져 2002년부터는 일부 개인 병원에서도 PET를 건강검진에 포함시켜 활용하고 있다.^{15,16)} 이번 연구는 건강검진 수진자인 무증상 성인을 대상으로 시행된 PET과 PET/CT 검사 결과를 분석하여 PET의 암 진단 정확도를 평가하고 암 진단용 선별검사로서의 유용성을 알아보고자 하였다. 또한 국내에서 처음으로 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가되었던 암과 섭취 증가가 없었던 암을 비교하였고, PET 결과의 판독에 어려움을 주는 ¹⁸F-FDG 섭취 부위를 해부학적으로 분류하였으며 이의 확인을 위해 권고된 추가 검사법에 대해서 살펴보았다.

PET는 암세포의 포도당 대사 증가에 따라 국소적으로 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가되는 원리를 이용하여 암을 진단한다.²⁾ 그러나 생리적인 ¹⁸F-FDG 섭취도 있으며 염증성 혹은 감염성 질환에서도 포도당 대사가 증가하여 위 양성일 있을 수 있다. 포도당 대사가 적거나 크기가 1 cm미만의 작은 악성 종양은 위 음성으로 나올 수 있다.¹⁷⁾ 따라서 PET나 PET/CT만으로 결론을 내기 어려운 경우가 많은데, 이번 연구에서도 전체 판독 결과 중 약 20%는 PET만으로 명확한 결론을 내지 못하고 추가 진찰이나 검사를 권고하였다. 추가 진찰이나 검사를 권고한 부위로는 두경부가 가장 많았는데 갑상선을 포함할 경우 전체의 35%를 차지하였다. 두경부는 인체의 다른 부위에 비해 해부학적 구조가 복잡하고 정상적인 ¹⁸F-FDG 섭취 증가가 흔히 나타

나는 곳이다. 구강의 염증과 같은 양성 질환이 있는 경우에도 주위의 반응성 임파선 증식 등의 병변에 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가되어,¹⁸⁾ PET의 판독 및 해석에 어려움이 있다. 정확한 진단을 위해 PET 후 권고한 추가 진찰이나 검사도 두경부의 염증 질환이나 임파선 비대를 감별하기 위한 이학적 진찰이 많았던 것으로 생각된다. 상부 위장관의 ¹⁸F-FDG 섭취에 대해서도 추가 검사를 권고한 경우가 많았는데, 이는 위벽의 정상적인 배후 방사능으로 인해 종양과의 감별이 어렵기 때문이다.¹⁹⁾ 또한 위암은 우리나라에서 매우 흔하며 식도암이나 위암의 조기 진단에 아직까지는 내시경을 대체할 수 있는 검사가 없어,¹⁷⁾ 추가 위내시경을 권고할 수 밖에 없었던 것으로 생각된다. 이번 연구에서 CT를 추가 검사로 많이 권고하였는데 이는 이번 연구의 대상자 중 나중에 도입된 PET/CT보다 PET를 시행한 경우가 많았기 때문에 ¹⁸F-FDG 섭취 증가 부위의 정확한 해부학적 구조를 알기 어려워 CT를 권고했을 것으로 판단된다. 이 외에도 초음파, 갑상선 기능검사, 하부대장내시경 등 다른 여러 가지 검사들을 권고하고 있는데, 아직까지는 PET 및 PET/CT와 함께 필요한 다른 검사를 병용하는 것이 진단의 정확성을 높이는 방법이라고 할 수 있을 것이다.

건강검진에서 시행한 PET 검사 후 1년 이내에 본원에서 암이 진단된 사람은 총 86명으로 전체 PET과 PET/CT 검사의 1.7%를 차지하였다. 이는 기준에 보고된 외국 및 국내 연구에서 무증상 성인의 암 발생율을 0.9%~3.2%로 보는 것과 비슷한 결과이다.^{6,8,12,13,20-22)} 건강검진 수진자를 대상으로 한 기준의 외국 및 국내 연구를 보면 민감도 17.8~83.3%, 특이도 64.0~99.8%로 보고하고 있으며^{8,9,12,21,23)} 이번 연구에서 PET과 PET/CT 검사의 암 발견 민감도와 특이도는 각각 48.8%, 81.1%였다. 이번 연구에서 PET/CT의 민감도는 75.0%로 PET 단독 검사의 46.2%보다 높았지만, PET과 PET/CT를 합한 전체 민감도는 48.8%에 그쳤다. 이는 전체 조사 대상 중 PET/CT가 차지하는 비율이 낮았고(11.01%, 561/5,091) 암 진단자를 PET 시행 후 1년 이내에 암 진단 받은 경우만으로 제한하여 민감도가 낮게 나온 것으로 보인다. 이번 연구에서는 PET/CT전수가 상대적으로 적었지만 향후 PET/CT자료가 충분히 축적된다면 좀 더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

판독 유형 분류에서 판독 유형 5는 PET과 PET/CT 판독에서 양성 질환일 가능성이 크지만 확인을 위해 추가 검사가 필요하다고 판단한 경우이다. 판독 유형 5의 분류에 따라 PET과 PET/CT의 민감도 및 특이도가 영향을 받게 되는데 이번 연구에서는 암 판독 양성으로 분류하여 민감도가 좀 더 높게 측정되었을 가능성도 있다. 추후에 판독

유형 별 암 진단 정확도를 보는 연구도 의미 있을 것으로 보인다.

PET과 PET/CT 시행 후 1년 이내에 진단된 암 중에는 갑상선암, 전립선암이 가장 많았다. 우리나라의 2003~2005년 암 발생 통계에 의하면 위암과 폐암이 가장 흔하고 갑상선암이 5위, 전립선암이 10위를 차지하고 있다.²⁵⁾ 이같이 암 발생 빈도가 다른 것은 조사대상 집단의 차이에서 비롯된 것으로 생각된다. 이번 연구에서 갑상선암, 전립선암이 많은 이유는 건강검진이나 PET 검사를 시행 받은 수진자의 연령대가 높고, 검진 항목에 갑상선 초음파 검사와 PSA 검사가 포함되어 있어 증상이 없는 잠재암이 많이 발견되었을 것으로 추측된다. 또한 건강검진을 받는 사람들은 매년 검진을 받는 경우가 많아 위암이나 폐암 등 다른 암이 이미 발생하여 진단되었다면 이들은 이번 연구에서 제외 되었을 가능성이 있다.

암의 종류를 PET 판독에서 암 판독 양성이었던 암과 암 판독 음성이었던 암으로 나누어 비교하였을 때 두 그룹 모두에서 갑상선 암이 가장 많았다. 통계학적인 차이는 없었으나 암 판독 양성이었던 군에서 갑상선암과 위암의 발견율이 더 높았다. 또한 매우 적은 수이지만 식도암, 후두암, 췌장암은 암 판독 양성이었던 군에서만 발견되었다. 암의 병기를 보면 암 판독 양성이었던 군과 암 판독 음성이었던 군 모두 1기와 3기의 비율이 높았으며 이는 갑상선암이 많았기 때문으로 보인다. 암 판독 음성이었던 군에서 조기 암 (0기 및 1기)의 비율이 전체의 59.08%를 차지하였고, 암 판독 양성 군에서는 40.47%로 나타나 암 판독 음성 군에서 2기 이하의 조기 암이 더 많은 경향을 보였지만 역시 통계학적인 차이는 없었다. 조직학적인 분류에서 두 군 모두 갑상선 유두암이 가장 많았다. 암 발생 위치, 암의 병기, 조직학적 진단에서 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나, 이는 암 환자 수가 적어 통계학적으로 의미를 찾기 어려웠을 가능성이 있다. 앞으로 자료가 더 축적된다면 좀 더 의미 있는 결과가 나올 수 있을 것으로 생각된다.

이번 연구는 10년 동안 한 개의 건강검진 기관에서 수진자 본인의 선택에 의해 시행되었던 PET과 PET/CT 결과를 분석한 후향적 연구이다. 따라서 일반 인구집단을 대표하는 결과로 확대 해석하기는 어렵다. 한편 건강검진에서는 비교적 암이 초기에 진단되는 경우가 많아 PET의 유용성이 낮게 평가되었을 가능성도 있다. PET/CT에 대한 자료가 상대적으로 적어 PET과 비교하여 분석하는 데 부족한 면도 있다.

암은 초기 증상이 없고 발생을 예측할 수 없기 때문에 전신 CT와 같은 첨단 방법으로 암을 조기발견 하고자 하

는 욕구가 상당히 높다.²⁶⁾ 다수 국민을 대상으로 하는 암 선별검사법의 확립 필요성은 절실하지만 어떤 종류의 선별 검사를 사용해도 일부 과잉진단(overdiagnosis)은 피할 수 없다.²⁷⁾ 침습적인 암으로 진행하지 않는 잠재암이나 매우 느리게 자라는 암을 발견하는 과잉진단은 어쩔 수 없이 불필요할 수도 있는 치료를 하게 만드는 것이다. PET/CT는 PET의 대사적 특성 검출능력과 CT의 해부학적 고해상도를 결합한 검사방법으로 암을 비침습적으로 진단하는 데에 매우 유용하게 사용될 수 있다. 하지만 PET과 CT 모두 일반인의 기대처럼 모든 암을 다 발견할 수 있는 검사법이 아니며, 방사선평폭과 고비용이라는 극복하기 어려운 단점을 가지고 있다.²⁸⁾ PET이나 PET/CT의 암 선별검사로서 효용성을 높이기 위해서는 검사 대상집단의 연령이나 위험요인과 같은 임상적 특성을 고려하여 사용해야 하며, 검사법과 판독 기술을 향상시키고, 검사에 대한 충분한 이해를 바탕으로 수진자가 현명한 선택을 하도록 해야 할 것이다.²⁹⁾

요 약

목적: 무증상 성인을 대상으로 시행된 PET과 PET/CT 검사 결과를 분석하여 이들 검사의 암 조기 진단을 위한 선별검사로서의 유용성을 평가하고자 하였다. **대상 및 방법:** 1998년 3월부터 2008년 2월까지 서울 소재 1개 대학병원에서 건강검진 프로그램의 일부로 시행된 PET과 PET/CT 검사자 중 1년 이상 추적관찰이 이루어진 5,091명을 대상으로 하였다. PET과 PET/CT 시행 후 1년 이내에 암이 확진된 경우를 조사하여 PET과 PET/CT의 판독 결과와 비교하고 민감도와 특이도를 평가하였으며, 판독에서 명확한 결론을 내기 어려워 추가 검사를 권고한 경우를 분석하였다. **결과:** PET 또는 PET/CT 검사 시행 후 1년 이내에 암을 진단 받은 경우는 총 86건으로 전체 조사 대상의 1.7%(86/5,091)였다. PET과 PET/CT 검사를 합친 전체검사의 민감도는 48.8%였으며 특이도는 81.1%였다. PET 단독검사의 민감도와 특이도는 각각 46.2%, 81.4%였으며, PET/CT 단독 검사의 민감도와 특이도는 각각 75.0%, 78.5%였다. 판독에서 암이 의심되었던 경우와 판독에서 암이 의심되지 않았던 경우를 비교하여 보았으나 암 부위, 조직학적 진단, 암 병기 등에서 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. PET과 PET/CT에서 양성 혹은 악성의 의미 있는 병변이 의심되거나 양성 및 악성을 구분하기 어려워 추가 검사를 권고한 경우는 전체의 19.3%(981/5,091)였다. 이중에서 두경부 및 상부 위장관

부위에 대한 추가 검사를 권고한 경우가 가장 많았다. **결론:** 무증상 성인의 건강검진에서 사용한 PET과 PET/CT의 암 진단 정확도는 중간 정도로 평가되었다. PET과 PET/CT의 효용성을 높이기 위해서는 검사 대상집단의 연령이나 위험요인과 같은 임상적 특성을 고려해야 할 것이다. 또한 검사법과 판독 기술의 향상이 필요하며, 검사에 대한 충분한 이해를 바탕으로 수진자가 현명한 선택을 하도록 하여야 한다.

References

1. Choi KS, Park EC, Shin HR, Kim CM, Oh2 DK. National cancer screening program in Korea. *J Korean Assoc Cancer Prev* 2004;9:116-22.
2. Choi JY, Kim B-T. Whole body positron emission tomography/computed tomography. *J Korean Med Assoc* 2006;49:1027-34.
3. Czernin J, Phelps ME. Positron emission tomography scanning: current and future applications. *Annu Rev Med* 2002;53:89-112.
4. Kumar R, Nadig MR, Chauhan A. Positron emission tomography: clinical applications in oncology. Part 1. *Expert Rev Anticancer Ther* 2005;5:1079-94.
5. Otsuka H, Graham M, Kubo A, Nishitani H. Clinical utility of FDG PET. *J Med Invest* 2004;51:14-9.
6. 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.
7. Yasunaga H. Who wants cancer screening with PET? A contingent valuation survey in Japan. *Eur J Radiol* 2007;70:190-4.
8. Kojima S, Zhou B, Teramukai S, Hara A, Kosaka N, Matsuo Y, et al. Cancer screening of healthy volunteers using whole-body ¹⁸F-FDG-PET scans: The Nishidai clinic study. *Eur J Cancer* 2007;43:1842-8.
9. Chen YK, Ding HJ, Su CT, Shen YY, Chen LK, Liao AC, et al. Application of PET and PET/CT imaging for cancer screening. *Anticancer Res* 2004;24:4103-8.
10. Schoder H, Gonen M. Screening for cancer with PET and PET/CT: potential and limitations. *J Nucl Med* 2007;48(Suppl 1):4S-18S.
11. Robbins E. Radiation risks from imaging studies in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:453-7.
12. Terauchi T, Murano T, Daisaki H, Kanou D, Shoda H, Kakinuma R, et al. Evaluation of whole-body cancer screening using ¹⁸F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography: a preliminary report. *Ann Nucl Med* 2008;22:379-85.
13. Ko DH, Choi JY, Song YM, Lee SJ, Kim YH, Lee K-H, et al. The usefulness of ¹⁸F-FDG PET as a cancer screening test. *Nucl Med Mol Imaging* 2008;42:444-50.
14. Kim YH, Choi JY, Lee KS, Choi YS, Lee EJ, Chung HW, et al. Improved clinical staging of esophageal cancer with FDG-PET. *Nucl Med Mol Imaging* 2004;38:282-7.
15. Yang HJ, Lee JS, Kim JS, Lee JK. Evaluation of scientific evidence for health screening tests provided by some. *J Korean Acad Fam Med* 2006;27:723-32.
16. Lee MC. Current status of PET/CT (Fusion PET). *Nucl Med Mol*

- Imaging* 2004;38:353-58.
17. Choi CW. Clinical application of PET in oncology. *Medical postgraduate* 2002;30:23-9.
 18. Kim JS, Lee J. Clinical application of PET in head and neck cancer. *Hanyang Med Rev* 2007;27:16-23.
 19. Choi YY. Clinical application of F-18 FDG PET/PET-CT in gastrointestinal tumors. *Hanyang Med Rev* 2007;28:28-36.
 20. Ide M. Cancer screening with FDG-PET. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006;50:23-7.
 21. 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.
 22. Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Inuma 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.
 23. Shen YY, Su CT, Chen GJ, Chen YK, Liao AC, Tsai FS. The value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography with the additional help of tumor markers in cancer screening. *Neoplasma* 2003;50:217-21.
 24. Mankoff DA, Eary JF, Link JM, Muzi M, Rajendran JG, Spence AM, et al. Tumor-specific positron emission tomography imaging in patients: [¹⁸F] fluorodeoxyglucose and beyond. *Clin Cancer Res* 2007;13:3460-9.
 25. Ministry for Health, Welfare and Family affairs. National Cancer Center. National Cancer Information Center. Cancer Information Service. Available from: URL: <http://www.cancer.go.kr/cms/statics/mortality/index.html>.
 26. Schwartz LM, Woloshin S, Fowler FJ, Jr., Welch HG. Enthusiasm for cancer screening in the United States. *JAMA* 2004;291:71-8.
 27. Black WC. Randomized clinical trials for cancer screening: rationale and design considerations for imaging tests. *J Clin Oncol* 2006;24:3252-60.
 28. Beinfeld MT, Wittenberg E, Gazelle GS. Cost-effectiveness of whole-body CT screening. *Radiology* 2005;234:415-22.
 29. Welch HG. Informed choice in cancer screening. *JAMA* 2001;285:2776-8.