

^{18}F -Fluoride-PET을 이용한 골격계 영상

CHA 의과대학 분당 차병원 핵의학과
전태주

^{18}F -Fluoride-PET in Skeletal Imaging

Tae Joo Jeon, M.D.

Departments of Nuclear Medicine, Bundang CHA General Hospital, School of Medicine, CHA University, Sungnam, Korea

Bone scintigraphy using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled phosphate agents has long been the standard evaluation method for whole skeletal system. However, recent shortage of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ supply and advanced positron emission tomography (PET) technology evoked the attention to surrogate radiopharmaceuticals and imaging modalities for bone. Actually, fluorine-18 (^{18}F) was the first bone seeking radiotracer before the introduction of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled agents even though its clinical application failed to become pervasive anymore after the rapid spread of Anger type gamma camera systems in early 1970s. However, rapidly developed PET technology made us refocus on the usefulness of ^{18}F as a PET tracer. Early study comparing ^{18}F -Na PET scan and planar bone scintigraphy reported that PET has higher sensitivity and specificity in the diagnosis of metastatic bone lesions than planar bone scan. Subsequent reports comparing between PET and both planar and SPECT bone image also revealed better results of PET scan in similar study groups. Rapid clinical application of PET/CT also accumulated considerable amount of experiences in skeletal evaluation and this modality is known to have better diagnostic power than stand alone PET system as well as bone scan. Furthermore ^{18}F -Na PET/CT revealed better or at least equal results in detection of primary and metastatic bone lesions compared with CT and MRI. Therefore, it is obvious that ^{18}F -Na PET/CT has potential to become new imaging modality for practical skeletal evaluation so continuous and careful evaluation of this modality and radiopharmaceutical must be required. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(4):253-258)

Key Words: ^{18}F -Na, PET, PET/CT, bone scintigraphy, skeletal system

서 론

감마 카메라 및 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 제네레이터의 발명으로 인하여 가능하게 된 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 의 원활한 공급과 이에 적합한 영상 장비의 보급은 임상 핵의학의 급속한 발전과 확산을 유도하였다.¹⁾ 1970년대에 골조직에 친화성을 가지는 인산계의 물질인 polyphosphate가 처음으로 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 으로 표지되어 뼈 검사에 사용된 이래로 pyrophosphate가 그 뒤를 이었으며 이는 보다 안정적인 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -diphosphonate 계열의 방사성의약품에 자리를 내어 주게 되었다.²⁾ 이와 같은 인산 화합물을 이용한 전신 뼈 스캔은 높은 민감도, 상대적으로 저렴한

가격, 그리고 전신을 포함하는 검사영역 등의 다양한 장점으로 인하여 이후 수 십년 간 핵의학 분야에서 가장 많이 시행되는 검사 중 하나로서 자리잡은 뒤 현재에 이르고 있다.³⁾ 또한 이와 더불어 계속되는 감마 카메라의 기술적 발전 역시 뼈 스캔의 검사시간을 단축시키고 해상도를 더욱 개선 시켰을 뿐만 아니라 단일광자방출단층촬영(Single photon emission tomography; SPECT) 기법을 이용한 단층영상은 뼈 스캔의 진단능력을 향상 시키는데 기여하였다.⁴⁾

한편 지난 10여년간 핵의학 분야에 양전자방출단층촬영(Positron emission tomography; PET)이 도입된 이래로 종양영상 및 기타 기능영상의 새로운 장이 열렸으며 길지 않은 시간 동안 이루어진 PET의 급속한 보급과 시장확대에 따른 촬영장비의 기술적 발전 역시 눈부시게 이루어져서 최근에는 고성능 CT와 결합된 PET/CT가 임상에서 사용되는 PET영상 장비의 주류를 이루게 되었다.⁵⁾ PET/CT는 기존의 방사성동위원소에 의한 감쇠보정(attenuation correction)을 적용한 PET영상에 비하여 확

• Received: 2009. 6. 21. • Revised: 2009. 8. 10.

• Accepted: 2009. 8. 16.

• Address for reprints: Tae Joo Jeon, M.D., Department of Nuclear Medicine, Pochon CHA University College of Medicine, 351 Yatap-dong, Bundang-gu, Sungnam 463-712, Korea

Tel: 82-31-780-5681, Fax: 82-31-780-5683

E-mail: tjeon@cha.ac.kr

기적으로 단축된 시간 내에 전신영상의 촬영을 가능하게 하였다. 아울러 PET카메라 자체의 기술적인 면에 있어서도 보다 특성이 좋은 크리스탈의 도입과 전자회로 및 소프트웨어의 개선으로 최근의 신형장비의 경우, 10-15분 여 만에 토르소 영상을 얻을 수 있게 되었으며 이와 같은 검사시간의 단축과 영상 품질의 개선은 현재도 진행 중이다.⁶⁾ 여기에 더하여 2007년부터 해외의 주요선진국과 같이 우리나라에서도 많은 종류의 악성종양이 국민건강보험의 급여대상에 포함됨에 따라 검사의 수요는 더욱 증가되게 되었다. 따라서 초창기의 PET의 위상과는 달리, 현재의 PET영상은 핵의학 영상 분야에 더 이상 한정된 특수검사가 아닌 가장 많이 시행되는 주요 검사 중의 하나로서 자리 매김하게 되었다.

이와 같은 PET 관련 기술의 급속한 발전에 비하여 기존의 감마 카메라는 최근 십여 년 동안 획기적인 발전이 없이 소소한 개선(minor upgrade)만이 이루어져 왔으며 SPECT/CT의 개발 외에는 이렇다 할 만한 큰 변화가 없었다.^{7,8)} 이는 아마도 ^{99m}Tc 이후로 이를 능가할 만한 새로운 감마 카메라용 동위원소의 출현이 없었고 유기화합물에 표지하기가 어려운 ^{99m}Tc의 특성상 임상에서 요구하는 새로운 방사성의약품의 개발 및 공급이 거의 이루어지지 못하였기 때문일 수도 있다. 여기에 더하여 ^{99m}Tc를 생산하는 세계 각국의 원자로들은 점점 노후화되고 있는 반면에 환경 문제 등으로 인하여 새로운 원자로의 건설은 물론이고 기존의 원자로들도 시간이 지남에 따라 적극적인 보수가 이루어지지 못하고 일부는 폐쇄될 예정에 있어서 ^{99m}Tc의 수급은 예전에 비하여 안정적이지 못하게 되었고 급기야 노후한 원자로의 고장으로 인한 일시적인 생산중지는 곧바로 공급차질로 연결될 수 있다. 국내에도 지난해에는 이와 같은 이유로 인하여 한때 전국적으로 적지 않은 병원에서 뼈 검사가 지연되거나 취소되어 환자의 진단 및 치료에 많은 어려움을 겪은 바 있다. 현재는 이러한 문제가 어느 정도 해소된 상태이지만 세계적인 추세로 볼 때 향후에 ^{99m}Tc의 공급이 획기적으로 개선될 가능성은 높지 않다고 하겠다.

마침 PET의 경우, ¹⁸F-Na를 이용할 경우 고해상도의 뼈 영상을 얻을 수 있는데 이전에는 비용, 검사 시간 및 장비의 보급 등에 있어서 많은 제한이 있어서 ¹⁸F-Na PET을 이용한 뼈 영상이 큰 관심을 끌지 못하였으나 현재는 이와 같은 문제점이 거의 해결되었을 뿐만 아니라 앞서 언급한 바와 같이 전세계적으로 ^{99m}Tc의 공급이 안정적이지 못한 점을 감안할 때, 경우에 따라서는 PET을 이용한 뼈 검사에 임상적 적극적으로 도입될 가능성도 배제할 수 없다 하겠다.⁵⁾ 하지만 PET과 감마 카메라 사이에는 여러 가지 면에

서 근본적인 차이가 있을 뿐만 아니라 각각의 검사가 가지고 있는 고유의 특성이 있으므로 두 검사를 적절히 잘 이용하기 위해서는 이에 대한 이해가 필요하기에 본 소고에서는 이들 두 가지 검사에 관하여 비교 분석하고자 하였다.

임상적 고려사항

1. 방사성의약품

현재 감마카메라를 이용한 전신 뼈 스캔에 국내에서 가장 널리 사용되고 있는 것은 ^{99m}Tc-methylene diphosphate (MDP) 혹은 hydroxymethylene diphosphonate (HDP) 인데 이들과 ¹⁸F-Na를 비교하여 보면 반감기의 경우, ^{99m}Tc 표지 화합물이 약 6시간이며 ¹⁸F-Na이 110분이고 투여된 방사성의약품 중 뼈에 섭취되는 양은 양쪽 모두 약 50%로 거의 동일하다.⁹⁾ 하지만 혈중 단백질과의 결합은 큰 차이를 보여서 ^{99m}Tc-MDP 및 유사 제제는 약 30%인 반면에 ¹⁸F-Na의 경우 결합량이 미미한 것으로 알려졌다.¹⁰⁾ 이와 같이 혈중 단백질과 결합한 방사성의약품은 신장으로 쉽게 배출되지 않으므로 배후 방사선의 개선을 위하여서는 전통적인 뼈 스캔의 경우, 방사성의약품 투여 후 3-4 시간의 기다림이 필요하다. 반면에 ¹⁸F-Na는 주사 후 1시간 이내에 검사를 시행할 수 있다는 장점이 있으며 이는 환자 throughout에 중요한 영향을 미칠 수 있는 부분이다.¹¹⁾

2. ¹⁸F-Na의 생산 및 골 조직 섭취 기전

초기의 ¹⁸F-Na는 Li₂CO₃을 target으로 하여 Nuclear reactor를 이용한 2단계 반응으로 순도 높은 결과물을 얻을 수 있으나 이는 상당량의 삼중수소의 생성을 동반하기 때문에 이를 제거해야 하는 번거로움이 있다.¹²⁾ 따라서 현재는 사이클로트론에서 ¹⁸OH₂를 target으로 하는 1단계 반응을 통하여 ¹⁸F를 얻고 있다.¹³⁾ ¹⁸F의 체내 동태는 일반적으로 정맥 주사된 이후에 혈장에서 biexponential pattern으로 급속히 사라지는데 이때 제 1 반감기가 0.4시간, 제 2 반감기가 약 2.5 시간 정도이다.¹⁴⁾ 체내에 투여된 양의 약 30%가 혈중 적혈구에 포획되지만 이들은 자유로이 적혈구와 골 표면사이를 확산으로 이동 가능한 것으로 알려졌다. ^{99m}Tc-MDP와 비교하였을 때, ¹⁸F-Na이 골 조직에 섭취되는 양은 전체의 약 50%로 큰 차이를 보이지 않는다.

3. 임상적용

¹⁸F-Na PET은 기본적으로 ^{99m}Tc-MDP와 유사한 골조직의 섭취원리를 가지고 있으므로 상당부분 기존의 뼈 스캔과 공통점을 가지고 있다. 하지만 ¹⁸F의 체내 동태 및

PET스캐너의 물리학적 특성은 상이한 점이 많으므로 두 가지 검사에 대한 비교 분석이 필요한 것은 당연하다 하겠다. ¹⁸F-Na PET의 임상 적용에 대한 기술을 크게 양성 골 질환과 악성 골 질환의 두 가지로 나누었다.

1) 양성 골질환

^{99m}Tc-MDP을 이용한 감마 카메라 영상이 다양한 골의 상 및 골 감염 질환의 진단 및 평가에 사용되듯이 ¹⁸F-Na PET도 같은 분야에서 사용될 수 있다. 특히 PET영상은 감마 카메라에 비하여 높은 해상도의 영상을 얻을 수 있으며 평면 영상이 아닌 단층 영상을 짧은 시간 내에 얻을 수 있다는 장점이 있다. 반면에 대분의 경우에서 동적영상(dynamic image)을 얻기가 용이하지 않고 ¹⁸F-Na의 경우, 연조직에 섭취되지 않는 특성이 있으므로 전통적으로 골수염이나 봉와직염의 감별을 위하여 사용해오던 삼상 뼈 스캔은 앞으로 그 영역을 지켜나갈 것으로 생각된다.⁵⁾ 하지만 낮은 배후 방사능과 높은 해상도로 인하여 기존의 평면 혹은 SPECT영상에서 일부 위음성으로 판별되었던 경우도 PET은 정확하게 영상화 할 수 있다는 장점이 있다. 이에 관한 결과로는 골 전이 환자를 대상으로 한 연구로부터 얻어 진 것이 있으나 양성 골 질환에서 직접적으로 뼈 스캔과 PET스캔을 비교한 연구는 거의 없으며 대부분은 CT와의 비교를 통한 연구이다.

요통이 있는 15명의 젊은 환자를 대상으로 한 ¹⁸F-Na PET연구에 의하면 PET스캔에서 이상을 보인 모든 층에서 CT상에서도 이상을 보인 바 있으며 추간판 돌출과 같은 질환의 경우에는 PET에서 특이 소견을 보이지 않았다.¹⁵⁾ 이와 같은 결과는 94명의 젊은 요통 환자를 대상으로 한 다른 연구에서도 큰 차이를 보이지 않았지만 치료 방침의 결정에 도움이 되는 정보를 제공한다고 하였다.¹⁶⁾ 이 밖에도 ¹⁸F-Na PET스캔은 외상이나 골 재건 수술 후에 골조직의 생존능을 예측하는 데에도 사용될 수 있다. 즉 혈류의 감소와 ¹⁸F의 유입감소는 관절 치환술이 필요함을 시사하는 지표가 될 수 있다. 고관절 성형술을 시행한 10명의 환자에서 ¹⁸F-Na PET스캔을 이용하여 보철물이 투입된 부분의 하부 골 조직의 섭취여부를 영상화 할 수 있었다.¹⁷⁾ 또한 보철물의 혈거움을 치료하기 위하여 이식된 골조직의 생존능을 평가하는 데 PET스캔이 사용되기도 하였는데 초기에는 이식골 조직의 섭취가 주변 피질골과 유사하였으며 후기에는 이들 피질골보다 낮은 섭취를 보임을 보고한 바 있다.¹⁸⁾

이 밖에도 ¹⁸F-Na PET스캔을 이용하여 골 대사를 평가한 연구도 있는데 정량적 평가가 가능한 PET장비의 특성을 이용하면 비 침습적으로 골 대사를 평가할 수 있다는 것

이다. 이와 같은 연구는 신성골이양증(renal osteodystrophy), 폐경 후 골다공증, 파렛씨 병 등에서 이루어진 바 있는데 여기에서의 PET결과는 기존의 복잡한 3구획 모델을 이용한 평가나 혈중 표지자 등과 높은 연관성을 보이는 것으로 알려졌다.¹⁹⁾

2) 악성 골질환

기존 뼈 스캔과 마찬가지로 ¹⁸F-Na PET 스캔 역시 원발성 골종양 및 골 전이암을 평가하는데 사용될 수 있다. 많지는 않지만 몇몇 연구에 의하면 ¹⁸F-Na PET이 원발성 골암을 진단하는데 유용하다는 보고가 있다.^{20,21)} 하지만 ¹⁸F-Na PET 스캔의 경우도 대부분의 연구는 골 전이에 집중되어 있다. 다양한 암 환자에서 골 전이 병변을 평가하는데 있어서 ¹⁸F-Na PET스캔과 평면 뼈 스캔을 비교한 연구가 진행되었는데 같은 환자군에서 PET 스캔이 훨씬 많은 수의 전이성 병변을 발견하였다. 즉 PET스캔은 뼈 스캔이 발견한 병변을 모두 발견한 반면, 뼈 스캔의 척추 전이 병변의 40%, 나머지 부분의 전이 병변의 82.8%를 진단하는데 그쳤다.²²⁾ 유방암 환자를 대상으로 한 다른 연구에서도 PET에 비하여 뼈 스캔의 골 전이 발견율은 절반에도 미치지 못하는 것으로 보고되었다. 뿐만 아니라 뼈 스캔의 경우, 섭취가 관찰되어도 전이성 병변과 양성 골 병변을 감별할 수 없는 경우가 훨씬 많았다.²³⁾ 물론 이와 같은 연구 결과의 차이가 방사성의약품의 특성 차이에 기인한 것인지 장비의 물리학적 특성 차이에 의한 것인지는 확실하지 않지만 PET스캔이 평면 뼈 스캔보다 골 전이의 진단에 우수하다는 것은 모든 연구에서 일관적으로 나타나는 결과이다.

이상과 같은 후향적 연구 외에도 53명의 폐암 환자를 대상으로 한 전향적 코호트 연구를 통한 PET스캔과 평면 및 SPECT 뼈 스캔의 비교 분석에 의하면 5명의 환자에서 전이를 발견한 평면 뼈 스캔에 비하여 SPECT에서는 추가로 5명의 척추 전이 병변을 발견하였다. 반면에 뼈 스캔에서 발견된 병변은 PET에서도 모두 발견되었을 뿐만 아니라 확실히 감별하지 못한 병변의 수도 PET쪽이 적었다.²⁴⁾ 같은 기관에서 다시 시행한 103명의 폐암 환자를 대상으로 한 연구에서도 MRI에서 발견된 33명의 골 전이 환자 중 2명을 제외한 모든 환자에서 PET에서도 진단을 하였으며 이는 평면 및 SPECT 뼈 스캔에서 보다 2명 더 많은 숫자이다. 비록 MRI에서 진단한 2명의 골 전이를 PET에서 발견하는 것에 실패하였지만 또 다른 2명의 PET음성, MR 양성 환자는 최종적으로 골 전이가 아닌 양성 골 질환으로 판명되어 PET와 MRI는 거의 대등한 진단 성적을 보임을 알 수 있다.²⁵⁾ 또한 뼈 SPECT와 ¹⁸F-Na PET을 비교한 연구

Table 1. Radiation Dosimetry of ¹⁸F-Na PET vs ^{99m}Tc-MDP Bone Scintigraphy

Type of imaging	Adult (70 kg)	15-yr-old child (55 kg)	10-yr-old child (32 kg)	5-yr-old child (19 kg)	1-yr-old child (9.8 kg)
^{99m} Tc-MDP					
Admin. activity (MBq)	518	407	237	141	73
Effective dose in mSv/MBq (mSv)	0.0057 (3.0)	0.0070 (2.8)	0.0110 (2.0)	0.0140 (2.0)	0.0270 (2.0)
Bladder wall in mGy/MBq (mGy)	0.048 (24.9)	0.060 (24.4)	0.088 (20.9)	0.073 (10.3)	0.130 (9.5)
Bone surface (mGy)	0.063 (32.6)	0.082 (33.4)	0.130 (30.8)	0.220 (31.0)	0.53 (38.7)
Red marrow (mGy)	0.0092 (4.8)	0.010 (4.1)	0.017 (4.0)	0.033 (4.7)	0.067 (4.9)
¹⁸ F-labeled NaF					
Admin. activity (MBq)	148	116	68	40	21
Effective dose in mSv/MBq (mSv)	0.027 (4.0)	0.034 (3.9)	0.052 (3.5)	0.086 (3.4)	0.170 (3.6)
Bladder wall in mGy/MBq (mGy)	0.22 (32.6)	0.27 (31.3)	0.40 (27.2)	0.61 (24.4)	1.10 (23.1)
Bone surface (mGy)	0.040 (5.9)	0.050 (5.8)	0.079 (5.4)	0.130 (5.2)	0.300 (6.3)
Red marrow (mGy)	0.040 (5.9)	0.053 (6.1)	0.088 (6.0)	0.180 (7.2)	0.380 (8.0)

에 의하면 약 50%의 증례에서 SPECT는 PET에 비하여 골 병변의 범위를 저평가함을 보인 반면에 ¹⁸F-Na PET은 높은 민감도와 함께 악성 및 양성 병변의 판별에 보다 우수한 것으로 보고되었다.

현재 널리 사용되고 있는 ¹⁸F-FDG PET스캔과 ¹⁸F-Na PET스캔의 비교도 많지는 않지만 보고된 바 있다. 잘 알려진 바와 같이 이들 두 가지 방사성의약품은 골 병변을 진단할 수 있지만 골 섭취기전은 전혀 다르다. ¹⁸F-Na PET스캔은 갑상선암과 신세포암의 전이와 같이 FDG의 섭취가 적은 병변의 발견에 우세하였으며 ¹⁸F-FDG PET은 골수전이 및 골용해성 병변의 진단에 우수하였다.²⁶⁾ PET장비의 급격한 발전은 이 장비의 임상도입 후 수 년 만에 대부분의 장비가 CT를 포함하고 있는 PET/CT로 대체되었으므로 이제 기존의 PET만을 대상으로 한 연구보다는 PET/CT와 뼈 스캔 및 다른 영상 진단법과의 비교 연구가 실질적으로 더욱 의미가 있다고 하겠다.

Even Sapir 등이 44명의 암환자를 대상으로 한 PET/CT 연구에 의하면 이 검사가 골 경화성 및 골 용해성 병변 모두의 진단에서 높은 민감도 및 특이도를 보였으며 특히 기존의 PET과 비교하여 특이도가 97%로 PET의 72% 보다 유의하게 높은 것으로 보고하였다.²⁷⁾ 같은 연구자가 고위험군의 전립선암 환자를 대상으로 시행한 연구에서도 역시 PET/CT가 기존의 평면 및 SPECT 뼈 스캔 뿐만 아니라 PET보다 높은 특이도를 보인다고 하였다.²⁸⁾ 즉 44명의 전립선 환자군에서 시행한 연구에 의하면 23명에서 골 전이가 있는 것으로 판독되었고 이중 20명의 환자에서 최종적으로 악성과 양성을 감별하는데 PET/CT소견이 사용되었다. 3명의 PET양성 환자이면서 CT나 MR에서 진단이 불

가능하였던 경우가 있어서 골 조직 생검과 추적 검사를 각각 1 및 2례에서 시행하였다. PET/CT상에서 골 전이로 진단받지 않은 21명의 환자는 최소한 6개월의 추적검사에서 전이를 시사할 만한 특이소견을 보이지 않았다. 이 연구에서도 앞서의 연구들과 마찬가지로 골 전이 병변을 발견하는데 있어서 PET 스캔이 뼈 스캔 뿐만 아니라 SPECT보다도 더 예민한 것으로 보고되었다. 즉, PET으로 23명에서 골 전이를 발견한데 반하여 뼈 스캔은 18명에서 전이를 발견하는데 그쳤다. 이 밖에 고식적인 특정부위의 1 bed SPECT가 아닌 전신 SPECT의 경우 골 전이의 진단에 있어서 PET의 13명에 거의 근접한 12명의 결과를 보인 바 있지만 전신 뼈 SPECT의 경우 검사 시간이 PET보다 긴 점도 임상 이용 측면에서 고려되어야 할 사항이다. 뿐만 아니라 방사성의약품 투여 후 검사 전까지 대기해야 하는 시간도 PET의 경우 15-30 분인 반면에 뼈 스캔의 경우는 3 시간이라는 점도 실제 검사에 있어서 중요한 점이다.⁵⁾ 그러나 PET에 비하여 상대적으로 영상의 질에서 열세를 보이는 뼈 스캔도 삼상 스캔과 같은 경우는 연부 조직 염증 및 골수염의 진단 등에서 여전히 의미 있는 역할을 하면서 그 영역을 지켜나갈 것으로 생각된다.

4. 방사선 피폭량

모든 핵의학 검사를 시행함에 있어서 피폭량은 반드시 고려되어야 할 사항이다. ^{99m}Tc-MDP scan과 ¹⁸F-Na PET의 피폭량에 관하여서는 각각 1999년 및 1987년의 international Commission on Radiologic Protection (ICRP)의 보고에 상세히 기술되어 있는데 (Table 1) 70 kg 성인의 경우, 518 MBq의 ^{99m}Tc-MDP를 투여한 후 시행한 bone scan

의 경우, effective dose는 3.0 mSv이며 148 MBq의 ¹⁸F-Na를 투여한 후 시행한 PET스캔의 경우는 4.0 mSv로 큰 차이를 보이지 않는다.^{29,30)}

결 론

지금까지 문헌 고찰을 종합하여 보면 현재 국내 대부분의 병원에서 가장 보편적으로 사용되고 있는 PET/CT장비를 사용한 ¹⁸F-Na 스캔은 원발성 골 종양 및 골전이암의 진단에 있어서 기존의 평면 뼈 스캔 및 SPECT 보다 우수한 민감도와 특이도를 가지고 있음이 입증되었고 과거에는 큰 제한점으로 생각되었던 고가 장비로 인하여 보급이 어려운 점, 양전자 방출체의 생산 및 배달 문제 등은 이미 FDG PET영상 검사의 활성화로 인하여 모두 해소된 상태이므로 PET스캔이 골격계의 검사에 사용되기 위한 제반 조건은 과거에 비하여 획기적으로 개선된 상태라 할 수 있다. 따라서 이 검사가 가지고 있는 여러 가지 장점과 최근에 문제가 되었던 ^{99m}Tc의 공급 부족 등의 사태를 고려한다면 국내에서도 PET/CT를 이용한 골 영상에 관한 보다 많은 관심과 체계적인 분석이 필요할 것으로 생각된다.

References

1. Anger HO. Scintillation camera. *Rev Sci Instrum* 1958;29:27-33.
2. Thrall JH. Technetium-99m labeled agents for skeletal imaging. *CRC Crit Rev Clin Radiol Nucl Med* 1976;8:1-31.
3. Davis MA, Jones AG. Comparison of ^{99m}Tc-labeled phosphate and phosphonate agents for skeletal imaging. *Semin Nucl Med* 1976;6:19-31.
4. Bombardieri E, Buscomber J, Lucignani G, Schober O. *Advances in Nuclear Oncology Diagnosis and Therapy*. London: Informa; 2007. p. 399-400.
5. Grant FD, Fahey FH, Packard AB, Davis RT, Alavi A, Treves ST. Skeletal PET with ¹⁸F-fluoride: applying new technology to an old tracer. *J Nucl Med* 2008;49:68-78.
6. Bombardieri E, Buscomber J, Lucignani G, Schober O. *Advances in Nuclear Oncology Diagnosis and Therapy*. London: Informa; 2007. p. 408-9.
7. Patton JA, Delbeke D, Sandler MP. Image fusion using an integrated, dual-head coincidence camera with X-ray tube-based attenuation maps. *J Nucl Med* 2000;41:1364-8.
8. Hasegawa BH, Lang TF, Brown EL. Object-specific attenuation correction of SPECT with correlated dual energy x-ray CT. *IEEE Trans Nucl Sci* 1993;40:1242-52.
9. Chilton HM, Francis MD, Thrall JH. Radiopharmaceuticals for bone and bone marrow imaging. In: Swanson DP, Chilton HM, Thrall JH, eds. *Pharmaceuticals in Medical Imaging: Radiopaque contrast media, Radiopharmaceuticals, enhancement agents for magnetic resonance imaging and ultrasound*. New York: Macmillan Pub. Co: 1990. p. 537-63.
10. Blake GM, Park-Holohan SJ, Cook GJ, Fogelman I. Quantitative studies of bone with the use of ¹⁸F-fluoride and ^{99m}Tc-methylene diphosphonate. *Semin Nucl Med* 2001;31:28-49.
11. Park-Holohan SJ, Blake GM, Fogelman I. Quantitative studies of bone using ¹⁸F-fluoride and ^{99m}Tc-methylene diphosphonate: evaluation of renal and whole blood kinetics. *Nucl Med Commun* 2001;22:1037-44.
12. Anbar M, Ernst N. A distribution study of ¹⁸F-labelled cationic fluorocomplexes in rats. *Int J Appl Radiat Isot* 1962;13:37-51.
13. Ruth TJ, Wolf AP. Absolute cross sections for the production of fluorine-18 via the ¹⁸O(p,n) ¹⁸F reaction. *Radiochimica Acta* 1979;26:21-4.
14. Weber DA, Greenberg EJ, Dimich A, Kenny PJ, Rothschild EO, Myers WP, et al. Kinetics of radionuclides used for bone studies. *J Nucl Med* 1969;10:8-17.
15. Ovadia D, Metser U, Lievshitz G, Yaniv M, Wientroub S, Even-Sapir E. Back pain in adolescents: assessment with integrated ¹⁸F-fluoride positron-emission tomography-computed tomography. *J Pediatric Orthop* 2007;27:90-3.
16. Lim R, Fahey FH, Drubach LA, Connolly LP, Treves ST. Early experience with ¹⁸F sodium fluoride bone PET in young patients with back pain. *J Pediatric Orthop* 2007;27:277-82.
17. Forest N, Welch A, Murray AD, Schweiger L, Hutchison J, Ashcroft GP. Femoral head viability after Birmingham resurfacing hip arthroplasty: assessment with use of [¹⁸F] fluoride positron emission tomography. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88(Suppl 3):84-9.
18. Piert M, Winter E, Becker GA, Bilger K, Machulla H, Muller-Schauenburg W, et al. Allogenic bone graft viability after hip revision arthroplasty assessed by dynamic [¹⁸F] fluoride ion positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1999;26:615-24.
19. Messa C, Goodman WG, Hoh CK, Choi Y, Nissenson AR, Salusky IB, et al. Bone metabolic activity measured with positron emission tomography and [¹⁸F] fluoride ion in renal osteodystrophy: correlation with bone histomorphometry. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:949-55.
20. Hoh CK, Hawkins RA, Dahlbom M, Glaspy JA, Seeger LL, Choi Y, et al. Whole body skeletal imaging with [¹⁸F] fluoride ion and PET. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:34-41.
21. Tse N, Hoh C, Hwakins R, Phelps M, Glaspy J. Positron emission tomography diagnosis of pulmonary metastases in osteogenic sarcoma. *Am J Clin Oncol* 1994;17:22-5.
22. Schirmer H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, et al. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus ¹⁸F PET. *J Nucl Med* 1999;40:1623-9.
23. Schirmer H, Guhlmann A, Kotzerke J, Santjohanser C, Kuhn T, Kreienberg R, et al. Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride ion and positron emission tomography. *J Clin Oncol* 1999;17:2381-9.
24. Schirmer H, Glatting G, Hetzel J, Nussle K, Arslanemir C, Buck AK, et al. Prospective evaluation of the clinical value of planar bone scans, SPECT, and ¹⁸F labeled NaF PET in newly diagnosed lung cancer. *J Nucl Med* 2001;42:1800-4.
25. Hetzel M, Arslanemir C, Konig HH, Buck AK, Nussle K, Glatting G, et al. F-18 NaF PET for detection of bone metastases in lung cancer: accuracy, cost-effectiveness, and impact of patient management. *J Bone Miner Res* 2003;18:2206-14.
26. Hoegerle S, Juengling F, Otte A, Althoefer C, Moser EA, Nitzsche EU. Combined FDG and [¹⁸F] fluoride whole body PET: a feasible two-in-one approach to cancer imaging? *Radiology* 1998;209:253-8.

27. Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, Zuriel L, Kollender Y, Lerman H, et al. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with ¹⁸F-fluoride PET/CT and comparison between ¹⁸F-fluoride PET and ¹⁸F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2004;45:272-8.
28. Even-Sapir E, Metser U, Mischani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: ^{99m}Tc-MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of view SPECT, ¹⁸F-fluoride PET, and ¹⁸F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2006;47:287-97.
29. ICRP. ICRP Publication 53: Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Ann ICRP* 1987;17:74.
30. ICRP. ICRP Publication 80: Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Ann ICRP* 1999;28:75.