

장관 내 국소 섭취증가 병소의 감별에 있어 추가 지연 F-18 FDG PET/CT의 임상적 유용성

전북대학교 의학전문대학원 핵의학교실¹, 임상의학연구소², 사이클로트론연구소³
김진숙¹ · 임석태^{1,2,3} · 정영진^{1,3} · 김동욱^{1,2,3} · 정환정^{1,2,3} · 손명희^{1,2,3}

The Clinical Value of Dual Time Point F-18 FDG PET/CT Imaging for the Differentiation of Colonic Focal Uptake Lesions

Jin-Suk Kim, M.D.¹, Seok Tae Lim, M.D.^{1,2,3}, Young Jin Jeong, M.D.^{1,2}, Dong Wook Kim, Ph.D.^{1,2,3}, Hwan-Jeong Jeong, M.D.^{1,2,3}, and Myung-Hee Sohn, M.D.^{1,2,3,4}

¹Department of Nuclear Medicine, ²Research Institute of Clinical Medicine, and ³Cyclotron Research Center, Chonbuk National University Medical School and Hospital, Jeonju, Jeonbuk, Korea

Purpose: F-18 FDG can be accumulated in the liver, bowel, kidney, urinary tract, and muscles physiologically. The aim of this study was to evaluate the clinical value of dual time point ¹⁸F-FDG PET/CT imaging for the differentiation of the colonic focal uptake lesions. **Materials and Methods:** One hundred thirty two patients (MF=77:55, Age 62.8±11.6 years) underwent ¹⁸F-FDG PET/CT at two time points, prospectively: early image at 50-60 min and delayed image at 4-4.5 hours after the intravenous injection of ¹⁸F-FDG. Focally increased uptake lesions on early images but disappeared or shifted on delayed images defined a physiological uptake. For the differential evaluation of persistent focal uptake lesions on delayed images, colonoscopy and histopathologic examination were performed. SUVmax changes between early and delayed images were also compared. **Results:** Among the 132 patients, 153 lesions of focal colonic uptake were detected on early images of ¹⁸F-FDG PET/CT. Of these, 72 (47.1%) lesions were able to judge with physiological uptake because the focal increased uptake disappeared from delayed image. Among 81 lesions which was showed persistent increased uptake in delayed image, 61 (75.3%) lesions were confirmed as the malignant tumor and 14 (17.3%) lesions were confirmed as the benign lesions including adenoma and inflammatory disease. Remaining 6 (7.4%) lesions were confirmed as the physiological uptake because there was no particular lesion in the colonoscopy. In the malignant lesions, the calculated dual time point change for SUVmax (Δ %SUVmax) was 20.8%±18.7%, indicating a significant increase in SUVmax between the two point ($p<0.01$). In contrast, the change in SUVmax for the non-malignant lesions including benign lesions and physiological uptake was -13.7%±24.2%. For the differentiation of the malignant and non-malignant focal colonic uptake lesions, Δ %SUVmax was the most effective parameter, and the cut-off value using -5% provided the best sensitivity, specificity, and accuracy. **Conclusion:** The dual time point ¹⁸F-FDG PET/CT imaging with SUVmax change evaluation could be an important noninvasive method for the differentiation of malignant and benign focal colonic uptake lesions including physiologic uptake. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(4):309-316)

Key Words: Dual time point, ¹⁸F-FDG, PET/CT, colonic focal uptake lesion

서 론

대장암은 우리나라에서 2번째로 높은 발생률을 보이는

암으로, 10년간 증가 추세를 보이고 있다. 최근 대장암의 조기 진단으로 사망률이 감소되고 있으나, 아직까지도 암으로 사망하는 환자의 약 9.5%가 대장암으로 사망하는 높은 사망률을 보이고 있다. 대장암은 조기 발견 시 수술 적 치료로 완치가 가능하나, 원격전이 발생할 경우 5년 생존율이 5% 이하로 예후가 좋지 않아 조기 진단이 매우 중요하다고 할 수 있다.

F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose (¹⁸F-FDG)를 이용한 양전자방출전산화단층촬영(positron emission tomography/computed tomography: 이하 PET/CT)은 병변의 포도당

- Received: 2009. 5. 15. • Revised: 2009. 6. 30.
- Accepted: 2009. 7. 20.
- Address for reprints: Seok Tae Lim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Chonbuk National University Medical School and Hospital, San 2-20 Geumam-dong Deokjin-gu, Jeonju 561-180, Korea
Tel: 82-63-250-1172, Fax: 82-63-255-1172
E-mail: stlim@chonbuk.ac.kr

Table 1. Demographics and Characteristics of Patients

No. of patients	132
Ages (years)	62.8±11.6
Male/Female	77/55
On referral to PET/CT	
LGI cancer ^{a)}	54 (40.9%)
UGI cancer ^{b)}	20 (15.1%)
Lung cancer	15 (11.4%)
Breast cancer	9 (6.8%)
Hepatobiliary cancer	9 (6.8%)
Cervical cancer	4 (3%)
Thyroid cancer	4 (3%)
Head and neck cancer	3 (2.27%)
Lymphoma	2 (1.5%)
Sarcoma	2 (1.5%)
Ovarian cancer	2 (1.5%)
Prostate cancer	1 (0.76%)
Melanoma	1 (0.76%)
Others ^{c)}	6 (4.5%)

^{a)}Lower gastrointestinal cancer, ^{b)}Upper gastrointestinal cancer, ^{c)}Health care examination and benign lesion

대사에 관한 정보를 제공하는 진단적, 기능적 영상 기술로서, 장관 내 악성 종양을 발견하는데 높은 민감도를 보인다. 하지만 ¹⁸F-FDG는 종양 특이적이지 않고, 생리적 또는 양성, 염증성 병변에서도 섭취증가를 보이기 때문에 그 특이도는 다소 떨어진다.^{1,2)}

PET은 일반적으로 ¹⁸F-FDG주사 후 1시간에 촬영한다. 하지만 동물 실험에서, 종양에서의 ¹⁸F-FDG 축적은 주사 후 2-3시간 동안 지속적으로 증가한다는 것을 발견했다.³⁾ 최근 연구들에서 악성 종양에서 ¹⁸F-FDG 섭취는 주사 후 수 시간동안 지속적으로 증가하고, 일부 종양에서는 표준섭취계수(standardized uptake value, SUV)가 130-500분까지도 최고점에 도달하지 않는다고 보고하고 있다.⁴⁻⁶⁾ 악성 종양과는 달리 Yamada 등⁷⁾은 염증성 병변, 정상 조직에서는 ¹⁸F-FDG 섭취가 주사 후 약 1시간에 최고점에 도달한다고 보고했다. 또한 실제 환자를 대상으로 한 연구에서도 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT (dual time point ¹⁸F-FDG PET/CT)가 양성 병변으로부터 악성을 감별하는데 도움을 준다고 보고하였다.⁸⁻¹⁰⁾ 폐종양, 유방암, 담낭암, 췌장암 등, 여러 종양에서 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT를 이용하여 양성과 악성을 감별하기 위한 연구들이 이루어지고 있으나 대장, 직장에서 양성 질환으로부터 악성 종양을 감별하는데 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT에 대한 연구는 아직까지 보고된 바 없다.

장관은 움직임이 있는 장기이며, 악성과 양성 사이에 포도당 섭취에 있어 서로 다른 시간-계수(time-activity)를 보인다는 점을 이용하여, 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT가 생리적 또는 양성으로부터 악성을 감별할 수 있다는 가설

하에 저자들은 장관 내 국소적인 섭취증가병소를 보일 때 이를 감별하는데 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT가 임상적 유용성이 있는지를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

2007년 1월에서 2008년 6월까지 ¹⁸F-FDG PET/CT를 촬영한 총 4108명 중에서, 장관 내 국소적인 섭취증가를 보여 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT를 시행한 132명(남:여 = 77:55, 나이 62.8±11.6세)을 대상으로 하여 전향적으로 연구하였다. 대상 환자는 원발병소로 하부 위장관 악성 종양을 가진 경우가 54명(40.9%)으로 가장 많았고, 다음으로 상부 위장관 악성 종양(20명, 15.1%), 폐암(15명, 11.4%), 유방암(9명, 6.8%) 순이었다(Table 1). 장관 내 국소 섭취증가는 육안적으로 판단하였을 때 MIP (Maximum Intensity Projection)영상에서 간 내 섭취보다 강한 섭취를 보이고, CT에서 장관으로 확인된 것으로 정의하였고, 기존에 생리적 섭취 소견으로 알려진 미만성 또는 선상의 낮은 섭취는 추가 지연 촬영 기준에서 제외하였다.

2. 방법

1) PET/CT 촬영

모든 환자는 영상 촬영 전 최소한 6시간 이상의 금식과 충분한 수분 섭취(1L 정도)를 하고 적정 혈당(180 mg/dL 이하)이 확인된 후에 검사를 시행하였다. 24,336개의 lutetium oxyorthosilicate crystals (LSO, 4.0 mm × 4.0 mm)로 구성된 PET/CT (Biograph16 Hi-Res, Siemens, Germany)를 이용해 머리에서 근위 대퇴부까지 전신 영상을 얻었다. Lasix 20 mg을 경구 섭취하고 ¹⁸F-FDG (kg당 9.25 MBq)를 정맥 내로 주입 50-60분 후에 먼저 CT로 투과영상을 얻었다(120 kVp, 70 mA and 3 mm 두께). 이어 bed당 2분씩 PET으로 방출영상을 획득하였으며, PET 영상은 OSEM 알고리즘(4 iterations, 8 subsets)을 이용하여 재구성 하였고, CT 영상을 이용하여 감쇠 보정하였다.

조기영상(early image)은 ¹⁸F-FDG 주입 50-60분 후에 촬영하였고, 조기 영상에서 장관 내 국소 섭취증가를 보인 경우 ¹⁸F-FDG 주입 4-4.5시간 후에 복부 추가 지연 영상을 촬영하였다.

2) PET/CT 영상 분석

PET/CT 영상의 판독과 분석은 2명의 숙련된 핵의학 의사가 각각 개별적으로 판독한 후 합의된 결과를 분석하였

Table 2. Colonic Focal ¹⁸F-FDG Uptake in Early Image: Diagnosis, Location, and Margin

	Malignant tumor (n=61)	Benign lesion ^{o)} (n=14)	Physiologic uptake (n=78)
Anatomic site			
A-colon	9 (14.8%)	3 (21.4%)	35 (44.9%)
T-colon	3 (4.9%)	1 (7.1%)	1 (1.2%)
D-colon	2 (3.3%)	1 (7.1%)	12 (15.4%)
S-colon	20 (32.8%)	5 (35.7%)	8 (10.3%)
Rectum	25 (40.9%)	3 (21.4%)	8 (10.3%)
Other	2 (3.3%)	1 (7.1%)	16 (20.5%)
Margin			
Discrete	59 (96.7%)	13 (92.9%)	28.9 (35.8%)
Indiscrete	2 (3.3%)	1 (7.1%)	50 (64.2%)

^{o)}Benign lesion: 3=Inflammatory disease, 11=Adenoma

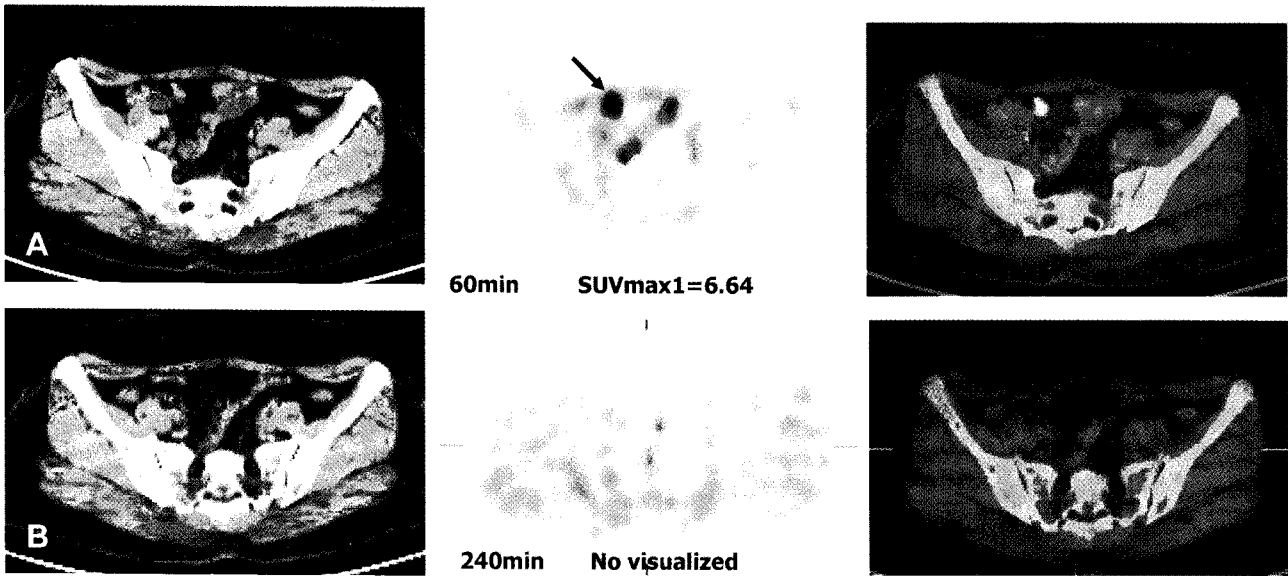


Figure 1. A 57 years old patient with a history of gastric cancer operation underwent F-18 FDG PET/CT. A colonic focal uptake (SUVmax1=6.64, arrow) was visible in early images (A), but it was disappeared in delayed images (B). The focal uptake regarded it as a physiological uptake.

다. 초기 영상에서 보였던 국소적 섭취가 지연 영상에서 보이지 않거나 이동하였을 경우에는 생리적 섭취증가로 간주하였고, 지연 영상에서 지속적으로 관찰되는 섭취증가에 대해서는 대장내시경과 병리조직 검사를 추가로 실시하였다. 모든 국소적 섭취증가는 해부학적으로 6개의 구역(오름 창자, 횡행 창자, 내림 창자, 구불 창자, 곧은 창자, 기타)으로 구분하였고, 육안으로 보았을 때 그 경계가 분명한 것과 그렇지 않은 것으로 나누었다. ¹⁸F-FDG의 섭취정도는 최대 표준섭취계수(maximal standard uptake value, SUVmax)로 표시하였다. ¹⁸F-FDG의 SUVmax는 관심 영역(region of interest, ROI)를 그려 측정하였다. 조기영상 SUVmax (SUVmax1)값과 지연영상 SUVmax (SUVmax2)값 사이의 SUVmax값의 차이(Δ%SUVmax)는 다음의 공식을 이

용하여 계산하였다.

$$\text{Change } (\Delta\% \text{SUVmax}) = \frac{\text{SUVmax2} - \text{SUVmax1}}{\text{SUVmax1}} \times 100$$

3) 통계 분석

PET/CT에서 얻은 여러 가지 정량적 지표 값들이 각 대상군 사이에서 유의한 차이를 보이는 가를 알아보기 위해 one-way ANOVA 검정과 unpaired T 검정을 시행하였다. 또한 이러한 정량적 지표 중에서 어떤 지표가 악성과 양성 병변을 감별하는데 있어서 나은 성적을 보이는지를 확인하기 위해 수신자판단특성 곡선(receiver operating characteristic curves, ROC 곡선) 분석을 통해 살펴보았다. ROC 곡선 분석을 포함한 모든 통계 분석은 SPSS 14 (SPSS

Table 3. Delineation of Non-visualized or Moved and Persistent Uptake Lesions in Delayed Image

	Non-visualized or moved	Persistent focal uptake		
		Malignant tumor	Benign lesion	Physiologic uptake
Patient based (n=132)	58 (43.9%)	56 (42.4%)	12 (9.09%)	6 (4.5%)
Lesion based (n=153)	72 (47.1%)	61 (39.9%)	14 (9.15%)	6 (3.9%)

Table 4. Delineation of Persistent Colonic Uptake Lesions in Delayed Image

	Persistent focal uptake		
	Malignant tumor	Benign lesion	Physiologic uptake
Patient based (n=74)	56 (75.7%)	12 (16.2%)	6 (8.1%)
Lesion based (n=81)	61 (75.3%)	14 (17.3%)	6 (7.4%)

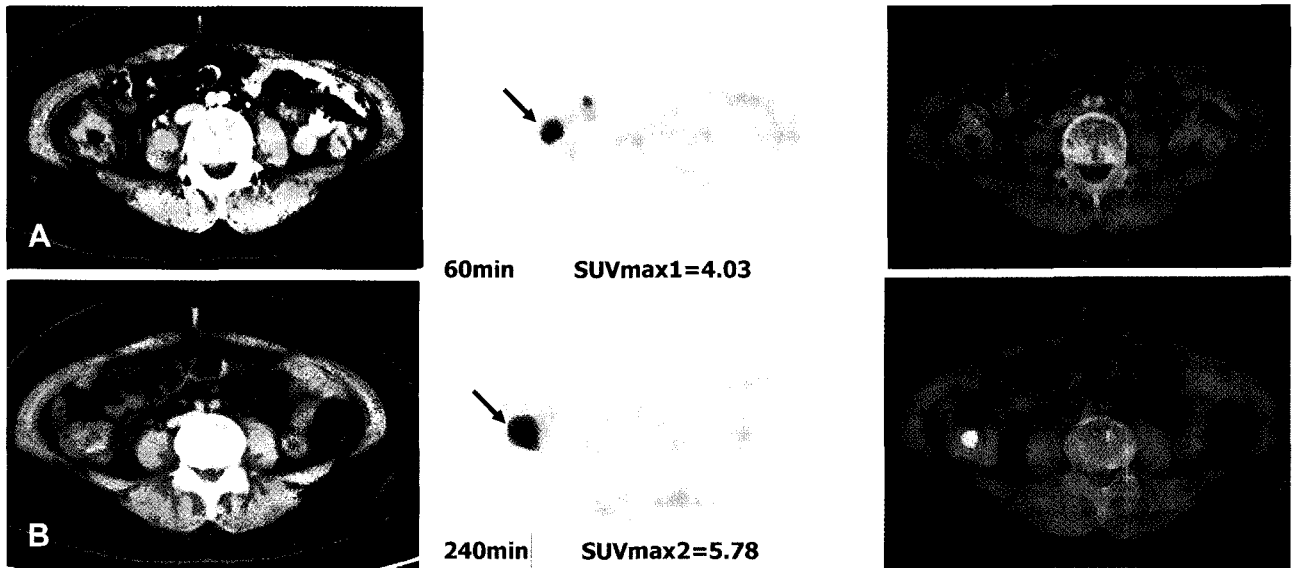


Figure 2. A 56 years old patient with a history of cervical cancer operation underwent F-18 FDG PET/CT. Early images (A) show focal increased uptake in ascending colon (SUVmax1=4.03, upper arrow). Delayed images (B) show more intense and definite uptake (SUVmax2=5.78, lower arrow) than dose early images (Δ SUVmax=43.42%). At colonoscopy and histological examination, the lesion was found to be an adenocarcinoma.

INC., Chicago) 프로그램을 이용하였다. 모든 값은 평균±표준편차로 표기하였으며, p값이 0.05 이하일 때 통계적 유의성이 있는 것으로 정하였다.

결 과

1. 장관 내 국소적 섭취 증가 병소의 육안적 비교

조기 영상에서 국소적인 장관 내 섭취증가 병소는 132명의 환자에서 153 병소가 보였으며 지연 영상과 대장내시경을 통한 병리조직 검사를 통하여 최종적으로 61개 병소는 악성 종양, 14개 병소는 양성 질환(3개: 염증성 질환, 11개: 선종), 78개 병소는 생리적 섭취로 확인되었다(Table 2). 해부학적 위치를 보았을 때 61개의 악성 종양 중 20개의 악

성 종양은 구불 창자(32.8%), 25개의 악성 종양은 곧은 창자(41.0%)에 위치하였다. 반대로 생리적 섭취는 78개 병소 중 35개, 즉 약 절반이(44.9%) 회장을 포함한 오름 창자에서 관찰되었다. 육안으로 보았을 때 악성 종양과 양성 병변은 각각 96.7%, 92.8%에서 경계가 비교적 분명하였고, 반면에 생리적 섭취는 절반 이상이 (64.2%) 불분명한 경계를 보였다.

이들을 추가 지연 촬영하였을 때 58명의 환자, 72개의 섭취증가가 지연 영상에서 더 이상 관찰되지 않거나, 이동을 보여 생리적 섭취로 간주하였다(Fig. 1). 지연 영상에서도 지속적으로 섭취 증가를 보인 것은 초기 섭취 증가를 보인 전체 수를 기준으로 하였을 때 39.9%가 악성 종양, 9.2%가 양성 병변이었고, 3.9%만이 생리적 섭취로 확인되었다

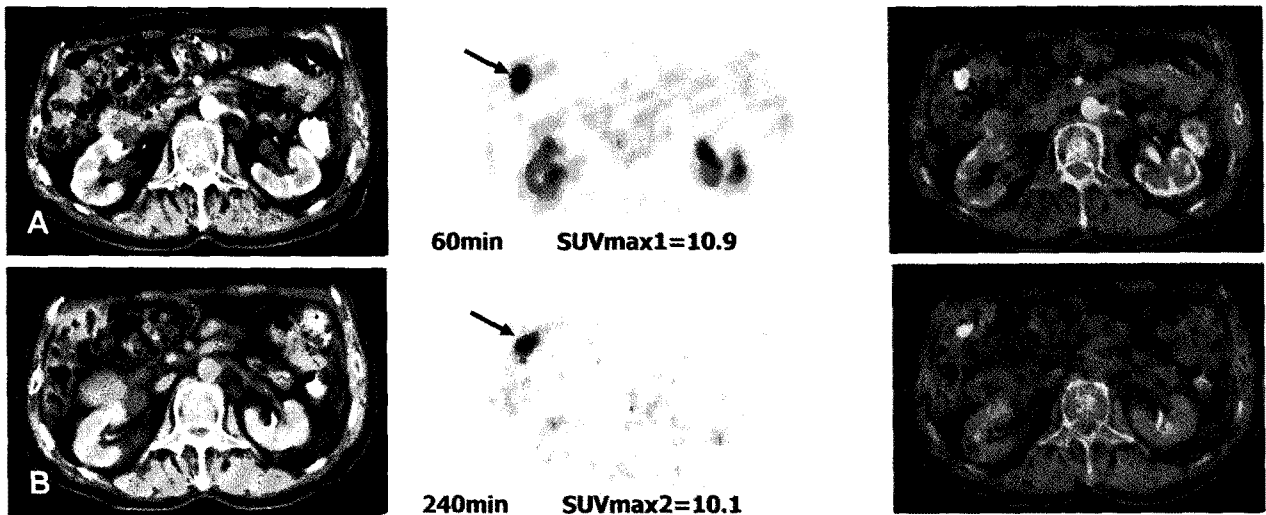


Figure 3. A 64 years old patient with a history of rectal cancer operation underwent F-18 FDG PET/CT. Early images (A) show focal increased uptake in ascending colon (SUVmax1=10.9, upper arrow). Delayed images (B) show indistinct and decreased uptake (SUVmax2=10.1, lower arrow) than dose early images ($\Delta\%SUV_{max}=-7.34\%$). At colonoscopy and histological examination, the lesion was found to be an tubular adenoma.

Table 5. Maximum Standardized Uptake Values (SUVmax) Measurements and Changes of Persistent Focal Uptake in Delayed Image

Lesions	SUVmax 1	SUVmax 2	$\Delta\%SUV_{max}$	p-value
Malignant tumor (n=61)	12.4±5.6	14.7±6.4	20.8%±18.7%	0.001
Non-malignant lesions ^{a)} (n=20)	9.1±3.1	7.7±2.9	-13.7%±24.2%	0.011
Benign lesions (n=14)	8.7±2.9	8.1±2.9	-4.9%±22.9%	0.284
Physiologic uptake (n=6)	10.1±3.5	6.7±2.7	-33.9%±12.4%	0.007

^{a)}benign lesions and physiologic uptake

(Table 3). 지연 영상에서 지속적으로 섭취증가를 보인 수만을 기준으로 하였을 때는 약 93%가 병리적 섭취였고, 이중 악성 종양이 75.3%, 양성 질환이 17.3%이었다(Table 4).

2. 장관 내 국소적 섭취 증가 병소의 정량적 비교

지연 영상에서 지속적으로 국소적인 섭취증가를 보인 병변은 모두 SUVmax값을 측정하였다. 악성 종양에서 평균 SUVmax는 조기 영상에서 12.4±5.6 (SUVmax1), 지연 영상에서 14.7±6.4 (SUVmax2)이었다. 조기 영상과 지연 영상의 SUVmax값의 변화($\Delta\%SUV_{max}$)는 20.8%±18.7%로, 악성 종양에서 두 영상 사이의 SUVmax값의 변화는 유의하게 증가하였다(Fig. 2). 양성 질환과 생리적 섭취를 포함한 비악성 질환의 평균 SUVmax는 조기 영상에서 9.1±3.1 (SUVmax1), 지연 영상에서 7.7±2.9 (SUVmax2)이었다. SUVmax값의 변화($\Delta\%SUV_{max}$)는 -13.7%±24.2%로, 비악성 질환에서는 지연 영상에서 SUVmax값이 감소하였다. 비악성 질환을 양성 질환과 생리적 섭취로 나누어 알아본 것 때 SUVmax값의 변화는 양성 질환은 -4.9%±22.9% (Fig. 3), 생리적 섭취는 -33.9%±12.4%로, 생리적 섭취가 더

큰 폭으로 감소하였다(Table 5).

PET/CT 영상에서 얻은 SUVmax1, SUVmax2, $\Delta\%SUV_{max}$ 값 중에서 양성과 악성 병변을 감별하는데 가장 유용한 척도를 확인하기 위해서 ROC 곡선 분석을 시행하였다. SUVmax1, SUVmax2, $\Delta\%SUV_{max}$ 값의 ROC 곡선의 곡선 아래 면적(area under curve, AUC)은 $\Delta\%SUV_{max}$ 값의 AUC가 0.86±0.04로 가장 높은 값을 보였다(Fig. 4). 이어서 가장 높은 AUC 값을 보인 $\Delta\%SUV_{max}$ 를 대상으로 양성과 악성 병변을 감별하는 최적의 $\Delta\%SUV_{max}$ 값을 알아보았다. $\Delta\%SUV_{max}$ 의 값을 -5%, 0%, 5%로 정하여 각각 민감도, 특이도, 정확도, 양성예측율, 음성예측율을 구하였고, -5%에서 각각 93.1%, 75%, 88.5%, 91.55%, 78.9%로 가장 높은 정확도(88.5%)를 보였다(Table 6).

고 찰

장관 내 다양한 대사 정도와 양상의 생리적 또는 병리적 ¹⁸F-FDG의 섭취증가는 이미 잘 알려져 있다. 장관 내 생리적 섭취를 일으키는 원인은 아직 명확하지 않지만 대사적

Table 6. Diagnostic Value Using Change of Maximum Standardized Uptake Values ($\Delta\%$ SUVmax) in Early & Delayed Image

	-5% as cut-off	0% as cut-off	5% as cut-off
sensitivity	93.1%	86.2%	82.8%
Specificity	75.0%	75.0%	90.0%
Accuracy	88.5%	83.3%	87.6%
Positive predicted value	91.5%	90.9%	96.0%
Negative predicted value	78.9%	65.2%	64.3%

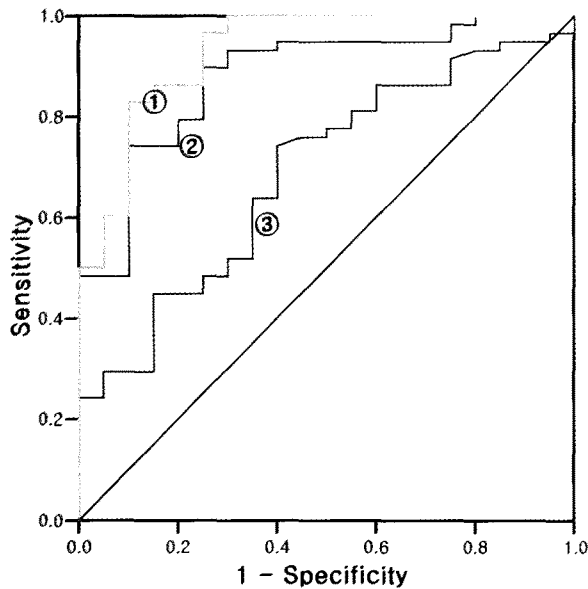


Figure 4. This figure shows ROC curve for assessment of parameter to discriminate between malignant and non-malignant lesions by change in SUVmax1, SUVmax2, and percent change in SUVmax ($\Delta\%$ SUVmax). ①=Percent Change in SUVmax ($\Delta\%$ SUVmax), ②=SUVmax2, ③=SUVmax1

으로 활성화된 평활 근육, 분비액, 미생물에 의한 섭취와, 입파 조직에 의한 섭취 등으로 설명되고 있다.^{1,12,13)} 본 연구에서도 생리적 섭취의 약 절반이(44.9%) 회장을 포함한 오름 창자에서 관찰되었는데, 이는 회장을 포함한 오름 창자에 포도당-대사-입파 조직이 풍부하기 때문으로 설명할 수 있다.^{1,11)} 또한 ¹⁸F-FDG는 종양에 특이적이지 않기 때문에 포도당 운반체(glucose transporters)의 발현이 증가되어 있는 염증성, 육아종성 질환을 포함한 양성 질환에서도 그 섭취가 증가 될 수 있다.²⁾

¹⁸F-FDG PET은 종양의 초기 진단, 병기 판정, 치료 경과 관찰에 매우 유용한 도구로 입증 된 바 있다.²¹⁻²³⁾ 특히 장관 내 악성 종양을 발견하는데 CT를 포함한 기존의 영상들보다 높은 민감도와 정확도를 보인다. 이런 유용성에도 불구하고, ¹⁸F-FDG PET의 이용은 특이도가 떨어지는 제한점이 있다. 이러한 장관 내 생리적 섭취를 해결하고 특이도를 높이기 위해 다량의 수분 섭취와 경구용 조영제 등 다

양한 방법을 사용하였으나, 이는 환자에게 불편함을 줄 뿐만 아니라 경구용 조영제 같은 경우는 인공물(artifact)을 발생시켜, 판독에 오류를 줄 수 있기 때문에 이를 보완, 대체 할 수 있는 방법의 필요성이 대두 되었다.

최근 연구에서, 악성 종양에서 ¹⁸F-FDG의 섭취는 정맥 주사 후 수 시간 동안 지속적으로 증가한다고 발표하였다.⁴⁻⁶⁾ 동물 연구에서는, 악성 종양의 ¹⁸F-FDG의 축적은 2-3시간 동안 지속적으로 증가한다고 보고하였다.³⁾ 몇몇 종양에서는, SUV가 ¹⁸F-FDG주사 후 130-500분 까지 최대치에 도달하지 않았고, 고분화 육종을 대상으로 한 연구에서는, 주사 후 약 4시간에 최고치에 도달하였다.^{4,5)} 반대로, Yamada 등⁷⁾은 염증성 질환에서는 ¹⁸F-FDG의 섭취가 주사 후 1시간에 최고치에 도달한다고 보고하였다. 이는 아마도 악성 종양 세포에는 포도당 운반체를 통한 포도당의 섭취가 증가되고, 포도당-6-인산분해효소(glucose-6-phosphatase)는 적은 농도로 존재하며, 대부분의 정상세포와 양성 세포에서는 악성 세포보다 포도당-6-인산분해효소가 높은 발현을 보이기 때문으로 생각된다.³⁾

본 연구에서는 장관 내 생리적 섭취와 병리적 섭취를 감별하는 데 있어 다음 과 같은 두 가지 가설을 세워 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT의 임상적 유용성을 알아보았다. 1) 악성과 양성 사이에 포도당 섭취에 있어 서로 다른 시간-계수를 보인다.⁵⁾ 2) 장관은 움직임이 있는 기관으로, 장관 내용물에 의한 생리적 섭취는 장관의 이동을 통해 감별할 수 있다. 그 결과 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT가 장관 내 국소적 섭취 중 생리적 섭취와 병리적 섭취를 감별해주며, 병리적 섭취 중 양성 병변으로부터 악성 병변을 구별하는데 유용함을 알 수 있었다.

이미 몇몇 연구들에서 악성과 양성 병변을 진단, 감별 진단하는데 ¹⁸F-FDG을 이용한 지연 영상의 장점들이 보고되었다. Liang 등¹⁴⁾은 원발성 폐종양에서 조기 영상에서는 민감도, 특이도, 양성예측도가 각각 88.0%, 87.5%, 91.7%인 반면, 지연 영상에서는 92.0%, 93.8%, 95.8%로 보고하였다. 폐 결핵의 위음성도 또한 조기 영상에서는 12.5%를 보였지만 지연 영상을 촬영하였을 경우 6.3%로 감소하였다. Kumar 등¹⁵⁾은 추가 지연 촬영 영상을 이용하여 44명의 유

방암 환자를 연구하였고, 57개의 병변을 발견하였다. 조직 검사에서 악성으로 확진된 39개의 병변 중 33개는 지연 영상에서 SUV값이 증가하였고, 6개는 변화를 보이지 않았다. 18개의 염증성 병변에서는 오직 3개의 병변에서만 SUV값이 증가하였고, 15개는 지연 영상에서 SUV의 증가를 보이지 않았다. 즉, 지연영상을 통해 민감도와 특이도가 향상되었다. Zhuang 등³⁾은 알고 있는 악성 종양에서 지연 영상에서 SUV값이 조기 영상 보다 높다는 것을 발견했다. 지연 영상에서 양성 폐 결절의 SUV값은 약간 감소하였다. Yoshihiro 등¹⁶⁾은 32명의 담낭암이 의심되는 환자를 대상으로 연구하였고, 지연 영상에서 병변의 포도당 섭취가 증가할 뿐만 아니라, 병변 대 배경 차이(lesion-to-background contrast)가 증가되어 악성 평가에 도움이 된다고 보고하고 있다.

본 연구에서도 조기 영상에서 보였던 장관 내 국소적 섭취증가에 대해 추가 지연 촬영하였고, 약 절반 정도가 (47.1%) 생리적 섭취임을 확인할 수 있다. 그 결과 추가적인 검사 없이 생리적 섭취와 악성과 양성 병변을 포함한 병리적 섭취를 감별하여 불필요한 검사를 줄일 수 있었다. 지연 영상에서도 지속적으로 섭취증가를 보인 것은 전체 섭취증가 수를 기준으로 하였을 때 39.9%가 악성 종양, 9.1%가 양성 병변이었고, 3.9%만이 생리적 섭취로 확인되었다. 지연 영상에서 지속적으로 섭취증가를 보인 수만을 기준으로 보았을 때는 약 93.0%가 병리적 섭취였고, 이중 75.1%가 악성 종양이었다. 따라서 지연 영상에서도 지속적으로 섭취증가를 보일 경우에는 반드시 대장내시경과 같은 추가 검사를 실시하여 악성 종양의 유무를 확인해야 한다. 지연 영상에서 지속적으로 섭취증가를 보인 병변에 대해 조기 영상과 지연 영상 모두에서 SUVmax값을 측정하였다. 조기 영상에서 악성 종양, 양성 질환, 생리적 섭취의 SUVmax값은 각각 12.4 ± 5.6 , 8.7 ± 2.9 , 10.1 ± 3.5 이고, 지연 영상에서는 각각 14.7 ± 6.4 , 8.1 ± 2.9 , 6.7 ± 2.7 였다. 이 값은 기존의 악성을 진단하는 기준인 SUVmax 2.5보다 모두 높은 값이었다.^{17,18)} 이는 장관 내 악성 종양이 매우 포도당 대사가 높고, 양성 질환 및 생리적 섭취도 다른 장기에 비해 높은 SUV값을 보임을 말해주고 있다. 따라서 악성 질환과 비악성 질환을 SUV값만으로는 감별할 수 없기 때문에 조기 영상과 지연 영상의 SUVmax값의 변화($\Delta\%SUVmax$)를 계산하였다. 악성 종양에서는 $20.8\% \pm 18.7\%$ 로 SUVmax값이 유의하게 증가하였고, 양성 질환은 $-4.9 \pm 22.9\%$, 생리적 섭취는 $-33.9 \pm 12.4\%$ 로, 생리적 섭취가 더 큰 폭으로 감소하였다. ROC 곡선을 통해 SUVmax1, SUVmax2, $\Delta\%SUVmax$ 중 가장 유용한 진단적 가치를 주는 요인은 $\Delta\%SUVmax$ 임

을 확인하였고, 악성과 비악성 질환을 감별하는데 cut-off를 -5%로 정하였을 때 가장 좋은 민감도, 특이도, 정확도를 보였다(Table 5). 이 또한 Lan XL¹⁹⁾의 연구에서 악성과 양성 질환을 감별하는데 임계수(cut-off)를 5% 또는 10%를 사용하는 것과 다른 값을 보였다.¹⁹⁾

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫 번째는, 지연 촬영 시간을 4-5시간으로 선택한 것이다. Thie의 연구에서와 같이, 종양의 종류, 조직 소견에 따라 다양한 지연 촬영의 적정 영상 촬영 시간이 있다.²⁰⁾ 하지만 아직 장관 내 종양을 감별하는데 가장 적절한 지연 촬영 시간은 알려진 바 없다. 본 연구에서는 장관 내 생리적 섭취를 배제하기 위해 가능한 긴 지연 시간을 두었고, Lodge 등⁵⁾의 연구에서 악성 고형암은 ¹⁸F-FDG 주사 후 4시간에 최고치에 도달한다는 점을 이용하여 주사 후 4-5시간의 지연 촬영 시간을 정하였다. 두 번째는, 본 연구에서 얻은 $\Delta\%SUVmax$ 의 임계수를 실제 임상에 적용하지는 못하였다. 하지만 장관 내 국소적인 섭취증가를 보인 다수의 환자를 대상으로 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT를 실시한 첫 번째 시도라는 점에서 그 의의가 있겠다.

결론적으로 추가 지연 ¹⁸F-FDG PET/CT가 장관 내 국소적 섭취 중 생리적 섭취와 병리적 섭취를 감별해주며, 병리적 섭취 중 양성 병변으로부터 악성 병변을 구별하는데 유용함을 알 수 있었다. 추가 지연 촬영은 검사 시간의 지연이라는 단점이 있지만, 검사의 특이도를 높이고, 임상에 더 나은 정보를 제공하며, 불필요한 추가 검사를 줄이는 장점이 있기 때문에 이 분야에 더 많은 연구가 필요하겠다.

요 약

목적: ¹⁸F-FDG PET/CT는 다양한 장관 내 악성 종양을 발견하는데 높은 민감도를 보이고 있다. 하지만 ¹⁸F-FDG가 다양한 형태로 장관 내 생리적, 병리적 섭취증가를 보이기 때문에 그 특이도는 낮다. 이 연구는 장관 내 국소적인 ¹⁸F-FDG 섭취증가를 보일 때 생리적 섭취와 병리적 섭취를 감별하는 데 있어 추가 지연(dual time point) ¹⁸F-FDG PET/CT의 임상적 유용성을 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 2007년 1월부터 2008년 6월까지 장관 내 국소적인 섭취증가를 보여 추가 지연 촬영 ¹⁸F-FDG PET/CT를 실시한 132명(남:여=77:55, 나이 62.8 ± 11.6 세)을 대상으로 하였다. ¹⁸F-FDG 정맥 주사 후 50-60분 후에 조기 영상을 촬영하였고, 정맥 주사 후 4-5시간에 국소 섭취 증가 부위를 포함하고 있는 복부 부위에 대해 추가 지연 촬영을 실시하였다. 조기 영상에서 보였던 국소적 섭취가 지연 영상에

서 보이지 않거나 이동하였을 경우에는 생리적 섭취증가로 간주하였고, 지연 영상에서 지속적으로 관찰되는 섭취증가에 대해서는 대장내시경과 병리조직 검사를 실시하였다. 지연 영상에서 지속적으로 관찰되는 장관 내 섭취에 대해서는 각각 SUVmax값과 조기 영상과 지연 영상의 SUVmax값의 차이($\Delta\%$ SUVmax)를 계산하였다. **결과:** 132명의 환자에서 153개의 국소적 섭취증가병소를 관찰할 수 있었다. 이 중 72개 병소에서는 지연 영상에서 섭취 증가가 사라져 생리적 섭취로 판단할 수 있었다. 조기 영상에서만 보였던 생리적 섭취는 맹장을 포함한 오름 결장에서 가장 많이 관찰되었다. 지연 영상에서도 지속적으로 섭취증가를 보인 81개 병소에서 61개는 악성 종양으로 확진되었고, 14개는 양성 질환으로 확인 되었다. 나머지 6개의 병소는 대장내시경에서 특이소견을 보이지 않아 생리적 섭취로 확인되었다. 악성 종양은 $\Delta\%$ SUVmax가 $20.8\% \pm 18.7\%$ 로 통계적으로 유의하게 증가하였고, 반대로 비악성에서는 $-13.7\% \pm 24.2\%$ 로 감소하였다. 가장 유용한 진단적 가치를 주는 요소는 $\Delta\%$ SUVmax 임을 확인하였고, 악성과 비악성 질환을 감별하는데 임계수를 -5%로 정하였을 때 가장 좋은 민감도, 특이도, 정확도를 보였다. **결론:** ^{18}F -FDG PET/CT를 이용한 추가 지연 촬영은 생리적 섭취와 병리적 섭취를 감별하는데 있어 검사의 특이도를 높이고 불필요한 검사를 줄일 수 있는 유용한 비침습적 방법으로 생각된다.

References

1. Prabhakar HB, Sahani DV, Fischman AJ, Mueller PR, Blake MA. Bowel hot spots at PET-CT. *Radioreaphics* 2007;27:145-59.
2. Israel O, Yefremov N, Bar-Shalom R, Kaqana O, Frenkel A. PET/CT detection of unexpected gastrointestinal foci of ^{18}F -FDG uptake: incidence, localization patterns, and clinical significance. *J Nucl Med* 2005;46:758-62.
3. Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, Yamamoto AJ, Lanuti M, Mozley PD, et al. Dual time point ^{18}F -FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *J Nucl Med* 2001;42:1412-7.
4. Hamberg LM, Hunter GJ, Alpert NM, Choi NC, Babich JW, Fischman AJ. The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification? *J Nucl Med* 1994;35:1308-12.
5. Lodge MA, Lucas JD, Marsden PK, Cronin BF, O'Doherty MJ, Smith MA. A PET study of ^{18}F -FDG uptake in soft tissue masses. *Eur J Nucl Med* 1999;26:22-30.
6. Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A, Alavi A. Dual time point ^{18}F -FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules. *J Nucl Med* 2002;43:871-5.
7. Yamada S, Kubota K, Kubota R, Ido T, Tamahashi N. High

- accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in turpentine-induced inflammatory tissue. *J Nucl Med* 1995;36:1301-6.
8. Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, Tamaki N, Kogire M, Doi R, et al. Delayed ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas. *Cancer* 2000;89:2547-54.
9. Demura Y, Tsuchida T, Ishizaki T, Mizuno S, Totani Y, Ameshima S, et al. ^{18}F -FDG accumulation with PET for differentiation between benign and malignant lesions in the thorax. *J Nucl Med* 2003;44:540-8.
10. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Monden T, Sasakawa Y, Tsutsui K, Wakabayashi H, et al. Evaluation of delayed additional FDG PET imaging in patients with pancreatic tumour. *Nucl Med Commun* 2005;26:895-901.
11. Tatlidil R, Jadvar H, Bading JR, Conti PS. Incidental colonic fluorodeoxyglucose uptake: correlation with colonoscopic and histopathologic findings. *Radiology* 2002;224:783-7.
12. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics* 1999;19:61-77.
13. Kim S, Chung JK, Kim BT, Kim SJ, Jeong JM, Lee DS, et al. Relationship between gastrointestinal F-18-fluorodeoxyglucose accumulation and gastrointestinal symptoms in whole-body PET. *Clin Posit Imaging* 1999;2:273-80.
14. Liang Y-C, Tang A-W, Xu H. Diagnostic value of ^{18}F -FDG PET delayed imaging for patients with primary lung cancer. *Chin J Nucl Med* 2004;24:27-9.
15. Kumar R, Loving VA, Chauhan A, Zhuang H, Mitchell S, Alavi A. Potential of dual time-point imaging to improve breast cancer diagnosis with ^{18}F -FDG PET. *J Nucl Med* 2005;46:1819-24.
16. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Kimura N, Miki A, Sasakawa Y. Dual-time-point ^{18}F -FDG PET for the evaluation of gallbladder carcinoma. *J Nucl Med* 2006;47:633-8.
17. Hashimoto Y, Tsujikawa T, Kondo C, Maki M, Nagai A, Ohnuki T, et al. Accuracy of PET for diagnosis of solid pulmonary lesions with ^{18}F -FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5. *J Nucl Med* 2006;47:426-31.
18. Hubner KF, Buonocore E, Gould HR, Thie J, Smith GT, Stephens S, et al. Differentiating benign from malignant lung lesions using "quantitative" parameters of FDG PETimages. *Chin J Nucl Med* 1996;21:941-9.
19. Lan XL, Zhang YX, Wu ZJ, Jia Q, Wei H. The value of dual time point ^{18}F -FDG PET imaging for the differentiation between malignant and benign lesions. *Clin Radiol* 2008;63:756-64.
20. Thie JA. Optimizing dual-time and serial positron emission tomography and single photon emission computed tomography scans for diagnoses and therapy monitoring. *Mol Imaging Biol* 2007;9:348-56.
21. Rohren EM, Turking TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology. *Radiology* 2004;231:305-32.
22. Jarritt PH, Carson KJ, Hounsell AR, Visvikis D. The role of PET/CT scanning in radiotherapy planning. *Br J Radiol* 2006;79: S27-35.
23. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, Hustinx R, Bury T, Jerusalem G, et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1996;23: 1641-74.