

간암환자에 있어서 ^{11}C -Acetate와 ^{18}F -FDG PET/CT 검사의 당일 검사법과 양일 검사법의 비교

연세의료원 세브란스병원 핵의학과

강신창 · 박훈희 · 김정열 · 임한상 · 김재삼 · 이창호

Comparison of One-day and Two-day Protocol of ^{11}C -Acetate and ^{18}F -FDG Scan in Hepatoma

Sin Chang Kang, Hoon Hee Park, Jung Yul Kim, Han Sang Lim, Jae Sam Kim and Chang Ho Lee

Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System, Seoul, Korea

Purpose: ^{11}C -Acetate PET/CT is useful in detecting lesions that are related to livers in the human body and leads to a sensitivity of 87.3%. On the other hand, ^{18}F -FDG PET/CT has a sensitivity of 47.3% and it has been reported that if both ^{18}F -FDG and ^{11}C -Acetate PET/CT are carried out together, their cumulative sensitivity is around 100%. However, the normal intake of the pancreas and the spleen in ^{11}C -Acetate PET/CT can influence the ^{18}F -FDG PET/CT leading to an inaccurate diagnosis. This research was aimed at the verification of the usefulness of how much influence these two radioactive medical supplies can cause on the medical images through comparative analysis between the one-day and two-day protocol. **Materials and Methods:** This research was carried out based on 46 patients who were diagnosed with liver cancer and have gone through the PET/CT (35 male, 11 female participants, average age: 54 ± 10.6 years, age range: 29-69 years). The equipment used for this test was the Biograph TruePoint40 PET/CT (Siemens Medical Systems, USA) and 21 participants who went through the one-day protocol test were first given the ^{11}C -Acetate PET/CT and the ^{18}F -FDG PET/CT, the latter exactly after one hour. The other 25 participants who went through the two-day protocol test were given the ^{11}C -Acetate PET/CT on the first day and the ^{18}F -FDG PET/CT on the next day. These two groups were then graded comparatively by assigning identical areas of interest of the pancreas and the spleen in the ^{18}F -FDG images and by measuring the Standard Uptake Value (SUV). SPSS Ver.17 (SPSS Inc., USA) was used for statistical analysis, where statistical significance was found through the unpaired *t*-test. **Results:** After analyzing the participants' medical images from each of the two different protocol types, the average \pm standard deviation of the SUV of the pancreas carried out under the two-day protocol were as follows: head 1.62 ± 0.32 g/mL, body 1.57 ± 0.37 g/mL, tail 1.49 ± 0.33 g/mL and the spleen 1.53 ± 0.28 g/mL. Whereas, the results for participants carried out under the one-day protocol were as follows: head 1.65 ± 0.35 g/mL, body 1.58 ± 0.27 g/mL, tail 1.49 ± 0.28 g/mL and the spleen 1.66 ± 0.29 g/mL. **Conclusion:** It was found that no statistical significant difference existed between the one-day and two-day protocol SUV in the pancreas and the spleen ($p < 0.05$), and nothing which could be misconceived as false positive were found from the PET/CT medical image analysis. From this research, it was also found that no overestimation of the SUV occurred from the influence of ^{11}C -Acetate on the ^{18}F -FDG medical images where those two tests were carried out for one day. This result was supported by the statistical significance of the SUV of measurement. If ^{11}C -Acetate becomes commercialized in the future, the diagnostic ability of liver diseases can be improved by ^{18}F -FDG and one-day protocol. It is from this result where tests can be accomplished in one day without the interference phenomenon of the two radioactive medical supplies and furthermore, could reduce the waiting time improving customer satisfaction. (Korean J Nucl Med Technol 2010;14(2):3-8)

Key Words : ^{11}C -Acetate, ^{18}F -FDG, one-day protocol, two-day protocol

- Received: August 30, 2010. Accepted: September 13, 2010.
- Corresponding author: Hoon Hee Park
Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University
Health System, 250 Seongsanno, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-4481, Fax: +82-2-312-0578
E-mail: hzpark@yuhs.ac

서 론

PET/CT는 높은 특이도를 가진 생리적, 해부학적 정보를 제공하는 영상 장치로서 현재 사용이 증가하고 있는 추세이며 초기 병기결정과 질환의 변화를 평가하는데 장점을 가지고 있다. 포도당 유사체인 fluoro-deoxy-glucose (FDG)를 이용한 PET/CT는 각종 암의 진단과 병기결정, 치료 반응평가 등 여러 분야에 널리 사용되고 있다. ^{18}F -FDG는 소화기계, 갑상선, 골격근, 심근, 골수, 비뇨기계, 생식기계 등 다양한 조직에 생리적 섭취를 보이지만 때로는 이러한 생리적 섭취가 병적 상황과의 감별을 어렵게 만들 때도 있다. ^{18}F -FDG로 검사한 영상 중 몇몇 악성종양에 있어 한계점을 가지고 있다는 논문들은 여러 차례 발표되어 왔다.¹⁻²⁾ 예를 들자면 목적 대 배후 방사능비(target to background)가 낮은 뇌종양(brain tumor), 간세포암(hepatocellularcarcinoma), 간암(hepatoma), 기관지폐포암(bronchoalveolarcarcinoma), 갑상선암(thyroid cancer)처럼 분화가 낮은 종류의 암에서는 FDG의 섭취가 잘 관찰되지 않으며, 당 수용이 원활하지 않은 전립선의 경우에도 감수성이 떨어지는 것으로 알려져 왔다.¹⁻⁴⁾ 이러한 몇몇 검사를 뒷받침하기 위하여 ^{18}F -FDG를 이용한 PET/CT 외에 최근에는 여러 종류의 핵종 및 추적자(tracer)들이 개발되어 발표되고 있다. ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O 의 경우 반감기가 짧기 때문에 임상적 적용이 쉽지 않지만 여러 학회나 저널에서 연구를 통하여 유용성은 입증되고 있다.²⁻⁵⁾ 현재까지 발표된 연구에서 간암에 ^{11}C -Acetate를 사용하여 PET/CT 검사를 시행하였을 때가 ^{18}F -FDG를 사용하여 PET/CT 검사를 시행하였을 때보다 예민도는 높은 것으로 알려지고 있다. 초기 간암의 경우 당 대사를 하는 ^{18}F -FDG에 비해 지방산 대사를 하는 ^{11}C -Acetate에 더 예민하게 반응하고, 병변의 진행도가 높을 수록 ^{18}F -FDG에서 강한 섭취를 보인다.⁶⁻⁹⁾ 한 보고에 의하면

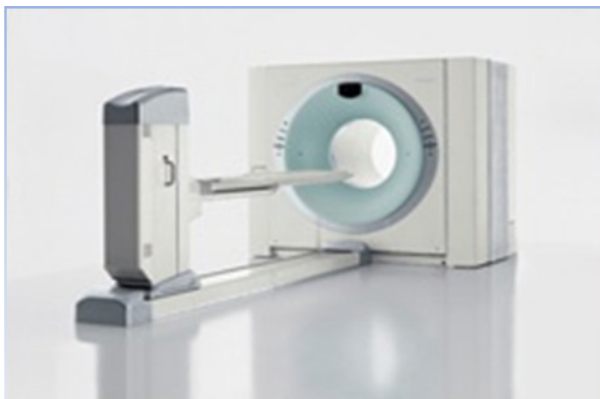


Fig. 1. Biograph TruePoint 40 PET/CT

^{11}C -Acetate의 간암에 대한 예민도는 87.3%이고, ^{18}F -FDG의 예민도는 47.3%였으며, ^{18}F -FDG와 ^{11}C -Acetate를 동시에 사용하는 경우 예민도는 100%에 이른다고 한다.³⁾ ^{18}F -FDG 영상에서 불수의근인 심장이나 당 대사를 하는 brain의 경우 병변이 아님에도 강한 섭취를 나타내듯 ^{11}C -Acetate에서 또한 병변이 아님에도 췌장, 비장 등 몇몇 장기에서는 강한 섭취가 나타나게 되는데, 이러한 정상적인 섭취는 두 번째로 시행하게 되는 ^{18}F -FDG 검사에서도 간혹 영향을 미치는 경우가 있다. 본 연구는 이러한 위양성상이 영상에 얼마나 영향을 주는지 알아보고 하루 동안 ^{11}C -Acetate, ^{18}F -FDG 두 가지 핵종을 사용하여 PET/CT 검사를 시행하였을 때(당일 검사법, one-day protocol)와 하루에 한 가지 핵종을 사용하여 이를 동안 ^{11}C -Acetate와 ^{18}F -FDG PET/CT 검사를 각각 시행하였을 때(양일 검사법, two-day protocol)의 영상을 비교하여 당일 검사법의 유의성을 확인하는데 목적을 두었다.

실험재료 및 방법

1. 환자정보

2007년 12월에서 2009년 7월까지 본원에서 간암 진단을

Table 1. Hardware and Software of Biograph TruePoint 40 PET/CT

CT System	
Scan mode	Spiral
Field of view (FOV)	50 cm
Slice	64 slice
Rotation time	0.5 sec
Tube voltage	120 kV
Tube current	30-200 mA
PET System	
Crystal	LSO (Lutetium Oxyorthosilicate; CE)
Crystal size	4.0×4.0×20 mm
Total number of crystal	32,448
Number of detector block	192
Detector ring diameter	842 mm
Number of detector ring	52
Plane spacing	2 mm
Axial FOV	16.2 cm
Gantry diameter	70 cm
Coincidence window	4.5 ns
Timing resolution	500 ps
Reconstruction	
Iterative	2
Subset	8
FWHM	4.2 mm
Filter	Gaussian
Image size	256×256

받고 PET/CT 검사를 시행한 환자 46명을 대상으로 하였고 남자 35명, 여자 11명, 평균연령은 29~69세, 연령범위는 54세 \pm 10.6세였다. PET/CT 검사 전에 시행한 Computed Tomography (CT)와 초음파 검사를 통하여 간에는 병변이 있으나 췌장과 비장에 병변이 없는 환자를 대상으로 검사를 시행하였으며, 본원에 내원이 용이하거나 입원한 상태에서 검사를 시행하는 환자 25명에게 양일 검사법으로 검사를 시행하였고, 내원이 용이하지 않거나 개인사정에 의하여 당일 검사를 원하는 환자 21명에게는 당일 검사법으로 각각 PET/CT 검사를 시행하였다. 검사 전 최소 6~8시간의 금식시간을 가지게 하였고 충분한 수분섭취를 할 수 있도록 권고하였다.

2. 검사장비

장비는 Biograph TruePoint 40 PET/CT (Siemens Medical Systems, USA)를 사용하였으며, 기기의 재원은 다음과 같다 (Table 1).

3. 검사방법

1) 당일 검사법

환자가 내원하면 22 gauge needle를 이용하여 좌측이나 우측 전주와 정맥에 IV line을 확보한 후 대기실로 이동하게 하여 ^{11}C -Acetate 370~550 MBq를 주사하고, 약 20분 간 안정을 취하도록 하였다. 안정이 끝나면 검사실로 이동하여 1 bed 당 약 3분씩 평균 7 bed를 25분 동안 진행되었으며, ^{11}C -Acetate whole body scan이 끝나게 되면 환자를 다시 대기실로 이동하게 하였다. 그리고 물리학적 반감기인 5반감기

가 지나게 되는 약 60분 간 편한 자세로 누워있게 하고 5반감기가 지나게 되면 약 370~550 MBq의 ^{18}F -FDG를 주사하였다. 다시 1시간의 안정시간을 거친 후 ^{18}F -FDG whole body scan을 진행하였으며 scan은 1 bed 당 약 3분씩 평균 7 bed를 25분 동안 시행하였다.

2) 양일 검사법

당일 검사법과 동일한 방법으로 검사를 시행하며 검사 1일째 ^{11}C -Acetate PET/CT 검사를 하고 2일째는 ^{18}F -FDG PET/CT 검사를 시행하였다.

4. 영상분석

당일 검사법과 양일 검사법을 이용하여 얻은 각각의 ^{18}F -FDG PET 영상을 Advantage. Workstation Ver.4.3 프로그램에서 PET volume viewer method로 각 영상의 췌두부, 췌체부, 췌미부, 비장에 동일한 관심 영역(Regions of Interest: ROI)을 설정하였다. ROI는 CT, PET, Fusion 영상을 참조하여 그려졌으며 지름 100 mm인 원형으로 하였고 해당 영역에서 표준섭취계수(Standard Uptake Value: SUV)를 측정 후 비교하였다.

5. 통계분석

통계분석은 SPSS Ver. 17 (SPSS Inc., USA)을 사용하였으며, unpaired *t*-test를 통하여 당일 검사법과 양일 검사법 간의 통계적인 유의성을 확인하였다. 두 검사법 간의 췌두부, 췌체부, 췌미부, 비장을 각각 비교 분석하였으며 제시된 값들은 평균 \pm 표준편차로 표시하였다.

결 과

당일 검사법과 양일 검사법으로 검사를 시행한 환자 46명의 ^{18}F -FDG 영상에서 췌장(두부, 체부, 미부)과 비장의 표준섭취화계수 최대값(SUV_{max}), 평균값(SUV_{avg})을 측정하여 분석한 결과 두 검사법 간의 SUV는 큰 차이를 보이지 않았다.

당일 검사법을 이용한 환자의 췌장 내 췌두부의 SUV_{max}은 1.98 \pm 0.30 g/mL, SUV_{avg}은 1.65 \pm 0.35 g/mL였으며, 양일 검사를 시행한 환자의 SUV_{max}은 1.96 \pm 0.30 g/mL, SUV_{avg}이 1.62 \pm 0.32 g/mL로 나타났다. 두 검사법 간의 유의 확률은 SUV_{max} 0.91, SUV_{avg} 0.75로 최대값과 평균값에서 통계적으로 유의하지 않는 것을 확인할 수 있었다(*p*<0.05).

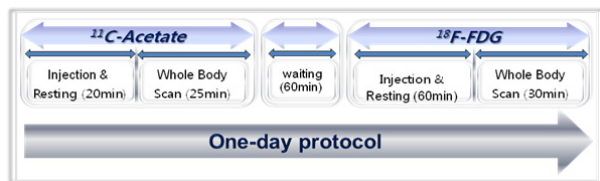


Fig. 2. Flow chart of one-day protocol

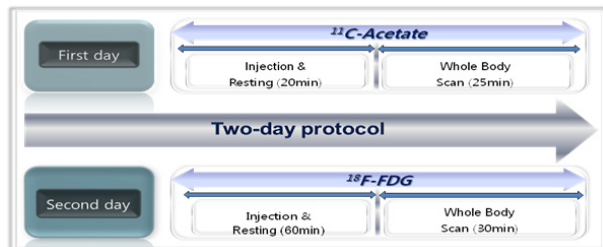


Fig. 3. Flow chart of two-day protocol

당일 검사법을 이용한 환자의 췌장 내 췌체부의 SUV_{max}은 1.87±0.29 g/mL, SUV_{avg}은 1.58±0.27 g/mL였으며 양일 검사를 시행한 환자는 SUV_{max}은 1.90±0.32 g/mL, SUV_{avg}이 1.57±0.37 g/mL로 나타났다. 두 검사법 간의 유의 확률은 SUV_{max} 0.47, SUV_{avg} 0.06으로 최대값과 평균값에서 통계적으로 유의하지 않는 것을 확인할 수 있었다(*p*<0.05).

당일 검사법을 이용한 환자의 췌장 내 췌미부의 SUV_{max}은 1.73±0.32 g/mL, SUV_{avg}은 1.49±0.28 g/mL였으며 양일검사를 시행한 환자는 SUV_{max}은 1.84±0.33 g/mL, SUV_{avg}이 1.49±0.33 g/mL로 나타났다. 두 검사법 간의 유의 확률은 SUV_{max} 0.84, SUV_{avg} 0.61로 최대값과 평균값에서 통계적으로 유의하지 않는 것을 확인할 수 있었다(*p*<0.05).

비장의 SUV_{avg}을 측정한 결과 당일 검사법에서 SUV_{max}은

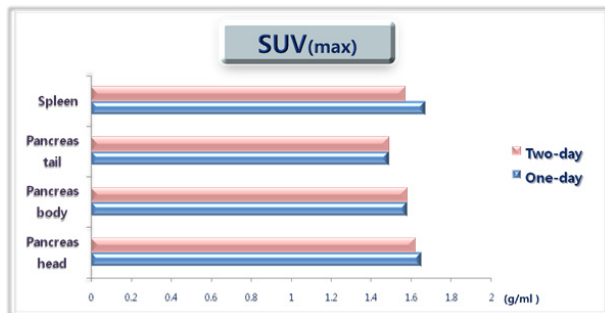


Fig. 4. One-day and two-day protocol of SUV_{max}

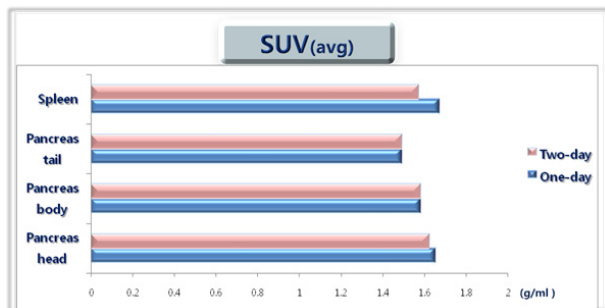


Fig. 5. One-day and two-day protocol of SUV_{avg}

1.94±0.30 g/mL, SUV_{avg}은 1.66±0.29 g/mL였고, 양일 검사법에서 SUV_{max}은 1.82±0.30 g/mL, SUV_{avg}은 1.53±0.29 g/mL로 나타났다. 두 검사법 간의 유의 확률은 SUV_{max} 0.73, SUV_{avg} 0.36으로 최대값과 평균값에서 통계적으로 유의하지 않는 것을 확인할 수 있었다(*p*<0.05).

각 영역 별로 SUV_{max}, SUV_{avg}을 측정하여 통계적 유의성을 확인한 결과 췌장의 췌두부, 췌체부, 췌미부, 비장의 모든 영역에서 SUV_{max}과 SUV_{avg}은 유의한 차이를 보이지 않는 것을 확인할 수 있었다(*p*<0.05).

고 찰

당일 검사는 ¹¹C-Acetate PET/CT 검사를 먼저 진행하고 약 5반감기가 지난 후 ¹⁸F-FDG PET/CT 검사를 진행하였으며 5반감기를 기준으로 한 것은 dual source를 이용하여 연구한 여러 해외 논문이나 저널을 통하여 확인한 후 진행된 것이다. 양일 검사의 경우 생물학적 반감기까지 고려하여 검사를 진행하였기 때문에 ¹¹C-Acetate PET/CT 검사를 시행하고 최소 하루가 지난 상태에서 ¹⁸F-FDG PET/CT 검사를 진행하였다. 현재 ¹¹C-Acetate를 ¹⁸F-FDG처럼 많은 환자에게 사용할 수 없기 때문에 반감기에 따른 연구는 진행할 수 없었으며 ¹¹C-Acetate가 상용화될 경우 반감기에 따른 추가 연구

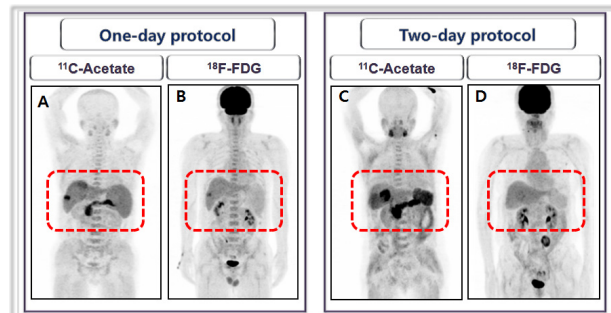


Fig. 6. ¹¹C-Acetate PET image (A and C), ¹⁸F-FDG PET image (B and D) of same patients (A, B), (C, D)

Table 2. SUV_{mean} and SUV_{max}

Regions		One-day protocol	Two-day protocol	<i>p</i> value
Pancreas head	SUV _{max} ±SD	1.98±0.30	1.96±0.30	0.91
	SUV _{avg} ±SD	1.65±0.35	1.62±0.32	0.75
Pancreas body	SUV _{max} ±SD	1.87±0.29	1.90±0.32	0.47
	SUV _{avg} ±SD	1.58±0.27	1.57±0.37	0.06
Pancreas tail	SUV _{max} ±SD	1.73±0.32	1.84±0.33	0.84
	SUV _{avg} ±SD	1.49±0.28	1.49±0.33	0.61
Spleen	SUV _{max} ±SD	1.94±0.30	1.82±0.30	0.73
	SUV _{avg} ±SD	1.66±0.29	1.53±0.29	0.36

가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

^{18}F -FDG와 ^{11}C -Acetate PET/CT 검사를 하루에 시행하였을 때와 하루에 한 가지 핵종을 이용하여 이틀에 걸쳐 검사를 시행하였을 때의 췌장과 비장에서 SUV는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p < 0.05$), PET/CT 영상분석에서도 위양성으로 오인할 수 있는 높은 섭취는 보이지 않았다. 본 연구를 통해서 하루 동안 ^{11}C -Acetate와 ^{18}F -FDG PET/CT 검사를 시행하여도 ^{18}F -FDG 영상에서 ^{11}C -Acetate의 영향으로 인해 SUV의 과대평가가 일어나지 않는다는 것을 알 수 있었고, 이는 SUV의 측정값을 통해 통계적으로 유의성을 확인할 수 있었다. 앞으로 ^{11}C -Acetate가 상용화될 경우 ^{18}F -FDG와 당일 검사법을 이용하여 간암의 진단에 PET/CT 검사의 진단능을 향상시킬 수 있을 것이라 생각되고, 위 결과를 토대로 검사를 진행한다면 방사성의약품의 간섭영향 없이 하루에 검사를 완료할 수 있을 것이며 대기 시간을 단축하여 환자의 만족도를 높일 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

^{11}C -Acetate PET/CT는 간에 관련된 병변을 찾아내는데 있어 유용성이 있으며, 이에 대한 예민도는 87.3%에 이른다. 이에 반해 ^{18}F -FDG PET/CT의 예민도는 47.3%이며, ^{18}F -FDG와 ^{11}C -Acetate PET/CT 검사를 동시에 사용하는 경우 예민도는 100%로 보고된바 있다. 하지만 ^{11}C -Acetate PET/CT 검사에서 췌장, 비장의 정상섭취로 인해 ^{18}F -FDG PET/CT 검사에 영향을 줄 수 있어 정확한 진단에 혼란을 야기시킬 수 있다. 본 연구는 이러한 두 방사성의약품의 사용으로 인하여 영상에 얼마나 영향을 주는지에 대해 당일 검사법과 양일 검사법 간의 비교 분석을 통해 유용성을 확인하는데 목적이 있다.

본 연구는 2007년 12월부터 2009년 7월까지 본원에서 간암 진단을 받고 PET/CT 검사를 시행한 환자 46명을 대상으로 하였다(남자 35명, 여자 11명, 평균연령: 54 ± 10.6 세, 연령 범위: 29~69세). 검사에 이용된 장비는 Biograph TruePoint 40 PET/CT이며, 당일 검사법으로 검사한 21명에게는 ^{11}C -Acetate PET/CT 검사를 먼저 시행하고 약 1시간 후에 곧바로 ^{18}F -FDG PET/CT 검사를 시행하였다. 양일 검사법으로 검사를 시행한 25명에게는 1일째 ^{11}C -Acetate PET/CT

검사를 시행하고, 2일째 ^{18}F -FDG PET/CT 검사를 시행하였다. 두 검사법 간의 ^{18}F -FDG 영상에서 췌장과 비장에 동일한 관심영역을 설정하고 표준섭취계수를 측정하여 비교 평가하였다. 통계 분석은 SPSS Ver. 17을 사용하였으며, unpaired t -test를 통하여 두 검사법 간의 통계적 유의성을 확인하였다.

각각의 검사법으로 시행한 환자의 영상을 분석한 결과, 양일 검사법으로 검사를 시행한 환자의 췌장 부분의 표준섭취계수 평균 \pm 표준편차는 두부 1.62 ± 0.32 g/mL, 체부 1.57 ± 0.37 g/mL, 미부 1.49 ± 0.33 g/mL, 비장은 1.53 ± 0.28 g/mL였다. 당일 검사법으로 검사를 시행한 환자의 췌장은 두부 1.65 ± 0.35 g/mL, 체부 1.58 ± 0.27 g/mL, 미부 1.49 ± 0.28 g/mL, 비장은 1.66 ± 0.29 g/mL로 나타났다.

당일 검사법과 양일 검사법 간의 췌장과 비장에서의 표준섭취계수는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p < 0.05$), PET/CT 영상분석에서도 위양성으로 오인할 수 있는 높은 섭취는 보이지 않았다. 본 연구를 통해서 하루 동안 ^{11}C -Acetate와 ^{18}F -FDG PET/CT 검사를 시행하여도 ^{18}F -FDG 영상에서 ^{11}C -Acetate의 영향으로 인해 표준섭취계수의 과대평가가 일어나지 않는다는 것을 알 수 있었고 이는 표준섭취계수의 측정값을 통해 통계적으로 유의성을 확인할 수 있었다. 앞으로 ^{11}C -Acetate가 상용화될 경우 ^{18}F -FDG와 당일 검사법을 이용하여 간질환의 진단에 있어 PET/CT 검사의 진단능을 향상시킬 수 있고 위 결과를 토대로 두 방사성의약품의 간섭영향 없이 하루에 검사를 완료할 수 있으며, 대기 시간을 단축하여 환자의 만족도를 높일 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics* 1999;19:61-77
- Won S. Song. Normal organ standard uptake values in carbon-11 acetate PET imaging. *Nuclear Medicine Communications* 2009; 30:462-465
- 고창순. 핵의학 제3판. *교려의학*
- Joong-Won Park. A Prospective Evaluation of ^{18}F -FDG and ^{11}C -Acetate PET/CT for Detection of Primary and Metastatic Hepatocellular Carcinoma *J Nucl Med* 2008;49:1912-1921
- E. Fricke, S. Machtens Positron emission tomography with ^{11}C -acetate and ^{18}F -FDG in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:607-611
- Chi-Lai Ho, MBBS; Simon C.H. Yu, MBBS. ^{11}C -Acetate PET Imaging in Hepatocellular Carcinoma and Other Liver Masses *J Nucl Med* 2003;44:213-221

7. Dominique Delbeke, MD, PhD C. Wright Pinson, MD ¹¹C-Acetate: A New Tracer for the Evaluation of Hepatocellular Carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44
8. Paul D. Shreve and Milton D. Gross Imaging of the Pancreas and Related Diseases with PET Carbon-11-Acetate *J Nucl Med* 1997;38:1305-1310
9. Yeung DW. C-11 Acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses. *J Nucl Med* 2003;44:213-21
10. Tateishi Y. Diagnosis of 26 small hepatocellular carcinoma using incremental dynamic computed tomography. *Kurume Med J* 1997;44:321-6