

췌장암 환자의 양전자방출단층촬영(PET) 검사 시 혈당치와 영상에 관한 분석

연세의료원 세브란스병원 핵의학과, 강동경희대학교병원 영상의학과¹
오신현 · 이승재 · 박훈희 · 박용성¹ · 강천구 · 임한상 · 김재삼 · 이창호

Comparison of Blood Glucose Level in Pancreatic Cancer on ¹⁸F-FDG PET

Shin Hyun Oh, Seung Jae Lee, Hoon-Hee Park, Yong Sung Park¹,
Chun Goo Kang, Han Sang Lim, Jae Sam Kim, Chang Ho Lee
Dept. of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System,
¹*Dept. of Radiology, Kyung Hee University Hospital at Gang-dong*

Purpose: Normal pancreas has low uptake rate in ¹⁸F-FDG PET scan. However, it is possible to diagnose malignancy of pancreatic cancer which has high uptake rate. Many studies approve a high prevalence of diabetes in pancreatic cancer and if the blood glucose level (BGL) is over the normal range, FDG uptake will be decreased and there will be inconvenience for patients from the delay time to reduce the high BGL or could cause difficulty to arrange the schedule. Therefore, we studied the relation of BGL and image quality in pancreatic cancer on PET. **Materials and Methods:** A hundred patients had PET scan. The prevalence of pancreatic cancer and diabetes were evaluated using SPSS ver. 17. The fasting BGL of patients were examined and sorted as diabetes mellitus (DM) group and Non-DM group. For the evaluation, patients were divided into 3 groups (Non-DM, DM; BGL ≥ 7.0 mmol/L, and DM; BGL < 7.0 mmol/L). The ROI was drawn on Liver and Lung for the PET imaging analysis. **Results:** Fifty three male and forty seven female were in the patients. The average age was 60.1 ± 13.5. There were 36 patients (male: 22, female: 14, 36%) who had pancreatic cancer with DM. There were 15 patients who showed over 7.0 mmol/L in their fasting BGL and 85 patients who showed under 7.0 mmol/L in their fasting BGL. Among the Non-DM, DM; BGL ≥ 7.0 mmol/L, and DM; BGL < 7.0 mmol/L, there was not a statistical significance (p > 0.05). **Conclusion:** The prevalence of pancreatic cancer was comparatively high in this study. If the fasting BGL was slightly over the normal BGL, we believe it will not give a severe disturbance when the patients have PET scan. Furthermore, the examination schedule doesn't need to change and the inconvenience from the delay of patients preparation will be reduced. (**Korean J Nucl Med Technol 2011;15(1):65-69**)

Key Words : ¹⁸F-FDG PET, pancreatic cancer, blood glucose level

서 론

췌장암의 유병률은 증가하고 있으며, 우리나라의 암발생

통계에 의하면 남자에서 2.6%, 여자에서 2.2%에 달한다. 췌장은 심부에 위치하고 있으며 여러 장기에 둘러싸여 있어 내시경 등으로 질환을 발견하기 어렵다. 췌장암의 진단적 검사 방법으로 CT나 MRI 등을 주로 이용하고 있으나 진단 성적은 제한적이며, 현재까지 췌장암의 조기진단 방법이 확립되어 있지 않다. 조기진단에 대한 여러 연구가 진행되고 있으나 아직까지 그 성적이 만족스럽지 않다. 췌장암은 진단 시점에 이미 진행된 경우가 많아 효과적인 치료가 이루어지기 어렵다. 따라서 근치적 수술이 불가능한 경우가 많아 예후가 좋

- Received: December 28, 2010. Accepted: March 7, 2011.
- Corresponding author: **Shin Hyun Oh**
Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System, 250 Seongsanno, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-6061, Fax: +82-2-312-0578
E-mail: oh9778@yuhs.ac

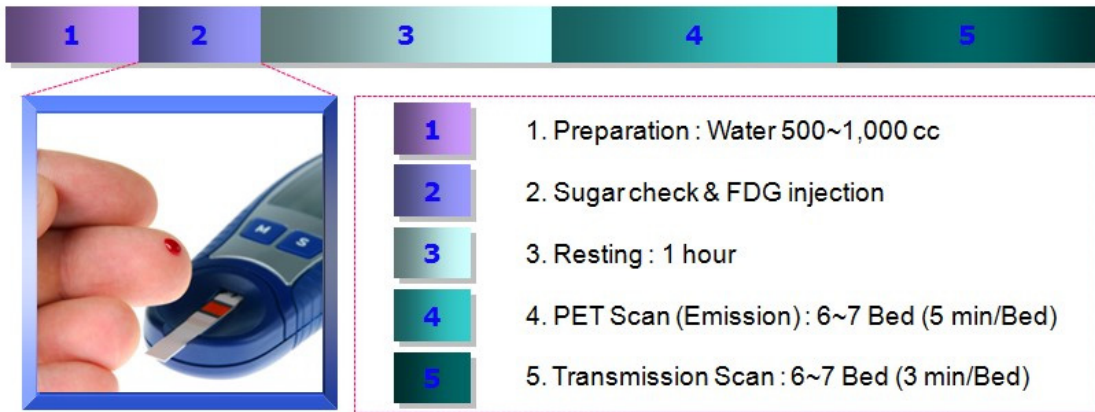


Fig. 1. All patients fasted for at least 8 hrs before PET imaging. The blood glucose level was routinely measured and then FDG was injected.

지 않은 암으로 알려져 있다. 수술이 가능하다고 판정되면 시험적 개복술을 시행하게 된다. 췌장암의 치료법은 현재까지 수술만이 유일하게 인정받는 치료법이다. 최근 수년 간 수술과 관련된 위험도는 유의하게 감소하였으나 합병증의 발생은 여전히 많으며, 장기 예후는 좋지 않아 5년 생존율이 8%에 불과하다. 따라서 수술이 도움이 될 환자를 선정하는 정확한 검사법이 필요하다.^{1,2)} 췌장암의 위험인자로는 고령과 흡연, 만성 췌장염 등이 잘 알려져 있으며 이 외에 당뇨와 비만이 위험인자라는 보고도 있다.^{3,4)} 췌장암 환자에서 당뇨병이 높은 빈도로 발견되는 것은 1950년경부터 관찰된 사실이다. 많게는 80%까지 췌장암 환자에서 당뇨병 및 내당능 이상을 보고하고 있다.^{5,6)} 양전자방출단층촬영(PET) 검사 시 정상 췌장의 FDG 섭취가 낮으며, 췌장암은 높은 FDG 섭취를 보이는 종양이므로 PET을 이용하여 췌장 병변의 악성 여부를 진단할 수 있다. 그러나 췌장암 환자에서 당뇨병의 유병률이 높다는 것은 여러 보고에서 잘 알려져 있고,⁵⁻⁸⁾ 혈당의 수치가 정상 범위 이상인 경우에는 FDG 섭취가 감소하게 된다. 그러므로 혈당의 수치를 정상 범위로 조절하기 위해 검사를 지연시켜 환자의 불편함 뿐만 아니라 검사 일정 조정에도 지장을 초래 한다. 본 연구에서는 PET 검사 시 췌장암 환자의 혈당치가 영상에 미치는 영향을 평가하였다.

실험재료 및 방법

PET 검사를 위해 2008년 8월부터 2009년 12월까지 본원 핵의학과에 내원한 췌장암을 진단받은 100명의 환자를 대상으로 하였다. 환자가 도착하면 금식여부 및 당뇨병 유무를 조사하였다. PET 검사는 주사 전 500-1,000 cc 정도의 충분한

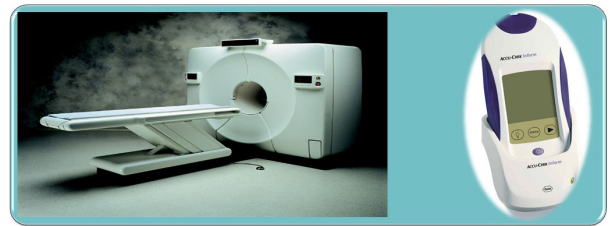


Fig. 2. PET Advance equipment (GE Healthcare, USA) and Accu-Check inform (F. Hoffmann-La Roche Ltd, Switzerland) blood glucose machine was used.

한 수분을 섭취하게 한 후 ¹⁸F-FDG (0.2 mCi/kg)을 말초혈관에 정맥 주사하였으며, 측정된 선량을 모두 인체에 주입하기 위하여 3-way stop cock를 이용해 생리식염수 10 cc를 30초간 천천히 정맥 주사하였다. 환자는 최소 8시간 이상 금식하였고, FDG 주사 전 혈당을 측정 하였다. 주사 후에는 근육의 섭취가 증가됨을 막기 위해 40-50분 간 움직임을 제재하였다. FDG 주사 60분 후 전신 검사를 하였으며, 6-7 bed (5 min/bed)의 방출스캔(emission scan)을 한 후 3 min/bed의 투과스캔(transmission scan)을 획득하였다(Fig. 1).

기기는 PET advance (GE Healthcare, USA)를 사용하였고, 고유분해능(intrinsic resolution)은 4.8 mm의 반치폭(Full Width at Half Maximum: FWHM)이며, subset 16회, iteration 2회 반복 실시하였고, Gaussian filter를 사용하였으며, 2D-OSEM (Ordered Subsets Expectation Maximization) 방식을 이용하여 영상을 재구성하였다. 공복 혈당은 Accu-Check inform (F. Hoffmann-La Roche Ltd, Switzerland) 혈당 측정기를 사용했다(Fig. 2).

췌장암과 당뇨병의 유병율을 알아보고, 검사 직전 공복 혈당 포도당농도를 측정하여 당뇨병을 진단받은 환자군과 진

Table 1. Comparison of each groups

	Group A DM & 126 mg/dL≤	Group A DM & 126 mg/dL>	Group A Non DM	p-value
Number of patients	13	23	64	
Plasma glucose (mg/dL)	159±32.60	99.78±13.17	92.06±14.51	
Liver SUV _{max} *	2.68±0.30	2.54±0.39	2.47±0.34	0.132
Lung SUV _{max} *	0.52±0.10	0.53±0.11	0.56±0.11	0.330

Mean±SD

* : p>0.05 (One-way ANOVA test : Group A, B and C)

단반지 않은 환자군으로 분류하였다. 그리고 PET 영상분석으로는 당뇨병을 진단받은 환자군 중 7.0 mmol/L (126 mg/dL) 이상은 그룹 A, 미만은 그룹 B, 당뇨병을 진단받지 않은 환자군은 그룹 C로 나누어 세 그룹의 liver와 lung에 관심영역(Region Of Interest, ROI)을 설정하고 각각의 ROI 내에서 최대 표준화 섭취 계수(Maximum Standardized Uptake Value: SUV_{max})를 구하여 SPSS Ver. 17을 이용하여 비교 분석하였다. SUV_{max}는 다음과 같은 공식으로 산출하였다.

$$SUV_{max} = \frac{\text{Maximum ROI activity (mCi/kg)}}{\text{Injected dose (mCi)/Body weight (kg)}}$$

결 과

100명의 환자 중 남자 53명, 여자 47명이었고, 평균 연령은 60.1±13.5세였다. 췌장암과 당뇨병이 같이 있는 환자군이 36명(남 22명, 여 14명)으로 36%였다. 각 그룹 별 혈당치의 최고값, 중앙값, 최저값 환자의 PET 영상을 나타내었다(Fig. 3).

검사 직전 공복 혈장 포도당농도가 7.0 mmol/L 이상인 환자는 100명 중 15명, 미만인 환자는 85명이었다. 당뇨병을 진단받은 환자군 중 7.0 mmol/L 이상(A), 미만(B), 당뇨병 진단을 받지 않은 환자군(C) 세 그룹 간의 liver와 lung에서의 SUV_{max}는 유의한 차이가 없었다(p>0.05)(Table 1).

A, B, C 세 그룹의 liver와 lung 부위의 SUV_{max}를 box plot으로 나타내었다. 각 영역 별 최대값, 75% 영역값, 중앙값,

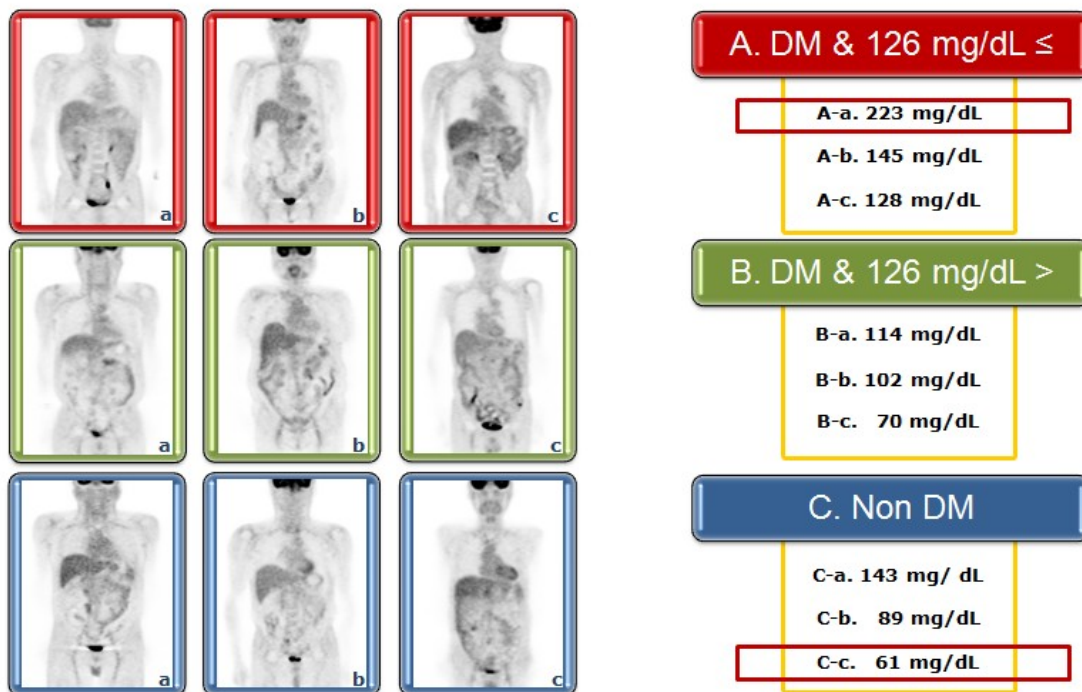


Fig. 3. PET images of blood glucose level on each groups. The image shows a maximum, median, and minimum glucose level in each group. The highest level was 223 mg/dL, and the lowest was 61 mg/dL.

25% 영역값, 최소값을 나타내었다. Liver SUV_{max}를 그룹 C와 비교하여 A는 7.64%, B는 4.72% 증가하였고, Lung SUV_{max}는 A에서 15.14%, B에서 1.44% 감소하였다(Fig. 4).

고찰

췌장암 환자에서 당뇨병이 높은 빈도로 발견되는 것은 1950년경부터 관찰된 사실이다. 많게는 80%까지 췌장암 환자에서 당뇨병 및 내당능 이상을 보고하고 있는데,^{5,6)} 두 질환의 상관관계에 대해서는 현재까지도 이견이 많다. Eugenia 등과 Lee 등은 오랜 이환 기간을 가진 당뇨병이 췌장암의 위험인자가 된다고 하였고,^{9,10)} William 등은 인슐린이 췌장암 세포주의 성장을 촉진시키는 것을 발견하여 췌장의 내분비선이 외분비선에 영향을 미칠 수 있다고 하였다.¹¹⁾ James 등도 메타분석을 통해 당뇨병이 췌장암의 위험인자라고 하였다.¹²⁾ 그러나 Hjalgrim 등이 시행한 전향적 조사에서는 당뇨병이 췌장암의 첫 증상으로 발생할 가능성이 있다고 하였고,¹³⁾ 다른 환자 대조군 연구의 결과에서는 당뇨병의 유병기간이 길어짐에 따라 췌장암과의 연관성이 저하되는 것을 발견하여 오랜 유병기간을 가진 당뇨병이 췌장암의 위험인자가 아닐 것이라고 하였다.^{7,9)} Konstantinos 등은 췌장암 환자에서 면역학적 이상이 발생하여 자가항체가 자주 발견되는데 이것이 당뇨병을 일으킬 가능성이 있다고 하여 당뇨병은 췌장암의 동반현상으로 나타나는 것이라고 주장하였다.¹⁴⁾ 이렇게 서로 상반되는 연구 결과들이 발표되어 췌장암과 당뇨병의 전후관계는 아직도 논란의 여지가 있다. 본 연구에서는

췌장암 환자에서 당뇨병이 높은 빈도로 관찰되었고, 당뇨병이 동반되어 있는 군의 공복 혈당치가 정상 혈당치보다 높아도 영상 진단에 큰 어려움이 없을 것이라 생각되지만 본 연구의 결과로 모든 환자들의 PET 검사에 적용할 수 있다는 말을 할 수 없으리라 생각된다.

결론

결론적으로 췌장암 환자의 당뇨병 유병율이 높았고, PET 검사 시 공복 혈당치가 정상 혈당치보다 높아도 검사 전처치가 잘되어 있으면 영상을 진단하는데 큰 어려움을 주지 않을 것이라 생각된다. 또한 혈당치 조절을 위한 검사실 일정 조정에 변화를 주지 않을 뿐만 아니라, 추가적인 공복 기간으로 오는 불편함을 줄일 수 있을 것이라 사료된다.

요약

양전자방출단층촬영 검사 시 정상 췌장의 FDG 섭취가 낮으며, 췌장암은 높은 FDG 섭취를 보이는 종양이므로 PET을 이용하여 췌장 병변의 악성 여부를 진단할 수 있다. 그러나 췌장암 환자에서 당뇨병의 유병률이 높다는 것은 여러 보고에서 잘 알려져 있고, 혈당의 수치가 정상 범위 이상인 경우엔 FDG 섭취가 감소하게 된다. 그러므로 혈당의 수치를 정상 범위로 조절하기 위해 검사를 지연시켜 환자의 불편함 뿐만 아니라 검사 일정 조정에도 지장을 초래 한다. 본 연구에서는 PET 검사 시 췌장암 환자의 혈당치가 영상에 미치는

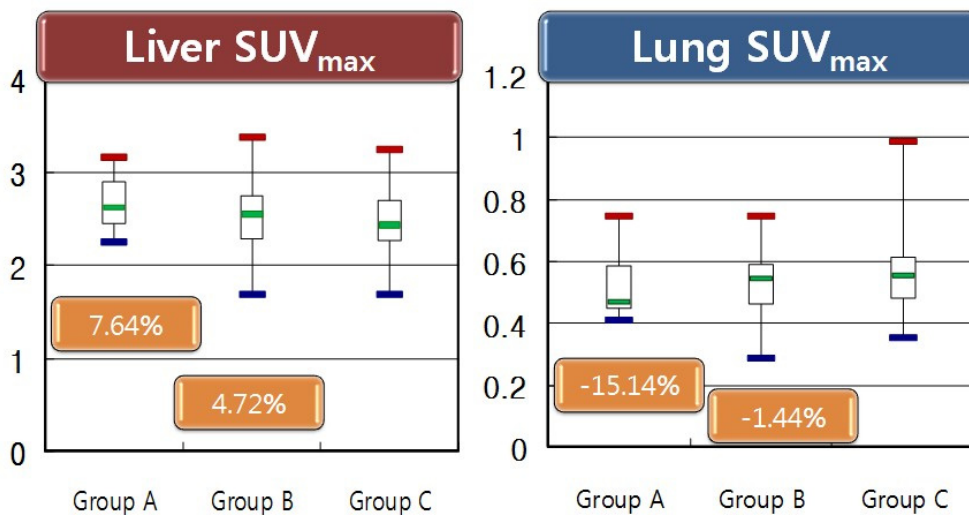


Fig. 4. The box illustrates interquartile distribution, the bottom and top of the box shows 25%, 75% and the transverse axis in the box shows median value.

영향을 평가하였다. 본 연구는 PET 검사를 위해 본원 핵의학과에 내원한 100명의 환자를 대상으로 하였다. 검사 직전 공복 혈장 포도당농도를 측정하여 당뇨병을 진단받은 환자군과 진단받지 않은 환자군으로 분류하였다. 영상분석은 당뇨병을 진단받지 않은 환자군, 당뇨병을 진단받은 환자군 중 7.0 mmol/L (126 mg/dL) 이상 그리고 미만인 세 그룹의 간과 폐에 관심영역(ROI)을 설정하고 최대 표준화 섭취 계수(SUV_{max})를 구하여 SPSS ver. 17을 이용하여 비교 분석하였다. 100명의 환자 중 남자 53명, 여자 47명이었고 평균 연령은 60.1±13.5세였다. 췌장암과 당뇨병이 같이 있는 환자들이 36명(남 22명, 여 14명)으로 36%였다. 또 검사 직전 공복 혈장 포도당농도가 7.0 mmol/L 이상인 환자는 100명 중 15명, 미만인 환자는 85명이었다. 당뇨병을 진단받은 환자군 중 7.0 mmol/L 이상, 미만, 당뇨병 진단을 받지 않은 그룹 간의 간과 폐에서의 SUV_{max}는 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 결론적으로 췌장암 환자의 당뇨병 유병율이 높았고, PET 검사 시 공복 혈당치가 정상 혈당치보다 높아도 검사 전처치가 잘 되어 있으면 영상을 진단하는데 큰 어려움을 주지 않을 것이라 생각된다. 또한 혈당치 조절을 위한 검사실 일정 조정에 변화를 주지 않을 뿐만 아니라, 추가적인 공복 기간으로 오는 불편함을 줄일 수 있을 것이라 사료된다.

REFERENCES

1. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity and mortality. *Ann Surg* 2002;236:355-66
2. Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, Lorenz D, Post S, Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg* 2003;27:324-9
3. Silverman DT, Swanson CA, Gridley G, Wacholder S, Greenberg RS, Brown LM, et al. Dietary and nutritional factors and pancreatic cancer: a case-control study based on direct interviews. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1710-9
4. Silverman DT. Risk factors for pancreatic cancer: a case-control study based on direct interviews. *Teratog Carcinog Mutagen* 2001; 21:7-25
5. John P, Jorgen L, Ingemar I, Parviz MP. Diagnosis of pancreatic cancer. *Int J Pancreatol* 1991;9:113-117
6. Johan P, Ingemar I, Lennart J, Henning S, Hans JA. Pancreatic cancer is associated with impaired glucose metabolism *Eur J Surg* 1993;159:101-107
7. Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM. Diabetes and the risk of pancreatic cancer. Italian Pancreatic Cancer Study Group. *N Engl J Med* 1994;1481-84
8. Girelli CM, Reguzzoni G, Limido E, Savastano A, Rocca F. Pancreatic carcinoma: differences between patients with or without diabetes mellitus. *Recenti Prog Med* 1995;86:143-146
9. Eugenia EC, Terrell KM, Carmen R, Michael JT, Clark WH. Diabetes mellitus and pancreatic cancer mortality in a prospective cohort of Unites States adults. *Cancer Causes and Control* 1998;9: 403-410
10. Lee CT, Chang FY, Lee SD. Risk factors for pancreatic cancer in orientals. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11:491-495
11. William EF, Laszlo GB, William JS. Insulin promotes pancreatic cancer: Evidence for endocrine influence on exocrine pancreatic tumors. *J Surg Res* 1996;63:310-313
12. James E, David W. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer a metaanalysis. *JAMA* 1995;273:1605-1609
13. Hjalgrim H, Frisch M, Ekblom A, Melbye M, Green A. Cancer and diabetes a follow up study of two population based cohorts of diabetic patients. *J Intern Med* 1997;241:471-475
14. Konstantinos NS, Manousos MK, Ioannis F, Nikolaos K. Autoantibodies against insulin and islet cells in pancreatic adenocarcinoma: a possible explanation for diabetes mellitus. *Int J Cancer* 1996;66:624-626