

Original Article

# 비뇨기암 환자에서 $^{11}\text{C}$ -Acetate 양전자 방출 컴퓨터 단층 검사 (PET-CT)의 임상 적용

연세의료원 세브란스병원 핵의학과

남궁 혁 · 함준철 · 김상규 · 최용훈 · 임한상 · 김재삼

## Clinical Application of $^{11}\text{C}$ -Acetate Positron Emission Tomography-Computed Tomography (PET-CT) in Patients of Urinary System Cancer

Hyuk Nam-Koong, Joon chul Ham, Sang kyoo Kim, Yong hoon Choi, Han sang Lim  
and Jae sam Kim

*Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System*

**Purpose** PET-CT examinations using  $^{18}\text{F}$ -FDG to treat urinary system cancer are limited in terms of anatomical structure and excretion route of  $^{18}\text{F}$ -FDG. But one of the ongoing examinations utilizing  $^{11}\text{C}$ -Acetate can compensate for such defects. We would like to introduce a clinical application of  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT in urinary cancer patients.

**Materials and Methods** We conducted a clinical survey of 22 patients diagnosed with urinary cancer at our hospital, 10 prostate cancer patients, 10 renal cell carcinoma patients, and 2 bladder cancer patients. All patients were performed  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT examinations,  $^{11}\text{C}$ -Acetate examinations were performed after two weeks on average. The equipment used to D-710 PET-CT in GE Company and we performed PET-CT procedures 15 minutes after injecting  $^{11}\text{C}$ -Acetate, and a medical doctor from the department of nuclear medicine appraised and compared images between  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{11}\text{C}$ -Acetate.

**Results** According to our survey, prostate cancer patients generally had lower uptake of  $^{18}\text{F}$ -FDG than other cancer patients did. In 2 out of 10 prostate cancer patients, metastasized cancer showed greater uptake in  $^{11}\text{C}$ -Acetate than  $^{18}\text{F}$ -FDG. In renal cell carcinoma cases, 8 out of 10 patients displayed evidently greater uptake in  $^{11}\text{C}$ -Acetate than  $^{18}\text{F}$ -FDG. We excluded bladder cancer cases in this study because uptake of  $^{18}\text{F}$ -FDG in the bladder was too hot, the number of patients was insufficient, and the cases did not meet criteria such as the use of diuretics.

**Conclusion** It is too premature to draw solid conclusions from the survey, since it involved only a small number of participants. However, there are a number of studies conducted abroad that prove the effectiveness of the  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT examinations in treating urinary system cancer, and this study is still ongoing at our hospital. If the tests were to be conducted on a larger number of participants, this study could lead to numerous other potential research topics, such as the correlation between Prostatic specific antigen (PSA) values and  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT, Gleason sum values from biopsy before surgery, Specificity, sensitivity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) between  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT examinations and  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT examinations in other urinary system cancers.

**Key Words** urinary system cancer, acetate,  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT

•Received: September 21, 2016 Accepted : October 1, 2016

•Corresponding author : Hyuk Nam-Koong

Address for correspondence : Department of Nuclear Medicine,

Severance Hospital, Yonsei University Health System, 50-1  
Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul, 03722, Republic of Korea  
Tel.: +82-2-2228-4865, Fax.: +82-2-2227-7062  
E-mail: nkh0419@yuhs.ac

## 배 경

비뇨기암은 신장에서부터 요관, 방광으로 이어지는 비뇨기계에 발생하는 암이다. 비뇨기암으로는 전립선암, 신장암, 방광암 등이 있다. 남자에서 전립선암의 발생률은 서구화된 식습관과 평균수명의 연장으로 지속적인 증가 추세에 있으며 년도 별 증가율에서는 전립선암이 우리나라 남성암 1위를 차지하고 있다. 신장암은 조발생률이 인구 10만 명당 5.8건을 보이고 있는 암으로 발생건수로는 남성에서 10위, 여성에서는 14위를 차지하였다. 건강검진의 증가로 신장암의 빈도는 증가 추세이다. 방광암은 2009년에 발표된 한국중양암등록본부 자료에 의하면 2007년 조발생률이 인구 10만 명당 6.3건으로, 남성암 중에서 7위, 여성암에는 16위를 차지하였다. 전립선암은 해부학적으로 방광과 인접하고 요로를 둘러싸고 있어서 방광에 축적되거나 요로에 정제된 소변 내 FDG로 인하여 원발암을 평가하기 어렵다. 이러한 한계점을 극복하기 위하여 이노제를 투여하여 정확도를 높이려는 시도가 있었으나 유효하지 않은 것으로 보고되었다. 뿐만 아니라 전립선암은 원발암의 FDG 섭취가 다른 암종에 비하여 낮은 특징이 있다.<sup>2,3,8)</sup> 방광암은 전립선암과 달리 원발암에 강한 FDG 섭취를 보인다. 다만, 여타 비뇨기암과 동일하게 소변으로 배출된 FDG가 저류되어 소변과 병소를 구별하는데 제한점이 있으며, 이는 특히

작은 병소를 평가하는데 더 크게 작용한다. 신장암 역시 FDG PET으로의 선별검사로서는 소변으로 배출되는 FDG로 인한 제한점 때문에 다른 암에 비교하여 유용성이 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>4,7)</sup> 또한 선별검사에 있어서는 크기가 작은 암을 발견하는 것이 중요한데 신우에 저류된 소변과 작은 병소를 구별하기 어려운 점 역시 선별검사로서 FDG PET의 역할을 제한한다.<sup>1)</sup> 이렇게 여러 가지 이유 등으로 비뇨기암에서의 FDG를 이용한 PET-CT 검사는 암 진단에 한계가 있다. 이러한 한계점을 보완할 수 있는 검사 중 Acetate를 이용한 검사가 현재 임상에서 연구 및 진행 중에 있으며 본 임상 증례 보고서는 비뇨기암 환자를 대상으로 <sup>11</sup>C-Acetate PET-CT 검사의 임상 적용에 대하여 소개하고자 한다.

## 대상 및 방법

먼저 Acetate의 대사 과정은 다음과 같다. <sup>11</sup>C-Acetate가 몸 속에 주입되면 작은 분자들을 이동시키는 Monocarboxylate transporter를 통해 빠르게 세포막을 통과하여 세포 내에 포획되고, 그 후 미토콘드리아에서 Acetyl-Coenzyme A로 변환되어 주로 이화, 동화 작용의 2가지 형태로 대사가 진행된다. 대부분의 많은 양이 이화 작용으로 심근에서 TCA 회로를 거쳐 산화되어 이산화탄소와 물을 생성하게 된다. 이 과정은 심근

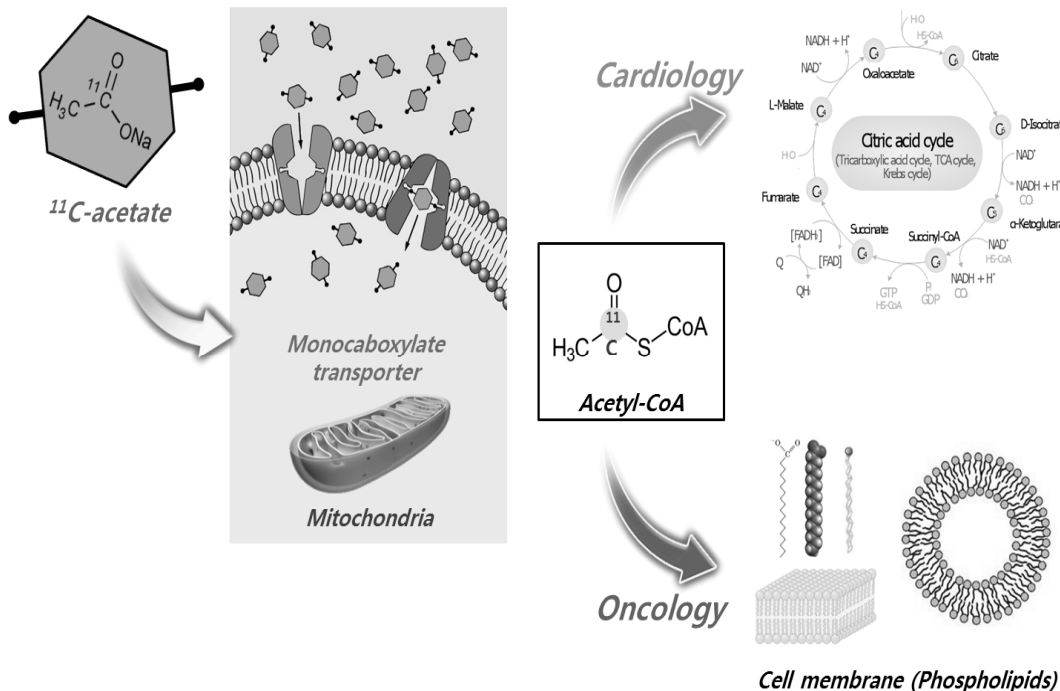


Fig. 1. Cell Metabolism of Acetate.

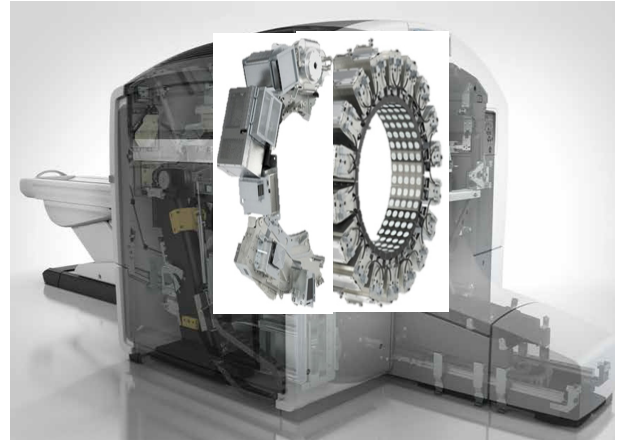


Fig. 2. This clinical study is used Discovery 710 in GE healthcare company.

산소 소비와 밀접한 상관 관계가 있어, 초기에 Acetate PET은 심장 내과에서 심근 산소 대사를 연구하는데 이용되었다(Fig. 1). Acetyl-Coenzyme A는 콜레스테롤과 지방산 합성에 사용되는 중간체로 알려져 있으며, 정상조직에서는 에너지 대사에 사용되지만, 종양조직에서는 세포막의 필수 구성성분인 콜레스테롤과 지방산의 합성에 사용하는 것으로 알려져 있다. 이러한 원리를 이용하여 정상세포와 종양세포를 구분할 수 있는 것이다.

## 대 상

임상 연구를 시행한 환자로는 현재 본원에서 비뇨기암을 진단 받은 환자 중에 전립선암 환자 10명, 신세포암 환자 10명, 방광암 환자 2명을 총 22명을 시행하였다. 모든 환자는  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 검사를 시행하였고, 평균 2주 정도의 기간 후에  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사를 진행하였다.

## 사용 장비

장비로는 GE healthcare사의 Discovery 710을 사용하였고, 장비 재원을 살펴보면 먼저 PET은 각각의 576개 Crystal이 24개의 Ring으로 배열되는 총 13,824개의 Crystal을 갖고 있고, Crystal type은 LBS, PM tube는 1.024개, Axial FOV 15.7cm, Axial sampling interval은 3.27mm 이다. CT는 64 slices 이고, DFOV는 70cm, Scan FOV는 50cm, Detector는 V-Res Detector를 사용하였다(Fig. 2).

## 검사 조건 및 방법

PET은 1-bed 당 2분씩 진행하였고, 조건으로는 Overlap 11-slices, DFOV 50cm, matrix size 128x128으로 검사했으며, 영상 재구성 방식은 OSEM 이고, 재구성 방법은 VUE Point FX, 정량 분석 방식은 Sharp IR, Filter cut off는 5mm 이고, Subset 16에 반복 재구성 2회 하였다. CT 조건은 Scan type 이 Helical Full 0.5 sec 이고, Helical thickness 3.75mm, Pitch 는 0.984:1, Rotation time 0.5 sec, Interval 3.27mm, Matrix size 512x512 이다.

임상연구의 모든 환자는  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 검사를 시행하였고, 평균 2주 정도의 기간 후에  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사를 진행하였다. 환자는 생수 섭취는 가능한 6시간 금식을 시켰으며, 환자 안정실에서  $^{11}\text{C}$ -Acetate를 환자에게 주사하고, 15분 후에 검사를 시작하였습니다. 검사 후  $^{18}\text{F}$ -FDG와  $^{11}\text{C}$ -Acetate 영상의 비교 평가는 핵의학과 전문의가 판별했다.

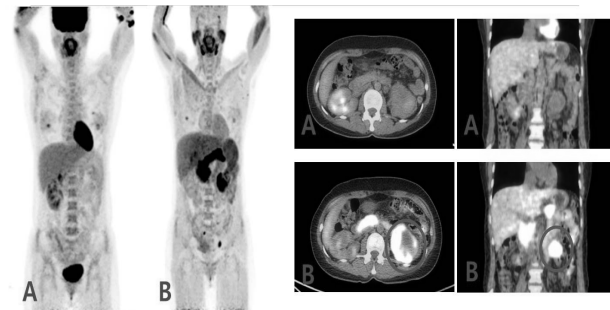
## 임상 증례

전립선암 환자의 경우 일반적으로  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취가 다른 암종에 비해 낮은 특징이 있다. 본원에서 연구된 10명의 환자 중 2명의 환자의 전이된 암이  $^{18}\text{F}$ -FDG 보다  $^{11}\text{C}$ -Acetate의 섭취가 잘 나타났다(Fig. 3).

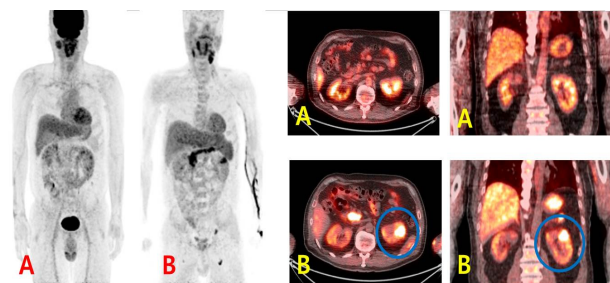


**Fig. 3.** These figures are images of  $^{18}\text{F}$ -FDG (A) and  $^{11}\text{C}$ -Acetate (B) in prostate cancer's patients. An uptake is increased image of  $^{11}\text{C}$ -Acetate (B) more than image of  $^{18}\text{F}$ -FDG (A) in Lymph node.

신세포암의 경우 10명의 환자 중 8명의 환자에서  $^{18}\text{F}$ -FDG 보다  $^{11}\text{C}$ -Acetate의 섭취가 확연히 잘 나타났다(**Fig. 4**), (**Fig. 5**).

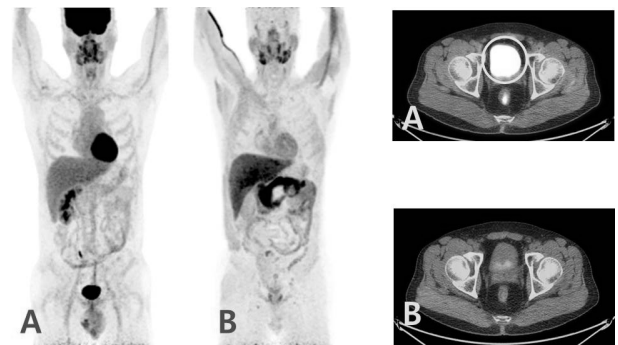


**Fig. 4.** These figures are images of  $^{18}\text{F}$ -FDG (A) and  $^{11}\text{C}$ -Acetate (B) in renal cell cancer's patients. There is not any uptake in image of  $^{18}\text{F}$ -FDG (A), but an uptake appears clearly in image of  $^{11}\text{C}$ -Acetate (B) in the left kidney.



**Fig. 5.** These figures are images of  $^{18}\text{F}$ -FDG (A) and  $^{11}\text{C}$ -Acetate (B) in renal cell cancer's patients too. There is not any uptake in image of  $^{18}\text{F}$ -FDG (A), but an uptake appears clearly in image of  $^{11}\text{C}$ -Acetate (B) in the left kidney.

방광암 환자의 경우 방광의  $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취가 너무 강하고, 이노제 사용여부와 환자의 조건이 맞지 않아 임상연구에서 제외하였다(**Fig. 6**).



**Fig. 6.** These figures are images of  $^{18}\text{F}$ -FDG (A) and  $^{11}\text{C}$ -Acetate (B) in bladder cancer's patients. We excluded bladder cancer cases in this study because uptake of  $^{18}\text{F}$ -FDG in the bladder was too hot, the number of patients was insufficient, and the cases did not meet criteria such as the use of diuretics.

## 결론

현재 임상 연구 진행 중인 검사로서 아직 많은 환자에 대한 검사를 시행하지 못해서 이렇다 할 결과를 말하기에는 시기상조이다. 하지만, 해외 여러 곳에서는 이미 비뇨기암에서의  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사가 어느 정도 유용하다는 논문이 다수 발표되었고, 본원에서도 현재 연구 진행 중이므로 좋은 결과가 조심스럽게 예상된다. 또한 추가로 신세포암 환자에 대한  $^{11}\text{C}$ -methionine PET-CT 가  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 검사의 한계점 극복이라는  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사와 같은 맥락으로 현재 검사 예정 중에 있다. 이러한 환경에서 보다 더 많은 환자에 대한 검사가 이루어진다면,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 검사의 한계점을 극복하여 비뇨기암 환자의 초기 암 선별 검사에 더욱더 효율적인 검사가 될 수 있을 것이다. 이와 더불어서 전립선암 환자에서 Prostatic specific antigen (PSA) 수치와  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT의 상관관계, 수술 전 환자에서의 조직 검사상의 Gleason sum 수치와의 상관관계, 다른 비뇨기암에서의  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 검사와  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사 사이의 특이도, 민감도, 양성예측도, 음성예측도 등의 척도로서의 비교 등으로 다양한 주제의 논문이 진행 될 수 있을 것이며, 비뇨기암에서의  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사가 보다 더 활성화 될 것이라 사료된다.

## 요약

비뇨기암에서의  $^{18}\text{F}$ -FDG를 이용한 PET-CT 검사는 해부학적 구조 및  $^{18}\text{F}$ -FDG의 배출 경로로 인해 암 진단에 한계가 있다. 그러한 한계점을 보완 할 수 있는 검사 중 아세트산을 이

용한 검사가 진행되고 있으며 비뇨기암 환자를 대상으로  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사의 임상 적용에 대하여 소개하고자 한다.

현재 본원에서 비뇨기암을 진단 받은 환자 중에 전립선암 환자 10명, 신세포암 환자 10명, 방광암 환자 2명을 총 22명을 임상 연구로 시행하였다. 모든 환자는  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 검사를 시행하였고, 평균 2주 정도의 기간 후에  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사를 진행하였다. 검사 장비는 GE사의 D-710 PET-CT 장비를 사용했고, 검사 진행은  $^{11}\text{C}$ -Acetate 주사 후 15 분 후에 PET-CT 검사를 시작하였고,  $^{18}\text{F}$ -FDG와  $^{11}\text{C}$ -Acetate 영상의 비교 평가는 핵의학과 전문의가 판별했다.

전립선암 환자의 경우 일반적으로  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취가 다른 암종에 비해 낮은 특징이 있다. 본원에서 연구된 10명의 환자 중 2명의 환자의 전이된 암이  $^{18}\text{F}$ -FDG 보다  $^{11}\text{C}$ -Acetate의 섭취가 잘 나타났다. 신세포암의 경우 10명의 환자 중 8명의 환자에서  $^{18}\text{F}$ -FDG 보다  $^{11}\text{C}$ -Acetate의 섭취가 확연히 잘 나타났다. 방광암 환자의 경우 방광의  $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취가 너무 강하고, 이노제 사용여부와 환자의 조건이 맞지 않아 임상연구에서 제외하였다.

현재 임상 연구 진행 중인 검사로서 아직은 많은 환자에 대한 검사를 시행하지 못해서 이렇다 할 결과를 말하기에는 시기상조이다. 하지만, 해외에서는 이미 비뇨기암에서의  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사가 어느 정도 유용하다는 논문이 많이 발표되었고, 본원에서도 현재 연구 진행 중이다. 보다 더 많은 환자에 대한 검사가 이루어진다면, 전립선암 환자에서 Prostatic specific antigen(PSA) 수치와  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT의 상관관계, 수술 전 환자에서의 조직 검사상의 Gleason sum 수치와의 상관관계, 다른 비뇨기암에서의  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 검사와  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사 사이의 특이도, 민감도, 양성예측도, 음성예측도 등의 척도로서의 비교 등의 다양한 주제로서의 논문이 진행 될 수 있을 것이며, 비뇨기암에서의  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET-CT 검사가 보다 더 활성화 되어 질 것이라 사료된다.

## 참고문헌

1. 이명철 외, **Clinical Positron Emission Tomography**. 고려의학. 2011.
2. Nobuyuki Oyama, MD, PhD1; Hironobu Akino, MD, PhD1,  **$^{11}\text{C}$ -Acetate PET Imaging of Prostate Cancer**, *THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE* Vol. 4·No. 2·February 2002.
3. Michael Froehner, M.D., Bettina Beuthien-Baumann, M.D., Manfred P. Wirth, M.D.,  **$^{11}\text{C}$ -Acetate positron emission tomography for occult prostate cancer**, *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 24 (2006) 410-411.
4. Nobuyuki Oyama & Noriko Takahara & Yoko Hasegawa, **Assessment of Therapeutic Effect of Sunitinib by  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET Compared with FDG PET Imaging in a Patient with Metastatic Renal Cell Carcinoma**, *Nucl Med Mol Imaging* (2011) 45:217-219.
5. Evan Y. Yu, MD,\* Mark Muzi, PhD, **C-11-Acetate and F-18 FDG PET for Men with Prostate Cancer Bone Metastases. Relative Findings and Response to Therapy**, *Clinical Nuclear Medicine* Volume 36, Number 3, March 2011.
6. CLAUDIO SPICK, STEPHAN H. POLANEC, **Detection of Bone Metastases Using  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET in Patients with Prostate Cancer with Biochemical Recurrence**, *ANTICANCER RESEARCH* 35: 6787-6792 (2015).
7. Nobuyuki Oyama, MD, Hideaki Ito, MD, Noriko Takahara, MD, **Diagnosis of Complex Renal Cystic Masses and Solid Renal Lesions Using PET Imaging. Comparison of  $^{11}\text{C}$ -Acetate and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET Imaging**, *Clinical Nuclear Medicine* Volume 39, Number 3, March 2014.
8. E. Fricke, S. Machtens, M. Hofmann, **Positron emission tomography with  $^{11}\text{C}$ -acetate and  $^{18}\text{F}$ -FDG in prostate cancer patients**, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* Vol. 30, No. 4, April 2003.