

^{18}F -FDG PET-CT 검사에서 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 최대 표준섭취계수의 임상적 기준 설정

이재승¹ · 권대철²

¹세계아이티(주) 기업부설연구소, ²신한대학교 바이오생태보건대학 방사선학과

Clinical Reference of the Maximum Standardized Uptake Values to the Pancreatic Cancer, Pancreatitis and Normal Pancreas in the ^{18}F -FDG PET-CT

Jae-Seung Lee¹ and Dae Cheol Kweon²

¹Research institute of R&D Center, Segei Inspection Engineering Technology Co., Ltd.

²Department of Radiological Science, College of Bioecological Health, Shinhan University

(Manuscript received 22 January 2018 ; revised 18 April 2018 ; accepted 20 April 2018)

Abstract: The aim of this study were to establish the clinical references and guidelines for the maximum standardized uptake (SUV_{max}) value of pancreatic cancer, pancreatitis, and normal pancreas in ^{18}F -FDG PET-CT examinations for pancreatic disease. For this purpose, we performed the statistical analysis on the descriptive statistics, percentiles and inter quartiles range (IQR), normal distribution, and using the probability density function for pancreatic cancer, pancreatitis, and normal pancreas. As a result, the clinical reference of SUV_{max} for the pancreatic cancer, pancreatitis, and normal pancreas was more than 3.45, 1.91 to 2.62, and less than 1.91, respectively. Also, optimal cut-off value for applying the dual time point PET-CT examination was determined to be 2.62. The results of this study are summarized as follows: first, we suggests the clinical reference and guideline for the pancreatic cancer, pancreatitis, and normal pancreas, and second, suggests a scientific approach to improve diagnostic accuracy of pancreatic disease by deviating from an approximate experience approach.

Key words: Normal pancreas, Pancreatitis, Pancreatic cancer, PET-CT, SUV_{max}

1. 서 론

PET-CT 검사에서 표준섭취계수(standardized uptake value. SUV)는 조직 및 세포의 포도당 대사율(glucose metabolic rate)을 나타내는 정량적 표준 지표로 사용되고 있다[1]. 체내에 주입한 방사성 의약품이 균등하게 퍼져 있다고 가정할 때 암 또는 염증성 질환 등의 이상 조직이 정상 조직보다 얼마나 높게 섭취되었는지를 측정함으로써 진

단 또는 치료 방침 결정 및 치료 후 평가 등에 적용되고 있다[2-3]. 임상적으로 SUV 값을 기준으로 질환의 진단 및 치료 방침 등이 결정된다는 점에서 질환에 따른 SUV 값을 표준화하고 임상적 가이드라인을 정립하는 것은 매우 중요하다 할 수 있다. 이와 관련하여 질병의 진단 및 종양의 진행 단계(staging)와 병리학적 구분에 따른 SUV 값을 표준화하기 위한 다양한 연구들이 보고되었다[4-6]. 그러나 SUV 값은 혈장의 포도당 수준(plasma glucose levels), 에스트로겐(estrogen) 수용 여부, 환자의 상태나 생리적 대사 과정, PET-CT 등에 따라 여러 가지로 변화될 수 있기 때문에 질환에 따른 정상 조직 및 질환에 대한 SUV 값의 기준 설정은 논란의 여지가 있을 수 있다[7,8]. 특히 소화액 및 호르몬을 분비하는 내·외분비선으로 구성된 췌장은 글루코

Corresponding Author : Dae Cheol Kweon
Department of Radiological Science, Shinhan University,
95, Hoam-ro, Uijeongbu-shi, Gyeonggi-do, 11644 Republic of Korea
TEL: 82-31-870-3411
E-mail: dckweon@shinhan.ac.kr

스 전달체(glucose transporter, GLUT), 표피 성장인자 수용체(epidermal growth factor receptor, EGFR) 등의 발현 기전에 따라 정상 췌장보다 췌장 질환의 FDG 섭취 정도가 높고 다른 조직 또는 기관보다 SUV 값의 변화가 다양하게 나타날 수 있다[9]. 또한 췌장 질환은 위, 십이지장, 소장, 대장, 간 등 주변 인접 장기들과 복잡한 해부학적 구조를 이루고 있어 주변 조직간 대조도 분해능이 낮은 해부학적 영상으로는 정확한 진단이 어려울 수 있기 때문에 췌장 질환 진단에 높은 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)를 보이는 PET-CT 검사 의존도가 높다고 할 수 있다[10-14]. 그러나 PET-CT 검사에서 췌장 질환의 정확한 감별을 위한 SUV 값의 기준 설정이나 임상적 가이드라인의 표준이 정립되지 않아 병원 및 의료기관은 보수적으로 적용되고 있다.

본 연구는 ^{18}F -FDG PET-CT 검사에서 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에서 ^{18}F -FDG 섭취 정도를 정량적으로 측정하여 임상적으로 다양한 분산 분포를 이루는 SUV_{max} 값을 통계적으로 분석함으로써 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 신뢰성 있는 임상적 기준을 설정하고 임상적 가이드라인을 제시하고자 한다.

II. 대상 및 방법

1. 연구 대상

연구는 2012년 05월부터 2016년 04월 까지 국내 2개 대학병원(Group A, B)에서 ^{18}F -FDG PET-CT 췌장 검사를 시행 받은 환자 중에서 임상 소견 및 영상의학, 생화학적 검사로 췌장암, 췌장염, 정상 췌장으로 확진된 환자 각각 30명씩 총 180명을 대상으로 하였다. 연구 자료는 전자기록(electronic medical record, EMR)과 의료영상저장전송 시스템(picture archiving and communication system, PACS)에서 분석하였으며 연구에 적용되는 동의를 받아 연구윤리를 준수하여 후향적으로 분석하였다. 연구는 단일 췌장 질환을 대상으로 한정하였으며 비특이적 FDG 섭취를 보이는 췌장 질환은 대상에서 제외되었다.

2. PET-CT 검사 및 영상 분석 방법

모든 환자는 PET-CT 검사 전 검사에 대한 의학적 필요성 및 임상 정보 이용에 대한 안내를 받고 문서 또는 전자 기록된 검사외서에 서명 동의하였다. 또한 환자는 검사 전 8시간 이상 금식을 하고 검사 1시간 전에 충분한 수분을 섭취하도록 하였으며 위 장관 운동으로 인한 영상의 왜곡 방지를 위하여 항수축 억제제(Duspatalin, Choongwae Pharmaceutical Co., Ltd., Seoul, Korea) 135mg을 경구 투여하였다. 초기 영상 획득은 ^{18}F -FDG의 성인 권장량 몸무게 1 kg 당 0.15 mCi(Group A), 0.2mCi(Group B)를 각각 정맥으로

주입하고 1시간 이 지난 후에 PET-CT scanner(Discovery PET-CT scanner, GE Healthcare Medical System, Waukesha, WI, USA)를 이용하여 두경부에서 대퇴부까지 감쇠 보정된 CT 영상을 획득하고 동일한 스캔 범위를 bed 당 2분씩 동일한 방출 영상을 획득하였다. 연구는 PET-CT 시스템에 따른 SUV 값의 차이를 최소화하기 위하여 동일 장비가 사용되었다. 획득한 데이터는 집합 기댓값 최대화 알고리즘(ordered subset expectation maximization algorithm, 2 iteration, 16 subsets)을 이용하여 재구성되었다.

영상 분석은 PET-CT 전용 워크스테이션(matrix: 256×256 , pixel size: $4 \times 4 \text{ mm}^2$)에서 수행되었다. 재구성 영상에서 FDG 섭취 증가를 보이는 hot spot 영역에 일정한 관심영역(region of interest, ROI)을 설정하여 최대 표준섭취계수(SUV_{max})를 측정하였다. 본 연구에서 SUV 값은 어떤 관심영역의 단위 부피(ml) 당 방출되는 방사능 양을 환자체중 1kg 당 투여된 방사능 양으로 나눈 값으로 다음 식 (1)과 같이 정의한다[1].

$$\text{SUV} = \frac{\text{Measured dose (Bq)} / \text{Volume of ROI (ml)}}{\text{Injected dose (Bq)} / \text{Body weight (kg)}} \times 100 \quad \text{식 (1)}$$

3. SUV_{max} 값의 기준 설정

본 연구에서 측정된 자료는 SPSS Statistics for Windows ver. 21.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석되었다. 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에서 ^{18}F -FDG 섭취 정도를 측정한 SUV_{max} 값의 집중경향치(central tendency)와 분포도(dispersion)는 기술통계량으로 분석하였다. 또한 PET-CT 검사 방법이 다른 두 그룹에서 평균 SUV_{max} 값이 유의한 차이를 보이는지 평가하기 위하여 독립 표본 T 검정(independent T-test)을 시행하였으며 p -value가 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 통계적으로 분석하였다.

췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 SUV_{max} 값의 임상적 기준 설정 및 가이드라인은 백분위수(percentile), 사분위수 범위(inter quartile range, IQR), 정규분포를 이용하여 분석하였다. 여기서 백분위수는 각 SUV_{max} 값을 순차 배열 ($x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$)하여 100등분하였을 때 각 등분점에 위치하는 SUV_{max} 값을 의미한다[15]. 여기서 n 을 데이터의 수, i 를 p 번째 백분위수에 위치한 SUV_{max} 값이라 할 때 지수 i 와 p 번째 백분위수는 다음 식(2), (3)과 같이 구하였다 [15].

$$i = n \left(\frac{p}{100} \right) \quad \text{식 (2)}$$

$$p = \left(\frac{i}{n}\right) \times 100 \quad \text{식 (3)}$$

위 식에서 구한 백분위수 중 25, 50, 75번째 백분위를 각각 1, 2, 3사분위수(1st, 2nd, 3rd quartile. Q_1, Q_2, Q_3)로 정의하였다. 사분위수 범위(IQR)는 중앙값(median value, Q_2)을 중심으로 측정된 SUV_{max} 값들의 50%가 집중된 범위로서 Q_3 에서 Q_1 을 뺀 값의 범위로 정의하였다. 또한 췌장의 PET-CT 검사에서 SUV_{max} 값이 분포할 수 있는 확률적 범위로서 최소 및 최대 경계 범위(minimum and maximum boundary)는 다음 식(4), (5)와 같이 구하였다 [15].

$$\text{Minimum boundary} = Q_1 - 1.5 \times IQR \quad \text{식 (4)}$$

$$\text{Maximum boundary} = Q_3 + 1.5 \times IQR \quad \text{식 (5)}$$

4. 통계 분석

측정된 SUV_{max} 값의 정규분포는 미니탭(Minitab, Version 17.0, Minitab Inc., State College, PA, USA) 통계 프로그램을 사용하여 Box-Cox 변환을 하였으며 측정된 SUV_{max} 값이 비정규적일 때 Johnson 변환을 시행하여 정규화 하였다[16,17]. 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 임상적 기준 설정 및 가이드라인은 중앙값을 중심으로 SUV_{max} 값들의 50%가 집중되어 있는 사분위수 범위를 포함하고 평균값의 상하에서 표준편차의 2배의 폭(two sigma method, 95% 신뢰구간)의 한계 범위에서 다른 췌장 질환의 2σ 를 벗어나는 범위로 정하였다.

III. 결 과

1. SUV_{max} 값의 통계 결과

결과에서 표 1은 두 그룹별 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에서 FDG 섭취 정도를 측정한 SUV_{max} 값들에 대한 기술통계량을 보여준다. Group A의 췌장암을 제외하고 평균과 중앙값의 차이가 0에 근접함에 따라 SUV_{max} 값들은 평균값을 중심으로 좌우가 대칭인 종 모양에 근접하였으며 본 연구에서 자료 분석에 부적절한 이상치(outlier) 값은 없는 것으로 판단되었다. 또한 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 평균 SUV_{max} 값은 각각 3.89, 2.74, 1.30 이었으며 PET-CT 검사 방법이 다른 두 그룹간 평균 SUV_{max} 값은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$).

췌장암에 대한 SUV_{max} 값의 분포는 중앙값 3.60을 중심으로 2.16에서 5.96(range: 3.80, var.: 1.14)까지 췌장염과 정상 췌장보다 비교적 넓게 분산된 분포를 이루고 있었다. 췌장염과 정상 췌장에 대한 SUV_{max} 값의 분포는 각각

중앙값 2.68, 1.26을 중심으로 1.68에서 3.72(range: 2.04, var.: 0.20), 1.06에서 1.87(range: 0.81, var.: 0.04)까지 비교적 좁게 분산된 분포를 이루고 있었다.

2. SUV_{max} 값의 분산 분포

그림 1은 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 SUV_{max} 값들의 최소 및 최대 경계 범위와 95% 신뢰구간 범위를 보여준다. 최소 및 최대 경계 범위는 SUV_{max} 값이 1.71에서 1.91의 범위에서 췌장암, 췌장염, 정상 췌장으로 진단 받을 가능성이 있는 것으로 나타났으며 SUV_{max} 값이 3.81을 초과하는 범위에서 췌장암이 단독으로 나타났다. 95% 신뢰구간 범위는 SUV_{max} 값이 2.00 미만에서 정상 췌장만 나타났으나 2.62에서 3.45의 범위에서 췌장염과 췌장암으로 진

표 1. 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 최대표준섭취계수(SUV_{max})의 기본 통계량 ($n = 30$).

Table 1. Results of the descriptive statistic for maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of pancreatic cancers, pancreatitis, and normal pancreas ($n = 30$).

Items	Pancreas cancer			Pancreatitis			Normal pancreas		
	Group ¹			Group			Group		
	A	B	A+B	A	B	A+B	A	B	A+B
Central tendency									
Mean	3.88	3.89	3.89	2.75	2.74	2.74	1.34	1.26	1.30
Median	3.55	3.86	3.60	2.62	2.73	2.68	1.30	1.24	1.26
Mode	3.54	3.51	3.30	2.50	3.16	2.50	1.42	1.06	1.06
Dispersion									
STD	1.19	0.95	1.07	0.39	0.50	0.44	0.23	0.18	0.21
Var. ²	1.41	0.91	1.14	0.15	0.25	0.20	0.05	0.03	0.04
Range ³	5.64	2.92	3.80	1.47	2.04	2.04	0.81	0.59	0.81
Min	2.16	2.62	2.16	2.07	1.68	1.68	1.06	1.06	1.06
Max	7.80	5.54	5.96	3.54	3.72	3.72	1.87	1.65	1.87
Independent T-test									
F-value ⁴	0.1217			0.1094			0.0818		
p-value ⁵	0.9591			0.9610			0.1123		

¹This study subjects were conducted PET-CT data at two university hospitals in Korea.

²Range was the difference between the maximum and minimum values.

³Var. (Variation) was a standardized measure of frequency distribution, and was defined as the sum of squares.

⁴As the Levene's test result, if p-values were greater than 0.05 in two-side test, we assumed the homogeneity of variance.

⁵The p-values of less than 0.05 were regarded as statistically significant. If $p > 0.05$, there were regarded as not difference in the mean value of study subject groups.

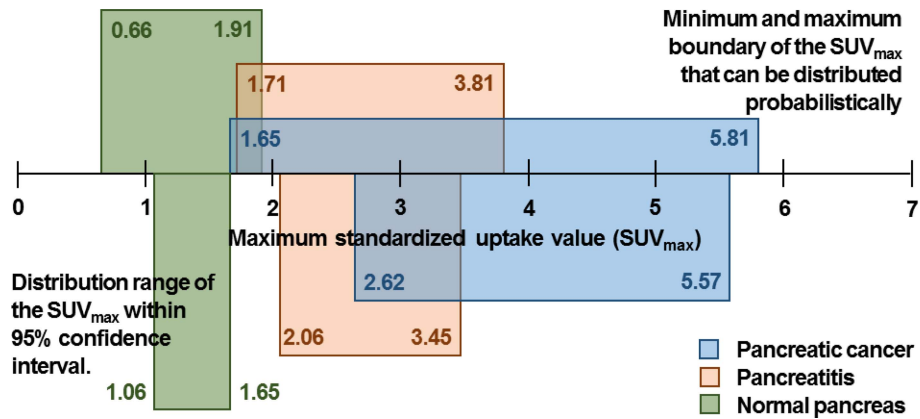


그림 1. 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 최대표준섭취계수의 최소 및 최대 경계 범위와 5% 및 95% 백분위수 범위.
 Fig. 1. Minimum and maximum boundaries, and 5% and 95% percentiles ranges for the maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of pancreatic cancer, pancreatitis, and normal pancreas.

표 2. 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 최대표준섭취계수의 사분위수 범위.
 Table 2. Inter quartile range (IQR) for the maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of pancreatic cancers, pancreatitis, and normal pancreas.

Quartile (Q)	Pancreas cancer			Pancreatitis			Normal pancreas		
	Group ¹			Group			Group		
	A	B	A+B	A	B	A+B	A	B	A+B
Q ₁ (25%)	3.23	3.21	3.21	2.50	2.50	2.50	1.14	1.10	1.13
Q ₂ (50%)	3.55	3.86	3.60	2.62	2.73	2.68	1.30	1.26	1.26
Q ₃ (75%)	4.19	4.30	4.25	2.98	3.16	3.03	1.53	1.38	1.44
IQR	0.96	1.09	1.04	0.48	0.66	0.50	0.40	0.28	0.31

Q₁: the lower quartile was equal to the 25% percentile, Q₂: 2nd quartile was equal to the median and 50% percentile, and Q₃: 3rd quartile was equal to the 75% percentile.
 IQR: inter quartile range was from Q₃ to Q₁.

단 받을 가능성이 있는 것으로 나타났으며 SUV_{max} 값이 3.45를 초과할 때 췌장암으로 확진 받을 수 있었다.

표 2는 췌장암, 췌장염, 정상 췌장의 SUV_{max} 값에 대한 사분위수 및 백분위수 분포를 보여준다. 췌장암의 사분위수 범위는 중앙값 3.60을 중심으로 3.21에서 4.25 사이 (IQR = 1.04)에서 SUV_{max} 값의 50%가 집중되어 있었다. 또한 췌장염과 정상 췌장의 경우 각각 중앙값 2.68과 1.26을 중심으로 2.50에서 3.03 사이 (IQR = 0.50), 그리고 1.13에서 1.44 사이 (IQR = 0.31)에서 SUV_{max} 값의 50%가 집중되어 있었다.

3. SUV_{max} 값의 임상적 기준 설정

그림 2는 ¹⁸F-FDG PET-CT 췌장 검사에서 SUV_{max} 값들의 임상적 기준 설정을 위하여 Box-Cox 또는 Johnson 변환을 통해 정규화된 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 정규분포를 보여준다. 정상 췌장에서 측정된 SUV_{max} 값들에

대한 중앙값 1.26을 중심으로 SUV_{max} 값들의 50%가 집중되어 있는 사분위수 범위를 포함하면서 평균값의 상하에서 표준편차의 2배의 폭(±2σ)의 한계 범위인 1.72를 기준으로 췌장염과 췌장암은 나타나지 않았다(그림 2. c). 또한 SUV_{max} 값이 1.91 이하일 때 췌장염으로 진단 받을 확률은 5% 미만이었으며 췌장암은 나타나지 않았다. 따라서 정상 췌장의 경우 SUV_{max} 값이 1.91 미만일 때 임상적 기준으로 하였다.

췌장염의 경우 중앙값 2.68을 중심으로 사분위수 범위를 포함하면서 평균값의 상하에서 표준편차의 2배의 폭의 한계 범위인 1.83에서 3.63을 기준으로 할 때 SUV_{max} 값이 2.0 이상 2.5 미만인 경우 정상 췌장은 나타나지 않았으며 췌장염과 췌장암으로 진단 받을 확률은 각각 30% 이상과 2% 미만으로 나타났다(그림 2b). 또한 SUV_{max} 값 2.62을 기준으로 췌장암으로 진단 받을 확률은 5% 미만으로 낮은 반면 췌장염의 발생 확률은 62% 이상으로 높게 나타났으며 SUV_{max} 값이 점차 증가함에 따라 췌장염과 췌장암이 존재

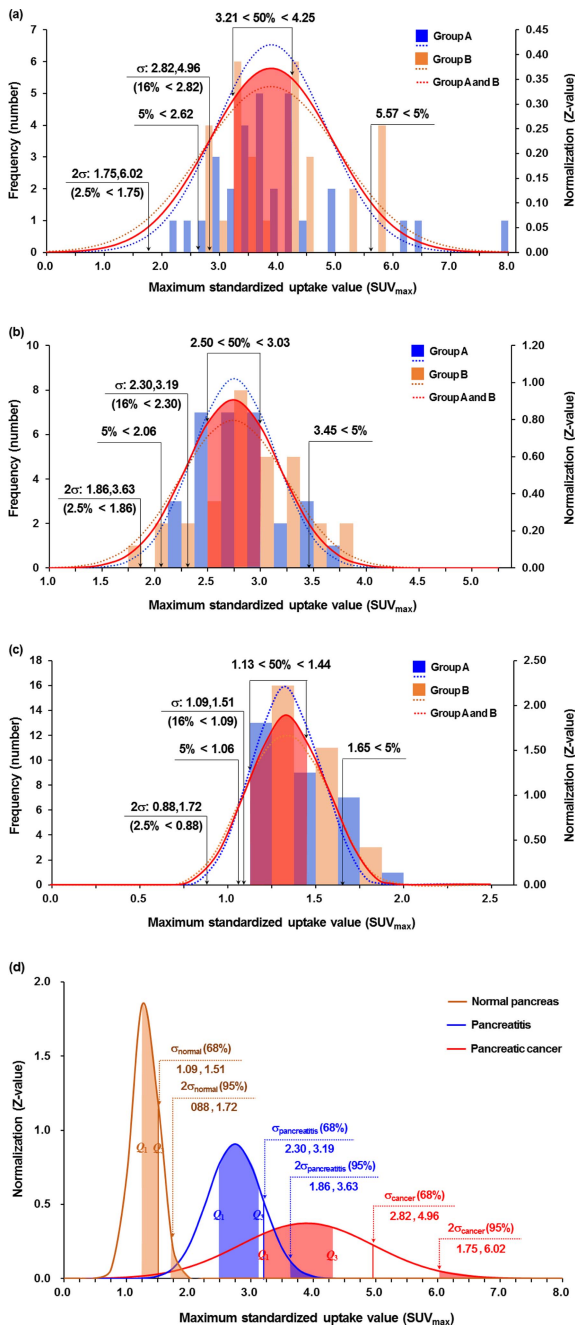


그림 2. 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 최대표준섭취계수(SUV_{max})의 정규분포 곡선. 정규분포는 Box-cox 또는 Johnson 변환을 통해 Group A와 B로 정규화 되었다. (a) 췌장암, (b) 췌장염, (c) 정상 췌장, (d) 통합적 정규분포.

Fig. 2. Normal distribution curves for the maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of pancreatic cancer, pancreatitis, and normal pancreas. It were changed the Group A and B through the Box-cox or Johnson transformation. (a) pancreatic cancer, (b) pancreatitis, (c) normal pancreas, and (d) total normal distribution.

되어 나타났다. 따라서 췌장염에 대한 임상적 기준은 SUV_{max} 값이 1.91을 초과하고 2.62 미만일 때를 기준으로

표 3. 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 최대표준섭취계수(SUV_{max})의 임상적 기준 및 가이드라인.

Table 3. Clinical reference and guideline for the maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of pancreatic cancers, pancreatitis, and normal pancreas.

SUV _{max}	Pancreas cancer	Pancreatitis	Normal pancreas
Clinical reference ¹⁾			
Clinical reference ¹⁾	More than 3.45	More than 1.91, and less than 2.62	Less than 1.91
Clinical guideline ²⁾			
5.57	more than 95%		
4.26	more than 75%		
3.60	more than 50%	less than 2%	
3.45	less than 40%	less than 5%	
2.68	less than 7%	more than 50%	
2.62	less than 5%	more than 62%	
2.52	less than 2%	more than 30%	
1.91		less than 5%	
1.65			more than 95%
1.26			more than 50%
1.06			less than 5%

¹⁾ was determined to include the quartiles in which 50% of the SUV_{max} values were concentrated around the median value (Q₂), and the difference between the upper and lower of the mean values in the range of two times the standard deviation (two sigma method, 95% confidence interval) 2 sigma of pancreatic disease was defined as an out-of-range.

²⁾ means the probability to be confirmed as normal pancreas, pancreatitis, and pancreatic cancer.

하였다.

췌장암은 중앙값 3.60을 중심으로 사분위수 범위를 포함 하면서 평균값의 상하에서 표준편차의 2배의 폭의 한계 범위인 1.75에서 6.02를 기준으로 할 때 SUV_{max} 값이 2.68 미만인 경우 췌장암의 발생 확률은 7% 미만으로 나타났다 (그림 2a). 또한 SUV_{max} 값이 각각 3.45와 3.60을 기준으로 할 때 췌장염의 발생 확률은 각각 5%와 2% 미만이었으며 췌장암의 발생 확률은 각각 40%와 50%로 증가되었으며 3.64를 초과할 때 췌장염은 나타나지 않았다. 따라서 췌장암에 대한 임상적 기준은 3.45 이상으로 하였다.

본 연구를 통하여 췌장 질환에 대한 PET-CT 검사에서 임상적으로 다양한 분산 분포를 이루는 SUV_{max} 값을 통계적으로 분석한 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 임상적 기준 설정 및 가이드라인을 표 3에 제시하였다.

IV. 고 찰

췌장암에 대한 PET-CT 검사는 국소적 종양의 침윤 (invasion) 등의 확장을 정의할 수 없지만 원발성 종양 및 원격 전이성 종양을 검출하는데 있어 복부 CT보다 우수한 것으로 알려져 있으며 췌장 절제술 이전에 환자의 결정을 유도하고 비용 효과를 기대할 수 있기 때문에 췌장암 병기 결정을 위한 중요한 임상적 절차라 할 수 있다[11-12,18]. 그러나 ^{18}F -FDG의 섭취 증가는 암 세포만을 선택적으로 증가되는 것이 아니고 염증성 질환에서도 FDG 섭취 증가를 보이기 때문에 췌장암과 췌장염을 구분하기 위한 평가 방법이 임상적으로 요구되고 있다[2-3,19]. 이와 관련하여 포도당 대사가 높은 암 세포는 ^{18}F -FDG 주입 후 2시간 내지 3시간 동안 지속적으로 FDG 섭취가 증가되는 반면 정상 세포 또는 염증성 세포의 경우 FDG 섭취 증가는 드물기 때문에 단일시간검사(single time point PET-CT) 영상과 이중시간검사(dual time point PET-CT) 지연 영상에서 SUV_{max} 값의 변화량(clinical changes of SUV_{max} value)을 분석하면 PET-CT 검사에서 양성 질환과 악성 종양에 대한 민감도와 특이도가 증가된다는 연구들이 보고되었다[18,20-23]. 그럼에도 불구하고 이중시간검사는 중복적인 방사선 투과 검사에 따른 환자의 의료 피폭 및 주변인을 잠재적으로 방사선 피폭을 가중시킬 수 있기 때문에 임상적 적용 여부를 신중하게 고려되어야 한다.

본 연구 결과를 토대로 제안된 췌장암과 췌장염에 대한 임상적 기준 설정 및 가이드라인을 적용하면 이중시간검사에 대한 임상적 적용 여부를 결정하기 위한 최적의 경계값 (cut-off)은 본 연구에서 제안한 췌장염과 췌장암이 혼재되어 나타나는 SUV_{max} 값 2.62부터 3.45의 범위에서 췌장암 의심 환자 중 췌장염으로 진단 받을 확률이 62% 이상이면 췌장암으로 진단 받을 확률이 5% 미만인 SUV_{max} 값 2.62가 최적의 경계값이 될 것이다(표 3). 이와 관련하여 Delbeke 등은 양성과 악성 췌장 질환을 감별하기 위한 최적의 경계값으로 2.0을 제시하였다[18]. SUV_{max} 값이 2.0을 초과하는 췌장암 의심 환자를 대상으로 이중시간검사를 시행하여 만성췌장염과 췌장암에 대한 높은 민감도(85~98%)와 특이도(53~93%)를 보고하였으며 췌장암 의심 환자 중 43%가 췌장암으로 추가 진단되었다고 하였다. 본 연구에서도 SUV_{max} 값이 2.0 미만의 경우 95% 신뢰구간 범위에서 정상 췌장만 나타났으며 SUV_{max} 값 2.62를 기준으로 62%가 췌장염이고 5% 미만이 췌장암이라는 임상적 가이드라인을 적용할 때 췌장암 의심 환자 중 약 40% 정도가 췌장암으로 추가 진단될 수 있다는 점에서 본 연구 결과와 일치한다 할 수 있으나 낮은 경계값을 적용함에 따라 중복적인 방사선 투과 검사에 따른 환자의 의료 피폭 및 주

변인을 잠재적으로 방사선 피폭을 증가시킬 수 있다. 또한 Berberat 등은 췌장염과 췌장암을 감별하기 위한 최적의 경계값으로 2.5를 제시하였다[22]. SUV_{max} 값 2.5를 기준으로 FDG 주입 후 1시간 단일시간검사에서의 췌장암의 진단 정확도는 83.0%, 그리고 2시간 이중시간검사에서의 췌장암의 진단 정확도는 91.5%로 보고하였다. 본 연구와 비교하여 SUV_{max} 값 2.62를 기준으로 이중시간검사를 시행하고 SUV_{max} 값의 변화량 분석 방법을 적용했을 때 췌장암의 진단 정확도는 95% 이상으로 예상할 수 있기 때문에 본 연구 결과와 일치한다. 다만 27명의 췌장암 환자의 평균 SUV_{max} 값을 3.09, 20명의 췌장염의 평균 SUV_{max} 값을 0.87로 제시하여 본 연구 결과와 차이를 보였다. 국내 연구의 경우 Chang 등은 췌장암 환자의 표본 집단을 공학적으로 분석하여 정규분포의 95% 신뢰구간 범위에서 SUV_{max} 값 2.52를 제시하였으며 경계값 2.0 기준과 비교하여 추가 검사로 인한 의료 피폭의 범위를 23%까지 줄일 수 있다고 보고하였다[19]. 본 연구는 기본적인 기술 통계 분석뿐만 아니라 백분위수 및 사분위수 범위, 정규분포 등의 통계적 기법을 사용하여 중앙값을 중심으로 SUV_{max} 값들의 50%가 집중되어 있는 사분위수 범위를 포함하고 평균값의 상하에서 표준편차의 2배의 폭의 한계 범위에서 다른 췌장 질환의 2시그마를 벗어나는 범위를 임상적 기준으로 설정하였다. 국내·외적으로 췌장의 단일 질환을 대상으로 본 연구와 같이 대단위 표본 추출을 통한 연구는 진행된 바 없으며 췌장 질환에 대한 PET-CT 검사에서 임상적 기준 설정 및 가이드라인을 제시함으로써 추가 검사에 따른 환자의 불필요한 의료 피폭 및 환자 주변인의 잠재적 피폭을 최소화할 것으로 판단되었다. 그러나 표준섭취계수는 다양한 알고리즘에 의한 감쇄 보정된 영상에서 국소적 방사능 농도와 환자의 체중 또는 체표면적의 상관관계를 수학적으로 산출하고 영상 재구성 알고리즘이나 감쇄 보정 등을 포함하는 스캐너의 구성 조건, 방사성 의약품 주입량과 영상 획득을 위한 대기 시간, SUV_{max} 측정 방법 등에 따라 달라질 수 있기 때문에 본 연구에서 제안한 임상적 기준 설정 및 가이드라인을 적용하기 위하여 췌장 질환에 대한 PET-CT 검사를 표준화할 필요성이 있다.

IV. 결 론

임상적으로 췌장암은 초기 증상이 없거나 비특이적 증상이 동반되어 조기 발견이 어렵고 다른 암종과 달리 주변 조직 및 장기로 조기 전이가 발생하여 외과적 수술 외에 항암 요법 또는 방사선치료 효과를 낙관할 수 없기 때문에 완치율 및 생존율이 낮다. 최근 췌담도학회 등의 학계에서는 췌장암에 대한 민감도 및 특이도가 높은 PET-CT 검사를 중

요한 임상적 절차로 정의하고 있다. 본 연구는 췌장암, 췌장염, 정상 췌장에 대한 대단위 표본을 추출하여 임상적으로 다양한 분산 분포를 이루는 SUV_{max} 값을 확률밀도 함수를 이용하여 정규화하고 다양한 통계적 분석을 통하여 임상적 기준 설정 및 가이드라인을 제시하였다는데 의의가 있으며 경험에 의한 근사적 접근법에서 벗어나 췌장 질환에 대한 진단 정확도를 향상시킬 수 있는 과학적 접근법을 제시하였다.

참고문헌

- [1] K.R. Zasadny, and R. L. Wahl, "Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D- glucose: variations with body weight and a method for correction," *Radiology*, vol. 189, no. 3, pp. 847-850, 1993.
- [2] G. Lucignani, G. Paganelli, and E. Bombardieri, "The use of standardized uptake values for assessing FDG uptake with PET in oncology: a clinical perspective," *Nucl. Med. Commun.*, vol. 25, no. 7, pp. 651-656, 2004.
- [3] M. S. Woo, C.I. Baek, J.U. Yoo, J.W. Song, I.C. Im, J.C. Son, S.D. Cho, and J.S. Lee, "Clinical correlation between the autoimmune thyroid disease for the thyroid autoimmune antibodies and the maximum standardized uptake value: base on the Hashimoto's thyroiditis and the Graves' disease," *J. Korean Soc. Radiol.*, vol. 8, no. 5, pp. 240-248, 2014.
- [4] K.A. Büsing, S.O. Schönberg, J. Brade, and K. Wasser, "Impact of blood glucose, diabetes, insulin, and obesity on standardized uptake values in tumors and healthy organs on ¹⁸F-FDG PET/CT," *Nucl. Med. Biol.*, vol. 40, no. 2, pp. 206-213, 2013.
- [5] M.B. Ospina, J. Horton, J. Seida, B. Vandermeer, G. Liang, A.J. McEwan, and K. Gulenchyn, "Positron emission tomography for nine cancers (bladder, brain, cervical, kidney, ovarian, pancreatic, prostate, small cell lung, testicular)," Rockville M.D., Agency for Healthcare Research and Quality U.S., 2008.
- [6] P. Berberat, H. Friess, M. Kashiwagi, H.G. Beger, and M.W. Büchler, "Diagnosis and staging of pancreatic cancer by positron emission tomography," *World J. Surg.*, vol. 23, no. 9, pp. 882-887, 1999.
- [7] C.Y. Wong, J. Thie, K.J. Parling-Lynch, D. Zakalik, J.H. Margolis, M. Gaskill, J. Hill, F. Qing, D. Fink-Bennett, and C. Nagle, "Glucose-normalized standardized uptake value from (18)F-FDG PET in classifying lymphomas," *J. Nucl. Med.*, vol. 46, no. 10, pp. 1659-1663, 2005.
- [8] N. Döbert, C. Menzel, M. Diehl, N. Hamscho, K. Zaplatnikov, and F. Grünwald, "Increased FDG bone marrow uptake after intracoronary progenitor cell therapy," *Nuklearmedizin*, vol. 44, no. 1, pp. 15-19, 2005.
- [9] Y. Kitasato, M. Yasunaga, K. Okuda, H. Kinoshita, H. Tanaka, Y. Okabe, A. Kawahara, M. Kage, H. Kaida, and M. Ishibashi, "Maximum standardized uptake value on ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography/computed tomography and glucose transporter-1 expression correlates with survival in invasive ductal carcinoma of the pancreas," *Pancreas*, vol. 43, no. 7, pp. 1060-1065, 2014.
- [10] M. Yun, and B.I. Kim, "Roles of F-18 FDG PET or PET/CT for the evaluation of gastrointestinal malignancies," *Korean J. Gastroenterol.*, vol. 48, no. 6, pp. 378-387, 2006.
- [11] B.K. Goh, "Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness," *Ann. Surg.*, vol. 243, no. 5, pp. 709-710, 2006.
- [12] A.J. Lemke, S.M. Niehues, N. Hosten, H. Amthauer, M. Boehmig, C. Stroszczyński, T. Rohlfing, S. Rosewicz, and R. Felix, "Retrospective digital image fusion of multidetector CT and ¹⁸F-FDG PET: clinical value in pancreatic lesions a prospective study with 104 patients," *J. Nucl. Med.*, vol. 45, no. 8, pp. 1279-1286, 2004.
- [13] C. Catalano, A. Laghi, F. Fraioli, F. Pediconi, A. Napoli, M. Danti, I. Reitano, and R. Passariello, "Pancreatic carcinoma: the role of high-resolution multislice spiral CT in the diagnosis and assessment of resectability," *Eur. Radiol.*, vol. 13, no. 1, pp. 149-156, 2003.
- [14] L.A. Orlando, S.L. Kulasingam, and D.B. Matchar, "Meta-analysis: the detection of pancreatic malignancy with positron emission tomography," *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 20, no. 10, pp. 1063-1070, 2004.
- [15] R.J. Hyndman, and Y. Fan, "Sample quantiles in statistical packages," *Am. Stat.*, vol. 50, no. 4, pp. 361-365, 1996.
- [16] K.D. Min, and H.Y. Back, "Box-Cox power transformation using Minitab Macros," *J. Korean Data Anal. Soc.*, vol. 12, no. 6, pp. 3339-3350, 2010.
- [17] J.K. Kim, and E.H. Park, "Process capability analysis algorithm using Johnson Transformation," *J. Korea Saf. Manag. Sci.*, vol. 20, no. 1, pp. 249-263, 2000.
- [18] D. Delbeke, D.M. Rose, W.C. Chapman, C.W. Pinson, and J.K. Wright, "Optimal interpretation of FDG PET in the diagnosis, staging and management of pancreatic carcinoma," *J. Nucl. Med.*, vol. 40, no. 4, pp. 1784-1791, 1999.
- [19] B.S. Chang, and J.H. Kim, "Usefulness of scan position change on dual time point PET-CT in Pancreas cancer," *J. Korean Soc. Radiol.*, vol. 10, no. 5, pp. 299-305, 2016.
- [20] H. Zhuang, M. Pourdehnad, E.S. Lambright, A.J. Yamamoto, M. Lanuti, P. Li, P.D. Mozley, M.D. Rossman, S.D. Albelda, and A. Alavi, "Dual time point ¹⁸F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes," *J. Nucl. Med.*, vol. 42, no. 9, pp. 1412-1417, 2001.
- [21] P. Berberat, H. Friess, M. Kashiwagi, H.G. Beger, and M.W. Büchler, "Diagnosis and staging of pancreatic cancer by positron emission tomography," *World J. Surg.*, vol. 23, no. 9, pp. 882-887, 1999.
- [22] Y.D. Seo, S.M. Kim, K.H. Kim, and J.R. Kim, "¹⁸F-FDG PET/CT for the preoperative diagnosis of papillary thyroid microcarcinoma: the value of dual time point imaging," *Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 43, no. 6, pp. 543-556, 2009.
- [23] A. Danve, and J. O'Dell, "The role of ¹⁸F Fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning in the diagnosis and management of systemic vasculitis," *Int. J. Rheum. Dis.*, vol. 18, no. 7, pp. 714-724, 2015.