

<원저>

판정행렬을 기반한 일체형 PET-MRI의 폐암 진단 유용성 평가

김정수¹⁾·양현진¹⁾·김유미¹⁾·권형진²⁾·박찬록³⁾

¹⁾동남보건대학교 방사선과·²⁾서울대학교병원 핵의학과·³⁾전주대학교 방사선학과

Evaluation of Usefulness for Diagnosis of Lung Cancer on Integrated PET-MRI Using Decision Matrix

Jung-Soo Kim¹⁾·Hyun-Jin Yang¹⁾·Yoo-Mi Kim¹⁾·Hyeong-Jin Kwon²⁾·Chanrok Park³⁾

¹⁾Department of Radiological Technology, Dongnam Health University

²⁾Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital

³⁾Department of Radiological Science, Jeonju University

Abstract The results of empirical researches on the diagnosis of lung cancer are insufficient, so it is limited to objectively judge the clinical possibility and utilization according to the accuracy of diagnosis. Thus, this study retrospectively analyzed the lung cancer diagnostic performance of PET-MRI (Positron Emission Tomography-Magnetic Resonance Imaging) by using the decision matrix. This study selected and experimented total 165 patients who received both hematological CEA (Carcinoembryonic Antigen) test and hybrid PET-MRI (¹⁸F-FDG, 5,18 MBq/kg / Body TIM coil, VIVE-Dixon). After setting up the result of CEA (positive: >4 μg/l, negative: <2.5 μg/l) as golden data, the lung cancer was found in the image of PET-MRI, and then the SUV_{max} (positive: >4, negative: <1.5) was measured, and then evaluated the correlation and significance of results of relative diagnostic performance of PET-MRI compared to CEA through the statistical verification (*t*-test, *P*>0.05). Through this, the PET-MRI was analyzed as 96.29% of sensitivity, 95.23% of specificity, 3.70% of false negative rate, 4.76% of false positive rate, and 95.75% of accuracy. The false negative rate was 1.06% lower than the false positive rate. The PET-MRI that significant accuracy of diagnosis through high sensitivity and specificity, and low false negative rate and false positive rate of lung cancer, could acquire the fusion image of specialized soft tissue by combining the radio-pharmaceuticals with various sequences, so its clinical value and usefulness are regarded as latently sufficient.

Key Words: Lung cancer, CEA, PET-MRI, Decision matrix, Accuracy

중심 단어: 폐암, 암배아항원, 전자방출단층촬영-자기공명영상, 판정행렬, 정확도

1. 서론

중앙암등록본부에서 발표한 “국가암등록사업 연례 보고서”에 따르면, 국내 암 발생률은 위암(12.0%), 갑상선암(11.8%), 폐암(11.7%) 순으로 조사되었다. 이 중 폐암은 주로 남성에게 발생하는 것으로 신규 암 환자 수의 17%를 차지하고 있으며, 전체 암 사망자 수의 23%가 폐암 환자로 가

장 많다. 또한, 65세 이상 암 발생률 1위로 국내에서 가장 높은 발생률을 갖는다[1, 2]. 폐암 발생의 주요 원인은 흡연으로[3], 일반적으로 비정상적인 흉부 방사선 소견이 있거나 중양의 국소적 또는 전신적 영향에 의해 증상이 있는 사람에게 의심된다[4]. 폐암은 재발이나 다른 장기로 전이가 잘되며, 가장 빈번하게 전이되는 곳은 신경계, 뼈, 간, 호흡계, 부신이다. 소세포 폐암으로 인한 전이는 간(35%)과 신

This paper is supported by the research fund of Dongnam Health University.

Corresponding author: Chanrok Park, Department of Radiological Science, Jeonju University, 303, Cheonjam-ro, Wansan-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do, 55069, Republic of Korea / Tel: +82-63-220-2220 / E-mail: tigeaglepcr@jj.ac.kr

Received 27 August 2021; Revised 25 October 2021; Accepted 11 November 2021

Copyright ©2021 by The Korean Journal of Radiological Science and Technology

경계(47%)에서, 선암종에 의한 전이는 뼈(39%), 호흡계(22%)에서 많이 발생한다. 초기에는 증상이 거의 없어 발견이 어렵고 암이 어느 정도 진행된 상태에서 폐암을 진단받는 경우가 많다[5]. 이와 같은 폐암의 진단에는 일반적으로 흉부 엑스선 촬영, 컴퓨터단층(Computed Tomography; CT), 자기공명영상촬영(Magnetic Resonance Imaging; MRI), 핵의학 양전자방출단층촬영(Positron Emission Tomography; PET) 등이 임상적으로 이용되고 있다. 이중 흉부 엑스선 촬영은 가장 기본적인 진단 검사로서 폐의 전체적인 이상 여부를 확인할 때 주로 이용되지만, 정확성은 비교적 낮아서 PET이나 CT, MRI 등을 이용한 정밀검사가 추가적으로 필요하다[1]. 한편 여러 가지 진단 방법 중 PET은 포도당 대사가 높은 암에 축적되는 방사성의약품의 방사능에 따라 CT와 MRI로는 진단이 어려운 작은 크기의 암을 생리학적으로 발견하여 진단하는데 유용하다. 그러나 PET은 영상을 획득하는 과정에서 물리적으로 발생하는 공간분해능의 한계로 인하여 해부학적 정보가 부족하며[6], 특히 종양의 국소 진단이 어려운 것인 큰 결점으로 작용해 왔다[7]. 즉 PET은 포도당 대사량이 활발한 폐암에 대한 진단성적이 높지만[6, 7], 공간분해능이 낮고 해부학적 정보 해석이 상대적으로 어렵다. 이러한 PET의 제한점을 해결하기 위해 CT 혹은 MRI와 같은 영상의학 스캐너를 이용하여 인체 내 감쇠지도를 정확하게 추정하여 방출되는 광자의 신호를 보정하고, 동시에 해부학적 정보를 보완하여 진단에 사용하고 있다. 이와같이 핵의학 융합 하이브리드 스캐너인 양전자방출단층촬영-전산화단층촬영(Positron Emission Tomography-Computed Tomography; PET-CT)과 양전자방출단층촬영-자기공명영상(Positron Emission Tomography-Magnetic Resonance Imaging; PET-MRI)은 현재 임상에서 활발한 이용이 확대되고 있다. 관련 연구에 따르면 PET-CT는 연부조직의 악성 종양에 대한 조기 진단이 유용하지만 폐암의 전이를 진단하는 과정에서 PET을 단독으로 사용한 것보다 큰 차별성이 없는 한계가 있다[8]. 반면 PET-MRI는 인체 내 구성물질인 수소 원자핵의 자기적 성질을 이용해 확산과 관류 기술을 통한 세부적인 연부조직의 정보를 제공하는 MRI를 결합한 의료영상 진단 도구로서 기존의 PET과 MRI의 정보를 한 번의 검사로 동시에 얻을 수 있으므로 폐암 진단에 유용하고, 자기장을 사용하므로 상대적으로 인체의 방사선 피폭선량을 낮출 수 있는 장점도 있다[9-11]. 최근 반도체 소재 등을 이용한 일체형 PET-MRI 개발되어 임상에서 점차 이용되는 상황에서 진단의 정확성 및 유용성에 관한 많은 연구가 진행되고 있지만[12-16], 폐암 진단에 대한 임상 연구 결과와 실증적인 자료가 부족하여 폐암의 정확한 진단

을 위한 PET-MRI의 임상 적용 가능성 및 활용성을 객관적으로 판단하기에 한계가 있다. 이와 같은 목적으로 PET-MRI의 임상적 가치 평가를 위해 본 연구는 판정행렬(Decision Matrix) 도구를 기반으로 폐암 진단의 정확도가 확보된 혈액학적 검사를 골든 데이터로 설정하여 PET-MRI의 상대적인 폐암 진단성능을 후향적으로 분석하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대 상

본 연구는 2019년 1월부터 2020년 1월까지 폐암이 의심되어 'S' 병원을 내원한 환자 중에서 진단검사의학과 혈액학적 암배이항원 검사와 핵의학 PET-MRI를 모두 시행한 165명(평균 연령: 67.1세, 평균 신장: 163.4 ± 6.14 cm, 평균 체중: 61.2 ± 7.56 kg / 남성: 124명, 여성: 41명)을 선정하였다. 실험의 신뢰도 확보를 위해 환자는 수술, 화학요법 또는 방사선 치료를 받지 않았으며, 최소 1주일 이내에 두 가지 검사를 모두 시행한 환자만을 대상으로 실험하였다[17].

2. 전처치 및 방사성의약품

환자는 PET-MRI 검사 전날과 당일에 무리한 근력운동을 하지 않은 상태에서 검사 전 최소 6시간 이상 금식과, 혈중 포도당 수치를 160 mg/dl 미만으로 유지하였다. 금식기간 동안에는 500~1,000 ml 이상의 충분한 수분을 섭취하였다. ^{18}F -FDG (Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose; FDG)를 체중 1kg 당 5.18 MBq을 계산하여 환자에게 자동 주사기를 이용하여 정맥주사하였으며, 투여 후 시각 및 청각 자극이 없는 안정실에서 정상 체온 상태에서 1시간 동안 안정을 유지하면서 생수 500 ml를 경구 투여하였다[18, 19].

3. 방 법

1) PET-MRI 영상획득 조건

PET과 MRI의 동시 스캔이 가능한 일체형 스캐너인 Biograph™ mMR 3T (Siemens, Munich)를 사용하였으며, MR 기반의 감쇠보정과 생리-해부학적 융합 영상을 획득하였다(Fig. 1)[20, 21].

환자는 바로 누운 자세에서 자기공명영상을 통해 감쇠 보정 기능을 지원하는 코일을 장착하여 전신(Torso)을 스캔하였다. 즉 환자의 후면에 spine coil을 장착하고 전면에 body



Fig. 1. Integrated PET-MRI scanner



Fig. 2. Attenuation correctable torso imaging matrix coil for PET scan

Table 1. Parameters of acquisition and reconstruction for experiments

PET		MRI	
Parameter	Condition	Parameter	Condition
Recon.	3D Iterative	TR (ms)	3.60
Iteration	2	TE 1 (ms)	1.23
Subset	21	TE 2 (ms)	2.46
Matrix	172	Coil	Body TIM
Filter	Gaussian	Attenuation	VIBE-Dixon
FWHM (mm)	6.0	Contrast	×
Scatter Cx.	○	Scan bed	5

coil 4개를 흉부와 복부를 밀착하여 시행하였으며(Fig. 2), 환자는 자세의 변화없이 PET과 MRI 영상을 동시에 획득하였다. 이렇게 획득한 데이터는 Vibe (Volumetric Interpolated Breath-Hold Examination; Vibe)-3D-Dixon 시퀀스를 통해 감쇠보정을 하고 반복계산법(Iterative Calculation)으로 Table 1과 같이 재구성하였다(Table 1)[22].

2) 암배아항원 검사

CEA는 혈액학적 검사로서 진단의 정확도가 높아서 종양의 진단을 위해 필수적으로 수행하게 된다. 일반적으로 모체의 자궁에서 발달 중인 태아의 조직에서 발견되는 단백질

로서 혈중 농도는 출생 후 사라지거나 매우 낮아지는데 정상 범위는 0~2.5 $\mu\text{g/L}$ 이다. 성인의 경우 비정상적인 CEA 수치는 최근에 치료를 받았음에도 불구하고 암의 재발을 의미하며, 정상보다 높은 수치는 폐암과 같은 종양의 징후로 판단할 수 있다. 이번 연구에서는 CEA 결과를 골든 데이터로 설정하여, 4 $\mu\text{g/L}$ 를 초과하는 경우를 양성(Positive), 2.5 $\mu\text{g/L}$ 미만인 경우를 음성(Negative)로 분류하였다[23, 24].

3) 최대 표준섭취계수 측정

PET의 결과는 약성도를 반정량적으로 수치화할 수 있는 표준섭취계수(Standardized Uptake Value; SUV)를 종양의 대사 반영 기준으로 이용하는데[18-20], 체중을 고려한 양전자 방출 방사성의약품의 투여량을 기준으로 식(1)과 같이 종양의 섭취율로 측정하였다. 이번 연구에서는 PET-MRI 스캔을 통해 획득한 영상에 Fig. 3과 같이 관심영역(Region of Interest; ROI)을 설정하고, 이를 통해 분석한 SUV_{max} 가 4를 초과하는 경우를 양성, 1.5 미만인 경우를 음성으로 분류하여 결과를 비교하였다.

$$*SUV = r(a'/w) \tag{Eq. (1)}$$

* r : radioactivity activity concentration [kBq/ml] measured by the PET scanner within a region of interest

a': decay-corrected amount of injected radiopharmaceutical [kBq]

w : weight of the patient [g]

PET-MRI 영상분석 프로그램(Workstation Syngo-via, Siemens, Germany)을 이용하여 전신스캔의 횡·단층상에서 폐암의 위치를 찾아 분석하였다. SUV는 임상적으로 방사성의약품의 섭취가 가장 강한 부위에 관심 영역을 설정하여 평균값 혹은 최대값을 측정하여 평가하는데[26], 측정자의 주관적 오차를 방지하기 위해 횡단면 영상에서 관심영역을 자동설정 기능을 통해 ROI 카운트의 최소 역치를 40%로 세팅하여 설정하였으며, 작은 크기의 병변에서 과소평가되는 부분 체적현상을 고려하여 SUV의 최대수치 (SUV_{max})를 분석하였다(Fig. 3).

4) 판정행렬 평가

판정행렬은 정확하고 의미 있는 분석을 위해 진단 의료영역에서 일반적으로 사용하는 평가 방법으로 정상(음성)과 비정상(양성)의 2개 항으로 구분하여 행(Row)으로 표시하고, 다시 질환 유무를 2개 항으로 나누어 열(Column)로 표

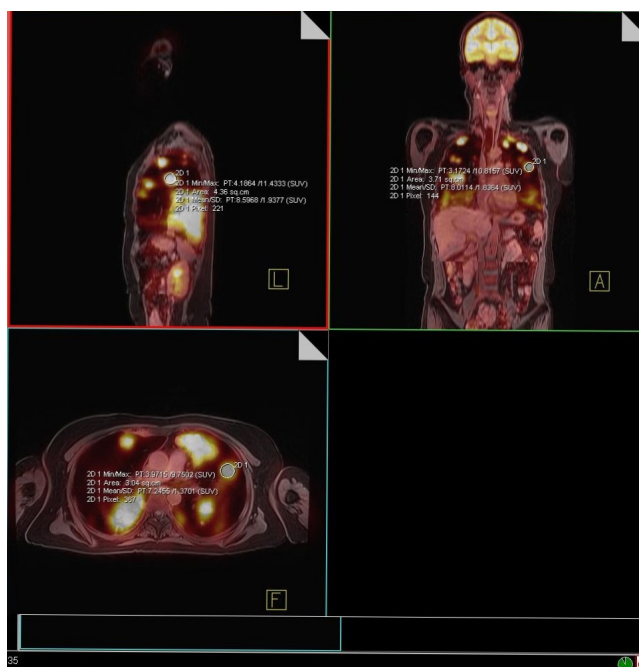


Fig. 3. SUVs are a convenient measure for the evaluation of ¹⁸F-FDG PET-MRI images within a subject to study therapy monitoring/therapy response, and also for comparison between subjects.

2 × 2 Decision Matrix		CEA (Pathology)	
		Positive	Negative
PET - MRI (NM)	Abnormal	True Positive (TP)	False Positive (FP)
	Normal	False Negative (FN)	True Negative (TN)

Fig. 4. For an evaluation on the data of the test, a relatively simply matrix can be used. The test results of the items to be compared are classified into positive or negative. Whether the disease is present or not is again used, along with the positive/negative.

시해 판정하게 된다. 즉 폐암 진단의 양성과 음성 건수를 2×2 판정행렬을 이용하여 검사 결과가 양성이고 폐암이 확진된 경우는 진양성(True Positive; TP), 양성인데 폐암이 아닌 경우는 위양성(False Positive; FP)으로 분류하였다. 또한, 검사 결과가 음성이고 폐암이 아닌 경우는 진음성(True Negative; TN)이며, 음성인데 폐암이 확진된 경우는 위음성(False Negative; FN)으로 각각 분류하였다 (Fig. 4)[27].

5) PET-MRI의 폐암 진단성능 평가

의료영역에서 다양한 진단 검사방법의 성능을 간접적으

로 평가할 수 있는 일반적인 지표는 5가지로 구분할 수 있으며, 식(2)와 같이 계산할 수 있다. 예민도(Sensitivity)는 진양성 결과수를 질병이 있는 총 환자수로 나눈 값이며, 진양성률(True Positive Ratio; TPR)을 나타낸다. 검사의 예민도는 질병이 있는 환자만 검사해도 구해지며, 질병이 없는 환자의 검사 결과에 대해서는 어떠한 것도 평가할 수 없다. 특이도(Specificity)는 진음성 결과수를 질병이 없는 총 환자수로 나눈 값이며, 진음성률(True Negative Ratio; TNR)을 의미한다. 검사에 관한 특이도는 질병이 없는 환자만 검사해도 구할 수 있는 수치이다. 이와 마찬가지로 위음성률(False Negative Ratio; FNR)은 위음성 결과수를 질병이 있는 환자수로 나눈 값이며, 위양성 결과수를 질병이 없는 환자수로 나눈 것이 위양성률(False Positive Ratio; FPR)이다. 또한, 검사의 정확도(Accuracy)를 나타내는 수치는 진양성 결과수와 진음성 결과수의 합을 총 검사 환자수로 나눈 지표이다[11, 28].

$$*Sensitivity: True - Positive Ratio = TP / (TP + FN)$$

$$*Specificity; True - Negative Ratio = TN / (FP + TN)$$

$$*False - Negative Ratio = FN / (TP + FN)$$

$$* False - Positive Ratio = FP / (FP + TN)$$

$$*Accuracy = TP + TN / (TP + FP + FN + TN)$$

Eq.(2)

[Eq. 2] When a mathematical equation is applied to the TP, FP, TN and FN results acquired through a 2 × 2 decision matrix analysis.

즉, 골든 데이터를 대상으로 예민도는 PET-MRI가 폐암이 있는 경우 양성을 진단할 수 있는 능력, 특이도는 PET-MRI가 폐암이 없는 경우 음성을 진단할 수 있는 능력을 의미한다. 반면 위음성률은 PET-MRI가 폐암이 있음에도 음성으로 진단하는 비율이며, 위양성률은 PET-MRI가 폐암이 없음에도 양성으로 진단하는 비율을 나타낸다. 또한, 정확도는 PET-MRI 양성과 음성을 정확하게 구분하여 진단할 수 있는 능력을 의미한다. 이와 같이 진단성능을 나타내는 5가지 지표 분석을 통해 데이터를 도출하여 PET-MRI의 폐암 진단성능을 간접적으로 평가할 수 있다.

4. 통계분석

실험군의 CEA와 PET-MRI의 두 가지 진단 정보를 2×2

판정행렬(Decision Matrix)의 각 항목에 기입하여 결과를 산출하였으며, 이와 같은 모든 실험 데이터의 상관관계를 객관화하기 위해 평균과 표준편차를 이용한 기술통계분석을 시행하고, 추리통계분석인 paired *t*-test 모수검정법을 적용하여 유의수준($\alpha=0.05$) 95% 신뢰구간에서, *P*값이 0.05를 초과할 때 유의미한 차이가 없는 것으로 판단하고, 실험의 통계적 의미가 있는 것으로 확인하였다. 모든 자료의 통계처리는 SPSS ver. 20 (IBM Inc, USA) 프로그램을 사용하였다.

III. 결과

1. CEA

CEA 검사 결과, '4' $\mu\text{g/L}$ 를 초과한 양성은 84건(18.67 ± 9.96), '2.5' $\mu\text{g/L}$ 미만인 음성은 81건(1.43 ± 0.65)으로 나타났다(Fig. 5).

2. SUV_{max}

PET-MRI 검사 결과, '4'를 초과한 양성은 82건(8.76 ± 2.72), '1.5' 미만인 음성은 83건(1.25 ± 0.10)으로 나타났다(Fig. 6).

3. CEA와 PET-MRI 검사의 표본

CEA와 PET-MRI 검사의 총 330건을 분석한 결과는 같은 경향을 보이고 있으며, 두 검사의 결과를 통계 분석한 결과 유의미한 차이가 없었다(Positive: $P > 0.05$, Negative: $P > 0.05$), (Fig. 7).

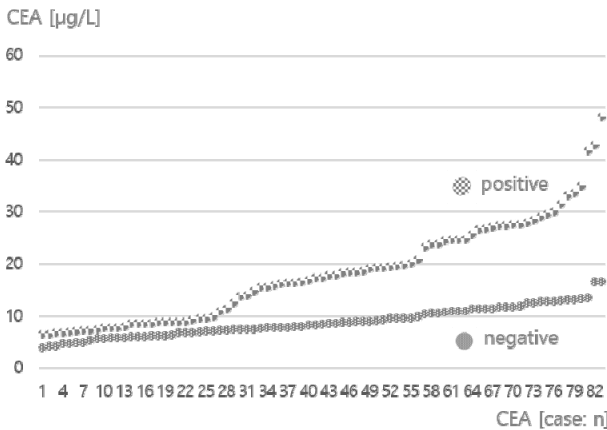


Fig. 5. Results according to case of CEA positive and negative

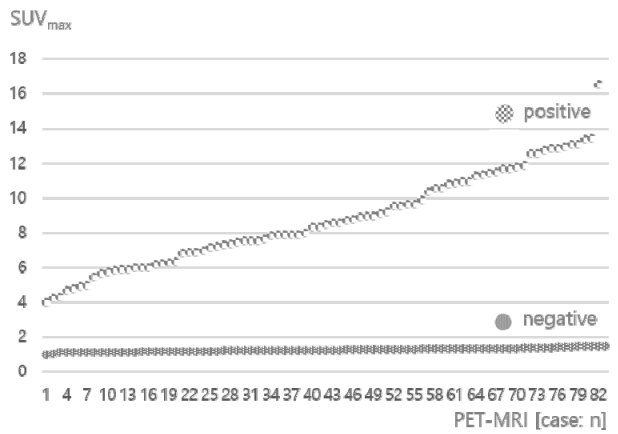


Fig. 6. Results according to case of PET-MRI positive and negative

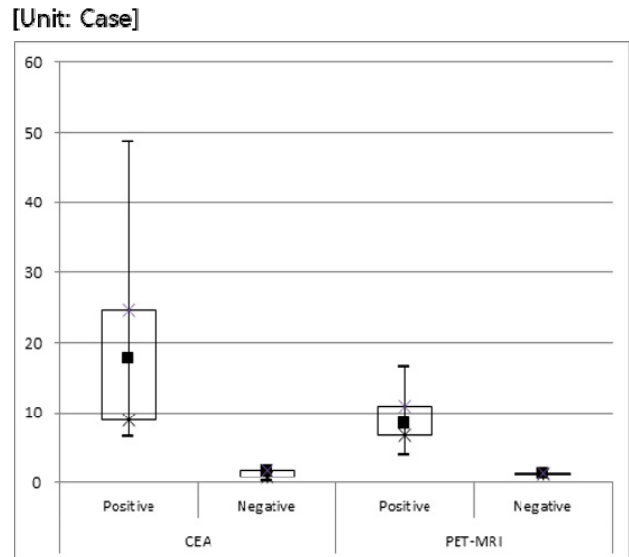


Fig. 7. Correlation between CEA with PET-MRI

4. 판정행렬 기반의 평가

폐암 진단을 위해 시행한 혈액학적 CEA검사는 양성 84건, 음성 81건이었으며, 핵의학 PET-MRI 검사는 양성 82건, 음성 83건이었다(Table 2).

연구에서 다루는 CEA 검사는 혈액학적 검사로 혈액의 특정 성분을 검출기를 이용하여 측정된 것이며, PET-MRI는 인체로부터 방출된 감마선을 외부에 있는 검출기를 통해 수집하여 영상으로 재구성한 후, 영상분석 도구를 이용하여 관심영역내의 영상신호를 화소 정보로 환산하여 반정량적으로 수치화한 것이므로 진단의 원리가 물리적으로 다를 수밖에 없다[29]. 이와 같은 두 가지 검사를 통해 모두 폐암 양성 판정을 받은 진양성은 78건, CEA 검사를 통해 폐암 음성 판정이었지만, PET-MRI검사에서는 양성 판정을 받은

Table 2. Results according to case of positive case(normal) and negative case (normal)

	Positive Case (Abnormal)	Negative Case (Normal)
CEA	84	81
PET-MRI	82	83

Table 3. Experimental results of TP, FP, TN and FN

	CEA & PET-MRI
True Positive Case	78
False Positive Case	4
False Negative Case	3
True Negative Case	80
Total Case	165

위양성은 4건으로 나타났고, 반면 CEA 검사를 통해 폐암 양성 판정이었지만, PET-MRI 검사에서는 음성 판정을 받은 위음성은 3건이었으며, CEA와 PET-MRI 두 가지 검사에서 모두 폐암 음성 판정을 받은 진음성은 80건으로 나타났다(Table 3).

5. PET-MRI의 폐암 진단성능

실험 분석 결과는 폐암 진단에 대한 PET-MRI 검사의 예민도는 96.29%, 특이도는 95.23%, 위음성률은 3.70%, 위양성률은 4.76%, 정확도는 95.75%로 분석되었다(Table 4).

세부적으로 폐암 진단을 위한 PET-MRI 검사는 특이도에 비해 예민도가 1.06% 높았으며, 이에 따라 폐암의 음성 진단 보다는 양성 진단성능이 높았다. 이와 동시에 위음성률이 위양성률에 비해 1.06% 낮았다. 즉 폐암의 음성 오진이 양성 오진보다 낮은 것으로 확인되었다. 또한, PET-MRI 검사는 폐암의 양성 진단과 음성 진단에 대한 정확도의 경우 기존의 진단 도구에 비해 상대적으로 유의한 수준에서 같거나 높은 것으로 분석되었다[30, 31].

Table 4. Experimental results of diagnostic performance by PET-MRI

Diagnosis	Performance [%]
Sensitivity	96.29
Specificity	95.23
False-negative ratio	3.70
False-positive ratio	4.76
Accuracy	95.75

IV. 고 찰

현재 국내 폐암에 의한 사망률은 2002년을 기점으로 지속적으로 감소하고 있으며, 특히 남성 모든 연령층과 여성의 젊은 연령층에서 감소세가 두드러졌다. 또한, 1990년대와 2000년대를 비교하였을 때 5년 생존률은 남성의 경우 약 8%, 여성의 경우는 약 14% 증가하였다[1]. 그럼에도 불구하고 폐암은 여전히 국내 암 사망률에서 높은 순위에 있으므로, 치료보다 가능한 예방이 무엇보다 우선되어야 하며, 특히 폐암의 진행도에 따라 치료의 계획과 방법 및 환자의 예후가 크게 다르기 때문에 정확하게 진단하는 것이 매우 중요하다[32]. 의료진단영역에서 폐암을 진단할 수 있는 검사 방법은 다양하며, 이 중에서 흉부 엑스선 촬영, CT, MRI, PET-CT 등과 같이 방사선을 이용한 검사가 활발하게 시행되고 있다[33-35], 또한, 최근에 영상획득 원리의 차이에 의한 물리적 제한점을 극복하여 일체형으로 구성된 융합 PET-MRI가 임상에 설치되어 폐암 진단에 활용하고 있는데 [36], 이와 같은 상황에서 폐암 진단을 위한 다양한 검사의 정확도 및 신뢰도에 대한 사회적 요구가 증가하고 있다. 선행 연구에 따르면 종양학 분야에서 PET-MRI와 PET-CT의 환자 관리에 초점을 맞춘 330개 검사에 대한 전향적 단일 센터 연구 결과, PET-MRI는 수용 가능한 수준에서 암 환자의 비율이 PET-CT보다 효과적인 것을 보고하였다[37]. 또한, 전립선암 환자를 대상으로 실행한 복합 PET-MRI의 진단 정확도 향상을 위한 전향적 연구에 따르면 95%의 예민도와 높은 병변 검출성능을 보고하였다[38]. 한편, 본 연구에 사용한 2×2 판정행렬 도구는 통계적으로 검증된 다양한 검사의 비교-평가 방법으로 임상에서 활발하게 이용하고 있지만, 가치 있는 평가를 위해서는 우선적으로 골든 데이터의 정확도 확보가 중요하다. 연구에 적용한 혈액학적 CEA의 경우 낮은 수치는 종양이 작고 인체 전이가 없음을 의미하고 높은 수치는 종양이 크고 인체 전이가 있음을 의미하지만[39], 수치의 명확한 기준이 없으며 실험군의 개별 상태에 따른 편차가 분명히 존재할 수 있다[40]. 또한, 흡연자의 CEA 검사 결과는 일반적으로 0-5.0 μg/L 측정되는데, 이와같은 경우에는 낮은 확률이지만 정상 CEA 수치보다 높게 측정될 수 있으므로[41], 진단 검사의 위음성률을 높이고 특이도가 감소될 수 있다. 따라서 정상 CEA 범위보다 높은 수치만으로는 폐암을 진단하기에 한계가 있으며, 관련 추가 검사의 정보가 함께 반영되어야 한다[42]. 더욱이 간경화, 담낭염, 궤양성 대장염 및 췌장염과 같은 질환을 보유한 실험대상도 같은 현상이 나타날 수 있다[43]. 한편 비교 데이터의 경우에 있어서 특히 영상 검사에 대한 실험

을 평가할 때에는 연구자의 주관적인 판단을 완벽하게 배제할 수 없는 것이 한계로 지적되었다[44]. 또한, 실험 중 환자의 생리적 대사와 상태 및 스캐너의 기술적 결함, 재구성 조건에 따른 영상정보의 질 저하 등의 요인에 의한 실험적 오류를 배제할 수 없다. 유사한 사례로 의료기관에 따른 SUV 측정 방법, 폐암 진단을 위한 기준 수치 범위의 차이, 검출기 소자 종류에 따른 PET 스캐너의 고유 특성, 영상 재구성 과정에 적용하는 영상 필터의 차이, 기타 다양한 영상 획득 조건의 차이, 방사성의약품의 방사화학적 순도 등도 실험적 오류에 포함될 수 있다. 관련 연구에 따르면 이러한 경우에는 2×n으로 판정행렬을 재편하여 연구자의 검사소견과 실험적 오류를 평가에 반영할 수 있는데, 이때에는 모든 소견 개수에 대한 진양성률을 구할 수 있으며, 동시에 예민도와 특이도의 신뢰도를 확보할 수 있다[29, 45]. 본 연구는 과거의 의료기록을 분석한 후향적 연구법을 통해 진행하였으며, 이것은 전향적 연구에 비해 실험결과의 신뢰도가 상대적으로 낮으며[46], 비교를 위한 실험군의 표본수가 적고, 폐암의 구분에 따른 특정 폐암 환자의 수가 평균을 초과하여 실험대상의 오류가 포함될 가능성이 높다. 따라서 연구 결과를 일반화를 위해 실험군의 개체 크기가 커야 하고 보다 세분화된 실험대상이 필요하며, 동시에 전향적인 연구가 요구된다. 따라서, 탐색적 예비연구를 수행하여 획득한 결과를 통해 다양한 영상재구성 방법을 적용함으로써 최소한의 오차범위 내의 유의미한 판정이 가능한 후속 연구가 필요할 것으로 판단된다.

V. 결론

일체형 PET-MRI의 폐암 진단성능에 관한 실험결과 96.29%의 예민도와 95.23%의 특이도, 3.70%의 위음성률과 4.76%의 위양성률을 확인하였다. 즉 폐암과 같은 연부조직에 대한 일체형 PET-MRI의 분해능과 검출 능력이 임상적으로 유의미하게 가능함을 확인할 수 있었다. 또한, PET의 방사성의약품을 확산탄서와 동적 대비-강조 등 다양한 MRI 시퀀스와 결합하여 특성화된 연부조직의 생리적 정보와 해부학적 정보를 동시에 구현한 융합 영상을 획득할 수 있으므로, 폐암 진단을 위한 중요한 의료정보를 제공할 수 있다. 그러므로 폐암 진단성능의 잠재적 향상이 가능한 PET-MRI의 임상적 가치와 유용성은 충분할 것으로 사료되며, 지속적인 후속 연구가 이루어진다면 폐암 진단에 관한 PET-MRI 검사의 신뢰도가 높은 수준에서 재현될 것으로 판단된다.

REFERENCES

- [1] Korea Central Cancer Registry. Annual report of cancer statistics in Korea in 2018; 2021.
- [2] Park JY, Jang SH. Epidemiology of Lung Cancer in Korea: Recent trends. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2016;79(2):58-69.
- [3] Papadopoulos A, Guida F, Leffondr K, C n e S, Cyr D, Schmaus A, et al. Heavy smoking and lung cancer: Are women at higher risk? Result of the ICARE study. *Br J Cancer*. 2014;110:1385-91.
- [4] McLean AEB, Barnes DJ, Troy LK. Diagnosing lung cancer: The complexities of obtaining a tissue diagnosis in the era of minimally invasive and personalised medicine. *J Clin Med*. 2018;7(7):163.
- [5] Riihim ki M, Hemminki A, Fallah M, Thomsen H, Sundquist K, Sundquist J, et al. Metastatic sites and survival in lung cancer. *Lung Cancer*. 2014; 86(1):78-84.
- [6] Conti M, Bendriem B. The new opportunities for high time resolution clinical TOF PET. *Clin Trans Img*. 2019;7(2):139-47.
- [7] Erdi YE. Limits of tumor detectability in nuclear medicine and PET. *Mol Img Radionucl Ther*. 2012; 21(1):23-8.
- [8] Qu X, Huang X, Yan W, Wu L, Dai K. A meta-analysis of 18FDG-PET-CT, 18FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol*. 2012; 81(5):1007-15.
- [9] Lee SJ, Seo HJ, Cheon GJ, Kim JH, Kim EE, Kang KW, et al. Usefulness of integrated PET/MRI in head and neck cancer: A preliminary study. *Nucl Med Mol Imaging*. 2014;48(2):98-105.
- [10] Khiewvan B, Torigian DA, Emamzadehfard S, Paydary K, Salavati A, Houshmand S, et al. Update of the role of PET/CT and PET/MRI in the management of patients with cervical cancer. *Hell J Nucl Med*. 2016;19(3):254-68.
- [11] Ehman EC, Johnson GB, Villanueva-Meyer JE, Cha S, Leynes AP, Larson PEZ, et al. PET/MRI: Where might it replace PET/CT? *J Magn Reson Imaging*. 2017;46(5):1247-62.

- [12] Kwon HW, Becker AK, Goo JM, Cheon GJ. FDG Whole-Body PET/MRI in Oncology: A systematic review. *Nucl Med Mol Imaging*. 2017;51(1):22-31.
- [13] Delso G, Ziegler S. PET/MRI system design. *Eur J Nucl Med and Mol Imaging*. 2009;36:86-92.
- [14] Jung JH, Choi Y, Im KC. PET/MRI: Technical challenges and recent advances. *Nucl Med Mol Imaging*. 2016;50(1):3-12.
- [15] Loeffelbein DJ, Souvatzoglou M, Wankerl V, Martinez-Moller A, Dinges J, Schwaiger M, et al. PET-MRI fusion in head and neck oncology: Current status and implications for hybrid PET/MRI. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012;70(2):473-83.
- [16] Nensa F, Beiderwellen K, Heusch P, Wetter A. Clinical applications of PET/MRI: current status and future perspectives. *Diagn Interv Radiol*. 2014;20(5):438-47.
- [17] Duan XY, Wang W, Li M, Li Y, Guo YM. Predictive significance of standardized uptake value parameters of FDG-PET in patients with non-small cell lung carcinoma. *Braz J Med Biol Res*. 2015;48(3):267-72.
- [18] Basing KA, Schenberg SO, Brade J, Wasser K. 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*. 2013;40:206-13.
- [19] Malladi A, Viner M, Jackson T, Mercier G, Subramaniam RM. PET/CT mediastinal and liver FDG uptake: Effects of biological and procedural factors. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2013;57:169-75.
- [20] Kim MY. Relationship between pSUV of 18F-FDG PET/CT and pathological diagnosis in breast cancer. *Journal of Radiological Science and Technology*. 2013;36(4):305-11.
- [21] Martinez-Moller A, Souvatzoglou M. Tissue classification as a potential approach for attenuation correction in whole-body PET-MRI. *J Nucl Med*. 2009;50:520-6.
- [22] Catana C, Van der Kouwe A, Benner T, Michel CJ. Toward implementing an MRI-based PET attenuation-correction method for neurologic studies on the MR-PET brain prototype. *J Nucl Med*. 2010;51:1431-8.
- [23] Soongsathitanon S, Masa-Ah P, Tuntawiroon M. A new standardized uptake values (SUV) calculation based on pixel intensity values. *Math Comput Simul*. 2012;6:26-33.
- [24] Franklin WA, Aisner DL, Davies KD. Pathology, biomarkers, and molecular diagnostics. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Kastan MB, Doroshow JH, Tepper JE (eds) *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020:Chap 15.
- [25] Jain S, Pincus MR, Bluth MH, McPherson RA, Bowne WB, Lee P. Diagnosis and management of cancer using serologic and other body fluid markers. In: McPherson RA, Pincus MR (eds) *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 23rd ed. St Louis, MO: Elsevier; 2017:Chap 74.
- [26] Boellaard R, Krak NC, Hoekstra OS, Lammertsma AA. Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: A simulation study. *J Nucl Med*. 2004;45(9):1519-27.
- [27] Kim JE, Kim JS, Choi NG, Han JB. Evaluation of the liver cancer diagnosis function of PET-MRI based on decision matrix analysis. *J Kor Cont Asc*. 2017;17(11):50-9.
- [28] Kang GW, Kim SE, Lee DS, Jeong JK. Koh's nuclear medicine. *Kor Med*. 2008;(3):8-20.
- [29] Hutton BF, Erlandsson K, Thielemans K. Advances in clinical molecular imaging instrumentation. *Clin Transl Imaging*. 2018;6:31-5.
- [30] Cangemi V, Volpino P, Drudi FM, D'Andrea N, Cangemi R, Piat G. Assessment of the accuracy of diagnostic chest CT scanning. Impact on lung cancer management. *Int Surg*. 1996;81(1):77-82.
- [31] Ambrosini V, Nicolini S, Caroli P, Nanni C, Massaro A, Cristina Marzola M, et al. PET/CT imaging in different types of lung cancer: An overview. *Eur J Radiol*. 2021;81(5):988-1001.
- [32] Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer. *Chest J*. 2013;143(5):

- 211-50.
- [33] Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: Diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2007;75(1):56-63.
- [34] Rivera MP, Detterbeck F, Mehta AC. Diagnosis of lung cancer* The guidelines. *Chest*. 2003;123:129-36.
- [35] Shin GS, Dong GR. The difference of standardized uptake value on PET-CT according to change of CT parameters. *Journal of Radiological Science and Technology*. 2007;30(4):373-9.
- [36] Pournazari K, Jahangiri P, Mehdizadeh Seraj S, Khosravi M, Arani L, Torigian D, et al. PET/MRI applications in lung cancer. *J Nucl Med*. 2018; 59(Supplement 1):1157.
- [37] Mayerhoefer ME, Prosch H, Beer L, Tamandl D, Beyer T, Hoeller C, et al. PET/MRI versus PET/CT in oncology: A prospective single-center study of 330 examinations focusing on implications for patient management and cost considerations. *Eur J Nucl and Mol Img*. 2020;47:51-60.
- [38] Hartenbach M, Hartenbach S, Bechtloff W, Danz B, Kraft K, Klemenz B, et al. Combined PET/MRI improves diagnostic accuracy in patients with prostate cancer: A prospective diagnostic trial. *Clin Cancer Res*. 2014;20(12):3244-53.
- [39] Grunnet M, Sorensen JB. Carcinoembryonic antigen (CEA) as tumor marker in lung cancer. *Lung Cancer*. 2012;76(2):138-43.
- [40] Hsu WH, Huang CS, Hsu HS, Huang WJ, Lee HC, Huang BS, et al. Preoperative serum carcinoem-bryonic antigen level is a prognostic factor in women with early non-small-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(2):419-24.
- [41] Matsuoka K, Sumitomo S, Nakashima N, Nakajima D, Misaki N. Prognostic value of carcinoembryonic antigen and CYFRA21-1 in patients with pathological stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32(3):435-9.
- [42] Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Yuki T, Nakagawa A, et al. Effect of histologic type and smoking status on interpretation of serum carcinoembryonic antigen value in non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(3):1004-9.
- [43] Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Yuki T, Nakagawa A, et al. Prognostic significance of perioperative serum carcinoembryonic antigen in non-small cell lung cancer: Analysis of 1,000 consecutive resections for clinical stage I disease. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(1):216-21.
- [44] Vickers AJ. Decision analysis for the evaluation of diagnostic tests, prediction models and molecular markers. *Am Stat*. 2008;62(4):314-20.
- [45] Killeen PR. Beyond statistical inference: A decision theory for science. *Psychon Bull Rev*. 2006; 13(4):549-62.
- [46] Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, Ito M, Hatazawa J, Ishiwata K, et al. Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: A prospective study. *J Nucl Med*. 1990; 31(12):1927-32.

구분	성명	소속	직위
제1저자	김정수	동남보건대학교 방사선과	부교수
공동저자	양현진	동남보건대학교 방사선과	조교수
공동저자	김유미	동남보건대학교 방사선과	학부생
공동저자	권형진	서울대학교병원 핵의학과	방사선사
교신저자	박찬록	전주대학교 방사선학과	조교수