

두경부종양에서 PET의 이용

서울대학교 의과대학 핵의학교실
정 준 기

Positron Emission Tomography(PET)는 인체의 생화학적 변화를 영상화 할 수 있는 새로운 촬영 기법이다. 우리 몸 대부분의 질병은 해부학적인 형태 변화가 생기기 전에 기능적, 생화학적인 변화가 나타난다. 따라서 PET은 생화학적인 변화 이상을 찾아낼 수 있어 각종 질병의 조기 진단 및 미세한 변화를 알 수 있는 장점이 있다.

지금까지 종양의 영상 진단에 주로 사용되고 있는 단순 X선 촬영, 초음파, CT, MRI 등은 우리몸 내부에 생기는 종괴의 해부학적인 모양을 영상화 하는 방법이었다. 최근들어 기기의 급속한 발전에 의하여 진단 능력이 향상되었으나 아직도 예민도 및 특이도가 문제되고 있다. PET은 이러한 종양의 영상 진단에 새로운 획기적인 기원을 마련하여 주고 있다¹⁾.

1. 영상 원리

PET은 스캐너와 사이클로트론 및 표지화합물 생성 장치로 구성되어 있다. 체내 대사과정에 관여하는 원소의 동위원소인 C-11, N-13, O-15, F-18 등 양전자 방출 방사성핵종을 의료용 사이클로트론에서 생산한다. 양전자방출 핵종은 반감기가 수분에서 수십분으로 짧아 생산후 빨리 사용하여야 하므로 스캐너 가까이에서 사이클로트론과 방사성핵종 표지화합물 자동합성장치를 설치하여야 한다.

양전자방출핵종은 붕괴 후 방출된 양전자가 소멸반응의 단계를 거쳐 180도 양방향으로 감마선을 방출하고 대칭적으로 배열되어 있는 원형검출기(ring detector)로 촬영한 후 컴퓨터에서 처리하여 단층영상을 만들게 된다. PET에 사용되는 방사성의약품으로는 F-18 fluorodeoxyglucose (FDG), C-11 methionine, C-11 thymidine 등이 있다. 암세포의 특징은 산소의 존재하에서 해당작용(glycolysis)이 매우 항진되어 있다

는 점이다. 인체의 세포내에는 포도당을 분해하는 해당작용과 포도당을 합성하는 작용(gluconeogenesis)이 균형을 이루고 있으나 암세포로 변화가 되면 gluconeogenesis에 관계되는 세포내 효소가 없어지고 해당작용에 관여하는 효소가 증가하게 된다. 따라서 포도당 유도체인 F-18 FDG를 인체에 주입하게 되면 암세포내에서 섭취가 정상세포에 비해서 증가하게 된다. 또한 암에서 모든 대사가 항진되는 것을 이용하여 아미노산(methionine, leucine, valine)이나 핵산(thymidine)에 C-11을 표지하여 암을 영상화할 수 있다. 아미노산 영상은 FDG로 영상화되지 않는 경우에 사용할 수 있고, 치료 후 재발암의 경계를 찾는 데 쓰일 수 있다. 핵산의 변화는 방사선 치료나 화학요법 치료 후의 치료반응을 판단하는데 사용할 수 있다.

2. 정량적 분석

PET을 사용하여 종양내의 방사성동위원소 표지 화합물의 섭취 정도를 영상화하여 정성적인 분석을 할 수 있을 뿐만 아니라 몇가지 정량적인 측정도 가능하다. 간단한 반정량적인 방법으로 정상조직과 종양 조직간의 방사성동위원소의 섭취비를 측정할 수 있고 인체내에 주입한 방사성핵종이 균등하게 퍼져 있다는 가정하에 종양내에 얼마나 평균보다 높게 섭취하는지를 아래와 같은 공식을 이용하여 SUV (Standardized Uptake Value)로 측정한다.

$$SUV = \frac{\text{종양 1 g당 집적된 방사능량}}{\text{주입한 총 방사능량/환자 체중(g)}}$$

그러나 혈액내에 주입된 방사성핵종의 농도변화를 측정하면서 종양조직에 섭취된 방사능의 정도를 PET 영상에서 측정하여 역동학적 모델을 분석하여 종양내에 방사성핵종의 대사율을 절대값으로 표시할 수 있는 방법이 이용되고 있다. 특히 이들을 간편화한 Patlak

의 방법을 이용하여 임상적으로 사용하고 있다.

3. 임상이용

두경부종양에서 18-FDG가 가장 흔히 사용되고 있으며 일부 C-11-methionine이 이용되고 있다. 특히 요즈음은 전신PET 촬영법이 보편화 되어 전신 각 부위에 퍼진 암의 진단에 유용하게 쓰인다. 임상적으로 PET은 악성종양의 검출 및 병기 결정, 악성도 평가, 치료효과의 판정, 재발유무의 판정 등에 쓰인다. 여기에서는 두경부암과 갑상선암에서 FDG PET의 유용성을 기술하겠다.

1) 암의 검출 및 병기 결정

Wong은 두경부암 31명에서 모든 원발성암을 FDG PET으로 영상화하고, 국소 림프절 전이를 67%의 예민도와 100%의 특이도로 찾을 수 있다고 보고하여 임상 진단이나 CT/MRI 보다 정확하다고 하였다²⁾. 다른 연구에서도 PET은 기존의 방사선과 영상보다 더 정확하고 특히 특이도가 높다고 보고하고 있다.

갑상선 결절을 FDG PET으로 감별 진단하기는 어렵다. 양성 갑상선 결절보다 암에서 FDG 섭취가 증가되기는 하나 양군에서 많은 경우에 SUV치가 중복되기 때문이다. 갑상선 암의 전이를 진단하는데 있어서 FDG PET와 I-131 전신스캔은 서로 상호 보완적이다. 즉, 분화성 암에서 분화 정도가 좋을수록 I-131스캔에서 양성으로 나오고 분화정도가 다소 나쁠수록 FDG PET에서 양성으로 나타난다³⁾.

2) 악성도 평가

FDG섭취가 많은 암세포는 대사가 항진되어 있고 따라서 암의 악성도도 증가되어 있을 가능성이 많다. 뇌암, 연조직 육종, 림프암 등에서 병리소견상 악성도가 높은 환자에서 FDG 섭취가 증가됨이 밝혀져 있다. Minn 등은 in vitro 실험에서 평형성 두경부암세포가 세포 활성도와 분열이 심할수록 FDG와 C-11 methionine 섭취가 증가된다고 보고하였다⁴⁾. 아직 두경부암이나 갑상선암에서 악성도에 따른 FDG 섭취 차이 변화에 관한 보고가 없으나, Brun 등은 두경부암에서 포도당 대사가 낮으면 치료 후 완전관해를 보일 확률이 높다고 하였고⁵⁾, Minn은 FDG 섭취가 높은 암에서 예후가 나쁘다고 보고하였다⁶⁾.

3) 치료효과의 판정

방사선이나 항암제 치료시 FDG-PET을 이용하면 초기에 치료에 대한 반응을 예측할 수 있다. 즉 종양에서 포도당대사가 떨어져 FDG 섭취가 감소하기 시작하면 치료효과가 있다는 증거가 된다. Lowe 등은 항암제 치료 전후 90%의 예민도로 치료 반응을 판정할 수 있다고 보고하였다⁷⁾.

4) 재발의 판정

수술 후 많은 환자에서 재발이 나타나며 이러한 재발과 수술 후 생기는 연조직과의 감별이 중요하다. FDG 섭취로 이러한 경우를 쉽게 감별 진단할 수 있다. 이러한 경우에 FDG PET으로 다른 어떠한 검사법보다 조기에 재발암을 영상화할 수 있다. 우리교실에서 45명 두경부암 환자를 치료 후 FDG PET을 시행하여 97%의 예민도와 88%의 특이도로 재발암을 진단하고 CT, MRI 등 기존 영상방법은 67%의 예민도, 71%의 특이도를 보였다⁸⁾. 특히 수술 후 주변조직의 변화가 있는 경우 기존 영상법보다 FDG PET의 정확도가 높았다⁹⁾¹⁰⁾.

갑상선암 치료 후 재발 여부를 FDG PET이 정확하게 찾아낸다. 우리교실에서 수술한 환자에서 I-131전신스캔상 전이가 없었던 53명에서 FDG PET을 시행하여 최종 재발암 여부와 비교하였다. 31명에서 재발이 있었고 FDG PET은 29명에서 찾아내고 1명을 위양성으로 진단하여 93%의 예민도와 95%의 특이도를 보였다.

4. 맺는말

두경부종양 환자에서 PET의 이용은 초기 단계에 불과하다. 현재 가장 유용하게 쓰이는 적응증은 재발암의 진단에 있으나 병기 결정, 악성도 평가, 치료 효과의 예측에 관한 연구는 본격적으로 발표되지 않고 있다. 또한 FDG는 정상 대뇌와 소뇌, 구강에 섭취되기 때문에 FDG PET 판독에 어려움을 주는 경우가 있다. 단백질 합성을 보는 C-11-methionine이나, 종양내 저산소 부위를 영상화하는 F-18-fluoromisonidazole 등이 임상에서 쓰일 가능성이 있고, 특히 C-11-methionine은 일부 임상연구에서 FDG와 비슷한 정도로 두경부암 세포에 섭취되고 진단 예민도도 비슷하다고 보고하고 있다¹¹⁾.

이와 같이 PET은 지금까지 쓰이던 영상방법과는 달리 대사영상이라는 새롭고 독특한 방법이기 때문에 연구 분야뿐 아니라 임상종양학 분야에서 유용하게 쓰일 것으로 기대된다. 최근에는 방사선 단층촬영과 합성하

여 PET-CT, PET-MRI 등 해부학적, 생화학적 영상을 동시에 관찰 진단할 수 있는 고품위 영상진단방법도 시도되고 있다.

References

- 1) Hoh CK, Schiepers C, Seltzer MA, Gambhir SS et al : *PET in oncology : will it replace the other modalities. Semin Nucl Med* 1997 ; 27(2) : 94-106
- 2) Wong WL, Chevretton EB, McGurk M et al : *A prospective study of PET-FDG imaging for the assessment of head and neck squamous cell carcinoma. Clin Otolaryngol* 1997 ; 22(3) : 209-214
- 3) Grunwald F, Schomburg A, Bender H et al : *Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of differentiated thyroid cancer. Eur J Nucl Med* 1996 ; 23(3) : 312-319
- 4) Minn H, Clavo AC, Grenman R et al : *In vitro comparison of cell proliferation kinetics and uptake of tritiated fluorodeoxyglucose and L-methionine in squamous-cell carcinoma of the head and neck. J Nucl Med* 1995 ; 36(2) : 252-258
- 5) Brun E, Olsson T, Erlandsson K et al : *Early prediction of treatment outcome in head and neck cancer with 2-¹⁸F-FDG PET. Acta Oncol* 1997 ; 36(7) : 741-747
- 6) Minn H, Lapela M, Kleini PJ et al : *Prediction of survival with F-18-FDG and PET in head and neck cancer. J Nucl Med* 1997 ; 38 : 1907-1911
- 7) Lowe VJ, Dunphy FR, Varvares M, Kim H et al : *Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer using [F-18]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Head Neck* 1997 ; 19(8) : 666-674
- 8) 강원준 · 소 영 · 정재민 · 좌철은 · 이동수 · 강순범 · 정희원 · 김광현 · 박재갑 · 정준기 · 이명철 · 고창순 : 수술 후 암 재발 판정에 있어서 전신 F-18 FDG-PET의 유용성. *대한핵의학회지* 1997 ; 31(3) : 372-380
- 9) Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ et al : *Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation : prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluorodeoxyglucose PET and MR imaging diagnose. Radiology* 1996 ; 200(1) : 135-141
- 10) Lapela M, Grenman R, Kurki T et al : *Head and neck cancer : detection of recurrence with PET and 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose. Radiology* 1995 ; 197(1) : 205-211
- 11) Lindholm P, Leskinen-Kallio S, Minn H et al : *Comparison of F-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine in head and neck cancer. J Nucl Med* 1993 ; 34(10) : 1711-1716