

# 양전자단층촬영술을 이용한 국소 재발의 진단과 평가 (Diagnosis and Evaluation of Locoregional Recurrence with PET)

성균관대학교 삼성서울병원 핵의학과학교실  
김 병 태

양전자단층촬영술은 양전자를 방출하는 방사성동위원소로 표지한 추적자가 체내 어느 곳에 얼마나 모이는 지 알아내는 핵의학적 영상법이다. 양전자란 어떤 원소의 핵에 양성자가 많은 경우 방출되며, 대개 이러한 원소는 원자번호가 작다. 일반 전자는 음전하를 띠지만 양전자는 양전하를 띤 입자이며 질량은 전자와 같다. 이 양전자는 핵으로부터 방출되자마자 핵 주위를 돌고 있는 전자와 결합하여 소멸되면서 특이하게 서로 정반대 방향으로 방출되는 각각 511keV의 에너지를 가지는 방사선을 방출한다. 이러한 소멸방사선을 짝수개의 서로 마주 보는 검출기 또는 원형검출기를 사용하여 양쪽 검출기에서 동시에 검출되는 방사선을 획득하여 영상을 만든다. 따라서 일반적인 핵의학영상검사보다 좋은 해상도를 가진 영상을 얻을 수 있다.

양전자를 방출하는 방사성동위원소는 다양하나 현재 주로 사용되고 있는 원소는  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ 이며 그 중에서도 반감기가 비교적 길어서 다루기가 쉽다는 이유로  $^{11}\text{C}$ 와  $^{18}\text{F}$ 가 많이 사용되고 있다.

1980년대에 이러한 양전자단층촬영술을 각종 암의 진단에 이용하기 시작하였으나 본격적으로 임상에 이용한 것은 전신촬영이 가능한 영상기기가 개발되면서부터이다.

Table 1. 양전자방출 방사성동위원소와 그 반감기

방사성동위원소	반감기	방사성동위원소	반감기
$^{11}\text{C}$	20.3분	$^{13}\text{N}$	10.0분
$^{15}\text{O}$	2.04분	$^{18}\text{F}$	109.8분

Table 2. 종양영상용 방사성의약품과 응용분야

방사성의약품	응용분야	방사성의약품	응용분야
$^{11}\text{C}$ -methionine	단백합성	$^{13}\text{N}$ -ammonia	종양혈류
$^{11}\text{C}$ -leucine	단백합성	$^{15}\text{O}$ -water	종양혈류
$^{11}\text{C}$ -tyrosine	단백합성	$^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG)	당대사
$^{11}\text{C}$ -thymidine	DNA 합성	$^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol (FES)	수용체
		$^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyuridine	DNA 합성

1930년 Warburg 등이 보고한 바와 같이, 암세포에서는 정상세포에 비해 더 많은 해당작용이 일어난다는 것을 근거로 하여 포도당의 유도체인  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG)을 이용하여 각종 암세포를 영상화한다. 물론  $^{11}\text{C}$ -methionine,  $^{11}\text{C}$ -thymidine,  $^{11}\text{C}$ -tyrosine 등도 이용하지만 반감기가 거의 2시간에 가까운 FDG가 다루기 쉬워 현재 가장 널리 이용하고 있다.

FDG는 포도당전달물질에 의하여 세포 내로 수송된다. 이 때 포도당과는 경합적으로 수송된다. 세포 내로 들어간 FDG는 헥소키나제에 의해 인산화되어 FDG-6- $\text{PO}_4$ 가 되나 그 이후의 대사과정에는 참여하지 않는다. 또한 포스파타제에 의하여 탈인산화도 거의 되지 않기 때문에 세포 내에 축적된다. 따라서 어떤 부위에 FDG 섭취가 증가되어 있다면 그 부위 포도당대사가 증가되어 있다는 것을 뜻한다. 암세포에서는 정상세포에 비해 포도당대사가 증가되어 있으므로 FDG 섭취도 정상세포에 비해 증가되어 있으며 이 증가된 정도는 암세포의 성장속도와 상관관계가 있다.

## 1. 전신 FDG PET 스캔 방법

- ① 4시간 이상 공복상태를 유지한 환자에게 10mCi의 FDG를 정맥주사한다.
- ② 45분 이상 누운 상태에서 안정된 상태를 유지하도록 한다.
- ③ 배뇨시킨 후 스캐너 테이블에 올라가 눕게 한다.
- ④ 뇌의 바로 밑 부분부터 발 쪽으로 한 프레임에 5분씩

영상을 획득한다(방출스캔).

⑤ 대부분 대퇴골 중간부위까지 영상을 얻는다.

⑥ 원래 영상을 얻기 시작한 부위로 환자를 위치시킨 후 외부 선원을 이용하여 한 프레임에 3분씩 영상을 획득한다(투과스캔).

⑦ 이 투과스캔 정보를 이용하여 방출스캔 영상을 감쇠 보정한다.

⑧ 영상을 재구성한다.

FDG는 정상적으로 두경부의 편도선 등 림프조직과 점막, 침샘에 섭취되므로 판독시 주의가 필요하다.

재발하거나 전이를 일으킨 두경부 암의 치료는 완치 목적 보다는 고식적으로 항암제를 주로 사용하지만 평균 반응률은 30~50% 정도이고 반응기간은 평균 3개월이다. 생존기간의 정중값은 6개월이다. 유도화학요법과 방사선치료, 수술 등 병합치료를 해도 장기의 회생은 줄일 수 있었으나 생존률을 개선하지는 못했다. 그러나 국소적으로 재발한 암을 조기에 발견하여 수술로 제거한다면, 보다 좋은 예후를 기대할 수 있을 것이다. 기존 진단방법인 CT나 MRI, 정밀한 진찰만으로는 치료후 생기는 점막의 부종, 궤양, 근막의 형태변화 등으로 인하여 재발을 조기에 감별하기 어렵다. 또 방사선에 의해 손상을 받은 부위에서 조직검사를 하면 방사선괴사를 일으키거나 임상적으로 악화될 수도 있고 깊은 부위까지 조직검사를 하더라도 잔류암을 진단하기 어렵다.

FDG PET은 비록 해상도가 낮고, 해부학적인 세부구조를 알기 어려우며 가격이 비싸지만 그 특성상 방사선치료에 의한 변화와 잔류암 또는 재발암의 감별진단, 침습적인 조직검사를 할 것인지 내과적 치료를 할 것인지를 결정, 타 장기로의 전이여부 진단 등의 경우 비교적 조기에 정확하게 진단할 수 있다.

다음은 지금까지 보고된 진행성 두경부 암에서의 FDG PET의 유용성에 관한 논문을 요약한 것이다.

1988년 Minn 등이 특별히 고안한 조준기를 부착한 감마카메라와 FDG를 사용하여 19명의 두경부암 환자의 영상을 얻어 두경부 암이 FDG를 섭취하며, 방사선치료 전후의 FDG 섭취정도 변화는 반응여부와 밀접한 관계가 있다고 보고하였다. 즉, 치료에 대한 반응이 좋은 환자군에서는 FDG 섭취정도가 치료후 의미있게 감소하였지만 반응이 없는 환자군에서는 그렇지 않았다. 이어 1993년 Jabour 등이 FDG PET을 이용하여 12명의 원발성 두경부 암 환자를 모두 진단할 수 있었으며 전이된 림프절 34개중 25개를 FDG PET으로 찾았다고 보고하였다. 이러한 사실은 같은 해 Chaiken 등에 의해서도 보고된 바 있으며, 1994년 Greven 등은 25명의 환자를 대상으로 고선량 방사선치료 전후에

FDG PET을 시행하여 치료후 FDG섭취가 감소할 뿐만 아니라 치료 4개월후에 시행할 경우 치료결과를 예측할 수 있고 고식적인 방법으로는 감별하기 어려운 방사선치료에 의한 반흔과 재발의 감별도 가능하다고 보고하였다.

1998년 McGuirt 등은 두경부 암 환자에서 방사선치료 1개월 후 FDG PET을 시행하였더니 22명 환자 모두에서 FDG 섭취가 감소하였으며 정상이라고 판정하였던 16명 환자중 7명에서 잔류암으로 판명되거나 재발하였다. 그러나 치료 4개월 후 시행한 FDG PET에서 정상 섭취를 보인 11명 모두에서 재발이 없었으며 FDG 섭취가 증가되었던 7명중 6명에서는 조직검사 결과 잔류암으로 판명되었다. 4개월 후 시행한 총 21명 환자중 17명(81%)에서 정확하게 판정할 수 있었으나 CT 또는 MRI로는 단지 42%에서 정확하게 진단할 수 있었다. 따라서 이들은 방사선치료후 최소한 4개월이 지난 다음에 FDG PET을 시행하는 것이 잔류암 또는 재발을 정확하게 판정할 수 있다고 주장하였다.

1999년 Anzai 등은 수술을 받거나 방사선치료를 받은 환자에서는 연조직의 FDG 섭취가 증가하기 때문에 재발 또는 잔류암을 감별하기가 쉽지 않기 때문에 FDG PET을 시행할 때 동적영상을 얻어 principal component analysis를 하면 FDG 섭취의 역동학적 정보를 매개변수 영상으로 나타내어 보다 정확하게 암을 발견하였다.

2000년 Lapela 등은 56명의 재발이 의심되는 환자에서 FDG PET, CT 또는 MRI, 진찰을 시행하여 그 진단 성적을 비교한 결과, 재발암 진단에 있어 투여한 FDG중 얼마나 암에 섭취되는 지를 나타내는 표준섭취계수를 구해 판독에 참고하여도 육안으로 판독한 결과와 의미있는 차이는 발견할 수 없었다. 그러나 이러한 반정량적 지표는 한 환자에서 추적검사를 할 경우에는 암의 대사 정도를 나타내므로 도움이 된다. 따라서 FDG PET은, 환자의 증상을 진찰만으로 설명할 수 없거나 의심스러운 병변이 있으나 조직검사서 암세포가 발견되지 않을 때, CT나 MRI로 진단하기 어려운 경우에 시행하는 것이 바람직하다고 발표하였다.

같은 해 Lowe 등은 그동안 대부분 연구가 재발이 의심되는 환자를 대상으로 FDG PET을 시행하였기 때문에 편견이 있을 가능성이 있다고 판단하여 진행성 두경부 암에서 FDG PET의 정확한 역할을 알아보기 위해 치료가 끝난 환자 44명을 대상으로 1년 동안 정기적으로 FDG PET을 시행하여 분석하였다. 그 결과 44명중 잔류암으로 판정한 6명은 모두 수술후 또는 치료도중 사망하였고 8명은 추적이 불가하였다. FDG 섭취가 정상이었던 30명 환자중 14명은 1년후까지 재발하지 않았으나 16명은 재발하였다. 이들 재발한 16명중 10명은 조기 PET에서 FDG 섭취증가가 나타

났고 나머지 6명은 지연 PET에서 나타났으며 그 중 3명은 원격전이였다. 재발암으로 판정하였으며 그중 15명은 조직 검사로 확진하였다. 이들 환자군에서 시행한 CT나 MRI의 진단 예민도와 특이도는 각각 38%, 85%였으며 FDG PET의 경우에는 예민도가 100%, 특이도는 93%였다. 경험 많은 외과의사의 정밀한 진찰에 의한 진단 성적은 예민도 44%, 특이도 100%였으나 정밀한 진찰과 고식적 영상법을 같이 적용하여도 단지 63%에서만 재발암을 찾을 수 있었다. 표준섭취계수에 의한 판독 결과는 육안만으로 판독한 결과에 비해 의미있는 차이가 없었다.

### References

- 1) Warburg O : *The metabolism of tumors*. London, Constable and Co., 1930
- 2) Minn H, Paul R, Ahonen AJ : *Evaluation of treatment response to radiotherapy in head and neck cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose*, *J Nucl Med*. 1988 ; 29 (9) : 1521-1525
- 3) Chaiken L, Rege S, Hoh C, et al : *Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose to evaluate tumor response and control after radiation therapy*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993 ; 27 (2) : 455-464
- 4) Jabour BA, Choi Y, Hoh CK, et al : *Extracranial head and neck : PET imaging with 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation*. *Radiology*. 1993 ; 186 (1) : 27-35
- 5) Greven KM, Williams DW III, Keyes JW Jr, et al : *Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiations*. *Cancer*. 1994 ; 74 (4) : 1355-1359
- 6) Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EJ, et al : *Lung tumor growth correlates with glucose metabolism measured by fluoride-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography*. *Ann Thorac Surg*. 1995 ; 60 : 1348-1352
- 7) McGuirt WF, Greven K, Williams D III, et al : *PET scanning in head and neck oncology : A review*. *Head Neck*. 1998 ; 20 (5) : 208-215
- 8) Anzai Y, Minoshima S, Wolf GT, et al : *Head and neck cancer : Detection of recurrence with three-dimensional principal components analysis at dynamic FDG PET*. *Radiology*. 1999 ; 212 (1) : 285-290
- 9) Lowe VJ, Boyd JH, Dunphy FR, et al : *Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emission tomography*. *J Clin Oncol*. 2000 ; 18 (3) : 651-658
- 10) Lapela M, Eigtved A, Jyrkkio S, et al : *Experience in qualitative and quantitative FDG PET in follow-up of patients with suspected recurrence from head and neck cancer*. *Eur J Cancer*. 2000 ; 36 (7) : 858-867