

안구 내 종양의 진단에 있어서 F-18-FDG PET의 유용성과 검사 방법의 영향

원자력병원 핵의학과, 안과¹

이재성 · 양원일 · 김병일 · 최창운 · 임상무 · 이태원¹ · 신민경¹ · 홍성운

The Usefulness of F-18-FDG PET and The Effect of Scan Protocol in Diagnosis of Intraocular Tumors

Jae Soung Lee, M.D., Won Il Yang, M.D., Byoung Il Kim, M.D., Chang Woon Choi, M.D., Sang Moo Lim, M.D., Tae Won Lee, M.D.,¹ Min Kyeung Sin, M.D.¹ and Soung Woon Hong, M.D.
Departments of Nuclear Medicine and Ophthalmology,¹ Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Abstract

Purpose: It is important to differentiate malignant from benign lesions of intraocular masses in choosing therapeutic plan. Biopsy of intraocular tumor is not recommended due to the risk of visual damage. We evaluated the usefulness of F-18-FDG PET imaging in diagnosing intraocular neoplasms. **Materials and Methods:** F-18-FDG PET scan was performed in 13 patients (15 lesions) suspected to have malignant intraocular tumors. There were 3 benign lesions (retinal detachment, choroidal effusion and hemorrhage) and 10 patients with 12 malignant lesions (3 melanomas, 7 retinoblastomas and 2 metastatic cancers). Regional eye images (256×256 and 128×128 matrices) were obtained with or without attenuation correction. Whole body scan was also performed in eight patients (3 benign and 6 malignant lesions). **Results:** All malignant lesions were visualized while all benign lesions were not visualized. The mean peak standardized uptake value (SUV) of malignant lesions was 2.64 ± 0.57 g/ml. There was no correlations between peak SUV and tumor volume. Two large malignant lesions ($>1000 \text{ mm}^3$) showed hot uptake on whole body scan. But two medium-sized lesions ($100\text{-}1000 \text{ mm}^3$) looked faint and two small ($<100 \text{ mm}^3$) lesions were not visualized. The images reconstructed with 256×256 matrix showed lesions more clearly than those with 128×128 matrix. **Conclusion:** F-18-FDG PET scan is highly sensitivity in detecting malignant intraocular tumor. For the evaluation of small-sized intraocular lesions, whole body scan is not appropriate because of low sensitivity. A regional scan with sufficient acquisition time is recommended for that purpose. Image reconstruction in matrix size of 256×256 produced clearer images than the ones in 128×128, but it does not affect the diagnostic sensitivity. (Korean J Nucl Med 1999;33:439-51)

Key Words: Orbital neoplasms, Fluorine-18 FDG, Positron emission tomography

Received Jul. 19, 1999; revision accepted Sep. 28, 1999.
Corresponding Author: Sang Moo Lim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Korea Cancer Center Hospital, 215-4 Gongneung-Dong, Nowon-Gu, Seoul 139-706, Korea.
Tel: 82-2-970-1213, Fax: 82-2-970-1341
E-mail: smlim328@kcchsun.kcch.re.kr

서 론

안구 내에 발생하는 악성 종양은 원발성과 전이성으로 나눌 수 있다. 원발성 종양은 주로 포도막의

악성 흑색종(malignant melanoma)과 소아의 경우 망막의 망막아종(retinoblastoma)이 가장 흔하며 전이성 종양은 여자에서는 유방암, 남자에서는 폐암이 가장 흔한 원인으로 알려져 있다.^{1,3)}

악성 종양의 치료는 종양을 절제하거나 광응고, 냉동응고 등을 시행하며 특히 안구적출술이나 X-선 조사를 시행하여야 할 경우도 많아 정확한 악성 여부의 감별이 중요하다.

악성 종양의 진단은 조직병리학적으로 하는 것이 원칙이나 안구의 경우 침습적인 검사는 시력의 손상을 가져올 수 있어 과거 임상적 경과와 형광안저촬영, 초음파검사, CT, 자기공명영상(MRI) 등으로 진단해 왔다.^{1,4)} 그러나 이러한 검사들은 해부학적인 모양에 의존하여 진단함으로써 비슷한 모양을 보이는 양성 질환과 혼동되는 경우가 있어 가끔 불필요하게 안구적출이 이루어지기도 한다.²⁾ 포도막혈종(choroidal hematoma), 망막혈관종(retinal hemangioma) 등이 악성 흑색종으로 오진될 수 있고 초자체의 기질화된 결체조직, 증식성 1차 초자체 잔류(persistent hyperplasia), 미숙아망막증, Coats병(Coats' disease, exudative retinitis) 등에서 망막아종과 비슷한 소견을 보일 수 있다.^{1,3)}

최근 Potter 등⁵⁾은 40명의 소아를 대상으로 안구 내 종양에 있어서 조영제를 사용한 MRI로 고형의 종양과 망막박리나 다른 이차적인 장액성(serous) 또는 삼출성(exudative) 질환을 감별할 수 있었다고 보고하였다. 또한 최근 색도플러검사를 이용하여 종양의 혈류를 봄으로써 혈관성 종양과 혈종(hematoma) 등의 비혈류성 종괴를 감별하는 방법이 알려져 있다.^{4,6)} 하지만 아직도 그 정확성이 확립되지 않아 안구 내 종양의 악성 여부의 진단은 주로 임상적 경과와 안과사의 육안적 진단에 의존하는 경향이다.

F-18-FDG를 이용한 양전자방출단층촬영(F-18-FDG PET)은 종양의 대사상태를 영상으로 볼 수 있는 검사법으로 많은 종양에서 악성 여부를 판정하고 전이 여부를 조기에 진단하는데 유용한 검사로 알려져 있으나 아직 안구 내 종양을 대상으로 한 F-18-FDG PET의 진단성능이나 유용성에 대한 연구가 보고된 바가 없다.

F-18-FDG PET는 해부학적인 영상법들에 비해

해상도가 떨어지는 단점이 있어 대부분 크기가 1 cm³ 미만인 안구 내 종양에 있어서 다른 종양과는 그 유용성에서 차이가 있을 수 있다고 생각된다. 그러나 Assar 등⁷⁾이 두경부의 원발부위미상암의 연구에서 3.5 mm 전체 반값 두께의 해상도를 가진 PET 스캐너를 사용하여 128×128 매트릭스로 총 60분간 감쇠보정한 F-18-FDG PET를 시행하여 4 mm 직경의 설근암(tongue base carcinoma)을 진단한 경우가 있고, Braams 등⁸⁾이 역시 3 mm 직경의 설근암을 진단할 수 있었다고 보고한 것을 감안하면 정상적으로 F-18 FDG 섭취가 높은 부위인 설근 부위(tongue base region)보다 주변 섭취가 적은 안구에서는 더 작은 병소를 진단할 수 있을 것으로 생각된다.

저자들은 안구 내 종양의 악성 여부를 진단하는데 있어서 F-18-FDG PET의 유용성과 종양의 크기와 이미지 획득 및 영상구성 방법이 진단에 미치는 영향에 대해 연구하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본원 안과에서 임상적으로 악성 안구 내 종양이 의심되거나 이미 안구 내 악성 종양으로 진단되어 치료 후 경과관찰 중이던 13명의 환자(남:여=7:6, 평균연령: 31±25, 범위: 6개월~57세)를 대상으로 본원 핵의학과에서 1997년 8월부터 1999년 1월까지 F-18-FDG PET를 시행하였다.

환자들은 F-18-FDG PET검사 전 안저검사와 함께 안구 초음파, CT나 MRI를 시행하여 병소의 위치를 해부학적으로 확인하였다. 세 명은 F-18-FDG PET 검사 후 9~20개월의 임상적 추적 관찰과 초음파나 CT 또는 MRI의 추적검사로 양성 질환으로 진단되었고(망막 박리, 맥락막 삼출, 맥락막 출혈) 나머지 열 명은 열두 개의 병소를 가지고 있었는데 그 중 5명에서는 안구적출술 후 조직병리학적으로, 나머지 5명은 6~20개월의 임상적 경과 관찰과 초음파나 CT 또는 MRI 추적검사로 악성 종양으로 진단되었다. 임상적으로는 안저촬영이나 초음파, CT, MRI에서 추적검사로 크기가 증가하고 각각의 종양에 합당한 임상적 방사선학적 소견이 있으면 악성

종양으로 진단하였다. 그 중 3명은 흑색종(2 맥락막, 1 모양체), 5명은 망막아종, 2명은 전이암(유방암, 폐암)이었다. 그 중 두 명의 망막아종에서는 양측성으로 병소를 가지고 있었다. 따라서 모두 3개의 양성병소와 12개의 악성병소를 대상으로 연구를 시행하였다.

유방암과 폐암은 원발 부위에서만 조직병리학적으로 진단하였고 안구 내 종양에 대해서는 따로 조직병리학적 검사를 시행하지는 않았다. 유방암 환자는 안구 내 종양 외에 전신에 다른 전이의 증거가 없었으며 PET검사 시행 후 유방암을 수술한 후 안구 내 종양에 대해 50 Gy (5000 rad)의 방사선치료를 시행하였고 6회의 항암제치료를 시행하며 안저검사로 추적한 결과 종양이 점점 작아지다가 PET검사

시행 6개월 후에는 완전관해되었다. 폐암 환자는 전신 F-18-FDG PET검사상 안구 내 종양 이외에도 폐와 간장, 종격동, 부신, 뼈 등에 다발성의 전이병소를 가지고 있었으며 진단 후 한 차례의 항암제 치료를 받고 타병원으로 전원되었다.

맥락막 악성 흑색종 2예 중 한 예는 이리듬을 이용한 방사선치료와 레이저치료를 시행한 지 22개월 후였고(Table 1, lesion 4) 한 예는 이리듬 방사선 치료 후 6개월이 지나 F-18-FDG PET를 시행하였다(Table 1, lesion 5). 나머지 8명에서는 항암제나 방사선치료 또는 수술을 받기 전에 F-18-FDG PET가 시행되었다. 양측성 망막아세포종 환자 1예에서는 방사선 치료와 항암제 치료를 시행하기 전과 방사선 치료가 끝난 후 4개월경(항암제 치료가 끝난 후 1개

Table 1. Clinical and F-18-FDG PET Findings of 13 Patients with Intraocular Tumor

Lesions	Sex/Age	Diagnosis	Malignancy	Size (mm ³)	Visual grade*	Peak SUV (g/ml)		Mean SUV (g/ml)	
						256×256	128×128	256×256	128×128
1	M/49	RD	B	180	0 (0)				
2	M/62	CE	B	240	0				
3	M/58	CH	B	72	0 (0)				
4	M/57	CHMM	m	90	1	2.00	2.63	1.76	1.51
5	F/37	CHMM	m	128	0 (0)				
6-1 (Rt)	F/2	RB [†]	M	1125	2	3.21	2.88	2.79	2.40
6-2 (Lt)		RB	M	221	2	1.72	1.54	1.51	1.41
6'-1 (Rt)			m	1125	0				
6'-2 (Lt)			m	221	0				
7	F/53	CIMM [†]	M	2550	2	3.34	3.14	2.98	2.96
8	M/7	RB	M	248	2	3.00	2.68	2.58	2.20
9	M/1	RB [†]	M	63	2 (0)	2.08	1.90	1.80	1.64
10	F/22	BC [†]	M	90	2 (0)	2.43	2.39	2.31	2.28
11-1 (Rt)	F/1	RB	M	500	2 (1)	2.13	2.00	2.50	1.74
11-2 (Lt)		RB	M	1125	2 (2)	3.04	2.86	1.83	2.19
12	M/48	LC [†]	M	320	2 (1)	3.14	2.67	2.58	2.20
13	F/3	RB	M	1125	2 (2)	2.33	2.12	1.99	1.72

* The visual grading was performed on F-18-FDG-PET images reconstructed with 256×256 matrix with attenuation correction. The numbers in parenthesis are visual grade on F-18-FDG PET whole body scan.

† Pathologically confirmed. Lesions 6'-1 and 6'-2 were the same lesions as 6-1 and 6-2 respectively. The scan was performed after radiotherapy and chemotherapy.

RD, Retinal Detachment; CE, Choroidal Effusion; CH, Choroidal Hemorrhage; CHMM, Choroidal Malignant Melanoma; RB, Retinoblastoma; CIMM, Ciliary body Malignant Melanoma; BC, Breast Cancer; LC, Lung Cancer; B, Benign; M, Malignant, not treated; m, malignant, post-radiotherapy.

월경)에 두 번 PET 검사를 시행하였다.

2. 병소의 크기 측정

병소의 크기는 안저검사와 안구 초음파검사에서 병소의 직경을 측정하여 병소의 모양을 타원체로 가정하고 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{체적} = \pi / 6 \times \text{가로} \times \text{세로} \times \text{높이}$$

3. F-18-FDG PET 촬영

영상은 PET 스캐너(GE Advance PET scanner, 밀워키(Milwaukee), 미국, 전체반값두께(FWHM; full width at half maximum) 4.6 mm, 절편두께(slice thickness) 4.25 mm)를 이용하여 얻었다.

환자는 검사 전 최소 6시간 이상 금식을 하도록 하고 검사 전 혈당을 측정하여 200 mg/dL가 넘지 않는 것을 확인하였다.

안구 부위의 촬영은 전신촬영을 하지 않을 경우 F-18-FDG 259-444 MBq (7~12 mCi)를 주사한 후 어두운 방에서 눈을 감고 가만히 누워 있도록 한 후 40분에 촬영하거나, 전신촬영을 할 경우 전신촬영을 시행한 직후에 시행하였다. 안구를 중심으로 먼저 방출스캔(Emission scan)을 15분 동안 촬영한 후 투과와 방출스캔을 동시에(Transmission+Emission scan) 하는 방법으로 역시 15분 동안 영상을 얻은 후 Hanning 필터(cut-off 4.0 mm)를 사용한 여과 후 역투사(filtered backprojection) 방법으로 256×256 매트릭스를 사용하여 감쇄보정하거나 하지 않는 두 가지 방법으로 재구성하여 판독한 후 다시 128×128 매트릭스(cut-off 5.4 mm)를 사용하여 역시 감쇄보정하거나 하지 않는 두 가지 방법으로 재구성하여 네 가지 방법으로 영상을 재구성하여 각각을 비교하였다. 판독은 세 명의 핵의학의사가 독립적으로 시행하였다.

전신촬영은 촬영 직전 배뇨하게 한 후 다리부터 머리 쪽으로 안와(orbit)를 포함하여 위치 당 방출스캔만 7분씩 6위치를 촬영하였다. 촬영된 데이터는 Hanning 필터(cut-off 8.5 mm)를 사용하여 여과 후 역투사 방법으로 감쇄보정 없이 128×128 매트릭스로 재구성하여 판독하였고 스캔시간이 결과에 미치는 영향을 보기 위해 안와 부위에 대하여 안와 부위

를 국소촬영한 영상과 비교하였다.

4. 영상분석

1) 정상대조 부위 선정

육안적으로 판정하거나 반정량적으로 분석할 때 비교기준으로 삼기 위한 정상 대조 부위를 결정하기 위해서 반대편 안구의 외직근(lateral rectus muscle), 초자체(vitreous body), 안구의 전면경계부에서 각각 9 픽셀 크기로 관심 부위를 설정하여 픽셀당의 평균 표준섭취계수(SUV)를 구하였고 정상대조 부위별 측정오차의 비교를 위하여 각각의 정상대조 부위에 대해 다음과 같이 표준변이계수를 구하였다(Fig. 1).

$$\text{표준변이계수(Standard Variation Coefficient)} = \frac{\text{표준편차}}{\text{평균}}$$

이렇게 구한 표준변이계수가 가장 작은 부위를 정상대조 부위로 하였다. 그리고 외직근과 초자체, 안구의 전면부에 대해 병소와 정상대조 부위의 표준섭취계수의 비에 대해서도 표준변이계수를 구하여 비교하였다.

2) 육안적 판정

육안적으로는 안구의 국소스캔에서 256×256 매트릭스로 감쇄보정한 영상을 기준으로 다음과 같이 세 단계로 분류하여 Grade 0을 음성으로, Grade 1과 Grade 2는 양성으로 판정하였다.

Grade 0 : 정상. 병소를 판별할 수 없거나 안구의 전면경계부보다 낮은 정도의 섭취를 보이는 경우.

Grade 1 : 안구의 전면경계부와 비교하여 비슷한 정도의 섭취를 보이는 경우

Grade 2 : 안구의 전면경계부와 비교하여 더 높은 정도의 섭취를 보이는 경우

3) 반정량적 분석

육안적으로 관찰되는 병소의 경우 안구의 감쇄보정을 한 영상에서 256×256 매트릭스와 128×128 매트릭스에서 각각 관심영역을 설정하여 픽셀당의 최대 표준섭취계수(peak SUV)와 평균 표준섭취계수(mean SUV)를 측정하고 정상대조 부위와의 섭취비를 구하였다.

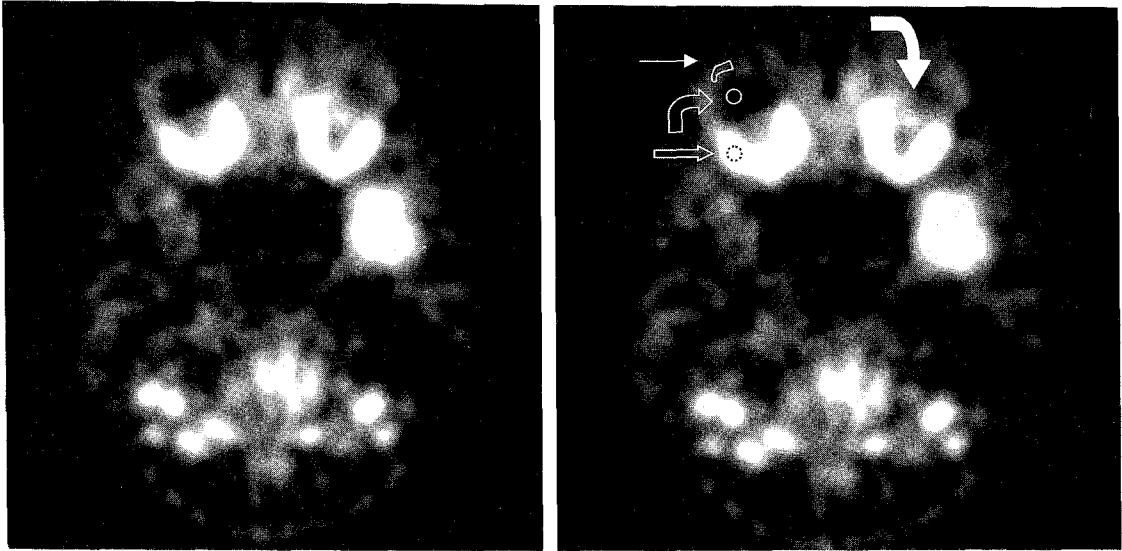


Fig. 1. These pictures show the methods drawing ROIs to select normal control site on ¹⁸F-FDG-PET images. The curved filled arrow is the lesion, linear filled arrow is anterior eyeball, curved hollow arrow is vitreous body, and linear hollow arrow is lateral rectus muscle.

4) 통계적 분석

예민도와 특이도, 그 밖의 통계적 처리는 악성 종양의 경우 10개의 치료하지 않은 병소들만을 대상으로 하였고 치료 후에 PET를 실시한 두 예의 악성 흑색종과 치료 후에 다시 PET를 촬영한 망막아세포종한 예는 제외하였다.

256×256 매트릭스와 128×128 매트릭스에서 구한 표준섭취계수 사이의 차이 유무 여부와, 안구의 국소스캔과 전신스캔의 예민도 차이 유무 여부를 보기 위해서 Fisher's exact test를 시행하여 유의수준 95%로 검정하였다.

정상대조 부위간의 표준변이계수의 차이 여부를 보기 위해서 t-test를 시행하여 유의수준 95%로 검정하였다.

또한 10개 각각의 병소에 대해서 병소와 안구의 직근의 표준섭취계수의 비를 구한 후 그 값을 안구 외직근 전체의 표준섭취계수의 평균으로 나눠 표준화한 후 같은 방법으로 10개 각각의 병소에 대해 병소와 안구의 전면경계부 그리고 병소와 초자체의 표준섭취계수의 비를 표준화하고 이렇게 구한 표준화된 표준섭취계수의 비들의 표준변이계수가 정상대

조 부위들 간에 차이가 있는지를 F-test를 시행하여 유의수준 95%로 검정하였다.

병소의 표준섭취계수와 병소의 크기 간의 상관관계를 분석하기 위해 pearson 상관계수를 구하여 t-분포표를 이용하였다.

결 과

1. 병소의 크기

세 개의 양성 병소와 12개의 악성 병소들의 크기는 각각 164±85 mm³과 632±739 mm³이었다.

2. 정상 대조 부위 선정

정상 대조 부위의 평균 표준섭취계수는 외직근이 6.19±4.86 g/ml, 초자체가 0.82±0.39 g/ml, 안구의 전면경계부가 2.0±0.6 g/ml로서 위와 같이 구한 표준변이계수는 외직근이 0.78, 초자체가 0.48, 안구의 전면경계부가 0.3으로서 안구 전방경계부의 표준섭취계수가 개인 간에 가장 차이가 적었다. 따라서 안구의 전면경계 부위를 정상 대조 부위로 하여 육안적 판정을 하였다.

3. 육안 소견

치료하지 않은 악성 병소들은 10개 모두는 육안 소견상 Grade 2의 높은 섭취를 보였으며 종류와 안구 내 위치에 관계없이 모두 육안적으로 진단할 수 있었다(예민도 100%)(Fig. 2, Table 1). 세 개의 양성 병소들은 모두 육안적으로 보이지 않았다(특이도 100%)(Fig. 3).

방사선 치료 후 6개월에 F-18-FDG PET를 시행한 맥락막 악성 흑색종 1예(크기 128 mm³)는 육안적으로 관찰되지 않았는데 이 맥락막 악성 흑색종 병소는 F-18-FDG PET 시행 후 16개월 동안의 임상 관찰 결과 초음파검사상 병소의 크기가 증가하지 않았다. 방사선 치료 후 22개월에 F-18-FDG PET를 시행한 맥락막 악성 흑색종 한 예는 육안적으로 Grade 1의 소견을 보였고 F-18-FDG PET 시행 후 6개월 동안의 임상관찰 결과 초음파검사상 병소의 크기에 변화가 없었다.

방사선 치료와 항암치료 전후에 PET를 시행한 삼측성 망막아종(trilateral retinoblastoma) 한 예에서 치료 전에는 병소에 높은 F-18-FDG 섭취를 보였으나 치료 후 섭취가 정상화되어 치료에 반응한 것을 보여 주었다(Fig. 4).

유방암의 경우는 PET를 시행하여 원발암을 발견할 수 있었던 예로, 안구 내 종양의 F-18-FDG PET 검사에서 검사 전에는 악성 흑색종을 의심하였으나 전신스캔을 동시에 시행하여 우측 유방에 강한 섭취를 보이는 병소를 발견하였다(Fig. 5). 그 후 mammography와 수술을 통해 유방암으로 진단되었으며 병리조직검사상에서 액와림프절에의 전이가 없다고 진단되었다.

재구성 방법을 달리하여 본 안구의 국소영상에서 256×256 매트릭스와 128×128 매트릭스로 재구성한 영상 모두에서 감쇄보정 여부에 관계없이 10개의 치료하지 않은 악성 종양은 모두 Grade 2의 높은 섭취 소견을 보여 국소적 영상의 재구성 방법에 따른 진단 예민도의 차이는 없었다. 그러나 100 mm³ 이하의 병소 2개에서 128×128 매트릭스로 재구성한 경우는 육안적으로 병소 부위가 섭취는 증가되어 있었지만 병소의 섭취가 인접하는 안구의 근육들의 높은 섭취와 연속되어 해부학적 영상의 도움없이 병소가 있다는 것을 알기 어려웠고 병소와 주위 배경이 구분되지 않았다(Fig. 6).

감쇄보정을 하지 않은 안구의 국소영상에서도 육안적으로 병소를 모두 진단할 수 있었고 감쇄보정을 한 영상과 비교하여 육안적인 섭취정도의 차이는 없

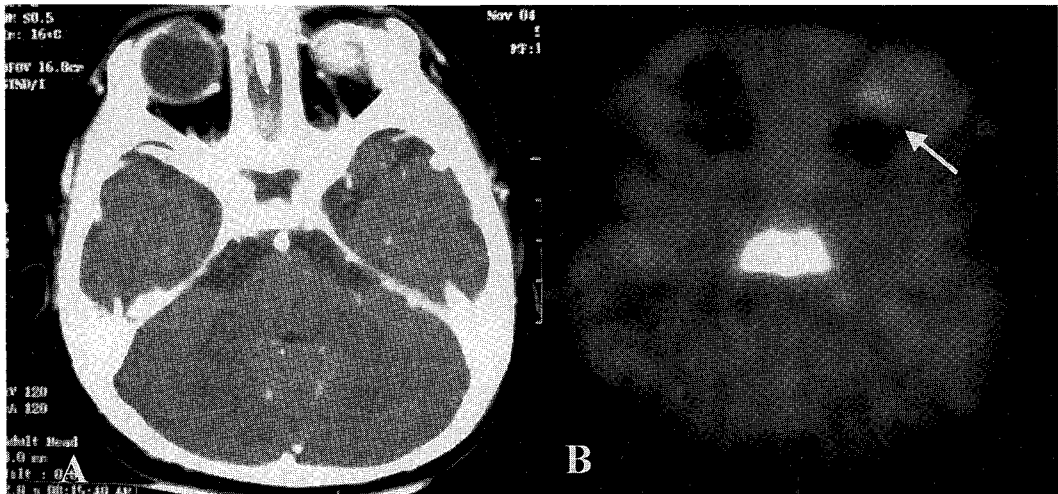


Fig. 2. A calcified lesion was observed in left eyeball of 6 month-old male (patient 9) on orbit CT (A). On ¹⁸F-FDG PET scan, high FDG uptake was observed in the posterior wall of left eyeball without FDG uptake in the calcified portion (B). The lesion was proved to be a retinoblastoma on biopsy.

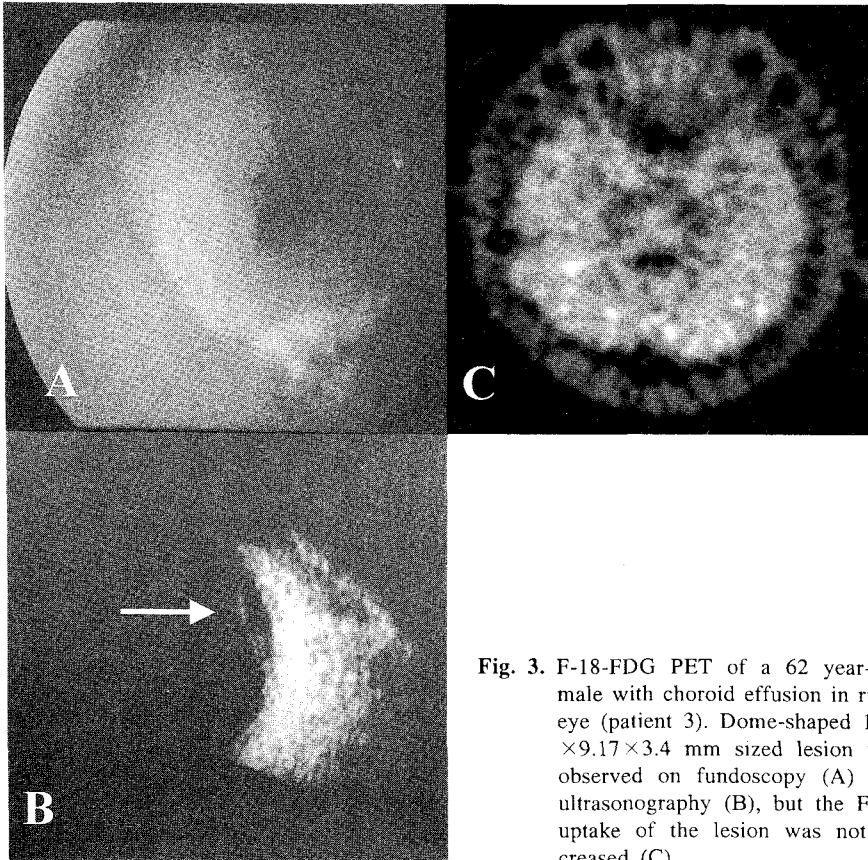


Fig. 3. F-18-FDG PET of a 62 year-old male with choroid effusion in right eye (patient 3). Dome-shaped 10.6 × 9.17 × 3.4 mm sized lesion was observed on fundoscopy (A) and ultrasonography (B), but the FDG uptake of the lesion was not increased (C).

었다.

스캔시간이 위치당 7분이었던 전신 스캔에서는 6개의 치료받지 않은 악성 종양 중 1000 mm³보다 큰 두 개의 악성 병소는 Grade 2의 높은 섭취를 보였으나 중간 크기(100~1000 mm³)의 두 개의 병소들은 Grade 0으로 희미하게 관찰되었고 100 mm³ 이하의 병소 두 개는 관찰되지 않아서(Grade 0) 33%의 예민도를 보였으며 통계적으로 유의하게 국소스캔에 비해 예민도가 낮았다(p=0.016).

4. 반정량적 분석

256×256 매트릭스로 재구성한 경우에 10개의 치료받지 않은 병소들의 최대 표준섭취계수(peak SUV)가 2.64±0.57 g/ml, 평균 표준섭취계수(mean SUV)가 2.29±0.57 g/ml였고, 128×128 매트릭스로 재구성한 경우는 최대 표준섭취계수가 2.42±

0.51 g/ml, 평균표준섭취계수가 2.07±0.45 g/ml로서 256×256 매트릭스로 재구성한 경우에 표준섭취계수가 더 크게 측정되었다(각각 p<0.00023, p<0.0015, Table 1).

256×256 매트릭스로 재구성한 경우에서 10개의 치료받지 않은 악성 종양들의 최대 표준섭취계수와 평균 표준섭취계수는 망막아종 한 예(각각 1.72 g/ml, 1.51 g/ml)를 제외하고는 각각 2.0 g/ml, 1.8 g/ml보다 높았으며 종양의 크기와 최대 SUV는 유의한 상관관계가 없었다(r=0.55, p>0.1).

외직근, 초자체, 그리고 안구의 전면경계부를 정상대조 부위로 하였을 때 병소와의 섭취비(병소의 최대표준섭취계수/정상 대조 부위의 평균표준섭취계수)의 평균은 각각 1.48±0.96, 7.66±4.47, 그리고 2.96±1.04였다. 또한 이 때의 섭취비의 표준편이 계수는 외직근, 초자체, 그리고 안구의 전면경계부

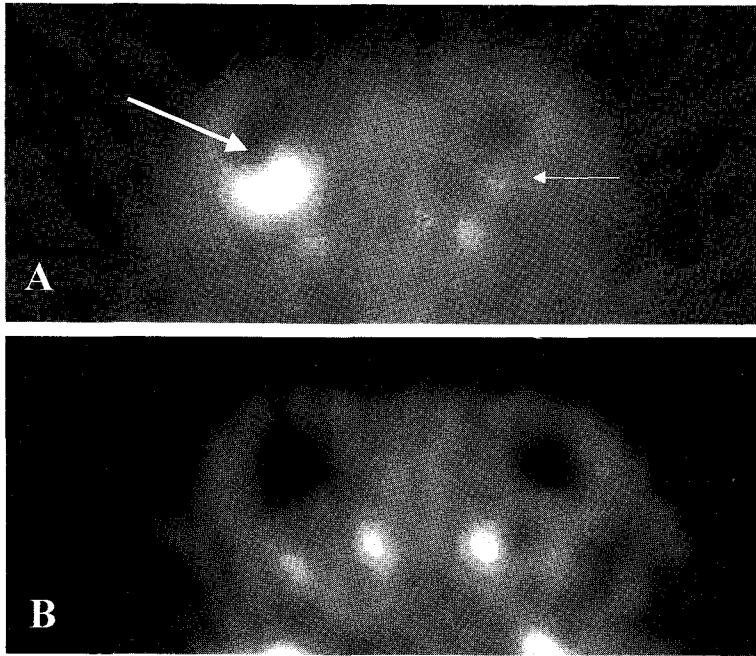


Fig. 4. High F-18-FDG uptake was seen in both eyeballs of 2 year-old trilateral retinoblastoma patient (patient 6) on F-18-FDG PET scan performed before radiation therapy or chemotherapy (A). No uptake was observed 4 months after radiation therapy (1 month after 6 cycles of chemotherapy) (B).

를 정상대조 부위로 하였을 때 각각 0.65, 0.58, 0.35로서 안구의 전면경계부와 비교하는 것이 외직근과 비교하는 것보다 변동이 적은 일정한 결과를 보여 주었다($p < 0.087$, Table 2). 안구의 전면경계부를 정상대조 부위로 하였을 때와 초자체를 대조 부위로 하였을 때를 서로 비교할 때 변이계수의 유의한 차이는 없었다($p = 0.150$, Table 2).

고 찰

이 연구에서 F-18-FDG PET는 안구 내 종양의 진단에 있어서 10개의 치료 전의 악성 종양을 모두 진단할 수 있었고 3개의 양성 종양은 육안적으로 관찰되지 않아 높은 예민도와 높은 특이도를 보여 주었다.

정상 대조 부위 중에서 표준변이계수가 가장 작은 부위를 정상 대조 부위로 하였으나 정상 대조 부위의 표준섭취계수는 개인간의 약역학적 그리고 약

동력학적 차이, 방사의약품 주입 후 촬영까지의 시간, 촬영과 영상 재구성시의 방법의 차이 등 여러 가지 원인으로 달라질 수 있는 값이고 실제로 육안적으로 판독할 때는 이러한 절대값에 의존하기보다는 정상 부위와의 상대적인 섭취정도에 의존하게 되므로 육안적인 판독시 정상대조 부위로 삼기에 적당한지를 보기 위해 우리는 외직근과 초자체, 안구의 전면부에 대해 병소와 정상대조 부위의 표준섭취계수의 비에 대해서도 표준변이계수를 구하여 비교하였다.

그 결과 악성 종양을 진단하기 위한 정상대조 부위로서는 반대편 안구의 전방경계부가 적당한 것으로 보인다. Table 2에서 보여주듯이 안구외직근은 안구외직근 자체의 표준섭취계수와 병소와의 섭취비가 모두 표준변이계수가 가장 커서 정상 대조 부위로는 적당하지 않은 것으로 나타났다. 초자체의 경우 표준변이계수는 안구의 전면경계 부위와 비교하여 유의하게 낮지는 않지만 섭취정도가 너무 낮아 육안적인 판독의 기준으로 삼기에 부적절한 반면에

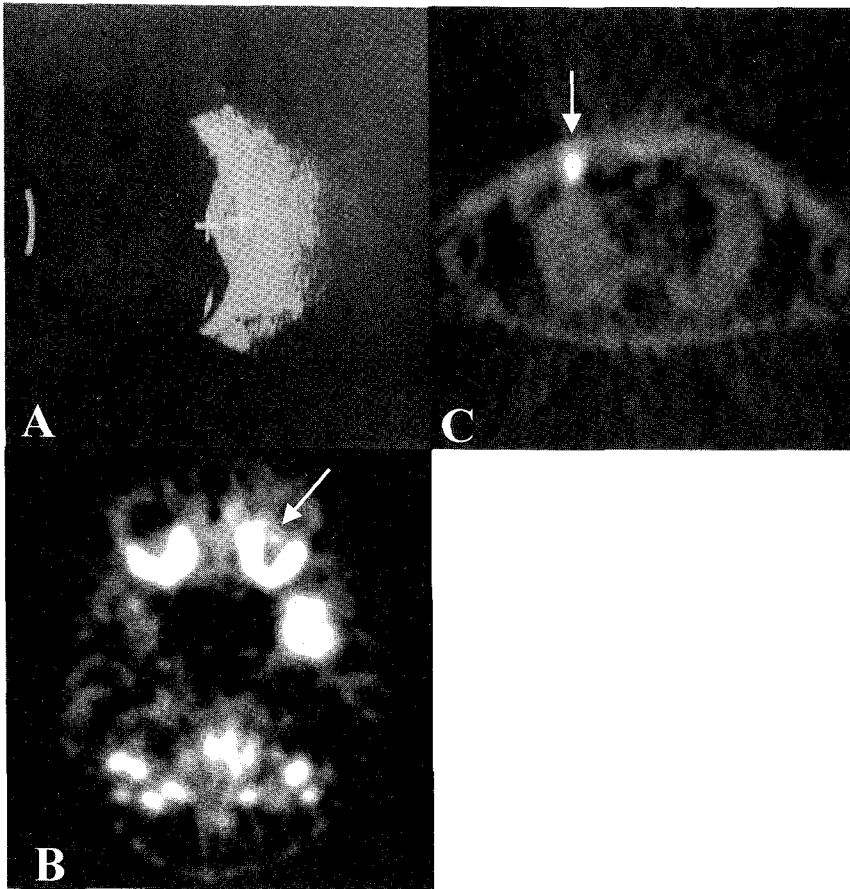


Fig. 5. This 22 years old woman (patient 10) was presented for blurred vision of left eye. Lentiform mass was observed in posterior wall of left eyeball on ultrasonography (A). The mass showed high glucose metabolism on F-18-FDG PET scan (B). On whole body F-18-FDG PET a high metabolic lesion was observed in right breast (C). The breast lesion was confirmed to be breast carcinoma on biopsy.

안구의 전면경계부는 자체의 표준섭취계수도 개인 간 차이가 가장 작고 병소와의 표준섭취계수의 비 (ratio)도 가장 변동이 작아서 육안판독 시에 정상대 조 부위로 삼기에 적당하였다. 실제로 악성 종양 10 개의 병소와 외직근의 섭취비는 섭취비가 1 이상인 경우가 6예, 1 미만인 4예로서 외직근을 기준으로 판정하면 악성 진단에 있어서 예민도가 떨어지게 된다.

외직근의 섭취 차이의 원인을 알 수는 없으나 금식시간의 차이, 안구운동의 정도 등이 영향을 미칠 것으로 생각된다. 그러나 안구의 전면경계부와 비교하여 위양성이나 위음성의 결과가 없었기 때문에 외

직근의 섭취정도를 좀 더 일정하게 낮추기 위해 이 연구에서 시행한 것보다 더 엄격하게 금식시간을 일정하게 유지하거나 안구운동을 억제시키는 것이 임상적으로 어렵고 또 불필요하다고 생각된다.

F-18-FDG PET가 여러 악성 종양의 진단에 있어서 유용함이 확립되어 있음에도 불구하고 안구 내 종양의 진단에 있어서 F-18-FDG PET에 관해서는 국내외를 막론하고 아직까지 보고된 바 없는데 그것은 아마도 안구 내 악성 종양 자체가 매우 드문 질환이고 PET도 아직까지 임상적으로 널리 사용되고 있지 못하고 있는 때문으로 생각된다. 또한 상대적으

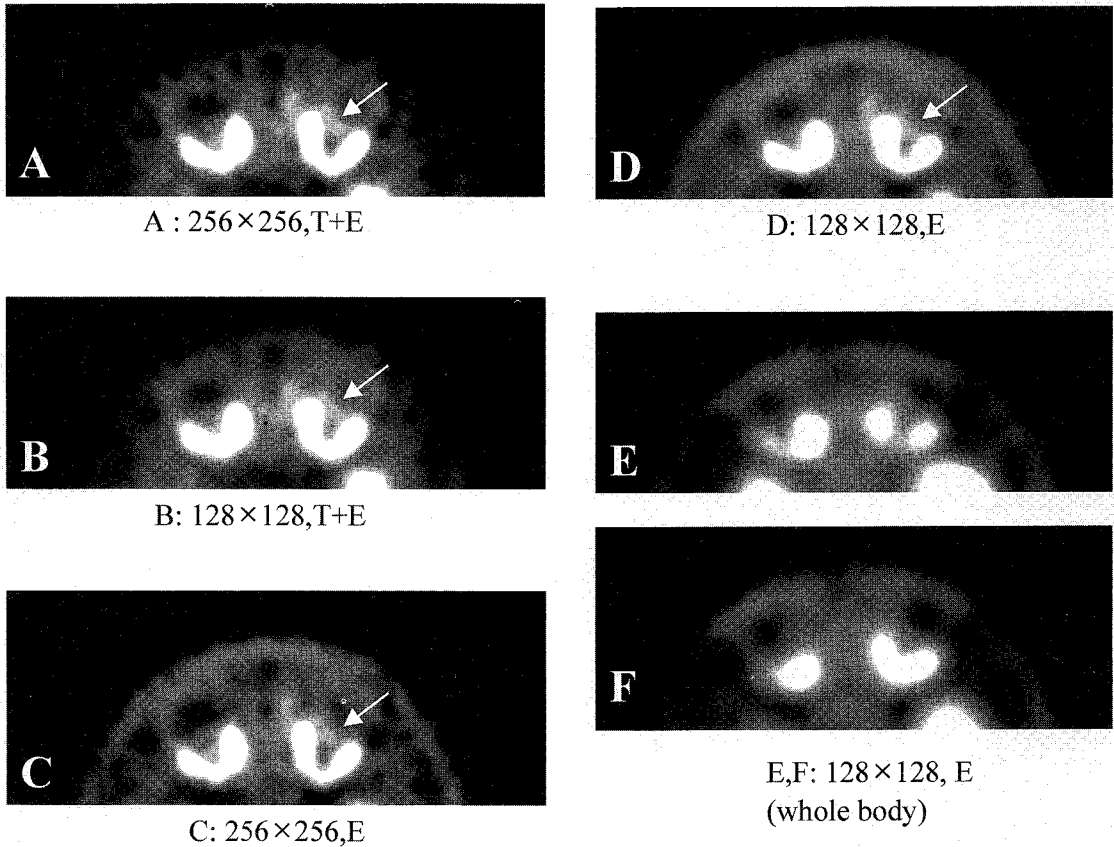


Fig. 6. There was no diagnostic differences among different reconstruction methods in F-18-FDG PET of intraocular tumors. However, the image quality of 256×256 matrix (A, C) was better than 128×128 matrix, (B, D). Regional images with 15 minutes of acquisition (A, B, C, D) showed increased uptake in left eye ball, while whole body scan with 7 minutes of acquisition (E, F) did not reveal the lesion. No significant difference existed according to attenuation correction. (T+E=with attenuation correction; E=without attenuation correction).

로 초음파나 특히 MRI의 발달로 과거에 비해 작은 병소를 더 잘 찾아낼 수 있어 그 악성 여부의 판정에도 해부학적인 영상에 의존해 온 것이 사실이다. 그러나 이 연구에서는 안구 내 종양의 악성 여부를 판정하는데 있어서 F-18-FDG PET는 크기가 100 mm³에 불과한 악성 종양도 진단이 가능하였고 양성 질환은 모두 육안적으로 관찰되지 않아 양성 질환과 악성 질환을 감별할 수 있는 가능성을 보여 주었다 (Table 1).

이 연구에서 F-18-FDG PET의 안구 내 악성 종양의 발견에 대한 예민도는 스캔시간의 차이에 가장 크게 영향받아서 스캔시간이 15분인 안구국소영상

에서 스캔시간이 7분인 전신스캔보다 높은 예민도를 보이는 것으로 나타났다. 또 매트릭스의 크기가 128×128일 때는 256×256일 때와 비교하였을 때 측정된 표준섭취계수가 더 낮았고 육안적으로 100 mm³ 이하의 병소가 주위 배경과 뚜렷하게 구별되지 못하는 차이가 있었다. 이 연구에서는 그로 인한 악성 종양의 진단예민도의 차이는 없었으나 해부학적 영상의 도움없이 판독하거나 더 작은 병소의 경우에는 그러한 차이가 진단예민도를 감소시킬 가능성이 충분히 있다고 생각한다. 그러므로 안구 내 종양의 악성 여부를 진단하기 위해서는 충분한 스캔시간으로 영상을 얻고 256×256 매트릭스로 재구성하는

Table 2. Peak SUV of Lesion to Mean SUV of Normal Control Site Ratio on Images Reconstructed with 256×256 Matrix in 10 Non-treated Malignant Lesions

Lesions	SUVl (g/ml)	SUVm (g/ml)	SUVv (g/ml)	SUVa (g/ml)	Lesion to normal control site ratio		
					SUVl/SUVm	SUVl/SUVv	SUV/SUVa
6-1	3.21	1.02	0.46	0.90	3.14	7.05	3.57
6-2	1.72	1.48	0.39	0.79	1.17	4.43	2.18
7	3.34	4.04	0.49	1.23	0.83	6.84	2.71
8	3.00	3.50	0.16	0.57	0.86	19.29	5.29
9	2.08	0.83	0.32	1.12	2.49	6.45	1.85
10	2.43	7.33	0.41	1.19	0.33	5.92	2.05
11-1	2.13	2.51	0.76	0.67	0.85	2.82	3.20
11-2	3.04	2.57	0.43	1.12	1.19	7.03	2.71
12	3.14	2.64	0.32	0.83	1.19	9.76	3.77
13	2.33	0.84	0.33	1.03	2.76	7.00	2.26
Average	2.64	2.68	0.41	0.95	1.48	7.66	2.96
Standard deviation	0.57	1.98	0.15	0.23	0.96	4.47	1.04
Standard variation coefficient	0.22	0.74	0.38	0.24	0.65	0.58	0.35

SUVl, peak SUV of lesion; SUVm, mean SUV of lateral rectus muscle; SUVv, mean SUV of vitreous body; SUVa, mean SUV of anterior eyeball wall.

것이 좋으며 보통의 전신스캔은 병소의 크기가 100 mm³보다 작을 경우 위음성의 결과가 나올 수 있어 적당하지 않다는 것을 알 수 있다.

이 연구에서 256×256 매트릭스로 재구성한 경우에 10개의 치료하지 않은 병소들의 최대 표준섭취계수(peak SUV)가 2.64±0.57 g/ml로 측정되었다. 아직까지 안구 내 종양의 표준섭취계수에 대한 다른 연구결과는 찾아볼 수 없었다. 양성병소와 치료 후에 육안적으로 보이지 않는 병소에 대해서는 표준섭취계수를 구할 수 없었는데 해부학적인 영상을 지침으로 해서 표준섭취계수를 구해보려 하였으나 CT나 MRI에서 보이는 부위는 실제로 병소의 일부 단면이므로 병소가 크다면 모르겠지만 이 연구에서와 같이 병소가 작은 경우(양성 병소의 크기가 72~240 mm³) CT나 MRI로 종양의 경계를 알기 어려웠고 초음파 사진으로는 현실적으로 PET에서 종양이 있는 부위를 정확히 지적할 수 없어서 표준섭취계수를 구하기도 어렵고 구한다고 하더라도 그 수치에 신빙성이 없다고 생각했기 때문이다.

매트릭스 크기가 클 때 측정된 표준섭취계수도 더 크게 나타났는데 최대표준섭취계수의 경우 통계

학적으로 매트릭스 크기가 클수록 더 크게 나타나는 것이 당연하나 평균표준섭취계수도 256×256 매트릭스에서 128×128 매트릭스보다 통계적으로 유의하게 더 크게 나타난 것은 이 연구의 대상이 된 병소들이 대부분 부피가 1 cm³보다도 작을 정도로 크기가 작은 종양이고 종양의 주변조직이 초자체나 지방 조직으로서 F-18-FDG 섭취가 매우 낮은 편이기 때문에 부분체적효과(partial volume effect)가 크게 영향을 미친 때문으로 해석된다.

일반적으로 종양의 크기가 작으면 부분체적효과에 의해 표준섭취계수가 작게 측정된다는 것이 알려져 있는데 비해 이 연구에서는 종양의 크기와 표준섭취계수가 통계적 상관성이 없는 것으로 나타났지만 이 연구의 대상이 되는 병소 수가 작아서 결론을 내리기는 어렵다.

이 연구에서는 육안적으로 모든 악성 종양과 양성 질환을 감별할 수 있었기 때문에 정량적 분석에 의한 악성도의 평가는 불필요하였다. 그것은 F-18-FDG PET상에서 악성 종양과 흡사하게 보일 수 있는 염증성 질환들이 이 연구에서는 대상으로 포함되지 않았던 때문일 수도 있다. 하지만 조금 더 많은

대상과 염증성 질환을 대상으로 한다면 정량적 분석 방법이 필요할지 모르며 그럴 경우 이 연구에서 구한 악성 종양의 표준섭취계수나 정상 대조 부위와의 섭취비가 참고가 될 수 있을 것이다. 따라서 좀 더 많은 병소를 대상으로 병소의 크기가 표준섭취계수에 미치는 영향과 안구 내 종양의 악성 여부의 판정에 있어서 표준섭취계수의 유용성에 대한 연구가 추가로 이뤄져야 할 것이다.

감쇠보정 여부에 따라서는 진단에민도의 차이가 없었는데 안구 내 종양의 경우 체표로부터 별로 겹치지 않게 위치하고 있어 감쇠보정 여부에 의한 차이가 심하지 않았던 것으로 생각되며 Yasuda 등⁹⁾이 F-18-FDG PET 전신스캔에서 감쇠보정을 시행하였을 때 보이는 전체 106개의 병소 중 감쇠보정을 시행하지 않았을 때 단 두 개의 병소만이 육안적으로 진단되지 않았으며 진단되지 않은 두 개의 병소는 매우 크고 높은 유방암의 섭취의 산란 때문에 보이지 않은 흉골 후 림프절과 감쇠 효과 때문에 보이지 않는 대동맥 림프절이었다고 보고한 것과 Kotzerke 등¹⁰⁾이 악성 림프종에서 593개의 림프절 중에서 감쇠보정을 한 경우와 하지 않은 경우 차이가 나는 것은 단지 5개(경부 1, 종격동 1, 상복부 3)뿐이라고 보고한 것과도 일치하는 결과라 하겠다.

망막아종 한 예에서 항암제와 방사선 치료 후에 병소에의 F-18-FDG의 섭취가 뚜렷이 감소한 것과 방사선 치료 후의 맥락막 악성 흑색종에서 F-18-FDG 섭취 증가가 관찰되지 않는 것은 F-18-FDG PET가 향후 치료효과의 판정에 도움이 될 가능성을 보여 준다고 하겠고 안구 내의 전이성암의 경우에 악성 흑색종 등의 원발종양과 감별하기 어려운 경우가 있는데,²⁾ F-18-FDG PET 전신스캔은 유방암 한 예에서 원발 부위를 찾아 줌으로써 안구 내 종양에 있어서 전이암이 의심되는 경우 원발 부위를 찾는 데 도움이 될 수 있을 가능성을 보여 주었다.

이 연구에서는 조직학적으로 진단되지 않은 병소들도 연구대상으로 포함시켰다. 따라서 이 연구에서 대상으로 사용한 병소들의 진단에 있어서 그 신뢰성에 문제점을 가지고 있다. 그러나 현실적으로 안구 내 종양의 경우 임상적으로 치료 전에 조직학적으로 진단하지 않으며, 안구 내 악성 종양의 치료시 안과

의사는 가능한 한 안구를 보존하려 하므로 조직학적으로 진단한 병소는 안구적출을 할만큼 진행되었거나 치료에 반응하지 않은 병소들로 한정되는 문제점이 있다. 그렇다고 연구 목적으로 조직검사를 시행하는 것은 인간의 존엄성을 훼손하는 일이 될 것이다. 따라서 조직학적인 진단이 되어 있는 병소만을 연구대상으로 한다면 일종의 선택 오류를 피할 수 없게 될 것이다. 이 연구의 대상으로 선정된 병소들은 조직학적으로 진단되지 않은 경우 추적검사로 임상적으로 충분한 확신을 가지고 진단된 예들이기 때문에 대상병소들의 진단에 관해서는 이 연구의 목적에 비추어 볼 때 실용주의적 관점에서 무리가 없다고 생각한다. 그리고 유방암과 폐암의 경우 안구 내 종양이 원발성인지 전이성인지를 조직검사로 확인하지는 않았으나 임상적으로 전이성암이라고 진단하고 치료하였고 또 이 연구는 전이암과 원발암을 구분하여 차이를 보려는 목적이 아니므로 결과를 해석하는 데는 문제가 없다고 생각한다. 다만 이 연구에서 포함된 병소가 임상적으로 악성 종양의 가능성이 의심되는 병소들로 구성되어 있고 조직학적인 진단이 내려지지 않은 병소들도 섞여 있으며 연구대상의 수가 충분하지 못한 점 때문에 이 연구에서 제시된 F-18-FDG PET의 예민도 100%와 특이도 100%는 일반적인 안구 내 종양에 대한 F-18-FDG PET의 예민도와 특이도라고 말할 수는 없을 것이다. 또한 염증성 질환과 악성 종양의 구별에 대한 F-18-FDG PET의 정확도와 판정기준에 대해 이 연구는 아무런 대답을 해 주지 못하는 한계가 있다.

결론적으로 F-18-FDG PET는 안구 내 종양의 악성 여부 판정에 있어서 매우 희망적인 결과를 보여 주었고 치료 후의 평가와 추적검사에 있어서도 가능성을 보여 주었다. 하지만 스캔시간을 충분히 하고 고해상도로 재구성하여야 검사의 정확성을 기할 수 있다.

향후 안구 내 종양의 악성도를 평가하고 치료 후의 경과 관찰이나 재발 여부 판정에 있어서 F-18-FDG PET의 정확성 평가와 판정기준 마련을 위해 더 많고 다양한 안구 내 질환 환자를 대상으로 한 연구가 행해져야 할 것이고 동시에 MRI, 초음파, CT 등 다른 해부학적 검사법과의 비교와 상호보완방법

등에 관한 연구도 필요할 것이다.

요 약

목적: 안구 내 종양의 치료계획에 있어서 악성여부의 결정은 매우 중요하다. 하지만 안구 내 종양의 생검은 시력의 손상을 가져오므로 임상적으로 권장할 수 없는 방법이다. 저자들은 안구 내 종양의 악성 여부를 진단하는 데 있어서 F-18-FDG PET의 유용성과 검사 방법이 결과에 미치는 영향에 대해 연구하였다. **대상 및 방법:** 임상적으로 악성 안구 내 종양이 의심되는 13명의 환자(15병소)를 대상으로 F-18-FDG PET 스캔을 시행하였다. 세 명은 양성 병소를 가지고 있었고(망막 박리, 맥락막 삼출, 맥락막 출혈) 열 명은 열두 개의 악성 병소를 가지고 있었다(흑색종 3, 망막아종 7, 전이암 2). 양성 병소들과 악성 병소들의 크기는 각각 $164 \pm 85 \text{ mm}^3$ 과 $598 \pm 718 \text{ mm}^3$ 이었다. 영상은 GE Advance PET 스캐너(전체 반값두께 4.6 mm)를 이용하여 얻었다. 각각의 영상에 대해 매트릭스 크기를 바꾸어 가면서(256×256과 128×128) 감쇠보정을 하거나 하지 않는 두 가지 방법으로 재구성하여 재구성 방법에 의한 영향을 비교하였다. 여덟 명의 환자(양성 3, 악성 병소 6)에서 추가로 전신스캔을 시행하였다. 육안 판독 후 반정량적으로 분석하여 표준섭취계수를 구하여 분석하였다. **결과:** 치료하지 않은 악성 병소는 모두 진단할 수 있었고 양성 병소는 육안적으로 관찰되지 않았다. 10개의 악성 병소들의 픽셀당 최대 표준섭취계수는 $2.64 \pm 0.57 \text{ g/ml}$ 로 한 예를 제외하고는 모두 2.0 g/ml보다 높았다. 종양의 크기와 표준섭취계수는 통계적인 상관관계가 없었다. 전신스캔에서는 두 개의 1000 mm^3 보다 큰 악성 병소는 높은 섭취를 보였으나 중간 크기의 병소들은 희미하게 관찰되었고 100 mm^3 이하의 병소 두 개는 관찰되지 않았다. **결론:** F-18-FDG PET는 안구 내 악성 종양의 진단에 있어서 높은 예민도를 보여 주었다. 악성 종양은 모두 육안적으로 진단할 수 있었다. 작은 크기의 안구 내 종양을 진단하기 위해서는 전신스캔은 예민도

가 낮아 적당하지 않고 스캔시간을 충분히 길게 하여 안구 국소촬영을 할 필요가 있다. 영상은 128×128 매트릭스보다 256×256 매트릭스로 재구성하는 것이 좋다.

참 고 문 헌

- 1) 윤동호, 이상역, 최 역. *안과학*: 3판, 서울특별시: 일조각; 1993. p. 141-80.
- 2) Mafee MF, Ainbinder D, Afshani E, Mafee RF. The Eye. *Neuroimaging Clin N Am* 1996;6:29-59.
- 3) Hopper KD, Sberman JL, Boal DK, Egli KD. CT and MR imaging of the pediatric orbit. *Radiographics* 1992;12:485-503.
- 4) Fielding JA. Pictorial review ocular ultrasound. *Clin Radiol* 1996;51:533-44.
- 5) Potter PD, Shields CL, Shields JA, Flanders AE. The role of magnetic resonance imaging in children with intraocular tumors and simulating lesions. *Ophthalmology* 1996;103:1774-83.
- 6) Berrocal T, de Orbe A, Prieto C, al-Assir I, Izquierdo C, Pastor I, et al. US and color doppler imaging of ocular and orbital disease in the pediatric age group. *Radiographics* 1996;16:251-72.
- 7) Assar OS, Fischbein NJ, Caputo GR, Kaplan MJ, Price DC, Singer MI, et al. Metastatic head and neck cancer: role and usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors. *Radiology* 1999; 210:177-81.
- 8) Braams JW, Pruijm J, Kole AC, Nikkels PG, Vaalburg W, Vermey A, et al. Detection of unknown primary head and neck tumors by positron emission tomography. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997;26:112-5.
- 9) Yasuda S, Ide M, Takagi S, Shohtsu A, Mitomi T, Kobayashi S, et al. Cancer detection with whole-body FDG PET images without attenuation correction. *Kaku Igaku* 1996;33:367-73.
- 10) Kotzerke J, Guhlmann A, Moog F, Frickhofen N, Reske SN. Role of attenuation correction for fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the primary staging of malignant lymphoma. *Eur J Nucl Med* 1999;26:31-8.