

종양핵의학에서 PET/CT의 역할

국립암센터 핵의학과

강건욱

Combined PET/CT in Oncology

Keon Wook Kang, M.D.

Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, Gyeonggi, Korea

Abstract

Presently, PET is widely used in oncology, but suffers from limitations of poor anatomical information. To compensate for this weakness, a combined PET/CT has been developed by Professor Townsend at the University of Pittsburgh Medical Center. The prototype was designed as PET and CT components combined serially in a gantry. The CT images provide not only accurate anatomical location of the lesions but also transmission map for attenuation correction. More than 300 cancer patients have been studied with the prototype of PET/CT since July, 1998. The PET/CT studies affected the managements in about 20~30% of cancer patients. These changes are a consequence of the more accurate localization of functional abnormalities, and the distinction of pathological from normal physiological uptake. Now a variety of combined PET/CT scanners with high-end PET and high-end CT components are commercially available. With the high speed of multi-slice helical CT, throughput of patient's increases compared to conventional PET. Although some problems (such as a discrepancy in breathing state between the two modalities) still remain, the role of PET/CT in oncology is very promising. (Korean J Nucl Med 2002;36:80-86)

key words : combined PET/CT, CT-PET, oncology

종양핵의학에서 PET의 역할은 진단, 병기판정, 재발판정, 치료에 대한 반응 등 다양하다.¹⁾ PET의 대사영상은 병소의 정확한 위치를 파악하기 어려워 CT나 MRI 등 해부학적 영상을 병행하여 비교하며 두 영상은 서로 경쟁관계가 아니라 상호보완 관계이다.²⁾ 일반적으로 PET에서 나타난 관심부위를 전문가가 육안적으로 CT나 MRI 영상과 비교하여 판단하나 병소의 크기가 작거나 장관과 같이 움직이

는 장기에서는 두 영상에서 같은 위치를 찾아내기란 쉽지 않다.^{3,4)} 뇌영상에서는 이러한 점을 극복하기 위하여 PET와 MRI의 영상정합 방법이 개발되어 널리 쓰이고 있으나^{5,6)} 뇌를 제외한 다른 신체부위에까지 적용하기는 어렵다.^{7,8)} 이는 뇌의 경우 정상적으로 포도당을 많이 쓰는 장기여서 비록 대사 영상이지만 F-18 FDG PET상 뚜렷한 형태를 갖고 있어 해부학적 영상인 MRI와 정합을 할 수 있는 표지(landmark)가 있으나 신체의 경우 PET영상에서 분명한 표지가 없기 때문이다.

이러한 문제점을 해결하기 위하여 CT와 PET를 동시에 촬영(사실은 약간의 시차가 존재함)하는 장비(이하 PET/CT)가 개발되었다. PET/CT는 PET의 갠트리 옆에 CT의 갠트리를 붙이는 단순한 아이디

Received Feb. 15, 2002; accepted Feb. 15, 2002

Corresponding Author: Keon Wook Kang, M.D.

Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center

809 Madu Ilsan Goyang, Gyeonggi 411-764, Korea

Tel: 82-31-920-1730, Fax: 82-31-920-0179

E-mail: kangkw@ncc.re.kr

어로 출발하여 발열 등 여러 가지 문제점을 해결하고 이제 막 상업용 장비로 판매되기 시작하였다. 이에 저자는 PET/CT의 그 장점과 한계점 및 발전 가능성에 대해 알아보려고 한다.

PET/CT의 개발

PET/CT의 원형(prototype)은 피츠버그 대학 의료원(University of Pittsburgh Medical Center) 방사선과 교수 Townsend가 CTI, Siemens와 함께 제작하였다.⁹⁾ 이 장비는 ECAT ART (CTI, Knoxville, TN)와 Somatom AR (Siemens, Iselin, NJ)을 붙인 것으로 크리스탈을 절약하기 위해 회전하는 BGO (Bismuth Germanium Oxide) 결정으로 구성된 PET와 다중검출기 나선식(multi-slice helical) CT로 구성되어 있다. 모양은 PET 회전부 앞에 CT의 회전부를 붙여 하나의 갠트리로 만든 형태로 CT 튜브에서 나오는 열에 의해 PET의 크리스탈이 영향을 받지 않도록 두 회전부 사이에 60 cm의 간격을 두었다(Fig 1).

프로토타입에서의 일반적인 촬영방법은 다음과

같다. 260 MBq의 FDG를 환자에게 주사하고 60분 뒤 장비에 장착된 침대에 누인 다음 CT를 촬영한다. 우선 정찰(scout scan)을 하여 촬영할 길이를 정하고 각 분절(segment) 당 40초 촬영한다. 촬영 중 환자는 숨을 깊게 들이쉬던 뒤 40초간 참는다. CT촬영에는 대략 5~10분 정도 소요된다. CT촬영이 끝나면 바로 침대는 PET촬영 위치로 옮겨져 분절 당 6~10분 동안 방출촬영을 하여 전체 방출영상을 얻는데는 45~60분 정도 걸린다.

FDG의 방사능이 CT 영상에 영향을 주지 않아 투과영상을 교정할 필요는 없었다. CT 촬영시 발생하는 X선 펄스는 PET 데이터에 영향을 줄 수 있어 CT와 PET를 동시에 촬영하지 않고 순차적으로 촬영하였다. CT촬영시간이 짧아 동시에 CT와 PET를 촬영한다고 많은 시간이 절약되지는 않았다.

CT 영상으로 투과 촬영을 대신하기 위해서는 40~70 KeV의 X선 에너지를 511 KeV의 감마선 에너지로 환산해야 하는 단점이 있지만, CT가 투과촬영에 쓰이는 선원보다 광량 (photon flux)이 10,000 배 이상 많아 비만한 사람에서도 잡음이 거의 없어

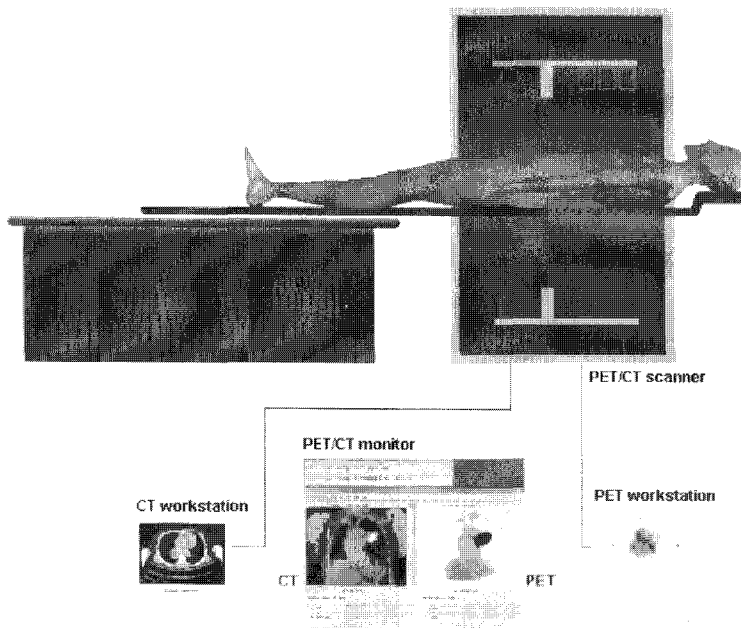


Fig. 1. Design concept of the PET/CT scanner. The CT component is located in front of PET component in the same gantry. (copyright NEW WORLD - The Siemens magazine, issue 1/2001)

Table 1. Characteristics of Commercially Available Combined PET/CT Scanners (except prototype)

	SMART(prototype)	POSITRACE	Discovery	LS Biograph	ECAT Reveal-RT	Gemini
Manufacturer	Townsend PhD. UPMC* & CTI	GE medicals	GE medicals	Siemens	CTI	Philips
PET	CTI ECAT ART	SMV QUEST	GE Advance NXi	CTI ECAT EXACT HR+	CTI ECAT Accel	ADAC Allegro
Crystal	BGO Half ring	NaI	BGO	BGO	LSO	GSO
CT	Siemens Somatom AR	?	GE Lightspeed	Siemens Somatom Emotion	Siemens Somatom Emotion	Marconi MX8000
Slice	Single	Single	Multi	Single	Single	Multi

*UPMC: University of Pittsburgh Medical Center

더 좋은 데이터를 제공한다. 최근에는 해부학적 정보를 이용한 분절(segmented) 감쇠교정을 주로 사용하므로 오히려 장점이 된다.¹⁰⁾

CT를 이용한 감쇠교정에서 가장 큰 문제점은 에너지의 차이가 아니라 촬영시 환자의 상태에 있다. CT의 경우 숨을 깊게 들이쉬 상태에서 촬영을 하지만 PET 촬영시에는 편한히 숨을 쉬고 있는 상태에서 촬영을 한다. 이러한 차이는 폐영상에서 감쇠교정의 오류를 나타낼 수 있는 데 특히 횡경막 근처가 심하다. 이 문제를 극복하기 위해서는 CT 촬영시에도 환자가 편한히 숨을 쉬고 있도록 해야 하나 이

경우 폐부위의 진단적 해상도의 CT를 얻기가 어렵다.

이 때문에 최근 PET/CT의 촬영 프로토콜은 우선 감쇠교정을 위한 저선량 CT를 촬영하고 PET 방출 영상을 획득한 뒤 진단용 CT를 촬영한다(Fig 2). 진단용 CT를 따로 촬영을 하여도 시간이 크게 걸리지 않으며 마지막에 촬영하므로 투과영상에 방해줄 수 있는 조영제를 사용할 수 있다.¹¹⁾ 그러나, FDG 자체가 훌륭한 조영제 역할을 하므로 PET/CT의 프로토콜에서 위험한 조영제를 추가로 사용해야 하는지는 더 연구가 필요하다.

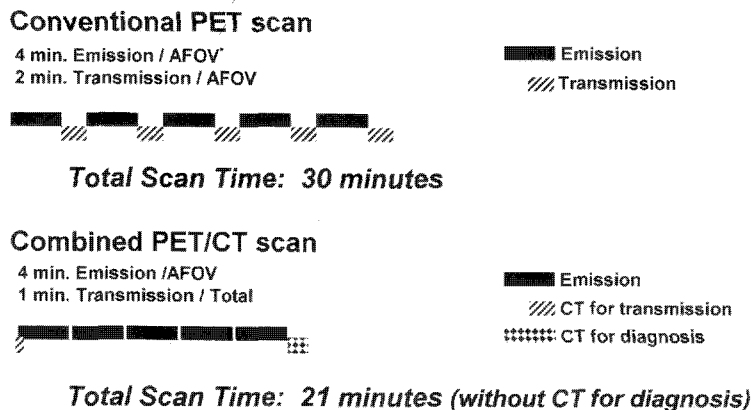


Fig. 2. Comparison of scanning protocol between conventional PET and combined PET/CT. The scanning time is reduced up to 30% in combined PET/CT scanning protocol without contrast-enhanced CT for diagnosis.

*AFOV: Axial field of view

PET를 제작하는 장비회사들은 이 프로토타입의 성공에 힘입어 더 좋은 PET와 더 좋은 CT를 붙여 PET/CT를 상업적으로 생산하기 시작하였다(Tabel 1).¹²⁾

PET/CT 촬영은 정확한 해부학적 위치만 제공하는 것이 아니라 일반 PET 촬영에 비해 투과영상을 단축시킴으로써 같은 시간에 기존 장비보다 더 많은 환자를 검사할 수 있다. 최근 PET/CT에 장착된 CT는 검출기의 개수가 늘어나 전신을 촬영하는 데 1분 정도밖에 걸리지 않는다. 키가 서양인보다 대체로 작은 우리 나라 사람에서 5분절(segment) 정도 촬영하는 것을 기준으로 하면 21분만에 전신 PET를 촬영할 수 있다. 또한 PET 부분 역시 LSO (lutetium orthosilicate), GSO (gadolinium oxyorthosilicate) 등 새로운 크리스탈의 사용으로 촬영시간이 12분대로 줄 예정이다.¹³⁾ 환자검사시간의 단축은 장비의 효율적 활용 및 검사수익의 증대뿐만 아니라 환자의 편의증대 및 움직임의 감소로 운동인공물(motion artifact)을 줄여검사의 정확도를 높인다.

종양학의학에서 PET/CT의 적용

PET/CT 프로토타입을 개발한 피츠버그 대학 의료원에서는 동 장비로 1998년 7월부터 2001년 2월

까지 300여명의 종양환자들은 촬영하였다.¹⁴⁾ 작은 병변의 진단, 정확한 생검 위치 찾기, 정상적인 FDG 섭취부위와의 감별 등 PET/CT로 인해 환자 진료에 변화가 온 예가 20~30%에 이르렀다. 50세 난관암(fallopian tube cancer)환자를 예로 들면 1996년 수술 후 1999년 CA-125의 증가가 있어 CT를 촬영했으나 이상이 없어 PET를 촬영하였다.¹⁵⁾ PET 소견상 방광 왼쪽에 약간 대사가 증가되어 있는 부분이 관찰되었으나 정상적인 요관인지 감별이 어려웠다. 다시 PET/CT를 촬영하여 보니 요관이 아니라 폐쇄근 림프절(obturator lymph node)이라는 것을 알았고 수술을 하여 전이되었음을 확인하였다(Fig. 3).

PET/CT의 두 번째 시제품은 University Hospital of Zurich에 설치되었는데 PET 부분은 Advance (GE Medical Systems, Waukesha, WI)이며 CT부분은 고속의 다중검출기 나선식 CT인 Lightspeed (GE Medical Systems, Milwaukee, WI)로 되어있다. 두 개의 독립적인 갠트리를 붙여 놓은 형태로 CT 촬영 시간이 전신촬영을 하여도 20초 밖에 걸리지 않는 것이 특징이다. 이 장비로 2001년 3월부터 100여명의 환자를 촬영하였다. 3 mm 정도의 작은 병소도 정확히 위치를 찾을 수 있어 CT상 폐결절로 보이는 부위에 PET 영상에서 음성으로 나타나면 확실히 음

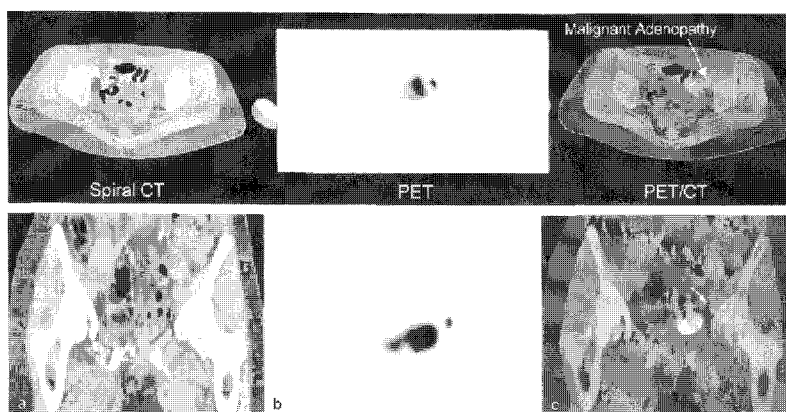


Fig. 3. Transverse and coronal views of PET/CT scan in a patient with adenocarcinoma of the fallopian tube. PET image alone was insufficient for malignancy due to potential urinary excretion artifact. But, the PET/CT image localized a focus of abnormal FDG uptake in the region of the left obturator lymph node separated from the ureter. The lymph node was removed and confirmed as malignancy. (Courtesy of Dr. Meltzer from University of Pittsburgh)

성으로 판독할 수 있어 특이도가 증가되었다. PET 상 FDG 섭취가 증가된 부분의 정확한 위치확인이 가능하여 조직검사나 수술시 어느 부위를 절제 해야하는 지 도움이 되었다. 종양에서뿐만 아니라 다 낭신에서 감염된 낭종의 위치를 정확히 찾아내어 PET/CT 유도 생검이 가능하였다.¹⁶⁾ PET/CT의 합성 영상은 DICOM 표준으로 출력되어 방사선치료를 계획하는 데에도 쉽게 이용할 수 있었다. 정상적인 FDG 섭취와 병변의 감별이 더욱 분명해졌는데 특히 두경부 종양에서 정상적으로도 섭취가 있는 근육, 갑상선, 편도 등과의 감별에 매우 유용하였다 (Fig. 4).

PET와 CT를 육안적으로 비교하여도 충분하다는 의견도 있으나 PET/CT는 두 가지 검사를 같은 시간, 같은 장소에서 촬영을 함으로써 워나 장과 같은

움직이는 장기 및 그 주변의 병변에 대한 위치감별 등 기존 방법으로는 매우 어려운 진단을 가능하게 한다.⁹⁾ 또한 기존 방법에서 PET와 CT는 절편의 두께가 서로 달라 부분체적효과가 달리 나타나고 병변이 작을 경우 한쪽에서는 아예 나타나지 않는 경우도 있다. 그러나 PET/CT에서는 같은 절편두께로 단면을 재구성함으로써 같은 절편에서 병변이 나타나므로 정확한 병소를 찾을 뿐더러 부분체적효과 교정도 가능하다.

이러한 유용성으로 최근 Johns Hopkins Medical Institution, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Emory University Hospital 등 우수한 병원에서 PET/CT를 도입하였고 2002년까지 MD Anderson Cancer Center 등 80여 개의 기관에 설치될 예정이다.

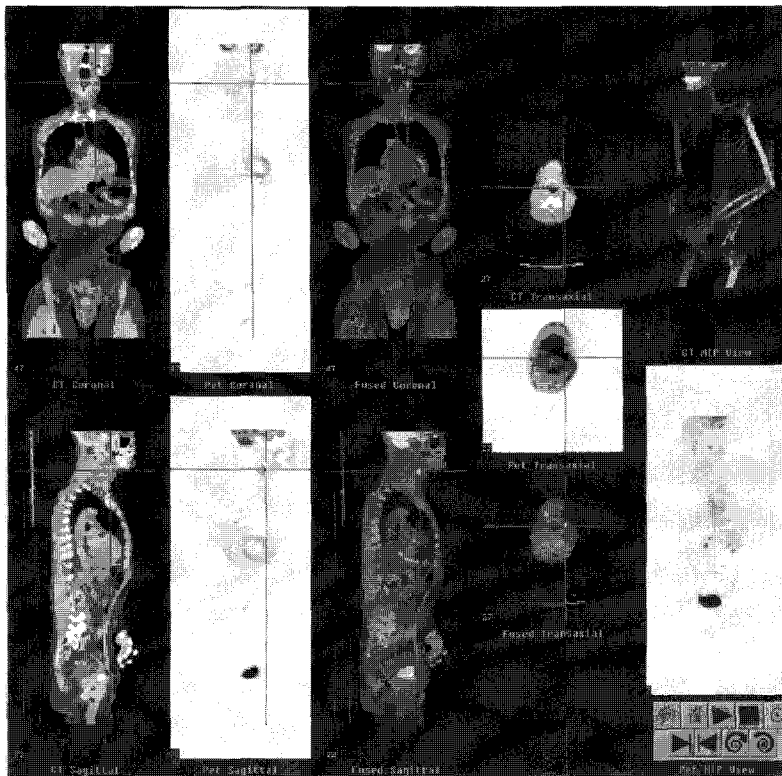


Fig. 4. Combined PET/CT image of a 52-year-old male with squamous cell carcinoma, unknown primary. He was initially presented with bilateral cervical lymph node enlargements and referred for follow-up after left neck dissection. PET and CT shows increased metabolic activity in left submental lymph node. (Courtesy of Professor von Schulthess from University of Zurich)

PET/CT의 미래

PET/CT에서 CT촬영과 PET촬영시 호흡방법의 차이는 단점으로 여겨지지만 오히려 CT 촬영시 숨을 깊게 들이 쉰 뒤 참고 찍은 다음 PET 방출촬영을 호흡 게이트(respiration gate)를 하여 획득한다면¹⁷⁾ 횡격막 부근의 폐와 상복부의 작은 병변도 찾을 수 있을 것이다.

FDG PET의 경우 어느 정도 신체나 장기의 윤곽이 드러나 육안적으로도 CT와 비교 관독이 가능하지만 Ga-68 DOTATOC (DOTA-DPhe(1)-Tyr(3)-octreotide)과 같은 아미노산 화합물(peptide) 수용체 영상은 정상장기의 윤곽이 뚜렷하지 않아 CT와 비교한다 하여도 정확한 위치를 알기 어렵다.¹⁸⁾ 앞으로 좀 더 종양에 특이적인 항체(antibody), 아미노산 화합물, 유전자 영상 등 분자영상(molecular imaging)이 개발된다면 해부학적 윤곽이 뚜렷하지 않을 것이며 PET/CT가 더욱 효력을 발휘할 것이다.

PET의 해상도보다 작은 병변은 부분체적효과에 영향을 많이 받아 실제보다 대사율이 저평가 된다. 뇌 PET영상에서는 부분체적효과와 교정방법이 개발되어 있는데 이는 MRI와의 영상정합으로 정확한 해부학적 정보를 알 수 있기 때문이다.¹⁹⁾ 전신 PET에서도 PET/CT에서 얻은 정확한 종양의 체적을 구할 수 있다면 부분체적효과를 교정한 대사값을 얻을 수 있으며 이는 더욱 정확한 정량화로 이어져 작은 병변의 조기진단이 가능할 것이다.²⁰⁾

PET/CT는 조직검사나 수술, 방사선치료를 위한 정확한 해부학적 위치를 찾을 수 있으며, 작은 병변 및 움직이는 장기의 병변을 찾을 수 있어 조기진단 및 정확한 진단이 가능하고, 정상장기와 구별하기 쉬워 위양성이나 위음성을 줄이는 등 종양핵의학 분야에서 임상적 유용성이 뛰어나며 검사시간의 획기적인 단축으로 환자의 편의 및 검사수익이 증대되는 장점이 있다. 몇몇 알려진 단점이 있으나 곧 극복될 것으로 보이며 장비 당 2,000,000~2,500,000 달러나 하는 가격이 현재 가장 큰 단점이다. 그러나, PET와 CT의 가격은 점점 낮아지는 추세이며 장비에 따라서는 기존 PET에 CT를 붙여 업그레이드하

는 방법도 있다. PET/CT는 종양진단분야에서 주요한 역할을 할 것이며 밝은 미래가 기대된다.

참고문헌

1. Kubota K. From tumor biology to clinical PET: a review of positron emission tomography (PET) in oncology. *Ann Nucl Med* 2001;15:471-86.
2. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Verschakelen JA, Nackaerts KL, et al. Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. Leuven Lung Cancer Group. *Chest* 1997;112:1480-6.
3. Blessing C, Feine U, Geiger L, Carl M, Rassner G, Fierlbeck G. Positron emission tomography and ultrasonography. A comparative retrospective study assessing the diagnostic validity in lymph node metastases of malignant melanoma. *Arch Dermatol* 1995;131:1394-8.
4. De Gaetano AM, Vecchioli A, Minordi LM, Parrella A, Gaudino S, Masselli G, et al. Role of diagnostic imaging in abdominal lymphadenopathy. *Rays* 2000;25:463-84.
5. Kiebel SJ, Ashburner J, Poline JB, Friston KJ. MRI and PET coregistration -- a cross validation of statistical parametric mapping and automated image registration. *Neuroimage* 1997;5:271-9.
6. Kang KW, Lee DS, Cho JH, Lee JS, Yeo JS, Lee SK, et al. Quantification of F-18 FDG PET images in temporal lobe epilepsy patients using probabilistic brain atlas. *Neuroimage* 2001;14:1-6.
7. Uematsu H, Sadato N, Yonekura Y, Tsuchida T, Nakamura S, Sugimoto K, et al. Coregistration of FDG PET and MRI of the head and neck using normal distribution of FDG. *J Nucl Med* 1998;39: 2121-7.
8. Inagaki H, Kato T, Tadokoro M, Ito K, Fukatsu H, Ota T, et al. Interactive fusion of three-dimensional images of upper abdominal CT and FDG PET with no body surface markers. *Radiat Med* 1999;17:155-63.
9. Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE,

- Charron M, Roddy R, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000;41:1369-79.
10. Xu EZ, Mullani NA, Gould KL, Anderson WL. A segmented attenuation correction for PET. *J Nucl Med* 1991;32:161-5.
 11. Shreve PD. Adding structure to function. *J Nucl Med* 2000;41:1380-2.
 12. Newslines. Hybrid imaging in nuclear medicine: continuing innovation in form and function. *J Nucl Med* 2001;42:10N-12N, 14N, 22N.
 13. Beyer T, Watson CC, Meltzer CC, Townsend DW, Nutt R. The Biograph: A Premium Dual-Modality PET/CT Tomography for Clinical Oncology. *Electromedica* 2001;69:120-126.
 14. Townsend DW, Cherry SR. Combining anatomy and function: the path to true image fusion. *Eur Radiol* 2001;11:1968-74.
 15. Klutz PG, Meltzer CC, Villemagne VL, Kinahan PE, Chander S, Martinelli MA, et al. Combined PET/CT Imaging in Oncology. Impact on Patient Management. *Clin Positron Imaging* 2000;3:223-230.
 16. Kaim AH, Burger C, Ganter CC, Goerres GW, Kamel E, Weishaupt D, et al. PET-CT-guided percutaneous puncture of an infected cyst in autosomal dominant polycystic kidney disease: case report. *Radiology* 2001;221:818-21.
 17. Miyauchi T, Raylman RR, Kison PV, et al. Can respiratory gated FDG-PET improve image quality in thoracic and upper abdominal tumor imaging? [abstract] *J Nucl Med* 1996;37(suppl):36P.
 18. Hofmann M, Maecke H, Borner R, Weckesser E, Schoffski P, Oei L, et al. Biokinetics and imaging with the somatostatin receptor PET radioligand (68)Ga-DOTATOC: preliminary data. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1751-7.
 19. Rousset OG, Ma Y, Evans AC. Correction for partial volume effects in PET: principle and validation. *J Nucl Med* 1998;39:904-11.
 20. Zimny M, Kaiser HJ, Wildberger J, Nowak B, Cremerius U, Sabri O, et al. Analysis of FDG uptake with hybrid PET using standardised uptake values. *Eur J Nucl Med* 2001;28:586-92.
-