

악성 골 및 연부조직 종양에서 ^{18}F -FDG PET/CT의 임상적 적용

영남대학교 의과대학 정형외과학교실

신 덕 섭

^{18}F -FDG PET/CT는 해부학적 영상과 함께 생리적인 변화를 보여주는 영상을 동시에 제공함으로써 진단적 영상검사에 많은 발전을 가져왔고, 근골격계 종양을 평가하는데 새롭고 독창적인 방법으로 등장 하였다. 최근 PET/CT는 골 전이를 찾는 데, 골 연부조직 종양의 시기 결정 및 재시기 결정에 많이 사용되고 있다. 또한 악성 근골격계 종양의 치료에 대한 평가와 치료 후 추사에서 국소 재발이나 원격 전이를 찾아내는 데 유용하게 사용되고 있다. 향후 근골격계 종양에 대한 PET/CT의 연구 자료가 축적되고, 발전된다면 초기 진단에도 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 사료된다. 이 논문은 근골격계 종양의 평가를 위한 ^{18}F -FDG PET/CT의 효율적인 적용에 대하여 문헌 고찰과 함께 살펴보고자 한다.

색인 단어: ^{18}F -FDG PET/CT, 골종양, 연부조직 종양, 전이

서 론

많은 진단적 영상검사들이 근골격계 종양을 평가하는데 중요한 역할을 하고 있다. 해부학적 영상검사인 단순방사선 사진, 전산화 단층촬영(CT) 및 자기공명 영상검사(MRI)는 종양의 파급 정도와 진단에 많은 정보를 제공하지만, 종양이 악성인지 양성인지를 구분하는데 어려움을 가지고 있다. 다양한 핵의학적 검사 방법들이 악성 골 및 연부조직 종양의 생물학적 특성을 진단하는데 이용되어 왔는데, 그 중에서도 대표적인 것은 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scan, gallium scan 및 thallium-201 scan 등이 있다. 양

전자 방출 단층촬영(positron emission tomography: PET)은 진단적 목적으로 여러 가지 종양의 대사성 활동도를 평가하는데 유익한 것으로 알려졌다¹⁷⁾. PET에서 주로 사용하는 동위원소는 당 유사물(glucose analogue)인 2- ^{18}F fluoro-2deoxy-D-glucose (FDG)로써 여러 종류의 종양에 섭취가 잘되며, 특히 양성 종양에 비해 악성 종양에서 섭취가 증가되어 악성 종양을 찾아내는데 유용하게 쓰이고 있다^{30,36)}. 그러나 일부 양성 종양에서 악성처럼 ^{18}F -FDG 섭취가 증가되어 (가양성) 나타나고, 일부 악성 종양에서는 섭취가 낮게(가음성) 나타나 overlap되는 병소가 많은 것으로 보고되고 있다^{2,4,12)}. 최

※통신저자: 신 덕 섭

대구광역시 남구 대명동 317-1

영남대학교 의과대학 정형외과학교실

Tel: 053) 620-3646, Fax: 053) 628-4020, E-mail: shinds@med.yu.ac.kr

근 PET 와 CT를 동시에 찍어 이를 동일한 면에서 합성하여 나타내는 PET/CT가 임상에 소개 되었고, 동위원소로 ¹⁸F-FDG 를 사용함으로써 PET보다 진단적 정확성이 더욱 향상되었다는 보고들이 나오고 있다^{22,35}. ¹⁸F-FDG PET/CT는 종양의 재발이나 전이를 찾는데 유용하고, 조직검사를 할 장소를 택하는데 이용되며, 치료의 효과를 측정하고, 예후를 가늠하는데 유용하게 쓰이고 있다²⁰. PET/CT가 이용되기 이전에는 악성 근골격계 종양의 시기(stage)를 결정할 때 병소의 단순 방사선사진 이외에 골주사, 흉부 방사선사진, 흉부 및 복부전산화 단층 촬영 등을 시행하였으나, 지금은, 폐 전이를 찾는데 기존의 폐전산화 단층촬영보다 못하다는 논란은 있으나, PET/CT 하나로 시기 결정을 할 수 있는 편리함이 있다³⁵. 원발성 암을 모르는 전이성 골종양의 원발암을 찾는 작업에도 시기 결정 때와 유사한 검사를 하여야 하는데, ¹⁸F-FDG PET/CT 검사 한번으로 원발성 암을 찾아내는 경우가 많다. 이에 저자는 근골격계 종양의 진단과 치료 및 치료 후 추시 과정에서 ¹⁸F-FDG PET/CT의 효용에 대하여 이야기 하고자 한다.

¹⁸F-FDG PET/CT

양전자 방출 감쇠(positron emission decay)는 PET 영상의 핵심 이론이며, 양성자(proton)가 중성자(neutron)로 변하면서 방출하는 양성자로 부하된 β 입자를 방출하는데 관여하는 과정이며, 이때 방출된 입자가 양전자(positron)다. 이러한 양전자를 방출하는 동위원소를 체내에 주입하면, 조직 주위에 있는 음전자와 반응하면서 소멸하는데, 이 때 서로 반대 방향으로 방사되는 두 개의 511 keV의 광자(photon)를 방사하게 된다. PET 기계의 감지기가 이 광자들을 감지하여 컴퓨터에서 영상으로 처리하게 된다⁹. ¹⁸F-FDG PET/CT 를 이용하여 촬영을 할 때 모든 환자는 최소한 6시간 금식을 하여야 하며, 혈중 당 수치를 140 mg/dl. 이하로 맞추어야 한다. ¹⁸F-FDG 를 정맥 주사하고 한 시간 후에 PET/CT를 촬영하게 되는데, 먼저 CT 영상을 찍고 같은 자세로 PET 영상을 촬영하게 된다. 머리끝에서 대퇴부 상부까지 5 내지 8 bed position을 촬영하는데, 한 bed position을 촬영하는데 걸리는 시간

은 3분이다. 다시 대퇴부 상부에서 발끝 까지 5 bed position을 추가로 촬영하여 전신 촬영을 마친다. CT 영상과 PET 영상 및 이 둘을 합친(fused) PET/CT 영상을 workstation 컴퓨터에서 coronal, sagittal 그리고 transaxial slices로 보일 수 있도록 재구성한다. 종양이 있는 부위의 분석은 반정량적(semiquantitative analysis)으로 하게 되는데, ¹⁸F-FDG가 강하게 섭취되는 부분을 관심 영역(ROI: region of interest)으로 정하고, 최대 표준 섭취량(SUVmax: maximum standardized uptake value)을 측정하여 workstation에서 계산한다.

원발성 골종양

근골격계 종양의 진단과 평가에 관한 여러 가지 영상 검사 중에서 ¹⁸F-FDG PET/CT의 역할은 아직 명확하게 자리매김 하기는 어려운 실정이다. 현재까지의 결과로 본다면 ¹⁸F-FDG PET/CT의 장점은 연부 종양 및 골종양의 전신 해부학적 영상을 제공해 주는 동시에 종양이 있는 부위의 기능적 및 생리적 변화를 보여줌으로써, 악성 종양의 시기결정, 치료의 효과 판정 및 추사에서 재발 및 전이를 찾는데 유용하다는 것이다⁷. 골육종 및 Ewing 육종을 비롯한 악성 골종양의 치료에는 항암화학요법 및 수술기술의 발전으로 많은 진전이 있어왔다. 최적의 치료를 위해서는 정확한 시기 결정이 필수적이고, 치료 특히 항암화학요법 후 재시기 결정(restaging)이 필요하며, 추시 중에 재발의 조기 발견이 요구된다. 악성 골종양의 진단 과정은 주로 해부학적 영상 검사와 조직 검사로 진행되어 왔다. 최근¹⁸F-FDG PET/CT가 원발성 양성 및 악성 골종양을 잘 구분할 수 있다는 보고들이 있었다^{2,12,33}. 그러나 ¹⁸F-FDG 가 악성 골종양에 선택적으로 많이 섭취되긴 하지만, 일부 거대세포(giant cell)나 조직구세포(histocyte)를 다량 포함하고 있는 양성 골종양에서는 ¹⁸F-FDG가 높게 섭취되는 경우(overlap lesion)가 있어서 일차 진단 과정에서는 양성과 악성을 완전히 구분 할 수 있는 단계는 아니며, 아직 ¹⁸F-FDG PET/CT로 조직 검사를 대신 할 수 있는 정도는 아니다^{3,14}. Fig. 1은 27례의 양성 골종양과 20례의 원발성 악성 골종양을 대상으로 한 저자의

연구에서 각 종양군의 SUVmax 값을 도표로 나타낸 것으로 상당부분 overlap을 보이고 있다. ^{18}F -FDG PET/CT는 적절한 조직 검사 장소를 정하는데 있어서 유용하게 이용되는데, ^{18}F FDG 섭취량이 가장 많은 곳이 종양의 활성도가 가장 높은 곳이므로 이곳을 조직 검사하면 진단율을 가장 높일 수 있으며, 조직괴사가 된 부분을 피할 수 있다²⁸⁾. 저자의 경험한 증례 중 다발성 섬유성 이형성증을 가진 68세 남자 환자가 우측 근위 대퇴부에 통증을 주소로 내원하였는데, 섬유성 이형성증의 악성 변화가 의심되었다. 그러나 환자는 동측 골반 비구와 근위 상완골에도 병소가 있었고, 기존의 방사선 사진이나 MRI에서는 악성 변화가 있는지 없는지를 알 수 없었다. 조직 검사를 하기 전에 시행한 ^{18}F -FDG PET/CT에서 우측 근위 대퇴골에만 높은 ^{18}F -FDG 섭취가 나타나고 나머지 부분은 섭취가 거의 되지 않아 불필요한 조직 검사를 피할수 있었다(Fig. 2) 악성 골종양의 연부조직 파급 및 골수 내 파급 정도를 아는 데는 MRI가 가장 우수한 것으로 알려져 있으나, 소아의 경우 장관골의 생리적 적혈 골수(red blood marrow) 때문에 도약 전이(skip metastasis)를 찾아내기에 모호한 경우가 있는데 이러한 경우 ^{18}F -FDG PET/CT가 유용하게 찾아 낼 수가 있다^{29,37)}. 악성 골종양의 전이가 가장 먼저 가는 곳이 폐로 알려져 있고, 폐 전이를 조기에 발견하는 것은 환자의 치료에 매우 중요하다. 기존의 폐 전이를 찾

아내는데 가장 유용한 검사로는 spiral CT가 이용되었는데, spiral CT와 ^{18}F -FDG PET/CT를 비교한 연구에서 spiral CT가 우수한 것으로 나타났고, 특히 9 mm 이하의 작은 폐 전이를 찾는 데 더욱 유용하다는 결과가 나왔다. 그러나 일단 ^{18}F -FDG PET/CT에서 발견되는 크기 이상의 종괴에서는, 그것이 전이인지 아닌지 구분하는데 ^{18}F -FDG PET/CT가 더 우수하다고 하였다¹⁶⁾. Franzius 등¹⁵⁾은 29명의 원발성 골육종 환자들을 분석하면서 SUVmax가 높은 환자의 예후가 좋지 않았다는 보고를 하여, ^{18}F -FDG PET/CT가 악성 골종양의 예후를 가늠 할 수 있다는 가능성을 열어 놓았다.

전이성 골종양

전이성 질환을 찾는 일은 암 환자의 시기 결정과 치료 및 결과에 매우 중요한 영향을 미친다. 전이를 찾는 능력이나 전이성 질환의 특성을 규명하는 능력은 암세포의 종류와 사용되는 영상 검사의 종류에 따라 다양하다²⁷⁾. 현재 까지 골전이를 찾는 데 사용되는 대표적인 영상 검사는 골주사(sintigraphy)로, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scan이 대표적으로 사용되어 왔는데 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP는 주로 골표면에서 흡수되며, 섭취량은 주변의 혈류량과 osteoblastic activity에 의존한다^{24,27)}. 골주사는 전이를 찾는 데 매우 민감한 검사이지만, 전이가 아닌 병소까지 찾아내므로 특이성(speci-

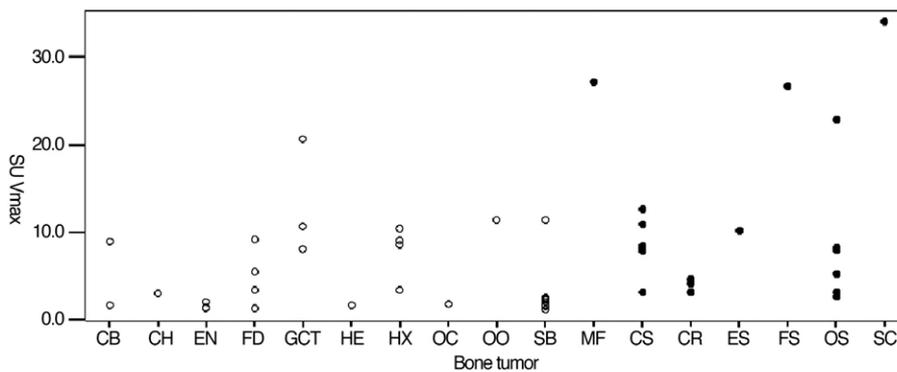


Fig. 1. Maximum standard uptake values of bone tumors. Open circle indicate benign tumors and filled circles indicate malignant tumors. CB: Chondroblastoma, CH: Chondroma, EN: Enchondroma, FD: Fibrous dysplasia, GCT: Giant cell tumor, HE: Hemangioma, HX: Histiocytosis-X, OC: Osteochondroma, OO: Osteoid osteoma, SB: Simple bone cyst, MF: Malignant fibrous histiocytoma, CS: Chondrosarcoma, CR: Chordoma, ES: Ewing's sarcoma, FS: Fibrosarcoma, OS: Osteosarcoma, SC: Spindle cell sarcoma.

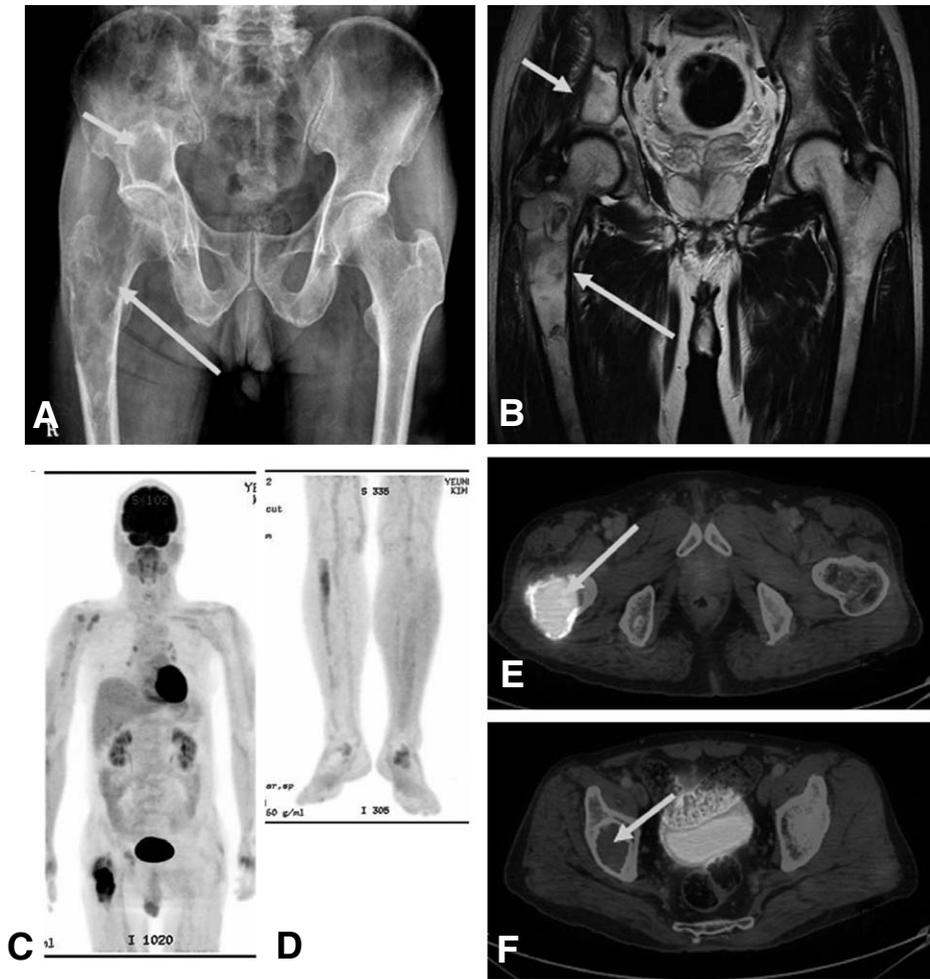


Fig. 2. 68 year old male patient was referred to our clinic with right thigh pain. Simple x-ray showed osteolytic lesions in the right proximal femur (long arrow) and acetabulum (short arrow) (A). T2 weighted MR image showed similar signal change in both lesions(long and short arrows) (B). ^{18}F FDG PET/CT showed multiple lesions in right scapula, humerus, ischium, acetabulum, fibula, and both calcanei besides right proximal femur (C, D). The SUVmax in right proximal femur (arrow) was 26.6 (E). With surgical biopsy, it was diagnosed secondary fibrosarcoma arising from polyostotic fibrous dysplasia. But, the other lesions including right acetabulum (arrow) (F) showed low SUVmax with a range from 1.1 to 3.4.

ficity)은 매우 떨어지는 편이다. 최근에는 전이를 찾는데 ^{18}F -FDG 가 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP를 대체하기 시작하였다. ^{18}F -FDG PET/CT는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP가 찾기 어려운 유방암의 전이처럼 골형성 병소(osteoblastic activity lesion)을 찾는데 장점이 있다^{13,27)}. 특히 ^{18}F -FDG PET/CT는 기존의 골주사 보다 비소형 세포 폐암과 유방암 및 악성임파종의 골전이를 찾는데 우수하다고 보고되었다^{8,10,26,38)}. 골다공증에 의한 골절과 전이성 골종양에 의한 골절은 발생하는 환자

의 연령군이 고령으로 비슷하여, 특별한 암 병력이 있더라도 구분하기 어려운 경우가 많은데, ^{18}F -FDG PET/CT는 양성 병적 골절과 악성 병적 골절을 구분하는데도 유용하다는 보고가 있었다³²⁾(Fig. 3). 그 외에도 ^{18}F -FDG PET/CT는 기존의 골주사 보다 많은 장점을 가지고 있는데, 검사시간이 짧고, 판독 까지 2시간이면 가능하다는 점, 골 주사와는 달리 폐 전이를 포함한 연부조직의 전이까지 같이 찾아 낼 수 있다는 점 등이다²⁷⁾. 뼈는 다양한 암들의

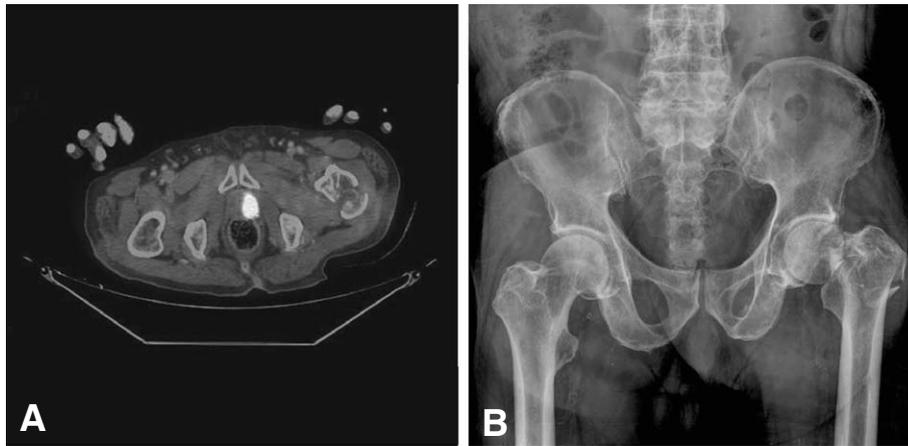


Fig. 3. Seventy-eight year old man had pathologic fracture in 8 days after diagnosis of prostatic cancer. Fracture was seen in simple x-ray at the neck of left femur (A). F-18 FDG PET/CT showed no metastastatic lesions to other site, but just a mass with high FDG uptake (SUVmax: 36.2) in prostate and mild FDG uptake (SUVmax: 3.3) was seen in only soft tissue around femoral neck fracture, not in marrow (B).

전이 장소이다. 그러나 전이성 질환을 가진 환자의 3~4%에서 원발성암을 모르는 경우가 있으며, 이들 환자중 10~15%가 뼈에 전이를 가진다³⁴⁾. 40세 이상의 환자가 통증이 있는 골파괴 병변을 주소로 왔다면 전이성 골종양을 가장 먼저 의심하여야하며, 원발성 암을 찾는 작업을 시작하여야한다. 지금 까지 원발성 암을 찾을 때는 시기 결정에 하는 것처럼 단순방사선 사진을 포함하여, scintigraphy, CT 혹은 MRI, Chest 및 Abdomen CT 등의 영상검사와 tumor marker 등의 검사실 검사를 시행하고, 가장 적합한 조직검사 장소를 찾는다. ¹⁸F-FDG PET/CT가 사용되고 난 후에는 단순 방사선 사진의 모든 영상검사를 ¹⁸F-FDG PET/CT가 대신 할 수 있으나, 폐 전이에 대해서는 주의하여야한다. 뼈에 가장 전이를 잘하는 암은 유방암과 전립선암이지만, 원발성암을 모르고 온 환자들에게서 가장 흔하게 발견되는 암은 신장암과 폐암이다³⁴⁾.

연부조직 종양

악성 연부조직 종양에서도 악성 골종양과 마찬가지로 종양의 초기 특성을 알아내고, 진단을 하는데 있어서 해부학적 영상검사의 역할은 매우 중요하지만, 생검을 통한 조직학적 진단이 가장 정확하다¹⁹⁾. 조직 검사 전에 종양의 악성여부를 알기 위한 여러

가지 연구 중에 ¹⁸F-FDG PET/CT를 이용한 연구들이 보고되고 있으나, 가양성 혹은 가음성으로 나타나는 종양이 많아서 아직은 그 효과가 의심스럽다^{2,4,12,33)}. 25례의 양성 연부조직 종양과 25례의 악성 연부조직 종양을 대상으로 한 저자의 연구에서도 많은 연부조직 종양이 가양성과 가음성으로 overlap되는 부분을 보였다(Fig. 4). ¹⁸F-FDG PET/CT는 시기결정과 치료의 효과 판정 및 전이나 재발을 찾는 데는 매우 유용한 것으로 알려져 있다^{6,19,25)}. 연부조직 육종의 초기 시기결정은 매우 중요한데, 기능적이고 생리적인 영상 검사인 ¹⁸F-FDG PET/CT는 기존의 CT나 MRI와 같은 해부학적 영상검사가 가질 수 없는 독특하고도 보완적인 정보를 줄 수 있다. ¹⁸F-FDG PET/CT는 연부조직 육종의 국소병변과 원격 전이를 조기에 찾아 낼 수 있기 때문에 적절한 치료를 시기에 늦지 않게 시작하여 환자의 예후를 좋게 할 수 있으며, 치료의 효과와 예후를 조기에 판정 할 수 있는 장점도 있다^{11,21)}. Jadvar 등²¹⁾은 209명의 연부조직 육종 환자를 분석한 보고에서 병소의 SUVmax가 높았던 환자 군에서 나쁜 예후를 보였다고 하였다. 악성 연부조직 종양 환자의 40% 내지 60%에서 국소 재발이나 원격 전이가 나타날 수 있는데, ¹⁸F-FDG PET/CT를 이용한 재시기 결정(restaging)이 유용하다. 연부조직 종양을 수술하고 나면 정상적인 해부학적 구조가 변하고, 조직 구조

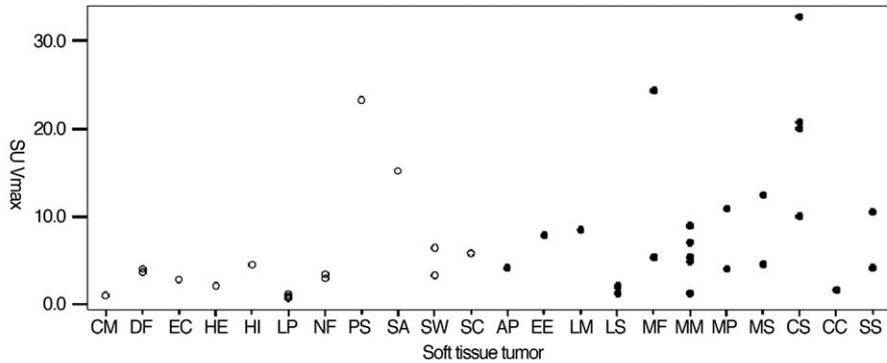


Fig. 4. Maximum standard uptake values of soft tissue tumors. Open circle indicate benign tumors and filled circles indicate malignant tumors. CM: Cellular Myxoma, DF: Desmoid Fibromatosis, EC: Epidermoid Cyst, HI: Hibernoma, HE: Hemangioma, LP: Lipoma, NF: Neurofibroma, PS: Pigmented Villonodular Synovitis, SA: Sarcoidosis, SW: Schwannoma, SC: Synovial chondromatosis, AP: Alveolar softpart sarcoma, CL: Clear cell sarcoma, EE: Extraskelletal Ewing's sarcoma, HS: Hemangiosarcoma, LM: Leiomyosarcoma, LS: Liposarcoma, MF: Malignant fibrous histiocytoma, MM: Malignant melanoma, MP: Malignant peripheral nerve sheath tumor, MS: Myxofibrosarcoma, CS: Spindle Cell Sarcoma, CC: Squamous cell carcinoma, SS: Synovial sarcoma.

간의 층이 무너지며, 혈관 클립(vessel clip)이나 인공 보형물들로 인한 산란이 심하고, 혹은 방사선 치료의 영향으로 종래의 해부학적 영상 검사로는 종양의 재발을 찾아내기 어려운 경우가 많다. 이러한 경우 ¹⁸F-FDG PET/CT는 FDG 섭취가 증가되는 부분을 잘 나타내어 조직 검사하게 되고 재발을 확인할 수 있다⁶⁾.

치료의 평가

수술 전 항암화학요법 후 광범위 절제술을 시행하는 것은 악성 골종양의 치료의 기본으로 자리 잡았으며, 술전 항암화학요법의 반응 정도는, 항암제로 인한 조직괴사 정도가 치료 후 무병 생존에 절대적인 영향을 미치므로, 가장 중요한 예후 인자로 알려져 있다⁵⁾. 술전 항암화학요법에 대한 반응을 측정하는 데는 광범위 적출된 종양에서 괴사된 부분을 조직학적으로 확인(histological mapping)하는 것이 가장 정확한 방법이나, 수술 전에 이를 알기 위해서는 임상적으로 통증이나 크기의 감소, 단순 방사선 사진에서 연부 종괴의 석회화, MRI에서의 골 외 연부조직 종괴의 감소 등으로 짐작하여 왔다. 객관적인 방법으로는 Thallium-201 scan을 이용한 정량적 분석이 여러 저자들로부터 보고되었는데, 항암화

학 요법 전후의 Tl-201 섭취 변화 정도가 조직 괴사율과 비교적 일치하였다³¹⁾. ¹⁸F-FDG PET/CT를 이용한 술전 항암화학요법의 평가에 대한 연구는 아직 많은 환자를 대상으로 한 대규모 연구에 대한 보고는 없으나, 매우 유용한 것으로 보고되고 있다^{1,7)}. Hawkins 등¹⁸⁾은 화학요법에 대한 반응을 분석하는데 있어서 ¹⁸F-FDG PET/CT의 SUV 값을 분석하는 것이 종양 종괴에서 괴사된 부분을 조사하는 것보다 정확하다고 보고하면서, 이러한 결과는 광범위하게 괴사된 종양에서 더 그러하다고 하였다. ¹⁸F-FDG PET/CT는 항암화학요법에 나쁘게 반응하는 환자를 빨리 발견 해낼 수 있고, 이러한 환자들에게서는 화학요법의 종류를 바꾸든지, 조기에 수술로 전환하여 환자의 생존에 도움을 줄 수 있다. Lucas 등²³⁾은 악성 골종양 환자의 추사에서, CT는 폐 전이를 찾는데 유용하고, MRI는 재발을 찾는데 유용하며, ¹⁸F-FDG PET/CT는 예상치 않은 원격전이를 발견하는데 유용하다고 하였다.

한계점과 향후 전망

¹⁸F-FDG PET/CT의 단점은 비싸고, overlap lesion이 많아 특이도가 떨어지며, 아직은 때에 따라서는 CT나 MRI 같은 기존의 해부학적 영상의 도움

이 필요하다는 것이다. 그러나 향후 비용은 점차 떨어질 것이고, overlap lesion에 대한 연구가 대규모로 이루어지고, 해부학적 영상과 연관해서 판독이 이루어진다면, 또는 PET/MRI 같은 것이 실용화된다면, 현재 종양의 시기 결정과 재시기 결정, 치료의 평가 및 재발이나 전이를 찾는 기능을 넘어 ¹⁸F-FDG PET/CT가 골 및 연부조직 종양의 일차적 진단에도 유용하게 사용되리라 전망한다.

REFERENCES

- 1) **Abdel-Dayem HM**: The role of nuclear medicine in primary bone and soft tissue tumors. *Semin Nucl Med*, 27:355-363, 1997.
- 2) **Aoki J, Endo K, Watanabe H, Shinozaki T, Yanagawa T, Ahmed AR**: FDG-PET for evaluating musculoskeletal tumors. *J Orthop Sci*, 8(3):435-441, 2003.
- 3) **Aoki J, Watanabe H, Shinozaki T, et al**: FDG PET of primary benign and malignant bone tumors: standardized uptake value in 52 lesions. *Radiology*, 219:774-777, 2001.
- 4) **Aoki J, Watanabe H, Shinozaki T, Takagishi K, Tokunaga M, Koyama Y**: FDG-PET for preoperative differential diagnosis between benign and malignant soft tissue masses. *Skeletal radiol*, 32(3):133-138, 2003.
- 5) **Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, et al.**: Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol*, 20:776-790, 2002.
- 6) **Bredella MA, Caputo GR, Steinbach LS**: Value of FDG positron emission tomography in conjunction with MR imaging for evaluation therapy response in patients with musculoskeletal sarcomas. *AJR Am J Roentgenol*, 179(5):1145-1150, 2002.
- 7) **Brenner W, Bohuslavizki KH, Eary JF**: PET imaging of osteosarcoma. *J Nucl Med*, 44:930-942, 2003.
- 8) **Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P**: Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med*, 25:1244-1247, 1998.
- 9) **Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM, Boone JM**: Nuclear imaging-emission tomography. In: Bushberg JT, ed. *The Essential Physics of Medical Imaging Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins*, 719-735, 2002.
- 10) **Cook GJ, Houston S, Rubens R, Maisey MN, Fogelman I**: Detection of bone metastases in breast cancer by (18) FDG PET: differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. *J Clin Oncol*, 16:3375-3379, 1998.
- 11) **Eary JF, O'Sullivan F, Powitan Y, et al.**: Sarcoma tumor FDG uptake measured by PET and patient outcome: a retrospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 29:1149-1154, 2002.
- 12) **Feldman F, Heertum RV, Manos C**: ¹⁸F-FDG PET scanning of benign and malignant musculoskeletal lesions. *Skeletal radiol*, 32(4):201-208, 2003.
- 13) **Fogelman I, Cook G, Israel O, Van der Wall H**: Positron emission tomography and bone metastases. *Semin Nucl Med*, 35(2):135-142, 2005.
- 14) **Folpe AL, Lyles RH, Sprouse JT, Conrad EU III, Eary JF**: (F-18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a predictor of pathologic grade and other prognostic variables in bone and soft tissue sarcoma. *Clin Cancer Res*, 6:1279-1287, 2000.
- 15) **Franzius C, Bielack S, Flege S, Sciuk J, Jurgens H, Schober O**: Prognostic significance of ¹⁸F-FDG and ^{99m}Tc-methylene diphosphonate uptake in primary osteosarcoma. *J Nucl Med*, 43(8):1012-1017, 2002.
- 16) **Franzius C, Daldrup-Link HE, Sciuk J, et al.**: FDG-PET for detection of pulmonary metastases from malignant primary bone tumors: comparison with spiral CT. *Ann Oncol*, 12:479-486, 2001.
- 17) **Gambhir SS**: Molecular imaging of cancer with positron emission tomography. *Nat Rev Cancer*, 2(9):683-693, 2002.
- 18) **Hawkins DS, Rajendran JG, Conrad EU III, Bruckner JD, Ear JF**: Evaluation of chemotherapy response in pediatric bone sarcomas by [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography. *Cancer*, 94:3277-3284, 2002.
- 19) **Ho YY**: Review of non-positron emission tomography functional imaging or primary musculoskeletal tumours: beyond the humble bone scan. *Australas Radiol*, 49:445-459, 2005.
- 20) **Iagaru A, Quon A, McDougall IR, Gambhir SS**: F-18 FDG PET/CT evaluation of osseous and soft tissue sarcomas. *Clin Nucl Med*, 31(12):754-760,

- 2006.
- 21) **Jadvar H, Gamie S, Romanna L, Conti PS:** Musculoskeletal system. *Semin Nucl Med*, 34(4): 254-261, 2004.
 - 22) **Loft A, Berthelsen AK, Roed H et al.:** The diagnostic value of PET/CT scanning in patients with cervical cancer: a prospective study. *Gynecol oncol*, 106(1):29-34, 2007.
 - 23) **Lucas JD, O'Doherty MJ, Wong JC, et al.:** Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of soft-tissue sarcomas. *J Bone Surg Br*, 80:441-447, 1998.
 - 24) **Malhotra P, Berman CG:** Evaluation of bone metastases in lung cancer. *Cancer Control*, 9(3): 254-260, 2002.
 - 25) **McCarville MB, Christie R, Daw NC, Spunt SL, Kaste SC:** PET/CT in the evaluation of childhood sarcomas. *AJR Am J Roentgenol*, 184:1293-1304, 2005.
 - 26) **Moog F, Kotzerke J, Reske SN:** FDG PET can replace bone scintigraphy in primary staging of malignant lymphoma. *J Nucl Med*, 40(9):1407-1413, 1999.
 - 27) **Peterson JJ, Kransdorf MJ, O'Connor MI:** Diagnosis of occult bone metastases: positron emission tomography. *Clin Orthop Relat Res*, (415S): S120-S128, 2003.
 - 28) **Pezeshk P, Sadow CA, Winalski CS, Lang PK, Ready JE, Carrino JA:** Usefulness of ¹⁸F-FDG PET-directed skeletal biopsy for metastatic neoplasm. *Acad Radiol*, 3:1011-1015, 2006.
 - 29) **Schleiermacher G, Peter M, Oberlin O, et al.:** Increased risk of systemic relapses associated with bone marrow micro-metastasis and circulating tumor cells in localized Ewing tumor. *J Clin Oncol*, 21:85-91, 2003.
 - 30) **Schwarzbach MHM, Dimitrakopoulou-Strauss A, Willeke F et al.:** Clinical value of [¹⁸-F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in soft tissue sarcomas. *Ann surg*, 231(3): 380-386, 2000.
 - 31) **Shin DS, Cho IH:** Predicting the response of pre-operative chemotherapy in osteosarcoma by Thallium-201 scintigraphy. *J of Korean Orthop. Assoc.* 38: 722-727, 2003.
 - 32) **Shin DS, Shon OJ, Byun SJ, Choi JH, Chun KA and Cho IH:** Differentiation between malignant and benign pathologic fracture with F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography. *Skeletal Radiol*, 37: 415-421, 2008.
 - 33) **Shin DS, Shon OJ, Han DS, Choi JH, Chun KA, Cho IH:** The clinical efficacy of ¹⁸F-FDG-PET/CT in benign and malignant musculoskeletal tumors. *Ann Nucl Med*, 22:603-609, 2008.
 - 34) **Simon MA, Springfield D:** Surgery for bone and soft tissue tumors. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998.
 - 35) **Taira AV, Herfkens RJ, Gambhir SS, Quon A:** Detection of bone metastases: assessment of integrated FDG PET/CT imaging. *Radiology*, 243(1): 204-211, 2007.
 - 36) **Wu H, Dimitrakopoulou-strauss A, Heichel TO et al.:** Quantitative evaluation of skeletal tumours with dynamic FDG PET: SUV in comparison to Patlak analysis. *Eur J Nucl Med*, 28(6): 704-710, 2001.
 - 37) **Wuisman P, Enneking WF:** Prognosis of patients who have osteosarcoma with skip metastasis. *J Bone Joint Surg Am*, 72: 60-68, 1990.
 - 38) **Yang SN, Liang JA, Lin FJ, Kao CH, Lin CC, Lee CC:** Comparing whole body ¹⁸F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diphosphonate bone scan to detect bone metastases in patients with breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*, 128:325-328, 2002.

Abstract

**Clinical Applications of ^{18}F -FDG PET/CT in
Malignant Bone and Soft Tissue Tumors**

Duk-Seop Shin, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

^{18}F -FDG PET/CT has led to advancement in diagnostic imaging, providing correlation of both physiology and anatomic information, and to new and innovative ways to utilize PET/CT imaging for the evaluation of musculoskeletal tumors. Recently, the most widely utilized musculoskeletal application of PET/CT imaging is for the detection and characterization of bone metastases, staging and restaging of primary malignant bone tumors and soft tissue sarcomas. And it is also useful in evaluating response to therapy for malignant musculoskeletal tumors and in detecting local recurrences or distant metastases during follow up. The future likely holds even more unique and potentially quite useful applications of PET/CT imaging for primary bone and soft tissue tumors. This article will review the useful applications of ^{18}F -FDG PET/CT imaging for evaluating musculoskeletal tumors.

Key Words: ^{18}F -FDG PET/CT, Bone tumors, Soft tissue tumors, Metastases

Address reprint requests to

Duk-Seop Shin, M.D.
Department of Orthopedic Surgery, Yeung Nam University Hospital
317-1, Daemyeong-dong, Nam-gu, Daegu, Korea
TEL: 82-53-620-3646, FAX: 82-53-628-4020, E-mail: shinds@med.yu.ac.kr