

월경주기에 따른 ^{18}F -FDG PET/CT의 자궁 내 섭취에 관한 연구

연세의료원 세브란스병원 핵의학과

반영각 · 박훈희 · 남궁혁 · 김상규 · 임한상 · 이창호

Ovarian and Endometrial ^{18}F -FDG Uptake During the Menstrual Cycle in Normal Premenopausal Patients: Evaluation by PET/CT

Young Kag Bahn, Hoon Hee Park, Hyuk NamKoong, Sang Kyo Kim, Han Sang Lim, Chang Ho Lee

Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System, Seoul, Korea

Purpose: The menstrual cycle of normal premenopausal patients was divided into menstrual flow phase, proliferative phase, ovulatory phase, secretory phase. The aim of this study was to evaluate ovarian and endometrial ^{18}F -FDG uptake during the menstrual cycle in normal premenopausal patients. **Materials and Methods:** We identified 200 incidental ^{18}F -FDG uptake in the ovary. The patient fasted at least 6 hours before receiving an intravenous injection of 370-592 MBq (10-16mCi) of ^{18}F -FDG. Scanning from the base of the skull through the mid thigh was performed using the Discovery Ste PET/CT system (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Ovarian and endometrial ^{18}F -FDG uptake (expressed as standardized uptake value) was measured on PET/CT image. **Results:** Two peaks of increased endometrial ^{18}F -FDG uptake were identified during the menstrual cycle. The SUV_{avg} and SUV_{max} was 2.89 ± 1.04 and 3.17 ± 1.59 in menstruating patients, 2.4 ± 0.88 and 2.98 ± 1.14 in proliferative phase patients, 3.59 ± 1.76 and 3.17 ± 1.67 in ovulatory phase patients, 2.58 ± 1.39 and 3.1 ± 1.8 in secretory phase patients. **Conclusions:** Increased ovarian and endometrial ^{18}F -FDG uptake could be found the time of menstrual flow and ovulatory phase of menstrual cycle. Increased uptake in endometrial adjacent to a cervical tumor does not necessarily reflect endometrial tumor invasion. Since increased uptake was dependent on the menstrual cycle, it can be avoided by scheduling PET/CT just after menstruation. Non-menstrual-related endometrial uptake may be instrumental in establishing a diagnosis in a premenopausal patient. (**Korean J Nucl Med Technol 2009;13(3):43-47**)

Key Words: Menstrual cycle, ^{18}F -FDG PET/CT, Ovarian, Endometrial, SUV

서 론

^{18}F -FDG PET/CT는 암세포에서 당 대사가 항진되는 현상을 이용하여 암환자의 진단에 폭넓게 사용되고 있다. 비록 양성 종양에 대부분 섭취가 되지만 몇몇 정상 조직에도 섭취

가 된다. 그래서 ^{18}F -FDG PET/CT 검사에서는 정확한 판독을 위해서 정상 생리의 섭취와 비정상 섭취를 정확히 알 필요가 있다. FDG 섭취의 정상 섭취는 연하고 넓게 섭취가 이루어져 비정상 섭취와 쉽게 구분을 할 수 있다. 그러나 FDG 섭취의 어떠한 부분은 강하고 국소적으로 섭취가 일어난다. 이런 현상은 보통 소화기계에서 일어나고 또한 월경을 하는 가임기 여성에게서 자궁 주위에서의 섭취가 일어난다. 이러한 현상은 ^{18}F -FDG PET/CT 검사에 있어서 환자의 질병을 판독하는데 중요 고려사항이다.¹⁾ 정상적인 가임기 여성은 일정한 주기로 월경을 하게 되는데 각 월경 주기 동안 기본적으로 난소는 난포기, 황체기의 두 단계를 거친다. 배란은 난포기

• Received: June 15, 2009. Accepted: July 13, 2009.
• Corresponding author: Hoon Hee Park
Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System, 250 Seongsanno, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel: 82-2-2227-4481, Fax: 82-2-312-0578
E-mail: hzpark@yuhs.ac

(follicular phase)에서 황체기(luteal phase)로 넘어가는 순간에 일어난다. 여포기(혹은 난포기)는 여포발육 시작부터 배란이 일어날 때까지의 시기를 말한다. 배란 후 여포에 남아있던 과립막 세포와 여포막 내층세포는 LH (Luteinizing Hormone)의 작용으로 황체로 변하고 여기서 estrogen과 progesteron이 분비된다. 수정 및 임신이 일어나지 않으면 황체는 14일간 지속된다. 황체의 활동이 왕성한 시기를 황체기라고 한다. 또한, 월경 이후 여포에서 분비되는 estrogen의 작용으로 자궁내막은 두터워지고, 자궁선과 혈관도 함께 발달하여 자궁내막이 수복되는 시기가 증식기이고 배란이 일어난 후 황체에서 분비되는 progesterone에 의하여 비후한 자궁 내막의 세포는 세포분열이 중지되지만 자궁선과 혈관이 나선형태로 변화하면서 다량의 점액이 분비된다. 분열이 정지된 상피 세포에서는 공포가 형성되고 glycogen이 침착 되면서 간질에 물이 고여 부종과 같은 형태를 하게 된다. 이는 수정란이 착상하기 알맞은 상태이다.^{2,5)} 이렇게 28일을 기준으로 일어나는 월경주기는 자궁과 난포의 변화에 따라 월경기, 증식기, 배란기, 분비기로 나뉘고 월경주기에 따라 자궁의 변화가 일정 주기로 변화하게 되는데, 이에 따라 생리적인 자궁의 FDG 섭취는 자궁 내 여포와 난소의 출혈을 확인해야만 한다. 그럼에 이 연구는 자궁의 FDG 섭취와 월경주기와의 관계를 알아보려고 하였다.

실험재료 및 방법

1. 연구대상

2008년 1월부터 2009년 3월까지 본원에서 PET/CT검사를

시행한 환자 중 부인과 질환이 없고 월경이 규칙적인 여성 환자 200명(연령범위: 평균연령: 38±7.89세)을 후향적으로 조사하였다. 환자들은 검사 전 최소 8시간 이상 금식하였고, 검사 직전 혈당은 모두 6.69 mmol/l (120 mg/dL) 이하였다. 방사성 동위원소 주사 전 약 15분 간 안정을 취하며 약 500~1000 mL의 물을 마시도록 한 후, 약 5.6 MBq/kg (0.15 mCi)의 ¹⁸F-FDG를 정맥 주사하였다. 주사 후에는 근육의 섭취 증가를 막기 위해 움직임을 제재하였으며 60분 간 누운 자세로 안정을 취하도록 하였다. 검사 전 배뇨하여 방광을 비우도록 하였고 안정을 취하기 전에 조영제를 주입하기 위한 20 gauge 카테터를 전주와 정맥에 삽입하였다.

2. 검사방법

환자는 바로 누운 자세에서 뇌 기저부에서 대퇴부의 중간 지점까지 검사에 임하였다. 조영제를 사용하지 않은 CT (Non-contrast CT)를 1분 간 촬영한 후 18분간 영상을 획득하였다. 그 후 조영제를 사용한 CT (Contrast CT)를 4분 간 촬영하였다. 각각의 CT촬영 조건은 동일하게 하였다. (Fig. 1) 조영제 CT촬영 시 조영제로는 OMNIPAQUE (GE Healthcare Co., Ireland, 1 mL 당 요오드 300 mg 포함)를 사용하였고 환자의 몸무게의 kg 당 2 cc 용량을 초당 2 mL의 속도로 주입하였다. 자동 주입기는 Dual shot injector 인 Optivantage (Mallinckrodt, LIEBEL-FLARSHEIM Co., United sates of America)를 이용하였다.

PET/CT Discovery STe (General Electric Healthcare, Milwaukee, MI, United sates of America) Scanner를 사용하

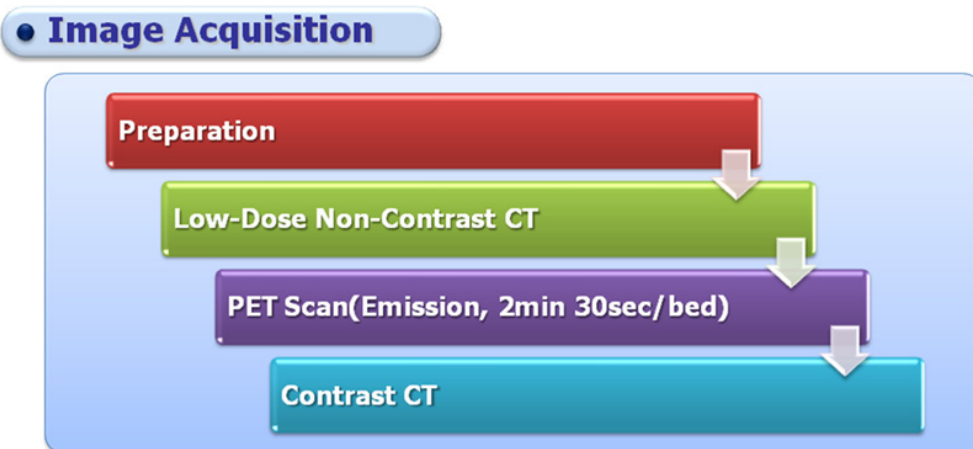


Fig. 1. The procedure of the examination consist of 4 stages. First, it takes 5 minutes for preparation. Second, Non-contrast CT Scan needs 1 minute. Third, PET Scan takes 18 minutes. Forth, Contrast-enhanced CT Scan needs for 4 minutes.

Table 1. Average and maximum standardized uptake values (SUV) for pelvis region of menstrual phase

Menstrual Phase	No. of patients	SUV \pm SD	
		Max	Average
Menstrual flow phase	72	3.17 \pm 1.59	2.89 \pm 1.04
Proliferative phase	32	2.98 \pm 1.14	2.40 \pm 0.88
Ovulatory phase	58	3.71 \pm 1.67	3.59 \pm 1.76
Secretory phase	38	3.10 \pm 1.80	2.58 \pm 1.39

여 3D (3 Dimensional) 방법으로 촬영하였으며, 크리스탈(Crystal)은 BGO를 사용하였다. 고유 분해능(Intrinsic Resolution)은 6.0 mm의 반치폭(FWHM)을 사용하였고, DFOV (Display Field Of View)는 70.0 mm, 한 bed 당 Overlap은 9 mm, 3D 재구성 방법은 subset 28회, iterative 2회 반복 실시하였다. CT는 2 mm의 Slice Thickness로 8 Slice로 구성되어 있으며, 재구성 방법은 Iterative method를 사용하여 subset 28회, iterative 2회 시행하였다.

3. 영상분석

영상 분석은 Advantage Workstation Ver. 4.3 프로그램에서 CT 영상으로 난소와 자궁의 위치를 정확히 파악한 후 같은 위상의 PET 영상에서 가장 섭취가 높은 지점을 40 mm인 원형으로 동일한 관심영역(Region Of Interest: ROIs)을 설정하였다. 관심영역에서의 표준화 섭취계수 (Standardized Uptake Value)를 측정하여 각 월경 주기 별 수치를 비교 평가하였다. 모든 ROI는 CT, PET, Fusion 영상의 관상면, 시상면, 횡단면을 참조하여 횡단면을 기준으로 설정하였다.

4. 통계분석

통계분석은 기술통계량을 이용하였으며, 각 월경주기 별 PET영상의 정량분석을 위해 SUV를 사용하였다. 제시된 모든 값은 평균 \pm 표준편차로 표시하였다.

결 과

검사를 시행한 200명의 환자의 월경 주기 분포를 조사해보면 월경기 72명, 증식기 32명, 배란기 58명, 분비기 38명이었다. PET/CT 검사에서 CT 영상과 Fusion 영상을 기준으로 자궁주변부를 확인한 후 PET 영상에서 가장 섭취가 높은 지점으로 확인하였다. 각 주기별 SUV의 값은 월경기 SUV_{max}는 3.17 \pm 1.59, SUV_{ave}는 2.89 \pm 1.04였고, 증식기 SUV_{max}는 2.98 \pm 1.14 SUV_{ave}는 2.40 \pm 0.88였다. 그리고 배란기 SUV_{max}는 3.71

\pm 1.67, SUV_{ave}는 3.59 \pm 1.76였고, 분비기 SUV_{max}는 3.1 \pm 1.80, SUV_{ave}는 2.58 \pm 1.39였다. 월경주기에 따라 SUV의 변화가 10~20% 내외로 크지는 않았지만, 각 주기 별 일정한 차이를 보여주고 있다(Table. 1).

각 월경주기 별 SUV 측정값을 그래프로 나타내보면 일정한 패턴으로 ^{18}F -FDG의 섭취를 볼 수 있다. 월경기와 배란기가 증식기와 분비기보다 높은 SUV값이 측정되었고, 특히 배란기에서는 가장 높은 SUV값이 측정되었다(Fig. 2).

각 월경주기 별 영상을 비교해보면 월경기와 배란기의 PET 단상면 영상과 Fusion 단상면, 시상면 영상에서 육안으로 식별 할 수 있는 정도의 ^{18}F -FDG의 섭취가 나타나는 것을 볼 수 있다. 반면에 증식기와 분비기 영상에서는 주변부와 별 차이를 볼 수 없는 ^{18}F -FDG의 섭취를 나타내었다(Fig. 3).

동일한 환자의 ^{18}F -FDG PET/CT 검사에서도 배란기, 분비기 영상을 비교해보면 배란기에서 명확한 ^{18}F -FDG의 섭취를 볼 수 있다(Fig. 4).

고 찰

여러 환자를 대상으로 월경주기를 조사하여 월경 주기 별 환자 군을 분류하는데 통상적인 월경주기 28일을 기준으로 하였다. 그러나 환자들의 개인적인 특성과 차이가 있어 기준을 분류하는 어려움이 있었다. 이러한 문제점을 보완하기 위

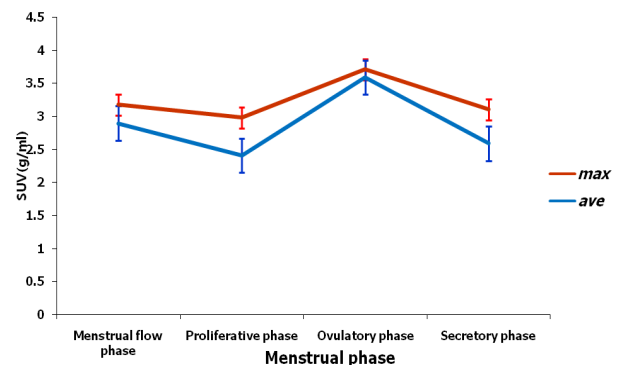


Fig. 2. Average and maximum standardized uptake values (SUV) curve for pelvis region of menstrual phase.

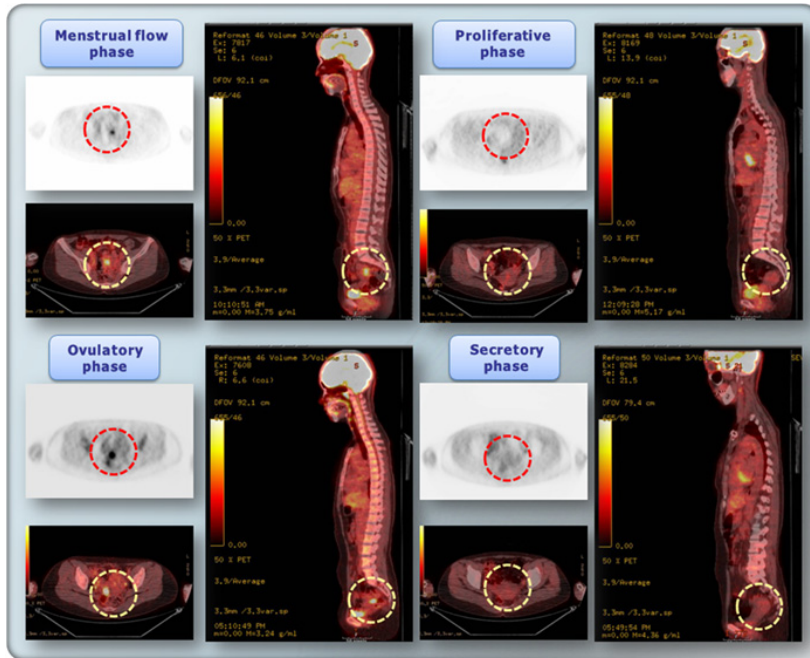


Fig. 3. PET axial and Fusion axial, sagittal pelvis image of menstrual phase

Ovulatory phase

Secretory phase



A



B

Fig. 4. PET ovulatory phase image (A), PET secretory phase image (B) of Same patients.

하여 한 명의 환자를 대상으로 여러 번 PET/CT 검사를 시행한 환자를 조사하였으나 대상자가 많이 부족하여 참고 자료로만 활용하였다. 월경기와 배란기에서 변화가 나타나는데 월경기에서는 자궁 내막이 두꺼워지고 혈관 분포가 증가하는 현상이 나타난다. 그리고 배란기에서는 황체가 형성되고 기초체온이 증가한다. 이러한 변화들로 인해 PET/CT 검사에서 ¹⁸F-FDG의 섭취가 일어나는 것을 추측해 볼 수 있다. 그래서 직접적인 자궁 내막의 변화와 호르몬의 변화 등을 ¹⁸F-FDG의 섭취와 함께 연구하여 직접적인 섭취 변화의 원인을 찾기 위한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론

가임기 여성은 월경 주기에 따라 호르몬의 분비와 자궁과 난소가 배란을 위해 일정한 주기로 변화가 일어난다. PET/CT에서도 ¹⁸F-FDG의 섭취에서 변화가 일어나는데, 월경기, 증식기, 배란기, 분비기 이렇게 4단계의 주기를 가지고 PET 영상에서 육안적인 변화가 확실하게 일어났다. 자궁 주변부의 SUV값에서도 일정한 주기를 가지고 나타남을 볼 수 있었다. 월경기와 배란기에서 증식기와 분비기 보다 10~20% SUV값의 증가가 나타난다. 게다가 동일한 환자에서도 명확한 차이가 나타남을 볼 수 있었다. 이러한 변화는 일정한 주기로 자궁주변부의 변화와 ¹⁸F-FDG의 섭취와 간접적인 연관성을 추측해 볼 수 있었다. 그러므로 PET/CT 검사 전 혹은 예약 전에 가임기 여성의 월경 주기를 파악하여 판독의에게 정보를 제공한다면 자궁주변의 병변의 진단에 큰 도움이 될 것으로 사료된다.

요약

¹⁸F-FDG PET/CT는 암세포에서 당 대사가 항진되는 현상을 이용하여 암환자의 진단에 폭넓게 사용되고 있으며, 악성 종양에 대부분 섭취 되는 것이 일반적이지만, 정상 조직에도 섭취되는 경우도 있다. 이러한 현상은 보통 소화기계에서 빈번히 일어나며, 월경을 하는 가임기 여성에게서 자궁 주위에

서의 섭취가 일어나기도 한다. 특히 가임기 여성은 월경에서 각 주기 동안 난소는 월경기, 증식기, 배란기, 분비기 이렇게 4단계의 주기를 거친다. 이러한 월경 주기에 따른 ^{18}F -FDG 섭취는 영상에 다양한 영향이 미치기 때문에, 본 연구는 자궁의 ^{18}F -FDG 섭취와 월경주기와의 관계를 알아보려고 하였다.

2008년 1월부터 2009년 3월까지 부인과 질환이 없고 월경이 규칙적인 38±7.93세 여성 환자 200명을 대상으로 하였다. 검사 전 6~8시간 금식 후 ^{18}F -FDG 370 MBq를 정맥주사하고, 1시간 동안 충분한 휴식 후 전신 PET/CT 검사를 시행하였다. 영상 분석은 CT 영상으로 난소와 자궁의 위치를 정확히 파악한 후 같은 위상의 영상에서 표준화섭취계수를 측정하여 분석하였다.

월경주기에 따라 SUV의 변화가 크지는 않았지만, 분명 차이가 있었으며, 월경기 SUV_{max}는 3.17±1.59, SUV_{avg}는 2.89±1.04였고, 증식기 SUV_{max}는 2.98±1.14, SUV_{avg}는 2.40±0.88였다. 그리고 배란기 SUV_{max}는 3.71±1.67, SUV_{avg}는 3.59±1.76였고, 분비기 SUV_{max}는 3.1±1.80, SUV_{avg}는 2.58±1.39였다.

가임기 여성은 월경 주기에 따라 자궁과 난소에서 일정한 주기로 변화가 일어나며, 이에 따라 ^{18}F -FDG PET/CT에서도

변화가 일어난다. 월경기, 증식기, 배란기, 분비기 이렇게 4단계의 주기를 가지고 영상에서 변화가 일어나므로, 검사 전 가임기 여성의 월경 주기를 파악하여 검사 시에 활용한다면, 자궁주변의 병변의 진단에 큰 도움이 될 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Hedva Lerman; Ur Metser; Dan Grisaru; Ami Fishman; et al. Normal and Abnormal ^{18}F -FDG Endometrial and Ovarian Uptake in Pre- and Postmenopausal Patients: Assessment by PET/CT. *J Nucl Med* 2004;45:266-271.
2. Seok-Ki Kim; Keon Wook Kang; Ju Won Roh; et al. Incidental ovarian ^{18}F -FDG accumulation on PET: correlation with the menstrual cycle. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:757-763.
3. Yiyang Liu. Benign ovarian and endometrial uptake on FDG PET/CT: pattern and pitfalls. *Ann Nucl Med* (2009) 23:107- 112.
4. Zhu Z, Wang B, Cheng W, Cheng X, Cui P, Huo L, et al. Endometrial and ovarian ^{18}F -FDG uptake in serial PET studies and the value of delayed imaging for differentiation. *Clin Nucl Med* 2006;31:781-787.
5. Kol S, Ben-Shlomo I, Ruutiainen K, Ando M, Davies-Hill TM, Rohan RM, et al. The midcycle increase in ovarian glucose uptake is associated with enhanced expression of glucose transporter 3. *J Clin Invest* 1997;99:2274-283.