

^{18}F -FDG PET/CT 검사에서 신장 방사능의 효과적인 배설 방법에 관한 연구

원광대학교 의과대학병원 핵의학과

김성수 · 김종철 · 신용철 · 이선도 · 이남주 · 김승수 · 이춘호

Evaluation of the Effective Methods for Renal Washout on ^{18}F -FDG PET/CT

Seong Su Kim, Jong Cheol Kim, Yong Cheol Shin, Sun Do Lee, Nam Ju Lee,
Seung Soo Kim and Chun Ho Lee

Department of Nuclear Medicine, Wonkwang University Hospital, Iksan, Korea

Purpose: Renal excretion is the main route of FDG clearance in FDG PET/CT scan. Applying optimal method of renal excretion is very important for enhancing image quality and diagnostic accuracy. We evaluated several methods of renal excretion in FDG PET/CT scan. **Materials and Methods:** Thirty patients with normal renal function were prospectively included. Patients were divided into three group and undergone early and delayed FDG PET/CT scans. (1) Delay group; at 1 hour later of early scan, delayed scan was performed without additional hydration, (2) Hydration group; at 1 hour later of early scan, delayed scan was performed with additional oral hydration (700 mL of water), (3) Lasix group; lasix was administered at the end of early scan and delayed scan was performed 30 min later. Early and delayed scans were compared to evaluate efficiency of renal excretion. Visual and quantitative analyses were performed by experienced physician and technologist of nuclear medicine. **Results:** On the visual analysis, renal excretion was the most evident in Lasix group followed by Hydration group. Delay group showed poor renal excretion. On the quantitative analysis, washout rates were $9.2 \pm 20.7\%$, $28.1 \pm 22.8\%$ and $29.5 \pm 23.1\%$ for Delay, Hydration and Lasix groups, respectively. **Conclusion:** Administration of lasix was the best method for enhancing renal excretion. Delayed scan with hydration was also efficient method, but delayed scan without hydration was not adequate method. (*Korean J Nucl Med Technol* 2010;14(2):55-59)

Key Words : FDG-PET/CT, Renal excretion, Washout, Lasix

서 론

포도당 유사체인 ^{18}F -FluorodeoxyGlucose (FDG)를 이용하는 양전자 방출 영상(Positron Emission Tomography, PET)은 여러 종류의 종양에 대한 진단, 병기 설정 및 치료반응 평가에 유용하게 사용되고 있다.¹⁾ 그러나 FDG는 비노기계를 통해 배설되기 때문에 검사 시 상당한 양의 방사능이 신

장과 요로계에 저류되어 영상의 질을 저하시키고 진단 성능을 떨어뜨린다. 이러한 FDG의 요로계 저류를 막기 위해 이뇨제를 이용한 영상법이 소개되었고, 기존의 영상법에 비해 비노기계 종양을 진단하는데 더 나은 성적을 보였다.²⁻³⁾ FDG의 요로계 배설을 촉진시키는 것은 비노기계 이외의 종양에서도 중요한 문제이다. 또한, 이뇨제 사용은 의료기관의 실정에 따라 제한점이 있을 수 있어 모든 환자에게 적용하기 어렵다. 본 연구에서는 FDG의 요로계 배설을 촉진시킬 수 있는 방법들을 비교 및 분석하여 각각의 성능을 확인하고, 최종적으로 각 의료기관 실정에 적합한 방법을 선택하는데 도움을 주고자 하였다.

• Received: September 8, 2010. Accepted: September 29, 2010.
• Corresponding author: **Chun Ho Lee**
Department of Nuclear Medicine, Wonkwang University Hospital 344-2
Shinyong-Dong, Iksan, Jeollabuk-do, 570-711, Korea
Tel: +82-63-859-1826, Fax: +82-63-852-1310
E-mail: chlee1667@hanmail.net

실험재료 및 방법

대상 환자는 2009년 6월부터 2010년 01월까지 8개월간 본원에서 FDG-PET/CT를 시행한 환자 중 최대강도투영(Maximal Intensity Projection, MIP) 영상에서 신장의 방사능 저류가 확인한 환자들 중 신장에 원발성 종양 또는 전이 병변이 없으며 신장 기능이 정상인 환자 30명을 대상으로 하였다. 신장의 원발성 종양 또는 전이 병변의 유무는 같은 시기에 촬영한 복부 CT, MRI 또는 초음파 소견을 기준으로 하였고 BUN (8~20 mg/dL)과 Creatinine (0.5~1.3 mg/dL) 수치가 정상 범위일 때 신장 기능이 정상이라고 간주하였다.

검사 방법은 환자는 FDG-PET/CT 검사 전에 최소 6시간 이상 금식하였다. 환자에게 몸무게 1 Kg 당 7.4 MBq의 FDG를 정맥주사하고, PET/CT Biograph 16 (Siemens Medical Solutions, Germany)을 이용하여 약 1시간 후에 기본검사 영상을 획득하였다. 기본검사를 마친 환자들은 무작위로 다음 세 집단으로 구분 하였고 각 집단의 인원은 10명씩 구성 하였다. (1) 기본 검사가 끝난 후 수분 섭취 없이 1시간동안 휴식을 취한 집단(Delay group), (2) 물 약 700 cc를 섭취하고 1시간 휴식한 집단(Hydration group), (3) 이노제인 lasix를 정맥주사한 집단 (Lasix group). 대상 환자들은 기본검사가 종료된 후 각 집단에 맞는 처치를 받은 후 지연검사를 촬영하였다. 기본검사는 bed당 2.5분으로 7~8 bed 영상을 획득하였고, 지연검사는 신장을 중심으로 bed 당 2.5분으로 2~3 bed 영상을 획득하였다. 검사는 2D 방법으로 시행하였으며 영상 재구성 방법은 반복 재구성법으로 Iterations 4회, Subsets 8회로 재구성 하였다. CT는 120 kVp, CARE Dose4D ref. 120 mAs, 5 mm slice Thickness로 촬영하였고, 방사성 조영제는 사용하지 않았다.

영상분석방법은 신장의 배설 정도를 평가하기 위하여 육안평가와 정량평가를 실시하였다.

육안평가로 1명의 핵의학 전문의와 1명의 방사선사가 기본검사와 지연검사의 MIP 영상을 육안으로 비교하여 신장 방사능 배설 정도를 다음 네 등급으로 분류 및 기록하였다 (Fig. 1). 등급0; 지연영상에서 신장의 방사능이 오히려 증가한 경우, 등급1; 기본검사와 지연검사의 신장 방사능이 비슷한 경우, 등급2; 지연검사의 신장 방사능이 부분적으로 감소한 경우, 등급3; 현저히 감소한 경우.

정량분석으로는 기본검사와 지연검사의 관상면 영상을 대상으로 신장에 각각 2개의 관심 영역(Region of Interest, ROI)을 설정하여 표준화섭취계수(Standardized Uptake Value,

SUV)를 측정하였고, 이를 평균하여 신장하나의 SUV로 계산하였다. ROI의 설정과 정량분석에는 Leonardo 시스템 (Siemens Medical Solutions, Germany)을 이용하였다. 신장의 실질조직을 제외한 소변의 방사능만을 포함하기 위해 역치를 30%로 설정한 isocontour 방법으로 ROI를 설정하였고 결과적으로 ROI 내의 총 방사능 중 30% 이상인 부분만의 SUV를 측정할 수 있었다. SUV를 이용하여 신장에서 소변의 배설률을 구하고자 SUV의 감소율을 소변의 배설률로 같음하여 다음과 같은 식으로 각 집단별로 소변의 배설률 (Washout Rate, %)을 산출하였다(Fig. 2).

$$\text{Washout Rate (\%)} = \frac{\text{기본검사의 평균 SUV} - \text{지연검사의 평균 SUV}}{\text{기본검사의 평균 SUV}} \times 100$$

통계 분석으로 연속 변수는 가능한 경우 평균±표준편차로 표기하였다. 변수들은 기술 통계를 사용하여 분석하였고, 이분 변수 분석에는 Chi-square 검증을 사용하였다. 연속 변수의 분석에는 비모수적인 방법은 Mann-Whitney U 검증을, 모수적인 방법으로는 Independent-Samples T 검증을 사용하

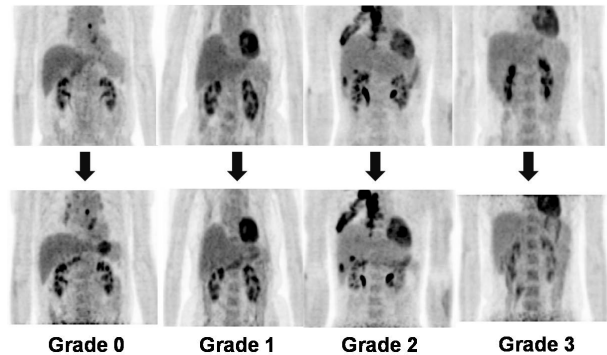


Fig. 1. Images represented each grade of renal excretion for the visual analysis.



Fig. 2. Isocontour region of interest was used for calculating washout rate on the quantitative analysis.

었다. 검증 후 $p < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

대상 환자는 남자 17명과 여자 13명이었고, 평균 61.7세이었다. 기본검사와 지연검사의 시간차는 평균 66 ± 11.6 분이었다. 성별, 나이, 기본검사와 지연검사의 시간차, BUN, Creatinine 수치는 각 집단 간 유의한 차이가 없었다(Table 1).

육안평가는 기본검사와 비교하여 지연영상에서 신장방사능의 배설 정도는 Delay group에서 총 20개 중 등급0은 7개, 등급1은 8개, 등급2는 3개, 등급3은 2개가 측정되었고, Hydration group은 등급0은 0개, 등급1은 12개, 등급2는 4개, 등급3은 4개가 측정되었으며 Lasix group은 등급0은 0개, 등급1은 6개, 등급2는 8개, 등급3은 6개가 측정되었다(Table 2). Delay group의 섭취의 변화는 주로 등급0-1이, Hydration group은 등급1이, Lasix group은 등급1-2가 대부분을 차지하여 Lasix group이 가장 배설이 잘 되었고, 그 다음으로 Hydration group이었다. Delay group은 육안으로 평가할 때 효과적인 배설이 이루어지지 않고, 오히려 신장 방사능이 증가하는 추세를 보였다.

정량분석은 신장에서 방사능의 각 집단별 배설은 다음과 같았다. 먼저 Delay group은 $9.2 \pm 20.7\%$, Hydration group은 $28.1 \pm 22.8\%$, Lasix group은 $29.5 \pm 23.1\%$ 이었다(Table 3). 이노

제를 사용한 집단에서 방사성의약품의 배설이 가장 많이 있었고 다음으로 수분을 섭취한 집단이며 가장 배설이 적은 집단은 수분섭취 없이 대기한 집단이었다. 통계분석상 Delay group과 Hydration group의 배설률을 비교할 때와 Delay group과 Lasix group의 배설률을 비교할 때 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 그러나 Hydration group과 Lasix group의 배설률은 유의한 통계적 차이가 없었다.

고 찰

여러 종류의 종양에 대한 진단, 병기 설정 및 치료반응 평가에 사용되고 있는 FDG PET/CT 검사에서 FDG의 신장과 요로계 저류는 영상의 질을 저하시키고 진단 능력을 감소시키는 요인 중 하나이다.⁴⁾ FDG의 요로계 배설을 촉진시키는 것은 영상의 질을 향상시켜 FDG PET/CT의 진단 능력을 향상시킬 수 있을 뿐만 아니라, 불필요한 방사능을 체내에서 빠르게 배설하도록 하여 환자가 받는 방사선량을 감소시키는 효과도 있다.⁵⁾ 본 연구는 FDG의 요로계 배설을 촉진시킬 수 있는 방법들을 비교 및 분석하여 각각의 성능을 확인하고, 각 의료기관 실정에 적합한 방법을 선택하는데 도움을 주고자 시행하였다.

본 연구에서 사용한 방법들은 임상에서 통상적으로 요로계 배설을 촉진시키기 위해 시도되던 방법들이다.⁶⁾ 방사능 소변이 신장에서 자연히 배설되도록 약 1시간을 안정하는 방법, 수분을 섭취하여 신장내 수압을 증가시켜 배설을 촉진하

Table 1. Patient characteristics according to the groups

| | Delay group | Hydration group | Lasix group |
|----------------------------------|-------------|-----------------|-------------|
| Sex (F/M) | 4/6 | 5/5 | 4/6 |
| Age | 61.2±9.3 | 63.3±10.6 | 60.6±16.6 |
| Interval between PET scans (min) | 65.6±14.3 | 70.4±8.6 | 62±10.7 |
| BUN (mg/dL) | 16.3±5.3 | 17±6.4 | 17.3±3.7 |
| Creatinine (mg/dL) | 1.8±3.0 | 1.9±3.3 | 2.3±4.3 |

Table 2. Grades for visual analysis evaluating the renal excretion of radioactivity according to the groups

| Grades | Delay group | Hydration group | Lasix group |
|--------|-------------|-----------------|-------------|
| 0 | 7 | 0 | 0 |
| 1 | 8 | 12 | 6 |
| 2 | 3 | 4 | 8 |
| 3 | 2 | 4 | 6 |

Table 3. Washout rate of renal radioactivity according to the groups

| | Delay group | Hydration group | Lasix group |
|-----------------|-------------|-----------------|-------------|
| Washout Rate, % | 9.2±20.7 | 28.1±22.8* | 29.5±23.1* |

*Statistically significant comparing with delay group.

는 방법, 이노제를 정맥주사 또는 경구 투여하는 방법들이 그 예이다.⁷⁾ 이노제를 사용하는 방법은 여러 연구를 통하여 그 유용성이 입증되었다.^{2,3,8)} 하지만 각 의료기관의 실정과 제약으로 인하여 모든 환자에게 이노제를 사용할 수 없다는 제한점이 있다. 앞서 설명한 지연영상법이나 수분섭취법이 차선택으로 사용되고 있지만, 그 효과를 객관적으로 비교 및 평가한 연구는 저자들이 아는 한 아직까지 없었다.

본 연구에서 육안평가 상 Lasix group이 가장 배설이 잘 되었고, 그 다음은 Hydration group이었다. Delay group은 적절한 배설이 이루어지지 않았고 오히려 신장방사능이 증가하는 환자도 있었다. 정량평가 상 신장방사능 배설률은 Lasix group이 월등히 우수하였고, 그 다음으로 Hydration group이었으며 Delay group의 배설률이 가장 적었다. 육안 및 정량평가를 종합할 때, 다른 방법에 비하여 이노제를 투여하는 방법이 월등하게 우수함을 확인할 수 있었고, 수분섭취 없는 단순 지연영상법은 효과가 없음을 확인할 수 있었다. 수분 섭취법은 정량평가상 이노제를 투여하는 방법과 대등한 배설률을 보였다.

신장에서 배설 능력은 성별, 나이, 검사간의 시간차, BUN, Creatinine 등에 의해 차이가 날 수 있다.⁹⁾ 본 연구는 이러한 항목이 결과에 미치는 영향을 배제하기 위하여 집단 간의 성별, 나이, 검사간의 시간차, BUN, Creatinine 등을 비교하였고, 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

본 연구의 첫 번째로 제한점은 정량분석 방법에 있다. 저자들은 정량분석을 위하여 2개의 최상 관상면에 대한 평균 SUV를 측정하여 그 변화율을 실제 신장의 배설률로 같음하였다. 하지만, 2개의 관상면의 SUV가 전체 신장의 소변 방사능을 대표하기에 분명한 한계가 존재한다. 그럼에도 불구하고, 이 방법은 FDG의 신장 배설과 관련된 연구에서 사용되었던 방법이다.¹⁰⁾ 두 번째 제한점은 육안분석 방법이다. 육안 분석법은 개개인이 MIP 영상의 변화를 보고 등급을 결정하였으므로 주관적인 판단이 개입될 소지가 있다. 저자들은 이를 최소화하기 위하여 두 명의 판독자가 각각 등급을 결정하고 일치되지 않는 환자에 대하여 협의를 통해 등급을 결정하는 방법을 사용하였다. 세 번째 제한점은 신장에 병변이 없고 기능이 정상인 환자만을 대상으로 했다는 것이다. 실제로 신장 기능이 감소된 환자일수록 신장배설이 지연되어 영상의 질을 떨어뜨리는 등의 문제가 더 빈번히 발생한다.¹¹⁾ 또한 신장에 병변이 없는 환자들만을 대상으로 하여 각각의 배설 방법이 신장의 병변을 진단하는데 얼마나 도움이 되는지 평가할 수 없었다. 따라서 향후 신장이나 비뇨기계에 병변이

있는 환자를 대상으로 본 연구에서 시행된 방법이 병변 진단 능력을 향상 시키는지에 대한 추가적인 연구가 필요하다 생각된다.

결 론

FDG는 비뇨기계를 통하여 배설이 된다. 본 연구는 FDG의 요로계 배설을 효과적으로 유도하는 방법을 알아보려고 하였으며 지연영상, 충분한 수분의 섭취, 이노제 사용 등을 적용하였다. 연구결과 신장에서 방사능의 배설률은 이노제를 사용한 경우가 가장 우수하였고 수분을 섭취한 경우, 자연히 배설되는 경우 순으로 나타났으며 이노제를 사용하는 방법과 수분을 섭취하는 방법은 서로 비슷한 효과를 보였다. 따라서 의료기관의 여건이나 환자 협조의 어려움으로 이노제 사용에 제한이 있을 시에는 수분을 충분히 섭취하는 방법을 이용함으로써 신장에서 방사능을 효과적으로 배설시킬 수 있다. 각 의료기관의 여건에 맞게 위와 같은 방법들을 선택 시행하여 영상의 질을 향상시킴으로써 FDG PET/CT의 진단 능력을 향상시킬 수 있을 것이라 생각된다.

요 약

FDG PET/CT 검사에서 FDG는 신장 및 요로계를 통하여 배설된다. 이 방사능의 배설을 촉진 시키는 방법을 비교 및 분석하여 각 의료기관의 실정에 맞는 방법을 선택하는데 도움을 주고자 한다. 8개월간 본원에서 PET/CT 검사를 시행한 환자 중 신장에 병적 병변이 없고 기능이 정상인 환자 총 30명을 대상으로 하였다. FDG-PET/CT 기본검사를 마친 환자들을 무작위로 10명씩 다음 세 집단으로 나눠 지연검사를 촬영하였다. (1) 1시간 대기한 집단(Delay group), (2) 수분을 약 700 mL 섭취한 후 1시간 대기한 집단(Hydration group), (3) 이노제를 정맥주사하고 30분 대기한 집단(Lasix group). 평가는 육안평가와 정량분석을 하였다. 육안평가는 기본검사와 비교하여 각 집단별 지연검사 영상에서 신장의 방사능 배설을 네 단계로 나누어 비교 및 분석하였다. 정량분석은 기본검사의 표준화섭취계수에서 지연검사의 표준화섭취계수의 감소율을 측정하여 신장 방사능의 배설률로 활용하였다. 육안평가상 Lasix group이 가장 배설이 잘 되었고 그 다음은 Hydration group이었다. Delay group은 효과적인 배설이 이루어지지 않았다. 정량분석 결과 신장방사능 배설률은 Delay group 9.2±20.7%, Hydration group 28.1±22.8%, Lasix

group 29.5±23.1%이었다. Delay group과 Hydration group 간, Delay group과 Lasix group간의 배설률은 통계적으로 유의한 차이를 보였다. Hydration group과 Lasix group간은 유의한 차이가 없었다. 본 연구에서 이노제를 사용하는 것이 신장의 방사능 배설을 촉진시키는데 가장 효과적임을 확인할 수 있었다. 또한 수분을 섭취하는 방법도 비슷한 효과를 보였으며 수분 섭취 없이 지연영상을 얻는 것은 효과가 없음을 확인 하였다. 이상의 방법들을 각 의료기관 실정에 맞게 적용함으로써 영상의 질 향상에 도움을 줄 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging: brain tumors, colorectal cancer, lymphoma and melanoma. *J Nucl Med* 1999;40:591-603
2. Yeh CL, Chen SW, Chen YK. Delayed diuretic FDG PET/CT scan facilitates detection of renal urothelial cell carcinoma. *Clin Nucl Med*. 2009;34:829-830.
3. Chen YW, Huang MY, Hou PN, et al. FDG PET/CT delayed diuretic imaging technique for differentiating invasive pelvic cancer. *Clin Nucl Me* 2009;34:233-235.
4. Qiao H, Bai J, Chen Y, et al. Modeling the excretion of FDG in human kidneys using dynamic PET. *Comput Biol Med* 2008; 38:1171-1176
5. Qiao H, Bai J, Chen Y, et al. Kidney Modelling for FDG Excretion with PET. *Int J Biomed Imaging* 2007;2007:63234
6. Kumar R, Zhuang H, Alavi A. PET in the management of urologic malignancies. *Radiol Clin North Am* 2004;42:1141-1153
7. Liu JJ, Zafar MB, Lai YH, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in diagnosis and staging of clinically organ-confined prostate cancer. *Urology* 2001;57:108-111
8. Zhuang H, Duarte PS, Pourdehnad M, et al. Standardized uptake value as an unreliable index of renal disease on fluorodeoxyglucose PET imaging. *Clin Nucl Med* 2000;25:358-360
9. Powles T, Murray I, Brock C, et al. Molecular positron emission tomography and PET/CT imaging in urological malignancies. *Eur Urol* 2007;51:1511-1520
10. Diehl M, Manolopoulou M, Risse J, et al. Urinary fluorine-18 fluorodeoxyglucose excretion with and without intravenous application of furosemide. *Acta Med Austriaca* 2004;31:76-78
11. Moran JK, Lee HB, Blaufox MD. Optimization of urinary FDG excretion during PET imaging. *J Nucl Med* 1999;40:1352-1357