

Original Article

양전자방출단층촬영 시 갈색지방조직 활성화에 영향을 미치는 요인 분석

국립암센터 핵의학과¹, 국립암센터 의학통계분석팀², 고려대학교 안암병원 핵의학과³
유연욱¹ · 이충운¹ · 정재훈¹ · 김윤철¹ · 이동은² · 박소현³ · 김태성¹

Factors Influencing the Activation of Brown Adipose Tissue in ¹⁸F-FDG PET/CT in National Cancer Center

Yeon Wook You¹, Chung Wun Lee¹, Jae Hoon Jung¹, Yun Cheol Kim¹, Dong Eun Lee², So Hyeon Park³ and Tae-Sung Kim¹

¹Department of Nuclear Medicine and Research Institute, National Cancer Center, Korea,

²Department of Biostatistics Collaboration Team and Research Institute, National Cancer Center, Korea

³Department of Nuclear Medicine, Korea University Anam Hospital, Korea

Purpose Brown fat, or brown adipose tissue (BAT), is involved in non-shivering thermogenesis and creates heat through glucose metabolism. BAT activation occurs stochastically by internal factors such as age, sex, and body mass index (BMI) and external factors such as temperature and environment. In this study, as a retrospective, electronic medical record (EMR) observation study, statistical analysis is conducted to confirm BAT activation and various factors.

Materials and Methods From January 2018 to December 2019, EMR of patients who underwent PET/CT scan at the National Cancer Center for two years were collected, a total of 9155 patients were extracted, and 13442 case data including duplicate scan were targeted. After performing a univariable logistic regression analysis to determine whether BAT activation is affected by the environment (outdoor temperature) and the patient's condition (BMI, cancer type, sex, and age), A multivariable regression model that affects BAT activation was finally analyzed by selecting univariable factors with $P < 0.1$.

Results BAT activation occurred in 93 cases (0.7%). According to the results of univariable logistic regression analysis, the likelihood of BAT activation was increased in patients under 50 years old ($P < 0.001$), in females ($P < 0.001$), in lower outdoor temperature below 14.5°C ($P < 0.001$), in lower BMI ($P < 0.001$) and in patients who had a injection before 12:30 PM ($P < 0.001$). It decreased in higher BMI ($P < 0.001$) and in patients diagnosed with lung cancer ($P < 0.05$). In multivariable results, BAT activation was significantly increased in patients under 50 years ($P < 0.001$), in females ($P < 0.001$) and in lower outdoor temperature below 14.5°C ($P < 0.001$). It was significantly decreased in higher BMI ($P < 0.05$).

Conclusion A retrospective study of factors affecting BAT activation in patients who underwent PET/CT scan for 2 years at the National Cancer Center was conducted. The results confirmed that BAT was significantly activated in normal-weight women under 50 years old who underwent PET/CT scan in weather with an outdoor temperature of less than 14.5°C. Based on this result, the patient applied to the factor can be identified in advance, and it is thought that it will help to reduce BAT activation through several studies in the future.

Key Words Brown Adipose Tissue(BAT), Brown Fat, PET/CT

• Received: April 23, 2021 Accepted: April 30, 2021

• Corresponding author: **Tae-Sung Kim**

• Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center 809
Madu 1-dong, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do 410-769,
Korea

Tel : +82-31-920-0164, Fax : +82-31-920-0179
E-mail : tsangel@ncc.re.kr

서 론

PET/CT가 상용화되고 보급되기 이전, PET 영상에서 쇄골상 부근(supraclavicular area)의 비진단적인 ^{18}F -FDG 섭취가 발생해왔었다. 이러한 섭취는 쇄골상 주변에 분포되어있는 림프질의 악성 전이 유무를 분별하는데 큰 방해가 되었다. 당시 여러 연구진들은 쇄골상 부근의 섭취가 환자의 긴장 등으로 발생하는 ^{18}F -FDG의 근육에 의한 섭취일 것이라 간주하였다. 그리고 이러한 섭취를 예방하기 위하여 diazepam 또는 벤조디아제핀(benzodiazepine) 등과 같은 신경안정제 약을 사용하였다.¹⁾

진보된 영상의 발전은 2000년대 초 해부학 정보를 얻을 수 있는 CT를 PET 영상과 융합하는 기술을 구현한 PET/CT를 만들어냈고, 더 많아진 영상의 정보로 인해 비진단적인 섭취의 존재에 더 가까이 다가갈 수 있었다.²⁾ Cohade 외 다수의 연구진은 앞서 언급했던 쇄골상 부근의 섭취가 근육에 의한 것이 아닌 지방세포의 흡수라는 것을 밝혀냈고, 이를 “USA-Fat (Uptake in Supraclavicular Area Fat)”이라 명하기도 했다.³⁾ 이어 많은 연구들이 쇄골상 부근의 섭취를 나타낸 환자들에서 보이는 특징과 패턴을 통하여 갈색지방세포와의 연관성을 제시하였다.^{4,5)}

갈색지방세포(Brown fat 또는 Brown Adipose Tissue, BAT)는 포도당 대사(glucose metabolism)와 비오한성 열생성(non-shivering thermogenesis)을 통하여 열을 발산하여 추위로부터 생명체를 보호한다. 대부분의 포유류에서 관찰되고, 인간은 신생아에 풍부하게 분포하며⁶⁾ 점차 감소되는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 신생아에게 갈색지방세포는 견갑골 사이(interscapular), 쇄골상(supraclavicular), 부신(suprarenal), 심장 막(pericardial), 대동맥 주변(para-aortic), 췌장, 신장 및 기관 주변에 분포되어 있다.⁸⁾ 반면 성인에게서는 쇄골상, 척추뼈, 종격동 등에 분포되어 있음을 PET/CT를 통해 확인할 수 있다(Fig. 1).⁹⁾ BAT의 활성화는 연령, 성별, 체질량지수(BMI) 등의 환자 내적 요인과 기온, 환경 등의 환자 외적 요인에 의해 확률적으로 발생한다. 연령이 낮고, 여성이며, 체질량지수가 낮은 환자가 추위에 노출될수록 BAT가 높은 확률로 활성화된다.¹⁰⁾ 본 연구에서는 후향적, 의무기록 관찰 연구를 진행하여 여러 인자들을 추출하고 통계 분석을 실시하여 BAT 활성화와 여러 인자 간에 관련성을 확인하고자 한다.

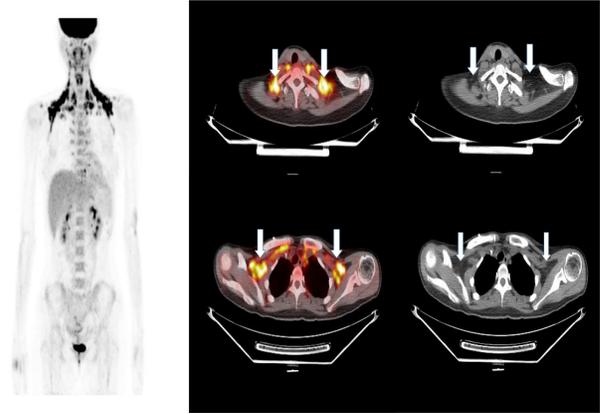


Fig. 1. An example of a PET/CT scan of a patient with high brown adipose tissue (BAT) uptake in the neck, interscapular, supraclavicular and paravertebral regions is shown. BAT can usually be distinguished from pathological uptake by its typical pattern.

대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 후향적, 의무기록 관찰 연구로써, 2018년 1월부터 2019년 12월까지 2년간 국립암센터에서 PET/CT 검사를 시행한 환자의 의무기록을 수집하여 총 9155명의 환자를 추출하고 중복 검사를 포함한 13442건의 환자데이터를 대상으로 하였다.

2. 도구 및 방법

PET/CT 검사는 본원 병원동과 검진동 각각 1대의 장비 GE Discovery 690 또는 GE Discovery STE(General Electric Healthcare, Milwaukee, USA)에서 진행하였다. 환자들은 검사 전 최소 8시간 이상 금식하였으며, 5.55 MBq/kg (0.15 mCi/kg)의 ^{18}F -FDG를 정맥 주사한 후 60±10분 간 대기실에서 안정을 취하도록 하였다.

환자데이터의 의무기록에서는 BAT 발생여부, 성별, 검사 당시 나이, 영상촬영날짜, 검사장소, 주사시간, 키, 체중, 혈당, 진단명이 나오도록 조건을 설정하였다. BAT 발생여부는 판독문의 영상소견에서 ‘brown fat’ 또는 ‘brown’으로 검색어를 설정하여 추출하도록 하였다. 본원의 PET/CT 장비가 병원동과 검진동으로 나뉘어져있는데, 각각의 검사실 환경이 BAT 발생에 영향을 주는 인자인지 알아보기 위하여 검사장소를 구분하였다. 검사 장소는 병원동을 A Site, 검진동을 B Site로 구분하였다. 체질량지수(BMI)는 의무기록에서 추출된 키, 체중

정보를 이용하여 다음의 공식(1)으로 산출한다.

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = (\text{체중}) / (\text{키})^2 \quad (1)$$

진단명은 질병코드 C로 추출하여 7대암(위암, 대장암, 간암, 유방암, 자궁경부암, 갑상선암)으로 분류하였다. 외부 기온 정보는 기상청 기상자료개방 포털사이트에서 종관기상관측(ASOS) 자료를 시간별로 다운로드 하였고, 검사 당일의 주사 시점에서 1시간 이내의 온도로 결정하였다.

3. 통계분석

BAT 활성화가 PET/CT 촬영 시 환경(기온, 검사장소)과 환자의 상태(혈당, BMI, 암의 종류, 성별, 나이)에 따라 영향을 받는지 확인하기 위하여 단변수 로지스틱 회귀분석을 실행하였다. 단변수 로지스틱 회귀 분석 결과 $P < 0.1$ 인 변수를 선택하여 다변수 로지스틱 회귀분석을 수행 하였다. 혈당의 경우 만 20세 미만에게서 측정을 하지 않아 혈당변수를 제외하였고, 유방암과 자궁암 진단여부는 성별과의 상관성이 높아 P 값 결과와 상관없이 다변수 로지스틱 회귀분석에서 제외하였다. 모든 자료의 분석은 SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 사용하였고 제시된 모든 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 데이터 특성

표(Table 1.)는 2018년 1월부터 2019년 12월까지 2년간 국립암센터에서 PET/CT 검사를 시행한 환자의 의무기록에서 추출된 여러 변수들의 특성을 보여준다. BAT 활성화는 전체의 93건(0.7%)이 발생되었고, 13349건(99.3%)에서 발생되지 않았다. 검사 시 나이의 중앙값은 61세이고 성별은 남자 5976건(44.5%) 여자 7466건(55.5%)으로 여자의 비율이 더 높았다. PET/CT 검사를 시행한 날의 외부기온 중앙값은 15.8도이며 BMI (kg/m²)의 중앙값은 23.1이다. 혈당(mg/dL)은 중앙값이 94이며, 만 20세 미만의 환자에게서 혈당을 측정하지 않았던 데이터 결측치는 214건이다. 검사장소는 A site에서 9399건(69.9%)이고 B site에서는 4043건(30.1%)이다. 주사시간은 중앙값이 오전11시16분이다. 암 진단 여부는 전체데이터에서 2개 이상 암 진단이 중복 가능하다. 위암진단 553건(4.1%), 대장암진단 788건(5.9%), 간암진단 447건(3.3%), 유방암진단

2849건(21.2%), 자궁암진단 543건(4.0%), 폐암진단 4744건(35.3%), 갑상선암진단 339건(2.5%), 기타 암 4363건(32.5%)이다.

Table 1. Electronic Medical Records characteristics of 13442 cases of PET/CT

Variable	N (%) or median (min, max)
Total	13442(100)
BAT activation	
No	13349(99.3)
Yes	93(0.7)
Age (year)	61(1, 99)
Sex	
Male	5976(44.5)
Female	7466(55.5)
Outdoor Temperature (°C)	15.8(-17.8, 39.3)
BMI (kg/m²)	23.1(11.1, 48.1)
Blood glucose level (mg/dL) (Missing=214)	94(52, 356)
Site	
A	9399(69.9)
B	4043(30.1)
Injection time	11:16 (07:56, 19:07)
Stomach cancer	
No	12889(95.9)
Yes	553(4.1)
Colon cancer	
No	12654(94.1)
Yes	788(5.9)
Liver cancer	
No	12995(96.7)
Yes	447(3.3)
Breast cancer	
No	10593(78.8)
Yes	2849(21.2)
Uterine cancer	
No	12899(96.0)
Yes	543(4.0)
Lung cancer	
No	8698(64.7)
Yes	4744(35.3)
Thyroid cancer	
No	13103(97.5)
Yes	339(2.5)
Etc.	
No	9079(67.5)
Yes	4363(32.5)

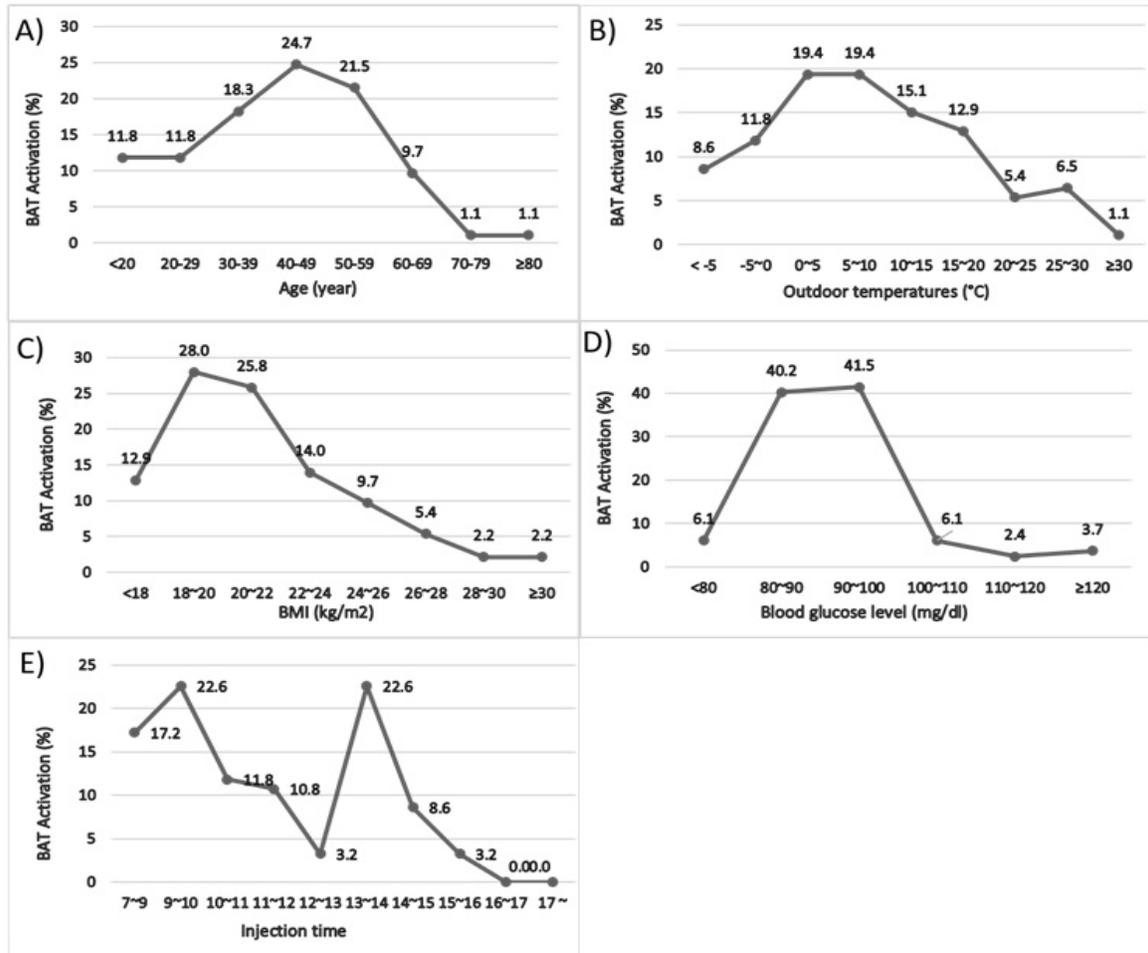


Fig. 2. Percentage of PET/CT scans with brown adipose tissue (BAT) activation vs age(A), outside temperatures(B), body mass index(C), blood glucose levels(D) and injection time(E) is shown.

2. BAT 분석

그림(Fig. 2.)은 PET/CT 데이터 13442건 중 BAT가 발생했던 93건(0.7%)에 대하여 여러 요인 간에 상관관계를 보여준다. 먼저 나이에서는 40대(24.7%)와 50대(21.5%)에서 BAT 발생 빈도가 가장 높다. 외부온도는 0도에서 5도까지가 19.4%, 5도에서 10도까지 19.4%로 가장 높다. BMI는 18~20(28%)와 20~22(25.8%)에서 가장 높다. 혈당(mg/dL)은 90~100(41.5%)와 80~90(40.2%)에서 가장 높다. 주사시간은 오전9시~10시(22.6%)와 오후1시~2시(22.6%)에서 BAT 발생 빈도가 가장 높았다.

또한 월별 평균기온이 낮은 겨울 10월-12월, 1월~2월에 빈번하게 발생하고 평균기온이 높은 6-8월에 가장 적게 발생함을 볼 수 있다(Fig. 3.).

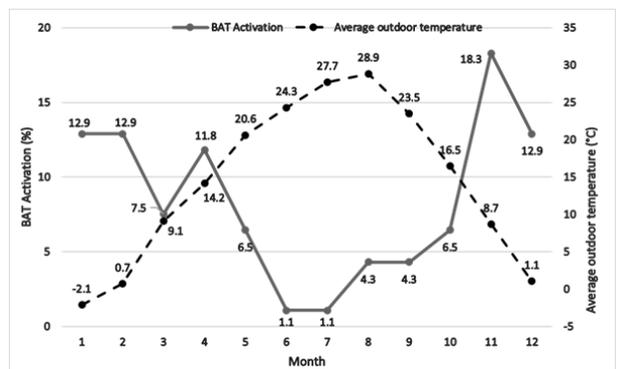


Fig. 3. The percentage of patients with brown adipose tissue (BAT) activation by month is shown. The average daily outdoor temperatures for each month are displayed as an overlay.

Table 2. The results of the univariable and multivariable analysis using the logistic regression analysis with BAT activation as a dependent variable is shown

Variable	N(EVENT)	Univariable		Multivariable	
		OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Age (year)					
≥50	10719(31)	1 (ref)		1 (ref)	
<50	2723(62)	8.03(5.21-12.39)	<.0001	5.43(3.47-8.49)	<.0001
Sex					
Male	5976(9)	1 (ref)		1 (ref)	
Female	7466(84)	7.54(3.79-15.01)	<.0001	5.01(2.48-10.10)	<.0001
Outdoor Temperature (°C)					
≥ 14.5	7147(25)	1 (ref)		1 (ref)	
<14.5	6295(68)	3.11(1.96-4.93)	<.0001	3.08(1.93-4.91)	<.0001
BMI (kg/m²)					
18.5 ≤ BMI < 25	8537(64)	1 (ref)	(0.0007)	1 (ref)	(0.0054)
BMI < 18.5	1013(15)	1.99(1.13-3.51)	0.0172	1.77(0.99-3.15)	0.0542
BMI ≥ 25	3892(14)	0.48(0.27-0.85)	0.0125	0.52(0.29-0.93)	0.0272
Blood glucose level (mg/dL) (Missing=214)					
≥100	4628(10)	1 (ref)			
<100	8600(72)	3.90(2.01-7.56)	<.0001		
Site					
A	9399(75)	1 (ref)		1 (ref)	
B	4043(18)	0.56(0.33-0.93)	0.0257	0.70(0.41-1.18)	0.1765
Injection time					
≥12:30	6181(35)	1 (ref)		1 (ref)	
<12:30	7261(58)	1.41(0.93-2.15)	<.0001	1.36(0.89-2.10)	0.1592
Stomach cancer					
No	12889(91)	1 (ref)			
Yes	553(2)	0.51(0.13-2.08)	0.3478		
Colon cancer					
No	12654(88)	1 (ref)			
Yes	788(5)	0.91(0.37-2.25)	0.8414		
Liver cancer					
No	12995(91)	1 (ref)			
Yes	447(2)	0.64(0.16-2.60)	0.5295		
Breast cancer					
No	10593(81)	1 (ref)			
Yes	2849(12)	0.55(0.30-1.01)	0.0531		
Uterine cancer					
No	12899(91)	1 (ref)			
Yes	543(2)	0.52(0.13-2.12)	0.3617		
Lung cancer					
No	8698(70)	1 (ref)		1 (ref)	
Yes	4744(23)	0.60(0.37-0.96)	0.0343	0.85(0.53-1.38)	0.5161
Thyroid cancer					
No	13103(88)	1 (ref)		1 (ref)	
Yes	339(5)	2.21(0.83-5.49)	0.0861	1.96(0.78-4.96)	0.1553

3. 로지스틱 회귀분석

표(Table 2.)는 PET/CT 촬영 시 환경(기온, 검사장소)과 환자의 상태(혈당, BMI, 압의 종류, 성별, 나이)가 BAT 활성화에 영향을 주는지 확인하기 위한 단변수 로지스틱 회귀분석과 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 값을 보여준다. 먼저 단변수 로지스틱을 실행한 결과를 살펴보면, 검사 시 나이에서 50세 이상인 환자보다 50세 미만인 환자에게 BAT가 활성화될 가능성이 8.03배 증가하였고($P<0.001$), 여성의 경우 남성에 비하여 BAT 발생이 7.54배 증가하였다($P<0.001$). 외부기온의 경우 데이터의 평균기온인 14.5도 이상보다 14.5도 미만의 경우에서 BAT가 활성화 될 가능성이 3.11배 유의하게 증가하였다($P<0.001$). BMI (kg/m^2)의 경우에는 정상($18.5 \leq \text{BMI} < 25$)을 기준으로($P=0.0007$), 낮은 BMI (<18.5)에서 BAT 활성화가 1.99배 증가 하였고($P<0.05$), 정상에 비해 높은 경우($\text{BMI} \geq 25$)에서 0.48배 감소함을 확인하였다($P<0.05$). 혈당(mg/dL)의 경우 만 20세 미만에게서 혈당 측정을 하지 않은 214 건의 결측값을 제외한 데이터 중에서 혈당이 높은 환자에 비하여 (≥ 100) 혈당이 낮은 환자가(<100) BAT가 활성화 될 가능성이 3.90배 증가함을 확인 할 수 있었다($P<0.001$). 검사 장비에 따라 병원동 장비 대비 검진동 검사 장비를 이용한 경우 BAT 활성화될 가능성이 0.56배 유의하게 감소함을 확인 하였다($P<0.05$). 주사시간의 경우 오후시간($\geq 12:30$)에 검사한 경우에 비하여 오전시간($<12:30$)에 검사한 경우 BAT가 활성화될 가능성이 1.41배 증가함을 확인 하였다($P<0.001$). 폐암 진단을 받은 환자에서 BAT 활성화에 유의함을 확인하였지만($P<0.05$), 다른 암 진단 여부는 유의한 인자가 아님을 확인하였다($P>0.05$).

BAT의 활성화에 영향을 미치는 여러 변수들의 영향을 서로 보정하고 각 변수들이 실제로 미치는 영향의 정도를 확인하기 위하여 다변수 로지스틱 회귀분석을 실행하였다. 단변수 회귀 모형의 결과 P 값이 0.1 미만인 변수(나이, 성별, 기온, BMI, 검사장소, 주사시간, 폐암 진단여부, 갑상선암 진단여부)를 선택하여 분석한 결과를 살펴보면, 나이, 성별, BMI, 기온의 경우에서 BAT 활성화에 미치는 유의한 인자로 확인되었다($P<0.05$). 나이가 50세 이상인 환자보다 50세 미만인 환자에게 BAT가 활성화될 가능성이 5.43배 증가($P<0.001$), 여성의 경우 남성에 비하여 5.01배 증가($P<0.001$), 평균기온인 14.5도 이상보다 14.5도 미만의 경우에서 3.08배 증가함을 확인 할 수 있었다($P<0.001$). BMI는 정상($18.5 \leq \text{BMI} < 25$)을 기준으로($P=0.0054$), 낮은 BMI (<18.5)에서 BAT 활성화가 유의하게 증가하진 않았지만 정

상에 비해 높은 경우($\text{BMI} \geq 25$)에서 0.52배 유의하게 감소함을 확인하였다($P<0.05$).

고 찰

이 연구를 통하여 PET/CT 검사를 시행한 환자에서 BAT 활성화에 영향을 미치는 요인을 분석할 수 있었다. 참고했던 다른 연구들과 마찬가지로 나이, 성별, 외부기온, BMI 등이 BAT 활성화에 유의한 영향을 미치는 인자로 확인되었다.¹⁰⁻¹⁴⁾ 앞서 서론에 언급한 것처럼, BAT는 나이가 들수록 점차 감소되거나 퇴화되기 때문에 활성화와 가장 밀접한 연관을 갖는 요소는 나이이다. 다변수 결과에서 50대 미만에서 BAT의 활성화가 증가된다. 하지만 BAT가 활성화된 93건의 분석 결과에서는 40대, 50대에서 발생률이 제일 많은 반면, 나이가 줄어들수록 발생률이 오히려 감소하는 추세로 보인다. 이는 30대 미만으로 나이가 줄어들수록 PET/CT 검사 건수가 줄어들어 나이 대비 검사건수 비율이 상대적으로 낮아지는 원인으로 사료된다. 남녀 성별에 따른 발생 비율 결과에서는 다른 연구 결과들과 같이 여성에게서 압도적인 비율로 BAT가 활성화된 것을 볼 수 있다.

BAT가 활성화되는 또 하나의 인자는 추위에 대한 노출 유무로 평가할 수 있다. 이를 확인하기 위한 첫 번째는 외부기온을 확인하는 것이었다. 로지스틱 회귀분석 결과에서 단변수, 다변수 모두 외부기온 14.5도 미만에서 BAT 발생률이 유의하게 증가한다. 하지만 기온이 낮아질수록 발생률이 증가하지는 않았다. Fig. 2-B에서 외부기온 0도에서 10도 사이에 가장 높은 발생률을 나타낸다. 영하의 구간에서는 오히려 평균기온 10도에서 15도 사이에서의 발생률보다 더 떨어지는 것을 알 수 있다. 이는 월 평균기온과 월별 BAT 활성화 발생률 간의 그래프(Fig. 3.)에서 더 심층적으로 분석할 수 있다. 대체로 겨울인 12, 1, 2월에는 12.9%의 꾸준한 발생률이 나타난 반면, 월 평균기온이 8.7도였던 11월에 가장 많은 발생률이 나타나며 비교적 따뜻한 4월에도 11.8%의 높은 발생률을 나타낸다. 이러한 결과를 토대로 추운 겨울 날씨와 비교적 선선하지만 일교차가 큰 봄, 가을 날씨를 대하는 인식과 생활패턴에 따른 영향이 있을 것으로 판단했다. 무더운 여름 날씨인 8, 9월에 발생률이 간간히 있는 것도 확인할 수 있는데, 이는 에어컨 등 낮은 실내온도로 인하여 추위에 노출되어 BAT의 활성화가 발현되었다고 추측할 수 있다. 두 번째로는 주사시간을 확인하는 것이었다. 대체로 오전 이른 시간의 외부기온이 낮기 때문에 오전에 PET/CT 검사를 시행한 환자에서 보다 높은 BAT 활성도를 나타낼 것이라고 생각하였다. 단변수에서는 오전에 검

사를 시행한 환자에게서 유의한 차이로 활성화가 더 잘 되는 것으로 나타났지만, 다변수에서는 유의미한 결과가 나타나진 않았다. 또한 Fig. 2-E에서도 주사시간에 따른 어떤 연관성도 찾을 수 없었다.

Ouellet 외 다수의 연구진들은 BAT 활성화와 관계된 여러 인자 중 BMI를 언급하였는데, BMI 값이 낮아질수록 BAT 활성화 빈도가 높아졌다.¹⁵⁾ 하지만 본 연구에서는, 정상 범위 내에서 가장 많은 BAT 활성화가 발생되었으며 다변수에서는 낮은 BMI (18kg/m² 미만)에서 정상보다 유의하게 증가하진 않았다. 또한 Fig. 2-C.에서 BMI 값이 높아질수록 발생빈도는 점차 줄어들었지만 낮은 BMI에서 오히려 발생률이 크게 저하되는 경향성을 보였다. 이러한 원인에 대하여 Pasanisi 외 다수의 연구진들의 결과를 토대로 짐작해볼 수 있지만¹⁶⁾, 정확한 원인을 찾기엔 정보가 매우 부족했다.

유방암에 걸린 여성이 다른 여성보다 더 높은 BAT 활성화가 보고된다는 여러 연구를 참고하여^{10,17)}, 본 연구에서는 유방암을 포함한 대한민국 7대 암으로 분류를 확대시켰다. 그 결과, 단변수 모형에서 유방암으로 진단을 받은 경우 BAT 활성화에 영향을 주는 변수로 확인되지 않았지만 폐암을 진단받은 환자에게서만 유의한 차이로 BAT 활성화가 감소됨을 확인하였다. 다변수 모형에서는 그 어떤 암 진단명도 BAT 활성화에 영향을 주지 않은 것으로 확인되었다.

후향적으로 진행된 본 연구에서 2년 치의 전체 의무기록 자료는 많은 정보를 얻기엔 다소 부족했고, 전체 13442건의 케이스 대비 BAT 발생건수가 93건으로 0.7%의 수치 역시 매우 부족하다고 판단하였다. 또한 9155명의 환자가 아닌 13442 검사 건수를 대상으로 하여 중복된 케이스가 발생하는데 이런 문제점을 중앙값으로 서술하여 보완하였으나, 단변수와 다변수 로지스틱 회귀분석에서는 독립적인 사건으로 보고 통계분석을 이용하여 중복데이터에 대한 문제점을 해결하는 것에 한계가 있었다. 이러한 한계점은 암 진단에 따른 BAT 활성화 결과에서도 나타나는데 원시 데이터(Raw data)에서 진단코드가 없는 케이스(예; 검진목적)가 많았고, 연구 기간 이전에 진단 받았던 케이스가 포함되어 분석되었기 때문에 로지스틱 회귀 분석 결과에도 영향이 있었을 것이라 사료된다.

결 론

국립암센터에서 2년간 PET/CT를 시행한 환자를 대상으로 BAT 활성화에 영향을 미치는 인자에 대한 후향 연구를 진행하였다. 그 결과, 외부기온 14.5도 미만의 날씨에 PET/CT 검사를 시행했던 50대 미만의 정상 체중 여성에게서 BAT가 유의

하게 활성화가 되었음을 확인할 수 있었다. 이 결과를 토대로 해당 인자에 적용된 환자를 사전에 식별할 수 있으며, 앞으로 여러 연구를 통하여 BAT의 활성화를 줄이는 것에 도움이 될 수 있다고 사료된다.

요 약

갈색지방세포(Brown fat 또는 Brown Adipose Tissue, BAT)는 포도당 대사(glucose metabolism)와 비오한성 열생성(non-shivering thermogenesis)을 통하여 열을 발산하여 추위로부터 생명체를 보호한다. BAT의 활성화는 연령, 성별, 체질량지수(BMI) 등의 환자 내적 요인과 기온, 환경 등의 환자 외적 요인에 의해 확률적으로 발생한다. 본 연구에서는 후향적, 의무기록 관찰 연구를 진행하여 여러 인자들을 추출하고 통계 분석을 실시하여 BAT 활성화와 여러 인자 간에 관련성을 확인하고자 한다.

2018년 1월부터 2019년 12월까지 2년간 국립암센터에서 PET/CT 검사를 시행한 환자의 의무기록을 수집하여 총 9155명의 환자를 추출하고 중복 검사를 포함한 13442건의 환자데이터를 대상으로 하였다. 환자데이터의 의무기록에서는 BAT 발생여부, 성별, 검사당시 나이, 영상촬영날짜, 검사장소, 주사시간, 키, 체중, 혈당, 진단명이 나오도록 조건을 설정하였다. BAT 활성화가 PET/CT 촬영 시 환경(기온, 검사장소)과 환자의 상태(혈당, BMI, 암의 종류, 성별, 나이)에 따라 영향을 받는지 확인하기 위하여 단변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 후, $P < 0.1$ 인 변수를 선택하여 BAT 활성화에 영향을 주는 다변량 회귀분석 모형을 최종적으로 분석하였다.

BAT 활성화는 전체 13442건 중 93건(0.7%)이 발생되었다. 단변수 로지스틱 회귀분석 결과에서 유의한 결과는, 50세 이상인 환자보다 50세 미만인 환자에게서($P < 0.001$), 여성이 남성에게서($P < 0.001$), 외부기온 14.5도 미만에서($P < 0.001$), 정상 BMI보다 낮은 BMI에서($P < 0.001$), 혈당이 100mg/dl 미만에서($P < 0.001$), 오후 12시 30분 이전에 주사를 맞은 환자에게서($P < 0.001$) BAT 활성화가 증가하였다. 반면, 정상보다 높은 BMI에서($P < 0.001$), 폐암진단을 받은 환자에게서($P < 0.05$) 감소하였다. 다변수 결과에서는, 50세 미만인 환자에게서($P < 0.001$), 여성에게서($P < 0.001$), 외부기온 14.5도 미만에서($P < 0.001$) BAT 활성화가 유의하게 증가하였고, 정상보다 높은 BMI에서($P < 0.05$) 유의하게 감소하였다.

국립암센터에서 2년간 PET/CT 시행한 환자를 대상으로 BAT 활성화에 영향을 미치는 인자에 대한 후향 연구를 진행하였다. 그 결과, 외부기온 14.5도 미만의 날씨에 PET/CT 검사

를 시행했던 50대 미만의 정상 체중 여성에게서 BAT가 유의하게 활성화가 되었음을 확인할 수 있었다. 이 결과를 토대로 해당 인자에 적용된 환자를 사전에 식별할 수 있으며, 앞으로 여러 연구를 통하여 BAT의 활성화를 줄이는 것에 도움이 될 수 있다고 사료된다.

참고문헌

- Barrington SF, Maisey MN. Skeletal muscle uptake of fluorine-18-FDG: effect of oral diazepam. *J Nucl Med* 1996;37(7):1127-9.
- Yeung HW, Grewal RK, Gonen M, Schöder H, Larson SM. "Patterns of (18)F-FDG uptake in adipose tissue and muscle: a potential source of false-positives for PET". *J Nucl Med* 2003;44(11): 1789-96
- Cohade C, Osman M, Pannu HK, Wahl RL. "Uptake in supraclavicular area fat ("USA-Fat"): description on 18F-FDG PET/CT". *J Nucl Med* 2003;44(2):170-6.
- Cohade C, Mourtzikos KA, Wahl RL. "USA-Fat": prevalence is related to ambient outdoor temperature-evaluation with 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2003; 44:1267-70.
- Yeung HW, Grewal RK, Gonen M, Schöder H, Larson SM (2003). "Patterns of (18)F-FDG uptake in adipose tissue and muscle: a potential source of false-positives for PET". *J Nucl Med* 2003;44(11):1789-96.
- Gesta S, Tseng YH, Kahn CR. "Developmental origin of fat: tracking obesity to its source". *Cell* 2007;131(2):242-56.
- Graja A, Schulz TJ. "Mechanisms of aging-related impairment of brown adipocyte development and function". *Gerontology* 2015;61(3):211-7.
- Heaton JM. "The distribution of brown adipose tissue in the human". *J Anat* 1972;112(Pt 1): 35-9.
- Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B. "Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans". *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;293(2): E444-52.
- Steinberg JD, VogelW, Vegt E. Factors influencing brown fat activation in FDG PET/CT: a retrospective analysis of 15,000+ cases. *Br J Radiol* 2017;90:20170093.
- Huang YC, Chen TB, Hsu CC, Li SH, Wang PW, Lee BF, et al. The relationship between brown adipose tissue activity and neoplastic status: an (18)F-FDG PET/CT study in the tropics. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 238.
- Persichetti A, Sciuto R, Rea S, Basciani S, Lubrano C, Mariani S, et al. Prevalence, mass, and glucose-uptake activity of (1)(8)F-FDG detected brown adipose tissue in humans living in a temperate zone of Italy. *PLoS One* 2013; 8: e63391.
- Pfannenber C, Werner MK, Ripkens S, Stef I, Deckert A, Schmadl M, et al. Impact of age on the relationships of brown adipose tissue with sex and adiposity in humans. *Diabetes* 2010; 59: 1789-93.
- Pace L, Nicolai E, D'Amico D, Ibello F, Della Morte AM, Salvatore B, et al. Determinants of physiologic 18F-FDG uptake in brown adipose tissue in sequential PET/CT examinations. *Mol Imaging Biol* 2011; 13: 1029-35.
- Ouellet V, Routhier-Labadie A, Bellemare W, Lakhach-Chaieb L, Turcotte E, Carpentier AC, et al. Outdoor temperature, age, sex, body mass index, and diabetic status determine the prevalence, mass, and glucose-uptake activity of 18F-FDG-detected BAT in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 192-9.
- Pasanisi F, Pace L, Fonti R, Marra M, Sgambati D, De Caprio C, et al. Evidence of brown fat activity in constitutional leanness. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1214-18.
- Cao Q, Hersl J, La H, Smith M, Jenkins J, Goloubeva O, et al. A pilot study of FDG PET/CT detects a link between brown adipose tissue and breast cancer. *BMC Cancer* 2014; 14: 126.