

## FDG-PET을 이용한 악성과 양성 연부조직 병변의 감별: 반정량적 지표간의 비교

삼성의료원 핵의학과, 정형외과<sup>†</sup>

최준영 · 이경한 · 최 용 · 최연성 · 김상은 · 김병태 · 서재곤<sup>†</sup>

= Abstract =

### The Differentiation of Benign from Malignant Soft Tissue Lesions using FDG-PET: Comparison between Semi-quantitative Indices.

Joon Young Choi, M.D., Kyung Han Lee, M.D., Yearn Seong Choe, Ph. D.  
Yong Choi, Ph. D., Sang Eun Kim, M.D., Byung-Tae Kim, M.D.  
and Jai-Gon Seo, M.D.<sup>†</sup>

*Departments of Nuclear Medicine and Orthopedic Surgery<sup>†</sup>,  
Samsung Medical Center, Seoul, Korea*

The purpose of this study is to evaluate the diagnostic accuracy of various quantitative indices for the differentiation of benign from malignant primary soft tissue tumors by FDG-PET.

A series of 32 patients with a variety of histologically or clinically confirmed benign (20) or malignant (12) soft tissue lesions were evaluated with emission whole body (5min/bed position) PET after injection of [<sup>18</sup>F]FDG. Regional 20min transmission scan for the attenuation correction and calculation of SUV was performed in 16 patients (10 benign, 6malignant) followed by dynamic acquisition for 56min. Postinjection transmission scan for the attenuation correction and calculation of SUV was executed in the other 16 patients (10 benign, 6 malignant). The following indices were obtained: the peak and average SUV (pSUV, aSUV) of lesions, tumor-to-background ratio acquired at images of 51 min p.i. (TBR<sub>51</sub>), tumor-to-background ratio of areas under time-activity curves (TBR<sub>area</sub>) and the ratio between the activities of tumor ROI at 51 min p.i. and at the time which background ROI reaches maximum activity on the time-activity curves (T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>).

The pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, and TBR<sub>area</sub> in malignant lesions were significantly higher than those in benign lesions. We set the cut-off values of pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub> and T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub> for the differentiation of benign and malignant lesions at 3.5, 2.8, 5.1, 4.3 and 1.55, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy were 91.7%, 80.0%, 84.4% by pSUV and aSUV, 83.3%, 85.0%, 84.4% by TBR<sub>51</sub>, 83.3%, 100%, 93.8% by TBR<sub>area</sub> and 66.7%, 70.0%, 68.8% by T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>. The time-activity curves did not give additional information compared to SUV or TBR.

The one false negative was a case with low-grade fibrosarcoma and all four false positives were cases with inflammatory change on histology. The visual analysis of FDG-PET also detected the metastatic lesions in malignant cases with

책임저자: 김병태 (우)135-710 서울특별시 강남구 일원동 50 삼성의료원 핵의학과  
Tel: 02-3410-2621 Fax: 02-3410-2639

\* 이 논문은 보건복지부 1996년도 의료영상기술 연구개발사업의 보조로 이루어졌음.

comparable accuracy.

In conclusion, all pSUV, aSUV, TBR51, and TBRarea are useful metabolic semi-quantitative indices with good accuracy for the differentiation of benign from malignant soft-tissue lesions.

**Key Words** : Soft tissue tumor; Positron emission tomography; Fluorine-18 FDG; Standardized uptake value; Tumor-to-background ratio; Time-activity curve

## 서 론

종양조직에서 무산소성 당분해율이 증가되어 있다는 것이 알려진 이후 Som 등<sup>1)</sup>이 양전자방출단층촬영술(positron emission tomography, PET)에서 포도당 유사체인 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)를 종양영상용 방사성의약품으로 처음 제안하였다. 이후 다양한 종양조직에 FDG섭취가 증가되어 FDG-PET이 악성과 양성병변을 감별하고 악성종양의 병기를 결정하고 치료후 추적, 관찰하는 데에 유용하다는 것이 알려졌다<sup>2-5)</sup>.

체내로 투여된 FDG는 포도당과 같은 운반체에 의하여 세포 안으로 운반된다. 일단 세포 내로 운반된 FDG는 급속하게 세포내 핵소키나제에 의하여 인산화된다. FDG는 세포내 수송과 인산화에 포도당과 경쟁적 기질로 작용하여 조직의 FDG 섭취정도는 국소 포도당 대사량에 대체로 비례한다. 인산화된 FDG-6-phosphate는 2번 산소가 없기 때문에 FDG-6-phosphate 탈수소효소의 기질로 부적절하므로 더 이상 해당작용이나 당원생성작용에 이용되지 못하며, 전하를 띠므로 세포막을 통과하지 못하고 세포내에 포획된다<sup>6, 7)</sup>. 따라서 FDG-PET은 종양의 당대사 활성도에 대한 기능적인 영상정보를 제공해 준다.

당대사 활동도를 나타내는 지표로는 추적자역학모델(tracer kinetic model)을 이용한 국소당대사율(regional glucose metabolic rate)이 있으나 연속영상을 얻어야 하며 동맥혈의 방사능측정이 필요하고 복잡하여 추적자역학모델의 종류에 따라 값이 달라지는 단점이 있다<sup>8-10)</sup>. 따라서, 실제 임상에서는 혈액채취할 필요가 없는 간편화된 당대사지표로 평균표준섭취계수(average standardized uptake value, aSUV)가 널리

사용되어 왔으며<sup>2-5)</sup> 표준섭취계수와 국소당대사율사이에는 좋은 상관관계가 있다는 보고도 있다<sup>11, 12)</sup>. 이러한 비관혈적인 당대사지표로는 평균표준섭취계수 외에도 관심영역 표준섭취계수의 최대값(peak standardized uptake value, pSUV), 종양대배경비(tumor to background ratio, TBR), 관심영역의 시간-방사능 곡선(time-activity curve, TAC) 분석 등이 사용되고 있다<sup>13-17)</sup>.

연부조직 종양은 발생학적으로 일부 신경외배엽(neuroectoderm) 기원의 종양을 제외하면 모두 중배엽(mesoderm) 기원이며 조직학적 구성이 아주 다양하여 통합적인 분류가 어렵다. 악성 연부조직 종양의 발생빈도는 낮아 전체 악성종양의 약 0.8%정도를 차지한다<sup>18)</sup>.

연부조직의 악성종양은 처음 진단시 이미 국소 침윤과 폐 등에 원격 전이를 보이는 경우도 많으며, 원격 전이의 유무와 종양의 조직학적 악성도, 범위 및 위치 등에 따라 치료방침을 결정한다<sup>19-21)</sup>. 그러므로 연부조직종양의 조직학적 진단은 필수적이나 악성종양을 절개생검이나 국소절제술을 시행한다면 그 자체만으로도 종양이 근섬유나 근막, 신경을 따라 퍼질 수 있어 65-90%의 높은 재발율을 보이며 재발시에는 조직학적 악성도가 증가되기 쉽다<sup>19, 20)</sup>.

따라서 연부조직 종양에 대한 비관혈적 평가는 임상적으로 매우 중요한 문제이며 그 동안 자기공명영상(MRI) 또는 전산화단층촬영(CT)이 널리 사용되어 왔으나 충분한 정보를 얻지 못하는 경우가 있다<sup>22-25)</sup>.

이 연구는 다른 장기의 종양에서 그 임상적 유용성이 높게 평가되고 있는 FDG-PET이 악성과 양성 연부조직 병변을 감별하는 데 유용한가를 알아보고 객관적인 반정량적 당대사지표인 pSUV, aSUV, TBR과 TAC 분석의 진단성적을 비교하여 보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

연부조직 병변이 있는 32명(나이 38±20세, 범위 2-74세; 남자 15명, 여자 17)을 대상으로 하였다. 이 중 12명은 악성종양으로 진단되었으며 나머지 20명은 양성병변으로 판명되었다. 모든 대상의 진단은 조직학적으로 이루어졌다. 단 양성병변 중 4예(지방종 2예, 임파종 1예, 혈관종 1예)에서는 방사선학적 검사와 6개월 이상의 임상적 추적관찰로 진단되었다. 검사 직전에 시행한 혈당치는 대상환자 모두 정상이었다.

### 2. PET 검사법

[<sup>18</sup>F]Fluoride 이온(ion)은 <sup>18</sup>O(p,n)<sup>18</sup>F 핵반응에 의하여 PET Trace<sup>®</sup> 사이크로트론(GE, Milwaukee, WI)에서 생성되었다. [<sup>18</sup>F]FDG는 Toorongian<sup>26)</sup>의 방법을 적용하여 자동합성장치인 FDG MicroLab (GE, Uppsala, Sweden)과 1회용 카세트를 사용하여 합성되었다. 합성된 [<sup>18</sup>F]FDG 용액은 중성(pH 7.0)이었으며, 박층크로마토그래피나 역상고압액상크로마토그래피를 이용하여 측정된 방사화학적 순도는 98-100%였다. 불순물인 아세토니트릴은 10ppm 이하, 카세트 보존에 이용되는 메탄올은 30ppm 이하, 비방사성 FDG는 25 μg/ml 이하이었다.

PET 스캐닝은 GE Advance<sup>®</sup> PET 스캐너(GE, Milwaukee, WI)(평면해상력 4.9mm FWHM, 종축 해상력 3.9mm FWHM, 시야 148.8mm)를 이용하여 대상을 4시간 이상 금식시킨 후에 안정상태에서 눈을 감게 하고 양와위에서 시행되었다.

대상 중 16명은 투과스캔을 시행한 후 370MBq 정도의 FDG를 순간 정맥 주사하고 동시에 56분 동안 25 프레임의 동적 영상을 얻는 통상적 방법으로 감쇠 보정을 시행하였으며, 나머지 16명은 370MBq 정도의 FDG를 정맥주사하고 관심영역의 방출스캔을 시행한 후 관심영역의 투과스캔을 시행하는 주사후 투과스캔(postinjection transmission measurement)으로 감쇠보정을 하였다(Fig. 1).

투사영상을 해닝 여과기[Hanning filter, 차단값(cut off value)=8.0mm]를 이용하여 여과후역투사(filtered backprojection)에 의해 재구성하고 128×

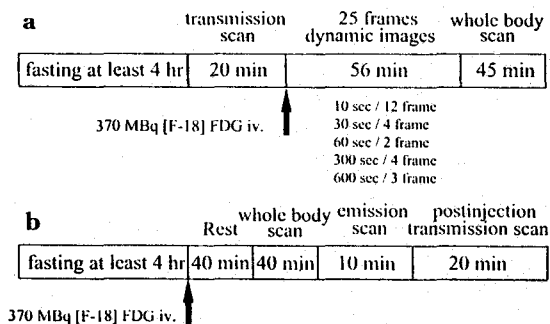


Fig. 1. (a) FDG-PET imaging protocol using conventional transmission-emission scanning method for attenuation correction. (b) FDG-PET imaging protocol using postinjection transmission scanning method for attenuation correction.

128 매트릭스로 PET 스캐너와 연결된 컴퓨터[HP735 (Hewlett Packard, Palo Alto, CA)]에 수록하여 픽셀 크기 4.29mm×4.29mm, 두께 4.25mm의 35개 횡단면상을 얻었다. 모든 감쇠보정은 <sup>68</sup>Ga/<sup>68</sup>Ge 편선원을 이용한 투과스캔을 통하여 시행하였다.

전신 PET 영상은 한 시야당 5분동안 횡단면상을 얻었으며 총 8개 내외의 횡단면상세트를 두께 8.59mm의 전신 관상면상과 두께 12.89mm의 전신 시상면상으로 재구성하였다.

### 3. 영상분석

모든 PET 영상은 PET 스캔과 1달 이내에 시행된 CT 또는 MRI와 비교하여 분석하였다. 관심영역은 CT나 MRI에서 보이는 종양의 크기와 비슷하게 보이도록 모니터의 윈도우 세팅을 조정한 상태에서 가장 종양이 잘 보이는 감쇠보정된 횡단면상에 가능한한 종양의 경계를 벗어나지 않는 범위로 설정하였다. 배경관심영역은 중앙관심영역이 있는 횡단면상에서 중앙관심영역과 같은 모양과 크기로 반대편에 정하였다. 동적영상을 얻은 경우에는 중앙관심영역과 배경관심영역의 붕괴보정된 시간-방사능 곡선을 구하였다.

중앙관심영역의 표준섭취계수는 FDG 투여후 51분에 얻어진 감쇠보정된 횡단면상이나 주사후 투과스캔을 이용하여 감쇠보정된 횡단면상에서 다음과 같은 식으로 구했다.

$$SUV = \frac{Atm/Vm}{ID/BW}$$

여기서  $A_{tm}$ 는 종양내의 방사능이고  $V_{tm}$ 은 종양의 부피, ID는 FDG 투여량, BW는 대상의 체중이다. 표준섭취계수는 종양관심영역의 최고값(pSUV)과 평균값(aSUV) 형태로 각각 구하였다.

종양대배경비는 배경관심영역의 방사능에 대한 종양관심영역의 방사능의 비로 감쇠보정된 횡단면상에서 얻어진 종양대배경비( $TBR_{51}$ )와 종양관심영역과 배경관심영역의 시간-방사능 곡선상에서 각각의 곡선의 면적비( $TBR_{area}$ )의 두가지 형태로 구하였다.

시간-방사능 곡선 분석에서는 배경관심영역의 방사능이 최대인 시간에서의 종양관심영역의 방사능과 주사후 51분 후의 종양관심영역의 방사능을 구하여 그

비( $T_{51}/T_{max}$ )를 구하였다. 배경관심영역의 방사능은 FDG 주사후 5분 이내에 모두 최대치에 도달하였다. 또한 종양관심영역의 시간-방사능 곡선의 범주를 시간 경과에 따른 종양의 FDG 섭취양상에 따라 증가형, 감소형 그리고 시간에 따라 방사능 섭취의 변화가 없게 되는 평형형(plateau pattern)으로 나누었다.

관심영역 이외의 당대사이상부위를 발견하기 위하여 전신 관상면상과 시상면상을 관찰하였다.

#### 4. 통계

모든 통계결과는 상용화된 프로그램(StatView® 4.02, Abacus Concepts, Inc., Berkeley, CA)을 이

Table 1. Clinical Characteristics and PET Results of the Patients

Case	Diagnosis	Size(mm)	Location	pSUV	aSUV	$TBR_{51}$	$TBR_{area}$	$T_{51}/T_{max}$	TAC
1	Lipoma	35×55	Shoulder	0.8	0.5	1.3	0.2	1.13	P
2	Lipoma†	20×25	Elbow	1.1	0.3	0.4	NA	NA	NA
3	Hemangioma	25×17	Thigh	1.2	0.9	1.3	1.4	1.35	D
4	Hemangioma†	15×35	Leg	1.2	1.1	1.6	1.3	2.74	I
5	Fibrolipoma	30×15	Neck	1.4	1.1	1.3	NA	NA	NA
6	Fibromatosis	25×25	Buttock	1.5	1.0	1.9	3.5	0.97	D
7	Lymphangioma†	45×25	Leg	1.5	1.3	1.6	1.9	1.27	D
8	Ganglion	35×35	Thigh	1.7	1.1	1.3	NA	NA	NA
9	Hemangioma	20×35	Leg	2.0	1.1	2.0	NA	NA	NA
10	Hemangiopericytoma	15×35	Forearm	2.2	1.6	2.4	NA	NA	NA
11	Ganglion	45×30	Shoulder	2.5	2.1	1.9	NA	NA	NA
12	Fibromatosis	15×30	Shoulder	2.6	2.2	3.0	2.6	0.77	D
14	Neurilemoma	55×40	Leg	2.6	2.1	2.2	NA	NA	NA
14	Hemangioma	50×25	Thigh	2.7	2.3	2.4	2.9	1.14	P
15	Neurilemoma	18×20	Leg	2.8	1.7	2.6	NA	NA	NA
16	Myxoma	32×44	Knee	3.4	2.7	2.4	2.8	1.36	P
17	Fat necrosis	25×15	Buttock	5.1	3.8	8.0	NA	NA	NA
18	PVNS	25×32	Elbow	7.5	5.0	7.8	4.2	3.28	I
19	Nodular synovitis	25×22	Foot	8.0	5.2	5.0	3.8	2.48	I
20	Epithelial cyst	20×20	Back	8.3	5.2	7.1	NA	NA	NA
21	Fibrosarcoma	20×40	Knee	2.3	1.9	1.5	1.3	0.89	D
22	Malignant schwannoma†	38×40	Upper arm	3.9	3.2	6.0	4.4	1.94	I
23	MFH	25×20	Forearm	5.1	2.9	2.1	NA	NA	NA
24	MFH†	20×35	Elbow	5.6	3.7	9.7	10.2	3.17	I
25	Leiomyosarcoma	18×20	Thigh	6.5	3.8	5.3	5.8	1.07	I
26	MFH	95×95	Thigh	6.7	4.4	6.8	5.4	1.57	I
27	DFS	43×35	Foot	8.1	5.9	8.8	NA	NA	NA
28	Leiomyosarcoma	40×55	Thigh	8.4	5.8	8.1	NA	NA	NA
29	Synovial sarcoma†	60×78	Knee	9.4	7.3	12.5	NA	NA	NA
30	Synovial sarcoma	80×75	Thigh	10.1	6.8	24.6	NA	NA	NA
31	NHL†	45×50	Elbow	13.8	9.8	16.7	9.0	10.65	I
32	NHL	130×85	Chest	23.9	14.1	49.7	NA	NA	NA

†These cases were clinically diagnosed without histological confirmation.

‡Metastasis was detected by whole-body FDG-PET

PVNS = pigmented villonodular synovitis

MFH = malignant fibrous histiocytoma

NA = not applicable

D= decreasing pattern

DFS = dermatofibrosarcoma protuberans

NHL = non-Hodgkin's lymphoma

I = increasing pattern

P= plateau pattern

용하여 계산되었다. Non-paired t-test는 악성종양군과 양성종양군에서 pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>, T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>의 차이와 고식적인 감쇠보정을 한 군과 주사 후 투과스캔으로 감쇠보정한 군의 pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>의 차이를 알아보는 데에 사용되었다. pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>, T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>간의 상관관계를 알아보기 위하여 상관분석을 시행하였다. pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>, T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>의 악성과 양성 감별을 위한 차단값(cut-off value)은 수신자특성판단 곡선분석을 통하여 정하였다. p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 악성과 양성 연부조직 병변의 감별에 대한 FDG-PET의 정확도

모든 대상의 진단, 종양의 위치 및 크기, pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub> 및 T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>은 Table 1과 같다. 지방종 2예(증례 1, 2)를 제외한 모든 대상에서 종양의 위치가 쉽게 확인되었다. 종양의 크기는 관심영역이 있는 PET 횡단면상과 가장 일치하는 MRI 횡단면상에서 측정되었다.

pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>와 T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>의 상관관계는 Table 2와 같다. 모두 서로 유의한 상관관계가 있었으며 TBR<sub>area</sub>과 T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>간의 상관계수가 가

장 낮았다.

악성군과 양성군간에 pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>와 T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>의 통계학적 비교는 Table 3과 같다. 악성 연부조직 병변의 pSUV(8.6±5.7 vs. 3.0±2.3, p=0.0004), aSUV(5.8±3.4 vs. 2.1±1.5, p=0.0002), TBR<sub>51</sub>(12.7±13.3 vs. 2.9±2.2, p=0.0029) 및 TBR<sub>area</sub>(6.0±3.2 vs. 2.6±1.1, p=0.0066)는 양성 연부조직 병변에 비하여 유의하게 높았다. 그러나 T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>은 악성과 양성사이에 유의한 차이는 보이지 않았다(3.2±3.7 vs. 1.6±0.86, p=n.s.).

수신자판단특성곡선을 이용한 악성과 양성 연부조직 종양의 감별을 위한 pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>, T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>의 차단값은 각각 3.5, 2.8, 5.1, 4.3, 1.55였다. TAC 분석에서는 증가형을 보인 경우는 악성으로 감소형 또는 평형형을 보인 경우는 양성으로 판정하였다. 이 때 pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>, T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>, TAC 분석의 예민도, 특이도 및 정확도는 Table 4와 같다. T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>와 TAC 분석에 비하여 pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>가 높은 예민도, 특이도 및 정확도를 나타내었다. 예민도는 SUV가 가장 높았으며 TBR<sub>area</sub>가 가장 높은 특이도를 보였다. 악성군과 양성군에서 각각의 중앙관심영역과 배경관심영역의 시간-방사능 곡선은 Fig. 2와 같다.

pSUV와 aSUV간에 악성과 양성병변의 감별에 있어서 일치하지 않는 결과를 보이는 증례는 없었다. 양

Table 2. Correlation Coefficients Between pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub> and T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>

	pSUV	aSUV	TBR <sub>51</sub>	TBR <sub>area</sub>	T <sub>51</sub> /T <sub>max</sub>
pSUV	1.000 <sup>†</sup>	0.989 <sup>†</sup>	0.926 <sup>†</sup>	0.763 <sup>†</sup>	0.803 <sup>†</sup>
aSUV	0.989 <sup>†</sup>	1.000 <sup>†</sup>	0.900 <sup>†</sup>	0.743 <sup>†</sup>	0.838 <sup>†</sup>
TBR <sub>51</sub>	0.926 <sup>†</sup>	0.900 <sup>†</sup>	1.000 <sup>†</sup>	0.883 <sup>†</sup>	0.872 <sup>†</sup>
TBR <sub>area</sub>	0.763 <sup>†</sup>	0.743 <sup>†</sup>	0.883 <sup>†</sup>	1.000 <sup>†</sup>	0.624 <sup>§</sup>
T <sub>51</sub> /T <sub>max</sub>	0.803 <sup>†</sup>	0.838 <sup>†</sup>	0.872 <sup>†</sup>	0.624 <sup>§</sup>	1.000 <sup>†</sup>

<sup>†</sup> p<0.0001

<sup>‡</sup> p<0.001

<sup>§</sup> p<0.01

Table 3. The Summary of PET Data Between Benign and Malignant Soft Tissue Tumor Groups

	pSUV <sup>†</sup>	aSUV <sup>‡</sup>	TBR <sub>51</sub> <sup>‡</sup>	TBR <sub>area</sub> <sup>§</sup>	T <sub>51</sub> /T <sub>max</sub> <sup>*</sup>
Benign	3.0 ± 2.3	2.1 ± 1.5	2.9 ± 2.2	2.6 ± 1.1	1.6 ± 0.86
Malignant	8.6 ± 5.7	5.8 ± 3.4	12.7 ± 13.3	6.0 ± 3.2	3.2 ± 3.7

<sup>†</sup> p<0.0005

<sup>‡</sup> p<0.005

<sup>§</sup> p<0.01

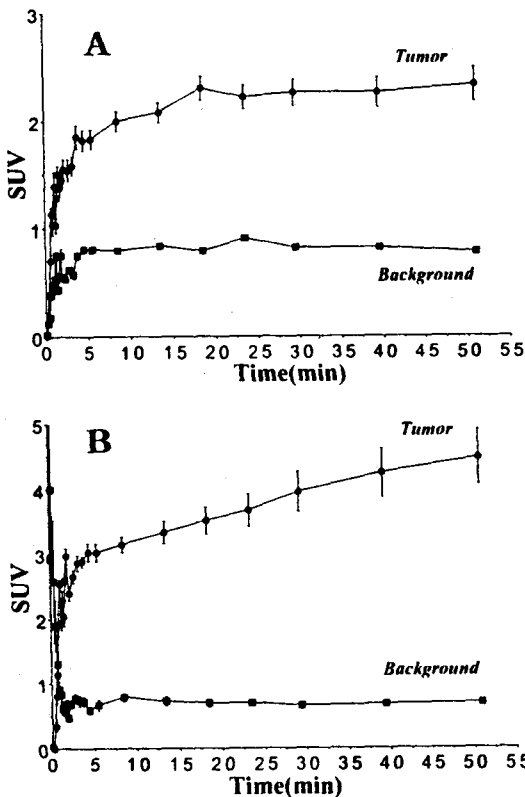
\* p=n.s.

Note: The TBR<sub>area</sub> and T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub> ratio were acquired in 16 cases with dynamic PET scanning.

**Table 4. The Diagnostic Results of Various FDG-PET Indices for the Differentiation of Benign from Malignant Soft Tissue Lesions**

	pSUV	aSUV	TBR <sub>51</sub>	TBR <sub>area</sub>	T <sub>51</sub> /T <sub>max</sub>	TAC
Sensitivity	91.6%	91.6%	83.3%	83.3%	66.7%	83.3%
Specificity	80.0%	80.0%	85.0%	100%	70.0%	70.0%
Accuracy	84.4%	84.4%	84.4%	93.8%	68.8%	75.0%

†The cut-off values of pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub> and T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub> are 3.5, 2.8, 5.1, 4.3 and 1.55, respectively.



**Fig. 2.** Tumor and background time-activity curves of the benign (a) and malignant (b) soft tissue lesions. The curves are presented as mean  $\pm$  standard errors. Note that the time-activity curve of malignant lesions shows increasing pattern as time goes and that of benign lesions reaches a plateau.

성병변 중 1예, 악성병변 중 1예에서 SUV와 TBR<sub>51</sub>에 의한 FDG-PET 결과가 일치하지 않았으며 이 중 양성 1예에서는 TBR<sub>51</sub>이 옳은 결과를 나타내었으며 악성 1예에서는 SUV가 옳은 결과를 나타내었다. 양성

병변 중 2예에서 SUV와 TBR<sub>area</sub>에 의한 FDG-PET 결과가 일치하지 않았으며 모두 TBR<sub>area</sub>의 결과가 옳았다. 양성병변 중 1예, 악성병변 중 1예에서 SUV와 T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>에 의한 FDG-PET 결과가 일치하지 않았으며 모두 SUV의 결과가 옳았다. 양성병변 중 1예에서 SUV와 TAC 분석에 의한 FDG-PET 결과가 일치하지 않았으며 SUV의 결과가 옳았다.

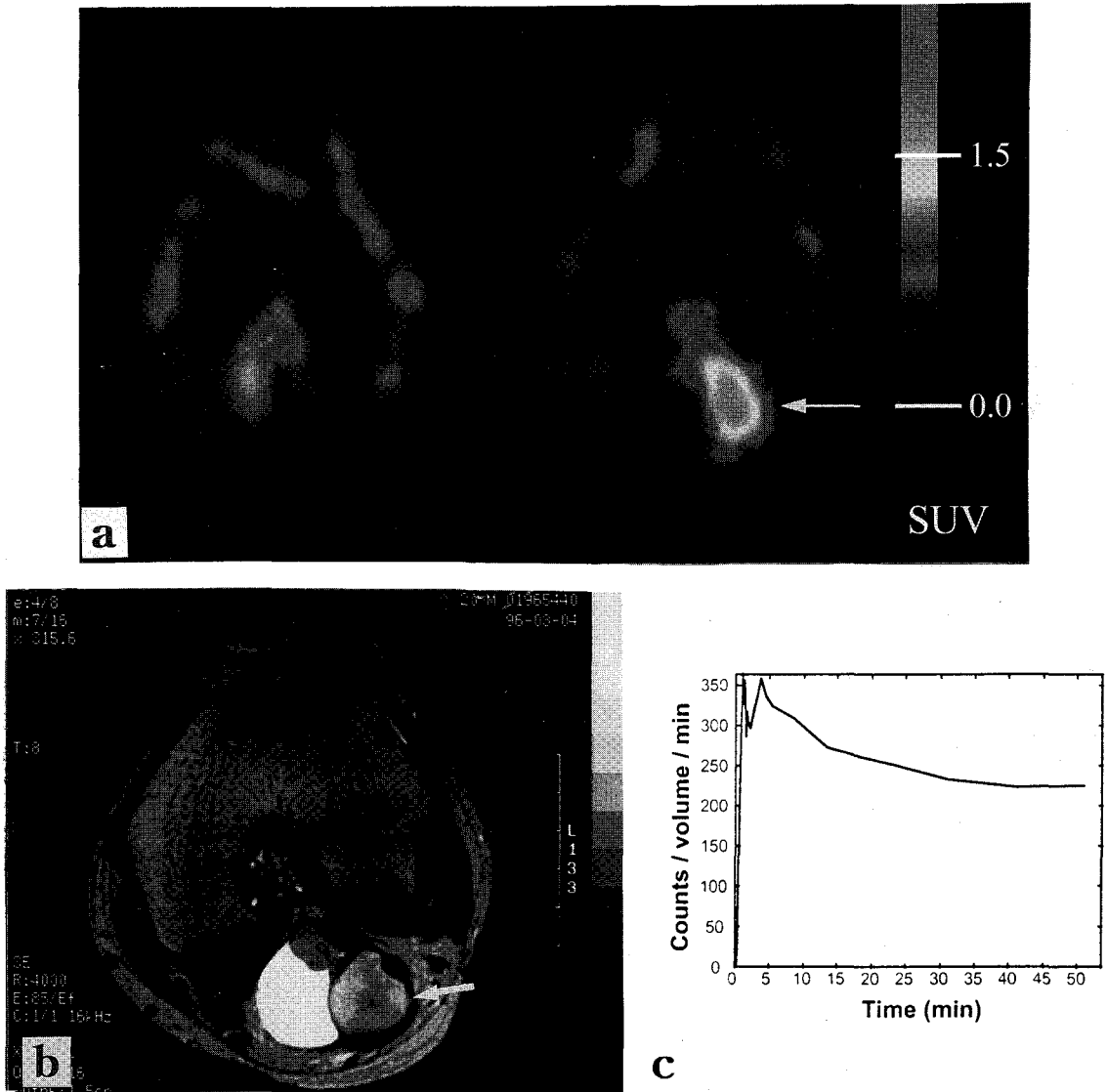
모든 당대사지표에서 위음성을 보인 섬유육종 1예(증례 21)는 조직학적 소견상 유사분열도(mitotic index)가 낮고 낭종인 부분이 많으며 악성도가 낮은 육종으로 판명되었다(Fig. 3). SUV상 위양성을 보인 4예 중 2예(증례 18, 19)는 염증성 병변이었으며 나머지 2예(증례 17, 20)는 염증성 변화를 동반하고 있었다(Fig. 4).

한편 동적영상을 얻은 고식적인 감쇠보정을 한 환자군과 주사후 투과스캔으로 보정을 한 환자군간에 pSUV, aSUV 및 TBR<sub>51</sub>에 있어서 유의한 통계학적 차이는 보이지는 않았다.

## 2. FDG-PET과 MRI의 비교

MRI는 모든 대상에서 시행되었다. MRI의 악성과 양성 연부조직 종양의 감별에 대한 예민도, 특이도 및 정확도는 각각 83.3%, 80.0%, 81.3%였다.

결절성 활액막염(nodular synovitis)과 영아 혈관 외피세포종(infantile hemangiopericytoma)의 양성 2예, 평활근 육종(leiomyosarcoma) 1예에서 MRI와 SUV에 의한 FDG-PET 결과가 일치하지 않았으며 이 중 결절성 활액막염 1예에서는 MRI가 나머지 2예에서는 FDG-PET이 옳은 결과를 나타내었다. 결절성 활액막염 1예와 악성 섬유성 조직구종(malignant fibrous histiocytoma) 1예에서 MRI와 TBR<sub>51</sub>에 의한 FDG-PET 결과가 일치하지 않았으며 악성 1예에서는 MRI가 양성 1예에서는 FDG-PET이 옳은 결과



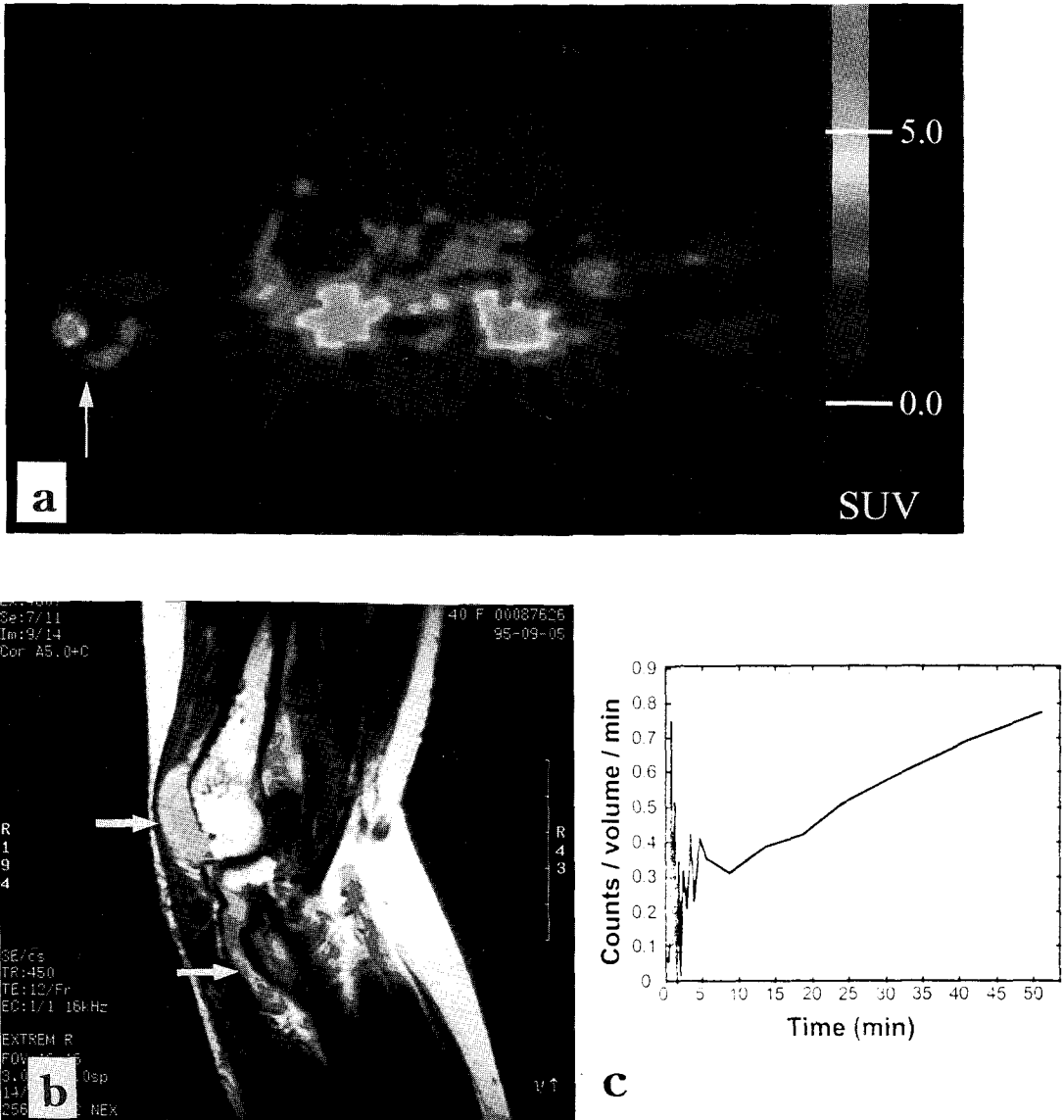
**Fig. 3.** False negative case with a mass in the left popliteal fossa, which was proven to a low-grade fibrosarcoma with low mitotic count and high cystic portion by histological confirmation. (a) Tumor shows low FDG uptake with 2.3 of pSUV by PET. (b) T2-weighted transverse MRI shows a homogeneous low attenuated mass with cystic portion in the left popliteal fossa. (c) The time-activity curve also shows a decreasing pattern, which do not give additional information for the evaluation of soft tissue lesions.

를 나타내었다.

### 3. 전이의 진단

12명의 악성종양환자 중 4명에서는 FDG-PET에 의하여 전이가 발견되었다. 증례 22에서는 흉벽에, 증

례 24에서는 우측 액와절과 흉벽, 뼈에, 증례 29에서는 양쪽 폐에(Fig. 5), 증례 31에서는 좌측 액와임파절과 복부임파절에 전이가 있는 것이 FDG-PET에 의하여 발견되었으며 FDG-PET 이후에 시행한 방사선학적 검사로 모두 확인되었다.



**Fig. 4.** (a) Transaxial FDG-PET image of case 18 with a pigmented villonodular synovitis shows high FDG uptake with 7.5 of pSUV in the right elbow. (b) Gd-enhanced T1-weighted sagittal MRI shows well enhanced heterogeneous mass in the right elbow area. (c) Time-activity curve also shows an increasing pattern.

FDG-PET 상에서 전이가 없었던 나머지 8예에서는 임상소견상, 방사선학적 검사상 전이는 발견되지 않았다. 이들의 임상적 추적관찰기간은 평균 6.8개월(범위 1-11개월)이었다.

## 고찰

연부조직의 악성종양은 종양의 위치 및 범위, 조직학적 악성도와 종양의 종류, 전이의 유무 등에 따라 치료방침과 예후가 달라진다<sup>19-21)</sup>. 절개생검이나 국소절제





Fig. 5. Whole-body PET image (a) of case 29 having a synovial sarcoma in the right knee with 9.4 of pSUV. Note the increased FDG uptake lesions in the both lungs (arrows), which were confirmed as metastatic lesions by chest CT (b).

술을 통한 조직학적 진단은 그 자체로 종양이 근섬유나 근막, 신경을 따라 퍼지게 되어 높은 재발율을 보이며 재발 시에는 조직학적 악성도가 증가되는 경향이 있다<sup>19, 20)</sup>. 그러므로 연부조직 종양에 대한 비관혈적 평가는 임상적으로 매우 중요하며 MRI 또는 CT가 이에 널리 사용되어 왔으나 충분한 정보를 얻지 못하는 경우가 있다<sup>22-25)</sup>.

이 연구는 이러한 연부조직 종양의 비관혈적 평가에 대한 FDG-PET의 유용성을 알아보고자 하였다.

FDG-PET에서 종양의 FDG 섭취정도를 나타내는 지표로 pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>, T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>를 구하고 종양의 TAC의 형태를 분석하였다. 이 중 pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>, TBR<sub>area</sub>는 모두 유의하게 악성종양군에서 양성병변군보다 유의하게 높았으며 악성과 양성병변의 감별에 있어서 높은 예민도와 특이도를 나타내었다. 이는 FDG-PET이 연부조직 종양에서 악성과 양성병변의 감별에 유용하다는 것을 시사한다.

pSUV와 aSUV는 거의 1에 가까운 상관계수와 같

은 예민도와 특이도, 정확도를 나타내었다. aSUV가 관심영역을 정하는 방법에 따라 변한다는 것을 고려해 볼 때 pSUV가 더 실용적인 지수라고 생각한다. 이 연구에서는 TBR, 특히 TBR<sub>area</sub>가 좋은 예민도와 특이도를 나타내었는데 이는 연부조직 종양의 위치 특성상 배경영역을 잡기가 용이하고 상대적으로 이런 배경영역에 생리적으로 높은 FDG 섭취를 보이는 조직이나 기관이 적었기 때문에 TBR이 종양과 배경영역의 FDG 섭취정도비를 잘 반영한 것으로 생각된다. 더구나 TBR<sub>area</sub>은 100%의 특이도를 보이므로 예민도가 우수한 SUV로 판정할 때의 위양성을 줄이는 데에 도움이 될 것으로 생각된다. 시간-방사능 곡선의 형태분석이나 T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>는 SUV나 TBR과 비교해 볼 때 악성과 양성병변의 감별에 추가적인 정보를 거의 제공하지 못하였다. 배경영역 자체의 혈류량이나 혈관조직의 분포에 따라 배경영역의 방사능이 최고에 오르는 시간이 달라지는 것이 T<sub>51</sub>/T<sub>max</sub>가 좋은 결과를 나타내지 못한 원인으로 생각된다.

MRI는 연부조직 종양에 있어서 최근 기본 검사로 널리 사용되고 있다. 이 연구에서도 MRI는 연부조직 종양에서 악성과 양성병변의 감별에 좋은 예민도와 특이도를 나타내고 있다. MRI가 종양의 해부학적인 정보를 제공해 주는 반면에 FDG-PET은 종양의 당대사에 관한 기능적인 정보를 제공해 준다. 특히 연부조직 육종에서 당대사량과 SUV사이에 상관관계가 있다는 보고도 있다<sup>12)</sup>. 이 연구에서는 32예중 3예에서 MRI와 SUV를 기준으로 한 FDG-PET의 판정결과가 달랐으며 이 중 1예에서는 MRI가 나머지 2예에는 FDG-PET이 옳은 결과를 나타내었다. 따라서 MRI와 FDG-PET은 연부조직 종양에서 악성과 양성병변의 감별에 어느 정도 상호보완적인 역할을 할 수 있을 것이다.

FDG-PET이 악성도가 낮은 육종에서 위음성을 보이는 것은 하나의 제한점이 될 수 있다. 그러나 이를 이용하여 연부조직 종양의 악성도를 비관혈적으로 알 수 있다는 보고들이 있다<sup>13, 27)</sup>. 이 연구에서는 악성 증례의 수가 상대적으로 적으며 저등급 육종은 1예 밖에 없어서 이를 제대로 평가할 수는 없었다. FDG-PET에서 위양성을 보인 경우는 대부분 염증성 병변이었다. 염증성 병변에서 당대사가 증가되어 있는 기전은 다음

과 같이 설명되고 있다. 첫째, 염증시 조직으로의 혈류량과 모세혈관 투과성이 증가되어 있고 둘째, 활성화된 호중구와 대식세포에 의한 화학주성과 탐식작용에 당이 에너지원으로 필요하며 셋째, 육아조직을 형성하는 섬유아세포의 증식에 당이 필요하며 넷째, 농양형성을 잘하는 박테리아는 당을 에너지원으로 사용한다<sup>28, 29)</sup>. 따라서, FDG 섭취정도로 악성종양과 염증성 병변을 감별하는 것은 어려우며 이 연구에서는 TBR, 특히 TBR<sub>area</sub>이 위양성을 줄이는 데 도움이 되었지만 더 정확한 다른 지표 및 방법들이 모색되어야 할 것이다.

FDG-PET의 장점중의 하나는 전신을 영상화하므로 종양의 병기결정에 도움을 줄 수 있다는 것이다. 이 연구에서도 비록 추적관찰기간은 짧지만 12명의 악성종양 환자의 전이 발견에 있어서 위양성과 위음성은 보이지 않았다. MRI 등의 형태학적 영상은 연부조직 악성종양의 치료후 변화와 종양의 재발을 감별하기 어려운 단점이 있다<sup>22-25)</sup>. 따라서 FDG-PET이 이런 환자들에게 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되며 최근에는 FDG-PET이 근골격계 육종환자들의 치료효과의 평가와 치료후 재발과 전이의 발견에 유용하다는 보고도 나오고 있다<sup>16, 30, 31)</sup>.

이 연구는 대상을 서로 다른 방법으로 감쇠보정을 하였다. 16명의 대상에서는 주사후 투과스캔으로 나머지 16명의 대상은 고식적인 방법으로 감쇠보정을 하였다. 주사후 투과스캔은 주사후 투과스캔데이터에서 방출왜곡(emission bias)을 제거함으로써 감쇠보정을 하는 방법으로 여러 저자에 의하여 실험적으로<sup>32-35)</sup> 임상적으로<sup>36)</sup> 이의 유용성이 확인되고 있다. 이 연구에서도 두 군 사이에 FDG-PET의 각종 당대사지표간에 있어서 유의한 통계학적인 차이는 보이지 않았으며 여러 문헌을 참조해 볼 때 결과에 미치는 영향은 적을 것이다. 주사후 투과스캔의 장점은 검사시간의 단축과 검사의 연속성으로 인한 대상의 정위(orientation)를 유지하기 쉬워 영상에서 인공산물이 감소한다는 것 등이 있다<sup>35)</sup>.

## 요 약

FDG-PET의 반정량적인 당대사지표인 pSUV, aSUV, TBR<sub>51</sub>과 TBR<sub>area</sub>는 비관혈적으로 악성과 양성 연부조직 병변을 감별하는 데 모두 높은 정확도를

나타내었다. FDG-PET은 연부조직 종양의 평가에서 MRI와 상호보완적인 역할을 할 수 있을 것이다. 또한 FDG-PET은 악성 연부조직 종양환자들의 전이의 발견과 치료 후 추적관찰에도 도움이 될 것으로 생각되며 이에 관한 연구가 계속되어야 할 것이다.

### 감사의 글

FDG-PET을 시행하는 데 도움을 준 싸이크로트론실의 오승준씨와 송우강씨, 양전자단층촬영실의 서원영씨와 최성욱씨께 감사드립니다.

### 참고 문헌

- 1) Som P, Atkins HL, Bandoypadhyay D, Fowler JS, MacGregor RR, Matsui K, Oster ZH, Sacker DF, Shiue CY, Turner H, Wan CN, Wolf AP, Zabinski SV: A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose(F-18): nontoxic tracer for rapid tumor detection. *J Nucl Med* 1980; 21:670-675
- 2) Strauss LG, Conti PS: The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1991;32:623-648
- 3) Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine S, Burrowes P, Coleman RE, Goodman PC: Evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. *Radiology* 1993;188:487-490
- 4) Braams JW, Pruijm J, Freling NJM, Nikkels PGJ, Roodenburg JLN, Boering G, Vaalburg W, Vermeij A: Detection of lymph node metastases of squamous-cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. *J Nucl Med* 1995;36:211-216
- 5) Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Goldschmidt H, Lorenz WJ, Maier-Borst W, Kaick G: Evaluation of tumor metabolism and multidrug resistance in patients with treated malignant lymphomas. *Eur J Nucl Med* 1995;22:434-442
- 6) Gallagher BM, Fowler JS, Guttererson NI, MacGregor RR, Wan CN, Wolf AP: Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: some factors responsible for the biodistribution of [<sup>18</sup>F]2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *J Nucl Med* 1978;19:1154-1161
- 7) Suolinna EJ, Haaparanta M, Paul R, Paul R, Harkonen P, Solin O, Sipila H: 2-[<sup>18</sup>F] fluoro-2-deoxyglucose in the tumor-bearing rats: chromatographic and enzymatic studies. *Nucl Med Biol* 1986;13:577-581
- 8) Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C, DesRosiers MH, Patlak CS, Pettigrew KD, Sakurada O, Shinohara M: The [<sup>14</sup>C] Deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem* 1977;28:897-916
- 9) Pelepos ME, Huang SC, Hoffman EJ, Selin C, Sokoloff L, Kuhl DE: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with [<sup>18</sup>F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: Validation of method. *Ann Neurol* 1979;6:371-388
- 10) Patlak CS, Blasberg RG: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations. *J Cereb Blood Flow Metab* 1985;5:584-590
- 11) Lapela M, Leskinen S, Minn HRI, Lindholm P, Klemi PJ, Söderström KO, Bergman J, Haaparanta M, Ruotsalainen U, Solin O, Joensuu H: Increased glucose metabolism in untreated non-Hodgkin's lymphoma: A study with positron emission tomography and Fluorine-18-fluorodeoxyglucose. *Blood* 1995;86:3522-3527
- 12) Eary JF, Mankoff DA, Conrad EU, Bruckner JB, Bavisotto L: Relationship of tumor glucose metabolic rate and tumor differential uptake ratio in sarcoma using FDG. *J Nucl Med* 1996;37:140P [Abstract]
- 13) Adler LP, Blair HF, Makley JT, Williams RP, Joyce MJ, Leisure G, Al-Kaisi N, Miraldi F: Non-invasive grading of musculoskeletal tumors using PET. *J Nucl Med* 1991;32:1508-1512
- 14) Griffith LK, Dahdashti F, McGuire AH, McGuire DJ, Perry DJ, Moerlein SM, Siegel BA: PET evaluation of soft-tissue masses with fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1992;182:185-194
- 15) Inoue T, Kim EE, Wong FC, Yang DJ, Bassa P, Wong WH, Korkmaz M, Tansey W, Hicks K, Podoloff DA: Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine PET in detection of malignant tumors. *J Nucl Med* 1996; 37:1472-6
- 16) Garcia JR, Kim EE, Wong FCL, Korkmaz M, Wong WH, Yang DJ, Podoloff DA: Comparison of fluorine-18-FDG PET and technetium-99m-MIBI SPECT in evaluation of musculoskeletal sarcomas. *J Nucl Med* 1996;37:1476-1479
- 17) Römer W, Thödtmann R, Ziegler S, Weber W,

- Herz M, Fürst S, Senekowitsch-Schmidtke R, Hanauske AR, Schwaiger M: *Comparison of various FDG-PET parameters for therapy monitoring of non-Hodgkin's lymphomas. J Nucl Med 1996;37:138-139P [Abstract]*
- 18) 한국인 암등록 조사자료 분석보고서. p80, 서울, 대한민국 보건복지부 1995
- 19) Mankin HJ, Lange TA, Sanier SS: *The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. J Bone Joint Surg 1982;64A:1121-1127*
- 20) 정인목, 노동영, 최국진, 송상용, 김우호: 사지의 연부조직 육종. 대한암학회지 1993;25:276-287
- 21) 박병문, 이석범, 우동삼: 사지 및 구간에 발생한 연부조직 종양. 대한정형외과학회지 1993;28:1783-1794
- 22) Totty WG, Murphy WA, Lee JKT: *Soft tissue tumors: MR imaging. Radiology 1986;160:135-141*
- 23) Kransdorf MA, Jelinek JS, Moster RP Jr, Utz JA, Brower AC, Hudson TM, Berrey BH: *Soft-tissue masses: diagnosis using MR imaging. AJR 1989;153:541-547*
- 24) Griffiths HJ, Galloway HR, Thompson RC Jr, Suth JS, Nelson TE, Everson L, Edlin JP, Lynn BJ, Lang D: *The use of MRI in the diagnosis of benign and malignant bone and soft tissue tumors. Australasian Radiology 1993;37:35-39*
- 25) Kransdorf MJ: *Magnetic resonance imaging of musculoskeletal tumors. Orthopedics 1994;17:1003-1016*
- 26) Toorongian SA, Mulholland GK, Jewett DM, Bachelor MA, Kilbourn MR: *Routine production of 2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose by direct nucleophilic exchange on a quaternary 4-aminopyridinium resin. Nucl Med Biol 1990;17:273-279*
- 27) Nieweg OE, Pruim J, van Ginkel RJ, Hoekstra HJ, Paans AMJ, Molenaar WM, Koops HS, Vaalburg W: *Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET imaging of soft-tissue sarcoma. J Nucl Med 1996;37:257-261*
- 28) Haberkorn U, Strauss LG, Dimitrakopoulou A, Engenhart R, Oberdorfer F, Ostertag H, Romahn J, van Kaick G: *PET studies of fluorodeoxyglucose metabolism in patients with recurrent colorectal tumors receiving radiotherapy. J Nucl Med 1991;32:1485-1490*
- 29) Yamada S, Kubota K, Kubota R, Ido T, Tamahashi N: *High accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in turpentine-induced inflammatory tissue. J Nucl Med 1995;36:1301-1306.*
- 30) Jones DN, McCowage GB, Sostman HD, Brizel DM, Layfield L, Charles HC, Dewhurst MW, Prescott DM, Friedman HS, Harrelson JM, Scully SP, Coleman RE: *Monitoring of Neoadjuvant Therapy Response of Soft-Tissue and Musculoskeletal Sarcoma Using Fluorine-18-FDG PET. J Nucl Med 1996;37:1438-1444*
- 31) van Ginkel RJ, Hoekstra HJ, Pruim J, Nieweg OE, Molenaar WM, Paans AMJ, Willemsen ATM, Vaalburg W, Koops HS: *FDG-PET to evaluate response to hyperthermic isolated limb perfusion for locally advanced soft-tissue sarcoma. J Nucl Med 1996;37:984-990*
- 32) Carson RE, Daube-Witherspoon ME, Green MV: *A method for postinjection PET transmission measurements with a rotating source. J Nucl Med 1988;29:1558-1567*
- 33) Daube-Witherspoon ME, Carson RE, Green MV: *Postinjection transmission attenuation measurements for PET. IEEE Trans Nucl Sci 1988;35:757-761*
- 34) Luk WK, Digby WD, Jones WF, Casey ME: *An analysis of correction methods for emission contamination in PET postinjection transmission measurement. IEEE Trans Nucl Sci 1995;42:2303-2308*
- 35) 이정립, 최용, 이경한, 김상은, 지대윤, 신승애, 김병태: 양전자방출촬영술(PET)에서 회전 핀선원과 투과 및 방출 동시 영상 방법을 이용한 감쇠보정방법 특성에 관한 고찰. 대한핵의학회지 1995;29:533-540
- 36) Hooper PK, Meikle SR, Eberl S, Fulham MJ: *Validation of postinjection transmission measurements for attenuation correction in neurological FDG-PET studies. J Nucl Med 1996;37:128-136*