

## &lt;원저&gt;

FDG를 이용한 Brain PET에서 Glucose Level이 영상에 미치는 영향  
- Effect of Glucose Level on Brain FDG-PET Images -

가천대학교 방사선학과

김인영·이용기·안성민

## — 국문초록 —

$^{18}\text{F}$ -FDG는 종양 외에도 뇌, 심근과 같은 정상조직에도 섭취가 될 수 있고 주변 환경에 의해서 정상조직의 섭취량이 변화할 수 있다.  $^{18}\text{F}$ -FDG를 이용한 검사 시에 전처리가 필요한데, 전처리로 종양조직과 정상조직의 영상적대조도를 증가시킬 수 있다. 따라서 본 연구에서는 소 동물을 이용하여 당 대사가 항상 활발한 뇌에서  $^{18}\text{F}$ -FDG를 이용한 PET검사 시 혈당수치가 PET영상에 어떠한 영향을 미치는지 알아보았다.

총 14마리의 ICR-mouse를 이용하여  $^{18}\text{F}$ -FDG를 주사 후 micro PET을 이용하였으며, 영상을 획득하여 금식 유무에 따라 비교 분석하였다. 그 결과 금식을 한 쥐의 뇌에서 평균 표준섭취계수값이 금식을 하지 않은 쥐보다 0.84 더 높게 나왔으며, 금식을 하지 않은 쥐에서 브레인 외의 장기에 많은 집적을 보였으며, 주변 노이즈가 증가한 것을 확인하였다. 시간방사능곡선의 비교에서도 금식을 하지 않은 쥐보다 금식을 한 쥐의 시간방사능곡선의 초반섭취율과 곡선 상승률이 높은 것을 확인하였다.

$^{18}\text{F}$ -FDG를 이용한 brain PET검사서 금식의 전 처치는 뇌의 기능을 평가하는데 중요하다는 것을 알 수 있었고 카페인 성분이나 다른 전처리 항목도 추후 실험을 통하여 영상에 미치는지 지속적으로 연구한다면 환자의 방사선 피폭선량 감소에 기여할 것이라 사료된다.

**중심 단어:** 혈당, 표준섭취계수, 양전자방출단층촬영, 방사성 의약품

## I. 서 론

양전자방출단층촬영(Positron Emission Tomography; PET)은  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ 과 같이 양전자를 방출하는 방사성 동위원소를 이용하여 인체의 생화학적인 변화를 관찰할 수 있는 비 침습적인 검사 방법이다[1,2]. PET은 각종 암을 진단하는데 많이 사용되며, 이외에도 병기 설정, 재발평가, 치료효과판정 등에 유용한 검사이다. 즉, 암을 진단하기 위해 각종 암들에 집적될 수 있는 방사성 동위원소를 사용하면 PET 영상에서 방사성 의약품이 집적된 부위에 비정상적으로 강한 신호가 나타나게 된다[3,4]. 이때 PET에 사용되는

대표적인 방사성 의약품은 [ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-2-deoxy-glucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG)이다[5].

포도당(glucose)이란 수산화기(OH-)기를 가지는 당의 일종으로 분자식은  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 으로 표시한다. 이것의 집적기전은 당대사이다.  $^{18}\text{F}$ -FDG는 이 포도당에 수산화(OH)기를 하나 제거하고, 그 자리에  $^{18}\text{F}$ 를 표지한 것으로, 이것은 포도당의 일종 이므로  $^{18}\text{F}$ -FDG의 집적기전도 당대사라고 할 수 있다[6-8].  $^{18}\text{F}$ -FDG는 포도당 운반체에 의해 세포내로 이동이 되고 헥소키나아제(hexokinase)에 의해 FDG-6-phosphate로 바뀐다. 이것은 인산화 된 상태로 포도당이 ATP(Adenosine triphosphate)로 변화하

며 세포 안에 머무르지 않는 것과 달리  $^{18}\text{F}$ -FDG가 세포내에 비가역적으로 축적되는 이유이다. 따라서 다른 방사성의약품에 비해 높은 해상도를 가져 좋은 생체영상을 얻을 수 있다[9].

$^{18}\text{F}$ -FDG는 종양 외에도 뇌, 심근과 같은 정상조직에도 섭취가 될 수 있고 주변 환경에 의해서 정상조직의 섭취량이 변화할 수 있다[10].  $^{18}\text{F}$ -FDG를 이용한 검사 시에 전처리가 필요한데, 전처리로 종양조직과 정상조직의 영상적대조도를 증가시킬 수 있다[11].

$^{18}\text{F}$ -FDG는 인산화작용과 세포내 수송이 경쟁적으로 작용하여 종양조직에서의 섭취가 적고, 인슐린은 심근과 골격근의  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취를 증가시킨다. 따라서 금식상태는 식이상태보다  $^{18}\text{F}$ -FDG가 종양조직에 더 많은 집적을 보인다. 그러므로  $^{18}\text{F}$ -FDG검사 시에는 18시간이상 금식을 원칙으로 한다[12].

따라서 본 연구에서는 소 동물을 이용하여 당 대사가 항상 활발한 뇌에서  $^{18}\text{F}$ -FDG를 이용한 PET검사 시 혈당수치가 PET영상에 어떠한 영향을 미치는지 알아보았다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

총 14마리의 ICR-mouse(2016년 8월 17일 생)를 2016년 12월 29일부터 2017년 2월 07일 까지 6주에 걸쳐 Focus 120 Micro PET(Concorde Microsystem, Knoxville, TN)을 이용하여 영상을 획득하였다. 주령은 20 ~ 25주령을 사용하였다. 금식을 한 쥐의 평균 몸무게는 28.8g이며, 금식을 안 한 쥐의 평균 몸무게는 30.1g이었다.

### 2. 연구방법

$^{18}\text{F}$ -FDG를 금식 유무에 따라 나누어 정맥주사 후 Micro PET을 이용하여 60분간 List mode로 영상을 획득하였다. 획득한 List mode data를 이용하여 Static 영상과 Dynamic 영상(frame  $\times$  time : 4 $\times$ 15, 6 $\times$ 30, 6 $\times$ 60, 6 $\times$ 300, 2 $\times$ 600, 총 24frame)으로 재구성하였다. 12시간 이상 금식한 쥐와 금식을 하지 않은 쥐 각각 마취 전 꼬리정맥에서 혈당수치를 측정하였다. 혈당을 측정한 뒤 마취약인 졸레틸로 복강마취를 시행하였다.

주입된 졸레틸양은 쥐의 무게를 잰 후 10 g당 1  $\mu\text{l}$ 를 주입하였다. 방사성의약품 분배 시 최대 볼륨은 150  $\mu\text{l}$ 이며 방사능의 양은 100 ~ 120  $\mu\text{Ci}$ 에 맞추어 주사와 동시에 스캔하였

다. 스캔이 끝난 후 꼬리정맥에서 당 수치를 측정하여  $^{18}\text{F}$ -FDG주입 전과 후의 혈당수치 차이를 기록하였다. 스캔 후 Dynamic image에서 Brain에 관심영역(Region of interest; ROI)을 설정하여 시간방사능곡선(Time activity curve; TAC)을 구한 후 비교 분석하였다.



Fig. 1 Micro-PET(Focus 120)

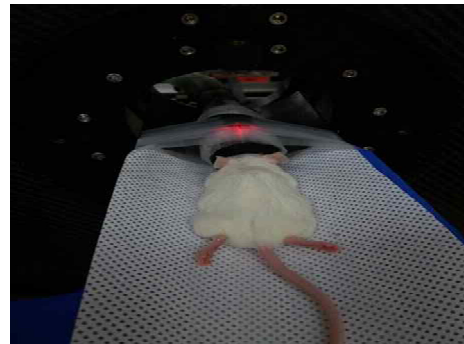


Fig. 2 Mouse scan setting

### 3. 영상분석

스캔 후 영상 확인을 위해 OSEM-3D(ordered subset expectation maximization)와 2D-FBP를 이용하여 재구성을 시행하였고, Vinci 2.54 (MAx-Plank-Institute for Neurological Research Cologne)를 통하여 관심영역을 Brain으로 설정한 후 방사능 집적을 분석하였다.

### 3. 통계분석

통계학적 분석은 SPSS(Statistical Package for the Social Sciences) Version 23.0을 이용하여 실행하였으며, 금식 유무에 따른 표준섭취계수(Standard uptake value; SUV)의 차이를 대응표본 t검정으로 분석하였으며, 통계적 유의수준은  $p < 0.05$ 에서 나타내었다. 또한 혈당수치와 표준섭취계수와의 상관관계에 대하여 상관분석으로 분석하였으며, 통계적 유의수준은  $p < 0.01$ 에서 나타내었다.

### III. 결 과

#### 1. 정규성 검정

음식 유무에 따른 혈당의 차이는 음식을 하지 않은 쥐의 <sup>18</sup>F-FDG 주사 전 혈당이 151.25 mg/dl, <sup>18</sup>F-FDG 주사 후의 혈당이 342.33 mg/dl이었다. 음식을 한 쥐의 <sup>18</sup>F-FDG 주사 전 혈당이 100 mg/dl, <sup>18</sup>F-FDG주입 후의 혈당이 181.93 mg/dl이었다(Table 1).

**Table 1** Comparison of blood glucose levels before and after FDG injection

	Mouse type	N	Glucose level(mg/dl)			
			Min	Max	Mean	SD
Before injection	without NPO	12	137	174	151.25	12.955
	NPO	14	77	138	100	14.884
After injection	without NPO	12	162	507	342.33	112.063
	NPO	14	119	330	181.93	49.636

NPO: None per oral, SD: standard deviation

Micro PET에서 60분간 촬영한 영상을 정적재구성하여 뇌에 관심영역을 그린 후 표준섭취계수를 측정된 데이터를 통계분석 방법을 선택하기 위하여 정규성 검정을 실시하였다. 그 결과 Kolmogorov-Smirnova 검정의 유의확률은 0.152, Shapiro-Wilk 검정의 유의확률은 0.441.로 모두 통계적으로 유의하지 않았다( $p>.05$ ), (Table 2). 또한 정규 Q-Q도표(normal quantile-quantile plot)에서도 관측값이 직진성을 보여 획득한 데이터가 정규분포를 하는 것으로 나타났다(Fig. 3).

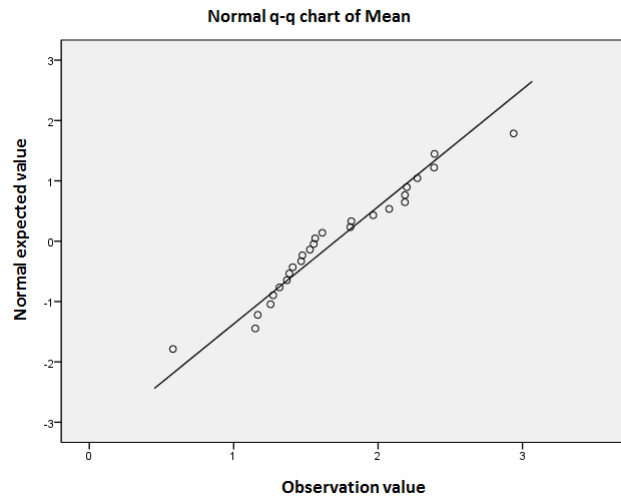
**Table 2** Data normality test result

	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
	statistic	DF	p-value	statistic	DF	p-value
SUV mean	0.147	26	0.152	0.962	26	0.441

DF: degree of freedom

#### 2. 대응표본 t 검정

음식의 유무에 따라 표준섭취계수의 변화를 알아보기 위하여 두 종속표본 t 검정에 의하여 음식을 실시한 후 측정된



**Fig. 3** Data normalization test result(normal quantile-quantile plot)

**Table 3** Paired t test results of SUV according to none per oral and without none per oral

	NPO SUV	without NPO SUV
Mean	2.15	1.31
SD	0.35	0.28
N	12	12
t	-8.95	
p-value	0.000	

SD: standard deviation, N: Number, t. t Statistical value)

표준섭취계수와 음식을 하지 않고 측정된 표준섭취계수를 비교한 결과는 Table 3과 같다.

음식을 실시한 후 측정된 표준섭취계수는 2.15, 표준편차는 0.35이며, 음식을 하지 않고 측정된 표준섭취계수는 1.31, 표준편차는 0.28이다. 음식 유무에 대한 표준섭취계수의 차이에 대한 통계적 유의성을 검정한 결과 t 통계값은 -8.95, 유의확률은 0.001 이하로서 음식유무에 따른 표준섭취계수에 차이가 있는 것으로 분석되었다.

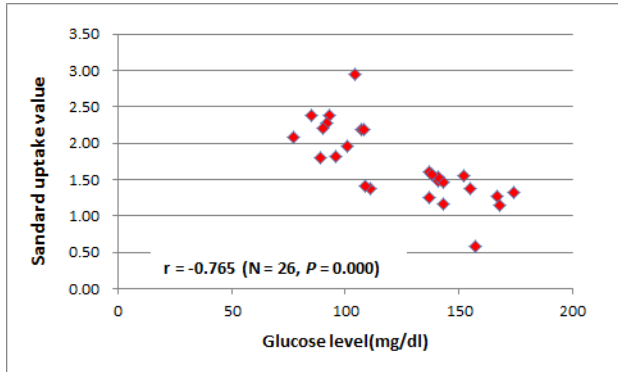
#### 3. 혈당수치와 표준섭취계수와의 상관분석

<sup>18</sup>F-FDG주사 전 측정된 혈당수치와 표준섭취계수의 평균값과의 상관관계에 대하여 분석하였다. 혈당수치와 표준섭취계수 간의 상관계수를 살펴보면 -0.765로 높은 상관을 나타내고 있다. 그러므로 검사 전 혈당수치와 표준섭취계수 간의 상관관계는 유의수준 0.01에서 유의하였다(Table 4), (Fig. 4).

**Table 4** Pearson's product moment correlation coefficient between glucose level and SUV

SUV mean		SUV mean
Glucose Level	r	-0.765
	p-value	0.000
	N	26

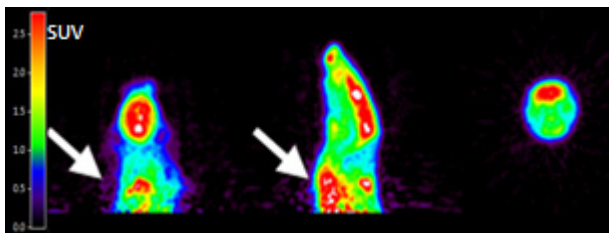
r: Pearson's product moment correlation coefficient



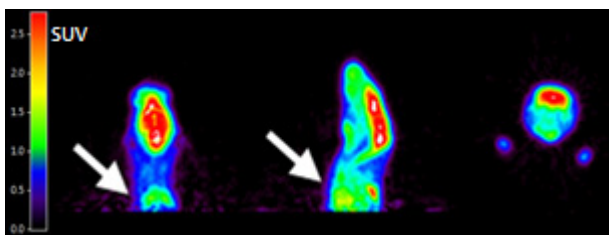
**Fig. 4** Pearson's correlation analysis graph between glucose level and SUV

#### 4. 음식유무에 따른 영상 차이

음식의 유무에 따른 이미지 차이를 육안으로 비교해 보았다. Fig. 5와 Fig. 6에서 음식을 하지 않은 쥐에서 Brain 외의 장기에 많은 집적을 보였으며, 주변 노이즈가 증가한 것을 확인하였다.



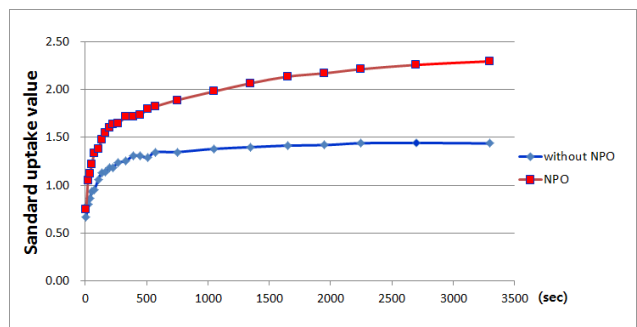
**Fig. 5** Image of a mouse without none per oral



**Fig. 6** Image of a mouse none per oral

#### 6. Time activity curve 비교

음식의 유무에 따라 동적재구성을 하여 각각 frame에 동일한 관심영역설정 후 시간방사능곡선을 그려 그래프를 비교해 보았다. 금식한 쥐의 시간방사능곡선은 곡선의 초반 상승세를 보았을 때 방사성의약품을 주사한 초반 섭취가 빠르게 이루어지는 것을 볼 수 있다. 이후 꾸준한 상승세를 유지하며 뇌에서의 섭취가 계속해서 이루어지는 것을 알 수 있었다. 반면 음식을 하지 않은 쥐에선 초반 상승세의 구간이 짧으며 뒤로 갈수록 완만한 곡선을 그리고 있다. 이는 <sup>18</sup>F-FDG가 주변 장기에 많은 섭취가 이루어지며 뇌의 섭취도가 떨어지는 것을 의미한다(Fig. 7).



**Fig. 7** Comparison of time activity curve according to none per oral and without none per oral

### IV. 고 찰

<sup>18</sup>F-FDG를 이용한 PET 검사는 암을 진단하는데 유용할 뿐만 아니라 치료병기를 설정하는데 중요한 역할을 하고 있다[13]. 또한 뇌의 기능을 평가하는 검사에도 유용한 검사이다[14]. 그러나 적절한 전처리가 이루어지지 않으면 검사에서 오류를 범할 수 있으며, 이는 영상의 화질저하로 인해 판독에 오류를 불러오며 환자에게 추가적인 검사를 하여 피폭 선량을 증가시키는 결과를 가져오게 한다.

Fueger B. J. 등은 소동물의 <sup>18</sup>F-FDG의 섭취는 여러 환경요건들에 따라 뇌나 심근 같은 정상조직에서의 섭취가 달라진다고 하였다[9]. 또한 전처리 조건의 개선을 통해 정상 조직과 종양 조직의 대조도를 높일 수 있다는 선행연구도 있었다. 특히 소동물 PET에서는 고민감도와 고분해능이 요구되기 때문에 전처리는 정말 중요하다고 하였다[10].

이와 같은 근거로 본 연구에선 대표적인 전처리 조건인 음식의 유무에 따라 정상조직인 뇌에서의 표준섭취계수의 차이에 대한 통계적 유의성을 검정한 결과 음식을 실시한

쥐의 뇌에서 측정된 표준섭취계수는 2.15였으며, 금식을 실시하지 않은 쥐의 표준섭취계수는 1.31이었으며, 유의확률은 0.001 이하로서 금식유무에 따른 표준섭취계수에 차이가 있는 것으로 분석되었다(Table 3). 이와 같은 결과는 선행 연구[9,10]와 같은 결과로 선행연구 결과를 지지한다.

## V. 결 론

본 연구에서 금식을 실시한 쥐의 평균 표준섭취계수가 금식을 하지 않은 쥐보다 0.84더 높게 나왔으며, 기타 장기로 섭취되는 정도에서도 금식을 실시하지 않은 쥐가 금식을 실시한 쥐보다 많은 섭취를 보였다. 또한 시간방사능곡선의 비교에서도 금식을 하지 않은 쥐보다 금식을 한 쥐의 시간방사능곡선의 초반섭취율과 곡선 상승률이 높다는 것은 뇌에서의  $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취율이 금식을 했을 때 더 높다는 것을 의미한다. 이는 적절한 전처리가 이루어졌을 때 정확한 영상을 획득할 수 있다는 것을 의미한다. 즉, 뇌의 기능을 평가하는 검사에서도 금식이 중요하다는 것을 알 수 있었다. 따라서  $^{18}\text{F}$ -FDG를 이용한 Brain PET검사에서 금식의 전처리는 뇌의 기능을 평가하는데 중요하다는 것을 알 수 있었고, 카페인 성분이나 마취제 사용유무 등 다른 전처리 항목도 추후 실험을 통하여 영상에 미치는지 지속적으로 연구한다면 환자의 방사선 피폭선량 감소에 기여할 것 이라 사료된다.

## REFERENCES

- Phelps, M. E.: Positron emission tomography provides molecular imaging of biological processes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(16), 9226-9233, 2000
- Gambhir, S. S., Herschman, H. R., Cherry, S. R., et al.: Imaging transgene expression with radionuclide imaging technologies. *Neoplasia*, 2(1-2), 118-138, 2000
- Kim, J. Y., Woo, S. K., Lee, T. S., et al.: Imaging of Lung Metastasis Tumor Mouse Model using  $^{18}\text{F}$ FDG Small Animal PET and CT, *Nucl Med Mmol Imaging*, 41(1), 42-48, 2007
- Weber G.: Enzymology of cancer cells (first of two parts). *N Engl J Med*, 296,486-92, 1997
- Nair, V. J., MacRae, R., Sirisegaram, A., & Pantarotto, J. R.: Pretreatment  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography maximum standardized uptake value as predictor of distant metastasis in early-stage non-small cell lung cancer treated with definitive radiation therapy: rethinking the role of positron emission tomography in personalizing treatment based on risk status. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 88(2), 312-318, 2014
- Adams, S., Baum, R. P., Stuckensen, T., et al.: Prospective comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 25(9), 1255-1260, 1998
- Wong, R. J., Lin, D. T., Schoder, H., et al.: Diagnostic and prognostic value of  $^{18}\text{F}$  fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of clinical oncology*, 20(20), 4199-4208, 2002
- Kim, C. H., Kim, S. H., O, J. H., et al.: Usefulness of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in the Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastases of Head and Neck Cancer. *Nucl Med Mmol Imaging*, 39(5), 269-277, 2005
- Som, P., Atkins, H. L., Bandyopadhyay, D., et al.: A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F-18): nontoxic tracer for rapid tumor detection. *J Nucl Med*, 21(7), 670-675, 1980
- Fueger, B. J., Czernin, J., Hildebrandt, I., et al.: Impact of animal handling on the results of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET studies in mice. *Journal of Nuclear Medicine*, 47(6), 999-1006, 2006
- Winkelmann, C. T., Figueroa, S. D., Rold, T. L., et al.: Microimaging characterization of a B16-F10 melanoma metastasis mouse model. *Molecular Imaging*, 5(2), 7290-2006, 2006
- Woo, S. K., Kim, K. M., Cheon, G. J.: Small Animal  $^{18}\text{F}$ FDG PET Imaging for Tumor Model Study. *Nucl Med Mmol Imaging*, 42(1), 269-277, 2008
- Ji, Y. S., Son, J. C., Park, C. W.: The Value of Delayed  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT Imaging for Differentiating Axillary Lymph Nodes in Breast Cancers. *Journal*

of Radiological Science and Technology, 36, 313–318,  
2013  
14. Choo, I. H.: Early Diagnosis of Alzheimer's Disease

Using Neuroimaging – Focus on Recent MRI and PET  
Studies –. Journal of Korean Geriatric Psychiatry,  
12, 11–6, 2008

---

•Abstract

---

## Effect of Glucose Level on Brain FDG-PET Images

In-Yeong Kim·Yong-ki Lee·Sung-Min Ahn

*Department of Radiological Science, Gachon University*

In addition to tumors, normal tissues, such as the brain and myocardium can intake  $^{18}\text{F}$ -FDG, and the amount of  $^{18}\text{F}$ -FDG intake by normal tissues can be altered by the surrounding environment. Therefore, a process is necessary during which the contrasts of the tumor and normal tissues can be enhanced.

Thus, this study examines the effects of glucose levels on FDG PET images of brain tissues, which features high glucose activity at all times, in small animals. Micro PET scan was performed on fourteen mice after injecting  $^{18}\text{F}$ -FDG. The images were compared in relation to fasting. The findings showed that the mean SUV value was 0.84 higher in fasted mice than in non-fasted mice. During observation, the images from non-fasted mice showed high accumulation in organs other than the brain with increased surrounding noise. In addition, compared to the non-fasted mice, the fasted mice showed higher early intake and curve increase.

The findings of this study suggest that fasting is important in assessing brain functions in brain PET using  $^{18}\text{F}$ -FDG. Additional studies to investigate whether caffeine levels and other preprocessing items have an impact on the acquired images would contribute to reducing radiation exposure in patients.

---

**Key Words:** Glucose, Standard uptake value(SUV), PET, FDG