암 진단에서의 PET의 유용성

서울대학교 의과대학 핵의학교실

강 건 욱

양전자방출단층촬영(PET; positron emission tomography)은 양전자를 방출하는 방사선의약품을 체내에 투여한 후 PET 촬영기를 이용하여 그 물질의 분포를 영상화하는 기법이다. PET용 방사성동위원소는 생물학적 주요 구성 성분인 불소(^{18}F), 탄소(^{11}C), 산소(^{15}O), 질소(^{13}N) 등으로 화학적 성질의 변화 없이 체내 성분대사, 약물대사, 수용체 영상화가 가능하다. 그 중 임상에서 가장 많이 사용되는 ^{18}F-FDG (^{18}F-fluorodeoxyglucose) PET는 포도당 대사를 영상으로 나타내며 전신영상을 얻을 수 있어 종양의 진단, 병기판정, 재발판정, 치료평가에 사용되며[1] 그 밖에 간질, 퇴행성 뇌질환, 생존심근의 평가에 이용되고 있다(그림 1).

PET의 대사영상은 병소의 정확한 위치를 파악하기 어려워 CT나 MRI 등 해부학적 영상을 병행하여 비교하며 두 영상은 서로 경쟁관계가 아니라 상호보완 관계이다[2]. 일반적으로 PET에서 나타난 관심부위를 전문가가 육안적으로 CT나 MRI 영상과 비교하여 판단하나 병소의 크기가 작거나 장관과 같이 움직이는 장기에서는 두 영상에서 같은 위치를 찾아내기란 쉽지 않다[3, 4]. 뇌영상에서는 이러한 점을 극복하기 위하여 PET와 MRI의 영상정합 방법이 개발되어 널리 쓰이고 있으나[5, 6] 뇌를 제외한 다른 신체부위에까지 적용하기는 어렵다[7, 8]. 이는 뇌의 경우 정상적으로 포도당을 많이 쓰는 장기여서 FDG PET상 뚜렷한 형태를 갖고 있어 비록 대사 영상이지만 해부학적 영상인 MRI와 정합을 할 수 있는 표지(landmark)가 있으나 신체의 경우 PET영상에서 분명한 표지가 없기 때문이다.

이러한 문제점을 해결하기 위하여 CT와 PET를 순차적으로 거의 동시에 촬영하는 장비(이하 PET/CT)가 개발되었다. PET/CT는 PET의 갠트리 옆에 CT의 갠트리를 붙이는 단순한 아이디어로 출발하여 그동안 육안으로 PET와 CT를 비교하던 판독의들의 새로운 유용성에 대한 비판이 있었지만 PET 판매 시장의 주류를 형성하였고 현재 국내 PET의 90%가 PET/CT로 보급되었다. 이에 저자는 암 진단에서의 PET 및 PET/CT의 유용성에 대해 알아보고자 한다.

PET의 발전

최초의 양전자방출영상은 평면스캔으로 1950년대 뇌종양을 촬영한 것이다. 70년대 양전자방출 감마선을 이중헤드 감마카메라 형태와 조장희 박사에 의해 현재 사용되는 링 형태로 개발되어 단층영상을 얻게 됨으로써 PET가 탄생하였다[9]. 개발 초기에는 해상도가 좋지 않고 촬영시간이 오래 걸려 뇌영상, 심장영상을 주로 얻어 이들 장기의 기능연구에 주로 사용되었다. 이후 검출기와 링 수가 증가되어 전신영상을 얻게 됨에 따라 종양의 임상진단에 사용되었다. PET의 해상도의 증가는 컴퓨터의 발달이 크게 기여하였는데 더 많은 정보가 발생하여 고해상도 영상처리가 가능해졌으며, 단면영상을 재구성할 때 여과후역투사방법(filtered backprojection) 대신 계산을 훨씬 많이 해야 하는 반복재구성방법(iterative reconstruction)을 이용하여 기존의 PET장비에서도 노이즈가 거의 없는 영상을 얻을 수 있게 되었다[10].

PET용 방사성화합물도 70년대까지 방사성 산소(^{15}O)를 이용한 산소대사 측정, 방사성 물(^{15}O-H_2O)을 이용한 혈류를 주로 측정하다가 70년대 후반 ^{18}F-FDG가 개발되어 PET를 종양의 포도당 대사 측정에 사용할 수 있게 되었다[11].

PET/CT는 2000년대에 들어서 피츠버그 대학 의료원(University of Pittsburgh Medical Center) 방사선과 교수 Townsend가 CTI, Siemens와 함께 PET 회전부 앞에 CT의 회전부를 붙여 하나의 갠트리로 만든 형태로 제작하였다[12]. PET를 제작하는 장비회사들은 이 프로토타입의 성공에 힘입어 더 좋은 PET와 더 좋은 CT를 붙여 PET/CT를 상업적으로 생산하기 시작하였다. 현재 상품화 되어 있는 제품은 고민감 고해상도 PET와 64 채널 등 다중검출 CT가 결합되어 있다.

PET/CT 촬영은 정확한 해부학적 위치만 제공하는 것이 아니라 일반 PET 촬영에 비해 투과영상을 단축시킴으로써 같은 시간에 기존 장비보다 더 많은 환자를 검사할 수 있다. 최근 PET/CT에 장착된 CT는 절편(slice)의 개수가 늘어나 전신을 촬영하는 데 1분 정도밖에 걸리지 않는다. 또한

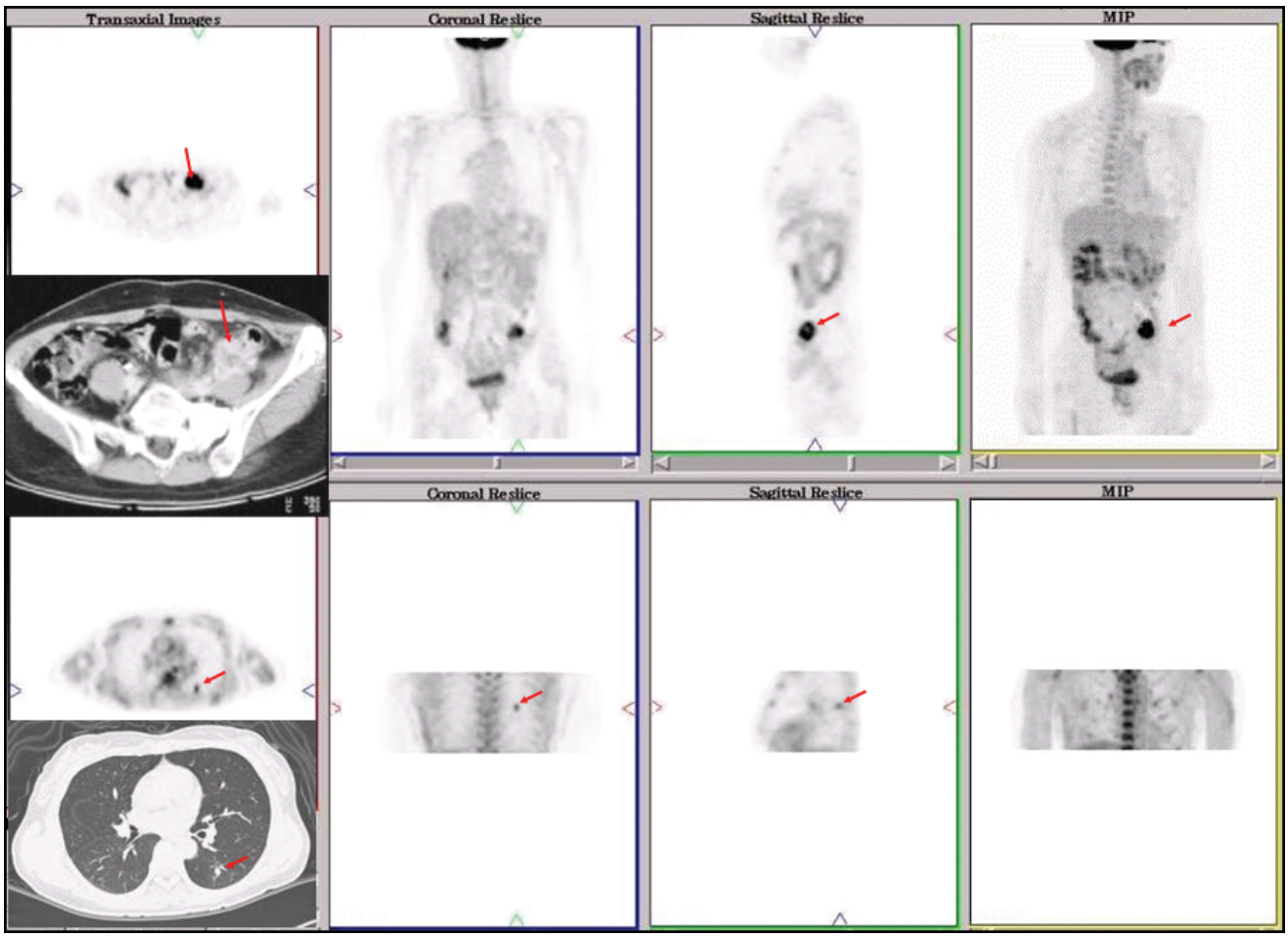

Figure 1. 대장암환자의 전신 FDG PET 영상. 원발부위 외에 약 5 mm 크기의 폐전이가 관찰된다. 병기측정으로 같이 시행한 CT는 간과 폐의 기저부위만 포함되어 폐전이를 찾지 못하였다.

PET 부분 역시 LSO (lutetium orthosilicate), GSO (gadolinium oxyorthosilicate) 등 새로운 크리스탈의 사용으로 촬영시간이 12분대로 줄었다[13]. 키가 서양인보다 대체로 작은 우리나라 사람에서 5분절(segment) 정도 촬영하는 것을 기준으로 하면 10여분 만에 전신 PET를 촬영할 수 있다. 환자검사 시간의 단축은 장비의 효율적 활용 및 검사수익의 증대뿐만 아니라 환자의 편의증대 및 움직임의 감소로 운동인공물 (motion artifact)을 줄여 검사의 정확도를 높인다.

종양환자에서 PET의 임상적 적용

대한핵의학회에서는 2005년 12월 "종양환자에서 FDG PET의 임상응용"이란 보고서를 발간하여 현재까지 알려진 문헌을 토대로 PET의 임상적 필요성, 안전성 및 유효성을 평가하여 학회 차원의 지침서를 마련하였다[14]. 우리나라 10대 암인 위암, 간암, 폐암, 자궁 경부암, 식도암, 림프종, 대장암, 췌장암, 갑상선암, 난소암, 유방암을 포함하였으며 기타 PET에 대한 문헌 보고가 많은 13종의 암을 추가하여 총 23종의 암에 대해 보고서를 작성하였다. 다음 각론은 보고서를 요약 인용한 것이다.

위 암

FDG PET는 우리나라에서 가장 흔한 위암에서는 많이 사용되지 않았다. 이는 위선암종의 경우 FDG의 섭취가 약한 경우가 상당수 있으며 위는 움직이는 장기로 PET 촬영을 하는 약 20~30분 동안 위 및 주변 림프절의 섭취가 흐려져 보여 정확한 진단이 어려운 경우가 많기 때문으로 판단된다[15]. 위선암종은 FDG 섭취가 다양하여 5~25%에서 원발부위의 섭취를 관찰할 수 없는데 이는 세포내에 점액이 많은 반지세포암종(signet ring cell carcinoma)와 점액암종(mucinous adenocarcimoa)에서 FDG 섭취가 낮기 때문이다[16-18].

진단 및 감별진단 : 우선 위암 발견율을 보면 조기 위암의 경우 PET과 CT 각각에서 약 50% 미만이다. 이에 비해 진행 위암의 경우 원발 종양을 발견하는 데는 CT가 더 중요한 역할을 하며 이는 일부 위암이 낮은 FDG 섭취를 보임으로써 PET에서는 잘 발견되지 않을 수 있다는 데 이유가 있다. 위암의 조기 발견은 내시경이나 방사선 검사 등을 이용한 적극적인 검진이 권장되고 있다.

병기 결정 및 예후 예측 : 김 등에 의하면 FDG PET는 73명을 대상으로 한 림프절 전이 평가에서 예민도 40%, 특이도 95%로 CT의 예민도 71%, 특이도 71%에 비해 예민도는 낮으나 특이도는 높은 결과를 보였다[19]. CT의 경우 크기에 따른 판정으로 장경 10 mm이상의 경우 양성으로 판단하여 반응결절증식(reactive hyperplasia)도 포함이 되어 특이도가 낮게 나온 것으로 판단된다. PET의 경우 반지세포암종 등 FDG섭취가 낮은 원발암이거나 원발부위 근처에서는 낮은 해상도로 인해 N1 림프절과 원발암의 구별이 어려워 예민도가 낮게 나왔다. 원격 전이를 평가하는 데는 전신 영상인 PET가 유용하나 뼈전이의 경우 전신 뼈스캔의 역할이 여전히 중요하다[20]. 흉막이나 복막 전이를 평가하는 데 있어서도 PET만으로는 특이도는 높으나 예민도가 낮다[20].

재발 평가 및 재발 시 병기 결정 : 수술 후 남아 있는 위에서 재발 여부를 평가하는 데 있어서 FDG PET의 역할에 대한보고는 많지 않다. 윤 등은 PET을 시행할 시 잔여 위를 물로 채우는 방법을 사용했고 이를 통해 생리적 섭취가 소실되고 재발암만 보이게 되어 생리적 섭취와 비정상 섭취의 구별에 매우 유용하여 예민도가 88%였다[21]. 이러한 방법이 유용하기는 하나 원발암의 FDG 섭취가 낮은 경우에는 역시 도움이 되지 않는다.

치료 효과 판정 및 예측 : 위암에 대한 항암제 치료 후 효과 평가에 대한 논문은 아주 소수인데 치료 후 FDG 섭취 정도는 조직학적 소견과 환자의 생존을 잘 반영하는 것으로 보고되어 있다[22-24]. 위 수술전 항암치료 첫 싸이클 중 촬영한 FDG 섭취 감소가 약 80%에서 치료결과를 반영하는 것으로 보고되었다[23].

비소세포성폐암

진단 및 감별진단 : 흉부 X선 촬영이나 흉부 CT에서 석회화가 없는 단일 폐결절 또는 종괴가 발견되는 경우, 악성에 대한 확률이 중등도이거나 낮은 경우에는 FDG PET을 시행하고, 양성이면 조직검사를, 음성이면 임상추적관찰을 시행한다. 악성에 대한 확률이 높은 경우에는 조직검사를 먼저 시행한다.

FDG PET는 폐결절 또는 종괴의 감별진단에서 약 97%의 아주 높은 예민도와 78%의 중등도 특이도를 보였다[25]. 그러나, 조직검사를 완전히 대치할 수는 없으며, 폐결절/종괴에서 조직검사를 시행할 부위를 찾는 데 도움이 되었다. 또한, 조직검사에 대한 금기증이 있어 시행할 수 없는 경우나 조직검사 결과가 불충분한 때, 악성에 대한 검사 후 확률(post-test probability)이 중등도이거나 낮을 때 특히 유용하다[26]. 최근에는 직경 10～15mm 이하의 작은 폐결절의 침습적 진단검사에 앞선 선별검사로서도 유용하다는 보고가 있다[27].

병기 결정 및 예후 예측 : FDG PET는 비소세포성폐암의 병기 결정 및 예후 판정에 유효하고 비용효과적인 검사이다. 특히, CT에 추가로 검사하여 판독하는 FDG PET가 더욱 유효하다. PET/CT가 가능하면 PET 보다 PET/CT를 시행하는 것이 권고된다.

비소세포성폐암의 초기 림프절 병기 결정에서 FDG PET과 CT를 직접 비교한 3개의 대규모 메타분석을 보면, 악성 림프절을 발견하는 FDG PET의 예민도와 특이도는 79-85%, 90-92%로 CT의 59-61%, 77-79% 보다 통계적으로 유의하게 우수하였다[28-30]. 특히, FDG PET는 PET만 판독했을 때보다, CT와 연관시켜 함께 판독했을 때 더 정확하였다[31-33]. 원격전이 진단에 대한 PET의 우수성은 전신을 촬영한다는 점과 한 번의 검사로 원발병소와 림프절 전이, 원격전이에 대한 평가를 동시에 할 수 있다는 점이다.

재발 평가 및 재발 시 병기 결정 : FDG PET는 비소세포성폐암의 근치적 치료 후 재발판정, 재병기 결정, 잔류종양 평가에 유효한 검사이다. 또한, PET/CT가 가능하면 PET 보다 PET/CT를 시행하는 것이 권고된다.

FDG PET는 비소세포성폐암의 재발 또는 잔류 종양의 진단에 CT 보다 정확하며, 임상적으로 재발이 의심되는 경우에 높은 진단 성능을 보인다. 최근 연구에서는 재발 진단에 FDG PET/CT가 PET 보다 더 정확한 것으로 보고되고 있다[34].

치료 효과 판정 및 예측 : FDG PET는 비소세포성폐암의 항암 또는 방사선 치료 효과 판정, 선행 치료 후 병리적 반응 예측에 유효한 검사이지만, 판정기준 및 개별 환자에서의 유용성이 아직 입증되지 않았다.

방사선 치료 계획 수립 : FDG PET는 비소세포성폐암의 방사선치료계획 수립에 유효할 것으로 기대되나 아직은 연구의 수가 적고, 개별 환자에서의 이익 여부 및 예후와의

관련성이 입증되지 않았다.

간세포암

간세포암은 분화도에 따라 FDG 섭취가 차이가 난다. 즉 분화가 좋은 간세포암에서는 FDG섭취가 높지 않아서 정상적인 간의 FDG 섭취와 구별이 되지않아 결과적으로 간병변을 발견하는 예민도가 높지 않다. 그러나 이러한 FDG 대사의 차이는 간세포암의 생물학적 악성도와 관련이 있으며 따라서 예후와 관련이 있다. 최근 ^{11}C-acetate는 FDG와 달리 분화가 좋은 간세포암에서 섭취가 되어 FDG PET와 함께 시행하면 추가적인 진단성능이 높아지는 것으로 보고되었다[35].

진단과 감별진단: FDG-PET는 전이성 간암에서 매우 예민하게 병변을 발견하는 것으로 알려져 있으나 간세포암에서는 병변을 민감하게 발견하지는 못하는 것으로 보고되어 있다.

간외 전이의 진단 : 간외 전이가 흔하지 않지만 FDG PET가 CT, US, MRI에 비해 예민한 검사라는 일부 보고가 있고 거의 전신을 한번에 검사할 수 있다는 장점이 있다. 간이식수술전 간외전이검사를 위해 이용될 수도 있겠다.

예후 예측 : 간세포암의 분화도와 FDG 섭취가 관련되어 있고 간세포암의 FDG 섭취와 간세포암의 악성도 및 예후와 관련이 있다는 보고가 있다.

치료 효과 판정 : RFA나 TACE이후 치료 효과를 판정하는 데 사용이 가능할 것으로 생각된다. Torizuka 등은 30명의 간세포암환자에서 TACE후에 잔존간세포암을 판정하기 위해 FDG PET을 사용하였다[36]. FDG 섭취가 주변 정상 간보다 낮았던 경우는 90%이상의 괴사를 보이고 FDG 섭취가 주변 간보다 높거나 같은 경우 생존 암이 있다는 결과를 제시하였다.

유방암

진단 및 감별진단 : PET는 유방암의 진단에 대한 단일검사로 시행했을 경우에는 음성예측도가 충분히 높지 않아 조직생검을 대체할 수 없다. 그러나 기존영상법(유방촬영술, 초음파 등)과 같이 시행했을 경우 기존영상법의 단점인 악성/양성을 구분하는 능력을 보완할 수 있어, 많은 환자들에서 불필요한 조직생검을 피할 수 있을 것이다. 특히 조밀유방에서 악성와 양성을 구분하는 데 도움이 될 것으로 추정된다.

병기 결정 및 예후 예측 : PET는 임상적으로 림프절 전이가 없는 유방암 환자에서는 음성예측도가 낮아 전초림프절 생검을 대신할 수 없다. 그러나 PET는 초기에서부터 최근의 연구결과까지 일률적으로 특이도가 높아, PET에서 액와림프절 양성일 경우 불필요한 전초림프절 생검을 피할 수 있고, 기존의 평가법에 비해 원격 전이, 종격동림프절 및 내유림프절 전이에 대한 진단적 성능이 우수하며, 예후인자로서도 의미가 있어, PET는 유방암의 초기병기 결정에서 반드시 기존검사법에 포함해야 할 유용한 검사이다. 특히, PET는 전초림프절 생검이 필요한 환자와 직접 액와림프절 절제를 시행할 환자를 구분하는데 있어서 그 유용성이 가장 높을 것으로 판단된다.

재발 평가 및 재발 시 병기 결정 : PET의 재발에 대한 진단적 성능은 보고된 10여 례의 연구에서 일치된 결과를 보여주고 있으며, 종양표지자나 CT에 비해서도 우수하다. PET는 임상적, 또는 기존평가법으로 재발이 의심되거나, 증상 없이 종양표지자가 상승하는 경우에 특히 기존검사법을 대체할 수 있는 신뢰할만한 단일검사법이다. 임상적으로 의심되지 않고, 종양표지자나 기존영상법에서 이상 소견이 발견되지 않은 경우의 정기적인 PET 시행에 대해서는 연구된 바가 적으나, 음성예측도가 높고, 기존평가법의 진단적 정확도가 낮으므로, 단일검사법 또는 기존 평가법에 추가적으로 시행했을 때 유용할 것으로 판단된다.

치료 효과 판정 및 예측 : 수술 전 항암치료 반응을 평가하는데 PET는 임상적 평가보다 진단적 정확도가 우수하다. 기존영상법과의 진단적 성능을 직접 비교한 연구는 없지만, 1차 치료 후에도 높은 예민도, 특이도를 보여 크기 변화에 의존하던 기존 영상법보다 조기에 치료 효과를 판정하여 불필요한 항암치료를 피하고, 정확한 수술 계획을 세우는 데 도움이 된다. 이에 대한 임상적 평가와 기존영상법의 불확실성에 비해 PET의 유용성이 분명하며, 모든 문헌 보고에서 PET의 유용성을 인정하고 있으므로, PET는 수술 전 항암치료의 반응평가에 가장 정확한 조기 예측법이라고 할 수 있다.

주 치료로서의 항암치료 반응 평가 방법으로서 PET는 항암 치료 시작 후 8일 째부터 반응을 평가할 수 있으며, 3주째, 6주째에는 비반응군과의 차이가 더 명확하다. 특히, PET를 항암치료의 중간에 여러 번 촬영함으로써 연속적으로 FDG 섭취가 감소하는 것으로 좀 더 정확히 항암치료에 대한 반응을 평가할 수 있다. 따라서, PET는 항암치료의 반응을 조기 평가하는데도 가장 정확한 평가법이라고 할 수 있으며, 항암치료 직전, 항암치료 1주 후, 1차 치료 후(3주

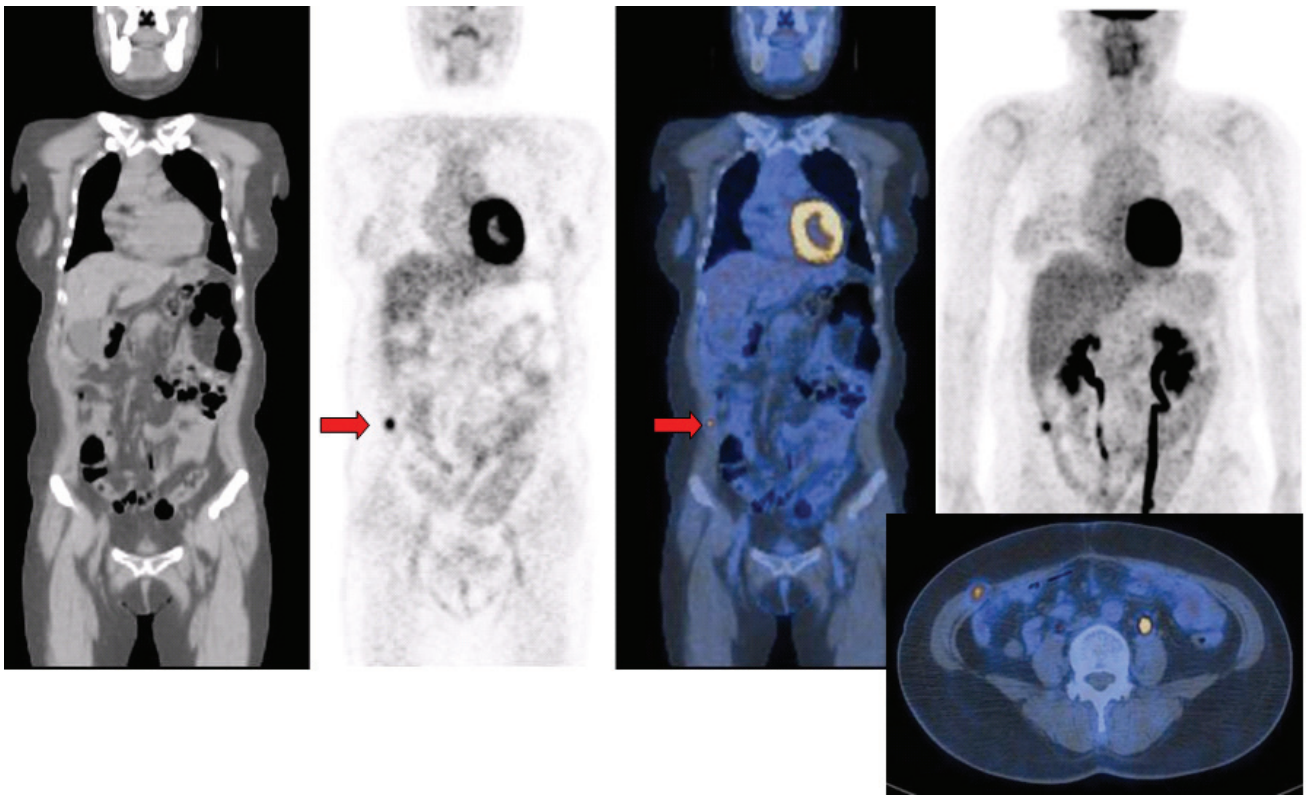

Figure 2. 혈중 CEA가 상승하나 다른 검사에서는 재발 증거를 찾을 수 없었던 대장암환자에서 전신 FDG PET/CT 영상. PET 및 PET/CT 정합영상에서 우측 복부근육에 1 cm 미만의 전이부위가 관찰된다. 조직검사에서 전이성 선종으로 밝혀졌다.

후)에 연속적으로 PET을 촬영하기를 권장한다.

대장암

병기 결정 : 수술 전 대장암 환자의 병기 결정에서 PET는 원격전이 진단능이 기존의 검사에 비해 우수하므로 병기 결정에 유용하다. 그리고 간 외 전이진단에서도 기존의 검사보다 우수하여 치료 가능한 간전이 환자군에서 다른 기타 원격전이가 없음을 확인하기 위한 경우에 매우 유용하다. 또한 원격전이의 가능성이 높은 군에서 불필요한 수술을 피하기 위해서 매우 권장된다.

재발 진단 : 재발이 의심되는 대장암 환자군에서의 PET 시행은 매우 유용하며 재발된 환자군에서의 치료방법을 결정하기 위한 재발병기 역시 유용하다. 특히 수술 후 변화와 재발의 감별진단에서는 기존의 검사에 비해 우수하여 유용하다. 수술이나 방사선 치료 후 해부학적 형태가 변한 부위의 국소재발이나 혈중 CEA가 상승하는 다른 검사에서 찾을 수 없을 경우 도움이 된다(그림 2).

치료 효과판정 : 대장암 환자의 치료 효과판정에서 PET의 유용성은 아직 보고가 많지 않아 결정되기 어렵다. 그러나 간전이의 보존적 치료, 항암제 치료에 대한 효과판정은 유용성이 기대된다.

갑상선암

갑상선암에서의 PET과 PET/CT의 역할에 대해서는 아직 문헌 보고가 충분하지는 않다. 유럽의 PET연구회인 Onko-PET III에서는 갑상선암에서 PET의 유용성을 수술후 옥소 스캔-음성 환자의 재발 판정에는 임상적 유용성이 분명하다고 평가하였다.

진단 및 감별 진단 : PET로 갑상선암을 진단하는 것은 비용효과적이지는 않으나 PET를 시행하는 정상인 또는 환자군에서 가장 많이 발견되는 종양은 갑상선우연종이다. FDG PET를 시행하는 2.2%의 검사자에서 갑상선에 국소적 포도당대사 증가 병변이 보이며 이 중 27%에서 갑상선 유두암이 진단되었다. 나머지 73%는 과형성 결절 등 양성병변이었다[37].

병기 결정 및 예후 예측 : 갑상선암의 초기 진단과정에

서 FDG PET의 역할은 그리 많지 않다. 갑상선 수질암의 경우 CT/MRI등의 해부학적 영상과 병행하여 수술전 평가에 이용할 수 있겠지만 아직까지 관련 보고가 많지 않아 유용성 평가는 아직 결론 내리기 어렵다.

재발 평가 및 재발 시 병기 결정 : 방사성옥소 스캔은 가장 유용하게 전신을 검사할 수 있는 방법이나 TSH 자극 후에 검사해야 하는 점과 예민도가 50% 정도로 낮다. 또한, 옥소 섭취가 없는 역분화성암이나 미분화성암에서는 옥소 스캔은 진단적 역할을 못하는 단점이 있다. 티로글로블린-양성, 옥소스캔-음성인 경우의 갑상선암환자에서는 FDG PET가 재발 판정과 예후 예측에 유용한 역할을 한다[38]. 옥소 스캔이 양성인 경우라 하더라도 옥소 스캔의 낮은 예민도를 감안하였을 때 FDG PET는 재발 판정에 유용한 역할을 할 것으로 기대할 수 있다.

치료 효과 판정 및 예측 : 갑상선암에 대한 치료 후 효과 평가에 대한 논문은 아직 보고된 것이 없으며 갑상선암의 수술 후 병리학적 소견이 FDG 섭취정도에 따라 다르게 나타나 종양의 악성도와 관련성을 시사하는 보고는 있었다.

자궁경부암

진단 및 감별진단 : 자궁경부암의 진단및 감별진단을 위해서는 현재 임상적, 병리학적 방법이 널리 쓰이고 있어 PET을 이용하는 경우에 대해서는 연구가 부족하다.

병기 결정 및 예후예측 : 병기 결정 및 예후예측에서는 PET의 유용성에 대한 연구가 충분하고 특히 치료전 림프절 병기 특히 대동맥측면림프절의 전이유무를 판정하는 데 PET는 유용하며 환자의 치료방침에 영향을 줄 수 있다[39, 40].

치료 후 재발 평가 : 치료 후 재발을 발견하는 경우에서도 PET는 매우 유용하다[41]. 박 등은 예민도/특이도/정확도가 CT에서 78/83/81%이고 PET에서 100/94/97%로 보고하였다[42].

치료 효과 판정 및 예측 : 치료 효과 판정 및 예측에 관해서는 관련연구가 아직까지는 부족하다. PET가 전적으로 자궁경부암의 치료반응을 모니터할 수는 없겠으나 높은 예민도로 인해 추적 진료 중에 환자를 선별하는 데는 역할이 있다.

악성림프종

악성림프종에서의 PET과 PET/CT의 역할에 대해서는 진단과 병기 결정, 재발 판정등에 매우 유용하다고 보고되고 있었으나 치료 반응 평가에 대해서는 최근들어 많은 문헌 보고가 나오고 있는 상태로 아직 충분한 장기 예후 평가가 이루어지지 않았다.

진단 및 감별진단 : 악성림프종의 초기 진단과정에서 FDG PET의 역할은 공격성 비호지킨림프종과 호지킨병에서는 기존의 해부학적 영상법이나, 기능적 영상인 갈륨스캔보다 양호한 것으로 판정할 수 있다. 저등급 비호지킨 림프종에서는 일부 종양 병소의 FDG 섭취가 낮은 경우가 있어 진단능이 다른 종류의 림프종에 비하여 떨어지는 것으로 보고되고는 있으나, 기존의 영상법과 비교하여 떨어지지 않는 진단능과 악성변환을 예측하는데 도움이 될 것으로 보고되고 있어 임상적 유용성은 있다고 할 수 있다.

병기 결정 및 예후 예측 : 악성림프종의 초기 진단과정에서 정확한 병기 결정은 치료 방침의 결정과 예후 평가에 필수적이라고 할 수 있는데, 많은 보고에서 FDG PET의 병기 결정능은 기존 영상법보다 우수한 것으로 보고되고 있었다. 저등급 비호지킨림프종의 경우 병기 결정능이 다른 종류의 림프종에 비하여 다소 낮기는 하였으나, 기존의 CT/MRI등의 해부학적 영상과 비교하여 떨어지지는 않았다. 병기 결정능에 대한 FDG PET의 에민도, 특이도는 79～100%, 76～100%로 보고마다 차이는 있었으나 CT의 26～100%, 17～100%보다 유의하게 높게 보고되고 있었다.

재발 평가 및 재발 시 병기 결정 : FDG PET는 잔류암과 치료에 따른 섬유화 또는 괴사를 구분하여 재발에 따른 병기 재결정에 유용하다. 그러나 FDG PET의 경우 치료에 따르는 대사능 억제나, 부분용적효과 등에 의해 위음성의 가능성이 있으며, 염증성변화 등으로 위양성의 가능성이 있어 재발을 평가하는 데 완벽하지 않다. 하지만, 현존하는 검사법 중에서 FDG PET는 비침습적으로 영상 진단하는 방법 중에서는 가장 정확한 진단법이라고 할 수 있다.

치료 효과 판정 및 예측 : FDG PET는 많은 보고들에서 치료초기, 치료 중, 치료 완료 후 치료반응성에 대한 평가에서 기존의 CT와 같은 해부학적 영상법보다 양호한 성적와 예후 예측능을 보고하고 있었다. 조기 반응 평가에 대한 FDG PET의 진단 성능은 평균적으로 예민도, 특이도가 79%, 92% 이었으며, 치료 종료시전에서의 진단 성능은 예민도, 특이도가 평균 79%, 94%이었고, 고용량 항암치료와 자가면역치료 전에 시행한 FDG PET의 치료 후 반응 예측성은은 예민도, 특이도가 평균 84%, 83% 정도로 보고되었다. 그러나, 현재까지의 보고들은 아직 장기 예후 평가가 이루어지지 않아 실제 FDG PET을 이용한 치료 효과 판정능이 장기 예후에도 유용한지에 대해서는 평가가 이루어지지 않았다. 적절한 검사시점은 동물실험에 의하면 항암화학요법 후 2주, 방사선 치료나 방사선화학 병행요법 후에는

2～3개월 까지 염증소견이 나타나 항암화학요법 후에는 최소 3주, 방사선 치료나 방사선화학 병행요법 후에는 최소 8～12주 후에 PET 검사를 권고한다. 치료 중의 PET 검사는 PET 결과가 치료방침의 변화를 줄 수 있을 때만 실시하며 다음 사이클이 들어가기 4일 이내 시행한다.

두경부암

두경부 종양 환자에서 PET는 진단과 병기 결정, 치료계획 수립, 치료반응 평가, 예후 및 치료 후 재발발견과 재병기 결정 등에서 모두 기존의 검사법보다 높은 진단성능을 보이는 것으로 보고되고 있으나 그 대상이 주로 상피세포암이고 침샘 등에서 발생하는 비상피세포암에서 PET의 유용성은 아직 그 연구가 충분하지 않다.

병기 결정 및 예후예측 : 두경부 종양의 치료와 예후에 가장 중요한 것은 경부 임파절로의 전이를 정확히 평가하는 것이다. 양등은 32명의 두경부 상피세포암 환자에서 PET의 림프절전이 진단에 대한 예민도(88%)가 동시에 시행한 CT나 MRI의 예민도(55%)보다 유의하게 높았고 특이도(각각 93%와 92%)는 비슷하여 치료방침 결정에 있어 PET가 중요한 기여를 한다고 보고하였다[43]. 두경부암 환자에서 원격전이는 림프절 전이보다는 그 빈도가 낮으나 전체적으로 약 11-14%의 빈도로 나타나고 원격전이의 발견시에는 치료계획의 변화가 필수적이다. 원격전이의 진단에 있어 PET는 높은 정확성 외에 한번의 검사로 두경부 뿐만 아니라 흉복부와 근골격계의 전이여부를 동시에 평가할 수 있다.

동시다발암의 발견 : 두경부암 환자는 처음 진단시 혹은 치료 후 추적관찰시 동시 다발암이 발생할 수 있어 두경부 종양 외에 자주 병발하는 호흡기 및 소화기 암을 발견하는 것이 치료계획 수립과 예후에 중요하다. Wax 등은 115명의 두경부암 환자에 PET을 시행하여 15명에서 병발한 폐병변을 발견하였고 그 정확도(80%)는 기관지내시경(50%)보다 높았음을 보고하였다[44]. 따라서 두경부암의 병기 결정시 혹은 치료 후 추적관찰 시 시행한 PET는 한번의 검사로 원격전이 뿐만 아니라 병발암의 발견에도 유용하다.

치료 후 재발 평가 : PET는 수술이나 방사선치료 등을 시행한 후 재발 유무를 평가하는데 임상적 소견이나 CT, MRI보다 명백히 유용하다. 일반적으로 수술이나 치료부위는 부종이나 괴사조직이 동반되어 있을 수 있고 정상 해부학적 구조물이 변형되어 재발 병변의 조기 발견이 어려우나 PET는 비침습적인 방법으로서 82-100%의 예민도와 72-100%의 특이도를 보인다.

치료 효과 판정 및 예측 : Schwartz 등은 방사선치료 전 종양의 FDG섭취가 높은 환자의 국소 재발율이 낮은 환자보다 유의하게 높았다고 보고하였고[45] Allal 등도 63명의 두경부암 환자에서 치료 전 종양의 FDG섭취정도가 예후를 예측하는데 유일한 인자로 보고하여[46] FDG섭취가 높은 종양은 더욱 적극적인 치료가 필요함을 제안하였다. 남 등은 24명의 두경부 상피세포암 환자에서 방사선 치료 후 1달에 시행한 PET가 100%의 예민도와 91%의 특이도 등 높은 진단능으로 잔류종양을 발견하여 빠른 후속 치료를 시행할 수 있었다고 보고하였다[47].

식도암

진단 및 감별진단 : PET는 식도암의 진단 목적 및 선별검사로의 역할은 알려진 것이 없으므로 이 목적으로의 PET 시행은 권고하지 않는다.

병기 결정 및 예후 예측 : PET는 식도암의 초기병기진단에 CT 보다 우수하며, EUS와는 서로 장단점이 있다. 특히, PET의 우수한 원격전이 진단능으로 인하여 불필요한 수술을 감소시키며, PET 소견은 환자의 예후와도 관계가 있다.

재발 평가 및 재발 시 병기 결정 : 현재까지의 연구로는 식도암의 근치적 치료 후 PET는 재발 및 재발시 병기 진단에 예민도는 높은 것처럼 보이나, 추가적인 연구가 필요하다.

치료 효과 판정 및 예측 : PET는 식도암의 항암 또는 방사선 치료에 대한 효과를 판정하는 데에 유용한 것으로 보인다. 그러나 아직 치료 반응 판정에 대한 PET의 합의된 기준은 없다.

전립선암

전립선암에서 PET 스캔의 유용성은 임상적인 상태와 각 개개 환자의 암의 악성도에 강하게 영향을 받는다. 악성도가 낮은 전립선암에서 FDG PET의 유용성이 낮은 것으로 보고가 되고 있으나 ^{18}F-choline, ^{11}C-acetate는 섭취가 잘 되는 것으로 보고되었다. ^{11}C-acetate는 림프절 전이의 진단에 보다 좋은 성능을 가지고 있는 반면 FDG PET는 골형성성 골전이의 진단에 있어서 기존의 고식적인 골 스캔보다 높은 민감도를 보이는 것으로 알려졌다[48]. 수술 후에 혈중 PSA치로 추적 관찰하는 환자에서 갑작스러운 PSA의 상승이 있을 경우 FDG PET는 국소 재발이나 원격전이를 확인하는데 효과적인 것으로 알려졌다[49]. 특히 기존의 CT나 MRI와 같은 해부학적 영상의 경우, 수술이나 방사선 치료

후에 나타나는 해부학적 구조의 변화 및 섬유화 등으로 인하여 위양성이나 위음성의 결과를 보일 수 있는 경우가 많으므로 이 경우, PET과 같은 기능적 영상 검사가 보다 정확한 정보를 제공할 수 있는 경우가 많다.

원발부위 미상암

원발부위 미상암의 생존기간은 치료에도 불구하고 평균 6개월 이하로 보고되고 있어 예후가 나쁜 악성종양이다.[50] 모든 원발부위 미상암에서 치료에 반응이 나쁜 것은 아니고 원발부위에 따라 치료에 대한 반응이 다르고 예후가 달라, 분화가 나쁜 상피암종이나 일반적인 전이성 선암에서는 예후가 나쁘고, 유방암, 난소암, 전립선암에서 전이된 선암에서는 예후가 더 좋으며 편평상피암의 예후가 가장 좋은 것으로 보고되어져 있다[51]. 따라서 원발부위의 진단은 원발부위 미상암의 치료에서 가장 중요하다.

PET의 원발부위의 진단은 약 1/3의 원발부위를 진단할 수 있어 유용하다[52]. 기존의 검사보다 더 우수하다는 연구결과를 바탕으로 기존 검사 이전의 사용도 권장된다. 그러나 아직은 PET의 해상도가 5mm 정도로 제한되어 있고, Mantaka 등의 결과에서 PET가 찾지 못한 원발부위를 25%에서 CT가 찾았던 점을 고려하면 PET으로도 발견치 못한 원발부위는 기존의 검사가 일부 도움이 될 수도 있겠다[53].

기타암

난소암에서 PET가 치료전 및 치료후 초기에 촬영한 PET로 치료에 대한 반응을 빠르고 정확하게 예측할 수 있다는 보고가 있다[54]. Second-Look Surgery 등의 위험도가 따르는 검사를 시행할 수 없는 일부의 환자에서 진료행태의 변화를 줄 수 있다. PET를 시행함으로써 재발을 조기에 발견하여 난소암의 치료에서 비용효과 측면에서 도움이 된다는 보고가 있다[55, 56].

재발성 흑색종에서 PET는 기존검사법에 비해 예민도, 특이도가 높다. 관련 연구의 수는 적으나, PET는 수술 후 정기검진에서도 재발성 병변에 대한 높은 예민도를 보여, 흑색종의 수술 후 정기 추적 검사로서 유용할 것이다.

소세포성폐암은 치료 후 재발하면 예후가 불량하고, 다른 종류의 항암약물을 사용해야 하므로, 조기에 재발 및 치료 효과를 발견하는 것은 임상적으로 중요하다. 소세포성폐암의 치료 후 FDG PET는 재발 판정, 치료 효과 판정 및 재발 시 병기 설정에 잠재적으로 유용할 것으로 보이나, 추가 연구가 필요하다.

PET와 PET/CT의 비교

PET/CT는 작은 병변의 진단, 정확한 생검 위치 찾기, 정상적인 FDG 섭취부위와의 감별 등에 PET보다 우수하다. PET/CT는 5 mm 정도의 작은 병소도 정확히 위치를 찾을 수 있어 병변과 정상적인 FDG 섭취부위와의 감별이 가능하다. PET상 FDG 섭취가 증가된 부분의 정확한 위치확인이 가능하여 조직검사나 수술시 어느 부위를 절제 해야하는 지 도움이 되었다. 종양에서뿐만 아니라 다낭신에서 감염된 낭종의 위치를 정확히 찾아내어 PET/CT 유도 생검이 가능하였다[57]. PET/CT의 합성영상은 DICOM 표준으로 출력되어 방사선치료를 계획하는 데에도 쉽게 이용할 수 있었다. 정상적인 FDG 섭취와 병변의 감별이 더욱 분명해졌는데 특히 두경부 종양에서 정상적으로도 섭취가 있는 근육, 갑상선, 편도 등과의 감별에 매우 유용하였다.

PET와 CT를 육안적으로 비교하여도 충분하다는 의견도 있으나 PET/CT는 두 가지 검사를 같은 시간, 같은 장소에서 촬영을 함으로써 위나 장과 같은 움직이는 장기 및 그 주변의 병변에 대한 위치감별 등 기존 방법으로는 매우 어려운 진단을 가능하게 한다. 또한 기존 방법에서 PET와 CT는 절편의 두께가 서로 달라 부분체적효과가 달리 나타나고 병변이 작을 경우 한쪽에서는 아예 나타나지 않는 경우도 있다. 그러나 PET/CT에서는 같은 절편두께로 단면을 재구성함으로써 같은 절편에서 병변이 나타나므로 정확한 병소를 찾을 뿐더러 부분체적효과의 교정도 가능하다.

PET의 미래

최근 5년 동안 PET는 거의 PET/CT로 대체되었다. PET/CT는 한번에 PET와 CT를 촬영함으로써 PET 검사시간도 단축될 뿐 아니라 정확한 해부학적 위치를 알려주어 진단의 정확성을 높였다. PET/CT의 경우 특히 작은 병변을 PET보다 더 잘 찾아내어 20명의 GIST환자에서 PET/CT의 경우 복강내 병변을 282개를 찾았으나 CT는 249개, PET의 경우 불과 135개를 찾아내었다[58].

FDG는 현재 가장 많이 사용되는 PET용 방사성의약품이나 종양뿐만 아니라 염증에도 섭취가 되어 치료 초기 반응을 평가하는데 논란이 있다. 이에 반해 thymidine 유사체로 DNA합성을 반영하는 ^{18}F-FLT (^{18}F-deoxyfluorothymidine)은 비록 FDG보다 종양섭취가 낮아 진단성능은 떨어지나 종양증식을 반영하는 Ki-67염색 정도와 비례하여 치료의 초기 반응을 잘 반영할 것으로 기대된다[59].

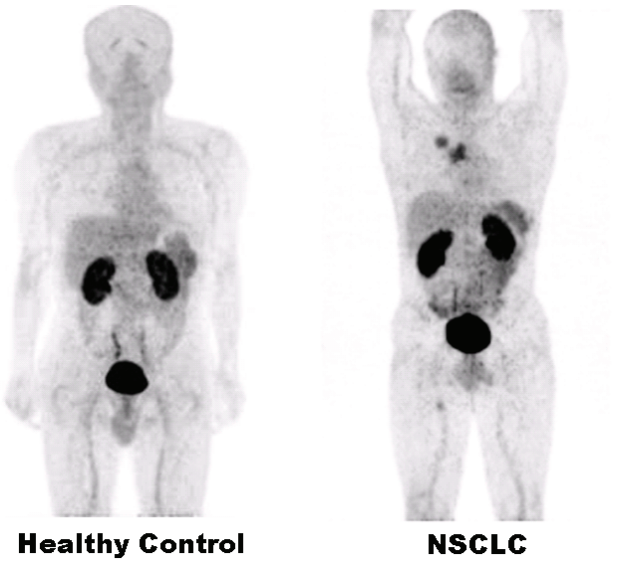

Figure 3. 정상인 및 비소세포성 폐암환자에서 시행한 ^{68}Ga-NOTA RGD PET영상. 암의 신생혈관생성 정도를 보여줌으로써 신생혈관억제제의 효과를 미리 예측할 수 있을 것으로 기대된다.

FDG PET의 경우 어느 정도 신체나 장기의 윤곽이 드러나 육안적으로도 CT와 비교 판독이 가능하지만 ^{68}Ga-DOTATOC (DOTA-DPhe(1)-Tyr(3)-octreotide)과 같은 아미노산 화합물(peptide) 수용체 영상은 정상장기의 윤곽이 뚜렷하지 않아 CT와 비교한다 하여도 정확한 위치를 알기 어렵다. 앞으로 좀 더 종양에 특이적인 항체, 아미노산화합물, 유전자 영상 등 분자영상이 개발된다면 해부학적 윤곽이 뚜렷하지 않을 것이며 PET/CT가 더욱 효력을 발휘할 것이다.

FDG PET는 최근 개발되어 사용되는 표적치료제 (Gleevec, Iressa 등)에 대한 평가는 비교적 조기에 평가할 수 있는 것으로 나타났다. 특히 GIST (gastrointestinal stromal tumor)에 대한 Gleevec의 치료효과는 투약 24시간 후의 FDG PET영상에서 종양섭취 감소가 뚜렷이 나타났다[60].

PET를 이용하면 치료의 반응을 조기에 평가할 수 있을 뿐만 아니라 치료 전 미리 예측할 수도 있다. 표적치료제에 방사성표지를 한 방사성의약품을 이용하여 인체 내 종양의 섭취정도를 확인할 수 있다. Pal 등은 Iressa, Tarceva 등 EGFR tyrosine kinase 억제제와 유사한 ^{124}I-IPQA ([4-(3-[^{124}I]iodoanilino)-quinazolin-6-yl]-amide-(3-morpholin-4-yl-propyl)- amide)를 동물용 PET를 이용하여 EGFR을 다량 표현하는 마우스 종양모델에서 섭취가 증가함을 보고하였다[61]. 암의 신생혈관세포에서 발현되는 단백체 integrin α vβ 3의 리간드인 vitronectin 구조 중 RGD (Arg-Gly-Asp) 아미노산 구조에 PET용 방사성동위원소를 부착하면 암의 신생혈관생성 정도를 평가할 수 있다. 이 PET영상은 국내에서 개발되어 Avastin (bevacizumab) 등 신생혈관억제제의 효능을 미리 예측하는 임상연구를 진행 중이다(그림 3)[62].

최근 PET 장비의 비약적인 발전으로 인하여 성능의 한

Table 1. PET(/CT)의 국민건강보험 요양급여의 적용기준 및 방법

질환	급여대상	산정횟수
암	병기설정(진단 포함), 재발평가, 치료효과 판정(병기재설정)에 유용한 경우: 위암, 간암, 폐암, 대장암(직장암), 유방암, 자궁경부암, 식도암, 두경부암, 난소암, 악성흑색종, 악성림프종, 갑상선암, 담도계종양, 췌장암, 전이성뇌종양, 뇌신경교종, 육종, 신경아세포종, 윌름스종양, 원발부위 미상암 재발평가, 치료효과 판정(병기재설정)에 유용한 경우: 위 1)의 암을 제외한 고형암	병기설정(진단 포함)시: 1회 추적검사 (가) 추적검사는 아래와 같이 시행함을 원칙으로 하되, 그 외에 환자상태 변화가 있어 추가적으로 촬영시에도 인정함 (1) 수술 (중재적시술 포함)후: 1회 (2) 항암치료(항암화학요법 혹은 방사선치료) 중: 2회 (3) 위 (1)~(2)항 이후의 장기추적검사: 매 1년마다 2회씩 2년간, 그 이후부터 매2년마다 1회씩 (나) 위 (가)에도 불구하고 방사선치료 계획시에는 별도 인정함
부분성 간질	간질부위 국소화	수술 전후 각각 1회
허혈성 심질환	심근의 생존능 평가	치료 전후 각각 1회

계가 있던 과거의 장비를 통한 결과만으로 FDG PET의 유용성을 확정적으로 논하기는 어려운 점이 있다. 우리나라의 경우 2002년만 해도 수도권에만 9대의 PET가 있었으나 2007년 말 현재 지방까지 총 97대의 PET가 있으며 이중 85대가 PET/CT이다. PET/CT는 이제 어디서나 쉽게 접근할 수 있는 검사가 되었다.

더구나 2006년 6월부터 FDG PET가 의료보험에서 요양급여 대상이 되어 환자부담금이 거의 1/10 수준이 되었다. 적용대상은 위암, 간암, 폐암, 대장암(직장암), 유방암, 자궁경부암, 식도암, 두경부암, 난소암, 악성흑색종, 악성림프종, 갑상선암, 담도계종양, 췌장암, 전이성뇌종양, 뇌신경교종, 육종, 신경아세포종, 윌름스종양, 원발부위 미상암이며 재발평가, 치료효과 판정(병기재설정)에 유용한 경우 상기 암을 제외한 고형암도 대상이 된다(표 1). 예를 들면 전립선암의 경우 병기설정에는 급여가 되지 않지만 재발평가, 치료효과 판정에는 급여가 된다. 추적검사는 (1) 수술(중재적시술 포함) 후 1회 (2) 항암화학요법 혹은 방사선치료 중 2회 (3) 장기추적검사로 매 1년마다 2회씩 2년간, 그 이후부터 매 2년마다 1회씩 인정되며 그 외에 환자상태 변화가 있어 추가적으로 촬영 시에도 인정된다.

PET/CT는 조직검사나 수술, 방사선치료를 위한 정확한 해부학적 위치를 찾을 수 있으며, 작은 병변 및 움직이는 장기의 병변을 찾을 수 있어 조기진단 및 정확한 진단이 가능하고, 정상장기와 구별하기 쉬워 위양성이나 위음성을 줄이는 등 종양핵의학 분야에서 임상적 유용성이 뛰어나며 검사시간의 획기적인 단축으로 환자의 편의 및 검사수익이 증대되는 장점이 있다. 장비 당 2,500,000달러나 하는 가격이 현재 가장 큰 단점이나, PET와 CT의 가격은 점점 낮아지는 추세이다. PET 및 PET/CT는 종양진단분야에서 주요한 역할을 할 것이며 밝은 미래가 기대된다.

초 록

양전자방출단층촬영(이하 PET)은 1970년대 초 Phelps와 조장희 박사 등이 개발한 후 초기에는 연구용으로 사용되다가 뇌, 심장, 종양 검사에 뛰어난 성적을 보여 본격적인 환자 진료에 사용되었다. 특히 컴퓨터의 발달로 PET 촬영 및 분석속도와 해상도가 좋아짐에 따라 90년대부터 종양분야의 적용이 급격히 늘었다. 우리나라는 1994년 서울대학교병원과 삼성서울병원에 PET가 각각 1대씩 설치된 이후 계속 늘어나 2007년 말 현재 전국 각 지역에 97대(이중 PET/CT 85대)에 이르렀다. 2006년 6월부터 PET가 의료보험이 적용되었고 특히 종양환자의 경우 중증질환 등록으로 환자부담금이 종전보다 약 1/10로 줄어 PET가 쉽게 접근할 수 있는 진단법이 되었다.

종양분야에서 PET의 역할은 진단, 병기판정, 재발판정, 치료에 대한 반응 등 다양하다. PET는 한 번에 전신 영상을 얻으며 정상부위와의 대조가 뛰어나 진단, 병기판정, 재발판정에 유용하다. 현재 가장 많이 쓰이는 ^{18}F-FDG PET는 포도당 대사를 반영하여 해부학적 영상을 추적하는 CT, MRI에 비해 방사선치료나 항암치료 후 조기에 효과 반응을 측정할 수 있는 장점이 있다. PET의 진단 성능은 폐암, 대장암, 유방암 등 다양한 암종에서 80～100%의 정확도를 나타낸다.

PET의 대사영상은 병소의 정확한 위치를 파악하기 어렵다는 단점이 있었으나 CT와 PET를 동시에 촬영하여 두 영상을 정합하는 PET/CT의 개발보급으로 보완되었다. PET/CT는 촬영시간을 단축할 뿐만 아니라 종양의 정확한 위치 파악에 따른 작은 병변의 진단, 정상적인 FDG 섭취부위와의 감별 등 진단의 정확성을 증가시키고, 정확한 생검 위치 찾기, 수술 및 강도조절방사선치료(IMRT: intensity modulated radiotherapy)의 계획 등에 사용할 수 있다.

PET는 인체에 투입하는 방사성동위원소 화합물의 종류에 따라 포도당 대사뿐만 아니라 아미노산 대사(^{11}C-methionine), DNA 합성(^{18}F-FLT), 수용체 영상(소마토스타틴 등), 종양에 특이적인 항체, 유전자 영상 등 다양한 분자영상(molecular imaging)에 사용할 수 있다.

중심단어 : PET; PET/CT; 양전자방출단층촬영; 암진단

REFERENCES

1) Kubota K. *From tumor biology to clinical Pet: a review of positron emission tomography (PET) in oncology. Ann Nucl Med 15:471-86, 2001*
2) Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Verschakelen JA, Nackaerts KL, et al. *Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. Leuven Lung Cancer Group. Chest 112:1480-6, 1997*
3) Blessing C, Feine U, Geiger L, Carl M, Rassner G, Fierlbeck G. *Positron emission tomography and ultrasonography. A comparative retrospective study assessing the diagnostic validity in lymph node metastases of malignant melanoma. Arch Dermatol 131:1394-8, 1995*
4) De Gaetano AM, Vecchioli A, Minordi LM, Parrella A,

Gaudino S, Masselli G, et al. *Role of diagnostic imaging in abdominal lymphadenopathy. Rays 25:463-84, 2000*

5) Kiebel SJ, Ashburner J, Poline JB, Friston KJ. *MRI and PET coregistration-a cross validation of statistical parametric mapping and automated image registration. Neuroimage 5:271-9, 1997*
6) Kang KW, Lee DS, Cho JH, Lee JS, Yeo JS, Lee SK, et al. *Quantification of ^{18}F-FDG PET images in temporal lobe epilepsy patients using probabilistic brain atlas. Neuroimage 14:1-6, 2001*
7) Uematsu H, Sadato N, Yonekura Y, Tsuchida T, Nakamura S, Sugimoto K, et al. *Coregistration of FDG PET and MRI of the head and neck using normal distribution of FDG. J Nucl Med 39:2121-7, 1998*
8) Inagaki H, Kato T, Tadokoro M, Ito K, Fukatsu H, Ota T, et al. *Interactive fusion of three-dimensional images of upper abdominal CT and FDG PET with no body surface markers. Radiat Med 17:155-63, 1999*
9) Cho ZH, Eriksson L, Chan JK. *A circular ring transverse axial positron camera. in Reconstruction Tomography in Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Ed. Ter-Pogossian MM., University Park Press: Baltimore, 1975*
10) Lewitt RM, Muehllehner G. *Accelerated iterative reconstruction for positron emission tomography based on the em algorithm for maximum likelihood estimation. IEEE Trans Med Imaging. 5(1):16-22, 1986*
11) Ido T, Wan CN, Casella V, Fowler JS, Wolf AP, Reivich M, Kuhl DE. *Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. -labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and C-14-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. J Label Compd Radiopharm 14:175-182, 1978*
12) Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, et al. *A combined PET/CT scanner for clinical oncology. J Nucl Med 41:1369-79, 2000*
13) Beyer T, Watson CC, Meltzer CC, Townsend DW, Nutt R. *The Biograph: A Premium Dual-Modality PET/CT Tomography for Clinical Oncology. Electromedica 69:120-126, 2001*
14) 이동수, 윤미진, 강원준, 김재승, 김석기, 김병일 등. 종양 환자에서 FDG PET의 임상응용. 서울, 진기획, *2005*
15) 김병일, 이종인, 양원일 등. 위암 환자에서 F-18 FDG 전신 PET의 소견. 대한핵의학회지 *35:301-12, 2001*
16) Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, et al. *Evaluation of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer. World J Surg 28:247-53, 2004*
17) Kim SK, Kang KW, Lee JS, Kim HK, Chang HJ, Choi JY, et al. *Assessment of lymph node metastases using (18)F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 33:148-55, 2006*
18) Chin BB, Chang PP. *Gastrointestinal malignancies evaluated with (18)F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography. Best Pract Res Clin Gastroenterol 20:3-21, 2006*
19) Kim SK, Kang KW, Lee JS, Kim HK, Chang HJ, Choi JY, et al. *Assessment of lymph node metastases using (18)F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 33:148-55, 2006*
20) Yoshioka T, Yamaguchi K, Kubota K, et al. *Evaluation of 18F-FDG PET in patients with advanced, metastatic, or recurrent gastric cancer. J Nucl Med 44:690-9, 2003*
21) Yun M, Choi H S, Yoo E, et al. *The role of gastric distention in differentiating recurrent tumor from physiologic uptake in the remnant stomach on 18F-FDG PET. J Nucl Med 46:953-7, 2005*
22) Ott K, Fink U, Becker K, et al. *Prediction of response to preoperative chemotherapy in gastric carcinoma by metabolic imaging: results of a prospective trial. J Clin Oncol 21:4604-10, 2003*
23) Stahl A, Ott K, Schwaiger M, et al. *Comparison of different SUV-based methods for monitoring cytotoxic therapy with FDG PET. Eur J Nucl Med Mol I 31:1471-8, 2004*
24) Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, Hyung WJ, Park MS, Choi JY, et al. *CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radiographics 26:143-56, 2006*
25) Gould MK, MacleanCC, Kuschner WG, et al. *Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA 285:914-24, 2001*
26) Hain SF, Curran KM, Beggs AD, et al. *FDG-PET as a "metabolic biopsy" tool in thoracic lesions with indeterminate biopsy. Eur J Nucl Med 28:1336-40, 2001*
27) Herder GJ, Golding RP, Hoekstra OS, et al. *The performance of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules. Eur J Nucl Med Mol I 31:1231-6, 2004*
28) Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, et al. *Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s--meta-analytic comparison of PET and CT. Radiology 213:530-6, 1999*
29) Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, et al. *Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. Ann Int Med 139:879-92, 2003*
30) Birim O, Kappetein AP, Stijnen T, et al. *Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic*

imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. Ann Thorac Surg 79:375-82, 2005

31) Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al. *Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scanin patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. Chest 112:1480-6, 1997*

32) Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, et al. *Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. New Engl J Med 343:254-61, 2000*

33) Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. *Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. New Engl J Med 348: 2500-7, 2003*

34) Keidar Z, Haim N, Guralnik L, et al. *PET/CT using 18F-FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. J Nucl Med 45:1640-6, 2004*

35) Ho CL, Yu SC, Yeung DW. *^{11}C-acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses. J Nucl Med. 44:213-21, 2003*

36) Torizuka, T, Tamaki N, Inokuma T, et al. *Value of fluorine-18-FDG-PET to monitor hepatocellular carcinoma after interventional therapy. J Nucl Med 35:1965-9, 1994*

37) Kang KW, Kim SK, Kang HS, Lee ES, Sim JS, Lee IG, at al. *Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. J Clin Endocrinol Metab. 88:4100-4, 2003*

38) Chung JK, So Y, Lee JS, Choi CW, Lim SM, Lee DS, et al. *Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative 131I whole-body scan. J Nucl Med. 40:986-92, 1999*

39) Choi HJ, Roh JW, Seo SS, Lee S, Kim JY, Kim SK, at al. *Comparison of the accuracy of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the presurgical detection of lymph node metastases in patients with uterine cervical carcinoma. Cancer. 106:914-22, 2006*

40) Roh JW, Seo SS, Lee S, Kang KW, Kim SK, Sim JS, at al. *Role of positron emission tomography in pretreatment lymph node staging of uterine cervical cancer: A prospective surgicopathologic correlation study. Eur J Cancer. 41:2086-92, 2005*

41) Chung HH, Kim SK, Kim TH, Lee S, Kang KW, Kim JY, at al. *Clinical impact of FDG-PET imaging in post-therapy surveillance of uterine cervical cancer: From diagnosis to prognosis. Gynecol Oncol. 103:165-70, 2006*

42) 박연진, 문을주, 정희환, 노주원, 박상윤, 강건욱. 자궁경부암의 골반내 재발 환자에서 FDG-PET Scan의 임상적 유용성에 관한 연구 대한산부인과학회지 *46:991-7, 2003*

43) Yang YJ, Kim JS, Kim SY, et al. *Comparison of 18F FDG-PET and CT/MRI for the Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis in Head and Neck Cancer: A Level-by-Level Based Study. Korean J Nucl Med 38:52-61. 2004*

44) Wax MK, Myers LL, Gabalski EC et al. *Positron emission tomography in the evaluation of synchronous and metac-hronous squamous cell carcinomas of the head and neck mucosal sites. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128:703-7, 2002*

45) Schwartz DL, Rajendran J, Yueh B, et al. *FDG-PET prediction of head and neck squamous cell cancer outcomes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 130:1361-7, 2004*

46) Allal As, Dulguerov P, Allaoua M, et al. *Standardized uptake value of FDG in predicting outcome in head and neck carcinomas treated by radiotherapy with or without chemo-therapy. J Clin Oncol 20:1398-404, 2002*

47) Nam SY, Lee SW, Im KC, et al. *Early evaluation of the response to radiotherapy of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck using F-18 FDG PET. Oral oncol 41:390-5, 2005*

48) Schoder H, Herrmann K, Gonen M, et al. *2-[18F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy. Clin Cancer Res 11:4761-9, 2005*

49) Schoder H, Herrmann K, Gonen M, et al: *2-[18F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy. Clin Cancer Res 11:4761-9, 2005*

50) Song SY, Kim WS, Lee HR, et al. *Adenocarcinoma of unknown primary site. Korean J Intern Med 17:234-9, 2002*

51) Greco FA, Hainsworth JD. *The management of patients with adenocarcinoma and poorly differentiated carcinoma of unknown primary site. Semin Oncol 16:116-22, 1989*

52) Bohuslavizki KH, Klutmann S, Kroger S, et al. *FDG PET detection of unknown primary tumors. J Nucl Med 41:816-22, 2000*

53) Mantaka P, Baum RP, Hertel A, et al. *PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) in patients with cancer of unknown primary (CUP): influence on patients' diagnostic and therapeutic management. Cancer Biother Radiopharm 18:47-58, 2003*

54) Baum RP, Przetak C. *Evaluation of therapy response in breast and ovarian cancer patients by positron emission tomography (PET). Q J Nucl Med 45:257-68, 2001*

55) Smith GT, Hubner KF, McDonald T, et al. *Avoiding Second-Look Surgery and Reducing Costs in Managing*

Patients with Ovarian Cancer by Applying F-18-FDG PET. Clin Positron Imaging 1:263, 1998

56) Smith GT, Hubner KF, McDonald T, et al. *Cost Analysis of FDG PET for Managing Patients with Ovarian Cancer. Clin Positron Imaging 2:63-70, 1999*

57) Kaim AH, Burger C, Ganter CC, Goerres GW, Kamel E, Weishaupt D, et al. *PET-CT-guided percutaneous puncture of an infected cyst in autosomal dominant polycystic kidney disease: case report. Radiology 221:818-21, .2001*

58) Weber WA, Figlin R. *Monitoring cancer treatment with PET/CT: does it make a difference? J Nucl Med 48:36S-44S.(Suppl 1), 2007*

59) Yap CS, Czernin J, Fishbein MC, Cameron RB, Schiepers C, Phelps ME, et al. *Evaluation of thoracic tumors with 18F-fluorothymidine and 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. Chest 129:393-401, 2006*

60) Su H, Bodenstein C, Dumont RA, Seimbille Y, Dubinett S, Phelps ME, et al. *Monitoring tumor glucose utilization by positron emission tomography for the prediction of treatment response to epidermal growth factor receptor kinase inhibitors. Clin Cancer Res 12:5659-67, 2006*

61) Pal A, Glekas A, Doubrovin M, Balatoni J, Namavari M, Beresten T, at al. *Molecular imaging of EGFR kinase activity in tumors with 124I-labeled small molecular tracer and positron emission tomography. Mol Imaging Biol 8:262-77, 2006*

62) Jeong JM, Hong MK, Chang YS, Lee YS, Kim YJ, Cheon GJ, Lee DS, Chung JK, Lee MC. *Preparation of a Promising Angiogenesis PET Imaging Agent: 68Ga-Labeled c(RGDyK)-Isothiocyanatobenzyl-1,4,7-Triazacyclononane-1,4,7- Triacetic Acid and Feasibility Studies in Mice. J Nucl Med. 2008 Apr 15; [Epub ahead of print]*