

신경내분비 종양에서 PET의 이용

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과

이은정 · 이경한

PET Application in Neuroendocrine Tumors

Eun Jeong Lee, Kyung-Han Lee

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

서 론

신경내분비 종양은 크기가 작더라도 생체반응아민(biogenic amines)이나 호르몬을 분비하는 기능적 특성으로 인하여 심각한 임상증상을 일으킬 수 있다. 고식적인 해부학적 영상법들은 작은 크기의 원발 종양이나 전이를 찾아내는데 한계가 있을 뿐만 아니라 종양을 검출한다 하더라도 그 생화학적 특성을 평가할 수가 없다. 따라서 신경내분비종양의 진단에는 I-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG), In-111 octreotide, Tc-99m sestamibi, I-131 6 β -iodomethylnorcholesterol (NP-59) 등의 기능 특이적 방사성추적자를 이용한 감마카메라 혹은 단일광자단층촬영(single photon emission tomography, SPECT) 영상검사가 임상에 널리 이용되고 있다. 최근에는 인체 안에서 일어나는 생화학적 변화를 보다 정확하게 묘출할 수 있는 첨단 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET) 기술이 발전하여 각종 암의 진단뿐 아니라 병기결정, 치료효과 판정, 그리고 예후평가에 활용되고 있으며 신경내분비 종양에도 그 적용이 점차 늘고 있다. 갑상선암에서 PET의 이용에 대해서는 본 회지에 이미 소개된 바 있으며[1], 이번 지상강좌에서는 뇌하수체종양과 소아 신경모세포종을 제외한 신경내분비 종양의 진단에 사용되고 있는 PET용 방사성추적자 기술을 소개하고자 한다.

PET 영상검사의 원리

PET는 사람의 몸 안에서 일어나는 당 대사, 단백질 대사, 혈산 대사와 같은 생화학적 변화에 대한 3차원적인 지도를 제공하는 첨단 임상영상 장비이다. PET 영상을 얻기 위해서는 먼저 환자에게 영상용 추적자를 정맥주사하는데 여기에

는 양전자를 방출하는 동위원소가 부착되어 있다. 주사한 추적자가 혈류를 따라 표적 세포에 도달한 뒤 양전자를 방출하면 인접한 전자를 만나 함께 소멸하면서 서로 반대 방향으로 나가는 511 keV 에너지의 감마선 두개를 내보낸다. PET 카메라는 이 감마선 쌍을 동시에 검출하기 때문에 추적자의 몸속 위치와 양을 정확하게 측정할 수 있다(Fig. 1). PET 영상에 사용되는 동위원소는 반감기가 짧으며, 세포의 신진대사나 수용체 신호 등의 생명현상을 주관하는 주요 분자들을 구성하는 탄소(C-11, 반감기 20분), 질소(N-13, 반감기 10분), 산소(O-15, 반감기 2분), 수소(F-18, 반감기 110분)를 표지하기 때문에 매우 정확한 영상용 추적자가 된다[2].

현재 임상에서 가장 많이 이용되고 있는 PET용 추적자는 포도당 유사체인 F-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose (FDG)이다. 환자에게 F-18 FDG를 정맥주사하면 약 50분 기다리는 동안 몸에 고루 퍼지면서 포도당처럼 수송체(glucose transporter)를 통해 세포 안으로 이동하고 hexokinase에 의해 F-18 FDG-6-phosphate로 변한 다음 그 이후의 해당경로(glycolytic pathway)에는 참여하지 못하고 세포 안에 갇히게 된다. 따라서 PET에서 F-18 FDG의 섭취정도는 그 조직의 당대사율을 반영하게 된다. 암세포는 Warburg 효과에 따라 해당작용이 항진되고 포도당 수송체와 hexokinase가 증가되어 있기 때문에 F-18 FDG PET로 민감하게 검출된다. 보다 최근에는 F-18 FDG 이외에도 새로운 PET 영상용 방사성추적자가 다양하게 개발되어 각종 종양에서의 임상적 유용성에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. Table 1에는 신경내분비 종양의 기능적 특성을 PET로 영상화 하는데 적용되고 있는 여러 방사성추적자와 그 섭취기전이 요약되어 있다.

* 이 논문은 2007년도 정부(과학기술부)의 지원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. M20702010003-07N0201-00312).

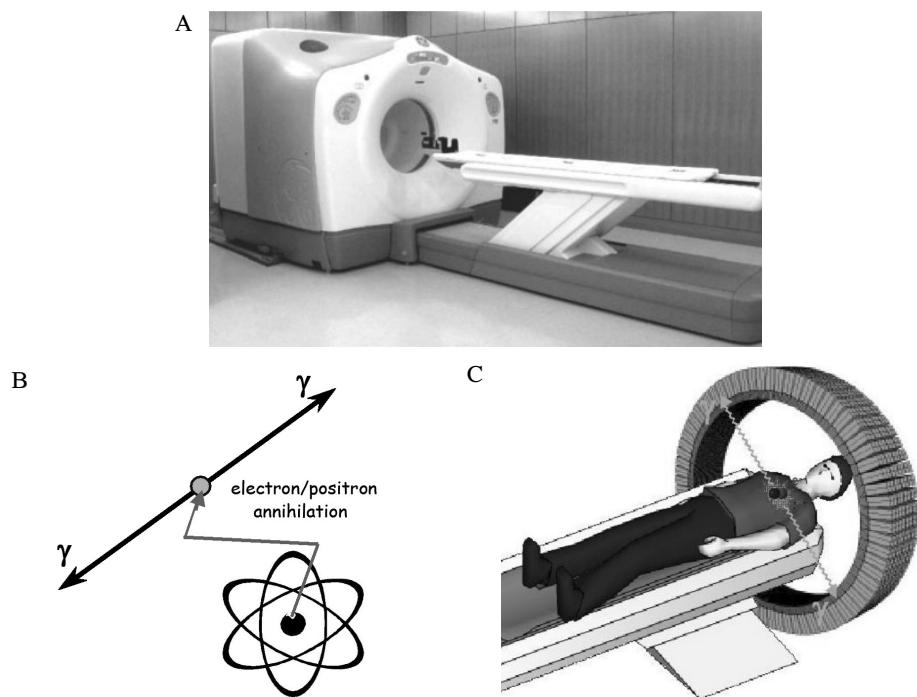


Fig. 1. Principles of positron emission tomographic (PET) imaging. A. The PET scanner is a clinical imaging instrument that exploits the physical properties of positron-emitting isotopes such as F-18, which are generally produced by cyclotrons through acceleration of charged particles. B. Positron-emitting isotopes spontaneously undergo radioactive decay by emitting a positron from its nucleus. The positron loses energy soon after its emission and collides with a nearby electron, which results in annihilation of both antiparticles with production of two gamma-rays that travel toward 180 degree opposite directions. C. When a patient is intravenously injected with a positron emitting molecular radioprobe, such as F-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG), a PET scanner can detect the coincident gamma-rays and images can be reconstructed showing accurate *in vivo* locations and concentration of the tracer.

Table 1. PET radiotracers used for detection of endocrine tumors

Radiotracer	Functional principle	Half-life of isotope
F-18 FDG	Glucose metabolism	110 min
C-11 Hydroxyephedrine	Sympathomimetic amine uptake and storage	20 min
C-11 Epinephrine	Catecholamine uptake and storage	20 min
F-18 Fluorodopamine	Catecholamine uptake and storage	110 min
C-11 5-Hydroxytryptophan	Neutral amino acid uptake, decarboxylation, and storage	20 min
F-18 Dihydroxyphenylalanine	Neutral amino acid uptake, decarboxylation, and storage	110 min
Cu-64 TETA-OC	Receptor binding	12.7 hr
Ga-68 DOTA-TOC	Receptor binding	68 min
Ga-68 DOTA-NOC	Receptor binding	68 min
Ga-68 DOTA-TATE	Receptor binding	68 min
C-11 Etomidate	Glucocorticoid synthesis	20 min
C-11 Metomidate	Glucocorticoid synthesis	20 min
C-11 Methionine	Neutral amino acid uptake, decarboxylation, and storage	20 min

갑상선 수질암에서 PET의 이용

전체 갑상선암의 3~12%를 차지하는 갑상선 수질암은 갑상선 소포결세포(parafollicular cell)에서 기원하는 신경내분

비 종양으로 칼시토닌, 암배아성항원(CEA), VIP, 그리고 소마토스타틴 등을 분비하는데, 적극적인 수술에도 불구하고 50% 정도의 환자에서 재발하는 진행성이고 전이 가능성인 높은 종양이다. 수술 후 혈청 칼시토닌 농도가 상승하여 재발

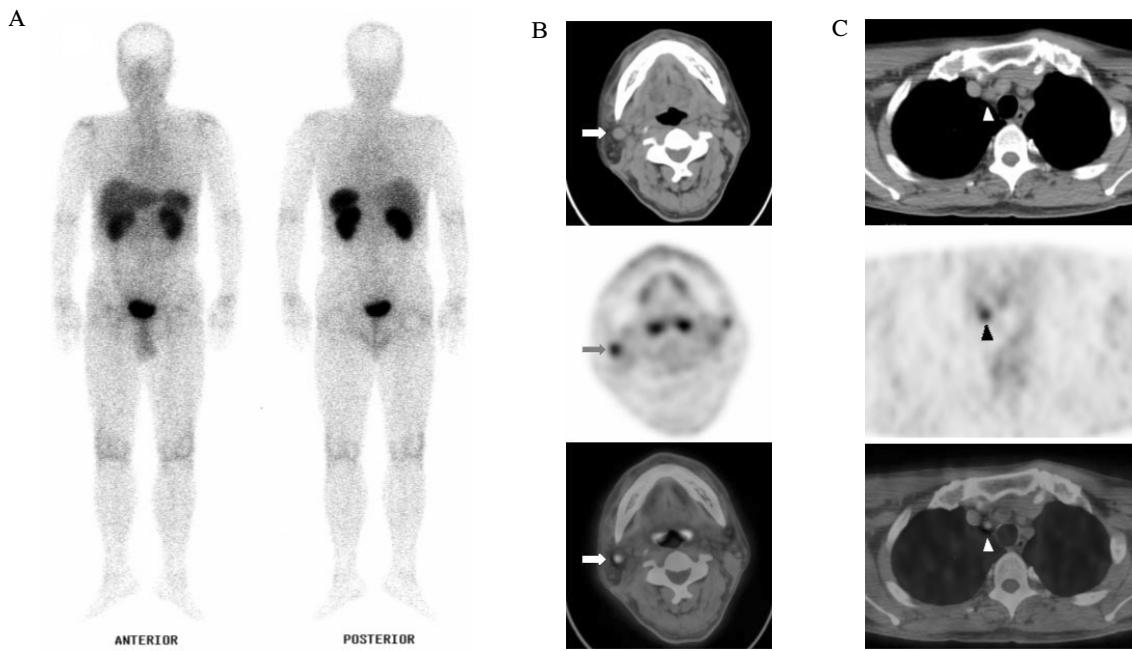


Fig. 2. Comparison of In-111 octreotide and F-18 FDG PET/CT images in a patient with medullary thyroid carcinoma. The 58 year-old male showed increased plasma calcitonin levels during follow-up after total thyroidectomy and right neck dissection for medullary thyroid carcinoma. In-111 octreotide scintigraphy at 4 hr post-injection (A) demonstrates no abnormality on anterior and posterior views. However, PET/CT reveals abnormal increased FDG uptakes in the right level II cervical (B, arrow) and right paratracheal lymph node regions (C, arrow head), which were surgically confirmed to be medullary thyroid carcinoma.

이나 전이가 의심되는 경우 병변을 국소화하기 위해 CT, MRI와 같은 해부학적 영상과 I-123 MIBG, In-111 octreotide, 그리고 Tc-99m sestamibi 신티그라피 등의 핵의학적 영상이 사용되고 있지만 보고자에 따라 서로 상이한 성적을 보여 최선의 영상 진단법에 대해서는 여전히 이견이 있다[3~6].

PET을 이용한 몇몇 연구에서는 갑상선 수질암을 검출하는데 있어서 기존의 단일광자방출 방사성추적자 영상검사를 보다 F-18 FDG PET가 더 뛰어나다고 보고되고 있다[7~9](Fig. 2). Szakáll 등은 갑상선 수질암 수술 후 혈청 칼시토닌 농도가 상승한 40명의 환자에서 F-18 FDG PET를 시행하여 CT나 MRI 보다 높은 검출 예민도를 얻었고 특히 PET로 목 부위, 쇄골 상방, 그리고 종격동 림프절 전이의 95%를 검출하였다[8]. 또, 최근 Iagaru 등은 수술 후 혈청 칼시토닌이 상승한 환자들에서 F-18 FDG PET를 시행하여 85.7%의 예민도와 83.3%의 특이도로 갑상선 수질암을 검출하였고, 역시 종격동과 목 부위 림프절 전이의 검출률이 높았다고 하였다[10]. F-18 FDG 섭취가 증가된 갑상선 수질암은 낮은 분화도와 높은 증식률을 반영하는 Ki-67의 빌현이 증가되어 있는 것으로 보고되고 있다[11].

한편, 갑상선 수질암의 재발을 진단하는데 있어서는 Ong 등은 수술 후 혈청 칼시토닌 농도가 상승한 28명에서 F-18 FDG PET를 시행한 결과 예민도가 전체 환자를 대상으로 할 때 62%, 혈청 칼시토닌이 1,000 pg/mL 이상인 환자만 대상으로 할 때 78%임을 보고하였다. 이중 혈청 칼시토닌

농도가 509 pg/mL 미만인 5명의 환자에서는 F-18 FDG 섭취 증가 소견이 관찰되지 않았다[12]. 또, 갑상선 수질암 재발 검출에 있어서는 F-18 FDG PET의 예민도가 CT보다 약간 낮다는 보고도 있다[13,14].

갈색세포종과 부신경절종에서 PET의 이용

갈색세포종(pheochromocytoma)은 부신 수질의 크롬친화 세포에서 기원하여 카테콜라민을 분비하는 신경내분비 종양이다. 한편, 부신 이외의 교감 신경계 혹은 부교감 신경계 부신경절에서 발생하는 크롬친화세포 종양은 부신경절종(paraganglioma)이라 한다. MIBG는 노르에피네프린의 구조적 유도체로 나트륨과 에너지 의존성 수송체에 의해 섭취되어 크롬친화성 과립에 집적된다. MIBG는 노르에피네프린과는 달리 시냅스 후 수용체에 결합하지 않아 약리학적 작용이 없으며 카테콜라민 분해효소에 의해 대사 되지도 않는다. 이러한 성질을 이용하여 MIBG 신티그라피가 갈색세포종이나 부신경절종을 영상화하는데 사용되고 있다. I-131 MIBG 신티그라피에 의한 갈색세포종 및 부신경절종진단 예민도는 86% 정도로 보고되고 있다[15~18]. 또, I-123 MIBG 분포를 SPECT 기법으로 단층영상으로 얻으면 종양의 검출 예민도와 영상 공간해상도를 동시에 높일 수 있다[19].

MIBG 신티그라피에서는 MIBG 섭취를 방해하는 약제를 미리 중단해야 하며 그렇지 않으면 1 cm 미만의 작은 종양,

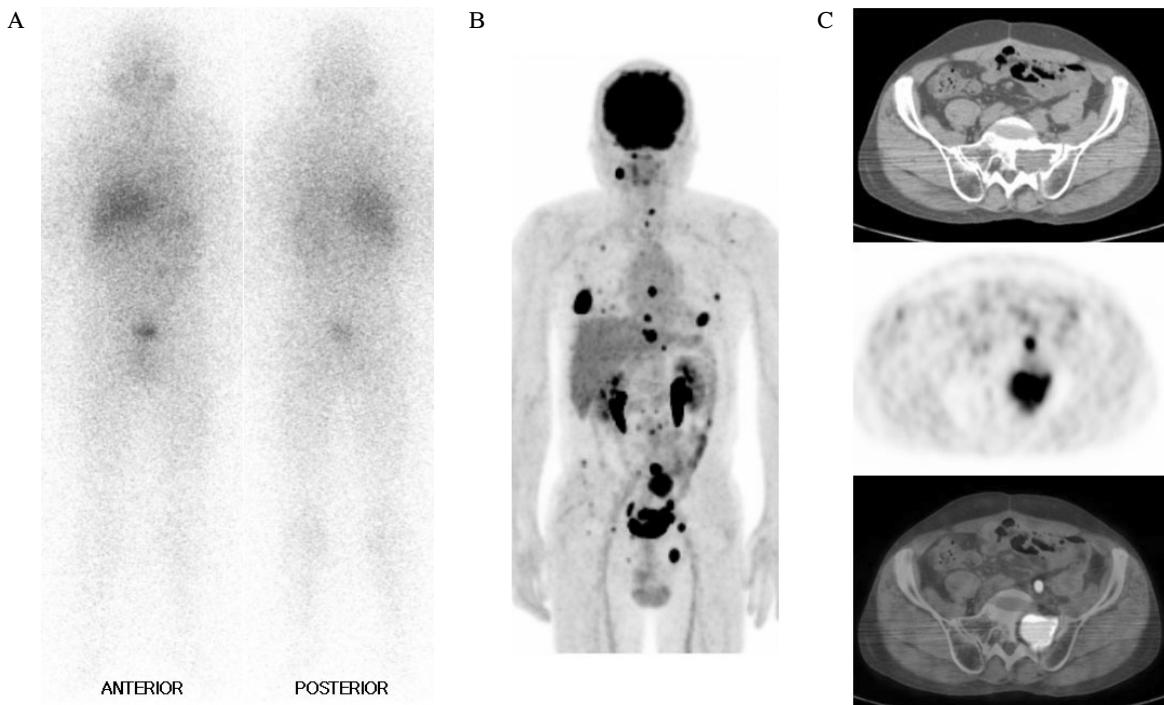


Fig. 3. Comparison of I-131 MIBG and F-18 FDG PET/CT images in a 53 year-old male patient who had undergone pelvic mass excision for paraganglioma. I-131 MIBG scintigraphy at 48 hr post-injection shows no abnormal radioaccumulation (A). In contrast, PET/CT demonstrates a large number of lesions that have substantial FDG activity, consistent with multiple bone and lymph node metastases (B: whole body projection PET image, C: transaxial CT (upper), PET (middle), and fusion images (lower) of the sacral region).

제2형 다발내분비종양(multiple endocrine neoplasia, MEN type 2) 관련 부신 수질 증식증, 넓은 영역의 괴사가 동반된 종양, 그리고 역분화(dedifferentiated) 종양 등이 위음성으로 나타날 우려가 있다[20]. 또 병소대배후(lesion to background) 방사능비를 높이기 위해 MIBG 투여 후 I-131 MIBG의 경우 48시간, I-123 MIBG의 경우 24시간까지의 지연영상 촬영이 필요하다는 단점이 있다.

MIBG와 동일한 기능적 특성을 갖는 PET 영상용 추적자로는 C-11 hydroxyephedrine (HED), C-11 epinephrine, C-11 phenylephrine, 그리고 F-18 fluorodopamine 등이 있다[21~24]. 이들 양전자방출 추적자를 이용한 PET는 단일 광자방출 방사성추적자를 이용한 다른 핵의학적 영상에 비해 추적자 주사 후 짧은 시간 내에 종양을 영상화 할 수 있고 공간해상도 더 뛰어나다[21~23,25,26]. Trampal 등은 19명의 갈색세포종 환자를 대상으로 C-11 HED PET을 시행하여 91.6%의 예민도와 100%의 특이도를 관찰하였다[27]. Pacak 등은 임상적으로 갈색세포종이 의심된 9명의 환자와 갈색세포종과 부신외 전이까지 발견된 8명의 환자 모두에서 F-18 fluorodopamine PET로 종양을 정확히 검출하였다[21]. 하지만 카테콜라민 수송과 저장 기전에 의해 섭취되는 추적자들은 침샘이나 심장, 간, 췌장, 비장, 그리고 신장의 생리적 섭취로 인해 위양성 소견을 초래할 수 있다는 단점이 있다.

악성 갈색세포종의 경우 양성 종양에 비해 세포의 분화도가 낮아 노르에피네프린 수송체의 발현이 감소되어 있으므로 MIBG를 잘 섭취하지 않는 경향이 있다[23]. 이런 경우 F-18 FDG를 이용한 PET 검사가 도움될 수 있다(Fig. 3). F-18 FDG PET를 이용한 단일 양성 혹은 악성 갈색세포종의 진단 예민도는 70% 정도로 보고되고 있지만 MIBG 신티그리파니 카테콜라민계 추적자 PET으로 종양이 검출되지 않는 경우에는 유용한 영상검사가 될 수 있다[28,29]. 이와 관련하여 Timmers 등은 I-123 MIBG 신티그리파니 F-18 fluorodopamine PET이 위음성을 보인 미토콘드리아 복합체 II 효소 숙신산염 틸수소효소(mitochondrial complex II enzyme succinate dehydrogenase) 유전자 돌연변이가 있는 악성 부신경절종환자에서 F-18 FDG PET가 종양병소의 90%를 검출할 수 있었다고 최근 보고하였다[30].

카르시노이드 및 췌장 내분비 종양에서 PET의 이용

카르시노이드는 창자크롬친화세포(enterochromaffin cell)의 종양이지만, 위장관 이외의 실질기관에서도 발생할 수 있다. 카르시노이드 종양은 대개 다양한 펩티드 호르몬과 아민의 합성, 저장, 방출과 관련된 독특한 특성을 지니고 있지만

약 30% 정도는 비기능성 종양이다[31].

췌장의 내분비 종양은 인슐린종, 가스트린종, 글루카곤종,

그리고 소마토스타틴분비종양 등 분비하는 호르몬의 종류와 임상 증후군에 따라 분류할 수 있다. 하지만 전체 췌장 내분비 종양 중 15~30%는 비기능성이다[32].

카르시노이드 종양 및 췌장 내분비 종양은 80-90%에서 소마토스타틴 수용체(somatostatin receptors, SSTR1-SSTR5)를 발현하기 때문에 소마토스타틴 유사체를 추적자로 이용하는 In-111 octreotide 신티그라피가 일차적인 영상진단법으로 이용되고 있으며 CT나 MRI보다 예민도가 뛰어난 것으로 알려져 있다[33]. 또 In-111 octreotide 신티그라피는 전신을 평가할 수 있기 때문에 병기설정에 유용하며 소마토스타틴 유도체 치료에 대한 반응을 예측하는 데에도 이용할 수 있다[34](Fig. 3). 하지만 크기가 작거나 SSTR2를 발현하지 않는 경우에는(특히 전이병변 혹은 인슐린종의 50%) In-111 octreotide 신티그라피로 진단하기 어렵다[33,35,36].

카르시노이드와 췌장 내분비 종양은 5-hydroxytryptophan (HTP)을 섭취하여 텔카르복실작용을 통해 세로토닌을 합성하는 특성이 있다. 이 성질 덕분에 세로토닌 전구물질인 5-HTP에 C-11을 표지하면 이 종양을 영상화할 수 있다. 42 명의 신경내분비 종양 환자를 조사한 Orlefors 등의 연구에 의하면 대상 환자의 95%에서 C-11 5-HTP PET이 종양을 영상화하였으며, 소마토스타틴 수용체 영상과 CT 영상에 의한 원발 종양의 검출 예민도가 각각 47%와 42%인데 비해 C-11 5-HTP PET의 예민도가 84%로 월등히 높았다[37].

아민 전구물질인 dihydroxyphenylalanine (DOPA) 역시

Fig. 4. In-111 octreotide scintigraphy of a 43 year-old female with metastatic gastrinoma. Intensely increased primary tumor radioactivity is seen in pancreas (arrow head), along with multifocal radioprecipitates in liver indicating multiple hepatic metastases

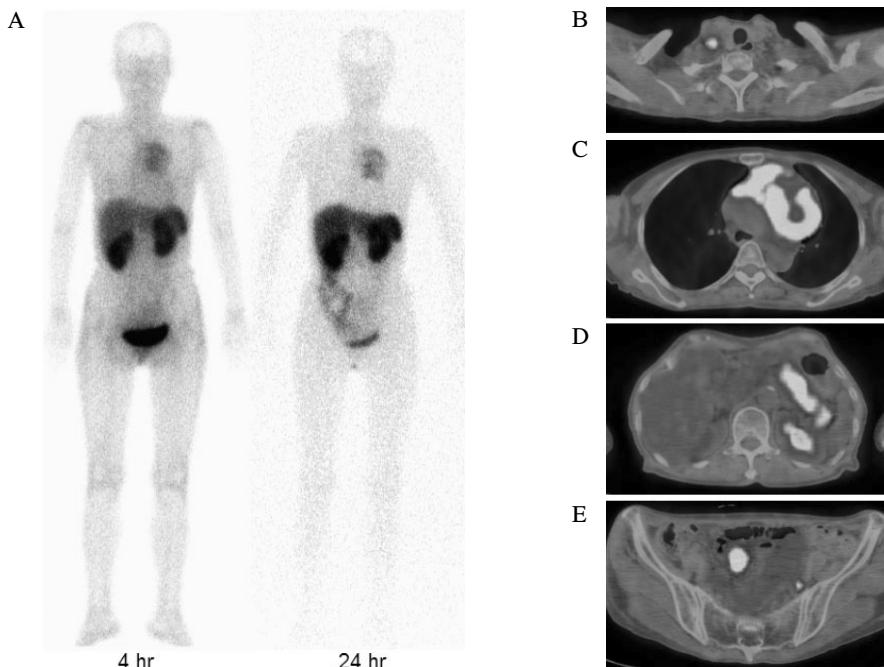


Fig. 5. Comparison of In-111 octreotide and F-18 FDG PET/CT images in a 71 year-old female with malignant thymic carcinoid. In-111 octreotide scintigraphy shows a single abnormal radioactive lesion pertaining to the primary thymic mass (A). F-18 FDG PET/CT reveals multiple metastases in the right supraclavicular lymph node (B), pancreas (D), and pelvic lymph nodes (E), in addition to the primary thymic mass (C)

F-18이나 C-11으로 표지하여 카르시노이드 종양을 영상화 할 수 있다. Hoegerle 등은 F-18 DOPA PET를 이용한 카르시노이드 종양의 진단 예민도를 67%로 보고하였으며, 원발 종양 및 림프절 전이를 찾아내는데 F-18 DOPA PET이 가장 좋은 영상 진단법이라고 하였다[38].

최근에는 Cu-64나 Ga-68와 같은 양전자 방출 동위원소로 표지한 소마토스타틴 유사체인 Cu-64 TETA-OC, Ga-68 DOTA-TOC, Ga-68 DOTA-NOC, Ga-68 DOTA-TATE 등을 추적자로 이용하는 PET 기법에 대한 연구가 진행되고 있다[32,39,40].

미분화 혹은 분화도가 낮은 카르시노이드 및 췌장 내분비 종양의 경우에는 앞서 소개한 기능 특이적인 영상들이 위음성 결과를 보이는 경향이 있다. 이런 경우에는 일반적인 악성 종양에서와 같이 F-18 FDG PET 검사가 도움이 된다 (Fig. 5). Adams 등은 Ki-67의 빨현도가 높아 증식속도가 빠르고 예후가 나쁜 위장관 및 췌장 내분비 종양과 흉선종의 경우 F-18 FDG 섭취가 증가되어 있는 반면 소마토스타틴 수용체 영상은 위음성을 보인다고 하였다[11]. 하지만 분화성 카르시노이드 종양은 F-18 FDG PET 영상에 검출되지 않는 경우가 종종 있다[35,41,42].

부신피질 종양에서 PET의 이용

부신 피질 신티그라피에 이용되는 방사성추적자 중 가장 대표적인 것은 콜레스테롤 유도체인 NP-59이다. I-131 NP-59 신티그라피는 양성 기능성 부신 선종과 기타 공간점

유 병소를 감별하는데 있어 특이도(100%) 및 양성 예측치 (100%)가 매우 높고, 예민도는 71-93% 정도인 것으로 보고 되어 있다[43,44].

I-131 NP-59 신티그라피의 단점은 방사성추적자를 주사하고 나서 4~7일 정도 경과해야 최적의 병소대 배후방사능 비에 도달한다는 점이다. 또 방사성추적자를 해외에서 수입 해야 하므로 확보하는데 시간이 걸리고, 영상의 질이 다소 좋지 않으며, 장관 내로 분비된 방사능이 종양의 방사능을 가려버릴 수 있다는 문제점도 있다.

C-11 Etomidate와 C-11 metomidate를 이용한 PET 영상의 경우 I-131 NP-59 신티그라피 등의 전통적인 영상법보다 분화도가 좋은 양성 부신 종양을 더 특이적으로 검출할 수 있다. Etomidate는 코르티솔과 알도스테론 합성과정의 주요 효소인 11 β -수산화효소(hydroxylase)에 결합한다[45]. 이러한 성질로 인해 부신 피질 세포를 특이적으로 검출할 수 있지만, 양성과 악성 병변을 구별해내지는 못한다. Metomidate 역시 etomidate와 동일한 특성을 가지는데, 합성이 더 용이해서 임상 연구에 사용되고 있다[46,47]. Bergström 등은 CT에서 편측 부신 종양이 확인된 15명의 환자를 대상으로 한 연구에서 모든 피질 병변이 C-11 metomidate PET에서 높은 방사능 섭취를 보여 쉽게 발견되었으나, 피질외 병변들은 하나도 검출되지 않았다고 보고하였다. 하지만 정상 부신 역시 높은 C-11 metomidate 섭취를 보였으며, 양성 부신 피질 선종과 부신 피질 암을 구별하지는 못하였다[46].

한편, F-18 FDG PET는 부신의 양성 병변과 악성 병변

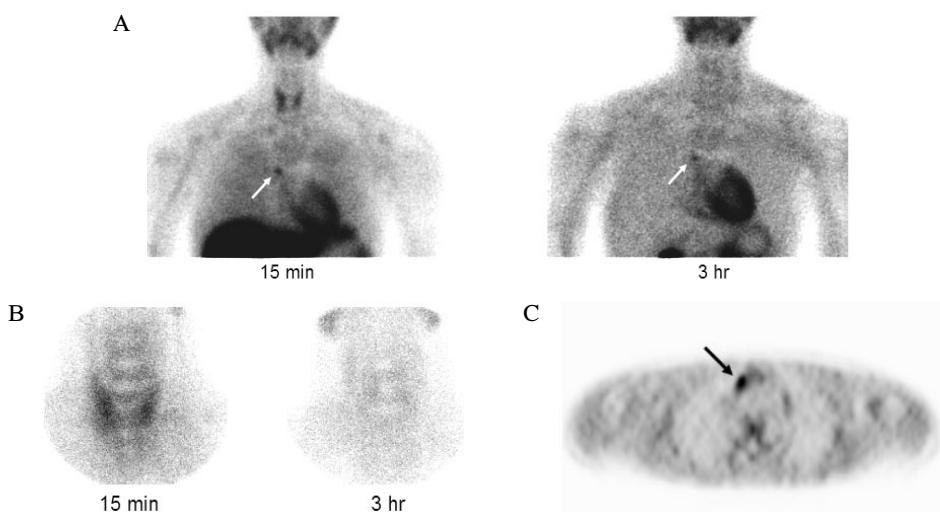


Fig. 6. Comparison of dual-phase Tc-99m sestamibi and C-11 methionine PET images in a 22 year-old male with primary hyperparathyroidism. On dual-phase Tc-99m sestamibi scintigraphy, the large field-of-view provided by parallel-hole collimators (A) allowed detection of an abnormal lesion in the right anterior mediastinum (arrow), which was missed on smaller field-of-view images obtained using a pinhole collimator (B). C-11 methionine PET (C) also demonstrates the right anterior mediastinal lesion with abnormal radioactivity (arrow), which was surgically confirmed to be an ectopic parathyroid adenoma.

(원발성 및 전이성을 모두 포함)을 매우 정확히 구별할 수 있어 그 정확도가 95% 이상인 것으로 알려져 있다[48~50].

일차성 부갑상선 기능항진증에서 PET의 이용

일차성 부갑상선기능항진증의 90%는 단일 부갑상선 선종에 의해 초래된다[51]. 제1형 및 2A형 다발내분비종양에서는 부갑상선의 다발성 증식증 혹은 선종의 형태를 보이기도 한다.

수술 전 부갑상선 선종을 국소화 하기 위한 여러 핵의학적 영상법 중 현재 가장 널리 사용되고 있는 방법은 2단계 (dual phase) Tc-99m sestamibi 신티그라피인데, 진단 예민도는 25~98%로 알려져 있다[52,53].

일차성 부갑상선 선종의 발견 및 국소화에 대한 PET 영상의 역할이 현재까지 확립되어 있지는 않지만, 수술 후에도 지속되거나 재발한 부갑상선 기능항진증에서 다른 고식적 영상법들로 병변이 국소화 되지 않을 때 F-18 FDG PET 혹은 C-11 methionine PET이 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다[54~58](Fig. 6). Sudin 등은 C-11 methionine PET으로 85%의 대상 환자들에서 병변을 정확히 국소화 하였으며 위양성은 한 건도 없었다고 보고하였다[56].

국내 현황 및 앞으로의 전망

현재 국내에서는 PET용 방사성추적자 중 F-18 FDG만이 식품의약품안전청의 허가를 획득해 임상진료에 사용되고 있다. 앞서 소개한 신경내분비 종양의 기능적 특성을 잘 반영하는 여러 PET용 방사성의약품이 식품의약품안전청의 허가를 획득해 임상진료에 사용할 수 있게 된다면 많은 수의 환자들을 대상으로 한 여러 전향적 연구들을 통해 그 임상적 유용성을 보다 정확히 확립할 수 있을 것으로 생각된다. PET용 방사성의약품 제조에 사용되는 대부분의 양전자방출 핵종은 싸이클로트론에서 생산되는데 반감기가 110분인 F-18을 제외한 대부분은 반감기가 매우 짧다. 따라서 C-11 등으로 표지한 방사성추적자를 사용하기 위해서는 원내에 싸이클로트론이 설치되어 있어야 한다. 현재 국내에는 17개 병원에 18대의 싸이클로트론이 설치되어 있는데, 싸이클로트론을 보유한 이런 병원들을 외에는 F-18 이외의 다른 양전자방출 핵종을 사용할 수 없다는 제한점이 있다. 하지만 최근 PET/CT의 국내 보급이 급증함에 따라 싸이클로트론 설치 역시 활성화될 것으로 기대되어 멀지 않은 미래에 F-18 이외의 다른 양전자방출핵종의 이용 역시 용이해 질 것으로 생각한다.

또 최근 국내에도 그 설치가 급증하고 있는 PET/CT는 PET와 CT 영상을 동시에 획득하는 첨단 영상기기로서 이를 이용하면 검사시간이 단축되고 종양의 기능적 정보와 더

불어 정확한 해부학적 정보를 함께 얻기 때문에 신경내분비 종양에서도 진단 성적이 향상될 수 있다.

이상과 같이 우수한 양전자 방출 추적자의 개발과 영상장비의 발전에 힘입어 앞으로 PET 기술이 신경내분비종양의 원발 및 전이병灶 검출이나 재발의 진단뿐만 아니라, 치료계획 수립과 치료효과 판정 등에도 유용한 영상검사로 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Jeong JG: PET application in thyroid cancer. J Kor Endocrinol Soc 19:1-9, 2004
2. Gambhir SS: Molecular imaging of cancer with positron emission tomography. Nat Rev Cancer 2:683-693, 2002
3. Rufini V, Salvatori M, Garganese MC, Di Giuda D, Lodovica Maussier M, Troncone L: Role of nuclear medicine in the diagnosis and therapy of medullary thyroid carcinoma. Rays 25:273-282, 2000
4. Baulieu JL, Guilloteau D, Delisle MJ, Perdrisot R, Gardet P, Delpine N, Baulieu F, Dupont JL, Talbot JN, Coutris G: Radioiodinated meta-iodobenzylguanidine uptake in medullary thyroid cancer. A French cooperative study. Cancer 60:2189-2194, 1987
5. Baudin E, Lumbroso J, Schlumberger M, Leclerc J, Giannarile F, Gardet P, Roche A, Travagli JP, Parmentier C: Comparison of octreotide scintigraphy and conventional imaging in medullary thyroid carcinoma. J Nucl Med 37:912-916, 1996
6. Drr U, Sautter-Bihl ML, Bihl H: The contribution of somatostatin receptor scintigraphy to the diagnosis of recurrent medullary carcinoma of the thyroid. Semin Oncol 21(Suppl 13):42-45, 1994
7. Diehl M, Rissee JH, Brandt-Mainz K, Dietlein M, Bohuslavizki KH, Matheja P, Lange H, Bredow J, Körber C, Grünwald F: Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in medullary thyroid cancer: results of a multicentre study. Eur J Nucl Med 28:1671-1676, 2001
8. Szakáll S Jr, Esik O, Bajzik G, Repa I, Dabasi G, Sinkovics I, Agoston P, Trn L: ¹⁸F-FDG PET detection of lymph node metastases in medullary thyroid carcinoma. J Nucl Med 43:66-71, 2002
9. de Groot JW, Links TP, Jager PL, Kahraman T, Plukker JT: Impact of ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) in patients

- with biochemical evidence of recurrent or residual medullary thyroid cancer. Ann Surg Oncol 11:786-794, 2004
10. Iagaru A, Masamed R, Singer PA, Conti PS: Detection of occult medullary thyroid cancer recurrence with 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose-PET and PET/CT. Mol Imaging Biol 9:72-77, 2007
11. Adams S, Baum RP, Hertel A, Schumm-Dräger PM, Usadel KH, Hör G: Metabolic (PET) and receptor (SPET) imaging of well- and less well-differentiated tumours: comparison with the expression of the Ki-67 antigen. Nucl Med Commun 19:641-647, 1998
12. Ong SC, Schöder H, Patel SG, Tabangay-Lim IM, Doddamane I, Gnen M, Shaha AR, Tuttle RM, Shah JP, Larson SM: Diagnostic accuracy of ¹⁸F-FDG PET in restaging patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels. J Nucl Med 48:501-507, 2007
13. Gotthardt M, Battmann A, Höffken H, Schurrat T, Pollum H, Beuter D, Gratz S, Béhé M, Bauhofer A, Klose KJ, Behr TM: ¹⁸F-FDG PET, somatostatin receptor scintigraphy, and CT in metastatic medullary thyroid carcinoma: a clinical study and an analysis of the literature. Nucl Med Commun 25:439-443, 2004
14. Brandt-Mainz K, Müller SP, Görges R, Saller B, Bockisch A: The value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in patients with medullary thyroid cancer. Eur J Nucl Med 27:490-496, 2000
15. Maurea S, Cuocolo A, Reynolds JC, Tume SS, Begley MG, Linehan WM, Norton JA, Walther MM, Keiser HR, Neumann RD: Iodine-131-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in preoperative and post-operative evaluation of paragangliomas: comparison with CT and MRI. J Nucl Med 34:173-179, 1993
16. Jalil ND, Pattou FN, Combemale F, Chapuis Y, Henry JF, Peix JL, Proye CA: Effectiveness and limits of preoperative imaging studies for the localisation of pheochromocytomas and paragangliomas: a review of 282 cases. French Association of Surgery (AFC), and the French Association of Endocrine Surgeons (AFCE). Eur J Surg 164:23-28, 1998
17. Berglund AS, Hulthen UL, Manhem P, Thorsson O, Wollmer P, Tornquist C: Metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy and computed tomography (CT) in clinical practice. Primary and secondary evaluation for localization of pheochromocytomas. J Intern Med 249:247-251, 2001
18. Guller U, Turek J, Eubanks S, Delong ER, Oertli D, Feldman JM: Detecting pheochromocytoma: defining the most sensitive test. Ann Surg 243:102-107, 2006
19. Furuta N, Kiyota H, Yoshigoe F, Hasegawa N, Ohishi Y: Diagnosis of pheochromocytoma using [¹²³I]-compared with [¹³¹I]-metaiodobenzylguanidine scintigraphy. Int J Urol 6:119-124, 1999
20. van der Harst E, De Herder WW, Bruining HA, Bonjer HJ, de Krijger RR, Lamberts SW, van de Meiracker AH, Boomsma F, Stijnen T, Krenning EP, Bosman FT, Kwekkeboom DJ: [¹²³I] Metaiodobenzylguanidine and [¹¹¹In]Octreotide uptake in benign and malignant pheochromocytomas. J Clin Endocrinol Metab 86:685-693, 2001
21. Pacak K, Eisenhofer G, Carrasquillo JA, Chen CC, Li ST, Goldstein DS: 6-[¹⁸F]Fluorodopamine positron emission tomographic (PET) scanning for diagnostic localization of pheochromocytoma. Hypertension 38:6-8, 2001
22. Shulkin BL, Wieland DM, Schwaiger M, Thompson NW, Francis IR, Haka MS, Rosenspire KC, Shapiro B, Sisson JC, Kuhl DE: PET scanning with hydroxyephedrine: an approach to the localization of pheochromocytoma. J Nucl Med 33:1125-1131, 1992
23. Shapiro B, Gross MD, Shulkin B: Radioisotope diagnosis and therapy of malignant pheochromocytoma. Trends Endocrinol Metab 12:469-475, 2001
24. Eisenhofer G: The role of neuronal and extraneuronal plasma membrane transporters in the inactivation of peripheral catecholamines. Pharmacol Ther 91:35-62, 2001
25. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS: Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. Ann Intern Med 134:315-329, 2001
26. Hoegerle S, Nitzsche E, Altehoefer C, Ghanem N, Manz T, Brink I, Reincke M, Moser E, Neumann HP: Pheochromocytomas: detection with ¹⁸F DOPA whole-body PET-initial results. Radiology 222:507-512, 2002
27. Trampal C, Engler H, Juhlin C, Bergstrom M, Langstrom B: Pheochromocytomas: detection with ¹¹C hydroxyephedrine PET. Radiology 230:423-428, 2004
28. Shulkin BL, Thompson NW, Shapiro B, Francis IR, Sisson JC: Pheochromocytomas: imaging with

- 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose PET. Radiology 212:35-41, 1999
29. Mamede M, Carrasquillo JA, Chen CC, Del Corral P, Whatley M, Ilias I, Ayala A, Pacak K: Discordant localization of 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose in 6-[¹⁸F]-fluorodopamine- and [¹²³I]-metaiodobenzylguanidine-negative metastatic pheochromocytoma sites. Nucl Med Commun 27:31-36, 2006
30. Timmers HJ, Kozupa A, Chen CC, Carrasquillo JA, Ling A, Eisenhofer G, Adams KT, Solis D, Lenders JW, Pacak K: Superiority of fluorodeoxyglucose positron emission tomography to other functional imaging techniques in the evaluation of metastatic SDHB-associated pheochromocytoma and paraganglioma. J Clin Oncol 25:2262-2269, 2007
31. Pacak K, Eisenhofer G, Goldstein DS: Functional imaging of endocrine tumors: role of positron emission tomography. Endocr Rev 25:568-580, 2004
32. Rufini V, Calcagni ML, Baum RP: Imaging of neuroendocrine tumors. Semin Nucl Med 36:228-247, 2006
33. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WA, Kooij PP, Oei HY, van Hagen M, Postema PT, de Jong M, Reubi JC: Somatostatin receptor scintigraphy with [¹¹¹In-DTPA-D-Phe1]- and [¹²³I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. Eur J Nucl Med 20:716-731, 1993
34. Janson ET, Westlin JE, Eriksson B, Ahlstrom H, Nilsson S, Oberg K: [¹¹¹In-DTPA-D-Phe1]octreotide scintigraphy in patients with carcinoid tumours: the predictive value for somatostatin analogue treatment. Eur J Endocrinol 131:577-581, 1994
35. Eriksson B, Bergström M, Orlefors H, Sundin A, Oberg K, Langström B: Use of PET in neuroendocrine tumors. In vivo applications and in vitro studies. Q J Nucl Med 44:6876, 2000
36. Bombardieri E, Maccauro M, De Deckere E, Savelli G, Chiti A: Nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours. Ann Oncol 12:S51-S61, 2001
37. Orlefors H, Sundin A, Garske U, Juhlin C, Oberg K, Skogseid B, Langstrom B, Bergstrom M, Eriksson B: Whole-body ¹¹C-5-hydroxytryptophan positron emission tomography as a universal imaging technique for neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and computed tomography. J Clin Endocrinol Metab 90:3392-3400, 2005
38. Hoegerle S, Altehoefer C, Ghanem N, Koehler G, Waller CF, Scheruebl H, Moser E, Nitzsche E: Whole-body ¹⁸F-dopa PET for detection of gastrointestinal carcinoid tumors. Radiology 220: 373-380, 2001
39. Hofmann M, Maecke H, Borner R, Weckesser E, Schoffski P, Oei L, Schumacher J, Henze M, Heppeler A, Meyer J, Knapp H: Biokinetics and imaging with the somatostatin receptor PET radioligand ⁶⁸Ga-DOTATOC: preliminary data. Eur J Nucl Med 28:1751-1757, 2001
40. Kowalski J, Henze M, Schuhmacher J, McKe HR, Hofmann M, Haberkorn U: Evaluation of positron emission tomography imaging using [⁶⁸Ga]-DOTA-D Phe(1)-Tyr(3)-Octreotide in comparison to [¹¹¹In]-DTPAOC SPECT. First results in patients with neuroendocrine tumors. Mol Imaging Biol 5:42-48, 2003
41. Adams S, Baum R, Rink T, Schumm-Drager PM, Usadel KH, Hör G: Limited value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the imaging of neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med 25:79-83, 1998
42. Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, Tamaki N, Itoh K, Imamura M, Konishi J: Evaluation of pancreatic islet cell tumors by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: comparison with other modalities. Clin Nucl Med 25:115-119, 2000
43. Dwamena BA, Kloos RT, Fendrick AM, Gross MD, Francis IR, Korobkin MT, Shapiro B: Diagnostic evaluation of the adrenal incidentaloma: decision and cost-effectiveness analyses. J Nucl Med 39:707-712, 1998
44. Gross MD, Shapiro B, Francis IR, Glazer GM, Bree RL, Arcomano MA, Schteingart DE, McLeod MK, Sanfield JA, Thompson NW: Scintigraphic evaluation of clinically silent adrenal masses. J Nucl Med 35:1145-1152, 1994
45. Weber MM, Lang J, Abedinpour F, Zeilberger K, Adelmann B, Engelhardt D: Different inhibitory effect of etomidate and ketoconazole on the human adrenal steroid biosynthesis. Clin Investig 71:933-938, 1993
46. Bergström M, Juhlin C, Bonasera TA, Sundin A, Rastad J, Åkerström G, Långström B: PET imaging of adrenal cortical tumors with the 11β-hydroxylase tracer ¹¹C-metomidate. J Nucl Med 41:275-282, 2000

47. Bergström M, Bonasera TA, Lu L, Bergström E, Backlin C, Juhlin C, Långström B: In vitro and in vivo primate evaluation of carbon-11-etomidate and carbon-11 -metomidate as potential tracers for PET imaging of the adrenal cortex and its tumors. *J Nucl Med* 39:982-989, 1998
48. Boland GW, Goldberg MA, Lee MJ, Mayo-Smith WW, Dixon J, McNicholas MM, Mueller PR: Indeterminate adrenal mass in patients with cancer: evaluation at PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 194:131-134, 1995
49. Maurea S, Klain M, Mainolfi C, Ziviello M, Salvatore M: The diagnostic role of radionuclide imaging in evaluation of patients with nonhypersecreting adrenal masses. *J Nucl Med* 42:884-892, 2001
50. Yun M, Kim W, Alnafisi N, Lacorte L, Jang S, Alavi A: ¹⁸F-FDG PET in characterizing adrenal lesions detected on CT or MRI. *J Nucl Med* 42:1795-1799, 2001
51. van Heerden JA, Grant CS: Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: an institutional perspective. *World J Surg* 15:688-692, 1991
52. Perrier ND, Ituarte PH, Morita E, Hamill T, Gielow R, Duh QY, Clark OH: Parathyroid surgery: separating promise from reality. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1024-1029, 2002
53. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins RE, Coakley AJ: Parathyroid imaging with technetium -99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med* 33:313-318, 1992
54. Neumann DR, Esselstyn CB, MacIntyre WJ, Go RT, Obuchowski NA, Chen EQ, Licata AA: Comparison of FDG-PET and sestamibi-SPECT in primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 37:1809-1815, 1996
55. Melon P, Luxen A, Hamoir E, Meurisse M: Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for preoperative parathyroid imaging in primary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med* 22:556-558, 1995
56. Sundin A, Johansson C, Hellman P, Bergström M, Ahlström H, Jacobson GB, Långström B, Rastad J: PET and parathyroid L-[carbon-11]methionine accumulation in hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 37:1766-1770, 1996
57. Hellman P, Ahlström H, Bergström M, Sundin A, Långström B, Westerberg G, Juhlin C, Åkerström G, Rastad J: Positron emission tomography with ¹¹C-methionine in hyperparathyroidism. *Surgery* 116:974-981, 1994
58. Cook GJ, Wong JC, Smellie WJ, Young AE, Maisey MN, Fogelman I: ^{[11]C]Methionine positron emission tomography for patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism after surgery. *Eur J Endocrinol* 139:195-197, 1998}