Journal of Radiation Industry 14(2) : 187~193(2020)

이중시간 PET/CT 검사에서 갑상선암 감별을 위한 최대표준섭취계수의 경계값 분석

장 보 석[1,*]

[1]김천대학교 방사선학과

Cut-off Value Analysis of Maximum Standard Uptake Value for Thyroid Cancer Discrimination in Dual Time Point PET/CT

Boseok Chang[1,*]

[1]*Department of Radiological Science, Collage of Health Sciences, Gimcheon University, 214, Dae-hak-ro, Gim-cheon City, Gyeong-buk 39528, Republic of Korea*

Abstract - In this study, a statistical prediction model was proposed by adopting the hypothesis of converting the distribution of SUVm of 80 people with normal thyroid, thyroiditis, and thyroid cancer to a probability density function. The mathematical prediction model corresponding to each patient group was set at the 95% confidence interval considering the statistical significance level, and the clinical guidelines for the normal thyroid, thyroiditis, and thyroid cancer patient groups were presented. The SUVm distribution of the normal thyroid shows the narrowest variance (1.48~1.92) around the median SUVm 1.7. Under SUVm 1.48, a normal thyroid can be confirmed. The SUVm distribution of thyroid inflammation is a section (2.16~3.52) centered on the median 2.84, so there is a section overlapped with the area of thyroid cancer, so a delay scan is required. The SUVm distribution of thyroid cancer shows the widest variance from (1.82 to 4.34) in the 95% confidence interval around the median 3.28. Below SUVm 1.82, the probability of being diagnosed with thyroid cancer is less than 5%, and if it exceeds SUVm 3.52, it can be confirmed as thyroid cancer. In the SUVm mixed section, which is difficult to distinguish between false positives and positives, an optimal cut-off value of SUVm 1.82 was suggested to visually discriminate between normal and thyroid cancer patients. Statistically significant when the delay test was determined based on the proposed cut-off value of 1.82 ($p < 0.05$). Therefore, the cut-off values proposed in the dual time point PET/CT exam can help to obtain accurate imaging information about thyroid cancer.

Key words : PET/CT, Thyroid Ca, Cut-off value

서 론

국가암정보센터 2017년 연령 표준화 암발생률 국제 비교에 따르면 한국 여성의 갑상선암이 가장 높은 발생률을 나타내고 있다(Korea Central Cancer Registry 2019). 갑상선암의 진행 속도는 기타 암에 비해 느리지만, 2차 전이에 대한 우려가 있으므로 정확한 진단을 통해 조기 발견과 진단적 효율을 높일 수 있는 검사 방법이 요구되고 있다.

^{18}F 방사성 핵종에 포도당 유사체(Fluoro-2-Deoxy-Glucose: FDG)를 합성한 ^{18}F-FDG PET/CT (Positron emission

* Corresponding author: Boseok Chang, Tel. +82-54-420-4046, E-mail. yiktus153@daum.net

tomography/computed tomography) 검사는 비 침습적 진단 방법으로 악성 종양과 양성 질환을 구별하는 진단 도구로 사용되고 있다(Chen *et al*. 2005). ^{18}F-FDG를 인체 내 정맥 주사를 하면, 암 세포가 정상 세포보다 포도당 대사율이 5~7배 높기 때문에 암 세포에 특이성 집적을 보인다. ^{18}F-FDG 포도당 유사체의 암세포 내 포도당 대사는 헥소키니아제에 의해 3차원적 화학적 구조가 달라져서 일반 포도당 대사와 다르게 세포막을 투과하지 못하므로 암 세포 내에 집중된다(Woo *et al*. 2014). FDG와 합성된 ^{18}F 핵종은 FDG 포도당 대사율에 비례해서 집중되며 베타 붕괴에 의해 양전자 방출을 일으켜 암세포 주위의 음전자와 결합하여 0.511 Mev의 소멸 복사선을 방출하므로, FDG 포도당 수용체의 집적량의 정도에 따라 암의 위치와 크기 및 전이 여부를 평가하는 지표가 된다. PET/CT 검사에서 암세포 내 포도당 대사율의 집적도를 반정량적으로 평가한 지표가 최대표준화섭취계수(maximum standard uptake value, SUVm)이다. 그러나 SUVm 수치는 포도당 대사의 작용으로 암세포에만 선택적으로 증가하는 것이 아니라 염증성 질환에도 비특이적 증가를 보인다(Büsing *et al*. 2013). 또한 인체 내 지속적인 운동 대사 등에 의한 에너지 대사를 통해 심근 세포 등 기타 정상 조직에도 포도당 섭취율의 증가를 보이고 있다(Zincirkeser *et al*. 2007). 따라서 정확한 진단을 위해 악성 종양과 양성 질환 및 특이성 정상 조직을 구분하기 위한 보조적 검사 방법이 요구되고 있다. 선행 연구에서 Chang은 이중시간 PET/CT 검사에서 췌장염과 췌장암을 감별할 수 있는 경계값으로 SUVm 2.52를 제안하였다(Chang *et al*. 2017). 그러나 위의 방법은 췌장암에만 국한되며 인체 내 각 장기마다 특정 호르몬 반응 및 포도당 대사율이 다르기 때문에 각 장기에 맞는 경계값 연구가 요구되고 있다. 갑상선암의 경우 혈중 갑상선 글로브린 수치가 높을수록 PET/CT 검사에서 민감도가 증가한다(Yi *et al*. 2016; Schluter *et al*. 2017). 분화 갑상선암세포에서는 갑상선 자극호르몬의 영향으로 FDG 섭취율을 보이고 있으며, 갑상선 염증의 경우에도 세포 내 염증 반응에 의한 포도당 섭취율의 증가한다(Karantanis *et al*. 2007). Lee는 갑상선암의 크기에 대하여 정량적 분석과 방사선 농도 값의 변화량으로 갑상선암을 감별하는 연구가 있었다. 그러나 이 방법은 염증과 양성 종양에도 ^{18}F-FDG 섭취로 인해 35% 위양성 환자군이 발생하므로 갑상선암 감별에 대한 민감도와 특이도가 떨어지는 요인을 해결하지 못했다(Lee *et al*. 2015). PET/CT 검사에서 악성 종양과 염증성 질환을 구별할 수 있는 지연 검사를 적용한 이중시간 PET/CT (dual time point PET/CT) 검사의 유용성에 대한 국내외 보고가 있었다(Matthiessen *et al*. 2013; Houshmand *et al*. 2016).

이중시간 PET/CT 검사는 단일 시간 PET/CT (single time point PET/CT) 검사와 비교하였을 때 병기 결정의 민감도와 특이도가 향상되었으며, 불필요한 중복 검사를 방지할 수 있고, 의료 피폭 경감 효과도 있다(Chang *et al*. 2017). 그럼에도 불구하고 이중시간 PET/CT 검사를 적용할 수 있는 SUVm 경계값에 대한 통계적 기준이나 임상적 가이드라인이 없어, 주치의의 경험적 판단에 따라 병원마다 각기 다른 적용을 하고 있다. 그동안 임상에서 묵시적으로 시행되었던 전문의의 경험에서 나오는 육안적 판단이 아닌 SUVm 경계값에 대한 통계적 분석 및 과학적 접근에 근거한 임상적 가이드라인이 요구되고 있다.

따라서 본 연구에서는 실험 대조군(정상 갑상선, 갑상선염, 갑상산암) 3그룹의 SUVm 분포를 확률밀도함수로 변환시키는 가설을 채택하여 통계적 예측 모델을 제시하였다. 각 환자군에 해당하는 수학적 예측 모델은 통계적 유의수준을 고려하여 95% 신뢰구간에서 경계값을 설정하면, 각 환자군에 맞는 확률밀도함수를 통한 임상적 가이드라인 설정이 가능하다. 따라서 본 연구는 이중시간 PET/CT 검사에서 SUVm 변동률에 따른 통계적 분석과 수학적 예측 모델을 통해 갑상선암을 감별할 수 있는 최적의 SUVm 경계값을 제시하고자 한다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2012년 01월부터 2017년 12월까지 이중시간 PET/CT를 운용하여 있는 P 병원에서 갑상선 질환이 의심되어 핵의학 영상 검사, 생화학 검사 및 조직 검사로 갑상선암, 갑상선 염증, 정상 갑상선으로 확진된 환자 총 80명을 대상으로 시행하였다. P 병원에서는 ^{18}F-FDG 주입 후 60분을 1차 검사를 시행 후 국소적 FDG 섭취율을 보인 환자를 대상으로 ^{18}F-FDG 주입 180분 후 지연 검사(Delay scan)를 시행하였다. 본 연구 자료는 의료 영상 전송 저장 시스템(Picture Archving and Communication System: PACS)을 기반으로 후향적으로 분석하였으며 연구 대상 환자는 갑상선암 30명, 갑상선 염증 30명, 정상 갑상선 20명 총 80명 환자를 대상으로 실험하였다. 통계적 유의성을 고려하여 확인된 이차 전이에 의한 갑상선암은 제외하였으며 단일 갑상선 질환으로 연구 대상을 한정하였다. 또한 갑상선 인접 장기의 침범 또는 확장된 비특이성 FDG 섭취율을 보인 환자도 연구 대상에서 제외하였다.

2. 검사 및 영상 획득 방법

검사에 이용한 방사 선 의약품 ^{18}F-FDG은 대한핵의학협회에서 권고한 환자 체중 1 kg당 0.14 mCi을 적용하였으며, 주사기 사용에 따른 주입량 오차 범위를 고려하여 체중 70 kg을 기준으로 10 mCi을 적용하였다. 검사 하루 전 10시간 금식(NPO)을 시행했으며, 인체 내 포도당 대사에 의한 영상 노이

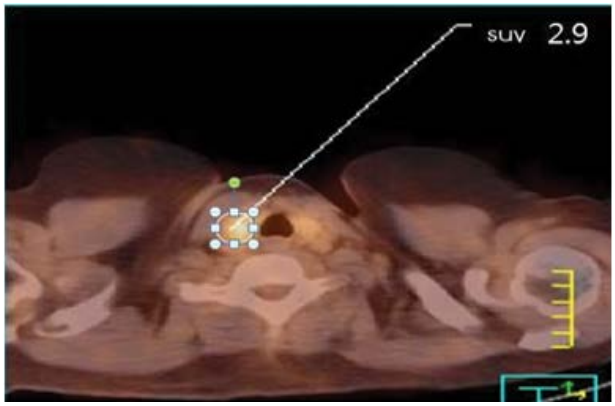

Fig. 1. Set the region of interest for the hot spot.

즈 방지를 위해 공복 혈당 120 mg·dL^{-1} 이하인 환자들을 대상으로 시행하였다. 대장 운동 억제 및 가스(gas)에 따른 영상의 노이즈 생성을 방지 목적으로 검사 30분 전 연동 운동 억제제(Duspatalin) 2정을 경구 투여하였다. ^{18}F-FDG 주사 후 근육 세포에 포도당 증가에 따른 집적 차단을 위해 지정된 차폐 대기실에서 60분 누워서 안정을 취하게 하였으며, 검사 30분 전 소화 기계의 구별 및 빠른 ^{18}F-FDG 배출을 통한 피폭 경감 목적으로 수분 1~1.5리터를 섭취시켰다. PET/CT 장비(Discovery 690 VCT, GE Healthcare, USA)를 사용하여 두개골 중심부부터 대퇴골 중간부까지 1차 영상(Primary scan image after 1 hour of ^{18}F-FDG injection)을 획득하고, 갑상선 실질 조직 내에 국소성 ^{18}F-FDG 섭취율 증가를 보인 환자를 대상으로 2차 영상(delay scan image after 3 hour of injection)을 적용하였다. Fig. 1은 특이성 섭취율의 증가를 보이는 병소(Hot Spot)를 중심으로 관심 영역 1 bed를 적용하여 동일 지점에 지연 검사를 시행하였다.

1차 영상과 2차 영상의 SUVm 수치는 병소 부위에 집적된 ^{18}F-FDG의 반정량적 지표를 나타내는 값으로 단위 질량당 병소 부위에서 방출되는 최대 방사능의 세기를 환자 체중의 단위 질량(g)당 주입된 ^{18}F-FDG 방사능 세기를 나눈 값으로 정의된다. 공식은 아래 Eq.(1)과 같다.

$$SUVm = \frac{Max\ ROI\ activity\ (MBq \cdot g^{-1})}{Injected\ dose\ activity\ (MBq) / Patient\ (g)} \quad (1)$$

3. SUVm 경계값 통계 분석

Fig. 1은 실험 대조군(정상 갑상선 20명, 갑상선 염증 30명, 갑상성암 30명) 총 80명 환자의 1차 영상에서 획득한 환자 빈도별 SUVm 수치를 나타낸 그래프이다. X축은 80명 환자의 1차 영상에서 획득한 SUVm 수치이며, Y축은 환자의 빈도수이다. 1차 영상에서 획득한 SUVm 1.75~3.5 사이에는 정상 갑상선, 갑사선염증, 갑상선암 환자군의 SUVm 수치가 혼재되어 겹쳐지는 구간이다. ^{18}F-FDG 주입 60분 경과 후 시행하는 1차 영상은 갑상선 질환의 진단에 있어서 특이도와 민감도가 떨어지므로 정확한 영상학적 감별을 위해 지연 검사가 요구되는 구간이다.

지연 검사의 시행 여부 결정을 위해 비정규 분포를 이루는 실험군의 SUVm 분포를 정규 분포로 변환하는 가설을 설정해서 95% 신뢰구간에서 통계처리하였다. 통계처리를 위한 예측 모델은 환자의 데이터가 충분치 않아 연속 분포를 이루지 못하는 구간은 정규 분포 변환 프로그램(Minitab. ver 17, Minitab Inc., State College, PA, USA)을 이용하여 Johnson 변환과 Box-Cox 변환을 시행하였다. 데이터 구간이 비정규적일 때 λ(Lambda)를 예측하여 정규화된 Data로 변환시키는 Box-Cox 변환을 사용하였으며, 정규 분포 예측 후 비대칭 구조의 정규 분포 곡선은 Johnson 변환을 통해 확률밀도함수에서 통계적 추정치를 구하였다. 실험 대조군 80명의 1차 영상에서 획득한 SUVm 수치에 따른 환자의 빈도수는 근사적으로 곡선에 가까운 비정규 분포를 이루지만, 정규 분포를 구한 후 비대칭 구간은 후속변환인 Johnson 변환을 통해 확률밀도함수의 예측 모델을 구하였다. 갑상선암 감별을 위한 예측 모델은 확률밀도함수 95% 신뢰구간 하단부(2×표준편차)에서 2차 영상 시행을 위한 SUVm 경계값을 예측하였다.

확률밀도함수의 중앙값에서(±2×δ, δ: 표준편차) 범위는 전체 데이터의 95%가 확률적으로 분포한다. 확률밀도 함수의 공식은 Eq. (2)와 같다.

$$f = \frac{1}{\delta\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(\kappa-\mu)^2}{2\times\delta^2}} \quad (2)$$

k: 확률변수, μ: 중앙값, δ: 표준편차

D-Value (Difference value)는 1차 영상과 2차 영상에서 특이성 섭취율 변동에 따른 SUVm 수치의 차이를 나타낸다. 1차 영상에서 통계적 SUVm 경계값을 구해서 지연 검사를 시행했을 때 갑상선암일 경우 암세포 내 포도당 대사의 증가에 의해 SUVm 수치는 증가를 보이고, 정상 갑상선 또는 갑상선 염증 경우에는 일정 시간이 지나면 순차적으로 감소한다. 세포 내 포도당 대사는 시간 경과에 따른 SUVm 차이를 나타내는 지표가 된다. 지연 검사는 SUVm의 변동률에 따라 1차 영상에서 찾기 어려운 갑상선암에 대한 영상학적 감별이 가능하다. 1차 영상의 SUVm 수치에 대한 2차 영상 SUVm의 상대 오차를 구하면, 갑상선 세포 내 포도당 대사율의 변화를 통한 SUVm 변화량의 차이를 D-Value를 통해 알 수 있으며 Eq.(3)과 같이 정의한다.

$$D-Value = \frac{SUV_{MAX_1} - SUV_{MAX_2}}{SUV_{MAX_1}} \times 100 \quad (3)$$

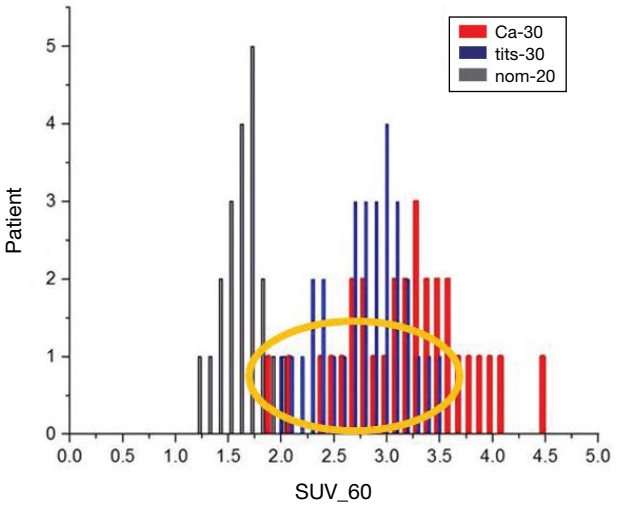

Fig. 2. Picture of SUVm distribution of 60 minutes in 3 groups of normal thyroid, thyroiditis, and thyroid cancer.

결 과

1. SUVm 경계값에 대한 임상적 기준

Fig. 2는 실험 대조군 3그룹(① 정상 갑상선 ② 갑상선 염증 ③ 갑상선암)의 1차 영상에서 FDG의 최대 섭취율을 보여주는 SUVm의 확률밀도함수이다. 정규 분포를 이루는 3그룹의 95% 신뢰구간(μ－2×δ, μ: 중앙값, δ: 표준편차) 하단에서 SUVm 경계값을 설정하여 실험 대조군 3그룹의 임상적 기준을 설정하였다. ① 정상 갑상선의 SUVm 분포는 중앙값 1.7을 중심으로(1.48~1.92) 가장 좁은 분산을 보여준다. SUVm 1.48 미만에서는 정상 갑상선으로 확진할 수 있다. ② 갑상선 염증의 SUVm 분포는 중앙값 2.84를 중심으로(2.16~3.52) 구간으로 갑상선암의 영역과 적분 면적 78.4% 중첩되는 구간이다. 따라서 위 구간은 갑상선 병기 감별에 민감도와 특이도가 저하되는 영역 범위이며 위양성 환자가 양성 환자로 오진할 수 있는 구간이므로 반드시 지연 검사 결정을 위한 경계값 설정이 요구된다. ③ 갑상선암의 SUVm 분포는 중앙값 3.28을 중심으로 95% 신뢰구간에서(1.82~4.34) 가장 넓은 분산을 보여준다. SUVm 1.82 이하에서는 갑상선암으로 진단을 받을 가능성이 5% 미만이며, SUVm 3.52를 초과할 경우에는 갑상선암으로 확진할 수 있다. 실험 대조군 정상 갑상선 및 갑상선 염증과 구별할 수 있는 SUVm 경계값으로 갑상선암 확률밀도함수의 95% 신뢰구간 하단에서 SUVm 1.82를 임상적 가이드라인으로 설정하고 지연 검사를 시행할 때, 정상 갑상선, 갑상선 염증, 갑상선암을 구별할 수 있는 최적의 경계값이 된다.

Table 1. Gaussian statistics for SUVm values in three group (normal thyroid, thyroiditis, thyroid cancer)

	Nomal thyroid	Thyroitits	Thyroid Ca
Mid-value	1.7	2.84	3.28
Standard deviation	0.11	0.39	0.73
95% range	1.59~1.81	2.45~3.23	1.82~4.74
Mininal	1.48	2.16	1.62
Maximal	1.92	3.52	4.94

2. 수학적 모델 제시

실험 대조군 3그룹(정상 갑상선, 갑상선염, 갑상선암)의 date를 정규 분포화시키는 가설을 설정하여 예측된 확률밀도함수(probability density function, pdf)의 수학적 모델은 아래와 같다.

2.1 정상 갑상선 pdf 모델

$$f = \frac{4.84}{0.11\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(K-1.7)^2}{0.024}} \quad (4)$$

2.2 갑상선염 pdf 모델

$$f = \frac{3.76}{0.39\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(K-2.84)^2}{0.3}} \quad (5)$$

2.3 갑상선암 pdf 모델

$$f = \frac{2.84}{0.73\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(K-3.28)^2}{1.06}} \quad (6)$$

3. 경계값 SUVm 1.82에 대한 유의성 평가

통계적 분석은 SPSS p/g version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용해서 경계값 SUVm 1.82에 따른 유의수준을 분석하였다. Fig. 3은 경계값 SUVm 1.82를 기준으로 180분 후 지연 검사를 결정했을 때, 2차 영상에서 3그룹(정상 갑상선, 갑상선염, 갑상선암) 80명 SUVm의 분산을 나타낸 도표이다. 2차 영상에서 정상 갑상선 20명 모두 SUVm 수치의 감소를 보였다. 갑상선 염증 30명 중 27명은 높은 변동률을 보이며 감소하였고, 3명은 SUVm 수치가 증가를 보이지는 않았지만 1차 영상의 SUVm 수치와 비교할 때 5% 범위에서 낮은 변동률을 보이며 감소하였다. 갑상선암 환자는 2차 영상에서 SUVm 수치가 모두 증가하였다. 제안된 경계값 SUVm 1.82를 임상적 기준으로 지연 검사를 시행할 때 95% 신뢰구간에서 갑상선 염증, 정상 갑상선과 구분되는 기준이 되며, 갑상선암 감별에 대해 통계적으로 유의하다 ($p < 0.05$).

D-Value는 ^{18}F-FDG의 시간에 따른 병소 조직의 포도당 섭

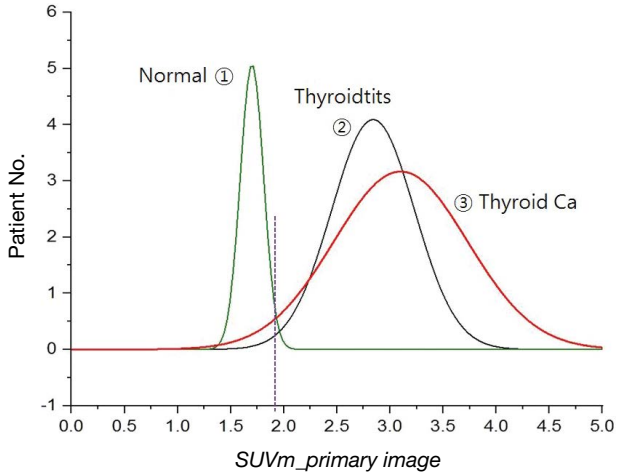

Fig. 3. Gaussian comparison graph of SUm in 3 groups of normal thyroid, thyroiditis and thyroid Ca.

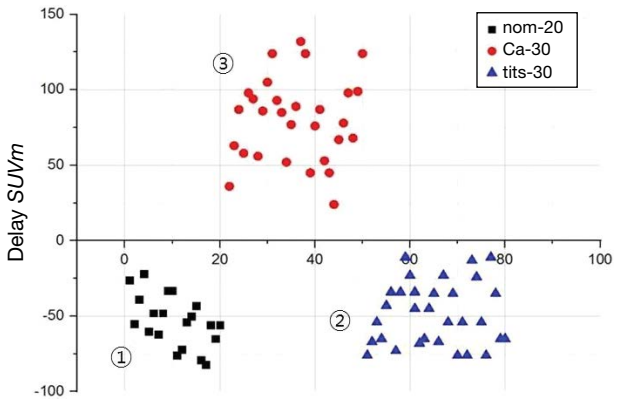

Fig. 4. Image of three groups of SUVm variance in the delay image according to cutoff value SUVm 1.82.

취율의 차이를 나타내는 중요한 지표이며, 정상 갑상선, 갑상선염, 갑상선암을 구분할 수 있는 정보를 제공한다. Fig. 4는 경계값 SUVm 1.82를 기준으로 지연 검사를 시행할 때, 정상 갑상선, 갑상선 염증, 갑상선암에서 SUVm 수치의 시간에 따른 변동률인 D-Value를 나타내는 도표이다. D-Value의 변동폭은 정상 갑상선 A 그룹과 갑상선 염증 C 그룹 모두 0 이하로 모두 감소하였고, 갑상선암 B 그룹은 높은 변동률을 나타내며 증가하였다. D-Value와 1차 영상 SUVm의 상관관계 지수는(r=0.298), 2차 영상에서 상관관계 지수는(r=0.856)이다. 즉 통계적 분석에서 상관관계 지수가 높을수록 p-value가 낮아지므로 통계적으로 유의하다 ($p<0.05$).

이중시간 PET/CT 검사에서 영상학적 갑상선암 감별을 위해 통계적 예측치인 갑상선암 환자군의 확률밀도함수(2×표준편차) 지점인 95% 하단에서 SUVm 1.82을 경계값으로 설정하고, 지연 검사를 시행할 때, 제안된 경계값은 갑상선암 감

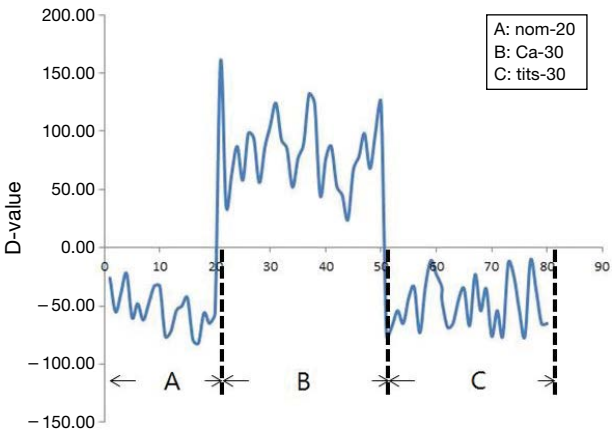

Fig. 5. Image of rate of change in D-value after delay scan of three group.

별에 대해 통계적으로 유의하다 ($p<0.05$).

그러므로 1차 영상에서 SUVm 1.82를 경계값을 설정을 하고 180분 지연 검사를 시행할 때, 2차 영상에서 갑상선암은 경계값 SUVm 1.82보다 높은 SUV 수치가 예상되며 정상 갑상선, 갑상선 염증 경우에는 1차영상 SUVm 값보다 낮은 수치를 나타낼 것이다.

따라서 제안한 경계값은 이중시간 PET/CT 1차 영상에서 영상학적 감별이 어려운 갑상선암에 대해 민감도와 특이도를 높여줄 수 있을 것으로 사료된다.

고 찰

갑상선 학회에서 갑상선암에 대한 양성과 위양성을 구분하기 위해 권고하고 있는 사항으로는 갑상선 실질부에 국소적인 포도당 대사율의 증가로 인한 악성일 가능성이 있는 경우 PET/CT 검사를 시행하고, 후속 확인을 위해 갑상선 초음파 검사 및 동시에 조직 검사를 추가하며, 또한 결과가 불명확할 경우 갑상선 부분 절제술이 필요할 수 있다고 권고하고 있다 (Yi *et al*. 2016).

갑상선 세포 검사 결과 미결정형 갑상선결절의 평가를 위해 기존의 방법인 단일 시간 PET/CT 검사를 이용해서 도출된 결과는 민감도 89%, 특이도 55%, 양성 예측률 41%, 음성 예측률 93%로 낮은 성적을 보였으며, 갑상선 학회에서는 갑상선 결절을 평가하기 위해 단일 시간 PET/CT 검사로 얻을 수 있는 추가 이익에 대해 의문을 제기하였다. 대부분의 병원에서는 단일 시간 PET/CT 검사를 이용하고 있으며, ^{18}F-FDG 주입 후 60분 검사에서는 갑상선 염증 환자 또는 특이성 정상 환자도 경우에 따라 포도당 대사가 증가하기 때문에 감별의 어려움이 있고, 후속 확인을 위해 중복적인 초음파 검사 및 불필요한 절제술을 시행할 수 있는 우려를 가지고 있다. 1차 영상에

서 SUVm 수치 1.75~3.5 사이에는 정상 갑상선, 갑상선 염증, 갑상선암의 영역이 혼재되어 위양성 환자가 양성환자로 바뀔 수 있는 우려도 존재한다. 이것은 단일시간 PET/CT 검사를 통해 갑상선 환자를 검사했을 때 영상학적 진단이 어렵고, 추가적인 초음파 검사 및 절제술을 요구할 수 있는 단점으로 작용한다. 본 연구에서는 이러한 불필요한 중복 검사에 의한 환자의 의료비 과중과 추가 검사로 인한 불편을 없애고, 빠르고 정확한 영상학적 감별을 위해, 3분의 짧은 지연 검사를 이용한 이중시간 PET/CT 검사를 제안하였으며, 지연 검사를 결정할 수 있는 최적의 경계값 SUVm 1.82를 제시하였다.

제안된 경계값 SUVm 1.82로 지연 검사를 시행할 때 5% 미만의 영역에서만 오차 범위가 존재하므로, 경계값 SUVm 1.82는 갑상선암 감별을 위한 이중시간 PET/CT 검사에서 최적의 경계값으로 사용할 수 있다. 국내외 연구에서 진단적 가치를 높이기 위한 경계값의 연구는 보고되고 있으며, 보조적 검사 방법적인 연구는 암의 조기 발견과 진단적 가치를 높일 수 있는 방안으로 관심을 받고 있다. Delbeke *et al*.은 PET/CT를 이용한 췌장암 감별에서 경계값 SUVm 2.0을 제안하였다. 제안된 값으로 지연 검사를 시행했을 때 췌장암 감별에 대한 민감도(85~98%)와 특이도(53~92%)를 높일 수 있다고 보고하였다(Delbeke *et al*. 1999). Berberat 등은 실험적인 방법으로 췌장염과 췌장암을 감별하기 위한 경계값 SUVm 3.0을 제안하였다(Berberat *et al*. 1999). 그러나 Chang은 통계적 분석을 통해 경계값 SUVm 2.52를 제시하므로 Berberat의 연구보다 정확도가 12.5% 향상된 경계값을 제시하였다(Chang *et al*. 2017) 이러한 차이는 검사 대조군 환자의 수와 검사 방법 및 지연 시간, 또한 각기 다른 PET/CT 검사 장비 특성에서 유발되는 영상을 만드는 알고리즘의 오차에서 발생된다. 본 연구에서는 실험 대조군 3그룹(정상 갑상선, 갑사성 염증, 갑상성암)의 SUVm 수치의 변화에 따른 수학적 모델을 제시하므로 이러한 실험적 오차를 줄일 수 있는 방안을 제시하였다. 실험 대조군(정상 갑상선, 갑상선 염증, 갑상선암) 3그룹에서 구성되는 확률밀도 함수의 수학적 모델을 통해 예측할 수 있는 오차의 범위를 줄일 수 있다. 실험 대조군으로 갑상선암과 갑상선 염증 환자로 선정한 배경은 PET/CT 검사는 인체에 투여된 포도당 유사체인 ^{18}F-FDG의 대상율이 암세포와 염증세포에 대한 반응이 시간에 따른 다른 양상을 보이기 때문이다. 단일 시간 PET/CT 검사보다 이중시간 PET/CT 검사에서 시간의 변화에 따른 포도당 대사율의 차이로 갑상선암에 대한 영상학적 감별이 가능하다. 실험 대조군이 이루는 확률밀도함수의 임상적 가이드라인을 통해 각기 다른 PET/CT 장비의 사용에 따른 기계적 오차나, 지연 시간에 따른 오차, 실험 대조군 환자의 데이터의 많고 적음에서 오는 오차의 범위를 줄일 수 있으며, 다양한 PET/CT 장비를 이용한 각 병원 환경에 맞는 최적화된 경계값을 찾을 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

이중시간 PET/CT 검사에서 위양성과 양성을 감별하기 어려운 SUVm 혼재 구간에서 정상 갑상선, 갑상선 염증, 갑상선암 환자를 영상학적으로 감별할 수 있는 최적의 SUVm 경계값 1.82를 제안하였다. 제안된 경계값 1.82를 기준으로 지연 검사를 결정하였을 때 통계적으로 유의하다($p<0.05$).

갑상선 학회에서 갑상선암 감별을 위해 시행하는 단일 PET/CT 검사와 비교될 때 3분간의 짧은 지연 검사로 민감도와 특이도를 높일 수 있는 경계값에 대한 수학적 모델을 제시하였다.

정상 갑상선, 갑상선염, 갑상선암 그룹의 SUVm 분포에 따른 확률밀도함수를 통해 예측 가능한 수학적 모델을 제시하였다. 수학적 예측 모델은 각기 다른 장비를 사용하는 경우에서도 표본에 대한 오차를 줄일 수 있으며, 각 병원 검사 환경에 맞는 최적의 경계값을 찾는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

정상 갑상선, 갑상선 염증, 갑상선암 환자군에 대한 정규 분포 모델을 통해 이중시간 PET/CT 검사에서 각 환자군에 적용할 수 있는 임상적 가이드라인을 제시하였다. 이러한 기준은 그동한 시행되어 온 주치의의 육안적 판단과 경험에 의해 결정되는 지연 검사 시행에 대한 오류를 줄일 수 있으며, 최적의 경계값 제안을 통해 이중시간 PET/CT 검사에서 갑상선암 감별의 정확도를 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

사 사

본 논문은 2019년도 김천대학교 교내학술 연구비에 의하여 지원되었음.

참 고 문 헌

Berberat P, Friess H, Kashiwagi M and Beger HG. 1999. Diagnosis and staging of pancrea tic cancer by positron emissiotomo graphy. *World J. of Surg*. **23**(9):882-887.

Büsing KA, Schönberg SO, Brade J and Wasser K. 2013. Impact of blood glucose, diabetes, insulin, and obesity on standardized uptake values in tumors and healthy organs on ^{18}F-FDG PET/CT. *Nucl. Med. Biol*. **40**(2):206-213.

Chang BS and Kim JH. 2017. Study of SUVm Cut-off Value for the Distinction of Pancreatic Cancer In PET/CT Exam. *Kor. Cont. Asso*. **17**(10):567-575.

Chen YK, Ding HJ and Chen KT. 2005. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by ^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. *J.*

Anticancer Res. **23**(2):1421-1426.

Delbeke D, Rose DM, Chapman WC, Pinson CW and Wright JK. 1999. Optimalinterpretation of FDG PET in the diagnosis, staging and management of pancreatic carcinoma. *J. Nucl. Med*. **40**(4):1784-1791.

Houshmand S, Salavati A and Segtnan EA. 2016. Dual-time-point Imaging and Delayed-time-point Fluoro deoxy glucose PET/ Computed Tomography Imaging in Various Clinical Settings. *PET. Clin*. **11**(1):65-84.

Karantanis D, Bogsrud TV and Wiseman GA. 2007. Clinical significance of diffusely Increased ^{18}F-FDG uptake in the thyroid gland. *J. Nucl. Med*. **48**(6):896-901.

Korea Central Cancer Registry. 2019. National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2017. *Ministry of Health and Welfare*. pp. 19-35.

Lee HK, Khang HS, Yang SO and Han MS. 2012. The Preoperative Diagnosis of Thyroid Cancer in ^{18}F-FDG PET/CT Dual Time Imaging of SUV and Evaluation of Radioactivity. *Nucl. Med. Tech*. **16**(2):99-105.

Matthiessen LW, Johannesen HH, Skougaard K and Gehl J. 2013. Dual time point imaging fluorine-18 flourodeoxyglucose positron emission tomography for evaluation of large locoregional recurrences of breast cancer treated with electrochemotherapy. *Radiol. Oncol*. **47**(4):358-365.

Schluter B, Bohuslavizki KH, Beyer W, Plotkin M and Clausen M. 2001. Impact of FDG PET on patients with differentiated thyroid cancer who present with elevated thyroglobulin and negative I-131 scan. *J. Nucl. Med*. **42**(1):71-76.

Woo MS, Baek CI, Yoo JE and Song JW. 2014. Clinical Correlation between the Autoimmune Thyroid Disease for the Thyroid Autoimmune Antibodies and the Maximum Standardized Uptake Value: Base on the Hashimoto's Thy roiditis and the Graves' Disease. *Kor. Society of Radiol*. **8**(5):240-248.

Yi KH, Lee EK and Kang HC. 2016. 2016 Revised Korean Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Thyroid Cancer. *Int. J. Thyroidol*. **9**(2):59-126.

Zincirkeser S, Sahin E, Halac M and Sager S. 2007. Standardized Uptake Values of Normal Organs on ^{18}F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Computed Tomography Imaging. *J. Int. Med. Res*. **35**(2):231-236.

Received: 29 May 2020
Revised: 12 June 2020
Revision accepted: 20 June 2020