

Original Article

온열 요법이 갈색지방세포 활성화에 미치는 영향

국립암센터 핵의학과¹, 국립암센터 간호본부², 국립암센터 의학통계분석팀³

유연욱¹ · 이충운¹ · 안정선² · 이동은³ · 문종운¹ · 김윤철¹ · 박소현¹ · 김태성¹

Effect of Thermal Method on the Activation of Brown Adipose Tissue

Yeon Wook You¹, Chung Wun Lee¹, Ahn Jeong Seon², Dong Eun Lee³, Jong Wun Moon¹,
Yun Cheol Kim¹, So Hyeon Park¹ and Tae-Sung Kim¹

¹Department of Nuclear Medicine and Research Institute, National Cancer Center, Korea

²Department of Nursing and Research Institute, National Cancer Center, Korea

³Department of Biostatistics Collaboration Team and Research Institute, National Cancer Center, Korea

Purpose

In ¹⁸F-FDG PET/CT, the absorption of ¹⁸F-FDG due to the activation of Brown Adipose Tissue (BAT) greatly interferes with the discrimination of lymph node malignant metastasis. Warming the patient's body temperature before and after injection of ¹⁸F-FDG to prevent FDG absorption by BAT is a safe and non-pharmacological approach. The purpose of this study was to identify and select patients with a high potential for BAT activation in advance, and to investigate whether BAT can inhibit FDG absorption when the body temperature is raised for a short time by directly applying heat to the target patient.

Materials and Methods

Among the patients who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT at the National Cancer Center from January 2020 to December 2020, 825 female patients (415 in the thermal group, 410 in the non-thermal group) under 50 years old were included. The thermal group was administered heat for 10 minutes before injection of ¹⁸F-FDG. For statistical analysis, the Z test comparing the ratios between the two groups was used, and logistic regression analysis was performed to correct for important variables (BMI, outdoor temperature, blood sugar) according to the results of the previous retrospective study.

Results

Among 825 patients, 19 patients with BAT activated (Thermal group: 5(1.2%), Non-thermal group: 14(3.41%)) accounted for 2.3% of the total. As a result of performing the Z test to compare the ratios between the two groups, the activation of BAT in the thermal group was significantly decreased (P=0.034). In the univariate logistic regression analysis, the activation of BAT was also decreased in the thermal group (OR: 0.34, P<0.05). In the multivariate results, BAT activation increased in patients younger than 45 years old (OR: 4.46, P<0.05) and outdoor temperature less than 13.2 degrees (OR: 9.97, P<0.05). BAT activation tended to decrease in the thermal group, but there was no significant difference (OR: 0.37, P=0.066).

Conclusion

We confirmed that the activation of BAT tends to decrease by 62.5% in the group subjected to the thermal method, and it will be of great help in preventing FDG absorption of BAT more effectively in the future.

Key Words

Brown adipose tissue (BAT), Thermal method, PET/CT

서론

¹⁸F-FDG PET/CT에서 갈색지방세포(Brown fat 또는 Brown Adipose Tissue, 이하 BAT)의 활성화로 인한 FDG의 흡수는 림프절의 악성 전이 여부를 분별하는 데 큰 방해가 되며, 이로 인하여 재검사를 진행하는 번거로움을 초래할 수도 있다. BAT의 FDG 흡수를 줄이는 여러 방법이 있는데, 이 중

• Received: October 1, 2021 Accepted: October 29, 2021

• Corresponding author: Tae-Sung Kim

• Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center
809 Madu 1-dong, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do
410-769, Korea

Tel: +82-31-920-0164, Fax: +82-31-920-0179

E-mail: tsangel@ncc.re.kr

약리적 접근 방법은 BAT의 존재를 확인하기 이전부터 진행됐다.¹⁾ 디아제팜(diazepam)은 BAT의 활성화를 억제하기 위해 쓰였던 대표적인 약물이다. 저용량의 디아제팜을 경구로 투여하면 목과 척추 주위에 BAT의 FDG 섭취를 줄이거나 억제할 수 있다고 보고되어 있다. 또한 프로프라놀롤(propranolol)을 경구 투여하거나 펜타닐(fentanyl)을 정맥 투여할 때도 BAT의 활성화를 감소시킨다고 입증하였던 연구도 있다.^{2,4)} 반면 저용량 디아제팜이 BAT의 FDG 흡수를 유의하게 억제하지 않았다고 보고된 연구들도 있어,⁵⁾ 실제 약리적 방법으로 BAT 활성화를 예방하기에는 위험스러운 요소가 있으며 우리나라 임상적 상황에서는 여러 어려움이 발생한다.

BAT의 FDG 흡수를 줄이는 또 다른 방법은 온도이다. ¹⁸F-FDG 주사 전후 환자의 체온을 따뜻하게 하는 것은 BAT의 FDG 흡수를 방지하는 안전하고도 비 약리적인 접근 방법이다.⁶⁾ 체온 상승으로 인한 그 효과를 보기 위해서는 ¹⁸F-FDG 주사를 투여하기 최소 30분 전에 시작해야 한다고 보고되고 있다.⁷⁾ 대한핵의학회의 PET/CT 절차지침에 따르면 EANM (European Association of Nuclear Medicine) 권고 기준에 따라 원치 않는 FDG 집적을 감소시키기 위해 대기실의 실내온도를 따뜻하게 유지하고 담요를 이용하여 BAT의 섭취를 예방할 수 있다고 기술되어 있다.^{8,9)} 하지만 이 역시도 환자가 예약 시간에 맞춰 내원하기 때문에 30분에서 1시간가량의 체온을 상승시키는 방법은 비효율적인 측면도 있으며 실제로도 적용하기에 어려움이 있을 것이다.

본 연구에서는 BAT가 활성화될 가능성이 큰 환자를 미리 식별하여 선별한 후 대상 환자에게 직접적으로 열을 가하여 짧은 시간 동안 체온을 상승시켰을 때 BAT의 FDG 흡수를 억제할 수 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구재료 및 대상

1) 대상 환자

2020년 1월부터 2020년 12월까지 1년간 국립암센터에서 ¹⁸F-FDG PET/CT 검사를 시행한 환자 중 중복 검사를 포함한 825명의 50세 이하 여성 환자를 대상으로 하였다. 온열 요법을 시행한 그룹은 415명, 온열 요법을 시행하지 않는 그룹은 410명이었다. 대상환자 선별은 국립암센터에서 진행된 후향적 연구 결과를 참고하였다.¹⁰⁾ 온열 요법의 시행 기준은 병원동 PET/CT실에서 검사를 시행하는 모든 환자에게 온열

요법을 시행하였고, 이 중 나이가 너무 어리거나 온열 요법을 거부한 환자는 대상에서 제외하였으며 검진동 PET/CT실에서 검사를 시행하는 모든 환자는 온열 요법을 시행하지 않았다.¹⁰⁾

2) 연구재료

온열 요법에 쓰이는 재료는 엠디프라임 사의 황토 어깨 냉온찜질팩을 사용하였다(Fig. 1). 찜질팩의 가열 방법은 사용지침 권고에 따라 전자레인지를 이용하여 앞면 3분 뒷면 3분 가열하였고, 내부온도는 50~60도 수준으로 유지하였다. PET/CT 검사는 본원 병원동과 검진동 각각 1대의 장비(GE Discovery 690 또는 GE Discovery STE; General Electric Healthcare, Milwaukee, USA)에서 진행하였다.



Fig. 1. The loess fomentation pack used in thermal method

2. 연구 방법

1) 온열 요법

사전에 선별된 온열 대상자가 내원하면 안정된 공간으로 이동하여 ¹⁸F-FDG의 주사 전 10분 동안 온열 요법을 시행하였다(Fig. 2). 모든 환자는 검사 전 최소 8시간 이상 금식하였으며, 5.55 MBq/kg (0.15 mCi/kg)의 ¹⁸F-FDG를 정맥에 주사한 후 60±10분간 대기실에서 안정을 취하도록 하였다.



Fig. 2. A female patient undergoing thermal method is shown. It can be applied heat directly to the supraclavicular and paravertebral regions where a lot of brown adipose tissues are distributed.

2) 변수 추출

증례기록서식지에 보관된 변수는 검사일, 연구 일련번호, 검사 시 나이, 온열 시행 여부, BAT 활성화 여부, 혈당, 체질량지수(BMI), 외부기온이다. 환자 개인을 식별할 수 없도록 개인정보와 개인식별정보는 수집하지 않았으며 등록번호는 연구 일련번호로 대체하였다. 체질량지수(BMI)는 검사 당일에 확인된 키, 체중 정보를 이용하여 다음의 공식으로 산출한다.

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = (\text{체중}) / (\text{키})^2$$

외부기온 정보는 기상청 기상자료개방포털사이트에서 종관기상관측(ASOS) 자료를 시간별로 확인하여, 검사 당일의 주사 시점에서 1시간 이내 온도로 결정하였다.

3. 통계분석

온열 요법의 시행 여부가 BAT의 활성화에 영향을 주는지 알아보기 위하여 두 그룹간의 비율을 비교하는 Z 검정을 이용하였다. 이전 후향적 연구 결과에 따른 주요 변수들(BMI, 외부기온, 혈당)을 보정하고자 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 혈당의 경우 만 20세 미만에게서 측정을 하지 않아 혈당 변수를 제외하였다. 혈당 변수를 제외한 나머지 변수인 나이, BMI, 외부기온 중 단변수 로지스틱 회귀 분석 결과

$P>0.05$ 인 변수를 제거하는 후진 제거 방법(Backward elimination)을 적용하여 다변수 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 모든 자료의 분석은 SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 사용하였고 제시된 모든 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 연구 대상자 분포 확인

연구 대상 환자는 중복 검사를 포함한 총 825명이었으며, 나이의 중위수는 45세이다. 혈당(mg/dL)의 경우 57명의 환자에서 결측이 있었으며, 혈당의 중위수는 90.0이고 최솟값은 64, 최댓값은 221이다. BMI (kg/m^2)의 분포는 중위수 21.6이며, 최솟값은 14.65, 최댓값은 44.29이다. 검사 시 외부기온의 중위수는 14.1도로 확인되었다. 825명의 환자 중 BAT가 활성화된 환자는 19명으로 전체 중 2.3%의 비율임을 확인하였다(Table. 1.).

Table 1. Distribution of study subjects

Variable	N (%) or median (Min-Max)	
Total	825	
Age (year)	45.0(4.0-50.0)	
Blood glucose level (mg/dL)	Missing=57	90.0(64.0-221.0)
BMI (kg/m^2)	21.60(14.65-44.29)	
Outdoor Temperature ($^{\circ}\text{C}$)	14.1(-12.4-34.1)	
BAT activation	No	806(97.7)
	Yes	19(2.3)

2. 온열 요법 시행 여부에 따른 BAT 활성화 확인

온열 요법을 시행한 그룹에서 415명 중 5건으로 1.2%의 비율로 BAT가 활성화되었고, 온열 요법을 시행하지 않은 그룹에서는 410명 중 14건으로 3.41%의 비율을 차지하였다. 두 그룹간의 비율 비교 방법인 Z 검정결과에서 온열 요법의 시행 여부에 따라 BAT의 활성화에 유의한 차이가 있음을 확인할 수 있었다($P=0.0344$)(Table. 2.).

Table 2. Results of BAT activation following thermal method

		Thermal		Non-thermal		P-value	
		N	%	N	%		
BAT activation	Yes	5	1.2	14	3.41	0.0344	C
	No	410	98.8	396	96.59		

C: Chi-squared test

3. 로지스틱 회귀분석

표(Table. 3.)는 온열 요법 시행 여부를 포함한 BAT 활성화에 큰 영향을 주는 변수들의 로지스틱 회귀분석 결과를 보여 준다. 변수 하나만 포함하여 BAT 활성화에 영향을 주는 인자를 확인하고자 단변수 로지스틱 회귀분석 모형을 이용하여 분석한 결과에서 BAT의 활성화는 온열 요법을 시행한 환자에서 0.345배 증가하였다($P=0.0429$).

이외에 이전 연구 결과에서 BAT 활성화에 영향을 주었던 주요 변수들에 대해서 단변수 로지스틱 회귀분석으로 확인하였다. 나이의 경우 자료의 중위수를 이용하여 범주화하였고, 45세 이상인 환자에 비해 45세 미만의 환자에서 BAT 활성화가 4.463배 증가함을 확인할 수 있다($P=0.0084$). BMI (kg/m^2)의 경우 정상($18.5 \leq \text{BMI} < 25$), 낮은 BMI (< 18.5), 높은 BMI (≥ 25)를 가지는 환자 3개의 카테고리 하에 BAT

활성화에 영향을 주는 인자를 확인하였는데($P=0.0007$), 정상을 기준으로 낮은 BMI에서 BAT 활성화가 2.81배 증가하였다($P<0.05$). 그러나 정상에 비해 높은 경우에서 0.284배로 BAT 활성화가 감소한 것으로 보이나 통계적으로 유의하지 않았다($P>0.05$).

혈당(mg/dL)의 경우 100을 기준으로 2개의 범주를 가지는 변수로 확인하였으나, 100 이상인 환자 중에는 BAT가 활성화된 환자가 관측되지 않아 로지스틱 회귀모형을 이용하여 확인할 수 없었다. 외부기온의 경우 2020년 연평균 기온인 13.2도 이상보다 13.2도 미만의 경우에서 BAT가 활성화될 가능성이 9.913배 증가함을 확인할 수 있으며 이는 $P=0.0022$ 로 유의하게 영향을 주는 인자임을 확인할 수 있었다.

BAT활성화에 영향을 주는 인자인 나이, 외부기온, BMI를 보정한 상태에서도 온열 요법의 시행 여부가 BAT 활성화에 영향을 주는지 확인하고자 다변수 로지스틱 회귀 모형을 만들었고, 단변수에서 $P>0.05$ 인 변수를 제거하는 후진 제거 방법을 적용하였다. 최종적으로 BMI가 제외된 온열 요법의 시행 여부, 나이, 외부기온이 포함되었다. 나이에서 45세 이상인 환자보다 45세 미만인 환자에서 BAT가 활성화될 가능성이 4.462배 증가하였고($P=0.009$), 평균기온인 13.2도 이상보다 13.2도 미만의 경우에서 9.978배 증가함을 확인할 수 있었다($P=0.0023$). 온열 요법을 시행 여부에 따른 결과에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.0656$).

Table 3. The results of the univariable and multivariable analysis using the logistic regression analysis

		Univariable OR (95% CI)		Multivariable OR (95% CI)	
Variable	N(EVENT)	N=825/EVENT=19	P-value	N=825/EVENT=19	P-value
Thermal method					
Non-thermal	410 (14)	1(ref)		1(ref)	
Thermal	415 (5)	0.345(0.123-0.967)	0.0429	0.375(0.132-1.065)	0.0656
Age (year)					
≥45	442 (4)	1(ref)		1(ref)	
<45	383 (15)	4.463(1.469-13.565)	0.0084	4.462(1.453-13.698)	0.009
BMI (kg/m²)					
18.5≤BMI<25	532 (11)	1(ref)	0.0311		
BMI<18.5	125 (7)	2.810(1.067-7.401)	0.0366		
BMI>25	168 (1)	0.284(0.036-2.213)	0.2293		
Blood glucose level (mg/dL) (Missing=57)					
<100	654 (14)	-			
≥100	114 (0)	-			
Outdoor Temperature (°C)					
≥13.2	436 (2)	1(ref)		1(ref)	
<13.2	389 (17)	9.913(2.276-43.173)	0.0022	9.978(2.279-43.691)	0.0023

Table 4. Comparison of differences according to the presence or absence of thermal method using Chi-squared and Wilcoxon rank sum test

		Thermal		Non-thermal		P-value	
		N	%	N	%		
Age (year)	Median (Min-Max)	45.00(10.00-50.00)		45.00(4.00-50.00)		0.2633	w
	<45	187	45.1	196	47.8	0.4293	C
	≥45	228	54.9	214	52.2		
Blood glucose level (mg/dL)	Missing	23		34			
	Median (Min-Max)	89.00(68.00-221.00)		91.00(64.00-219.00)		0.0004	w
	<100	347	88.5	307	81.7	0.0074	C
	≥100	45	11.5	69	18.4		
BMI (kg/m2)	Median (Min-Max)	21.70(14.85-39.45)		21.54(14.65-44.29)		0.2772	w
	18.5 ≤ BMI < 25	276	66.5	256	62.4	0.2168	C
	BMI < 18.5	54	13.0	71	17.3		
	BMI > 25	85	20.5	83	20.2		
Outdoor Temperature (°C)	Median (Min-Max)	14.20(-11.80-34.10)		14.00(-12.40-33.70)		0.2936	w
	≥ 13.2	223	53.7	213	52.0	0.6078	C
	< 13.2	192	46.3	197	48.1		

C: Chi-squared test, w: Wilcoxon rank sum test

고 찰

이전 연구 결과로 확인된 BAT의 활성화에 영향을 미치는 주요 변수 중 나이와 성별을 통제하여 50세 이하 여성 환자로 연구 대상자를 선별기준으로 정하였다. 두 그룹간의 비율 비교 방법인 Z 검정결과, 온열 요법을 시행한 그룹에서는 BAT의 활성화가 감소하는 것으로 나타났다. 단변수 로지스틱 회귀분석 결과에서도 온열 요법의 시행이 유의한 차이로 BAT활성화를 감소시키는 것으로 나타났다. 그러나 다른 변수를 통제하지 않는 상태에서의 결과이기 때문에 BAT의 활성화에 영향을 미치는 주요 변수들(BMI, 혈당, 외부기온 등)을 보정하여 좀 더 다각적으로 살펴볼 필요가 있었다. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과를 살펴보면, BAT의 활성화는 45세 미만과 외부온도 13.2도 미만에서 유의하게 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 온열 요법을 시행한 그룹에서는 유의한 차이가 나타나지 않았지만, 온열 요법을 시행할 경우 BAT 활성화가 0.375배 증가 즉, 62.5% 감소하는 경향성을 확인할 수 있다.

본 연구에서 온열 요법의 장점은 ^{18}F -FDG의 주입 전 환자에게 직접적인 열전달로 인한 빠른 심부체온 상승으로 설명할 수 있다. 저온의 자극을 받을 경우에 BAT가 활성화되며

대사활동을 한다는 것은 익히 알려져 있는 사실이다.¹¹⁻¹³⁾ 반면, 따뜻한 온도에 장시간 노출될 경우에는 BAT의 활성화가 감소된다는 것은 여러 연구를 통해 입증되었다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 이에 따라 권고되고 있는 ^{18}F -FDG의 주사 전 체온 상승에 필요한 시간은 30분에서 1시간인 반면, 연구에서 제시된 온열 요법의 시간은 10분이다. 어깨에는 큰 혈관이 많이 분포되어 있어 피부표면에 온열을 적용하면 전도에 의해 효과적으로 열을 얻을 수 있으며 심부 체온을 빠르게 상승시킨다.^{17,18)} 이와 관련하여 앞서 언급한 것처럼 BAT의 활성화를 낮추기 위한 환자의 체온 상승은 반드시 ^{18}F -FDG의 주사 전에 진행되어야 한다고 말한다.^{7,15)} 다시 말하면, ^{18}F -FDG의 주입 후 온도의 변화는 이미 활성화된 BAT의 FDG 흡수를 억제시키지 못한다는 의미이다.⁷⁾ 따라서 ^{18}F -FDG의 주입 전 짧은 시간동안 직접적인 열을 가하는 온열 요법은 BAT의 FDG 흡수를 더 효과적으로 예방하는데 큰 도움이 될 것이라 사료된다.

한편 추위에 노출되었을 경우에 대부분의 다른 피부 표면의 온도는 감소하지만 BAT가 밀집되어 있는 쇄골상 부근(Supraclavicular area) 피부 온도는 증가하였던 여러 연구 결과를 보면 BAT가 대사활동을 하면서 열을 발생시키는 것을 알 수 있으며 쇄골상 피부 온도와 BAT 활성화 간에 상관관계가 있다는 것을 알 수 있다.¹⁹⁻²¹⁾ 이러한 이유로 쇄골상 피부 온도

를 BAT 활성화의 간접적 지표로 가정하기도 한다.²²⁻²³⁾ 이를 바탕으로 향후 BAT의 활성도가 높은 환자의 쇄골상 피부 온도를 측정하여 BAT 활성화를 예측하고, 온열 요법을 적용시켜 BAT 활성화 감소에 영향을 미치는 지에 대한 추가연구도 고려할 수 있겠다.

본 연구에서 BAT가 활성화된 환자수가 19명으로 다변수 모형에 포함되어야 하는 변수가 2개가 적정하지만 최종적으로 3개의 변수가 포함되어 과적합(Overfitting) 가능성을 배제할 수 없다. 또한 혈당 변수에서 온열 요법의 시행 여부에 따라 유의한 차이를 나타내어 혈당이 BAT 활성화에 영향을 주는 인자 일 수 있으나 고려되지 못한 것이 제한점으로 남아있다(Table. 4). 이밖에 이전 연구 결과에서 확인된 유의한 변수들(혈당, BMI, 외부기온)을 사전에 통제하지 못한 점, 온열 요법을 시행하는 그룹을 할당하는 과정에서 무작위 배정(random allocation)으로 환자 배정이 시행되지 않아 연구 결과의 타당성이 떨어진다는 점이 한계로 남아있다.

결 론

국립암센터에서 2020년 1월부터 2020년 12월까지 1년간 ¹⁸F-FDG PET/CT 시행한 환자 중 BAT 활성화가 발생할 가능성이 큰 50세 이하 여성 환자 825명을 대상으로 BAT의 FDG 흡수를 억제할 수 있는지 알아보려고 하였다. 그 결과, 온열 요법을 시행한 그룹에서 BAT의 활성화가 62.5% 감소하는 경향성이 있음을 확인하였고, 앞으로 BAT의 FDG 흡수를 더 효과적으로 예방하는데 큰 도움이 될 것이라 사료된다.

요 약

목적: ¹⁸F-FDG PET/CT에서 갈색지방세포(Brown fat 또는 Brown Adipose Tissue, 이하 BAT)의 활성화로 인한 FDG의 흡수는 림프절의 악성 전이 여부를 분별하는 데 큰 방해가 되며, 이로 인하여 재검사를 진행하는 번거로움을 초래할 수도 있다. BAT의 FDG 흡수를 방지하기 위해 ¹⁸F-FDG 주사 전 후 환자의 체온을 따뜻하게 하는 것은 안전하고도 비약리적인 접근 방법이다. 본 연구에서는 BAT가 활성화될 가능성이 큰 환자를 미리 식별하여 선별한 후 대상 환자에게 직접적으로 열을 가하여 짧은 시간 동안 체온을 상승시켰을 때 BAT의 FDG 흡수를 억제할 수 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법: 2020년 1월부터 2020년 12월까지 1년간 국립암센터에서 ¹⁸F-FDG PET/CT 검사를 시행한 환자 중 중복 검사를 포함한 825명(온열그룹 415명, 비온열그룹 410명)의

50세 이하 여성 환자를 대상으로 하였다. 온열 대상자에게는 ¹⁸F-FDG의 주사 전 10분 동안 온열 요법을 시행하였다. 통계 분석에는 두 그룹간의 비율을 비교하는 Z 검정을 이용하였고, 이전 후향적 연구 결과에 따른 중요 변수들(BMI, 외부기온, 혈당)을 보정하기 위하여 로지스틱 회귀분석을 수행하였다.

결과: 825명의 환자 중 BAT가 활성화된 환자는 19명(온열 그룹 5명(1.2%), 비온열그룹 14명(3.41%))으로 전체 중 2.3%의 비율을 차지하였다. 두 그룹간의 비율 비교를 위하여 Z 검정을 시행한 결과, 온열그룹에서 BAT의 활성화가 유의한 차이로 감소하였다($P=0.034$). 단변수 로지스틱 회귀분석에서도 온열그룹에서 BAT 활성화가 감소하였다(OR: 0.34, $P<0.05$). 반면, 45세 미만인 환자에서(OR: 4.46, $P<0.05$), 외부기온 13.2도 미만에서(OR: 9.91, $P<0.05$) BAT 활성화가 증가하였다. 다변수 결과에서는, 45세 미만인 환자에서(OR: 4.46, $P<0.05$), 외부기온 13.2도 미만에서(OR: 9.97, $P<0.05$) BAT 활성화가 증가하였고, 온열그룹에서 BAT 활성화가 감소하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다(OR: 0.37, $P=0.066$).

결론: 온열 요법을 시행한 그룹에서 BAT의 활성화가 62.5% 감소하는 경향성이 있음을 확인하였고, 앞으로 BAT의 FDG 흡수를 더 효과적으로 예방하는데 큰 도움이 될 것이라 사료된다.

참고문헌

1. Barrington SF, Maisey MN. Skeletal muscle uptake of fluorine-18-FDG: effect of oral diazepam. *J Nucl Med* 1996;37(7):1127-9.
2. Parysow O, Mollerach AM, Jager V, et al. Low-dose oral propranolol could reduce brown adipose tissue F-18 FDG uptake in patients undergoing PET scans. *Clin Nucl Med* 32:351-357
3. AGRAWAL A, NAIR N, and BAGHEL NS. A novel approach for reduction of brown fat uptake on FDG PET. *BJR* 2009; 82: 980
4. Gelfand MJ, O'Hara SM, Curtwright LA, et al. Premedication to block [(18)F]FDG uptake in the brown adipose tissue of pediatric and adolescent patients. *Pediatr Radiol* 35:984-990
5. Sturkenboom MG, Hoekstra OS, Postema EJ, et al. A randomised controlled trial assessing the effect of oral diazepam on 18F-FDG uptake in the neck and upper chest

- region. *Mol Imaging Biol* 11:364-368
6. Christensen CR, Clark PB, Morton KA. Reversal of hypermetabolic brown adipose tissue in F-18 FDG PET imaging. *Clin Nucl Med* 31:193-196
7. Hong, T.S., Shammass, A., Charron, M. et al. Brown adipose tissue 18F-FDG uptake in pediatric PET/CT imaging. *Pediatr Radiol* 41, 759-768
8. 최윤영, 장수진, 박순아, 김석기, 송호천. 종양환자에서 ¹⁸F- Fluoro-2-Deoxyglucose PET/CT: 대한핵의학회 절차 지침. *대한핵의학회*
9. Boellaard, R. et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 42, 328-354
10. 유연욱, 이충은, 정재훈, 김윤철, 이동은, 박소현, et al. 양전자방출단층촬영 시 갈색지방조직 활성화에 영향을 미치는 요인 분석. *J Nucl Med Technol* 2021;25:21-28
11. A.M. Cypess, S. Lehman, G. Williams, I. Tal, D. Rodman, A.B. Goldfine et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans *N. Engl. J. Med.*, 360, pp. 1509-1517
12. W.D. van Marken Lichtenbelt, J.W. Vanhomerig, N.M. Smulders, J.M. a F.L. Drossaerts, G.J. Kemerink, N.D. Bouvy et al. Cold-activated brown adipose tissue in healthy men *N. Engl. J. Med.*, 360, pp. 1500-1508
13. K.A. Virtanen, M.E. Lidell, J. Orava, M. Heglin, R. Westergren, T. Niemi, et al. Functional brown adipose tissue in healthy adults *N. Engl. J. Med.*, 360, pp. 1518-1525
14. Zukotynski KA, Fahey FH, Laffin S, Davis R, Treves ST, Grant FD, et al. Constant ambient temperature of 24 degrees C significantly reduces FDG uptake by brown adipose tissue in children scanned during the winter. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36(4):602-6.
15. Zukotynski KA, Fahey FH, Laffin S et al Seasonal variation in the effect of constant ambient temperature of 24°C in reducing FDG uptake by brown adipose tissue in children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37:1854-1860
16. Garcia CA, Van Nostrand D, Atkins F, Acio E, Butler C, Esposito G, et al. Reduction of brown fat 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose uptake by controlling environmental temperature prior to positron emission tomography scan. *Mol Imaging Biol* 2006;8(1):24-9.
17. Roberge, R. J. Venodilatation techniques to enhance vein puncture and intravenous cannulation *Journal of Emergency Medicine*, 27, 69-73.
18. Lim NY, Jeong HC, Lee SW, Kim WJ Effect of Heat Therapy to Superficial and Deep Body Temperatures according to Applying Dry and Moist Heats on Shoulder and Thigh *J Korean Biol Nurs Sci* 2011; 13(3): 269-275
19. M.R. Boon, L.E.H. Bakker, R. a D. van der Linden, L. Pereira Arias-Bouda, F. Smit, H.J. Verberne, et al. Supraclavicular skin temperature as a measure of 18F-FDG uptake by BAT in human subjects *PLoS One*, 9, p. e98822
20. B. Martinez-Tellez, G. Sanchez-Delgado, F.M. Acosta, J.M.A. Alcantara, M.R. Boon, P.C.N. Rensen, et al. Differences between the most used equations in BAT-human studies to estimate parameters of skin temperature in young lean men *Sci. Rep.*, 7, p. 10530
21. A. a. J.J. van der Lans, M.J. Vosselman, M.J.W. Hanssen, B. Brans, W.D. van Marken Lichtenbelt Supraclavicular skin temperature and BAT activity in lean healthy adults *J. Physiol. Sci.*, 66, pp. 77-83
22. P. Lee, R. Bova, L. Schofield, W. Bryant, W. Dieckmann, A. Slattery, et al. Greenfield Brown adipose tissue exhibits a glucose-responsive thermogenic biorhythm in humans *Cell Metabol.*, 23, pp. 1-8
23. M.E. Symonds, K. Henderson, L. Elvidge, C. Bosman, D. Sharkey, A.C. Perkins, et al. Thermal imaging to assess age-related changes of skin temperature within the supraclavicular region co-locating with brown adipose tissue in healthy children *J. Pediatr.*, 161, pp. 892-898