

Original article

대뇌 신경 교종 ^{18}F -FDG PET/CT 검사에서 포도당 부하 기법에 대한 고찰

최용훈*, 박민수, 임한상, 김재삼
연세의료원 세브란스병원 핵의학과

A Discussion on Glucose Loading Method in ^{18}F -FDG PET/CT for Cerebral Gliomas

Yong-Hoon Choi*, Min-Soo Park, Han-Sang Lim, and Jae-Sam Kim

Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System, Seoul, Korea

*Corresponding Author : Yong-Hoon Choi, Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul, 03722, Rep. of Korea Tel : +82-02-2228-4865, E-mail : cyhherogood@yuhs.ac

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study is to determine whether the glucose loading method (GLM) is useful in the differentiation of cerebral gliomas by comparing it with fasting images. **Materials and Methods:** The patients were 70 people diagnosed with cerebral gliomas, and the equipment was Discovery 710 (GE Healthcare, MI, USA). All patients fasted for more than 6 hours, and fasting images and GLM were performed under the same imaging conditions, and the examination interval was 1 to 14 days. GLM administered 250 mL of 10% glucose solution prior to radiopharmaceutical injection. SUVmax of cerebral glioma and SUVmean of cerebral cortex were measured and then compared and analyzed by tumor-to-normal brain cortex ratio (TNR). Statistical analysis confirmed the difference between the two images with an independent-sample t-test. **Results:** The averages of GLM and fasting TNR were 1.26 and 1.09, respectively, which were 15.6% higher in GLM. In low-grade, the difference in TNR was insignificant at 4%, but in high-grade, 23%, GLM was high. There was a statistically significant difference between the two images ($P=0.008$), but there was no statistically significant difference in TNR in the low grade ($P=0.473$), and there was a very significant difference in the high grade ($P=0.005$). **Conclusion:** GLM increased TNR for cerebral gliomas. In particular, it was found that the TNR increased more in the high grade. Therefore, GLM is considered to be useful for the differentiation of high-grade gliomas.

Key words: GLM, TNR, High-Grade

서론

대뇌 신경 교종은 뇌종양의 약 60%를 차지하는 질환으로 나이와 상관없이 발병되는 질환이다. 다양한 진단 검사 중 ^{18}F -FDG PET/CT (^{18}F Fluoro-deoxyglucose Positron Emission Tomography / Computed Tomography)는 암세포의 진단, 병기 결정, 치료반응 모니터링 및 예후 평가에 사용되고 있다[1]. ^{18}F -FDG 섭취가 높을수록 병리학적 등급과 환자 예후에 높은 상관관계가 있다. 그러나 ^{18}F -FDG PET/CT의 기능적 종양 영상은 대뇌 신경 교종에 대한 제한점이 존재한다. 정상 대뇌피질의 생리적인 포도당 흡수율이 높아 종양의 대조도가 낮아지게 되어 감별과 등급의 분류에 정확도가 감소한다[2, 3]. 아미노산 표지화합물의 경우 정상 대뇌피질의 섭취가 낮아 종양과 구별이 용이하여 대안검사로 사용하고 있으나, 등급을 분류하는 것에는 어려움이 존재한다[4, 5]. MRI (Magnetic Resonance Imaging)는 진단 검사로 널리 사용하고 있지만, 신

경 교종의 등급 정확히 알기 어렵고 종양 주변의 부종을 명확히 구별하는데 한계가 있다[6, 7]. ^{18}F -FDG는 혈당 수치가 110 mg/dl 이상 올라갈수록 장기와 종양에서의 섭취는 반비례하여 감소한다[8]. 고혈당에서 대뇌피질의 ^{18}F -FDG 섭취 감소가 종양과는 다른 양상으로 나타나 뇌종양 검출이 향상되었다는 보고가 있다[9]. 이에 본 논문에서는 혈당을 인위적으로 올리는 포도당 부하 기법(Glucose Loading Method, GLM)을 적용하여 대뇌 신경 교종과 정상 대뇌피질의 대조도를 평가하고자 한다.

실험재료 및 방법

1. 장비 및 대상

장비는 Discovery 710 (GE Healthcare, MI, USA)을 사용하였다(Fig. 1). 영상 재구성은 matrix size 256×256 , Gaussian filter 4.0 mm, VUE point high-definition (VPHD), 4 iterations, 32 subsets로 하였다. 대상은 당뇨 환자를 제외한 신경 교종 70명으로 하였고 WHO 2016 grading guideline에 따른 병리 결과를 바탕으로 저 등급에서 30명, 고 등급에서 40명으로 분류하였다.



Fig. 1. Discovery 710 PET/CT Scanner was used for acquisition.

2. 검사 방법

1) 공복 검사(Fasting scan)

최소 6시간 이상 금식한 상태에서 ^{18}F -FDG를 5.5 MBq/kg 정맥주사 하고 60분이 경과 한 다음 15분간 촬영하였다.

2) 포도당 부하 기법(Glucose loading method, GLM)

최소 6시간 이상 금식한 상태에서 10% DW (Dextrose in Water)를 8 ml/min으로 25분간 투여하였다. 이후 ^{18}F -FDG를 5.5 MBq/kg 정맥주사 하고 60분이 경과 한 다음 15분간 촬영하였다.

3. 분석 방법

종양의 SUVmax를 측정하고 종양 반대편 정상 대뇌피질에 직경 5 cm의 관심체적(Volumes of Interest, VOI) 3개를 그려 SUVmean을 측정하였다. 종양 대 정상대뇌피질비(Tumor-to-normal Brain Cortex Ratio, TNCR)를 구하여 대조도를 비교 분석하였다. Workstation은 MIMvista software version 6.6.8 (MIM Software Inc., Cleveland, OH, USA)를 사용하였다.

4. 통계 방법

통계분석은 독립표본 t-test를 하였고 버전은 SPSS 20.0을 사용하였다.

결과

1. 통계분석

독립표본 t-test결과 Fasting과 GLM에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P=0.008$). 등급을 나눈 통계분석 결과에서는 저 등급과 고 등급에서 확연한 차이가 나타났다(Fig. 2). 저 등급에서 TNR 차이는 4.1%로 유의한 차이가 없었지만($P=0.473$), 고 등급에서는 GLM의 TNR이 23% 높았고 통계적으로도 매우 유의한 차이가 있었다($P=0.005$)(Table 1).

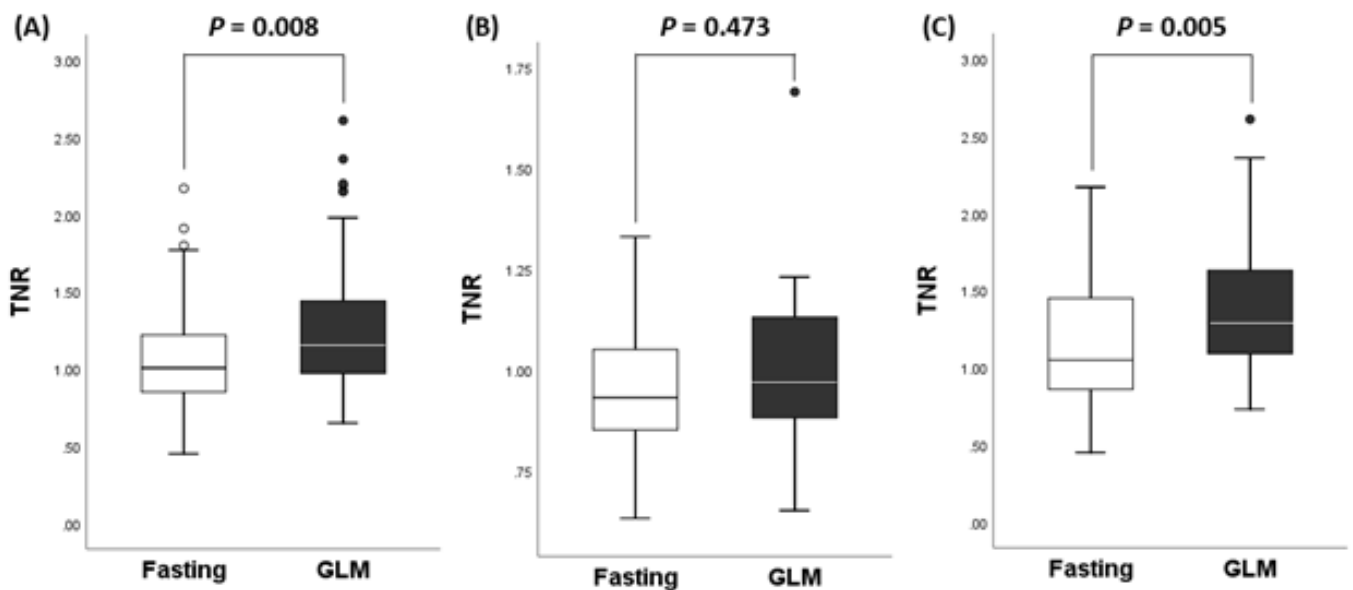


Fig. 2. The graph shows the distribution of in Overall (A). The graph shows the distribution of in Low-grade (B). The graph shows the distribution of in High-grade (C).

Table 1. The results of TNR and differency

Gliomas	Fasting TNR	GLM TNR	Differency (%)
Overall	1.09	1.26	15.6
Low-grade	0.97	1.01	4.1
High-grade	1.17	1.44	23.0

2. 임상 증례

저 등급에서 Fasting과 GLM의 TNR은 대부분 차이가 없었다. 반면 고 등급에서 GLM은 정상 대뇌피질의 섭취 감소양상이 두드러졌고 TNR이 매우 높게 측정되었다(Fig. 3).

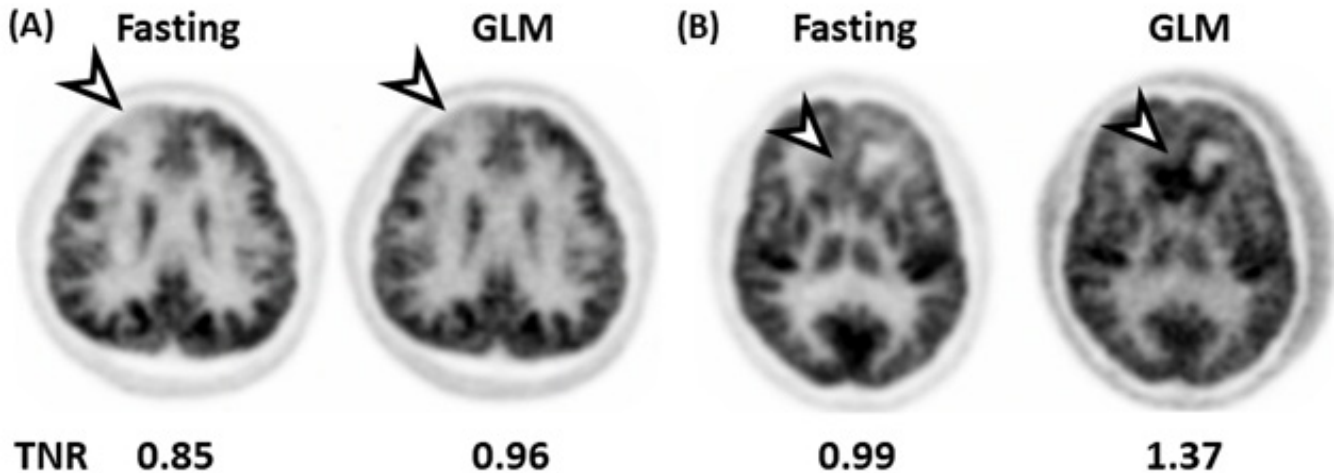


Fig. 3. There is little difference between the TNR of GLM and Fasting in Low-grade (A). The TNR of GLM is much higher than that of Fasting, and the edges of the tumor are also clearly visible in High-grade (B).

고찰

^{18}F -FDG PET/CT에서 혈당이 증가하면 전체적인 뇌의 섭취는 감소한다. 이에 검사 전 전처치로 최소 4시간 이상의 금식이 필요하다[10, 11]. 높은 혈당 수치에서 정상 대뇌피질과 종양의 섭취 감소에는 차이가 존재한다. 본 연구에서는 높은 혈당 수치에서 정상 대뇌피질의 섭취가 종양보다 더욱 감소한다는 것을 발견하였다. 본 임상 환자 연구 시작에 앞서 동물실험을 먼저 진행하였다. 마우스 종양 모델로 정상 대뇌피질과 종양과의 대조도 차이를 확인하기 위해 ^{18}F -FDG로 Fasting과 GLM을 영상화하였다. Fasting 영상은 대뇌피질에서 ^{18}F -FDG 흡수가 종양에서보다 더 높았다. 이는 대뇌피질이 종양과 섭취 감소 정도가 비슷하거나 더 높음을 시사하는 바이다. 종양에 대한 구분도 명확하지 않았다. 반면, GLM에서는 종양의 명확한 묘사가 있었다. 대뇌피질에서 SUVmax가 종양의 감소(35.9%)보다 더 높은 감소(49.2%)가 나타났으며, 더 높은 TNR을 도출하였다. 마우스 종양 모델은 종양과 정상 피질 사이의 대비를 증가시키는 면에서 GLM의 잠재적인 이점을 보여주었다. 정상 대뇌피질은 다양한 혈당 수준에 영향을 받는다. 최근 보고에 따르면 평균 뇌 SUVmax는 혈당 수치가 110 mg/dL 이상일 때 점진적으로 감소한다. 대뇌피질의 SUVmax는 혈당 범위가 111–120, 121–140, 141–160, 161–200 및 200 mg/dL 이상인 경우 각각 20, 35, 50, 60 및 65% 감소하였다[12]. 고혈당 수치가 뇌종양 감지에 미치는 영향을 평가한 보고서로, Ishizu et al.은 포도당 부하가 뇌종양 검출을 향상시키는 것으로 나타났다[9]. 포도당 부하는 대뇌피질에서 ^{18}F -FDG 흡수를 $54.2\% \pm 13.8\%$ 감소한 반면, 종양에서는 $42.5\% \pm 15.6\%$ 감소를 나타냈고 TNR은 $26.0\% \pm 5.7\%$ 증가했다. 이러한 결과는 유용한 정보를 제공할 수 있으나 연구에 포함된 환자 수가 재발성 또는 잔류 신경 교종 환자 8명과 뇌전이 환자 1명으로 적기 때문에 보다 정확한 평가를 위해서는 더 많은 연구군으로 진행해볼 필요가 있다. 본 연구에서 당뇨병 환자는 기준 혈당 수치가 매우 가변적일 수 있으므로 연구군에 포함하지 않았다. 환자의 개별 당뇨병 상태에 따라 포도당 부하 방법을 개인화하여야 하고 과도한 고혈당을 제어하기 위한 추가적인 연구가 필요한 상황이다. 환자의 예후와 관련된 대사성 종양의 부피는 측정하지 않았지만, 고등급 종양의 정상 대뇌피질의 섭취가 낮았기 때문에 종양 가장자리의 묘사가 쉬웠다. ^{18}F -FDG PET/CT에서 GLM이 고등급 대뇌 신경 교종의 절제면과 대사성 종양 부피를 더 쉽게 측정할 수 있는지에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다. GLM의 경우 고등급에서 TNR이 우수하여 종양 감별에 유용하지만 적용하는데 시간이 소요되고 영상의 질을 떨어뜨릴 수 있다. 혈당이 올라가는 것으로 인한 섭취 감소는 결국 신호 대 잡음비(Signal-to-noise Ratio, SNR)를 떨어뜨리는 결과를 초래하였다. 그러나 신경 교종 환자의 ^{18}F -FDG PET/CT는 종양에 대한 감별이 매우 중요하므로 SNR보다 TNR이 더 중요하게 여겨진다. 영상의 질 저하 방지를 위해서라도 SNR 개선을 위한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론

저 등급에서 GLM과 Fasting의 TNR 차이가 미비하였다. 반면 고 등급에서는 GLM에서 TNR이 더욱 증가한 것을 알 수 있었다. 따라서 GLM은 고 등급의 신경 교종 감별에 유용할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Kim D, Kim S, Kim SH, Chang JH, Yun M. Prediction of overall survival based on isocitrate dehydrogenase 1 mutation and ^{18}F -FDG uptake on PET/CT in patients with cerebral gliomas. *Clin Nucl Med*. 2018;43:311-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0000000000002006>
2. Kato T, Shinoda J, Nakayama N, Miwa K, Okumura A, Yano H, et al. Metabolic assessment of gliomas using ^{11}C -methionine, ^{18}F -FDG, and ^{11}C -choline positron-emission tomography. *Am J Neuroradiol*. 2008;29:1176-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A1008>
3. Chung JK, Kim YK, Kim SK, Lee YJ, Paek S, Yeo JS, et al. Usefulness of ^{11}C -methionine PET in the evaluation of brain lesions that are hypo- or isometabolic on ^{18}F -FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:176-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-001-0690-4>
4. Kim D, Chun JH, Kim SH, Moon JH, Kang SG, Chang JH, et al. Re-evaluation of the diagnostic performance of ^{11}C -methionine PET/CT according to the 2016 WHO classification of cerebral gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:1678-84. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-019-04337-0>
5. Singhal T, Narayanan TK, Jain V, Mukherjee J, Mantil J. ^{11}C -L-methionine positron emission tomography in the clinical management of cerebral gliomas. *Mol Imaging Biol*. 2008;10:1-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11307-007-0115-2>
6. Bangiyev L, Rossi Espagnet MC, Young R, Shepherd T, Knopp E, Friedman K, et al. Adult brain tumor imaging: State of the art. *Semin Roentgenol*. 2014;49:39-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ro.2013.11.001>
7. Jansen EP, Dewit LG, van Herk M, Bartelink H. Target volumes in radiotherapy for high-grade malignant glioma of the brain. *Radiother Oncol*. 2000;56:151-6. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0167-8140\(00\)00216-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0167-8140(00)00216-4)
8. Sarikaya I, Sarikaya A, Sharma P. Assessing effect of various blood glucose levels on ^{18}F -FDG activity in the brain, liver and blood pool. *J Nucl Med Technol*. 2019;47(4):313-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.2967/jnmt.119.226969>
9. Ishizu K, Nishizawa S, Yonekura Y, Sadato N, Magata Y, Tamaki N, et al. Effects of hyperglycemia on FDG uptake in human brain and glioma. *J Nucl Med*. 1994;35:1104-9. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8014665/>
10. Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, Brown ML, Royal HD, Siegel BA, et al. Procedure guideline for tumor imaging with ^{18}F -FDG PET/CT 1.0. *J Nucl Med*. 2006;47:885-95. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16644760/>
11. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: Version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:328-54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>
12. Sprinz C, Altmayer S, Zanon M, Watte G, Irion K, Marchiori E, et al. Effects of blood glucose level on ^{18}F -FDG uptake for PET/CT in normal organs: A systematic review. *PLoS One*. 2018;13:e0193140. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0193140>