

기관고유연구사업 최종보고서

(과제번호 : 0710330)

전립선암의 병기 검사로서 여러 radiotracer를 이용한  
PET/CT의 유용성

PET-CT Imaging of Prostate Cancer with Multiple  
Radiotracers

과제책임자 : 이 강 현

국 립 암 센 터

↑  
5cm  
↓

과  
제  
명

1. 이 보고서는 국립암센터 기관고유연구사업 최종보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 인용할 때에는 반드시 국립암센터 연구사업 결과임을 밝혀야 합니다.

(14 pont, 고딕체)

국  
립  
암  
센  
터

↑  
3cm  
↓

↑  
6cm  
↓

# 제 출 문

국립암센터 원장 귀하

이 보고서를 기관고유연구사업 “전립선암의 병기 검사로서 여러 radiotracer를 이용한 PET/CT의 유용성” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2009. 12.

국립암센터

과제책임자 : 이강현

연구원 : 조강수

연구원 : 정재영

연구원 : 정한수

연구원 : 조인창

연구원 : 김석기

연구원 : 김태성

연구원 : 김승희

## 목 차

### < 요약 문 >

|                       |    |
|-----------------------|----|
| (한글) -----            | 1  |
| (영문) -----            | 3  |
| 1. 연구의 최종목표 -----     | 5  |
| 2. 연구의 내용 및 결과 -----  | 5  |
| 3. 연구결과 고찰 및 결론 ----- | 22 |
| 4. 연구성과 및 목표달성도 ----- | 25 |
| 5. 연구결과의 활용계획 -----   | 31 |
| 6. 참고문헌 -----         | 32 |
| 7. 첨부서류               |    |

## < 요약 문 >

|   |  |   |         |
|---|--|---|---------|
| 연구분야(코드)  | C-1  | 과제번호  | 0710330 |
| 과제명   | 전립선암의 병기검사로써 여러 radiotracer를 이용한 PET-CT의 유용성<br>(PET-CT Imaging of Prostate Cancer with Multiple Radiotracers) |   |         |
| 연구기간/연구비<br>(천원)  | 합계   | 2007년 1월 일 ~ 2009년 12월 일                                | 240,740 |
|   | 1차년도   | 2007년 1월 일 ~ 2007년 12월 일                                | 65,000  |
|   | 2차년도   | 2008년 1월 일 ~ 2008년 12월 일                                | 87,740  |
|   | 3차년도   | 2009년 1월 일 ~ 2009년 12월 일                                | 88,000  |
| 과제책임자   | 성명   | 이강현   | 주민등록번호  |
|   | 전화번호   | 031-920-1676  | 전자우편    |
| 색인단어  | 국문   | 전립선암, 양전자방출단층촬영-전산화단층촬영, 분자영상, 방사성추적자                   |         |
|   | 영문   | prostate cancer, PET-CT, molecular imaging, radiotracer |         |
| <p><b>◆ 연구목표</b><br/>         &lt;최종목표&gt;<br/>         전립선암의 세포분화도, 크기, 병기, 전이 병소 등에 따른 <math>^{18}\text{F}</math>-FDG, <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate <math>^{18}\text{F}</math>-Choline PET/CT 등의 여러 radiotracer를 이용한 분자영상검사인 양전자방출단층촬영-전산화단층촬영(PET-CT)의 정확도를 전향적으로 조사하여 전립선암의 치료 전 검사 및 치료 반응검사로서의 유용성을 평가함으로써 맞춤 치료 전략 수립과 진료 가이드라인 개선에 참고가 되도록 함</p>  |  |   |         |
| <p><b>◆ 연구내용 및 방법</b></p> <p>I. 전립선암의 병기검사로써 <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate 및 <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT의 조건 확립</p> <p>전립선암의 병기검사로써 <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate 및 <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT의 조건을 확립하고, PET/CT의 전립선암에 대한 진단 정확도에 대하여 알아보고자 하였다. 근치적 전립선적출술 후 획득한 병리조직을 바탕으로 작성한 전립선암 병리 지도 (histologic mapping)와 MRI, <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT, <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate PET/CT의 결과를 서로 비교분석하였다. <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate PET/CT의 검사 정확도(80%)가 MRI(75%) 및 <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT(62%)에 비하여 우수함을 확인할 수 있었다.</p> <p>II. 전립선암의 병기검사로써 <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate와 <math>^{18}\text{F}</math>-Acetate PET/CT의 비교 분석</p> <p>1차년도 연구의 결과에 따라 전립선암의 병기검사로써 진단 정확도가 낮았던 <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT 대신 진단 정확도가 상대적으로 높았던 acetate를 채택하되 현재 논란이 되고 있는 두 가지 서로 다른 radiolabeling (<math>^{18}\text{F}</math>- or <math>^{11}\text{C}</math>-)을 이용하여 acetate PET/CT에 가장 적합한 radiolabeling을 찾고자 하였다. 전립선암의 병리 지도 (histologic mapping)와 MRI, <math>^{18}\text{F}</math>-Acetate PET/CT, <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate PET/CT의 결과를 서로 비교분석하였다. 검사의 민감도는 <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate PET/CT(91.5%)가 가장 높게 나타났으며, 특이도는 <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT(89.7%)가 가장 우수하였다. 전체적인 검사의 정확도는 <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate PET/CT가 73.5%로 MRI(53.7%) 및 <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT(58.0%)에 비하여 우수하였으며, 통계학적으로 의미있는 차이를 보였다.</p> |  |   |         |

11C-Acetate와 18F-Acetate PET/CT의 비교에서는 Accuracy의 의미 있는 차이는 없었다.

III. 근치적 치료 후 생화학적 재발의 병소 검색 및 전이 병변의 평가

근치적 치료 후 생화학적 재발의 병소 검색 및 전이 병변의 평가를 위한 방법으로 11C-Acetate PET/CT를 도입하기에 앞서 예비연구의 일환으로 MRI, bone scan 및 18F-FDG PET/CT와 같은 기존의 영상 진단법의 효용성을 비교분석하였다. 기존의 진단법은 생화학적 재발의 병소를 확인하기에는 적합하지 않았다. 전이 병변 평가에서는 PET/CT가 전이 전립선암의 병소확인에 있어서 MRI 및 골주사를 동시에 대체할 수 있는 비교적 효과적인 방법으로 기대가 되나, 18F FDG의 한계를 확인할 수 있었다.

IV. 전립선암 환자에서 PET/MRI 융합영상의 가능성 평가

PET와 MRI는 각각 대사활성정보 및 해부학적 정보를 제공한다는 점에서 차이를 보이며, MRI는 PET의 spatial resolution을 향상시키는 데 도움이 된다. 본 연구에서는 PET 영상과 MRI 영상을 2단계 위치정합을 통하여 성공적으로 융합하는데 성공하였으며, 위치정합의 타당성 평가에서 94.6%로 나타났다.

본 연구사업을 통해 전립선암과 PET/CT에 대한 임상 데이터베이스를 구축할 수 있었다. 또한 11C-Acetate PET/CT는 전립선암의 전립선내 위치 확인에 있어서 정확도가 높은 방법으로, 11C-Acetate는 전립선암의 영상 진단에서 매우 유망한 radiotracer로 판단된다. 이를 바탕으로 향후 생화학적 재발 및 전이의 병소를 검색하는데 있어서도 <sup>11</sup>C-Acetate PET/CT의 타당성을 검증하는 것이 필요할 것으로 여겨진다. 이와 함께 PET/MRI 융합영상방법을 통하여 병기검사의 정확도를 높이고, 또한 종양의 속성에 따른 정확도 차이를 분석함으로써 향후 전립선암 진단 및 치료에 있어 PET-CT적용 기준 설정에 도움을 줄 수 있을 것이다.

◆ 연구성과

-정량적 성과

| 구분        | 달성치/목표치 <sup>1)</sup> | 달성도(%) |
|-----------|-----------------------|--------|
| SCI 논문 편수 | 17/7                  | 초과달성   |
| IF 합      | 34.13/17.5            | 초과달성   |
| 기타 성과     |                       |        |

1) 총연구기간내 목표 연구성과로 기 제출한 값

-정성적 성과

◆ 참여연구원  
(최종연도 참여인원)

|        |  |
|--------|--|
| 성 명    | 이강현, 조강수, 정재영, 정한수, 조인창, 김석기, 김태성, 김승희 |
| 주민등록번호 |  |

## Project Summary

|   |  |
|---|--|
| <b>Title of Project</b>   | PET-CT Imaging of Prostate Cancer with Multiple Radiotracers |
| <b>Key Words</b>  | prostate cancer, PET-CT, molecular imaging, radiotracer      |
| <b>Project Leader</b>   | Kang Hyun Lee  |
| <b>Associated Company</b>   |  |
| <p>◆ <b>Final Goals:</b></p> <p>We aimed to test the accuracy of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) to evaluate tumor grade, tumor size, staging, and metastatic lesion in prostate cancer. Multiple radiotracer such as <math>^{18}\text{F}</math>-FDG, <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate, and <math>^{18}\text{F}</math>-Choline were used for PET/CT, and the efficacy of each radiotracer was investigated. This prospective study would suggest a strong evidence for PET/CT to be incorporated into a new diagnostic or treatment guidelines. This study will make an important fundamental of patient-specific treatment in prostatic adenocarcinoma.</p> <p>◆ <b>Methods and Results:</b></p> <p>I. Establishment of <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate and <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT condition as staging tools in prostate cancer</p> <p style="padding-left: 40px;">We tried to establish the condition of <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate and <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT as staging tools in prostate cancer, and investigated the accuracy of <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate and <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT. Histologic mapping of prostate cancer was accomplished from surgical specimens of radical prostatectomies. The results of preoperative imagings (MRI, <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT, <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate PET/CT) was compared to histologic mapping. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of each modalities was calculated. Representatively, the accuracy of <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate PET/CT (80%) was superior to those of MRI(75%) and <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT(62%).</p> <p>II. Comparative analysis of <math>^{11}\text{C}</math>-Acetate and <math>^{18}\text{F}</math>-Acetate PET/CT as staging tools of prostate cancer</p> <p style="padding-left: 40px;">Based on the 1st year results of this study, <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT revealed lower accuracy.</p> |  |

On the contrary, acetate was adopted for further researches, and two different radiolablings ( $^{18}\text{F}$ - or  $^{11}\text{C}$ -) were used to find more appropriated radiolabelling for acetate PET/CT. The results of preoperative imagings (MRI,  $^{18}\text{F}$ -Acetate PET/CT,  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT) was compared to histologic mapping. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of each modalities was calculated. The sensitivity of  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT showed the highest value (91.5%), and the specificity was the highest in  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (89.7%). Overall accuracy of the test was more excellent in  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT (73.5%) compared to those of MRI (53.7%) and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (58.0%). There was no significant difference in accuracy between  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT and  $^{18}\text{F}$ -Acetate PET/CT for intraprostatic localization of prostate cancer.

### III. Detection of biochemical recurrence after radical surgery and evaluation of metastatic disease

We are going to introduce  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT as potential tools of detection of biochemical recurrence after radical surgery and evaluation of metastatic disease. As a preliminary study, currently used methods such as MRI, bone scan, and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT were performed and compared to detect biochemical recurrence and evaluate metastatic disease. Briefly, conventional imaging studies including  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT were not insufficient for detection of biochemical recurrence. Notably, PET/CT was a promising tool to search metastatic lesions while replacing both MRI and bone scan. Unfortunately,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT also revealed its limited capacity to search metastatic lesions of prostate cancer in some cases.

### IV. PET/MRI fusion imaging in prostate cancer

PET and MRI show the information about metabolic activity and anatomy, respectively. If combining these two modalities, MRI will be beneficial for improving lower spatial resolution of PET. We preliminary tested the technical possibility of PET/MRI fusion imaging, and PET/MRI fusion imaging was successfully carried out through two steps of coregistration. In our early results, the accuracy of coregistration was 94.6%.

We have established clinical database for prostate cancer and PET/CT through this project. Notably,  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT is a novel method with high accuracy for intraprostatic localization of prostate cancer, accordingly,  $^{11}\text{C}$ -Acetate is regarded as a promising radiotracer in prostate cancer. Based on these observations,  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT will be potentially helpful to detect biochemical recurrence and metastatic disease, and further study is needed to validate its efficacy in the near future. In addition, PET/MRI fusion imaging will be able to improve the accuracy of staging, and identify differences according to tumor characteristics. Taken together, our results would be a clue for PET/CT to be incorporated into a new diagnostic or treatment guidelines.

## 1. 연구의 최종목표

전립선암의 세포분화도, 크기, 병기, 전이 등에 따른  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{11}\text{C}$ -Acetate 등의 여러 radiotracer를 이용한 양전자방출단층촬영-전산화단층촬영(PET-CT)의 정확도를 전향적으로 조사하여 전립선암의 치료 전 검사로서의 유용성을 평가함으로써 향후 치료 전략 수립과 진료 가이드라인 개선에 참고가 되도록 한다.

## 2. 연구의 내용 및 결과

### I. 전립선암의 병기검사로서 $^{11}\text{C}$ -Acetate 및 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 조건 확립

#### 1. 목적

전립선암의 병기검사로서  $^{11}\text{C}$ -Acetate 및  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 조건을 확립하고, PET/CT의 전립선암에 대한 진단 정확도에 대하여 평가하고자 하였다. 이를 위한 세부 사항은 아래와 같다.

##### 1) 전립선내 전립선암 병변의 위치

- 실제 전립선 조직을 동일한 간격으로 절단하여 암 병변을 표시
- PET/CT에서의 전립선 절단면에서 positive SUV를 표시
- 각각 표기된 부분을 서로 비교하여 민감도, 특이도, 양성 예측율, 음성 예측율, 정확도를 구함

##### 2) 전립선외 침범 (extraprostatic extension) 진단

- 실제 전립선 조직을 동일한 간격으로 절단하여 전립선외 침범 구역을 표시
- PET/CT에서의 전립선 절단면에서 전립선외침범이라고 판단되는 구역을 표시
- 각각 표기된 부분을 서로 비교

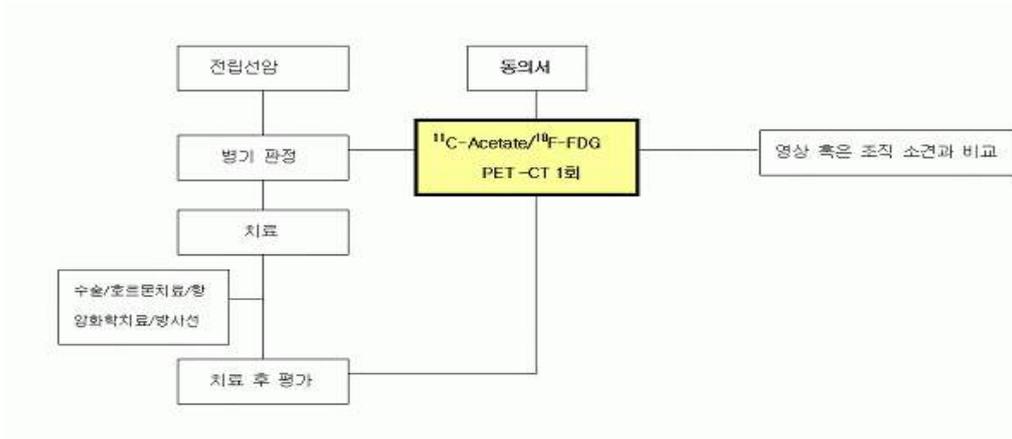
##### 3) 전이성 전립선암 병변의 진단

- 기존의 검사 Bone scan, MRI, CT 등을 통해 확인된 림프절전이 또는 원격 전이 병변을 표시
- PET/CT에서 관찰되는 positive SUV 병변을 표시
- 각각 표기된 부분을 서로 비교하여 민감도, 특이도, 양성 예측율, 음성 예측율, 정확도를 구함

##### 4) PET/CT의 정확도에 영향을 미치는 인자들

- 환자의 나이, 치료 전 PSA 수치, 전립선 생검 결과 및 전립선 적출술을 시행한 경우 술후 병리 결과 (병기, 크기, 부피, 위치, 개수, 분화도)를 조사하고 이들이 PET/CT의 정확도에 미치는 영향을 로지스틱 회귀 분석 (logistic regression analysis)을 이용하여 분석

## 2. 연구내용 및 결과



### (1) 연구내용

1) 연구기간: 2007년 1월부터 2007년 12월까지

#### 2) 연구대상

##### - Inclusion Criteria :

- a. 국립암센터 특수암센터 비뇨기종양클리닉에서 전립선암으로 진단받거나 확인된 환자
- b. 전립선암의 진단은 비뇨기 종양학회와 AJCC(American Joint Committee on Cancer, 2002) 진단기준에 따라 병기가 확인된 환자
- c. 연령은 80세 이하.
- d. 신체활동도 (ECOG)가 0-1 등급
- e. 전립선암에 대해 생검으로 확진이 가능한 환자.
- f. 전립선암으로 수술예정인 환자
- g. 문서 동의를 얻은 환자.

##### - Exclusion Criteria :

- a. 조절되지 않은 전신적 세균성 감염이나 염증성 질환이 있는 경우.
- b. 복수가 있거나 출혈경향이 있는 경우
- c. 기타 심각한 내과적 질환이 동반된 환자
- d. 이차 악성 종양이 동시에 있는 경우
- e. 정신 질환이 있는 경우
- f. 본 연구에 동의하지 않거나 동의서 서명이 되지 않은 환자
- g. 기타 의사의 판단으로 임상시험에 참가가 불가능한 환자

#### 3) 18F-FDG 및 11C-Acetate PET/CT 촬영 protocol

- a. 전 처치로 물을 제외한 8시간 이상 금식 후 검사를 시행하며 스캔 60분전 FDG 13.7 mCi 를 정맥 주사한 후 스캔을 시행한다 (F-18 FDG PET).
- b. 370-1480 MBq (10-40 mCi )용량의 11C-Acetate를 정맥주사 한다.
- c. 주사와 동시에 촬영을 시작하여 30분간 촬영한다.

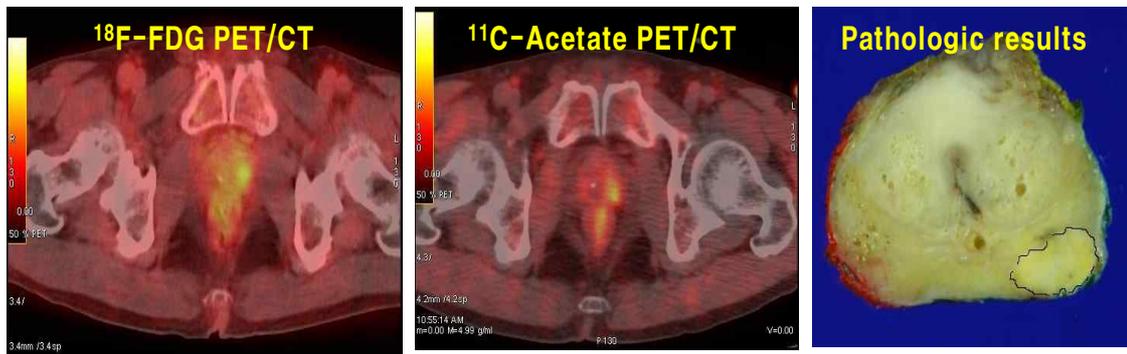
#### 4) 영상 구성 (Image reconstruction)

각 동적영상은 반복계산법 (iterative method)을 이용하여 재구성하고 CT를 이용하여 감쇠 보정을 한다. 정량화를 위해 환자의 몸무게와 키를 측정한다. 주사한 11C-Acetate/



- including 6 who underwent neoadjuvant hormone therapy (NHT)
  - 10 patients were analyzed in the interim analysis
- 2) Interim analysis
- total sections: 100 (no NHT:60, NHT: 40)
- a. Positive sections in pathologic review
- No NHT patients: 17 of 60 sections
  - NHT patients: 10 of 40 sections
- b. Positive sections in PET/CT
- No NHT patients:
    - 18F-FDG PET/CT: 14 of 60 (mean SUVmax: 2.3±0.3)
    - 11C-acetate PET/CT: 21 of 60 (mean SUVmax: 2.8±0.5)
  - NHT patients: negative except one section of FDG PET
- c. Extraprostatic extension
- 1 microscopic extracapsular extension → MR and PET/CT missed
  - 1 microscopic seminal vesicle invasion → MR and PET/CT missed

**Figure 1.** Correctly matched cases



d. 전립선내 암 병변의 위치 확인

- 국소 전립선암 환자의 암 병변 위치 확인에 대한 현재까지의 민감도, 특이도, 양성 예측율, 음성 예측율, 정확도

**Table 1.** Comparison of accuracy of MRI, 18F-FDG PET/CT and 11C-Acetate PET/CT in localization of prostate cancer

|                         | Sensitivity (%) | Specificity (%) | PPV (%)     | NPV (%)     | Accuracy (%) |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-------------|-------------|--------------|
| MRI                     | 53              | 82              | 56          | 82          | 75           |
| 95% Confidence Interval | (28.5-76.1)     | (68.7-92.9)     | (30.6-79.2) | (66.8-91.3) |              |
| 18F-FDG PET/CT          | 24              | 77              | 23          | 77          | 62           |

|                         |             |             |             |             |    |
|-------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----|
| 95% Confidence Interval | (7.8-50.2)  | (61.0-87.7) | (13.8-36.3) | (63.7-86.2) |    |
| 11C-Acetate PET/CT      | 77          | 81          | 62          | 90          | 80 |
| 95% Confidence Interval | (49.7-92.2) | (66.1-91.1) | (38.7-81.0) | (74.8-96.7) |    |

PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value

## II. 전립선암의 병기검사로써 11C-Acetate와 18F-Acetate PET/CT의 비교 분석

### 1. 목적

1차년도 연구의 결과에 따라 전립선암의 병기검사로써 진단 정확도가 낮았던 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT와 함께 보다 진단 정확도가 상대적으로 높았던 acetate에서 현재 논란이 되고 있는 두 가지 서로 다른 radiolabeling (<sup>18</sup>F- or <sup>11</sup>C-)을 이용하여 acetate PET/CT에 가장 적합한 radiolabeling을 찾고자 하였다. 이를 위한 세부 사항은 아래와 같다

#### 1) 전립선내 전립선암 병변의 위치

- 실제 전립선 조직을 동일한 간격으로 절단하여 암 병변을 표시
- PET/CT에서의 전립선 절단면에서 positive SUV를 표시
- 각각 표기된 부분을 서로 비교하여 민감도, 특이도, 양성 예측율, 음성 예측율, 정확도를 구함

#### 2) 전립선의 침범 (extraprostatic extension) 진단

- 실제 전립선 조직을 동일한 간격으로 절단하여 전립선의 침범 구역을 표시
- PET/CT에서의 전립선 절단면에서 전립선의 침범이라고 판단되는 구역을 표시
- 각각 표기된 부분을 서로 비교

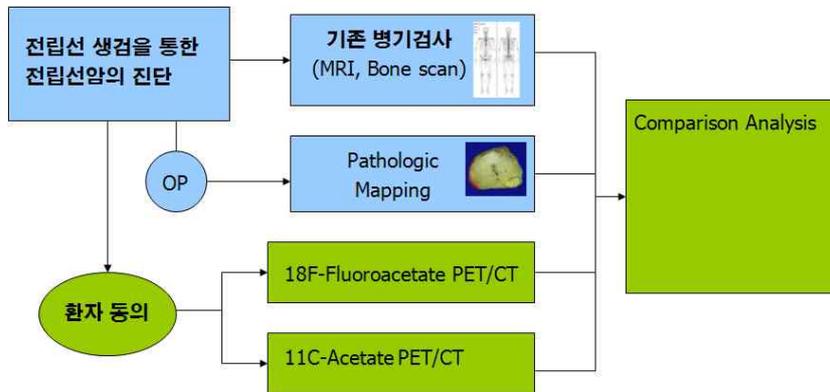
#### 3) 전이성 전립선암 병변의 진단

- 기존의 검사 Bone scan, MRI, CT 등을 통해 확인된 림프절전이 또는 원격 전이 병변을 표시
- PET/CT에서 관찰되는 positive SUV 병변을 표시
- 각각 표기된 부분을 서로 비교하여 민감도, 특이도, 양성 예측율, 음성 예측율, 정확도를 구함

#### 4) PET/CT의 정확도에 영향을 미치는 인자들

- 환자의 나이, 치료 전 PSA 수치, 전립선 생검 결과 및 전립선 적출술을 시행한 경우 술후 병리 결과 (병기, 크기, 부피, 위치, 개수, 분화도)를 조사하고 이들이 PET/CT의 정확도에 미치는 영향을 로지스틱 회귀 분석 (logistic regression analysis)을 이용하여 분석

### 2. 연구내용 및 결과



(1) 연구내용

1) 연구기간: 2008년 1월부터 2008년 12월까지

2) 연구대상

- Inclusion Criteria :

- a. 국립암센터 특수암센터 비뇨기종양클리닉에서 전립선암으로 진단받거나 확인된 환자
- b. 전립선암의 진단은 비뇨기 종양학회와 AJCC(American Joint Committee on Cancer, 2002) 진단기준에 따라 병기가 확인된 환자
- c. 연령은 80세 이하.
- d. 신체활동도 (ECOG)가 0-1 등급
- e. 전립선암에 대해 생검으로 확진이 가능한 환자.
- f. 전립선암으로 수술예정인 환자
- g. 문서 동의를 얻은 환자.

- Exclusion Criteria :

- a. 조절되지 않은 전신적 세균성 감염이나 염증성 질환이 있는 경우.
- b. 복수가 있거나 출혈경향이 있는 경우
- c. 기타 심각한 내과적 질환이 동반된 환자
- d. 이차 악성 종양이 동시에 있는 경우
- e. 정신 질환이 있는 경우
- f. 본 연구에 동의하지 않거나 동의서 서명이 되지 않은 환자
- g. 기타 의사의 판단으로 임상시험에 참가가 불가능한 환자

3) 11C-Acetate / 18F-Acetate PET/CT 촬영 protocol

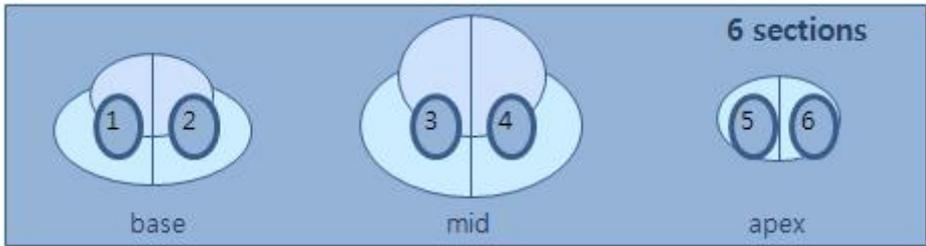
- a. 전 처치로 물을 제외한 8시간 금식 후 검사를 시행하며 370-1480 MBq (10-40 mCi )용량의 <sup>11</sup>C-acetate를 정맥 주사하여 주사와 동시에 PET/CT 촬영을 시작한다.
- b. 전 처치로 물을 제외한 8시간 금식 후 검사를 시행하며 370-1480 MBq (10-40 mCi )용량의 <sup>18</sup>F-acetate를 정맥 주사하여 주사와 동시에 PET/CT 촬영을 시작한다.

4) 영상 구성 (Image reconstruction)

각 동적영상은 반복계산법 (iterative method)을 이용하여 재구성하고 CT를 이용하여 감쇠 보정을 한다. 정량화를 위해 환자의 몸무게와 키를 측정한다. 주사한 11C-Acetate/18F-FDG의 activity와 환자의 몸무게를 이용하여 병변의 표준섭취계수 (standard uptake value = tissue concentration (mCi/g)/injected dose (mCi)/body weight (g))를 계산한다.

5) 11C-Acetate / 18F-FDG PET/CT 평가

- a. 섭취영상에서 전립선병변의 표준섭취계수 및 정상 전립선에 대한 표준섭취계수비 (SUV ratio) 를 구한다.
  - b. 수술적 절제술을 받은 환자들의 경우 적출 전립선의 병리소견을 기준으로, 전이성 전립선암 환자의 경우 전립선 조직검사 소견 및 dynamic CT, MRI, 골 주사를 기준으로 PSA, 크기, 전이정도, 세포 분화도에 따른 11C-Acetate/18F-Acetate 섭취 정도를 평가한다.
- 6) MRI, PET/CT, 병리 조직 간 비교 방법
- a. 전립선 구획 설정: 전체 전립선을 방사선상에서 구분이 가능한 단위인 6구획으로 구분한다. (Lt/Rt, apex/mid/base)



- b. 핵의학 판독: PET/CT에서 전립선내 양성으로 판단되는 부분을 6구획 표기에 맞추어 표기한다. 전립선병변의 표준섭취계수 및 정상 전립선에 대한 표준섭취계수비 (SUV ratio) 를 구한다.
  - c. 병리 판독: 수술 후 얻어진 전립선 전체를 4 mm 간격으로 자른 후 암 병변을 정확히 지도화한 후 6구획으로 나누어진 표에 암 양성 구획을 표기한다.
  - d. 핵의학 판독 결과와 병리 판독 결과를 서로 비교 분석한다.
- 7) 비교 및 해석
- a. 전립선 적출술 후 또는 조직 검사 후 병리 결과를 Reference standard로 설정
  - b. Reference standard에 대한 MRI, 11C-Acetate PET/CT, 18F-Acetate PET/CT의 민감도, 특이도, 양성 예측률, 음성 예측률, 정확도를 구한다.
- 8) 전립선암과 PET/CT 임상 데이터베이스 구축

(2) 연구 결과

- 1) Overall enrolled patients: 59 patients
- localized prostate cancer:
    - 40 patients / 240 prostate sextant sections
  - locally advanced (high risk) prostate cancer:
    - 16 patients / 96 prostate sextant sections
  - advanced prostate cancer:
    - 3 patients / 18 prostate sextant sections

**Table 2.** Clinical characteristics of the 2007-2008 study population

| Clinical parameters             | 2007               | 2008             |
|---------------------------------|--------------------|------------------|
| No. of patients                 | 34                 | 25               |
| Median age (yrs)                | 66.5 (R:50-80)     | 68 (R:49-80)     |
| Median PSA (ng/ml)              | 12.4 (R:0.1-151.5) | 7.6 (R:3.5-75.4) |
| Classification                  |                    |                  |
| localized                       | 20                 | 20               |
| high risk                       | 11                 | 5                |
| advanced                        | 3                  |                  |
| Gleason score (in localized ca) |                    |                  |
| 6                               | 12                 | 12               |
| 7                               | 15                 | 9                |
| 8-10                            | 7                  | 4                |

## 2) Interim results of intra-patient comparisons

## a. Comparison in patients with clinically localized prostate cancer (n=27)

## - patient-to-patient analysis

:patients with true positivity at least in one section

&gt; MRI : 14 patients (51.6%)

> <sup>18</sup>F-FDG PET/CT : 11 patients (40.7%)> <sup>11</sup>C-acetate PET/CT : 27 patients (100%)

## - sextant-to-sextant analysis (Table 3)

- based on the visual assessment (Table 4)

- chi square test was used.

**Table 3.** Results of sextant-to-sextant analysis in 27 patients with clinically localized prostate cancer

|                                | Sensitivity | Specificity | PPV         | NPV         | Accuracy     | AUC          |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| MR imaging                     | 0.436       | 0.677       | 0.651       | 0.465       | 0.537        | 0.527        |
| 95% CI                         | 0.360-0.512 | 0.605-0.749 | 0.578-0.724 | 0.388-0.542 | 0.450-0.604  | 0.436-0.617  |
| <sup>18</sup> F-FDG PET/CT     | 0.351       | 0.897       | 0.825       | 0.505       | 0.580        | 0.616        |
| 95% CI                         | 0.278-0.424 | 0.850-0.944 | 0.766-0.884 | 0.423-0.577 | 0.504-0.656  | 0.530-0.702  |
| <sup>11</sup> C-acetate PET/CT | 0.915       | 0.485       | 0.711       | 0.805       | <b>0.735</b> | <b>0.713</b> |
| 95% CI                         | 0.872-0.958 | 0.408-0.562 | 0.641-0.781 | 0.795-0.815 | 0.667-0.803  | 0.627-0.798  |
| P value                        |             |             |             |             |              |              |

---

|                         |        |        |       |        |        |
|-------------------------|--------|--------|-------|--------|--------|
| MRI vs. FDG PET/CT      | 0.232  | 0.002  | 0.055 | 0.601  | 0.100  |
| MRI vs. acetate PET/CT  | <0.001 | 0.024  | 0.404 | <0.001 | <0.001 |
| FDG P/C vs. acetate P/C | <0.001 | <0.001 | 0.154 | <0.001 | <0.001 |

---

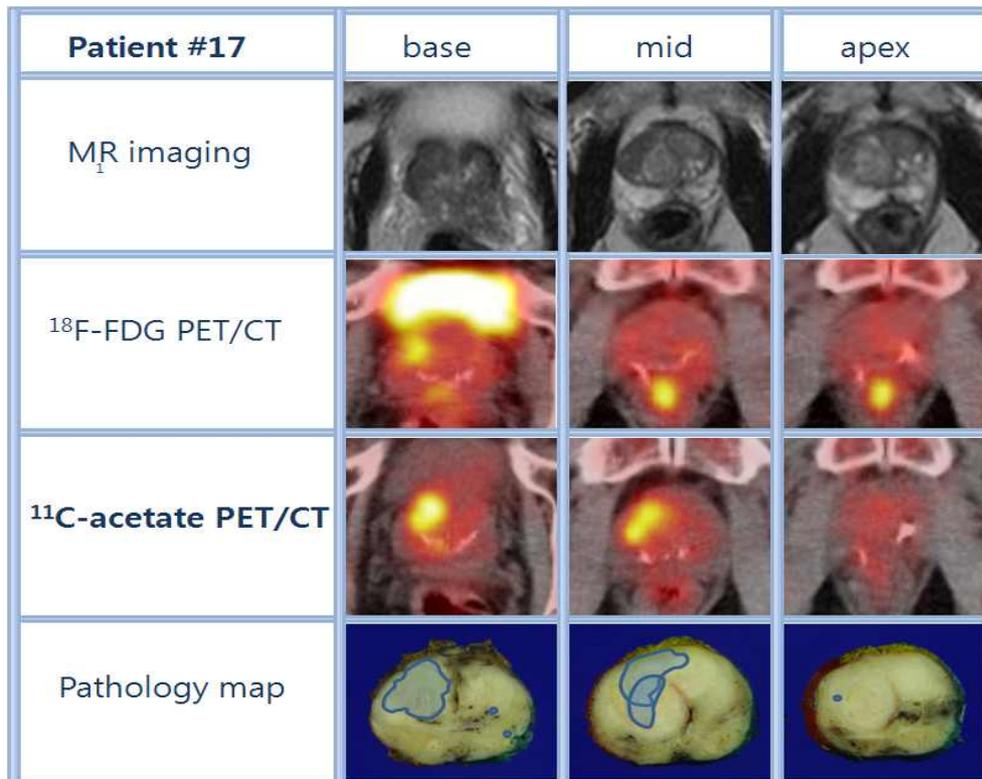
b. high risk prostate cancer (n=11)

- 11 patients who received neoadjuvant hormone therapy
- positive uptake was only one of 66 sections.
- negative uptake was found in almost all cancer lesions.
- > this suggests that decreased PET uptake decreased activities of prostate cancer lesions after exposures to hormone therapy.

c. Extraprostatic extension

- 3 microscopic extracapsular extension
- > <sup>11</sup>C-acetate PET/CT predicted EPE only in one patient.
- MRI and FDG PET/CT did not predict EPE in all patients.
- > low spatial resolution could be solved in the further study.

**Figure 2.** Example images of MR imaging, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT and <sup>11</sup>C-acetate PET/CT in a patient



3) Comparison of 11C-acetate PET-CT and 18F-acetate PET-CT using histopathologic analysis

Enrolled patients

- 21 patients / 126 sections
- cancer-positive sections: 59/126 (46.8%)
- mean positive sections: 2.8±1.6

**Table 4.** Results of sextant-to-sextant comparison of 11C-acetate PET-CT and 18F-acetate

|                                      | <b>sensitivity</b> | <b>specificity</b> | <b>PPV</b>         | <b>NPV</b>         | <b>accuracy</b>    |
|--------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| <b><sup>11</sup>C-acetate PET/CT</b> | <b>0.203</b>       | <b>0.761</b>       | <b>0.428</b>       | <b>0.520</b>       | <b>0.531</b>       |
| <b>95% CI</b>                        | <b>0.113-0.332</b> | <b>0.638-0.853</b> | <b>0.250-0.625</b> | <b>0.417-0.621</b> | <b>0.449-0.616</b> |
| <b><sup>18</sup>F-acetate PET/CT</b> | <b>0.084</b>       | <b>0.970</b>       | <b>0.714</b>       | <b>0.546</b>       | <b>0.563</b>       |
| <b>95% CI</b>                        | <b>0.031-0.194</b> | <b>0.886-0.994</b> | <b>0.302-0.948</b> | <b>0.452-0.636</b> | <b>0.476-0.646</b> |
| <b>P value</b>                       |                    |                    |                    |                    |                    |
| <b>11C vs. 11F acetate P/C</b>       | <b>0.066</b>       | <b>0.001</b>       | <b>0.228</b>       | <b>0.784</b>       | <b>0.377</b>       |

PET-CT using histopathologic analysis in 21 patients with prostate cancer

Chi-square test or Fisher's exact test were used.

11C-Acetate와 18F-Acetate PET/CT의 비교에서 두 검사 방법간에 전립선 원발부위에서의 암병소 진단의 Accuracy의 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다.

### III. 전립선암 환자에서 근치적 전립선적출술 후 생화학적 재발의 병소 확인

#### 1. 목적

근치적 전립선적출술은 국소 전립선암의 표준치료로 인정받고 있으나, 수술 후 상당수에서 재발을 경험할 수 있다. 이 중 대부분은 혈청 전립선특이항원치의 상승만을 보이며, 현재의 영상 진단법으로는 병소를 확인하기 어려운 생화학적 재발에 해당한다. 따라서 1, 2년차 연구를 통해 11C-Acetate PET/CT가 전립선암의 국소병변을 확인하는 데 효과적이었던 결과를 바탕으로, 이를 생화학적 재발의 병소를 검색하는데 이용하고자 한다. 이에 본 연구에 앞서 예비연구의 일환으로 MRI, bone scan 및 18F-FDG PET/CT와 같은 기존의 영상 진단법의 효용성 평가하고자 하였다.

## 2. 연구내용 및 결과

### (1) 연구내용

1) 연구기간: 2009년 6월부터 2008년 10월까지

#### 2) 연구대상

##### - Inclusion Criteria :

- a. 국립암센터 특수암센터 비뇨기종양클리닉에서 전립선암으로 진단받거나 확인된 환자
- b. 전립선암의 진단은 비뇨기 종양학회와 AJCC(American Joint Committee on Cancer, 2002) 진단기준에 따라 병기가 확인된 환자
- c. 연령은 80세 이하.
- d. 신체활동도 (ECOG)가 0-1 등급
- e. 전립선암으로 근치적 수술을 받은 자
- f. 전립선암으로 근치적 수술을 받은 후 생화학적 재발이 확인된 환자
- g. 문서 동의를 얻은 환자.

##### - Exclusion Criteria :

- a. 조절되지 않은 전신적 세균성 감염이나 염증성 질환이 있는 경우.
- b. 복수가 있거나 출혈경향이 있는 경우
- c. 기타 심각한 내과적 질환이 동반된 환자
- d. 이차 악성 종양이 동시에 있는 경우
- e. 정신 질환이 있는 경우
- f. 본 연구에 동의하지 않거나 동의서 서명이 되지 않은 환자
- g. 기타 의사의 판단으로 임상시험에 참가가 불가능한 환자

#### 3) 검사방법

- a. 표준적인 protocol에 따라 MRI를 시행하고 영상의학과 전문의의 판독 결과를 참조한다.
- b. 표준적인 protocol에 따라 골주사를 시행하고 핵의학과 전문의의 판독 결과를 참조한다.
- c. 표준적인 protocol에 따라 18F-FDG PET/CT를 시행하고 핵의학과 전문의의 판독 결과를 참조한다.

#### 4) MRI, 골주사, PET/CT 결과의 비교 및 해석

- a. 각각의 검사의 양성 병소를 확인 후 서로 비교 분석한다.
- b. 각각의 검사의 양성 예측률을 산출한다.

#### 5) 전립선암과 PET/CT 임상 데이터베이스 구축

### (2) 연구 결과

1) Overall enrolled patients: 11 patients

2) 근치적 전립선적출술 후 생화학적 재발이 발생한 환자를 대상으로 18F FDG-PET/CT를 이용하여 병변 검색을 시행하였다. MRI에서는 총 11명 중 2명 (18.2%)에서 양성 병변이 관찰되었으나, 골주사는 모두에서 양성병변을 확인할 수 없었다. 18F FDG-PET/CT의 경우 11명 중 2명 (18.2%)에서 모호한 동위원소 섭취증가가 관찰되기는 하였으나, 양성으로 판정 가능한 명백한 섭취 증가는 확인할 수 없었다.

**Table 5.** Results of MRI, bone scan, and 18F-FDG PET/CT in patients who underwent biochemical recurrence after radical prostatectomy

|                    |                    | Imaging modalities |           |                |
|--------------------|--------------------|--------------------|-----------|----------------|
|                    |                    | MRI                | Bone scan | 18F-FDG PET/CT |
| No. of patients(%) | Definite lesions   | 2(18.2%)           | 0(0%)     | 0(0%)          |
|                    | Suspicious lesions | 0(0%)              | 0(0%)     | 2(18.2%)       |

#### IV. 전이/호르몬 불응성 전립선암 환자에서 전이 병소 확인

##### 1. 목적

전이/호르몬 불응성 전립선암 환자의 경우 뼈, 림프절, 폐 등에 광범위한 전이 병소를 형성하므로 이에 대한 포괄적 평가가 필요하다. 현재는 MRI, 골주사, CT 등 여러 가지 검사를 조합하여 시행하고 있으나, 검사의 정확도와 함께 여러 가지 검사를 받아야 하는 환자의 불편 또한 문제라 할 수 있다. 전신 병변의 포괄적 평가를 위해서는 18F-FDG PET/CT가 현재로서는 가장 타당한 대안일 수 있으나, 가장 최선의 radiotracer로 판단하기는 어렵다. 따라서 1, 2년차 연구를 통해 11C-Acetate PET/CT가 전립선암의 국소병변을 확인하는 데 효과적이었던 결과를 바탕으로, 이를 전이/호르몬 불응성 전립선암 환자의 전이 병소를 병소를 검색하는데 이용하고자 한다. 이에 본 연구에 앞서 예비연구의 일환으로 MRI, bone scan 및 18F-FDG PET/CT와 같은 기존의 영상 진단법의 효용성 평가하고자 하였다.

##### 2. 연구내용 및 결과

###### (1) 연구내용

1) 연구기간: 2009년 6월부터 2008년 10월까지

2) 연구대상

- Inclusion Criteria :

- 국립암센터 특수암센터 비뇨기종양클리닉에서 전립선암으로 진단받거나 확인된 환자
- 전립선암의 진단은 비뇨기 종양학회와 AJCC(American Joint Committee on Cancer, 2002) 진단기준에 따라 병기가 확인된 환자
- 연령은 80세 이하.

- d. 신체활동도 (ECOG)가 0-1 등급
  - e. 전이 전립선암 또는 호르몬 불응성 전립선암으로 확인된 환자
  - f. 문서 동의를 얻은 환자.
- Exclusion Criteria :
- a. 조절되지 않은 전신적 세균성 감염이나 염증성 질환이 있는 경우.
  - b. 복수가 있거나 출혈경향이 있는 경우
  - c. 기타 심각한 내과적 질환이 동반된 환자
  - d. 이차 악성 종양이 동시에 있는 경우
  - e. 정신 질환이 있는 경우
  - f. 본 연구에 동의하지 않거나 동의서 서명이 되지 않은 환자
  - g. 기타 의사의 판단으로 임상시험에 참가가 불가능한 환자

3) 검사방법

- a. 표준적인 protocol에 따라 MRI를 시행하고 영상의학과 전문의의 판독 결과를 참조한다.
- b. 표준적인 protocol에 따라 골주사를 시행하고 핵의학과 전문의의 판독 결과를 참조한다.
- c. 표준적인 protocol에 따라 18F-FDG PET/CT를 시행하고 핵의학과 전문의의 판독 결과를 참조한다.

4) MRI, 골주사, PET/CT 결과의 비교 및 해석

- a. 각각의 검사의 양성 병소를 확인 후 서로 비교 분석한다.
- b. 각각의 검사의 양성 예측률을 산출한다.

5) 전립선암과 PET/CT 임상 데이터베이스 구축

(2) 연구 결과

1) Overall enrolled patients: 9 patients

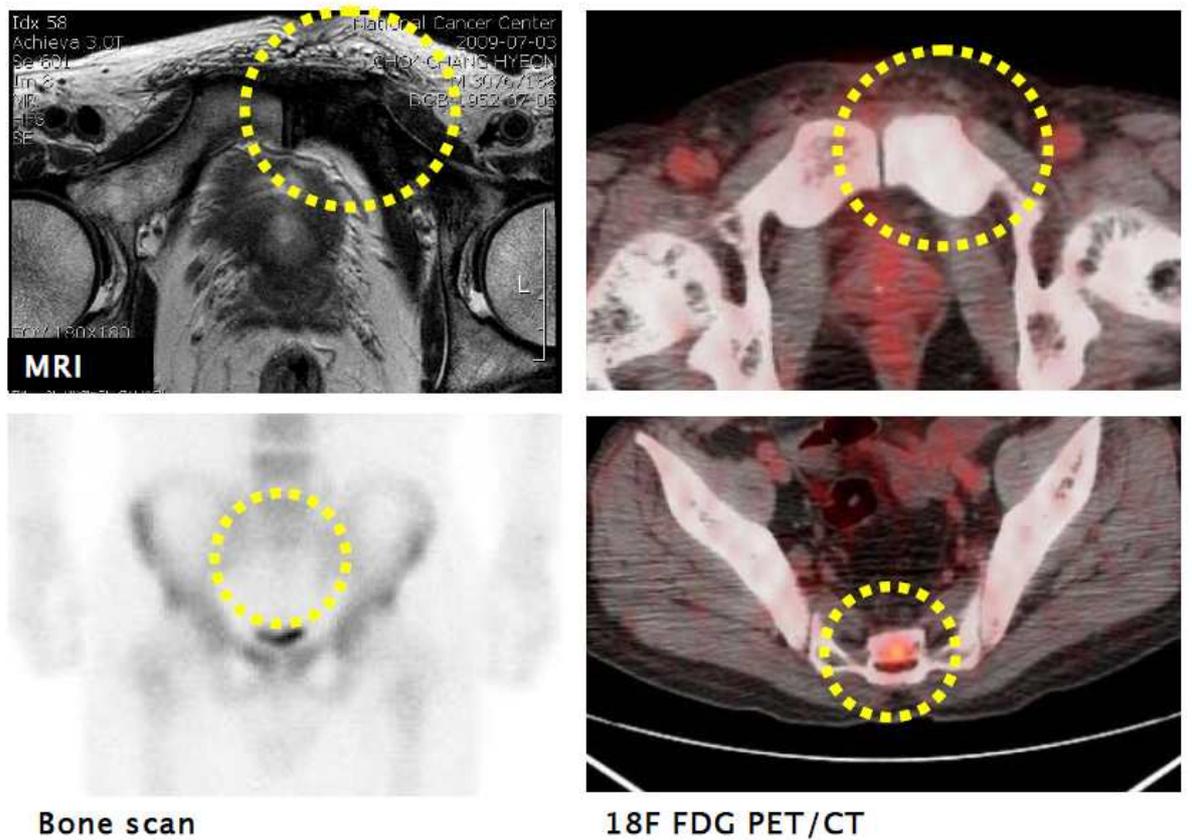
(전이 전립선암 4명, 호르몬 불응성 전립선암 5명)

2) 전이/호르몬불응성 전립선암 환자 중 골전이 발견된 환자가 8명 (88.9%), 골외 부위 전이가 발견된 환자가 6명 (66.7%)로 확인되었다. 골전이 양성 병소는 골주사에서 6명 (75.0%), 18F-FDG PET/CT에서 7명 (87.5%)에서 관찰되었다. 골외 부위 전이 양성 병소는 MRI에서 6명 (100%), 18F-FDG PET/CT에서 6명 (100%) 확인할 수 있었다.

**Table 6.** Results of MRI, bone scan, and 18F-FDG PET/CT in patients who underwent biochemical recurrence after radical prostatectomy

|                    |                          | Imaging modalities |           |                |
|--------------------|--------------------------|--------------------|-----------|----------------|
|                    |                          | MRI                | Bone scan | 18F-FDG PET/CT |
| No. of patients(%) | Skeletal lesions (8)     | -                  | 6(75.0%)  | 7(87.5%)       |
|                    | Non-skeletal lesions (6) | 6(100%)            | -         | 6(100%)        |

**Figure 3.** Two representative cases which shows advantage (lower) or disadvantage (upper) of 18F-FDG PET/CT compared to MRI or bone scan in patients with metastatic prostate cancer



## V. 전이/호르몬 불응성 전립선암 환자에서 전이 병소 확인에서 11C Acetate와 18F FDG PET/CT의 비교

### 1. 목적

전이/호르몬 불응성 전립선암 환자의 경우 뼈, 림프절, 폐 등에 광범위한 전이 병소를 형성하므로 이에 대한 포괄적 평가가 필요하다. 현재는 MRI, 골주사, CT 등 여러 가지 검사를 조합하여 시행하고 있으나, 검사의 정확도와 함께 여러 가지 검사를 받아야 하는 환자의 불편 또한 문제라 할 수 있다. 전신 병변의 포괄적 평가를 위해서는 18F-FDG PET/CT가 현재로서는 가장 타당한 대안일 수 있으나, 가장 최선의 radiotracer로 판단하기는 어렵다. 따라서 1, 2년차 연구를 통해 11C-Acetate PET/CT가 전립선암의 국소병변을 확인하는 데 효과적이었던 결과를 바탕으로, 이를 전이/호르몬 불응성 전립선암 환자의 전이 병소를 병소를 검색하는데 이용하고자 한다. 이에 본 연구에 앞서 예비연구의 일환으로 11C-Acetate와 18F-FDG PET/CT의 영상의 차이를 확인하고자 하였다.

## 2. 연구내용 및 결과

### (1) 연구내용

1) 연구기간: 2009년 7월부터 2009년 10월까지

#### 2) 연구대상

##### - Inclusion Criteria :

- a. 국립암센터 특수암센터 비뇨기종양클리닉에서 전립선암으로 진단받거나 확인된 환자
- b. 전립선암의 진단은 비뇨기 종양학회와 AJCC(American Joint Committee on Cancer, 2002) 진단기준에 따라 병기가 확인된 환자
- c. 연령은 80세 이하.
- d. 신체활동도 (ECOG)가 0-1 등급
- e. 전이 전립선암 또는 호르몬 불응성 전립선암으로 확인된 환자
- f. 문서 동의를 얻은 환자.

##### - Exclusion Criteria :

- a. 조절되지 않은 전신적 세균성 감염이나 염증성 질환이 있는 경우.
- b. 복수가 있거나 출혈경향이 있는 경우
- c. 기타 심각한 내과적 질환이 동반된 환자
- d. 이차 악성 종양이 동시에 있는 경우
- e. 정신 질환이 있는 경우
- f. 본 연구에 동의하지 않거나 동의서 서명이 되지 않은 환자
- g. 기타 의사의 판단으로 임상시험에 참가가 불가능한 환자

#### 3) 18F-FDG 및 11C-Acetate PET/CT 촬영 protocol

- a. 전 처치로 물을 제외한 8시간 이상 금식 후 검사를 시행하며 스캔 60분전 FDG 13.7 mCi 를 정맥 주사한 후 스캔을 시행한다 (F-18 FDG PET).
- b. 370-1480 MBq (10-40 mCi )용량의 11C-Acetate를 정맥주사 한다.
- c. 주사와 동시에 촬영을 시작하여 30분간 촬영한다.

#### 4) 영상 구성 (Image reconstruction)

각 동적영상은 반복계산법 (iterative method)을 이용하여 재구성하고 CT를 이용하여 감쇠 보정을 한다. 정량화를 위해 환자의 몸무게와 키를 측정한다. 주사한 11C-Acetate/18F-FDG의 activity와 환자의 몸무게를 이용하여 병변의 표준섭취계수 (standard uptake value = tissue concentration (mCi/g)/injected dose (mCi)/body weight (g))를 계산한다.

#### 5) 전립선암과 PET/CT 임상 데이터베이스 구축

### (2) 연구 결과

1) Overall enrolled patients: 3 patients

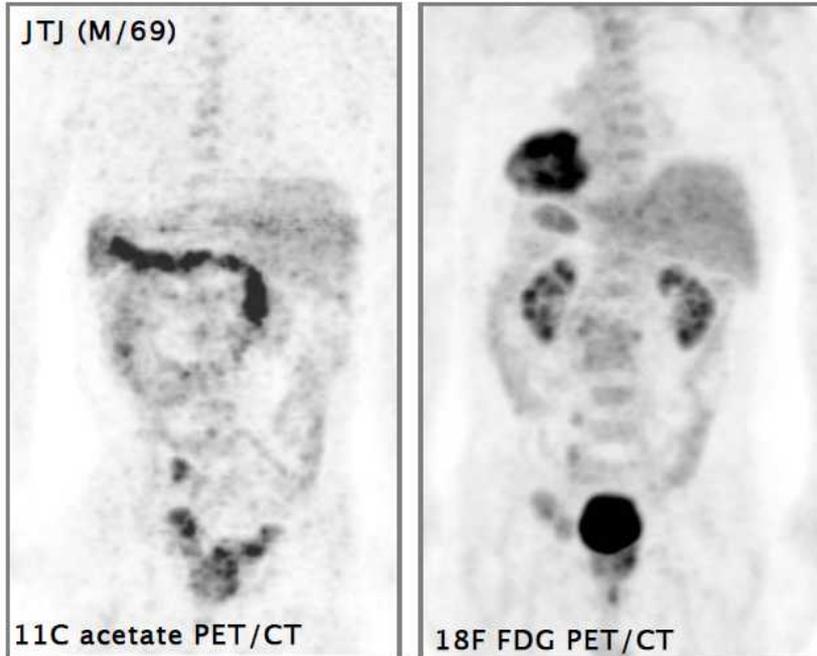
(전이 전립선암 1명, 호르몬 불응성 전립선암 2명)

2) 11C Acetate PET/CT는 배설이 요로계를 통하지 않아 전립선 주변의 동위원소 신호의 간섭이 없었다.

3) 전이/호르몬불응성 전립선암 환자에서 동위 원소의 섭취의 정도를 비교하였을 때, 원발병소 및 전이병소 모두에서 11C Acetate PET/CT가 18F FDG PET/CT에 비하여 보다 효과적인 동위

원소 섭취가 이루어짐을 확인할 수 있었다.

**Figure 4.** Comparative study between  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in patients with metastatic prostate cancer



## VI. 전립선암 환자에서 PET/MRI 융합영상의 가능성 평가

### 1. 목적

양전자방출단층촬영 (PET)과 자기공명영상 (MRI)는 각각 대사활성정보 및 해부학적 정보를 제공한다는 점에서 차이를 보이며, 상호보완적인 영상기법이라 할 수 있다. 본 연구에서는 전립선암의 병변 평가에 있어서 PET/MRI 융합 영상의 잠재적 가능성을 평가하기 위한 일환으로 1, 2차년도 연구에서 획득한 영상을 바탕으로 PET/MRI 융합 영상을 구현하였다.

### 2. 연구내용 및 결과

#### (1) 연구내용

##### 1) PET/MRI 융합 영상의 구현 과정

###### a, selection of MR sequence, PET series

- PET : C-11 Acetate를 주입하고 얻은 emission 영상을 반복계산법 (iterative method)을 이용하여 재구성하고 CT를 이용하여 감쇠 보정함.
- CT : Non-contrast enhanced low-dose CT
- MR : T1 weight image (TR 435 / TE 10) without fat suppression

###### b, method to PET-MR co-registration(위치정합)

- PET 영상은 정상구조물의 경우 높지 않은 방사성동위원소 섭취를 보이기 때문에 구조물의 해부학적 경계가 분명하지 않을 수 있다. 따라서 MR과 PET 영상을 바로

위치정합을 시키기 어려우며, 대신 검사 시행 때부터 PET-CT의 CT와 MR 영상을 위치정합 시킨 다음, PET영상과 MR영상을 융합하는 두단계 방법을 사용함.

c, PET-MR co-registration

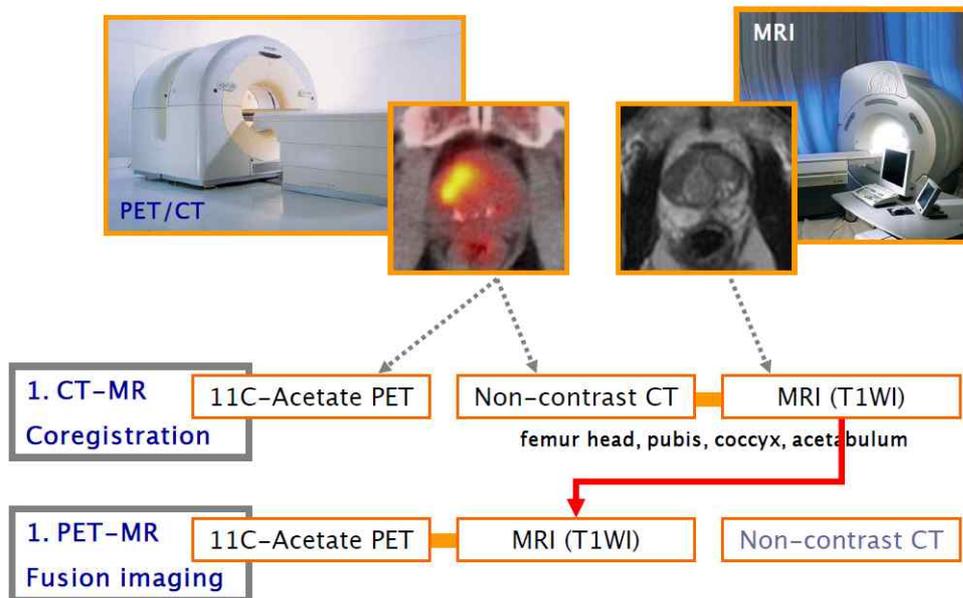
- CT-MR co-registration

골반 구조물중 MR과 CT 모두에서 뚜렷한 경계물을 보이며 위치가 일정한 골반뼈와 대퇴골두를 정합의 기준점으로 함

CT 및 MR에서 같은 해부학적 위치 (femur head, pubis, coccyx, acetabulum 등)에 최소한 4개 이상의 기준점을 설정한 다음, 이를 이용하여 MR 영상을 CT와 같은 공간위치를 갖게함

- MR-PET fusion

PET/CT영상에 맞추어 위치정합이 이루어진 MR영상과 PET 영상을 융합하여 화면에 디스플레이 함



(2) 연구 결과

1) Validation of Results of Coregistration

- F-18 FDG tracer를 사용한 경우 높은 radioactive를 보이는 bladder의 inferior portion과 주위 soft tissue와 비슷한 정도의 uptake를 보이는 prostate와의 경계면을 PET scan에서 확인할 수 있으며, 이를 MR의 구조물과의 정합 확인하였으며, 2례를 제외하고 PET과 MR에서의 경계면이 일치함

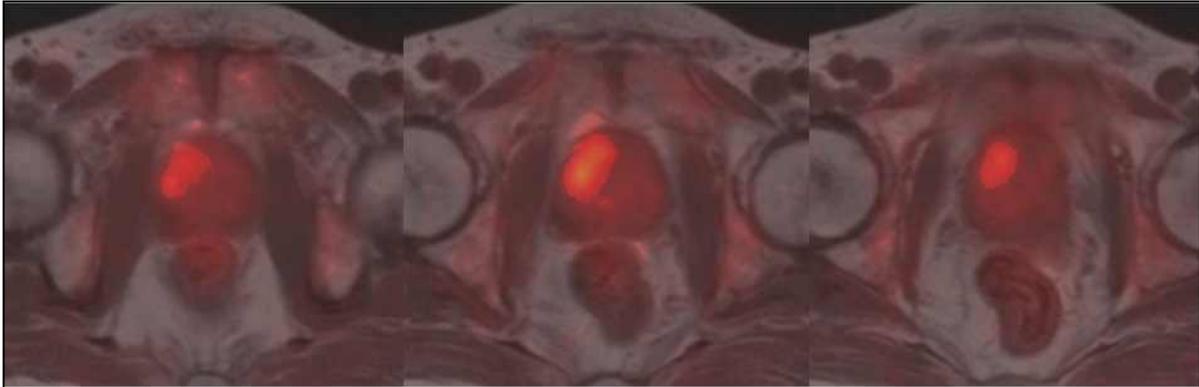
Co-registered PET and MR images N=35

Mis-registered PET and MR images N=2

- Hypermetabolic lesion이 PET에서 보이며, MR에서도 병변을 확인할 수 있을 때, 두 병변이 같은 위치에 있는지 확인한 결과 8례 모두에서 MR에서의 병변과 PET에서의 병변이 일치함

Co-registered lesions on PET and MR images N=8

**Figure 5.** Successful fusion images of PET and MRI in clinically localized prostate cancer



### 3. 연구결과 고찰 및 결론

전립선암은 인종과 거주 지역에 따라 그 발생률 및 사망률의 차이가 큰 종양이다. 미국의 경우 전립선암이 가장 흔한 암이며, 암에 의한 사망의 두 번째 원인 질환이다. 국내의 경우 전립선암의 발생은 매년 증가 추세에 있으며 2002년의 경우 1990년대 초와 비교해 볼 때 10년 사이 약 7배 가량 증가한 것으로 특히 최근 들어 남성에서 제일 빠르게 증가되는 암이며 신규발생률이 남성암중 4번째이다. 이는 노령인구의 증가, 1990년대 이후 널리 사용된 전립선특이항원 (PSA)에 의한 선별 검사로 인한 전립선암의 조기 발견 및 식사형태의 서구화의 영향 등에 의한 것으로 해석되며 향후 구미에서와 같이 남성에서 1위 암이 될 가능성이 높다.

전립선암은 그 크기가 작고 초기암일 경우에는 대부분 증상이 거의 나타나지 않는다. 그러나, 이미 전립선암이 상당히 진행되었거나, 또는 암과는 별도로 전립선비대증이 동반된 경우에는 배뇨 곤란, 빈뇨, 혈뇨, 배뇨시 통증, 배뇨시 약한 오줌줄기, 또는 배변시 불편 등의 증상이 나타날 수 있다. 또한 전립선암이 기타 장기, 특히 골반 뼈나 척추뼈에 전이가 될 경우에는 심한 골 통증이 나타나며, 심한 경우 하반신 마비 등이 동반될 수 있다. 전립선암을 진단하는데는 몇 가지 단계를 거치게 되는데 기본적인 이학적 검사와 경직장수지검사(DRE: Digital Rectal Examination), 혈청전립선특이항원(Prostate-Specific Antigen:PSA) 검사등을 시행후에 이상소견이 발견되면 조직검사를 시행하게 된다. 이 검사에서 전립선암이 확진되면 전립선암의 다른 장기로의 전이 여부를 확인하여 진행정도(병기)를 결정하고, 적절한 치료법을 선택하기 위하여 CT-Scan, MRI, 골주사를 시행한다. 하지만 민감도, 특이도등이 떨어져서 다른 영상진단법이 필요한 실정이다. 현재까지의 비침습적인 병기 검사로는 전립선암의 미세 침윤을 밝힐 방법이 없고, PSA검사법의 이용으로 초기에 발견되는 종양이 크게 늘고 있으며 이들 환자에서는 현재의 영상술로 발견할 수 있는 정도의 전이병변을 가진 환자가 적으므로, 보다 정밀한 병기검사의 필요성이 대두되었다.

PET는 양전자를 방출하는 방사성 동위원소로 표지된 포도당, 아미노산, 지방산, 핵산 등의 화합물을 추적자로 사용하여 그로 인한 대사성 변화를 영상화 시키는 비침습적 진단기법이다. 다양한 종류의 동위원소들이 사용되나,  $^{18}\text{F}$ -FDG는 PET 영상에 가장 많이 쓰이는 추적자이다.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET은 종양 세포내에 포도당 대사가 항진되어 있으나 glucose-6-phosphatase의 발현이 낮아, 정상 세포에 비해  $^{18}\text{F}$ -FDG가 종양 세포내에 더 많이 축적되는 차이를 영상으로 평가하는

것이다. 그러나 전립선암세포에서는 glucose-6-phosphatase의 활성이 다양하게 발현하여 전립선암의 1/3은  $^{18}\text{F}$ -FDG가 축적되지 않아 위음성을 나타내게 된다. 현재까지 보고된 바에 의하면 전립선암에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET검사의 민감도는 60-80% 정도이다.

$^{18}\text{F}$ -FDG의 문제점을 보완하기 위해  $^{11}\text{C}$ -Acetate를 함께 추적자로 사용한 연구가 최근 보고되었다.  $^{11}\text{C}$ -Acetate는  $\beta$ -산화과정의 대사산물산화과아미노산의 전구 물질로서 다양한 종류의 암종을 발견하는데 사용되고 있다. 2002년 Oyama 등은  $^{11}\text{C}$ -Acetate와  $^{18}\text{F}$ -FDG를 동시에 주사한 후 시행한 PET 영상에서  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET이  $^{18}\text{F}$ -FDG PET보다 더 높은 민감도를 보이며 특히 임파절 전이와 골전이에 더 민감하다는 보고를 하였다. 또 2002년 Kotzerke 등은 전립선암으로 근치적 전립선암제거술 시행후 재발이 확인된 환자에서  $^{11}\text{C}$ -Acetate와  $^{18}\text{F}$ -FDG를 동시에 주사한 후 시행한 PET검사서  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET이 더 민감하다는 보고를 하였다. 또 2006년 Martorana 등은  $^{11}\text{C}$ -Choline PET을 조직검사와 비교해 보았을 때 높은 민감도를 가짐을 보고하였다. 하지만 이들 연구 모두 어떤 환자에서 PET을 적용할 것인가에 대한 기준이 모호한 단점이 있었다. 새로운 표지자인  $^{11}\text{C}$ -Acetate 혹은  $^{18}\text{F}$ -Choline을 기존의  $^{18}\text{F}$ -FDG를 함께 이용하여 PET의 예민도를 높일 수 있을 것으로 기대되나, 현재까지 이런 여러 radiotracer를 이용한 PET의 정확도 및 예후 예측능 등에 대한 연구는 아직 많지 않고 특히 PET-CT에 대한 연구는 극히 드문 실정이다.

이에 본 연구에서 새로운 표지자인  $^{11}\text{C}$ -Acetate 및  $^{18}\text{F}$ -Choline을  $^{18}\text{F}$ -FDG와 함께 사용하여 PET-CT 검사의 정확도를 높이고, 또한 종양의 속성에 따른 정확도 차이를 분석함으로써 향후 전립선암에 있어 PET-CT 적용 기준 설정에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대한다. 이러한 접근은 외국의 경우 일부 연구팀에 의해 연구 시도 되고 있으나, 국내에서는 전립선암의 병기검사로서 여러 radiotracer를 이용한 PET-CT을 본 연구자 팀외에는 적극적으로 연구와 치료를 시도하고자 하는 곳이 없는 실정이다. 더불어 PET의 spatial resolution을 높이기 위한 방법으로 개발 성공한 PET imaging과 MR imaging의 fusion인 PET/MRI image reconstruction을 이용하여 그 유효성을 함께 분석함으로써 그 유용성을 검증할 수 있을 것이다. 연구사업에서는 전립선암에 대한 양전자방출단층촬영-전산화단층촬영 (PET-CT)의 정확도를 전향적으로 조사하여 전립선암의 치료 전 검사로서의 유용성을 평가함으로써 향후 치료 전략 수립과 진료 가이드라인 개선에 참고가 되도록 함을 최종적인 목표로 하였다. 이에 연구사업 첫해년도에는 전체 연구를 위한 임상 데이터베이스의 구축과 기존에 사용되고 있는 MRI나  $^{18}\text{F}$ -FDG보다 정확한 promising radiotracer를 찾아 그 임상적 유용성에 대해서 알아보는 것을 목표로 하였다.

국립암센터 전립선암센터 비뇨기과에서 전립선암이 의심되어 조직학적 검사로서 확인된 환자들을 대상으로 하였으며, 국소 또는 고위험 전립선암의 경우 PET/CT를 통해 전립선내 또는 주변의 Localization이 가능한 지를 확인하였으며, 진행성 전립선암의 경우 초기 전이 병변의 발견 또는 호르몬 치료에 대한 반응을 PET/CT를 통해 평가할 수 있는지를 확인하였다. 1차연도에서는  $^{18}\text{F}$ -FDG와  $^{11}\text{C}$ -Acetate의 정확도를 비교 분석하였으며, 이어서 1차연도의 결과를 바탕으로  $^{11}\text{C}$ -Acetate와  $^{18}\text{F}$ -Acetate의 정확도를 비교 분석하였다. 연구의 방법은 비뇨기종양학회 진료 가이드라인에 따라 진단 및 치료방침을 정하며 통상적으로 시행하는 검사방법에 PET-CT를 추가하여 시행하였다. 조직 확인은 적출술을 시행하는 경우에는 병리조직 소견을, 그렇지 않은 경우 경직장 초음파하 전립선 생검을 통해 조직을 확인하고 분화도를 조사하였다. PET/CT의 정확도와 함께 여러 임상적 인자들과의 연관성에 대해 분석하였다.

본 연구사업을 통해 전립선암과 PET/CT에 대한 임상 데이터베이스를 구축할 수 있었다. 또한 기존의 MRI와 18F-FDG PET/CT는 전립선암의 전립선내 위치 확인에 있어서 정확도가 매우 낮아 전립선암의 병기 검사로서 적절하지 못하며,  $^{11}\text{C}$ -Acetate는 전립선암의 진단을 위한 PET/CT radiotracer로서 기존의 MRI나  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 등의 검사방법들 보다 전립선암의 전립선내 위치 확인에 대한 정확도가 높았다. 향후 전립선 생검에 음성이나 전립선암이 계속 의심되는 환자 또는 근치적 전립선적출술을 예정에 두고 있는 환자들에게 적용할 수 있을 것으로 본다. 전립선피막외 침범을 진단하는데 있어서 기존의 검사 방법보다는 유용할 것으로 생각되나 정확한 검사를 위해서는 현재보다 향상된 spatial resolution이 필요할 것으로 생각된다. 그러나 일부 양성 전립선 결절에서 increased SUV가 관찰되며 false positive rate 증가의 중요한 원인으로 사료된다. 이는 향후 reference standard를 이용한 positive 병변과 양성 전립선 결절의 각각의 mean SUV 값의 차이에 대한 추가 연구가 필요함을 시사한다 하겠다. 한편 호르몬 억제 요법 후 전립선암은 PET/CT에서 FDG 및 Acetate의 uptake가 관찰되지 않으나 실제 조직에서는 암 병변이 다양하게 관찰되어 호르몬 억제요법 후 PET/CT는 전립선암의 저하된 암대사 활동을 반영하는 것으로 보이나 이에 대해서는 추후 연구 및 고찰이 필요할 것이다.

근치적 전립선적출술 후 상당수에서 혈청 전립선특이항원치의 상승만을 보이며, 현재의 영상 진단법으로는 병소를 확인하기 어려운 생화학적 재발을 경험하게 된다. 본 연구팀은 예비연구의 일환으로 MRI, bone scan 및  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT와 같은 기존의 영상 진단법의 효용성 평가하고자 하였다. 근치적 전립선적출술 후 생화학적 재발이 발생한 환자 중에서 MRI에서는 총 11명 중 2명 (18.2%)에서 양성 병변이 관찰되었으나, 골주사는 모두에서 양성병변을 확인할 수 없었다.  $^{18}\text{F}$  FDG-PET/CT의 경우 11명 중 2명 (18.2%)에서 모호한 동위원소 섭취증가가 관찰되기는 하였으나, 양성으로 판정 가능한 명백한 섭취 증가는 확인할 수 없었다. 병소의 확인은 향후 환자의 치료 계획 설정에 매우 중요한 영향을 주는 인자이다. 한편 전이/호르몬불응성 전립선암 환자를 대상으로  $^{18}\text{F}$  FDG PET/CT의 전이병소 평가의 타당성을 MRI 및 골주사와 비교 분석하였을 때, PET/CT가 전이/호르몬불응성 전립선암의 병소확인에 있어서 MRI 및 골주사를 동시에 대체할 수 있는 비교적 효과적인 방법으로 기대가 된다. 본 연구팀이 시행한 예비연구에서도 골주사에서 관찰되지 않던 골병변이  $^{18}\text{F}$  FDG PET/CT에서 확인할 수 있었다. 하지만 반대의 경우도 있어 MRI에서 명백히 확인된 골병변을  $^{18}\text{F}$  FDG PET/CT에서는 확인할 수 없었던 증례도 있었다. 따라서  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT가 전립선암의 국소병변을 확인하는 데 효과적이었던 본 연구 결과를 바탕으로, 향후 생화학적 재발 및 전이의 병소를 검색하는데 있어서  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET/CT의 타당성을 검증하는 것이 필요할 것으로 여겨진다. 이와는 별도로  $^{18}\text{F}$ -Choline과 같은 새로운 표지자를 이용한 PET/CT 연구도 병행되어야 할 것으로 여겨진다. 더불어 PET의 spatial resolution을 높이기 위한 방법으로 PET imaging과 MR imaging의 fusion을 시도하여 PET/MRI image reconstruction에 성공하였다. 전립선암의 병변 평가에 있어서 PET/MRI 융합 영상은 MRI를 통한 세밀한 해부학적 구조와 PET를 통한 대사 활성에 관한 정보를 동시에 시각화할 수 있다. 현 시점에서는 PET/MRI 융합 영상은 구축과정이 복잡하다는 단점이 있으나, 소프트웨어 및 하드웨어의 개발이 뒷받침된다면 전립선암의 병변 평가에 매우 유용한 수단이 될 것으로 기대된다.

#### 4. 연구성과 및 목표달성도

##### (1) 연구성과

###### 가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

| 논문명  | 저자<br>(저자구분 <sup>1)</sup> )  | 저널명(I.F.)                   | Year;<br>Vol(No):Page | 구분 <sup>2)</sup> | 지원과제번호 <sup>3)</sup> |
|--|--|-----------------------------|-----------------------|------------------|----------------------|
| Reverse transcriptase-polymerase chain reaction and immunohistochemical studies for detection of prostate stem cell antigen expression in prostate cancer: potential value in molecular staging of prostate cancer.            | Joung JY,<br>Yang SO,<br>Jeong IG,<br>Han KS,<br>Seo HK,<br>Chung J,<br>Park WS,<br>Lee KH.<br>(교신)              | Int J Urol.<br>(0.691)      | 2007;14(7):635-43     | 국외<br>SCIE       |                      |
| Analysis of changes in the total lymphocyte and eosinophil count during immunotherapy for metastatic renal cell carcinoma: correlation with response and survival.   | Jeong IG,<br>Han KS,<br>Joung JY,<br>Choi WS,<br>Hwang SS,<br>Yang SO,<br>Seo HK,<br>Chung J,<br>Lee KH.<br>(공동) | J Korean Med Sci<br>(0.824) | 2007;22 Suppl: S122-8 | 국내<br>SCI        |                      |
| Methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin combination regimen as salvage chemotherapy for patients with advanced or metastatic transitional cell carcinoma after failure of gemcitabine and cisplatin chemotherapy. | Han KS,<br>Joung JY,<br>Kim TS,<br>Jeong IG,<br>Seo HK,<br>Chung J,<br>Lee KH.<br>(공동)                           | Br J Cancer<br>(4.635)      | 2008;98(1):86-90      | 국외<br>SCI        |                      |
| Prevalence of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in prostate gland of Korean men: comparisons between radical prostatectomy and cystoprostatectomy.  | Han KS,<br>Jeong IG,<br>Joung JY,<br>Yang SO,<br>Chung J,<br>Seo HK,<br>Park WS,<br>Lee KH.<br>(교신)              | Urology<br>(2.134)          | 2008;70(6):1100-3.    | 국외<br>SCI        |                      |
| Percent free prostate specific antigen does not enhance the specificity of total prostate specific antigen for the detection of prostate cancer in Korean men 50 to 65 years old: a prospective multicenter study.             | Jeong IG,<br>Lee KH.<br>(교신)   | J Urol<br>(4.053)           | 2008;179(1):111-6     | 국외<br>SCI        |                      |
| Clinical value of PTEN in patients with superficial bladder cancer.  | Han KS,<br>Jeong IG,<br>Joung JY,<br>Yang SO,<br>Chung J,<br>Seo HK,<br>Kwon KS,<br>Park WS,<br>Lee KH.<br>(교신)  | Urol Int<br>(0.82)          | 2008;80(3):264-9      | 국외<br>SCIE       |                      |

|  |   |                                       |                      |         |  |
|--|---|---------------------------------------|----------------------|---------|--|
| Detection rate of prostate cancer according to prostate-specific antigen and digital rectal examination in Korean men: a nationwide multicenter study.   | Seo HK, Chung MK, Ryu SB, <u>Lee KH</u> (교신)  | Urology (2.134)                       | 2008;70(6):1109-12   | 국외 SCI  |  |
| The efficacy of transureteroureterostomy for ureteral reconstruction during surgery for a non-urologic pelvic malignancy   | Joung JY, Jeong IG, Seo HK, Kim TS, Han KS, Chung J, <u>Lee KH</u> (교신)                   | J Surg Oncol (2.478)                  | 2008;98(1):49-53     | 국외 SCI  |  |
| Single institutional experience of bladder-preserving trimodality treatment for muscle-invasive bladder cancer.  | Joung JY, Han KS, Kim TS, Seo HK, Chung J, <u>Lee KH</u> (교신)                             | J Korean Med Sci (0.824)              | 2008;23(4):598-603   | 국내 SCI  |  |
| Identification of immunohistochemical factors that predict the synchronous or metachronous development of bladder tumors in patients with upper urinary tract tumors.                            | Joung JY, Yang SO, Jeong IG, Han KS, Seo HK, Chung J, Park WS, Lee GK, <u>Lee KH</u> (교신) | Urol Int. (0.82)                      | 2008;81(3):306-11    | 국외 SCIE |  |
| Factors influencing pain during transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy.  | Han KS, <u>Lee KH</u> (교신)  | Prostate Cancer Prostatic Dis (2.024) | 2008;11(2):139-42    | 국외 SCIE |  |
| Docetaxel chemotherapy of Korean patients with hormone- refractory prostate cancer: comparative analysis between 1st-line and 2nd-line docetaxel.  | Joung JY, Jeong IG, Han KS, Kim TS, Yang SO, Seo HK, Chung J, Cho KS, <u>Lee KH</u> (교신)  | Yonsei Med J. (0.781)                 | 2008;49(5):775-82    | 국내 SCIE |  |
| Results of repeated transurethral resection for a second opinion in patients referred for nonmuscle invasive bladder cancer: the referral cancer center experience and review of the literature. | Han KS, Joung JY, Cho KS, Seo HK, Chung J, Park WS, <u>Lee KH</u> (교신)                    | J Endourol (1.799)                    | 2008;22(12):2699-704 | 국외 SCI  |  |
| Incidental prostate cancer detected by cystoprostatectomy in Korean men.   | Joung JY, Yang SO, Seo HK, Kim TS, Han KS, Chung J, Park WS, Jeong IG, <u>Lee KH</u> (교신) | Urology (2.134)                       | 2009;73(1):153-7     | 국외 SCI  |  |

|  |   |                                |                     |        |  |
|--|---|--------------------------------|---------------------|--------|--|
| Pulmonary metastasis from renal cell carcinoma: characterization using contrast-enhanced CT attenuation value measurements.  | Jung DC,<br>Choi HJ,<br>Kim HY,<br>Lee KH.<br>(공동)  | J Comput Assist Tomogr (1.448) | 2009;33(1):54-7     | 국외 SCI |  |
| Lymphovascular Invasion in Transurethral Resection Specimens as Predictor of Progression and Metastasis in Patients With Newly Diagnosed T1 Bladder Urothelial Cancer. | Cho KS,<br>Seo HK,<br>Joung JY,<br>Park WS,<br>Ro JY,<br>Han KS,<br>Chung J,<br>Lee KH<br>(교신)              | J Urol (4.053)                 | 2009;182(6):2625-30 | 국외 SCI |  |
| Prostate Stem Cell Antigen mRNA in Peripheral Blood as a Potential Predictor of Biochemical Recurrence in High-Risk Prostate Cancer                                    | Joung JY,<br>Cho KS,<br>Han KS,<br>Kim JE,<br>Seo HK,<br>Chung J,<br>Park WS,<br>Choi MK,<br>Lee KH<br>(교신) | J Surg Oncol (2.478)           | in press            | 국외 SCI |  |

- 1) 저자구분 : 교신, 제1, 공동
- 2) 구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등
- 3) 지원과제번호(Acknowledgement)
  - 과제번호를 연차 표시(-1, -2, -3 등)를 생략하고 7자리로 기재하고, 과제와 관련성은 있으나 불가피하게 Acknowledgement가 누락된 경우에는 '없음'으로 기재

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

| 논문명   | 저자          | 학술대회명                | 지역 <sup>1)</sup> | 지원과제번호  |
|---|-------------|----------------------|------------------|---------|
| Prostate Stem Cell Antigen mRNA in Peripheral Blood as a Potential Predictor of Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy  | 이강현<br>(교신) | 2009 유럽비뇨기과학회        | 국외               | 0810220 |
| Lymphovascular Invasion on Transurethral Resection Specimen as a Predictor of Progression and Metastasis in Patients with Newly Diagnosed T1 Urothelial Carcinoma of the Bladder          | 이강현<br>(교신) | 2009 유럽비뇨기과학회        | 국외               | 없음      |
| Value of PET/CT for Intraprostatic Localization of Prostate Cancer: Prospective Intra-patient Comparison of MR Imaging, 18F-FDG PET/CT, 11C-acetate PET/CT Using Histopathologic Analysis | 이강현<br>(교신) | 2009 유럽비뇨기과학회        | 국외               | 0710330 |
| 전립선암의 진단을 위한 양전자방출단층촬영/자기공명영상 융합 영상 기법의 개발에 관한 초기 연구  | 이강현<br>(교신) | 대한비뇨기과학회 추계학술대회 2009 | 국내               | 0710330 |
| 근치적 전립선절제술 후 재발의 예측인자로서 Prostate Specific Membrane Antigen의 유용성   | 이강현<br>(교신) | 대한비뇨기과학회 추계학술대회 2009 | 국내               | 0810220 |

|   |               |                                      |    |         |
|---|---------------|--------------------------------------|----|---------|
| 상부요로 이행세포암으로 신요관적출술 후 단일신 상태에서 시행한 씨스플라틴 기반의 항암화학요법이 신기능에 미치는 영향  | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기과학회<br>추계학술대회 2009              | 국내 | 없음      |
| 근치적 전립선적출술 후 생화학적 재발의 예측인자로서 Bcl-2의 발현: 전향적 연구  | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기과학회<br>추계학술대회 2009              | 국내 | 0810220 |
| 골전이성 비뇨기암 환자의 치료에 있어서 조메타 사용의 부작용   | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기과학회<br>추계학술대회 2009              | 국내 | 없음      |
| 전이성 신세포암 환자에서 표적치료로 인한 심혈관계 및 신장독성  | 이 강 현<br>(공동) | 대한비뇨기과학회<br>추계학술대회 2009              | 국내 | 없음      |
| 전이성 투명 신세포암 환자에서 sunitinib과 sorafenib의 치료 효과와 이상반응 비교   | 이 강 현<br>(공동) | 대한비뇨기과학회<br>추계학술대회 2009              | 국내 | 없음      |
| 장기간 3주 주기의 ocetaxel-Prednisolone 항암요법 후 완전관해를 이룬 57세 전립선암 환자 1례   | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기종양학회<br>정기학술대회 2009             | 국내 | 없음      |
| 육종양암 변이성 방광 이행성 상피세포암   | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기종양학회<br>정기학술대회 2009             | 국내 | 없음      |
| 호르몬 불응성 전립선암에서 Docetaxel 투여 후 PSA flare 현상의 의의  | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기종양학회,2008                       | 국내 | 0810220 |
| 고위험군 국소 전립선암 환자에서 근치적 절제술 후 생화학적 재발의 예측인자로서 Prostate Stem Cell Antigen의 유용성   | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기과학회,2008                        | 국내 | 0810220 |
| 근치적 전립선적출술 후 생화학적 재발의 예측인자로 Epidermal Growth Factor Receptor의 발현  | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기과학회2008                         | 국내 | 0810220 |
| Value of PET/CT for Intraprostatic Localization of Prostate Cancer: Prospective Intra-patient Comparison of MR Imaging, 18F-FDG PET/CT, 11C-acetate PET/CT Using Histopathologic Analysis       | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기종양학회2008                        | 국내 | 0710330 |
| 근치적 전립선적출술 후 방광요도문합 부위의 요누출에 대한 검사 방법으로서 컴퓨터 단층촬영을 이용한 방광조영술의 유용성   | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기종양학회2008                        | 국내 | 0710330 |
| T1G3 방광이행세포암에서 생화학적 지표의 발현이 예후에 미치는 영향  | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기종양학회2008                        | 국내 | 0110150 |
| T1 방광이행세포암으로 처음 진단된 환자에서 림프관/혈관침범의 임상적 의의   | 이강현<br>(교신)   | 대한비뇨기과학회2008                         | 국내 | 0110150 |
| Results of repeated transurethral resection for a second opinion in patients referred for nonmuscle invasive bladder cancer: the referral cancer center experience and review of the literature | 이강현<br>(교신)   | World Congress of<br>Endourology2008 | 국외 | 0710330 |
| 전이성 투명 신세포암 환자에서 Sunitinib의 치료 효과와 이상반응에 대한 보고  | 이강현<br>(공동)   | 대한비뇨기과학회2008                         | 국내 | 없음      |
| 전이성 투명 신세포암에서 multiple tyrosine-kinase inhibitor 치료 후 전이 병변의 크기 감소  | 이강현<br>(공동)   | 대한비뇨기과학회2008                         | 국내 | 없음      |
| 전이성 투명 신세포암 환자에서 일차   | 이강현<br>(공동)   | 대한비뇨기과학회2008                         | 국내 | 없음      |

|  |             |                                  |    |  |
|--|-------------|----------------------------------|----|--|
| 표적치료제와 이차 표적치료제로서 sorafenib의 효과에 대한 분석   |             |                                  |    |  |
| 전립선내 암 병변의 진단 및 위치의 확인에 있어서 11C-Acetate PET/CT의 유용성  | 이강현<br>(교신) | 비뇨기종양학회2007                      | 국내 |  |
| 국소 전립선암의 치료로서 저 분할 양성자 치료의 초기 경험   | 이강현<br>(교신) | 비뇨기종양학회2007                      | 국내 |  |
| 방광과 요도의 문합 수술 후 요누출의 확인을 위한 검사 방법으로서 컴퓨터 단층 촬영을 이용한 방광조영술의 유용성   | 이강현<br>(교신) | 비뇨기종양학회2007                      | 국내 |  |
| 삼형제에서 발생한 가족성 전립선암   | 이강현<br>(교신) | 비뇨기종양학회2007                      | 국내 |  |
| 신보조호르몬 요법 후의 No Residual Prostate Cancer (pT0 or pR0)  | 이강현<br>(교신) | 비뇨기종양학회2007                      | 국내 |  |
| RT-PCR and IHC Studies for Detection of Prostate Stem Cell Antigen Expression in Prostate Cancer :Potential Value in Molecular Staging of Prostate Cancer            | 이강현<br>(교신) | American Urology Association2007 | 국외 |  |
| Identification of Immunohistochemical Factors that Predict the Synchronous or Metachronous Development of Bladder Cancer in Patients with Upper Urinary Tract Tumors | 이강현<br>(교신) | American Urology Association2007 | 국외 |  |

1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

| 구분 <sup>1)</sup> | 특허명 | 출원인 | 출원국 | 출원번호 |
|------------------|-----|-----|-----|------|
|                  |     |     |     |      |
|                  |     |     |     |      |

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

라. 저 서

| 저서명 | 저자 | 발행기관(발행국, 도시) | 쪽수 | Chapter 제목, 쪽수<br>(공저일 경우) |
|-----|----|---------------|----|----------------------------|
|     |    |               |    |                            |
|     |    |               |    |                            |

마. 연구성과의 정부정책 기여

| 보고서명 | 정부정책 | 기여내용 |
|------|------|------|
|      |      |      |
|      |      |      |

바. 기타연구성과

수상실적

-Value of PET/CT for Intraprostatic Localization of Prostate Cancer: Prospective Intra-patient Comparison of MR Imaging, 18F-FDG PET/CT, 11C-acetate PET/CT Using Histopathologic Analysis. 2009년 유럽비뇨기과학회 전립선암진단과 병기 session 최우수발표상

-전립선내 암의 위치 확인에 있어서 PET/CT의 역할: Histopathologic mapping을 통한 MRI, 18F-FDG 및 11C-acetate PET/CT의 비교. 2008년 비뇨기종양학회 연재발표우수상

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

| 최종목표   | 연차별목표 |   | 달성내용   | 달성도(%) |     |
|--|-------|---|--|--------|-----|
|  |       |   |  | 연차     | 최종  |
| 여러 radiotracer를 이용한 PET/CT의 정확도를 전향적으로 조사하여 전립선암의 치료 전 검사로서의 유용성을 평가함으로써 향후 치료 전략 수립과 진료 가이드라인 개선에 참고가 되도록 함 | 1차년도  | 11C - Acetate 및 18F-FDG PET/CT시행  | 11C-Acetate 및 18F-FDG PET/CT 조건 확립 및 시행                                      | 100    | 40  |
|  |       | 임상 DB 개발, 구축 및 임상정보와의 상관관계 분석   | 임상 DB 개발, 구축 및 임상정보와의 상관관계 예비 분석 시행  |        |     |
|  | 2차년도  | 전립선암 병변의 진단에 있어 <sup>11</sup> C-acetate와 <sup>18</sup> F-acetate PET/CT의 비교 | 전립선암 병변의 진단에 있어 <sup>11</sup> C-acetate와 <sup>18</sup> F-acetate PET/CT의 비교함 | 100    | 70  |
|  |       | PET/MR image reconstruction   | PET/MR image reconstruction 방법 개발  |        |     |
|  | 3차년도  | 여러 radiotracer를 이용한 PET/CT시행 - 증례의 추가                                       | 여러 radiotracer를 이용한 PET/CT를 다양한 병기에서 시행                                      | 100    | 100 |
|  |       | PET/MR image reconstruction   | PET/MR image reconstruction 완성   |        |     |

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

| 평가의 착안점   | 자 체 평 가                                   |
|---|---|
| <sup>11</sup> C-PET/CT의 전립선암의 진단에 있어서의 임상적 유용성-증례의 추가 | 여러 radiotracer를 이용한 PET/CT를 다양한 병기에서 시행   |
| PET/MR image reconstruction 및 정확도 분석                  | PET/MR image reconstruction 정확도 분석 및 학회발표 |

## 5. 연구결과의 활용계획

### (1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

| 구 분       | 건 수 | 비 고   |
|-----------|-----|---|
| 학술지 논문 게재 | 5   | J of Urology, Urology, J Nucl Med. 등 SCI급<br>저널 |
| 산업재산권 등록  |     | 특허 등록 예상 국가,<br>예상 특허명 등                        |
| 기 타       |     |   |

### (2) 연구성과의 활용계획

전립선 선암(adenocarcinoma of prostate)의 정확한 병기결정은 환자의 예후 예측 및 적절한 치료방법 선택에 있어 가장 중요한 요소이나, 현재까지의 비침습적인 병기검사로는 전립선암의 현미경적 침윤을 밝힐 방법이 없는 실정이다. 최근 PSA검사법의 이용으로 초기에 발견되는 전립선암이 크게 늘고 있고 현재의 영상검사로 발견할 수 있는 정도의 전이 병변을 가진 환자는 줄어들고 있어 보다 정밀한 병기검사의 필요성이 대두되고 있다. 또한 근치적 치료후에도 많은 환자에서 재발이 발생한다. 따라서 근치적 치료가 가능한 병기인지 혹은 치료 후 재발 여부를 정확히 판단하는 것은 매우 중요하다. 현재 임상적으로 병기결정에 도움을 주는 방법들로서는 경직장 수지검사(DRE), 전립선특이항원(serum PSA) 등의 혈중 종양지표(serum tumor markers), 종양의 조직학적 분화도(histologic grade), 방사선학적 검사(radiologic imaging), 골반 림프절 절제(pelvic lymphadenectomy) 등이 있다. 그 외에 경직장 초음파촬영(TRUS), 전산화 단층 촬영술(CT) 및 자기 공명 영상술(MRI) 및 방사성 동위원소 골 주사(radioisotope bone scan)등의 영상진단법등의 많은 진단도구들의 사용되고 있으며, 예전에 비해 많은 발전이 있었음에도 불구하고 종양의 전립선 피막외로의 침범은 육안적이기보다는 주로 미세적이기 때문에 술 전 병기 결정은 아직은 기대에 미치지 못하고 있다. 또한 상기 검사법으로도 근치적 치료 후 재발 병변이나 전이성 전립선암의 정확한 병기결정 및 치료 반응 예측이나 치료반응 파악 역시 어려운 실정이다.

본 연구의 결과를 바탕으로  $^{11}\text{C}$ -Acetate 또는  $^{18}\text{F}$ -choline를 이용한 PET/CT의 연구를 보다 확대할 필요성이 있으며, PET/MRI 융합영상방법을 통하여 병기검사의 정확도를 높이고, 또한 종양의 속성에 따른 정확도 차이를 분석함으로써 향후 전립선암 진단 및 치료에 있어 PET-CT 적용 기준 설정 및 PET/MRI 융합영상 임상적용에 도움을 줄 수 있을 것이며 궁극적으로 미래의 치료인 환자 개인에 맞는 맞춤형 치료 개발에 도움을 줄 수 있을 것이다.

## 6. 참고문헌

1. Morand Piert, Hyunjin Pa가, Asra Khan, et al. Detection of aggressive primary prostate cancer with 11C-choline PET/CT using multimodality fusion techniques. *J Nucl Med.* 2009;50:1585-1593
2. Morris MJ, Akhurst T, Osman I, et al. Fluorinated deoxyglucose positron emission tomography imaging in progressive metastatic prostate cancer. *Urology.* 2002;59:913-918.
3. Nunez R, Macapinlac H, Yeung HWD, et al. Combined 18F-FDG and 11C-methionine PET scans in patients with newly progressive metastatic prostate cancer. *J Nucl Med.* 2002;43:46-55.
4. Scher B, Seitz M, Albinger W, et al. Value of 11C-choline PET and PET/CT in patients with suspected prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:45-53
5. Oyama N, Hironobu A, Kanamaru H, et al. 11Cacetate PET imaging of prostate cancer. *J Nucl Med.* 2002;43:181-186.
6. Kato T, Tsukamoto E, Kuge Y, et al. Accumulation of (11C) acetate in normal prostate and benign prostatic hyperplasia: comparison with prostate cancer. *Eur J Nucl Med.* 2002;29:1492-1495.
7. Kotzerke J, Volkmer BJ, Neumaier B, Gschwend JE, Hautmann RE, Reske SN. Carbon-11 acetate positron emission tomography can detect local recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med.* 2002; 29:1380-1384.
8. Oyama N, Miller TR, Dehdashti F, et al. 11CAcetate PET imaging of prostate cancer: detection of recurrent disease at PSA relapse. *J Nucl Med.* 2003;44:549-555.
9. Yoshimoto M, Waki A, Yonekura Y, et al. Characterization of acetate metabolism in tumor cells in relation to cell proliferation: acetate metabolism in tumor cells. *Nucl Med Biol.* 2001;28:117-122.
10. Liu RS. Clinical application of (C-11)acetate in oncology [abstract]. *Clin Positron Imaging.* 2000; 3:185.
11. De Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJA. Visualization of prostate cancer with 11C-choline positron emission tomography. *Eur Urol.* 2002;42:18-23.
12. DeGrado TR, Baldwin SW, Wang S, et al. Synthesis and evaluation of 18F-labeled choline analogs as oncologic PET tracers. *J Nucl Med.* 2001;42:1805-1814.
13. Hara T, Kosaka N, Kishi H. Development of 18F-fluoroethylcholine for cancer imaging with PET: synthesis, biochemistry, and prostate cancer imaging. *J Nucl Med.* 2002;43:187-199.
14. G. Martorana, R. Schiavina,\* B. Corti, M. Farsad, E. Salizzoni, E. Brunocilla, A. Bertaccini, F. Manfredi, P. Castellucci, S. Fanti, R. Canini, W. F. Grigioni and A. D'Errico Grigioni. 11C-Choline Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for Tumor Localization of Primary Prostate Cancer in Comparison With 12-Core Biopsy. *J Urol.* 2006;176:954-960

## 7. 첨부서류