



PET의 영상의학적 진단의 Update

정 용 연

전남대학교 의과대학 영상의학교실

서론

췌장의 내분비종양 (PET)은 췌장종양 전체의 약 2% 전후를 차지하며 인구 10만명당 1명 이하인 드문 질환이다. PET는 혈액 속에 호르몬을 과다하게 분비하는 기능성(functioning)과 거의 호르몬을 생산하지 않는 비기능성(non-functioning) 종양으로 분류할 수 있는데, 이 두 종류의 종양은 현미경적으로 서로 감별할 수가 없고, 종양자체에서 분비하는 활성 신경내분비 호르몬과 연관된 임상 증상의 발현여부를 바탕으로 분류한다.

PET의 70%정도는 기능성 종양으로 분비되는 호르몬에 따라 서로 다른 증상이 나타난다. 기능성 종양의 약 70%는 혈당을 조절하는 호르몬인 insulin을 과다하게 생산하는 insulinoma가, gastrin을 과잉 생산하여 과산증에 의한 난치성 소화궤양을 일으키는 gastrinoma가 약 20%이며, 나머지는 기타 호르몬을 과잉 생산하는 종양이 차지한다. 비기능성 종양은 PET의 15-30%를 차지하며, 최근에는 영상의학적 검사법의 발전에 따라 우연히 발견되는 비기능성 종양이 증가하고 있다.

과거 PET는 islet tumor 또는 neuroendocrine tumor라 불려졌으나, WHO에서 조직학적 기준과 기능성 유무를 중심으로 Table 1과 같이 PET를 분류하였다. WHO 분류에 의하면 양성인 well-differentiated endocrine tumor, 저등도의 악성 종양인 well-differentiated endocrine carcinoma, 그리고 악성인 poorly differentiated

Table 1. Clinicopathological classification of endocrine tumors of the pancreas

Well-differentiated endocrine tumor (benign behavior)
Confined to the pancreas, non-angioinvasive, <2 cm in size, ≤2 mitoses and ≤2% Ki-67 positive cells/10 HPF
Functioning-insulinoma
Non-functioning
Well-differentiated endocrine tumor (uncertain behavior)
Confined to the pancreas, ≥2 cm in size, >2% Ki-67 positive cells/10 HPF or angioinvasive
Functioning-gastrinoma, insulinoma, VIPoma, glucagonoma, somatostatinoma, or inappropriate syndrome tumor
Non-functioning
Well-differentiated endocrine carcinoma
Low grade malignant with gross local invasion and/or metastases
Functioning-gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, VIPoma, somatostatinoma, or inappropriate syndrome tumor
Non-functioning
Poorly-differentiated endocrine carcinoma-small-cell carcinoma, high grade malignant

endocrine carcinoma로 구분한다. Well-differentiated endocrine tumor는 육안적으로 2 cm를 기준으로 benign과 uncertain behavior로 구분한다. 영상의학적으로 양성과 악성은 전이된 종양이 보이지 않으면 감별하기 어렵다. 가장 흔한 PET인 insulinoma의 5-10%만 악성인 반면에 다른 내분비 종양은 50-90%가 악성으로 알려져 있다.

이 글에서는 PET의 영상의학적 소견 및 진단법의 장단점을 기술하고자 한다.

영상의학적 진단법

영상의학적 진단법으로 복부 초음파가 가장 널리 간편하게 이용된다. 그러나 PET의 발견할 수 있는 예민도는 50%정도이다. 복부 초음파 검사는 작은 병변이 있을 때와 위장관에 가스가 차 있을 때 진단에 제한점이 있다. 초음파에서 PET는 저에코 병변으로 관찰된다.

내시경적 초음파는 고해상도의 초음파로 복부 초음파의 단점을 극복하고 1 cm 이하의 작은 병변도 발견할 수 있을 뿐 아니라 병변의 발견시 조직학적 검사까지도 동시에 진행할 수 있는 장점이 있다. 췌장의 두부나 체부의 작은 PET를 발견하는데 유용하나 미부의 종양을 발견하는데 제한점이 있다. 췌장의 PET를 발견할 수 있는 예민도는 약 85% 정도로 우수하나 시술자의 수기능력 및 위치에 따라 예민도는 달라질 수 있다.

복강경을 이용한 초음파 검사는 일부 병원에서 시행되고 있는 검사법으로 insulinoma의 진단 예민도는 80% 정도이다. CT와 같이 검사시 예민도는 93%로 향상된다. 수술중(intraoperative) 초음파 검사는 가장 침습적 검사로 PET의 위치를 결정하는데 유용한 검사이다. PET가 췌장 내에 있을 때 약 85%에서 발견이 가능한 검사법으로 알려져 있다. 그러나 PET가 췌장 밖에 위치할 때 예민도는 50% 정도로 제한점이 있다.

CT는 가장 널리 이용되는 PET의 수술전 이용되는 기본 검사이다. 2000년도 초부터 소개된 multidetector CT는 과거의 고식적 CT에 비하여 작은 검사시간의 단축과 더불어 보다 정밀한 조영증강 영상을 획득할 수 있고 해상도의 증가 때문에 PET를 진단하는데 보다 강력한 진단 도구가 되었다. 역동적 조영증강 검사는 작은 병변에 도움을 주고 있으며 insulinoma의 약 80%에서 발견할 수 있으나 gastrinoma의 경우는 단지 40% 정도를 발견한다. MRI는 최근에 CT와 더불어 많이 이용되고 있는 검사법으로 PET의 발견율은 CT와 유사하다고 알려져 있다.

PET를 진단하는 중재적 시술로 percutaneous transhepatic portal venous sampling (PTPVS)와 arterial stimulation with venous sampling (ASVS)이 알려져 있다. 이 검사법들은 CT 또는 MRI 검사에서 PET가 의심되는 환자에서 종양을 발견할 수 없을 때 시행하는 검사법으로 수술 전에 종양의 발견과 위치를 결정하는 가장 예민한 검사법이다. PTPVS 검사법은 간을 통해서 문맥에 카테터를 위치시키고 비장 정맥, 상장간정맥 및 간문맥에서 호르몬 샘플링을 한다. ASVS는 카테터를 대퇴동맥을 통하여 calcium glucagonate를 비장동맥, 상간동맥 및 위십이지장 동맥에 각각 주입 후 간정맥에서 샘플링한다. 칼슘은 인슐린의 분비를 자극하는 약제로 주입 후 인슐린 양이 2배 이상 증가하면 PET로 진단할 수 있다. 이 진단법으로 insulinoma의 80%정도는 진단할 수 있는 반면에 췌장의 바깥쪽에 많이 발생하는 gastrinoma는 약 41% 정도 진단할 수 있다.

Somatostatin receptor scintigraphy (SRS)는 수술전 PET의 발견뿐 아니라 악성인 경우 전이 정도를 평가하는데 유용한 검사이다. Somatostatin subtype 2 receptor는 insulinoma의 62%에서 gastrinoma의 100%에서 있다. Somatostatin의 analogue인 ¹¹¹In-DTPA-D-Phe1 octreotide를 투입시 somatostatin의 receptor가 있는 종양에 축적되어 PET의 위치와 간 또는 골 전이를 평가할 수 있다. 그러나 병변의 크기와 주변장기의 침범 유무에 대한 정보가 없다는 제한점이 있으며 insulinoma의 진단율은 50-60% 정도로 낮다.

FDG PET/CT 검사법은 FDG가 PET종양에 섭취가 되지 않기 때문에 진단하는데 도움이 되지 않는다. 그러나 예외적으로 poorly-differentiated endocrine carcinoma의 경우 PET의 진단과 전이 정도를 평가하는데 유용할 수 있다. 그러므로 poorly-differentiated endocrine carcinoma가 의심되는 경우 FDG PET/CT가 필요할 수 있다. 최근에 일부 병원에서는 6-L-¹⁸F-fluorodihydroxyphenylalanine (¹⁸F-DOPA)라는 PET의 진단에 특이적인 새로운 radiotracer를 이용하여 PET 진단에 이용한다는 보고를 하였다. 이와 같은 새로운 radiotracer를 이용한 검사는 일부 병원만 이용되는 검사법으로 보편적이지 않고 더 많은 연구가 필요하다.

PET의 영상소견

1. Well-differentiated endocrine tumors (benign behavior)

대부분의 PET가 이 분류에 속하며 양성은 크기는 2 cm 이하이다. 기능성과 비기능성으로 나눌 수 있으며 기능성 종양의 60%는 insulinoma이다.

Insulinoma의 대부분은 단발성이나 약 8% 정도가 다발성으로 발생할 수 있다. Insulinoma는 경계가 좋은 종양으로 동맥기와 문맥기에 CT에서 균일하게 또는 과녁모양으로 조영증강이 된다. 종양의 크기가 작은 경우 췌장의 모양의 변화 없이 vascular blush양상으로 보일 수 있다. 작은 종양을 발견하기 위해서는 CT에서 적절한 조영증강 영상의 획득이 중요하다. MR에서는 T1강조영상에서 저신호강도, T2강조영상에서 고신호강도로 관찰되며 조영증강 MR영상에서 CT와 마찬가지로 동맥기 및 문맥기에 조영증강이 잘된다.

비기능성 PET 역시 혈관성이 풍부한 종양으로 영상 소견은 기능성 종양과 유사하며, 영상의학적 소견 단독으로 기능성종양과 구분이 불가능하므로 여러 임상조건과 종합하여 감별 진단해야 된다.

2. Well-differentiated endocrine tumors (uncertain behavior)

크기가 2 cm 이상으로 기능성과 비기능성으로 구분 할 수 있다. 기능성 종양인 glucagonoma와 somatostatinoma는 내부의 낭성변화, 괴사 및 출혈이 있을 수 있다. 비기능성 종양은 크기가 크고, 경계가 좋은 종양으로 중등도에서 고등도로 조영증강되나 주변 혈관의 침범은 없다.

3. Well-differentiated endocrine carcinoma

기능성 종양으로 gastrinoma가 가장 흔하며 임상증상으로 높은 gastrin 수치, 산의 과분비 및 Zollinger-Ellison 증후군(산의 과분비, 설사, 재발되는 소화성 궤양) 등이 생긴다. 발생 위치는 췌장 두부 뿐 아니라 췌장 밖에서도 발생한다. 췌장 외에 생기는 gastrinoma의 90%는 'gastrinoma triangle' (상부 경계는 총간관과 담낭관이 만나는 부위, 하부 경계는 십이지장의 두 번째와 세 번째 부위, 내측 경계는 췌장의 경부와 체부가 나뉘는 부위)의 십이지장과 위벽, 임파절 등에서 발생한다. 조영증강 동맥기 CT에서 조영증강이 잘되는 종괴로 관찰된다. MR에서 다른 내분비 종양과 같이 T1강조영상에서 저신호강도, T2강조영상에서 고신호강도, 조영증강영상에서 insulinoma보다 덜 조영증강이 된다. 발견 당시 약 70-80%에서는 간이나 림프절 전이가 동반된다.

비기능성 종양은 크기가 3-24 cm 이상으로 크다. 악성을 암시하는 소견은 괴사, 주변 장기 침범 및 결절형 석회화 등이다. 악성 췌장선암과 유사한 영상소견을 보이므로 수술전 선암과 감별이 필요하다. 비기능성 암은 석회화가 흔한 반면, 혈관침범과 췌관의 폐쇄가 없으며, desmoplastic reaction이 없다는 점이 선암과 감별점이다.

4. Poorly-differentiated endocrine carcinoma

고등도의 암으로 조직학적으로 폐의 소세포암과 유사하다. 췌장 종괴로 관찰되며 주변 림파선 증대 및 간 전이가 관찰된다. 그러나 췌관의 폐쇄가 없는 점이 선암과 감별점이다.

결론

PET를 진단하는데 여러 가지 영상진단법들이 상호 보완적으로 필요하다. 특히 비교적 쉽게 이용할 수 있는 초음파, CT, MRI 등에서 PET가 발견되지 않는다면 침습적인 중재적 시술이나 내시경적 초음파, SRS가 보완적으로 필요하며, 악성 PET의 전이가 의심되는 경우에는 FDG PET/CT가 staging에 도움이 되리라 생각한다.

REFERENCES

1. Kaltsas GA, Besser GM, Grossman AB. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. *Endocr Rev* 2004;25:458-511.
2. Solic E, Kloepfel G, Sobin LH. World Health organization: International histological classification of tumours: histological typing of endocrine tumours. Berlin: Springer; 2000.
3. Rha SE, Jung SE, Lee KH, Ku YM, Byun JY, Lee JM. CT and MR imaging findings of endocrine tumor of the pancreas according to WHO classification. *Eur J Radiol* 2007;62:371-7.
4. Delbeke D, Pinson CW. Pancreatic tumors: role of imaging in the diagnosis, staging, and treatment. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2004;11(1):4-10
5. Horton KM, Hruban RH, Yeo C, Fishman EK. Multi-detector row CT of pancreatic islet cell tumors. *Radiographics* 2006;26:453-64.
6. O'Grady HL, Conlon KC. Pancreatic neuroendocrine tumours. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:324-32
7. Intenzo CM, Jabbour S, Lin HC, et al. Scintigraphic imaging of body neuroendocrine tumors. *Radiographics* 2007;27:1355-69.
8. Jager PL, Chirakal R, Marriott CJ, Brouwers AH, Koopmans KP, Gulenchyn KY. 6-L-18F-fluorodihydroxyphenylalanine PET in neuroendocrine tumors: basic aspects and emerging clinical applications. *J Nucl Med* 2008;49:573-86.
9. Grover AC, Skarulis M, Alexander R, et al. A prospective evaluation of laparoscopic exploration with intraoperative ultrasound as a technique for localizing sporadic insulinomas. *Surgery* 2005;138:1003-8.