

간세포암에서 FDG-PET/CT 영상분석에 영향을 미치는 인자

신동훈

고신대학교 의과대학 외과학교실

Factor of FDG-PET/CT Imaging Assessment in Hepatocellularcarcinoma(HCC).

Dong-Hoon Shin

Department of Surgery, Kosin University College Of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background : This study was performed to evaluate the clinicopathologic features and comparision of correlation factor of FDG uptake on hepatocellular carcinoma(HCC) patients.

Methods: We retrospectively studied 61 HCC patients who studied 18[F]FDG-PET at department of surgery of Gospel hospital, Kosin university college of medicine between December 2004 and May 2008. We had analyzed age, sex, etiology of HCC, Child-Pugh classification, serum AFP, size of tumor, number of tumor, CLIP score, histopathologic classification(WHO classification, Edmonson calssification), FDG uptake and PET SUV, retrospectively. Statistical analyses were performed using the cross table Chi-square test and independent sample t-test.

Results: FDG uptake was found in 39 patients of 61 HCC patients (63.9%), There were no significant differences except for size of tumor correlation factor of FDG uptake in total HCC patients with regard to sex, Child-Pugh classification, serum AFP, number of tumor, CLIP score and WHO classification.

Conclusion: The size of tumor(≥ 5 cm) was a correlation factor of FDG uptake in total HCC patients.

Key words : Hepatocellular carcinoma(HCC), FDG uptake, PET-CT, Size of tumor

서 론

양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography:이하 PET)은 초창기에 뇌신경계 질환에서 이용하기 시작하여 심장질환에서 사용하고 있고 1990년부터 전신 영상이 가능해지면서부터 본격적으로 암 진단을 위하여 임상에서 널리 이용하고 있다. 특히 2002년 이후 전산화 단층촬영(computer tomography:이하 CT)와 PET를 하나의 기기에 접목한 PET-CT가 보편화되어 국내의 많은 병원에서 사용하고 있다.^{1,2)}

PET는 인체의 생화학적 변화를 영상화시키는 비침습적인 진단 기법으로 그 중 가장 널리 이용되는 ¹⁸[F]fluorodeoxy-glucose(FDG)를 이용한 PET는 세포의

포도당 대사를 이용한 검사법이다³⁻⁷⁾. 대부분의 종양세포에서는 정상조직에 비하여 일반적으로 포도당 대사가 항진되어 있는데, 이는 hexokinase나 phosphofructokinase 같은 해당 작용에 관여하는 효소들이나 Glut-1과 같은 포도당 운반 단백질(glucose transporter protein)들의 발현이 증가하여 암세포로의 포도당 섭취가 증가하기 때문이다^{2,6-11)}. 포도당 유도체인 FDG도 포도당과 마찬가지로 암세포에서 섭취가 증가되는데, glucose-6-phosphate는 계속 다음 단계의 대사로 진행되는 반면에 FDG-6-phosphate는 다음 단계의 대사가 진행되지 않고 세포내에 집적된다. 이러한 포도당 대사 정도의 차이를 FDG-PET영상으로 평가함으로써 암의 진단과 양성과 악성 종양의 감별, 암의 병기 결정, 암의 악성도 결정 및 예후 결정, 항암제 치료나 방사선 치료 후 모니터링 및 치료효과 판정, 수술 또는 항암, 방사선 치료 후 재발의 평가에 유용할 수 있다고 보고되고 있다¹²⁻²⁹⁾.

간세포암의 경우 FDG-PET에서 섭취 정도가 다양하게

교신저자 : 신 동 훈
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 외과학교실
TEL : 051-990-6233, FAX: 051-246-6093
E-mail : dhshin4177@yahoo.co.kr

나타나는데, 이는 glucose-6-phosphatase의 활성이 다양하여 FDG의 축적도 다양하게 나타나기 때문이다^{6,30-34}. 여러 보고들의 결과를 종합해보면 40-70%에서 높은 FDG 축적 소견을 보이는 것으로 보고되고 있다^{3-6,12,14,18,19,24,34-36}. 또한 간세포암종 중에서도 종양이 크거나(>5cm) 알파태아단백(alpha-fetoprotein;이하 AFP) 수치가 높거나 조직학적 분화도가 나쁠수록 FDG 축적이 높은 것으로 알려져 있다^{4,5,10,13,19,33,34,36-38}.

이에 저자들은 본원 외과에서 진료한 61명의 간세포암종 환자들의 FDG-PET 영상을 분석하여 FDG 축적에 영향을 미치는 인자에 대해 알아보고자 하였다.

연구 대상과 방법

1. 대상

2004년 12월부터 2008년 3월까지 초음파, 전산화단층촬영(CT), 역동 조영증강 자기공명영상검사(dynamic magnetic resonance imaging;이하 MRI) 등 영상 검사로 간의 병변이 확인된 환자 61명에 대해 간의 ¹⁸[F]FDG-PET 영상을 촬영하여 분석하였다.

간세포암종의 진단은 2003년 대한간암연구회와 국립암센터에서 만든 간세포암종 진료가이드라인을 따랐다.

조직학적 검사로 확진되거나 간세포암종의 위험인자인 HBV양성, HCV양성, 간경변증 등이 있으면서 혈청 AFP이 400ng/ml 이상이고 다중시기 나선식 CT, 역동적 조영증강 MRI 또는 혈관조영술중 한가지이상에서 간세포암에 합당한 소견이 있으면 임상적 간세포암종으로 진단하였고, 위험인자가 있으면서 혈청 AFP이 400ng/ml 이하이고 위의 세가지 영상검사들 중 두가지 이상에서 간세포암에 합당한 소견이 있을 때 임상적 간세포암종으로 진단하였다.

2. PET-CT 검사 방법

전신 ¹⁸[F]FDG-PET는 16 slice CT와 2 slice CT가 장착된 PET-CT스캐너(CTI, tenes[®])를 이용하여 촬영하였다. 검사 전 환자는 최소 6시간이상 금식 및 포도당이 포함된 수액제제를 피하게 하였고, 검사 전 혈당을 측정하여 200mg/dL가 넘지 않도록 검사하였다.

신장을 통한 혈중 FDG 배설을 원활하게 하기 위하여 검사 수시간전에 칼로리가 포함되지 않은 수분을 1L이상 섭취하도록 하였다.

370-555MBq(10-15mCi)의 FDG를 주사한 후 50분부터 전신영상은 1회에 15cm 간격으로 3분씩 7개의 연속영상을 얻었다. 전신영상을 얻은 후 20분간 국소 영상을 얻었다. 전신영상은 OSEM(Ordered Subset Expectation Maximization)방식으로 재구성하여 회전 영상으로 판독하였다. ¹⁸[F]FDG-PET는 핵의학과 전문의가 병변 유무와 CT영상을 참조하여 위치를 파악하였고 객관적 정량화를 위해 표준섭취계수(Standardized Uptake Value;이하 SUV)를 구하였다. SUV는 종양 1g당 집적되는 방사능량을 환자 체중 1kg당 주입한 총 방사능량으로 나눈 값으로 정의하였는데, 이는 FDG 섭취정도와 조직의 포도당 대사를 반영하는 척도이다. 주변 조직보다 증가된 FDG 섭취율을 보이는 경우를 양성으로 판정하였다.

통계적 비교는 Chi-square test, independent sample t-test(SPSS standard v 14.0)를 이용하였고 p Value는 0.05 이하를 통계학적으로 유의 있게 보았다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

61명의 대상 환자들의 연령은 평균 58.8세로 33세부터 77세사이에 분포하였고 남자 48명, 여자 13명으로 남녀비는 3.7:1이었다. 기저 간질환은 B형 간염바이러스 양성이 37명, C형 간염바이러스 양성이 8명, B형 및 C형 간염바이러스 중복감염자가 2명, 알코올 간질환 환자가 12명, 원인불명이 2명이었다. Child-Pugh 분류는 Child A가 46명, Child B가 14명, Child C가 1명이었다. 혈청 AFP(정상 <12ng/ml)는 21명을 제외한 40명의 환자에서 증가 소견을 보였다. 증가 소견을 보인 40명의 환자중 AFP이 400ng/ml이상인 환자가 23명이었고 400ng/ml이하는 17명이었다. 종양의 개수는 단일병변이 40명, 다발성병변이 21명이었고, 크기는 6.38±4.05cm 이었다. 대상자 61명의 PET 시행전의 간세포암종의 (WHO Classification)는 0점이 17명, 1점이 14명, 2점이 13명, 3점이 12명, 4점이 3명, 5점이 2명이었다. 조직 분화도는 61명의 환자중 19명에서 조사되었는데, well differentiated가 5명, moderately differentiate가 11명, poorly differentiated가 3명이었다. 그리고 대상이 된 61명, 즉 PET를 시행한 61명중 39명(63.9%)에서 PET양성을 보였다(table 1).

Table1. Clinicopathologic features of total patients with hepatocellular carcinoma

Clinicopathological feature	Total (n=61)
Mean age(years)	58.8±9.7
Sex	
Male	48(78.7%)
Female	13(21.3%)
Etiology	
HBV	37(60.6%)
HCV	8(13.1%)
HBV, HCV	2(3.3%)
Alcohol	12(19.7%)
Unknown	2(3.3%)
Child-Pugh classification	
A	46(75.4%)
B	14(23%)
C	1(1.6%)
Serum AFP(normal <12ng/ml)	
Normal	21(34.4%)
Increased	40(65.6%)
FDG uptake	
No uptake	22(36.1%)
Uptake	39(63.9%)
Number of tumor	
Single	40(65.6%)
Multiple	21(34.4%)
Size of tumor	
Mean size(cm)	6.38±4.05
<5cm	31(50.8%)
≥5cm	30(49.2%)
CLIP score	
0	17(27.9%)
1	14(23%)
2	13(21.3%)
3	12(19.7%)
4	3(4.9%)
5	2(3.3%)
WHO classification	
Well differentiated	5
Moderately differentiated	11
Poorly differentiated	3

*AFP:alpha-fetoprotein, FDG:fluorodeoxy-glucose, CLIP:the Cancer of the Liver Italian Group

2. PET 영상 비교 분석

전체 61명의 환자를 성별, Child-Pugh분류, 혈청 AFP, 종양의 크기, 개수, CLIP score, 조직 분화도에 따른 PET-CT 영상을 비교분석하였다. 남자가 48명, 여자가 13명으로 남자 48명중 29명(60.4%)에서 FDG축적이 있었고, 여자 13명중 10명(76.9%)에서 FDG 축적이 있었다(p=0.272). Child-Pugh 분류는 Child A가 46명중 28명(60.9%)에서 FDG 축적이 관찰되었고, Child B가 14명중 10명(71.4%)에서 FDG 축적이 보였으며 Child C가 1명중

Table2. Comparison of correlation factor of FDG uptake in total HCC patients

Clinicopathologic feature	Total (n=61)	FDG uptake		p Value
		No uptake	Uptake	
Sex				
Male	48	19(39.6%)	29(60.4%)	0.272
Female	13	3(23.1%)	10(76.9%)	
Child-Pugh classification				
A	46	18(39.1%)	28(60.9%)	0.579
B	14	4(28.6%)	10(71.4%)	
C	1	0	1(100%)	
Serum AFP(normal <12ng/ml)				
Normal	21	6(28.6%)	15(71.4%)	0.377
Increased	40	16(40%)	24(60%)	
Number of tumor				
Single	40	13(32.5%)	27(67.5%)	0.423
Multiple	21	9(42.9%)	12(57.1%)	
Size of tumor				
<5cm	31	17(54.8%)	14(45.2%)	0.002
≥5cm	30	5(16.7%)	25(83.3%)	
CLIP score				
0	17	6(35.3%)	11(64.7%)	0.069
1	14	9(64.3%)	5(35.7%)	
2	13	2(15.4%)	11(84.6%)	
3	12	5(41.7%)	7(58.3%)	
4	3	0	3(100%)	
5	2	0	2(100%)	
WHO classification	Total (n=19)			
Well differentiated	5	4(80%)	1(20%)	0.234
Moderately differentiated	11	4(36.4%)	7(63.6%)	
Poorly differentiated	3	1(33.3%)	2(66.7%)	

*AFP:alpha-fetoprotein, FDG:fluorodeoxy-glucose, CLIP:the Cancer of the Liver Italian Group

1명(100%)에서 FDG 축적이 관찰되었으나 통계학적 유의성은 보이지 않았다(p=0.579). 혈청 AFP은 40명에서 증가 소견을 보였고 증가된 40명중 24명(60%)에서 FDG 축적을 보였다(p=0.377). 종양의 크기는 5cm 미만인 31명이었고 31명중 14명(45.2%)에서 FDG축적이 관찰되었고 5cm이상인 30명으로 25명(83.3%)에서 FDG 축적이 보였으며 통계학적으로 유의하였다(p=0.002). 종양의 개수는 단일 병변이 40명으로 그중 27명(67.5%)에서 FDG 축적이 있었고, 다발 병변을 가진 21명중 12명(57.1%)에서 FDG 축적이 관찰되었다(p=0.423). CLIP score는 0점이 17명중 11명(64.7%), 1점이 14명중 5명(35.7%), 2점이 13명중 11명(84.6%), 3점이 12명중 7명(58.3%), 4점이 3명중 3명(100%), 5점이 2명중 2명(100%)에서 FDG 축적이 관찰되었으나 통계학적으로 유의하지는 않았다(P=0.069). 조직 분화도는 모두 19명의 환자에서 조사되었는데, well differentiated가 5명중 1명(20.0%), moderately differentiate가 11명중 7명(63.6%), poorly

differentiated가 3명중 2명(66.7%)에서 FDG 축적이 관찰되었다. 전체 61명의 환자에서 PET영상에 영향을 미치는 통계학적으로 유의한 인자는 종양의 크기였고 그 외 성별, Child-Pugh분류, 혈청 AFP, 종양의 개수, CLIP score, 조직 분화도는 영향을 미치지 않았다(table 2).

고찰

현재 ¹⁸F]FDG-PET를 이용한 전신 PET 영상 검사는 일반적으로 다음과 같은 경우에 암의 진단과 치료 방침의 결정에 도움을 줄 수 있다⁽²⁾.

- 1) 암의 진단과 양성과 악성 종양의 감별
- 2) 암의 병기 결정
- 3) 암의 악성도 결정 및 예후 결정
- 4) 항암제 치료나 방사선 치료 후 모니터링 및 치료 효과 판정
- 5) 수술 또는 항암, 방사선 치료 후 재발의 평가
- 6) 원발성 병소를 모르는 전이암 환자의 원발 병소 진단
- 7) 혈청 암 표지자(tumor marker)가 증가되어있는 환자의 원발암 및 전이암 발견
- 8) 악성 종양이 의심되는 환자에서 조직 검사 부위의 결정
- 9) 방사선 치료 범위의 결정

그러나 현재 간세포암의 경우 glucose-6-phosphatase의 활성이 다양하여 FDG의 축적도 다양하게 나타나기 때문에 여러 보고들의 결과를 종합해보면 40-70%에서 높은 FDG 축적 소견을 보이는 것으로 보고 되고 있다^{3-6,12,14,18,19,24,34-36}. 본 연구에서도 전체 61명의 환자중 39명(63.9%)에서 FDG 축적이 관찰되었다. 간세포암에서 FDG-PET 영상 검사의 민감도가 낮은 기전은 아직 확실하지 않으나 간세포암에서의 glucose-6-phosphatase의 활성이 다양하게 나타나기 때문인 것으로 알려져 있다^{6,30-34}.

최근 PET검사의 민감도를 향상시키기 위하여 [¹⁸F]fluorocholine³⁹, ¹¹C-choline⁴⁰, ¹¹C-acetate⁴¹)를 사용하여 PET 검사의 민감도를 향상시켰다는 보고가 있다. 또한 delayed ¹⁸F-FDG-PET영상을 사용하여 PET 검사의 민감도를 향상시켰다는 보고도 있다^{42,43}. 그러나 아직까지 이러한 시도에 대한 연구가 부족한 상태이다.

Trojan등⁵)의 연구에서와 같이 어떤 특성을 가진 간세포

포암이 PET 영상에 잘 나타나는지를 보기 위하여 전체 환자와 수술을 시행한 10명의 환자에서 성별, Child-Pugh 분류, 혈청 AFP, 종양의 크기, 개수, CLIP score, Edmonson grade, 조직 분화도에 따른 PET-CT 영상을 비교분석하였다.

성별에 따른 FDG 축적을 비교한 결과 전체 환자의 경우 남자가 48명, 여자가 13명으로 남자 48명중 29명(60.4%)에서 FDG축적이 있었고, 여자 13명중 10명(76.9%)에서 FDG 축적이 있었다.

Child-Pugh 분류는 전체 61명의 환자에서 Child A가 46명중 28명(60.9%)에서 FDG 축적이 관찰되었고, Child B가 14명중 10명(71.4%)에서 FDG 축적이 보였으며 Child C가 1명중 1명(100%)에서 FDG 축적이 관찰되었으나 통계학적 유의성은 보이지 않았다(p=0.579).

혈청 AFP은 전체 61명의 환자의 경우 40명에서 증가 소견을 보였고 증가된 40명중 24명(60%)에서 FDG 축적을 보였고, Trojan등⁵)과 Iwata등¹³)의 연구 결과를 보면 혈청 AFP의 증가와 FDG 축적사이에 통계학적인 유의성이 있다고 보고하였으나 본 연구에서는 Khan등⁴)과 Wudel등³⁶)의 연구결과와 같이 혈청 AFP의 증가와 FDG 축적사이에 통계학적인 유의성이 없는 것으로 나타났다.

종양의 크기는 전체 환자의 경우 5cm 미만인 33명이었고 31명중 14명(45.2%)에서 FDG축적이 관찰되었고 5cm 이상이 30명으로 25명(83.3%)에서 FDG 축적이 보였으며 통계학적으로 유의하였다(p=0.002). Trojan등⁵)과 Hatano 등¹⁹)의 연구 결과와 동일하게 종양의 크기와 FDG 축적사이에 통계학적인 유의성이 있었던 것으로 보고 하고 있다.

종양의 개수는 전체 환자의 경우 단일 병변이 40명으로 그중 27명(67.5%)에서 FDG 축적이 있었고, 2개이상의 다발 병변을 가진 21명중 12명(57.1%)에서 FDG 축적이 관찰되었다 (p=0.423).

Clip score는 전체 환자의 경우 0점이 17명중 11명(64.7%), 1점이 14명중 5명(35.7%), 2점이 13명중 11명(84.6%), 3점이 12명중 7명(58.3%), 4점이 3명중 3명(100%), 5점이 2명중 2명(100%)에서 FDG 축적이 관찰되었으나 통계학적으로 유의하지는 않았다(p=0.069).

Iwata등¹³)은 CLIP score와 FDG 축적사이에 연관성이 있다고 보고하였는데 본 연구결과에서 통계학적인 유의성은 관찰되지는 않았다.

조직 분화도는 모두 19명의 환자에서 조사되었는데, well differentiated가 5명중 1명(20.0%), moderately

differentiate가 11명중 7명(63.6%), poorly differentiated가 3명중 2명(66.7%)에서 FDG 축적이 관찰되었으나 통계학적으로 유의하지는 않았다($p=0.234$). 이전의 여러 연구 결과들^{4,5,10,19,33,34,36-38}을 보면 조직 분화도와 Edmonson grade는 FDG 축적과 통계학적인 유의성이 있는 것으로 보고되었으나 본 연구에서는 어느 정도의 유의성은 보이는 것으로 나타나나 통계학적인 유의성은 보이지 않는 것으로 나타났다.

결 론

HCC환자에서 PET영상에 영향을 미치는 통계학적으로 유의한 인자는 종양의 크기(5cm이상)였고, 그 외 성별, Child-Pugh분류, 혈청 AFP, 종양의 개수, CLIP score, 조직 분화도는 영향을 미치지 않았다.

감사의 글

본 연구에 도움들 주신 문화 병원 외과 이도경 과장님께 감사드립니다.

참고문헌

- 1) 최창운. 소화기 암에서 PET의 임상적 의의. 대한핵의학회지. 2002;36(1):39-45.
- 2) 류진숙. PET 촬영의 임상적 유용성. 대한내과학회지. 2005;69(supple2):721-726.
- 3) Dominique Delbeke, William H. Martin, Martin P. Sandler, William C. Chapman, J. Kelly Wright Jr, C. Wright Pinson. Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with positron emission tomography. Arch Surg 1998;133:510-515.
- 4) M. Akram Khan, Connie S. Combs, Elizabeth M. Brunt, Val J. Lowe, Michael K. Wolverson, Harvey Solomon, Brian T. Collins and Adrian M. Di Bisceglie. Positron emission tomography scanning in the evaluation of hepatocellular carcinoma. J Hepatology 2000;32:792-797.
- 5) Joerg Trojan, Oliver Schroeder, Jochen Raedle, Richard P. Baum, Guenter Herrmann, Volkmar Jacobi, Stefan Zeuzem. Fluorine-18 FDG Positron emission tomography for imaging of hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterology 1999;94:3314-3319.
- 6) Shinichi Okazumi, Kaichi Isono, Kazuo Enomoto, Toshiyuki Kikuchi, Masahiko Ozaki, Hiroshi Yamamoto, Haruyuki Hayashi, Takehide Asano, Munemasa Ryu. Evaluation of liver tumors using Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose PET: Characterization of tumor and assessment of effect of treatment. J Nucl Med 1992;33:333-339.
- 7) M. P. M. Stokkel, A. Draisma, E. K. J. Pauwels. Positron emission tomography with 2-[18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology. J cancer Res Clin Oncol 2001;127:278-285.
- 8) W. Eugene Knox, S. C. Jamdar, Patricia A. Davis. Hexokinase, differentiation and growth rates of transplanted rat tumors. Cancer Res 1970;30:2240-2244.
- 9) Robert L. Zimmerman, Melissa Burke, Nancy A. Young, Charalambos C. Solomides, Marluce Bibbo. Diagnostic utility of Glut-1 and CA 15-3 in discriminating adenocarcinoma from hepatocellular carcinoma in liver tumors biopsied by fine-needle aspiration. Cancer February 25, 2002;96(1):53-57.
- 10) Mark A. Goldberg, Michael J. Lee, Alan J. Fischman, Peter R. Mueller, Nathaniel M. Alpert, James H. Thrall. Fluorodeoxyglucose PET of abdominal and pelvic neoplasm: Potential role in oncologic imaging. Radiographics 1993;13:1047-1062.
- 11) 정준기, 류진숙. 간담체질환에서의 핵의학 검사. 간담체외과학(제2판). 209-213.
- 12) 손현배, 한철주, 김병일, 김진, 정숙향, 김유철, 이진오, 최창운, 임상무. 각종 간 병변에 대한 양전자방출단층촬영(PET) 영상 소견 분석. 대한간학회지. 2002;8(4):472-480.
- 13) Yoshinori Iwata, Susumu Shiomi, Nobumitsu Sasaki, Hisato Jomura, Shuhei Nishigushi, Shuichi Seki, Joji Kawabe, Hironobu Ochi. Clinical usefulness of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in the diagnosis of liver tumors. Ann Nucl Med 2000;14:121-126.
- 14) 공윤희, 한철주, 이상대, 손위식, 김민재, 기승석, 김진, 정숙향, 김유철, 이진오, 천기정, 최창운, 임상무. 간세포암종 환자의 예후 예측에 있어 양전자방출단층촬영(PET)의 유용성. 대한간학회지. 2004;10(4):279-287.
- 15) Susumu Shiomi, Shuhei Nishiguchi, Hirotsuka Ishizu, Yoshinori Iwata, Nobumitsu Sasaki, Akihiro Tamori, Daiki Habu, Tadashi Takeda, Shoji Kubo, Hironobu Ochi. Usefulness of positron emission tomography with Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose for predicting outcome in patients with hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterology 2001;96:1877-1880.
- 16) Joao V. Vitola, Dominique Delbeke, Steven G. Meranze, Murray J. Mazer, C. Wright Pinson. Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose to evaluate the results of hepatic chemoembolization. Cancer 1996;78:2216-2222.
- 17) Joao V. Vitola, Dominique Delbeke, Martin P. Sandker, Michelle G. Campbell, Thomas A. Powers, J. Kelly Wright, William C. Chapman, C. Wright Pinson. Positron emission tomography to stage suspected metastatic colorectal carcinoma to the liver. Am J Surg 1996;171:21-26.
- 18) B. Bohm, M. Voth, J. Geoghegan, H. Hellfritsch, A. Petrovich, J. Scheele, D. Gottschild. Impact of positron emission tomography on strategy in liver resection for primary and secondary liver tumor. J Cancer Res Clin Oncol 2004;130:266-272.
- 19) Etsuro Hatano, Iwao Ikai, Tatsuya Higashi, Satoshi Teramukai, Tatsuo Torizuka, Tsuneo Saga, Hideaki Fujii, Yasuyuki Shimahara. Preoperative positron emission tomography with Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose is predictive of prognosis in

- patients with hepatocellular carcinoma after resection. *World J Surg* 2006;30:1736-1741.
- 20) 이원우, 류진숙, 양유정, 김재승, 여정석, 문대혁, 이승규. 고 식적 검사로 간의 전이를 진단하지 못한 원발성 간암 환자에서 간이식 전에 시행한 전신 FDG-PET의 역할. *대한핵의 학회지*. 2002;36(6):368-380.
 - 21) S. Liangpunsakul, D. Agarwal, J. C. Horlander Sr, B. Kieff, N. Chalasani. Positron emission tomography for detecting occult hepatocellular carcinoma in hepatitis C cirrhotics awaiting for liver transplantation. *Transplant Proc* 2003;35:2995-2997.
 - 22) Wang Xin-lu, Li Hua, Wang Quan-shi, Zhang Xue-lin. Clinical value of pre- and postoperative ¹⁸F-FDG PET/CT in patients undergoing liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *J South Med Univ* 2006;26(8):1087-1091.
 - 23) Sharlene A. Teefey, Charles C. Hildeboldt, Farrokh Dehdashti, Barry A. Siegel, Marion G. Peters, Jay P. Heiken, Jeffrey J. Brown, Elizabeth G. McFarland, William D. Middleton, Dennis M. Balfé, Jon H. Ritter. Detection of primary hepatic malignancy in liver transplant candidates: prospective comparison of CT, MR Imaging, US, and PET. *Radiology* 2003;226:533-542.
 - 24) Nagaoka S, Itano S, Ishibashi M, Torimura T, Baba K, Akiyoshi J, Kurogi J, Matsugaki S, Inoue K, Tajiri N, Takada A, Ando E, Kuromatsu R, Kaida H, Kurogi M, Koga H, Kumashiro R, Hayabuchi N, Kojiro M, Sata M. Value of fusing PET plus CT images in hepatocellular carcinoma and combined hepatocellular and cholangiocarcinoma patients with extrahepatic metastases: preliminary findings. *Liver International* 2006;26:781-788.
 - 25) Masahiro Sugiyama, Harumi Sakahara, Tatsuo Torizuka, Toshihiko Kanno, Fumitoshi Nakamura, Masami Futatsubashi, Satoshi Nakamura. ¹⁸F-FDG PET in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. *J gastroenterol* 2004;39:961-968.
 - 26) 최승진, 김철수, 변성수, 이경희, 현인영. 상해대정맥 종양 혈전을 동반한 재발성 간세포암 환자의 F-18 FDG PET/CT 소견. *Nucl Med Mol Imaging* 2006;40(5):271-274.
 - 27) Long Sun, Yong-Song Guan, Wei-Ming Pan, Gui-Bing Chen, Zuo-Ming Luo, Ji-Hong Wei, Hua Wu. Highly metabolic thrombus of the portal vein: 18F fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computer tomography demonstration and clinical significance in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2008;14(8):1212-1217.
 - 28) Long Sun, Yong-Song Guan, Wei-Ming Pan, Gui-Bing Chen, Zuo-Ming Luo, Hua Wu. Positron emission tomography/computer tomography in guidance of extrahepatic hepatocellular carcinoma metastasis management. *World J Gastroenterol* 2007;13(40):5413-5415.
 - 29) Long Sun, Hua Wu, Wei-Ming Pan, Yong-Song Guan. Positron emission tomography/computer tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose identifies tumor growth or thrombosis in the portal vein with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2007;13(33):4529-4532.
 - 30) George Weber, Antonio Cantero. Glucose-6-phosphatase activity in normal, precancerous, and neoplastic tissue. *Cancer Res* 1955;15:105-108.
 - 31) George Weber, Harold P. Morris. Comparative biochemistry of hepatomas III. Carbohydrate enzymes in liver tumors of different growth rates. *Cancer Res* 1963;23:987-994.
 - 32) Cristina Messa, Yong Choi, Carl K. Hoh, Edwin L. Jacobs, John A. Glaspy, Sheila Rege, Egbert Nitzsche, Sung-Cheng Huang, Michael E. Phelps, Randall A. Hawkins. Quantification of glucose utilization in liver metastases: Parametric imaging of FDG uptake with PET. *J Computer Assisted Tomography* 1992;16:684-689.
 - 33) Tatsuo Torizuka, Nagara Tamaki, Tetsuro Inokuma, Yasuhiro Magata, Satoshi Sasayama, Yoshiharu Yonekura, Akira Tanaka, Yoshio Yamaoka, Kazutaka Yamamoto, Junji Konishi. In vivo assessment of glucose metabolism in hepatocellular carcinoma with FDG-PET. *J Nucl Med* 1995;36:1811-1817.
 - 34) Jong Doo Lee, Mijin Yun, Jae Myun Lee, Youjeong Choi, Youn-Hee Choi, Ji Su Kim, Se Jong Kim, Kyung Sik Kim, Woo Ick Yang, Young Nyun Park, Kwang-Hyub Han, Woo Jung Lee, Naechun Yoo, Sang Moo Lim, Jeon Han Park. Analysis of gene expression profiles of hepatocellular carcinomas with regard to ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake pattern on positron emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1621-1630.
 - 35) 신정아, 박중원, 안민, 최준일, 김성훈, 김석기, 이우진, 박상재, 홍은경, 김창민. 간세포암종 진단에서 ¹⁸F-FDG 양전자 방출단층촬영(PET)의 정확성. *대한간학회지*. 2006;12(4): 546-552.
 - 36) L. James Wudel, Dominique Delbeke, David Morris, Michael Rice, Mary Kay Washington, Yu Shyr, Wright Pinson, William C. Chapman. The role of [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in the evaluation of hepatocellular carcinoma. *Am Surg* 2003;69:117-124.
 - 37) Nicolas Salem, Gregory T. MacLennan, Yu Kuang, Paul W. Anderson, Steve J. Schomisch, Ilia A. Tochkov, Bud C. Tennant, Zhenghong Lee. Quantitative evaluation of 2-deoxy-2-[18]fluoro-D-glucose-positron emission tomography imaging on the Woodchuck model of hepatocellular carcinoma with histological correlation. *Mol Imaging Biol* 2007;9:135-143.
 - 38) Satoru Seo, Etsuro Hanato, Tatsuya Higashi, Tadashi Hara, Masaharu Tada, Nobuyuki Tamaki, Keiko Iwaisako, Iwao Ikai, Shinji Uemoto. Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts tumor differentiation, P-glycoprotein expression, and outcome after resection in hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* 2007;13(2):427-433.
 - 39) Jean-Noel Talbot, Fabrice Gutman, Laetitia Fartoux, Jean-Didier Grange, Nathalie Ganne, Khaldoun Kerrou, Dany Grahda, Francoise Montravers, Raoul Poupon, Olivier Rosmorduc. PET/CT in patients with hepatocellular carcinoma using [¹⁸F]fluorocholine: preliminary comparison with [¹⁸F]FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med and Mol Imaging* 2006;33(11):1285-1289.
 - 40) Mei Tian, Hong Zhang, Nobura Oriuchi, Tetsuya Higuchi, Keigo Endo. Comparison of ¹¹C-choline PET and FDG PET for the differential diagnosis of malignant tumors. *Eur J Nucl Med and Mol Imaging* 2004;31(8):1064-1072.

- 41) Chi-Lai Ho, Simon C. H. Yu, David W. c. Yeung. ^{11}C -acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses. J Nucl Med 2003;44:213-221.
- 42) Lin Wan-Yu, Tsai Shin-Chuan, Hung Guang-Uei. Value of delayed ^{18}F -FDG-PET imaging in the detection of hepatocellular carcinoma. Nucl Med Commun 2005;26:315-321.
- 43) Koichi Koyama, Terue Okamura, Joji Kawabe, Nozomi Ozawa, Shigeaki Higashiyama, Hironobu Ochi, Ryusaku Yamada. The usefulness of ^{18}F -FDG PET images obtained 2 hours after intravenous injection in liver tumor. Ann Nucl Med 2002;16:169-176.