(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0086886
(43) 공개일자 2018년08월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2006.01) *A61B 6/03* (2006.01)
A61K 49/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/7275 (2013.01)
A61B 6/032 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0010899
(22) 출원일자 2017년01월24일
심사청구일자 2017년01월24일

(71) 출원인
이화여자대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 이화여대길 52 (대현동, 이화여자대학교)
(72) 발명자
김범산
서울특별시 양천구 목동동로 430, 603동 706호 (목동, 목동신시가지아파트6단지)
문창모
서울특별시 서초구 신반포로 270, 137동 902호 (반포동, 반포자이아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
안소영

전체 청구항 수 : 총 6 항

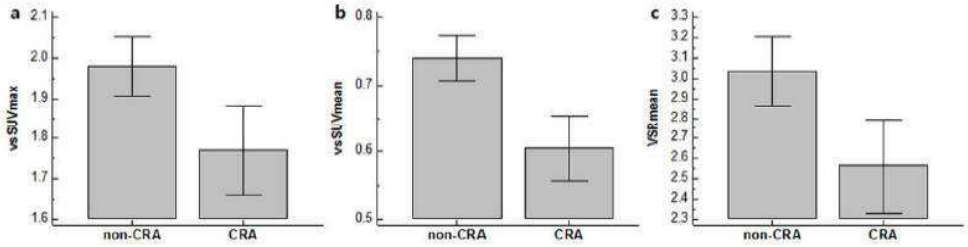
(54) 발명의 명칭 **대장선종의 진단을 위한 정보제공방법**

(57) 요 약

본 발명은 PET/CT (Positron emission tomography-computed tomography)를 이용하여 개체로부터 포도당 유사체의 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 측정하는 단계를 포함하는, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법에 관한 것이다.

포도당 유사체에 대한 $_{vc}SUV_{max}$ 값은 대장선종에 대한 독립적인 마커로 사용될 수 있으므로, PET/CT로 측정한 상기 값을 이용하여 환자가 대장선종을 가지고 있는지 여부를 손쉽게 확인할 수 있다.

대 표 도 - 도3



(52) CPC특허분류
A61K 49/0004 (2013.01)
(72) 발명자
윤혜전
서울특별시 마포구 토정로32길 11, 103동 905호 (토정동, 한강삼성아파트)
김예미
서울특별시 양천구 목동동로 430, 610동 1708호 (목동, 목동신시가지아파트6단지)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2015R1C1A1A02037051
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 기초연구사업(학술진흥)-신진연구(유형2)
연구과제명 악골괴사의 국소적 치료법으로 저에너지 체외 충격파 치료의 적용가능성 탐색 및 새로운 치료법 개발
기 여 율 70/100
주관기관 이화여자대학교 산학협력단
연구기간 2016.07.01 ~ 2017.06.30
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2015R1C1A2A01054113
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 기초연구사업(학술진흥)-여성과학자지원사업
연구과제명 턱관절염에서 비침습적 체외충격파 치료 및 영상평가기술 개발
기 여 율 30/100
주관기관 이화여자대학교 산학협력단
연구기간 2016.11.01 ~ 2017.10.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

PET/CT (Positron emission tomography-computed tomography)를 이용하여 개체로부터 포도당 유사체의 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 측정하는 단계를 포함하는, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법으로서,

상기 $_{vc}SUV_{max}$ 값은 하기 수학식 1로 산출되는 것인, 방법:

[수학식 1]

$$vcSUVmax = \frac{\text{maxium activity in region of interest of visceral adipose tissue (MBq/g)}}{\text{injected dose (MBq)/body weight (g)}}$$

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 포도당 유사체는 F-18 FDG (fluoro-2-deoxyglucose)인 것인, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 $_{vc}SUV_{max}$ 값은 5 내지 128 개의 CT 슬라이스에 대한 각각의 $_{vc}SUV_{max}$ 값의 평균 값인 것인, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 대장선종은 적어도 하나 이상의 선종 폴립 (adenomatous polyp)을 가지는 것인, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 측정된 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 대장선종을 가지지 않는 정상 대조군에서 측정된 $_{vc}SUV_{max}$ 값과 비교하는 단계를 포함하는 것인, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, VSR (visceral-to-subcutaneous adipose tissue ratio), VAR (visceral-to-total adipose tissue ratio) 및 혈중 ESR (erythrocyte sedimentation rate)로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상을 개체에서 측정하여 정상 대조군에서 측정된 값과 비교하는 단계를 추가로 포함하는 것인, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 PET/CT (Positron emission tomography-computed tomography)를 이용하여 개체로부터 포도당 유사체

의 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 측정하는 단계를 포함하는, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 대장암은 세계적으로 남성에서 세 번째, 그리고 여성에서 두 번째로 많은 빈도로 진단되는 암이다. 아시아에서도 대장암은 계속적으로 증가하고 있는데, 이는 식습관의 서구화와 비만 인구의 급격한 증가 때문인 것으로 파악된다. 비만과 암에 대한 위험성 간의 상관관계는 최근 상당히 주목받고 있다. 모든 암 유형 중, 대장암 및 대장선종과 비만 사이의 강력한 상관관계가 다 수의 역학적 연구에 의해 보고되어 왔다 (Giovannucci E et al., Ann Intern Med, 1995; 122(5): 327-34).

[0004] 대장암과 비만의 상관관계를 평가하기 위해, BMI (body mass index), WHR (waist to hip ratio) 및 WC (waist circumference)와 같은 다양한 인체계측 방법이 비만 지수로서 사용되어왔다. 그러나, 이러한 인체계측 지수는 근육량 또는 측정 오류 등에 의해 왜곡될 수 있다는 문제가 있다. 대신에 CT (computed tomography) 또는 MRI (magnetic resonance imaging)를 이용함으로써, 정확한 지방 부피의 측정이 가능하다. 또한, 이러한 횡단면 촬영 방식은 지방 조직을 정밀하게 구별할 수 있어, 이를 이용하여 대장암 및 대장선종의 위험성에 대하여 피하지방조직 (subcutaneous adipose tissue; SAT) 보다 내장지방조직 (visceral adipose tissue; VAT)과 강한 상관관계가 있음이 보고된바 있다 (Nam SY et al., Clin Gastroenterol Hepatol, 2010; 8(5): 443-50, e2).

[0005] 상기 두 지방 조직 사이의 생리학적 특성과 분자적 특성이 상이하므로, 대장암과 각 지방조직 간의 상관관계 역시 상이할 수 있다. FDG (Fluorine 18 fluorodeoxyglucose) PET (positron emission tomography)는 비침습적으로 생체 내 포도당 대사를 평가할 수 있는 기능적 분자 이미징 기법이다. FDG PET는 초기에는 종양 이미징을 위해 개발되었으나, 현재는 비종양성 병리생리학에까지 확장하여 적용되고 있다. 지방 조직의 포도당 대사는 여러 그룹에서 연구되어왔고 VAT 및 SAT 사이의 상이한 포도당 이용 양상이 지속적으로 제시되고 있다 (Christen T et al., JACC Cardiovasc Imaging, 2010; 3(8): 843-51). 그러나, 상기 두 지방 조직에서의 포도당 이용과 대장선종의 존재와의 직접적인 상관관계에 대해서는 현재까지 전혀 보고되지 않았다.

[0007] 이에, 본 발명자들은 대장선종을 진단하기 위한 마커를 개발하기 위해 예의 노력한 결과, VAT와 SAT의 대사 활성을 각각 측정하고, 기존에 보고된 인체계측 및 CT-기반의 파라미터들과 함께 대장선종과의 상관관계를 조사하여, 내장지방조직의 포도당 섭취 값, 구체적으로 $_{vc}SUV_{max}$ 값의 감소가 대장선종을 진단할 수 있는 효과적인 마커가 될 수 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 하나의 목적은 PET/CT (Positron emission tomography-computed tomography)를 이용하여 개체로부터 포도당 유사체의 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 측정하는 단계를 포함하는, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법으로서,

[0010] 상기 $_{vc}SUV_{max}$ 값은 하기 수학식 1로 산출되는 것인, 방법을 제공하는 것이다.

[0011] [수학식 1]

[0012] $$vcSUVmax = \frac{\text{maxium activity in region of interest of visceral adipose tissue (MBq/g)}}{\text{injected dose (MBq)/body weight (g)}}$$

과제의 해결 수단

[0014] 이를 구체적으로 설명하면 다음과 같다. 한편, 본 발명에서 개시된 각각의 설명 및 실시형태는 각각의 다른 설명 및 실시 형태에도 적용될 수 있다. 즉, 본 발명에서 개시된 다양한 요소들의 모든 조합이 본 발명의 범주에 속한다. 또한, 하기 기술된 구체적인 서술에 의하여 본 발명의 범주가 제한된다고 볼 수 없다.

[0016] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 하나의 양태는, PET/CT (Positron emission tomography-computed tomography)를 이용하여 개체로부터 포도당 유사체의 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 측정하는 단계를 포함하는, 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법이다.

[0017] 본원발명에서 용어 "대장선종"은 대장의 내막 상에서 성장하고 암의 위험을 증가시키는 폴립 (polyp)을 지칭한다. 선종성 폴립 (adenomatous polyp)은 전악성 (premalignant)으로 간주되지만, 일부는 대장암으로 발전할 가능성이 있다. 세관성 선종은 가장 흔한 선종성 폴립이며, 이는 대장 폴립이 대장암으로 발전될 가능성이 가장 작다. 세관융모성 선종은 또 다른 유형이다. 융모성 선종은 보통 다른 2 가지 유형의 선종보다 크기가 큰 제3의 유형이며, 이들은 모든 폴립 중에서 가장 높은 이환율 및 사망률과 연관된다. 따라서 대장선종의 존재를 미리 진단하는 것은 추후 대장암이 발병될 가능성을 사전에 예측하는데 상당한 도움이 되기 때문에, 임상적으로 매우 중요하게 여겨진다. 본원발명에서 상기 선종성 폴립은 과형성 또는 염증성 폴립과 같은 양성 병변과는 구별된다. 본원발명에서 상기 대장선종은 적어도 하나 이상의 선종 폴립을 가지는 개체에 대해 진단되는 것일 수 있다.

[0018] 본원발명에서 용어, "진단"은 특정 질병 또는 질환에 대한 한 개체의 감수성 (susceptibility)을 판정하는 것, 한 개체가 특정 질병 또는 질환을 현재 가지고 있는지 여부를 판정하는 것, 특정 질병 또는 질환에 걸린 한 개체의 예후 (prognosis) (예컨대, 대장암의 단계 결정 또는 치료에 대한 반응성 예측)를 판정하는 것, 또는 테라메트릭스 (therametrics) (예컨대, 치료 효능에 대한 정보를 제공하기 위하여 개체의 상태를 모니터링하는 것)를 포함한다.

[0020] 양전자 방출 단층 촬영 (positron emission tomography; PET)은 양전자 방출을 이용하는 핵의학 검사 방법 중의 하나로 양전자를 방출하는 방사성 동위원소를 결합한 의약품을 체내에 주입한 후, 양전자 방출 단층 촬영기를 이용하여 이를 추적하여 체내 분포를 알아보는 방법을 말한다. PET는 주로 암 검사, 심장 질환, 뇌 질환 등을 평가하기 위하여 사용된다. 본 발명에서는 상기 PET를 컴퓨터 단층 촬영 (computed tomography) 스캐너와 하나로 결합한 PET/CT 스캐너를 이용한 대장선종을 진단하기 위한 정보를 제공하는 방법을 제공한다. 본 발명에서 상기 PET/CT는 방사성 동위원소를 포함하는 의약품으로 포도당 유사체를 사용하여 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 측정하는 것을 특징으로 한다.

[0021] 본 발명에서 용어 "개체"는 PET/CT를 이용하여 대장선종을 진단하고자 하는 인간을 포함한 모든 동물을 포함한다.

[0023] 본원발명에서는 대장선종을 진단할 수 있는 통계적으로 독립적인 마커를 발굴하고자 하였다. 이에, 총 212 명의 환자를 대상으로 각종 수치 (생활습관, 병력, 인체계측자료, 혈액 성분, 지방 대사관련 수치 등)들에 대한 통계분석을 수행하고 대장선종과의 상관관계를 연구한 결과, 포도당 유사체인 F-18 FDG (fluoro-2-deoxyglucose)의 $_{vc}SUV_{max}$ 값이 대장선종과 독립적인 상관관계를 갖는 값임을 확인하였다.

[0024] 본 발명에서, 용어 "$_{vc}SUV_{max}$ (maximum standardized uptake value of visceral adipose tissue)"는 내장지방조직에서의 포도당 유사체에 대한 SUV 최대 값을 의미하며, 하기 수학식 1과 같이 계산될 수 있다.

[0025] [수학식 1]

[0026]
$$vcSUVmax = \frac{\text{maxium activity in region of interest of visceral adipose tissue (MBq/g)}}{\text{injected dose (MBq)/body weight (g)}}$$

[0028] 구체적으로, 본원발명의 SUV_{max} 값은 내장지방조직의 ROI (region of interest)에 대한 포도당 유사체의 최대 활성 값으로 이해할 수 있는데, 포도당 유사체는 포도당 유사물질이므로, 결국 내장지방조직에서의 포도당 섭취 최대값과 동등 또는 유사한 의미로 간주할 수 있다. 본 발명에서 상기 포도당 유사체는 F-18 FDG (fluoro-2-deoxyglucose)일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며, 포도당과 동일한 생리활성을 나타내며 PET/CT에서 조

영제로 사용되는 물질은 모두 본 발명의 범위에 포함될 수 있다.

[0029] $_{vc}SUV_{max}$를 측정하는 방법은 당업계에 이미 잘 알려져 있으며, 당업자는 PET/CT를 통해 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 쉽게 측정할 수 있다. $_{vc}SUV_{max}$ 값은 ROI 내에서 최대값을 의미하기 때문에, 섭취 평균 값인 SUV_{mean} 값에 비해 편차가 적고 재현성이 높다는 장점이 있다. 본 발명에서 내장지방조직에 대한 ROI는 컴퓨터 프로그램에 의해서 자동으로 설정되는 것일 수 있다.

[0030] 상기 $_{vc}SUV_{max}$ 값은 한 개의 CT 슬라이스에서 확인되거나 또는 둘 이상의 CT 슬라이스에서 확인된 값의 평균값일 수 있다. 바람직하게, 5 내지 128 개의 CT 슬라이스에 대한 각각의 $_{vc}SUV_{max}$ 값의 평균 값인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0031] 또한, 본원발명의 대장선종의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법은 상술한 방법으로 측정된 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 대장선종을 가지지 않는 정상 대조군에서 측정된 $_{vc}SUV_{max}$ 값과 비교하는 단계를 포함하는 것일 수 있다.

[0032] 본원발명의 구체적인 일 실시예에서는 임상적으로 하나 이상의 선종성 폴립을 가지는 것으로 판정된 환자들의 경우 정상 환자에 비하여 F-18 FDG에 대한 $_{vc}SUV_{max}$ 값이 유의미하게 낮은 것을 확인하였다 (표 5). 이는 특정 환자에서 F-18 FDG에 대한 $_{vc}SUV_{max}$ 값이 정상 대조군에 비해 낮을 경우 대장선종이 존재할 가능성이 상당히 높음을 시사하는 것이다. 따라서 포도당 유사체에 대한 $_{vc}SUV_{max}$ 값은 대장 선종의 진단을 위한 독립적인 마커로서 유용하게 사용될 수 있다.

[0034] 대장선종의 진단을 위하여, 상술한 $_{vc}SUV_{max}$ 값 이외에도 개체에서 추가적으로 VSR (visceral-to-subcutaneous adipose tissue ratio), VAR (visceral-to-total adipose tissue ratio) 또는 혈중 ESR (erythrocyte sedimentation rate) 수준 개체에서 측정하여 대장선종을 가지지 않는 정상 대조군에서 측정된 각각의 값과 비교하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0035] 본원발명의 구체적 일 실시예에서는 F-18 FDG에 대한 $_{vc}SUV_{max}$ 값이 상기 VSR, VAR 및 혈중 ESR 수준과 음성적 상관관계를 가지는 것을 확인하였으므로 (표 6), 상기 세 인자 역시 $_{vc}SUV_{max}$ 값과 함께 대장선종의 진단을 위한 정보로 제공될 수 있다.

[0037] 본원발명의 다른 하나의 양태는, PET/CT (Positron emission tomography-computed tomography)를 이용하여 개체로부터 포도당 유사체의 $_{vc}SUV_{max}$ 값을 측정하는 단계를 포함하는, 대장선종의 진단방법이다.

[0038] PET/CT, $_{vc}SUV_{max}$ 값 및 대장선종 등은 상기 설명한 바와 같다.

발명의 효과

[0040] 포도당 유사체에 대한 $_{vc}SUV_{max}$ 값은 대장선종에 대한 독립적인 마커로 사용될 수 있으므로, PET/CT로 측정한 상기 값을 이용하여 환자가 대장선종을 가지고 있는지 여부를 손쉽게 확인할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0042] 도 1은 본원발명에서 분석 대상의 선별과정을 나타낸 모식도이다. CRA, colorectal adenoma; FDG, fluoro-2-deoxy-D-glucose; PET, positron emission tomography.

도 2는 CRA 존재 여부에 따라 (a) VAT_{av}, (b) TAT_{av}, (c) VSR 및 (d) VAR 값을 비교한 것이다. VAT_{av}, average visceral adipose tissue area (cm^2); TAT_{av}, average total adipose tissue area (cm^2); VSR, visceral-to-subcutaneous adipose tissue ratio; VAR, visceral-to-total adipose tissue ratio.

도 3은 CRA의 존재 여부에 따라 (a) $_{vc}SUV_{max}$, (b) $_{vc}SUV_{mean}$, 및 (c) VSR_{mean} 값을 비교한 것이다. $_{vc}SUV_{max}$, average SUV_{max} of VAT; $_{vc}SUV_{mean}$, average SUV_{mean} of VAT; VSR_{mean}, visceral-to-subcutaneous SUV_{mean} ratio.

도 4는 58 세 남성 환자에 대해 PET/CT와 결장경 검사를 수행한 사진을 나타낸 것이다. 결장경 검사에서, 횡행결장 (transverse colon)에서 하나의 선종 폴립이 발견되었고, 이는 관상 선종 (tubular adenoma)인 것으로 병리학적으로 확인되었다. 따라서, 상기 환자는 CRA 그룹으로 분류되었다. (a) CT 사진의 관상면을 나타낸다. 빨간색 선은 배꼽의 위치를 나타낸다. (b) 배꼽 위치에서 경축 CT 슬라이스를 나타낸 것이다. 빨간색 선은 고정감쇄 범위로 VAT (visceral adipose tissue)의 ROI (region of interest)를 나타낸다. VAT_{av}는 222.6 cm^2, TAT_{av}는 391.6 cm^2, VSR은 1.3, 그리고 VAR은 56.8로 나타났다. (c) 융합된 PET/CT 사진의 관상면을 나타낸 것이다. 빨간색 선은 배꼽 위치를 나타낸다. (d) 배꼽 위치에서 융합된 PET/CT 슬라이스의 경축을 나타낸 것이다. PET/CT 슬라이스에 VAT의 ROI (빨간색 선)가 자동으로 적용되었다. $_{vc}SUV_{max}$는 1.59, $_{vc}SUV_{mean}$는 0.43, 그리고 VSR_{mean}은 0.42로 나타났다.

도 5는 63 세 여성 환자에 대해 PET/CT 및 결장경 검사를 수행한 사진을 나타낸 것이다. 상기 환자는 정상으로 판단되어, 비CRA 그룹으로 분류되었다. (a) CT 사진의 관상면을 나타낸 것이다. 초록색 선은 배꼽 위치를 나타낸다. (b) 배꼽 위치에서 경축 CT 슬라이스를 나타낸 것이다. 초록색 선은 고정 감쇄 범위로 VAT (visceral adipose tissue)의 ROI (region of interest)를 나타낸다. VAT_{av}는 71.7 cm^2, TAT_{av}는 346.8 cm^2, VSR은 0.26, 그리고 VAR은 20.69로 확인되었다. (c) 융합된 PET/CT 사진의 관상면을 나타낸 것이다. 초록색 선은 배꼽 위치를 나타낸다. (d) 배꼽 위치에서 융합된 PET/CT 경축 슬라이스를 나타낸 것이다. PET/CT 슬라이스에 대해 VAT의 ROI (초록색 선)가 자동으로 적용되었다. $_{vc}SUV_{max}$는 2.38, $_{vc}SUV_{mean}$는 1.37, 그리고 VSR_{mean}은 5.86으로 확인되었다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0043] 이하 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되는 것은 아니다.

[0045] **실시예 1: 시험 대상**

[0047] 2011 년 1 월부터 2015 년 2 월 사이에 정기건강검진으로 FDG PET/CT를 수행한 835 명의 환자 중, 269 명의 환자의 결장경검사 기록을 이용하여 분석을 수행하였다. 이들 중 대장암 또는 기타 악성종양을 가지는 환자는 없었다. 상기 269 명의 환자 중, 기존에 대장선종 이력을 가진 14 명은 제외되었다. 병리학적 보고서를 기반으로, 66 명의 환자가 적어도 1 개의 선종폴립을 가지는 것으로 확인되어, 대장선종 그룹 (CRA 그룹)으로 포함시켰다. 남은 189 명 중, 염증성 장질환 (예컨대, 궤양성 대장염, 크론병) 또는 다른 양성 병변 (예컨대, 과형성 또는 염증성 폴립 및 게실 (diverticula))을 가지는 43 명을 제외한 후, 남은 146 명은 비대장선종 그룹 (non-CRA 그룹)으로 분류하였다. 따라서, 총 212 명에 대하여 최종 통계 분석을 수행하였다 (66 명의 대장선종 그룹 vs 146 명의 비대장선종 그룹, 도 1).

[0049] **실시예 2: 데이터 수집**

[0051] 각 환자에 대해 흡연 여부, 음주 여부, 당뇨병 및 고혈압 질환을 앓고 있는지를 확인하였다. 또한, 키, 몸무게, 체질량 지수 (body mass index; BMI), 허리 둘레 (waist circumference; WC), 체지방량 (body fat mass; BFM) 및 골격근량 (skeletal muscle mass; SMM)과 같은 인체계측 자료를 확인하였다. 숙련된 간호사가 표준화된 절차를 통해 키와 몸무게를 측정하고, BMI는 몸무게 (kg)를 키 (m)의 제곱으로 나누어 계산하였다. WC는 비신축성 측정 테입을 이용하여 배꼽 위치에서 측정하였다. BFM 및 SMM은 전신 BIA (bioelectric impedance analysis) 시스템 (InBody, Co. Ltd, Seoul, Korea)을 이용하여 자동으로 측정하였다. 최대혈압 (systolic blood

pressure; SBP) 및 최소혈압 (diastolic blood pressure; DBP)은 자동화 오실로메트릭 장치를 이용하여 앉은 상태에서 측정하였다. 혈액 샘플은 야간 공복 후 아침에 채혈하여 수득하였다. 상기 혈액으로부터 트리글리세라이드 (triglyceride; TG), 콜레스테롤, 당화혈색소 (glycated hemoglobin; HbA1c), CRP (C-reactive protein) 및 적혈구 침강속도 (erythrocyte sedimentation rate; ESR) 수준을 확인하였다.

[0053] **실시예 3: ^{18}F-FDG PET/CT**

[0055] 모든 환자들은 정기건강검진에서 FDG PET/CT로 평가되었다. FDG 주입 전, 환자들을 적어도 6 시간 금식시켰다. 혈중 포도당 수준을 측정하여 < 140 mg/dL인 것을 확인한 다음, 각 환자에게 5.18 MBq/kg의 FDG를 주입하였다. 주입 후, 스캔 전 환자들에게 한 시간 동안 휴식을 주었다. FDG PET/CT를 위해, 비조영 CT를 먼저 검사하였고, 그 후 128 슬라이스 CT를 가지는 integrated Siemens Biograph mCT (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany)를 사용하여 두개골 기저부에서부터 대퇴부까지 방사 PET 스캔을 수행하였다. 방사 PET 사진은 3D 모드로 2 분 스캔/베드 위치에 대해 획득하였다. 그 다음, PET 사진을 3D OSEM 반복 알고리즘을 이용하여 3.0 mm 슬라이스 두께로 재구성하였다.

[0057] **실시예 4: 지방조직 분포 및 대사 활성 측정**

[0059] TrueD 소프트웨어 (Siemens Medical solutions, Erlangen, Germany)를 이용하여 지방조직면적 (cm^2) 및 대사활성을 동시에 측정하였다. 배꼽 위치에서 하나의 횡단면 슬라이스, 그리고 상기 배꼽 위치를 기준으로 위 아래 3.0 mm 슬라이스 두께로 분리된 10 개의 추가적 슬라이스로, 총 11 슬라이스에 대해 평가하였다. 11 개의 슬라이스로부터 얻은 SAT, VAT 및 TAT 면적을 평균 내어, 최종 통계 분석에 사용될 평균 SAT (SAT_{av}), 평균 VAT (VAT_{av}) 및 평균 TAT (TAT_{av}) 값을 얻었다. 더 나아가, VAT를 SAT로 나누어 VSR (visceral-to-subcutaneous adipose tissue ratio)을 계산하고, VAT를 TAT로 나누어 VAR (visceral-to-total adipose tissue ratio)를 계산하였다.

[0060] PET/CT 사진 각 슬라이스에 상기 VAT의 ROI 값을 자동으로 적용하였고, 최대 및 평균 표준화 섭취 값 (SUV_{max} 및 SUV_{mean})을 산출하였다. 11 개의 슬라이스로부터 VAT 및 SAT 영역의 SUV_{max} 및 SUV_{mean} 값을 평균내어 VAT의 평균 SUV 값 ($_{vc}SUV_{max}$ 및 $_{vc}SUV_{mean}$) 및 SAT의 평균 SUV 값 ($_{sc}SUV_{max}$ 및 $_{sc}SUV_{mean}$)을 구하였다. 그 다음, $_{vc}SUV_{max}$ 값을 $_{sc}SUV_{max}$ 값으로 나누어 VSR_{max} 값 (visceral-to-subcutaneous SUV_{max} ratio)을, $_{vc}SUV_{mean}$ 값을 $_{sc}SUV_{mean}$ 값으로 나누어 VSR_{mean} 값 (visceral-to-subcutaneous SUV_{mean} ratio)을 구하였다.

[0062] **실시예 5: 결장경 검사 (colonoscopy) 및 진단**

[0064] 전체 결장경 검사를 수행하기 전에, 환자들에게 적어도 3 일 간 저잔류물식이 (low-residual diet)를 하도록 하였고, 4 L PEG (polyethylene glycol) 또는 2 L PEG와 아스코빅산을 이용하여 장세척을 수행하였다. 숙련된 내시경 의학자 (endoscopists)가 6 분 이상의 내시경 회수시간 (withdrawal time) 동안 맹장부터 직장까지 면밀하게 관찰하여 결장경 검사를 수행하였다. 장세척 등급은 Aronchick 스케일에 따라 평가되었고, 'fair' 또는 그 이상의 등급은 적절한 장세척으로 간주되었다. 각 폴립의 크기는 생검 포셉을 이용하여 추정하였다. 모든 대장 병변의 크기, 형태, 위치 및 수는 결장경 검사 직후 기록하였다. 절제된 폴립은 전문 병리학자에 의해 병리조직학적으로 평가되었다. CRA는 과형성 또는 염증성 폴립과 같은 양성 병변과는 구별되었다.

[0066] **실시예 6: 통계 분석**

[0068] $p < 0.05$ 값은 통계적으로 유의한 것으로 간주되었다. 모든 통계 분석은 SPSS 소프트웨어 버전 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 수행되었다.

[0069] 인체측정학적 데이터, 실험 데이터, CT-기반 면적 및 CRA 존재에 따른 지방 조직의 PET-기반 대사 파라미터 등의 임상적 특성은 범주형 변수에 대한 Chi-square test 또는 Fisher's exact test와 연속적 변수에 대한 독립적 t-test를 이용하여 비교하였다. 로지스틱 회귀 분석은 각각의 임상적 특성 및 CRA의 존재 사이의 관련성을 평가하는데 사용되었다. 그 다음 다변량 로지스틱 회귀 분석을 수행하여 CRA 존재와 관련된 독립적 인자를 결정하였다. 95 % 신뢰구간 (confidence interval; CI)을 갖는 오차비율 및 P 값을 기록하였다. 나이 및 성별을 조정한 Spearman 부분 상관관계 분석을 수행하여 다른 임삭적 특성과 함께 지방조직 대사 파라미터 사이의 상관관계를 규명하였다.

[0071] **실험예 1: 총 환자에 대한 측정 값**

[0073] 총 212 명의 환자 (M:F = 69:143)에 대해 분석을 수행하였고, 측정된 값을 하기 표 1 내지 표 3에 나타내었다.

표 1

[0075]

	평균	**범위**
연령 (year)	52.3 ± 8.1	35 - 77
키 (cm)	166.7 ± 7.4	149.0 - 183.8
몸무게 (kg)	68.7 ± 10.9	49.3 - 97.3
BMI (kg/cm^2)	24.6 ± 2.9	18.5 - 33.5
WC (cm)	85.1 ± 9.6	64.0 - 111.0
SMM (kg)	47.2 ± 8.3	29.4 - 68.3
BFM (kg)	19.1 ± 5.9	7.6 - 38.7

[0076] BMI, body mass index; WC, waist circumference; SMM, skeletal muscle mass; BFM; body fat mass.

표 2

[0078]

	평균	범위
SBP (mmHg)	122.7 ± 12.4	90.0 - 160.0
DBP (mmHg)	74.2 ± 8.7	55.0 - 100.0
HbA1c (%)	5.9 ± 0.8	4.9 - 12.0
TG (mg/dl)	121.9 ± 98.4	27.0 - 828.0
콜레스테롤 (mg/dl)	192.7 ± 36.9	41.0 - 286.0
CRP (mg/L)	0.21 ± 0.50	0.03 - 5.12
ESR (mm/hr)	9.5 ± 6.9	2.0 - 34.0

[0079] SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HbA1c, glycated hemoglobin; TG, triglyceride; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate.

표 3

[0081]

	평균	범위
VAT_{av} (cm^2)	104.4 ± 45.0	17.8 - 240.8
SAT_{av} (cm^2)	163.8 ± 65.6	40.9 - 449.4
TAT_{av} (cm^2)	268.3 ± 92.8	67.3 - 556.2
VSR	0.68 ± 0.29	0.17 - 1.90
VAR	38.9 ± 10.3	14.8 - 65.5
$_{vc}SUV_{mean}$	0.69 ± 0.21	0.14 - 1.64
$_{vc}SUV_{max}$	1.91 ± 0.45	0.17 - 2.82
$_{sc}SUV_{mean}$	0.25 ± 0.08	0.10 - 0.64
$_{sc}SUV_{max}$	0.41 ± 0.15	0.19 - 0.95
VSR_{mean}	2.89 ± 1.02	0.68 - 7.03
VSR_{max}	5.12 ± 2.12	0.60 - 12.03

[0082] VAT_{av}, average visceral adipose tissue area (cm^2); SAT_{av}, average subcutaneous adipose tissue area (cm^2); TAT_{av}, average total adipose tissue area (cm^2); VSR, visceral-to-subcutaneous adipose tissue ratio; VAR, visceral-to-total adipose tissue ratio; $_{vc}SUV_{max}$, average SUV_{max} of VAT; $_{vc}SUV_{mean}$, average SUV_{mean} of VAT; $_{sc}SUV_{max}$, average SUV_{max} of SAT; $_{sc}SUV_{mean}$, average SUV_{mean} of SAT; VSR_{max}, visceral-to-subcutaneous SUV_{max} ratio; VSR_{mean}, visceral-to-subcutaneous SUV_{mean} ratio.

[0084] **실험예 2: 대장선종 존재에 따른 특성 비교**

[0086] 총 212 명의 환자 중, 적어도 1 개의 선종 폴립을 가지는 66 명은 CRA 그룹으로 분류되었으며, 나머지 146 명의 정상 환자는 non-CRA 그룹으로 분류되었다. 그 다음 CRA 및 non-CRA 그룹의 특성을 비교하였다 (표 4).

표 4

[0088]

	non-CRA	CRA	*p* 값
기본 특성			
연령 (year)	51.05 ± 8.07	54.95 ± 7.58	0.001*
남성, n (%)	92 (63.0)	51 (77.3)	0.041*
흡연, n (%)	17 (14.9)	13 (24.5)	0.137
음주, n (%)	37 (33.3)	19 (36.5)	0.725
HTN, n (%)	20 (16.0)	16 (26.7)	0.112
DM, n (%)	8 (6.3)	8 (13.3)	0.160
신장 (cm)	166.44 ± 7.88	167.48 ± 6.29	0.304
몸무게 (kg)	67.36 ± 11.09	71.54 ± 9.89	0.009*
BMI (kg/cm^2)	24.21 ± 2.85	25.43 ± 2.83	0.004*
WC (cm)	83.58 ± 9.62	88.45 ± 8.67	0.001*
SMM (kg)	46.44 ± 8.85	48.98 ± 6.78	0.071
BFM (kg)	18.40 ± 5.89	20.63 ± 5.63	0.024*
SBP (mmHg)	122.14 ± 12.68	123.90 ± 11.71	0.350
DBP (mmHg)	73.78 ± 9.11	75.14 ± 7.73	0.305
HbA1c (%)	5.93 ± 0.85	5.94 ± 0.52	0.935

TG (mg/dL)	121.96 ± 102.27	121.92 ± 89.77	0.998
콜레스테롤 (mg/dL)	194.89 ± 37.59	187.82 ± 35.33	0.234
CRP (mg/L)	0.20 ± 0.58	0.21 ± 0.26	0.907
ESR (mm/hr)	9.41 ± 7.03	9.81 ± 6.51	0.753
CT 파라미터			
VAT_{av} (cm^2)	93.66 ± 39.40	128.23 ± 47.75	< 0.001*
SAT_{av} (cm^2)	162.48 ± 69.52	166.59 ± 56.33	0.674
TAT_{av} (cm^2)	256.23 ± 91.26	295.12 ± 91.24	0.004*
VSR	0.63 ± 0.27	0.81 ± 0.29	< 0.001*
VAR	36.96 ± 10.28	43.42 ± 9.06	< 0.001*
PET 파라미터			
$_{vc}SUV_{max}$	1.97 ± 0.44	1.77 ± 0.44	0.002*
$_{vc}SUV_{mean}$	0.73 ± 0.19	0.60 ± 0.19	< 0.001*
$_{sc}SUV_{max}$	0.41 ± 0.15	0.40 ± 0.13	0.675
$_{sc}SUV_{mean}$	0.26 ± 0.08	0.24 ± 0.07	0.331
VSR_{max}	5.24 ± 2.06	4.84 ± 2.21	0.194
VSR_{mean}	3.03 ± 1.02	2.56 ± 0.94	0.002*

[0089] 연속적 변수 데이터는 평균 ± SD 값으로 나타내었고, 범주형 변수 데이터는 n (%)로 나타냄. *$p < 0.05$.

[0090] CRA, colorectal adenoma; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; BMI, body mass index; WC, waist circumference; SMM, skeletal muscle mass; BFM, body fat mass; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; VAT_{av}, average visceral adipose tissue area (cm^2); SAT_{av}, average subcutaneous adipose tissue area (cm^2); TAT_{av}, average total adipose tissue area (cm^2); VSR, visceral-to-subcutaneous adipose tissue ratio; VAR, visceral-to-total adipose tissue ratio; $_{vc}SUV_{max}$, average SUV_{max} of VAT; $_{vc}SUV_{mean}$, average SUV_{mean} of VAT; $_{sc}SUV_{max}$, average SUV_{max} of SAT; $_{sc}SUV_{mean}$, average SUV_{mean} of SAT; VSR_{max}, visceral-to-subcutaneous SUV_{max} ratio; VSR_{mean}, visceral-to-subcutaneous SUV_{mean} ratio.

[0092] 그 결과, 나이가 많을 수록 ($p = 0.001$), 남성인 경우 ($p = 0.041$), BMI 값이 높을 수록 ($p = 0.004$), WC 값이 높을 수록 ($p = 0.001$), 그리고 BFM 값이 높을 수록 ($p = 0.024$) CRA와 관련이 있었다.

[0094] **실험예 3: 대장선종의 존재에 따른 PET/CT 파라미터 값 확인**

[0096] CT 파라미터 중, VAT_{av} ($p < 0.001$), TAT_{av} ($p = 0.004$), VSR ($p < 0.001$), 및 VAR ($p < 0.001$) 값은 non-CRA 그룹에 비해 CRA 그룹에서 현저하게 높게 나타났다 (표 4 및 도 2). PET 대사 파라미터 중, $_{vc}SUV_{max}$ ($p = 0.002$), $_{vc}SUV_{mean}$ ($p < 0.001$), 및 VSR_{mean} ($p = 0.002$) 값은 non-CRA 그룹에 비해 CRA 그룹에서 현저히 낮게 나타났다 (표 4 및 도 3). CRA 존재에 따른 지방 조직의 부피 및 대사 파라미터에서 차이가 나타나는 대표적인 경우를 도 4 및 도 5에 나타내었다.

[0098] **실험예 4: 대장선종의 존재와 VAT 대사의 독립적 상관관계 확인**

[0100] 단변량 회귀 분석에서, 연령 (p = 0.002), 성별 (p = 0.042), 몸무게 (p = 0.011), BMI (p = 0.006), WC (p = 0.002), BFM (p = 0.027), VAT_{av} (p < 0.001), TAT_{av} (p = 0.006), VSR (p < 0.001), VAR (p < 0.001), $_{vc}SUV_{max}$ (p = 0.003), $_{vc}SUV_{mean}$ (p < 0.001), 및 VSR_{mean} (p = 0.002) 값은 CRA 존재와 상당한 관련성이 있는 인자로 확인되었다. SMM 값 및 HTN의 존재는 상당한 경향성을 보였다 (각각, p = 0.072 및 p = 0.089). 상세한 데이터는 표 5로 나타내었다.

표 5

[0102]

	단변량			다변량		
	계수	OR (95 % CI)	p	계수	OR (95 % CI)	p
연령	0.062	1.064 (1.024 - 1.105)	0.002*	0.047	1.048 (0.986-1.113)	0.134
성별	0.691	1.996 (1.025 - 3.887)	0.042*	1.236	3.441 (0.581 - 20.384)	0.173
흡연	0.618	1.854 (0.824 - 4.171)	0.135			
음주	0.141	1.152 (0.578 - 2.293)	0.688			
HTN	0.647	1.909 (0.906 - 4.024)	0.089	0.293	1.341 (0.451 - 3.985)	0.597
DM	0.819	2.269 (0.808 - 6.374)	0.120			
신장	0.019	1.019 (0.980 - 1.060)	0.343			
몸무게	0.036	1.037 (1.008 - 1.066)	0.011*	2.232	9.314 (0.247 - 351.607)	0.228
BMI	0.148	1.160 (1.044 - 1.287)	0.006*	0.428	1.535 (0.954 - 2.468)	0.077
WC	0.056	1.058 (1.021 - 1.097)	0.002*	-0.003	0.997 (0.896 - 1.109)	0.955
SMM	0.038	1.038 (0.997 - 1.082)	0.072	-2.455	0.086 (0.002 - 4.037)	0.211
BFM	0.064	1.066 (1.007 - 1.128)	0.027*	-2.305	0.100 (0.002 - 4.206)	0.227
SBP	0.012	1.012 (0.987 - 1.037)	0.348			
DBP	0.018	1.018 (0.984 - 1.054)	0.304			
HbA1c	0.019	1.019 (0.652 - 1.591)	0.935			
TG	0.000	1.000 (0.997 - 1.003)	0.998			
콜레스테롤	-0.005	0.995 (0.986 - 1.003)	0.243			
CRP	0.041	1.042 (0.526 - 2.062)	0.906			
ESR	0.008	1.009 (0.957 - 1.063)	0.751			
VAT_{av}	0.018	1.018 (1.011 - 1.026)	< 0.001*	0.031	1.031 (0.988 - 1.076)	0.156
SAT_{av}	0.001	1.001 (0.997 - 1.005)	0.672			
TAT_{av}	0.005	1.005 (1.001 - 1.008)	0.006*	-0.014	0.987 (0.968 - 1.005)	0.163
VSR	2.181	8.853 (3.014 - 26.008)	< 0.001*	3.261	26.082 (0.020 - 34821.77)	0.374
VAR	0.067	1.069 (1.035 - 1.105)	< 0.001*	-0.128	0.880 (0.666 - 1.164)	0.370
$_{vc}SUV_{max}$	-0.991	0.371 (0.192 - 0.718)	0.003*	-1.134	0.322 (0.115 - 0.902)	0.031*

$_{vc}SUV_{mean}$	-3.920	0.020 (0.003 - 0.121)	< 0.001*	-1.866	0.155 (0.008 - 2.998)	0.217
$_{sc}SUV_{max}$	-0.429	0.651 (0.089 - 4.788)	0.673			
$_{sc}SUV_{mean}$	-1.845	0.158 (0.004 - 6.473)	0.330			
VSR_{max}	-0.095	0.910 (0.789 - 1.050)	0.195			
VSR_{mean}	-0.523	0.593 (0.423 - 0.830)	0.002*	0.202	1.224 (0.689 - 2.174)	0.490

[0103] OR, Odds ratio; *$p < 0.05$.

[0104] HTN, hepertension; DM, diabetes mellitus; BMI, body mass index; WC, waist circumference; SMM, skeletal muscle mass; BFM, body fat mass; SBP, systolic blood pressure; DBP, diatolic blood pressure; VAT_{av}, average visceral adipose tissue area (cm^2); SAT_{av}, average subcutaneous adipose tissue area (cm^2); TAT_{av}, average total adipose tissue area (cm^2); VSR, visceral-to-subcutaneous adipose tissue ratio; VAR, visceral-to-total adipose tissue ratio; $_{vc}SUV_{max}$, average SUV_{max} of VAT; $_{vc}SUV_{mean}$, average SUV_{mean} of VAT; $_{sc}SUV_{max}$, average SUV_{max} of SAT; $_{sc}SUV_{mean}$, average SUV_{mean} of SAT; VSR_{max}, visceral-to-subcutaneous SUV_{max} ratio; VSR_{mean}, visceral-to-subcutaneous SUV_{mean} ratio.

[0106] 그러나, 단변량 분석에서 12 개의 상당한 수준의 변수와 2 개의 경계선 상의 변수를 이용하여 다중 회귀 분석을 수행하였을 때, $_{vc}SUV_{max}$ 값만이 CRA 존재와 관련된 독립적인 인자라는 것을 확인할 수 있었다 ($p = 0.031$). 따라서, 본 발명자들은 $_{vc}SUV_{max}$ 값의 감소가 CRA의 존재와 상당한 상관관계를 가지는 것을 확인하였다. 이에, 본 발명에서 확인한 $_{vc}SUV_{max}$ 값은 대장선종의 진단에 유의적인 마커로서 매우 유용하게 사용될 수 있을 것으로 판단된다.

[0108] **실험예 5: VAT 대사와 다른 임상적 특성과의 상관관계**

[0110] 추가적으로, VAT 대사와 관련 있는 임상적 특성을 규명하기 위해, VAT SUV와 다른 임상적 특성 간의 상관관계를 평가하였다 (표 6).

표 6

[0112]

	$_{vc}SUV_{max}$		$_{vc}SUV_{mean}$	
	r	*p*	*r*	*p*
BMI	0.076	0.410	-0.134	0.145
WC	0.078	0.399	-0.222	0.015*
SMM	0.002	0.985	0.044	0.634
BFM	0.034	0.715	-0.220	0.016*
SBP	0.020	0.832	-0.025	0.785
DBP	0.055	0.549	-0.088	0.788
HbA1c	-0.156	0.090	-0.088	0.339
TG	-0.074	0.423	-0.119	0.198
콜레스테롤	-0.059	0.524	0.020	0.827
CRP	-0.130	0.160	-0.083	0.372
ESR	-0.256	0.005*	-0.202	0.028*

VAT_{av}	-0.066	0.478	-0.430	< 0.001*
SAT_{av}	0.134	0.146	-0.086	0.355
TAT_{av}	0.061	0.508	-0.242	0.008*
VSR	-0.225	0.014*	-0.394	< 0.001*
VAR	-0.195	0.034*	-0.422	< 0.001*

[0113] $*p < 0.005$.

[0114] BMI, body mass index; WC, waist circumference; SMM, skeletal muscle mass; BFM, body fat mass; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; VAT_{av}, average visceral adipose tissue area (cm^2); SAT_{av}, average subcutaneous adipose tissue area (cm^2); TAT_{av}, average total adipose tissue area (cm^2); VSR, visceral-to-subcutaneous adipose tissue ratio; VAR, visceral-to-total adipose tissue ratio; $_{vc}SUV_{max}$, average SUV_{max} of VAT; $_{vc}SUV_{mean}$, average SUV_{mean} of VAT; $_{sc}SUV_{max}$, average SUV_{max} of SAT; $_{sc}SUV_{mean}$, average SUV_{mean} of SAT; VSR_{max}, visceral-to-subcutaneous SUV_{max} ratio; VSR_{mean}, visceral-to-subcutaneous SUV_{mean} ratio.

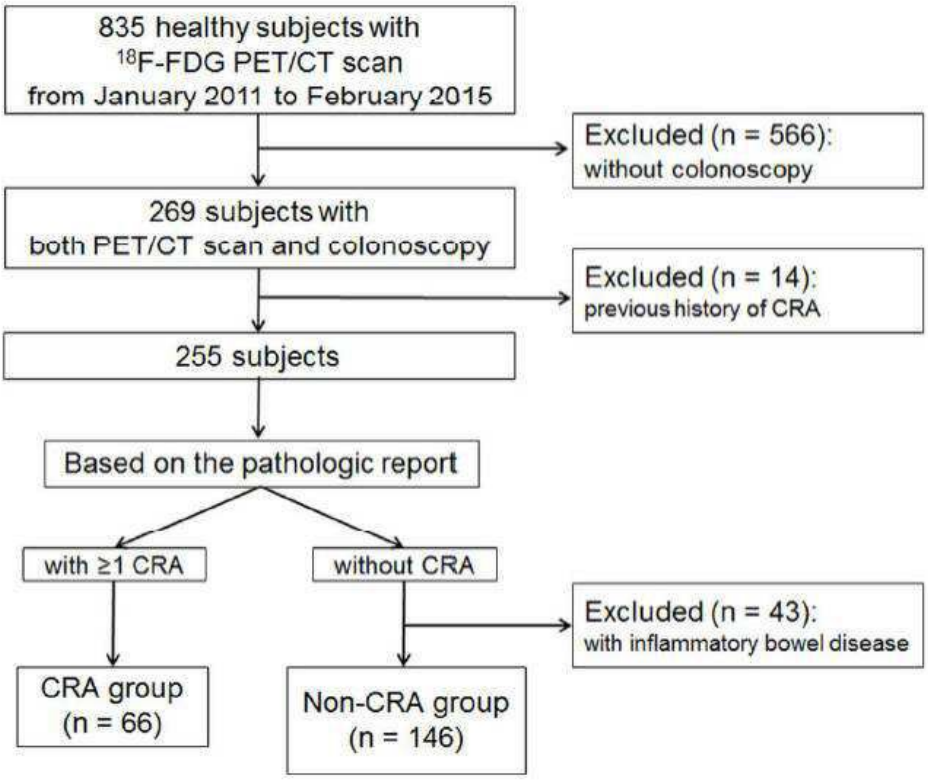
[0116] 연령과 성별을 조정한 후, $_{vc}SUV_{max}$ 값이 VSR ($r = -0.225$, $p = 0.014$), VAR ($r = -0.195$, $p = 0.034$), 및 혈중 ESR 수준 ($r = -0.256$, $p = 0.005$)과 상당한 수준의 음성적 상관관계를 갖는다는 것을 확인하였다. 또한, $_{vc}SUV_{mean}$ 값은 VAT_{av} ($r = -0.430$, $p < 0.001$), TAT_{av} ($r = -0.242$, $p = 0.008$), VSR ($r = -0.394$, $p < 0.001$), VAR ($r = -0.422$, $p < 0.001$), WC ($r = -0.222$, $p = 0.015$), BFM ($r = -0.220$, $p = 0.016$), 및 혈중 ESR 수준 ($r = -0.202$, $p = 0.028$)과 상당한 음성적 상관관계를 갖는다는 것을 확인하였다.

[0118] 상기 결과를 종합하면, 본원발명에서는 대장선종에서 포도당 유사체인 F-18 FDG에 대한 $_{vc}SUV_{max}$ 값이 독립적인 상관관계를 갖는다는 것을 규명하였다. 따라서, 포도당 유사체의 $_{vc}SUV_{max}$ 값은 대장선종의 진단을 위한 매우 유용한 정보로서 활용될 수 있다.

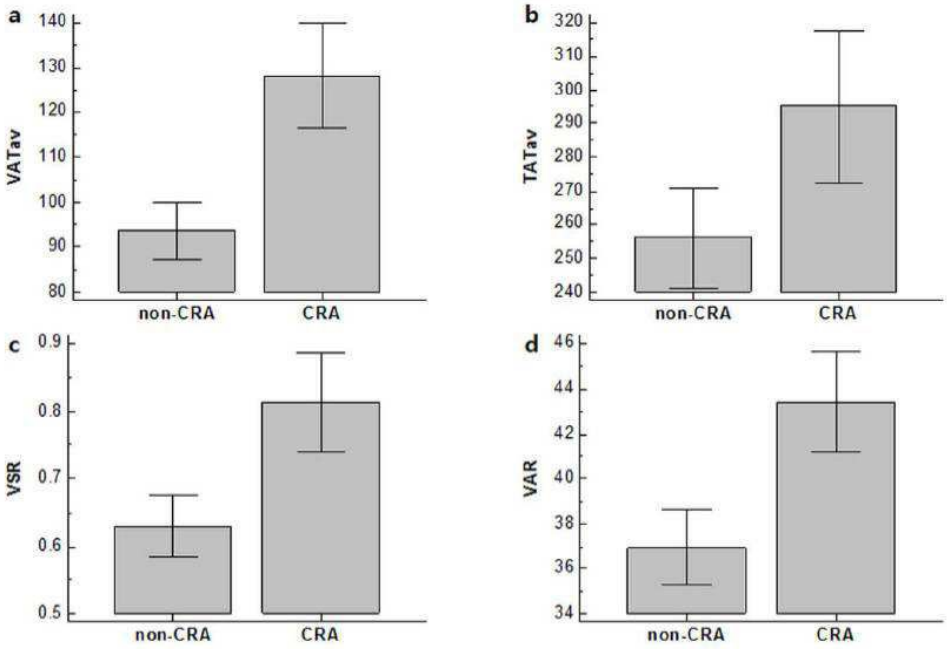
[0120] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

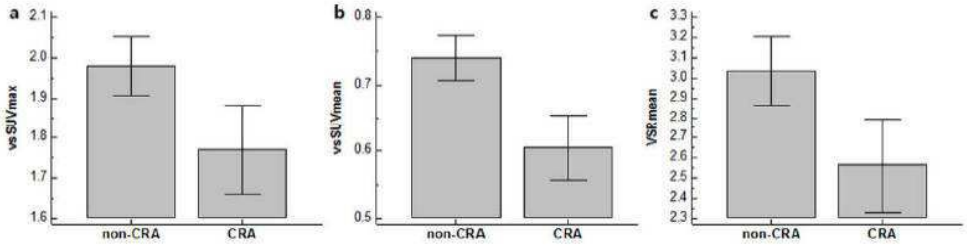
도면1


835 healthy subjects with
18F-FDG PET/CT scan
from January 2011 to February 2015
Excluded (n = 566):
without colonoscopy
269 subjects with
both PET/CT scan and colonoscopy
Excluded (n = 14):
previous history of CRA
255 subjects
Based on the pathologic report
with ≥1 CRA
without CRA
Excluded (n = 43):
with inflammatory bowel disease
CRA group
(n = 66)
Non-CRA group
(n = 146)

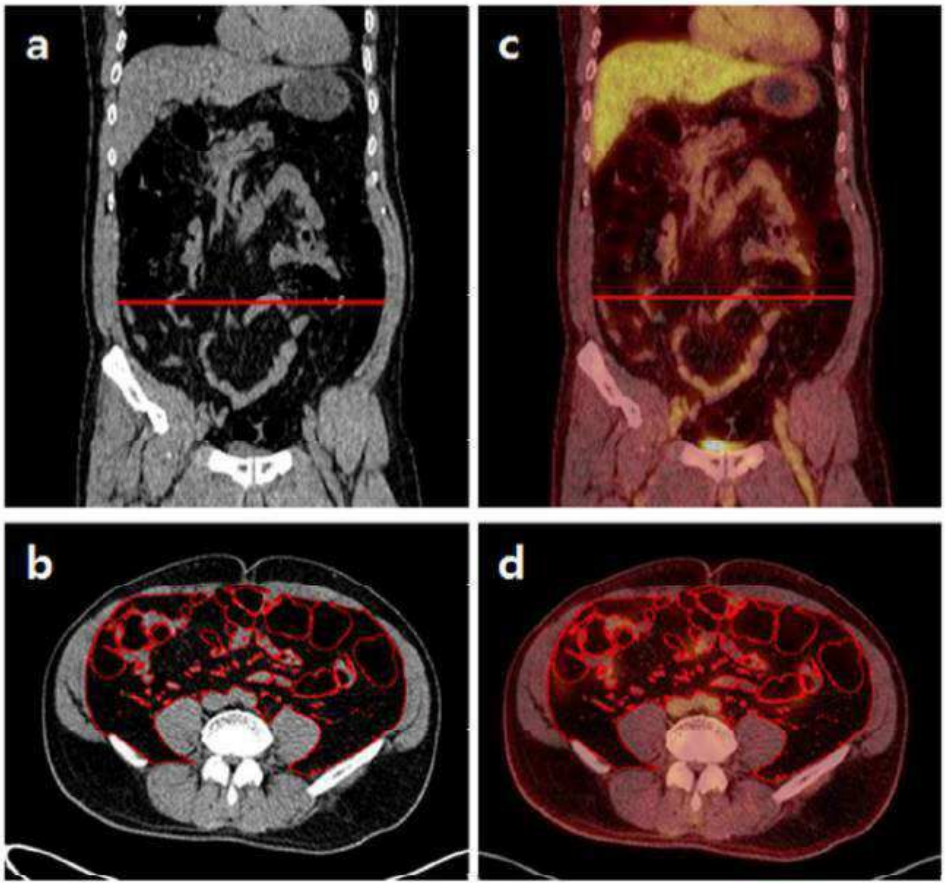
도면2


a
VATav
140
130
120
110
100
90
80
non-CRA
CRA
b
TATav
320
310
300
290
280
270
260
250
240
non-CRA
CRA
c
VSR
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
non-CRA
CRA
d
VAR
46
44
42
40
38
36
34
non-CRA
CRA

도면3


a
vs SUVmax
2.1
2.0
1.9
1.8
1.7
1.6
non-CRA
CRA
b
vs SLVmean
0.8
0.7
0.6
0.5
non-CRA
CRA
c
VSR mean
3.3
3.2
3.1
3.0
2.9
2.8
2.7
2.6
2.5
2.4
2.3
non-CRA
CRA

도면4


a
c
b
d

도면5

