



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0092011
(43) 공개일자 2017년08월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 6/03 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)

A61B 6/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61B 6/037 (2013.01)

A61B 5/7275 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-0013010

(22) 출원일자 2016년02월02일

심사청구일자 2017년01월10일

(71) 출원인

이화여자대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 이화여대길 52 (대현동, 이화여자대학교)

(72) 발명자

김범산

서울특별시 양천구 목동동로 430, 610동 1708호 (목동, 목동신시가지아파트6단지)

김형래

서울특별시 용산구 한강대로 372, 1403호 (동자동, 센트레빌아스테리움서울)

윤혜전

서울특별시 마포구 토정로32길 11, 103동 905호 (토정동, 한강삼성아파트)

(74) 대리인

안소영

전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 심대사 질환 발병 위험도를 예측하기 위한 정보제공방법

(57) 요약

본 발명은 장내 ^{18}F -FDG 섭취를 측정하여 피검체의 심대사(cardio-metabolic) 질환의 발병 위험도를 예측하는 정보제공방법에 관한 것이다.

대표도 - 도2

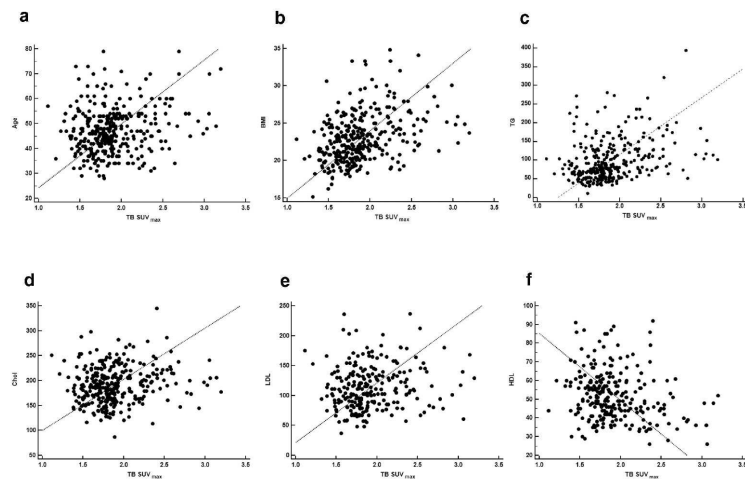


Fig 2. Scatter plots of age (a), body mass index (b), triglyceride (c), cholesterol (d), low-density lipoprotein (e), and high-density lipoprotein (f) according TB SUV_{max}.

(52) CPC특허분류

A61B 6/502 (2013.01)

A61B 6/503 (2013.01)

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	60/100
주관기관	이화여자대학교 산학협력단
연구기간	2015.07.01 ~ 2018.06.30이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호	2012M3A9B6055379
부처명	미래창조과학부
연구관리전문기관	한국연구재단
연구사업명	원천기술개발사업(학술진흥)-바이오의료기술개발사업-차세대응용오믹스사업
연구과제명	영장류 이용 파킨슨씨병 질환 모델에서 영상화 기술 및 질환 평가 기술 개발
기 여 율	40/100
주관기관	이화여자대학교 산학협력단
연구기간	2014.12.01 ~ 2015.11.30

명세서

청구범위

청구항 1

피검체의 PET (Positron emission tomography) 데이터에서 장내 ^{18}F -FDG (Fluorodeoxy glucose) 섭취가 간에서의 ^{18}F -FDG (Fluorodeoxy glucose) 섭취보다 더 높을 경우, 심대사(cardio-metabolic) 질환의 발병 위험이 높은 것으로 결정하는 단계를 포함하는, 피검체의 심대사(cardio-metabolic) 질환 발병 위험도를 예측하기 위한 정보 제공방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 피검체는 유방암 환자인 정보제공방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 유방암 환자는 여성 유방암 환자인 정보제공방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 여성 유방암 환자는 심대사 질환을 앓고 있지 않은 여성 유방암 환자인 정보제공방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 장내 ^{18}F -FDG 섭취 양상이 피검체의 BMI(Body mass index) 및 혈중 트리글리세리드 수치와 양성 상관관계(positive correlation)인 정보제공방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 심대사 질환은 고혈압, 허혈성 심장 질환, 죽상경화증, 뇌혈관 질환, 이상지질혈증 및 당뇨병으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 정보제공방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 심대사 질환의 발병 위험이 높은 피검체를 예측하기 위한 정보제공방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 식습관과 생활습관의 변화 및 고령화로 심대사 관련 질환은 매년 꾸준히 증가하는 추세이다. 심장질환은 국내 사망원인에 있어서 꾸준히 높은 순위를 차지하고 있으며, 2014년 통계청의 조사결과에 따르면 암에 이어 2위를 차지하고 있다.

[0003] 심대사 위험(Cardio-metabolic risk, CMR) 인자는 심대사 관련 질병의 발병 위험을 높이는 인자를 의미한다. 심대사 위험 인자는 허리둘레로 측정되는 복부 비만, BMI(Body mass index), 연령, 성별, 고혈압, 인슐린 내성, 콜레스테롤, 트리글리세리드, LDL, HDL, 이상지질혈증 및 흡연과 같은 인자들을 포함한다.

[0004] 한편, 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)은 여러 기본 대사물질에 양전자를 방출하는 방사성 동위원소를 표시하여 인체에 투여한 후 양전자와 물질간의 상호작용으로 발생하는 소멸방사선을 체외에서 검출하여 단층촬영 영상을 만드는 기법을 의미한다.

[0005] PET에 사용되는 방사선 동위원소에는 ^{18}F -FDG(Fluorodeoxy glucose), ^{18}F -FLT(Fluorothymidine), ^{18}F -FP-CIT(Fluoropropyl carbomethoxy-3b-(4-iodophenyltropicane)), ^{11}C -메티오닌, ^{11}C -아세테이트, ^{11}C -

PIB(Pittsburgh compound B), ^{13}N -암모니아, ^{82}Rb 등이 있으나, 그중 ^{18}F -FDG가 가장 널리 사용되고 있다.

[0006] PET는 처음에는 종양의 시각화를 위해 개발되었는데, 이는 종양세포가 일반세포보다 더 많은 ^{18}F -FDG를 흡수하기 때문이었다. 그러나, PET의 적용 방식은 점차 확장되고 있으며, 현재는 비-종양 병리생리학에도 사용되고 있다. 그에 따라, 일반 피검체에서의 ^{18}F -FDG의 흡수의 다양성에 대한 관심이 높아지고 있는 추세이다.

[0007] 이러한 배경 하, 본 발명자들은 ^{18}F -FDG의 장내 섭취와 심대사 위험인자 간에 상관관계가 있음을 최초로 밝혀내고 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0008] (비특허문헌 0001) Journal of the American college of cardiology, Balaji Natarajan et al., Vol.65, Iss. 10S, 2015. 03. 17

(비특허문헌 0002) Positron Emission Tomography: Basic Science, Dale L. Bailey et al., Springer Science & Business media, 2005. 7.4.

발명의 내용

해결하려는 과제

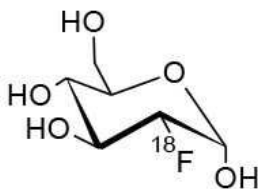
[0009] 본 발명은 심대사(cardio-metabolic) 질환 발병 위험이 높은 피검체를 예측하기 위한 정보제공방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위한 하나의 양태로서, 본 발명은 피검체의 PET(Positron emission tomography) 데이터에서 장내 ^{18}F -FDG(Fluorodeoxy glucose) 섭취가 간에서의 ^{18}F -FDG 섭취보다 더 높을 경우, 심대사(cardio-metabolic) 질환의 발병 위험이 높은 것으로 결정하는 단계를 포함하는, 피검체의 심대사(cardio-metabolic) 질환 발병 위험도를 예측하기 위한 정보제공방법을 제공한다.

[0011] 본 발명의 정보제공방법에서 ^{18}F -FDG는 하기 화학식 1의 구조를 갖는 화합물로, 포도당의 2번 위치의 산소가 ^{18}F 로 치환된 화합물을 의미한다.

[0012] [화학식 1]



[0013]

[0014] 본 발명의 정보제공방법에 있어서, 장내 또는 간에서의 ^{18}F -FDG의 측정에는 PET (positron emission tomography, 양전자 방출 단층촬영) 검사를 사용할 수 있으며, 바람직하게는 PET/CT (computed tomography) 검사를 사용할 수 있다.

[0015] 상기 PET 검사는 양전자를 방출하는 방사성 물질을 이용하여 인체에 대한 생리·화학적, 기능적 영상을 3차원으로 나타낼 수 있는 핵의학 검사 방법이다. 구체적으로 PET는 ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O 등 양전자를 방출하는 방사성 동위원소로 표지된 포도당, 아미노산, 지방산, 핵산 등의 화합물을 추적자로 사용하여 인체의 생화학적 변화를 영

상화시키는 비침습적인 진단 기법이다. 이러한 PET 검사는 주로 암 검사, 뇌 질환 등을 평가하기 위하여 사용되나, 본 발명에서는 피검체에서 심대사 질환의 발병 위험도를 예측하기 위한 정보제공에 사용된다.

[0016] 또한, 상기 PET/CT 검사는 PET 이미지를 CT로 감쇠 보정하여 보다 정확한 영상을 얻을 수 있는 검사 방법이다. 상기 CT 검사는 미량의 X선에 피검체를 노출시킨 후 컴퓨터를 이용해 각 조직의 상대적 X-선 흡수계수를 계산하여 단면 영상을 구성하는 검사 방법이다.

[0017] 본 발명의 정보제공방법에 있어서, 피검체는 인간을 포함한 모든 동물을 의미하고, 바람직하게는 유방암 환자일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 여성 유방암 환자일 수 있고, 가장 바람직하게는 심대사 질환을 앓고 있지 않은 여성 유방암 환자일 수 있다.

[0018] 장내 ^{18}F -FDG 섭취 정도 및 간에서의 ^{18}F -FDG 섭취 정도는 바람직하게 피검체의 PET 데이터에서 표준섭취계수(Standardized Uptake Value, SUV)를 측정하여 결정할 수 있다. SUV의 측정은 예를 들어 Med. Phys. 39 (6), June 2012에 기재된 자동화 분할(automated segmentation method) 방법 등을 이용해서 자동 측정할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0019] 구체적으로, 상기 SUV는 PET 이미지에 감지된 대사 항진 부분을 소프트웨어로 계산한 것으로, 조직 1 g 당 방출되는 방사능을 체중 1 kg 당 투여된 방사능의 양으로 나눈 값을 의미한다.

[0020] 본 발명에서 심대사 질환은 심혈관 질환 또는 당뇨병일 수 있으며, 구체적으로, 고혈압, 허혈성 심장 질환, 죽상경화증, 뇌혈관 질환, 이상지질혈증 및 당뇨병으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상일 수 있다.

[0021] 본 발명에서 예측은 의학적 귀추에 대하여 미리 헤아려 짐작하는 것을 의미하며, 본 발명의 목적상 심대사 질환의 발병을 미리 짐작하는 것을 의미한다.

[0022] 본 발명에서 심대사 위험(Cardio-metabolic risk, CMR) 인자는 심혈관 질환 및 당뇨병의 위험을 증가시키는 인자의 집단을 의미하며, 연령; 성별; BMI(body mass index); 복부비만; BST(blood sugar testing); 또는 혈중 트리글리세리드, 콜레스테롤, HDL(High density lipoprotein) 또는 LDL(Low density lipo protein)을 포함한다.

[0023] 본 발명의 구체적인 일 실시양태에서, 피검체의 장내 ^{18}F -FDG 섭취와 간에서의 ^{18}F -FDG 섭취를 비교하여, 전체 장에서의 ^{18}F -FDG의 섭취가 낮은 환자를 저섭취군으로 분류하고, 최소한 하나 이상의 장 분획 내 ^{18}F -FDG 섭취가 간에서의 ^{18}F -FDG 섭취보다 높거나 동등한 환자를 고섭취군으로 분류하였다. 피검체의 심대사 위험인자에 대하여 단변량 회귀분석을 수행한 결과, 심대사 위험 인자인 BMI(body mass index) 및 트리글리세리드가 장내 ^{18}F -FDG 섭취와 유의한 양성 상관관계(positive correlation)에 있었다.

[0024] 본 발명의 다른 실시양태에서, 상이한 장의 분획들을 3차원 VOI(volume of interest)에 위치시킨 뒤, 상이한 장 분획에서의 표준섭취계수(Standardized Uptake Value, SUV)를 측정하였다. 또한, 전체 장의(total bowel, TB) SUV는 상이한 장 분획의 SUV를 평균 내어 측정하였다. 다중 회귀 분석 결과, BMI 및 트리글리세리드가 PET에서의 TB 최대 표준섭취계수(SUV_{max}) 및 TB 평균 표준섭취계수(SUV_{mean})의 독립인자임을 알 수 있었다.

[0025] 상기 최대 표준섭취계수(SUV_{max})는 상기 표준섭취계수의 최대값을 의미하며, 평균 표준섭취계수(SUV_{mean})는 40% SUV_{max} 의 역치 한계로 측정된 것을 의미한다.

[0026] 본 발명의 ^{18}F -FDG 섭취 양상은 심대사 위험인자, 특히 BMI 및 트리글리세리드와 유의한 양성상관관계가 존재하므로, 심대사 질환의 발병 위험이 높은 피검체를 예측하는데 유용하게 사용될 수 있다.

발명의 효과

[0027] 본 발명에 따르면, 심대사 질환 발병 위험이 높은 피검체를 예측할 수 있는 정보를 제공하는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0028] 도 1의 a는 저섭취군인 여성 유방암 환자의 ^{18}F -FDG 섭취를 PET/CT로 촬영한 영상이며, b는 고섭취군인 여성 유방암 환자의 ^{18}F -FDG 섭취를 PET/CT로 촬영한 영상이다.

도 2는 TB SUV_{max}와 심대사 위험인자와의 피어슨 상관관계 분석 그래프이며, a는 연령 b는 BMI, c는 트리글리세리드, d는 콜레스테롤, e는 LDL, f는 HDL과의 상관관계를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나, 이들 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 본 발명의 범위가 하기 내용에 의해 한정되는 것은 아니다.

<실시예> 심대사 위험인자와 장내 ¹⁸F-FDG 섭취간의 상관관계 확인

1. 실험 대상 선정

이화여대 여성 암센터의 FDG PET/CT 데이터베이스를 후향적으로 검토하고, 충분한 수의 실험 대상을 얻기 위하여 유방암 집단을 선택하였다. 본 실험은 이화여자대학교 목동 병원 기관감사위원(institutional review board, IRB)에서 승인받았다. 본 실험에서 인간의 참여를 포함하여 수행된 모든 과정은 IRB의 윤리규범을 따르고 1964년 헬싱키 선언 및 이후의 개정 또는 이와 동등한 윤리규범을 따랐다. IRB를 통해 모든 환자에게 동의 서류를 받았으며, 모든 데이터는 분석 전 익명화 하였다.

2012년에서 2015년 사이에 초기 정밀검사를 위해 ¹⁸F-FDG PET/CT를 받은 425명의 여성 유방암 환자를 데이터베이스로 하였으며, 본 실험이 심대사 질환 환자가 아닌 대상에 있어서의, ¹⁸F-FDG의 장내 섭취와 심대사 위험(Cardio-Metabolic risk, CMR) 인자간의 연관성을 조사하는 것을 목적으로 하므로, 당뇨병 또는 고혈압인 99명의 환자를 제외하였다.

총 326명의 비-당뇨, 비-고혈압 환자를 최종 통계 분석에 포함시켰으며, 326명의 환자는 모두 PET/CT 당시 또는 근래에 염증성 장질환, 감염성 대장염, 담관염, 류마티스 등의 염증성 질환을 앓았거나, 이러한 문제 때문에 약물을 투여 받은 적이 없었다. 또한, PET/CT 전에 선행 화학요법(neoadjuvant chemotherapy)을 받은 환자도 없었다.

2. 심대사 위험인자의 측정

의료차트에서 흡연 또는 음주에 대한 사회생활력을 검토하였다. 키, 몸무게를 비롯한 신체 측정 데이터는 PET 검사를 위해 방문하였을 때 작성된 PET 센터의 환자기록을 이용하였다. BMI(Body mass index)는 키와 몸무게를 이용하여 계산하였다.

최초 처치 이전에 표준 임상검사 데이터를 검토하였으며, 지질 프로파일(lipid profile)로부터 트리글리세리드(Triglyceride), 콜레스테롤 HDL(high density lipoprotein) 및 LDL(low density lipoprotein)을 측정하였다.

3. 장내 ¹⁸F-FDG 섭취의 측정

¹⁸F-FDG PET/CT를 위해서, 최소 6시간 동안 금식하게 하였으며, 그 후 5.18 MBq/kg FDG의 정맥 투여하고, 1시간 후 촬영하였다. FDG 투여 전에 포도당 수치를 측정하고, 140 mg/dL 이하임을 확인하였다. 비조영 CT를 먼저 촬영하고, 두개저부터 허벅지까지 PET 촬영을 하였다(Siemens Biograph mCT 128 slice CT)(Siemens Medical Solutions, Erlangen, 독일). 저용량 CT(CARE Dose system, Siemens Medical Solutions, Erlagen, 독일)를 촬영하여 감쇠보정을 하였다. PET 중심의 공간 해상도는 횡방향 및 축방향에서 2.0 mm FWHM(full width at half maximum)이었다. PET 이미지를 위한 파라미터로 3D 방출 스캔 및 2 min scan/bed position × 5-7 position을 얻었다. PET 이미지는 TOF(time of flight) 및 PSF(point spread function)와 함께 3D OSEM 인터랙티브 알고리즘(2 인터레이션 및 21 서브셋)을 이용하여, 3.0 mm 슬라이스 두께인 200 × 200 매트릭스 및 3.4 mm × 3.4 mm 픽셀 크기로 재현하였다.

장내 ¹⁸F-FDG 섭취를 두명의 관독자가 정성 및 정량 평가하였다. 분석은 합의에 의해 수행되었으며, 해석자들은 심대사 위험인자 데이터에 대해 엄격히 차단되었다.

[0044] 정성분석을 위해서, 환자를 장내 ^{18}F -FDG 섭취가 높은 환자와 낮은 환자로 나누었다. 간에서의 ^{18}F -FDG 섭취와 비교하여 전체 장에서의 ^{18}F -FDG의 섭취가 낮은 환자를 저섭취군으로 분류하고, 최소한 한 분획 이상의 장내 ^{18}F -FDG 흡수가 간보다 높거나 동등한 환자를 고섭취군으로 분류하였다.

[0045] 정량분석을 위해서, 3차원 VOI(volume of interest)에 위치시킨 뒤, 상이한 장 분획에서의 최대 및 평균 표준화된 섭취값(SUV_{max} 및 SUV_{mean})을 측정하였다. SUV_{mean} 은 40% SUV_{max} 의 역치 한계로 측정하였다. 소장에서의 장내 ^{18}F -FDG 섭취는 십이지장 제3부위, 공장 및 원위 회장고리에서 측정하였다. 대장에서의 ^{18}F -FDG 섭취는 맹장, 우결장곡, 좌결장곡 및 하행결장-S상결장 접합부에서 측정하였다. 그 후, 상이한 장 부위에서의 SUVs를 평균내어 전체 장(Total Bowel, TB)에 대해서 측정하였다($\text{TB SUV}_{\text{max}}$ 및 $\text{TB SUV}_{\text{mean}}$).

[0047] 4. 심대사 위험인자와 장내 ^{18}F -FDG 섭취간의 상관관계 분석

[0048] 4-1. 통계 방법

[0049] 데이터를 95% 신뢰구간(CI)으로 나타내었으며, p 값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 하였다. 모든 통계 분석은 SPSS 소프트웨어 버전 18.0(SPSS Inc., Chicago, IL, 미국)을 사용하여 수행하였다. 신체 측정 데이터(키, 몸무게 및 BMI), 인적 데이터(연령) 및 임상검사 데이터(BST 및 지질 프로파일)과 장내 ^{18}F -FDG 섭취 사이의 연관성은 둘로 나누어진 그룹에서의 독립 t-test를 사용하여 측정하였으며, 계속적인 SUV에는 피어슨 상관관계분석을 사용하였다. 각각의 심대사 위험 인자와 장내 ^{18}F -FDG 섭취 사이의 연관성을 측정하기 위하여 회귀분석을 사용하였다. 그 후, 다변량 회귀 분석을 수행하여 장내 ^{18}F -FDG 섭취에 대한 각각의 변수의 독립적인 효과를 측정하였다.

[0051] 4-2. 환자 데이터

[0052] 326명의 환자 중 어떤 환자도 흡연 또는 알콜 내력이 없었다. 환자의 평균 나이는 47.2 ± 9.2 세(범위 28-79)였고, 평균 신장, 몸무게 및 BMI는 각각 158.3 ± 5.4 cm(범위 144.0 - 173.0), 57.6 ± 8.2 kg(범위 35 - 88), 및 23 ± 3.2 (범위 15.1 - 34.8)이었다. BST(blood sugar testing) 수치는 99.0 ± 10.9 mg/dl(범위 75.0 - 188.0)이었고, 트리글리세리드 및 콜레스테롤 수치는 각각 96.9 ± 54.8 mg/dl(범위 10.0 - 393.0) 및 191.5 ± 36.6 mg/dl(범위 87.0 - 345.0)이었다. HDL 및 LDL 수치는 53.2 ± 22.6 mg/dl(범위 26.0 - 340.0) 및 113.4 ± 36.6 mg/dl(범위 37.0 - 237.0)이었다.

[0054] 4-3. 정성적 분석

[0055] 장내 ^{18}F -FDG 섭취의 시각적 등급을 기초로 하여, 100명(30.7%)의 환자들이 저섭취군에 포함되었으며, 226명(69.3%)의 환자가 고섭취군에 포함되었다. 심대사 위험 인자에 있어서, 연령($p=0.004$), BMI ($p<0.001$) 및 TG ($p<0.001$)의 경우, 장내 ^{18}F -FDG 섭취의 시각적 등급에 따라 유의한 차이가 있었다. 자세한 데이터는 표 1과 같다.

[0056] [표 1] 장내 ^{18}F -FDG 섭취의 시각적 등급에 따른 심대사 위험 인자

	저 섭취	고 섭취	p 값
인적 데이터			
연령	45.2±7.4	48.1±9.8	0.004*
신체 측정 데이터			
신장 (cm)	158.6±5.5	156.9±6.1	0.012*
몸무게 (kg)	56.1±6.9	58.5±9.0	0.012*
BMI	22.0±2.6	23.5±3.4	<0.001*
임상검사 데이터			
BST (mg/dl)	100.3±13.5	98.4±9.6	0.149
트리글리세리드 (mg/dl)	80.5±44.6	104.2±57.5	0.001*
콜레스테롤 (mg/dl)	186.0±34.4	193.9±37.4	0.075
HDL (mg/dl)	54.9±14.0	52.4±25.8	0.403
LDL (mg/dl)	109.0±40.0	115.6±34.7	0.189

[0057] * $p<0.05$

[0058] 단변량 회귀분석에서, 높은 연령($p=0.009$), 높은 BMI($p<0.001$) 및 높은 트리글리세리드($p=0.001$)가 PET에서의 장내 ^{18}F -FDG 섭취의 증가에 대한 유의한 인자였다. 콜레스테롤 수치는 모호한 유의성($p=0.077$)을 나타내었다.

[0059] 자세한 데이터를 표 2에 나타내었다. 3개의 유의한 변수에 대하여 다중회귀분석을 수행하고, 모호한 변수에 대하여 단변량 분석을 수행하였을 때, BMI 및 트리글리세리드는 PET에서의 장내 ^{18}F -FDG 섭취의 독립 인자였다.(각각 $p=0.027$, $p=0.023$). PET에서의 장내 ^{18}F -FDG 섭취의 시각적 등급에 따른 심대사 위험 인자의 차이에 대한 대표적인 사례를 도 1에 나타내었다. 도 1의 a는 57세 여성 유방암 환자의 ^{18}F -FDG PET/CR 영상으로, 장에서의 ^{18}F -FDG의 섭취가 간보다 낮아 저섭취군으로 분류되었다. 이 환자의 BMI는 20.0 이었으며, 트리글리세리드 수치는 45 mg/dL 였다. 도 1의 b는 64세 여성 유방암 환자의 ^{18}F -FDG PET/CT 영상으로, 장에서 ^{18}F -FDG 섭취 정도가 높아 고섭취군으로 분류되었다. 이 환자의 BMI는 27.3 이었으며, 트리글리세리드 수치는 393 mg/dL 였다.

[0061] [표 2] 단변량 및 다변량 논리적 회귀 분석 결과

		계수 (Coefficient)	오즈비(Odds ratio) (95% CI)	p 값
단변량	연령	0.037	1.037 (1.009 - 1.066)	0.009*
	BMI	0.15	1.161 (1.068 - 1.263)	<0.001*
	BST	-0.015	0.985 (0.964 - 1.006)	0.156
	트리글리세리드	0.01	1.010 (1.004 - 1.016)	0.001*
	콜레스테롤	0.006	1.006 (0.999 - 1.013)	0.077
	HDL	-0.005	0.995 (0.984 - 1.007)	0.425
	LDL	0.005	1.005 (0.997 - 1.013)	0.189
다변량	연령	0.014	1.014 (0.983 - 1.045)	0.386
	BMI	0.102	1.108 (1.011 - 1.213)	0.027*
	트리글리세리드	0.007	1.007 (1.001 - 1.013)	0.023*
	콜레스테롤	0.002	1.002 (0.994 - 1.009)	0.644

[0062] * $p<0.05$

[0063] 4-4. 정량적 분석

[0064] 전체적인 TB SUV_{max} 는 2.0 ± 0.5 (범위 1.2 - 4.0)이고, TB SUV_{mean} 은 1.7 ± 0.4 (범위 1.0 - 3.1)이다. 피어슨 상관관계 분석에 따르면, TB SUV_{max} 는 연령($r=0.203$ 및 $p<0.001$, 도 2a), BMI ($r=0.373$ 및 $p<0.001$, 도 2b), 트리

글리세리드 ($r=0.338$ 및 $p<0.001$, 도 2c), 콜레스테롤 ($r=0.148$ 및 $p=0.008$, 도 2d) 및 LDL ($r=0.143$ 및 $p=0.024$, 도 2e)와 유의한 양성 상관관계를 나타내었으며, HDL($r=-0.147$ 및 $p=0.022$, 도 2f)과 유의한 음성 상관관계를 나타내었다. 또한, TB SUV_{mean}은 연령 ($r=0.175$ 및 $p=0.001$), BMI ($r=0.333$ 및 $p<0.001$), 트리글리세리드 ($r=0.321$ 및 $p<0.001$), 콜레스테롤 ($r=0.151$ 및 $p=0.007$), 및 LDL ($r=0.136$ 및 $p=0.0330$)와 유의한 양성 상관관계를 나타내었으며, HDL ($r=-0.131$ 및 $p=0.040$)과 유의한 음성 상관관계를 나타내었다.

[0065]

단변량 회귀분석에서, 높은 연령 ($p<0.001$), 높은 BMI ($p<0.001$), 높은 트리글리세리드 ($p<0.001$), 높은 콜레스테롤 ($p=0.008$), 낮은 HDL ($p=0.022$) 및 높은 LDL ($p=0.024$)이 PET에서의 TB SUV_{max}의 증가에 유의한 인자였다. 또한, TB SUV_{mean}에 있어서, 연령 ($p=0.001$), BMI ($p<0.001$), TG ($p<0.001$), 콜레스테롤 ($p=0.007$), HDL ($p=0.040$), 및 LDL ($p=0.033$)이 유의한 인자였다. 단변량 분석에서의 6개의 유의한 변수에 대하여 다중 회귀 분석을 수행하였을 때, BMI 및 트리글리세리드가 PET 에서의 TB SUV_{max} ($p=0.006$ 및 $p=0.004$) 및 TB SUV_{mean} ($p=0.007$ 및 $p=0.017$)의 독립인자였다. 자세한 데이터는 표 3에 나타내었다.

[0066]

[표 3] 단변량 및 다변량 회귀 분석 결과

		계수 (Coefficient)	오즈비(Odds ratio) (95% CI)	p 값
TB SUV _{max}				
단변량	연령	0.010	0.005 - 0.016	<0.001*
	BMI	0.053	0.039 - 0.068	<0.001*
	BST	0.00001	-0.005 - 0.005	0.996
	트리글리세리드	0.003	0.002 - 0.004	<0.001*
	콜레스테롤	0.002	0.001 - 0.003	0.008*
	HDL	-0.003	-0.006 - 0.000	0.022*
	LDL	0.002	0.000 - 0.003	0.024*
다변량	연령	0.004	-0.003 - 0.010	0.323
	BMI	0.028	0.008 - 0.048	0.006*
	트리글리세리드	0.002	0.001 - 0.003	0.004*
	콜레스테롤	-0.00002	-0.002 - 0.002	0.981
	HDL	-0.002	-0.005 - 0.001	0.137
	LDL	0.001	-0.001 - 0.003	0.249
TB SUV _{mean}				
단변량	연령	0.007	0.003 - 0.012	0.001*
	BMI	0.038	0.027 - 0.050	<0.001*
	BST	-0.001	-0.004 - 0.003	0.712
	트리글리세리드	0.002	0.001 - 0.003	<0.001*
	콜레스테롤	0.002	0.000 - 0.003	0.007*
	HDL	-0.002	-0.004 - 0.000	0.040*
	LDL	0.001	0.000 - 0.003	0.033*
다변량	연령	0.002	-0.004 - 0.007	0.596
	BMI	0.023	0.006 - 0.039	0.007*
	트리글리세리드	0.001	0.000 - 0.002	0.017*
	콜레스테롤	0.000	-0.001 - 0.002	0.693
	HDL	-0.001	-0.004 - 0.001	0.175
	LDL	0.001	-0.001 - 0.002	0.332

* $p<0.05$

[0067]

도면

도면1

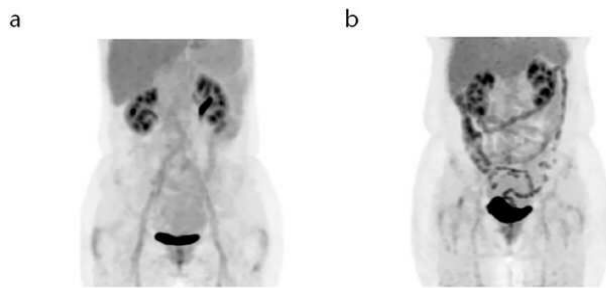


Fig 1. (a) A 57-year-old women with right breast cancer underwent ^{18}F -FDG PET/CT. Mild ^{18}F -FDG uptake (inferior to the liver) resulted in her being classified into the low uptake group. Her BMI was 20.0, and triglyceride level was 45 mg/dL. (b) A 64-year-old women with left breast cancer underwent ^{18}F -FDG PET/CT. Intense ^{18}F -FDG uptake along the intestine was classified into the high uptake group. Her BMI was 27.3, and triglyceride level was 393 mg/dL.

도면2

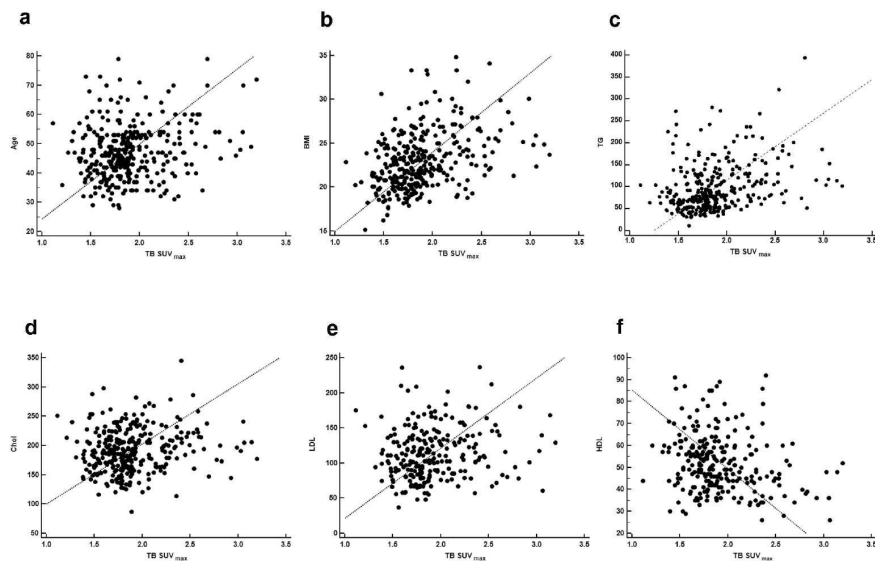


Fig 2. Scatter plots of age (a), body mass index (b), triglyceride (c), cholesterol (d), low-density lipoprotein (e), and high-density lipoprotein (f) according to $\text{TB SUV}_{\text{max}}$.