



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

골경화성 골전이를 동반한 유방암  
환자에서 F-18 fluoride PET/CT의  
유용성

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

윤석호

골경화성 골전이를 동반한 유방암  
환자에서 F-18 fluoride PET/CT의  
유용성

지도교수 안 영 실

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2012년 2월

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

윤 석 호

윤석호의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 안 영 실 인

심사위원장 김 태 희 인

심사위원장 이 수 진 인

아주대학교 대학원

2011년 12월 20일

## 골경화성 골전이를 동반한 유방암 환자에서 F-18 fluoride

### PET/CT의 유용성

유방암 환자에서 골전이는 환자의 치료 및 예후에 큰 영향을 주는 요인으로, 이를 진단하는데 있어 전신 뼈 스캔이 주로 이용되고 있고 2-deoxy-2-(<sup>18</sup>F)fluoro-D-glucose positron emission tomography / computed tomography (F-18 FDG PET/CT) 역시 전이를 평가하는데 큰 역할을 하고 있다. 최근, 전신 뼈 스캔보다 더 민감하다고 알려진 F-18 fluoride PET/CT가 주목받고 있어, 본 연구에서는 골경화성 전이를 동반한 유방암 환자에서 F-18 fluoride PET/CT의 유용성을 알아보려고 하였다. 골경화성 전이가 동반된 유방암 환자 7명(여자 7명, 평균 연령 53 ± 11세)을 대상으로 전신 뼈 스캔, F-18 FDG PET/CT, F-18 fluoride PET/CT를 시행하였다. 육안 분석으로 각 검사에서 골전이 병소의 수를 기록하였으며, 이를 골격 구역(두개골, 척추, 흉부, 사지 장골, 골반뼈)에 따라 분류하여 구역별 병소 수를 비교하였다. PET/CT의 CT 영상을 이용하여 골용해성 또는 골경화성 병소로 구별하여 구역별 병소 수를 구였다. F-18 fluoride PET/CT에서는 총 88개, F-18 FDG PET/CT에서는 23개, 전신 뼈 스캔에서는 30개의 골전이 병소가 관찰되었다. F-18 fluoride PET/CT의 병소 대부분은 골경화성(84/88, 95%)이었으며, 4개 병소가 골용해성이었다. F-18 FDG PET/CT에서도 대부분 골경화성(20/23, 87%)이었으며, 3개의 골용해성 병소만 골용해성이었다. F-18 FDG PET/CT와 전

신 뼈 스캔에서 관찰된 모든 병소는 F-18 fluoride PET/CT에서 관찰된 병소에 포함되었다. 이 결과는 F-18 fluoride PET/CT가 전신 뼈 스캔이나 F-18 FDG PET/CT보다 골경화성 골전이 병소를 진단하는데 민감하고 유용하다는 것을 나타낸다. 결론적으로, 골경화성 골전이가 의심되는 유방암 환자에서 F-18 fluoride PET/CT를 시행함으로써 골전이의 진단율을 높일 수 있을 것으로 기대된다.

---

핵심어 : F-18 fluoride,  $^{18}\text{F-NaF}$ , PET/CT, 유방암, 골전이

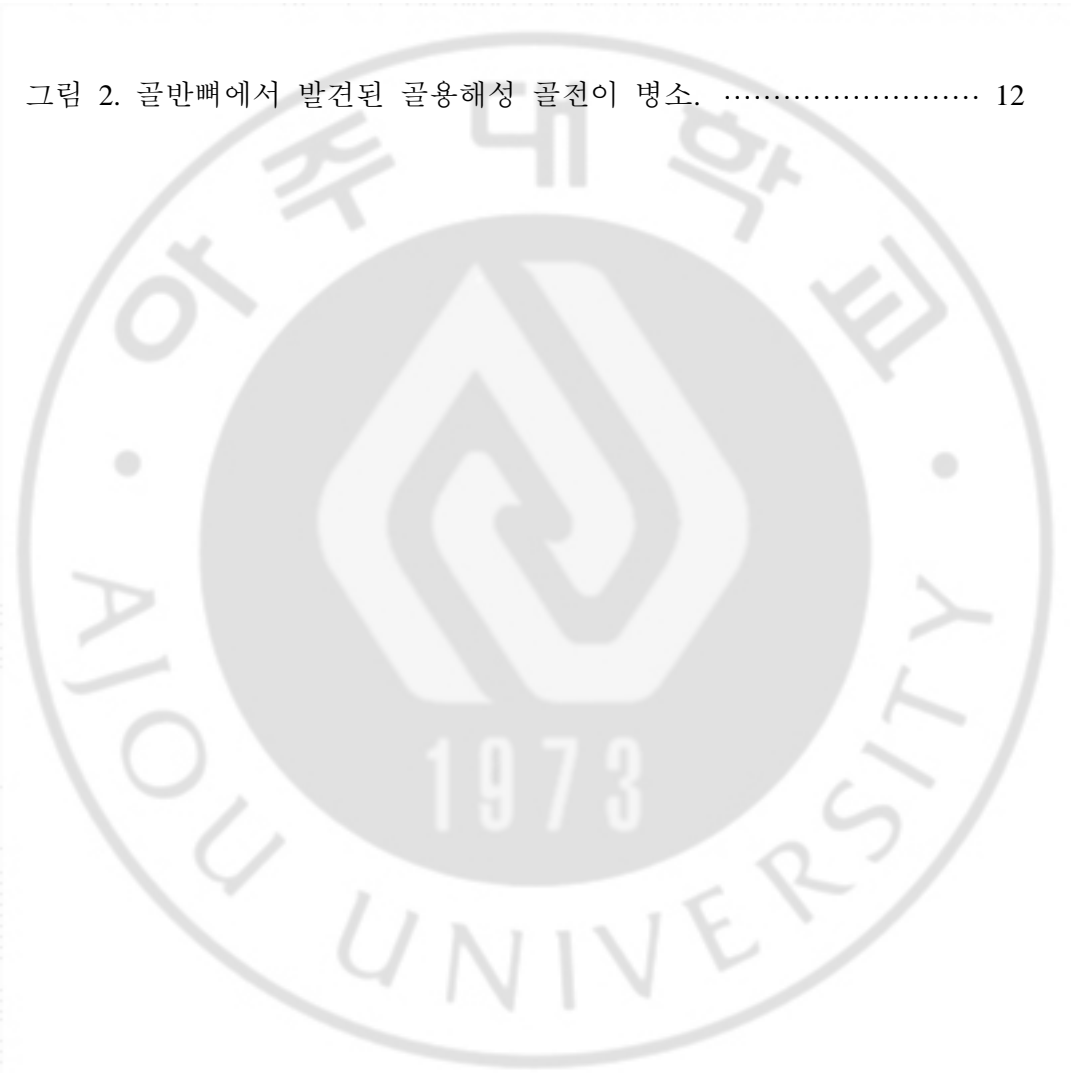
# 차 례

국문요약 .....	i
차례 .....	iii
그림차례 .....	iv
표차례 .....	v
I. 서론 .....	1
II. 연구 대상 및 방법 .....	3
A. 연구 대상 .....	3
B. F-18 fluoride PET/CT 영상 획득 .....	3
C. F-18 FDG PET/CT 영상 획득 .....	4
D. 전신 뼈 스캔 영상 획득 .....	4
E. 영상 분석과 비교 .....	4
III. 결과 .....	6
IV. 고찰 .....	8
V. 결론 .....	14
참고문헌 .....	15
ABSTRACT .....	19

## 그림 차례

그림 1. 척추에서 발견된 골경화성 골전이 병소. .... 11

그림 2. 골반뼈에서 발견된 골용해성 골전이 병소. .... 12





## 표 차례

표 1. 전신 뼈 스캔, F-18 FDG PET/CT, F-18 fluoride PET/CT 에서 골격 구역 별로 발견된 골전이 병소의 수. ....	6
--	---

표 2. F-18 FDG PET/CT 와 F-18 fluoride PET/CT 에서 골격 구역별로 발견된 골경화성과 골용해성 전이 병소의 수. ....	7
---	---



## I. 서 론

유방암은 골전이의 발생율이 높은 악성 종양의 하나이며, 골전이는 환자의 치료 및 예후에 큰 영향을 주는 요인으로 이를 정확히 진단하는 것은 임상적으로 매우 중요하다. 골전이를 진단하는데 있어 기존의 핵의학적 영상법으로 전신 뼈 스캔이 시행되고 있다(Khatcheressian et al., 2006). 전신 뼈 스캔은 Tc-99m methylene diphosphonate (Tc-99m MDP)와 감마카메라를 이용하는 검사로 높은 민감도와 비용 효과가 높으며, 1970년대부터 시행되어 핵의학의 발전과 확산에 공헌해 왔다(Davis and Jones, 1976; Bombardieri et al., 2007). 또한 최근 도입된 2-deoxy-2-(<sup>18</sup>F)fluoro-D-glucose positron emission tomography / computed tomography (F-18 FDG PET/CT)는 종양영상 및 기타 기능영상을 고해상도의 입체영상으로 제공하여, 유방암과 골전이의 진단에 큰 도움을 주고 있다(Radan et al., 2006).

그러나, 전신 뼈 스캔은 지난 십여 년간 주목할 만한 감마카메라 성능 개선이나 방사성 의약품의 개발이 없었으며, 최근에는 Tc-99m 생산 원자로의 노후로 공급이 안정적이지 못하게 되었다(Jeon, 2009). F-18 FDG PET/CT는 골용해성 전이 병변의 구별에 용이하나, 골경화성 전이 병변에는 F-18 FDG 섭취가 낮거나 안될 수 있어 이를 평가하는데 제한점이 있다(Cook et al., 1998). 따라서 이들의 단점을 보완해 줄 새로운 영상 검사의 필요성이 높아지고 있다.

F-18 fluoride는 1960년대에 뼈 영상을 얻는데 처음 이용되었던 방사성 의약품이다(Blau et al., 1962). 그 약동학적 성질은 Tc-99m 표지 화합물에 비해 우수하였으나, 비용과 장비 등의 제한으로 전신 뼈 스캔에 이용되지 않았다(Grant et

al., 2008). 그러나 최근 싸이클로트론과 PET/CT의 도입 및 개선에 힘입어 F-18 fluoride PET/CT를 이용한 뼈 영상의 평가가 활발히 이루어지고 있다. 이에 본 연구에서는 유방암의 골경화성 골전이에 대한 F-18 fluoride PET/CT의 유용성을 전신 뼈 스캔, F-18 FDG PET/CT와 비교하여 평가하고자 한다.



## II. 연구 대상 및 방법

### A. 연구 대상

아주대학교 병원에서 유방암 치료 후 추적 관찰 중인 환자 중 전신 뼈 스캔 또는 F-18 FDG PET/CT 상에서 골경화성 골전이가 의심되는 12명의 환자 중 F-18 fluoride PET/CT, 전신 뼈 스캔, F-18 FDG PET/CT이 서로 1개월 내 간격으로 시행된 환자 7명(여자 7명, 평균 연령  $53 \pm 11$ 세)을 대상으로 하였다.

모든 연구 과정은 전향적 방법으로 계획되었으며, 연구 대상자들은 임상시험 내용 및 이상반응, 안전성에 대한 모든 사항을 설명 받았고 자발적으로 본 연구에 참여하였다.

### B. F-18 fluoride PET/CT 영상 획득

연구 대상자들에게 금식 등의 특별한 전 처치는 시행하지 않았다. F-18 fluoride 370 MBq을 정맥으로 주사한 후 60분간 안정을 취하게 하였으며, 스캐닝 전에 이뇨하여 방광을 비우도록 하였다. PET/CT 영상은 Discovery ST scanner (GE Healthcare)를 이용하여 얻었다. 대상자를 움직이지 않도록 하고 머리에서 허벅지까지 CT 스캔(1 s per revolution의 tube rotation time, 120 kV, 60 mA, 7.5 mm per rotation, 867 mm scan length에 대한 60.9 s의 acquisition time)을 시행한 후, three-dimensional mode로 7~8 프레임(3 min per frame)의 방출 PET data를 얻었다. 방출 PET 영상은 CT 영상과 함께 재구성하였으며, OSEM algorithm(ordered-subsets expectation maximization, 2 iterations, 30 subsets, field of view=600 mm, slice thickness=3.27 mm)으로 CT 영상을 이용하여 감쇄보정하였

다. PET/CT 영상은 Xeleris workstation (GE Healthcare)에서 분석하였다.

### C. F-18 FDG PET/CT 영상 획득

연구 대상자들에게 검사 전 6시간 이상 음식과 검사 전날 심한 운동을 금지시키는 전처치를 시행하였다. F-18 FDG 370 MBq을 정맥으로 주사하였으며, 이후 과정은 F-18 fluoride PET/CT 영상 획득 방법과 동일하게 시행하였다.

### D. 전신 뼈 스캔 영상 획득

Tc-99m MDP 740 MBq을 정맥으로 투여한 4시간 후에, 저에너지 고해상도 조준기가 장착된 이중헤드 감마카메라 (Infinia Hawkeye 4, GE Healthcare)를 이용하여 전신의 전면상 및 후면상을 얻었다. 스캐닝 전에 이뇨하여 방광을 비우도록 하였으며, 섭취 증가의 위치를 전면상과 후면상으로 정확히 평가하기 어려운 경우, 추가로 사위상이나 측면상을 얻었다.

### E. 영상 분석과 비교

영상의 분석은 두 명의 핵의학과 의사의 육안적 분석으로 이루어졌다. PET/CT에서는 주변 뼈 조직이나 반대편 정상부위와 비교하여 구별되는 국소적인 F-18 fluoride 또는 F-18 FDG 섭취 증가를 골전이 병소로 기록하였으며, PET/CT의 저선량 비조영증강 CT 영상을 이용하여 골용해성 또는 골경화성 병소로 구별하였다. 전신 뼈 스캔에서는 비정상적으로 증가된 섭취 부위를 모두 골전이 병소로 기록하였다. F-18 fluoride PET/CT, F-18 FDG PET/CT, 전신 뼈 스캔에서 각각 관찰된 골전이 병소를 구역 (두개골, 척추, 흉부, 사지 장골, 골반뼈)에 따라 분류하여 구역별 병소 수

를 비교하였다.



### III. 결 과

F-18 fluoride PET/CT에서는 총 88개, F-18 FDG PET/CT에서는 23개, 전신 뼈 스캔에서는 30개의 골전이 병소가 관찰되었다. F-18 FDG PET/CT와 전신 뼈 스캔에서는 두개골에서 골전이 병소가 보이지 않았으나, F-18 fluoride PET/CT에서는 6개의 병소를 관찰할 수 있었으며, F-18 FDG PET/CT에서 보이지 않던 사지 장골의 병소가 F-18 fluoride PET/CT에서는 관찰되었다. F-18 FDG PET/CT와 전신 뼈 스캔에서 관찰된 모든 병소는 F-18 fluoride PET/CT에서 관찰된 병소에 포함되었다(Table 1).

표 1. 전신 뼈 스캔, F-18 FDG PET/CT, F-18 fluoride PET/CT에서 골격 구역별로 발견된 골전이 병소의 수.

Table 1. Number of metastatic bone lesions detected on bone scintigraphy, F-18 FDG PET/CT and F-18 fluoride PET/CT in regions of the skeletons.

Regions	Number of metastatic bone lesions		
	Bone scintigraphy	F-18 FDG PET/CT	F-18 fluoride PET/CT
Skull	0	0	6
Vertebral column	18	11	38
Thoracic cage	2	3	14
Long bones of extremities	1	0	6
Pelvic bones	9	9	24
Total	30	23	88

F-18 fluoride PET/CT의 병소 대부분은 골경화성(84/88, 95%)이었으며, 4개 병소

(제3 흉추, 제10 흉추, 관골구(acetabulum), 대퇴골두(femur head))가 골용해성이었다. F-18 FDG PET/CT에서도 대부분 골경화성(20/23, 87%)이었으며, 3개 병소만 골용해성이었다. F-18 fluoride PET/CT의 골용해성 병소 중 대퇴골두의 병소를 제외하고 모두 F-18 FDG PET/CT의 병소와 일치하였다(Table 2).

표 2. F-18 FDG PET/CT와 F-18 fluoride PET/CT에서 골격 구역별로 발견된 골경화성과 골용해성 전이 병소의 수.

Table 2. Number of osteosclerotic and osteolytic metastatic lesions detected on F-18 FDG PET/CT and F-18 fluoride PET/CT in regions of the skeletons.

Region	Number of metastatic bone lesions			
	F-18 FDG PET/CT		F-18 fluoride PET/CT	
	osteosclerotic	osteolytic	osteosclerotic	osteolytic
Skull	0	0	6	0
Vertebral column	9	2	36	2
Thoracic cage	3	0	14	0
Long bones of extremities	0	0	5	1
Pelvic bones	8	1	23	1
Total	20	3	84	4



## IV. 고 찰

전신 뼈 스캔이 평면 영상을 보여주는데 반해, PET/CT는 고해상도의 단층 영상을 제공함으로써 방사성 의약품 섭취 부위에 대한 입체적인 평가를 가능하게 하였다. PET/CT는 사용되는 방사성 의약품에 따라 종양영상 및 기타 기능영상을 얻을 수 있으며, 방사성 의약품의 개발과 PET 영상 기술 발전은 현재에도 진행 중이다 (Grant et al., 2008).

F-18 fluoride가 뼈에 섭취되는 기전은 화학적 흡착으로 전신 뼈 스캔에 이용되는 Tc-99m MDP와 비슷하나, 약동학적 성질은 Tc-99m 표지 화합물에 비하여 우수하다. Tc-99m 표지 화합물의 반감기가 약 6시간인데 비하여, F-18 fluoride는 110분으로 짧다. 뼈에 섭취되는 양은 투여량의 약 50%로 Tc-99m 표지 화합물과 비슷하나, 혈중 단백질과의 결합은 매우 미미하여 신장을 통해 잘 배출된다(Blake et al., 2001). 따라서 방사성 의약품 투여 후 영상 촬영까지의 대기시간이 전신 뼈 스캔의 경우 3-4시간인데 반하여 F-18 fluoride PET/CT는 1시간 이내로 짧아져 전체 검사시간이 매우 단축될 수 있다(Park-Holohan et al., 2001).

Tc-99m MDP 전신 뼈 스캔과 F-18 fluoride PET의 피폭량은 서로 큰 차이가 없다고 알려져 있다. 1999년 및 1987년의 international Commission on Radiologic Protection (ICRP) 의 보고에 따르면, 70 kg 성인에서 Tc-99m MDP 518 MBq 투여 후 시행한 전신 뼈 스캔의 유효선량(effective dose)은 3.0 mSv이었고 F-18 fluoride 148 MBq 투여 후 시행한 한 PET 스캔은 4.0 mSv로 큰 차이를 보이지 않았다(ICRP, 1987, 1999). 그러나 F-18 fluoride PET/CT의 경우 CT 스캔에 의한 유효선량을 고려해야 한다. 저선량 CT

스캔이라 하더라도 장비 설정에 따라 5.0 mSv 이하의 유효선량이 발생하므로, F-18 fluoride PET/CT의 피폭량은 Tc-99m MDP 전신 뼈 스캔의 2~3배 정도로 예상된다 (Brix et al., 2005).

F-18 fluoride PET/CT는 이미 여러 질환에 대한 임상적 연구가 시도되고 있다. 본 연구에서와 같이 여러 악성 종양의 골전이를 평가하여 병기를 진단하는 연구들이 진행되고 있고, 문헌에 의하면 설명되지 않는 뼈 통증, 소아 학대, 골수염, 외상, 퇴행성 관절염, 무혈관 괴사, 하악골 괴사, 대사성 골질환, 파제트병 등의 양성 질환의 진단에도 적용될 수 있다. 또한, 개인에 따라 차이가 있으나 이식 골조직의 생존능 확인이나 인공관절의 합병증 진단 등의 수술 후 추적 관찰에도 이용될 수 있다 (Segall et al., 2010). 최근 우리나라에서도 악성 및 양성 골 질환에서의 F-18 fluoride PET의 유용성에 대한 연구가 보고되었는데, 골전이에 대한 F-18 fluoride PET의 민감도는 86%, 특이도는 88%라고 밝히고 있다(Kang et al., 2010).

골전이 진단 성능에 대해 전신 뼈 스캔과 F-18 fluoride PET를 비교한 초기 논문들에서 이미 F-18 fluoride PET의 민감도와 정확도가 뼈 스캔보다 더 높다고 보고하였으며(Schirrmeister et al., 1999; Schirrmeister et al., 2001; Hetzel et al., 2003), 최근의 연구에 의하면 F-18 fluoride PET보다 PET/CT가 더 민감하다고 보고되고 있다(Beheshti et al., 2008). 본 연구에서도 F-18 fluoride PET/CT는 전신 뼈 스캔보다 2배 이상 많은 전이 병소를 발견할 수 있었고(Table 1), 이것은 최근 연구에서 보여준 유방암 환자의 골전이에 대한 전신 뼈 스캔과 F-18 fluoride PET/CT의 민감도(뼈 스캔 43%, F-18 fluoride PET/CT 81%)와 비슷한 결과이다(Withofs et al., 2011).

본 연구에서 F-18 fluoride PET/CT상 골전이 병소의 수가 많은 골격 구역을 순서대로 나열하면 척추(38개), 골반뼈(24개), 흉부(14개), 두개골(6개), 사지 장골(6개) 순

이며, 이는 전신 뼈 스캔이나 F-18 FDG PET/CT에서의 순서와 동일하였다. 또한 유방암에서 골전이와 흔히 발생하는 부위에 대해 보고한 다른 논문들의 결과와도 일치하였다(Hamaoka et al., 2004).

두개골의 경우 뼈 스캔상 섭취 증가가 보여도 정상 변이소견이 다양하게 나타날 수 있어 골전이를 간과하기 쉬운데, F-18 fluoride PET/CT에서는 명확한 국소 섭취 증가를 입체적으로 관찰할 수 있었다. 그러나 이 섭취 증가 부위는 F-18 FDG PET/CT에서 이상 소견이 나타나지 않았다.

F-18 FDG PET/CT로는 골경화성 전이 병변에 F-18 FDG 섭취가 낮거나 안될 수 있어 이를 평가하는데 어려움이 있다(Cook et al., 1998). 그러나 F-18 fluoride PET/CT는 골경화성과 골용해성 전이 병변을 모두 잘 찾아낸다고 알려져 있다(Petren-Mallmin et al., 1998; Even-Sapir et al., 2004). Withofs 등의 연구에 의하면, F-18 fluoride PET/CT의 골용해성 병변에 대한 민감도는 58.3%, 골경화성 병변에 대한 민감도는 90.9%이다(Withofs et al., 2011). 본 연구의 결과에서도 F-18 FDG PET/CT상 섭취 증가가 보이지 않는 골경화성 전이 병변에 F-18 fluoride 섭취 증가가 관찰된 경우가 많아(Fig. 1), F-18 fluoride PET/CT가 찾아낸 골경화성 병소의 수는 F-18 FDG PET/CT가 찾은 병소 수의 4배 정도였다(Table 1). 또한, F-18 FDG PET/CT에서 보이지 않던 골용해성 병소를 F-18 fluoride PET/CT이 한 병소 더 보여 주었다(Fig. 2).

임상적으로 골전이성 병변은 골용해성과 골경화성 뿐만 아니라 이 두 성상의 혼합된 형태도 존재한다고 알려져 있다(Theriault and Hortobagyi, 1992). 그러나 본 연구에서는 CT 영상에서 완전히 골경화성인 병변을 확인하기 어려웠기 때문에, 골경화성 변화가 전혀 보이지 않으면 골용해성으로, 조금이라도 골경화성 변화가 보이면 골경화성으로 분류했다. 따라서 골경화성으로 분류된 병소에는 혼합성 병소가

포함되어 있다. F-18 FDG PET/CT의 골경화성 병소를 모두 혼합성 병소라고 가정해 보면, 본 연구 결과에서 F-18 fluoride PET/CT가 찾은 순수한 골경화성 병소는 F-18 FDG PET/CT의 4배 보다는 적을 것으로 예상된다.

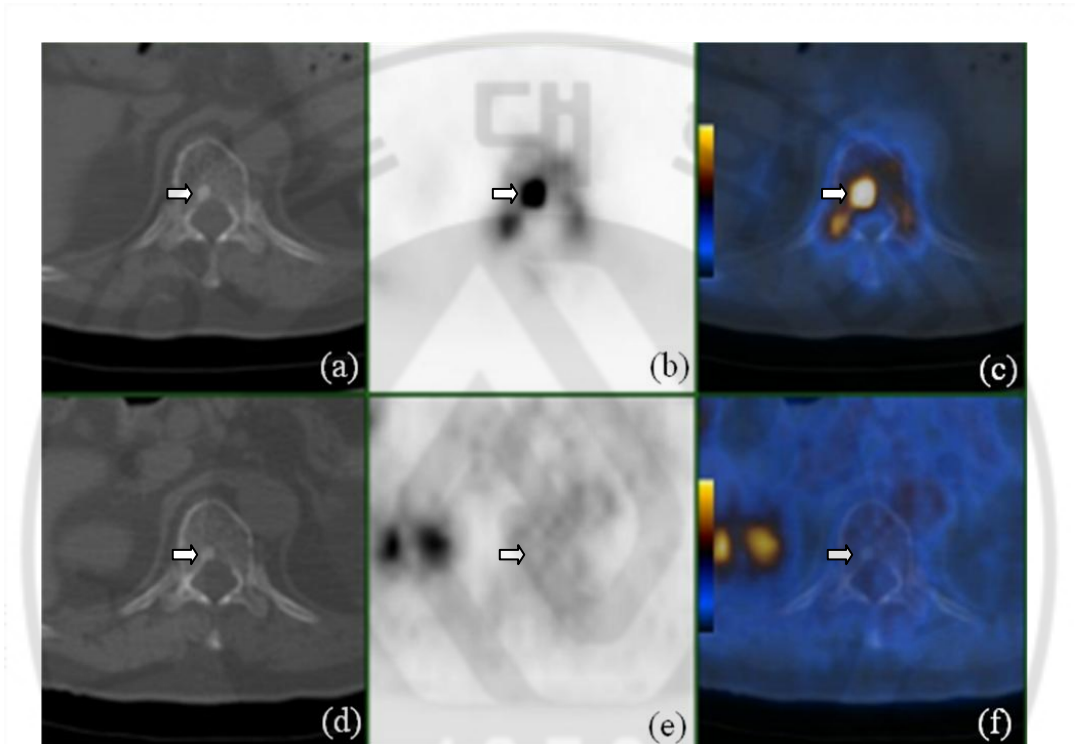


그림 1. 척추에서 발견된 골경화성 골전이 병소 (화살표).

Fig. 1. Osteosclerotic metastatic lesion in vertebral spine (arrow). F-18 fluoride PET/CT shows focal increased uptake (transverse sections; a:CT; b:PET; c:fused PET/CT image). But F-18 FDG PET/CT does not show increased uptake (transverse sections; d:CT; e:PET; f:fused PET/CT image).

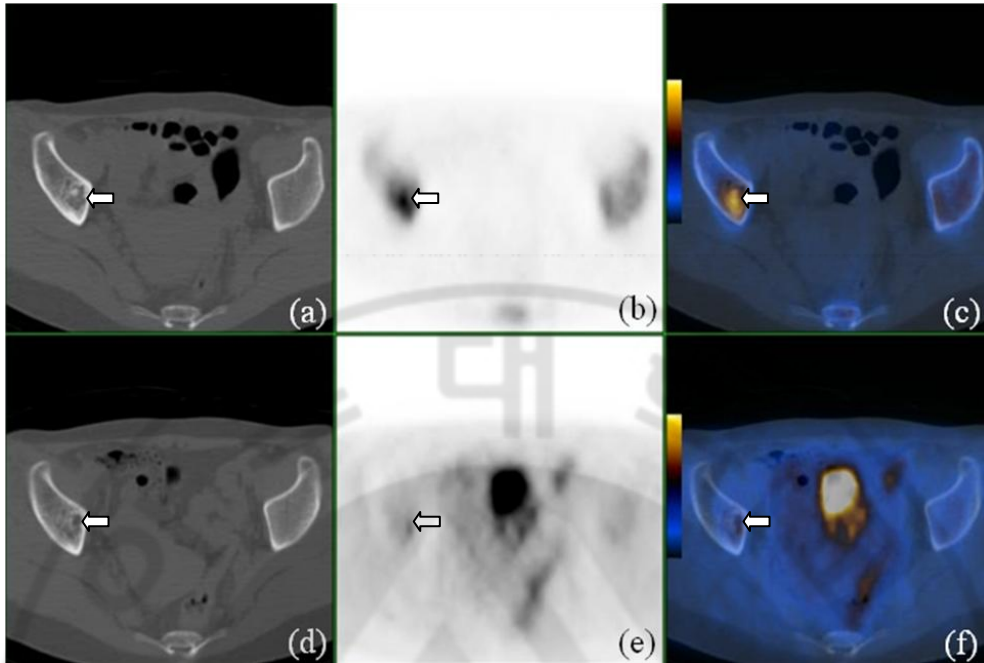


그림 2. 골반뼈에서 발견된 골용해성 골전이 병소 (화살표).

Fig. 2. Osteolytic metastatic lesion in pelvic bone (arrow). Focal increased uptake was demonstrated on F-18 fluoride PET/CT (transverse sections; a:CT; b:PET; c:fused PET/CT image), but not on F-18 FDG PET/CT (transverse sections; d:CT; e:PET; f:fused PET/CT image).

본 연구의 제한점은 골전이 병변의 확인에 PET/CT의 저선량 비조영증강 CT 영상만 이용했다는 것에서 기인한다. 이전 연구에 의하면 PET/CT에 포함된 저선량 CT 영상으로는 골전이 진단에 한계가 있다고 알려져 있다(Nakamoto et al., 2005). 저선량 CT만으로는 골전이 여부를 최종 진단할 수 없었기 때문에 예민도와 특이도를 구하여 F-18 fluoride PET/CT의 진단능력을 평가할 수 없었고, 전신 뼈 스캔과 F-18 fluoride PET/CT, F-18 FDG PET/CT가 발견해 낸 병변의 수로만 평가했다. 또한, 골전

이 병변의 성상을 결정하기에는 저선량 CT 영상의 질이 낮았기 때문에 혼합성 병소를 골경화성 병소에 포함시켜야 했다. 이러한 제한점을 극복하기 위해서는 병리학적 조직검사, MRI, CT, 또는 장기간 추적 관찰로 골전이의 최종 진단과 성상을 확인해야 하겠다. 그리고, 연구 대상자 수가 적기 때문에 결과에 통계적 의미를 부여하는데 제약이 있다. 따라서 대상자 수를 늘여 더욱 신뢰성 있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.



## V. 결 론

F-18 fluoride PET/CT는 유방암 환자의 골경화성 골전이를 진단하는데 있어 F-18 FDG PET/CT나 전신 뼈 스캔에 비해 더 많은 병소를 찾을 수 있었다. 골전이가 의심되는 유방암 환자에서 F-18 fluoride PET/CT를 시행함으로써 골전이의 진단율을 높일 수 있을 것으로 기대된다.



## 참고 문헌

1. Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Loidl W, Broinger G, Stoiber F, Foglman I, Langsteger W: Detection of bone metastases in patients with prostate cancer by 18F fluorocholine and 18F fluoride PET-CT: a comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35: 1766-1774, 2008
2. Blake GM, Park-Holohan SJ, Cook GJ, Fogelman I: Quantitative studies of bone with the use of 18F-fluoride and 99mTc-methylene diphosphonate. *Semin Nucl Med* 31: 28-49, 2001
3. Blau M, Nagler W, Bender MA: Fluorine-18: a new isotope for bone scanning. *J Nucl Med* 3: 332-334, 1962
4. Bombardieri E, Buscombe J, Lucignani G, Schober O: Advances in Nuclear Oncology : Diagnosis and Therapy 1ed. London, Informa Healthcare, pp.399-400, 2007
5. Brix G, Lechel U, Glatting G, Ziegler SI, Munzing W, Muller SP, Beyer T: Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality 18F-FDG PET/CT examinations. *J Nucl Med* 46: 608-613, 2005
6. Cook GJ, Houston S, Rubens R, Maisey MN, Fogelman I: Detection of bone metastases in breast cancer by 18FDG PET: differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. *J Clin Oncol* 16: 3375-3379, 1998
7. Davis MA, Jones AL: Comparison of 99mTc-labeled phosphate and phosphonate agents for skeletal imaging. *Semin Nucl Med* 6: 19-31, 1976



8. Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, Zuriel L, Kollender Y, Lerman H, Lievshitz G, Ron I, Mishani E: Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 45: 272-278, 2004
9. Grant FD, Fahey FH, Packard AB, Davis RT, Alavi A, Treves ST: Skeletal PET with 18F-fluoride: applying new technology to an old tracer. *J Nucl Med* 49: 68-78, 2008
10. Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, Hortobagyi GN, Ueno NT: Bone imaging in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 22: 2942-2953, 2004
11. Hetzel M, Arslanemir C, Konig HH, Buck AK, Nussle K, Glatting G, Gabelmann A, Hetzel J, Hombach V, Schirrmeister H: F-18 NaF PET for detection of bone metastases in lung cancer: accuracy, cost-effectiveness, and impact on patient management. *J Bone Miner Res* 18: 2206-2214, 2003
12. ICRP: ICRP Publication 53: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. Stockholm, Elsevier, p.17, 1987
13. ICRP: ICRP Publication 80: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. Stockholm, Elsevier, p.75, 1999
14. Jeon TJ: 18F-Fluoride-PET in Skeletal Imaging. *Nucl Med Mol Imaging* 43: 253-258, 2009
15. Kang JY, Lee WW, So Y, Lee BC, Kim SE: Clinical Usefulness of 18F-fluoride Bone PET. *Nucl Med Mol Imaging* 44: 55-61, 2010
16. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG, Halberg F, Somerfield MR, Davidson NE: American Society of Clinical Oncology 2006 update of

- the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 24: 5091-5097, 2006
17. Nakamoto Y, Cohade C, Tatsumi M, Hammoud D, Wahl RL: CT appearance of bone metastases detected with FDG PET as part of the same PET/CT examination. *Radiology* 237: 627-634, 2005
  18. Park-Holohan SJ, Blake GM, Fogelman I: Quantitative studies of bone using (18)F-fluoride and (99m)Tc-methylene diphosphonate: evaluation of renal and whole-blood kinetics. *Nucl Med Commun* 22: 1037-1044, 2001
  19. Petren-Mallmin M, Andreasson I, Ljunggren O, Ahlstrom H, Bergh J, Antoni G, Langstrom B, Bergstrom M: Skeletal metastases from breast cancer: uptake of 18F-fluoride measured with positron emission tomography in correlation with CT. *Skeletal Radiol* 27: 72-76, 1998
  20. Radan L, Ben-Haim S, Bar-Shalom R, Guralnik L, Israel O: The role of FDG-PET/CT in suspected recurrence of breast cancer. *Cancer* 107: 2545-2551, 2006
  21. Schirrmeister H, Glatting G, Hetzel J, Nussle K, Arslanemir C, Buck AK, Dziuk K, Gabelmann A, Reske SN, Hetzel M: Prospective evaluation of the clinical value of planar bone scans, SPECT, and (18)F-labeled NaF PET in newly diagnosed lung cancer. *J Nucl Med* 42: 1800-1804, 2001
  22. Schirrmeister H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, Neumaier B, Trager H, Nussle K, Reske SN: Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus 18F PET. *J Nucl Med* 40: 1623-1629, 1999

23. Segall G, Delbeke D, Stabin MG, Even-Sapir E, Fair J, Sajdak R, Smith GT: SNM practice guideline for sodium 18F-fluoride PET/CT bone scans 1.0. *J Nucl Med* 51: 1813-1820, 2010
24. Theriault RL, Hortobagyi GN: Bone metastasis in breast cancer. *Anticancer Drugs* 3: 455-462, 1992
25. Withofs N, Grayet B, Tancredi T, Rorive A, Mella C, Giacomelli F, Mieviss F, Aerts J, Waltregny D, Jerusalem G, Hustinx R: (1)F-fluoride PET/CT for assessing bone involvement in prostate and breast cancers. *Nucl Med Commun* 32: 168-176, 2011



- ABSTRACT -

## **Usefulness of F-18 fluoride PET/CT in breast cancer patients with osteosclerotic bone metastasis**

Seok-Ho Yoon

Department of Medical Sciences,

The Graduated School, Ajou University

(Supervised by Assistant Professor Young-Sil An)

Bone metastasis is an important factor for treatment and prognosis of breast cancer patients. Whole body bone scintigraphy can be used to evaluate bone metastases and also F-18 FDG PET/CT seems to exhibit high specificity and accuracy to detect skeletal metastases. However there is the limitation of F-18 FDG PET in assessing sclerotic bone metastasis because the lesions can be undetectable. Recent studies showed that F-18 fluoride PET/CT is more sensitive than bone scintigraphy to detect bone metastases. The aim of this study is to evaluate usefulness of F-18 fluoride PET/CT in breast cancer patients with skeletal metastasis by comparing with bone scintigraphy and F-18 FDG PET/CT. Seven breast cancer patients with metastasis (7 females; mean age  $\pm$  SD,  $53 \pm 11$  y) underwent bone scan, F-18 FDG PET/CT and F-18 fluoride PET/CT. The images were evaluated with visual analysis based on consensus reading by 2 experienced nuclear medicine physicians. Lesion-based analysis was performed in various regions of the skeletons (skull, vertebral column, thoracic cage, long bones and pelvic

bones). A total of 88 metastatic bone lesions were found on F-18 fluoride PET/CT, 30 lesions on bone scintigraphy and 23 lesions on F-18 FDG PET/CT. Most lesions on F-18 fluoride PET/CT had osteosclerotic change (84/88, 95%) with only 4 lesions showed osteolytic change on corresponding CT images. The most lesions on F-18 FDG PET/CT also demonstrated sclerotic change (20/23, 87%) with 3 osteolytic lesions. All metastatic lesions detected on bone scintigraphy and F-18 FDG PET/CT were found on F-18 fluoride PET/CT. In conclusion, F-18 fluoride PET/CT is superior in detecting osteosclerotic metastatic lesions than other tools. F-18 fluoride PET/CT might be useful method to evaluate osteosclerotic metastasis in breast cancer patients.

---

**Keywords** : F-18 fluoride,  $^{18}\text{F}$ -NaF, PET/CT, breast cancer, skeletal metastasis