

## Clinical Questions in Gynecologic Cancer

국립암센터

박 상 윤

### 서 론

최근 10여년간의 컴퓨터공학 발달은 의학의 모든 분야 발달에 영향을 주었으며 특히 영상진단의학의 발달은 눈부시다. 그 중 Ultrasonography (US), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET)는 cross-sectional image로 종양학 진단에 따로 분류되어 임상에 적극적으로 활용되고 있을 뿐 아니라 기술적 발달이 있을 때마다 새로운 기능과 평가 능력이 변화하고 있다. 이 중 PET는 US, CT, MRI 등과 같이 해부학적 변화를 관찰하는 것이 아니고 조직 대사율의 변화를 반영하기 때문에 영상해석에 새로운 차원을 개척하고 있다고 평가되고 있다. 그러나 PET는 특수한 기계와 양전자 가속기와 같은 고가의 장비가 필요하여 환자에게 비용면에서 부담되기 때문에 cost-benefit을 잘 따져보아야 할 것이다.

먼저 부인종양의 진단에 있어서의 각 영상진단 방법의 역할을 간추리면 다음과 같다.

초음파기기는 골반질환의 진단에 광범위하게 사용되는 1차적 검사장비이고 거의 모든 산부인과 외래의 필수적 진단 장비이다. 대부분 골반 내 부위를 관찰하는데 유리한 질초음파와 골반 밖 부위를 관찰하는데 유리한 복부초음파가 동시에 가능한 기종을 사용하고 있다. 자궁, 난소의 크기, 모양, 격막, 고형 및 낭종의 형태, 자궁내막의 모양 및 두께, 용모상피성 질환의 진단 뿐 아니라 재발암의 진단 및 조직검사 등 골반내 질환이 의심될 경우에 가장 먼저 사용되고 있다. 초음파검사는 비교적 비용이 저

렴하고, 여러 각도로 관찰이 가능하며 ionizing radiation이 없다는 장점이 있으나 사용자 주관에 따른 진단, body habitus에 따른 영상질의 차이, 장내 공기로 인한 영상의 외곡이 심하다는 단점이 있다.<sup>1)</sup>

CT는 부인과 진찰 및 초음파검사로 이상이 발견되었을 경우 구조를 좀더 정확히 객관적으로 관찰하기 위한 검사일 뿐 아니라 지속 또는 재발암을 발견하고자 할 경우에 우선적으로 사용되는 검사이다. CT를 사용한 병기결정은 진행된 국소암 뿐 아니라 임파절 또는 복강내 전이암의 진단에 임상적 병기결정보다 많은 정보를 얻을 수 있다. CT-guided biopsy로 복강내 또는 후복강내 전이를 조직학적으로 진단할 수도 있다. CT의 장점들은 조영제를 사용하여 내장, 혈관 등을 기타 다른 장기와 구별할 수 있고, 촬영 시간이 짧으며 공간 해상력이 높다는 것이다. 단점에는 ionizing radiation에 노출, body habitus에 따른 영상질의 변화, 요오드 조영제 과민반응에 따른 부작용 등이 있다. 또한 CT는 진행된 골반암의 경우에는 많은 정보를 얻을 수 있으나 초기암의 경우에는 거의 임상적으로 도움이 안된다.

MRI는 자궁경부암, 난소암, 자궁체부암 등의 원발부위에 대한 검사 시 CT보다 정밀한 영상을 제공한다. 또한 재발암과 방사선치료 후 변화를 구별하는데 유익하다. 크기로 감별하는 임파선 전이에 대한 정확도는 CT와 비슷하다. MRI의 장점은 공간해상력에서 다른 검사에 비하여 우수하고, ionizing radiation을 사용하지 않으며, 다각도 영상을 얻을

<sup>1)</sup>Hoskins WJ, Perez CA, Young RC. Principles and practice of gynecologic oncology: Diagnostic imaging techniques in gynecologic oncology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, 2000: 629-68.

수 있다는 것이다. MRI는 요오드 조영제 과민, 신장 기능 저하 등이 있는 환자에 사용 가능하지만 심장 박동기, cochlear implants, 일부 혈관 clip, 신경 자극기 등을 사용한 환자에서는 금기이다. 또한 일부 폐쇄공포증이 있는 환자에서는 검사를 끝내지 못하는 경우가 있다.

PET는 최근 종양학 분야에서 사용이 점차 증가하고 있으며 향후 중요한 진단방법으로 부상할 것으로 기대되고 있다. PET의 기본 원리는 종양조직이 정상조직에 비하여 성장속도가 빨라 포도당대사 특히 혐기성 포도당분해가 항진되는데 임상적으로 가장 많이 사용되고 있는 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)가 종양조직과 같이 포도당을 많이 소모하는 조직에 섭취된 다음 그 화학적 구조의 특이성으로 계속 대사되지 못하고 세포내에 축적되어 영상으로 표현된 것이다. 따라서 PET는 US, CT, MRI 등 구조적 변화로 병변을 진단하는 검사에 비하여 좀더 초기에 즉 구조적 변화 없이 생화학적 변화만 있는 악성변화의 초기에 진단할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 PET는 공간해상력이 다른 검사에 비하여 빈약하기 때문에 CT, MRI 등과 image fusion 하여 보완적인 역할을 하여야 임상적 활용성이 증가할 것으로 사료된다.

자궁경부암, 난소암, 자궁체부암 등 부인종양학에서의 영상진단의학의 역할은 첫째, 종양의 발견과 병기설정, 둘째, 추적조사, 셋째, 치료효과 판정, 넷째, 수술 또는 방사선치료의 변화와 재발의 감별진단, 다섯째, 영상조준하 조직검사 등으로 나눌 수 있을 것이다. 이에 각각의 역할에서 기존의 검사방법과 PET의 역할에 대하여 부인종양 환자를 치료하고 있는 임상 의사로서 PET의 장점과 단점 등을 정리해 보고자 한다.

### 1. 종양의 발견 (tumor detection)과 병기설정 (staging)

부인과 진찰로 골반내 종양이 의심될 경우 먼저 대부분 외래진찰실에 있는 US로 종양 유무를 확인한다. 종양의 구조를 좀 더 정확히 관찰하기 위하여 자궁경부암일 경우에는 자궁경부와 자궁방 조직의 종양 침윤 관찰에 유리한 MRI, 자궁체부암의 경우

에는 자궁체부의 종양 침윤 관찰에 유리한 MRI, 난소암의 경우에는 상복부의 대장막, 장간막, 횡경막 등의 종양 침윤 관찰에 유리한 CT를 실시하게 된다. 이와 같이 원발성 종양에 대한 관찰에는 구조적 관찰이 우선되기 때문에 PET의 역할이 적을 것으로 사료 된다. 그러나 원격 전이에 대한 검사로는 전신의 전이 상태와 CT, MRI에서 구별할 수 없는 1 cm 이내의 전이도 관찰할 수 있는 PET가 유리할 수 있을 것으로 사료 된다. 자궁경부암에 대한 원발종양과 임파절 전이에 대한 관점에서 PET가 CT보다 우수하며 PET의 임파절 전이 여부에 대한 판정이 환자의 예후 판정에 의미있다는 보고도 있다<sup>2)</sup>. 사실 저자의 경험상 자궁경부암의 병기설정검사로 PET를 사용하였을 경우 CT, MRI로 관찰되는 골반, 대동맥방 임파절 뿐 아니라 흉부의 종격동 임파절, 상쇄골 임파절등의 임파절 전이 뿐만 아니라 갑상선암, 폐암, 유방암 등 다른 암을 우연히 발견하는 경우가 있었다. 이에 병기설정에서의 PET역할에 대한 임상 연구가 필요할 것으로 사료되어 저자 등은 자궁경부암 1기말 이 후의 환자들에 대하여 PET 소견과 개복 또는 복강경수술을 이용한 수술적 병기를 비교 연구하고자 준비 중이다.

### 2. 추적조사 (follow-up)

현재 실제 임상에서 PET가 가장 유효하게 사용되는 경우는 종양 재발의 진단이다. 특히 CT, MRI 등과 PET를 동시에 촬영하여 PET에 양성인 부위를 집중적으로 관찰함으로써 병변을 찾을 수 있는 경우가 많다.

난소암은 초기에 재발을 판정하기가 매우 어렵다. US, CT, MRI, CA-125, CA19-9 등 종양표지물질, 진단복강경 등이 사용될 수 있지만 민감도와 특이도가 높지 않다. PET는 골반 및 복강 뿐 아니라 전신촬영으로 원격전이를 동시에 탐지할 수 있는 장점이 있으며 또한 비침습적인 방법으로 환자의 순응도를 높일 수 있다. Karlan 등은 난소암환자 13명을 대상으로 이차추시개복술 전 시행한 PET에서

<sup>2)</sup> Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashi F. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. J Clin Oncol 2001;19:3745-9.2)

임상적 병변이 있었던 7례 중 6례에서 PET 양성이었으며, 임상적 병변이 없었던 6례에서 PET가 모두 음성이었으나 이 중 5례에서 1cm 이하의 병변이 발견되었다고 보고하였다. 즉 미세 병변에 대하여는 PET의 진단력에 한계가 있었음을 알 수 있다<sup>3)</sup>. 저자 등이 연구한 바에도 PET에 음성인 10례 중 5례에서 이차추시개복시 잔류병소가 발견되어 병소부위가 작을 경우에는 PET가 도움이 안됨을 확인하였다. 자궁경부암의 경우에 진찰, CT, MRI 등의 검사에서 임상적으로 무병인 환자 31례에 대한 PET검사의 8례에서 양성 소견이었으며 이중 2례에서 조직학적 검사로 확인되었고 나머지는 추적 관찰로 재발 여부를 확인하여야 하였다. 또한 진찰, CT, MRI 등의 검사에서 재발이 의심되는 환자 29례에 대한 PET검사의 14례에서 기존 검사에 추가적인 소견이 관찰되어 이 중 4례에서는 조직학적 검사로 PET 소견을 확인할 수 있었다. 또한 PET 시행 후 복강경수술로 골반 및 대동맥 임파절절제술을 시행한 7례에서 양성/양성; 2례, 음성/음성; 4례이었으나 1례에서 PET 음성인 골반 임파절이 조직학적 양성으로 판정되었으나 임파절 종양침윤이 3mm에 불과하였다.

이에 임상 의사로서 환자 치료 후 정기적인 추적 관찰 중 다른 어떠한 검사보다 PET를 우선 실시한 후 양성소견이 관찰될 시 CT, MRI 등을 실시하는 것이 타당한가에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 3. 치료효과 판정 (monitoring response to treatment)

PET는 정량화가 가능한 진단방법이기 때문에 치료효과를 비침습적으로 판정할 수 있을 가능성이 있다. 난소암 환자를 대상으로 수술 및 항암 화학치료 후 이차추시개복술 이전에 시행한 잔존병소의 평가에서 US는 66.7%, CT는 77.8%의 일치도를 보인데 비하여 PET는 88.9%의 일치도를 보였다<sup>4)</sup>. 또

한 자궁경부암의 경우 방사선치료 전 후에 PET를 찍어 standardized uptake values corrected by lean body mass (SUL)을 비교하여 예후를 알아 보고자하는 노력이 있었으나 통계적인 차이는 없었다<sup>5)</sup>. 그러나 임상 의사로서 병소의 발견 뿐 아니라 치료효과 판정 가능 여부는 매우 중요하기 때문에 더 많은 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 4. 감별진단 (differential diagnosis)

악성종양 치료 후 국소재발, 원격전이 등의 조기 진단은 환자의 생존율 및 삶의 질 향상을 위한 의학 적 노력에 필수적인 조건이다. 최근 조영제를 사용한 MRI와 helical CT등의 임상적 응용으로 치료 후 조직의 섬유화와 재발의 감별진단에 많은 진전이 있었다. 그러나 재발에 전형적인 골반내 종양, 임파절 비대 소견일 경우에는 진단에 어려움이 없으나 경우에 따라서는 재발과 수술 또는 방사선치료 후의 조직변화를 구별할 수 없는 경우가 종종 있다. PET가 이러한 감별진단에 도움이 될 수 있다는 증거들이 보고되고 있으며<sup>6)</sup> 저자의 임상연구에서도 CT/MRI에서는 방사선치료 후 변화로 본 자궁경부암의 경부재발을 PET에서는 진단한 1례가 있었다.

### 5. 영상조준하 조직검사 (image-guided percutaneous biopsy)

현재 해부학적 구조의 변화에만 의존하는 image-guided biopsy를 많이 시행하고 있지만 PET의 경우 목표 조직의 왕성한 대사작용을 이용하기 때문에 앞으로 영상조준하 조직검사의 새로운 방법으로 이용될 가능성이 있을 것으로 사료된다. CT,

ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994;53:331-8.

<sup>5</sup> Nakamoto Y, Eisbruch A, Achtyes ED, et al. Prognostic value of positron emission tomography using F-18-fluorodeoxyglucose in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy. *Gy Oncol* 2002;84:289-96.

<sup>6</sup> Park DH, Kim KH, Park SY, et al. Diagnosis of recurrent uterine cervical cancer: computed tomography versus positron emission tomography. *Korean J Radiol* 2000;1:51-5.

<sup>7</sup> Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, et al. Early diagnosis and evaluation of therapy in postoperative recurrent cervical cancers by positron emission tomography. *Oncol Rep* 2000;7:53-6.

<sup>3</sup> Karlan BY, Hawkins R, Hoh C, et al. Whole-body positron emission tomography with 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose can detect recurrent ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1993;51:175-81.

<sup>4</sup> Casey MJ, Gupta NC, Muths CK. Experience with positron emission tomography (PET) scans in patients with

## 8 P Clinical Questions in Gynecologic Cancer

MRI 등 해부학적 변화와 동시에 PET에 양성인 조직에 대한 영상조준하 조직검사의 필요성 여부에 대한 임상 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### Clinical Questions:

1. 부인종양 환자의 병기설정에 PET 효용성은?
2. 부인종양 환자의 추적검사로서 PET 효용성은?
3. 부인종양의 치료효과 판정에 PET 효용성은?
4. 재발과 치료 후 변화의 감별진단에 PET 효용성은?
5. 영상조준하 조직검사에서의 PET 효용성은?