

재발한 위암의 진단에 사용된 FDG-PET의 유용성

서울대학교 의과대학 외과학교실, ¹핵의학교실

이현국 · 이규언 · 김운호 · 정재민¹ · 양한광 · 정준기¹ · 이건욱 · 최국진

Usefulness of a FDG-PET Scan in Assessing Recurrent Gastric Cancer

Hyeon Kook Lee, M.D., Kyu Eun Lee, M.D., Yoon Ho Kim, M.D., Jae Min Jeong, Ph.D.¹, Han-Kwang Yang, M.D., June Key Chung, M.D.¹, Kuhn Uk Lee, M.D. and Kuk Jin Choe, M.D.

Departments of Surgery and ¹Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: For curative resection of recurrent gastric cancer, it is imperative that there be no unrecognized foci of tumoral disease outside the operation field. PET (positron emission tomography) with FDG (18 fluoro-2 deoxy-D-glucose) is a whole-body imaging technique that exploits the increased rate of glycolysis in tumor cells to detect disease. The authors evaluated the usefulness of FDG-PET in assessing resectability of recurrent gastric cancer.

Materials and Methods: Seven patients with recurrent gastric cancer were studied with FDG-PET from December 1998 to October 2000. All FDG-PET images were interpreted in conjunction with conventional diagnostic methods. All imaging results were correlated with the pathological diagnosis and clinical outcome.

Results: A final diagnosis of recurrence was obtained at 14 sites in all 7 patients by histology or clinical follow up. Locoregional recurrence, including distant metastasis, developed in 6 of 7 patients and distant recurrence in only one. FDG-PET detected all recurrent sites (5 locoregional and 5 distant) in 5 patients without peritoneal recurrence, but did not detect peritoneal seeding in 2 patients with peritoneal recurrence. The accuracy of FDG-PET in estimating resectability was 71.4% (5/7), and that of CT and PET together was 85.7% (6/7). A curative resection could be performed

in three of the recurrent patients (2 locoregional and 1 distant recurrence).

Conclusion: Our results suggest that FDG-PET may be useful for detecting locoregional and distant recurrence of gastric cancer and for selecting appropriate treatment. However, considering that FDG-PET was limited in detecting peritoneal seeding and determining the exact anatomical extension of tumor, it should be used in conjunction with other anatomical images. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2001;1:174-179)

Key Words: Recurrent gastric cancer, FDG-PET
중심 단어: 재발 위암, FDG-PET

서 론

위암은 현재 한국에서 암 발생빈도 1위이고 암사망률 1위를 차지하고 있다.(1) 최근 조기 진단, 근치적 절제술, 보조화학요법 등의 결과로 위암의 생존율 증가가 있었으나 진행성 위암의 근치적 절제 후 재발로 인한 사망률이 50~80%로 아주 높아 재발한 위암의 치료는 아주 어렵다.(2-4) 그러나 국소 재발 특히 잔위(gastric remnant)에 생긴 재발은 근치적 절제의 가능성도 높고 그 치료성적도 비교적 좋은 것으로 보고되었다.(5) 또한 간에 단일 전이로 원격 재발한 경우도 치유절제가 가능하고 절제시 생존율의 향상을 가져온다고 보고되었다.(6-8) 따라서 재발한 위암에서 치유절제가 가능한 환자들만을 잘 선택하여 근치적 절제술을 시행하는 것이 재발한 위암의 치료에 있어 아주 중요하다.

PET (Positron Emission Tomography)는 방사선 동위원소가 부착된 표지자의 종양내 섭취량을 계산하여 종양의 생리학적 기능을 평가하므로 원발병소뿐만 아니라 수술 후 정확한 해부학적 위치 파악이 어려운 상황에서 재발의 진단에 유용한 방법이 될 수 있다. 또한 한 번의 검사로 전신영상을 얻을 수 있어 절제범위를 넘어선 원격전이 유무를 알 수 있는 장점이 있다.(9) PET의 표지자로는 포도당 유사체인 FDG (fluorodeoxy glucose)가 이용되는데 FDG는 종양세포내로 빠르게 섭취되어 인산화된 후 더 이상 대사

책임저자 : 양한광, 서울시 종로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 외과학교실, 110-744
Tel: 02-760-3797 Fax: 02-3672-0047
E-mail: hkyang@plaza.snu.ac.kr

본 논문은 2000년 10차 대한위암학회 춘계 학술대회에서 포스터 발표하였음.

접수일 : 2001년 8월 6일, 게재승인일 : 2001년 9월 7일

되지 않고 조직내에 축적되므로 종양을 발견하는데 유용하다.(10,11) 상부위장관종양 관점에서 PET의 역할은 병기 설정, 재발암 진단, 치료에 대한 효과 판정에 의미가 있는 것으로 보고되고 있다.(12-14) 그러나 아직까지 재발한 위암에서 PET에 대한 연구가 부족한 실정이라 이에 저자들은 적은 예이지만 PET가 재발한 위암 병소의 발견과 절제가능성 평가에 유용한 방법인지 알아보려고 본 연구를 하였다.

방 법

1998년 12월부터 2000년 10월 사이에 위암의 재발로 서울대학병원에서 FDG-PET가 시행된 7명의 환자들을 대상으로 하였다. 환자들은 위암으로 근치적 절제술 후 보조화학요법으로 치료받았으며 첫 수술 후 PET를 시행하기까지 기간은 평균 35개월(범위 8~81)이었다. 재발한 위암 병소의 해부학적 위치를 알기 위해 진단은 임상 증상과 소견에 근거하여 일반 X-선과 CT 등 방사선학적 검사를 한 후 PET를 시행하였다. 조직학적 진단은 위내시경, 개복술, 국소 림프절 절제를 통한 생검으로 하였다. 조직학적 진단을 하지 못한 병변은 3개월간의 임상추적검사 소견을 바탕으로 하였다. PET 영상은 ECAT EXACT 47

model (Siemens, Knoxville, Tenn.)을 이용하였다. 환자는 시행전날 밤부터 금식하고 시작 30분 전에 valium 10 mg을 구강 투약하여 경부 근육의 FDG 섭취를 최소화하였다. F-18-FDG는 16.3~23 mCi를 정주하고 60분 후부터 영상을 얻었는데 영상을 얻기 직전 환자로 하여금 배뇨를 하도록 하였다. 전신 영상은 36분 동안 6개의 연속영상을 획득하였고 전신영상의 범위는 소뇌부터 골반하부까지였다. 전신영상을 얻은 후 병변이 의심되는 국소부위에서 20분간 국소 영상을 얻었다. 주사량, 체중, 관심조직의 섭취량을 공식에 대입하여 병변의 표준섭취계수(Standardized Uptake Value=Regional radioactivity concentration/(injected dose/body wt))를 계산하였다. 표준섭취계수가 3.0이거나 주위정상조직에 비해 비정상적으로 FDG 섭취가 증가된 경우를 위암재발 양성으로 하였다. PET 판독은 임상적 또는 방사선학적 검사 결과 등을 참고하였고 판독 결과는 병리학적 진단 또는 임상적 추적검사결과 등과 비교하여 확인하였다.

결 과

재발한 위암으로 PET가 시행된 7명의 평균 연령은 53.4

Table 1. Patients characteristics and results of CT and FDG-PET

Cases No.	Age (Y)	Sex	Stage at 1st OP	Time (M) to recurrence	Sites of recurrence	Lesion on CT	Lesion on PET	Method of Tx
1	69	F	T1N2M0	31	Gastric remnant Liver Para-aortic LN	+ + -	+ + +	Non-OP (stent)
2	41	F	T3N3M0	28	Gastric remnant Peritoneal seeding	+ -	+ -	Palliative bypass
3	50	M	T2N1M0	40	Rt inguinal LN Lt inguinal LN	+ +	+ +	Curative resection
4	47	F	T2N0M0	81	Gastric remnant Bone (Lt 7th rib)	+ -	+ +	Non-OP
5	51	M	T3N0M0	29	Gastric remnant with adj organs	+	+	Curative resection
6	67	M	T2N1M0	25	Gastric remnant	+	+	Curative resection
7	49	M	T3N1M0	8	Gastric remnant with adj organs Rt periureteral Peritoneal seeding	+ + -	- - -	Palliative bypass

+ = detected; - = not detected.

세(범위 41~69)였고 남자가 4명, 여자가 3명이었다. 7명 모두 첫 수술에서 근치적 위아전절제술이 시행되었고 위암의 1997 UICC pTNM병기는 IB 1예, II 4예, IIIA 1예, IV

1예였다.

총 7명에서 14부위가 병리조직학적 검사와 임상추적결과 재발한 악성병변으로 확인되었다. 6명에서 잔류의 국

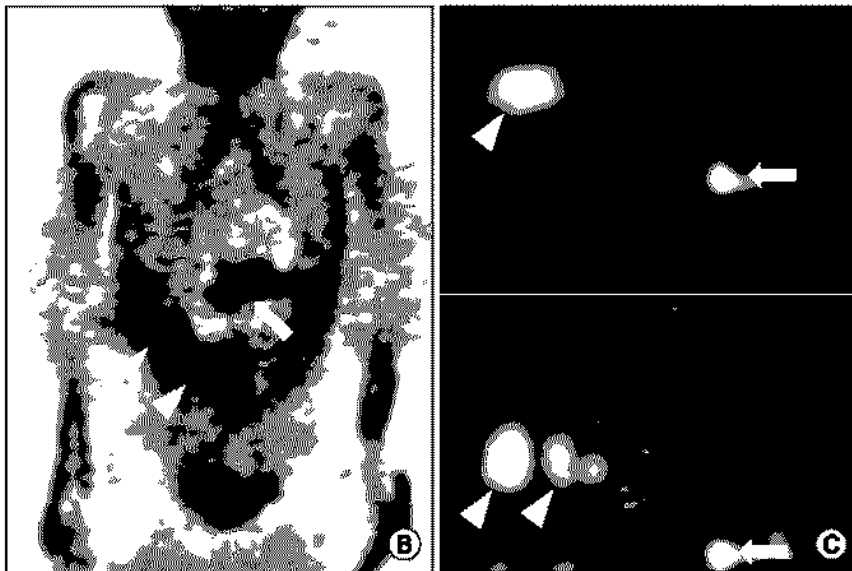


Fig. 1. CT and FDG-PET scan findings of case 1 in Table 1. (A) Abdominal CT showed gastric remnant wall thickening (arrow) and liver metastasis (arrow head). (B) FDG-PET whole-body image demonstrated local recurrence (arrow) and multiple liver metastases (arrows heads). (C) Liver metastases (arrow heads) and para-aortic lymph node metastasis (arrow) were seen in transaxial (upper) and coronal (Lower) regional images.

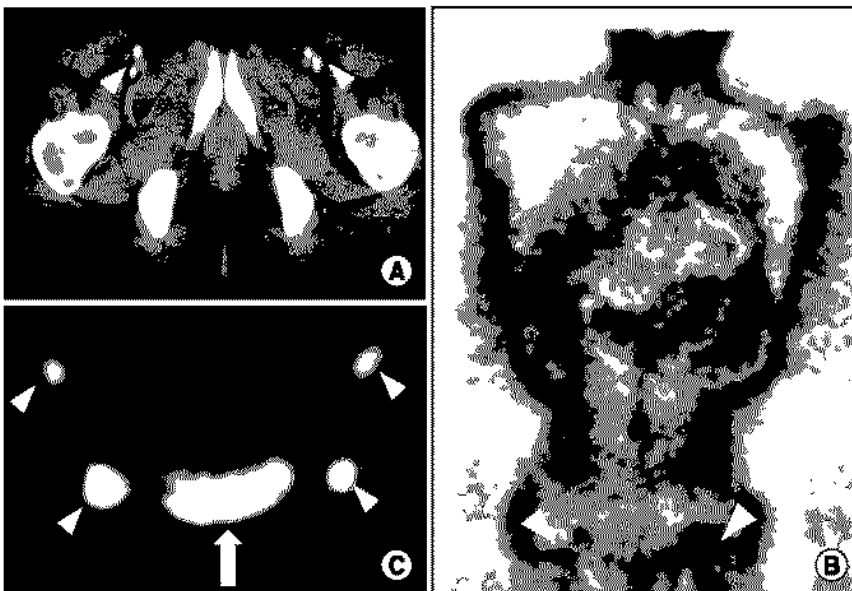


Fig. 2. CT and FDG-PET scan findings of case 3 in Table 1. (A) Pelvic CT showed bilateral multiple inguinal lymph node metastases (arrow heads), which were proven by biopsy. (B) FDG-PET whole-body image demonstrated bilateral inguinal lymph node metastases (arrow heads). (C) FDG-PET regional image (coronal view) showed bilateral multiple inguinal lymph node metastases (arrow heads) and urinary bladder (arrow).

소재발이 있었고 이중 4명에서 원격전이 또는 복막전이 동반되었고 1명에서는 양측 서혜부의 원격전이만 있었다 (Table 1).

복막재발이 없었던 5명의 국소재발 5부위와 원격재발 5부위 총 10명변 중 CT 등 방사선학적 검사는 8명변을 발견하였는데 비해 PET에서는 10명변 모두에서 FDG 섭취가 유의하게 증가하여 재발을 발견할 수 있었다. 즉, PET는 CT 등 방사선학적 검사에서 발견되지 못한 복부 대동맥 림프절과 늑골 원격 전이를 각각 1명(총 2명)에서 발견할 수 있었다(Fig. 1). 그러나 PET는 복막재발이 있었던 2명에서 미세한 복막과종(peritoneal seeding)은 발견하지 못했고 이중 1명에서는 CT에서 발견된 국소 재발부위 요관전이 병변도 발견하지 못했다(Table 1).

한편 수술 전 재발 종양의 절제가능성(resectability)을 평가하는데 있어 PET의 정확도는 71.4% (5/7)로 복막재발이 있었던 2명을 제외한 5명에서 절제가능성을 정확히 평가할 수 있었다. CT 등 방사선 소견과 PET를 함께 이용한 경우 정확도는 85.7% (6/7)이었다.

수술 전 방사선학적 검사와 PET 소견상 국소재발 병소만 발견된 2명과 양측 서혜부 림프절 전이만 발견된 1명에서 근치적 절제술이 시행되었다. 그러나 수술전 검사에서 절제 불가능으로 판정되었던 2명에서는 비수술적 치료를 받았고 미세한 복막과종이 있었던 2명에서는 고식적인 우회로술(by-pass surgery)이 시행되었다.

재발병변으로 확인된 14부위 외에 PET 영상에서 흉부와 복벽 2부위에 작은 크기의 FDG 섭취가 증가된 소견이 있어 악성병변과의 감별이 필요하였으나 방사선학적 검사와 임상추적결과 악성병변은 아니었다.

고 찰

위암이 재발하는 경우 효과적인 치료방법이 없어 예후가 아주 불량하다. 이는 재발 양상이 국소절제 영역을 벗어나 광범위한 전이를 하기 때문이다. 그러나 일부의 국소 재발병소나 간과 폐 등 원격장기의 단독전이만 있는 경우 치유절제가 가능할 수 있고 이를 통해 생존율의 향상을 가져올 수 있음이 보고되었다.(5-7,15,16) 따라서 재발한 위암 환자 중에서 치유절제가 가능한 환자들만을 잘 선택하는 것이 아주 중요하다. 수술 전 재발위치, 침윤도, 원격전이 등을 정확히 알 수 있다면 치유절제가 불가능한 환자에서 수술위험도가 높은 광범위 수술이나 불필요한 수술을 피할 수 있다.

기존의 방사선학적 검사가 해부학적 영상을 제공하는데 비해 PET는 방사선 표지자의 세포내 섭취량을 계산하여 종양의 생리를 반영한 영상을 제공한다. PET의 표지자로는 포도당 유사체인 FDG가 이용되는데 FDG는 종양세포에 우선적으로 섭취되어 인산화된 후 더 이상 대사되지

않고 세포내에 축적되므로 종양을 발견하는데 유용하다. (10,11) PET는 생리학적 검사이므로 해부학적 영상을 제공하는 방사선학적 검사에서 놓친 병변을 발견할 수도 있고 한번의 검사로 전신영상을 얻을 수 있다. PET는 최근 뇌, 유방, 대장, 폐의 악성종양에서 광범위하게 연구되고 있으며,(17-20) PET의 역할은 병기설정, 재발암 진단, 치료에 대한 효과 판정에 의미가 있는 것으로 보고되고 있다.(12-14) 특히 재발한 위암의 진단에 있어 PET의 역할은 첫째, 수술 후 정확한 해부학적 위치파악이 어려운 상황에서 CT 등 기존의 방사선학적 검사에서 불분명한 병소의 생화학적 특징을 이용하여 보다 민감하게 재발암을 발견하고, 둘째, 재발암의 외과적 치유절제술의 적응이 되는 환자들만을 선택하여 불필요한 광범위 수술을 피하는데 있다. 재발한 대장암에서 PET에 대한 연구가 많이 진행되어 FDG-PET는 CT 등 기존의 방사선학적 검사에 비해 90% 이상의 정확도를 가지고 재발한 국소 병변이나 간 전이를 발견할 수 있고 재발한 대장암 환자의 20~61%에서 치료방법의 선택에 도움을 주는 것으로 보고하고 있다.(20-23)

본 연구의 경우도 복막 재발이 없었던 5명에서 국소재발과 원격전이 부위를 모두 발견할 수 있었고 이중 2명에서는 CT 등 기존의 방사선학적 검사에서 발견하지 못한 복부 대동맥 림프절과 늑골 원격전이 병변을 발견하여 비수술적 치료를 선택하는데 도움을 주었고 나머지 3명에서는 치유절제가 가능한 국소재발 또는 원격전이만 있는 것으로 판정되어 치유절제를 할 수 있었다. 적은 예이지만 이러한 결과는 PET가 수술여부를 결정하는데 도움을 줄 수 있음을 시사한다.

그러나 PET 영상은 공간적인 해상력이 낮아 작은 병변에서 위음성 소견을 나타낼 수 있는 문제가 있다. 특히 1 cm 미만의 작은 병변에서 위음성 결과가 높은 것으로 보고되고 있다.(20,24,25) 이러한 위음성은 표지자의 불충분한 종양내 섭취에 기인하는 것이 아니라 공간적인 해상력이 낮기 때문인 것으로 보고된다. 본 연구의 경우에서도 복막 재발이 있었던 2명 모두에서 작은 크기의 복막 과종이 PET에서 발견되지 못하였다. 대장암의 재발양상은 골반부위의 국소재발과 간 재발이 가장 흔하고 복막 재발은 상대적으로 드물어 PET가 재발병변을 발견하는데 용이한 반면 위암의 재발 양상은 국소재발, 복막재발, 원격(혈행성)재발 형태로 나타나거나 동시에 여러 양상이 복합해서 나타나며 복막재발이 가장 흔하다.(26,27) 이러한 위암의 재발양상을 고려할 때 현재 PET가 복막 과종과 같은 작은 병변을 발견하지 못하므로 재발한 위암에서 PET의 역할은 제한적일 수밖에 없을 것으로 사료된다. 따라서 PET 결과에 근거하여 복막재발여부를 판단하는데는 한계가 있으므로 복막재발이 의심되는 경우 CT 등 기존의 방사선학적 검사가 병행되어야 한다.

또한 PET의 표지자인 FDG는 종양세포에만 특이적으로 섭취되지 않고 염증 부위의 백혈구나 거대세포 등에도 섭취되어 종양환자에서 위양성을 나타낼 수 있다.(28) 그리고 정상 위장관이나 요도(urinary tract)에서 생리적인 표지자의 섭취가 있어 종양병변과 감별을 요하기도 한다.(29) 이러한 위양성은 환자들을 진행된 병기로 상향평가하여 환자들의 수술 등 치료계획에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 염증성 질환이나 조절되지 않는 당뇨가 동반된 환자에서는 PET 검사를 배제하거나 기존의 방사선검사 결과와의 상관관계를 고려하여야 한다.

본 연구는 적은 증례이고 PET결과 판독이 임상적 혹은 방사선학적 결과를 토대로 하였으므로 재발한 위암에서 기존의 방사선학적 검사와 PET간의 민감도와 특이도 차이를 알기 어려운 문제가 있는데 이는 blind reading을 통한 전향적 연구를 통해 얻어져야 할 것으로 사료된다. 그러나 본 연구에서는 기존의 방사선학적 검사에 PET 검사 추가가 재발한 위암환자들의 절제가능성을 평가하는데 도움이 되는가에 초점을 두었고 CT 등 방사선소견에 PET를 추가할 경우 부가적인 정보를 얻을 수 있었고 치료계획을 세우는데 도움이 됨을 보여주고 있다.

결 론

적은 증례이나 본 연구결과는 재발한 위암환자에서 시행된 FDG-PET가 국소재발과 원격전이 병소를 발견하는데 유용하고 적절한 치료법을 선택하는데 도움이 됨을 시사하고 있다. 그러나 FDG-PET가 복막과종을 발견하고 병소의 해부학적 침윤범위를 명확히 하는데 한계가 있으므로 아직까지는 기존의 방사선학적 검사와 함께 해석되어야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. 김일순. 한국인 5대 사망원인질환의 현황과 추이. 대한의학협회지 1995;38:132-145.
2. 박규주, 박재갑, 김진복. 위암의 재발 양상에 관한 임상적 분석. 대한암학회지 1990;22:556-566.
3. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric surgery in Japan and its limits of radicality. World J Surg 1987;11:418-425.
4. Koga S, Takebayashi M, Kaibara N, Hishidoi H, Kimura O, Kawasumi H, Makino M. Pathologic characteristics of gastric cancer that develop hematogeneous recurrence, with special reference to the site of recurrence. J Surg Oncol 1987;36:239-242.
5. 이혁준, 조삼재, 양한광, 이진욱, 최국진, 김진복. 재발성 위암의 치료 성적에 관한 후향적 연구. 대한암학회지 2000;32:506-515.
6. Ochiai T, Sasako M, Mizuno S, Kinoshita T, Takayama T,

- Kosuge T, Yamazaki S, Maruyama K. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer: analysis of prognostic factors. Br J Surg 1994;81:1175-1178.
7. Miyazaki M, Itoh H, Nakagawa K, Ambiru S, Shimizu H, Togawa A, Shiobara M, Ohtsuka M, Sasada K, Shimizu Y, Yoshioka S, Nabuyuki N, Suwa T, Kimura F. Hepatic resection of liver metastases from gastric carcinoma. Am J Gastroenterol 1997;92:490-493.
8. Ambiru S, Miyazaki M, Nakagawa K, Shimizu H, Yoshidome H, Shimizu Y, Nakajima N. Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. Am J Surg 2001;181:279-283.
9. Dahlbom M, Hoffman EJ, Hoh CK. Whole-body positron emission tomography: I. Methods and performance characteristics. J Nucl Med 1992;33:1191-1199.
10. Strauss LG, Conti PS. The application of PET in clinical oncology. J Nucl Med 1991;32:623-648.
11. Pauwels EK, McCready VR, Stoot JH, van Deurzen DF. The mechanism of accumulation of tumour-localising radiopharmaceuticals. Eur J Nucl Med 1998;25:277-305.
12. Kole AC, Plukker JT, Nieweg OE, Vaalburg W. Positron emission tomography for staging of oesophageal and gastroesophageal malignancy. Br J Cancer 1998;78:521-527.
13. McAteer D, Wallis F, Couper G, Norton M, Welch V, Bruce D, Park K, Nicolson M, Gilbert J, Sharp P. Evaluation of ¹⁸F-FDG positron emission tomography in gastric and oesophageal carcinoma. Br J Radiol 1999;525-529.
14. Couper GW, McAteer D, Wallis F, Norton M, Welch A, Nicolson M, Park KGM. Detection of response to chemotherapy using positron emission tomography in patients with oesophageal and gastric cancer. Br J Surg 1998;85:1403-1406.
15. Shchepotin I, Evans SR, Shabahang M, Cherny V, Buras RR, Zadorozhny A, Nauta RJ. Radical treatment of locally recurrent gastric cancer. Am Surg 1995;61:371-376.
16. Papachristou DN, Fortner JG. Local recurrence of gastric adenocarcinoma after gastrectomy. J Surg Oncol 1981;18:47-53.
17. Di Chiro G. Positron emission tomography using (18-F) fluorodeoxyglucose in brain tumor: a powerful diagnostic and prognostic tool. J Nucl Med 1999;40:591-603.
18. Moon DH, Maddahi J, Silverman DHS, Glaspy JA, Phelps ME, Hoh CK. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma. J Nucl Med 1998;39:431.
19. Inoue T, Kim EE, Komaki R, Wong FC, Bassa P, Wong WH, Yang DJ, Endo K, Podoloff DA. Detecting recurrent or residual lung cancer with FDG-PET. J Nucl Med 1995;36:788-793.
20. Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP, Arildsen RC, Powers TA, Wright JK, Chapman WC, Pinson CW. Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. J Nucl Med 1997; 38:1196-1201.
21. Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem E, Dupont P, Bormans

- G, De Vadder N, Penninckx F, Van Hoe L, Mortelmans L. Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:894-901.
22. Imbriaco M, Akhurst T, Hilton S, Yeung HWD, Macapinlac HA, Mazumdar M, Pace L, Kemeny N, Erdi Y, Cohen A, Fong Y, Guillem J, Larson SM. Whole-body FDG-PET in patients with recurrent colorectal carcinoma: a comparative study with CT. *Clin Pos Imag* 2000;3:107-114.
23. Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, Oguniyi OA, Dehdashti F, Siegel BA, Kodner IJ, Read TE. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000;43:759-770.
24. Vitola JV, Delbeke D, Sandler MP, Campbell MG, Powers TA, Wright JK, Chapman WC, Pinson CW. Positron emission tomography to stage suspected metastatic colorectal carcinoma to the liver. *Am J Surg* 1996;171:21-26
25. Frohlich A, Diederichs C, Staib L, et al. Detection of liver metastases from pancreatic cancer using FDG PET. *J Nucl Med* 1999;40:250-255.
26. August DA, Ottow RT, Sugarbaker PH. Clinical perspective of human colorectal cancer metastasis. *Cancer Metastasis Rev* 1984;3:303-324.
27. Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min JS. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000;87:236-242.
28. Strauss LG. Fluorine-18 deoxyglucose and false-positive results: A major problem in the diagnostics of oncological patients. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1409-1415.
29. Gordon BA, Flanagan FL, Dehdashti F. Whole-body positron emission tomography: normal variations, pitfalls, and technical consideration. *Am J Roentgenol* 1997;169:1675-1680.
-