

뼈에 발생한 악성 림프종 환자의 치료 효과 판정에서 ¹⁸F-FDG Positron Emission Tomography의 유용성

원자력병원 내과 핵의학과¹

김남돈 · 박연희 · 기승석 · 박용진 · 김형준 · 류백렬 · 김흥태 · 김성은¹ · 천기정¹ · 최창운¹ · 임상무¹

Positron Emission Tomography with ¹⁸F Fluorodeoxyglucose for Primary Lymphoma of Bone

Nam Don Kim · Yeon Hee Park · Seung Seog Ki · Yong Jin Park · Heoyng · Joon Kim
Baek-Yeol Ryoo · Heung Tae Kim · Sungeun Kim · Gi · Jeong Cheon · Chang-Woon
Choi · Sang Moo Lim

Departments of Internal Medicine and Nuclear Medicine¹, Korea Cancer Center Hospital Seoul, Korea.

Abstract

Purpose: Accurate assessment of the lesion after treatment of patients with bone lymphoma is difficult. In this patient who demonstrated complete remission after chemotherapy, the regions of fluorine-18 fluorodeoxyglucose (¹⁸FFDG)PET uptake diminished more rapidly following therapy, indicating a complete response at much earlier stage than did Magnetic Resonance Imaging (MRI) or CT based findings. With the conventional methods, such as MRI and CT, it was difficult to assess whether the residual tumor tissue was viable or not. Decision to complete response is very important in patients with lymphoma to plan the further treatment. We experienced a patient with primary lymphoma of bone who revealed complete response to chemotherapy on ¹⁸FFDGPET while CT showed persistent destructive bone lesion. Thus, ¹⁸FFDGPET study after therapy may be superior to CT in the evaluation of response to treatment in primary lymphoma of bone.

Key Words: primary bone lymphoma, evaluation, FDG-PET

서 론

원발성골림프종(primary non-Hodgkin's lymphoma of bone)은 매우 드문 질환으로 primary reticulum

cell sarcoma of bone으로 알려지기 시작했으며, 악성 골종양의 5%이내를 차지하는 것으로 보고 되었다¹⁾²⁾. 주요 치료 방법이 다른 악성 림프종과 같은 복합 항암 화학요법으로서, 다른 악성 골종양의 치료와는 매우 다르기 때문에, 정확한 병리학적인 진단이 요구되는 질환이다. 이 질환은 항암 화학요법과 방사선 치료에 대한 반응에 따라 예후가 결정되며, 잇따른 이차적 치료가 달라질 수 있기 때문에 치료 효과에 대한 정확한 평가가 요구된다고 볼 수 있다. 그러나, 다른 림프종과는 달리 골림프종의 경우, 골

Received October 2, 2003; Accepted October 10, 2003

Corresponding Author: Sang Moo Lim, M.D.

Laboratory of Cyclotron Application, Korea Cancer Center Hospital, Seoul 139-706, Korea

Tel: 02-970-1341 Fax: 02-970-1341

E-mail: cylabe@kcchsun.kcch.re.kr

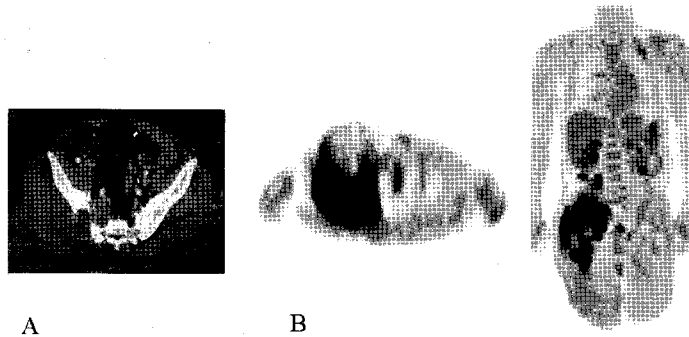


Fig. 1 Pretreatment CT showed osteolytic lesions in the right pelvic bone and surrounding massive soft tissue mass with invasion to gluteus, obturator internus, iliacus muscles (A) and multiple hypermetabolic lesions were in the right pelvis and abdomen on FDG-PET (B).

병변의 모호한 방사선학적 특징으로 치료에 대한 반응 평가가 매우 어렵다³⁾. 이와 같은 악성 골종양에서 수술적 생검을 거치지 않고는 화학요법이나 방사선 치료에 대한 반응의 평가가 어렵다, 즉, 골 병변은 평가 가능한(evaluatable) 병변이기는 하나 이차원적으로 측정 가능한(measurable) 병변은 아니기 때문에 다른 림프종 환자에서와 같은 부분 반응이나 완전 반응의 평가가 쉽지 않은 것이다. 치료 전 이차원적 평가 뿐 아니라, 치료 후 잔류 종양에 대한 생존력(viability) 평가에 대한 기준이 모호해서 완전 반응에 대한 판정에 어려움이 따르게 된다. 생존해 있는 종양과 골섬유화와 뼈의 재구성(remodeling)에 따른 변화가 혼동되어 나타나기 때문에 수술적 생검을 거치지 않고는 조직학적인 관해를 평가할 수 없으므로, 정확히 완전반응을 감별해내기 어렵다. 따라서, 유도 화학요법 후 난치성 림프종을 가려내고 이에 따른 차별화 된 치료전략을 수립하여 치료 효과를 높이는 데 있어 많은 어려움이 따르게 되는 것이다. 골스캔, 컴퓨터전산화단층촬영[computed tomography (CT)], 그리고 자기공명영상[magnetic resonance imaging (MRI)] 이 원발성 골종양에 대한 병기와 치료 효과 판정에 쓰여져 왔다⁴⁾. Tc-99m MDP 골스캔은 골 병변 평가에 있어 가장 손쉽고 경제적인 방법으로 널리 쓰여져 왔으나, 악성 골 병변을 정량화 하는 데에는 한계를 갖

는다⁵⁾. 또한, 가장 널리 쓰이는CT와 MRI는 다른 스캔 방법들에 의해 간과된 병변을 알아내고 정량화 하는 데에 유용한 검사법으로 사용되어져 왔으며, 특히, 뼈 자체와 주변 연부 조직의 종양의 범위와 정도를 평가하는 데 매우 유용한 검사법이라고 할 수 있겠다⁶⁾. 그럼에도 불구하고, 이 검사법들은 원발성골림프종 병변의 해석과 평가에 있어 여전히 여러 문제점들을 가지고 있는 것으로 보고되어 왔다^{7,8)}. 저자들은 본 증례를 통해 원발성골림프종의 평가에 있어, CT와의 비교를 통하여 positron emission tomography (PET) 검사법의 유용성에 대해 알아보하고자 하였다.

증 례

환자는 68세 남자로 우측 골반의 원발성골림프종으로 진단되었다. Ann Arbor 병기 체계에 따라 중격동(mediastinum), 복강 내 림프절 침범 소견 보여져 병기 III로 분류되었으며, REAL 분류법에 따라 환자의 병리학적 아형(subtype)은 diffuse large B-cell lymphoma로 진단되었다. 처음 발병 당시의 골반 X-ray, 골반 CT 소견상 우측 골반 뼈에 부부적인 골 파괴(destruction)를 동반한 용해성 골 병변과 주위 연부 조직 종양과 부종 소견을 보여주었다 (Fig. 1A). PET 소견상 우측 골반에 높은 대사능

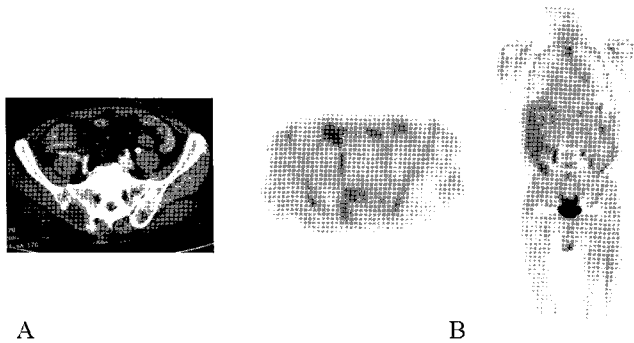


Fig. 2 After completion of 6 cycles of EPOCH chemotherapy, CT showed persistent osteolytic pelvic bone lesion (A), while FDG-PET revealed no abnormal hypermetabolic lesion (B).

(SUV 17) 을 갖는 병변 (hypermetabolic lesion) 과 함께, 복강과 종격동, 액와 등에서도 hypermetabolic lesion을 관찰할 수 있었다(Fig 1B). 2주기의 EPOCH (etoposide, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) 복합 항암화학요법 후의 추적 관찰한 병변은 CT상 현저히 향상된 소견을 보여주었다. 이때의 PET 스캔상 이전에 관찰되었던 대사향진 병변(hypermetabolic lesion) 들이 거의 사라진 소견이 관찰되었다. 6주기의 항암치료 후의 CT 상은 이전의 CT와 비교하여 주변의 연부 조직 종양과 부종 소견은 거의 사라졌으나 골 파괴를 동반한 골 병변은 더 이상은 변화없이 안정적인 병변을 보여주었다 (Fig. 2A). 이 때, 다시 시행한 PET 스캔상은 정상 소견 보여주었다 (Fig. 2B). 6주기 후의 CT와 PET 스캔을 비교하여 보면, CT로는 남아있는 병변의 용해성 골 병변 때문에 완전 반응으로 평가하는 데에 어려움이 있었으나 PET로는 대사향진 병변이 더 이상 관찰되지 않아 완전반응으로 평가하는 데에 도움을 준 경우로 볼 수 있겠다. 이와 같은 소견은 치료 종료 12개월 후에도 추적 관찰한 CT와 PET에서 같은 소견을 보여주었으며, PET 스캔이 원발성골림프종의 치료 효과 관정에 있어 우월할 수 있음을 보여주는 좋은 예라고 할 수 있겠다. 이 환자는 현재 15개월째 무병상태로 외래 추적 관찰 중이다.

고찰

다른 형태의 림프종과 같이 원발성골종양은 일반적으로 복합항암화학요법과 방사선치료를 대한 효과가 좋으며, 몇 보고에 따르면, 94%의 높은 반응율과 50% 이상의 5년 생존율을 보여주고 있다. 이는 다른 원발성 악성 골 종양과 비교하여 볼 때, 매우 좋은 예후를 갖는 것으로 평가된다^{3,9)}.

발달된 각종 영상 검사법(CT, MR imaging, ^{99m}Tc -MDP radionuclide imaging)을 사용한 원발성 골림프종에 대한 진단은 비특이적이다⁴⁾. 대부분 치료 후 방사선 사진 상의 골 병변의 비정상 소견이 지속되기 때문에 조직 생검을 통한 확진이 없이는 완전반응을 평가하는 데에 어려움이 따른다^{3,10)}. 일반적으로, 독립된 골 병변은 항암화학요법이나 방사선 치료 후의 뼈의 재구성에 의한 것으로 판단되어 완전반응으로 평가되어왔다^{3,10)}. 그러나, 이 들 중에 생존 가능한 림프종 병변이 섬유화 병변과 혼동될 수 있다. 그러므로, 고식적인 검사법으로는 잇따른 치료 계획을 수립하는 데에 어려움이 따르며, 또한, 재발에 대한 평가에 있어서도 쉽지 않다. 국소 재발 병변에 대한 생검 만으로는 남아있는 병변과 새로 생긴 병변을 감별해 낼 수 없는 경우가 많다. 따라서 이를 통한 고용량 화학요법과 조혈모세포이식이

나 구체적인 화학요법에 대한 적용도 매우 어렵다고 볼 수 있다.

최근 들어, PET 스캔이 다른 방사선 검사법들과 비교하여 비호지킨 림프종에 있어 병기와 예후를 평가하는 데에 좀 더 유용한 검사법으로 보고되어 왔다^{11,12)}. 또한, 화학요법에 대한 평가에 있어 유용성이 큰 표지자로 사용 될 수 있을 것으로 제안되어 왔다^{13,15)}.

본 증례는 원발성골림프종에서 PET 스캔의 유용성을 보여준 예로 볼 수 있겠다. 뼈 X-ray, CT와 MRI 소견과 비교하여 볼 때, 치료 전, 후, 재발 시에 PET 스캔이 반응 평가에 있어 우월함을 보여주었다.

완전 반응을 보여 준 경우에, PET 스캔은 치료 후에 FDG 섭취의 빠른 감소로 더 이상의 대사항진 병변이 나타나지 않게 된다. 그러나, 추적 관찰한 단순 X-ray나 CT로는 부분관계 이후에 지속되는 골 병변으로 완전반응 평가에 무리가 따르게 된다. 본 증례를 통하여 PET 스캔이 원발성골림프종의 치료 반응 평가에 있어 좀 더 민감한 검사법임을 알 수 있었다.

요 약

원발성골림프종은 매우 드문 질환이기는 하나, 복합항암요법이나 방사선 치료등에 높은 반응율을 보이며, 좋은 예후를 가지는 림프종의 비호지킨 림프종의 일종이다. 그러나, 치료 효과 판정에 있어 골 병변의 특이성에 의한 모호한 방사선학적 특징으로 어려움이 있어 왔다. 본 증례는 위와 같은 원발성골림프종 환자에서 PET 스캔을 사용하여 민감하게 완전 반응을 평가할 수 있었던 예로, 앞으로 다른 고식적인 방법과 함께 이 질환의 진단과 치료 평가에 있어 유용하게 사용 될 수 있을 것으로 전망할 수 있었다.

REFERENCES

1) Parker F, Jackson H Jr. Primary reticulum cell sarcoma of bone. *Surg Gynecol Obstet* 1939;68:

43-5.
 2) Huvos AG. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone. In: Huvos AG. *Bone tumor diagnosis, treatment, and prognosis*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Co;1991, p. 625-37.
 3) Barr J, Burkes RL, Bell R, Blackstein ME, Fernandes B, Langer F. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone. *Cancer* 1994;73: 1194-9.
 4) Mulligan ME, McRae GA, Murphey MD. Imaging features of primary lymphoma of bone. *AJR* 1999;173: 1691-7.
 5) Leeson MC, Makely JT, Carter JR, Krupco T. The use of radioisotope scans in the evaluation of primary lymphoma of bone. *Orthop Rev* 1989;18: 410-6.
 6) Hicks DG, Gokan T, O'Keefe RJ, Totterman SM, Fultz PJ, Judkins AR, et al. Primary lymphoma of bone. *Cancer* 1995;75: 973-80.
 7) Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM, Laukamp D, Sciuk J, Jurgens H, et al. Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *AJR* 2001: 177: 229-36.
 8) Durr HR, Muller PE, Hiller E, Maier M, Baur A, Jansson V, et al. Malignant lymphoma of bone. *Arch Orthop Trauma Surg* 2002;122: 10-6.
 9) Heyning FH, Hogendoorn PCW, Kramer MHH, Hermans J, Kluin-Nelemans JC, Noordijk EM, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone: a clinicopathological investigation of 60 cases. *Leukemia* 1999;13: 2094-8.
 10) Dubey P, Ha CS, Besa PC, Fuller L, Cabanillas F, Murray J, et al. Localized primary malignant lymphoma of bone. *Int J Radia Oncol Biol Phys* 1997;37: 1087-93.
 11) Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, Najjar F, Paulus P, Rigo P, et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic value than classical computed tomogra-

- phy scan imaging. *Blood* 1999;94: 429-33.
- 12) Moog F, Kotzerke J, Reske SN. FDG PET can replace scintigraphy in primary staging of malignant lymphoma. *J Nucl Med* 1999;40: 1407-13.
- 13) Romer W, Hanauske AR, Ziegler S, Thodtmann R, Weber W, Fuchs C, et al. Positron emission tomography in non-Hodgkin's lymphoma: Assessment of chemotherapy with fluorodeoxyglucose. *Blood* 1998;91: 4464-71.
- 14) Naumann R, Vaic A, Beuthien-Baumann B, Bredow J, Kropp J, Kittner T et al. Prognostic value of positron emission tomography in the evaluation of post-treatment residual mass in patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol* 2001;115: 793-800.
- 15) Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, Vandenberghe P, Thomas J, de Groot T, et al. Early restaging positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose predicts outcome in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Onco* 2002;13: 1356-63.
-