

항암치료 후에 병변의 크기는 감소하였으나 FDG 섭취는 증가한 비소세포폐암 환자 1예

전남대학교 의과대학 핵의학교실

권성영 · 정신영 · 서영순 · 하정민 · 정아리 · 오종률 · 송호천 · 민정준 · 범희승

Significant Mismatch between FDG Uptake and Size after Chemotherapy in a Patient with Non-small Cell Lung Cancer

Seong-Young Kwon, M.D., Shin-Young Jeong, M.D., Young-Soon Seo, M.D., Jung-Min Ha, M.D.,
Ari Chong, M.D., Jong-Ryool Oh, M.D., Ho-Chun Song, M.D., Ph.D.,
Jung-Joon Min, M.D., Ph.D., and Hee-Seung Bom, M.D., Ph.D.

Departments of Nuclear Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

A 75-year-old man with non-small cell lung cancer (NSCLC) underwent F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT for staging. PET/CT showed distant metastases to intra-abdominal lymph nodes (LNs) as well as bilateral mediastinal LNs (stage IV). He underwent PET/CT (restaging PET/CT) 1 week after the completion of first-line chemotherapy (docetaxel + carboplatin). It showed markedly increased FDG uptake in primary tumor, whereas tumor size decreased significantly, compared to prior PET/CT. This lesion was aggravated on follow-up CT 3 months after the completion of chemotherapy. Although there are several reports that FDG PET has potential to evaluate early response to chemotherapy and prognosis, there are a few cases to show mismatch between FDG uptake and size on PET/CT. Thus we report a case of NSCLC showed increased FDG uptake of primary tumor while decreased tumor size on restaging PET/CT. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(6):488-490)

Key Words: Non-small cell lung cancer, mismatch, FDG, size

서 론

비소세포폐암을 포함한 고형암에서 항암화학요법을 시행할 때 약제의 효능을 예측하기 위해서는 종양 크기의 감소가 중요하고 그것을 판단하는 지표로서 Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) 기준을 사용하고 있다.¹⁾ 그러나 RECIST 기준이 주로 종양 크기의 변화를 가지고 판단한다는

점에서 여러가지 한계가 있다. 최근 몇 년간 ¹⁸F-FDG PET/CT (PET/CT)가 많이 보급되어 종양의 병기 설정 및 치료 반응 평가에 이용되고 있는데 특히 항암화학요법이나 방사선치료 후 종양의 크기 뿐만 아니라 대사의 변화를 볼 수 있기 때문에 RECIST 기준을 보완하면서 더 나아가 환자의 치료 방침을 결정하고 예후를 예측하는데 중요한 역할을 할 것으로 기대되고 있다.²⁻⁵⁾ 그러나 종양의 크기가 감소하면 FDG 섭취도 감소하는 경향을 보이기 때문에 크기와 대사의 변화 중 어느 것이 치료에 대한 반응을 더 효과적으로 평가하는지는 명확하지 않다. 저자들은 1차 항암화학요법 시행하고 치료 반응을 평가하기 위해 시행한 PET/CT에서 종양 크기는 감소하였으나 FDG 섭취는 오히려 유의하게 증가하였던 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

75세 남자가 최근 2달 동안 체중이 감소하고 기침과 가래가 증가하는 양상을 보여 내원하였다. 40년 동안 하루에 15 갑의 흡연력이 있었고 그 외 특이한 소견은 보이지 않았다. 기관지

• Received: 2008. 8. 27. • Revised: 2008. 10. 6.

• Accepted: 2008. 11. 5.

• Address for reprints: Jung-Joon Min, M.D., Ph.D., Associate Professor and Director of Nuclear Medicine, Chonnam National University Medical School, 8 Haldong, Gwangju 501-757, Korea

Tel: 82-61-379-8476, Fax: 82-61-379-8455

E-mail: jjmin@chonnam.ac.kr

*The authors would like to acknowledge that this study was made easy by the support of Giga-network(KREONET) of KISTI.

*The study was supported by the Korea Science and Engineering Foundation (KOSEF) grant funded by the Ministry of Science and Technology (MOST), Republic of Korea, through its National Nuclear Technology Program (M20702010003-07N0201-00300).

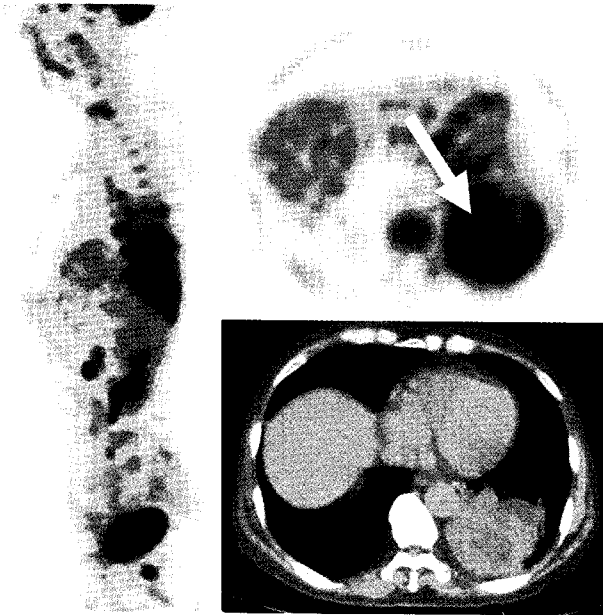


Figure 1. Staging PET/CT showed 8.4 cm sized hypermetabolic mass (arrow, maxSUV: 28.0) in the left lower lobe.

세척 검사상 비소세포 폐암 중 선암으로 진단되었고 병기를 설정하기 위하여 PET/CT를 시행하였다(Fig. 1). PET/CT에서 폐의 좌하엽에 대사가 향진된 병소(maxSUV = 28.0)가 관찰되었고 CT에서 측정된 병소의 크기는 8.4 cm 이었다. 환자는 복부 림프절에도 대사가 향진되어 있었기 때문에 폐암 4기로 진단받고 1차 항암화학요법(docetaxel + carboplatin)을 시행 받았다. 4 주기의 항암화학요법을 끝내고 1주일 후에 치료 반응을 평가하기 위해 PET/CT를 다시 시행하였다(Fig. 2). 두 번째로 시행한 PET/CT에서 원발 병소의 크기는 5.4 cm으로 감소하였으나 FDG 섭취는 maximum SUV 28.0에서 36.6으로 현저히 증가하였다. 환자는 항암화학요법을 끝내고 3개월 후에 추적 관찰을 위해 흉부 CT를 촬영하였고(Fig. 3) CT에서 원발 병소의 크기가 다시 증가하였음을(7.6 cm) 관찰할 수 있었다.

고 찰

임상적으로 종양의 크기 변화를 평가하여 다음 치료 방침을 결정하기 때문에 PET/CT를 관독할 때 고민해야 되는 경우가 많이 생긴다. 특히 종양의 크기가 감소하였으나 FDG 섭취가 기준 이상으로 남아 있는 경우는 더욱 그러하다. 여러 논문에서 항암치료 후 FDG 섭취 변화가 거의 없거나 작은 경우 재발율과 생존율이 유의하게 낮아진다고 보고 하고 있으나³⁻⁵⁾ 대사의 변화와 종양의 크기를 함께 고려한 보고는 많지 않다. 본 증례의 경우처럼 크기만을 고려하면 보통 시간을 두고 지켜보지만

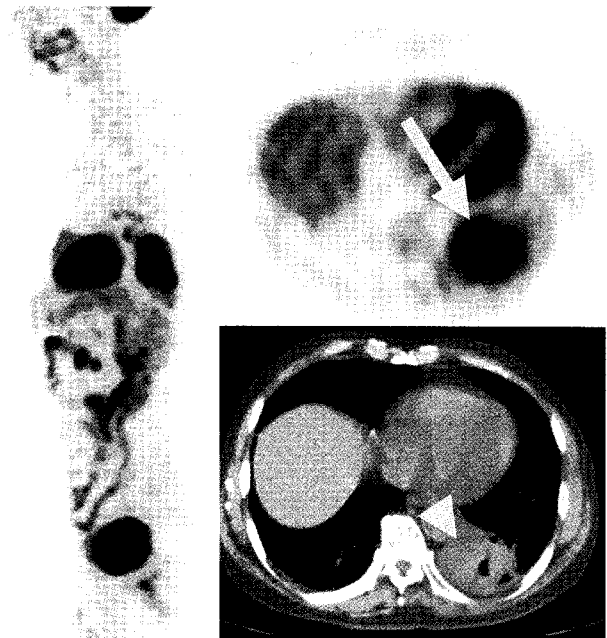


Figure 2. The patient underwent PET/CT again 1 week after the completion of the 1st line chemotherapy. It showed markedly increased FDG uptake in primary tumor (arrow, maxSUV: 36.6) compared to staging PET/CT (Fig. 1), while tumor size decreased from 8.4 cm to 5.4 cm (arrowhead). FDG uptake measured in aortic arch was same for both studies (maxSUV: 1.9).

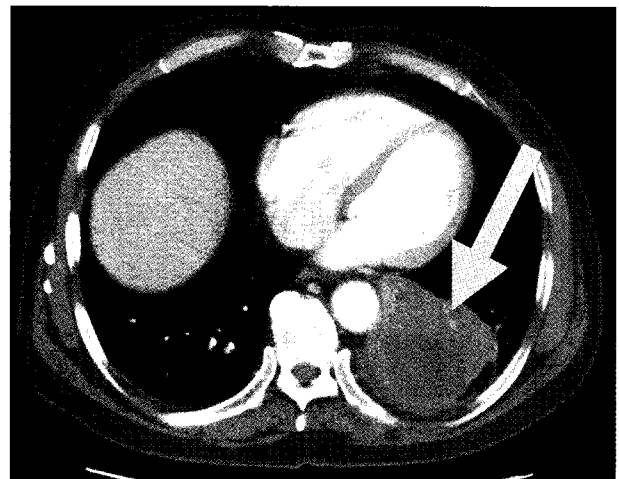


Figure 3. This patient underwent chest CT 3 months after the completion of the chemotherapy. Chest CT showed that tumor size increased from 5.4 cm to 7.6 cm (arrow), compared to restaging PET/CT.

포도당 대사가 유의하게 증가하였기 때문에 향후 치료 계획을 세우는 데 적잖은 딜레마에 빠질 수 있다.

이러한 현상을 보이는 이유에 대해서는 아직까지 명확하지 않다. 항암치료를 하게 되면 종양 세포는 지속적으로 저산소 상태에 노출되고 항암제에 내성이 생기게 된다. 또한 이 기간동안

에 항암제를 견딜 수 있는 종양세포만 선택적으로 증식하게 된다.^{6,7)} Gu 등⁸⁾은 종양의 내부에 존재하는 세포일 수록 산소 공급이 제한되어 저산소 상태일 가능성이 높고 이런 상태는 glucose transporter-1 (GLUT-1)의 과발현을 촉진시켜 당대사를 높일 수 있다고 하였다. 또한 고형성 종괴를 이루는 종양 세포 및 혈관들은 매우 비균질하게 분포하고 있어 항암제가 종양 세포로 충분히 확산되는 것을 어렵게 한다.⁹⁾ 본 증례의 경우처럼 항암화학요법 후에 종양세포들의 수는 감소하였으나 FDG 섭취가 증가하였다면 이러한 다양한 요인들이 복합적으로 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다.

저산소 상태가 당대사를 높여서 FDG 섭취를 증가시킬 수 있다고 알려져 있으나 여러 보고에 의하면 치료 전 종양의 저산소 정도와 FDG 섭취는 다양한 분포를 보였다.¹⁰⁻¹²⁾ 그러나 이 증례와 같이 항암제를 사용한 후에 종양 세포의 대사 상태가 달라진 경우 치료 전 후 저산소 상태도 역시 변화했을 가능성이 있기 때문에 이들에 대한 연구가 필요할 것으로 판단된다. 또한 Mankoff 등¹³⁾은 유방암에서 혈류와 대사 정도가 치료 반응과 어떤 관계가 있는 지를 조사하였고 혈류에 비해 낮은 대사 정도를 보일수록 치료에 반응이 높고 예후가 좋다고 보고하였다.

그러므로 이 증례에서 보는 바와 같이 항암제에 대한 반응을 효과적으로 평가하기 위해서는 종양의 크기 뿐만 아니라 종양 내부의 대사 정도, 혈류 및 저산소 상태의 변화를 고려하여 재발과 예후를 평가하는 임상적인 연구와 이를 뒷받침하는 실험적 연구가 필요할 것으로 판단된다.

References

1. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:205-16.
2. Hoekstra CJ, Hoekstra OS, Stroobants SG, Vansteenkiste J, Nuyts J, Smit EF et al. Methods to monitor response to chemotherapy in non-small cell lung cancer with ¹⁸F-FDG PET. *J Nucl Med* 2002;43:1304-9.
3. Cerfolio RJ, Bryant AS, Winokur TS, Ohja B, Bartolucci AA. Repeat FDG-PET after neoadjuvant therapy is a predictor of pathologic response in patients with non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1903-9.
4. Nahmias C, Hanna WT, Wahl LM, Long MJ, Hubner KF, Townsend DW. Time course of early response to chemotherapy in non-small cell lung cancer patients with ¹⁸F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2007;48:744-51.
5. De Geus-Oei LF, van der Heijden HF, Visser EP, Hermesen R, van Hoom BA, Timmer-Bonte JN, et al. Chemotherapy response evaluation with ¹⁸F-FDG PET in patients with non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2007;48:1592-8.
6. Gottesman MM, Fojo T, Bates SE. Multidrug resistance in cancer: role of ATP dependent transporters. *Nat Rev Cancer* 2002;2:48-58.
7. Kannan S. Free radical theory of autoimmunity. *Theor Biol Med Model* 2006;7:3-22.
8. Gu J, Yamamoto H, Fukunaga H, Danno K, Takemasa I, Ikeda M, et al. Correlation of GLUT-1 overexpression, tumor size, and depth of invasion with ¹⁸F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake by positron emission tomography in colorectal cancer. *Dig Dis Sci* 2006;51: 2198-205.
9. Di Paolo A, Bocci G. Drug distribution in tumors: mechanisms, role in drug resistance, and methods for modification. *Curr Oncol Rep* 2007;9:109-14.
10. Wyss MT, Honer M, Schubiger PA, Ametamey SM. NanoPET imaging of [¹⁸F] fluoromisonidazole uptake in experimental mouse tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:311-8.
11. Zanzonico P, Campa J, Polycarpe-Holman D, Forster G, Finn R, Larson S, et al. Animal-specific positioning molds for registration of repeat imaging studies: comparative microPET imaging of ¹⁸F-labeled fluoro-deoxyglucose and fluoro-misonidazole in rodent tumors. *Nucl Med Biol* 2006;33:65-70.
12. Tanaka T, Furukawa T, Fujieda S, Kasamatsu S, Yonekura Y, Fujibayashi Y. Double-tracer autoradiography with Cu-ATSM/FDG and immunohistochemical interpretation in four different mouse implanted tumor models. *Nucl Med Biol* 2006;33:743-50.
13. Mankoff DA, Dunnwald LK, Gralow JR, Ellis GK, Charlop A, Lawton TJ, et al. Blood flow and metabolism in locally advanced breast cancer: relationship to response to therapy. *J Nucl Med* 2002;43:500-9.