

비소세포성 폐암에서의 ^{18}F -FDG PET의 임상 이용

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과
최준영

Clinical Application of ^{18}F -FDG PET in Non-Small Cell Lung Cancer

Joon Young Choi, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

This review focuses on the clinical use of ^{18}F -FDG PET to evaluate solitary pulmonary nodule (SPN) and non-small cell lung cancer (NSCLC). When SPN or mass without calcification is found on chest X-ray or CT, ^{18}F -FDG PET is an effective modality to differentiate benign from malignant lesions. For initial staging of NSCLC, ^{18}F -FDG PET is useful, and proved to be cost-effective in several countries. ^{18}F -FDG PET is useful for detecting recurrence, restaging and evaluating residual tumor after curative therapy in NSCLC. For therapy response assessment, ^{18}F -FDG PET may be effective after chemotherapy or radiation therapy. ^{18}F -FDG PET is useful to predict pathological response after neoadjuvant therapy in NSCLC. For radiation therapy planning, ^{18}F -FDG PET may be helpful, but requires further investigations. PET/CT is better for evaluating NSCLC than conventional PET. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):17-28)

Key Words: solitary pulmonary nodule, non-small cell lung cancer, ^{18}F -FDG, PET

서 론

폐암은 우리나라 암 중 발병율이 2위이며 남녀 통틀어 사망률이 제일 높은 암이다. 우리나라에서는 최근 폐암의 발생이 지속적으로 증가하고 있으며, 현재까지도 환자의 50% 이상이 진단 후 5년 이내에 사망하는 예후가 나쁜 종양이기도 하다. 이 중 비소세포성 폐암이 모든 폐암의 약 75%를 차지한다. 비소세포성 폐암은 근치적절제술만이 완치를 기대할 수 있는 유일한 치료 방법이므로, 수술이 가능한 초기에 진단하는 것과 수술이 가능한지 정확한 TNM 병기를 결정하는 것이 중요하다.

비소세포성 폐암에서 예후와 치료방침을 결정하는 것은 TNM 병기이다. 1기와 2기의 비소세포성 폐암은 항암약물치료 또는 방사선 치료 현재 근치적 수술이 표준치료법이다. 수술에 금기인 1기와 2기의 비소세포성 폐암 환자에서는 완치목적의 복합 항암약물방사선치료(definitive chemoradiation

therapy)를 시행한다. 4기의 폐암은 수술이 환자의 예후에 도움이 되지 않으므로, 완화적 항암약물치료 또는 방사선 치료, 보조적 치료 등을 시행한다. 3기의 비소세포성 폐암은 아직 치료방침에 논란의 여지가 있지만, 3B기에서는 대부분 비수술적인 치료가 시행된다. 3A기의 폐암은 같은 병기라 하더라도 예후가 다양하므로, 치료도 상황에 따라 다르게 이루어진다. 근치적 수술 ± 보조치료, 수술 전 보조치료 + 근치적 수술, 완치목적의 복합 항암약물방사선치료 등의 치료방법이 있다.

치료를 받은 비소세포성 폐암 환자들을 치료 효과 판정 및 재발 진단을 위하여 임상적 추적관찰을 받게 된다. 일반적으로는 문진, 신체검진, 흉부 X선 촬영/CT 등이 사용되며, 환자의 상황에 따라 필요한 검사를 시행한다.

이 종설에서는 단일 폐결절 및 비소세포성 폐암에서의 ^{18}F -FDG PET의 임상적 유용성에 대하여 알아보려고 한다.

비소세포성 폐암에서 임상적 요구

1. 진단 및 감별진단

흉부 X선 촬영이나 흉부 CT에서 석회화가 없는 폐결절 또는 종괴가 우연히 발견되는 경우 악성과 양성의 감별이 중요하며, 조직학적 진단 등의 추가 검사가 필요하다. 조직학적 진단으로 많이 사용되는 세침흡입생검은 침습적이므로 기흉 등의 합병증을 일으킬 수 있으며, 폐종괴내의 생검부위에 따라

• Address for reprints: Joon Young Choi, M.D., Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
Tel: 82-2-3410-2648, Fax: 82-2-3410-2639
E-mail: jynm.choi@samsung.com
※이 연구는 보건복지부 인체구조 영상화 신기술 개발사업(02-PJ3-PG6-EV06-0002)의 지원으로 수행되었음

Table 1. Summary of literature dealing with the use of PET in evaluating solitary pulmonary nodule.

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
1	1+	전향적	89	악성여부가 불투명한 40mm 이하의 폐결절을 가진 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석 & 반정량분석(cut-off: SUV = 2.5)	악성 폐결절 진단능 (전체) 육안분석 예민도 98% 특이도 69% 정확도 89% SUV 예민도 92% 특이도 90% 정확도 91% 악성 폐결절 진단능 (<= 1.5cm) 육안분석 예민도 100% 특이도 74% 정확도 85% SUV 예민도 80% 특이도 95% 정확도 88%	비교 대상 없음	PET은 40mm 이하의 폐결절의 감별진단에 우수한 정확도를 보이며, 15mm 이하의 폐결절의 감별진단에도 비교적 정확
2	1+	메타 분석	1474	40개의 선택된 연구에서 얻은 폐결절/종괴를 가진 환자	일반적인 PET 또는 감마카메라 사용 PET	악성 폐결절/종괴 진단능 예민도 96.8% 특이도 77.8%	비교 대상 없음	PET은 폐결절/종괴의 감별진단에 아주 예민하고 중등도의 특이도를 보이는 검사
3	2++	후향적	63	단일 폐결절로 세침검사를 시행하여 병리결과가 불투명한 또는 세침검사의 금기인 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석 & 반정량분석(cut-off: SUV = 2.5)	악성 폐결절 진단능 육안분석 예민도 100% 특이도 69% 양성예측도 90% 음성예측도 100% 정확도 92% SUV 분석 예민도 96% 특이도 69% 양성예측도 90% 음성예측도 85% 정확도 89%	비교 대상 없음	PET은 세침검사를 시행하여 병리결과가 불투명한 또는 세침검사의 금기인 단일 폐결절의 감별진단에 높은 예민도 및 음성예측도를 보이므로, 불필요한 침습적인 검사를 피할 수 있음
4	2++	후향적	36	악성여부가 불투명한 10 mm 이하의 폐결절을 가진 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 4단계 육안분석	악성 폐결절 진단능 예민도 93% 특이도 77% 양성예측도 72% 음성예측도 94%	비교 대상 없음	PET은 10 mm 이하의 폐결절의 감별진단에 우수한 예민도와 중등도의 특이도를 보이는 검사
5	2++	후향적	119	악성여부가 불투명한 30 mm 이하의 폐결절을 가진 환자	감쇠보정한 일반적인 PET/CT 육안분석 & 반정량분석(cut-off: SUV = 3.5)	악성 폐결절 진단능 예민도 96% 특이도 88% 양성예측도 94% 음성예측도 92%	동적 CT 악성 폐결절 진단능 예민도 81% 특이도 93% 양성예측도 96% 음성예측도 71%	PET은 30 mm 이하의 폐결절의 감별진단에 흉부 동적 CT 보다 우수

암에 대한 위음성을 보일 수 있다. 따라서, 발견된 폐결절 또는 종괴에 대하여 추적 관찰을 할지, 보다 침습적인 조직검사를 할지 결정하는 것이 중요하다.

2. 병기 결정 및 예후 예측

비소세포성 폐암은 병기에 따라 환자의 예후 및 치료방향이 정해지므로, 치료 전 정확한 병기를 아는 것은 매우 중요하다. 폐암의 진단 및 병기 결정은 문진, 신체 검진, 흉부 X선 촬영, 흉부 CT, 기관지 내시경에 의한 조직 검사, 세침흡입생검 등에 의하며, 필요에 따라 뼈스캔, 뇌 CT/MR 등을 시행한다.

흉부 CT는 폐암의 병기 결정을 위한 기본검사로 원발 종양과 림프절에 대한 상세한 해부학적 정보를 제공한다. 때로는 흉벽 침습이나 간 전이 같은 진행된 폐암을 발견하기도 한다. 일반적으로 CT상 직경 1cm 이상으로 커진 림프절은 악성으로 진단하나, 염증 등에 의한 양성 림프절도 커질 수 있으므로 종격동 내시경 등에 의한 조직학적 진단이 필요한 경우가 많다. CT로 정상크기를 가진 전이 림프절의 진단은 어렵다. 따라서, CT를 이용한 종격동 림프절 평가는 정확하지 않다.

위에서 언급한 기존 병기결정 방법을 통하여 근처적 수술이 가능하다고 판단된 환자 중 조직학적으로는 20-50%의 환

Table 2. Summary of literature dealing with the use of PET for N-staging of non-small cell lung cancer

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
19	1+	전향적	50	기존의 병기결정법으로 수술가능한 비소세포성 폐암 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안적 5단계 분석	환자별 N2 병기 발견 성적 홍부 CT 없이 본 PET 예민도 67% 특이도 97% 양성예측도 PPV 91% 음성예측도 87% 정확도 88% 홍부 CT 소견을 함께 고려한 PET 예민도 93% 특이도 97% 양성예측도 93% 음성예측도 97% 정확도 96%	홍부 CT 환자별 N2 병기 발견 성적 예민도 67% 특이도 59% 양성예측도 PPV 43% 음성예측도 81% 정확도 64%	PET과 CT 결과 일치하지 않는 18명 중 17명에서 PET의 결과가 맞음 (p = 0.004)
16	1+	메타 분석	2226	비소세포성 폐암을 대상으로 PET의 종격동 림프절 전이 발견 성적을 다룬 29개의 선택된 영어 논문	일반적인 PET 언급 없음	환자별 림프절 전이 발견 예민도 79% 특이도 91% 양성예측도 90% 음성예측도 93% 정확도 92%	홍부 CT 환자별 림프절 전이 발견 예민도 60% 특이도 77% 양성예측도 50% 음성예측도 85% 정확도 75%	PET이 일관되게 CT 보다 종격동 림프절 평가에 더 정확
20	1+	전향적	102	비소세포성 폐암이 의심되는 또는 진단된 연속적인 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	환자별 종격동 림프절 전이 발견 홍부 CT 없이 본 PET 예민도 91% 특이도 86% 양성예측도 74% 음성예측도 95% 정확도 87% 홍부 CT 소견을 함께 고려한 PET 예민도 94% 특이도 86% 정확도 88%	홍부 CT 환자별 종격동 림프절 전이 발견 예민도 75% 특이도 66% 정확도 69%	11%(11/102)의 환자에서 임상적으로 의심되지 않았던 원격전이 발견하여 불필요한 수술 피함
17	1+	메타 분석	1959	비소세포성 폐암을 대상으로 PET의 종격동 림프절 전이 발견 성적을 다룬 32개의 선택된 논문	일반적인 PET 언급 없음	환자별 림프절 전이 발견 예민도 85% 특이도 90%	홍부 CT 환자별 종격동 림프절 전이 발견 예민도 61% 특이도 79%	PET이 일관되게 CT 보다 종격동 림프절 평가에 더 정확
21	1+	전향적	49	기존의 병기결정법으로 수술가능한 비소세포성 폐암환자	감쇠보정한 PET/CT 육안분석	환자별 T 병기 결정 홍부 CT 없이 본 PET 정확도 40% 홍부 CT 육안 참조한 PET 정확도 65% PET/CT 정확도 88% 환자별 N 병기결정 홍부 CT 없이 본 PET 정확도 49% 홍부 CT 육안 참조한 PET 정확도 59% PET/CT 정확도 81%	홍부 CT 환자별 T 병기 결정 정확도 58% 환자별 N 병기결정 정확도 59%	PET/CT가 PET + 홍부 CT 육안 참조 보다 41%의 환자에서 추가 정보 제공 PET/CT가 TN 병기 결정에 통계적으로 유의하게 가장 정확
24	1+	다기관 전향적	303	기존의 병기결정법으로 수술가능한 비소세포성 폐암 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안적 5단계 분석	환자별 N2/N3 병기 발견 예민도 61% 특이도 84% 양성예측도 56% 음성예측도 87%	홍부 CT 환자별 N2/N3 병기 발견 예민도 37% 특이도 91% 양성예측도 58% 음성예측도 81%	6.3%(18/287)의 환자에서 임상적으로 의심되지 않았던 원격전이 발견 전체적으로 20%의 환자에서 PET으로 인하여 불필요한 수술 피함
22	1+	전향적	129	비소세포성 폐암이 의심되는 또는 진단된 연속적인 환자	감쇠보정한 PET/CT 반정량분석(cut-off: SUV = 2.5)	PET/CT의 병기 결정성적 병기 I 정확도 52% 병기 II 정확도 70% T 병기 정확도 70% N 병기 정확도 78% CT 없는 PET의 병기 결정성적 병기 I 정확도 33% (p = 0.03) 병기 II 정확도 36% (p = 0.04) T 병기 정확도 47% (p = 0.001) N 병기 정확도 56% (p = 0.008)	비교 대상 없음	PET/CT가 PET보다 병기 1-2기, T 병기, N 병기 결정에 더 정확

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
18	1+	메타 분석	833	비소세포성 폐암을 대상으로 PET의 종격동 림프절 전이 발견 성적을 다룬 17개의 선택된 영어 논문	일반적인 PET 언급 없음	환자별 림프절 전이 진단 예민도 83% 특이도 92%	홍부 CT 환자별 림프절 전이 진단 예민도 59% 특이도 78%	PET이 일관되게 CT보다 종격동 림프절 평가에 더 정확
23	1+	전향적 & 후향적	106 (전향적) & 50 (후향적)	기존의 병기결정법으로 수술가능한 비소세포성 폐암 환자	감쇠보정한 PET/CT 육안분석 + 반정량분석(cut-off: SUV = 3.5)	개별 전이 림프절군의 발견성적 예민도 85% 특이도 84% 정확도 84% 병기결정 정확도 87%	홍부 CT 개별 전이 림프절군의 발견성적 예민도 70% (p = 0.25) 특이도 69% (p < 0.001) 정확도 69% (p < 0.001) 병기결정 정확도 66% (p = 0.001)	PET/CT가 CT보다 병기결정 및 개별 전이 림프절 발견에 더 정확

자에서 절제가 가능했던 것으로 판명된다. 또한, 기존 병기결정 방법으로는 원격 전이 유무를 알기가 곤란하다.

종격동 림프절을 정확히 평가하는 방법으로 종격동 내시경을 통한 생검이 유용하다고 알려져 있다. 그러나, 종격동 내시경은 침습적이고, 진신 마취가 필요하고, 생검을 시행할 수 있는 종격동 림프절의 범위가 제한되어 있어, 잠재적으로 수술 가능한 모든 비소세포성 폐암 환자에서 실시해야 하는 지는 논란의 여지가 있다.

따라서, 비침습적인 종격동 림프절 전이와 원격전이에 대한 정확한 진단과 병변의 위치 결정이 환자의 치료 방침 결정과 치료계획 수립, 생존율 향상, 불필요한 수술 방지에 필수적이다.

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

비소세포성 폐암의 근거 치료 후에 조기에 재발을 발견하는 것은 재발, 특히 국소재발시 구제치료(salvage therapy)가 가능하므로 임상적으로 중요하다. CT 등의 기존 영상진단법에서 새로운 소견이 나타나면 재발을 의심하나 정확한 감별은 어렵다. 또한, 치료 후에 나타나는 섬유화나 괴사는 시간이 지난 유의한 부피 변화가 있기 전까지는 기존 영상진단법으로 재발 종양과 감별이 어렵다. 세침검사 등의 조직검사는 검사 부위를 기존 영상진단법으로 정하기 어렵기 때문에 재발종양이 아닌 반흔조직을 대상으로 하여 위음성이 나오기 쉽다. 따라서, 보다 정확한 재발 판정 영상법이 필요하다.

재발 또는 잔류종양이 진단되는 경우에도 재발병변 이외에 다른 전이병변이 있는지 알아보는 병기 결정이 환자의 예후 및 치료방침 결정에 중요하다.

4. 치료 효과 판정 및 예측

비소세포성 폐암의 항암약물 또는 방사선 치료 후 치료반응을 조기에 정확히 평가하는 것은 개별 환자의 치료방침 결정에 중요하다. 항암약물 또는 방사선 치료 후 치료반응은 전통적으로 CT 상의 병변의 크기 변화로 평가되어 왔다. 그러

나, 해부학적 영상의 변화가 치료 반응과 병리적 변화를 반영하는 가장 좋은 비침습적인 방법인지는 논란의 여지가 있다.

국소 진행된 비소세포성 폐암은 다방면요법(multimodality therapy)를 일반적으로 받게 되는데, 이 치료의 선행치료후의 병리적 반응을 예측하는 것은 임상적으로 매우 중요하다. 즉, 선행치료후의 병리적 반응이 다방면요법의 치료 방침 결정 및 환자의 예후에 영향을 끼치기 때문이다. 예를 들면, 3A기의 비소세포성 폐암은 선행치료후의 병리적 병기 하강이 수술을 포함한 다방면요법을 했을 경우 좋은 예후를 기대할 수 있게 해 준다.

5. 방사선 치료 계획 수립

수술의 적응증이 되지 않는 비소세포성 폐암에서는 방사선 치료를 하게 된다. 방사선치료를 계획하는 데에는 합병증을 줄이기 위해서 정상조직에 가해지는 방사선량을 최대한 줄이면서 치료 효과를 위해 모든 암조직에 최대한의 방사선을 주는 것이 필요하다.

문헌 검토

1. 진단 및 감별진단

홍부 X선 촬영이나 홍부 CT에서 석회화가 없는 단일 폐결절 또는 종괴가 발견되는 경우, ¹⁸F-FDG PET은 이 폐결절/종괴가 악성인지 양성인지 감별진단을 하는데 유용하다 (Table 1).¹⁻⁵⁾ 지금까지의 연구를 종합해 보면, ¹⁸F-FDG PET은 폐결절 또는 종괴의 감별진단에 약 97%의 아주 높은 예민도와 78%의 중등도 특이도를 보인다.²⁾ 그러나, 조직검사를 완전히 대체할 수는 없으며, 폐결절/종괴에서 조직검사를 시행할 부위를 찾는 데 도움이 된다. 또한, 조직검사에 대한 금기증이 있어 시행할 수 없는 경우나 조직검사 결과가 불충분한 때, 악성에 대한 검사 후 확률(post-test probability)이 중등도이거나 낮을 때 특히 유용하다.³⁾ 최근에는 직경 10-15mm

Table 3. Summary of literature dealing with the use of PET for M-staging of non-small cell lung cancer

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
20	1+	전향적	102	비소세포성 폐암이 의심되는 또는 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	환자별 종격동 림프절 전이 발견 흉부 CT 도움 없는 PET 예민도 91% 특이도 86% 양성예측도 74% 음성예측도 95% 정확도 87% 흉부 CT를 함께 고려한 PET 예민도 94% 특이도 86% 정확도 88%	흉부 CT 환자별 종격동 림프절 전이 발견 예민도 75% 특이도 66% 정확도 69%	11%(11/102)의 환자에서 임상적으로 의심되지 않았던 원격전이 발견하여 불필요한 수술 피함
24	1+	다기관 전향적	303	기존의 병기결정법으로 수술가능한 비소세포성 폐암 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안적 5단계 분석	환자별 N2/N3 병기 발견 예민도 61% 특이도 84% 양성예측도 56% 음성예측도 87%	흉부 CT 환자별 N2/N3 병기 발견 예민도 37% 특이도 91% 양성예측도 58% 음성예측도 81%	6.3%(18/287)의 환자에서 임상적으로 의심되지 않았던 원격전이 발견. 전체적으로 20%의 환자에서 PET으로 인하여 불필요한 수술 피함
25	1++	무작위 조절 전향적	188	기존의 병기결정법으로 수술가능한 비소세포성 폐암 환자	감쇠보정하지 않은 일반적인 PET 육안분석	결과적으로 불필요했던 폐수술: 21%	흉부 CT 결과적으로 불필요했던 폐수술: 41% (p=0.003)	기존 병기결정법에 PET을 추가로 시행하면 20%의 환자에서 불필요한 수술을 줄일 수 있음
26	1++	무작위 조절 전향적	183	기존의 병기결정법으로 병기 1기, 2기인 비소세포성 폐암 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	PET으로 인하여 수술 안 한 환자 (n=4)	흉부 CT로 인하여 수술 안 한 환자 (n=2) (p=0.2)	PET 시행으로 인하여 26%의 환자에서 치료방침이 변경됨

이하의 작은 폐결절의 침습적 진단검사에 앞선 선별검사로서도 유용하다는 보고가 있다.¹⁴⁾ 또한, 최근 폐결절의 감별진단에 좋은 성적을 보이는 흉부 동적 CT 보다 ¹⁸F-FDG PET 이 폐결절의 감별진단에 더 우수하다.⁵⁾

현재까지의 연구를 종합하면, 흉부 X선 촬영이나 흉부CT에서 석회화가 없는 단일 폐결절 또는 종괴가 발견되는 경우, 악성에 대한 확률이 중등도 이거나 낮은 경우에는 ¹⁸F-FDG PET 을 시행하고, 양성이면 조직검사를, 음성이면 임상추적 관찰을 시행한다. 악성에 대한 확률이 높은 경우에는 조직검사를 먼저 시행한다. 그런데, 이 경우에는 ¹⁸F-FDG PET을 병기 결정 목적으로 시행할 수 있다.

미국,⁶⁻⁸⁾ 일본,⁹⁻¹¹⁾ 독일,¹²⁾ 이탈리아,¹³⁾ 호주,¹⁴⁾ 헝가리¹⁵⁾ 등 여러 나라에서 ¹⁸F-FDG PET이 석회화가 없는 폐결절 또는 종괴의 감별진단에 비용효과적임을 보고하였다. 특히, ¹⁸F-FDG PET은 검사 전 확률과 흉부 CT 소견이 일치하지 않는 경우, 악성에 대한 낮은 또는 중간정도의 검사 전 확률이거나, 수술이나 세침검사 등의 침습적 검사에 고위험도인 경우 등에 특히 비용효과적이다.

2. 병기 결정 및 예후 예측

비소세포성 폐암에서 초기병기 결정은 환자의 치료 방침 결정 및 예후 추정에 매우 중요하다. 1993년 이후 ¹⁸F-FDG PET이 비소세포성 폐암의 초기 병기 결정 및 치료 방침 결정, 예후 판정에 유용하다는 많은 연구가 발표되었다. 비소세포성 폐암의 초기 병기 결정에 있어서 ¹⁸F-FDG PET의 유용성을 N 병기 결정, M 병기 결정, PET에 의한 치료방침의 변화 및 예후 추정으로 나누어 검토하고자 한다.

1) N 병기 결정

많은 연구에서 림프절 전이 결정에 대하여 ¹⁸F-FDG PET은 흉부 CT 보다 더 정확하다고 보고하고 있다(Table 2). 비소세포성 폐암의 초기 림프절 병기 결정에서 ¹⁸F-FDG PET과 CT를 직접 비교한 3개의 대규모 메타분석을 보면, 악성 림프절을 발견하는 FDG PET의 예민도와 특이도는 79-85%, 90-92%로 CT의 59-61%, 77-79% 보다 통계적으로 유의하게 우수하였다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 특히, ¹⁸F-FDG PET은 PET만 판독했을 때보다, CT와 연관시켜 함께 판독했을 때 더 정확하였다.¹⁹⁻²¹⁾ 즉, ¹⁸F-FDG PET은 CT에 추가로 시행하는 것이 병기 결정에 가장 정확하였다. 최근에 개발된 PET/CT는 최근 연구에

Table 4. Summary of literature dealing with the use of PET for prognosis prediction in non-small cell lung cancer

참고 문헌	근거 수준	연구형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	대상군에 미친 영향
27	1+	다인자생존 분석	125	비소세포성 폐암 병기 1기-3B기로 치료 받은 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 반정량분석(cut-off max. SUV = 7.0)	비소세포성 폐암 병기 1기-3B기에서 치료 전 원발종양의 SUV는 치료 전 병기, ECOG 수행척도와 함께 치료 후 생존율에 대한 유의한 독립적인 예후인자임
31	1+	전향적 생존분석	153	비소세포성 폐암으로 진단 받은 연속된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석 +/- SUV 분석	PET이 포함된 임상병기는 포함되지 않은 임상병기와 42%의 환자에서 서로 다름. PET이 포함된 임상병기가 포함되지 않은 임상병기보다 환자의 예후를 더 잘 반영
32	1+	전향적 다인자 생존분석	153	비소세포성 폐암으로 근치적 방사선 치료 받은 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	비소세포성 폐암으로 근치적 방사선치료 후 시행한 PET으로 얻은 재병기가 ECOG 수행척도, 체중감소와 함께 환자의 생존을 예측하는 유의한 독립적인 예후인자임
28	1+	전향적 다인자생존 분석	315	비소세포성 폐암으로 진단 받은 연속된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 반정량분석(cut-off max. SUV = 10.0)	비소세포성 폐암 환자에서 치료 전 원발종양의 SUV는 치료 전 병기, 근치수술 유무와 함께 치료 후 생존율에 대한 유의한 독립적인 예후인자임
29	1+	다인자생존 분석	162	비소세포성 폐암 병기 1기-3B기로 근치적 수술(93명) 또는 방사선치료 (69명) 받은 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 반정량분석(cut-off max. SUV = 5.0)	비소세포성 폐암 병기 1기-3B기에서 치료 전 원발종양의 SUV는 N 병기, 나이, Karnofsky 수행척도와 함께 근치적 치료 후 생존율에 대한 유의한 독립적인 예후인자임
30	1+	메타분석	1,474	비소세포성 폐암에서 원발종양의 SUV의 예후인자 여부를 다룬 13개의 논문	감쇠보정한 일반적인 PET 반정량분석	비소세포성 폐암에서 치료 전 원발종양의 SUV는 유의한 예후인자임

서 CT 및 일반적인 PET 보다 비소세포성 폐암의 초기 림프절 병기 결정에 더 우수하다고 보고되고 있다.²¹⁻²³⁾ 결론적으로, 비소세포성 폐암의 림프절 전이에 대한 PET의 진단 성적이 CT 보다 유의하게 우수하였다.

2) M 병기 결정 및 치료방침의 변경

진신을 촬영한다는 점과 한 번의 검사로 원발병소와 림프절 전이, 원격전이에 대한 평가를 동시에 할 수 있다는 장점으로 인하여 PET은 비소세포성 폐암의 원격전이 진단에 유용하다(Table 3). 비소세포성 폐암에서 ¹⁸F-FDG PET은 기존 병기 결정법에서 발견하지 못했던 원격전이를 6-11%의 환자에서 발견하여 결과적으로 이들 환자들에서 불필요한 개흉술을 방지할 수 있었다.^{20,24)} 실제로 무작위 전향적 연구에서 ¹⁸F-FDG PET을 기존의 고식적 병기 결정법에 추가로 시행하는 것이 그렇지 않은 경우보다 20%의 불필요한 수술을 줄일 수 있다고 알려져 있다.²⁵⁾

위에서 말한 ¹⁸F-FDG PET의 NM 병기 결정에 대한 우수한 성적은 비소세포성 폐암 환자 치료 방침결정에도 영향을 미쳤다. 기존의 병기 결정 방법에 ¹⁸F-FDG PET을 추가함으로써, 기존 임상병기가 바뀌게 되어 이에 따라 치료 방침이 변화하게 되었다. 또한, 같은 병기라 할지라도 병변의 범위가 다르기 때문에 방사선 치료의 범위를 정하는 데에 영향을 미치게 되었다. 최근의 무작위 전향적 연구를 보면 ¹⁸F-FDG PET을 시행한 전체 비소세포성 폐암 환자의 26%가 ¹⁸F-FDG PET의 결과에 의하여 치료방침이 변화하였다.²⁶⁾ 즉, ¹⁸F-FDG

PET은 비소세포성 폐암에서 불필요한 수술을 방지하고, 각 환자마다 최적의 치료 방침을 정하는 데 도움이 되었다.

3) 치료 전 예후 예측

종양에서 병기를 나누는 가장 큰 이유는 치료 방침 결정과 함께 환자의 예후가 다르기 때문이다. ¹⁸F-FDG PET에서 보이는 원발종양의 FDG 섭취정도가 환자가 예후와 관련이 있다는 연구들이 많이 있다(Table 4). 이 중 최근에는 다인자생존분석을 통하여 치료 전 ¹⁸F-FDG PET에서 원발종양의 SUV가 다른 예후 인자들과 함께, 치료 후 환자의 생존을 예측하는 유의한 독립적인 예후인자로 알려졌다.²⁷⁻²⁹⁾ 즉, 원발종양의 SUV가 높은 환자군이 유의하게 치료 후 예후가 나쁘다. 최근 출판된 대규모 메타분석에서도 원발종양의 SUV는 비소세포성 폐암의 유의한 예후인자라고 보고하고 있다.³⁰⁾

PET이 포함된 임상병기는 실제로 PET이 반영되지 않은 임상병기보다 비소세포성 폐암 환자의 예후를 더 잘 반영한다.^{31,32)}

4) 비용효과 분석

미국,^{33,34)} 프랑스,³⁵⁾ 독일,^{12,36-38)} 이탈리아,¹³⁾ 네덜란드,³⁹⁻⁴¹⁾ 캐나다,^{42,43)} 일본,^{9,44-47)} 호주¹⁴⁾ 등 많은 나라에서 비소세포성 폐암의 병기 결정에서 ¹⁸F-FDG PET을 추가하는 것이 추가하지 않는 것 보다 불필요한 개흉술을 줄임으로써 비용효과적이라고 보고하고 있다.

Table 5. Summary of literature dealing with the use of PET for detecting recurrence and restaging of non-small cell lung cancer

참고 문헌	근거 수준	연구형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
48	1+	전향적	126	1기-3B기의 비소세포성 폐암으로 치료 받은 뒤 6개월 이내에 PET과 CT 시행한 환자	감쇠보정한 또는 하지 않은 일반적인 PET 육안분석 +/- SUV 분석	재발 또는 남아있는 종양에 대한 발견 성적 예민도 100% 특이도 92% 양성예측도 92% 음성예측도 100% 정확도 96%	흉부 CT 재발 또는 남아있는 종양에 대한 발견 성적 예민도 72% 특이도 95% 양성예측도 93% 음성예측도 79% 정확도 84% (p = 0.05)	PET은 비소세포성 폐암의 치료 후 재발 또는 잔류 종양 발견에 CT 보다 정확
49	1+	전향적	43	비소세포성 폐암으로 치료 받은 뒤 지속적으로 방사선학적 이상을 보이는 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석, SUV 분석	재발 또는 남아있는 종양에 대한 발견 성적 예민도 97% 특이도 100%		재발종양의 SUV가 유의하게 높음(p<0.001).
50	1+	전향적 단인자 생존분석	63	비소세포성 폐암으로 치료 받은 뒤 6개월 이상 지난 뒤 임상적 또는 영상소견상 재발이 의심되는 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	재발진단에 대한 PET의 성적 예민도 98% 특이도 93%	비교 대상 없음	비소세포성 폐암 재발이 의심되어 시행한 PET은 전체환자의 63%에서 환자의 치료 방침을 변화시킴 PET 양성환자는 음성인 환자보다 유의하게 나쁜 예후를 보임
53	1+	전향적 단인자 생존분석	47	비소세포성 폐암으로 진단받고 수술전 치료와 수술전 치료 후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석 + 반정량분석(cut-off: SUV = 2.5)	병리적 완전 관해 예측 진단능 원발종양 예민도 81% 특이도 64% 양성예측도 84% 음성예측도 58% 정확도 76% 중격동 림프절 예민도 50% 특이도 88% 정확도 85%	비교 대상 없음	17%의 환자에서 임상적으로 의심되지 않았던 원격전이 발견하여 불필요한 수술 방지 원발종양의 SUV 4 초과인 환자군에 4이하인 환자군보다 유의하게 나쁜 예후가 불량함
51	1+	전향적	42	비소세포성 폐암으로 치료 받은 뒤 6개월 이상 지난 뒤 임상적 또는 영상소견상 재발이 의심되는 환자	감쇠보정한 PET/CT 3단계 육안판독	재발진단에 대한 PET/CT의 성적 예민도 96% 특이도 82% 양성예측도 82% 음성예측도 93% 재발진단에 대한 흉부 CT 소견을 고려한 PET의 성적 예민도 96% 특이도 53% 양성예측도 75% 음성예측도 90%	비교 대상 없음	비소세포성 폐암 재발이 의심되어 시행한 PET/CT는 전체환자의 29%에서 환자의 치료 방침을 변화시킴 PET/CT는 PET 보다 52%의 환자에서 병변의 감별진단을 변화시킴
52	2++	체계적 리뷰	360	비소세포성 폐암에서 PET의 재발 관정을 다룬 8개의 논문	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석, SUV 분석		비교 대상 없음	비소세포성 폐암으로 근치적 치료를 받은 환자에서 기존 영상법에서 재발이 의심될 때 추천

4. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정(Table 5)

¹⁸F-FDG PET 은 비소세포성 폐암의 재발 또는 잔류 종양의 진단에 CT 보다 정확하며,⁴⁸⁾ 임상적으로 재발이 의심되는 경우에 높은 진단 성능을 보인다.⁴⁹⁻⁵¹⁾ 최근, 연구에서는 재발 진단에 ¹⁸F-FDG PET/CT가 PET 보다 더 정확한 것으로 보고하고 있다.⁵¹⁾

이러한 PET의 재발 진단의 우수한 성적은 환자의 치료 방침을 29-63%에서 변경하게 하였다.^{50,51)} Vansteenkiste J 등의 최근 체계적 리뷰에서도 비소세포성 폐암으로 근치적 치료를

받은 환자에서 기존 영상법에서 재발이 의심될 때 FDG PET 을 추천하였다.⁵²⁾ 선행치료 후 수술 전 병기 결정에도 ¹⁸F-FDG PET은 17%의 환자에서 예상하지 못한 M1 진단으로 치료 방침을 변하게 하였다.⁵³⁾

5. 치료 효과 판정 및 예측(Table 6)

¹⁸F-FDG PET은 비소세포성 폐암의 항암약물 또는 방사선 치료효과를 판정하는 데에 CT 보다 정확하며,⁵⁴⁾ CT 보다 환자의 예후를 더 잘 반영한다.⁵⁵⁾ ¹⁸F-FDG PET은 병리결과와

Table 6. Summary of literature dealing with the use of PET for therapy response evaluation of non-small cell lung cancer

참고 문헌	근거 수준	연구형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
60	2++	전향적 단인자 생존분석	15	비소세포성 폐암 IIIA-N2로 진단받고 선행 치료와 치료 전후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석, SUV 분석	병기 하강에 대한 정확도 100%	홍부 CT 병기 하강에 대한 정확도 67%	선행치료 전후의 원발종양의 SUV 50% 이상 감소군이 아닌 군보다 예후가 좋음
56	2++	전향적	29	3기의 비소세포성 폐암으로 수술전 항암약물방사선치료 받고, 치료 전후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET 연속연상으로 얻은 포도당대사율(MRglc)(cut-off: 0.5 umol/min/g)	완전관해 예측성적 예민도 86% 특이도 81% 정확도 83%	비교 대상 없음	치료 후의 포도당대사율이 병리적 치료 반응과 연관
63	2++	전향적	26	비소세포성 폐암 3기로 진단받고 수술전 항암약물방사선치료 받고 치료 후 PET 시행받은 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석 + 반정량분석(cut-off: SUV = 3.0)	병리적 완전관해 예측 진단능 원발종양 예민도 88% 특이도 67% 중격동림프절 예민도 58% 특이도 93%	비교 대상 없음	
57	1+	전향적	34	비소세포성 폐암 1B-3A로 진단받고 선행 치료와 치료 전후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석, SUV 분석	재병기 결정 정확도 잔여 원발종양 진단 예민도 97% 특이도 67% 양성예측도 97% 음성예측도 67% 정확도 94% 잔여 악성림프절 진단 예민도 50% 특이도 99% 양성예측도 81% 음성예측도 94% 정확도 93%	홍부 CT 재병기 결정 정확도 잔여 원발종양 진단 예민도 94% 특이도 0% 양성예측도 0% 음성예측도 91% 정확도 88% 잔여 악성림프절 진단 예민도 30% 특이도 96% 양성예측도 50% 음성예측도 91% 정확도 88%	PET은 선행 치료 후 잔여 종양 및 N2 림프절 진단에 CT 보다 정확
55	1+	전향적 다인자생존분석	73	1기-3B기의 비소세포성 폐암으로 진단받고 근치적 방사선치료 또는 항암약물방사선치료 전후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET 4단계 육안분석 (CR, PR, NR, PD)	치료효과판정 완전관해 34명 부분관해 27명 변화없음 2명 질병진행 10명	홍부 CT 치료효과판정 완전관해 10명 부분관해 37명 변화없음 9명 질병진행 6명	PET과 CT 사이에 40%의 환자에서 치료 반응 평가 불일치 다인자 생존분석결과 치료 후 PET으로 본 치료반응 평가가 유일한 독립적인 예후인자임
58	1+	전향적	57	3-4기의 비소세포성 폐암으로 완화 항암약물치료 받고, 치료 전후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 PET/CT 반정량분석(cut-off: 원발종양 SUV의 20% 감소)	병리적 관해 예측 성능 예민도 95% 특이도 74%	비교 대상 없음	항암약물치료 1 cycle 후 시행한 PET에 의한 반응평가 결과가 최종 반응 평가결과와 잘 일치함. PET에 의한 치료 반응군이 무반응군보다 유의하게 예후가 좋음(p = 0.005)
54	1+	전향적	56	비소세포성 폐암으로 진단받고 수술전 치료-근치적 수술 받고, 수술전 치료 전후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 PET/CT 반정량분석(cut-off: 원발종양 SUV의 80% 감소)	병리적 완전 관해 예측 진단능 예민도 90% 특이도 100% 정확도 96%	홍부 CT 부피감소로 본 병리적 완전 관해 예측 진단능 정확도 34% ROC 곡선면적 < 0.5	수술 전 치료 전후의 PET으로 수술 전 치료에 의한 병리적 완전관해를 우수한 성적으로 예측할 수 있으며, 이는 수술 전 치료의 방법이나 원발종양의 조직형과 상관없이 이루어진 결과임
53	1+	전향적, 단인자 생존분석	47	비소세포성 폐암으로 진단받고 수술전 치료와 수술전 치료 후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석 + 반정량분석(cut-off: SUV = 2.5)	병리적 완전 관해 예측 진단능 원발종양 예민도 81% 특이도 64% 양성예측도 84% 음성예측도 58% 정확도 76% 중격동 림프절 예민도 50% 특이도 88% 정확도 85%	비교 대상 없음	17%의 환자에서 임상적으로 의심되지 않았던 원격전이 발견하여 불필요한 수술 방지 원발종양의 SUV 4 초과인 환자군이 4 이하인 환자군보다 유의하게 예후가 불량함

참고 문헌	근거 수준	연구형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
52	2++	체계적 리뷰	189	비소세포성 폐암에서 PET의 치료반응 결정을 위한 4개의 논문	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석, SUV 분석		비교 대상 없음	비소세포성 폐암으로 항암약물 또는 방사선치료 받은 환자에서 PET에 의한 치료반응 결정은 아직 확실하지 않음
61	1+	전향적	30	비소세포성 폐암 3A기로 진단받고 수술전 항암약물치료 전후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET/CT 육안분석	잔여 전이 증격동 림프절 예측 진단능 예민도 77% 특이도 92% 정확도 83%	홍부 CT 잔여 전이 증격동 림프절 예측 진단능 예민도 59% 특이도 62% 정확도 60%	비소세포성 폐암으로 항암약물 선행치료 전후의 PET/CT는 잔여 전이 증격동 림프절 진단에 CT, PET, 증격동내시경에 의한 생검보다 더 정확
62	2++	후향적	50	비소세포성 폐암 3기로 진단받고 수술전 선행치료 전후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET/CT SUV 분석	원발종양의 병리적 퇴행 등급과 SUV 감소정도는 ROC 곡선 면적이 0.86으로 우수. 잔여 전이 증격동 림프절 예측 진단능 예민도 73% 특이도 89%	비교 대상 없음	비소세포성 폐암으로 수술전 치료 전후의 원발종양의 SUV 감소정도는 환자의 무진행 생존율과 유의한 관련을 보임
59	2+	후향적	16	수술불가능한 비소세포성 폐암으로 진단받고 항암약물치료 전후로 PET 시행한 환자군	감쇠보정한 일반적인 PET/CT 육안분석		비교 대상 없음	항암약물치료 2 cycle 후 1-3주에 조기 시행한 PET에 의한 반응평가 결과가 환자의 예후를 잘 반영

Table 7. Summary of literature dealing with the use of PET for radiation therapy planning of non-small cell lung cancer

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	대상군에 미친 영향
64	2++	전향적	73	수술 불가능한 비소세포성 폐암 환자로 방사선치료를 받을 환자 중 임상적으로 림프절 양성인 환자	감쇠보정한 일반적인 PET	치료전 PET 소견으로 62%의 환자에서 treatment volume이 변화
65	2++	전향적	30	수술 불가능한 비소세포성 폐암 환자로 방사선치료를 받을 환자	감쇠보정한 일반적인 PET CT와 영상융합	치료전 PET 소견으로 23%의 환자에서 근치적에서 완화적 방사선 치료로 치료 계획 변경 24-70%의 환자에서 planning target volume 감소 30-76%의 환자에서 planning target volume 증가
66	2++	전향적	26	1-3기의 비소세포성 폐암 환자로 방사선치료를 받을 환자	감쇠보정한 일반적인 PET CT와 영상융합	치료전 PET 소견으로 31%의 환자에서 TNM 임상병기 변경 58%의 환자에서 3D conformal 방사선치료의 radiation therapy volume 변경
67	1-	체계적 리뷰	224	비소세포성 폐암의 방사선치료에 PET을 이용한 9개의 연구	감쇠보정한 일반적인 PET +/- CT와 영상융합	치료전 PET 소견으로 49%(110/224)의 환자에서 방사선 치료 계획이 변화
68	2++	전향적	21	CT 병기 N2-3M0인 비소세포성 폐암 환자로 방사선치료를 받을 환자	감쇠보정한 일반적인 PET CT와 영상융합	치료전 PET 소견으로 림프절의 gross total volume이 유의하게 감소 식도와 lung의 불필요한 방사선 피폭 감소 Tumor control probability가 13%에서 18%로 향상
69	2+	후향적	32	수술 불가능한 1-3기의 비소세포성 폐암 환자로 방사선치료를 받은 환자	감쇠보정한 일반적인 PET/CT	치료전 PET/CT 소견으로 전체 환자의 56%에서 total volume이 유의하게 변화

비교할 때 원발종양의 완전관해를 비교적 정확하게 진단할 수 있으며,^{56,57)} 임상 추적 관찰 결과 및 예후와도 잘 맞는다.^{55,57-59)} 특히, 항암약물치료 1-2 cycle 후 조기에 시행한 PET에 의한 반응평가 결과는 최종 반응 평가 결과 및 예후와 잘 일치하였다.^{58,59)} 그렇지만, 아직 PET의 치료효과판정 기준에 대한 합의가 되어 있지 않으며, ¹⁸F-FDG PET으로 인하여 실제 개별 환자의 치료방침에 영향을 주었는지 알아본 연구는 아직 없다.

선행치료 후 수술 전 병리적 반응 예측에 ¹⁸F-FDG PET은 CT 및 증격동 내시경에 의한 생검보다 정확하다.^{54,57,60,61)} 또한, 선행치료 후의 원발종양의 ¹⁸F-FDG 섭취정도로 환자의 예후를 예측할 수도 있다.^{53,54,60,62)} 그러나, ¹⁸F-FDG PET의 선행치료 후 수술 전 병리적 반응 예측에 병리결과와 비교할 때, 아주 우수한 편은 아니며, 특히 잔여 악성 림프절 성적이 떨어진다.^{57,63)} 아직 다변량 생존분석을 사용한 연구는 없으며, 비소세포성 폐암으로 선행치료 받은 환자에서 시행한 ¹⁸F-FDG

PET의 치료방침 결정에 대한 영향을 무작위 전향적으로 본 대규모 연구도 아직 없다.

6. 방사선 치료 계획 수립 (Table 7)

비소세포성 폐암에서의 방사선 치료에서는 최근 biological target volume의 개념 도입에 따라, 병기결정에 우수한 성적을 보이는 ¹⁸F-FDG PET을 CT와 융합시켜 방사선 치료 target과 target volume을 정하고 정상조직에 방사선피폭을 감소시키려는 시도가 계속되어 왔다. 우수한 병기결정 성적을 보이는 치료 전 PET의 시행으로 방사선 치료를 받는 비소세포성 폐암 환자의 24-76%에서 방사선치료 계획이 변하게 되었다.⁽⁶⁴⁻⁶⁹⁾ 최근 보고에서는 이러한 PET에 의한 방사선치료계획의 변화가 tumor control probability를 향상시켰다.⁽⁶⁸⁾ 그러나, 아직은 연구의 수가 적고, 실제로 이로 인하여 환자의 예후에 영향을 미쳤는가에 대한 연구가 없다.

결 론

결론적으로 현재까지의 연구를 종합하면, ¹⁸F-FDG PET은 흉부 X선 촬영이나 흉부 CT에서 석회화가 없는 단일 폐결절 또는 종괴가 발견되는 경우, 양성과 악성의 감별진단에 ¹⁸F-FDG PET은 유효하고, 비용효과적인 검사이다(권고등급 A). ¹⁸F-FDG PET은 비소세포성 폐암의 병기 결정 및 예후 판정에 유효하고 비용효과적인 검사이다(권고등급 A). 원발 종양의 SUV는 유의한 예후 예측인자 중 하나이다. ¹⁸F-FDG PET은 비소세포성 폐암의 근치적 치료 후 재발판정, 재병기 결정, 잔류종양 평가에 유효한 검사이다(권고등급 A). ¹⁸F-FDG PET은 비소세포성 폐암의 항암 또는 방사선 치료 효과 판정, 선행 치료 후 병리적 반응 예측에 유효한 검사이다(권고등급 B). 그렇지만, 판정기준에 대한 합의와 개별 환자에서의 유용성에 대한 추가 연구가 필요하다. ¹⁸F-FDG PET은 우수한 병기결정 능력으로 인하여 비소세포성 폐암의 방사선치료계획 수립에 유효하다(권고등급 B). 그러나, 아직은 연구의 수가 적고, 개별환자에서의 이익 여부 및 예후와의 관련성이 입증되지 않았다. 단일 폐결절 감별진단 및 비소세포성 폐암에서 PET/CT가 PET 보다 더 유용하므로 PET/CT를 시행하는 것을 권고한다.

References

1. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, Valk P, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998;16:1075-84.
2. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens

- DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:914-24.
3. Hain SF, Curran KM, Beggs AD, Fogelman I. FDG-PET as a "metabolic biopsy" tool in thoracic lesions with indeterminate biopsy. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1336-40.
4. Herder GJ, Golding RP, Hoekstra OS, et al. The performance of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules. *Eur J Nucl Med Mol I* 2004;31:1231-6.
5. Yi CA, Lee KS, Kim B-T, Choi JY, Kwon OJ, Kim H, et al. Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical dynamic CT and integrated PET/CT. *J Nucl Med* 2006;47:443-50.
6. Gambhir SS, Shepherd JE, Shah BD, Hart E, Hoh CK, Valk PE, et al. Analytical decision model for the cost-effective management of solitary pulmonary nodules. *J Clin Oncol* 1998;16:2113-25.
7. Gould MK, Lillington GA. Strategy and cost in investigating solitary pulmonary nodules. *Thorax* 1998; 53(Suppl 2):S32-37.
8. Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, Rydzak CE, Maclean CC, McClellan MB, et al. Cost-effectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules. *Ann Int Med* 2003;138:724-35.
9. Kubota K, Yamada S, Fukuda H, Tanida T, Saitou Y, Takahashi J, et al. [Cost effectiveness analysis of FDG-PET in the differential diagnosis and staging of lung cancer in Japan]. *Kaku Igaku - Jpn J Nucl Med* 1997;34:329-36.
10. Tsushima Y, Aoki J, Endo K. [Whether and under what conditions FDG-PET might be cost-effective in evaluating solitary pulmonary nodules depicted on lung cancer screening in Japan]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi - Nippon Acta Radiologica* 2003;63:390-8.
11. Tsushima Y, Endo K. Analysis models to assess cost effectiveness of the four strategies for the work-up of solitary pulmonary nodules. *Medical Science Monitor* 2004;10:MI65-72.
12. Dietlein M, Moka D, Weber K, Theissen P, Schicha H. [Cost-effectiveness of PET in the management algorithms of lung tumors: comparison of health economic data]. *Nuclear-Medizin* 2001;40:122-8.
13. Gugliatti A, Grimaldi A, Rossetti C, Lucignani G, De Marchis D, Boronovi E, et al. Economic analyses on the use of positron emission tomography for the work-up of solitary pulmonary nodules and for staging patients with non-small-cell-lung-cancer in Italy. *Q J Nucl Med* 2004;48:49-61.
14. Miles KA. An approach to demonstrating cost-effectiveness of diagnostic imaging modalities in Australia illustrated by positron emission tomography. *Australasian Radiology* 2001; 45:9-18.
15. Kalvin B, Fekeshazy A, Lengyel Z, Szakall S Jr, Agoston P, Lengyel E, et al. [Cost-effective PET investigations in oncology]. *Magyar Onkologia* 2002;46:203-23.
16. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s—meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999;213:530-6.
17. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Int Med* 2003;139:879-92.
18. Birim O, Kappetein AP, Stijnen T, Bogers AJ. Meta-analysis of

- positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005;79:375-82.
19. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Verschakelen JA, Nackaerts KL, et al. Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. *Chest* 1997;112:1480-6.
 20. Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, Koeter GH, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *New Engl J Med* 2000;343:254-61.
 21. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *New Engl J Med* 2003;348:2500-7.
 22. Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Raghuvver V, Mountz JM, Bartolucci AA. The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1017-23.
 23. Shim SS, Lee KS, Kim BT, Chung MJ, Lee EJ, Han J, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology* 2005; 236:1011-9.
 24. Reed CE, Harpole DH, Posther KE, Woolson SL, Downey RJ, Meyers BF, et al. Results of the American College of Surgeons Oncology Group Z0050 trial: the utility of positron emission tomography in staging potentially operable non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1943-51.
 25. van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. *Lancet* 2002;359:1388-93.
 26. Viney RC, Boyer MJ, King MT, Kenny PM, Pollicino CA, McLean JM, et al. Randomized controlled trial of the role of positron emission tomography in the management of stage I and II non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:2357-62.
 27. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, De Leyn PR, Verbeke EK, Deneffe GJ, et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on ¹⁸F-Fluoro-2-deoxy-glucose - positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: an analysis of 125 Cases. *J Clin Oncol* 1999;17:3201-6.
 28. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA. The maximum standardized uptake values on positron emission tomography of a non-small cell lung cancer predict stage, recurrence, and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:151-9.
 29. Sasaki R, Komaki R, Macapinlac H, Erasmus J, Allen P, Forster K, et al. [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography predicts outcome of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:1136-43.
 30. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, Hossein-Foucher C, Buvat I, Castaigne C, et al. Primary tumor standardized uptake value (SUVmax) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2008;3:6-12.
 31. Hicks RJ, Kalff V, MacManus MP, Ware RE, Hogg A, McKenzie AF, et al. (18)F-FDG PET provides high-impact and powerful prognostic stratification in staging newly diagnosed non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2001;42:1596-604.
 32. Mac Manus MP, Hicks RJ, Ball DL, Kalff V, Matthews JP, Salminen E, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography staging in radical radiotherapy candidates with nonsmall cell lung carcinoma: powerful correlation with survival and high impact on treatment. *Cancer* 2001;92:886-95.
 33. Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, Madar I, Maddahi J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. *J Nucl Med* 1996;37:1428-36.
 34. Scott WJ, Shepherd J, Gambhir SS. Cost-effectiveness of FDG-PET for staging non-small cell lung cancer: a decision analysis. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1876-83.
 35. Alzahouri K, Lejeune C, Woronoff-Lemsi MC, Arveux P, Guillemin F. Cost-effectiveness analysis of strategies introducing FDG-PET into the mediastinal staging of non-small-cell lung cancer from the French healthcare system perspective. *Clin Radiol* 2005;60:479-92.
 36. Dietlein M, Scheidhauer K, Lauterbach KW, Schicha H. [Quality criteria for cost-benefit analysis in oncologic nuclear medicine and state of its realization]. *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 1999;93:49-55.
 37. Dietlein M, Weber K, Gandjour A, Moka D, Theissen P, Lauterbach KW, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable non-small cell lung cancer: priority for a PET-based strategy after nodal-negative CT results. *Eur J Nucl Med* 2000; 27:1598-609.
 38. Weber WA, Dietlein M, Hellwig D, Kirsch CM, Schicha H, Schwaiger M. [PET with (18)F-fluorodeoxyglucose for staging of non-small cell lung cancer]. *Nuclear-Medizin* 2003;42:135-44.
 39. van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, Verboom P, Boers M. PLUS Study Group. Toward less futile surgery in non-small cell lung cancer? A randomized clinical trial to evaluate the cost-effectiveness of positron emission tomography. *Control Clin Trials* 2001;22:89-98.
 40. Verboom P, van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET in staging non-small cell lung cancer: the PLUS study. *Eur J Nucl Med Mol I* 2003;30:1444-9.
 41. Verboom P, Herder GJ, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, van Velthoven PC, et al. Staging of non-small-cell lung cancer and application of FDG-PET. A cost modeling approach. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2002;18:576-85.
 42. Sloka JS, Hollett PD, Mathews M. Cost-effectiveness of positron emission tomography for non-small cell lung carcinoma in Canada. *Medical Science Monitor* 2004;10:MT73-80.
 43. Nguyen VH, Peloquin S, Lacasse Y. Cost-effectiveness of positron emission tomography for the management of potentially operable non-small cell lung cancer in Quebec. *Can Respir J* 2005;12:19-25.
 44. Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M, Kobayashi H, Kusano S. [Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of chest FDG-PET in patients with a pulmonary tumor (non-small cell carcinoma)]. *Kaku Igaku - Jpn J Nucl Med* 1998;35:395-404.
 45. Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M, Kobayashi H, Kusano S. Decision-tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of chest 2-fluoro-2-D-[(18)F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with pulmonary nodules (non-small cell lung carcinoma) in Japan. *Chest* 2000;117:346-53.

46. Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M, Kobayashi H, Kusano S. Decision-tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of whole-body FDG PET in the management of patients with non-small-cell lung carcinoma in Japan. *Ann Nucl Med* 2002;16:263-71.
47. Abe K, Kosuda S, Kusano S. Medical economics of whole-body FDG PET in patients suspected of having non-small cell lung carcinoma—reassessment based on the revised Japanese national insurance reimbursement system. *Ann Nucl Med* 2003;17:649-55.
48. Bury T, Corhay JL, Duyssinx B, Daenen F, Ghaye B, Barthelemy N, et al. Value of FDG-PET in detecting residual or recurrent nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J* 1999;14:1376-80.
49. Patz EF Jr, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Harris LK, Goodman PC. Persistent or recurrent bronchogenic carcinoma: detection with PET and 2-[F-18]-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1994;191:379-82.
50. Hicks RJ, Kalff V, MacManus MP, Ware RE, McKenzie AF, Matthews JP, et al. The utility of (18)F-FDG PET for suspected recurrent non-small cell lung cancer after potentially curative therapy: impact on management and prognostic stratification. *J Nucl Med* 2001;42:1605-13.
51. Keidar Z, Haim N, Guralnik L, Wollner M, Bar-Shalom R, Ben-Nun A, et al. PET/CT using ¹⁸F-FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med* 2004;45:1640-6.
52. Vansteenkiste J, Fischer BM, Dooms C, Mortensen J. Positron-emission tomography in prognostic and therapeutic assessment of lung cancer: systematic review. *Lancet Oncol* 2004;5:531-40.
53. Hellwig D, Graeter TP, Ukena D, Georg T, Kirsch CM, Schafers HJ. Value of F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography after induction therapy of locally advanced bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:892-9.
54. 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.
55. Mac Manus MP, Hicks RJ, Matthews JP, McKenzie A, Rischin D, Salminen EK, et al. Positron emission tomography is superior to computed tomography scanning for response-assessment after radical radiotherapy or chemoradiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:1285-92.
56. Choi NC, Fischman AJ, Niemierko A, Ryu JS, Lynch T, Wain J, et al. Dose-response relationship between probability of pathologic tumor control and glucose metabolic rate measured with FDG PET after preoperative chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2002;54:1024-35.
57. Cerfolio RJ, Ojha B, Mukherjee S, Pask AH, Bass CS, Katholi CR. Positron emission tomography scanning with 2-fluoro-2-deoxy-glucose as a predictor of response of neoadjuvant treatment for non-small cell carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:938-44.
58. Weber WA, Petersen V, Schmidt B, Tyndale-Hines L, Link T, Peschel C, et al. Positron emission tomography in non-small-cell lung cancer: prediction of response to chemotherapy by quantitative assessment of glucose use. *J Clin Oncol* 2003;21: 2651-7.
59. 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.
60. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Verbeken EK. Potential use of FDG-PET scan after induction chemotherapy in surgically staged IIIa-N2 non-small-cell lung cancer: a prospective pilot study. *Ann Oncol* 1998;9:1193-8.
61. De Leyn P, Stroobants S, De Wever W, Lerut T, Coosemans W, Decker G, et al. Prospective comparative study of integrated positron emission tomography-computed tomography scan compared with mediastinoscopy in the assessment of residual mediastinal lymph node disease after induction chemotherapy for mediastinoscopy-proven stage IIIA-N2 Non-small-cell lung cancer: a Leuven Lung Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 2006; 24:3333-9.
62. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B. Restaging patients with N2 (stage IIIa) non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1229-35.
63. Ryu JS, Choi NC, Fischman AJ, Lynch TJ, Mathisen DJ. FDG-PET in staging and restaging non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: correlation with histopathology. *Lung Cancer* 2002;35:179-87.
64. Vanuytsel LJ, Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, De Wever W, Verbeken EK, et al. The impact of (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) lymph node staging on the radiation treatment volumes in patients with non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2000; 55:317-24.
65. Mah K, Caldwell CB, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. The impact of (18)FDG-PET on target and critical organs in CT-based treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma: a prospective study. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2002;52:339-50.
66. Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2004;59:78-86.
67. Bradley JD, Perez CA, Dehdashti F, Siegel BA. Implementing biologic target volumes in radiation treatment planning for non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2004;45(Suppl 1):96S-101S.
68. van Der Wel A, Nijsten S, Hochstenbag M, Lamers R, Boersma L, Wanders R, et al. Increased therapeutic ratio by ¹⁸FDG-PET CT planning in patients with clinical CT stage N2-N3M0 non-small-cell lung cancer: a modeling study. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2005;61:649-55.
69. Faria SL, Menard S, Devic S, Sirois C, Souhami L, Lisbona R, et al. Impact of FDG-PET/CT on radiotherapy volume delineation in non-small-cell lung cancer and correlation of imaging stage with pathologic findings. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2008;70: 1035-8.