

Review

대장-직장 및 항문암에서 F-18 FDG PET (PET/CT)의 임상 이용

김병일

한국원자력의학원 원자력병원 핵의학과

Clinical Application of F-18 FDG PET (PET/CT) in Colo-rectal and Anal Cancer

Byung Il Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, Seoul, Korea

In the management of colo-rectal and anal cancer, accurate staging, treatment evaluation, early detection of recurrence are main clinical problems. F-18 FDG PET (PET/CT) has been reported as useful in the management of colo-rectal and anal cancer because that PET has high diagnostic performance comparing to conventional studies. In case of liver metastases, for confirmation of no extrahepatic metastases, in case of high risk of metastasis, for avoiding unnecessary operation, PET (PET/CT) is expected more useful. In anal cancer, PET is expected useful in lymph node staging. For the early prediction of chemotherapy or radiation therapy effect PET has been reported as useful, also. In early detection of recurrence by PET, cost-benefit advantages has been suggested, also. PET/CT is expected to have higher diagnostic performance than PET alone. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):52-59)

Key Words: Colo-rectal, Anal, F-18 FDG, PET, PET/CT

서 론

대장암은 식습관의 변화와 함께 진단 검사법의 발달로 급속한 증가를 보이고 있다. 한국의 경우 서양에 비해 빈도는 낮지만, 1980년대 초에 대장암이 전체 암의 5.8%이었던 것이 1990년에 6.9%, 1997년에 8.2%, 2002년에는 10.9%에 달하게 되었으며, 전체 암 중 대장암이 남자는 4 위, 여자는 3 위의 발생률을 차지하고 있다.¹⁾ 5년 생존율은 약 51%로 보고되고 있다.²⁾

나 기존검사법의 성능 제한으로 수술이 시행되는 군이 다수 포함된다는 점이다. 대장암이 간전이인 일차병소 진단 시 이미 15-25%에서 발견되고 또 다른 20%에서는 수술 이후에 발견된다.^{3,4)} 또한 단일병소 형태의 간전이는 수술적 치료가 가능할 수 있으며 1/3에서 장기생존이 기대된다. 그러나 기존의 검사법으로 평가받은 환자군의 절반이하에서 장기생존이 가능하며 수술 시에 예상치 않은 또 다른 전이를 발견하게 되는 경우가 더 많다. 진단 장비의 발달로 수술 대상이 될 수 있는 적절한 환자군을 선정해야 할 필요가 있다.

임상 문제

1. 병기결정

대장암의 수술 전 병기결정에서 가장 큰 문제는 진단 시의 병기결정 단계에서 전이로 인해 실제 수술 대상이 되지 않

2. 치료효과판정

전이된 대장암 환자의 근치적 치료는 제한된 간전이의 경우를 제외하고 아직 어렵다. 치료에 대한 반응은 다양하다고 알려졌으며,⁵⁾ 표준적인 1차 시도 항암제로는 5-FU를 근간으로 하며 반응하지 않는 군에 대해서는 새로운 2차 시도 항암제인 FOLFOX를 근간으로 하는 치료법이 시도되고 있다. 그러나 기존의 방법으로는 치료 후 2개월 이내에 치료효과를 적절히 판정할 수 없어 반응하지 않는 군에서 불필요한 치료가 일부 되고 있다.⁶⁾

특히 수술 후 변화된 조직은 기존의 방법들로는 재발과 감별하기 어려워 수술적 제거가 어려운 간전이 치료 및 골반강

• Address for reprints: Byung Il Kim M.D., Department of Nuclear Medicine, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, Gongneung-dong 215, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea
Tel: 82-2-970-1401, Fax: 82-2-970-2404
E-mail: kimbil@kjrums.re.kr

Table 1. Staging by F-18 FDG PET (PET/CT) in Colo-rectal and Anal Cancer. Results of Literature Search

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상 수	대상군특성	PET 영상법 및 판정기준	PET 진단능	기존 진단법과 비교	연구대상군에 미친 영향
10	2+	전향적 진단법 평가	38	38-83세의 수술전 대장암 환자	감쇠보정을 한 일반적인 PET / 핵의학 전문의 1명, 분명한 섭취 증가 병소	일차병소 SEN=95%, 림프절 SEN=29%, SPC=88%, 간전이 SEN=78%, SPC=100%	일차병소 SEN CT =49%, USG=14%, 림프절 SEN CT=0%, USG=0%, 간전이 SEN CT= 67%, USG=25%, 간전이 SPC CT=100%, USG=100%	치료방법 변경=8%, 수술범위 변경=13%, 전체 치료변경=16%
11	2-	진단법 평가	16	수술전 대장암 환자		환자별 PPV=93%, NPV=50%	환자별 CT PPV=100%, NPV=27%	
12	2+	진단법 평가	44	수술전 대장-직장암 환자	감쇠보정을 한 일반적인 PET	일차병소 100% 림프절 59%	MDCT 일차병소 95% 림프절 57%	2%에서 치료방침변경
13	2+	진단법 평가	48	조직학적으로 대장암을 진단받은 44예와 대장암이 매우 의심되는 4예		일차병소진단예민도=100%, 특이도=43%, 림프절전이진단예민도=29%, 간전이진단예민도=88%, 특이도=100%, 음성예측치=97%	CT의 림프절전이진단예민도=29%, CT의 간전이진단예민도=38%, 특이도=97%, 음성예측치=86%	
16	2+	전향적 진단법 평가	42	수술 전 직장암 환자	물을 이용한 조영증강법 / CT 대상 연구 맹검판독	CT 대상 연구	CT 일차병소 병기결정 정확도 81.0%	
17	2+	전향적 진단법 평가	37	수술 전 대장-직장암 환자	CT 대상 연구 subsecond spiral-CT scanner using two contrast medium phases	CT 대상 연구	CT 일차병소 병기결정 정확도 83.4% 림프절 병기 결정 정확도 67.6%	
18	2+	진단법 평가	90	수술 전 대장암 환자	CT 대상 연구	CT 림프절 전이 진단 예민도 75%		
21	2-	진단법 평가	19	수술전 대장-직장암 환자		일차병소 95.8% 림프절 22.2%		
22	2+	진단법 평가	105	재발한 대장-직장암 선암		간전이 진단 예민도 89%	CT 간전이 진단 예민도 71%	
23	2++	진단법 연구	57	대장-직장암 재발 또는 의심되는 환자들 중에서 기존의 검사로 재발이 없으나 CEA 상승한 추적관찰 중 환자	감쇠보정을 한 일반적인 PET / 핵의학 전문의 1 또는 2명, 임상정보 및 CT 참조	간전이 진단 예민도 95%	CT 간전이 진단 예민도 84%	
24	2+	진단법 연구	58	재발된 또는 진행된 대장-직장암 환자군		간전이 진단 예민도 95% 특이도 100%	CT 간전이 진단 예민도 74% 특이도 85%	
25	1+	메타분석	61개 논문	1990-2003 사이의 MEDLINE 등에서 대장암간전이 진단에 대한 PET, CT, MRI에 대한 연구 183개 중 61를 선정		환자별 SEN=94.6% 병소별 SEN=75.9%	환자별 SEN nonhelical CT =60.2%, helical CT =64.7%, 1.5-T MR =75.8% 병소별 SEN nonhelical CT =52.3%, helical CT =63.8%, 1.0-T MR =66.1% 1.5-T MR =64.4%	
26	1+	메타분석	423	대장암 또는 다른 소화기암 중에서 잠재적으로 저음영의 간전이를 일으킬 수 있는 암을 가진 환자들		간전이 SEN=90%	초음파간전이진단예민도 =66%, CT간전이진단예민도=70%, MRI간전이진단예민도=71%	
27	2+	전향적 진단법 연구	66	대장-직장암 환자들 중 간전이가 있고 수술적 제거 대상이 되는 환자군	영상의학과/핵의학과 전문의 맹검판독	간전이 진단 예민도 91% 간외전이 진단예민도 64%	CT 간전이 진단 예민도 95% 간외전이 진단 예민도 89%	
28	2++	전향적 진단법 연구	157	간전이가 있고 수술적 제거 대상이 되는 환자군	4명의 영상의학과 전문의		helical CT 간전이 진단 예민도 85.1%	
29	1+	무작위임상시험	53	대장암의 간전이가 있으며 잠재적으로 수술적인 제거가 가능하리라 기대되는 환자들	감쇠보정을 한 일반적인 PET / 핵의학 전문의 2명, 맹검판독	간전이진단예민도=79%, 특이도=80%, 정확도=79%, 간제외복강내전이진단예민도 =63%, 특이도=98%, 정확도=93%	CT의 간전이진단예민도=79%, 특이도=25%, 정확도=77%, CT의 간제외복강내전이진단예민도 =25%, 특이도=91%, 정확도=82%	간제외복강내전이의 추가진단에 따라 8%에서 치료방침변경이 이루어짐, 생존이득 분석 없음

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상 수	대상군특성	PET 영상법 및 판정기준	PET 진단능	기존 진단법과 비교	연구대상군에 미친 영향
30	2+	진단법 평가	40	41-70세의 대장암의 간전이기가 있으면서 간전이 수술 대상이 되나 타위치에 전이가 있을 가능성이 높은 환자군	감쇠보정을 한 일반적인 PET	간전이진단에민도=74%, 간 외 원격전이 진단에민도=77%, 특이도=91%	CT의 간전이진단에민도=70%, CT의 간 외 전이 진단에민도=24%, 특이도=91%	23%에서 치료방침 변경. 생존이특분석없음
31	2+	진단법 평가	34	전이된 대장암 환자들		기존의 검사법들이 진단치 못한 간 외 전이 진단에민도=32%		29%에서 치료방침 변경. 생존이특분석없음
32		비용효과 분석		수술 후 CEA 5ng/ml 이상으로 재발이 의심되며 잠재적으로 수술 가능한 간전이기가 있는 대장암 환자의 경우	CT 단독과 CT + PET 비용효과 분석	CT+PET에서 1인당 429불의 비용 상승		CT+PET에서 1인당 9.527일 더 생존함
33	2+	진단법 평가 연구	50	평균 58세의 수술 전 항문장환자군 및 재발환자군	PET/CT	일차병소 진단 98%	CT 일차병소 58%	17% 에서 방사선치료범위 변경
34	2+	진단법 평가 연구	41	30-89세의 수술 전 항문암환자군	PET/CT	CT보다 서해부 림프절 진단 20%		
36	2-	전향적 진단법 평가 연구	21	항문암 환자군	PET/CT	5명(24%)에서 CT에서 진단치 못한 원격전이 진단		26%에서 치료방침 변경

내의 수술적 치료 후의 치료효과판정은 기능적영상법의 평가가 유용하리라 기대되는 부분이다.

3. 재발 진단 및 병기결정

대장암 환자의 약 70%에서는 근치적 수술을 받으며 2년 내에 약 40%에서 재발하는 것으로 추정된다. 재발 진단을 위해서 CEA측정이 사용되나 예민도 60-70%, 특이도 84%로 낮으며,⁷⁾ CEA 상승 시에는 주로 CT를 시행하나 복막, mesentery, 림프절 전이 등을 잘 진단치 못하는 제한이 있다. 특히 수술 후 변화와 국소 재발의 감별이 되지 않아서 CT의 역할은 더욱 제한적이다. 또한 CT 등의 기존의 검사법을 기준으로 판정하면 재발한 대장암 환자의 약 30%는 수술적 제거가 가능한 것으로 여겨지나⁸⁾ 실제로는 이들 중 1/4에서만 근치적인 수술 결과를 보여준다.⁹⁾ 이는 재발 진단 또는 병기결정 시에 3/4에서는 재발 병소를 다 진단치 못했음을 시사하며 정확한 검사의 도입에 의해 불필요한 수술을 피할 수 있어야 하겠다.

문헌 검토

PubMed에서 PET 또는 positron 또는 positron emission 또는 fluorodeoxyglucose 또는 FDG를 Title/Abstract 내에서 검색하고 다시 colorectal 또는 colon 또는 rectal 또는 anal을 Title/Abstract 내에서 검색하고 이 들 중에서 중복되는 영어로 써진 논문을 선정하였다. 선정된 논문들은 SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)의 방법론 체크리스트를 이용하여 근거의 수준을 평가하였고, 이에 따라 권고의 등급

을 구별하였다.

1. 병기결정

문헌 검토에 의하면 PET 또는 PET/CT검사는 대장-직장암 수술 전 병기결정에서 유용하게 여겨진다(Table 1).

대장-직장암의 일차병소 진단에 대해서는 Kantorova 등¹⁰⁾, Falk 등¹¹⁾의 보고에서 PET는 CT보다 진단력이 우수하였고, 여러 보고를 종합하면 PET 또는 PET/CT의 일차병소 진단력은 95%에서 100%까지 이른다.^{10,12,13)} 그러나, 장관 내 FDG의 분비에 의한 비특이적 집적, 육아종성 질환과 급성장관염, pseudomembraneous colitis, Crohn disease, ulcerative colitis 등과 같은 염증성 질환에 의한 섭취증가와 감별이 어려워 위양성율이 높은 제한점이 있다¹⁴⁾. 따라서double contrast barium enema 또는 대장내시경과의 상호보완적인 역할이 필요하다.

일차병소의 병기결정에서 CT의 진단력은 전체적으로 41%에서 82%에 이른다¹⁵⁻¹⁷⁾. 이렇게 진단력이 다양하게 보고되는 것은 CT 검사 기법에 차이에 기인한다. PET 검사는 해상도의 제한으로 인해 일차병소의 병기결정에는 진단력이 제한된다. PET/CT에서도 T2와 T3의 감별이 어렵고, T4와 T3의 감별이 어려워 역시 진단력이 제한된다.¹⁴⁾

영역림프절 진단에서 CT의 진단력은 22%에서 84%로 제한적으로 보고되고 있다.¹⁷⁻²⁰⁾ CT 영상에서 크기를 위주로 하는 판정기준이 정확성이 떨어지기 때문이다. PET의 진단력은 예민도가 29-37%, 특이도가 83-97%로 보고되어 제한적인 진단력을 보였다.^{10,12,13,21)} 낮은 예민도는 해상도의 제한으로 인

Table 2. Treatment Evaluation by F-18 FDG PET (PET/CT) in Colo-rectal and Anal Cancer. Results of Literature Search

참고 문헌	근거 수준	연구형태	대상 수	대상군특성	PET 영상법 및 판정기준	PET 진단능	기존 진단법과 비교	연구대상군에 미친 영향
38	2-	전향적 진단법 평가	18	3cm 이상의 간전이 있는 대장-직장암으로 5-FU 항암제 치료를 받는 환자군	항암제 치료 전 및 치료 시작 1-2주와 4-5주 후 총 3회 시행 / Tumor/liver ratio가 치료 전 및 4-5주에 15% 감소 여부	치료반응군과 비반응군을 구별하는 예민도 100%, 특이도 75%	비교 없음	기존의 CT보다 8주 앞서 항암제의 효과 여부를 판정
39	2-	전향적 진단법 평가	15	크기가 크거나 T3 이상이 의심되는 직장암으로 수술 전 방사선 및 5-FU 항암제 치료 대상군	치료 전 및 치료 종료 4-5주 후 총 2회 시행 / 치료 전후 변화를 육안적으로 관독	PET에서 100%에서 변화관찰	CT에서 78%에서만 변화관찰	수술에 앞서 항암제 반응군을 선별할 수 있었음
40	2+	전향적 진단법 평가	33	진행된 직장암 중 항암 및 방사선 치료 대상군	치료 전 및 치료 종료 12일째 및 수술 전 총 3회 시행 / 치료 전 및 종료 후 12일째 SUV 감소량 52%	치료반응군을 100% 선별할 수 있었음		수술에 앞서 항암제 반응군을 선별할 수 있었음
41	2++	전향적 진단법 평가	48	진행된 직장암 및 끝반재발 직장암 중 항암 및 방사선 치료 대상군	치료 전 및 치료 종료 5-6주 후 총 2회 시행 / 치료 전후 SUV 감소량이 66.2%	치료반응군과 비반응군을 구별하는 정확도 80%	비교 없음	수술에 앞서 항암제 반응군을 선별할 수 있었음
42	2+	전향적 진단법 평가	53	항문암 환자군 중 수술 전 항암제 및 방사선치료가 시행된 cohort 환자군	치료 전 및 치료 종료 후 2개월 총 2회 시행 / 치료 후 PET/CT의 섭취 여부	섭취가 없으면 2년 생존율 94%, 있으면 39%	비교 없음	

해 일차병소와 주변의 림프절 전이가 구별되지 않는 것도 한 요소로 여겨진다. PET/CT의 경우 예민도가 향상되어 43%로 보고되고 있지만 아직 CT와 비교하면 제한적인 진단력을 보인다.¹⁴⁾

원격전이의 진단에 있어서는 PET의 유용성에 대한 연구는 많으며, 초창기의 후향적인 연구 보고들은 간전이 진단에 있어 PET가 기존의 검사법들보다 우수하다고 보고하고 있다.²²⁻²⁴⁾ 그리고 MEDLINE 등에서 1990년부터 2003년까지의 대장암 간전이 진단에 대한 PET, CT, MRI의 성능을 메타분석한 Bipat 등의 보고에 의하면, PET의 환자별 예민도는 94.6%로 nonhelical CT 60.2%, helical CT 64.7%, 1.5-T MR 75.8%에 비해 가장 우수하였다.²⁵⁾ Kinkel 등에 의한 메타분석에서는 소화기암에 의한 간전이 진단에서 PET가 가장 예민하여 90%를 진단할 수 있는 것으로 보고하였다.²⁶⁾ 최근의 연구에서는 CT의 간전이 진단력은 많이 향상되어 60-97%의 예민도와 특이도로 보고되고 있다.^{25,27,28)} CT 검사 장비의 향상으로 검사시간의 단축에 많이 기인한다. PET/CT를 이용한 간전이 진단은 Selzner 등의 연구에 의하면 CT와 대등하여 91%로 보고되고 있다.²⁷⁾

2005년 Truant 등²⁹⁾ 이 53명의 잠재적으로 수술이 가능하리라 예상되는 대장암 간전이 환자 53명을 전향적으로 시행한 연구결과에 의하면 간 이외 부위의 원격전이 진단에 있어서는 PET예민도 63%, 정확도 93%로 CT 예민도 25%, 정확도 82%에 비해 우수하였고 8%에서 치료변경이 있었다. 간을 제외한 부위의 원격전이의 진단에 있어 PET와 기존의 검사법들을 비교한 연구들을 조사해보면 Fong 등³⁰⁾ 은 40명을 대상으로 하여 10명에서 간 이외의 전이를 발견하였고, Lai 등³¹⁾ 도 34명 중 11명을 진단하여 기존의 검사법들보다 우수한 성

적을 보고하였다. Park 등³²⁾ 은 이와 같은 환자군을 대상으로 한 비용효과 분석에서 PET와 CT를 같이 시행하면 CT 단독에 비해 1인당 9.5일 더 생존하며 비용상승은 429달러로 효과적이라고 보고하였다. Selzner 등의 연구에 의하면 간외전이 진단에 있어 PET/CT는 89%로 CT의 64% 성적에 비하여 우수하였다.²⁷⁾

항문암에서의 PET 병기결정은 일차병소의 진단능은 98%에 이르며 CT의 59%-76%에 비해 우수한 것으로 보고되고 있다.³³⁻³⁵⁾ 림프절 전이 진단능은 19-25%에서 임상적으로 예기치 못한 것을 진단할 수 있었다고 하여 유용하다.^{33,34)} 주로 서혜부 림프절 전이 진단에 유용한 것으로 보고되고 있다. 원격전이 진단에 대해서는 아직 제한된 수의 연구보고이지만 기존의 CT에서 진단되지 않은 원격전이를 PET/CT에서 25% 더 진단할 수 있었으며³⁶⁾ 타 종양에서 원격전이의 진단에서 PET 또는 PET/CT가 유용한 점을 고려하면 역시 유용하리라 기대된다.

따라서 대장-직장암의 일차병소 진단에는 PET 또는 PET/CT는 우수하지만 위양성이 있어서 다른 검사의 보완이 고려된다. 일차병소 및 림프절전이 진단은 제한적이지만 원격전이의 진단에서는 매우 우수하여 수술 전 병기결정에 매우 유용하다. Flamen 등³⁷⁾ 은 i) CEA의 현격한 상승으로 원격전이의 가능성이 높을 때 ii) 기존의 영상검사법으로 원격전이 여부를 판정하기 어려운 경우(예, Chest PA상의 결절, 복부 CT상의 부신 종괴)에 있어 원격전이의 가능성이 높은 분야 PET가 더 유용하리라 제안하기도 했다.

항문암에서도 PET 또는 PET/CT는 일차병소 및 림프절 전이 진단에 유용하여 수술 전 병기결정에 유용하다.

Table 3. Detection of Recurrence by F-18 FDG PET (PET/CT) in Colo-rectal and Anal Cancer. Results of Literature Search

참고 문헌	근거 수준	연구형태	대상 수	대상군특성	PET 영상법 및 판정기준	PET 진단능	기존 진단법과 비교	연구대상군에 미친 영향
23	2++	전향적 진단법 평가 연구	32	대장-직장암 재발 또는 의심되는 환자들 중에서 기존의 검사로 재발이 없으나 CEA 상승한 추적관찰 중 환자	감쇠보정을 한 일반적인 PET / 핵의학 전문의 1 또는 2명, 임상정보 및 CT 참조	SEN=67%		
23	2++	전향적 진단법 평가 연구(비용효과분석 포함)	134	31-93세의 대장암 재발 또는 의심되는 환자들	감쇠보정을 한 일반적인 PET / 핵의학 전문의 1 또는 2명, 임상정보 및 CT 참조	환자별 SEN=95%, SPC=79%,	CT 환자별 SEN=78%, SPC=50%	PET에 의해 불필요한 수술을하지 않는 경우 1명당 3003달러 절감
33	2+	진단법 평가 연구	50	평균 58세의 수술 전 항문암환자군 및 재발환자군	PET/CT	일차병소 진단 98%	CT 일차병소 58%	17% 에서 방사선치료범위 변경
43	1+	진단법 평가 연구 메타분석	11개 연구	1990-1999 MEDLINE 대장암 재발의심으로 PET를 시행한 논문 81개 중 guideline에 적합함을 5명의 전문가가 독립적으로 선별하였고 이견 시 조정		환자별진신SEN=97.13%, SPC=77.12%, 환자별간SEN=96.04%, SPC=97.12%, 병소별간SEN=90.86%, SPC=96.97%, 환자별국소또는골반SEN=94.71%, SPC=97.25%	분석없음	치료방법변경 29%
44	1+	진단법 평가 연구 메타분석	32개 연구	2004년까지의 MEDLINE & EMBASE 대장-직장암 및 간전이에 대한 PET 연구		간전이 재발의 진단능은 예민도 88%, 특이도가 96.1%였고, 간외전이 재발 진단능은 예민도 91.5%, 95.4%	CT의 간전이 재발 진단능이 예민도 82.7%, 특이도 84.1%, 간외전이 재발 진단능이 예민도 60.9%, 특이도 91.1%	치료방법변경 31.6%
45	2++	전향적 진단법 평가 연구	100	32-80세의 대장암 근치적 수술 후 재발로 생각되는 환자군	감쇠보정을 하지않은 일반적인 PET / 타검사결과에 독립적 판독	SEN=98%, SPC=90%, ACR=95%	CT SEN=91%, SPC=72%, ACR=82%, CEA SEN=76%, SPC=90%, ACR=82%	86%의 추가정보 및 61%에서 수술과 관련된 결정의 변경
46	2+	진단법 평가	41	재발한 대장-직장암 환자군	PET/CT 및 PET, CT의 비교	PET/CT 재발병기결정 88%	PET 재발병기결정 71%	
47	2++	진단법 평가	84	재발의 의심되는	PET/CT 및 PET, CT의 비교	PET/CT 원격전이 진단 90%	PET 원격전이진단 75%	치료방법변경 21%
48	2+	진단법 평가	22	기존의 검사로 재발이 없으나 CEA 상승한 추적관찰 중 환자		PPV=89%, NPV=100%		18%(4명)에서 근치적 수술, 2명에서 위양성
49	2++	진단법 평가	50	기존의 검사로 재발이 없거나 소견이 애매하며 CEA 상승한 추적관찰 중 환자		SEN=79%, SPC=89%, PPV=95%, NPV=85%		28% 근치적수술 시행됨

2. 치료효과판정

Findlay 등³⁸⁾ 은 간전이를 동반한 대장암 환자 18명의 항암 치료에서 항암치료 전과 시작 후 4-5주에 시행한 PET에서 병소와 간의 FDG uptake 비율이 15% 감소하는 것을 기준으로 하였을 때 항암제반응군과 비반응군을 100%의 예민도와 75%의 특이도로 잘 판정하여 기존의 CT에서 12주 소요되는 시간을 앞당길 수 있다고 보고 하였다(Table 2). Guillem 등³⁹⁾ 은 대장암 수술 전에 시행된 방사선과 5-FU를 포함한 항암치료 효과를 치료 전 및 종료 후 4-5주에 시행한 PET 및 CT로 판정하였을 때 PET에서는 치료에 의한 변화가 100% 관찰되었으나 CT에서는 78%에서만 변화가 관찰되어 PET가 CT에 비해 더 우수하였다고 보고하였다.

진행된 직장암에서 수술 전에 시행된 항암-방사선 치료 효

과 판정연구는 33명을 대상으로한 Cascini 등의 연구에서도 치료 종료 12일 째의 검사와 치료 전 PET에서의 SUV 변화를 기준으로 하면 치료반응군을 잘 구분할 수 있었다고 하여 매우 빠른 시기에 FDG PET으로 치료반응을 평가할 수 있음을 보고하였다.⁴⁰⁾

PET/CT를 이용한 치료반응의 평가 연구에서는 44명의 진행된 직장암을 대상으로 한 Caprici 등의 전향적인 연구에서 항암제 및 방사선치료 전 및 5-6주 후에 PET/CT를 시행하여 SUV의 감소를 기준으로 판정하였을 때 치료효과가 있는 군을 80%의 정확도로 예측가능하여 우수하다고 보고하였다.⁴¹⁾

55명의 cohort 항문암환자로 구성된 Schwarz 등의 연구보고에 의하면 항암-방사선 치료 후 PET/CT에서 섭취가 없는 경우 생존율이 유의하게 높아 PET에 의한 치료효과 판정이

매우 유용하였다.⁴²⁾

3. 재발 진단

PET는 대장암 재발 진단의 유용성에 대해서는 많은 연구가 있었다(Table 3). 가장 대표적인 연구로 Huebner 등이 1990년부터 1999년까지 MEDLINE에서 대장암 재발을 의심하여 PET를 시행한 논문을 메타분석한 결과에 의하면 예민도 97%, 특이도 76%로 매우 우수하였고 치료방법의 변경도 29%에서 있어 유용하였다.⁴³⁾ 당시의 PET 검사 방법들이 지금과 같이 최적화되지 않았던 점을 고려하며 이러한 치료방법의 변경율은 낮게 평가되었다고 여겨지므로 실제 임상에서는 더 유용하리라 기대된다. Wiering 등의 메타분석에서는 간전이 재발의 진단능은 예민도 88%, 특이도가 96.1%였고, 간의 전이 재발 진단능은 예민도 91.5%, 95.4%였다. 같이 분석된 CT의 간전이 재발 진단능이 예민도 82.7%, 특이도 84.1%, 간의 전이 재발 진단능이 예민도 60.9%, 특이도 91.1%여서 고려할 때, 재발진단에 매우 우수함이 입증되었다.⁴⁴⁾ Staib 등⁴⁵⁾의 연구에 의하면 PET의 시행이 진료에 미친 영향은 더 높아서 재발의심 환자 100명을 대상으로 PET를 시행하여 86%에서 추가적인 정보가 있었고 61%에서 수술과 관련된 결정을 변경하였다.

PET/CT의 성적은 PET 보다도 우수하다고 보고되고 있다. 재발한 대장·직장암을 대상으로한 Kim 등의 연구에서 재발병기결정 정확도가 PET 71%에서 PET/CT 88%로 유의하게 상승하였다.⁴⁶⁾ Votrubova 등의 84명의 재발된 대장·직장암 환자들을 대상으로 한 연구에 의하면 PET의 원격전이 진단력은 75%, PET/CT는 90%로 보고되었으며 21%에서 치료방침이 변경되어 PET/CT가 우수하였다.⁴⁷⁾

대장암 치료 후 추적관찰 중 기존의 검사에서는 이상이 없으나 CEA의 상승만 있었던 환자군에 대해 PET를 시행하여 유용하였다는 연구는 여러 편 보고되었다. Flanagan 등⁴⁸⁾은 22명의 환자에서 PET의 예민도가 88%, 음성예측치 100%였으며 18%에서는 근치적 수술을 시행받게 되었다고 보고하였다. Valk 등²³⁾은 32명을 대상으로 67% 예민도를 보고하였고, Flamen 등⁴⁹⁾은 CT 소견이 음성이거나 애매한 50명의 환자에서 PET의 예민도가 79%, 특이도가 89%였고 28%에서 근치적수술이 시행되었다고 보고하였다.

비용효과분석에 관한 보고로 Valk 등²³⁾은 2곳 이상의 재발이 있으면 수술 불가로 판정하는 알고리즘을 사용하여 산출할 때, 재발 수술 전의 PET 시행으로 1인당 3003달러의 불필요한 수술비용을 줄일 수 있다고 보고하였다.

항문암의 재발 진단에 Nguyen 등은 비록 제한된 연구대상자를 이용하였지만 재발된 항문암 환자들에서 PET/CT가

100%의 예민도를 보였다고 보고하였다.³³⁾

결 론

1. 병기결정

수술 전 대장·직장암 환자의 병기결정에서 PET 또는 PET/CT는 원격전이 진단능이 기존의 검사에 비해 우수하므로 병기결정에 유용하다(권고의 등급 A). 그리고 간의 전이 진단에서도 기존의 검사보다 우수하여 치료 가능한 간전이 환자군에서 다른 기타 원격전이가 없음을 확인하기 위한 경우에 매우 유용하다(권고의 등급 A). 또한 원격전이의 가능성이 높은 군에서 불필요한 수술을 피하기 위해서 매우 권장된다(권고의 등급 A).

항문암에서 PET는 림프절 전이 진단에 유용하여 병기결정에 권장된다(권고의 등급 B). 발생빈도가 낮은 점을 고려하면 사실상 권고의 등급 A라고 여겨진다.

2. 치료효과판정

대장·직장암 및 항문암 환자의 치료효과판정에서 수술 전에 시행되는 항암제 및 방사선치료의 효과 판정을위한 PET는 유용하게 여겨진다(권고의 등급 B). 치료 방법의 비교적 다양하기 때문에 메타분석이 존재하기 어려운 점을 고려하면 권고의 등급은 사실상 A라고 여겨진다.

3. 재발 진단

재발이 의심되는 대장·직장암 환자군에서의 PET 시행은 매우 유용하며 비용효과적이어서 매우 권장된다(권고의 등급 A). PET/CT의 경우 PET 단독에 비해 더 우수한 것으로 보고되고 있다.

항문암의 경우에도 매우 유용하리라 기대되어 권장된다(권고의 등급 B). 역시 발생빈도가 낮은 점을 고려하면 사실상 권고의 등급 A라고 여겨진다.

References

1. MOHW. Cancer registry programme in the Republic of Korea; 2003.
2. Kim D, Ryu M, Kim T, Heo D, Bang Y, Park J, et al. A multivariate analysis of prognostic factors in colorectal cancer. *Korean J Med* 2003;64:268-74.
3. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990;77:1241-6.
4. Gilbert H, Kagan A. *Fundamental Aspects of Metastases*. Amsterdam: Elsevier; 1976.
5. Kemeny N. *The systemic chemotherapy of hepatic metastases*.

- Semin Oncol* 1983;10:148-58.
6. Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Rudi J. PET-FDG as predictor of the therapy response in patients with colorectal carcinoma. *Q J Nucl Med* 2003;47:8-13.
 7. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen C. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *Jama* 1993;270:943-7.
 8. Turk P, Wanebo H. Resection of pelvic recurrences. Mosby: St. Louis, MO; 1993.
 9. August DA, Ottow RT, Sugarbaker PH. Clinical perspective of human colorectal cancer metastasis. *Cancer Metastasis Rev* 1984;3:303-24.
 10. Kantorova I, Lipska L, Belohlavek O, Visokai V, Trubac M, Schneiderova M. Routine (18)F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003;44:1784-8.
 11. Falk PM, Gupta NC, Thorson AG, Frick MP, Boman BM, Christensen MA, et al. Positron emission tomography for preoperative staging of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994;37:153-6.
 12. Furukawa H, Ikuma H, Seki A, Yokoe K, Yuen S, Aramaki T, et al. Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut* 2006;55:1007-11.
 13. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, Cronin VR, Galantowicz PJ, Carbone GM, et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998;206:755-60.
 14. Shin SS, Jeong YY, Min JJ, Kim HR, Chung TW, Kang HK. Preoperative staging of colorectal cancer: CT vs. integrated FDG PET/CT. *Abdom Imaging* 2008;33:270-7.
 15. Thoeni RF. Colorectal cancer. Radiologic staging. *Radiol Clin North Am* 1997;35:457-85.
 16. Angelelli G, Macarini L, Lupo L, Caputi-Jambrenghi O, Pannarale O, Memeo V. Rectal carcinoma: CT staging with water as contrast medium. *Radiology* 1990;177:511-4.
 17. Hundt W, Braunschweig R, Reiser M. Evaluation of spiral CT in staging of colon and rectum carcinoma. *Eur Radiol* 1999;9:78-84.
 18. Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Naidich DP. Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:301-6.
 19. Thoeni RF. Colorectal cancer: cross-sectional imaging for staging of primary tumor and detection of local recurrence. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:909-15.
 20. Elmas N, Killi RM, Sever A. Colorectal carcinoma: radiological diagnosis and staging. *Eur J Radiol* 2002;42:206-23.
 21. Mukai M, Sadahiro S, Yasuda S, Ishida H, Tokunaga N, Tajima T, et al. Preoperative evaluation by whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with primary colorectal cancer. *Oncol Rep* 2000;7:85-7.
 22. Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, Ogunbiyi OA, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000;43:759-67; discussion 67-70.
 23. Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, Pounds TR, Tesar RD, Myers RW, et al. Whole-body PET imaging with [18F]fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Arch Surg* 1999;134:503-11; discussion 11-3.
 24. Ogunbiyi OA, Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Trask DD, Birnbaum EH, et al. Detection of recurrent and metastatic colorectal cancer: comparison of positron emission tomography and computed tomography. *Ann Surg Oncol* 1997;4:613-20.
 25. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, Pijl ME, Bossuyt PM, Zwinderman AH, et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis--meta-analysis. *Radiology* 2005;237:123-31.
 26. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224:748-56.
 27. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, McCormack L, Kadry Z, Clavien PA. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver? *Ann Surg* 2004;240:1027-34; discussion 35-6.
 28. Valls C, Andia E, Sanchez A, Guma A, Figueras J, Torras J, et al. Hepatic metastases from colorectal cancer: preoperative detection and assessment of resectability with helical CT. *Radiology* 2001;218:55-60.
 29. Truant S, Huglo D, Hebbbar M, Ernst O, Steinling M, Pruvot FR. Prospective evaluation of the impact of [18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography of resectable colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2005;92:362-9.
 30. Fong Y, Saldinger PF, Akhurst T, Macapinlac H, Yeung H, Finn RD, et al. Utility of 18F-FDG positron emission tomography scanning on selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases. *Am J Surg* 1999;178:282-7.
 31. Lai DT, Fulham M, Stephen MS, Chu KM, Solomon M, Thompson JF, et al. The role of whole-body positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases to the liver. *Arch Surg* 1996;131:703-7.
 32. Park KC, Schwimmer J, Shepherd JE, Phelps ME, Czernin JR, Schiepers C, et al. Decision analysis for the cost-effective management of recurrent colorectal cancer. *Ann Surg* 2001;233:310-9.
 33. Nguyen BT, Joon DL, Khoo V, Quong G, Chao M, Wada M, et al. Assessing the impact of FDG-PET in the management of anal cancer. *Radiother Oncol* 2008;87:376-82.
 34. Cotter SE, Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Malyapa RS, Fleshman JW, et al. FDG-PET/CT in the evaluation of anal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:720-5.
 35. Scherrer A, Reboul F, Martin D, Dupuy JC, Menu Y. CT of malignant anal canal tumors. *Radiographics* 1990;10:433-53.
 36. Trautmann TG, Zuger JH. Positron Emission Tomography for pretreatment staging and posttreatment evaluation in cancer of the anal canal. *Mol Imaging Biol* 2005;7:309-13.
 37. Flamen P. Positron emission tomography in colorectal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002;16:237-51.
 38. Findlay M, Young H, Cunningham D, Iveson A, Cronin B, Hickish T, et al. Noninvasive monitoring of tumor metabolism using fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in colorectal cancer liver metastases: correlation with tumor response to fluorouracil. *J Clin Oncol* 1996;14:700-8.
 39. Guillem JG, Puig-La Calle J, Jr., Akhurst T, Tickoo S, Ruo L, Minsky BD, et al. Prospective assessment of primary rectal cancer response to preoperative radiation and chemotherapy using 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Dis Colon Rectum* 2000;43:18-24.

40. Cascini GL, Avallone A, Delrio P, Guida C, Tatangelo F, Marone P, et al. 18F-FDG PET is an early predictor of pathologic tumor response to preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer. *J Nucl Med* 2006;47:1241-8.
41. Capirci C, Rampin L, Erba PA, Galeotti F, Crepaldi G, Banti E, et al. Sequential FDG-PET/CT reliably predicts response of locally advanced rectal cancer to neo-adjuvant chemo-radiation therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1583-93.
42. Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, Myerson RJ, Fleshman JW, Grigsby PW. Tumor response and survival predicted by post-therapy FDG-PET/CT in anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:180-6.
43. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Czernin J, Phelps ME, et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177-89.
44. Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer* 2005;104:2658-70.
45. Staib L, Schirrmester H, Reske SN, Beger HG. Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *Am J Surg* 2000;180:1-5.
46. Kim JH, Czernin J, Allen-Auerbach MS, Halpern BS, Fueger BJ, Hecht JR, et al. Comparison between 18F-FDG PET, in-line PET/CT, and software fusion for restaging of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2005;46:587-95.
47. Votrubova J, Belohlavek O, Jaruskova M, Oliverius M, Lohynska R, Trskova K, et al. The role of FDG-PET/CT in the detection of recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:779-84.
48. Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, Kodner IJ, Siegel BA. Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 1998;227:319-23.
49. Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, Van Cutsem E, Maes A, Stroobants S, et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 2001;37:862-9.