

육종에서 ^{18}F -FDG PET의 임상 이용

연세대학교 의과대학 영상의학교실
강원준

Clinical Application of ^{18}F -FDG PET in Sarcoma

Won Jun Kang, MD, PhD.

Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Sarcoma originated in bone or soft tissue is relatively rare disease. ^{18}F -FDG PET have been used in sarcoma for grading and predicting prognosis. In addition, FDG PET is expected to be useful in sarcoma for staging, detecting recurrence and monitoring therapy response in recent studies. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):153-156)

Key Words: sarcoma, ^{18}F -FDG, PET

서 론

골과 연조직에 발생하는 육종은 비교적 드문 질환으로 성인 암의 1%를 차지한다. 연조직이란 근육, 결체조직, 혈관, 림프관, 관절, 지방 등을 포함한다. 소아에서 나타나는 Ewing 육종, 주로 성인에서 나타나는 골육종, 연조직육종 등이 포함된다. 보통 환자의 예후는 나이, 종양의 크기, 조직학적 등급, 종양의 병기 등이 결정한다.

육종의 진단 과정에서 중요한 것은 조직검사이다. 조직검사를 통하여 병리학적 진단을 내릴 수 있을 뿐 아니라 조직학적 등급을 결정하게 된다. 조직학적 등급은 예후를 결정하는 가장 중요한 인자이다. 조직학적으로 저등급 종양은 근치적 수술이 가능하지만, 고등급 종양은 국소치료의 실패율이 높고 전이가 흔하다. 60세 이상에서 발생한 5cm 이상의 고등급종양의 예후가 일반적으로 나쁘다. 그러나 같은 종양 안에서도 조직학적 등급이 다를 수 있기 때문에 조직 생검이 완벽한 검사라고 볼 수는 없다.

육종 환자를 평가할 때 일반적으로 CT 혹은 MRI를 시행하게 된다. 육종의 국소병변은 MRI로 더 잘 평가할 수 있지만 폐전이, 림프절 전이, 간전이 등의 평가를 위하여는 CT를 여전히 이용한다. 육종의 전이는 림프절 전이도 가능하지만 일

반적으로 혈행성 전파를 하게 되며 폐 전이가 흔하다.

종양 환자의 진단에 PET을 광범위하게 이용하게 되면서 육종 환자에서도 PET을 이용한 연구가 보고되고 있으며, 육종의 병기설정, 생검부위 선정, 종양의 조직학적 등급 예측, 재발의 진단, 양성파 악성의 감별, 예후 예측 등에 이용이 증가하고 있다.

육종에서 임상문제

1. 진단/감별 진단

현재 육종의 진단방법은 CT나 MRI를 통하여 병변을 확인하고, 조직학적 검사로 확진하는 것이다. 생검에 이용되는 종양 조직은 전체 종양 조직 중 아주 일부이기 때문에 조직학적 등급이 높은 종양세포가 있는 부위를 놓칠 수 있다. 따라서 육종 자체의 진단에 추가적으로 종양세포 조성의 불균일성에 대한 평가가 필요하다. 이러한 생검부위 선정의 잘못된 진단과 조직학적 등급 평가의 잘못으로 이어져 치료방법의 잘못된 선택으로 이어질 수 있다. CT나 MRI를 이용한 해부학적 영상으로는 생검 부위를 선정하는 데 어려움이 있다.

2. 예후 예측

육종의 수술 전에 생물학적 특성을 파악하는 것은 고위험군 환자에게 추가적인 치료를 가능하게 하기 때문에 중요하다. 저위험군으로 평가된 환자는 불필요한 추가 치료를 피할 수 있으므로 또한 도움이 된다. 따라서 근치적 수술이 계획된 모든 환자에서 수술 전에 예후와 재발을 예측할 수 있는 검사가 필요하다.

• Address for reprints: Won Jun Kang, MD, PhD., Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: 82-2-2228-2391, Fax: 82-2-312-0578
E-mail: mdkwj@yuhs.ac

Table 1. ¹⁸F-FDG PET in Diagnosing Sarcoma. Results of Literature Search

연구저자명	게재 논문지명	출판년도/국가	근거의 수준	연구기획형태	연구대상자 수	연구대상자군의 특성-인구학적 특성	PET 영상 획득방법	PET판독기준	PET진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	질병 확정 기준
Bastiaannet 등	Cancer Treat Rev	2004/Netherlands	1+	메타 분석	29연구		감쇠보정을 한 PET	육안분석, SUV	예민도:91% 특이도:85%	없음	수술
Ioannidis 등	J Nucl Med	2003/USA	1+	메타 분석	15연구, 441명	악성:227명, 양성:214명	감쇠보정을 한 PET	육안분석, SUV	예민도:92% 특이도:73%	없음	수술
Griffeth 등	Radiology	1992/USA	2+	후향적	20	악성:10명, 양성:10명	감쇠보정을 한 PET	육안분석, SUV	예민도:100% 특이도:100%	없음	수술, 경과관찰(1명)
Lodge 등	Eur J Nucl Med	1999/UK	2+	후향적	29		감쇠보정을 한 PET	SUV	예민도:100% 특이도:76%	없음	수술
Nieweg 등	J Nucl Med	1996/Netherlands	2+	후향적	22	악성:18, 양성:4	감쇠보정을 한 PET	육안분석, SUV	예민도:100%	없음	수술
Schwarzbach 등	Ann Surg	2000/Germany	2+	전향적	50		감쇠보정을 한 PET	육안분석, SUV	예민도:91% 특이도:88%	없음	

Table 2. ¹⁸F-FDG PET in Predicting Prognosis of Sarcoma. Results of Literature Search

연구저자명	게재 논문지명	출판년도	근거의 수준	연구 기획 형태	연구대상자 수	연구대상자군 인구학적 특성
Franzius 등	J Nucl Med	2003/Germany	2+	후향적	29	
Franzius 등	Clin Nucl Med	2000/Germany	2+	후향적	17	
Eary 등	Eur J Nucl Med	2002/USA	2++	후향적	209	골육종:52 연조직육종:135연골육종:22
Schwarzbach 등	Ann Surg	2005/Germany	2++	후향적	74	

Table 3. ¹⁸F-FDG PET in Detecting Recurrence of Sarcoma. Results of Literature Search

연구저자명	게재 논문지명	출판년도/국가	근거의 수준	연구기획 형태	연구대상자 수	연구대상자군의 특성-포함기준	PET영상 획득방법	PET 판독기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	질병 확정기준
Johnson	Clin Nucl Med	2003/USA	2+	후향적	33	재발 의심	감쇠보정을 한 PET	육안분석	재발 진단의 예민도:100%	CT의 예민도:82%, MRI의 예민도:71%	수술(7), 임상관찰(26)
Swarbach	Ann Surg	2000/Germany	2+	전향적	50		감쇠보정을 한 PET	육안분석, SUV	예민도:88%, 특이도:92%	없음	수술, 임상관찰

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

최근 육종환자의 치료 프로토콜에 의하면 재발된 경우 조기에 치료를 시작하는 것이 예후를 좋게 하는 것으로 알려져 있으므로 재발의 조기 진단은 매우 중요하다. 재발의 조기 진단은 항암제, 수술, 방사선 치료, 여러 가지 치료의 병합요법 등 다양한 치료 방법이 가능하게 하여 예후에 영향을 미친다.

치료 후 재발과 염증, 섬유화, 반흔 조직 등 치료 후 변화를 감별하기는 임상적으로 어려운 경우가 많다. 현재 임상에서 주로 이용하는 CT나 MRI로 이를 정확히 감별하기는 어렵다.

치료 후에도 육종 환자의 10-15%가 국소재발을 겪으며, 35-45%는 원격전이를 보인다. 수술 혹은 방사선치료를 의하여 정상해부학적 구조물에 이상이 오기 때문에 국소전이를 CT/MRI로 발견하는 것은 때로 어렵다. 육종 재발에 대한 예

민도는 CT/MRI가 58%-83%로 보고되고 있으며 특이도는 이보다 낮은 값들을 보인다. 따라서 더 정확한 영상방법이 필요하다.

4. 치료 효과 판정 및 예측

항암제 치료 후 국소적인 혹은 전신적인 치료 효과 판정이 필요하다. 항암제 치료 후 육종의 크기 변화를 CT로 평가하는 방법이 일반적인 항암제의 효과 판정법이다. 그러나 크기에 의존한 기존의 항암제 효과 판정법은 조직학적 반응이나 생존율과 잘 일치하지 않는다.

Table 4. ¹⁸F-FDG PET in Evaluating Chemotherapy Response of Sarcoma. Results of Literature Search

연구저자명	개재 논문지명	출판년도	국가	근거의 수준	연구 기획 형태	연구대상자 수	연구대상자군의 특성-인구학적특성	PET영상획득 방법	PET판독기준	PET 진단능 결과	분석 질병 확정 기준
Hawkins	Cancer	2002	미국	2+	후향적	33	골육종, Ewing 육종	감쇠보정을 한 일반적인 PET	육안분석, SUV	SUV로 항암제 치료받은 후 병리 결과예측	수술
Schuetze	Cancer	2005	미국	2+	후향적	46	연조직 육종	감쇠보정을 한 일반적인 PET	육안분석, SUV	SUV로 항암제 치료받은 후 병리 결과예측	수술
Iagary	Clin Nucl Med	2008	미국	2-	후향적	14	골육종	감쇠보정을 한 일반적인 PET	육안분석, SUV	SUV로 항암제 치료받은 후 병리 결과예측	수술

문헌 검토

1. 진단 및 감별 진단

FDG PET은 육종의 원발부위 진단에 70-100%의 예민도와 60-100%의 특이도를 보였다.¹⁻⁵⁾ 종양의 조직학적 등급에 따라 FDG 섭취에 차이가 있었다. 조직학적 등급이 낮은 종양의 FDG 섭취는 낮았고, 이런 경우 위음성으로 나타날 가능성이 있다.

29개 논문의 메타분석에 의하면 FDG PET의 육종에 대한 진단성적은 예민도 91%, 특이도 85%를 보인다. 이 연구에서는 육종과 양성종양의 SUV 값이 유의하게 차이를 보여 SUV를 이용한 평가가 가능할 것을 시사했다.⁶⁾ 15개 논문을 대상으로 한 다른 메타분석에서 FDG PET은 예민도 92%, 특이도 73%를 보여 비슷한 결과를 보였다.⁷⁾

2. 예후 예측

몇몇 논문에서 FDG PET에서 측정된 SUV 값이 환자의 생존을 혹은 무병생존을 등을 예측할 수 있는 지표로 이용될 수 있음이 보고되고 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 종양에서 측정된 SUV 값이 높을수록 나쁜 예후를 가진 것으로 보고되고 있다. 생존분석에서 종양의 SUV 값은 독립적인 예후예측 인자였다.

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

육종의 재발 평가에 FDG PET을 이용한 논문은 많지 않다.⁹⁾ 33명의 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서 PET의 예민도는 100%로 보고하여 CT의 82%, MRI의 71%보다 좋은 성적을 보였다고 보고된 바 있다.¹¹⁾

4. 항암제 치료 후 치료 효과 판정

수술전보조화학요법을 시행받은 환자를 대상으로 한 연구에서 치료 전 FDG PET에서 측정된 SUV와 치료 후 SUV의 변화치가 종양의 재발을 예측하는 데 중요한 인자였으며, 이를 이용하여 항암제 투여로 도움을 받는 환자를 선정하는 데

도움이 된다고 보고되었다.¹²⁾

결론

1. 진단 및 감별 진단(권고등급: B)

육종의 원발부위를 평가하는 FDG PET의 진단성적은 우수하나 일반적인 검사 방법인 CT/MRI보다 나은 결과를 보여 주지는 않는다. 따라서 진단 자체를 위하여 PET을 촬영하는 것을 권장하기는 어렵다. 그러나 원발부위의 평가에서 FDG 섭취 정도가 종양의 등급과 관계되기 때문에 FDG PET으로 조직 검사 부위를 선정하는 데 도움을 받을 수 있다. FDG PET을 이용한 생검 부위의 선정은 종양의 조직학적 등급을 정확히 결정하는데 도움을 준다.

2. 예후 예측(권고등급: C)

육종은 다른 종양과 달리 수술 전 예후 예측이 치료방침 결정에 중요하다. FDG PET에서 측정된 SUV 값은 생존율을 예측할 수 있는 독립적인 인자이며, 종양의 등급과도 상관관계를 가진 것으로 보고된다.

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정(권고등급: D)

재발의 조기 진단 및 이를 이용한 치료방법의 선정에 FDG PET이 유용하게 사용될 수 있다. 기존의 보고는 CT나 MRI와 같은 해부학적 영상에 비하여 유의하게 좋은 예민도를 보여주고 있다.

4. 항암제 치료 후 치료 효과 판정(권고등급: C)

FDG PET에 측정하는 SUV는 종양의 대사 정도와 비례한다. 여러 종양에서 항암제 치료 후 SUV 감소가 조직학적 소견과 상관관계를 가지는 것으로 보고되고 있다.

References

1. Griffeth LK, Dehdashti F, McGuire AH, et al. PET evaluation of soft-tissue masses with F-18 fluoro-2-deoxy-d-glucose. *Radiology* 1992;182:185.
2. Lodge MA, Lucas JD, Marsden PK, et al. A PET study of (18)FDG uptake in soft tissue masses. *Eur J Nucl Med* 1999;26:22.
3. Nieweg OE, Pruim J, van Ginkel RJ, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET imaging of soft-tissue sarcoma. *J Nucl Med* 1996;37:257.
4. Gordes W, Adler CP, Huyer C. Highly malignant telangiectatic osteosarcoma. Long-term follow-up. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1991;129:460-4.
5. Schwarzbach MHM, Dimitrakopoulou-Strauss A, Willeke F, et al. Clinical value of 18-F fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2000;231:380.
6. Bastiaannet E, Groen H, Jager PL, et al. The value of FDG-PET in the detection, grading and response to therapy of soft tissue and bone sarcomas; a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2004;30:83-101.
7. Ioannidis JP, Lau J. 18F-FDG PET for the diagnosis and grading of soft-tissue sarcoma: a meta-analysis. *J Nucl Med* 2003;44:717-24.
8. Franzius C, Schober O. Assessment of therapy response by FDG PET in pediatric patients. *J Nucl Med* 2003;47:41-5.
9. Schwarzbach MH, Hinz U, Dimitrakopoulou-Strauss A, et al. Prognostic significance of preoperative [18-F] fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) imaging in patients with resectable soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2005 Feb;241:286-94.
10. Eary JF, O'Sullivan F, Powitan Y, et al. Sarcoma tumor FDG uptake measured by PET and patient outcome: a retrospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1149-54.
11. Johnson GR, Zhuang H, Khan J, et al. Roles of positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the detection of local recurrent and distant metastatic sarcoma. *Clin Nucl Med* 2003;28:815-20.
12. Schuetze SM, Rubin BP, Vernon C, et al. Use of positron emission tomography in localized extremity soft tissue sarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 2005;103:339-48.
13. Jagaru A, Masamed R, Chawla SP, et al. F-18 FDG PET and PET/CT evaluation of response to chemotherapy in bone and soft tissue sarcomas. *Clin Nucl Med* 2008 Jan;33:8-13.