

전이성 골종양에서 ^{18}F FDG PET/CT를 이용한 원발성 악성 질환의 진단

한림대학교 의과대학 한림대성심병원 영상의학과

윤 회 수

목적: 전이성 골종양에서 ^{18}F FDG (fluorodeoxyglucose) PET (positron emission tomography)/CT를 이용한 원발성 악성 종양의 진단적 유용성에 대해 보고하고자 한다.

대상 및 방법: 2003년 12월부터 2007년 12월까지 ^{18}F FDG PET/CT를 시행받았던 5,452명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 이들중 악성 종양의 과거력이 없으며 근골격계 동통을 호소하며 단순 방사선 검사에서 경계가 불분명한 골 파괴를 보이는 환자들에 대해 ^{18}F FDG PET/CT를 시행하였던 환자를 대상으로 하였으며 이들중 검사 결과에서 명백히 양성(definitively positive)으로 판정된 예만을 대상에 포함시켰다. 해당기간 중 ^{18}F FDG PET/CT를 시행한 총 5,452례중 180례(3.3%)가 기준에 해당되었으며 남자 96례, 여자 84례였다. 연령 분포는 22~90세였으며 평균 연령은 59.1세였다. 이들에 대해 원발성 악성 종양의 진단율, 나이·성별에 따른 원발성 악성 종양의 발생 및 전이성 골종양의 발생 위치에 대해 분석하였다.

결과: 원발 병소를 진단한 경우는 152례(84.4%)였으며 진단된 원발성 악성 종양은 폐암이 51례(28.3%), 유방암이 36례(18.9%), 소화기계암이 30례(16.7%)의 빈도를 보였으며 원발성 악성 종양에 의한 가장 흔한 해부학적 골전이 위치는 척추였다.

결론: ^{18}F FDG PET/CT는 원발성 악성 종양의 과거력이 없는 전이성 골종양 환자에서 원발 병소를 검출할 수 있는 효과적인 방법으로 생각된다.

색인 단어: 근골격계, 전이, 악성 질환, ^{18}F FDG PET/CT

※통신저자: 윤 회 수

경기도 안양시 동안구 평촌동 896

한림대학교 의과대학 한림대성심병원 영상의학과

Tel: 031) 380-3885, Fax: 031) 380-4118, E-mail: boundaries@naver.com

서론

근골격계는 악성 종양의 원격 전이가 가장 흔히 발생하는 해부학적 위치이며 전이성 골종양은 악성 골종양 중 가장 높은 빈도를 차지한다. 국내에도 많은 저자들이 전이성 골종양에 대한 임상적 고찰²⁾, 역학 연구¹⁰⁾ 및 진단^{18,21)}에 대해 보고한 바 있으나 새로운 영상의학적 진단 방법인 ^{18}F FDG (fluorodeoxyglucose) PET (positron emission tomography)/CT를 이용한 전이성 골종양에 대한 문헌 보고는 없는 실정이다. 이에 저자들은 악성 종양에 의한 근골격계 전이로 의심되는 환자에서 ^{18}F FDG PET/CT를 이용한 악성 원발 병소의 진단적 유용성에 대해 보고하고자 한다.

연구 대상 및 방법

2003년 12월부터 2007년 12월까지 한림대학교 한림대성심병원 영상의학과에서 전신 ^{18}F FDG PET/CT를 시행한 환자들을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 이들 중 악성 종양을 진단받은 적이 없던 환자로 근골격계 동통만을 호소하였고 단순 방사선 촬영에서 경계가 불분명한 골 파괴 병변이 발

견되었던 외래 및 입원 환자 중 전신 ^{18}F FDG PET/CT 시행받은 환자를 대상으로 하였다. FDG-PET 영상은 Discovery ST PET scanner (GE, U.S.)를 사용하였다. 해당기간에 ^{18}F FDG PET/CT를 시행한 총 5,452례중 180례(3.3%)가 기준에 해당되었다. ^{18}F FDG PET/CT 검사는 특별한 전 처치는 하지 않았으며 ^{18}F -fluoride 370 MBq (10 mCi)를 정맥으로 주입하고 50분이 경과한 후 양와 위에서 두개골부터 하지에 이르는 주사(scan)를 통해 전신에 대한 PET/CT 영상 자료를 얻었다. 전신 주사(scan)는 환자의 신장에 따라 5~6단계로 이루어졌다. 3차원 영상은 ordered subsets expectation maximization (OSEM) 방법을 이용하여 재구성하였으며 결과의 판독은 한 명의 핵의학 전문의에 의해 이루어졌다. 주위 조직보다 비정상적으로 섭취가 증가한 경우를 양성(positive)으로 하였고 그 결과 중 악성의 여부가 불분명한 증례(probably negative, equivocal, probably positive)는 제외하였고 명백히 양성(definitively positive)으로 판독된 증례(Fig. 1)로 조직 생검을 통해 원발성 악성 종양의 최종 진단이 이루어진 증례를 대상으로 하였다. 이렇게 얻어진 자료를 기초로 하여 ^{18}F FDG PET/CT이들에 대해 전이성 골종양의 진단을 및 원

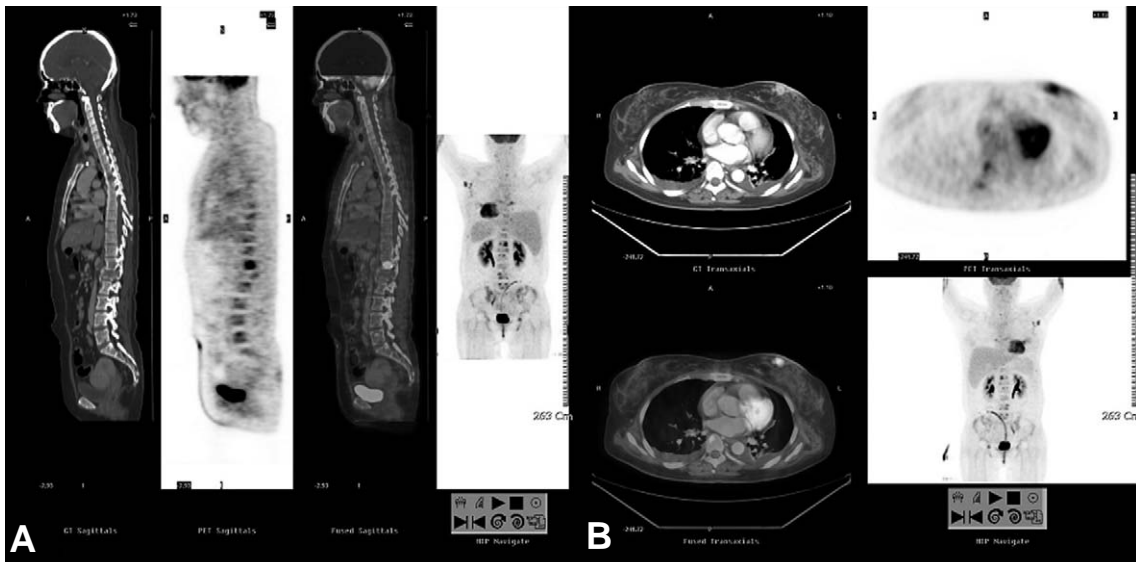


Fig. 1. A 41-year-old female with breast cancer. (A) The sagittal PET-CT image shows a focus of FDG hypermetabolism in first lumbar vertebra body, suggesting bony metastasis. (B) The axial PET-CT image shows large left breast mass with heterogenous FDG hypermetabolism, suggesting malignant tumor.

발성 악성 종양의 종류, 진단율, 나이, 성별 및 해부학적 전이 위치에 따른 빈도에 대해 분석하였다.

결 과

1. 전이성 골종양의 원발성 악성 종양 및 진단율

총 180례중 152례(84.4%)는 원발성 악성 종양을 진단할 수 있었으며 나머지 28례(15.6%)에서는 원발성 악성 종양을 찾을 수 없었다. 원발성 악성 종양은 폐암이 51례(28.3%), 유방암이 36례(18.9%), 소화기계암이 30례(16.7%)의 빈도를 보였으며 이외에 조혈기계암이 17례, 두경부 종양이 7례, 자궁경부암 5례, 비뇨기계암이 4례였으며 악성 연부조직 종양이 2례로 진단되었다(Table 1).

2. 성별에 따른 발생 빈도

남자 96례(53.3%), 여자 84례(46.7%)로 남자에서 좀 더 높은 빈도를 보였으며 성별에 따른 원발성 악성 종양은 남자에서는 폐암, 여자에서는 유방암이 가장 높은 빈도를 보였고 원발성 악성 종양의 남녀비를 보면 폐암은 남자가 2.64배(37:14) 호발하였으며 소화기계암은 남자에서 2.75배(22:8) 더 많은 발생률을 보였고 조혈기계암은 남녀비가 거의 같았다(Table 1).

3. 연령에 따른 발생 빈도

연령 분포는 22~90세였고 평균 연령은 59.1세였으며 남자: 61세, 여자 56.5세였다. 연령층에 따른

Table 1. Incidence of primary malignant lesion according to sex

Lesion / Sex	Male	Female	Total
Lung	37	14	51
Breast		36	36
Gastrointestinal system	22	8	30
Hematopoietic system	8	9	17
Head & Neck	5	2	7
Uterine Cervix		2	2
Genitourinary system	2	2	4
Malignant soft tissue tumor	2		2
Metastasis of unknown	20	8	28
Total	96	84	180

Table 2. Age and sex distribution

Age / Sex	Male	Female	Total
10~19	1		1
20~29	3	1	4
30~39	4	10	14
40~49	12	16	28
50~59	12	19	31
60~69	38	22	60
70~79	21	14	35
80~89	4	2	6
90~	1		1
Total	96	84	180

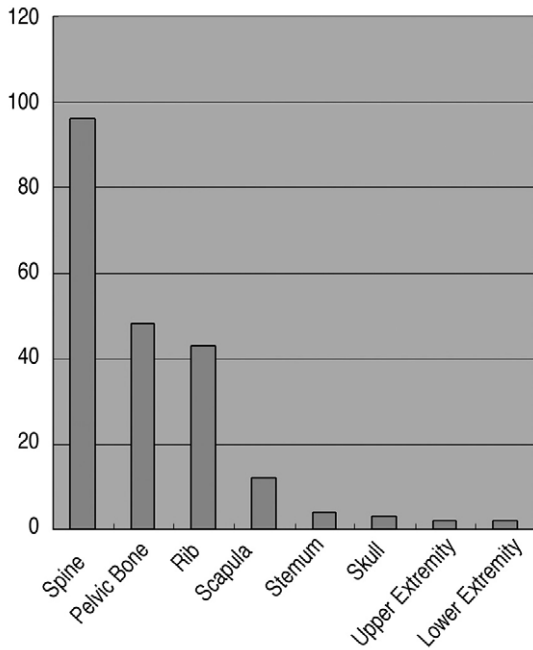


Fig. 2. Table shows the number of metastatic bone lesion.

빈도는 60~69세가 60예(33.3%)로 가장 많은 분포를 차지하였으며 다음으로 70~79세 35예(19.4%), 50~59세가 31예(17.2%)를 차지하여 50대 이상이 133례로 전체의 73.9%로 대부분을 차지하였다 (Table 2).

4. 전이성 골종양의 발생 부위

근골격계 전이의 호발 부위는 척추, 골반, 늑골, 견갑골, 흉골, 두개골등이었으며 상·하지를 침범한 경우는 악성 연부 조직 종양에 의한 2례를 포함 상하지 각 2례였다. 가장 많은 호발 부위인 척추에서는 흉추, 요추, 경추, 천추의 빈도를 보였다(Fig. 2).

고 찰

전이성 골종양은 악성 골종양중 가장 높은 빈도를 차지하며 그 치료가 어렵고 예후가 나쁜 것으로 알려져 있어 조기 진단은 환자의 치료 결과 및 삶의 질에 많은 영향을 미칠 수 있다¹⁶⁾. 골전이(骨轉移)가 가장 빈번한 악성 종양으로 폐암, 유방암, 전립선암등이 알려

져 있으나^{4,7,20)} 전이성 골종양으로 진단된 환자의 3~4%에서 원발 병소를 찾지 못한다고 보고된 바 있으며^{9,11,14,15)} 이러한 환자들의 10~15%에서 근골격계를 침범하는 것으로 알려져 있다^{9,19)}. 실제 임상에서 다양한 방법의 방사선 검사(단순 방사선 검사, 전신 방사선 동위 원소, 양성 주사 단층 촬영(PET), 컴퓨터 단층 촬영(CT), 자기 공명 영상(MRI) 등이 사용되고 있다.

그러나 단순 방사선 검사는 골 무기질의 50% 이상이 소실되어야만 골전이가 명백히 관찰되므로 골전이 진단에 있어 민감도가 떨어지며³⁾ ^{99m}Tc pyrophosphate를 이용한 전신 골주사 검사가 과거 악성 종양의 전이 여부를 진단하는데 유용하게 이용되어 왔다. 그러나 전신 골주사 검사는 초기 병변에서 골형성 반응이 없거나 골용해가 주 병변일 경우 동위 원소의 집적이 뚜렷하지 않으며⁵⁾ 골질의 회복 및 특히 고령의 환자에서 퇴행성 변화로 인한 골형성 변화가 양성으로 오인될 수 있어 임상적 정보가 동반되지 않을 경우 위 양성의 비율이 높아질 가능성을 가지고 있다고 보고되었다⁶⁾.

¹⁸F FDG PET CT는 다양한 종양에서 악성과 양성 감별에 이용되고 있으며 악성 종양의 병기 결정 및 재발된 악성 종양의 검출 및 치료 효과까지 평가할 수 있는 장점이 있다^{4,17)}. FDG의 사용은 악성 종양에서 포도당의 대사가 증가한다는 것에 기초를 둔 것으로 FDG는 포도당의 유사체로 흡수가 되면 인산화가 되어 세포의 세포질내로 포획되는 원리로 악성 종양이 검출되는 것이다⁸⁾. PET/CT는 CT의 해부학적 정보와 PET의 기능적 정보를 결합하여 향상된 진단의 정확도 및 병변의 위치화를 제공한다. 동위 원소를 이용한 골주사 검사와 PET CT를 비교한 논문에서 골형성 병변이 뚜렷한 전립선 암에서는 골주사가 더 민감한 것으로 보고된 바 있으나 폐암에서는 FDG를 이용한 PET/CT가 더 민감한 것으로 보고된 바 있다¹⁶⁾. 골주사 검사와 PET CT를 비교한 여러 논문을 종합해보면 PET/CT가 골전이를 진단하는 데 있어 골주사 검사보다 더 나은 정확도를 지닌다고 보고된 바 있다^{1,12)}. 그러나 PET/CT의 경우에서도 위양성이 발생할 수 있는데 골수를 촉진제(bone marrow stimulating factor)를 이용하는 치료를 받거나 화학요법으로 인하여 골수에 포도당 대사가 항진된 경우 위양성으로 진단될 수 있어

전신 골주사와 같이 임상적 정보를 통한 진단이 필요하다고 보고되었다¹³⁾. 근골격계 전이를 보이는 악성 종양에서 원발 병소를 진단하는 것은 다양한 진단기법에도 불구하고 원발 병소를 찾지 못하는 경우가 많다고 보고되었으며 Simon과 Bartucci¹⁹⁾에 의하면 과거력, 신체검사, 혈액 및 화학 검사, 흉부 방사선 촬영, 전신 골주사 검사, 정맥 신우 조영술 및 복부 컴퓨터 촬영을 실시한 후 약 40%에서 원발병소를 찾을 수 있었다고 보고하였다. Rougraff 등¹⁵⁾은 과거력, 신체검사, 일반 혈액학 검사, 흉부 방사선 사진, 전신 골주사 검사, 흉부 및 복부-골반 컴퓨터 단층 촬영 등을 실시하여 85%에서 원발 병소를 찾았다고 보고하였으며 이중 폐가 63%로 가장 많았으며 다음은 신장이 10%의 분포를 보였다고 하였다. 국내 보고로는 신등¹⁸⁾이 63%의 원발 병소를 찾았다고 하였으며 악성 종양의 원발 병소 진단을 위해 흉부 방사선 촬영, 복부 초음파, 흉부 전산화 단층 촬영, 복부-골반 전산화 단층 촬영, 기관지 내시경, 소화기 내시경등의 검사를 순차적으로 진행하는 것을 제안한 바 있었다. 그러나 여러번의 단계적인 검사는 환자에게 검사 과정에서 동통이 유발될 수 있고 심리적인 불안등을 초래할 수 있다. 본 논문의 제한점은 다른 진단적 기법들과의 비교 연구가 아니며 종양표지자를 포함한 혈액학적 검사가 동반되지 못하였고 전이성 골종양으로 진단된 환자들의 추적 검사가 아닌 단면적 검사라는 것이며 향후 이들에 대한 추적 검사를 통해 전이성 골종양의 예후 및 생존에 대한 추가적인 연구가 시행되어야 할 것으로 생각한다.

결 론

¹⁸F FDG PET CT는 원발성 악성 종양의 과거력이 없는 전이성 골종양 환자에서 원발 병소를 검출할 수 있는 효과적인 방법으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P: Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med*, 25: 1244-1247, 1998.
- 2) Chung CY, Lee SY, Baek GH, Lee SH, Ahn JY,

Yoon KS: Clinical analysis of metastatic bone tumor. *J Korean Orthop Assoc*, 26: 1855-1859, 1991.

- 3) Edlestyn GA, Gillespie PJ, Grebbel FS: The radiological dempnstration of osseous metastases: experimental observations. *Clin Radiol*, 18: 158-162, 1967.
- 4) Eubank WB, Mankoff DA: Evolving role of positron emission tomography in breast cancer imaging. *Semin Nucl Med*, 35: 84-99, 2005.
- 5) Eustace S, Tello R, De Carvalho V, et al.: A comparison of whole-body turbo STIR MR imaging and planar 99m TC-methylene diphosphonate scintigraphy in the examination of patients with suspected skeletal metastases. *Am J Roentgenol*, 169: 1655-1661, 1997.
- 6) Fogelman I, Cook G, Israel O, Van der Wall H: Positron emission tomography and bone metastases. *Semin Nucl Med*, 35: 135-142, 2005.
- 7) Gendreau V, Montravers F, Philippe C, Talbot JN: Reevaluation of the usefulness of systematic bone scanning in initial staging and follow-up of small cell lung carcinoma, taking into account the serum. *Int J Biol Markers*, 12: 148-153, 1997.
- 8) Higashi T, Tamaki N, Honda T, et al.: Expression of glucose transporters in human pancreatic tumors compared with increased FDG accumulation in PET study. *J Nucl Med*, 17: 261-279, 2003.
- 9) Holmes FF, Fouts TL: Metastatic cancer of unknown primary site. *Cancer*, 26: 816-820, 1970.
- 10) Kim JD, Lee DH, Park JH, Son YC, Hong YG, Son JH: An epidemiologic study of metastatic bone tumor. *J of Korean Bone & Joint Tumor*, 1: 38-44, 1995.
- 11) Lleander VC, Goldstein G, Horsely JS II: Chemotherapy in the management of metastatic cancer of unknown primary site. *Oncology*, 26: 265-270, 1972.
- 12) Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, et al.: Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology*, 212: 809-809, 1999.
- 13) Nakamoto Y, Osman M, Wahl RL: Prevalence and patterns of bone metastases detected with positron emission tomography usingF-18mFDG. *Clin Nucl Med*, 28: 302-307, 2003.
- 14) Nystrom JS, Weiner JM, Wolf RM, Bateman JR, Viola MV: Identifying the primary site in metastatic cancer of unknown origin. Inadequacy of roentgenographic procedures. *J Am Med Assn*, 241:

- 381-383, 1979.
- 15) **Rougraff BT, Kneisel JS, Simon MA:** Skeletal metastases of unknown origin. *J Bone Joint Surg*, 75: 1276-1281, 1993.
- 16) **Rubens RD:** Bone metastases: the clinical problem. *Eur J Cancer*, 34: 210-213, 1998.
- 17) **Schrevens L, Lorent N, Dooms C, Vansteenkiste J:** The role of PET scan in diagnosis, staging and management of non-small cell lung cancer. *Oncologist*, 9: 633-643, 2004.
- 18) **Shin KH, Suh KW, Jahng JS:** Diagnostic strategy of primary site in metastatic bone tumor. *J of Korean Bone & Joint Tumor*, 3: 104, 1997.
- 19) **Simon MA, Bartucci EJ:** The search for the primary in patients with skeletal metastases of unknown origin. *Cancer*, 58: 1088-1095, 1986.
- 20) **Yeh SD, Imbriaco M, Larson SM, et al.:** Detection of bony metastases of androgen-independent prostate cancer by PET-FDG. *Nucl Med Biol*, 23: 693-697, 1996.
- 21) **Yoo MC, Ahn JW, Suh DS:** Bone scan for diagnosis of bone metastasis. *J Korean Orthop Assoc*, 17: 235-241, 1982.

Abstract

**Diagnosis of Primary Malignant Lesion Using ^{18}F FDG PET/CT
in Metastatic Bone Tumor**

Hoi Soo Yoon, M.D.

*Department of Radiology, Hallym University Sacred Heart Hospital
College of Medicine, Hallym University*

Purpose: To evaluate usefulness in diagnosing primary malignant lesion of metastatic bone tumor using ^{18}F FDG PET/CT.

Material & Methods: Retrospective analysis was executed on 5,452 patients who were taken with ^{18}F FDG PET/CT between December 2003 and December 2007. 180 patients who had not any history of malignancy and complained musculoskeletal pain and had ill-defined osteolytic lesion in plain X-ray, were included. 96 male and 84 female were enrolled and mean age was 59.1 year old (22~90). We analyzed diagnostic accuracy, age and sex distribution of primary malignant lesion, location of metastatic lesion.

Results: We could confirmed primary malignant lesion in 152 cases (84.4%). Most common malignant primary lesion was lung (28.3%), breast (18.9%) and gastrointestinal system (16.7%) and spine was the most common metastatic location of primary malignant lesion.

Conclusion: ^{18}F FDG PET/CT is a effective molecular imaging detecting primary malignant lesion in patients having metastatic bone lesion without history of malignancy.

Key Words: Musculoskeletal system, Metastasis, Malignant lesion, ^{18}F FDG PET/CT

Address reprint requests to

Hoi Soo Yoon, M.D.
Department of Radiology, Hallym University Sacred Heart Hospital College of Medicine,
Hallym University,
896, Pyeongchon-dong, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 431-070, Korea
TEL: 82-31-380-3885 FAX: 82-31-380-4118, E-mail: boundaries@naver.com