

## 대장직장암 간전이 환자에서 수술전 FDG PET의 예후인자로서의 중요성

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 핵의학과<sup>1</sup>, 외과<sup>2</sup>, 영상의학과<sup>3</sup>, 내과<sup>4</sup>,  
서울대학교 의학연구원 방사선의학연구소<sup>5</sup>  
이효상<sup>1</sup> · 이원우<sup>1,5</sup> · 김덕우<sup>2</sup> · 강성범<sup>2</sup> · 이경호<sup>3</sup> · 이근욱<sup>4</sup> · 김지현<sup>4</sup> · 김상은<sup>1,5</sup>

### Prognostic Significance of Pre-operative FDG-PET in Colorectal Cancer Patients with Hepatic Metastasis

Hyo Sang Lee, M.D.<sup>1</sup>, Won Woo Lee, M.D.<sup>1,5</sup>, Duck-Woo Kim, M.D.<sup>2</sup>, Sung-Bum Kang, M.D.<sup>2</sup>,  
Kyoung Ho Lee, M.D.<sup>3</sup>, Keun-Wook Lee, M.D.<sup>4</sup>, Jee Hyun Kim, M.D.<sup>4</sup>, and Sang Eun Kim, M.D.<sup>1,5</sup>

Departments of <sup>1</sup>Nuclear Medicine, <sup>2</sup>Surgery, <sup>3</sup>Radiology, and <sup>4</sup>Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Korea; <sup>5</sup>Institute of Radiation Medicine, Medical Research Center, Seoul National University, Korea.

**Purpose:** The purpose of this study was to assess the prognostic value of preoperative FDG-PET in colorectal cancer (CRC) patients with hepatic metastasis (HM). **Materials and Methods:** 24 CRC patients (M:F=14:10; age, 63±10 yrs) with HM who had undergone preoperative FDG PET were included. Cure-intent surgery was performed in all the patients and HMs were controlled using resection (n=13), radio-frequency ablation (RFA) (n=7), and resection plus RFA (n=4). Potential prognostic markers tested were maxSUV of primary tumor, maxSUV of HM, maxSUV ratio of HM over primary tumor (M/P ratio), histologic grade, CEA level, venous/lymphatic/nerve invasion, T stage, N stage, no. of HM, no. of lymph node metastasis, and treatment modality of HM. **Results:** 14 CRC patients developed a recurrence with a median follow-up duration of 244 days, whereas 10 patients did not develop recurrence with a median follow-up duration of 504 days. M/P ratios but other potential prognostic markers were significantly higher in the recurrent patients (0.72±0.14) than recurrence-free patients (0.54±0.23) (p=0.038). M/P ratio only was found to predict recurrence by Cox multivariate analysis (hazard ratio 37.7, 95% confidence interval 2.01-706.1, p=0.016). The 11 patients with lower M/P ratio of <0.61 had significantly better disease-free survival rate than the 13 patients with higher M/P ratio (≥0.61) (p=0.026). **Conclusion:** maxSUV ratio of HM over primary tumor (M/P ratio) may be useful for prognosis prediction of CRC patients with HM. Higher FDG uptake of HM than that of primary tumor may indicate a more advanced status in stage IV CRC. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(5):429-435)

**Key Words:** Colorectal cancer, hepatic metastasis, prognosis, fluorodeoxyglucose, positron emission tomography

## 서 론

간은 대장직장암 환자에서 가장 호발하는 원격전이 부위이며 전체 대장직장암 환자의 약 50%는 궁극적으로는 간 전이를 일으키게 된다.<sup>1)</sup> 간전이를 동반한 4병기의 대장직장암 환자도 간전이 병변의 절제를 통하여 생존률의 향상을 기대할 수 있으므로<sup>2,3)</sup> 간에 국한된 전이 병소들은 적극적으로 절제를 시도하게 된다.<sup>1,4)</sup> 그러나 간전이에 대한 적극적인 치료를 실시한 환자에서도 60-75% 가량의 환자는 다시 재발하는 것으로 알려져 있다.<sup>5,6)</sup> 최근 고주파절제술 (radiofrequency ablation, 이하 RFA)과 같은 새로운 국소 치료방법의 보편적 사용으로, 간전이 환자에서 근치적 의도

• Received: 2009. 6. 9. • Revised: 2009. 9. 1.

• Accepted: 2009. 9. 1.

• Address for reprints: Won Woo Lee, M.D., Ph.D. (Associate Professor), Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 166 Gumi-ro, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea

Tel: 82-31-787-7672, Fax: 82-31-787-4018

E-mail: wwlee@snu.ac.kr

\*This work was supported by the Korea Research Foundation Grant funded by the Korean Government (MOEHRD, Basic Research Promotion Fund) (KRF-2007-331-E00168), and by grant no. 02-2008-003 from the SNUBH Research Fund.

의 시술 적응증이 점점 확대되고 있는 추세여서<sup>7)</sup> 정확한 수술 전 예후예측의 필요성이 더욱 증가하고 있다.

<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG)를 이용한 양전자 방출 단층촬영(PET)은 간전이를 가진 대장직장암 환자에서 주로 간외전이(extrahepatic metastasis) 병변을 찾아서 근치적 수술의 적응증이 되지 않는 환자를 구별하는데 사용되었고<sup>8-10)</sup> 순수하게 수술 전 FDG-PET의 예후예측 능력을 평가한 연구는 찾기 어렵다. 일부 연구자들이 간전이병변의 FDG섭취 정도가 높을수록 예후가 나쁘다고 보고한 바 있으나 이 보고는 간전이를 수술적인 방법으로 절제한 경우와 절제가 불가능하여 항암치료를 실시한 환자들을 나누어서 개별적으로 분석하지 않았으므로 근치적인 수술을 실시한 경우 FDG-PET의 예후예측능력을 평가하기에는 제한점이 있다.<sup>11)</sup> 또 다른 연구에서는 간전이를 가진 대장직장암 환자에서 병변의 최대표준화섭취계수(maximum SUV, 이하 maxSUV)가 환자의 예후와 연관이 있음을 밝혔으나 최대값의 maxSUV를 보이는 병변이 원발병변인지 간전이병변인지 구분이 되어 있지 않다.<sup>12)</sup>

저자들은 간전이를 가진 대장직장암 환자로서 근치적 수술을 고려하는 경우에 술 후 재발을 예측하는 예후인자로서 FDG-PET의 역할에 관한 연구를 진행하였다. 기존에 알려진 예후인자를 분석에 포함시키는 것에 더하여, FDG-PET에서 얻을 수 있는 새로운 예후예측인자를 찾고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

본당서울대학교병원에서 2003년 5월부터 2008년 2월까지 대장직장암으로 진단받은 1,345명의 환자를 모집단으로 하였다. 진단 당시에 간전이(synchronous hepatic metastasis)를 동반한 4기 환자로서, 원발병변 및 간전이병변에 대한 근치적 치료가 성공적이었고(R0 resection), 수술 전 FDG-PET을 촬영하였으며, 재발이 없는 경우 6개월 이상의 추적관찰기간을 가진 환자를 연구에 포함시켰다. 선행보조항암화학요법(neoadjuvant chemotherapy)을 받은 경우, 간 이외의 전이병변을 가진 경우, 최근 5년 이내에 이중 원발암(double primary cancer)의 과거력이 있거나 현재 의심되는 경우, 유전성 대장직장암(hereditary colorectal cancer) 환자인 경우는 연구대상에서 제외하였다. 이상과 같은 포함/배제기준 하에 최종적으로 24명의 환자가 연구대상에 포함되었다.

### 2. FDG-PET 영상 획득

모든 환자는 Allegro (Philips Medical systems, Milpitas, CA, USA) PET 스캐너를 이용해 수술 전 PET영상을 획득하였다. 환자는 최소 6시간의 금식 후 수분 경구섭취를 장려한 상태 또는 포도당을 포함하지 않은 정맥주사수액 500~1,000 mL를 투여받은 상태로 검사를 시행하였다. 정맥채취한 혈액에서 혈당이 200 mg/dL 미만임을 확인한 후 <sup>18</sup>F-FDG를 단위체중당 5.18 MBq의 투여량으로 발 또는 손에 주사하고 50분 후부터 영상을 획득하였다. <sup>18</sup>F-FDG 주사 직후에 mebeverine (Choongwae Pharma Corporation, Seoul, Korea) 135 mg을 경구투여하였고 주사 후 10분에는 furosemide (Il-yang Pharmaceutical Co., Seoul, Korea) 10 mg을 정맥주사하였으며 촬영 직전에 환자로 하여금 소변을 보게 하였다. 두개골 기저부부터 상부 허벅지까지 앙와위 상태로 7-9 베드 영상을 획득하였다. 각 베드 당 영상 획득시간은 방출영상의 경우 2분 30초, 투과영상의 경우 1회전으로서 40초로 하였다. 영상재구성은 3D Row Action Maximum Likelihood Algorithm (RAMLA) 방법을 사용하였다.

FDG 섭취는 표준화섭취계수(standardized uptake value, 이하 SUV)를 사용하여 정량화하였다. SUV의 계산을 위해 다음의 식을 이용하였다.

$$SUV = \text{radioactivity in region of interest (ROI)} \text{ (Bq/mL)} \times \text{lean body mass (kg)} / \text{injected radioactivity (Bq)}$$

SUV계산식에서 공복시에 FDG섭취가 없는 지방조직의 기여분을 배제하기 위하여 lean body mass를 사용하였다.<sup>13)</sup> Lean body mass의 계산식은 남자는  $1.1 \times \text{weight (kg)} - [128 \times [\text{weight}^2 / (100 \times \text{height (m)}^2)]$  이었고 여자는  $1.07 \times \text{weight (kg)} - [148 \times [\text{weight}^2 / (100 \times \text{height (m)}^2)]$  이었다.<sup>14)</sup> 병변의 전체 용적을 포함할 수 있도록 연속된 횡단면영상에서 원형의 관심영역을 병변 주위에 그리면서 병변의 maxSUV를 찾았다. maxSUV가 그 병변의 FDG섭취를 대변하는 것으로 생각하였다. 원발병변과 간전이병변의 maxSUV를 각각 구한 후에 간전이병변/원발병변 maxSUV의 비 (Metastasis/Primary tumor ratio, 이하 M/P ratio)를 구하였다.

### 3. 연구 방법 및 통계 분석

수술 이후 최소 6개월 이상의 추적관찰 기간 동안 재발을 감시하며 무병생존기간(disease-free interval)을 후향적

**Table 1.** Patient Characteristics

Number of patients	24
Age (mean±S.D. years)	63±10 (range : 39-77)
Gender (male:female)	14:10
T-staging	
T3	18
T4	6
N-staging	
N0	3
N1	7
N2	14
Histology	
Adenocarcinoma	23
Mucinous carcinoma	1
Primary tumor grade	
Well differentiated	1
Moderately differentiated	23
Treatment of hepatic metastasis	
Hepatectomy	13
RFA <sup>a)</sup>	7
Hepatectomy + RFA	4
Adjuvant chemotherapy	
XELOX <sup>b)</sup>	10
FOLFOX <sup>c)</sup>	6
Xeloda	3
FOLFOX + Bevacizumab	5
Preoperative CEA (ng/mL)	28.6±42.1
Follow-up interval (days)	389.1±291.4 (range: 90-1275)

<sup>a)</sup>RFA = radio-frequency ablation <sup>b)</sup>XELOX = capecitabine (XELODA<sup>®</sup>) + Oxaliplatin <sup>c)</sup>FOLFOX = FOLinic acid + Fluorouracil + Oxaliplatin

으로 산출하였다. 무병생존기간은 재발환자의 경우 수술일 부터 추후 재발이 확인된 병변이 처음으로 나타난 해부학적 영상 검사(CT, MRI)의 검사일까지의 기간(일)으로 정의하였으며, 비재발환자의 경우 수술일부터 재발의 증거 없 음으로 판독된 마지막 추적 영상검사의 검사일까지의 기간

(일)으로 정의하였다.

상기한 무병생존(disease-free survival)을 종료점(end-point)으로 하여 생존분석을 실시하였다. 환자의 나이, 성별, T병기, N병기, 수술 전 CEA 값, 혈관/림프/신경 침범 여부, 간전이병변의 개수, 원발병변의 maxSUV, 간전이병 변의 maxSUV, 그리고 M/P ratio, 간전이병변의 치료방법 을 독립변수에 포함시켰다. 이들 변수 중 maxSUV, M/P ratio, 환자의 나이, 수술 전 CEA값은 연속형 변수로, 기타 변수는 범주형 변수로 간주하였다. Cox 비례위험 모델을 사용하여 단변량 분석에서 p값, 추정 위험도비(estimated hazard ratio) 및 95% 신뢰구간을 산출하였다. 또한 상기한 단변량 분석 자료를 기초로 하여 역시 Cox 회귀모형에 의 한 다변량 분석을 실시하였다. 단변량 분석에서 유의성을 보이는 변수에 대해 Kaplan-Meier 방법과 로그-순위 검정 을 사용하여 생존곡선을 그리고 p값을 구했다. 재발 환자군 과 비재발 환자군의 비교에서 연속형 변수는 student-t 검 정, 범주형 변수는 카이제곱검정으로 유의성을 판정하였다. 모든 경우에서, p<0.05를 통계적 유의성의 기준으로 간주하 였다. 모든 통계 분석은 SPSS 소프트웨어(버전 15.0)를 사 용하였다.

## 결 과

### 1. 환자군의 특성

포함된 24명의 환자는 남자 14명, 여자 10명이었고, 연령 의 평균 및 표준편차는 63±10세(39-77세)였다. 간전이 병 변에 대한 근치적 시술 방법은 간절제술이 13명, RFA가 7 명, 간절제술과 RFA 동시 시행이 4명이었다. 모든 환자는 수술 후 보조항암화학요법을 실시하였다(Table 1).

**Table 2.** Comparison between Recurrent Patients and Recurrence-free Patients

	Recurrent patients (n=14)	Recurrence-free patients (n=10)	p value
Age (mean±S.D. years)	64.6±6.0	59.3±13.2	0.349
Sex (male:female)	8:6	6:4	0.780
T-staging (T3:T4)	11:3	7:3	1.000
N-staging (N0+N1:N2)	5:9	5:5	0.780
Number of lymph node metastasis	7.1±5.8	3.8±3.3	0.178
Number of hepatic metastasis	3.5±2.2	2.0±1.3	0.065
Preoperative CEA (ng/mL)	30.2±42.7	26.4±43.5	0.520
maxSUV of primary tumor	6.7±1.5	8.7±2.9	0.114
maxSUV of hepatic metastasis	4.8±1.3	4.2±1.4	0.279
M/P ratio <sup>a)</sup>	0.72±0.14	0.54±0.23	0.038
Treatment of hepatic metastasis (Hepatectomy:RFA <sup>b)</sup> or hepatectomy+RFA)	7:7	6:4	0.697

<sup>a)</sup>M/P ratio = maxSUV ratio of hepatic metastasis over primary tumor <sup>b)</sup>RFA = radio-frequency ablation

**Table 3.** Univariate Cox Regression Analysis for Predicting Disease-free Survival

Variable	Relative risk (Hazard ratio)	95% confidence interval		p-value
		Low	High	
Sex	1.162	0.403	3.353	0.781
Age	1.047	0.982	1.117	0.156
maxSUV of primary tumor	0.790	0.616	1.015	0.065
maxSUV of hepatic metastasis	1.325	0.844	2.080	0.221
M/P ratio <sup>a)</sup>	37.654	1.978	716.758	0.016
T-stage	1.226	0.341	4.408	0.755
N-stage	1.165	0.388	3.501	0.785
Number of hepatic metastasis	1.250	0.990	1.578	0.061
Preoperative CEA level	1.000	0.988	1.012	0.956
Venous invasion	1.181	0.409	3.410	0.759
Lymphatic invasion	1.221	0.382	3.900	0.736
Nerve invasion	0.962	0.333	2.777	0.942
Treatment of hepatic metastasis (Hepatectomy;RFA <sup>b)</sup> or hepatectomy+RFA)	1.379	0.483	3.940	0.548

<sup>a)</sup>M/P ratio = maxSUV ratio of hepatic metastasis over primary tumor <sup>b)</sup>RFA = radio-frequency ablation

**Table 4.** Multivariate Cox Regression Analysis for Predicting Disease-free Survival

Variable	Relative risk (Hazard ratio)	95% Confidence interval		p-value
		Low	High	
M/P ratio <sup>a)</sup>	53.888	2.065	1406.062	0.017
Number of hepatic metastasis	1.286	0.987	1.675	0.062

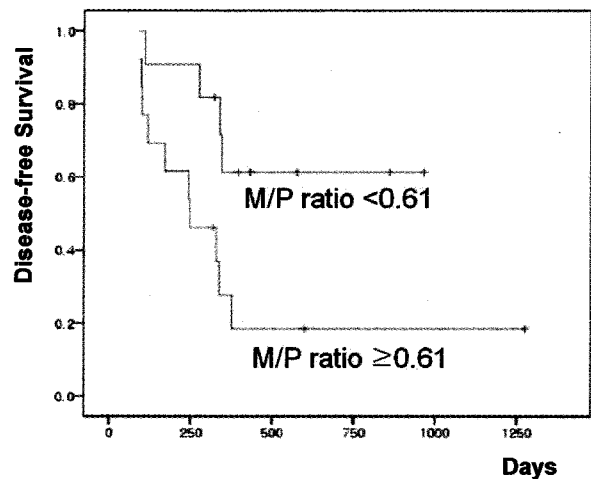
<sup>a)</sup>M/P ratio = maxSUV ratio of hepatic metastasis over primary tumor

**2. 재발 환자군과 비재발 환자군의 비교**

총 24명의 환자 중 14명이 추적관찰 기간 동안 재발로 확진되었다. 14명의 재발 환자의 중앙 무병생존기간은 244일(범위: 90-376일)이었고, 추적관찰기간동안 재발을 보이지 않은 10명 환자의 중앙 추적관찰기간은 504일(범위: 317-1,275일)이었다. 재발 환자 14명의 재발 병소는 간 12명, 폐 1명, 복막과종이 1명이었다. Table 2는 재발 환자군과 비재발 환자군의 특성을 요약 비교한 표이다. 양 군에서 통계적으로 유의하게 다른 값을 가지는 변수는 M/P ratio (p=0.0376) 하나였다.

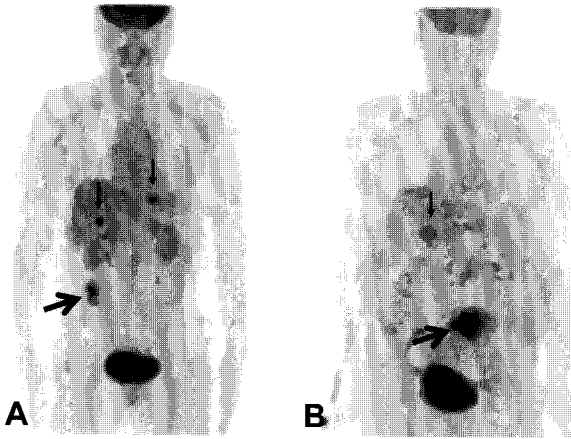
**3. 생존 분석**

Cox 비례위험 모델에서 단변량 분석을 실시하여 p값, 추정 위험도비(estimated hazard ratio) 및 95% 신뢰구간을 산출한 결과, M/P ratio가 통계적으로 유의한 예후예측인자로 나타났으며(p=0.016), 추정 비교위험도는 37.654 (95% 신뢰구간 1.978-716.758) 이었다(Table 3). 이는 M/P ratio가 0.1만큼씩 증가함에 따라 재발위험이 1.44배씩 증가하는 것을 의미한다. p값이 0.1보다 작았던 세 변수(M/P ratio, 원발병변의 maxSUV, 간전이 병변의 개수)중, M/P ratio



**Figure 1.** Kaplan-Meier survival curve analysis shows the different prognoses according to the M/P ratio in colorectal cancer patients with hepatic metastases. The 11 patients with lower M/P ratio (<0.61) had significantly better disease-free survival rate than the 13 patients with higher M/P ratio (≥0.61) (p=0.026).

와 독립적이지 않을 것으로 생각되는 원발병변의 maxSUV 변수를 제한 나머지 두 변수를 포함시켜 Cox 회귀모형에 의한 다변량분석을 실시하였다(Table 4). 다변량분석 결과



**Figure 2.** These figures demonstrate the typical FDG-PET findings of a recurrent patient and a recurrence-free patient. (A) A 65-year-old female patient had a primary cancer lesion in ascending colon area (maxSUV 5.3, large arrow) and two hepatic metastases (small arrows, maxSUV 4.8 for the lesion in left lobe). M/P ratio was 0.91. This patient developed recurrence 5 months after curative surgery. (B) A 77-year-old male patient had a primary cancer lesion in sigmoid colon area (maxSUV 8.0, large arrow) and a hepatic metastasis (maxSUV 4.5, small arrow). M/P ratio was 0.56. This patient remained recurrence-free during the follow-up interval of 11 months after curative surgery.

역시 M/P ratio만이 통계적으로 유의한 예후예측인자로 드러났다(p=0.017).

로그-순위 검정으로 가장 낮은 p value를 보였던 M/P ratio 0.61을 경계로 이분하여 Kaplan-Meier 방법으로 그린 생존곡선이 Fig. 1이다. M/P ratio가 낮은 환자군(<0.61) 11명의 1년 무병생존률은 61.4% 이었고, M/P ratio가 높은 환자군(≥0.61) 13명의 1년 무병생존률은 27.7% 이었다. 전형적인 증례를 Fig. 2에서 보여주고 있다.

## 고 찰

본 연구는 근치적 수술이 가능했던 대장직장암 간전이 환자를 대상으로 술 후 재발을 예측하는 예후인자로서 FDG-PET 소견의 중요성을 알아보려는 목적을 가지고 진행된 후향적 연구이다. 생존분석 결과 일관되게 통계적 유의성을 가지는 것으로 계산된 예후인자는 간전이병변/원발병변의 maxSUV 비(M/P ratio)였다. 간전이병변과 원발병변 각각의 maxSUV는 재발한 환자와 재발하지 않은 환자군 간에 유의한 차이가 없었으나 M/P ratio만이 유의하게 차이가 있었고 M/P ratio가 높은 환자들은 재발의 가능성이 상대적으로 더 높았다(Fig. 2). 이와 같은 결과는 FDG 섭취라는 관점에서 간전이병변이 원발병변보다 상대적 인 우위에 있을 때 재발의 가능성이 더 높아지고, 같은 병기를 보이고 있어도 M/P ratio가 높은 환자는 좀 더 예후가 나쁜

환자임을 시사하고 있다.

악성종양의 원발병변과 전이성병변이 서로 협력하는 관계가 아니라 서로 경쟁하는 관계임을 시사하는 문헌보고를 찾아보기는 어렵지 않다. O'Reilly 등은 악성종양의 원발병변이 분비하는 내인성 혈관생성 억제물질이 전이병변의 성장을 억제하고 있음을 밝히고, 마우스의 Lewis lung carcinoma 모델에서 이와 같은 내인성 혈관생성 억제물질을 최초로 분리 정제하여 이를 angiostatin이라 명명하였다.<sup>15)</sup> 비슷한 방법으로 역시 내인성 혈관생성 억제물질인 endostatin이 분리되었고<sup>16)</sup> 이후 이들 혈관생성 억제제들의 임상 이용이 크게 늘어나게 되었다. 한편, 원발병변의 절제 후 혈관생성 억제물질에 의해 억제되어 있던 전이병변의 혈관생성이 탈억제되어 원격전이병변이 급속히 성장하는 현상이 관찰되었고, 이와 같은 탈억제 효과를 FDG-PET으로 모니터링할 수 있다는 보고가 있다. Peeters 등은 간전이를 동반한 대장직장암 환자에서 간전이 병변의 FDG섭취가 원발병변의 절제 후에 급격히 증가하는 것을 관찰하였다.<sup>17)</sup> 또한 이 섭취증가와 동시에 소변과 혈장에서 angiostatin과 endostatin 수치가 감소한 것을 아울러 관찰하였다.<sup>17)</sup> 이는 원발병변 절제에 의한 내인성 혈관생성 억제물질의 감소가 간전이병변내 FDG섭취 증가의 원인임을 시사한다. 한편, te Velde 등은, 마우스를 이용한 동물 실험에서 endostatin이 혈관생성 억제 효과에 더하여, 대장직장암에서 간의 동양혈관(sinusoid)의 내피세포에 암세포가 부착되는 것을 막음으로써 간내 파종성 전이가 일어나는 것을 막는 효과가 있다는 사실을 보고하였다.<sup>18)</sup>

이상의 보고들을 종합하여 생각하면, 간전이병변이 원발병변에 비해 FDG섭취가 상대적으로 높다는 것, 즉 M/P ratio가 높다는 것은 간전이병변이 원발병변으로부터의 억제효과를 어느 정도는 극복한 상태로서 상대적으로 병이 더 진행된 상태를 의미한다고 할 수 있다. 따라서, 간전이를 가진 4병기의 대장직장암 환자들을 FDG-PET을 통하여 추가로 계층화 할 수 있고, M/P ratio가 높은 환자들은 M/P ratio가 낮은 환자들과는 다른 치료방법의 선택이 요구된다. 저자들의 생각으로는 M/P ratio가 높은 환자들은 근치적 수술만으로는 재발의 위험이 더 큰 진행된 병기의 환자들이므로 근치적 수술 이외에 더 적극적인 보조적 치료를 시행하거나, 보조적 치료의 효과가 분명하지 않을 경우에는 이에 근치적 수술의 대상이 되지 않을 수도 있다. 그러나 이 부분은 보다 많은 수의 환자를 대상으로 전향적인 연구를 통해 결론 내릴 수 있을 것이다.

본 연구는 후향적 연구로서, 이에 따르는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 재발의 발견을 종료점으로 한 본 연

구는 추적관찰검사 실시간적의 차이에 의해서도 영향을 받을 수 있다. 향후 전체생존(overall survival)을 종료점으로 한 대단위 연구가 필요할 것으로 생각한다. 둘째, 대상환자 수가 24명으로 적다는 점 역시 본 연구의 한계이다. 기존의 연구에서 예후인자로 드러난 변수 중 본 연구에서 통계적으로 유의한( $p < 0.05$ ) 결과를 얻은 것이 없었는데, 대상 환자 수가 부족하였던 것이 하나의 원인으로 생각된다. 셋째, 모든 환자에서 보조항암화학요법을 실시하였으나 사용된 보조항암화학요법의 약제구성이 다양해서(Table 1) 보조항암화학요법이 예후에 미치는 영향을 평가하기 어려웠다. 그러나 간전이를 동반한 대장직장암 환자에서 생존률에 결정적 영향을 미치는 것은 항암화학요법보다는 근치적 간절제술의 성공 여부이고 수술 후 항암화학요법의 표준치료약제에 대한 논의는 현재도 진행 중이므로<sup>19)</sup> 항암화학요법의 차이가 본 연구결과에 미치는 영향은 미미할 것으로 생각한다.

## 요 약

**목적:** 본 연구의 목적은 대장직장암 간전이 환자에서 수술 전 FDG-PET의 예후인자로서의 중요성을 평가하는 것이다. **대상 및 방법:** 진단시부터 간전이를 동반한 대장직장암 환자로서, 수술 전 FDG-PET을 실시하고, 원발병변과 간전이병변에 대한 근치적 수술이 가능했던 24명의 환자(남자: 여자=14:10; 나이 63±10세)가 연구에 포함되었다. 간전이병변은 13예는 간절제, 7예는 고주파절제술, 그리고 4예는 간절제와 고주파절제술을 함께 시행하였다. 잠재적 예후인자로 원발병변의 최대표준화섭취계수(이하 maxSUV), 간전이병변의 maxSUV, 원발병변/간전이병변의 maxSUV 비(M/P ratio), 조직화학적 분화도, 수술 전 CEA, 혈관/림프계/신경 침범여부, T-병기, N-병기, 간전이 병변의 개수, 림프절 전이 개수, 간전이 치료방법을 연구에 포함시켰다. **결과:** 24명의 환자 중 14명의 환자가 추적관찰기간 중 재발을 일으켰으며, 이들의 중앙 추적관찰기간은 244일이었다. 추적관찰기간 중 재발을 일으키지 않은 10명 환자의 중앙 추적관찰기간은 504일이었다. 분석에 포함한 잠재적 예후인자 중 M/P ratio만이 재발군( $0.72 \pm 0.14$ )과 비재발군( $0.54 \pm 0.23$ )에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p = 0.038$ ). Cox 비례위험 모형을 이용한 생존분석에서 M/P ratio만이 유일하게 통계적으로 유의하게 재발을 예측하는 예후인자였다(상대위험도 37.7, 95% 신뢰구간 2.01-706.1,  $p = 0.016$ ). M/P ratio 0.61을 기준으로 이분하였을 때, 낮은 군( $< 0.61$ ) 11명의 무병생존률은 높은 군( $\geq 0.61$ ) 13명의 무

병생존률에 비해 유의하게 높았다( $p = 0.026$ ). **결론:** 간전이 병변/원발병변의 maxSUV 비(M/P ratio)는 간전이를 동반한 대장직장암 환자에서 술 후 재발을 예측하는 예후인자로서 유용하다. 간전이병변의 FDG섭취가 원발병변에 비해 상대적으로 높은 상태는 4병기의 대장직장암 중에서도 더욱 진행된 병기를 나타내는 것으로 보인다.

## References

1. Malafosse R, Penna C, Sa Cunha A, Nordlinger B. Surgical management of hepatic metastases from colorectal malignancies. *Ann Oncol* 2001;12:887-94.
2. Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM, Scheele J. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet* 1994;343:1405-10.
3. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230:309-18.
4. Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, Enker WE, Turnbull AD, Coit DG, et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997;15:938-46.
5. Herbertson RA, Lee ST, Tebbutt N, Scott AM. The expanding role of PET technology in the management of patients with colorectal cancer. *Ann Oncol* 2007;18:1774-81.
6. Rees M, Tekkis PP, Welsh FK, O'Rourke T, John TG. Evaluation of long-term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: a multifactorial model of 929 patients. *Ann Surg* 2008;247:125-35.
7. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, Ierace T, Meloni F, Dellanoce M, et al. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology* 2001;221:159-66.
8. Strasberg SM, Dehdashti F, Siegel BA, Drebin JA, Linehan D. Survival of patients evaluated by FDG-PET before hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma: a prospective database study. *Ann Surg* 2001;233:293-9.
9. Chin BB, Wahl RL. <sup>18</sup>F-Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of gastrointestinal malignancies. *Gut* 2003;52 Suppl 4:iv23-9.
10. Fernandez FG, Drebin JA, Linehan DC, Dehdashti F, Siegel BA, Strasberg SM. Five-year survival after resection of hepatic metastases from colorectal cancer in patients screened by positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose (FDG-PET). *Ann Surg* 2004;240:438-47.
11. de Geus-Oei LF, Wiering B, Krabbe PF, Ruers TJ, Punt CJ, Oyen WJ. FDG-PET for prediction of survival of patients with metastatic colorectal carcinoma. *Ann Oncol* 2006;17:1650-5.
12. Riedl CC, Akhurst T, Larson S, Stanziale SF, Tuorto S, Bhargava A, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET scanning correlates with tissue markers of poor prognosis and predicts mortality for patients after liver resection for colorectal metastases. *J Nucl Med* 2007;48:771-5.
13. Wahl RL. Principles of Cancer Imaging with Fluorodeoxyglucose. In: Wahl RL, editor. *Principles and practice of positron emission tomography*. Lippincott Williams and Wilkins 2002. p. 100-10.
14. www.intmed.mcw.edu/clinical/body.html.
15. O'Reilly MS, Holmgren L, Shing Y, Chen C, Rosenthal RA,

- Moses M, et al. Angiostatin: a novel angiogenesis inhibitor that mediates the suppression of metastases by a Lewis lung carcinoma. *Cell* 1994;79:315-28.
16. O'Reilly MS, Boehm T, Shing Y, Fukai N, Vasios G, Lane WS, et al. Endostatin: an endogenous inhibitor of angiogenesis and tumor growth. *Cell* 1997;88:277-85.
  17. Peeters CF, de Geus LF, Westphal JR, de Waal RM, Ruiten DJ, Wobbles T, et al. Decrease in circulating anti-angiogenic factors (angiostatin and endostatin) after surgical removal of primary colorectal carcinoma coincides with increased metabolic activity of liver metastases. *Surgery* 2005;137:246-9.
  18. te Velde EA, Reijkerk A, Brandsma D, Vogten JM, Wu Y, Kranenburg O, et al. Early endostatin treatment inhibits metastatic seeding of murine colorectal cancer cells in the liver and their adhesion to endothelial cells. *Br J Cancer* 2005;92:729-35.
  19. Biasco G, Derenzini E, Grazi G, Ercolani G, Ravaioli M, Pantaleo MA, et al. Treatment of hepatic metastases from colorectal cancer: many doubts, some certainties. *Cancer Treat Rev* 2006;32: 214-28.