

## 원발성 위암 환자의 치료 전 PET/CT 스캔에서 FDG 섭취 정도와 임상병리학적 및 면역조직화학적 지표들과의 비교

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실<sup>1</sup>, 병원병리학교실<sup>2</sup>  
한은지<sup>1</sup> · 최우희<sup>1</sup> · 정용안<sup>1</sup> · 김기준<sup>1</sup> · 맹이소<sup>2</sup> · 손경명<sup>1</sup> · 정현석<sup>1</sup> · 손형선<sup>1</sup> · 정수교<sup>1</sup>

### Comparison between FDG Uptake and Clinicopathologic and Immunohistochemical Parameters in Pre-operative PET/CT Scan of Primary Gastric Carcinoma

Eun-Ji Han, M.D.<sup>1</sup>, Woo-Hee Choi, M.D.<sup>1</sup>, Yong-An Chung, M.D.<sup>1</sup>, Ki-Jun Kim, M.D.<sup>1</sup>, Lee-So Maeng, M.D.<sup>2</sup>, Kyung-Myung Sohn, M.D.<sup>1</sup>, Hyun-Suk Jung, M.D.<sup>1</sup>, Hyung-Sun Sohn, M.D.<sup>1</sup>, and Soo-Kyo Chung, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology and <sup>2</sup>Department of Hospital Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

**Purpose:** The purpose of this study was to find out what clinicopathologic or immunohistochemical parameter that may affect FDG uptake of primary tumor in PET/CT scan of the gastric carcinoma patient. **Materials and Methods:** Eighty-nine patients with stomach cancer who underwent pre-operative FDG PET/CT scans were included. In cases with perceptible FDG uptake in primary tumor, the maximum standardized uptake value (SUVmax) was calculated. The clinicopathologic results such as depth of invasion (T stage), tumor size, lymph node metastasis, tumor differentiation and Lauren's classification and immunohistochemical markers such as Ki-67 index, expression of p53, EGFR, Cathepsin D, c-erb-B2 and COX-2 were reviewed. **Results:** Nineteen out of 89 gastric carcinomas showed imperceptible FDG uptake on PET/CT images. In cases with perceptible FDG uptake in primary tumor, SUVmax was significantly higher in T2, T3 and T4 tumors than T1 tumors ( $5.8 \pm 3.1$  vs.  $3.7 \pm 2.1$ ,  $p=0.002$ ). SUVmax of large tumors (above or equal to 3 cm) was also significantly higher than SUVmax of small ones (less than 3 cm) ( $5.7 \pm 3.2$  vs.  $3.7 \pm 2.0$ ,  $p=0.002$ ). The intestinal types of gastric carcinomas according to Lauren showed higher FDG uptake compared to the non-intestinal types ( $5.4 \pm 2.8$  vs.  $3.7 \pm 1.3$ ,  $p=0.003$ ). SUVmax between p53 positive group and negative group was significantly different ( $6.0 \pm 2.8$  vs.  $4.4 \pm 3.0$ ,  $p=0.035$ ). No significant difference was found in presence of LN metastasis, tumor differentiation, Ki-67 index, and expression of EGFR, Cathepsin D, c-erb-B2 and COX-2. **Conclusion:** T stage of gastric carcinoma influenced the detectability of gastric cancer on FDC PET/CT scan. When gastric carcinoma was perceptible on PET/CT scan, T stage, size of primary tumor, Lauren's classification and p53 expression were related to degree of FDG uptake in primary tumor. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(1):26-34)

**Key Words:** Gastric cancer, FDG PET/CT

## 서 론

위암은 최근 전세계적으로 감소 추세에 있으나 여전히

두 번째로 흔한 악성 종양이다. 우리나라에서 위암은 가장 흔한 악성 종양이며 폐암에 이어 두 번째로 높은 암 사망률을 나타낸다. 위암의 진단과 병기 설정에 있어서, 내시경은 가장 예민하고 특이적인 진단 방법이다. 내시경은 원발 종양의 위치와 점막 침범의 정도를 직접 확인할 수 있고, 조직 진단을 위한 생검을 가능하게 한다. 또한 내시경 초음파 검사(endoscopic ultrasound)는 종양의 침범 깊이와 위 주위의 림프절 전이에 대한 정보를 제공해 병기 설정에 도움을 준다. CT 스캔은 위암의 병기 설정에 사용되는 가장 흔

• Received: 2008. 10. 8. • Revised: 2009. 1. 2.  
• Accepted: 2009. 2. 11.  
• Address for reprints: Hyun-Suk Jung, M.D., Ph.D., Department of Radiology, Incheon Saint Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, 665 Popyeong-dong, Popyeong-gu, Incheon 403-720, Korea  
Tel: 82-32-510-5534; Fax: 82-32-529-0964  
E-mail: nm@catholic.ac.kr

**Table 1.** Histologic Subtype of Gastric Cancer

Histologic subtype	Number of cases
Tubular adenocarcinoma	70
Mucinous carcinoma	1
Signet-ring cell carcinoma	8
Tubular + mucinous	2
Tubular + signet-ring cell	6
Mucinous + signet-ring cell	1
Tubular + mucinous + signet-ring cell	1
Total	89

한 방법으로, 간 전이, 국소 및 원격 림프절 전이를 발견할 수 있고 인접 구조물의 침범 여부를 예상할 수 있다.<sup>1,2)</sup>

악성 종양의 진단과 병기 판정에 있어서의 FDG PET 스캔의 유용성은 두경부 종양, 폐암, 식도암, 대장암 등의 여러 종양에서 잘 알려져 있으나,<sup>3-6)</sup> 위암의 진단과 병기 판정에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다. 진단을 위한 FDG PET 스캔에서 위암의 발견율은 다른 종양들보다 낮은 것으로 보고되고 있다. 또한 FDG는 종양 뿐 아니라 정상 위에도 섭취되기 때문에 작은 위암의 발견을 방해할 수 있다고 알려져 있다.<sup>7-11)</sup> 하지만 최근에 위암의 진단을 위한 PET 스캔의 FDG 섭취 정도가 환자의 예후와 관련이 있다는 보고가 있으며, 여러 임상병리학적 지표들과도 연관이 있다고 보고하고 있다.<sup>8,9)</sup>

이에 저자들은 원발성 위암의 치료 전 PET 스캔에서 원발 부위의 FDG 섭취와 여러 임상병리학적 및 면역조직화학적 지표들과의 상관 관계를 비교하였으며, 원발성 위암의 치료 전 PET 스캔의 활용도에 대해 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 환자군

2007년 1월부터 2007년 12월까지 본원에 내원하여 수술 전 FDG PET/CT 스캔을 시행하고 2주 이내에 위전절제술이나 위아전절제술을 시행 받은 위암 환자들을 대상으로 하였다. 대상 환자는 총 89명(여자 27명, 남자 62명)이었고, 평균 나이는 59.6±12.7세(범위 26-85세)였다. 모든 환자들은 PET/CT 스캔 전에 조직 생검을 통해 위암을 확진 받았고 조직아형은 모두 선암종이었다(Table 1). 수술 전 항암 화학요법을 시행 받은 환자는 없었다.

### 2. 영상 획득 및 분석

모든 환자들은 검사 전 6시간 이상 금식을 하였으며, 검사 전 혈당치는 130 mg/dl 이하이었다. <sup>18</sup>F-FDG 370-550 MBq를 정맥 주사 하고 1시간 동안 침대에서 안정한 후

PET/CT 스캔(Biograph Truepoint; Siemens Medical Solution, Knoxville, TN, USA)을 이용하여 영상을 획득하였다. 환자 두개골의 기저부에서 근위 대퇴부까지 감쇠보정용 CT 영상을 먼저 얻은 후, 베드 당 3분씩 PET 영상을 얻었다. 얻어진 영상은 OSEM (168 × 168 matrix, 3.5 mm slice thickness, subset: 8, Iteration: 4, Gaussian-Filter: 5.0 FWHM (mm), Diameter: 70 cm)을 이용하여 재구성하였다. PET/CT 스캔으로부터 1주 이내에 시행한 내시경 및 복부 CT 스캔을 참조하여 PET 영상에서 원발 부위를 결정하였다. 주변 위 조직과 비교할 때 원발 부위에 인지가 가능한 FDG 섭취가 있는 경우에는 ROI를 그리고, 최대 표준화 섭취계수(maximum standardized uptake value, 이하 SUVmax)를 구했다.

### 3. 병리조직학적 분류

환자의 병리기록지를 토대로 종양의 크기와 분화도를 조사하였다. 종양의 분화도는 일본 위암연구회의 분류와 Lauren의 분류로 각각 나누었으며, 병리학적 종양의 병기 분류는 미국암위원회 암병기 지침서에 따라 TNM병기로 분류하였다.

### 4. 면역조직화학적 염색 및 결과 판정

각 증례에서 정상조직과 종양부위가 동시에 있으면서 종양을 대표하고 보관 상태가 좋은 파라핀 포매 조직을 4 μm 두께로 박절한 후 poly-L-lysine으로 처리된 유리슬라이드에 부착시키고 탈파라핀과 합수과정을 거쳤다. 일차항체는 p53, Ki-67, c-erb-B2, EGFR, Cathepsin D, 그리고 COX-2를 사용하였다. 항원성 회복을 위하여 각 일차항체 종류에 따라 autoclave (121°C, 10분), 또는 proteinase K 처리를 하였다. 이들을 증류수로 세척한 후 3% 과산화수소로 20분간 처리한 후 Tris 완충액으로 10분간 세척한 다음 단백질 차단 혈청(EnVision system kit: DAKO, Carpinteria, CA, USA)을 10분간 도포하였다. 일차항원을 도포하여 상온에서 60분간 반응시킨 후 Tris 완충액으로 20분간 세척하였다. 그 후 이차항체(EnVision system kit)에 10분 동안 반응시키고 수세한 후, streptoavidine에 10분간 반응시키고 Tris 완충액에 10분간 수세하였다. Diaminobenzidine tetra-chloride를 5-10분간 도포하여 발색하고 10% Mayer Hematoxylin으로 대조 염색하였다. 음성 대조군으로 일차 항체 대신 식염수를 이용하여 관찰하였다. 염색의 판정은 EGFR과 c-erbB-2는 세포막에, p53과 Ki-67는 종양세포의 핵에, 그리고 COX-2와 Cathepsin D는 세포질에 짙은 갈색으로 10% 이상 염색되는 것을 양성으로 판독하였고 염색 강도

Table 2. Clinicopathologic and Immunohistochemical Parameters

Parameter		Detectable (n=70)	Undetectable (n=19)
T stage	T1	26	16
	T2	33	3
	T3	10	0
	T4	1	0
Tumor size	< 1cm	4	5
	1-3cm	21	8
	> 3cm	45	6
Lauren's classification	Intestinal	35	8
	Non-intestinal	35	11
p53 expression	Positive	41	12
	Negative	26	5
	Missing data	3	2

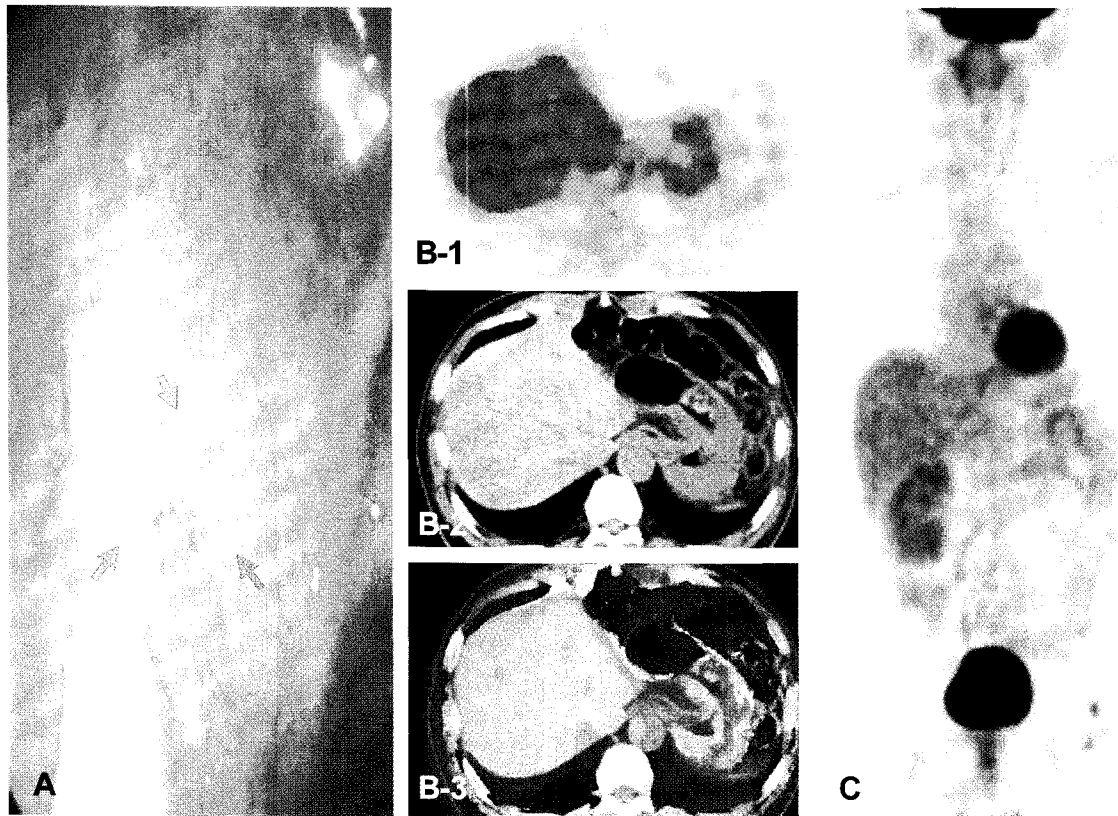


Figure 1. Gastric ulcer with irregular margin was detected by endoscopy (A). Axial PET/CT (B) and PET MIP (C) images showed mild and diffuse FDG uptake but no focal uptake in the stomach. Tubular adenocarcinoma was confirmed by operation and depth of invasion was within the submucosa (T1).

에 따른 구분은 하지 않았다. 세포 증식능은 Ki-67로 염색된 슬라이드에서 가장 염색이 잘된 곳에서 종양세포 1000개를 세어 그 중 양성 세포의 백분율을 구하였다.

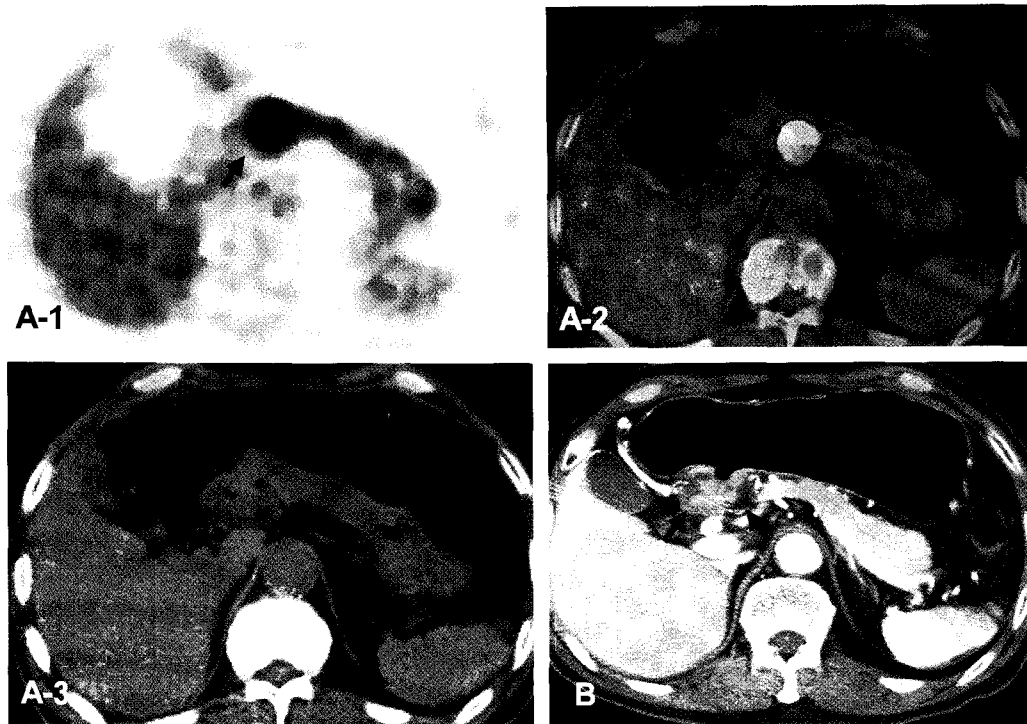
### 5. 자료 분석

각 환자에서 얻은 임상병리학적 및 면역조직화학적 지표들과 SUVmax와의 상관 관계를 SPSS 소프트웨어(version 12.0)를 이용하여 통계적으로 검증하였다. 또한 원발성 위

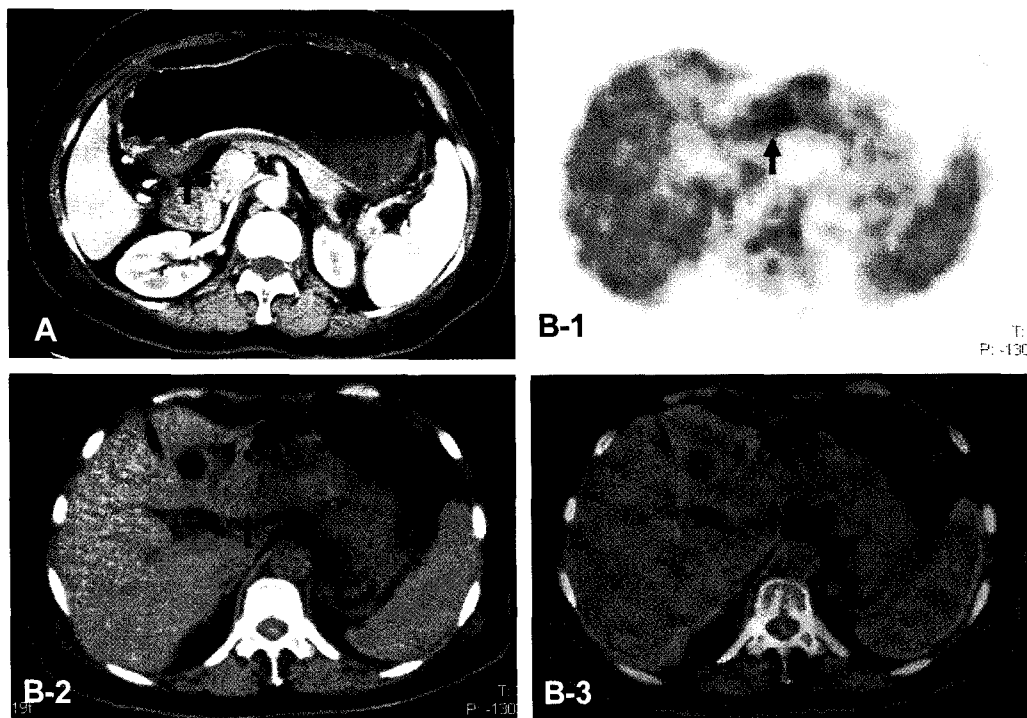
암의 SUVmax와 여러 지표들과의 관계를 알아보기 위해 다중 회귀 분석(multiple regression analysis)을 시행하였다. 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

### 결 과

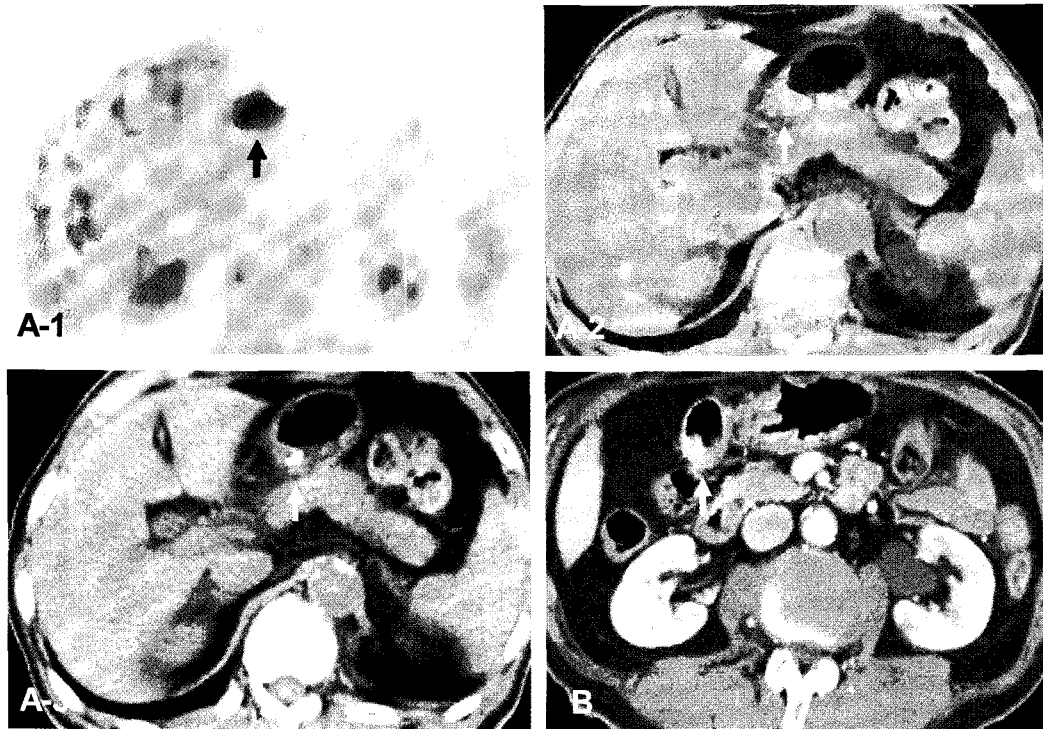
89예의 PET/CT 스캔 중 19예(21.3%)에서는 원발 부위에 인지 가능한 FDG 섭취가 없었는데, 이 19예 중 16예는



**Figure 2.** PET/CT images (A) showed intense focal FDG uptake (SUVmax 8.5) in gastric antrum. Circumferential wall thickening of the distal antrum was noted in the enhanced CT image (B). The histologic result was tubular adenocarcinoma and intestinal type according to Lauren. Also, p53 was positive in immunohistochemistry.



**Figure 3.** Enhanced CT (A) showed focal concentric gastric wall thickening in posterior wall of antrum. In the PET/CT images (B), mild FDG uptake (SUVmax 3.2) was noted in corresponding site. The histologic result was tubular adenocarcinoma and diffuse type according to Lauren.



**Figure 4.** PET/CT images showed focal FDG uptake (SUVmax 3.2) in the gastric antrum (A). In the enhanced CT image (B), focal wall thickening with mild perigastric infiltration was noted in the gastric angle. Tubular adenocarcinoma was confirmed by operation, and p53 was negative in immunohistochemistry.

**Table 3.** Mean SUVmax of Gastric Cancers According to Clinicopathologic Parameters

Clinicopathologic parameter		n	Mean SUVmax	p-value
Histology	Tubular	65	5.2±3.0	0.101
	Mucinous or signet - ring cell	5	3.0±1.0	
LN metastasis	Positive	36	5.5±2.6	0.451
	Negative	34	4.5±3.3	
T stage	T1	26	3.7±2.1	*0.007
	T2	33	6.1±3.3	
	T3, T4	11	5.2±2.0	
Tumor size	< 1cm	4	3.0±0.4	*0.021
	1-3cm	21	3.9±2.1	
	> 3cm	45	5.7±3.2	
Differentiation	Well	9	3.5±1.3	0.118
	Moderate	23	5.8±2.7	
	Poorly	34	5.1±3.3	
	Missing data	4	5.4±2.8	
Lauren's classification	Intestinal	34	3.7±1.3	*0.003
	Non-intestinal	26		
	Missing data	10		

\*Significant at P<0.05.

모두 종양의 침범 깊이가 점막하 이내에 국한된 경우였다 (Fig. 1). 1예는 위벽에 전반적으로 높은 생리적 FDG 섭취를 보여 원발 부위의 SUV를 측정하기 어려운 경우였고, 나머지 18예는 위벽 전체에 걸쳐 약한 미만성 FDG 섭취가 있으면서 국한된 인지 가능한 섭취는 보이지 않았다. 인지 가능한 FDG 섭취가 있었던 70예(78.7%)의 임상병리학적 및 면역조직화학적 지표들은 Table 2와 같다. 위암의 FDG

섭취 정도는 침범 깊이가 근육층 이상일 경우(T2 이상)가 점막이나 점막하층에 국한된 경우(T1)보다 유의하게 높았고(5.8±3.1 vs. 3.7±2.1, p=0.002), 위암의 크기가 3 cm 이상일 때의 SUVmax가 3 cm 미만일 때보다 유의하게 높았다(5.7±3.2 vs. 3.7±2.0, p=0.002). Lauren의 분류에 따른 장형(intestinal type) 위암이 미만형(diffuse type) 및 혼합형(mixed type) 위암보다 SUVmax가 유의하게 높았다

**Table 4.** Mean SUVmax of Gastric Cancers According to Immunohistochemical Parameters

Immunohistochemical parameter	n	Mean SUVmax	p-value
p53	Negative	4.4±3.0	*0.035
	Positive	6.0±2.8	
C-erb-B2	Negative	5.1±3.0	0.783
	Positive	4.8±3.0	
COX-2	Negative	5.1±3.3	0.720
	Positive	4.9±2.7	
EGFR	Negative	5.0±3.1	0.891
	Positive	4.9±2.5	
Cathepsin D	Negative	4.3±2.3	0.098
	Positive	5.5±3.3	
Ki-67	0-20%	4.3±2.4	0.579
	21-60%	5.1±2.9	
	61-100%	5.6±3.5	

\*Significant at P<0.05.

**Table 5.** Multiple Regression Analysis

Parameter	Regression coefficient	p-value
Histological type	-1.444	0.196
Tumor size	-0.108	0.485
T stage	0.752	0.160
Lauren's classification	-0.310	0.460
p53 expression	1.486	*0.019

\*Significant at P<0.05.

(5.4±2.8 vs. 3.7±1.3, p=0.003)(Fig. 2, 3). 원발성 위암의 SUVmax는 p53 양성인 경우에서 p53 음성인 경우보다 의미있게 높았다(6.0±2.8 vs. 4.4±3.0, p=0.035)(Fig. 2, 4). 그의 림프절 전이 유무, 종양 분화, Ki-67, EGFR, Cathepsin D, c-erb-B2 그리고 COX-2 같은 다른 지표들은 원발성 위암의 SUVmax와 의미 있는 상관 관계가 없었다(Table 3, 4). 또한 다중 회귀 분석을 시행하였을 때 p53만이 위암의 FDG 섭취 정도에 독립적으로 영향을 주는 유일한 병리조직학적 지표였다(Table 5).

## 고 찰

최근 연구에서 Mukai 등은 위암의 진단에 있어서 FDG PET 스캔의 민감도를 58%로 보고하였다. 진행 위암과 조기 위암으로 나누었을 때의 민감도는 각각 82.9%와 25.9%로 조기 위암이 진행 위암보다 유의하게 낮은 민감도를 나타내었다.<sup>12)</sup> 다른 여러 연구들에서는 위암의 진단에 있어서 FDG PET 스캔의 민감도를 60~94%로 비교적 높게 보고하였으나, 대부분의 대상 환자가 진행 위암이었고 조기 위암은 소수만 포함되어 있었다.<sup>8-10)</sup> 조기 위암만의 진단에 있어서는 10~40%의 비교적 낮은 민감도가 보고되고 있다.<sup>8,12,13)</sup> 본 연구에서도 T1의 경우 T2 이상일 경우보다 유의하게 낮은 FDG 섭취를 보여 FDG PET 스캔이 조기 위

암의 진단에 있어서 효과적이지 못함을 시사하였다.

위암의 FDG PET 스캔에서, Lauren의 분류에 따른 조직형과 FDG 섭취 정도 사이의 연관성에 대해서는 몇몇 연구 결과가 보고되어있다. Mochiki 등<sup>8)</sup>은 장형과 미만형 위암에서 FDG PET 스캔의 민감도가 각각 72%와 78%로 유의한 차이가 없다고 보고하였으며, Mukai 등<sup>12)</sup>도 장형 위암에서 FDG PET 스캔의 민감도가 미만형 위암보다 약간 높았으나(65.5% vs. 51.5%) 통계적으로 유의한 차이는 없다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 장형 위암에서의 FDG 섭취 정도가 장형이 아닐 때보다 유의하게 높은 결과를 보였다. Stahl 등<sup>9)</sup>도 본 연구와 유사한 결과를 보였으며, 미만형이 장형보다 PET 스캔의 민감도가 유의하게 낮았다(41% vs. 83%). 이러한 이유는 미만형 위암에 점액소(mucin) 성분이 많기 때문으로 생각되며, Kawamura 등은 점액소 성분이 많은 반지세포(signet ring cell) 또는 점액(mucinous) 위암에서는 Glut-1 (glucose transporter-1)의 발현이 낮다고 보고하였다. 종양의 FDG 섭취에는 Glut-1이 관여하는 것으로 알려져 있으며 여러 저자들에 의해 위암, 식도암 그리고 대장암 등에서 Glut-1이 유의하게 증가된 것이 보고된 바 있다.<sup>14-16)</sup>

본 연구에서 원발성 위암의 크기는 FDG 섭취 정도에 유의한 영향을 주었는데 크기가 3 cm 이상일 때가 3 cm 미만일 때보다 SUVmax가 의미있게 높았다. 이전에 보고된 다

른 연구들에서도 위암의 크기와 FDG 섭취 정도는 유의한 상관 관계를 보였다.<sup>8,10)</sup> 또한 Mochiki 등<sup>8)</sup>과 Chen 등<sup>10)</sup>은 원발성 위암의 SUVmax가 증가할수록 림프절 전이가 더 많았고 통계적으로 유의한 차이를 보였다 보고하였다. 본 연구에서는 림프절 전이가 있는 군이 없는 군보다 SUVmax가 높았지만, 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 이는 대상이 된 환자군의 차이 때문이라 생각된다. 본 연구에는 다른 연구와 비교할 때 림프절 전이가 없는 환자들이 많이 포함되어 있으며, 상대적으로 N3로 분류되는 예가 적어 림프절 전이에 대해 더 세분화하여 분석하는 것이 어려웠다.

원발성 위암에서 면역조직화학적 지표들이 환자의 예후 및 생존율을 예상하는데 있어 도움을 줄 것이라는 연구는 이전부터 꾸준히 보고되고 있다. c-erb-B2의 과발현은 유방암에서 중요한 예후 인자로 알려져 있으나, 위암에서도 낮은 분화도 및 진행 정도와 유의한 상관관계를 가지며, 안 좋은 예후를 예측할 수 있는 예후 인자라는 보고가 있다.<sup>17,18)</sup> Lazar 등은 COX-2의 발현이 위암의 예후에 직접적으로 영향을 주지는 않지만, 침범 정도, 림프절 전이, TNM 병기 등과 유의한 상관관계를 가지며, 종양에서 혈관신생 정도와 밀접한 연관성을 가진다고 보고하였다.<sup>19)</sup> EGFR, Cathepsin-D, Ki-67 등도 발현 정도에 따라 위암 환자의 예후나 생존율과 유의한 상관관계를 가진다고 알려져 있다.<sup>20-23)</sup> Ishida 등<sup>24)</sup>의 연구에 의하면 위암 발생시 위 상피 세포의 세포자멸사(apoptosis)와 증식(proliferation) 사이의 균형이 깨지게 되는데 이러한 세포 역학의 조절에 관여하는 p53이 전암성 상태, 위암 그리고 위암 전이로의 진행에 중요한 역할을 한다고 생각되고 있다.<sup>25-29)</sup> Triantafyllou 등<sup>30)</sup>의 연구에서는 진행 위암에서 p53의 발현이 유의하게 증가하였으며, 다른 여러 저자들의 연구에서도 위 세포의 형성이상(dysplasia)에서 진행성 위암, 위암 전이로 진행될수록 p53의 발현이 서서히 증가하였다. 따라서 p53의 발현 정도는 위암의 진행과 밀접한 상관 관계가 있으며, 중요한 예후 인자 중에 하나로 생각된다.<sup>31)</sup> 본 연구에서는 여러 면역조직화학적 지표 중에 p53만이 위암의 FDG 섭취 정도와 유의한 상관 관계를 보였고, 특히 다중 회귀 분석을 시행하였을 때 위암의 FDG 섭취에 독립적 영향을 주었던 유일한 지표였다.

Stahl 등<sup>9)</sup>은 원발성 위암에서 인지 가능한 FDG 섭취를 보인 환자와 보이지 않은 환자들 사이에 의미있는 생존율의 차이는 없다고 보고하였다. 그러나 De Potter 등<sup>32)</sup>은 재발 위암에서 위암의 FDG 섭취 정도와 생존율 사이에 의미있는 상관 관계가 있었다고 주장하였다. Mochiki 등<sup>8)</sup>도

PET 스캔에서 인지 가능한 FDG 섭취를 보였던 위암 환자들보다 인지 가능한 FDG 섭취가 없었던 위암 환자들의 생존율이 높았으며, 인지 가능한 FDG 섭취를 보였던 위암 환자들 중에서 SUVmax가 4 미만인 환자들이 4 이상인 환자들보다 의미있게 높은 생존율을 가진다고 보고하였다. 본 연구에서는 환자의 나쁜 예후와 연관이 있는 p53이 SUVmax와 유의한 상관관계를 가졌으므로 SUVmax의 증가에 따라 환자의 예후가 나쁠 것이라고 추측할 수 있다. 하지만 예후에 영향을 주는 다른 면역조직화학적 지표들과는 연관이 없었으므로 p53만으로 위암의 FDG 섭취 정도와 환자의 예후 및 생존율 사이의 관계를 단정짓기에는 제한이 있다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가진다. 대상이 된 89례 중에서 원발 부위에 인지 가능한 FDG 섭취를 보이지 않는 19례는 이후 분석에서 제외되었기 때문에 선택적인 오류가 있다. 이 19례 중 위벽에 전반적으로 약한 섭취를 보인 18례의 경우, 실제로 원발 부위에 FDG 섭취가 없는 경우와 SUVmax가 낮은 경우가 있을 수 있지만, 이를 감별하기는 어려웠다. 또한 내용물의 정도에 따라서 위의 모양이 변하기 때문에 좀 더 정확한 원발 부위의 SUV를 측정하기 위하여 인위적으로 위를 팽창시키는 등의 사전 준비가 도움이 될 것이다. 또 하나의 제한점은 SUVmax와 환자의 생존율이나 예후와의 직접적인 상관 관계를 평가하지 못한 것이다. 원발성 위암에서 FDG의 섭취 정도와 생존율의 상관 관계에 대해서는 아직 논란의 여지가 있으며, 이에 대하여는 앞으로 더 많은 전향적인 연구가 필요할 것이라 사료된다.

원발성 위암의 치료 전 PET/CT 스캔의 78.7%에서 원발 부위에 인지 가능한 FDG 섭취가 있었으며, 인지 가능한 섭취를 보이지 않는 경우의 대부분은 조기 위암이었다. PET/CT 스캔에서 원발성 위암이 인지 가능한 FDG 섭취를 보일 때 침범 깊이(T기), 종양의 크기, Lauren의 분류에 따른 조직형, 그리고 p53의 발현 정도는 FDG 섭취 정도와 의미있는 상관 관계가 있었다. 특히 다중 회귀 분석을 시행하였을 때 p53의 발현 정도는 위암의 FDG 섭취에 독립적으로 영향을 주는 유일한 면역조직화학적 지표였다.

## 요 약

**목적:** 원발성 위암 환자의 PET/CT 스캔에서 FDG 섭취에 영향을 주는 임상병리학적 및 면역조직화학적 지표들이 있는지 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 본원에 내원하여 수술 전 FDG PET/CT 스캔을 시행한 89명의 위암 환자들을 대상으로 하였다. PET/CT 영상에서 원발 종양

의 SUVmax를 구한 후 침범 깊이(T기), 종양 크기, 림프절 전이, 종양 분화, Lauren의 분류, Ki-67 지수, p53, EGFR, Cathepsin D, c-erb-B2, COX-2의 발현과 같은 임상병리학적 및 면역조직화학적 지표들과의 상관 관계를 분석하였다. **결과:** 89예의 위암 중 19예에서는 PET/CT 영상에서 인지 가능한 FDG 섭취가 없었는데, 이 19예 중 16예는 원발 종양의 침범 깊이가 점막하 이내에 국한된 경우였다. 위암의 FDG 섭취 정도는 T기가 T2 이상일 때가 T1일 때보다 유의하게 높았고(5.8±3.1 vs. 3.7±2.1, p=0.002), 위암의 크기가 3 cm 이상일 경우가 3 cm 미만일 경우보다 유의하게 높았다(5.7±3.2 vs. 3.7±2.0, p=0.002). Lauren의 분류에 따른 장형 위암에서 장형이 아닐 때보다 높은 SUVmax를 보였다(5.4±2.8 vs. 3.7±1.3, p=0.003). 원발 종양의 SUVmax는 p53 양성인 경우가 음성인 경우보다 의미있게 높았다(6.0±2.8 vs. 4.4±3.0, p=0.035). 그 외 림프절 전이 유무, 종양 분화, Ki-67 지수, EGFR, Cathepsin D, c-erb-B2 그리고 COX-2 같은 다른 지표들은 원발성 위암의 SUVmax와 의미 있는 상관 관계가 없었다. **결론:** 원발성 위암의 침범 깊이(T기)는 FDG PET/CT 스캔에서의 위암 발견율에 영향을 주었다. 위암이 PET/CT 스캔에서 인지 가능한 FDG 섭취를 보일 경우 T기, 종양의 크기, Lauren의 분류에 따른 조직형, 그리고 p53의 발현 정도는 원발성 위암의 FDG 섭취와 유의한 상관 관계가 있었다.

## References

- Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA, Hamilton SM. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. *Ann Surg* 2005;241:27-39.
- The Information Committee of the Korean Gastric Cancer Association. 2004 Nationwide Gastric Cancer Report in Korea. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2007;7:47-54.
- Stokkel MP, ten Broek FW, Hordijk GJ, Koole R, van Rijk PP. Preoperative evaluation of patients with primary head and neck cancer using dual-head F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Surg* 2000;231:229-34.
- 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. *N Engl J Med* 2000;343:254-61.
- Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, De Wever W, Peeters M, Stroobants S, et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2000;18:3202-10.
- Flamen P. Positron emission tomography in colorectal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002;16:237-51.
- Yeung HW, Macapinlac H, Karpeh M, Finn RD, Larson SM. Accuracy of FDG-PET in gastric cancer. Preliminary experience. *Clin Positron Imaging* 1998;1:213-21.
- Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, Asao T, Oriuchi N, Endo K. Evaluation of <sup>18</sup>F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer. *World J Surg* 2004;28:247-53.
- Stahl A, Ott K, Weber WA, Becker K, Link T, Siewert JR, et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:288-95.
- Chen J, Cheong JH, Yun MJ, Kim J, Lim JS, Hyung WJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer* 2005;103:2383-90.
- Koga H, Sasaki M, Kuwabara Y, Hiraka K, Nakagawa M, Abe K, et al. An analysis of the physiological FDG uptake pattern in the stomach. *Ann Nucl Med* 2003;17:733-8.
- Mukai K, Ishida Y, Okajima K, Isozaki H, Morimoto T, Nishiyama S. Usefulness of preoperative FDG-PET for detection of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:192-6.
- Shoda H, Kakugawa Y, Saito D, Kozu T, Terauchi T, Daisaki H, et al. Evaluation of <sup>18</sup>F-2-deoxy-2-fluoro-glucose positron emission tomography for gastric cancer screening in asymptomatic individuals undergoing endoscopy. *Br J Cancer* 2007;97:1493-8.
- Kawamura T, Kusakabe T, Sugino T, Watanabe K, Fukuda T, Nashimoto A, et al. Expression of glucose transporter-1 in human gastric carcinoma: association with tumor aggressiveness, metastasis, and patient survival. *Cancer* 2001;92:634-41.
- Yamamoto T, Seino Y, Fukumoto H, Koh G, Yano H, Inagaki N, et al. Over-expression of facilitative glucose transporter genes in human cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 1990;170:223-30.
- Younes M, Lechago LV, Lechago J. Overexpression of the human erythrocyte glucose transporter occurs as a late event in human colorectal carcinogenesis and is associated with an increased incidence of lymph node metastases. *Clin Cancer Res* 1996; 2:1151-4.
- Uchino S, Tsuda H, Maruyama K, Kinoshita T, Sasako M, Saito T, et al. Overexpression of c-erbB-2 protein in gastric cancer. Its correlation with long-term survival of patients. *Cancer* 1993;72: 3179-84.
- Wang YL, Sheu BS, Yang HB, Lin PW, Chang YC. Overexpression of c-erbB-2 proteins in tumor and non-tumor parts of gastric adenocarcinoma—emphasis on its relation to H. pylori infection and clinicohistological characteristics. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1172-6.
- Lazar D, Taban S, Ardeleanu C, Simionescu C, Sporea I, Cornianu M, et al. Immunohistochemical expression of the cyclooxygenase-2 (COX-2) in gastric cancer. The correlations with the tumor angiogenesis and patients' survival. *Rom J Morphol Embryol* 2008;49:371-9.
- Garcia I, Vizoso F, Martin A, Sanz L, Abdel-Lah O, Raigoso P, et al. Clinical significance of the epidermal growth factor receptor and HER2 receptor in resectable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:234-41.
- Matsubara J, Yamada Y, Nakajima TE, Kato K, Hamaguchi T, Shirao K, et al. Clinical significance of insulin-like growth factor type 1 receptor and epidermal growth factor receptor in patients with advanced gastric cancer. *Oncology* 2008;74:76-83.
- Manuel Del Casar J, Vizoso FJ, Abdel-Lah O, Sanz L, Martin A, Daniela Corte M, et al. Prognostic value of cytosolic cathepsin D content in resectable gastric cancer. *J Surg Oncol* 2004;86:16-21.
- Chen L, Li X, Wang GL, Wang Y, Zhu YY, Zhu J. Clinicopathological significance of overexpression of TSPAN1, Ki67 and CD34 in gastric carcinoma. *Tumori* 2008;94:531-8.
- Ishida M, Gomyo Y, Tatebe S, Ohfuji S, Ito H. Apoptosis in human gastric mucosa, chronic gastritis, dysplasia and carcinoma:



- analysis by terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP-biotin nick end labelling. *Virchows Arch* 1996;428:229-35.
25. Cho JH, Kim WH. Altered topographic expression of p21WAF1/CIP1/SDI1, bcl2 and p53 during gastric carcinogenesis. *Pathol Res Pract* 1998;194:309-17.
  26. Gomyo Y, Osaki M, Kaibara N, Ito H. Numerical aberration and point mutation of p53 gene in human gastric intestinal metaplasia and well-differentiated adenocarcinoma: analysis by fluorescence in situ hybridization (FISH) and PCR-SSCP. *Int J Cancer* 1996; 66:594-9.
  27. Triantafyllou NG, Grosman IM, Verma RS. Genomania of p53 protein in gastric cancer. *J Clin Gastroenterol* 1996;22:170-3.
  28. Feng CW, Wang LD, Jiao LH, Liu B, Zheng S, Xie XJ. Expression of p53, inducible nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor in gastric precancerous and cancerous lesions: correlation with clinical features. *BMC Cancer* 2002;2:8.
  29. Ishii HH, Gobe GC, Pan W, Yoneyama J, Ebihara Y. Apoptosis and cell proliferation in the development of gastric carcinomas: associations with c-myc and p53 protein expression. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:966-72.
  30. Triantafyllou K, Kitsanta P, Karamanolis DG, Kittas C, Ladas SD. Epithelial cell turnover, p53 and bcl-2 protein expression during oncogenesis of early and advanced gastric cancer in a Western population. *Dig Liver Dis* 2008;40:39-45.
  31. Lee KE, Lee HJ, Kim YH, Yu HJ, Yang HK, Kim WH, et al. Prognostic significance of p53, nm23, PCNA and c-erbB-2 in gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2003;33:173-9.
  32. De Potter T, Flamen P, Van Cutsem E, Penninckx F, Filez L, Bormans G, et al. Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29:525-9.