

대장암 치료 후 추적 검사로서 F-18 FDG PET/CT의 역할: 혈청 CEA, CA 19-9 및 Computed Tomography와의 진단 성능 비교

경북대학교 의과대학 핵의학교실¹, 외과학교실²
강성민¹ · 송봉일¹ · 이홍제¹ · 서지형¹ · 이상우¹ · 유정수¹ · 안병철¹ · 이재태¹ · 최규석² · 전수한²

Diagnostic Role of F-18 FDG PET/CT in the Follow-up of Patients with Colorectal Cancer: Comparison with Serum CEA, CA 19-9 Levels and Computed Tomography

Sungmin Kang, M.D.¹, Bong Il Song, M.D.¹, Hong-je Lee, M.D.¹, Ji-Hyoung Seo, M.D.¹, Sang-Woo Lee, M.D.¹, Jeongsoo Yoo, Ph.D.¹, Byeong-Cheol Ahn, M.D.¹, Jaetae Lee, M.D.¹, Kyusuk Choi, M.D.², and SooHan Jun, M.D.²

Department of ¹Nuclear Medicine and ²Surgery, Kyungpook National University Hospital, Daegu, Korea.

Purpose: Early detection of recurrence is an important factor for long term survival of patients with colorectal cancer. Measurement of serum levels of CEA, CA 19-9, CT and PET/CT has been commonly used in the postoperative surveillance of colorectal cancer. The purpose of this study was to compare the diagnostic ability of PET/CT, tumor marker and CT for recurrence in colorectal cancer patients after treatment. **Materials and Methods:** F-18 FDG PET/CT imaging was performed in 189 colorectal cancer patients who underwent curative surgical resection and/or chemotherapy. Measurement of serum levels of CEA, CA 19-9 and CT imaging were performed within 2 months of PET/CT examination. Final diagnosis of recurrence was made by biopsy, radiologic studies or clinical follow-up for 6 months after each study. **Results:** Overall sensitivity, specificity of PET/CT was 94.7%, 91.1%, while those of serum CEA were 44.7% and 97.3%, respectively. Sensitivity and specificity were 94.2%, 90.4% for PET/CT and better than those of combined CEA and CA 19-9 measurement (52.1%, 88.5%) in 174 patients measured available both CEA and CA 19-9 data. In 115 patients with both tumor markers and CT images available, PET/CT showed similar sensitivity but higher specificity (92.9%, 91.3%) compared to combination of tumor markers and CT images (92.9%, 74.1%). **Conclusion:** PET/CT was superior for detection of recurred colorectal cancer patients compared with both CEA, CA 19-9, and even with combination of both tumor markers and CT. Therefore PET/CT could be used as a routine surveillance examination to detect recurrence or metastasis of colorectal cancer. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(2):120-128)

Key Words: Colorectal cancer, F-18 FDG PET/CT, carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, computed tomography, recurrence

서 론

2005년도 한국 중앙암등록본부의 조사에 따르면 대장암

은 전체 암 발생의 11.2%로 위, 폐, 간암에 이어 4번째로 높고, 암 사망의 9.3%를 차지한다. 1995년부터 2005년 사이 폐암에 이어 두 번째로 사망률이 많이 증가하였다. 대장암은 근치적 절제술이 가장 중요한 치료법으로 알려져 있으나 근치적 수술 후 대장암 환자의 41.5%에서 5년 이내에 국소적 재발 및 간 등에 전이가 발생한다고 알려져 있다.^{1,2)} 대장암 재발의 조기 진단은 생존율을 증가시키는데 매우 중요한 인자이다. 혈청 carcinoembryonic antigen (CEA)은 대장암의 암표지자로서 이용되지만 대장암의 재발을 평가하는데 민감도나 특이도가 낮다고 알려져 있어 재발이나

• Received: 2008. 9. 4. • Revised: 2008. 12. 8.
• Accepted: 2009. 3. 5.
• Address for reprints: Jaetae Lee, M.D., Department of Nuclear, Medicine, Kyungpook National University Hospital, 50 Samduck-dong 2-ga, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea
Tel: 82-53-420-5586, Fax: 82-53-422-0864
E-mail: jaetae@knu.ac.kr

전이의 조기진단에 얼마나 효과적인가는 아직도 논란이 많은 상태이다.³⁾ 혈청 carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9)는 췌장암이나 담낭, 담관암에서 주로 증가되지만 위암, 대장암등에서도 증가 될 수 있다고 알려져 있으며 대장암의 국소적인 재발과 전이의 진단에 이용되고 있다.⁴⁾ Computed tomography (CT)는 대장암의 재발과 치료효과와 판정에 널리 이용되고 있지만 국소적인 재발과 수술 후 변화를 구분하는데 제한점이 많다고 알려져 있다.⁵⁻¹⁰⁾ Positron emission tomography/Computed tomography (PET/CT)는 대장암을 포함한 다양한 암에서 진단과 치료효과 판정 및 재발여부를 진단하는데 이용되고 있다. 많은 연구에서 PET/CT는 혈청 CEA가 상승한 환자에서 대장암의 재발 부위를 진단하는데 유용하다고 보고되고 있다.¹¹⁻¹⁴⁾ 그러나 혈청 CEA 치수의 상승이 없을 때 대장암의 재발 진단에서 PET/CT의 역할은 분명하지 않은 상태이다.

본 연구는 근치적 수술을 포함한 치료를 시행하고 재발이나 전이의 증거가 없었던 상태에서 추적관찰을 받았던 대장암 환자에서 FDG PET/CT의 정기 추적 검사로서의 진단 성능을 혈청 CEA, CA 19-9, CT와 비교하고자 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 검사 방법

2005년 7월부터 2006년 10월 사이에 대장암에 대한 근치적 수술을 시행하였고, 수술 시행 3개월 이내의 복부 CT, 초음파, 대장 내시경 등의 추적 검사상 임상적으로 재발이나 전이가 없는 189명을 대상으로 하였다. 병기가 T3 이상인 환자들은 보조화학요법을 시행하였고, 직장암 환자에서는 추가적인 방사선 치료를 시행하였다. 대상 환자 선정 중에 완전 절제가 불가능하거나, 절제 병소의 경계에 암종이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 대상 환자 중 남자 97명, 여자 92명이었고 연령은 59.5±19(28~83)세 이었다. 수술 전 병기는 I기가 15명, II기가 66명, III기가 86명, IV기가 22명이었다. 수술을 시행한 시기와 PET/CT를 시기의 간격은 평균 2.8년(1~10년)이었다. 일반적인 경과 관찰로 PET/CT를 시행하였고 그 중 37명의 환자에서 혈청 CEA 치수가 상승하였다. PET/CT 상에서 관찰된 비정상적인 FDG 섭취 증가 병소는 생검이나 6개월 이내의 방사선학적 검사와 임상적 진단의 추적 관찰로 재발이나 전이 병소로 진단하였다.

CEA, CA 19-9 측정은 면역 방사 계수법(IRMA, CIS bio international, Cedex, France)으로 하였고 정상 기준치

는 제조사의 참고치인 각각 7 ng/ml, 30 ng/ml 이하로 하였다. 대상 환자 전원이 술 전 혈청 CEA 치수를 측정하였고, 그 중 46명이 수술 전 혈청 CEA 치수가 7 ng/ml 이상 상승한 환자였다. PET/CT 시행 시기에서 6주 이내에 혈청 CEA 치수를 측정하였다. 전체 환자 중 174명의 환자에서 CA 19-9를 PET/CT 시행 시기에서 6주 이내에 측정하였고 두 가지 종양표지자 모두를 PET/CT 시행 전후에 측정하여, 두 가지 중에서 한 종류라도 양성으로 판정된 경우를 이상 소견으로 판정하고 PET/CT와 비교하였다. CEA와 CA 19-9를 시행한 환자 중 115명의 환자는 PET/CT 시행 시기 2개월 이내에 PET/CT 결과와 무관하게 CT를 시행하였고, 그 결과를 종양표지자의 결과와 병합하여 세 가지 중 어느 하나라도 양성으로 판정된 경우를 이상 소견으로 판정하고, 그 성적을 PET/CT와 비교하였다.

복부 CT는 LightSpeed 16 (GE Healthcare, Milwaukee, U.S.A.), HiSpeed CT/i (GE Healthcare, Milwaukee, U.S.A.)를 사용하였고, 조영증강전영상과 문맥기영상만을 얻었다. CT 소견은 두 명의 영상의학과 의사가 분석하였으며, 의견이 다른 경우 합의에 의하여 결정하였다. CT 상에서 관찰된 이상 소견도 역시 생검이나 6개월 이내의 방사선학적 검사와 임상적 진단의 추적 관찰로 재발이나 전이 병소로 진단하였다.

2. F-18 FDG PET/CT

검사 시행 전 6시간 이상 금식을 시행하였으며, 고해상도 PET/CT 카메라(Reveal RT-HiREZ, CTIMI, Knoxville, TN)를 이용하여 영상을 획득하였다. F-18 FDG 370 MBq (10 mCi)를 정맥주사를 시행한 후 영상을 얻기 위하여 대기하는 시간에 물 500 cc를 섭취하였고, 주사 후 60 분 이상 안정을 취한 후 촬영을 시행하였다. CT 영상은 6 slice CT를 이용하였고, 조영제는 사용하지 않았다. CT 영상을 획득하기 위한 CT 데이터 세트는 130 kVp, 95 mAs, 1.5 pitch, 겐트리 회전 시간 0.8초로 설정하였다. PET 데이터는 3D 형태로 얻어졌으며, CT 데이터를 이용하여 감쇠보정을 시행하였다. 두개골 부위에서 대퇴부 중간 부위까지 영상을 얻었으며, 1 bed 당 2분 30초간 영상을 구하였다. 각 slice의 두께는 CT image가 2.5mm, PET image가 5mm였다. 시각적 판독으로 생리적 FDG 섭취를 제외하고 주위 조직에 비해 FDG 섭취가 증가된 경우 이상 섭취로 판단하였다. FDG 섭취의 정도를 정량적으로 평가하기 위하여 최대 SUV(max standardized uptake value)를 구하여 판독에 도움을 받았으나 본 연구에서는 그 값을 분석한 결과를 사용하지 않았다. 모든 PET/CT 영상은 두 명의 핵의학 의사가

Table 1. Comparison of PET/CT and Serum CEA Measurement for Detection of Local Recurrence or Metastasis of Colorectal Cancer Patients

	Sensitivity ^{a)}	Specificity	PPV ^{b)}	NPV ^{c)}
PET/CT	94.7% (72/76)	91.1% (103/113)	87.8% (72/82)	96.2% (103/107)
CEA	44.7% (34/76)	97.3% (110/113)	91.8% (34/37)	72.3% (110/152)

^{a)}p<0.05, ^{b)}Positive predictive value, ^{c)}Negative predictive value

workstation (Mirada Reveal-MVS Fusion Workstation)을 이용 PET 영상과 CT 영상 및 융합 영상을 판독하였고 두 판독자의 의견이 서로 다른 경우 합의에 의하여 결정하였다.

3. 통계 분석

통계적 처리는 SPSS 10.0 for windows 프로그램을 이용하였으며, PET/CT와 CEA, CA 19-9, CT의 민감도와 특이도의 비교에는 카이제곱 교차 분석을 이용하였고 p값이 0.05 이하인 경우 유의한 것으로 인정하였다.

결 과

근치적 수술을 받고 임상적으로 재발의 증거가 없었으나 경과 관찰을 위해 PET/CT를 시행했던 189명의 환자 중 76명의 환자(40.2%)에서 최종적으로 대장암의 국소적 재발이나 전이가 진단되었다. 37명의 환자(48.6%)는 병리조직학적으로 진단되었고 39명의 환자(51.4%)에서는 방사선학적 검사 또는 임상적 진단으로 국소적 재발 및 전이를 진단하였다. 재발 또는 전이 병소는 전체 81개였고 위치별로는 간(29), 폐(16), 림프절(14), 국소부위 재발(13), 복막(6), 뼈(1), 난소(1), 자궁(1)이었다.

1. 대장암 환자의 국소적 재발이나 전이 진단에서 혈청 CEA와 PET/CT의 비교

대장암 환자의 국소적 전이와 재발을 진단하는데 있어 PET/CT와 CEA의 비교(Fig. 1) 및 각각의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 Table 1에 표시하였다. PET/CT의 민감도는 94.7%로 CEA(44.7%)보다 유의하게 높았다(p<0.05). PET/CT와 CEA가 모두 양성되었던 환자 35명 중 33명(94.2%)에서 전이나 재발이 발견전이가 발견되었고 2명에서 전이가 없었다. 한 명은 골반부 림프절에 FDG 섭취가 관찰되었으나 CT 추적 관찰에서 이상 소견이 보이지 않았고, 다른 한 명은 직장에 국소적 FDG 이상 섭취가 관찰되었으나 수술에서 농양으로 진단되었다. PET/CT와 CEA가 모두 음성인 환자는 105명이었고 이중 3명에

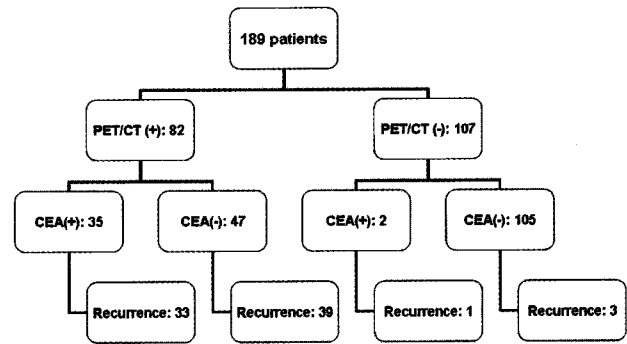


Figure 1. Schematic diagram of the comparison of PET/CT and serum level of CEA for the detection of recurrence of colorectal cancer patients is showing below.

서 재발병소가 발견되었다. 복부 CT의 추적관찰로 간의 결절이 발견된 환자와 골반 내에 종괴가 발견된 환자가 있었고 PET/CT상 뇌에 FDG 섭취가 없는 종괴가 발견되어 양성 뇌병변으로 생각하였으나 수술로 전이로 확진되었다. PET/CT 소견과 CEA 측정값이 일치하지 않은 경우 PET/CT가 양성이나 CEA가 음성인 경우는 47명이고, 이들 중 39명에서 전이가 발견되었다(Fig. 2). 2명의 환자는 PET/CT상 골반부 림프절에 FDG 이상 섭취가 관찰되었으나 6개월경과 후의 추적 CT 관찰에서 이상소견 관찰되지 않았다. 1명의 환자는 직장에 FDG 국소 섭취가 관찰되어 국소적 재발이 의심되었으나 역시 추적 CT 관찰에서 이상 소견 관찰되지 않았다. 요추에 FDG 섭취가 관찰된 환자는 MRI상 퇴행성 병변으로 나타났고 나머지 4명의 환자는 생검을 통해 재발이나 전이의 소견이 없음이 증명되었다(Table 2). CEA가 양성이고 PET/CT가 음성인 환자는 2명이고, 이 중 1명에서 골반부 림프절 전이가 추적검사서 발견되었다.

2. 수술전 병기에 따른 재발의 진단에서 PET/CT와 CEA의 성능

PET/CT의 민감도는 II기(85.0%), III기(100%), IV기(100%) 환자 모두에서 CEA보다(II기(50%), III기(39.5%), IV기(50%)) 모든 병기에서 유의하게 높았다(p<0.05, Table 3).

Table 2. Individual Subjects with PET/CT(+) /CEA(-), but No Local Recurrence or Metastatic Lesions despite Abnormal PET/CT Findings

Sex	Age	Sites of abnormal FDG uptake	Final result
M	61	Pelvic lymph nodes	Normal(follow-up CT)
F	68	Rectum	Normal(follow-up CT)
F	77	Pelvic lymph nodes	Normal(follow-up CT)
F	59	L-spine	Degenerative arthropathy(MRI)
M	25	Pelvic cavity mass	Fibrosis(biopsy)
F	42	Descending colon	Colitis(biopsy)
F	59	Axillary lymph node	Benign lymph node(biopsy)
F	53	Brain	Confusion(biopsy)

Table 3. Comparison of Sensitivity, Specificity of PET/CT and Serum CEA Measurement regarding to Initial Stage of Colorectal Cancer Patients

	FDG PET/CT		Serum CEA	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Stage I	100% (2/2)	92.3% (12/13)	100% (2/2)	92.3% (12/13)
Stage II	85.0% (17/20)	84.7% (40/46)	50% (10/20)	97.8% (45/46)
Stage III	100% (43/43)	93% (40/43)	39.5% (17/43)	97.6% (42/43)
Stage IV	100% (10/10)	91.6% (11/12)	50% (5/10)	100% (12/12)

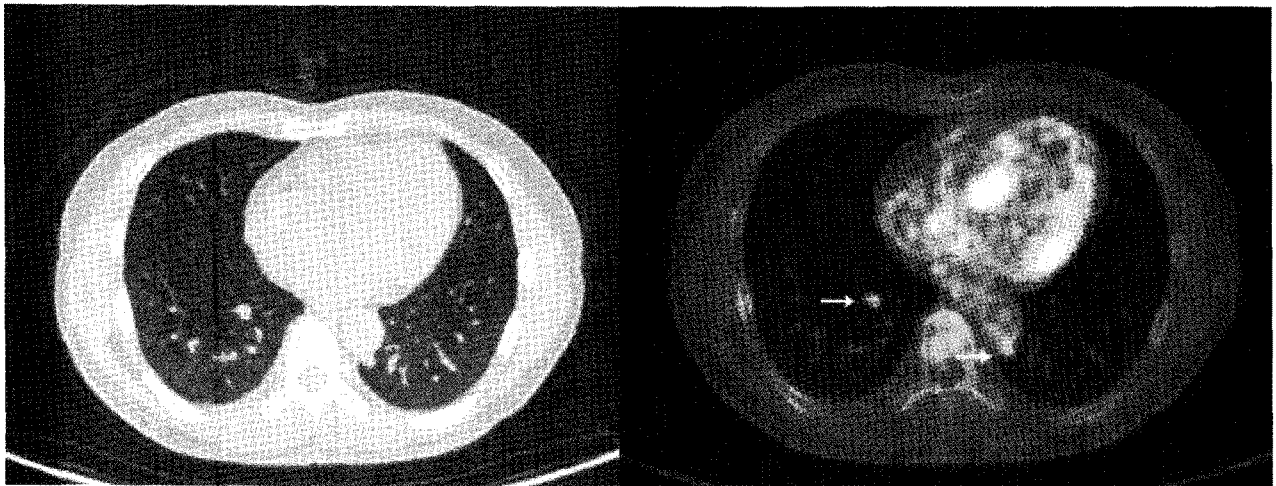


Figure 2. A 38-year-old man with a history of rectal cancer(adenocarcinoma) underwent F-18 FDG PET/CT 1 year after laparoscopic low anterior resection. Serum CEA level was 0.5ng/ml. F-18 FDG PET/CT showed variable sized multiple nodular lesions (white arrow) with mild FDG uptake (maximum SUV 2.5~3.0) in both lung fields which were confirmed as metastatic lung lesions by surgery.

I기의 경우에는 대상 환자 2명 모두 PET/CT와 CEA 측정에서 양성으로 나타났으나 증례수가 적어 직접 비교하기 어려웠다.

3. CEA와 CA 19-9를 병합한 경우와 PET/CT의 진단 성능 비교

국소적 전이와 재발을 진단하는데 PET/CT와 종양표지자의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도를 Table 4에 표시하였다. PET/CT의 민감도는 94.2%로 종양표지자

(52.1%)보다 통계학적으로 유의하게 높았고($p < 0.05$), 특이도는 PET/CT는 90.4%, 종양표지자는 88.5%로 유의한 차이는 아니었다($p = 0.80$). 174명의 환자에서 혈청 CA 19-9와 CEA를 병합한 진단 성적과 PET/CT와의 진단 성능을 비교하였다(Fig. 3). PET/CT와 종양표지자가 모두 양성인 환자는 38명이었고 35명에서 전이가 발견되었다. PET/CT와 종양표지자가 모두 음성인 환자 89명에서는 3명에서 전이가 발견되었다. PET/CT 소견과 종양표지자가 일치하지 않는 경우 PET/CT가 양성이고 종양표지자가 음성인 환자

Table 4. Comparison of PET/CT and Serum Tumor Markers (CEA and CA 19-9) Measurement for Detection of Local Recurrence or Metastasis of Colorectal Cancer Patients

	Sensitivity ^{a)}	Specificity	PPV ^{b)}	NPV ^{c)}
PET/CT	94.2% (65/69)	90.4% (95/105)	86.6% (65/75)	95.9% (95/99)
Tumor markers	52.1% (36/69)	88.5% (93/105)	75% (36/48)	73.8% (93/126)

^{a)}p<0.05, ^{b)}Positive predictive value, ^{c)}Negative predictive value

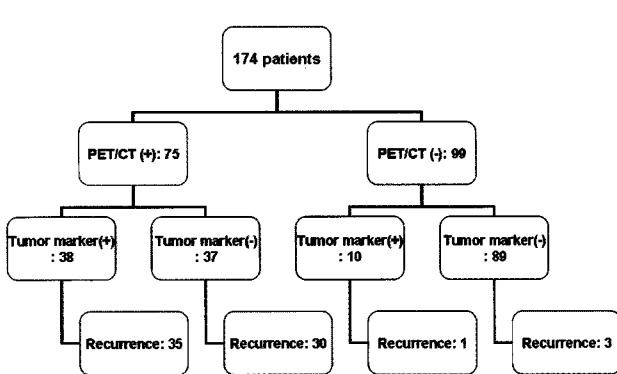


Figure 3. Schematic diagram of the comparison of PET/CT and serum tumor marker (CEA and CA 19-9) measurement for the detection of local recurrence or metastasis of colorectal cancer patients is showing below.

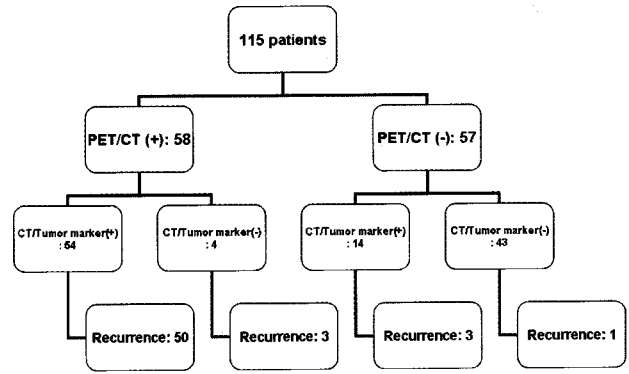


Figure 4. Schematic diagram of the comparison of PET/CT and abdominal CT/serum tumor marker (CEA and CA 19-9) measurement for the recurrence of colorectal cancer patient is showing below.

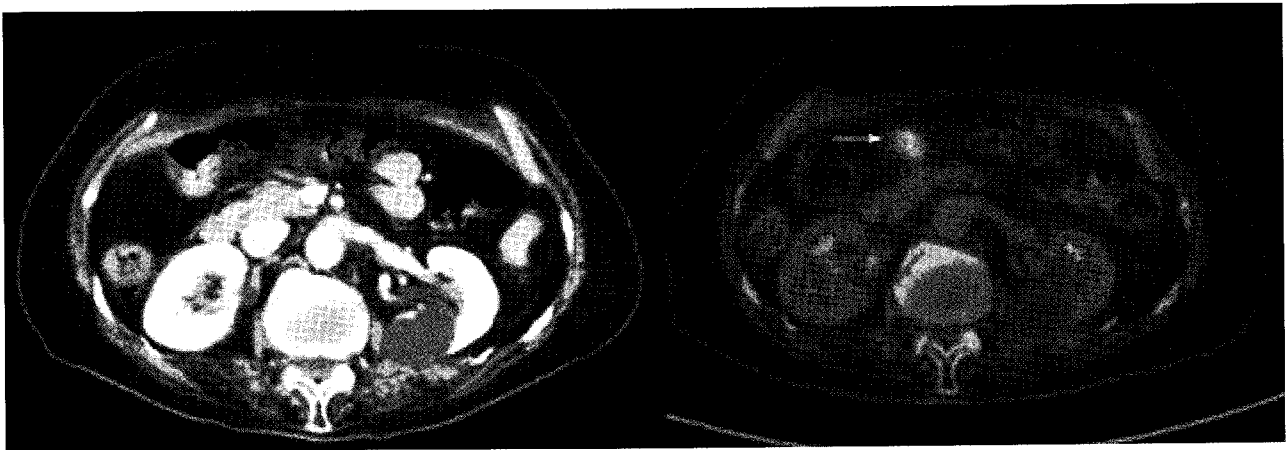


Figure 5. A 83 year-old man with a history of rectal cancer(adenocarcinoma) underwent F-18 FDG PET/CT 1 year after low anterior resection. Serum CEA and CA 19-9 levels were 3.6 and 4.8g/ml. Abdominal CT finding was unremarkable. F-18 FDG PET/CT showed abnormal FDG uptake (white arrow, maximum SUV 5.7) in transverse colon fields which were confirmed as recurrence by colonoscopic biopsy.

는 37명이고, 30명에서 전이가 발견되었다. 종양표지자가 양성이고 PET/CT가 음성인 10명 중 1명에서 전이가 발견되었다.

4. 종양표지자와 복부 CT 소견을 모두 고려한 경우와 PET/CT의 성능 비교

PET/CT, 복부 CT와 CEA, CA 19-9를 모두 시행한 경우는 115명이었다. PET/CT와 CT 및 종양표지자가 모두 양성인 환자는 54명이었고 50명에서 전이가 발견되었다. PET/CT와 CT 및 종양표지자가 모두 음성인 환자는 43명이었고 1명에서 전이가 발견되었다. PET/CT 소견과 CT 및 종양표지자 소견이 일치하지 않는 경우에서 PET/CT가

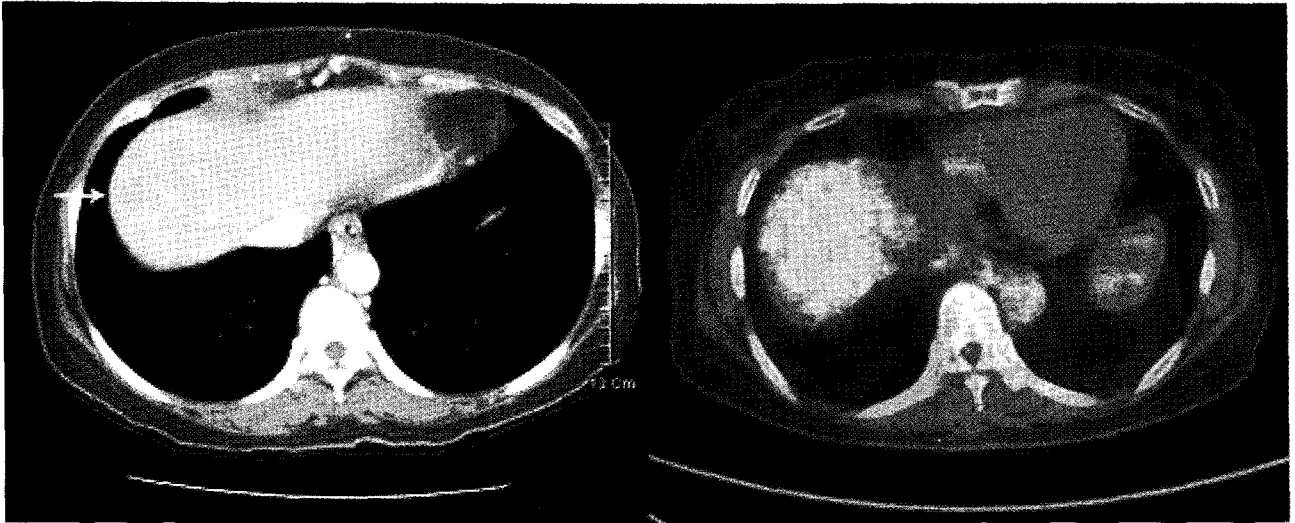


Figure 6. A 52 year-old man with a history of sigmoid colon cancer (adenocarcinoma) underwent F-18 FDG PET/CT 1 year after laparoscopic anterior resection. Serum CEA and CA 19-9 levels were 2.3 and 12.5ng/ml. Abdominal CT showed low density lesions in liver segment 8 (white arrow) suggesting metastasis. F-18 FDG PET/CT showed no abnormally increased FDG uptake. Abdominal CT follow-up after 6 months showed no significant interval change after more than 6 months.

Table 5. Comparison of PET/CT and Combination of Abdominal CT/Serum Tumor Markers (CEA and CA 19-9) Measurement for Detection of Local Recurrence or Metastasis of Colorectal Cancer Patients

	Sensitivity	Specificity ^{a)}	PPV ^{b)}	NPV ^{c)}
PET/CT	92.9% (53/57)	91.3% (53/58)	91.3% (53/58)	92.9% (53/57)
CT/Tumor markers	92.9% (53/57)	74.1% (43/58)	77.9% (53/68)	91.4% (43/47)

^{a)}p<0.05, ^{b)}Positive predictive value, ^{c)}Negative predictive value

양성이고 CT 및 종양표지자가 음성인 환자는 4명이고, 이들 중 3명(75%)에서 전이가 발견되었다. CT 및 종양표지자가 양성이고 PET/CT에서 정상이었던 환자는 14명이고 3명(21%)에서 전이가 발견되었다(Figure 4, 5 and 6). 대장암 환자의 국소적 전이와 재발을 진단하는데 PET/CT와 CT 및 종양표지자의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도를 Table 5에 표시하였다. PET/CT의 민감도는 92.9%로 CT 및 종양표지자를 병합한 성적과 같았다. 특이도는 PET/CT는 91.3%로 CT와 종양표지자들의 병합한 경우의 74.1%보다 통계학적으로 유의하게 높았다(p=0.013).

고찰

본 연구에서는 대장암 재발의 조기 진단에 FDG PET/CT와 혈청 CEA 치수의 유용성을 서로 비교하고 수술 전 병기에 따라 그리고 수술 전 CEA 치수에 따른 유용성을 비교하였다. CEA가 정상이고 PET/CT에서 비정상적인

FDG 섭취가 증가된 환자의 83.6%(41/49)에서 전이가 확인되었다. 그 외 CEA와 CA 19-9를 병합한 종양표지자가 정상이고 PET/CT에서 비정상적인 섭취가 보인 환자의 81.0%(30/37)에서 전이가 확인되었고 CT 및 종양표지자 소견이 모두 정상이고 비정상적인 섭취가 보인 환자의 75.0%(3/4)에서 전이가 확인되었다. 그러므로 CEA, CA 19-9와 CT 각각 또는 세 가지를 병합하였을 때 정상인 경우에도 PET/CT는 대장암의 국소적 재발이나 전이를 진단하는데 유용한 것으로 보인다.

본 연구에서 PET/CT의 전체적인 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 94.7%, 91.1%, 87.8%, 96.2%이고 혈청 CEA 치수는 44.7%, 97.3%, 91.8%, 72.3%였다. PET/CT의 민감도가 CEA보다 통계학적으로 유의하게 높았다(P<0.05). 또한 근치적 수술 전 초기의 병기 결정에 따른 PET/CT와 CEA의 진단 성능 비교에서 모든 병기에서 PET/CT의 민감도가 통계학적으로 유의하게 높았다.

대장암 환자는 근치적 절제술에 의해 약 70%에서 완치

가 가능하지만 그 중 50% 이상의 환자에서 수술 후 2년 이내에 국소 재발이나 전이가 발견 된다. 10~50%의 국소 재발은 수술로 절제가 가능하고¹⁵⁻¹⁸⁾ 간전이 있는 경우에서 간 절제술은 전이 상태에 따라 완치율이 30% 까지 도달될 수 있다고 보고되었다.¹⁹⁾ 그러므로 국소적 재발과 전이 병소의 조기 발견과 치료는 생존율을 증가시킨다. CEA는 대표적인 종양표지자로 원래 임신 2~6개월의 태아의 소화기 조직에서만 볼 수 있는 단백질 일종이지만 대장암 환자의 혈중에 많아 종양표지자로서 사용되었다. 그러나 국소적인 전이나 재발을 진단하는데 CEA 자체의 민감도는 기대하는 것 보다는 낮다고 알려져 있다. Moertel 등²⁰⁾은 대장암의 재발을 진단하는데 혈청 CEA 측정법의 민감도는 59%라고 보고하였다. Wichmann 등²¹⁾은 근치적 절제술을 받은 대장암 환자에서 CEA 치수의 민감도는 60~95% 정도라고 보고하고 또한 수술 전 측정된 CEA 치수가 정상이었던 환자에서는 절반정도의 환자에서만 국소적 재발이나 전이가 있을 때 CEA 증가가 관찰되었다. 그러나 CEA는 흡연량에 따라 증가할 수 있고, 연령 증가, 간염, 간경변, 위암과 췌장암 등의 소화기계 암, 갑상선암, 폐암 등 비종양성 질환을 포함한 다양한 임상상황에서 증가할 수 있어 대장암에만 특이도가 높은 검사가 아니다.

본 연구에서는 종양표지자인 혈청 CEA와 CA 19-9를 모두 시행한 환자에서 CEA와 CA 19-9중 어느 하나라도 증가되었을 때 종양표지자의 민감도는 52.1%, 특이도는 88.5%로 나타났고, 이 대상자에서 PET/CT의 민감도, 특이도는 94.2%, 90.4%였다. CEA만 단독으로 적용했을 때 보다 민감도는 상승하였으나 여전히 PET/CT의 진단율이 종양표지자보다 높았다. 혈청 CA 19-9는 대장암 및 췌장암 등 소화기계 암에서 높은 역가로 나타날 수 있으나 일부 양성 질환에서도 증가될 수 있다. Del Villano 등²²⁾의 연구에 의하면 전체 양성 질환자의 0.7%, 소화기계 양성 질환자의 3.4%에서 혈청 CA 19-9가 증가되어 있었고 담낭염 및 폐쇄성 황달의 20%, 독성 감염의 14%, 만성 활동성 간염 및 알코올성 간질환의 33%, 간경화증의 19%, 원발성 담도성 간경화증의 16%, 급성 간괴사의 58%에서 혈청 CA 19-9가 증가되었음을 보고하였다. 혈청 CA 19-9 수치는 각종 악성 종양에서 비특이적으로 증가하여 특정 악성종양에 대한 특이도는 높지 않지만 악성 종양이 진행됨에 따라 증가될 수 있으며 수술이나 항암제 치료에 반응하는 경우 감소가 관찰될 수 있어 혈청 CEA와 함께 대장암의 예후를 판정하거나 국소적 재발과 전이를 진단하는데 이용되고 있다. Kouri 등²³⁾은 CA 19-9가 정상인 환자에서 평균생존기간은 30개월이나 CA 19-9가 상승한 환자에서는 10.3개월로 나타

났다고 보고하였다. 또한 Kim 등²⁴⁾은 수술 후 재발의 증거가 없는 대장암환자에서 혈청 CA 19-9 수치가 증가되는 경우는 33.3%이고 치료 전 대장암 환자의 66.7% 보다 유의하게 감소되어 있었고, 대장암 환자에서 혈청 CA 19-9가 증가된 경우는 66.7%, CEA가 증가된 경우는 61.1%, 혈청 CEA와 CA 19-9 중 어느 하나라도 증가된 경우는 88.9%로 나타났다.

많은 연구에서 FDG PET/CT는 종양표지자는 증가되거나 해부학적 영상에서 국소적 재발이나 전이 병소가 보이지 않을 때 매우 유용하다고 알려져 있다. 지금까지의 연구에서 대장암의 재발을 진단하는데 FDG PET의 민감도는 97%이고, 특이도는 76%라는 보고가 있다.²⁵⁾ 그러나 혈중 CEA 치수가 정상일 때 국소적 재발이나 전이를 진단하는데 PET/CT의 역할에 대한 연구는 거의 없었다. Sarikaya 등²⁶⁾의 연구에 따르면 정상 CEA를 가지고 다른 방사선학적 검사에서 국소적 재발이나 전이가 의심되는 39명의 환자 중 27명(69.2%)이 FDG PET에 비정상 섭취가 관찰되었고 12명의 환자는 FDG 섭취가 보이지 않았다고 한 바 있다.

두 가지 종양표지자와 복부 CT를 모두 시행한 환자에서 종양표지자와 CT 중 어느 하나라도 양성인 경우 민감도는 92.9%, 특이도는 74.1%였다. 이 대상자에서 PET/CT의 민감도는 92.9%로 동일하였고 특이도는 91.3%로 유의하게 높았다($p=0.013$). FDG PET/CT는 조영제 증강 복부 CT보다 대장암의 국소적 재발을 진단하는데 민감도가 높다고 알려져 있으며 그 이유는 병소의 대사 정도를 반영하여 상 처부위 섬유화 조직과 국소적 재발을 구분하는데 더 우수하기 때문이다. 국소적 재발을 진단하는데 PET/CT의 정확도는 95%로 골반부 CT의 65%보다 높았다.²⁷⁾ PET/CT는 또한 간전이의 진단과 정확한 위치를 진단하는데 더 우수하다는 연구 결과도 있었다. Arulapalam 등²⁸⁾의 연구에서도 간전이의 진단에서 PET/CT의 민감도가 100%로 CT(45%)보다 높았다. 반면에 조영제 증강 MRI와 PET/CT의 민감도는 유사한 것으로 알려져 있다. Staib 등²⁹⁾의 연구에서는 PET가 조영제 증강 복부 CT와 간초음파, 혈중 CEA와 비교시 86%의 환자에서 간 외부 병소의 진단에 추가적인 정보를 줄 수 있었으며, 61%의 환자에서는 수술 여부를 결정하는데 도움을 주었다고 보고하였다.

이번 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 개별 군에서 대상 환자의 숫자가 작은 경우 통계학적 유의성을 나타내는데 제한점이 있었고, PET/CT를 판독 시에도 환자의 임상상황 및 방사선학적 검사에 대한 정보를 가지고 시행하여 다른 연구들에 비해 PET/CT의 민감도가 높게 나타났

다. 환자의 치료에 대한 고려가 없는 부분도 제한점으로 생각된다. 환자 대상군을 무작위로 선정하였으나, 전이나 재발의 가능성이 높다고 생각되는 환자에서 더 많은 PET/CT가 시행된 것으로 생각되어 환자군의 선정에 편견이 있을 것으로 생각된다.

결 론

근치적 수술을 시행한 대장암환자에서 국소적 재발이나 전이 진단에 FDG PET/CT가 혈청 CEA 보다 높은 민감도를 보였으며 CEA와 CA 19-9 등 종양표지자와 CT를 종합하여 비교하여서도 우수한 특이도를 보였다. 따라서 FDG PET/CT가 근치적 절제술 후 대장암의 정기적 추적 관찰에도 이용될 수 있을 것이다.

요 약

목적: 대장암 재발의 조기진단은 생존율을 증가시키는 중요한 인자이다. 대장암의 재발이나 전이를 진단하는데 있어 혈청 CEA, CA 19-9 등의 종양표지자와 CT 등의 가장 많이 이용되어 왔고 최근 새로운 진단기술로서 PET/CT의 이용이 증가되고 있다. 이 연구에서는 근치적 수술을 포함한 치료를 시행하고 재발이나 전이의 증거가 없었던 상태에서 추적관찰을 받았던 대장암 환자에서 FDG PET/CT의 정기 추적 검사로서의 진단 성능을 혈청 CEA, CA 19-9, CT와 비교하고자 시행하였다. **대상 및 방법:** 수술적 치료 후 추적관찰 중인 대장암 환자 189명을 대상으로 하였다. PET/CT 상에서 관찰된 비정상적인 FDG 섭취 증가 병소는 생검이나 6개월 이상 방사선학적 검사의 추적관찰로서 전이여부 판단하였다. PET/CT시행시기에서 6주 이내에 모든 환자에서 혈청 CEA, 174명의 환자에서 CA 19-9를 측정하였다. 115명의 환자에서 PET/CT 시행 시기 2개월 이내에 CT를 시행하였다. PET/CT 상에서 관찰된 비정상적인 FDG 섭취 증가 병소는 생검이나 6개월 이내의 방사선학적 검사와 임상적 진단의 추적 관찰로 재발이나 전이 병소로 진단하였다. **결과:** 국소적 재발 및 전이가 발견된 환자는 76명(40.2%)이었다. 재발 또는 전이 병소는 총 81개였고 간과 폐에서 29개와 16개로 가장 많이 나타났다. PET/CT의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 94.7%, 91.1%, 87.8%, 96.2%이고 혈청 CEA 치수는 44.7%, 97.3%, 91.8%, 72.3%였다. 종양표지자와 PET/CT와의 비교에서는 PET/CT가 종양표지자보다 민감도(94.2%, 52.1%)와 특이도(90.4%, 88.5%)가 높았다. 종양표지자와

CT를 종합하여 PET/CT와 비교하였을 때 민감도는 92.9%로 동일하였지만 특이도는 PET/CT가 91.3%로 높았다. **결론:** 이러한 결과로 보아 FDG PET/CT가 근치적 절제술 후 대장암의 정기적 추적 관찰에도 유용하게 이용될 수 있을 것이다.

References

1. Mäkelä JT, Laitinen SO, Kairaluoma MI. Five-year follow-up after radical surgery for colorectal cancer. Results of a prospective randomized trial. *Arch Surg* 1995;130:1062-7.
2. Bellomi M, Rizzo S, Travaini LL, Bazzi L, Trifirò G, Zampino MG, et al. Role of multidetector CT and FDG-PET/CT in the diagnosis of local and distant recurrence of resected rectal cancer. *Radiol Med* 2007;112:681-90.
3. Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, Hansson L, Holinski-Feder E, Klapdor R, et al. Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use. *Eur J Cancer* 2007;43:1348-60.
4. Atkinson BF, Ernst CS, Herlyn M, Steplewski Z, Sears HF, Koprowski H. Gastrointestinal cancer-associated antigen in immunoperoxidase assay. *Cancer Res* 1982;42:4820-3.
5. Arulampalam T, Costa D, Visvikis D, Boulos P, Taylor I, Ell P. The impact of FDG-PET on the management algorithm for recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1758-65.
6. Hung GU, Shiau YC, Tsai SC, Chao TH, Ho YJ, Kao CH. Value of ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of recurrent colorectal cancer. *Anticancer Res* 2001;21:1375-8.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP, Arildsen RC, Powers TA, Wright JK Jr. Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. *J Nucl Med* 1997;38:1196-201.
11. Zervos EE, Badgwell BD, Burak WE Jr, Arnold MW, Martin EW. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography as an adjunct to carcinoembryonic antigen in the management of patients with resumed recurrent colorectal cancer and nondiagnostic radiologic workup. *Surgery* 2001;130:636-43.
12. 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.
13. Maldonado A, Sancho F, Cerdan J, Lozano A, Mohedano N, Jimenez J, et al. FDG-PET in the detection of recurrence in colorectal cancer based on rising CEA level. Experience in 72

- patients. *Clin Positron Imaging* 2000;3:170.
14. 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.
 15. Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG, Cha SS, Fitzgibbons RJ Jr, Pemberton JH, et al. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992;174:27-32.
 16. Cass AW, Million RR, Pfaff WW. Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976;37:2861-65.
 17. Olson RM, Perencevich NP, Malcolm AW, Chaffey JT, Wilson RE. Patterns of recurrence following curative resection of adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1980;45:2969-74.
 18. Turk PS, Wanebo HJ. Results of surgical treatment of nonhepatic recurrence of colorectal carcinoma. *Cancer* 1993;71(Suppl 12):4267-77.
 19. Kelly CJ, Daly JM. Colorectal cancer. Principles of postoperative follow-up. *Cancer* 1992;70(Suppl 5):1397-408.
 20. 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.
 21. Wichmann MW, Müller C, Lau-Werner U, Strauss T, Lang RA, Hornung HM, et al. The role of carcinoembryonic antigen for the detection of recurrent disease following curative resection of large-bowel cancer. *Langenbeck's Arch Surg* 2000;385:271-5.
 22. Del Villano BC, Zurawski VR Jr. The carbohydrate antigenic determinant 19-9 (CA 19-9): a monoclonal antibody defined tumor marker. *Lab Res Methods Biol Med* 1983;8:269-82.
 23. Kouri M, Pyrhönen S, Kuusela P. Elevated CA 19-9 as the most significant prognostic factor in advanced colorectal carcinoma. *J Surg Oncol* 1992;49:78-85.
 24. Kim SE, Shong YK, Cho BY, Kim NK, Koh CS, Lee M. Performance characteristic of CA 19-9 radioimmunoassay and clinical significance of serum CA 19-9 assay in patients with malignancy. *Korean J Nucl Med* 1985;19:119-26.
 25. 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.
 26. Sarikaya I, Bloomston M, Povoski SP, Zhang J, Hall NC, Knopp MV, et al. FDG-PET scan in patients with clinically and/or radiologically suspicious colorectal cancer recurrence but normal CEA. *World J Surg Oncol* 2007;5:64.
 27. Schiepers C, Penninckx F, De Vadder N, Merckx E, Mortelmans L, Bormans G, et al. Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer. comparison with conventional imaging. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:517-22.
 28. Arulampalam T, Costa D, Visvikis D, Boulos P, Taylor I, Ell P. The impact of FDG-PET on the management algorithm for recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1758-65.
 29. Staib L, Schirrmeister H, Reske SN, Beger HG. Is ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *Am J Surg* 2000;180:1-5.