

부인암에서 양전자방출단층촬영의 이용

원자력병원 핵의학과

최 창 운

Utility of PET in Gynecological Cancer

Chang Woon Choi, M.D. & Ph.D.,

Department of Nuclear Medicine,

Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Abstract

Clinical application of positron emission tomography (PET) is rapidly increasing for the detection and staging of cancer at whole-body studies performed with 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG). Although many cancers can be detected by FDG-PET, there has been limited clinical experience with FDG-PET for the detection of gynecological cancers including malignancies in uterus and ovary. FDG-PET can show foci of metastatic disease that may not be apparent at conventional anatomic imaging and can aid in the characterization of indeterminate soft-tissue masses. Most gynecological cancers need to surgical management. FDG-PET can improve the selection of patients for surgical treatment and thereby reduce the morbidity and mortality associated with inappropriate surgery. FDG-PET is also useful for the early detection of recurrence and the monitoring of therapeutic effect. In this review, I discuss the clinical feasibility and limitations of this imaging modality in patients with gynecological cancers.

(Korean J Nucl Med 2002;36:9-13)

key words : FDG-PET, Cervical cancer, Ovarian cancer, Gynecological Cancer

서 론

부인암은 자궁경부암, 난소암, 자궁체부암, 그리고 기타 부인암으로 구분할 수 있다. 우리나라에서 자궁경부암이 가장 빈도가 높으며 다음으로 난소암과 자궁체부암 순으로 빈도가 높다.¹⁾ 부인암은 대부분 수술적 치료가 필요하며, 자궁경부암의 경우는

방사선 치료, 난소암의 경우는 항암제 치료를 병행하는 경우가 많다. 따라서 치료법의 적절한 선택이 필요하며 이 경우 정확한 병기 판정이 필수적이다.

[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)를 이용한 양전자 방출 단층촬영 (positron emission tomography: 이하 PET로 약함)은 세포 또는 조직의 포도당 대사를 정량적으로 평가할 수 있게 되었으며, 종양에서 PET는 종양의 치료 전이나 치료 후 환자의 정확한 상태를 평가하기에 유용하다. 기본적으로 PET는 종양의 악성도 평가, 예후 평가, 병기 결정 및 치료 방침 결정, 치료 효과 조기 판정, 재발 여부 평가 등에 이용되고 있다.²⁻⁴⁾ 우리 나라는 1994년부터 PET가 도입되어 악성종양의 진단에 많이 이용되고 있다.

Corresponding author : Chang Woon Choi, M.D. & Ph.D., Department of Nuclear Medicine and Laboratory of Cyclotron Application, Korea Cancer Center Hospital, 215-4 Gongleung-Dong, Nowon-Gu, Seoul, 139-706, Korea
Tel : 02-970-1341, Fax : 02-970-1341
E-mail : cwchoi@kcchsun.kcch.re.kr

부인암에 대한 PET 연구는 다른 암에 비하여 많이 진행되지 않은 상태이나, 최근 세계적으로 2001년도부터 PET 연구논문이 발표되고 있다. PET가 주목 받는 이유는 부인암의 경우 기존의 해부학적 영상 진단법인 CT나 MRI으로 정확한 병기 판정이 어려운 경우가 많으며, 이러한 검사법과 비교하여 새로운 기능적 영상 진단법인 PET에 기대가 크기 때문으로 생각된다. 이 글에서는 부인암에 대한 PET의 임상적 의의와 제한점에 대하여 기술하였다.

자궁경부암의 치료 전 병기 결정

자궁경부암은 임상적 병기결정(clinical staging)을 기본으로 치료 방침이 결정되며, CT 혹은 MRI 촬영에서 골반 림프절(pelvic lymph node)이나 대동맥 주위 림프절(para-aortic lymph node)의 비대 소견이 있다 하더라도 임상병기가 달라지지 않는다. 환자의 예후는 주로 국소 림프절 전이 여부에 영향을 받으며 수술 전 림프절 전이여부를 파악하는 것은 치료 계획을 세우는데 유용하다. 치료 전 대동맥 주위 림프절 전이 및 원격 림프절 전이여부를 파악하는 것은 비록 임상병기를 변화시키지는 않아도 방사선 조사범위를 확장하거나 방사선치료와 항암화학요법을 복합투여 하는 등의 보다 적극적인 치료방법을 사용하는데 반드시 필요한 정보이다.⁵⁾

자궁경부암에서 골반 림프절 전이여부를 진단하는데 FDG-PET는 약 80-90%, MRI는 50% 정도의 정확도를 보인다고 보고되고 있으며 대동맥 주위 림프절 진단에 있어서도 FDG-PET가 높은 예민도와 특이도를 보인다고 알려져 있다.⁶⁻⁸⁾ 특히 골반 광착술(pelvic exenteration)을 시행하는 국소재발 자궁경부암 환자의 경우에 대동맥 주위 림프절 전이여부는 수술이 가능한지 여부를 결정 짓는 중요한 요소이다. Rose 등⁷⁾은 대동맥 주위 림프절 전이 진단에 FDG-PET의 예민도 72%, 특이도 92%로 보고하였으며, PET가 17예 중 10예의 전이를 진단한데 비하여 CT가 5예의 전이를 진단하여 PET가 대동맥 주위 림프절 전이 진단에 우수하다고 보고하였다. 그러나 FDG가 염증성 림프절에도 섭취가 증가되며, PET에서 위양성 결과를 초래할 수 있다. FDG-PET는 CT 혹은 MRI에 비하여 대동맥 주위 림프절의

전이여부를 파악하는데 정확도가 높으므로 자궁경부암 환자의 치료계획을 세우는데 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다.

자궁경부암 재발의 조기 발견

치료 후 자궁경부암의 재발을 조기에 진단하는 것은 쉽지 않다. 자궁경부암 환자는 주기적인 이학적 검사(physical examination), 세포도말 검사(Pap smear), 그리고 종양표지자(tumor marker) 검사를 시행하고, 매년 CT 혹은 MRI 등을 촬영하여 재발여부를 판정한다. 하지만 이학적 검사, 종양표지자 검사 등은 자궁경부암의 재발을 조기에 진단하는데 예민도와 특이도가 낮으며, 1cm 이하의 종양이나 수술 혹은 방사선 치료 후에 해부학적으로 변화된 조직에서는 재발을 조기에 진단하기는 어렵다.^{9,10)} 따라서 치료 후 추적관찰을 시행하는 자궁경부암 환자에서 재발을 조기에 진단하는 방법으로 FDG-PET의 유용성은 어느 영역보다 가장 크다고 생각된다.

Sun 등¹¹⁾은 20명의 자궁경부암 환자를 대상으로 PET를 시행하여 재발진단의 예민도와 특이도를 90%와 100%로 보고하였으며, 특히 대동맥주위 림프절 전이와 원격전이 진단에 우수하다고 보고하였다. 국내에서 수술 또는 방사선 치료를 시행한 36명의 자궁경부암 환자를 대상으로 시행한 박 등¹²⁾의 연구 결과도 예민도, 특이도, 정확도가 각각 CT는 77.8%, 83.3%, and 80.5%이었고, PET는 100%, 94.4%, 97.2%로 CT에 비하여 정확도가 높다고 보고하였다. 이러한 결과는 전신을 평가할 수 있는 PET가 재발 진단에 유용한 검사법으로 생각된다.

자궁경부암 치료 효과 판정

PET의 장점으로 조기에 치료 효과를 판정하여 적절한 치료법의 선택에 중요한 역할이 기대된다. 그러나 아직 치료 효과 판정에 관한 연구는 많이 보고되지 않았다. 최근에 Nakamoto 등¹³⁾은 20명의 자궁경부암 환자를 방사선치료 후 평균 4.6개월에 FDG-PET를 시행하여 치료효과 판정에 유용함을 보고하였다. 그러나 상대적으로 낮은 특이도 (70%)와 해부학적 연계성 증명에 문제점이 있다고 기술하였

다. 앞으로 방사선치료 후 PET 시행 시기에 대한 연구와 가능하다면 방사선치료에 잘 반응하는 환자를 선별할 수 있는가에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

난소종양의 감별 진단 및 조기진단

난소암은 예후가 불량하여 5년 생존률이 25%에 불과하다. 난소암은 골반강 내에서 발생하고 증상이 불분명하며, 복강 내로 퍼지는 성향이 있어 처음 진단 시 약 3분의 2의 환자에서 복강 내에 퍼져 있다. 따라서 난소암은 조기진단이 어려우며 또한 난소종괴가 발견되었을 때 악성 여부를 감별하기 어려워 대개 개복술을 시행하여 진단하게 된다. 난소암의 조기진단과 양성종양과의 감별 진단을 위한 PET연구가 시도되었다.

Hubner 등¹⁴⁾은 난소암이 의심되는 51명의 환자를 대상으로 FDG-PET를 시행하여 양성예측률 (positive predictive value) 86%와 음성예측률 (negative predictive value) 76%를 보고하였다. Grab 등¹⁵⁾은 난소종괴 환자 101명을 대상으로 초음파, MRI, PET를 시행하였다. 초음파의 예민도 92%와 특이도 60%에 비하여 MRI와 PET의 특이도는 84%와 80%이었으며 반면에 예민도는 감소되었다. 세 가지 검사 방법을 종합하여 판정할 경우 예민도와 특이도는 92%와 85%로 증가되었으며 정확도는 86%이었다. 따라서 세 가지 영상 검사를 시행하여 악성 종양의 진단률을 높일 수 있으나 MRI와 PET가 음성이라도 초기 난소암이나 borderline malignancies를 배제할 수 없다고 보고하였다. 이러한 결과는 PET만으로 초기 난소암 진단에 한계가 있으며 다른 검사법과 병행하는 것이 필요하다고 생각된다.

난소암의 병기 결정 및 개복술과 비교

대부분의 난소암은 진단 당시에 종양세포가 이미 복강 내로 파급되어 복수를 동반하는 진행성 난소암으로 발견되며 치료는 실험적 개복술(explora-laparotomy)을 통하여 복강 내 암종괴를 최대한 감소시키고 항암화학요법을 시행한 후 임상적으로 완전관해(clinical complete response)가 보이는 경우에 이차추시개복술(second look operation)을 시행하여

추가적인 치료여부를 결정하게 된다.¹⁶⁾ 따라서 수술 전 난소암의 파급정도를 파악하는데 PET이 유용하다고 알려져 있지만,¹⁷⁾ 치료방침에 많은 영향을 주지는 않으며 원격전이 여부를 관찰하여 선행 항암화학요법(neoadjuvant chemotherapy)을 먼저 시행하는데 도움을 줄 수 있다고 생각된다.

반면에 치료 후 임상적으로 완전 관해에 도달한 환자에서 PET가 이차추시개복술을 대치할 수 있는가에 대한 연구가 시도되었다. Rose 등¹⁸⁾은 치료 후 임상적으로 완전관해를 보인 22의 난소암 환자 중에서 이차추시개복술 후 잔존병소가 남아있던 13예 중에서 1예만이 FDG-PET에 양성을 보여 복강 내 잔존병소를 진단하는데 예민도가 10%, 특이도가 42%로 낮아 만족할 만한 결과를 보이지 않았다고 보고하였다. 그러나 이차추시개복술에서 암 세포를 발견하지 못한 환자에서 40-63%에서 후에 재발하므로 이러한 미세전이 진단은 새로운 진단법 개발이 필요한 분야로 생각된다.¹⁹⁾

난소암의 재발 진단

난소암의 치료 후 재발을 진단하기 위하여 종양 표지자인 CA-125와 MRI가 이용되고 있다. Yen 등²⁰⁾은 24명의 난소암 환자를 대상으로 재발 진단을 위하여 FDG-PET, CA-125와 CT/MRI를 시행하여 비교하였다. 진단예민도는 각각 90.9%, 90.9%, 90.9%이었고, 특이도는 92.3%, 76.9%, 46.2%, 정확도는 91.7%, 83.3% and 66.7%이었다. 즉 예민도는 세 검사 사이에 차이가 없었으나 특이도에서 PET가 우수한 결과를 보여 FDG-PET가 CA-125나 CT/MRI에 비하여 난소암 재발 진단에 유용하다고 보고하였다.

Zimny 등²¹⁾은 난소암의 치료 후 재발 진단을 위하여 106명의 환자에서 PET를 시행하여 83%의 예민도와 특이도를 보고하였다. 특히 재발이 의심된 환자에서 예민도가 94%이었으나 임상적으로 재발이 의심되지 않은 환자에서 65%이었으며 이는 PET로 재발을 진단할 때 종괴의 크기가 영향을 미치고 있기 때문으로 생각된다. PET에서 재발이 발견되지 않고 후에 재발한 경우 약 20개월 정도의 무병상태가 지속되었다. 난소암은 이차추시개복술에서 발견

하지 못하는 미세전이가 많으며 따라서 치료 후 주기적인 PET검사가 필요한 분야로 생각된다.

기타 부인암에서 FDG-PET의 역할

기타 부인암에서 FDG-PET의 역할에 관한 연구 결과는 아직 많지 않은 실정으로 소수의 증례보고만이 발표되고 있다.^{22,23)} Nakahara 등²²⁾은 자궁 내막암환자에서 국소적으로 자궁내의 암조직에 FDG가 집적되고 특히 폐전이 병소에도 FDG가 집적됨을 보고하였다. Umesaki 등²³⁾은 5예의 자궁육종(sarcoma) 모두에서 FDG-PET에 잘 관찰되었으며 반면에 MRI는 1개의 병소를 진단하지 못하여 FDG-PET가 이 질환의 진단에 유용할 것으로 보고하였다.

결 론

자궁경부암을 비롯한 부인암은 우리 나라에 발생 빈도가 높은 암으로 많은 진단 및 치료법이 개발되었다. PET는 세포의 대사과정을 살아있는 생체 내에서 영상을 얻을 수 있다. 따라서 다른 영상 검사에 비하여 조기에 이상을 찾을 수 있으며, 전신 PET는 전신의 이상 유무를 평가할 수 있어 병기 평가와 재발 진단, 치료효과 조기 판정 및 예후 평가에 유용하다. 그러나 FDG-PET가 염증에 의하여 섭취가 증가되어 특이도가 낮아지거나 정확한 해부학적 위치 평가에 다른 해부학적 영상법에 비하여 부족한 것이 문제점이다. 향후 기존의 검사법과 차별화된 PET의 임상적 유용성을 찾아내는 연구가 계속되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 대한 산부인과 학회. 한국부인암 등록사업 조사 보고서(1998.1.1-1998.12.31). 대한산부회지 2001;44:426-59.
2. Delbeke D, Martin WH. Positron emission tomography imaging in oncology. *Radiol Clin North Am* 2001;39:883-917.
3. Mankoff DA, Bellon JR. Positron-emission

- tomographic imaging of cancer: glucose metabolism and beyond. *Semin Radiat Oncol* 2001;11:16-27.
4. Anderson H, Price P. What does positron emission tomography offer oncology? *Eur J Cancer* 2000;36:2028-35.
5. Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, Keys HM, Larson JE, Fowler WC. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 1991;67:2776-85.
6. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2001;19:3745-9.
7. Rose PG, Adler LP, Rodriguez M, Faulhaber PF, Abdul-Karim FW, Miraldi F. Positron emission tomography for evaluating para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging: a surgicopathologic study. *J Clin Oncol* 1999;17:41-5.
8. Reinhardt MJ, Ehrhrit-Braun C, Vogelgesang D, Ihling C, Hogerle S, Mix M, et al. Metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: detection with MR imaging and FDG PET. *Radiology* 2001;218:776-82.
9. DisaiaPJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 6th ed. St.Louis:Mosby;2002.p.53-112.
10. Vinnicombe SJ, Norman AR, Nicolson V, Husband JE. Normal pelvic lymph nodes: evaluation with CT after bipedal lymphangiography. *Radiology* 1995;194:349-55.
11. Sun SS, Chen TC, Yen RF, Shen YY, Changlai SP, Kao A. Value of whole body 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of recurrent cervical cancer. *Anticancer Res* 2001;21(4B):2957-61.
12. Park DH, Kim KH, Park SY, Lee BH, Choi

- CW, Chin SY. Diagnosis of recurrent uterine cervical cancer: computed tomography versus positron emission tomography. *Korean J Radiol* 2000;1(1):51-5.
13. Nakamoto Y, Saga T, Ishimori T, Mamede M, Togashi K, Higuchi T, et al. Clinical value of positron emission tomography with FDG for recurrent ovarian cancer. *Am J Roentgenol* 2001;176:1449-54.
 14. Hubner KF, McDonald TW, Niethammer JG, Smith GT, Gould HR, Buonocore E. Assessment of primary and metastatic ovarian cancer by positron emission tomography (PET) using 2-[¹⁸F]deoxyglucose (2-[¹⁸F]FDG). *Gynecol Oncol* 1993;51(2):197-204.
 15. Grab D, Flock F, Stohr I, Nussle K, Rieber A, Fenchel S, et al. Classification of asymptomatic adnexal masses by ultrasound, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Gynecol Oncol* 2000;77(3):454-9.
 16. Disaia PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 6th ed. St.Louis: Mosby; 2002. p.289-350.
 17. Schroder W, Zimny M, Rudlowski C, Bull U, Rath W. The role of 18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET) in diagnosis of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9:117-22.
 18. Rose PG, Faulhaber P, Miraldi F, Abdul-Karim FW. Positive emission tomography for evaluating a complete clinical response in patients with ovarian or peritoneal carcinoma: correlation with second-look laparotomy. *Gynecol Oncol* 2001;82:17-21.
 19. Wahl RL, Hutchins G, Robertz J. PET imaging of ovarian cancer: initial evaluation in patients. *J Nucl Med* 1991;32:982.
 20. Yen RF, Sun SS, Shen YY, Changlai SP, Kao A. Whole body positron emission tomography with ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer. *Anticancer Res* 2001;21(5):3691-4.
 21. Zimny M, Siggelkow W, Schroder W, Nowak B, Biemann S, Rath W, et al. 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001;83:310-5.
 22. Nakahara T, Fujii H, Ide M, Mochizuki Y, Takahashi W, Yasuda S, et al. F-18 FDG uptake in endometrial cancer. *Clin Nucl Med* 2001;26:82-3.
 23. Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, Kawamura N, Ogita S, Kawabe J, et al. Positron emission tomography with (18)F-fluorodeoxyglucose of uterine sarcoma: a comparison with magnetic resonance imaging and power Doppler imaging. *Gynecol Oncol* 2001;80:372-7.