

## 폐암에서 양전자단층촬영 이용

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과

김 병 태

CT는 아직까지 폐암 환자진료에 있어 가장 중요한 검사방법이며 날로 발전을 거듭하여 이제 두경부, 흉부, 복부, 골반까지의 영상을 얻는데 불과 30초도 걸리지 않는다. 이러한 시간은 대부분 환자가 충분히 호흡을 멈추고 있을 수 있는 시간이므로 호흡으로 인한 인공산물을 없앨 수가 있다. 또한 여러 가지 단면으로 재구성할 수 있으며 심지어 1 mm 두께로 잘라 그 단면을 관찰할 수도 있어 그 진단성적도 많이 개선되었다.

그러나 이러한 많은 장점에도 불구하고 폐결절의 생물학적인 성격 규정, 종격동 림프절 침범여부 결정, 치료 전후의 종양 생존능, 재발 조기발견 등에 있어 여러 가지 제약이 따른다.

폐암에서 PET의 역할에 대한 것은 금년에 발행된 대한핵의학회지 제36권 제1호의 28쪽을 참조하기 바람<sup>1)</sup>, 여기에서는 현재 폐암 진료에 가장 많이 이용되고 있는 CT의 판독에서 문제점 해결에 PET이 과연 어떤 도움을 줄 수 있는지에 대하여 지금까지 보고된 연구결과를 이용하여 답해 보고자 한다.

### 1. CT에서는 폐결절이 있는 경우 어느 정도 양성 육아종성 질환과 악성을 구분할 수 있는 소견들이 있는데 PET에서도 이러한 소견들이 있는가?

객관적인 것은 없으나 지금까지 경험으로 보아서는 최대 표준섭취계수가 3.5 mCi/g 이하이거나<sup>2)</sup>, FDG섭취증가부위의 모양이 종괴가 아니라 선형 또는 곡선형일 경우<sup>3)</sup>, 양측 폐침부에 결핵 등을 시사하는 정도의 FDG섭취증가가 있는 경우, FDG섭취증가부위의 경계가 뚜렷하지 않은 경우, 폐의 분절

에 국한되는 경우, FDG섭취증가부위가 한 개의 slice에서만 보이는 경우 등은 양성 병변을 시사하며, 최대 표준섭취계수가 3.5 mCi/g 이상이고 최소한 두 개 이상의 slice에서 병변이 보이는 경우 악성 병변으로 간주한다. 여기에 FDG섭취증가부위가 종괴형이며 뚜렷한 경우, 다른 부위에 전이로 생각하는 병변이 있을 경우에는 더욱 악성 병변을 시사하는 소견이 된다.

### 2. 폐결절이 직경 1 cm 미만이라도 정확하게 악성과 양성을 구별해낼 수 있는가?

지금까지 보고된 바에 의하면 단일폐결절에서 FDG-PET의 악성 진단 예민도는 83%~100%였고, 특이도는 77%~100%였다. Lowe 등은 여러 병원에서 전향적으로 시행한 연구에서 CT와 흉부 X-선 사진상 악성여부를 판정하기 어려운 환자에서 FDG-PET의 악성 진단 예민도와 특이도는 각각 92%와 90%였으며 종괴의 크기가 직경 1.5 cm 이하인 경우에도 예민도는 80%, 특이도는 100%로서 유의한 차이가 없다고 보고하였다<sup>4)</sup>. 그러나 Coleman 등이 phantom을 사용하여 실험한 바에 의하면 종괴의 직경이 0.7 cm 미만인 경우에는 부분용적효과 때문에 진단에 문제가 있을 수 있다고 하였다<sup>5)</sup>.

### 3. 기관지폐포암에서의 표준섭취계수는?

Kim 등<sup>6)</sup>과 Higashi 등<sup>7)</sup>이 보고한 바에 의하면 기관지폐포암의 표준섭취계수는 각각  $3.5 \pm 2.2$ ,  $1.25 \pm 0.75$ 였다. Kim 등은 최대 표준섭취계수를 사용하고 Higashi 등은 최대 표준섭취계수의 90% 이상인 화소의 평균 표준섭취계수를 사용하였다. 특히

Higashi 등은 기관지폐포암 조직을 면역조직화학적으로 염색하여 포도당전달물질-1의 발현부위의 넓이와 표준섭취계수 사이에 유의한 상관관계가 있다고 하였다. 그러나 Hellwig 등<sup>8)</sup>은 총 35명의 기관지폐포암 환자에서 조사한 결과 표준섭취계수는  $11.6 \pm 5.1$ 이었으며 다른 종류의 폐암과 차이가 없다고 보고한 바 있어 이에 대한 보다 정밀한 연구가 필요하다.

아직 표준섭취계수의 대소에 따라 예후가 다른지에 대한 보고는 없다.

#### 4. 낮은 표준섭취계수를 가지는 폐암은 대사율이 낮은 것을 의미하고 증격동 림프절이나 원격전이의 가능성이 낮은가?

Duhaylongsod는 폐암 원발부위의 FDG 섭취정도가 종양성장률과 직접 관련이 있다고 보고하였고<sup>9)</sup>, Younes는 포도당전달물질 1과 3의 표현과다와 악성예후에 상관관계가 있다고 보고한 바 있다. Ahuja는 폐암 원발부위의 표준섭취계수가 10 이상인 경우 10 이하인 환자에 비해 그 예후가 유의하게 나쁘다고 하였다<sup>10)</sup>. Shields 등은 항암제치료후 보다 일찍 그 반응을 측정할 수 있는지 알아보기 위하여 <sup>11</sup>C-thymidine과 FDG를 사용하여 PET을 시행하고 비교한 결과 치료가 성공적일 경우 치료후 약 1주일 이 지나면 thymidine과 FDG의 섭취가 감소하며 그 감소 정도는 thymidine이 더 크고 치료에 반응이 없었던 환자 2명에서는 thymidine과 FDG의 섭취에 변화가 없었다고 하였다<sup>11)</sup>. 아직 더 많은 연구가 필요하지만 이 연구결과와 같다면 치료효과판정에 약 2개월이 필요한 해부학적 영상법 대신 1주일이면 치료효과를 판정할 수 있어 부작용이 많은 항암제의 치료횟수를 줄이고 보다 효과적인 새로운 항암제의 개발에도 도움이 될 것이다.

#### 5. 병기결정에 있어 PET이 더 정확하지만 CT 없이 PET만으로 종양의 침범범위와 림프절 침범 여부를 충분히 알 수 있는가?

Gould 등이 메타분석한 바에 따르면 SUV 등과 같은 반정량적 지표를 사용하더라도 육안으로 판독한 FDG-PET 결과의 정확도를 개선하지 못하였고,

감마카메라를 이용한 FDG 영상 결과보다 더 정확하다는 결과도 얻지 못하였다. 심지어 CT 등 다른 검사결과를 모른 채 판독하는 것이 더 정확한 결과를 얻었다고 하며 그 이유는 분명하지는 않지만 맹검을 시행한 PET센터가 그렇지 않은 PET센터보다 경험이 더 많기 때문일 가능성이 있다고 하였다<sup>12)</sup>.

#### 6. 종양으로 인한 무기폐나 폐렴과 증양을 정확히 구분할 수 있는가?

Bakheet 등은 양성질환으로 밝혀진 10명 환자중 6명에서는 폐전이와 감별할 수 없었으나 나머지 4명에서는 FDG섭취가 폐침부에 있거나, 폐분절 또는 폐엽에 국한되어 있는 것이 악성과는 다른 소견이었다고 하였다<sup>13)</sup>. Briele 등은 14명의 중심성 폐암 환자중 7명이 이차성 무기폐 또는 폐렴이 있었으며, 임상적으로 감염소견이 없는 5명의 무기폐환자의 평균 표준섭취계수는 1.74였고 2명의 폐렴환자의 표준섭취계수는 8.4, 5.5로서 악성 범주였다. 이차성 폐렴의 경우 FDG섭취증가부위가 썩기모양으로 비교적 전형적인 모양이지만 정확하게 양성이라고 할 수는 없다. 따라서 저자는 흉부 X-선 사진이나 CT 상 이차성 폐렴이 어느 정도 확실한 경우에는 PET을 시행하기 전에 항생제치료를 하는 것을 권장한다<sup>14)</sup>.

#### 7. PET만으로 흉벽이나 증격동의 침범을 정확히 알 수 있는가?

PET이 흉막삼출이나 증괴종 등 흉막질환의 감별 진단에 유용하고<sup>15,16)</sup> Rigo 등은 PET 시행으로 인하여 양성질환에서의 개흉술이나 흉막생검 빈도가 낮아졌다고 하며 조직검사부위 선정에도 PET이 도움이 된다고 하였다<sup>17)</sup>. Gdeedo 등의 보고에 의하면 증격동 림프절 전이의 진단에 있어 CT의 예민도와 특이도는 63%와 57%이며 크기가 정상인 림프절의 24%에서 전이가 있었으며,<sup>18)</sup> 직경이 2cm 이상인 림프절의 1/3이 양성 질환에 의한 것이라는 보고도 있다.

#### 8. 폐암은 뇌로 전이가 많이 일어나는데 PET으로 충분히 진단할 수 있는가?

폐암의 뼈전이를 찾아내는 것도 FDG-PET은 그

예민도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도가 각각 92%, 99%, 92%, 99%로서 뼈신티그라피의 50%, 92%, 50%, 92%보다 우수하다. 그 외에 폐, 간, 부신으로의 전이를 검출하는 데 있어서도 CT보다 우수한 결과를 보고하고 있다. 다만 뇌전이는 CT에 비하여 위음성이 더 많아 우수하지 못한 결과를 보인다.<sup>19)</sup>

**9. 수술, 항암제, 방사선 치료를 하였을 경우 어느 정도 기간이 경과하여야 믿을 수 있는 PET 결과를 얻을 수 있나?**

아직까지 이에 대한 일치된 결과가 도출되지 않았지만 일반적으로 4주 정도 지나 PET을 시행하는 것을 권하고 있다. Shields 등은 항암제치료 1주일후 PET을 시행하면 치료효과를 판정할 수 있다고 하였다<sup>11)</sup>. 한편 Frank 등은 폐암 환자에서 방사선 치료를 하였을 경우 최소한 6개월이 지나도 FDG섭취가 있다고 보고하였다.<sup>20)</sup>

**10. 치료후 PET을 시행하여 얻은 표준섭취계수를 이용하여 살아있기는 하지만 더 이상 분열할 수 없는 종양과 분열할 수 있는 종양을 구별할 수 있는가?**

표준섭취계수만으로 구별할 수 있는 수치는 제시되지 않았으나 유럽종양연구치료기구(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)의 PET연구그룹에서 1999년 추천한 바에 의하면 1회 치료후 얻은 표준섭취계수가 치료전과 비교하여 15~25%가 감소하거나 2회 이상 치료후에 25% 이상 감소한 경우를 부분대사반응(partial metabolic response)라 하고, 종양부위의 FDG섭취가 주위 조직과 구분할 수 없을 정도로 감소한 경우를 완전대사반응(complete metabolic response)라 하였다<sup>21)</sup>. 이 때 PET은 가능한 한 치료전과 동일한 상태와 방법으로 시행하여야 한다. 폐암에서의 연구는 아니지만 Romer 등이 림프종에서 연구한 바에 의하면 최대 표준섭취계수가 2.5를 경계로 완전관해와 재발을 구분할 수 있다고 하였다<sup>22)</sup>. 이 수치에 대한 것은 앞으로 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

**참고문헌**

1. Kim B-T. The role of positron emission tomography in lung cancer. *Korean J Nucl Med* 2002;36(1):28-33.
2. Yoon SB, Kim B-T, Choi JY, Kim SJ, Choi Y, Choe YS, et al. Role of PET in evaluating indeterminate solitary pulmonary nodule with CT. *Korean J Nucl Med* 1997;31:83-89.
3. Inoue T, Kim EE, Komaki R, Wong FC, Bassa P, Wong WH, et al. Detecting recurrent or residual lung cancer with FDG-PET. *J Nucl Med* 1995;36(5):788-793.
4. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, Valk P, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998;16(3):1075-1084.
5. Coleman RE, Laymon CM, Turkington TG. FDG imaging of lung nodules: a phantom study comparing SPECT, camera-based PET, and dedicated PET. *Radiology* 1999;210(3):823-828.
6. Kim B-T, Kim Y, Lee KS, Yoon SB, Cheon EM, Kwon OJ, et al. Localized form of bronchioloalveolar carcinoma: FDG PET findings. *AJR* 1998;170:935-939.
7. Higashi K, Ueda Y, Sakurai A, Wang XM, Xu L, Murakami M, et al. Correlation of Glut-1 glucose transporter expression with [18F]FDG uptake in non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 2000;27(12):1778-1785.
8. Hellwig D, Groschel A, Rentz K, Sybrecht GW, Kirsch CM, Ukena D. Accuracy of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose. *Pneumologie* 2001;55(8):363-366 (Abstr.).
9. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF Jr, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe WG. Lung tumor growth correlates with glucose metabolism measured by fluoride-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Thorac Surg*

- 1995;60:1348-1352.
10. Younes M, Brown RW, Stephenson M, Gondo M, Cagle PT. Overexpression of Glut1 and Glut3 in stage 1 nonsmall cell lung carcinoma is associated with poor survival. *Cancer* 1997;80:1046-1051.
  11. Shields AF, Mankoff DA, Link JM, Graham MM, Eary JF, Kozawa SM, et al. Carbon-11-thymidine and FDG to measure therapy response. *J Nucl Med* 1998;39:1757-1762.
  12. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA* 2001;285:914-924.
  13. Bakheet SM, Saleem M, Powe J, Al-Amro A, Larsson SG, Mahassin Z. F-18 fluorodeoxyglucose chest uptake in lung inflammation and infection. *Clin Nucl Med* 2000;25(4):273-278.
  14. Briele B, Willkomm P, Grunwald F, Ruhlmann J, Biersack HJ. Imaging of secondary pulmonary changes in central bronchial carcinomas by F-18-FDG PET. *Nuklearmedizin* 1999;38(8):323-327 (Abstr.).
  15. Hellwig A, Hellwig D, Ukena D, Sybrecht GW, Kirsch CM. FDG-PET  $\checkmark$  Differenzierung zwischen benignen und malignen Pleuraergüssen. *Nuklearmedizin* 1998;37:A70 (Abstr.).
  16. Lowe VJ, Patz E, Harris L, Hoffman JM, Hanson M, Goodman P, et al. FDG-PET of pleural abnormalities. *J Nucl Med* 1997;37(Suppl):228 (Abstr.).
  17. Rigo R, Paulus P, Kaschten BJ, Hustinx R, Bury T, Jerusalem G, et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1641-1674.
  18. Gdeedo A, Van Schill P, Corthouts B, Van Mieghem F, Van Meerbeeck J, Van Marck E. Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. *Eur Respir J* 1997;10:1547-1551.
  19. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Coleman RE, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999;212:803-809.
  20. Frank A, Lefkowitz D, Jaeger S, Gobar L, Sunderland J, Gupta N, et al. Decision logic for the treatment of asymptomatic lung cancer recurrence based on positron emission tomography findings. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1495-1512.
  21. Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA, et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: Review and 1999 EORTC recommendations. *Eur J Cancer* 1999;35(13):1773-1782.
  22. Romer W, Hanauske AR, Ziegler S, Thodtmann R, Weber W, Fuchs C, et al. Positron emission tomography in non-Hodgkin's lymphoma: assessment of chemotherapy with fluorodeoxyglucose. *Blood* 1998;91(12):4464-4471.