

악성 림프종에서 FDG PET의 역할

연세대학교 의과대학 핵의학교실

윤미진

The Role of FDG PET in Malignant Lymphoma

Mi jin Yun, M.D.

Department of Nuclear medicine, Yonsei University Medical Center, Seoul, Korea

Abstract

FDG PET is a functional imaging modality whose ability to detect lesions is directly based on a change of the glycolytic metabolism of targeted tissues, may be advantageous over other techniques. Combined with excellent image quality, high spatial resolution, and whole body imaging capability, it has become popular as a new approach in the evaluation of patients with various malignancies. Initial staging of nodal and extranodal lymphoma using FDG PET has been proven to be at least equal or superior to conventional imaging modalities. For the assessment of treatment responsiveness, FDG PET has a major impact on the management of patients in differentiating residual lymphoma from treatment related benign changes. Residual FDG uptake after the completion of chemotherapy is a good predictor of early relapse. However, it seems that the absence of FDG uptake in tumor mass may not exclude minimal residual disease causing later relapse. In the early evaluation of treatment response only after a few cycles of chemotherapy, FDG PET may have a promising role in identifying non-responders who could benefit from a different treatment strategy. At present, FDG PET appears to be the cost-effective, diagnostic modality of choice in the management of lymphoma patients. The role of FDG PET based-systems in terms of affecting long-term prognosis and survival benefit should be further elucidated in future prospective studies. (*Korean J Nucl Med* 2002;36:53-63)

key words : FDG PET, malignant lymphoma

서 론

악성 림프종 환자의 생존율은 항암 치료와 방사선 치료의 발달과 함께 증가되어 왔다. 뿐만 아니라

새로운 영상 기술의 등장으로 정확한 병기 결정과 치료 후 환자의 추적 관리가 용이하여 졌으며 이는 다시 환자의 생존율 증가에 기여하는 역할을 하게 되었다. 특히 F-18 FDG(fluorodeoxyglucose)를 이용한 양전자 단층 촬영의 출현은 악성 림프종 영상에 있어 최근 들어 가장 주목할 만한 변화라 하겠다.

F-18 FDG PET(positron emission tomography)는 1930년 대 초 Warburg등이 악성 조직에서는 포도당 수용체 증가와 당분해 대사에 관여하는 효소의 활성도 증가에 따라 당 대사가 증가된 것을 발견한 것에서 부터 시작된다¹⁾. 그 후 포도당 analogue인

Received Feb. 7, 2002; accepted Feb. 7, 2002

Corresponding author: Mijin Yun, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Yonsei University Medical Center

134 Shinchon-dong, Seodaemoon-ku, 120-752

Tel: 02-361-7628

Fax: 02-312-0578

E-mail: yunmijin@hotmail.com

FDG가 비교적 반감기가 긴 양전자 방출체인 F-18으로 표지 되었으며 이는 고 해상도의 단층 촬영 기법과 함께 인체 내의 악성 조직을 발견하는 데 활발히 이용되어 왔다. 다양한 종양 중에서도 악성 림프종은 수 많은 문헌에 의해 FDG PET의 유용성이 가장 잘 검증된 종양의 하나로 알려져 있다. 이에 악성 림프종 환자를 평가하는 데 있어 FDG PET의 현재와 미래를 임상 적용중에 따라 살펴 보고 효율적으로 이용할 수 있는 방법을 고찰하고자 한다.

초기 진단시 병기 결정

림프종으로 진단 받은 환자에 있어 병기를 결정하는 것은 적절한 치료 방법의 선택, 치료 후 효과를 판정, 또는 추적 관리하는 데 기초가 된다는 중요성 이외에도 예후를 결정하는 요소라는 데 있어 의미가 크다. 병기에 따라 다르지만, 현존하는 치료 방법으로는Hodgkin's disease(HD) 환자의 75-90%, 그리고 intermediate과 high grade의 Non-Hodgkin's lymphoma(NHL) 환자의 약 절반 정도는 잠재적으로 치료 가능한 것으로 알려져 있다²⁾.

현재 림프종 병기 결정에 있어 가장 보편적으로 이용되고 있는 영상 방법은 computed tomography(CT)를 들 수 있고, 기타 단순 x-ray나 ultrasonography(US), magnetic resonance imaging(MRI), gallium-67 scintigraphy(gallium scan), whole body bone scintigraphy(WBBS) 등이 필요에 따라 쓰여지고 있다. 그러나 FDG PET의 출현과 함께 하나의 검사에서 전신 영상이 비교적 빠른 시간에 가능하며 조직의 종류에 상관없이 악성 조직을 비교적 높은 민감도와 특이도로 직접 평가하는 것이 가능하여 졌다. 이에 따라 고식적인 주로 해부학적 변화에 기반을 둔 병기 결정 방법과 FDG PET의 유용성과 정확도를 비교하는 많은 연구가 이루어져 왔으며 보고된 문헌의 대다수에서 FDG PET이 고식적인 방법에 비해 적어도 비슷하거나 우위의 결과를 보였다(Fig. 1)³⁻¹¹⁾. 초진 후 병기 결정에 있어 FDG PET의 역할을 CT등과 비교하여 림프절과 림프절 이외의 조직으로 나누어 살펴 보고자 한다.

림프절

림프절을 평가하는 데 있어 가장 보편적으로 사용되고 있는CT는 주로 림프절의 크기를 림프종 침범 여부를 결정하는 지표로 사용하여 왔다. 그러나 정상 림프절의 크기는 위치에 따라 다양하여 후횡격막각(retrocrural) 림프절의 경우 정상의 단축 최대치는0.6cm, 상복부의 경우 1cm, 일부 두경부 또는 골반의 림프절의 경우 1.5cm에 이를 수 있다¹²⁻¹³⁾. 뿐만 아니라 크기가 작더라도 림프종의 침범이 있을 수 있으며 크기가 크더라도 림프종의 침범이 없을 수 있다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다. 일반적으로 사용되는 단축 길이 1cm이라는 크기 기준은 CT를 기반으로 하는 림프절 병기 결정의 결정적인 약점이다. MRI의 경우도 림프절 평가에 있어 주로 크기 기준을 이용함으로 CT에 비해 큰 장점은 없다.

핵의학적 영상 방법 중 림프종의 병기 결정에는 gallium 스캔이나 FDG PET을 사용할 수 있다. Gallium 스캔의 경우 gallium 섭취 정도가 종양의 분화 정도와 잘 연관되며 HD나 고등급의 NHL에서 섭취가 높으나 낮은 등급의 림프종에서는 민감도가 떨어지며 해상도가 낮아 크기가 작은 병변은 쉽게 놓칠 수 있으므로 병기를 결정하는 방법으로는 정확도가 떨어진다고^{14,15)}. 이에 반해 악성 림프종은 림프절 침범 평가에 있어 FDG PET의 유용성이 가장 잘 입증된 대표적인 종양 중 하나이다³⁻¹¹⁾. FDG PET은 CT또는 이를 포함한 고식적 진단 방법에 비해 림프종성 림프절을 발견하는 데 있어 최소한 비슷하거나 더 우수하다는 것이 지배적인 견해이다. 또한 위양성 결과의 흔한 원인인 염증성 림프절은 FDG PET을 병기 결정에 사용하는 데 큰 영향을 미치지 않는 듯 하나 염증성 질환의 유병율이 높은 지역에서는 FDG PET의 유용성에 영향을 줄 가능성을 완전히 배제하기 어렵다. 특히 우리나라 환자에서 드물지 않은 빈도로 보이는 폐문과 종격동 부위의 원인을 알 수 없는 아마도 염증성으로 생각되는 림프절에 대해서는 주의가 필요하리라 생각된다. 이외에도 FDG PET에서 위양성을 초래하는 것으로 잘 알려진 다른 양성 FDG 섭취에 대해서도 숙지하는 것이 필요하다.

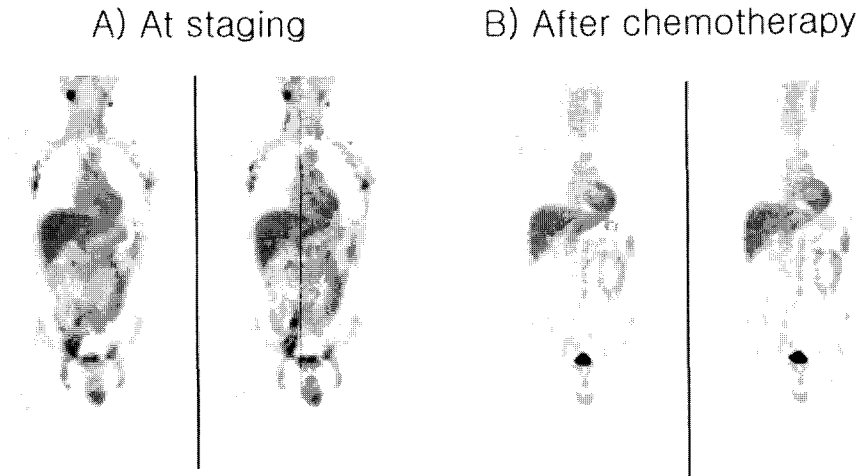


Fig. 1. A patient with angioimmunoblastic lymphoma. A) Coronal views of FDG PET demonstrate multifocal areas of increased FDG uptake above and below the diaphragm. B) FDG PET after the completion of standard chemotherapy show complete resolution of the previously noted increased FDG uptake, suggesting less likelihood of early relapse.

림프종에서 보이는 다양한 정도의 FDG 섭취가 림프종의 조직학적 등급과 상관 관계가 있는 지에 대해서는 논란이 많다. 즉 FDG PET은 림프종 등급과 관계 없이 유용하다는 보고들에 반면 다른 보고들에 의하면 일부 저등급 림프종은 FDG 섭취 정도가 낮고 간과될 수 있으므로 저등급 림프종의 병기 결정에는 FDG PET과 고식적인 방법을 모두 이용하는 것이 에민도를 높일 수 있다 하였다^{3, 16-21)}. 현재로써, 저등급 림프종에 있어 FDG PET의 역할은 HD나 등급이 높은 NHL에서 보다 뚜렷하지 않으며 이는 향후 연구를 통해 명료해 질 수 있으리라 생각된다. 마찬가지로, 진단시 림프종의 FDG 섭취 정도가 치료 효과를 예측하는 지 대해서도 아직 논란이 있다^{16,22)}.

림프절 이외의 조직

1) 간이나 비장 침범의 평가

HD 환자에 있어 간, 비장 침범은 각각 3.2%, 23%, NHL 환자에 있어서는 15.1%와 22% 정도의 빈도를 보인다²³⁾. 이학적 소견이나 혈액 검사 결과는 간, 비장 침범 여부를 평가하는 데 있어 비특이적이며, 장기의 비대는 중앙 침범뿐 아니라 다양한 원인에 의해 유발될 수 있으므로 좋은 평가 지표가 될

수 없다. 실제로 308명의 HD 환자의 간 생검 조직을 대상으로 한 연구에서 간 침범을 보이거나 의심되는 환자는 각기 2.4%와 1.7%로 낮았으며, 간 비대의 가장 흔한 원인은 47%에서 보인 양성 림프구 침습에 의한 것이었다²⁴⁾. 비장 비대의 경우도 마찬가지로 장기 크기는 낮은 민감도와 특이도로 림프종 침범에 대한 신뢰할 수 있는 지표는 아니다²⁵⁻²⁶⁾.

CT의 경우, 이러한 간, 비장 침범 중 일정 크기 이상의 국소적 병변을 발견하는 데 도움이 될 수 있으나 미만성 침습이나 그 크기가 작은 경우에는 발견이 어려우며 전반적으로 낮은 정확도를 보이는 것으로 보고되어 왔다. 일반적으로 간 침범에 대한 CT 민감도는 약 19-33% 정도, 비장 침범에 대한 CT 민감도는 약 15-37% 정도로 알려져 있다²⁷⁻²⁹⁾. US 또한 림프종에 의한 간, 비장 침범을 발견하는 데 유용성이 제한되어 있으나 조직의 불균일성이나 작은 결절성 병변을 발견하는 데는 CT 보다 유리하다. 서로 다른 조직의 높은 대조도를 장점으로 갖는 MRI의 경우 비장의 국소 결절을 찾는데 있어 세망 내피계에 의해 탐식되는 조영제를 이용할 수 있는데 이는 골수 질환을 찾는데 있어 방사성 교질을 이용한 골수 스캔과 그 원리는 같다. 차이점으로는 골수 스캔은 국소 결절의 성상에 대해서는 완전히 비특이적인 반면 MRI는 신호 강도에 따라 낭종이나

혈관종 등 일부 양성 질환의 감별이 가능하며 해상도에 있어 골수 스캔보다 우수하다. MRI와 세망내피계 조영제를 이용한 비장 평가는 상당히 희망적이나 림프종 환자의 병기 결정과 추적 관리에 미치는 영향에 대해서는 좀 더 연구가 필요하겠다³⁰⁾. 미만성 침범의 경우 US, CT, MRI는 주로 장기의 크기에 의존해야 함으로 그 진단적 유용성은 더욱 제한적이다.

장기의 크기나 형태학적 변화를 통하여 림프종의 침범 여부를 판단하는 해부학적 영상 방법에 비해 FDG PET의 경우에는 종양에 의한 조직 대사 변화를 직접 평가한다. 일반적으로 쓰이는 평가 기준으로는 국소적으로 증가된 FDG 섭취를 들 수 있다. 비장의 경우 국소 섭취 증가 이외에 크기와 무관하게 FDG 섭취가 간에서 보이는 것보다 전반적으로 높은 경우도 침범이 있는 것으로 간주하여 고식적인 진단 방법에 비해 우수한 결과가 보고되었다 (Fig. 2)^{2, 31)}. 간경화에 동반되는 거의 대부분의 양성 비장 증대에서 FDG 섭취가 간보다 높지 않으나 전반적인 비장 FDG 섭취 증가는 골수 성장 인자를 사용한 경우 등에서도 관찰되며 악성 질환만의 특이적인 소견은 아니다³²⁾. 비장의 미만성 FDG 섭취 증

가의 성상에 대해서는 조직학적 소견과의 연관된 연구가 더 필요하다 하겠다.

2) 골수 침범의 평가

HD의 경우 진단시 골수 침범은 5-14%로 드물며 lymphocyte depletion이나 mixed cell type의 경우에 흔하며 병의 경과에 따라 약 5-32%의 환자에서 나타난다³³⁾. 침범되는 양상을 보면 한 개 또는 여러 개의 국소 결절형이거나 미만성일 수 있으며 국소 결절일 경우 골수 생김이 흔히 이루어지는 장골능이 아닌 경우도 흔하다³⁴⁻³⁷⁾. NHL의 경우 세포 등급이나 종류에 따라 국소 결절형부터 미만성 침범 등 다양한 형태를 보인다. 초진시 세포 등급이 낮은 경우 50-80%에서 골수 침범이 보일수 있으며, 세포 등급이 높은 경우는 25-40%에서 보일 수 있다³⁸⁾. 세포 등급이 낮은 경우에 비해 높을 때 장골능 이외의 국소 골수 병변이 더 흔히 보일 수 있는 것으로 알려져 있다^{37,39)}. 골수 침범을 발견하는 것은 병기나 치료 방침을 결정하는 데 중요하며 흔히 좋지 않은 예후를 예측할 수 있는 요소로 인식되어 왔다. 골수 침범 여부는 임상적으로 낮은 병기를 갖는 환자에서 더욱 큰 예후 인자이며 3기 또는 4기의 병기를

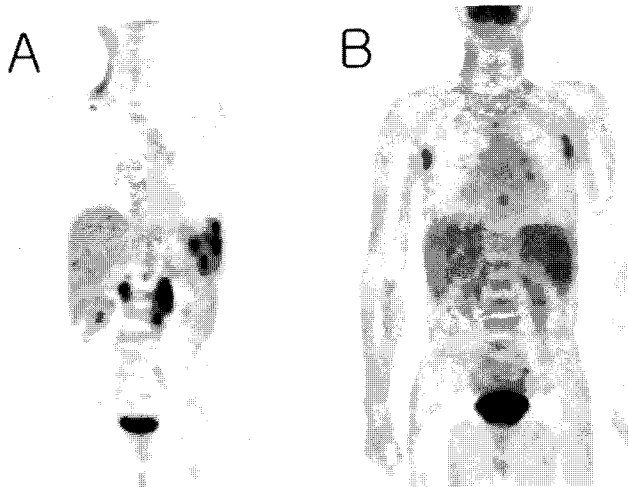


Fig. 2. Different patterns of lymphomatous splenic involvement. A) A coronal view of FDG PET in a patient with anaplastic large cell lymphoma shows multiple focal nodules of increased FDG uptake in the spleen. B) A patient with peripheral T-cell lymphoma. The diffusely increased FDG uptake in the spleen is higher than that of the liver, which has been proposed as another criterion of splenic lymphoma. However, diffusely increased uptake may not be as specific as focal FDG uptake since the finding could be seen in benign or physiological conditions.

갖는 환자에 있어서는 그 중요성이 상대적으로 낮다 하겠다³⁴⁾.

현재까지 골수 침범 여부를 확인하는 방법으로는 양측 장골능 골수 생검이 gold standard로 이용되어 왔다. 골수 생검은 침범 림프종의 세포형과 정상 골수 세포의 전반적인 상태를 평가할 수 있는 장점이 있는 반면 전체 골수의 극히 일부만을 평가한다. 따라서 음성 결과일 경우 종양 침범의 가능성을 완전히 배제하기 어려우며 특히 골수 침범을 시사하는 영상 소견이 있는 경우엔 더욱 그러하다^{31,37,39,40)}.

이에 따라 전체 골수를 평가할 수 있는 전신 영상이 조직 생검의 보조적인 수단으로 이용되어 왔다. 이중 Tc-99m 골 스캔은 쉽게 시행할 수 있으며 가격이 저렴하고 전신 골격을 한번에 평가할 수 있다는 장점이 있어 흔히 이용되어 왔다. 그러나 골 스캔은 고형암의 골 전이를 배제하는 데 유용하나 악성 림프종에서 골수 침범을 발견하는 데는 제한적인 유용성이 있다⁴¹⁾. 기타 방사성 교질을 이용한 골수 스캔이 사용되었으나 MRI에 비해 낮은 민감도를 보였다⁴⁰⁾. 이후 과립구에 대한 단일 클론 항체를 이용한 면역 골수 스캔의 등장으로 악성 골수 침범을 발견하는 데 있어 골수 스캔의 민감도는 MRI에 비교될 정도의 증가되었다. 특히 골수 생검의 민감도가 낮은 것으로 알려진 고등급의 NHL나 HD의 경우 골수 침범을 발견하는 데 있어 면역 골수 스캔이나 MRI가 도움이 되었다³⁹⁾.

골수 스캔에서는 정상 골수에 의한 섭취를 보이지 않는 부위를 비정상적으로 간주하는 데 비해 FDG PET은 병변 자체에 의한 대사 이상을 보여주므로 특이도가 높고 평면 영상에 비해 고해상도를 갖는 장점이 있어 림프종 환자의 골수 침범을 평가하는 새로운 영상 방법으로 대두되었다^{31,41-42)}. 현재까지 보고된 바에 의하면, 병기 진단에 있어 골수 생검의 필요성을 감소시킬 수 있으며, 적당한 골수 생검 부위를 선택하는 데 도움이 될 수 있고, 고등급 NHL나 HD에서 추가 정보를 제공하여 병기에 영향을 미칠 수 있으리라는 희망적인 결과가 있다. 반면 저등급 림프종이나 골수 침범의 용적이 적은 경우에는 흔히 위음성을 유발함으로 골수 생검이 반드시 필요하다^{19,21,43)}.

3) 뇌신경계 림프종의 진단

FDG PET은 후천성 면역 결핍증 환자에서 동반되는 뇌신경계 병변을 감별 진단하는데 매우 유용하다^{44,47)}. 뇌신경계 림프종의 경우 뇌 회백질과 같거나 높은 FDG 섭취를 보이며 대체적으로 낮은 FDG 섭취를 보이는 toxoplasmosis등의 양성 감염성 질환과는 양상이 다르다. 따라서 FDG PET은 뇌 조직 생검 등 침습적인 진단 방법의 필요성을 줄이며 감염성 질환에 대한 경험적 치료의 시도보다는 좀더 특이적인 치료를 결정하는 데 도움이 될 수 있다.

치료 반응 평가

림프종에 대한 항암 치료후 효과를 판정하는 것은 환자의 생존율과 밀접한 연관을 보이므로 정확한 평가 방법을 정립하는 것이 중요하다. 병기 평가와 마찬가지로, CT 스캔은 치료 효과 판정에 흔히 사용되어 온 영상 방법이다. 평가 기준으로는 역시 치료 전후 병변의 크기 변화가 주로, 이에 따른 진단적 한계가 쉽게 예상된다. 실제 상당수의 림프종 환자는 치료후 CT상 잔존 종괴를 남기는 데 이는 치료에 따른 섬유화등의 양성 변화이거나 잔존 림프종일 수 있고 CT로는 이 둘 사이의 감별이 용이하지 않다⁴⁸⁾. 따라서 치료 후 CT상 보이는 잔존 종괴 자체로는 특히 그 크기가 작은 경우, 재발 위험 정도를 예측하기 또한 어렵다⁴⁹⁾.

FDG PET 등장 이전에는 gallium 스캔이 치료 효과를 판정하는 데 유용하게 이용되었다^{50,54)}. 그러나 낮은 해상도, 저등급 림프종에서의 낮은 민감도, 장에 의한 복부 림프절 평가의 어려움, 비특이적 폐문 섭취, thymus에 의한 양성 섭취 등 여러 제한점이 많아 FDG PET에 의해 gallium 영상의 역할이 대체되어 왔다⁴³⁾.

FDG PET은 CT 상 보이는 잔존 종괴가 아직 살아있는 종양에 의한 것으로 완전 관해를 유도하기 위한 더 이상의 치료가 필요한 지를 판단하는 데 큰 가치를 발휘하여 왔다(Fig. 3)^{11,55,59)}. CT와 달리, 치료에 따른 종양 대사 변화에 민감한 FDG PET은 치료 효과를 아주 초기에 평가할 수 있는 데, 단지 한두



Fig. 3. A) A CT scan of the chest reveals a large residual mass in the anterior mediastinum after standard chemotherapy in a patient with HD. B) FDG PET demonstrates the absence of FDG uptake in the mass, favoring a non-viable fibrotic mass rather than residual lymphoma.

차례의 항암 치료후에 생긴 FDG 섭취 감소 정도로 치료 반응을 예측한 제한된 보고가 있다^{55-56,59}. 이러한 치료 반응의 조기 평가는 치료에 반응하지 않는 환자군을 발견, 적절히 치료하는 데 기여할 수 있으리라 기대된다. 일반적으로 치료 반응 평가를 위한 FDG PET 스캔은 항암 치료가 모두 끝난 뒤 시행되는 데 이 때 양성 FDG 섭취가 있는 경우 잔존 질환과 높은 재발율을 예측할 수 있으며, 더 이상의 FDG 섭취를 보이지 않는 경우 조기 재발 가능성이 낮다는 것이 통상적인 결과이다^{57,60-62}. 그러나 현미경학적 잔존 질환을 발견하는 데 있어서는 어떤 영상 방법도 그 민감도에 한계가 있다. 따라서 FDG PET은 조기 재발이나 악화를 예측할 수는 있으나 일정 시간이 지난 후에 재발하는 것에 대해서는 유용한 정보를 제공하기 어렵다⁵⁷. 림프종 환자의 추적 검사로 FDG PET의 이용은 재발을 조기 발견하고 치료함에 따라 궁극적으로 환자의 생존율을 증가시키는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

FDG PET을 이용한 치료 반응 평가시 고려할 사항 중 몇 가지에 대해서만 간략하게 적고자 한다. 우선, 골수 침범 평가에 있어 골수 성장 인자 사용에 의한 과증식이 있는 경우이다. 이는 미만성 골수 침범과 유사하게 보일 수 있으며 골수 병변이 과증식에 의한 FDG 섭취에 가려 간과될 수 있다. 따라서 이러한 환자에서는 골수 성장 인자를 마지막 사용한 날부터 FDG PET의 시행을 적어도 5일 정도 미루는 것이 제안되기도 하였다⁶³⁻⁶⁴. 전에 골수 침

범이 있던 환자에서 치료후 현미경학적 잔존 질환을 평가하는 데 FDG PET이 어떤 역할을 하는지는 골수 생검과의 비교가 필요하리라 생각된다(Fig. 4). 두번째로 thymus의 과증식(hyperplasia)에 의한 FDG



Fig. 4. FDG PET was performed to monitor disease activity in a patient with follicular lymphoma after chemotherapy and showed no evidence of areas of abnormally increased FDG uptake, suggesting a complete response. However, bilateral iliac crest biopsy revealed residual lymphoma in the marrow. FDG PET may not detect microscopic residual disease in the marrow and a bone marrow biopsy should be performed to confirm a complete response, especially in patients with marrow disease by low-grade lymphoma.

섭취인데 이는 항암 치료후 동반될 수 있으며 어린이에서 더 흔히 보일 수 있다. 이는 종격동 잔존 질현으로 오인될 수 있으며 그 특징적인 모양이나 위치, 낮은 FDG 섭취 정도 그리고 치료 병력과 관계를 전반적으로 평가하는 것이 감별에 도움을 줄 수 있겠다^{8,65-66}.

결 론

악성 림프종은 주 치료로써 약물 요법이나 방사선 치료가 시행되는 데 정확한 병기를 결정하는 것이 치료 방침을 정하는 데 중요한 역할을 한다. 병기는 림프절과 림프절 이외의 조직 침범으로 나누어 평가하는 데 조직의 특성에 따라 CT, US, MRI, 골 스캔, 조직 생검 등 다양한 방법이 이용되어 왔다. 그러나 FDG PET의 등장과 함께 하나의 검사에서 연부 조직이나 골등 다양한 조직의 림프종성 병변을 전신적으로 비교적 빠른 시간 내에 비침습적으로 평가하는 것이 가능해졌다. 병기 결정에 FDG PET과 고식적인 진단 방법을 비교한 많은 보고에 의해 PET은 적어도 고식적 방법과 비슷하거나 우수하며 일부 환자에서 병기와 치료 방침에 영향을 미치는 비용 대비 효과가 뛰어난 방법으로 평가되고 있다. 특히, 악성 림프종은 수술을 주 치료로 하는 고형암과 달리 종양과 주변 구조 사이의 구체적인 해부학적 정보를 요하지 않으므로 FDG PET이 시행된 경우 따로 해부학적 영상을 추가 시행해야 할 필요성이 거의 없다.

FDG PET의 가치가 더욱 높이 평가되는 적용증의 하나로 치료 효과 판정을 들 수 있다. 많은 해부학적 영상들이 치료에 따른 양성 변화와 잔존 종양을 구별하지 못하는 반면 FDG PET은 이러한 감별에 도움이 되는 뿐 아니라 치료 효과의 조기 평가나 환자의 재발 예측등에도 도움이 된다. FDG PET은 악성 림프종 환자의 추적 관리에도 유용하게 쓰일 것으로 기대되며 이를 통해 궁극적인 치료 목표인 생존율 증가에 어떻게 기여하는 지에 대해서는 좀 더 연구가 필요하겠다.

참고 문헌

1. Warburg O, Wind F, Negleis E. On the metabolism of tumors in the body. London: Constable; 1930. p254-70.
2. Buchmann I, Reinhardt M, Elsner K, Bunjes D, Altehoefer C, Finke J, et al. 2-(fluorine-18)fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the detection and staging of malignant lymphoma. A bicenter trial. *Cancer* 2001; 91: 889-99.
3. Newman J, Francis I, Kaminski M, Wahl R. Imaging of lymphoma with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: correlation with CT. *Radiology* 1994; 190: 111-6.
4. Hoh C, Glaspy J, Rosen P, Dahlbom M, Lee S, Kunkel L, et al. Whole-body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin's disease and lymphoma. *J Nucl Med* 1997; 38: 343-8.
5. Moog F, Bangerter M, Diederichs C, Guhlmann A, Kotzerke J, Merkle E, et al. Lymphoma: role of whole-body 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose (FDG) PET in nodal staging. *Radiology* 1997; 203: 795-800.
6. Stumpe K, Urbinelli M, Steinert H, Glanzmann C, Buck A, von Schulthess G. Whole-body positron emission tomography using fluorodeoxyglucose for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 721-8.
7. Jerusalem G, Warland V, Najjar F, Paulus P, Fassotte M, Fillet G, et al. Whole-body 18F-FDG PET for the evaluation of patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Nucl Med Commun* 1999; 20: 13-20.
8. Bangerter M, Kotzerke J, Griesshammer M, Elsner K, Reske S, Bergmann L. Positron emission tomography with 18-fluorodeoxyglucose in the staging and follow-up of lymphoma in the chest. *Acta Oncol* 1999; 38: 799-804.
9. Kostakoglu L, Goldsmith S. Positron emission tomography in lymphoma: comparison with computed tomography and Gallium-67 single

- photon emission computed tomography. *Clin Lymphoma* 2000; 1: 67-74.
10. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte M, Najjar F, Paulus P, Rigo P, et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose compared to standard procedures for staging patients with Hodgkin's disease. *Haematologica* 2001; 86: 266-73.
 11. Hueltenschmidt B, Sautter-Bihl M, Lang O, Maul F, Fischer J, Mergenthaler H, et al. Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease. *Cancer* 2001; 91: 302-10.
 12. Ingram C, Belli A, Lewars M, Reznick R, Husband J. Normal lymph node size in the mediastinum: a retrospective study in two patient groups. *Clin Radiol* 1989; 40: 35-9.
 13. Einstein D, Singer A, Chilcote W, Desai R. Abdominal lymphadenopathy: spectrum of CT findings. *Radiographics* 1991; 11: 457-72.
 14. Anderson K, Leonard R, Canellos G, Skarin A, Kaplan W. High-dose gallium imaging in lymphoma. *Am J Med Aug;(2):* 1983; 75: 327-31.
 15. Gallamini A, Biggi A, Fruttero A, Pugno F, Cavallero G, Pregno P, et al. Revisiting the prognostic role of gallium scintigraphy in low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1499-506.
 16. Okada J, Yoshikawa K, Imazeki K, Minoshima S, Uno K, Itami J, et al. The use of FDG-PET in the detection and management of malignant lymphoma: correlation of uptake with prognosis. *J Nucl Med* 1991; 32: 686-91.
 17. Rodriguez M, Rehn S, Ahlstrom H, Sundstrom C, Glimelius B. Predicting malignancy grade with PET in non-Hodgkin's lymphoma. *J Nucl Med* 1995; 36: 1790-6.
 18. Lapela M, Leskinen S, Minn H, Lindholm P, Klemi P, Soderstrom K, et al. Increased glucose metabolism in untreated non-Hodgkin's lymphoma: a study with positron emission tomography and fluorine-18-fluorodeoxyglucose. *Blood Nov 1;(9):* 1995; 86: 3522-7.
 19. Najjar F, Hustinx R, Jerusalem G, Fillet G, Rigo P. Positron emission tomography (PET) for staging low-grade non-Hodgkin's lymphomas (NHL). *Cancer Biother Radiopharm* 2001; 16: 297-304.
 20. Reske S, Kotzerke J. FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference, "Onko-PET III", 21 July and 19 September 2000. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1707-23.
 21. Jerusalem G, Beguin Y, Najjar F, Hustinx R, Fassotte M, Rigo P, et al. Positron emission tomography (PET) with 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) for the staging of low-grade non-Hodgkin's lymphoma (NHL). *Ann Oncol* 2001; 12: 825-30.
 22. Talbot J, Haioun C, Rain J, Meignan M, Wioland M, Misset J, et al. [18F]-FDG positron imaging in clinical management of lymphoma patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 38: 193-221.
 23. Fishman E, Kuhlman J, Jones R. CT of lymphoma: spectrum of disease. *Radiographics* 1991; 11: 647-69.
 24. Skovsgaard T, Brinckmeyer L, Vesterager L, Thiede T, Nissen N. The liver in Hodgkin's disease--II. Histopathologic findings. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1982; 18: 429-35.
 25. Ahmann D, Kiely J, Harrison EJ, Payne W. Malignant lymphoma of the spleen. A review of 49 cases in which the diagnosis was made at splenectomy. *Cancer* 1966; 19: 461-9.
 26. Castellino R. Imaging techniques for staging abdominal Hodgkin's disease. *Cancer Treat Rep* 1982; 66: 697-700.
 27. Castellino R, Hoppe R, Blank N, Young S, Neumann C, Rosenberg S, et al. Computed tomography, lymphography, and staging laparotomy: correlations in initial staging of Hodgkin disease. *AJR* 1984; 143: 37-41.
 28. Mansfield C, Fabian C, Jones S, Van Slyck E, Grozea P, Morrison F, et al. Comparison of lymphangiography and computed tomography scanning in evaluating abdominal disease in stages

- III and IV Hodgkin's disease. A Southwest Oncology Group study. *Cancer* 1990; 66: 2295-9.
29. Munker R, Stengel A, Stabler A, Hiller E, Brehm G. Diagnostic accuracy of ultrasound and computed tomography in the staging of Hodgkin's disease. Verification by laparotomy in 100 cases. *Cancer* 1995; 76: 1460-6.
 30. Harisinghani M, Saini S, Weissleder R, Rubin D, deLange E, Harms S, et al. Splenic imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide ferumoxtran-10 (AMI-7227): preliminary observations. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 770-6.
 31. Moog F, Bangerter M, Kotzerke J, Guhlmann A, Frickhofen N, Reske S. 18-F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography as a new approach to detect lymphomatous bone marrow. *J Clin Oncol* 1998; 16: 603-9.
 32. Sugawara Y, Zasadny K, Kison P, Baker L, Wahl R. Splenic fluorodeoxyglucose uptake increased by granulocyte colony-stimulating factor therapy: PET imaging results. *J Nucl Med* 1999; 40: 1456-62.
 33. Kim C, Reske S, Alavi A. Bone marrow scintigraphy. Saint Louis: Mosby; 1995.
 34. Papac R. Bone marrow metastases: a review. *Cancer* 1994; 74: 2403-13.
 35. Munker R, Hasenclever D, Brosteanu O, Hiller E, Diehl V. Bone marrow involvement in Hodgkin's disease: an analysis of 135 consecutive cases. German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 1995; 13: 403-9.
 36. Bonner H. The blood and the lymphoid organs. Philadelphia: Lipinkott; 1988.
 37. Hoane B, Shields A, Porter B, Shulman H. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. *Blood* 1991; 78: 728-38.
 38. McKenna R. The bone marrow manifestations of Hodgkin's disease, the non-Hodgkin's lymphomas, and lymphoma-like disorders. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p1135
 39. Althoefer C, Blum U, Bathmann J, Wustenberg C, Uhrmeister P, Laubenberger J, et al. Comparative diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging and immunoscintigraphy for detection of bone marrow involvement in patients with malignant lymphoma. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1754-60.
 40. Linden A, Zankovich R, Theissen P, Diehl V, Schicha H. Malignant lymphoma: bone marrow imaging versus biopsy. *Radiology* 1989; 173: 335-9.
 41. Moog F, Kotzerke J, Reske S. FDG PET can replace bone scintigraphy in primary staging of malignant lymphoma. *J Nucl Med* 1999; 40: 1407-13.
 42. Carr R, Barrington S, Madan B, O'Doherty M, Saunders C, van der Walt J, et al. Detection of lymphoma in bone marrow by whole-body positron emission tomography. *Blood* 1998; 91: 3340-6.
 43. Kostakoglu L, Goldsmith S. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the staging and follow-up of lymphoma: is it time to shift gears? *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1564-78.
 44. Hoffman J, Waskin H, Schifter T, Hanson M, Gray L, Rosenfeld S, et al. FDG-PET in differentiating lymphoma from nonmalignant central nervous system lesions in patients with AIDS. *J Nucl Med* 1993; 34: 567-75.
 45. Villringer K, Jager H, Dichgans M, Ziegler S, Poppinger J, Herz M, et al. Differential diagnosis of CNS lesions in AIDS patients by FDG-PET. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 532-6.
 46. Heald A, Hoffman J, Bartlett J, Waskin H. Differentiation of central nervous system lesions in AIDS patients using positron emission tomography (PET). *Int J STD AIDS* 1996; 7: 337-46.
 47. O'Doherty M, Barrington S, Campbell M, Lowe J, Bradbeer C. PET scanning and the human immunodeficiency virus-positive patient. *J Nucl Med* 1997; 38: 1575-83.
 48. Surbone A, Longo D, DeVita VJ, Ihde D, Duffey P, Jaffe E, et al. Residual abdominal masses in aggressive non-Hodgkin's lymphoma after combination chemotherapy: significance and management. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1832-7.
 49. Smith D, Shaffer K, Kirn D, Canellos G, Mauch P,

- Shulman L. Mediastinal large cell lymphoma: prognostic significance of CT findings at presentation and after treatment. *Oncology* 1998; 55: 284-8.
50. McLaughlin A, Magee M, Greenough R, Allman K, Southee A, Meikle S, et al. Current role of gallium scanning in the management of lymphoma. *Eur J Nucl Med* 1990; 16: 755-71.
51. Zinzani P, Zompatori M, Bendandi M, Battista G, Fanti S, Barbieri E, et al. Monitoring bulky mediastinal disease with gallium-67, CT-scan and magnetic resonance imaging in Hodgkin's disease and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma* 1996; 22: 131-5.
52. Vose J, Bierman P, Anderson J, Harrison K, Dalrymple G, Byar K, et al. Single-photon emission computed tomography gallium imaging versus computed tomography: predictive value in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2473-9.
53. Janicek M, Kaplan W, Neuberg D, Canellos G, Shulman L, Shipp M. Early restaging gallium scans predict outcome in poor-prognosis patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma treated with high-dose CHOP chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1631-7.
54. Front D, Bar-Shalom R, Mor M, Haim N, Epelbaum R, Frenkel A, et al. Aggressive non-Hodgkin lymphoma: early prediction of outcome with ⁶⁷Ga scintigraphy. *Radiology* 2000; 214: 253-7.
55. Hoekstra O, Ossenkuppele G, Golding R, van Lingen A, Visser G, Teule G, et al. Early treatment response in malignant lymphoma, as determined by planar fluorine-18-fluorodeoxyglucose scintigraphy. *J Nucl Med* 1993; 34: 1706-10.
56. Romer W, Hanauske A, 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: 4464-71.
57. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte M, Najjar F, Paulus P, Rigo P, et al. Whole-body positron emission tomography using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomography scan imaging. *Blood* 1999; 94: 429-33.
58. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte M, Najjar F, Paulus P, Rigo P, et al. Persistent tumor ¹⁸F-FDG uptake after a few cycles of polychemotherapy is predictive of treatment failure in non-Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* 2000; 85: 613-8.
59. Mikhaeel N, Timothy A, O'Doherty M, Hain S, Maisy M. ¹⁸F-FDG-PET as a prognostic indicator in the treatment of aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma-comparison with CT. *Leuk Lymphoma* 2000; 39: 543-53.
60. Cremerius U, Fabry U, Neuerburg J, Zimny M, Osieka R, Buell U. Positron emission tomography with ¹⁸F-FDG to detect residual disease after therapy for malignant lymphoma. *Nucl Med Commun* 1998; 19: 1055-63.
61. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, Thomas J, Vandenberghe P, Balzarini J, et al. Can positron emission tomography with [(18)F]-fluorodeoxyglucose after first-line treatment distinguish Hodgkin's disease patients who need additional therapy from others in whom additional therapy would mean avoidable toxicity? *Br J Haematol* 2001; 115: 272-8.
62. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, Van Steenweghen S, Thomas J, Vandenberghe P, et al. Prognostic value of positron emission tomography (PET) with fluorine-18 fluorodeoxyglucose ([¹⁸F]FDG) after first-line chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma: is [¹⁸F]FDG-PET a valid alternative to conventional diagnostic methods? *J Clin Oncol* 2001; 19: 414-9.
63. Hollinger E, Alibazoglu H, Ali A, Green A, Lamonica G. Hematopoietic cytokine-mediated FDG uptake simulates the appearance of diffuse metastatic disease on whole-body PET imaging. *Clin Nucl Med* 1998; 23: 93-8.
64. Yao W, Hoh C, Hawkins R, Glaspy J, Weil J, Lee

- S, et al. Quantitative PET imaging of bone marrow glucose metabolic response to hematopoietic cytokines. *J Nucl Med* 1995; 36: 794-9.
65. Rini J, Leonidas J, Tomas M, Chen B, Karaylcin G, Palestro C. 18F-FDG Uptake in the Anterior Mediastinum. Physiologic Thymic Uptake or Disease? *Clin Positron Imaging* 2000; 3: 115-25.
66. Brink I, Reinhardt M, Hoegerle S, Althoefer C, Moser E, Nitzsche E. Increased metabolic activity in the thymus gland studied with 18F-FDG PET: age dependency and frequency after chemotherapy. *J Nucl Med* 2001; 42: 591-5.
-