

## 소세포폐암의 치료전 FDG섭취와 치료반응 및 재발과의 연관성

전남대학교 의과대학 핵의학교실<sup>1</sup>, 전남대학교 의과대학 호흡기내과학교실<sup>2</sup>  
서영순<sup>1</sup> · 권성영<sup>1</sup> · 정신영<sup>1</sup> · 송호천<sup>1</sup> · 민정준<sup>1</sup> · 김규식<sup>2</sup> · 김영철<sup>2</sup> · 범희승<sup>1</sup>

### Correlation of Pre-treatment FDG Uptake to Therapeutic Response and Relapse in Patients with Small Cell Lung Cancer

Young-Soon Seo, M.D.<sup>1</sup>, Seong-Young Kwon, M.D.<sup>1</sup>, Shin-Young Jeong, M.D.<sup>1</sup>, Ho-Chun Song, M.D.<sup>1</sup>, Jung-joon Min, M.D.<sup>1</sup>, Kyu-Sik Kim, M.D.<sup>2</sup>, Young-Chul Kim, M.D.<sup>2</sup>, and Hee-Seung Bom, M.D.<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Nuclear Medicine and <sup>2</sup>Pulmonology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

**Purpose:** We evaluated correlation of <sup>18</sup>F-FDG uptakes, therapeutic response and relapse in pre-treatment <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in patients with SCLC. **Materials and methods:** We included 26 patients with pathologically proven small cell lung cancer. Total 102 lesions (26 lungs, 69 lymph nodes and 8 metastatic lesions) were evaluated. All patients underwent <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for staging. The maxSUV was used as a parameter of <sup>18</sup>F-FDG uptake. The patients were divided into responders and non-responders according to response criteria on chest CT scan after 3 cycles of chemotherapy. We compared maxSUV between two groups by using independent t-test. To access correlation with <sup>18</sup>F-FDG uptake and relapse, maxSUV and interval time to relapse was analyzed by correlation analysis. The cutoff value of maxSUV was evaluated by ROC curve. **Results:** Twelve-one patients (81%) were responders and five patients were non-responders on follow-up chest CT scan. The mean maxSUV of main lung lesions in responders and non-responders were 14.15±3.72 and 9.17±2.15, respectively. The maxSUV in the responders was significantly lower than that in non-responders ( $p<0.05$ ). According to ROC curve, point of cut that predicts therapeutic response was 8.98 with 100% sensitivity and 57% specificity. The correlation analysis between <sup>18</sup>F-FDG uptakes and interval time to relapse showed a significant negative correlation ( $p<0.05$ ,  $r=-0.757$ ). **Conclusion:** The pre-treatment <sup>18</sup>F-FDG uptake of responders was significantly lower than that of non-responders. Patients with high <sup>18</sup>F-FDG uptake in pre-treatment <sup>18</sup>F-FDG PET/CT relapse earlier. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(6):538-545)

**Key Words:** small cell lung cancer, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT

## 서 론

소세포폐암은 중앙배가시간이 비소세포폐암의 3배로 성장 속도가 매우 빠르기 때문에 초기에 전이하는 경향이 있고 비소세포폐암에 비해 예후가 나쁘다.<sup>1)</sup> 따라서 소세포폐암은 항암치료나 방사선 치료에 대한 반응은 좋지만 조기에 재발하고 예후가 나쁘다. 소세포폐암은 제한기(limited stage)와 확장기(extensive stage)로 나누어진다.<sup>2)</sup> 제한기의 경우에는

항암치료와 방사선 치료를 하고 이후 완전관해가 되면 예방 뇌조사를 하면 생존율을 높일 수 있으며, 확장기의 경우에는 고식적 항암치료를 한다.<sup>3)</sup> 최근에는 항암치료나 방사선 치료뿐만 아니라 수술 등의 가능한 여러 가지 치료를 함으로써 환자가 오랫동안 생존 할 수 있는 기회를 가질 수 있게 되어 정확한 병기진단은 환자의 치료방침을 결정하거나 예후를 평가하는데 있어 매우 중요하다.

최근 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT가 폐암의 병기진단에 많이 이용되고 있다. 소세포폐암 역시 포도당을 잘 대사하기 때문에 소세포폐암 환자의 진단이나 치료 평가 등에 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT가 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 생각된다.<sup>4)</sup> 그러나 아직 소세포폐암에서 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT의 유용성에 대한 자료는 많지 않다. 최근에 보고된 자료들은 대부분이 병기진단에 있어 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT의 역할에 관한 내용들이

• Received: 2007. 5. 25. • Accepted: 2007. 9. 13.

• Address for reprints: Hee-Seung Bom, M.D., Ph.D., Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Hwasun Hospital, 160 Ilsim-ri, Hwasun, Jeonnam 519-809, Korea  
Tel: 82-61-379-7002, Fax: 82-61-379-7010  
E-mail: hsbom@jnu.ac.kr

다. 이 보고들에 의하면  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT를 시행함으로써 정확한 병기 진단을 할 수 있고, 일부 제한기로 진단되었던 환자들에서 확장기로 병기가 바뀌었다. 병기가 바뀐 환자들에서는 치료 방침이 바뀌고, 이렇게 함으로써 부적절한 치료를 피할 수 있다.<sup>5,6)</sup> 그러나, 소세포폐암 환자에서 치료에 대한 반응 평가나 예후를 예측하는데 있어  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 역할에 대한 보고는 거의 없다. Pandit 등<sup>7)</sup>은 소세포폐암으로 치료를 받은 환자에서 치료 후 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT가 예후를 예측하는데 도움을 주는 정보를 제공해주고, 치료 후 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT상에서  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취가 높은 환자에서 예후가 더 나쁘다고 보고하였다. 그러나, 아직까지 소세포폐암 환자에서 치료 전  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT와 치료에 대한 반응, 그리고 예후와의 연관성에 대한 보고는 거의 없었다.

본 연구에서는 소세포폐암 환자에서 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT에서 치료 전  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취 정도와 치료에 대한 반응, 그리고  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취 정도와 재발과의 연관성을 규명하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2004년 8월부터 2005년 11월까지 조직학적으로 소세포폐암으로 진단받은 26명(남:여 = 21:5, 평균 연령: 64.5±6.9세)의 환자를 대상으로 하였다. 총 102개의 병소를 대상으로 하였으며, 이는 26개의 주병소, 69개의 폐문부 또는 종격동 림프절, 3개의 폐에서의 다른 병소, 그리고 5개의 원격전이 병소를 포함하였다.

### 2. $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 촬영

모든 환자에서 Discovery ST PET/CT (Discovery ST, GE Healthcare, Milwaukee, USA) 스캐너를 사용하여 영상을 얻었다.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 촬영 전 6시간 이상 금식을 한 상태에서, 370 MBq (10 mCi)의  $^{18}\text{F}$ -FDG를 정맥으로 주사하였고, 45분에서 60분간 침대에 누워있게 한 후 촬영을 하였다. 감쇄 보정을 위해 조영제를 사용하지 않은 전산화 단층촬영을 시행하였다. 전산화 단층촬영 후에 PET 영상을 얻었으며, 1 bed당 3분간 촬영을 하였다. 얻어진 영상자료들은 OSEM (128×128 matrix, 3.27 mm slice thickness, subset: 21, Iteration: 2, Post-Filter: 5.14 FWHM (mm), Loop-Filter: 4.69 FWHM (mm), Diameter: 60 cm) 방식을 통해 재구성하였다.

각 병소에서의  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취 정도를 평가하기 위한 매

개변수로 최대 표준화섭취계수(maximum standardized uptake value, maxSUV)를 이용하였다.

### 3. 치료방법 및 치료에 대한 반응 평가

포함된 26명 모두에서 항암치료 시작 전 흉부 CT 촬영을 시행하였으며, 항암요법에 대한 치료 효과를 평가하기 위해 3 주기의 항암요법 후에 흉부 CT 촬영을 다시 시행하였다. 모든 환자에서 일차적으로 cisplatin+etoposide or cisplatin+cyclophosphamide를 이용한 항암요법을 시행하였다. 항암치료와 방사선치료를 병행한 경우 방사선 치료는 항암치료의 첫 번째 주기에 시작하였으며, 기본적으로 병소가 있는 가슴 부위에 시행하였고 쇄골상부의 림프절에 전이병소가 있는 경우 추가적으로 방사선 치료를 시행하였다(36.0-82.8 Gy). 치료에 대한 반응 평가를 WHO criteria에 따라 3 주기의 항암요법 후 시행한 흉부 CT 촬영의 영상에서 이전의 흉부 CT 촬영에서 보이던 종양이 모두 사라진 경우에 완전관해, 종양의 크기가 최고 50%이상 감소한 경우에는 부분관해, 크기가 25% 이상 증가한 경우에는 진행, 그리고 위에 제시한 3가지의 범위의 어떤 영역에도 포함되지 않는 경우에는 안정으로 정의하였다. 다시 완전관해와 부분관해를 보인 환자는 치료에 대한 반응군으로, 진행 또는 안정을 보인 환자는 비반응군으로 분류하였다. 모든 환자에서 흉부 단순촬영, 흉부 CT 촬영, 임상 결과 등을 통한 지속적인 추적 관찰을 하였다. 반응군으로 분류된 환자들은 추적 관찰 중 시행한 영상 검사에서 재발로 판정되면, 진단시부터 재발로 판정된 기간을 달 수로 표시하였다.

### 4. 통계분석

모든 자료는 윈도우용 SPSS 소프트웨어(Version 12.0, SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)를 이용하여 통계 분석하였다. 반응군과 비반응군간의  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취 정도를 비교하기 위해 두 그룹간의 maxSUV 값을 독립표본 T 검정을 이용하여 비교하였다. 반응군과 비반응군간의 진단적 maxSUV 값을 선정하기 위해 ROC (receiver operating characteristics) 곡선을 이용하였다.  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취 정도와 치료 후 얼마나 빨리 재발하는가에 대한 연관성을 평가하기 위해 maxSUV 값과 진단 시부터 재발로 진단될 때까지의 기간을 상관분석을 이용하여 비교하였다. P 값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

총 26명의 환자 중 의 소세포 환자의 특징을 Table 1에 나

**Table 1.** Patient Characteristics

Pt No.	Sex	Age	Stage	maxSUV	Response	Tx	Relapse	F/U (M)
1	M	66	limited	14.2	SD	CCRT		13
2	F	76	limited	9.07	SD	CCRT		10
3	M	68	extensive	18.9	SD	CCRT		11
4	F	57	extensive	9.8	SD	CTx		7
5	M	75	limited	13.7	SD	CTx		8
6	M	59	limited	7.7	PR	CCRT	No	16
7	F	63	limited	9.9	PR	CCRT	No	15
8	M	62	extensive	10.8	PR	CTx	Yes	9
9	M	66	extensive	12.6	PR	CTx	Yes	8
10	M	59	extensive	8.0	PR	CTx	Yes	21
11	M	74	extensive	8.02	PR	CCRT	Yes	12
12	M	67	limited	10.2	PR	CCRT	No	11
13	F	66	limited	12.1	PR	CCRT	Yes	5
14	M	74	limited	7.6	PR	CCRT	Yes	15
15	M	59	limited	6.9	PR	CCRT	Yes	16
16	M	67	limited	7.1	PR	CCRT	No	12
17	M	70	extensive	7.7	PR	CCRT	Yes	8
18	M	67	limited	7.9	PR	CTx	Yes	7
19	F	60	limited	11.5	PR	CCRT	No	15
20	M	50	limited	15	PR	CTx	Yes	4
21	M	67	limited	8.9	PR	CCRT	No	18
22	M	51	limited	12.7	PR	CCRT	No	7
23	M	62	limited	8.7	PR	CCRT	No	6
24	M	56	limited	7.2	PR	CCRT	Yes	14
25	M	71	limited	8.67	PR	CCRT	Yes	11
26	M	65	limited	9.3	PR	CTx	Yes	5

\*CCRT: concurrent chemoradiotherapy, CTx: chemotherapy  
 †SD: stable disease, PR: partial responder

**Table 2.** Comparison of maxSUV between Responders and Non-responders in Main Lung Lesions

Group	Response	maxSUV (mean±SD)	p value
Total (N=26)	NR	14.15±3.72	0.009
	R	9.17±2.15	
CTx Only (N=8)	NR	11.75±2.76	0.632
	R	10.60±2.80	
CCRT (N=18)	NR	14.07±4.90	0.005
	R	8.99±1.88	

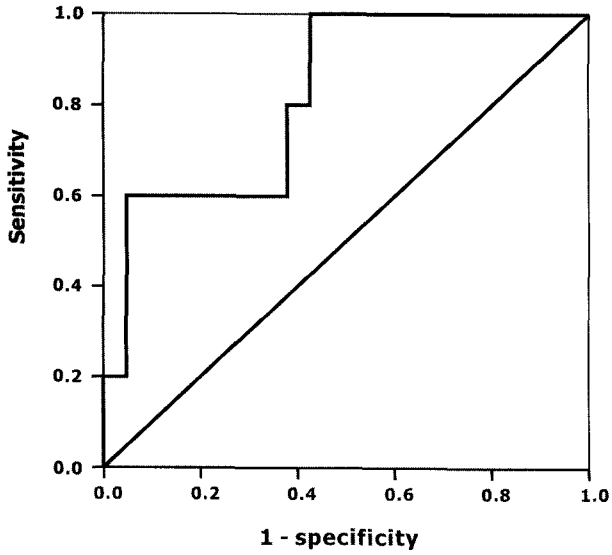
† NR: non-responder, R: responder

타내었다. 총 26명의 환자 중 21명(81%)은 항암 또는 방사선 치료에 반응을 보였고, 5명은 치료에 반응을 보이지 않았다. 치료에 반응을 보인 21명의 환자 중 13명(62%)은 치료 중 또는 치료를 마친 후 재발을 하였고, 8명(38%)의 환자는 마지막 추적일까지 재발을 하지 않았다. 이 중 8명의 환자에서 항암치료만을 받았으며, 이 중 2명에서 항암치료에 반응을 보였고, 6명에서는 항암치료에 반응을 보이지 않았다. 18명의 환자는 항암치료와 방사선 치료를 병행하였으며, 이 중 3명에서 치료에 반응을 보였고, 15명의 환자는 치료에 반응을 보이지 않았다. 평균 추적 기간은 9.67개월이었다.

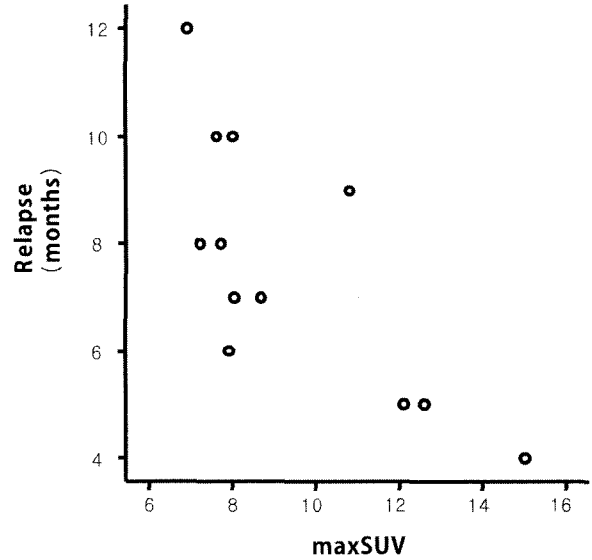
치료에 반응을 보인 환자군의 치료 전 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT에서 폐의 주병소에서의 maxSUV 값이 치료에 반응을 보이지 않은 환자군에서의 maxSUV 값보다 통계적으로 유의하

게 낮았다( $p=0.009$ , Table 2). 이 환자들을 항암치료만을 받은 그룹과 항암치료와 방사선 치료를 병행한 그룹으로 나누었을 때, 항암치료만을 받은 그룹에서는 반응군과 비반응군에서의 maxSUV 값은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며( $p=0.632$ ), 항암치료와 방사선 치료를 병행한 그룹에서는 반응군에서의 maxSUV 값이 비반응군에서의 maxSUV 값보다 통계학적으로 유의하게 낮았다( $p=0.005$ ).

총 102개의 모든 병소를 대상으로 시행한 치료 전 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT에서의 maxSUV 값 또한 반응군에서의 maxSUV 값이 비반응군에서의 maxSUV 값보다 통계적으로 유의하게 낮았다( $p=0.000$ ). 이 중 항암치료만을 받은 그룹에서는 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며( $p=0.110$ ), 항암치료와 방사선 치료를 병행한 그룹에



**Figure 1.** ROC curve of maxSUV between responders and non-responders. The best diagnostic sensitivity and specificity were 100% and 57%, respectively (maxSUV=8.99, area under curve=0.819).

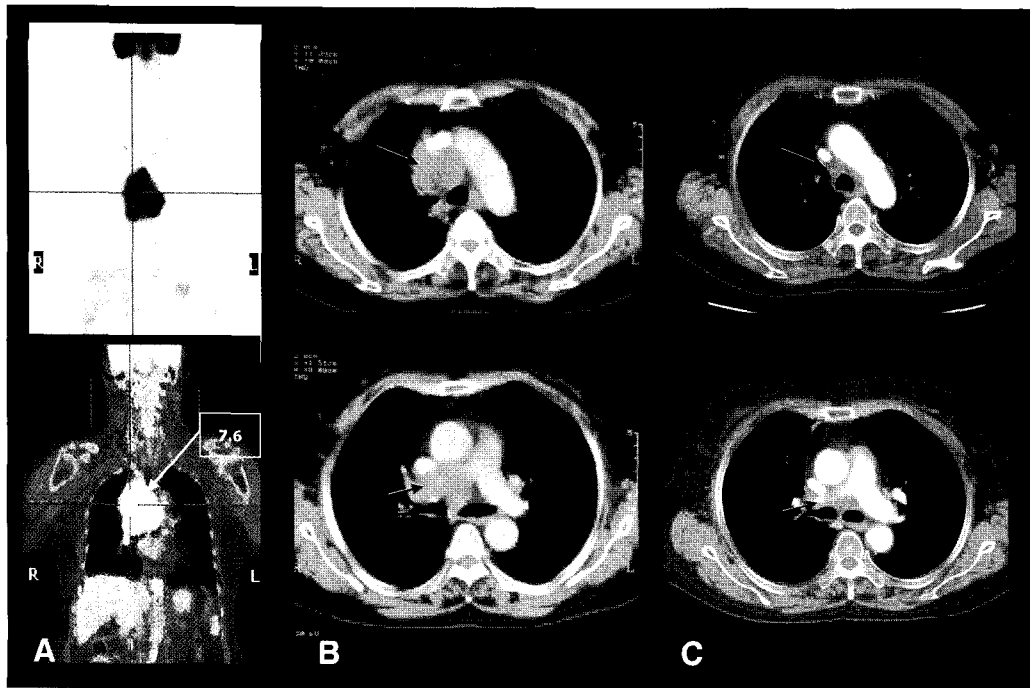


**Figure 2.** Relationship between FDG uptake (maxSUV) and time to relapse. The correlation analysis showed negative correlation between maxSUV and time to relapse ( $p < 0.05$ ,  $r = -0.757$ ).

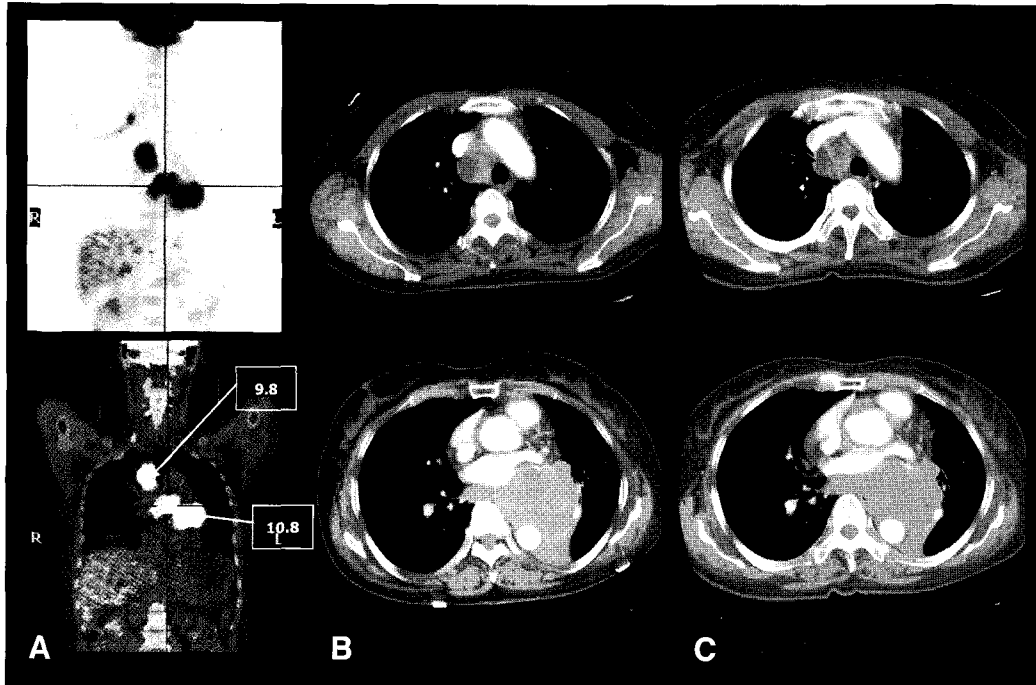
서는 반응군에서의 maxSUV 값이 비반응군에서의 maxSUV 값보다 통계학적으로 유의하게 낮았다( $p=0.000$ ).

치료에 대한 반응군과 비반응군 사이의 maxSUV 의 기

준값을 구하기 위한 ROC곡선에서 maxSUV 값이 8.99 일 때 민감도는 100%, 특이도는 57%를 보였다.(ROC곡선 아래 면적 0.819, Fig. 1)



**Figure 3.** Images of 67-year-old woman with response to chemoradiotherapy. (A) PET/CT showed hypermetabolism with maxSUV of 7.6 in right hilar mass and mediastinal lymph nodes. (B) Chest CT for staging showed right hilar mass with conglomerated mediastinal lymphadenopathies. (C) Chest CT after 3 cycles of chemotherapy with radiotherapy showed markedly decreased of previously noted mass in right hilar area and mediastinal lymph nodes.



**Figure 4.** Images of a 57-year-old woman who showed no response to chemoradiotherapy. (A) PET/CT showed hypermetabolism with maxSUV of 10.8 in huge mass encasing left main bronchus and with maxSUV of 9.8 in right paratracheal lymph node. (B) Chest CT for staging showed huge lobulated mass mixed with subcarinal lymphadenopathies, encasement of left main bronchus, and lymphadenopathies in right paratracheal area. (C) Chest CT after 3 cycles of chemotherapy with radiotherapy showed no changes of huge mass encasing left main bronchus and mediastinal lymphadenopathies.

치료 중 또는 치료를 마친 후 재발을 한 13명의 환자에서 진단시부터 재발할 때까지의 기간과의 관계를 달로 표시하였고, <sup>18</sup>F-FDG 섭취 정도(maxSUV)와 재발할 때까지의 기간과의 관계는 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보여 주었다( $p=0.004$ ,  $r=-0.757$ , Fig. 2).

진단 당시의 병기가 FDG의 섭취 정도에 영향을 주는지 보기 위해 제한기와 확장기의 소세포폐암 환자에서 치료 전

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT에서의 maxSUV 값을 비교하였다. 제한기와 확장기의 환자군 간에 폐의 주변소에서의 maxSUV 값은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.49$ , Table 3). 또한, 림프절과 원격 전이를 포함한 102 개의 모든 병소를 대상으로 하였을 때도 제한기와 확장기를 보인 환자군 사이에 모든 병소에서의 maxSUV 값은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.17$ ).

**Table 3.** Comparison of maxSUV between Responders and Non-responders in All Lesions

Group	Response	maxSUV (mean±SD)	p value
Total (N=102)	NR	11.51±4.14	0.000
	R	7.38±2.75	
Ctx. Only (N=42)	NR	9.62±2.72	0.110
	R	8.15±2.68	
CCRT (N=60)	NR	13.75±4.51	0.000
	R	7.14±2.82	

**Table 4.** Comparison of maxSUV between Patients with Limited and Extensive Stages

Stage	N	maxSUV (mean±SD)	p value
Limited state	19	9.91±2.56	0.49
Extensive stage	7	10.83±3.98	

## 고 찰

최근의 연구들은 많은 악성 종양들의 진단, 병기 결정, 치료 효과 평가, 재발 발견 및 예후 예측을 하는 데 있어  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 유용성에 대해 보고하였다.<sup>8-12)</sup> 폐암에서도  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 유용성은 많이 보고되었으며, 특히 병기 결정에 널리 이용되고 있다. 폐암의 치료효과를 평가하고 재발을 발견하며, 예후를 예측하는 데 있어  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 역할에 대한 보고들도 많다. 이러한 연구들 대부분에서는 치료 후 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 결과 또는 치료 전과 치료 후 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서  $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취의 변화에서 그 의미를 찾고 있다.<sup>13-19)</sup> 일부 연구들에서는 치료 전에 비소세포 폐암 환자에서 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서의 maxSUV 값 또는 대사항진 소견을 보이는 병변의 수와 환자의 치료에 대한 반응, 그리고 예후와의 관련성을 보고하였다. 이러한 연구들에서는 maxSUV 값이 높은 환자에서, 그리고 대사항진 소견을 보이는 병변의 수가 많은 환자에서 예후가 더 나쁘다고 보고하였다.<sup>21-25)</sup> Downey 등<sup>20)</sup>은 비소세포 폐암 환자에서 수술 전 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서의 maxSUV 값이 높은 환자에서 림프절 전이의 빈도가 더 높으며, 수술 후 환자의 평균 생존기간도 더 짧다고 보고하였다. 폐암뿐만 아니라 식도암에서도 마찬가지로 치료 전 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서의 maxSUV 값이 환자의 예후와 연관성이 있다는 보고들도 있다.<sup>26)</sup> 그러나 소세포폐암에서 항암치료나 방사선치료 전 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서 maxSUV 값과 치료 후 환자의 예후와의 연관성에 관한 연구는 없었다.

이전의 연구들에 의하면 항암치료 전 FDG uptake가 높은 환자에서 항암치료에 대한 반응이 좋았다.<sup>27-30)</sup> 그러나 본 연구에서는 항암치료만을 한 경우 반응군과 비반응군에서의 maxSUV 값은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 항암치료와 방사선 치료를 병행한 경우에는 비반응군에서의 maxSUV 값이 통계학적으로 유의하게 높았다. Lee 등<sup>27)</sup>은 비소세포폐암에서 maxSUV 7.5를 기준으로 그 이상인 그룹과 그 이하인 그룹으로 나누어 항암치료에 대한 반응을 분석하였다. 그러나 소세포폐암의 종양 배가시간이 비소세포폐암에 비해 약 3배 가량 매우 높고, 본 연구에서 모든 폐의 주병소에서 maxSUV 값이 7 이상이었으며 단 2개의 병소만이 maxSUV 값이 7.5 이하였다. 또한 Smith 등<sup>28)</sup>의 연구 결과에서는 유방암 환자에서 항암치료에 대한 병리학적인 반응과의 비교에서는 반응군에서 FDG 섭취가 더 높았으나, 임상적인 반응과의 비교에서는 반대로 비반응군에서의 FDG 섭취가 더 높았다. 소세포폐암을 대상으로 한 본 연구에서의 이러한 결과가 기존의 비소세포폐암이나 다른

악성 종양을 대상으로 한 연구 결과와 다르게 나왔으며, 이는 다른 조직학적인 특징 때문인 것으로 생각된다. 그러나 두 그룹 모두에서 비반응군이 각각 2명과 3명으로 환자수가 너무 작고, 소세포폐암의 경우 대부분의 환자에서는 수술을 하지 않아 병리 결과와의 비교연구가 되지 않아 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 치료에 반응을 보였던 환자군 중에서 maxSUV 값이 높을수록 더 이른 시기에 재발을 하였다. 이러한 결과는 비소세포폐암 등의 악성 종양을 대상으로 한 연구 결과와 마찬가지로, 소세포폐암 환자에서 치료 전에 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서의 FDG 섭취 정도(maxSUV)가 치료에 대한 반응과 치료 후 재발을 예측할 수 있는 인자가 될 수 있을 것으로 생각된다.

소세포폐암에서 지금까지의 연구에 의하면 환자의 전신 상태가 좋은 경우, 제한기, 여자, 정상 LDH 수치 등은 좋은 예후를 시사한다. 이 중 진단 당시 환자의 병기가 환자의 예후에 영향을 주는 가장 중요한 인자로 알려져 있다.<sup>31-36)</sup> 이전의 비소세포폐암 환자를 대상으로 한 연구에서는 병기가 높은 환자에서 치료 전  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서 폐의 주병소에서의 maxSUV 값이 높다고 보고하였다.<sup>24)</sup> 비소세포폐암에서와는 달리 소세포폐암의 병기는 일반적으로 제한기와 확장기의 2가지로 분류되는데, 본 연구에서는 제한기와 확장기의 소세포폐암 환자에서 치료 전  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서의 maxSUV 값이 통계학적으로 유의한 차이가 있는지 비교해 보았다. 그러나 제한기와 확장기를 보인 환자군 간에 폐의 주병소와 102개의 모든 병소에서의 maxSUV 값은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 환자의 진단 당시의 병기가  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취정도에 영향을 주지 않는다는 것을 의미한다.

치료에 대한 반응군과 비반응군 사이의 maxSUV 값의 기준값을 구하기 위한 ROC곡선에서 maxSUV 값이 8.98일 때 100%의 민감도와 57%의 특이도를 보였다. 102개의 모든 병소를 대상으로 치료에 대한 반응군과 비반응군 사이의 maxSUV의 기준값을 구하기 위한 ROC곡선에서도 비슷한 결과를 얻었고, maxSUV 값이 8.8일 때 75%의 민감도와 73%의 특이도를 보였다. 그러나 본 연구에서는 26명의 적은 환자를 대상으로 하였으며 평균 추적기간이 9.67개월로 짧아, 향후 더 많은 환자를 대상으로 지속적인 추적관찰을 통해 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 항암치료나 방사선 치료에 대한 반응이 없는 소세포폐암 환자군에서 치료에 반응이 있는 환자군보다 치료 전 시행한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취정도(maxSUV)가 더 높았으며, 높은  $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취를 보인 소세포폐암 환자에서 더 일찍 재발하였다.

## 요 약

**목적:** 소세포폐암 환자에서 치료 전  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT에서  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취 정도(maxSUV)와 치료에 대한 반응, 그리고 재발과의 연관성에 대해 연구하고자 하였다. **대상 및 방법:** 조직학적으로 소세포암으로 진단된 환자 26명을 대상으로 하였다. 모든 환자에서 병기설정 목적으로  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT를 시행하였으며, 항암 또는 방사선 치료에 대한 반응 평가를 위해 정기적으로 흉부 CT 검사를 시행하여 추적 관찰 하였다. 모든 환자에서  $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취 정도의 매개변수로 maxSUV 값을 사용하였다. 항암 또는 방사선 치료 중 또는 치료 후 흉부 CT를 기준으로 반응군과 비반응군으로 나누었다. 독립표본 T 검정을 이용하여 두 환자군간의 maxSUV 값을 비교하였다. 상관 분석을 이용해 FDG 섭취 정도와 재발, 그리고  $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취 정도와 재발까지의 기간과의 관계를 평가하였다. ROC 곡선을 이용하여 반응군과 비반응군 사이의 진단적 maxSUV 값을 추정하였다. **결과:** 추적 관찰한 흉부 CT 결과를 토대로 하여 총 26명의 환자 중 21명(81%)은 반응군으로 5명(19%)은 비반응군으로 분류하였다. 반응군과 비반응군의 폐병소에서 평균 maxSUV 값은 각각  $14.15 \pm 3.72$ 와  $9.17 \pm 2.15$ 였고, 반응군에서의 maxSU 값이 비반응군에서보다 통계학적으로 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 반응군과 비반응군 사이의 진단적 maxSUV 값을 구하기 위한 ROC 곡선에서 maxSUV가 8.99일 때 100%의 민감도를 보였다. maxSUV 값과 진단에서부터 재발까지의 기간은 음의 상관관계를 보였다( $p < 0.05$ ,  $r = -0.757$ ). **결론:** 소세포폐암 환자에서 치료 전  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT에서의  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취 정도가 비반응군에서보다 반응군에서 통계적으로 유의하게 낮았다. 치료 전  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT에서  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취가 높은 환자에서 더 일찍 재발하였다.

## References

- Payne D, Naruke T. Lung cancer. In: Pollock RE, Manual of clinical oncology, 7<sup>th</sup> ed. New York: Wiley; 1999:385-405.
- Mountain CF. Revision in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.
- Meert AP, Paesmans M, Berghmans T, Martin B, Mascaux C, Vallot F, et al. Prophylactic cranial irradiation in small cell lung cancer: a systemic review of the literature with meta-analysis. *BMC cancer* 2001;1:5.
- Sing T, Wu F, Brodiin O, Fasth KJ, Langstrom B, Bergstrom M. In vitro PET evaluation in lung cancer cell lines. *Anticancer Res* 2000;20:1375-80.
- Brink I, Schumacher T, Mix M, Ruhland S, Stoelben E, Digel W, et al. Impact of F-18-FDG-PET on the primary staging of small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1614-20.
- Blum R, MacManus MP, Rischin D, Michael M, Ball D, Hicks RJ. Impact of positron emission tomography on the management of patients with small cell lung cancer preliminary experience. *Am J Clin Oncol* 2004;27:164-71.
- Pandit N, Gonen M, Krug L, Larson SM. Prognostic value of [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET imaging in small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:78-84.
- Oriuchi N, Higuchi T, Ishikita T, Miyakubo M, Hanaoka H, Iida Y, et al. Present role and future prospects of positron emission tomography in clinical oncology. *Cancer Sci* 2006;97:1291-7.
- von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology* 2006;238:405-22.
- Francis IR, Brown RK, Avram AM. The clinical role of CT/PET in oncology: an update. *Cancer Imaging* 2005;5:S68-75.
- Messa C, Bettinardi V, Picchio M, Pelosi E, Landoni C, Gianolli L, Gilardi MC, et al. PET/CT in diagnostic oncology. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2004;48:66-75.
- Coleman RE. Clinical PET in Oncology. *Clin Positron Imaging* 1998;1:15-30.
- Pottgen C, Levegrun S, Theegarten D, Marnitz S, Grehl S, Pink R, et al. Value of  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography in non-small-cell lung cancer for prediction of pathologic response and times to relapse after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Clin Cancer Res* 2006;12:97-106.
- Hellwig D, Groschel A, Graeter TP, Hellwig AP, Nestle U, Schafers HJ, et al. Diagnostic performance and prognostic impact of FDG-PET in suspected recurrence of surgically treated non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:13-21.
- Hellwig D, Graeter TP, Ukena D, Georg T, Kirsch CM, Schafers HJ. Value of F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography after induction therapy of locally advanced bronchogenic carcinoma. *Thorax Cardiovasc Surg* 2004 ;128:892-9.
- Higashi K, Ueda Y, Arisaka Y, Sakuma T, Nambu Y, Oguchi M, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake as a biologic prognostic factor for recurrence in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2002;43:39-45.
- Hicks RJ, Kalf V, MacManus MP, Ware RE, McKenzie AF, Matthews JP, et al. The utility of (18)F-FDG PET for suspected recurrent non-small cell lung cancer after potentially curative therapy: impact on management and prognostic stratification. *J Nucl Med* 2001;42:1605-13.
- Gagel B, Reinartz P, Demirel C, Kaiser HJ, Zimny M, Piroth M, et al. [ $^{18}\text{F}$ ] fluoromisonidazole and [ $^{18}\text{F}$ ] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in response evaluation after chemo-/radiotherapy of non-small-cell lung cancer: a feasibility study. *BMC Cancer* 2006;6:51.
- Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, Reimold M, Hehr T, Budach W, et al. Repeat  $^{18}\text{F}$ -FDG PET for monitoring neoadjuvant chemotherapy in patients with stage III non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007;55:165-71.
- Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, De Leyn PR, Verbeken EK, Deneffe GJ, et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on (18)F-fluoro-2-deoxy-glucose-positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: An analysis of 125 cases. Leuven Lung Cancer Group. *J Clin Oncol* 1999;17:3201-6.
- Ohtsuka T, Nomori H, Watanabe K, Kaji M, Naruke T, Suemasu K, et al. Prognostic significance of [(18)F]fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography in patients with pathologic stage I lung adenocarcinoma. *Cancer* 2006;107:2468-73.

22. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA. The maximum standardized uptake values on positron emission tomography of a non-small cell lung cancer predict stage, recurrence, and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:151-9.
23. Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, Reimold M, Hehr T, Budach W, et al. Is standardised (18)F-FDG uptake value an outcome predictor in patients with stage III non-small cell lung cancer? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:263-9.
24. Borst GR, Belderbos JS, Boellaard R, Comans EF, De Jaeger K, Lammertsma AA, et al. Standardised FDG uptake: a prognostic factor for inoperable non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer* 2005;41:1533-41.
25. Downey RJ, Akhurst T, Gonen M, Vincent A, Bains MS, Larson S, et al. Preoperative F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography maximal standardized uptake value predicts survival after lung cancer resection. *J Clin Oncol* 2004;22:3255-60.
26. Jackman DM, Johnson BE. Small-cell lung cancer. *Lancet* 2005;366:1385-96.
27. Lee KH, Lee SH, Kim DW, Kang WJ, Chung JK, Im SA, et al. High fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography in patients with advanced non-small cell lung cancer on platinum-based combination chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2006; 15:4232-6.
28. Smith IC, Welch AE, Hutcheon AW, Miller ID, Payne S, Chilcott F, et al. Positron emission tomography using [(18)F]-fluorodeoxy-D-glucose to predict the pathologic response of breast cancer to primary chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000;18:1676-88.
29. Wieder HA, Brcher BL, Zimmermann F, Becker K, Lordick F, Beer A, et al. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment. *J Clin Oncol* 2004;22:900-8.
30. S.-J. Kim, S.-k. Kim, E. S. Lee, J. Ro & S. h. Kang. Predictive value of [18F]FDG PET for pathological response of breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Ann Oncol* 2004;15:1352-1357.
31. Rizk N, Downey RJ, Akhurst T, Gonen M, Bains MS, Larson S, et al. Preoperative <sup>18</sup>[F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography standardized uptake values predict survival after esophageal adenocarcinoma resection. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1076-81.
32. Paesmans M, Sculier JP, Lecomte J, Thiriaux J, Libert P, Sergysels R, et al. Prognostic factors for patients with small cell lung carcinoma: analysis of a series of 763 patients included in 4 consecutive prospective trials with a minimum follow-up of 5 years. *Cancer* 2000;89:523-33.
33. Spiegelman D, Maurer LH, Ware JH, Perry MC, Chahinian AP, Comis R, Eaton W, et al. Prognostic factors in small-cell carcinoma of the lung: an analysis of 1,521 patients. *J Clin Oncol* 1989; 7:344-54.
34. Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB. Determinants of improved outcome in small-cell lung cancer: an analysis of the 2,580-patient Southwest Oncology Group data base. *J Clin Oncol* 1990;8:1563-74.
35. Osterlind K, Andersen PK. Prognostic factors in small cell lung cancer: multivariate model based on 778 patients treated with chemotherapy with or without irradiation. *Cancer Res* 1986;46: 4189-94.
36. Wolf M, Holle R, Hans K, Drings P, Havemann K. Analysis of prognostic factors in 766 patients with small cell lung cancer (SCLC): the role of sex as a predictor for survival. *Br J Cancer* 1991;63:986-92.