

식도암에서의 ^{18}F -FDG PET의 임상 이용

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과
최준영

Clinical Application of ^{18}F -FDG PET in Esophageal Cancer

Joon Young Choi, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

This review focuses on the clinical use of ^{18}F -FDG PET in esophageal cancer. For initial staging of esophageal cancer, ^{18}F -FDG PET is better than chest CT and is complementary to endoscopic ultrasound. Due to its good results for detecting distant metastasis, ^{18}F -FDG PET evades unnecessary curative surgery. Also, PET findings are associated with prognosis in esophageal cancer. ^{18}F -FDG PET seems to be useful for detecting recurrence and restaging in esophageal cancer. For therapy response assessment, ^{18}F -FDG PET is effective after chemotherapy or radiation therapy. ^{18}F -FDG PET is useful to predict pathological response after neoadjuvant therapy in esophageal cancer, which is better than chest CT and endoscopic ultrasound. For radiation therapy planning, ^{18}F -FDG PET may be helpful, but requires further investigations. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):32-38)

Key Words: esophageal cancer, ^{18}F -FDG, PET

서 론

식도암은 우리나라 암 중 발병율이 높은 암은 아니지만, 전 체 암 사망률의 8위, 남성 암 사망률의 6위를 차지한다. 전세 계적인 관점에서 우리나라에는 식도암 호발지역 중 하나이며, 서양과 달리 편평상피세포암이 조직형의 대부분을 차지한다. 식도암은 5년 생존율이 10-15% 정도밖에 안 되는 예후가 아주 나쁜 종양 중 하나이다. 예후가 불량한 이유로는 초기에 증 상이 없어 조기진단이 늦어지며, 식도의 구조상 림프절 전이나 원격전이가 잘 일어나며, 주변장기가 기관, 대동맥 등, 중요장기이므로 주변조직 침범시 완전 절제가 어렵기 때문이다.

식도암은 대개 증상이 있어서 또는 우연히 시행한 내시경 검사에 의하여 발견되는 경우가 대부분이다. 식도암으로 진단되면, 병기결정을 위한 검사로 흉부 CT, 내시경초음파 (endoscopic ultrasound), 복부초음파 등을 시행한다.

병기가 결정되면, 치료를 하게 된다. 치료로는 광범위한 림

프절 절제를 동반한 근치적 식도절제술이 전통적인 방법이었지만, 최근에는 수술 전 항암약물방사선치료, 근치적 항암약물방사선치료, 치료 후 항암약물 치료 등의 복합치료가 사용된다.

치료를 받은 식도암 환자들을 치료 효과 판정 및 재발 진단을 위하여 임상적 추적관찰을 받게 된다. 일반적으로는 문진, 신체검진, 흉부 X선 촬영/CT, 초음파 등이 사용되며, 환자의 상황에 따라 필요한 검사를 시행한다.

이 종설에서는 식도암에서의 ^{18}F -FDG PET의 임상적 유용성에 대하여 알아보고자 한다.

식도암에서 임상적 요구

1. 진단 및 감별진단

식도암의 진단은 대개 증상이 있어서 또는 우연히 시행한 내시경과 이에 따른 조직검사로 발견되는 경우가 대부분이다. 현재로서는 내시경적 생검 이외에 식도암의 진단 목적으로 사용되는 것으로 인정되는 검사는 없다. 식도암의 대규모 선별 검사로서의 내시경의 역할은 아직 확실하지 않다.

2. 병기 결정 및 예후 예측

식도암은 병기에 따라 환자의 예후 및 치료방침이 정해지므로, 치료 전 정확한 병기를 아는 것은 매우 중요하다. 식도암의

• Address for reprints: Joon Young Choi, M.D., Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-2648, Fax: 82-2-3410-2639

E-mail: jynm.choi@samsung.com

*이 연구는 보건복지부 인체구조 영상학 신기술 개발사업(02-PJ3- PG6-EV06-0002)의 지원으로 수행되었음.

Table 1. Summary of literature dealing with the utility of PET for staging of esophageal cancer.

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
1	2++	후향적	58	식도암으로 병리 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 4단계 육안분석	환자별 M1 진단능 100% 환자별 N1 진단능 예민도 52% 특이도 79%	총부 CT 환자별 M1 진단능 42% 환자별 N1 진단능 예민도 29% 특이도 79%	PET이 21%(12/58)의 환자에서 CT에서 발견 못 했던 추가적인 원격전이 발견 불필요한 수술방지
2	2++	후향적	36	수술 가능한 식도암으로 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	전이 림프절 범위 정확도: 76% (22/29) 병기 정확도: 75% (27/36)	총부 CT 전이 림프절 범위 정확도: 45% (13/29) 병기 정확도: 36% (13/36)	PET이 CT 보다 식도암 병기결정에 더 정확: 14% (5/36) 환자에서 CT가 발견 못 한 원격전이 발견
3	2+	후향적	35	기존 병기결정법으로 수술 가능한 식도암으로 병리 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	환자별 N1 진단능 예민도 45% 특이도 100% 정확도 48% 환자별 M1 진단능 예민도 88% 특이도 93% 정확도 91%	비교 대상 없음	PET은 작은 전이 병변에는 예민도가 떨어짐. PET이 20%(7/35)의 환자에서 CT에서 발견 못 했던 추가적인 원격전이 발견 불필요한 수술방지
4	1+	전향적 단일인자 생존분석	91	식도암으로 병리 진단된 연속 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	환자별 M1 진단능 예민도 69% 특이도 93% 정확도 84%	총부 CT 환자별 M1 진단능 예민도 46% 특이도 74% 정확도 63%	PET이 M1 진단에 CT 보다 정확. PET 상 원격전이 있는 환자군이 예후가 유의하게 불량
5	1+	전향적	48	원격 장기 없는 식도암으로 근처 수술 받은 연속 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	환자별 N1 진단능 예민도 41% 특이도 100% 정확도 60% 개별 악성 림프절 진단등 예민도 81% 특이도 88% 정확도 83% 개별 악성 림프절 진단등 예민도 57% 특이도 97% 정확도 86%	총부 CT 개별 림프절 진단등 예민도 18% 특이도 99% 정확도 78% 내시경초음파 환자별 N1 진단능 예민도 50% 특이도 73% 정확도 58%	PET이 개별 전이 림프절 및 N1 진단에 CT 및 내시경초음파 보다 정확 31% (14/48) 환자에서 식도협착으로 내시경초음파 시행 실패 또는 불완전한 검사가 됨
6	1+	전향적	74	식도암으로 병리 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	개별 림프절 전이 진단능 예민도 39% 특이도 97% 정확도 83% 환자별 M1 진단능 예민도 74% 특이도 90% 정확도 82%	총부 CT 개별 림프절 전이 진단능 예민도 41% 특이도 83% 정확도 64% 내시경초음파 환자별 M1 진단능 예민도 42% 특이도 94% 정확도 71%	PET은 식도암 병기 결정에 CT 보다 정확 PET은 원격전이 진단에 내시경 초음파 보다 정확하고, 림프절전이 진단에는 예민도는 떨어지나 특이도가 높음 26% (19/73) 환자에서 식도협착으로 내시경 초음파 시행 실패
7	2++	후향적 단일 생존분석	32	식도암으로 병리 진단되고 근처적 수술 받은 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석, SUV 분석	환자별 N1 진단능 예민도 78% 특이도 93% 정확도 84%	총부 CT 환자별 N1 진단능 예민도 61% 특이도 71% 정확도 66%	PET이 CT 보다 식도암 병기결정에 더 정확 원발종양의 SUV가 30이상인 환자가 3미만인 환자보다 예후 불량

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
						개별 림프절 전이 진단능 예민도 30% 특이도 90% 정확도 82%	개별 림프절 전이 진단능 예민도 11% 특이도 95% 정확도 83%	총부 CT
8	1+	전향적	81	식도암으로 병리 진단되고 근처적 수술 받은 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	환자별 N1 진단능 예민도 64% 특이도 69%	환자별 N1 진단능 예민도 31% 특이도 86%	수술 전 PET은 CT 보다 림프절 전이 진단에 예민하나 특이도는 약간 떨어짐
						환자별 M1a 진단능 예민도 43%	환자별 M1a 진단능 예민도 14%	
14	1+	전향적 다인자 생존분석	69	식도암으로 병리 진단되고 근처적 수술 받은 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	PET에서 측정된 원발종양의 길이, PET 양성 림프절의 수가 병리적 병기와 함께 유의한 독립적인 예후인자임	CT 양성 림프절 수는 단일 생존분석에서는 유의하나, 다인자 생존분석에서는 독립적인 예후인자가 아님	근처적 수술 전 PET 소견이 식도암의 유의한 독립적인 예후인자임
						총부 CT		
						환자별 N1 진단능 예민도 44% 특이도 90% 양성예측도 89% 음성예측도 46% 정확도 60%		
						환자별 N1 진단능 예민도 55% 특이도 71% 양성예측도 79% 음성예측도 45% 정확도 61%	환자별 M1a 진단능 예민도 21% 특이도 98% 양성예측도 83% 음성예측도 71% 정확도 72%	PET이 20%(15/74)의 환자에서 CT 또는 내시경 초음파에서 발견 못했던 추가적인 M1 병변 발견 불필요한 수술방지
9	2++	후향적	74	기존 병기결정법으로 수술 가능한 식도암으로 병리 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	환자별 M1a 진단능 예민도 71% 특이도 98% 양성예측도 94% 음성예측도 87% 정확도 89%	내시경초음파	PET에 의한 잘못된 병기상황은 7%, 병기하향은 4%에서 발견
						환자별 N1 진단능 예민도 69% 특이도 76% 양성예측도 82% 음성예측도 62% 정확도 72%		
						환자별 M1a 진단능 예민도 14% 특이도 97% 양성예측도 67% 음성예측도 76% 정확도 75%	PET은 M1a 진단에 CT 및 내시경초음파 보다 예민한 검사	
						총부 CT	28% (20/72) 환자에서 식도협착으로 내시경초음파 시행 실패	
						개별 림프절 전이 진단능 예민도 32% 특이도 99% 정확도 93%	개별 림프절 전이 진단능 예민도 23% 특이도 97% 정확도 91%	
10	2+	후향적	149	식도암으로 병리 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	환자별 N1 진단능 예민도 55% 특이도 90% 정확도 72%	환자별 N1 진단능 예민도 48% 특이도 79% 정확도 63%	CT+ 내시경초음파 +PET 시행군(n = 61)
						결과적으로 불필요한 수술 47% CT+ 내시경초음파 시행군 (n = 36)	결과적으로 불필요한 수술 18%	CT+ 내시경초음파 +PET 시행군이 불필요했던 수술 시행율이 제일 낮음.
12	2++	후향적	203	식도암으로 병리 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	CT+ 내시경초음파 +PET 시행군(n = 61) 결과적으로 불필요한 수술 13%	CT 시행군(n = 106) 결과적으로 불필요한 수술 47% CT+ 내시경초음파 시행군 (n = 36) 결과적으로 불필요한 수술 18%	CT+ 내시경초음파 +PET 시행군이 불필요했던 수술 시행율이 제일 낮음.
13	2++	후향적	68	식도암으로 병리 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	PET이 포함된 병기가 빠진 병기보다 예후를 유의하게 잘 반영	비교 대상 없음	PET으로 인하여 전체환자의 40%(27/68)에서 치료방침이 변경.
15	2++	후향적	89	식도암으로 병리 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석, SUV 분석		비교 대상 없음	원발 종양의 SUV(cut off = 6.6)은 식도암의 병기, 분화도와 예후와 유의한 연관성을 보임.
11	1+	전향적	189	식도암으로 병리 진단된 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석		비교 대상 없음	PET으로 인하여 기존 방법에서 발견하지 못했던 원격전이를 4.8%(9/189)에서 발견.

Table 2. Summary of literature dealing with the utility of PET for detecting recurrence and restaging of esophageal cancer

참고 문헌	근거 수준	연구형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
16	2++	후향적	41	임상적으로 재발이 의심되는 식도암 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	문합부 재발 진단 예민도 100% 특이도 57% 정확도 74%	기존 병기 결정법의 문합부 재발 진단 예민도 100% 특이도 93% 정확도 96%	PET이 기존 병기 결정법 보다 27% (11/41)의 환자에서 재발에 관한 추가적인 정보를 줌
17	2++	후향적	55	근치적 수술 받은 식도암 환자	감쇠보정한 일반적인 PET 육안분석	재발 진단 예민도 96% 특이도 68% 정확도 82%	흉부 CT 재발 진단 예민도 89% 특이도 79% 정확도 84%	식도암 재발진단에 PET이 CT 보다 예민하나, 특이도는 떨어짐

진단 및 병기 결정은 문진, 신체 검진, 흉부 X선 촬영, 위식도 내시경, 흉부 CT, 내시경초음파 등에 의하여, 필요에 따라 뼈 스캔, 두경부 CT, 복부 초음파 등을 시행한다.

흉부 CT는 식도암의 병기 결정을 위한 기본검사로 원발 종양과 림프절에 대한 상세한 해부학적 정보를 제공한다. 때로는 대동맥 침습이나 간 전이 같은 진행된 폐암을 발견하기도 한다. 일반적으로 CT상 직경 1cm 이상으로 커진 림프절은 악성으로 진단하나, 염증 등에 의한 양성 림프절도 커질 수 있으며, CT로 정상크기를 가진 전이 림프절의 진단은 어렵다. 따라서, CT를 이용한 식도암의 림프절 평가는 정확하지 않다.

최근 식도암의 병기결정에 사용되는 내시경초음파는 식도암의 T 병기결절에 가장 정확한 비침습적 검사이고, 식도 및 위주변 림프절 평가에 좋은 성적이 보고되고 있다. 그러나, 내시경초음파도 정상크기 림프절의 전이여부 평가에는 제한이 있으며, 악성 림프절 판정에 대한 합의된 판정기준이 아직 없으며, 식도, 위 주변 외의 림프절 평가는 할 수 없고, 전체 환자의 약 1/3에서 동반된 심한 식도협착으로 완전한 검사를 할 수 없다는 단점이 있다.

또한, 기존 병기결정 방법으로는 원격 전이 유무를 알기가 곤란하다. 따라서, 비침습적인 림프절 전이와 원격전이에 대한 정확한 진단과 병변의 위치 결정이 환자의 치료 방침 결정과 치료계획 수립, 생존율 향상, 불필요한 수술 방지에 필수적이다.

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

위에서 언급한 기존 병기결정 방법을 통하여 근치적 수술의 적응이 되어 수술을 받았다 하더라도 재발이 흔하다. 식도암의 근치적 치료 후에 조기에 재발을 발견하는 것은 임상적으로 중요하다. CT 등의 기존 영상진단법에서 새로운 소견이 나타나면 재발을 의심하나 정확한 감별은 어렵다. 또한, 치

료 후에 나타나는 섭유화나 괴사는 시간이 지난 유의한 부피 변화가 있기 전까지는 기존 영상진단법으로 재발 종양과 감별이 어렵다. 세침검사 등의 조직검사는 원발부위에 대해서는 검사가 가능하다 림프절에 대해서는 부위에 따라 검사가 쉽지 않다. 재발이 있는 경우에도, 재발이 있는 부위 이외에 다른 부위에 전이가 있는지 아는 것이 임상적으로 필요하다.

4. 치료 효과 판정 및 예측

식도암으로 항암약물 또는 방사선 치료 후 치료반응을 조기에 정확히 평가하는 것은 개별 환자의 치료방침 결정에 중요하다. 항암약물 또는 방사선 치료 후 치료반응은 전통적으로 CT 상의 병변 크기의 변화로 평가해 왔다. 그러나, 해부학적 영상의 변화가 치료 반응과 병리적 변화를 반영하는 가장 좋은 비침습적인 방법인지는 논란의 여지가 있다.

최근에, 식도암의 치료로 많이 사용되는 수술 전 항암약물 방사선 치료 - 근치적 수술은 수술 전 치료에 반응을 보이는 경우에만 수술에 의한 생존율 향상을 기대할 수 있다. 수술 전 치료 후 수술을 하기 전에 병리적 반응을 예측할 수 있다면, 불필요한 근치적 수술을 피할 수 있다.

5. 방사선 치료 계획 수립

수술의 적응증이 되지 않는 식도암에서는 방사선 치료를하게 된다. 방사선치료를 계획하는 데에는 합병증을 줄이기 위해서 정상조직에 가해지는 방사선양을 최대한 줄이면서 치료 효과를 위해 모든 암조직에 최대한의 방사선을 주는 것이 필요하다.

문헌 검토

1. 진단 및 감별진단

^{18}F -FDG PET은 식도암의 진단 목적 및 선별검사로의 역

Table 3. Summary of literature dealing with the utility of PET for therapy response evaluation of esophageal cancer

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법 및 판독기준	PET의 진단능	다른 진단법과의 비교	대상군에 미친 영향
19	1+	전향적 다인자 생존분석	103	수술전 항암약물방사선 치료 받고 수술 받은 식도암 환자	감쇠보정한 일반적인 PET SUV 분석	병리적 반응 예측능 (원발 종양 살아있는 암 세포 < 10%) 원발종양의 SUV (cut-off = 4) 예민도 62% 특이도 84% 정확도 76%	총부 CT 병리적 반응 예측능 (원발 종양 살아있는 암 세포 < 10%) 식도 두께 (cut-off = 14.5mm) 예민도 51% 특이도 69% 정확도 62%	수술 전 치료 후에 시행한 PET은 수술 전 치료에 의한 병리반응예측에 CT 및 내시경초음파 보다 정확
21	1-	전향적 단일 생존분석	38	수술전 항암약물방사선 치료 받고 수술 받은 식도암 환자	감쇠보정한 일반적인 PET SUV 분석 (cut-off = 30% 감소)	원발종양과 전이 병소의 SUV 합 (cut-off = 6) 예민도 69% 특이도 78% 정확도 75%	내시경초음파 병리적 반응 예측능 (원발 종양 살아있는 암 세포 < 10%) 원발종양의 크기(cut-off = 1cm) 예민도 56% 특이도 75% 정확도 68%	수술 전 치료 후에 시행한 PET의 SUV는 수술 후 예후를 예측하는 가장 정확한 독립적인 예후인자임
18	1+	메타분석	691	PET 관련 7개 연구 CT 관련 4개 연구 내시경초음파 관련 13개 연구	감쇠보정한 일반적인 PET SUV 분석	sROC상의 정확도: 85%	총부 CT sROC상의 정확도: 54% 내시경초음파 sROC상의 정확도: 86%	수술 전 치료 후에 시행한 PET은 수술 전 치료에 의한 병리반응예측에 CT 보다 정확하고 내시경초음파의 유사함
20	1+	전향적	48	수술전 항암약물방사선 치료 받고 수술 받은 식도암 환자	감쇠보정한 일반적인 PET/CT SUV 분석	항암약물치료 후 잔여 T4 종양을 찾는 성적: 80% 항암약물치료 후 잔여 전이 림프절을 찾는 성적: 93%	총부 CT 항암약물치료 후 잔여 T4 종양을 찾는 성적: 76% 항암약물치료 후 잔여 전이 림프절을 찾는 성적: 78% 내시경초음파 항암약물치료 후 잔여 T4 종양을 찾는 성적: 80% 항암약물치료 후 잔여 전이 림프절을 찾는 성적: 78%	수술 전 치료 후에 시행한 PET은 수술 전 치료에 의한 병리반응예측에 CT 및 내시경초음파 보다 정확

할은 알려진 것이 없다. 다만, 병기결정 목적으로 시행한 PET 연구에서 원발종양에 대한 예민도가 CT 보다는 우수하며, 크기가 작은 T0, T1 병기의 종양에서는 위음성이 보고되고 있다.

2. 병기 결정 및 예후 예측

¹⁸F-FDG PET은 여러 연구에서 식도암의 초기 병기결정에 CT 보다 정확하다(Table 1).¹⁻¹¹⁾ 특히, 림프절 전이 및 원격 전이를 찾는 성적이 우수하다. PET으로 인하여 약 5-20%의 환자에서 다른 병기결정방법에서 찾지 못했던 원격 전이를 발견하여, 이들 환자에서 불필요한 수술을 방지할 수 있었다.^{1,2,4,9,11)} 최근의 연구들에서는 실제로 PET을 포함시켜 병기 결정을 했던 환자군이 가장 불필요했던 수술의 비율이 낮으며, 예후를 더 잘 반영하며, PET으로 인하여 전체환자의 약 40%에서 치료방침이 변경되었다.^{12,13)}

내시경초음파와의 비교는 많지 않으나 내시경초음파는

¹⁸F-FDG PET과 전이 림프절 진단에 유사하거나 높은 예민도를 보이며, 원격전이 진단에는 PET 보다 정확하지 않다.^{5,6,9)} 그러나, 내시경초음파는 20-30%의 환자에서 식도협착으로 인하여 완전한 검사가 어려우며, 원격전이 진단능이 떨어진다.^{5,6,9)}

최근, 이러한 PET의 초기병기 결정 능력이 환자의 예후와 관계가 있다는 연구가 나오고 있다. PET에서 원격전이가 있거나, 원발종양의 SUV가 높은 환자들이 예후가 불량하며,^{4,7,14,15)} PET에서 보이는 원발종양의 크기 및 전이 림프절의 수가 병리적 병기와 함께 유의한 독립적인 예후인자라는 보고도 있다.¹⁴⁾

그러나, 개별 전이 림프절 전이 진단에는 아직 예민도가 높지 않고, 치료 방침 결정 및 예후와 관련된 전향적 무작위 연구가 아직 없다는 단점이 있다.

Table 4. Summary of literature dealing with the utility of PET for radiation therapy planning of esophageal cancer

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET 영상방법	대상군에 미친 영향
22	2+	후향적	25	식도암으로 방사선치료를 받은 환자	감쇠보정한 일반적인 PET/CT	치료전 PET/CT 및 내시경초음파 소견으로 CT로 측정한 원발종양의 gross total volume이 변화 전체환자의 20%(5/25)에서 CT가 발견 못한 celiac 림프절 전이를 PET이 발견하여 방사선 치료 계획 수립에 영향
23	2+	후향적	16	식도암으로 방사선치료를 받은 환자	감쇠보정한 일반적인 PET/CT	치료전 PET/CT로 구한 원발종양의 gross total volume이 전체환자의 63%(10/16)에서 기존방법 보다 적게 정해짐

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

식도암의 근치적 치료 후 ¹⁸F-FDG PET에 의한 재발 및 재발 시 병기를 다룬 연구는 현재 2개 밖에 없다(Table 2).^{16,17)} 2개 연구 모두 후향적 연구이고, ¹⁸F-FDG PET이 CT 또는 conventional diagnostic work-up과 비교시 예민도는 우수하고, 특이도는 떨어진다고 보고 하였다. 따라서, 많은 수를 대상으로 한 추가적인 전향적 연구가 필요하다.

4. 치료 효과 판정 및 예측

수술 전 치료 전후로 시행한 ¹⁸F-FDG PET은 치료에 의한 병리적 반응을 예측하는데 좋은 결과를 보여 왔다(Table 3).¹⁸⁻²¹⁾ 2003년까지의 24개의 연구를 종합한 최근의 대규모 메타 분석을 보면 ¹⁸F-FDG PET은 수술 전 치료에 의한 병리적 반응을 예측하는 데, CT 보다 정확하고, 내시경초음파와 유사한 결과를 보였다.¹⁸⁾ 이 연구에서는 PET과 내시경초음파를 직접 비교한 연구는 없었지만, 이 후 발표된 전향적 연구들에서 수술 전 치료 후 시행한 PET의 SUV는 내시경초음파 및 CT 보다 병리적 반응을 정확히 예측할 수 있었으며, 재병기 결정 성적이 더 우수하였다.^{19,20)} 특히 다인자분석에서 SUV는 환자의 생존을 예측하는 가장 정확한 독립적인 예후인자였다.¹⁹⁾ 최근 한 연구에서는 이러한 ¹⁸F-FDG PET의 수술 전 치료 예측이 치료 후 14일에도 가능하여, 조기에 치료 반응을 예측하고, 치료 방침을 결정할 수 있는 가능성을 보여 주었다.²¹⁾

그렇지만, 아직 치료 반응 판정에 대한 PET의 합의된 기준은 없으며, 실제로 PET 결과에 의거하여 전향적으로 환자 치료방침을 결정하고, 이에 따라 치료하고 환자의 예후를 살펴 본 연구는 아직 없다.

5. 방사선 치료 계획 수립

현재, ¹⁸F-FDG PET을 이용하여 식도암에서 방사선 치료 계획 수립을 다룬 연구는 2개밖에 없다(Table 4).^{22,23)} 이 두 연구 모두 PET/CT를 사용하였으며, 전체환자의 20-63%에서 PET/CT로 인하여 방사선 치료 계획이 변경되었다. 그렇지만, 더 많은 환자에 대한 연구와 환자의 예후에 어떤 영향을 주었는지에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

결 론

결론적으로 현재까지의 연구를 종합하면, ¹⁸F-FDG PET은 식도암의 진단 목적 및 선별검사로의 역할은 알려진 것이 없음으로 이 목적으로 PET 시행은 권고하지 않는다. ¹⁸F-FDG PET은 식도암의 초기병기진단에 매우 유용하다(권고등급 A). PET의 초기병기 결정 성적은 흉부 CT 보다 우수하며, 내시경초음파와는 서로 장단점이 있다. 특히, PET의 우수한 원격전이 진단능으로 인하여 불필요한 수술을 감소시키며, PET 소견은 환자의 예후와도 관계가 있다. 식도암의 근치적 치료 후 ¹⁸F-FDG PET은 재발 및 재발시 병기 진단에 예민도는 높은 것처럼 보이나, 추가적인 연구가 필요하다(권고등급 C). ¹⁸F-FDG PET은 식도암의 항암 또는 방사선 치료에 대한 효과를 판정하고, 잔여 종양을 발견하는 데에 유용하며, 흉부 CT 및 내시경초음파 보다 우수하다. (권고등급 A). 그렇지만, 판정기준에 대한 추가 연구가 필요하다. ¹⁸F-FDG PET의 기준 방법보다 우수한 병기결정 능력으로 인하여 PET은 식도암의 방사선 치료 계획 수립에 영향을 준다(권고등급 C). 그러나, 아직은 연구의 수가 적고, 예후와의 관련성이 입증되지 않았다.

References

- Block MI, Patterson GA, Sundaresan RS, Bailey MS, Flanagan FL, Dehdashti F, et al. Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography. *Ann Thoracic Surg* 1997;64:770-6.
- Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Trask DD, Sundaresan SR, Patterson GA, et al. Staging of esophageal cancer with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *AJR* 1997;168:417-24.
- Luketich JD, Schauer PR, Meltzer CC, Landreneau RJ, Urso GK, Townsend DW, et al. Role of positron emission tomography in staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 1997;64:765-9.
- Luketich JD, Friedman DM, Weigel TL, Meehan MA, Keenan RJ, Townsend DW, et al. Evaluation of distant metastases in esophageal cancer: 100 consecutive positron emission tomography scans. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1133-6.
- Choi JY, Lee KH, Shim YM, Lee KS, Kim JJ, Kim SE, et al. Improved detection of individual nodal involvement in squamous

- cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. *J Nucl Med* 2000; 41:808-15.
6. Flamen P, Lerut A, van Cutsem E, De Wever W, Peeters M, Stroobants S, et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2000;18:3202-10.
 7. Kato H, Kuwano H, Nakajima M, Miyazaki T, Yoshikawa M, Ojima H, et al. Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. *Cancer* 2002;94:921-8.
 8. Yoon YC, Lee KS, Shim YM, Kim BT, Kim K, Kim TS. Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma: CT versus FDG PET for presurgical detection prospective study. *Radiology* 2003;227:764-70.
 9. Heeren PA, Jager PL, Bongaerts F, van Dullemen H, Sluiter W, Plukker JT. Detection of distant metastases in esophageal cancer with $(18)\text{F}$ -FDG PET. *J Nucl Med* 2004;45:980-7.
 10. Kato H, Miyazaki T, Nakajima M, Takita J, Kimura H, Faried A, et al. The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. *Cancer* 2005;103:148-56.
 11. Meyers BF, Downey RJ, Decker PA, Keenan RJ, Siegel BA, Cerfolio RJ, et al. The utility of positron emission tomography in staging of potentially operable carcinoma of the thoracic esophagus: results of the American College of Surgeons Oncology Group Z0060 trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:738-45.
 12. van Westreenen HL, Heeren PA, van Dullemen HM, van der Jagt EJ, Jager PL, Groen H, et al. Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in a combined staging strategy of esophageal cancer prevents unnecessary surgical explorations. *J Gastrointest Surg* 2005;9:54-61.
 13. Duong CP, Demitriou H, Weih LA, Thompson A, Williams D, Thomas RJ, et al. Significant clinical impact and prognostic stratification provided by FDG-PET in the staging of oesophageal cancer. *Eur J Nucl Med Mol I* 2006;33:759-69.
 14. Choi JY, Jang HJ, Shim YM, Kim K, Lee KS, Lee KH, et al. ^{18}F -FDG PET in patients with esophageal squamous cell carcinoma undergoing curative surgery: prognostic implications. *J Nucl Med* 2004;45:1843-50.
 15. Cerfolio RJ, Bryant AS. Maximum standardized uptake values on positron emission tomography of esophageal cancer predicts stage, tumor biology, and survival. *Ann Thorac Surg* 2006;82: 391-4.
 16. Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, Cambier JP, Maes A, De Wever W, et al. The utility of positron emission tomography for the diagnosis and staging of recurrent esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:1085-92.
 17. Kato H, Miyazaki T, Nakajima M, Fukuchi M, Manda R, Kuwano H. Value of positron emission tomography in the diagnosis of recurrent oesophageal carcinoma. *Brit J Surg* 2004;91: 1004-9.
 18. Westerterp M, van Westreenen HL, Reitsma JB, Hoekstra OS, Stoker J, Fockens P, et al. Esophageal cancer: CT, endoscopic US, and FDG PET for assessment of response to neoadjuvant therapy-systematic review. *Radiology* 2005;236:841-51.
 19. Swisher SG, Maish M, Erasmus JJ, Correa AM, Ajani JA, Bresalier R, et al. Utility of PET, CT, and EUS to identify pathologic responders in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1152-60.
 20. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA, Eloubeidi MA. The accuracy of endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration, integrated positron emission tomography with computed tomography, and computed tomography in restaging patients with esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;129:1232-41.
 21. Wieder HA, Brucher 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.
 22. Konski A, Doss M, Milestone B, Haluszka O, Hanlon A, Freedman G, et al. The integration of 18-fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography and endoscopic ultrasound in the treatment-planning process for esophageal carcinoma. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2006;61:1123-8.
 23. Gondi V, Bradley K, Mehta M, Howard A, Khuntia D, Ritter M, et al. Impact of hybrid fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography on radiotherapy planning in esophageal and non-small-cell lung cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2007;67:187-95.