

위장관 간질 종양(Gastrointestinal stromal tumor)에서 ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography의 역할

가톨릭대학교 영상의학과학교실
유이령

The Role of ^{18}F -fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Gastrointestinal Stromal Tumors

le Ryung Yoo, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal neoplasm of the gastrointestinal tract, and can be distinguished from the smooth muscle or neural tumors in approximately 95% of patients by expression of the KIT receptor tyrosine kinase (CD117). GISTs are known to have high malignant potential and none can be labeled definitely as benign. However, GISTs are unresponsive to standard sarcoma chemotherapy, and only complete surgical resection provides chance for cure.

Although the imaging modality of choice is enhanced CT scan in patients with GIST, FDG PET can reflect the malignant potential of GIST. Clinical management of patients with GISTs has dramatically changed with the introduction of novel therapeutics, such as imatinib mesylate (Gleevec). This has created a need to re-evaluate the existing criteria used to assess treatment response. FDG PET as functional imaging modality proved to be significantly more accurate than CT alone when assessing GIST response to imatinib. And, FDG PET and PET/CT have been found to be highly sensitive in detecting early response, and to be useful in predicting long-term response to imatinib in patients with recurrent or metastatic GISTs. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):46-51)

Key Words: Gastrointestinal stromal tumor, ^{18}F -FDG, PET

서 론

위장관 간질 종양(Gastrointestinal stromal tumor, GIST)는 위장관계종양의 3% 미만, 모든 육종 중 6% 미만을 차지하는 종양으로, 전세계적으로 해마다 5000명에서 10000명의 환자들이 진단되고 있다. 과거에는 평활근종(leiomyoma), 평활근육종(leiomyosarcoma)으로 분류하였으나, KIT protein (CD117, tyrosine kinase growth factor receptor)을 발현하는 독특한 위장관계의 중배엽 종양으로 새롭게 분류되어졌다. 크기가 2 cm 이하로 작은 경우는 대부분 양성이지만, 점막하에 위치하고 상대적으로 국소침습적이지 않기 때문에 상당한 크기로 자

란 후에 증상을 일으켜서 발견되는 경우가 많으며, 크기가 5 cm 이상인 경우는 악성의 가능성이 높다. 많게는 50%까지 초기 진단시 전이를 보인다고 보고되었다. 조직학적 소견으로 악성을 진단하기 어려운 경우가 많으며, 악성을 진단하는 가장 중요한 요소는 유사분열지수(mitotic index), 종양의 크기와 위치이다.

초기 영상 진단시 초음파를 시행하는 경우도 간혹 있지만, 현재까지는 조영 증강 전산화 단층 촬영(Computed tomography, CT)이 최우선의 영상 검사법(imaging modality of choice)이며 CT 검사를 통해 대부분의 환자에서 진단과 병기결정이 이루어진다. 조직 검사의 경우 내시경을 이용해서 충분한 조직을 얻을 수 없는 경우가 많고, 수술을 통한 조직 검사도 GIST의 경우 종양 파종(seeding)의 위험으로 흔히 이용되는 않는 방법이다.

European Society of Medical Oncology (ESMO)의 2004년 GIST consensus conference에서는 모든 GIST들은 악성의 가

• Address for reprints: le Ryung Yoo, M.D., Department of Nuclear Medicine, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, 505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-040, Korea
Tel: 82-2-590-2463, Fax: 82-2-593-2992
E-mail: lryoo@catholic.ac.kr

능성이 잠재해 있기 때문에 절제하는 것이 원칙이라는 결론을 내렸으며, 완전한 외과적 절제술이 치료 가능한 유일한 방법이다. 그러나, 재발과 전이율이 높은 편이므로 효과적인 약물 치료가 필요하며, 현재까지의 항암 치료의 효과는 매우 낮은 것으로 알려져 있다. 대부분의 GIST에서 KIT receptor tyrosine kinase (CD117)가 발현된다는 것을 이용하여 tyrosine kinase inhibitor인 imatinib mesylate (Glivec)이 개발됨으로써, 재발 혹은 전이성 GIST의 치료에 대한 새로운 길이 열렸으며, 현재 다양한 임상 시험 중에 있고, 초기 결과들은 매우 고무적이다.

¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)를 이용한 positron emission tomography (PET)의 GIST에서의 역할에 대한 대단위의 체계적인 연구는 아직 많지 않으나, 진단 및 병기 결정에서 종양의 기능적 정보를 얻기 위해 FDG PET이 필요하다는 보고들이 있으며, 특히, 분자표적 치료제의 개발로 치료 효과 및 환자의 예후를 평가하는데 FDG PET이 CT보다 우수하다는 연구들이 보고되고 있다. 본 논문에서는 GIST 환자에서의 FDG PET 및 PET/CT의 역할과 제한점을 문헌 보고된 내용을 토대로 알아 보고자 하였다.

본 론

1. 진단 및 감별진단

GIST의 진단의 image of choice는 현재까지는 조영증강 CT이다. 특징적인 점막하 위치로 내시경을 통한 생검이 어려운 경우가 많으나, 최근 내시경초음파 등을 이용하여 조직검사가 시행되고 있다. 조직 생검을 위한 수술은 악성인 경우 파종의 위험 때문에 권유되지 않고 있다. 조직학적으로 악성을 진단하는 기준은 주로 종양의 크기와 유사분열지수(mitotic index)에 의하나, 영상이나 조직 소견에 관계없이 모든 GIST는 잠재적인 악성으로 생각되어지고 있다.

PET의 경우 FDG 음성인 GIST가 다양한 빈도수로 나타나는 것으로 알려져 있기 때문에(약 20%), 다른 양성 증배엽 종양들과의 감별 진단에는 바람직하지 않으나, FDG 음성인 GIST는 크기가 작고, 균질한 밀도를 보이는 경우가 많으며, 전이를 동반하는 경우가 드물어 FDG PET에서 FDG 섭취의 여부가 악성과 양성을 예측하는데 도움을 줄 수 있다는 연구가 있다.¹⁾ Yamada M 등은 수술 및 내시경 초음파를 통해 얻은 생검 조직 소견에서의 유사분열지수와 FDG PET에서의 standardized uptake value (SUV)가 강한 연관성을 보여, 수술 전 PET이 종양의 악성도를 결정하는데 도움을 줄 수 있으며, National Institutes of Health (NIH)의 위험도 카테고리를 객관적으로 결정하는데 이용될 수 있다고 보고하였다.²⁾ FDG 섭취의 증가로 양성 종양인 평활근종과 감별이 가능했던 증례

가 보고 되었으며,³⁾ Kamiyama 등의 연구에서도 GIST의 악성도를 예측하는 중요한 요소인 Ki-67 index와 PET에서의 FDG uptake이 강한 연관성을 보여, 수술 전에 악성 여부를 판단할 수 있는 비침습적 검사라고 언급하였다.⁴⁾ 또한, 진단과 치료 계획에 대한 평가를 위해 GIST 환자에서 FDG PET을 상용화할 필요가 있다는 주장도 있다⁵⁾(Table 1).

2. 병기 결정과 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

약 50%의 GIST가 초기 진단 당시 전이를 보인다고 보고되어 있으며, GIST에 대한 완치는 완전한 외과적 절제뿐이므로 치료 결정과 외과적 절제의 계획을 세우기 위한 병기 결정이 매우 중요하다. 병기 결정에 있어서도 조영 증강 CT 스캔이 image of choice이고, CT가 PET보다 더 많은 전이를 찾았다는 보고도 있으나, Gayed 등의 연구에서는 FDG PET은 재발한 악성 GIST의 병기 결정에 있어서 CT와 비슷한 민감도와 양성 예측도의 결과를 보였다.⁶⁾ Antoch 등은 PET/CT가 PET 혹은 CT 단독일 때 보다 많은 수의 전이를 찾았다고 보고하였고,⁷⁾ 또한 커다란 병소들 내에서 FDG-avid한 부위를 정확히 찾아냄으로써 수술 가능성 여부를 판단하는 등의 도움을 받을 수 있다고 하였다. 또한, 전이가 의심되지만 분명치 않은 소견을 보일 경우에 FDG PET이 도움이 될 수 있다고 언급하였다.⁸⁾

보고된 외과적 절제 후의 재발의 빈도수가 16개월 내에 16%, 2년 내에 80%로 높은 편이다. 대부분의 재발은 정기적인 CT 추적검사에 의해 진단되며, 고위험도 및 중등도 위험도군(크기 > 5 cm, 유사분열 지수 >5/50 고배율 시야) 환자들은 3년간 3-4 개월마다, 5년까지는 6개월마다, 그 이후는 매년 추적검사를 하고, 저위험도의 환자의 경우 5년간 6개월마다 추적검사하는 것이 권고되고 있지만, 아직까지 적절한 추적검사의 간격과 CT로 추적검사하는 것이 과연 가장 적절한지에 대한 evidence-based 프로토콜이 확립되어있지는 않다. 기준 영상(Baseline study)가 없는 환자의 재발 평가에서 FDG PET의 역할은 제한적이지만, CT 소견이 임상 소견과 일치하지 않거나, 결론 내리기 어려운 소견을 보이는 경우 FDG PET이 다음 검사로 적절하다고 보고하였다.^{9,10)}

3. 치료 효과 판정 및 예측

GIST의 유일한 완치방법은 완전한 외과적 절제술이다. GIST에서 항암치료나 방사선치료에 대한 효과는 매우 낮은 것으로 알려져 있어, 외과적 절제의 적응증이 되지 않는 진행된 GIST나 재발된 환자들에 대한 치료에 어려움이 있었으나, 최근 분자 표적 치료제인 imatinib mesylate의 개발로 GIST 치료에 대한 새로운 길이 열렸다. Imatinib의 효과에 대한 임

Table 1. Results of literature search for diagnosis and differential diagnosis of GIST

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군의 포함기준	대상군 특성	PET 영상 획득방법	PET 분석기준	PET 진단능	대상군에 미친 영향
1	2+	후향적	53	GIST로 조직 진단된 환자들	남 26 여 27 나이 58.4 (26-82)		육안적 분석 (양성 대 음성)	악성 GIST는 모두 FDG (+), 비전이성 GIST는 FDG (-).	악성 진단에 FDG PET이 유용함
2	2+	후향적	21	악성이 의심되는 점막하 종양으로 내시경하 조직 생검을 시행한 환자	남 13 여 8 나이 62 (34-83)	감쇠보정한 일반적 PET	SUVmax	SUVmax가 크기, 유사분열지수, Ki-67와 연관됨	FDG PET이 GIST의 malignancy를 평가할 수 있음
3	3	종례	1	식도 점막하종양의 감별진단	35세 남자	감쇠보정한 일반적 PET/CT	육안적 분석		수술전 중배엽 종양의 characer를 진단하는데 도움이 됨
4	2-	후향적	10	위장 GIST로 진단된 환자	남 1 여 9 나이 55.5 (41-78)	감쇠보정한 일반적 PET	SUVmax	SUVmax가 유사분열지수, Ki-67와 잘 연관됨	FDG PET이 GIST의 malignancy를 평가할 수 있음

상 시험이 현재까지도 활발히 이루어지고 있으며, 효과 판정에 대해서는 아직까지는 조영증강 CT가 imaging modality of choice이다. 그러나, 단기 추적 검사에 있어서의 CT의 역할은 보고된 바가 없으며, 그 외에도 종양 크기의 변화는 상당한 시간이 걸릴 수 있고, 또, 반응이 있어도 크기의 변화가 뚜렷하지 않아 반응을 과소평가 할 수 있으며, 반응을 하더라도 출혈 등에 의해 오히려 크기가 커지는 경우에는 정확한 효과 판정을 할 수 없다는 단점이 있다. 한 예로, 간전이 가 치료 전에 isodense하여 발견이 되지 않았다가, 치료 시작 후 반응에 의해 hypodense한 변화를 보이면, 치료 후 CT 영상에서 새로운 병소로 잘못 진단할 수가 있다. 또한, 조영 증강 CT 소견만으로는 정확한 치료 후의 예후 예측을 할 수 없다는 한계점도 가지고 있다.

이러한 CT 검사의 한계를 극복하기 위해, 최근에는 반응 평가의 특이도와 정확도를 향상시킬 수 있는 FDG PET이 점차로 많이 이용 및 연구되고 있다.^{11,12)} Choi 등의 연구에서는 치료 효과 판정에 대한 CT 영상과 FDG PET의 비교에서, 종양의 크기, 밀도와 혈관화의 조합으로 판단하는 overall tumor status (OTS)와 SUVmax 수치가 치료 시작 8주 후의 검사에서 강한 연관성을 보였고, CT의 밀도 단독으로도 좋은 연관성을 보였으나, 종양의 크기 단독은 SUVmax와 연관성이 없었다고 하였다.^{10,13)}

또한, 효과 판정에 대한 FDG PET의 기준은 다양하게 보고되었는데, Choi 등은 European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 1999 guideline에서의 부분 관해 (partial response)의 기준인 25% 감소는 GIST에서 good response로 보기에는 적절치 않으며, 치료 시작 2개월 후 70% 이상 감소하거나, SUVmax의 절대값이 2.5 이하로 떨어지는 경우가 good responder였다고 보고하였다.¹⁴⁾ Holdsworth

등도 imatinib 치료 한달 후의 검사에서 SUVmax가 25% 이상보다 40% 이상 감소하는 것이 환자의 예후를 예측하는데 더 적절하다고 하였고, 치료 후의 SUVmax가 3.4 이하로 감소하는 것이 치료 후의 예후를 예측하는 가장 좋은 기준이었다고 보고하였다.¹⁵⁾

치료 전 FDG PET에서 음성인 경우가 약 20%로 보고되었고, 이런 경우 치료 효과 판정에 이용하기 어려운 것으로 생각하였으며,^{10,13)} 치료 효과 판정에 대한 많은 연구에서 PET 음성인 환자들을 제외시킨 것과 달리 Goerres 등은 PET 음성인 환자들도 포함하였으며, 치료 전 PET 소견과 상관 없이 치료 후의 PET 소견 만으로도 치료 효과 판정 및 치료 후의 예후를 예측하는데 충분하다고 하였다. 그리고, CT가 PET보다 더 많은 병소를 찾기 때문에 수술 전 검사에서는 PET만으로는 불충분 하지만, 다음 치료나 임상적인 예후를 결정하는데 도움이 되기 때문에 장기적인 추적 검사의 관점에서는 CT 검사에서의 병소들보다 FDG-avid한 병소가 임상적으로 더 중요하다고 생각하였다.⁸⁾ 또한, 간전에서 치료 후 낭상 변성 (cystic degeneration)을 하는 경우 괴사의 margin에 남아 있는 종양의 여부를 PET이 정확히 평가할 수 있다는 보고도 있으며,¹²⁾ 치료 후 추적 검사 중 생긴 새로운 임상적 증상에 대한 원인이 종양의 악화인지 약에 의한 부작용인지를 감별하는데도 도움을 줄 수 있다고 하였다.¹⁶⁾

크기의 감소가 수주에서 때로는 수년까지 걸리는 CT에 반해, FDG PET은 1개월 내에 SUVmax가 2.5 미만으로 떨어지거나, 기저 검사에 대해 25% 이상 감소한 소견을 보였다.⁵⁾ 10주 후에 FDG PET에서 CT보다 정확하게 치료효과를 판정한 증례 보고가 있으며,¹⁷⁾ imatinib 단일 용량 투여 후 24에서 48시간 이내에도 FDG PET이 반응을 보였다는 증례들도 있다.^{18,19)} Gayed 등의 연구에서는 25%의 환자들에서 FDG PET이 CT보

Table 2. Results of literature search for treatment monitoring and prognosis evaluation of GIST

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군의 포함기준	대상군 특성	PET 영상 획득방법	PET 분석기준	PET 진단능	타검사 진단능	대상군에 미친 영향
5	4	문헌 고찰		Imatinib 치료효과 판정시 PET과 PET/CT의 역할						Imatinib 치료 효과 및 재발 진단에 유용, PET/CT의 유용성 강조
6	2+	후향적	54	조기 치료 효과 판정 (병기결정도 포함)	남31 여23 나이56 (30-82)	감쇠보정한 일반적 PET	SUVmax	병기결정시 Sens. 93%, PPV 100%	CT 86%, 98%	PET이 CT보다 더 조기에 정확하게 효과 판정
7	2+	후향적	20	조기 치료 효과 판정(병기결정도 포함)	남11 여9 나이60 (39-77)	감쇠보정한 일반적 PET/CT	SUVmax	치료효과 판정에 대해 PET/CT가 가장 높은 정확도	CT는 치료 효과 판정에 적절치 않음	PET/CT가 치료 후 효과 판정에 가장 유용함
8	2+	후향적	34	치료효과 판정과 예후 예측 (병기도 언급)	남자19 여자15 나이52 (21-76)	감쇠보정한 일반적 PET과 PET/CT	SUVmax	치료후 FDG-avidity여부로 예후 예측 가능	CT는 치료후 예후 예측에 적절하지 않음	PET과 PET/CT가 치료후 예후 예측에 CT보다 유용
9	4	Consensus meeting (ESMO)		GIST management에 대한 consensus meeting						
10	4	문헌고찰		Imatinib 치료효과 판정과 추적검사						Imatinib 치료 효과 판정에 유용 CT가 inconclusive한 경우 FU에도 이용
11	2+	전향적	147 (64)	Imatinib Clinical trial (치료효과)	남83 여64 나이54 (18-83)					PET이 치료효과 판정에CT/MRI의 보조역할로 유용
12	4	문헌 고찰		GIST의 영상검사들의소견과 치료 반응평가						FDG PET이 반응 평가에 CT와 함께 gold standard가 될 것
13	2+	후향적	36	치료효과 판정	남18 여18 나이 28-86	감쇠보정한 일반적 PET	SUVmax	조기에 정확한 효과 판정 가능	CT에서 HU의 변화가 치료효과 판정에 유용	PET이 치료 효과 판정에 민감하고 특이한 검사
14	2+	후향적	40	Imatinib치료받은 metastatic GIST	남 19 여21 나이 28-86	감쇠보정한 일반적 PET	SUVmax	SUVmax 70%이상 감소, 혹은 2.5이하가 good responder	CT-크기 10%이상 밀도15%이상 감소시 민감도97%, 특이도 100%	
15	2+	후향적	63	Imatinib치료 받은 advanced GIST	남 40 여 23 나이 56 (19-84)	감쇠보정한 일반적 PET	SUVmax	한달후SUVmax가 3.4이하가 치료 예후 판정에 유용	SWOG criteria는 치료 예후 예측에 적절치 않음	FDG PET이Imatinib 치료 후 조기 반응 평가에 유용
16	2+	후향적	16	조기 치료효과 판정(1주 후)	남11 여5	감쇠보정한 일반적 PET	SUVmax	치료 1주후SUV 25%감소 - 민감도 93%		치료 효과를 정확히 예측
17	3	증례	1	전이진단과 조기 치료효과 판정	62세 남자	감쇠보정한 일반적 PET				FDG PET이 CT보다 정확하게 치료효과 판정
18	3	증례		24시간 후 치료효과	50세 남자	감쇠보정한 일반적 PET	SUVmax			Imatinib 투여 24시간 후에 response
19	2+	후향적	21	조기 치료효과 판정 (8일 후)	남12 여9 나이55 (38-70)	감쇠보정한 일반적 PET	SUVmax	responder의 1년 PFS 92% (25% 감소기준)		PET의 조기 치료 반응이 예측을 정확히 예측
20	3	증례 (증례 review 포함)	37	Imatinib neoadjuvant 치료후 반응평가	남 23 여 14 나이 56 (32-76)					반응에 대한수술 조직소견과 PET소견이 잘 연관되지 않음

다 2개월 빨리 치료의 효과를 예측하였다.⁶⁾ 이러한 조기 반응 평가를 통해 imatinib 치료가 효과가 없는 primary resistance 환자들을 선별해 내서 다음 치료 계획을 세우는데 도움을 받

을 수 있다고 보고하였다.⁵⁾

치료 효과의 판정은 곧 환자의 예후와도 연관이 되는데, Goerres 등은 치료 후 PET에서 FDG 섭취가 증가된 병소가

남아 있지 않은 경우가 남아 있는 경우에 비해 생존율이 의미 있게 높고 재발까지의 기간도 길었다고 하였으며, CT는 치료 후의 예후를 예측하는 데는 적절하지 않아 환자의 다음 치료를 결정하는데 있어서 FDG PET이 더 중요한 역할을 한다고 하였다.⁸⁾ Stroobants 등의 연구에서는 치료 시작 8일 후에 시행한 FDG PET에서 반응을 보인 responder의 progression-free survival이 1년간 약 92%에 달하는 반면, nonresponder에서는 12%에 불과하여 의미 있는 차이를 보였다.¹⁹⁾

조기에 치료 효과를 판정하는 것은 아직 imatinib을 대체할 만한 좋은 약제가 개발 되지 않은 점을 고려하면 임상적인 의미가 없을 수도 있으나, 치료 후의 CT 소견이 모호하거나 임상 소견과 일치되지 않는 경우 도움이 되며, imatinib 치료가 신보강화학요법(neoadjuvant) 치료의 영역으로 확대된다면 치료 초기에 반응 있는 환자들을 골라내는 것이 임상적으로 매우 중요하게 되고, PET이 그 역할을 할 수 있을 것으로 기대한다.¹⁹⁾ 그러나, 분자 표적 치료제로 neoadjuvant 치료 하고 시행한 수술의 조직 소견과 FDG PET이 잘 일치하지 않았다는 보고도 있으며,²⁰⁾ 임상 적용을 위해서는 많은 수의 연구가 더 필요하다.

최근에 이용이 증가된 PET/CT는 PET과 CT의 두가지 검사의 장점을 보완하여, PET 단독이나 side-by-side PET/CT 보다 imatinib 치료를 받은 GIST 환자에서 치료 반응 평가에 대한 정확도가 더 높아, 가능하다면 PET/CT를 시행할 것을 권하고 있으며, 적절한 평가 방법을 제공할 뿐 아니라, 임상 시험의 시간 단축과 약개발에도 도움을 줄 수 있다.^{5,7,8)}

ESMO의 2004년 GIST consensus conference에서 패널들은 1) 임상 증상의 호전; 2) CT scan상의 반응과 HU의 감소; 그리고 3) PET scan에서의 FDG 섭취의 감소가 imatinib의 tumor control을 예측하는 지표라는 의견에 일치를 보았다.⁹⁾ 또한, 수술 등 다음 치료에 대한 결정을 위해 조기에 반응을 평가해야 하는 경우에 FDG PET을 이용해야 하며, 다른 영상 소견이 전이에 대한 불분명한 경우에도 도움이 될 수 있다고 하였다(Table 2).

결 론

GIST에서 PET과 PET/CT의 역할에 대해 아직까지 충분한 문헌 보고는 없으며, 특히, 진단, 감별진단, 병기 결정 및 재발에 있어서의 역할에 대해 단독으로 연구하여 발표된 논문은 거의 없다. 그러나, 최근 개발된 분자표적 치료제인 imatinib에 대한 임상연구에서 GIST의 치료효과를 판정하는데 FDG PET 및 PET/CT가 조영증강 CT의 한계점을 보완하는 좋은 결과들을 보여, 분자표적 치료제에 대한 치료효과 판정에서의 역할에

대한 논문들이 보고되고 있다.

진단 및 감별진단에서의 역할에 대한 연구는 수가 적으나, 증례를 포함한 일부 연구에서 FDG 섭취가 조직학적인 악성도의 지표들과 잘 연관되어 FDG PET을 이용하여 악성과 양성을 감별할 수 있다고 보고하였다(권고등급 D).

병기 결정 및 재발 평가에서의 imaging of modality는 조영증강 CT이며, FDG PET의 역할에 대해 단독으로 연구하여 발표된 논문은 거의 없으며, 주로 치료효과 판정에 대한 연구에서 부분적으로 다루거나 언급하였다. 전이를 찾는 데 있어서 FDG PET은 조영증강 CT와 비슷하거나 오히려 낮은 성적이 보고되었으나, PET/CT를 이용하는 경우에는 조영증강 CT보다 많은 전이를 찾았다는 보고가 있다. 재발 평가에서는 CT 소견이 임상소견과 불일치하거나, 결론 내리기 어려운 경우에 다음 검사로 FDG PET이 적절하다고 하였다(권고등급 D).

분자표적 치료제인 imatinib의 효과 판정에는 주로 조영증강 CT가 이용 되었으나, 반응을 과소평가하는 경우가 많고, 조기에 평가하기가 어려우며, 특히 치료 후의 예후를 예측하는데 적절하지 않은 단점들이 있으며, FDG PET이 이런 단점을 보완하여 반응 평가의 특이도와 정확도를 향상시킬 수 있는 검사로서 보고되고 있다. 또한, 조영증강 CT에서와 달리 조기에 치료 효과를 판정하고 치료 후의 환자의 예후를 예측할 수 있어 다음 치료를 계획하는 데도 도움을 받을 수 있다고 보고하였다. 특히, PET/CT는 PET 단독인 경우보다 치료 반응 평가에 대한 정확도가 더 높아, 가능하다면 PET/CT를 시행할 것을 권하는 연구도 일부 보고 되었다. 비록 아직은 대사 반응에 대한 기준이 완전히 확립되지는 않았으나 FDG PET이 분자표적 치료제에 대한 효과 판정에 유용한 검사로서 이용될 것으로 기대할 수 있다(권고등급 C).

References

1. Hersh MR, Choi JS, Garrett C, Clark R. Imaging gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Control* 2005;2:111-5.
2. Yamada M, Niwa Y, Matsuura T, Miyahara R, Ohashi A, Maeda O, et al. Gastric GIST malignancy evaluated by ¹⁸F-FDG-PET as compared with EUS-FNA and endoscopic biopsy. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:633-41.
3. Chang W-C, Tzao C, Shen DH-Y, Cheng C-Y, Yu C-P, Hsu H-H. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the esophagus detected by positron emission tomography/computed tomography. *Dig Dis Sci* 2005;50:1315-8.
4. Kamiyama Y, Aihara R, Nakabayashi T, Mochiki E, Asao T, Kuwano H, et al. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography: useful technique for predicting malignant potential of gastrointestinal stromal tumors. *World J Surg* 2005;29:1429-35.
5. Van den Abbeele. The Lessons of GIST-PET and PET/CT: A new paradigm for imaging. *The Oncologist* 2008;13(suppl 2):8-13.

6. Gayed I, Vu T, Iyer R, Johnson M, Macapinlac H, Swanston N, et al. The role of ¹⁸F-FDG PET in staging and early prediction of response to therapy of recurrent gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004;45:17-21.
7. Antoch G, Kanja J, Bauer S, Kuehl H, Renzing-Koehler K, Schuette J, et al. Comparison of PET, CT and dual-modality PET/CT imaging for monitoring of imatinib (STI71) therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004; 45:357-65.
8. Goerres GW, Stupp R, Barghouth G, Hany TF, Pestalozzi B, Dizendorf E, et al. The value of PET, CT and in-line PET/CT in patients with gastrointestinal stromal tumours: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:153-62.
9. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richeter M, Dei Tos AP, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol* 2005;16:566-78.
10. Choi H. Response evaluation of gastrointestinal stromal tumors. *The Oncologist* 2008;13(suppl2):4-7.
11. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *New Engl J Med* 2002;347:472-80.
12. King DM. The radiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Cancer Imaging* 2005;5:150-6.
13. Choi H, Chamsangavej C, Faria SC, Tamm EP, Benjamin RS, Johnson MM, et al. CT Evaluation of the response of gastrointestinal stromal tumors after imatinib mesylate treatment: A quantitative analysis correlated with FDG PET findings. *AJR* 2004;183:1619-28.
14. Choi H, Chamsangavej C, Faria SC, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 2007;25:1753-9.
15. Holdsworth CH, Badawi RD, Manola JB, Kijewski MF, Israel MF, Demetri GD, et al. CT and PET: Early prognostic indicators of response to imatinib mesylate in patients with gastrointestinal stromal tumor. *AJR* 2007;189:324-30.
16. Jager PL, Gietema JA, van der Graaf WTA. Imatinib mesylate for the treatment of gastrointestinal stromal tumours: best monitored with FDG PET. *Nucl Med Commun* 2004; 25:433-8.
17. Zaknun JJ, Kendler D, Moncayo R, Nedden D, Virgolini I. F-18 FDG PET for assessing tyrosine kinase-related signal transduction inhibition in a GIST c-kit-positive tumor patient by imatinib. *Clin Nucl Med* 2005;30:749-51.
18. Shinto A, Nair N, Dutt A, Baghel NS. Early response assessment in gastrointestinal stromal tumors with FDG PET scan 24 hours after a single dose of imatinib. *Clin Nucl Med* 2008;33:486-7.
19. Stroobants S, Goeminne J, Seegers M, Dimitrijevic S, Dupont P, Nuyts J, et al. ¹⁸F-FDG-Positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec). *Eur J Cancer* 2003;39:2012-20.
20. Goh BKP, Chow PKH, Chuah KL, Yap WM, Wong WK. Pathologic, radiologic and PET scan response of gastrointestinal stromal tumors after neoadjuvant treatment with imatinib mesylate. *EJSO* 2006;32:961-3.