

췌장암에서 ^{18}F -FDG PET의 임상 이용

연세대학교 의과대학 영상의학교실
강원준

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

Won Jun Kang, MD, PhD.

Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The prevalence of pancreas cancer is increasing. Due to difficulty in detecting early stage disease, the prognosis of pancreas cancer is known to be poor. Clinical use of FDG PET in pancreas has been reported. FDG PET showed good performance in diagnosing pancreas cancer, and is expected to be useful in staging and detecting recurrence. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):71-75)

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

서 론

췌장암의 유병률은 증가하고 있으며, 우리나라의 암발생 통계에 의하면 남자에서 2.7%, 여자에서 2.5%에 달한다. 대부분의 췌장암은 선암이다. 췌장은 심부에 위치하고 있으며 여러 장기에 둘러싸여 있어 내시경 등으로 질환을 발견하기 어렵다. 췌장암의 진단적 검사법으로 CT나 MRI 등을 주로 이용하고 있으나 진단 성적은 제한적이다.

현재까지 췌장암의 조기진단 방법이 확립되어 있지 않다. 조기 진단에 대한 여러 연구가 진행되고 있으나 아직까지 그 성적이 만족스럽지 않다. 췌장암은 진단 시점에 이미 진행된 경우가 많아 효과적인 치료가 이루어지기 어렵다. 따라서 근치적 수술이 불가능한 경우가 많아 예후가 좋지 않은 암으로 알려져 있다.

수술이 가능하다고 판정되면 시험적 개복술을 시행하게 된다. 췌장암의 치료법은 현재까지 수술만이 유일하게 인정받는 치료법이다. 최근 수년간 수술과 관련된 위험도는 유의하게 감소하였으나 합병증의 발생은 여전히 많으며, 장기 예후는 좋지 않아 5년 생존률은 10-25%에 불과하다. 따라서 수술이 도움이 될 환자를 선정하는 정확한 검사법이 필요하다.^{1,2)}

현재 여러 종양분야에서 FDG PET의 이용은 괄목할 만하게 증가하였다. 정상 췌장의 FDG섭취가 낮으며, 췌장암은 높은 FDG 섭취를 보이는 종양이므로 FDG PET을 이용하여 췌장 병변의 악성 여부를 진단할 수 있다. 또한 췌장암은 원격전이의 빈도가 높으므로, 다른 검사로 발견하지 못한 원격전이를 PET으로 발견할 수 있다. 최근에는 수술 후 재발 판정에 대한 연구, 항암제 치료 효과에 관한 연구, 예후 예측에 대한 연구가 이루어지고 있으며, 비용효과에 대한 연구가 보고되고 있다.

췌장암에서 임상문제

1. 진단 및 감별 진단

췌장암의 진단에 가장 흔히 이용되는 방법은 CT를 이용한 진단법이다. 그러나 만성췌장염과 췌장암이 모두 췌장에 종괴를 형성하기 때문에 이를 CT로 감별하기 어렵다. 또한 만성췌장염 환자에서 췌장암의 발생 확률이 높은 것으로 알려져 있다. 만성췌장염과 췌장암은 치료방법도 다르고 예후도 크게 다르기 때문에 이를 감별하는 것은 대단히 중요하다.

췌장암의 확진을 위하여 조직학적 검사가 필요하다. 조직학적 진단을 위하여 초음파를 이용한 경피적 생검술을 이용할 수 있다. 그러나 경피적 생검을 통한 조직학적 검사는 침습적인 방법이며 부작용 발생 가능성이 있다. 또한 경피적 생검술은 높은 위음성률을 보이고, 검사 후 주변으로 암이 전파되는 경우가 있어 진단방법으로 한계를 가진다.

• Address for reprints: Won Jun Kang, MD, PhD., Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: 82-2-2228-2391, Fax: 82-2-312-0578
E-mail: mdkwj@yuhs.ac

Table 1. ¹⁸F-FDG PET in Diagnosing Pancreas Cancer. Results of Literature Search

연구저자명	게재논문지명	출판 년도	근거의 수준	연구기획 형태	연구 대상자 수	연구대상자군의 특성-포함기준	연구대상자군의 특성-인구학적 특성	PET영상획득 방법	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	연구대상군에 미친 영향
Heinrich	Ann Surg	2005	2++	전향적	59	진단, 병기결정, 비용효과	평균나이: 61세	PET/CT	악성/양성 감별예민도:89%, 특이도:69%	CT예민도: 93%, 특이도: 21%	16%의 환자에서 치료방침 변경, 비용효과 높음
Nakamoto	Cancer	2000	2++	전향적	47	진단	평균나이: 60세 남: 31, 여: 16	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:96.3% 특이도:75%		
Kouwen	Eur J Nucl Med Mol Imaging	2005	2+	후향적	103	진단	췌장암: 26, 만성췌장염: 77, Both: 6	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:91% 특이도:87%	없음	
Friess	Gut	1995	2+	후향적	80	진단	췌장암: 42, 만성췌장염: 32, periampulary: 6	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:94% 특이도:88%	없음	
Inokuma	Radiology	1995	2+	전향적	46	진단	췌장암: 31, 양성: 11	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:94% 특이도:82%	CT예민도: 94%, 특이도: 낮음	
Stollfuss	Radiology	1995	2+	전향적	73	진단	췌장암: 43, 양성: 30	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:95% 특이도:90%	CT예민도: 80%, 특이도: 26%	
Zimny	Eur J Nucl Med Mol Imaging	1997	2++	전향적	106	진단	췌장암: 74, 췌장염: 32	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:85% 특이도:84%		혈당이 높지 않은 군에서의 예민도: 98%, 특이도: 94%
Rose	Ann Surg	1999	2++	전향적	65	진단, 병기결정, 영향	췌장암: 52, 양성: 13	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:92% 특이도:85%	CT예민도: 85%, 특이도: 62%	43% 환자에서 치료변경
Imadahi	Br J Surg	1999	2+	후향적	48	진단	췌장암: 27, 만성췌장염: 12, 급성췌장염: 6	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:96% 특이도:100%		
Diederichs	Pancreas	2000	2++	전향적	159	진단	췌장암: 89, 양성: 70	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:88% 특이도:87%	CT예민도: 88%, 특이도: 73%	
Koyama	Ann Nucl Med	2001	2+	후향적	86	진단	췌장암: 85, 양성: 21	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:89% 특이도:76%	CT예민도: 91%, 특이도: 62%, MRI 예민도: 78%, 특이도:70%	
Spertie	Ann Surg	2001	2+	후향적	56	진단	췌장암: 17, 양성: 39	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도:94% 특이도:87%	CT예민도: 85%, 특이도: 87%	
Papos	Clin Nucl Med	2002	2+	후향적	22	진단	췌장암: 6, 양성: 16	감쇠보정을 한 일반적인PET	예민도:100% 특이도:88%	CT예민도: 100%, 특이도: 50%	
Mertz	Gastrointest Endosc	2000	2-	후향적	35	진단	췌장암: 35	감쇠보정을 한 일반적인 PET	예민도: 87%	EUS 예민도: 93%, CT 예민도: 53%	
Orlando	Aliment Pharmacol Ther	2004	1-	후향적	17studies	진단		메타분석	예민도: 92%, 특이도: 68%	CT 예민도: 81%, 특이도: 66%	
Schlick	Eur J Nucl Med Mol Imaging	2008	2-	후향적	46	진단	췌장암: 27	PET-CT	예민도: 89%, 특이도: 74	EUS 예민도: 81%, 특이도: 84%	

2. 병기 결정 및 예후 예측

췌장암 환자의 예후는 종양의 침습성과 수술 당시 췌장 이외의 장기에 제거하지 못한 종양조직이 있었는지 여부가 좌우한다. 따라서 정확한 병기설정, 특히 원격전이의 유무를 확인하는 것이 수술로 도움이 되는 환자를 선정하는 데 중요하다.

현재 일반적인 병기설정 방법은 조영제를 이용한 복부 CT와 흉부 X-선 촬영이다. 이와 같은 방법으로 상장간막 동맥의 침습여부와 원격전이 등을 확인한다. 주변 조직의 침습여부를 판정하기 위하여 내시경조음과의 이용도 증가하고 있다.

기존의 진단방법으로 종양이 수술 가능하다고 판정되면 수

Table 2. ¹⁸F-FDG PET in Staging Pancreas Cancer. Results of Literature Search

게재 논문지명	출판년도	근거의 수준	연구 기획형태	연구대상자 수	연구대상자군의 특성-포함기준	PET 영상 획득방법	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	연구대상군에 미친 영향
Ann Surg	2005	2+	전향적	59	진단, 병기결정, 비용효과	PET/CT	전이여부 판정 PET 의 예민도: 81% 특이도:100%	전이여부판정 CT의 예민도:56%, 특이도: 95%	16%의 환자에서 치료방침 변경, 비용효과 높음
J Nucl Med	1999	2+	전향적	168	병기	감쇠보정을 한 일반적 PET	예민도:68% 특이도: 95%		1cm 이상의 병변에서 예민도: 97%
AJR	2005	2+	후향적	7	병기	감쇠보정을 한 일반적 PET	예민도: 96.9%	MRI 예민도: 9.3	
Pancreas	2000	2++	전향적	159	병기	감쇠보정을 한 일반적 PET	예민도: 70%, 특이도: 95%		

Table 3. ¹⁸F-FDG PET in Detecting Recurrent Pancreas Cancer. Results of Literature Search

연구저자명	게재 논문지명	출판년도	근거의 수준	연구 기획형태	연구대상자 수	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	질병 확정 기준	연구 대상군에 미친 영향
Ruf 등	Pancreatology	2005	2+	후향적	31	예민도: 96%	CT/MRI 예민도: 39%	추적 관찰	2명의 원격전이 발견
Franke 등	Anticancer Res	1999	2+	후향적	19	예민도: 89%	CT예민도 : 79%	추적 관찰	2명의 원격전이 발견, 37%에서 치료방침 영향
Jadvar 등	Abdom Imaging	2001	2+	후향적	20	예민도: 100%		조직검사, 추적관찰	15%에서 CT에서 못 찾은 병변 찾을
Casneuf	Acta Gastroenterol Belg	2007	2-	후향적	12	예민도: 90%	CT 예민도: 80%	조직검사, 추적관찰	

술적 완치를 위하여 시험적 개복술을 시행하게 된다. 그러나 여러 방법에 의하여 수술 전에 병기설정을 하더라도 30%의 환자에서 수술 중 전이 소견을 발견하게 된다.³⁾

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

췌장암의 완치를 위하여 시행할 수 있는 치료법은 수술이 유일하지만 많은 환자에서 수술 후 6-12개월 후에 재발한다. 재발성 췌장암에서 gemcitabine을 포함한 항암제가 효과를 보이는 것으로 알려지면서 췌장암의 재발을 조기에 진단하는 것이 환자의 치료에 도움이 될 것으로 보인다. 종양표지자인 CA 19-9이 재발에 예민하지만 재발 종양의 범위와 위치를 알기 위하여 영상검사가 필수적이다.

CT나 MRI를 이용한 해부학적 영상법은 췌장암의 재발을 조기에 발견하지 못하는 것으로 알려져 있다. 특히 수술 후 섬유화와 염증성변화는 재발의 진단을 불가능하게 만든다.

도는 그보다 낮게 보고되고 있다.⁴⁾ 이러한 연구결과는 만성 췌장염에서 FDG 섭취가 관찰되기 때문에 위양성이 증가하기 때문이다. 그러나 만성췌장염 환자만을 대상으로 한 연구에서 대다수의 만성췌장염 환자의 FDG PET소견은 음성이라는 것을 밝힌 논문도 있다. 이 연구에서 만성췌장염과 췌장암을 감별하기 위하여 PET을 사용하였으며 예민도 91%, 특이도 87%를 보였다. 만성췌장염 환자의 대다수는 FDG 섭취를 보이지 않았으며, 일부 위양성이 보고되고 있기는 하지만 만성 췌장염 환자에서 췌장암의 발생을 진단하는 효과적인 도구로 이용될 수 있음을 보였다.⁵⁾

췌장염과의 감별을 위하여 SUV를 이용한 연구에서도 예민도는 특이도보다 낮은 결과를 보였다. 이 연구에서는 지연 영상을 얻어 retention index를 구함으로써 진단성능의 향상을 보였다.⁶⁾

문헌 검토

1. 진단 및 감별 진단

췌장 종괴의 감별에 FDG PET을 이용한 연구에서 예민도는 81-100%, 특이도는 65-100%로 보고되고 있다. 일반적으로 췌장암의 진단에 FDG PET은 높은 예민도를 보였으나 특이

2. 병기 결정 및 예후 예측

췌장암의 병기설정 중 특히 림프절에 대한 병기에 대한 연구는 극히 제한적이다. 췌장 주변 림프절이 원발췌장암과 근접하여 PET으로 병변을 구별하기 어렵기 때문으로 생각된다. 기존 연구가 대부분 FDG PET을 이용한 연구이며, 최근 이용되는 PET/CT를 이용한 연구에서는 나은 결과가 나올 것으로 기대된다.

주로 췌장암의 원발부위에 대한 연구로 PET이 시행된 연구에서 림프절 전이에 대한 추가적인 데이터를 볼 수 있으며, 췌장암의 병기설정에서 림프절 병기설정은 CT보다 좋지 않은 결과를 보였으나 원격전이의 진단에서 CT보다 우월한 결과를 보였으며, CT에 의하여 수술이 가능할 것으로 판정된 환자 중 16%에서 PET에 의하여 치료방침이 바뀌었다고 하였다.⁴⁾

췌장암의 간 전이의 진단에 PET이 이용될 수 있고, 특히 1cm이상의 병변에서는 예민도97%의 높은 진단성적이 보고되었다.⁷⁾ 췌장암의 간전이에 대하여 MRI 와 비교한 보고에서는 PET이 96%의 예민도를 보여 MRI와 큰 차이를 보이지 않았다.⁸⁾

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

현재까지 췌장암의 재발 판정에 FDG PET이 이용된 보고는 매우 적다. 췌장암의 경우 근치적 절제술을 시행받은 환자가 많지 않아 재발 판정의 대상이 되는 환자의 수가 많지 않으므로 보고가 적은 것으로 사료된다.

하지만 최근 보고는 매우 긍정적이다. Ruf 등의 보고에 의하면 췌장암의 재발 환자 중 PET의 예민도는 96%에 달하였다.⁹⁾ 진단 방법의 향상으로 근치적 수술이 시행되는 환자가 많아질수록 재발 판정에 대한 PET의 역할이 중요시 될 것으로 기대된다.

결 론

1. 진단 및 감별 진단(권고등급: B)

췌장암은 예후가 좋지 않은 암이므로 조기진단이 중요하고, 조직검사가 쉽지 않으므로 CT에서 발견된 병변을 감별하는 것이 중요하다. FDG PET은 췌장의 종괴를 진단 혹은 감별진단하는 데 좋은 성적을 보여주고 있다. 복부초음파나 복부CT에서 발견된 췌장의 종괴성 질환을 감별하는데 특히 도움이 될 것으로 보인다.

췌장염과 같은 염증성 병변을 가진 환자에서 FDG 섭취가 증가될 수 있어 감별에 주의가 필요하다. 그러나 최근의 보고는 만성췌장염 환자의 FDG 섭취가 높지 않음을 보고하고 있어 만성췌장염에서 병발하는 췌장암의 진단에도 좋은 성적을 낼 것으로 기대된다.

2. 병기 결정 및 예후 예측(권고등급: C)

췌장암의 림프절 전이에 대한 보고는 매우 적으며 성적도 좋지 않은 경우가 있었다. 기존의 연구가 대부분 PET을 이용한 것이므로 주변 조직과 림프절을 제대로 감별하지 못하여 좋은 성적을 보고한 데이터가 없었던 것으로 생각된다. 현재

임상에 주로 이용하는 PET/CT를 이용하면 CT에서 발견된 림프절의 전이여부 판정에는 큰 도움이 될 것으로 보이나 아직까지 보고가 없는 실정이다.

췌장암이 의심되는 환자에서 시행된 FDG PET은 간전이 여부를 진단하는 데 높은 예민도를 보였다. 대장암의 간전이와 마찬가지로 췌장암의 간전이도 쉽게 진단할 수 있으며, 향후 CT에서 발견된 간전이 여부에 대한 판정에 PET이 이용될 수 있을 것이다.

원격전이의 진단에도 이용될 수 있을 것으로 보이나 역시 보고가 많지 않다.

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정(권고등급: C)

췌장암의 재발 판정에 FDG PET은 도움이 될 것으로 보이나 아직까지 보고는 많지 않다. 대상 환자의 수가 많지 않아 보고가 적은 것으로 보이며, 몇몇 보고에서 높은 예민도를 보이고 있으므로 이용이 기대된다.

References

1. Yeo CJ, Cameron JL, Lillmoen KD, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002;236:355-66.
2. Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, et al. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg* 2003;27:324-9.
3. Conlon KC, Dougherty E, Klimstra DS, et al. The value of minimal access surgery in the staging of patients with potentially resectable peripancreatic malignancy. *Ann Surg* 1996;223:134-40.
4. Heinrich S, Goerres GW, Schafer M, et al. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. *Ann Surg* 2005;242:235-43.
5. van Kouwen MC, Jansen JB, van Goor H, et al. FDG-PET is able to detect pancreatic carcinoma in chronic pancreatitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:399-404.
6. Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, Tamaki N, Kogire M, Doi R, Hosotani R, Imamura M, Konishi J. Delayed (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas. *Cancer* 2000;15;89:2547-54.
7. Frohlich A, Diederichs CG, Staib L, et al. Detection of liver metastases from pancreatic cancer using FDG-PET. *J Nucl Med* 1999;40:250-5.
8. Sahani DV, Kalva SP, Fischman AJ, et al. Detection of liver metastases from adenocarcinoma of the colon and pancreas: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced liver MRI and whole-body FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:239-46.
9. Ruf J, Lopez Hanninen E, Oettle H, et al. Detection of recurrent pancreatic cancer: comparison of FDG-PET with CT/MRI. *Pancreatology* 2005;5:266-72.

10. Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, et al. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000;52:367-71.
11. Friess H, Langhans J, Ebert M, et al. Diagnosis of pancreatic cancer by 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. *Gut* 1995;36:771-7.
12. Inokuma T, Tamaki N, Torizuka T, et al. Evaluation of pancreatic tumors with positron emission tomography and F-18 fluorodeoxyglucose: comparison with CT and US. *Radiology* 1995;195:345-52.
13. Stollfuss JC, Glatting G, Friess H, et al. 2-(Fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET in detection of pancreatic cancer: value of quantitative image interpretation. *Radiology* 1995;195:339-44.
14. Zimny M, Bares R, Fass J, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis of pancreatic carcinoma: a report of 106 cases. *Eur J Nucl Med* 1997;24:678-82.
15. Rose DM, Delbeke D, Beauchamp RD, et al. 18Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the management of patients with suspected pancreatic cancer. *Ann Surg* 1999;229:729-37.
16. Imdahl A, Nitzsche E, Krautmann F, et al. Evaluation of positron emission tomography with 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose for the differentiation of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Br J Surg* 1999;86:194-9.
17. Diederichs CG, Staib L, Vogel J, et al. Values and limitations of 18F-fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography with preoperative evaluation of patients with pancreatic masses. *Pancreas* 2000;20:109-16.
18. Koyama K, Okamura T, Kawabe J, et al. Diagnostic usefulness of FDG-PET for pancreatic mass lesions. *Ann Nucl Med* 2001;15:217-24.
19. Sperti C, Pasquali C, Chierichetti F, et al. Value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with cystic tumors of the pancreas. *Ann Surg* 2001;234:675-80.
20. Papos M, Takacs T, Tron L, et al. The possible role of F-18 FDG positron emission tomography in the differential diagnosis of focal pancreatic lesions. *Clin Nucl Med* 2002;27:197-201.
21. Franke C, Klapdor R, Meyerhoff K, et al. 18-FDG positron emission tomography of the pancreas: Diagnostic benefit in the followup of pancreatic carcinoma. *Anticancer Res* 1999;19:2437-42.
22. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, et al. Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) - Usefulness and limitations in 'clinical reality'. *Ann Nucl Med* 2003;17:261-79.
23. Orlando LA, Kulasingam SL, Matchar DB. Meta-analysis: the detection of pancreatic malignancy with positron emission tomography. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;15;20(10):1063-70
24. Schick V, Franzius C, Beyna T, et al. Diagnostic impact of (18)F-FDG PET-CT evaluating solid pancreatic lesions versus endosonography, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography with intraductal ultrasonography and abdominal ultrasound. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008 May 15.(E-pub)
25. Casneuf V, Delrue L, Kelles A, et al. The value of FDG-PET in the detection, grading and response to therapy of soft tissue and bone sarcomas; a systematic review and meta-analysis. *Acta Gastroenterol Belg* 2007;70:331-8.