Review

신세포암에서 ^{18}F-FDG-PET/CT

포천중문의과대학 핵의학과
전태주

^{18}F-FDG-PET/CT in Renal Cell Carcinoma

Tae Joo Jeon, M.D.
Department of Nuclear Medicine, Pochon CHA University College of Medicine, Sungnam, Korea

Renal cell carcinoma is the most common histological type of renal malignancy, predominant in men and the primary treatment modality of this tumor is surgery. The role of diagnostic imaging in the management of this tumor is the evaluation of extent of disease as well as the detection and characterization of renal mass. US has long been a routine screening tool for kidney but tomographic imaging modalities such as CT and MRI begin to be also commonly used these days. On the other hand, the sensitivity of 18F-FDG-PET in detection of renal mass is relatively low because of inherent limitation caused by FDG excretion pathway despite avid uptake of FDG to tumor cell per se. Many studies revealed FDG PET scan could play an important role in detection of metastatic lesions although the sensitivity for the detection of primary lesion is not so high. Furthermore, development of PET/CT scanner will make it possible to expand the indication of FDG PET scan in this malignancy. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):126-129)

Key Words: renal cell carcinoma, ^{18}F-FDG, PET

서 론

신세포암의 발생률은 서구 문헌에서는 남성이 여성보다 2배 정도 높은 것으로 기술되어 있으며 국내 통계 역시 1.73 : 1.05로 남성에서 높은 발생 빈도를 보인다.

원발성 신장암은 조직학적으로 신세포암, 이행세포암, 편평세포암, 림프종 및 전이암 등으로 다양하지만 이중 90%는 신세포암이 차지한다. 비록 신세포암의 경우 혈뇨, 옆구리 통증 혹은 종괴촉지 등의 임상 증상으로 발견되는 경우도 있으나 상당부분은 다른 질병으로 인한 검사 중 우연히 발견되기도 한다. 신장암 역시 다른 암종들과 마찬가지로 초기에 Gerota's fascia 내에 병변이 국한되어있을 경우 신절제술로 치료가 가능하나 신정맥이나 하대정맥을 침범하고 나아가 원격 전이가 생겼을 경우, 그 예후는 급격히 나빠져서 5년 생존율이 5% 미만으로 떨어진다. 따라서 적절한 치료를 위해서는 보다 정확한 초기진단 및 병기결정이 필요하다.

• Address for reprints: Tae Joo Jeon, M.D., Department of Nuclear Medicine, Pochon CHA University College of Medicine, 351 Yatap-dong Bundang-gu, Sungnam 463-712, Korea
Tel: 82-31-780-5681, Fax: 82-31-780-5683
E-mail: tjjeon@cha.ac.kr

전통적으로 신장의 검사에는 일차적으로 초음파가 많이 사용되어 왔으나 주변 조직의 침범이나 전이를 평가하기 위하여 CT가 사용되기도 하며 최근에는 MRI의 사용빈도도 높아지고 있는 추세이다. 특히 CT는 신장 종괴가 있는 환자에서 표준적인 검사 방법으로 자리잡고 있으며[1] 고해상도의 조영증강 나선CT등의 발달로 인하여 신세포암의 진단에 있어서 높은 민감도와 특이도를 보이고 있다.[2,3]

이에 반하여 신장 신티그래피, DMSA 스캔 등의 핵의학적 검사는 신기능의 검사에 널리 사용되기는 하지만 신장암의 진단에 있어서는 제한적인 역할을 수행해 온 것이 현실이다. FDG PET의 경우도 다른 암과는 달리 신장 자체가 이 방사성의약품의 정상적인 배출 경로이므로 생리적으로 신우 및 신배 등에 강한 섭취를 보일 수 있기 때문에 원발성 신장 병변의 발견율 역시 60-90%로 다양하게 보고되고 있다.[4] 따라서 FDG PET이 원발성 신장암 자체의 발견을 위한 일차검사로 사용되는 데에는 아직 제한이 있다. 그러나 이 문제 또한 PET/CT의 지속적인 발전으로 FDG의 섭취에 관한 보다 정확한 위치정보를 얻을 수 있으므로 향후에는 변화가 있을 것으로 예상된다. 하지만 현 상태에서 FDG PET의 주된 역할은 역시 전이성 병변의 평가나 병기의 재결정(restaging)등에 국한 되어 있다고 할 수 있다.

임상적 고려사항

1. 진단 및 감별 진단

1990년대 초반에 Wahl등은 동물실험을 통하여 이미 신세포 암세포에 FDG가 섭취됨을 보고 한 바 있다.[5] 하지만 이러한 결과에도 불구하고 임상에서 FDG PET에 의한 원발성 신장암의 검출은 어려움이 있다. 실제 인체에서 F-18 FDG는 신피질의 사구체를 통하여 여과되나 일반적인 당(glucose)과는 달리 세뇨관을 통하여 재흡수 되지않는다. 따라서 FDG를 정맥 투여 한 후 상당기간동안 신실질 및 수뇨관등에 강한 FDG activity가 관찰되며[6] 이와 같은 강한 생리적 섭취때문에 비록 신세포암 자체가 상당히 높은 당 대사를 보이지만 현실적으로 위음성으로 나타나는 경우가 적지 않다. 그러므로 원발성 신세포암 자체의 진단을 위하여 FDG PET을 사용하기에는 임상적으로 많은 제한이 따른다. 비록 FDG PET이 신세포암의 진단에 있어서 CT와 대등할 정도의 결과를 보인다는 일부 연구도 있었지만[7] 다른 여러 연구에서 이와 같은 결과를 도출하는데는 실패하였으며 이후의 많은 연구에 의하면 신세포암의 진단에 있어서 PET의 민감도는 CT보다 떨어지는 것으로 알려졌다.[8] 더구나 Miyakita 등의 연구에 따르면 실제 환자에서 일차성 신장암 자체가 FDG의 섭취을 강하게 보이지 않는 것으로 알려져 더욱더 어려움이 많다. 따라서 이 부분에 있어서는 새로운 양전자 방출체를 이용한 방사성의약품의 개발이 필요하다 하겠다.

2. 병기 결정 및 재발 평가

전이는 신세포암 환자에 있어서 나쁜 예후를 시사하는 대표적인 인자이다.[10] 실제 진행된 다발성 전이가 있는 신세포암의 5년 생존율은 0-2%에 불과하다.[11] 반면 단독 전이의 경우 외과적으로 제거할 경우 생존율이 30%에 이르는 것으로 알려졌다.[12] 따라서 전이의 빠른 진단은 환자의 예후를 변화시킬 수 있는 중요한 인자이다. 비록 FDG-PET이 원발성 병변의 발견에 있어서 한계점이 있다고 하더라도 이와 같은 전이성 병변을 발견한다면 제한적으로 나마 신세포암의 치료에 있어서 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

FDG PET이 전이성 신장암의 진단 있어서는 좋은 결과를 보인다는 발표가 일부 있으나 비교적 제한적이며 아직 전향적이고 충분히 많은 환자군을 대상으로 한 연구는 보고 된 바 없다. 지금까지 FDG PET은 신장암의 진단, 병기결정, 치료방침의 결정 등에 있어서 월등한 역할을 하지 못하는 것으로 알려졌다.

문헌 검토

신세포암의 진단 및 치료에 관한 FDG-PET의 연구는 앞서 언급한 FDG의 체내에서의 여러 가지 특성 때문에 많지 않은 편이다(Table 1).

Kang 등이 66명의 신세포암 환자를 대상으로 후향적으로 시행한 연구에 의하면 신장 종괴가 의심되는 17환자에서15명이 일차성 신세포암이 있는 것으로 나타났고 이들 중 9명에서 FDG 섭취가 증가하였다. 1차성 신세포암을 진단하는 PET의 민감도와 특이도는 각각 60%와 100%였으며 이에 반하여 CT의 민감도 및 특이도 각각 92% 및 100%로 FDG-PET보다 우수한 결과를 보였다.[8] 또한 Ramdave등이 국소 재발이나 전이가 의심되는 8명의 환자에서 시행한 연구에 의하면 그 중 7명에서 FDG PET는 진정한 양성반응을 보였고 1명에서 진음성을 보였다.[7] 즉 진단의 정확도는 100%였고 반면에 CT에서의 결과는 88% 였다. 이 연구에서 PET는 CT에서 보다 더 많은 전이 병소를 찾아내거나 방사선 치료 후의 섬유화와 실제 재발암을 감별함으로써 치료 방침을 바꾸게 하였음을 보고하였다. 하지만 이는 매우 제한적인 수의 환자에서 시행된 연구이므로 보다 큰 대상군을 통한 연구가 필요하다고 하겠다.

결 론

1. 병기 결정 (C)

현재 CT의 문제점은 개선된 해상도에도 불구하고 신세포암에서 림프절 전이의 정확한 진단에 어려움을 가지고 있다는 것이다. 직경 4 mm를 cut off value로 하여도 위음성이 10% 정도이며 이 뿐만 아니라 3-43%에 달하는 위양성이 보고 되고 있는데 이는 주로 염증반등에 의한 reactive hyperplasia가 대부분이다. 이에 반해서 신세포암에 있어서 FDG PET staging의 민감도는 64-100%로 보고 되고 있다. PET은 림프절 전이 뿐만 아니라 골 전이의 진단에 있어서도 좋은 결과를 보이므로 향후에는 골스캔을 대체 할 지도 모른다는 의견이 있다.[16]

2. 재발시 재병기 설정

재발된 신세포암의 진단에 있어서 PET의 민감도는 87-100%로 보고 되고 있다. 따라서 FDG PET은 신세포암의 국소 재발 및 원격 전이의 진단에 상당히 예민한 검사 방법이라 할 수 있다. 실제 한 보고에 의하면 PET검사가 40%의 경우에 있어서 환자의 치료 방침을 바꾸는 것으로 알려졌다.[7,13] 따라서 PET은 이 경우에 확실한 유용성이 있다고 하겠다.

- 수술 (신절제술) 후 재발이 의심될 경우 (권고등급B)
- 진단 당시 신장이외의 장기에 침범이 의심될 경우. (권고

Table 1 ^{18}F-FDG PET in Renal Cell Carcinoma. Summary of Literature Search

연구저자명	게제 논문지명	출판 년도	국가	근거의 수준	연구 기획 형태	연구 대상자 수	연구대상자군의 특성 - 포함기준	연구대상자군의 특성 - 인구학적 특성	PET 영상획득방법	PET 판독기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	질병 확정 기준	연구대상군에 미친 영향
Miyakita 등	Int J Urol	2002	Japan	2+	후향적	19	US나 CT상 신세포암으로 진단된 환자	언급없음	감쇠보정을 하지않은 일반적인 PET	타영상검사결과를 참고한 육안적 분석	PET의 예민도 = 31%	기존 검사 총합적 진단 예민도 = 100%	병리적 확인 및 임상적인 추적관찰	신세포암의 진단에 효과적이지 않다.
Ramdave 등	J Urol	2001	Australia	2+	전향적	25	US나 CT상 신세포암으로 진단된 환자	언급없음	감쇠보정을 한 PET	타영상검사결과를 참고한 육안적 분석	PET에 의한 치료의 변화=40%		병리적 확인 및 임상적인 추적관찰	40%의 치료 방향을 변화시킴
Safaei 등	Clin Nephrol	2002	U.S.A.	2+	후향적	36	진행된 신세포암 환자에서의 re-staging	언급없음	감쇠보정을 한 일반적인 PET	언급 없음	PET에 의한 진단의 민감도=87 %	기존 검사 총합적 진단 예민도	병리적 확인 및 임상적인 추적관찰	진행된 신세포암 환자의 re-staging에 유용함
Jadvar 등	Clin Nephrol	2003	U.S.A.	2+	후향적	22	전이된 신세포암	42-81세	감쇠보정을 한 일반적인 PET	영상소견 및 SUV값	PET에 의한 진단 정확도= 72%		임상 및 CT소견	전이성 질환에서 적절한 정확도
Wu등	J Cancer Res Clin Oncol	2002	Taiwan	2+	전향적	18	골전이를 한 신세포암	언급없음	감쇠보정을 한 일반적인 PET	영상소견	PET에 의한 검사 예민도 = 100%	골스캔 예민도 77.5%	영상 소견 및 조직검사 결과	골혈성성 전이에 있어서 100%의 정확도 보임
Zhuang등	Clin NucL Med	2000	U.S.A.	3	후향적	2	전이된 신세포암	언급없음	감쇠보정을 한 일반적인 PET	영상소견			영상 소견 및 조직검사 결과	SUV는 신세포암의 진단에 비특이적이다.
Kang 등	J Urol	2004	U.S.A.	2+	후향적	66	일차성 신세포암			영상소견	예민도 60% 특이도100 %	CT 예민도 92% 특이도100 %		

등급B)

- CT나 MRI를 시행하여도 부신이나 기타 기관으로의 전이가 명확하지 않을 때 (권고등급C)
- 기타 임상 소견상 전이가 의심되나 그 부위가 명확하지 않은 경우. (권고등급B)

3. 전이암 (C-B)

FDG PET에서 전이가 의심되는 섭취가 보일 경우, 이는 강력히 전이를 의심할 수 있다. 즉 양성 예측도가 매우 높다. Jadvar등에 의하면 신세포암에서 PET에 의한 전이암의 발견에 대한 정확도는 72%라고 보고한 바 있으며[14] 이 밖에 다른 연구에서도 FDG PET스캔이 골전이의 진단에 높은 정확도를 보인다고 하였다.[15] 반면에 이전의 연구에 의하며 폐에 관찰되는 작은 전이 병변의 경우 FDG 섭취가 유의하게 높지 않은 경우가 있으므로 PET 스캔 음성이라 하여도 전이의 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 하지만 최근의 PET/CT를 이용한 영상에서 CT영상 결과를 참고한다면 이러한 부분은 추가의 검사 없이 상당 부분 해결될 것으로 사료된다.

References

1. Hilton S. Imaging of renal cell carcinoma. ***Semin Oncol*** 2000;27:150-9.
2. Schreyer HH, Uggowitzer MM, Ruppert-Kohlmayr A. Helical CT of the urinary organs. ***Eur Radiol*** 2002;12:575-91.
3. Kopka L, Fishcer U, Zoeller G, et al. Dual-phase helical CT of the kidney: Value of the corticomedullary and nephrographic phase for evaluation of renal lesions and preoperative staging of renal cell carcinoma. ***Am J Roentgenol*** 1997;169:1573-8.
4. Lawrentschuk N. Positron emission tomography, immuno-PET and radioimmunotherapy in renal ell carcinoma; a developing diagnostic and therapeutic relationship. ***BJU Int*** 2006;97:916-22.
5. Wahl RL, Harney J, Hutchins G, Grossman HB. Imaging of renal cancer using positron emission tomography with 2-deoxy-2-(18F)-fluoro-D-glucose: pilot animal and human studies. ***J Urol.*** 1991;146:1470-4.
6. Engel H, Steinert H, Buck A, et al. Whole-body PET: physiological and artifactual fluorodeoxyglucose accumulations. ***J Nucl Med*** 1996;37:441-6.
7. Ramdave S, Thomas GW, Berlangieri SU, et al. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection and management of renal cell carcinoma. ***J Urol*** 2001;166:825-30.
8. Kang DE, White RL Jr, Zuger JH, et al. Clinical use of fluorodeoxyglucose F18 positron emission tomography for

detection of renal cell carcinoma. ***J Urol*** 2004;171: 1806-9.
9. Miyakita H, Tokunaga M, Onda H et al. Significance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for detection of renal cell carcinoma and immunohistochemical glucose transporter 1 (GLUT-1) expression in the cancer. ***Int J Urol*** 2002l9:15-8.
10. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. ***Cancer*** 2003;97:1663-71.
11. Ficarra V, Righetti R, Pilloni S, et al. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma: retrospective analysis of 675 cases. ***Eur Urol*** 2002;41:190-8.
12. Kavolius JP, Mastorakos DP, Pavlovich C, et al. Resection of metastatic renal cell carcinoma. ***J Clin Oncol*** 1998;16:2261-6.
13. Safaei A, Figlin R, Hoh CK et al. The usefulness of F-18 deoxyglucose whole-body positron emission tomography (PET) for re-staging of renal cell cancer. ***Clin Nephrol.*** 2002;57:56-62.
14. Jadvar H, Kherbache HM, Pinski JK, et al. Diagnostic role of [F-18]-FDG positron emission tomography in restaging renal cell carcinoma. ***Clin Nephrol.*** 2003;60:395-400.
15. Wu HC, Yen RF, Shen YY, et al. Comparing whole body 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diphosphate bone scan to detect bone metastases in patients with renal cell carcinomas - a preliminary report. ***J Cancer Res Clin Oncol*** 2002;128:503-6.