

악성 흑색종에서 ¹⁸F-FDG PET의 임상 이용

아주대학교 의과대학 핵의학교실
윤준기

Clinical Application of ¹⁸F-FDG PET in Malignant Melanoma

Joon-Kee Yoon, M.D.

Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

¹⁸F-FDG PET showed a high sensitivity and specificity in the initial staging of malignant melanoma, and it also predicted the prognosis correctly. In addition, it had a higher sensitivity and specificity in the detection of recurrence and restaging than conventional imaging modalities. Meanwhile, there's less clinical evidence to support the use of ¹⁸F-FDG PET in the response evaluation for chemotherapy and the diagnosis/differential diagnosis of malignant melanoma. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):140-148)

Key Words: ¹⁸F-FDG, PET, Malignant melanoma

서 론

악성 흑색종은 발생률이 급격하게 증가하고 있는 종양으로, 미국에서는 연간 인구 10만 명 당 남자는 17.5명, 여자는 12.1명이 발생하고 있으며, 모든 암 중 5위에 해당한다(2002년). 우리나라에서는 2007년 보건복지부 통계에 의하면 전체 암 중 0.2%(남 0.2%, 여 0.3%)로 빈도가 매우 낮은 암이다. 하지만, 자외선에 대한 노출과 노령 인구의 증가로 우리나라에서의 흑색종의 빈도도 증가하고 있는 추세다. 흑색종의 발병은 자외선 노출, 백인, 금발, 화상에 대한 예민도, 양성 또는 비특이적 모반과 관련 있다. 가족력도 중요한 위험인자다. 가장 중요한 병리학적 소견은 종양의 두께와 궤양의 유무다. 임상적으로 흑색종의 특징적인 형태를 보이거나, 모반의 크기, 색깔의 변화, 가려움증, 출혈 등이 나타날 때 의심할 수 있다. 진단은 흑색종이 의심되는 모든 경우에 총두께를 포함하는 조직생검이 필요하다. 종양의 두께, 궤양의 유무, 림프절 전이의 숫자와 림프절 전이가 현미경적인지 육안적인지 여부가 병기 결정 요소다. 흑색종의 1차적인 치료는 광범위 절제술이다. 1 mm 이상의 두께를 가진 종양 중 임상적으로 림프절 음성일 경우 전 초림프절 생검을 시행하고, 림프절 전이가 발견된 경우에는

림프절 절제술을 시행한다. 고위험군에서는 전신화학요법이 필요한데, 대부분의 경우 고식적이다. 예후는 종양의 두께에 크게 영향을 받으며, 최근에는 조기 진단이 가능하여, 예후가 개선될 것이다. 원격 전이가 발견되며, 평균 생존기간은 6-9개월이다. 우리나라의 흑색종은 임상 조직학적 아형, 종양의 습성 등이 서구와 상이하나, 서구와 마찬가지로 최근 증가되는 추세에 있다. 환자군을 대상으로 한 임상연구는 2000년과 2002년에 의해 발표되었는데, 발생빈도는 점차적으로 증가하는 경향을 보이고(0.016%/6년 -> 0.057%/6년), 평균연령은 50대이며, 남녀비는 1:1~1.3:1이다. 호발부위는 발바닥, 발뒤꿈치, 엄지손가락 순이었고, 조직학적 아형은 말단흑자성 흑색종(52.5-56.9%), 결절성 흑색종(19-24.6%), 표재확장성 흑색종(12.1-18%), 악성흑자 흑색종(1.6-6.9%), 점막 흑색종(3.3-5.1%)의 순서로 호발했다. 가장 흔한 전이병소는 주위 림프절이고, 폐, 위, 뇌 및 원격 피부, 간, 복막의 순으로 전이되었다. 5년 생존율은 44%였으며, 성별(남자), 조직학적 아형(악성 흑자 흑색종), 종양의 두께, 병기, 발생부위가 의미 있는 예후 인자다.

악성 흑색종 평가에서의 임상적 요구

1. 진단 및 감별진단

흑색종은 임상적으로 쉽게 발견되고, 편치생검이나 외과적 절제로 쉽게 확인할 수 있으며, PET은 해상도의 한계 때문에 초기 진단에는 예민도가 낮아 효과적이지 못하다.

• Address for reprints: Joon-Kee Yoon, M.D., Department of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, Ajou University, School of Medicine, San 5, Wonchun-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea.
Tel: 82-31-219-4303, Fax: 82-31-219-5950
E-mail: jkyoon3@empal.com

Table 1. ¹⁸F-FDG PET in the Diagnosis and Differential Diagnosis of Malignant Melanoma

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
3	2+	전향적	19	포도막 흑색종 남 10 여 9 연령=62(38 - 76)	일반PET 감쇠보정(+) 육안분석	PET(n=13) 예=1/9(11%) 특=4/4(100%)	I-123 IMP SPECT(n=19) 예=12/13(92%) 특=6/6(100%)	

예: 예민도, 특: 특이도, 정:정확도, 양:양성예측도, 음:음성예측도

2. 병기 결정 및 예후 예측

전이된 흑색종은 치료가 어려우므로, 불필요한 치료에 의한 합병증을 줄이고, 생존율을 높이며, 실험적인 치료군을 선정하기 위해 정확하고 신속한 종양의 병기 결정이 중요하다. 기존의 검사법들(초음파, CT, MRI)은 형태적인 변화를 진단하는 데는 예민하지만, 크기 변화가 없는 종양조직과 복강 내 장기의 작은 전이는 발견하기 어려우며, 원격전이를 진단하는 데 단점이 있다. 흉부X선 검사는 폐전이를 선별하기 위해 사용되고 있으나 양성율이 매우 낮으며(0.1%), 림프절 전이에 대한 초음파의 역할은 근거가 부족하다. CT는 I-II기 환자에서 위양성율이 높고, 전이를 발견하는 빈도가 낮아 도움이 되지 않으며, III기에서도 일률적으로 시행해야 하는 근거는 없다. CT가 가장 도움이 되는 경우는 폐전이이며, 그 외에 복강 내, 두경부와 원격림프절 전이에서의 효과는 정의되어 있지 않다. MR은 증상이 있는 환자에서 뇌전이를 보기 위해 하는 경우에 국한된다. 생화학적 검사로는 혈청 LDH가 사용되며, 간전이의 가능성을 제시하는 지표가 될 수 있으나, 비특이적이다. 뼈스캔은 뼈전이를 진단하는 예민한 방법이며, Ga-67 스캔과 면역스캔도 유용한 방법으로 알려졌으나, 위음성이 높으며, 전초림프절의 전이 여부는 불필요한 림프절 생검을 피할 수 있다는 장점이 있으나 침습적이다. 따라서, 이러한 기존 평가법의 문제를 해결하기 위한, 비침습적이고 정확한 검사법이 필요하다.

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

흑색종의 국소(또는 원격) 재발은 원발종양의 깊이에 비례한다. 원격전이 제거술을 받은 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 예후가 좋으며, 특히, 단일 또는 국소화된 전이의 경우 생존율이 높아진다고 보고되었다. 따라서, "완치"가 가능한 재발 환자에서 잠재적 원격전이를 찾아내는 것은 중요하다. 기존의 영상법인 CT, MRI, 흉부 X선 촬영은 병변의 위치에 따른 다양한 예민도를 보여주기 때문에, 여러 검사를 조합해야 정확한 병기결정이 가능하다. 따라서, 한 번의 검사로 여러 장기로의 원격전이를 진단할 수 있는 방법이 필요하다.

4. 치료 효과 판정 및 예측

흑색종은 수술이 주된 치료법으로 항암 치료 등의 다른 치료법에 대해서는 제한적으로 도움이 된다.

문헌 검토

1. 진단 및 감별진단(Table 1)

1) 피부흑색종

해당 없음

2) 안구 내 흑색종

Kato 등의 연구에서 FDG PET은 안구 내 흑색종의 진단 시 예민도/특이도=11/100%로 예민도가 매우 낮았다.

2. 병기 결정 및 예후 예측(Table 2)

1) 피부흑색종

흑색종의 병기결정에서의 진단적 성능을 평가한 메타분석에서 PET의 전체적인 예민도, 특이도는 각각 79, 86%였다. PET은 국소 병변의 평가보다는 전이(림프절 및 원격)의 진단에 더 유용했으며, 임상병기 I-II기 보다는 III기에서 더 유용했다. 흑색종에서 PET의 전이성 병변에 대한 진단적 성능은 초기 연구들뿐 아니라 최근의 연구들에서도 예민도 80-100, 정확도 77-100%로 높았다. 병변의 크기가 작을 경우 PET 위음성율이 높아서, 1 cm 이상과 5-10 mm 이상 병변의 예민도(각각 100, 83%)에 비해 5 mm 이하 병변에서의 예민도는 23%로 매우 낮았다. PET은 복강내림프절, 표층림프절, 내장 전이에는 예민도가 높았으나 간, 폐전이에서의 예민도는 낮았다. PET은 CT와 비교하여 전체적인 특이도(83%)는 비슷했으나 예민도가 높았으며(94% vs. 55%), 전이성 병변의 일부에 대해서는 CT보다 6개월 먼저 조기진단 할 수 있었다. 반면, CT에 비해서 폐전이의 예민도는 낮았다. PET은 전이의 위치별로 분석했을 때, 림프절 전이(초음파, 20 vs. 17, CT 50 vs. 41)와 뼈전이(CT, 15 vs. 4, 일반X선 촬영 11 vs. 3)에서는 우수했으나, 뇌, 간, 폐전이에 비해서는 진단적 성능이 낮았다. PET은 종양표지자와 비교해서도 흑색종의 전이에 대해 상대적으로 높은 예민도(92 vs. 67%)와 음성예측도(96 vs. 84%)

Table 2. ¹⁸F-FDG PET in the Initial Staging of Malignant Melanoma.

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
피부 흑색종								
34	1+	메타 분석	6 연구			* 예/특=79/86% * 전이진단>국소진단 * III기 > I,II기		
21	2++	전향적	49	전이가능 의심/확인된 피부흑색종 남 30 여 19 연령=51(25-83)	일반 PET (해: 6.8 mm) 감쇠보정(+)	예/특/양/음 * > 1 cm 100/75/97/100% * < 1 cm 13/33/50/7%	흉부, 복부, 골반 CT, 뇌 MRI *PET > 기존영상법 => 55% (27/49) *PET = 기존영상법 => 37% *PET < 기존영상법 => 8%	치료방침변경=49% 수술 (12) 추가수술(1) 수술취소(6) 수술외치료(6)
47	2++	전향적	95명 (106 PET)	임상병기 III 기	일반 PET 감쇠보정(-) 육안분석	* 예/특/양/음 =87.3/43/79/59% 추가 전이 발견 - 19.7%		치료방침 변경=15.3%
48	2++	전향적	70명 (89림프군)	T2 이상 또는 재발 흑색종 남 40 여 34 연령=54 (28-79)	일반 PET 상체만 감쇠보정(+) 육안분석(5단계) SUV (>2.5)	* 예/특/양/음 =17/96/50/82%	*전초림프절생검; 예/특/양/음 = 94/100/100/99%	
24	2++	전향적	76명 (103 스캔)	II-IV 기 남 52 여 24 연령=55(26-81)	일반 PET 감쇠보정 (-) 육안분석	예/특/정/양/음 =94/83/89/86/93%	CT> 예/특=55/84%	
10	2++	후향적	100명 (415병변)	전이성 흑색종		예=93%	PET > CT = 24 CT로 판단이 어려운 12병변 진단	치료방침변경=22명
38	2++	후향적	95	흑색종 환자	육안분석 (4단계)	<5-year survival> typical-38% suspicious-71% no: 80%	5-year survival> PET(-)CT(-): 83% PET(+)-CT(-):73% PET(+)-CT(+):61%	
35	2++	후향적	127 scan 102 patients	75 고위험군, 25 저위험군; 49 staging, 78 restaging	PET/CT 감쇠보정(+) 육안분석(5단계)	* (예/특/양/음) PET=86/94/96/80% PET+CT=89/94/96/83% PET/CT= 91/94/96/87%		
6	2++	후향적	257	흑색종 환자 남 132 여 125 연령=54(14 - 84)	일반PET 감쇠보정(+) 육안분석	*병기 상승=21.8%(56) *이차종양=4.3%(11)		치료방침변화=17.2%
46	2++	전향적	124	흑색종 환자 남:여=65:59 연령=54.(15-82)	PET/CT 감쇠보정(+) 육안분석 SUV 1.5-3: faint SUV < 1.5: no	* PET 단독 성적 예/특/정/양/음 =85/96/94/89/91% * PET/CT 성적 예/특/정/양/음 =98/94/93/99/96%		
3	2++		38	II-IV 기		예/특/정/양/음 =92/92/92/84/96%		
40	2+	후향적	67	흑색종 환자 남 47 여 20 연령=56 (18-85)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석 및 4단계 섭취율	전이> 예/특/양/음= 92/98/96/96%	S-100B> 예/특/양/음 =67/95/89/84%	
51	2+	후향적	45	치료적 림프절절제술 후	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	종양 부피 - 예 > 150 mm2 - 100% > 125 mm2 - 95% > 78 mm2 - 90% <78 mm2 - 14%		
31	2+	전향적	22명 (24림프절)	흑색종 환자	감쇠보정(+) 육안분석 (4 단계)	림프절> 예/특/정/양/음 =92/83/88/85/91% 위음성(1)-현미경적 전이		
43	2+	전향적	29명 (53병변)	전이성 흑색종 남 21, 여 12 연령: 22-72	일반 PET 감쇠보정 (-) 육안분석 (3단계)	예/특/정 = 92/77/89% 위음성 < 3 mm		
41	2+	전향적	52	고위험군 흑색종		전이> 예/특 = 100/94%	기존진단법> 예민도 = 0 (0/9) 특이도 = 80%	

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
22	2+	후향적	55 (53 전초림프절)	1 mm 이상/축진 림프절(-) 남 26 여 29 연령=54 (15-77)	일반 PET 감쇠보정(+)	예/특 = 15/84%		
15	2+	전향적	48	III 기 흑색종 남 25 여 23 연령=54(21-83)	일반 PET 감쇠보정(+) 주위와의 섭취비 > 2 이면 양성	예/특/양/음 (8례 양성) 13/100/100/85%		
16	2+	전향적	18 (94 병변)	IV 기 흑색종 보전이 제외 남 11 여 7 연령=42	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	예/특/양/음 = 79/87/86/80%	CT, MRI 예/특/양/음 = 76/87/86/76%	
9	2+		38명 (56림프군)	흑색종 - 림프절 전이 > 1 연령=47(19-75)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	*예/특/양/음 = 95/84/92/89% *10 mm 이상 - 100% 5-10 mm - 83% < 5mm - 23%		
4	2+	후향적	47	고위험군 흑색종 남 27, 여 20 연령=58(20 - 83)	PET/CT 감쇠보정(+) 육안분석	원격전이:30/30 림프절전이:8/9 -> 예/특/정=97/100/98%	S-100B: (p=0.86)	
5	2+	후향적	38	림프절 전이 축진(+) 남 20 여 18 연령=54 (28 - 86)	일반PET 감쇠보정(+)	* Ds-free survival (P = .03). * 독립적 예후인자 (DFS) : high SUVmean (P = .009)	* 다른 독립적 예후 인자: 보조방사선치료 (P = 01). 원발병소의 위치 (P = .017),	
25	2+	후향적	33	전초림프절 생검(+) III기 국소절제술 후 남 20 여 13 연령=54(28 - 85)	일반PET or PET/CT 감쇠보정(+)	전이> * 예/특/정/양/음 =80/88/82/44/96%		병기상승(n=4) III->IV
19	2+	전향적	35	연령=54(24 - 85)	일반PET 감쇠보정(+)	<환자별> 예/특=83/97% <병변별> 예=47%(16/34) < 1 cm -> 1/13 > 1 cm -> 15/21	MR:100%(34/34) PET과의 일치율 =35/39(검사수)	
11	2-	후향적 다가관 연구	68명	진행된 흑색종 남 36, 여 32 연령 = 39 (17-64)		*림프절, 폐전이 - 기존검사법에 비해 우수 *폐, 간, 뇌전이 - 예 낮음	CT- 폐,간,뇌, 림프절 MR- 폐 초음파-림프절	
20	2-	전향적	12명 (58병변)	전이성 흑색종 남 8, 여 4 연령 = 53세	일반 PET 감쇠보정(+) 동적영상 투영필름판독 육안 분석 반정량분석 SUV	*복강내림프절 및 내장 전이; 예=15/15 (100%), 모두 5 mm 이상 *표층(두경부,액와,서혜)림프절; 정확도 = 100% (13/13) *폐전이 = 4/27 1 cm 이하 = 1/23 (4%) *피부 전이 = 2/3	폐전이> CT > PET	
19	2-	전향적	35	조직학적으로 확인된 흑색종 연령=58(24 - 85)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	간전이> *환자별 분석; 예/특 = 83/97% *병변별 분석; 예 = 47% * 병변 크기와 연관성; p< 0.0001 * 멜라닌 색소와 연관성; p = 0.3	MRI> *환자별 분석; 예/특=100/97% *병변별 분석; 예=100%	
32	2-	전향적	9	국소진행성 흑색종 (수술전) 남 4 여 5 연령 = 41-76	C-PET 감쇠보정(-) 육안분석	*예/정확도 = 88/83%	*기존영상법 예민도/정확도 = 65/65%	
3	2-	전향적	50	1 mm 이하 림프절 침범(+) 남 27 여 23 연령 = 53 (26-89)	일반 PET (해)=8mm) 감쇠보정(+) 육안분석	예 = 0%		
37	2-	모름	24명 28(PET)	언급 없음	C-PET 감쇠보정(-) 육안분석	*예/특=80/83%	*CT> 예/특=71/93%	

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
27	2-	후향적	38명	새롭게 진단(25), 재발(13) 남 30, 여 8 연령 = 51 (35-82)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석		CT> PET에 비해 13%의 환자에서 병기를 저평가함	*8%(3)-수술
50	2-	전향적	12	림프절 축진(-)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	예/특=100/100% (7/7), (7/7)		
7	2-		15명 (30병변)	전이성 흑색종		예 = 91% 5 mm 이상의 병변 = 97% 위음성은 모두 3mm 이하		
36	2-	후향적	41	흑색종 환자	PET/CT 감쇠보정(+) 전신 SUV	* 4/41명- soft tissue meta		
13	2-	후향적	60	흑색종 환자 (전이 의심, 치료 후 평가) 남 34, 여 26 연령=57(15-82)	PET/CT 감쇠보정(+) SUVmax	* high threshold 정확도 (스캔)=92%, (환자)=76% * low threshold 정확도 (스캔)= 80%, (환자) = 63%		치료방침변경=27.6%, 추가검사=15.8%
안구 내 흑색종								
8	2++	후향적	139	맥락막 흑색종 치료전:93 치료중:46 남:여=64:75 연령=64(33-95)	PET/CT 감쇠보정(+) SUV>2.5	.6/139 => 이차암 (lung,brain,uterus, colon,thyroid)		
17	2+	후향적	22	포도막 흑색종 남 9, 여 13 연령=55(28-69)	일반PET 감쇠보정(+) SUV	전이> 예/특/정/양/음 =100/67/90/88/100% 4 FP, 1 FN, (17 liver mets)		
30	2-		14	결막흑색종 수술전-7 치료후-7 연령=67 (20-94)	PET/CT 감쇠보정(+) SUVmax > 2.5	1명 - 림프절 및 다발성 원격전이 발견		
14	2-	전향적	14	종양적출술 후 맥락막 흑색종 연령= 67 (high SUV), 57 (low SUV)	PET/CT 감쇠보정(+) SUV > 4.0	SUV는 old age, tumor size, mushroom shape, vascularity등과 관련 있다.		

예: 예민도, 특: 특이도, 정:정확도, 양:양성예측도, 음:음성예측도

를 보였다. 반면, PET의 진단적 성능을 전초림프절 생검과 비교한 연구들에서 PET의 예민도는 0-15%로 매우 낮게 보고되었는데, 이는 전초림프절 전이의 대부분이 크기가 작은 림프절 또는 현미경적 전이였기 때문이었다. PET이 치료방침 결정에 영향을 미치는 정도는 연구에 따라, 낮게는 8%에서 높게는 49%까지 보고되었다. 최근에는 PET/CT의 도입으로 흑색종에서 병기결정에 대한 PET의 성능이 높아졌는데, 수술 전 및 재병기결정 환자를 대상으로 한 연구에서 PET/CT는 PET 단독 또는 PET + CT 개별 분석에 비해 음성예측도가 높았으며(87% vs. 80%, 83%), 수술 전 환자만을 대상으로 한 다른 연구에서는 PET/CT는 PET에 비해 예민도와 양성예측도가 높았다(98%, 99% vs. 85%, 89%). 또한, 원격 연부조직의 전이를 진단을 위해 전신 PET의 필요성도 보고되었다.

PET은 또한 흑색종에서 예후 인자로서의 가치도 보고되어 있는데, 수술 전 흑색종 환자에서 FDG 섭취도는 다변량분석에서 독립적 예후인자였으며, mean SUV는 disease free

survival과 밀접한 관련이 있었다.

2) 안구 내 흑색종

포도막 흑색종 환자에서 PET은 전이에 대한 예민도, 특이도, 정확도, 양성예측도, 음성예측도가 각각 100, 67, 90, 88, 100%로 예민도와 음성예측도가 높았으며, 폐, 뇌, 자궁, 대장, 갑상선 등의 이차암을 발견하는 데도 도움이 됐다.

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정(Table 3)

1) 피부흑색종

흑색종의 재발과 재 병기결정에서 PET의 역할은 초기병기 결정에서와 비슷하다. 임상적으로 재발이 의심되거나, 재발성 병변이 발견된 환자에서 PET은 예민도 74-100%(전초림프절 생검과 비교한 연구 제외), 특이도는 82-100%(예민도/특이도 =97/56%인 연구 제외)로 재발성 병변을 진단했으며, 위음성은 작은 크기의 림프절, 작은 크기의 폐전이, 뇌전이 등이

Table 3. ¹⁸F-FDG PET in the Recurrence Detection and Restaging of Malignant Melanoma

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
18	2++	후향적	156 (184 PET)	재발 의심 남 73 여 83 연령 53	C-PET 감쇠보정(+) 육안분석	환자별 예/특=74/86% 국소재발> 정=91% 전이 = 85%	기존진단법> 환자별 예/특=58/45% 국소재발의 정확도=67% 전이 = 55%	치료방침변경 = 36%
42	2++	후향적	84명 (100 PET)	국소 재발 의심, 발견 남 35 여 49 연령 = 55 (26-82)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	* 예/특/정 =85/90/88%	기존검사법> * 예/특/정 =81/87/84%	병기상승 = 10 병기하락 = 24 같은 병기에서 추가병변발견 = 15 치료방침영향 = 26%
26	2++	후향적	106	재병기결정 남 38 여 68 연령=57(20-87)	PET/CT 감쇠보정(+) SUVmax > 2.5	<환자별 예/특> PET = 89.5/81.6% PET/CT = 89.3/88% <병변별 예/특> PET/CT = 89.6/84.6% * 1-4 mm depth: 92.7/87.5% <1, >4 mm depth: 66.7/60% * stage IIIc, IV; 100/83%	<환자별, 예/특> CT=68.5/94.2%	항치료방침 변경- stage IIIc,IV환자 4/30
39	2++	후향적	250	치료 전후 재발 의심 남 145 여 105 연령=58	PET/CT 감쇠보정(+) 육안분석	<전이진단의 예> PET/CT=98.7 PET=88.8 CT=69.7% <NM staging의 정확도> PET/CT=97.2 PET=92.8 CT=78.8%		치료방침 변경 = 48.4%
29	2++	전향적	30	흑색증(IIb-IIIc) - 수술 후 (7-24 mo) - 무증상 남:여=18:12 연령=60(36-85)	일반PET 감쇠보정(+) 육안분석	PET(+): 6/7 recurrence PET(-):1/6 -> (+) in repeated scan => 예/특 = 86/96%		재발한 모든 환자에서 치료 방침 변경
35	2++	후향적	127 scan 102 patients	75 고위험군, 25 저위험군; 49 staging, 78 restaging	PET/CT 감쇠보정(+) 육안분석(5단계)	* 예/특/양/음 PET=86/94/96/80% PET + CT = 89/94/96/83% PET/CT= 91/94/96/87%		
49	2+	전향적	144	1 mm 이상(Restaging) 또는 재발 남 74 여 70 연령 54(24 - 79)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석 SUV > 2.5	집체적립프절전이> * 예/특/양/음 = 21/97/69/80% * 임계전이 예/특= 3/86%		
12	2+	전향적	38명	II, III기 수술 후 정기검진 남 19 여 19 연령 = 56 (21-80)	일반 PET 감쇠보정(-) 육안분석	*예/특 = 97/56% *조직확진된 경우 = 96/50% *복강내 병변 = 100/100% *폐, 흉곽내병변 = 100/33%	*기존검사법 (임상, 초음파, CT, X-ray, 간기능, 조직검사, 추적관찰) 예/특 = 62/22% * 34%에서 정확한 병기결정을 못함	
41	2+	전향적	48명	고위험군 추적관찰		전이> *환자별 예/특/정 = 100/96/98% *병변별 예/특/정 = 92/94/92%	기존진단법> 악화에 대한 예=85% 전이에 대한 예/특=58/68%	
36	2+	후향적	45명 (51 PET)	재발의 위험성이 높거나(15) 임상적으로 의심(30) 남 27 여 18 연령 =63(50-84)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석 SUV			치료방침 긍정적 영향=33% 부정적 영향=20%
30	2+	전향적	20	맥락막흑색증 추적관찰 중 전이 의심 남 11 여 9 연령=69(46-95)	PET/CT 감쇠보정(+) SUVmax > 2.5	<전이> *예,특 =100/100%		
27	2-	후향적	38명	새로게 진단되거나 (25), 재발한 피부흑색증(13) 남 30, 여 8 연령 = 51 (35-82)	일반 PET 감쇠보정 육안분석		CT는 PET에 비해 13%의 환자에서 병기를 저평가함	*수술결정 - 8%(3)
33	4	후향적	58	기존검사법으로 판정이 어려웠던 재발성 흑색증	설문조사	*진단적 도움 - 57% 영향없음 - 36% 혼란스러움 - 7%		치료방침변경 - 40% 치료방침확신- 40% 영향없음 - 17% 잘못결정- 3%

예: 예민도, 특: 특이도, 정:정확도, 양:양성예측도, 음:음성예측도

Table 4. ¹⁸F-FDG PET in the Response Evaluation of Malignant Melanoma

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
46	2+	후향적	41	흑색종으로 항암치료 받은 환자 연령=57(25-82)	일반PET 감쇠보정(+) 정량분석 deltaSUV deltaTLG	* s-100B와의 관계: vs.deltaSUV(r=0.850) vs.deltaTLG(r=0.818)	S-100B> * 15/41-> normal - nondiagnostic	
23	2+	후향적	7	흑색종 - 2-3 cycle 항암치료 받은 환자 연령 = 24-49	일반PET 감쇠보정(+) * complete MR * partial MR * progression (PMD)	<생존기간> CMR:679 D PMR: 206 D PMD: 129 D		

예: 예민도, 특: 특이도, 정:정확도, 양:양성예측도, 음:음성예측도

었다. 특히, 5 mm 이하의 림프절에서의 예민도는 23%로, 10 mm 이상 100%, 5-10 mm 83%에 비해 매우 낮았다. 하지만, 이 환자군에서 기존진단법의 예민도는 58-81%, 특이도는 45-87%로 PET에 비해 낮았다. 재병기결정 시 PET의 예민도, 특이도는 종양의 깊이가 1-4 mm일 경우에는 93/88%로 높았으나, 1 mm 이하, 4 mm 이상에서는 67/60%로 낮았다. 한편, 임상적으로 재발이 의심되지 않는 흑색종의 수술 후 정기 추적관찰에서 재발(또는 전이)에 대한PET의 예민도는 95-100%로 높은 반면 기존 검사법의 진단적 예민도는 58-62%로 낮아, 흑색종의 정기 추적관찰에 기존검사법의 조합보다 PET이 더 유용하였다. PET은 재발이 의심되는 환자들의 약 26-40%에서 치료방침을 변경하였으며, 일부에서는 PET이 치료 방침 결정에 부정적 영향(3-20%)을 주기도 했다. 한 연구에서는 수술 후 국소재발/전이 이행 중인 흑색종 환자에서 PET은 잠재성 림프절 전이(전초림프절 생검으로 진단)에 대한 예민도가 21%, 특이도 97%로 예민도가 낮게 보고되었다. 최근에는 PET/CT의 도입으로 FDG PET의 진단적 정확도가 증가하였는데, 재발이 의심되는 흑색종 환자에서 PET/CT의 예민도, 특이도는 99%, 97%로 PET의 89%, 93%에 비해 높았으며, 재병기결정을 위해 시행한 환자에서도 PET/CT의 특이도는 88%로 PET의 82%에 비해 높았다.

2) 안구 내 흑색종

맥락막 흑색종 환자의 추적관찰 중 시행한 FDG PET은 전이성 병변에 대해 진단적 예민도, 특이도가 각각 100%, 100%였다.

4. 치료 효과 판정 및 예측(Table 4)

1) 피부흑색종

흑색종으로 항암치료를 받은 환자에서 PET에서의 반응 정도는 생존기간과 밀접한 관계가 있었으며, SUV와 TLG(total

lesion glycolysis) 값은 S-100B값과 관련이 높았다. 또한, FDG PET은 2-3회 항암치료 후 조기 반응 평가가 가능했다.

결 론

¹⁸F-FDG PET은 악성 흑색종의 초기 병기결정에서 예민도와 특이도가 높았고, 치료방침 결정에 중요한 역할을 했으며, 예후와도 관련이 높았다(권고수준 A). 또한, ¹⁸F-FDG PET은 기존검사법에 비해 흑색종의 재발을 진단하는 예민도와 특이도가 높았으며, 재병기 결정 시의 진단적 성능도 우수했다(권고수준 B). 반면, 항암치료 효과 판정과(권고수준 C) 진단 및 감별진단에서의(권고수준 D) ¹⁸F-FDG PET의 유용성은 근거가 부족했다.

References

1. 보건복지부 암발생통계집, 2007.
2. NCCN guideline 2008.
3. Acland KM, Healy C, Calonje E, O'Doherty M, Nunan T, Page C, et al. Comparison of positron emission tomography scanning and sentinel node biopsy in the detection of micrometastases of primary cutaneous malignant melanoma. *J Clin Oncol* 2001;19:2674-8.
4. Akcali C, Zincirkeser S, Erbagcy Z, Akcali A, Halac M, Durak G, et al. Detection of metastases in patients with cutaneous melanoma using FDG-PET/CT. *J Int Med Res* 2007;35:547-53.
5. Bastiaannet E, Hoekstra OS, Oyen WJ, Jager PL, Wobbes T and Hoekstra HJ. Level of fluorodeoxyglucose uptake predicts risk for recurrence in melanoma patients presenting with lymph node metastases. *Ann Surg Oncol* 2006;13:919-26.
6. Bastiaannet E, Oyen WJ, Meijer S, Hoekstra OS, Wobbes T, Jager PL, et al. Impact of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography on surgical management of melanoma patients. *Br J Surg* 2006;93:243-9.
7. Boni R, Boni RA, Steinert H, Burg G, Buck A, Marincek B, et al. Staging of metastatic melanoma by whole-body positron emission tomography using 2-fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose.

- Br J Dermatol* 1995;132:556-62.
8. Chin K, Finger PT, Kurli M, Tena LB and Reddy S. Second cancers discovered by (18)FDG PET/CT imaging for choroidal melanoma. *Optometry* 2007;78:396-401.
 9. Crippa F, Leutner M, Belli F, Gallino F, Greco M, Pilotti S, et al. Which kinds of lymph node metastases can FDG PET detect? A clinical study in melanoma. *J Nucl Med* 2000;41:1491-4.
 10. Damian DL, Fulham MJ, Thompson E and Thompson JF. Positron emission tomography in the detection and management of metastatic melanoma. *Melanoma Res* 1996;6:325-9.
 11. Dietlein M, Krug B, Groth W, Smolarz K, Scheidhauer K, Psaras T, et al. Positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose in advanced stages of malignant melanoma: a comparison of ultrasonographic and radiological methods of diagnosis. *Nucl Med Commun* 1999;20:255-61.
 12. Eigtved A, Andersson AP, Dahlstrom K, Rabol A, Jensen M, Holm S, et al. Use of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of silent metastases from malignant melanoma. *Eur J Nucl Med* 2000;27:70-5.
 13. Falk MS, Truitt AK, Coakley FV, Kashani-Sabet M, Hawkins RA and Franc B. Interpretation, accuracy and management implications of FDG PET/CT in cutaneous malignant melanoma. *Nucl Med Commun* 2007;28:273-80.
 14. Finger PT, Chin K and Iacob CE. 18-Fluorine-labelled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography/computed tomography standardised uptake values: a non-invasive biomarker for the risk of metastasis from choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1263-6.
 15. Fink AM, Holle-Robatsch S, Herzog N, Mirzaei S, Rappersberger K, Lilgenau N, et al. Positron emission tomography is not useful in detecting metastasis in the sentinel lymph node in patients with primary malignant melanoma stage I and II. *Melanoma Res* 2004;14:141-5.
 16. Finkelstein SE, Carrasquillo JA, Hoffman JM, Galen B, Choyke P, White DE, et al. A prospective analysis of positron emission tomography and conventional imaging for detection of stage IV metastatic melanoma in patients undergoing metastasectomy. *Ann Surg Oncol* 2004;11:731-8.
 17. Francken AB, Fulham MJ, Millward MJ and Thompson JF. Detection of metastatic disease in patients with uveal melanoma using positron emission tomography. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:780-4.
 18. Fuster D, Chiang S, Johnson G, Schuchter LM, Zhuang H and Alavi A. Is 18F-FDG PET more accurate than standard diagnostic procedures in the detection of suspected recurrent melanoma? *J Nucl Med* 2004;45:1323-7.
 19. Ghanem N, Altheoerfer C, Hogerle S, Nitzsche E, Lohrmann C, Schafer O, et al. Detectability of liver metastases in malignant melanoma: prospective comparison of magnetic resonance imaging and positron emission tomography. *Eur J Radiol* 2005;54:264-70.
 20. Gritters LS, Francis IR, Zasadny KR and Wahl RL. Initial assessment of positron emission tomography using 2-fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose in the imaging of malignant melanoma. *J Nucl Med* 1993;34:1420-7.
 21. Gulec SA, Faries MB, Lee CC, Kirgan D, Glass C, Morton DL, et al. The role of fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with metastatic melanoma: impact on surgical decision making. *Clin Nucl Med* 2003;28:961-5.
 22. Havenga K, Cobben DC, Oyen WJ, Nienhuijs S, Hoekstra HJ, Ruers TJ, et al. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and sentinel lymph node biopsy in staging primary cutaneous melanoma. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:662-4.
 23. Hofman MS, Constantinidou A, Acland K, Healy C, Harries M and O'Doherty M. Assessing response to chemotherapy in metastatic melanoma with FDG PET: Early experience. *Nucl Med Commun* 2007;28:902-6.
 24. Holder WD, Jr., White RL, Jr., Zuger JH, Easton EJ, Jr. and Greene FL. Effectiveness of positron emission tomography for the detection of melanoma metastases. *Ann Surg* 1998;227:764-9; discussion 9-71.
 25. Horn J, Lock-Andersen J, Sjostrand H and Loft A. Routine use of FDG-PET scans in melanoma patients with positive sentinel node biopsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:887-92.
 26. Iagaru A, Quon A, Johnson D, Gambhir SS and McDougall IR. 2-Deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in the management of melanoma. *Mol Imaging Biol* 2007;9:50-7.
 27. Jadvar H, Johnson DL and Segall GM. The effect of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography on the management of cutaneous malignant melanoma. *Clin Nucl Med* 2000;25:48-51.
 28. Kato K, Kubota T, Ikeda M, Tadokoro M, Abe S, Nakano S, et al. Low efficacy of 18F-FDG PET for detection of uveal malignant melanoma compared with 123I-IMP SPECT. *J Nucl Med* 2006;47:404-9.
 29. Koskivuo IO, Seppanen MP, Suominen EA and Minn HR. Whole body positron emission tomography in follow-up of high risk melanoma. *Acta Oncol* 2007;46:685-90.
 30. Kurli M, Chin K and Finger PT. Whole-body 18 FDG PET/CT imaging for lymph node and metastatic staging of conjunctival melanoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92:479-82.
 31. Macfarlane DJ, Sondak V, Johnson T and Wahl RL. Prospective evaluation of 2-[18F]-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in staging of regional lymph nodes in patients with cutaneous malignant melanoma. *J Clin Oncol* 1998;16:1770-6.
 32. Mercier GA, Alavi A and Fraker DL. FDG positron emission tomography in isolated limb perfusion therapy in patients with locally advanced melanoma: preliminary results. *Clin Nucl Med* 2001;26:832-6.
 33. Mijnhout GS, Comans EF, Rajmakers P, Hoekstra OS, Teule GJ, Boers M, et al. Reproducibility and clinical value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent melanoma. *Nucl Med Commun* 2002;23:475-81.
 34. Mijnhout GS, Hoekstra OS, van Tulder MW, Teule GJ and Deville WL. Systematic review of the diagnostic accuracy of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in melanoma patients. *Cancer* 2001;91:1530-42.
 35. Mottaghy FM, Sunderkotter C, Schubert R, Wohlfart P, Blumstein NM, Neumaier B, et al. Direct comparison of [18F]FDG PET/CT with PET alone and with side-by-side PET and CT in patients with malignant melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1355-64.
 36. Nguyen NC, Chaar BT and Osman MM. Prevalence and patterns of soft tissue metastasis: detection with true whole-body F-18 FDG PET/CT. *BMC Med Imaging* 2007;7:8.
 37. Paquet P, Henry F, Belhocine T, Hustinx R, Najjar F, Pierard-Franchimont C, et al. An appraisal of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for melanoma staging. *Dermatology* 2000;200:167-9.
 38. Pleiss C, Risse JH, Biersack HJ and Bender H. Role of

- FDG-PET in the assessment of survival prognosis in melanoma. *Cancer Biother Radiopharm* 2007;22:740-7.
39. Reinhardt MJ, Joe AY, Jaeger U, Huber A, Matthies A, Bucerius J, et al. Diagnostic performance of whole body dual modality 18F-FDG PET/CT imaging for N- and M-staging of malignant melanoma: experience with 250 consecutive patients. *J Clin Oncol* 2006;24:1178-87.
 40. Reinhardt MJ, Kensy J, Frohmann JP, Willkomm P, Reinhold U, Grunwald F, et al. Value of tumour marker S-100B in melanoma patients: a comparison to 18F-FDG PET and clinical data. *Nuklearmedizin* 2002;41:143-7.
 41. Rinne D, Baum RP, Hor G and Kaufmann R. Primary staging and follow-up of high risk melanoma patients with whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: results of a prospective study of 100 patients. *Cancer* 1998;82:1664-71.
 42. Stas M, Stroobants S, Dupont P, Gysen M, Hoe LV, Garmyn M, et al. 18-FDG PET scan in the staging of recurrent melanoma: additional value and therapeutic impact. *Melanoma Res* 2002; 12:479-90.
 43. Steinert HC, Huch Boni RA, Buck A, Boni R, Berthold T, Marincek B, et al. Malignant melanoma: staging with whole-body positron emission tomography and 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1995;195:705-9.
 44. Strobel K, Dummer R, Husarik DB, Perez Lago M, Hany TF and Steinert HC. High-risk melanoma: accuracy of FDG PET/CT with added CT morphologic information for detection of metastases. *Radiology* 2007;244:566-74.
 45. Strobel K, Skalsky J, Kalff V, Baumann K, Seifert B, Joller-Jemelka H, et al. Tumour assessment in advanced melanoma: value of FDG-PET/CT in patients with elevated serum S-100B. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1366-75.
 46. Strobel K, Skalsky J, Steinert HC, Dummer R, Hany TF, Bhure U, et al. S-100B and FDG-PET/CT in therapy response assessment of melanoma patients. *Dermatology* 2007;215:192-201.
 47. Tyler DS, Onaitis M, Kherani A, Hata A, Nicholson E, Keogan M, et al. Positron emission tomography scanning in malignant melanoma. *Cancer* 2000;89:1019-25.
 48. Wagner JD, Schauwecker D, Davidson D, Coleman JJ, 3rd, Saxman S, Hutchins G, et al. Prospective study of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography imaging of lymph node basins in melanoma patients undergoing sentinel node biopsy. *J Clin Oncol* 1999;17:1508-15.
 49. Wagner JD, Schauwecker D, Davidson D, Logan T, Coleman JJ, 3rd, Hutchins G, et al. Inefficacy of F-18 fluorodeoxy-D-glucose-positron emission tomography scans for initial evaluation in early-stage cutaneous melanoma. *Cancer* 2005;104:570-9.
 50. Wagner JD, Schauwecker D, Hutchins G and Coleman JJ, 3rd. Initial assessment of positron emission tomography for detection of nonpalpable regional lymphatic metastases in melanoma. *J Surg Oncol* 1997;64:181-9.
 51. Wagner JD, Schauwecker DS, Davidson D, Wenck S, Jung SH and Hutchins G. FDG-PET sensitivity for melanoma lymph node metastases is dependent on tumor volume. *J Surg Oncol* 2001;77: 237-42.