

## 악성중피종에서 <sup>18</sup>F-FDG PET의 임상응용

강북삼성병원 핵의학과  
이은정

### Clinical Application of <sup>18</sup>F-FDG PET in Malignant Mesothelioma

Eun Jeong Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Seoul, Korea

Malignant pleural mesothelioma (MPM) has a poor prognosis and a strong association with exposure to asbestos. Although there are not generally accepted guidelines for treatment of MPM, recent reports suggest that multimodality therapy combining chemotherapy, radiotherapy, and surgery can improve the survival of patients with MPM. Therefore exact staging is required to decide the best treatment option. However, it is well known that there are many difficulties in determining precise preoperative stage, predicting prognosis, and monitoring response to therapy with conventional imaging modalities such as CT and MRI in MPM.

Recently PET with <sup>18</sup>F-FDG comes into the spotlight as an important staging method. There is increasing evidence that PET is superior to other conventional imaging modalities in diagnosis and staging of MPM. Particularly PET/CT improves the diagnostic and staging accuracy over PET or CT alone in MPM because it provides anatomic imaging data as well as functional information. PET and PET/CT are also useful for monitoring response to therapy and SUV is reported as a prognostic factor in MPM. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):157-161)

**Key Words:** Mesothelioma, <sup>18</sup>F-FDG, PET

## 서 론

악성중피종은 석면에 노출된 과거력과 강한 연관성을 보이는, 폐암 다음으로 흔한 석면 노출과 연관된 악성종양이다. 석면 노출 20-40년 후 흉막에 발생하는데, 광범위한 석면 노출로 인해 전세계적으로 발병률이 증가하고 있다. 대부분의 환자가 진단 후 1년 이내에 사망하고, 극소수의 환자에서만 5년 생존을 보이는 예후가 나쁜 공격적인 신생물로, 미국의 경우 악성중피종으로 인한 연간 사망이 2000명에 이르는 것으로 알려져 있다. 흉곽내 림프절 전이, 원격전이, 그리고 광범위한 흉막침범 등이 생존기간을 줄이는 요소들이다.

악성중피종의 치료에 다양한 방법들이 이용되고 있지만, 표준화된 치료법은 아직 정해져 있지 않다. 일반적으로 완화 치료를 위해 방사선치료 단독요법이 사용되고 있지만 주변 장기들이 방사선에 민감해 적정 용량의 방사선 투여가 쉽지 않다. 항암화학요법의 경우에도 생존기간에 유의한 변화가 없는, 제

한된 효과를 보이는 것으로 알려져 있다. 흉막폐절제술(extrapleural pneumonectomy)과 같은 적극적인 수술을 받은 경우 역시도 평균 생존기간이 1년 미만인 것으로 보고되고 있다. 하지만 적극적인 수술 후 항암화학요법과 방사선치료를 시행하는 다방면요법(multimodality therapy)은 생존기간을 연장시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 적극적인 다방면요법을 받았을 때 이득을 얻을 수 있는 적합한 환자를 선택하는 것이 중요한 문제이다. CT, MRI, 그리고 PET 혹은 PET/CT 등의 영상 진단법들이 수술적 절제를 고려하는 환자들에서 병기 결정에 필수 역할을 하고 있다.

## 임상 문제

### 1. 진단 및 감별진단, 병기 결정

CT는 악성중피종의 진단 및 병기 결정에 가장 널리 이용되고 있는 주요한 영상 검사법이다.<sup>1,2)</sup> 하지만 CT는 초기 흉벽 침범이나 종격동 침범, 그리고 복막 침범을 과소평가하는 경향이 있다. 또한 림프절 전이 평가에 대한 진단성적이 나쁜 것은 잘 알려진 제한점이다.<sup>2)</sup> MRI는 CT에 비해 흉막의 악성병변과 양성병변을 좀 더 잘 구분할 수 있고, 흉벽 및 횡격막 침범의 진단 성적 역시 더 좋은 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 하지만 수

• Address for reprints: Eun Jeong Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, 108, Pyung-dong, Jangro-gu, Seoul, Korea  
Tel: 82-2-2001-1780, Fax: 82-2-2001-1772  
E-mail: lej0411.lee@samsung.com

Table 1. 악성중피종의 진단 및 병기 결정 관련 문헌

연구저자명 / 게재논문지명	출판 연도 / 국가	근거의 수준	연구기획 형태 / 연구대상자 수	연구대상자군의 특성 - 포함기준	연구대상자군의 인구학적 특성	PET 영상획득방법 / 판독기준	PET 진단능	질병 확정 기준	연구대상자군에 미친 영향
Krüger S. 등 / Nuklearmedizin	2007 / Germany	2++	전향적 / n=17	악성중피종으로 진단된 환자	남 9, 여 8; 평균나이 68±6세	조영증강CT를 이용해 감쇠보정한 PET/CT / 육안분석	T-, N-, M-staging 모두 CT에 비해 향상됨.	병리결과 또는 임상추적 관찰	PET/CT로 인해 47%(8/17)의 환자에서 병기가 변경됨(downstaging 5명, upstaging 3명), 이 중 4명에서 치료방침이 변경됨.
Erasmus JJ. 등 / J Thorac Cardiovasc Surg.	2005 / USA	2++	전향적 / n=29	고식적 병기결정으로 늑막폐절제술이 가능한 악성중피종 환자	남 26, 여 3; 평균나이 63세(44-77세)	감쇠보정한 PET/CT / 육안분석	T4 병기진단 예민도 67%, 특이도 93%, 정확도 83% N2 병기진단 예민도 38%, 특이도 78%, 정확도 59% M 병기진단 24%(7/29)의 환자에서 고식적 진단법으로 발견하지 못한 원격전이 발견	병리결과 또는 임상추적 관찰	PET/CT는 종합적인 병기결정 및 늑막폐절제술이 가능한 환자의 선택 정확도를 유의하게 향상시킴.
Nanni C. 등 / Cancer Biother Radiopharm.	2004 / Italy	2+	전향적 / n=15	악성중피종으로 진단된 환자(병기설정 5명 + 치료 후 병기재설정 10명)	남 13, 여 2; 평균나이 69.9세(38-78세)	감쇠보정한 PET / 육안분석	CT에 비해 downstaging 27%(4/15), upstaging 13%(2/15)	병리결과 또는 임상추적 관찰	PET 시행으로 20%(3/15)의 환자에서 치료방침 변경
Flores RM. 등 / J Thorac Cardiovasc Surg.	2003 / USA	2-	전향적 / n=63	악성중피종으로 진단된 환자	남 52, 여 11; 평균나이 66세(35-82세)	감쇠보정한 일반적인 PET / 육안분석 + 반정량분석	T4 병기진단(n=21) 예민도 19%, 특이도 91% N 병기진단(n=31) 예민도 11%, 특이도 86%	병리결과 또는 임상추적 관찰	PET 시행으로 10%의 숨은 전이를 발견, 원발종양의 SUV가 높을수록 중격동 림프절 전이 가능성이 높음.
Schneider DB. 등 / J Thorac Cardiovasc Surg.	2000 / USA	2+	후향적 / n=18	악성중피종으로 진단된 연속적인 환자	남 14, 여 4; 평균나이 68세(43-83세)	감쇠보정한 일반적인 PET / 육안분석	진단정확도 중격동 림프절 전이: 89%(16/18) 원격전이: 89%(16/18)	병리결과 또는 임상추적 관찰	PET 시행으로 두 명의 환자에서 불필요한 수술을 피함.
Bénard F. 등 / Chest	1998 / USA	2++	전향적 / n=28	임상증상 및 고식적 영상진단법으로 악성중피종이 의심되는 연속적인 환자	언급없음	감쇠보정한 일반적인 PET(n=26) 혹은 감쇠보정 하지 않은 일반적인 PET(n=2) / 육안분석 + 반정량분석(cut-off : SUV = 2.0)	원발 병소의 악성여부 진단 예민도 91%, 특이도 100%, 정확도 92% 림프절 전이(n=10) 예민도 83%, 특이도 75%	병리결과 또는 임상추적 관찰	PET은 양성 총막절편과 악성중피종을 구별하고, 악성중피종의 범위를 결정하는데 예민한 검사법임.

술적 절제가 불가능한 N3 림프절 진단과 원격전이 진단에 역시 제한이 있다.

## 2. 예후 예측

일반적으로 악성중피종의 생존에 대한 가장 좋은 예측인자는 조직학적 아형과 병기로 알려져 있다.<sup>3)</sup>

흉부 CT는 악성중피종의 병기 결정을 위한 기본검사로 원발 종양과 림프절에 대한 해부학적 정보를 제공하는데, CT를

이용한 중격동 림프절 전이 여부 평가는 정확하지 않은 것으로 알려져 있다. 또한 원격 전이 유무 역시 알기 어렵다.

중격동 림프절을 정확히 평가하는 방법으로 중격동 내시경을 통한 생검이 유용하다고 알려져 있으나, 중격동 내시경은 전신 마취가 필요하며, 침습적이고, 생검을 시행할 수 있는 범위가 제한되어 있어 시행 여부에 논란의 여지가 있다.

따라서, 환자의 치료 방침 결정과 예후 예측을 위해 중격동 림프절 전이와 원격전이에 대한 비침습적인 정확한 진단법이

Table 2. 예후 관련 문헌

연구저자명 / 게재논문지명	출판 년도 / 국가	근거의 수준	연구기획 형태 / 연구대상자 수	연구대상자군의 특성 - 포함기준	연구대상자군의 인구학적 특성	PET 영상획득방법	PET 판독기준	예후 판정 기준	연구대상자군에 미친 영향
Kruger S. 등 / Nuklearmedizin	2007 / Germany	2++	전향적, 생존분석 / n=17	악성종피종으로 진단된 환자	남 9, 여 8; 평균나이 68±6세	조영증강CT를 이용해 감쇠보정한 PET/CT	반정량분석(cut-of f: SUV = 6.9)	임상추적 관찰 또는 사망	치료 전 원발종양의 mean SUV가 낮은 군(<6.9)의 평균 생존 기간이 높은 군에 비해 긴 경향을 보임(13.1±9.5 vs. 7.4±5.0개월, 통계적으로 유의한 차이는 없음).
Flores RM. / Lung Cancer	2005 / USA	2++	전향적, 다인자생존 분석 / n=65	악성종피종으로 진단된 환자	남 54, 여 11; 평균나이 65세(35-82세)	감쇠보정한 일반적인 PET	반정량분석(cut-of f: SUV = 4.0)	임상추적 관찰 또는 사망	치료 전 원발종양의 SUV가 낮은 군(< 4.0)과 높은 군 간의 median survival이 유의한 차이를 보임(24 vs. 14개월, p=0.03). 높은 SUV를 갖는 원발종양의 사망위험률은 SUV가 낮은 원발종양에 비해 3.3배 높음. 원발종양의 SUV > 4인 경우와 조직학적 아형이 복합형인 경우가 악성종피종의 poor risk factors임.
Bénard F. 등 / JNM	1999 / USA	2+	전향적, 생존분석 / n=17	악성종피종으로 진단된 환자	남 14, 여 3; 평균나이 62세(48-78세)	감쇠보정한 일반적인 PET	반정량분석(cut-of f: SUV = 4.03)	임상추적 관찰 또는 사망	치료 전 원발종양의 SUV가 높은 군의 생존기간이 SUV가 낮은 군에 비해 유의하게 짧음(p< 0.01).

필요하다.

### 3. 치료 효과 판정

악성종피종 환자에서 개별 환자의 치료방침 결정 및 예후 예측을 위해 항암화학요법 또는 방사선 치료 후 치료반응을 조기에 정확히 평가하는 것이 중요하다. 악성종피종은 흉막 표면을 따라 주변을 에워싸는 양상 및 중축 방향으로 자라는 특성을 보이며, 흉곽의 여러 높이에 걸쳐 다양한 분포를 보이므로 CT를 이용해 병변의 크기 변화를 측정하는 WHO 혹은 RECIST 기준 등의 전통적 방법들로는 치료 반응을 정확히 예측하기 어려운 것으로 알려져 있다.

## 문헌 조사

본 보고서에서는 위에서 언급한 악성종피종의 진단, 병기 결정, 예후 예측 및 치료 효과 판정에 있어서의 임상적인 문제점과 연관된 FDG PET의 유용성을 평가하기 위해 현재까지 문헌에 보고된 내용을 토대로 정리하였다.

### 1. Search strategy

NIH의 pubmed database를 이용하여 초록에 “mesothelioma”와 “FDG PET”를 포함하는 모든 원저나 종설, 그리고 증례 보고를 선택하였다.

### 2. Eligibility of studies

악성종피종 환자를 대상으로 FDG PET의 유용성을 다룬 원저, 종설, 그리고 증례를 선택한 후 진단 및 감별진단, 병기 결정, 예후 예측, 그리고 치료 효과 판정에 대한 결과를 포함

하는 원저를 중심으로 고찰하였다.

### 3. 진단 및 감별진단, 병기 결정

PET은 양성 흉막질환과 악성종피종을 구별하고, 악성종피종의 범위를 결정하는데 예민한 검사법이다.<sup>4)</sup> 악성종피종으로 확인된 환자들에서 PET 혹은 PET/CT를 시행한 경우, 절반 정도에서 CT만으로 설정한 병기가 변화되었으며 이들 중 절반에서 치료방침이 변경되었다는 보고들이 있다.<sup>5,6)</sup> PET 및 PET/CT는 중격종 림프절 전이 여부 및 흉곽의 원격전이 진단에 CT보다 뛰어난 성적을 보인다.<sup>7-9)</sup> 그리고 PET보다 PET/CT가 원발종양의 병기(T staging)를 더 정확히 평가할 수 있다(Table 1).

### 4. 예후 예측

치료 전 시행한 PET 혹은 PET/CT에서 원발종양의 SUV가 낮을수록 생존기간이 길고 예후가 좋다는 세 건의 보고가 있다(Table 2).<sup>3,6,10)</sup>

### 5. 치료 효과 판정

FDG PET은 악성종피종의 항암화학요법 치료 효과를 판정하는 데에 CT 보다 정확하며, CT 보다 환자의 예후를 더 잘 반영한다(Table 3).<sup>11-13)</sup> 그렇지만 아직 PET의 치료 효과 판정 기준에 대한 합의가 되어 있지 않으며, 수술 전 병리적 반응 예측에 관한 연구는 없다.

## 결 론

### 1. 진단 및 감별진단, 병기 결정(B)

Table 3. 치료 반응 평가 관련 문헌

연구저자명 / 게재논문지명	출판년도 / 국가	근거의 수준	연구기획 형태 / 연구대상자 수	연구대상자군의 특성 - 포함기준	연구대상자군의 인구학적 특성	PET 영상획득방법 / 판독기준	PET 진단능 / CT 진단능	질병 확정 기준	연구대상자군에 미친 영향
Francis RJ. 등 / JNM	2007 / Australia	2++	전향적 / n=23	악성중피종으로 진단받고 항암화학요법 전 4주 이내와 항암화학요법 1회 시행 후 PET 시행한 환자군	남 20, 여 3; 평균나이 65세(52-75세)	감쇠보정한 일방적인 PET / 반정량분석(TGV, SUVmax)	(PET) 항암화학요법 1회 시행 후 TGV 변화율이 강력한 생존예측인자, SUVmax 변화율은 유의한 생존예측인자 아님.  (CT) CT상 부분관해를 보인 환자들의 생존이 CT상 변화없는 나머지 환자들의 생존과 유의한 차이 없음.	임상추적관찰 또는 사망	항암화학요법 1회 시행 후 TGV가 치료 전 TGV의 60% 미만으로 감소하는 경우가 그렇지 않은 경우보다 높은 생존을 보임.
Ceresoli GL. 등 / Journal of Clinical Oncology	2006 / Italy	2++	전향적 / n=22	악성중피종으로 진단받고 항암화학요법 2 주전과 항암화학요법 2회 시행 후 PET 시행한 환자군	남 17, 여 5; 평균나이 63세(39-73세)	감쇠보정한 일방적인 PET / 반정량분석 (SUVmax)	(PET) Metabolic Responders(MR): 40%(8/20), Nonresponders(MNR): 60%(12/20)  Median TTP for MR vs. MNR: 14 vs. 7개월  (CT) 부분관해: 14%(3/22) 변화없음: 59%(13/22) 질병진행: 27%(6/22)	임상추적관찰 또는 사망	MR군과 MNR군의 TTP는 유의한 차이를 보이고, MR군에서 더 오래 생존하는 경향을 보임. CT로 판단한 방사선학적 반응군과 비반응군 간의 TTP에는 유의한 차이가 없음.
Steinert HC. 등 / Lung Cancer	2005 / Switzerland	2+	전향적 / n=17	악성중피종으로 진단받고 항암화학요법 전 및 항암화학요법 3회 시행 후 PET/CT 시행한 환자군	언급없음	감쇠보정한 PET/CT / 반정량분석(TLG, SUVmax)	(PET) SUVmax 반응군: 3명 비반응군: 14명 TLG 부분관해: 12명 변화없음: 5명  (CT) CTsum 부분관해: 5명 변화없음: 12명 CTvol 반응군: 7명 비반응군: 10명	임상추적관찰	CT 단독, 혹은 PET 단독으로 검사하는 경우보다, PET/CT로 TLG를 측정하는 것이 항암화학요법에 대한 반응여부를 더욱 정확히 예측할 수 있음.

TGV: total glycolytic volume, TTP: time to disease progression, TLG: total lesion glycolysis, CTsum: the sum of the longest lesions in three transaxial sections, CTvol: CT volumetric

FDG PET은 악성중피종의 진단 및 감별진단, 병기 결정에 있어 CT나 MRI 등의 고식적 검사법들 보다 유효한 검사이다. 특히 PET/CT가 가능하면 PET 보다 PET/CT를 시행하는 것이 권고된다.

### 2. 예후 예측 (B)

현재까지 보고된 연구의 수 및 대상 환자의 수가 많지는 않으나 FDG PET은 악성중피종 환자의 생존 예측 및 예후 판정에 유효한 검사로 생각된다.

### 3. 치료 효과 판정 (B)

FDG PET을 이용한 악성중피종의 치료효과 판정에 대한 보고가 많지 않지만, FDG PET은 악성 중피종의 치료효과 판정에 유효한 검사로 생각된다. 특히 PET/CT가 가능하면 PET 보다 PET/CT를 시행하는 것이 권고된다.

## References

1. Marom EM, Erasmus JJ, Pass HI, Patz EF Jr. The role of imaging in malignant pleural mesothelioma. *Semin Oncol* 2002;1: 26-35.
2. Wang ZI, Reddy GP, Gotway MB, Higgins CB, Jablons DM, Ramaswamy M, et al. Malignant pleural mesothelioma: evaluation with CT, MR imaging, and PET. *Radiographics* 2004;1:105-119.
3. Flores RM. The role of PET in the surgical management of malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 2005;49(Suppl 1):S27-32.
4. Bénard F, Sterman D, Smith RJ, Kaiser LR, Albelda SM, Alavi A. Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chest* 1998; 114:13-22.
5. Nanni C, Castellucci P, Farsad M, Pinto C, Moretti A, Pettinato C, et al. Role of 18F-FDG PET for evaluating malignant pleural mesothelioma. *Cancer Biother Radiopharm* 2004;19:149-54.
6. Krüger S, Pauls S, Mottaghy FM, Buck AK, Schelzig H,

- Hombach V, et al. Integrated FDG PET-CT imaging improves staging in malignant pleural mesothelioma. *Nuklearmedizin* 2007; 46:239-43.
7. Erasmus JJ, Truong MT, Smythe WR, Munden RF, Marom EM, Rice DC, et al. Integrated computed tomography-positron emission tomography in patients with potentially resectable malignant peural mesothelioma: Staging implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1364-70.
  8. Flores RM, Akhurst T, Gonen M, Larson SM, Rusch VW. Positron emission tomography defines metastatic disease but not locoregional disease in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:11-15.
  9. Schneider DB, Clary-Macy C, Challa S, Sasse KC, Merrick SH, Hawkins R, et al. Positron emission tomography with F18-fluorodeoxyglucose in the staging and preoperative evaluation of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:128-338.
  10. Bénard F, Sterman D, Smith RJ, Kaiser LR, Albelda SM, Alavi A. Prognostic value of FDG PET imaging in malignant pleural mesothelioma. *J Nucl Med* 1999;40:1241-5.
  11. Francis RJ, Byrne MJ, van der Schaaf AA, Boucek JA, Nowak AK, Phillips M, et al. Early prediction of response to chemotherapy and survival in malignant pleural mesothelioma using a novel semiautomated 3-dimensional volume-based analysis of serial 18F-FDG PET scans. *J Nucl Med* 2007;48:1449-58.
  12. Ceresoli GL, Chiti A, Zucali PA, Rodari M, Lutman RF, Salamina S, et al. Early response evaluation in malignant pleural mesothelioma by positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol* 2006;24:4587-93.
  13. Steinert HC, Santos Dellea MM, Burger C, Stahel R. Therapy response evaluation in malignant pleural mesothelioma with integrated PET-CT imaging. *Lung Cancer* 2005;49(Suppl 1): S33-5.