

폐암환자에 있어 CT상으로 진단된 폐림프관성암종증의 형태에 따른 F-18 FDG 섭취의 차이

부산대학교 병원 핵의학과
전성민 · 김용기 · 김인주 · 김성장 · 남현열 · 김범수

Difference in F-18 FDG Uptake According to the Patterns of CT-Based Diagnosed Pulmonary Lymphangitic Carcinomatosis in Patients with Lung Cancer

Sungmin Jun, M.D., Yong-Ki Kim, M.D., In-Ju Kim, M.D., Seong-Jang Kim, M.D., Hyun-Yeol Nam, M.D., and Bum-Soo Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

Purpose: Our purpose was to evaluate F-18 FDG uptake in pulmonary lymphangitic carcinomatosis (PLC) according to CT findings and histology of lung cancer. **Materials and Methods:** Thirty-three lung cancer patients with PLC were enrolled in this retrospective study. All the patients had a CT-based diagnosis of PLC. Chest CT findings of PLC were classified on the basis of involvement of axial interstitium. We categorized the involvement of axial interstitium as group 1, and the involvement of peripheral interstitium only as group 2. Visual and semiquantitative analyses by F-18 FDG PET/CT were performed in the PLC lesions. At first, we analyzed the F-18 FDG uptake in the PLC by visual assessment. If abnormal uptake was seen in the PLC, we drew regions of interest in the PLC lesions to obtain the maximum SUVs (maxSUVs). **Results:** Of the 33 patients, 22 had abnormal F-18 FDG uptake in the visual assessment. There was no significant difference in the frequency of abnormal F-18 FDG uptake between group 1 and group 2 ($p=0.17$), although the frequency of group 1 tended to be higher than group 2 (15/19 (78.9%) in group 1, 7/14 (50.0%) in group 2). However, group 1 had a higher maxSUV than group 2 ($p<0.01$, group 1: 2.9 ± 1.4 , group 2: 1.5 ± 0.6). There was no significant difference in the frequency of abnormal F-18 FDG uptake and maxSUV among the histology of the lung cancers. **Conclusion:** The involvement of axial interstitium in the PLC by lung cancer has a higher maxSUV than the involvement of only peripheral interstitium. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(4):292-300)

Key Words: pulmonary lymphangitic carcinomatosis, interstitial lung disease, lung cancer, F-18 FDG, PET/CT

서 론

폐림프관성암종증(pulmonary lymphangitic carcinoma-tosis, PLC)은 폐간질(pulmonary interstitium)을 통해 악성종양이 퍼지는 현상으로 알려져 있으며, 종종 호흡부전

이나 폐성심(cor pulmonale)을 유발하기도 한다.¹⁾ 상당수에서 이러한 전이성 종양은 일차적으로 혈행성 전이를 통하여 폐간질에 침착한 이후 폐간질을 통하여 종양이 확산된다고 알려져 있으나, 일부에서는 폐문부 림프절(pulmonary hilar lymph node)에 암이 침착된 이후 역행성으로 폐간질을 통하여 확산된다고도 한다.²⁾ 폐간질에 침착된 전이성 종양은 이후 폐에 있는 림프관을 통하여 퍼지게 된다고 알려져 있다. 폐에 있는 주요 림프관들은 기관지혈관다발(bronchovascular bundle) 주위 및 소엽사이격막(interlobular septum) 주위에 분포하고 있으며,³⁾ PLC가 있을 경우 흉부 CT 소견도 이러한 부위가 두꺼워지는 것으로 널리 알려져 있다.⁴⁻⁶⁾

- Received: 2008. 3. 27. • Accepted: 2008. 7. 29.
- Address for reprints: Yong-Ki Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, 1-10, Ami-dong, Seogu, Pusan, Korea
Tel: 82-51-240-7389, Fax: 82-51-254-3237
E-mail: yongki@pusan.ac.kr
- ※본 연구는 2008년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 수행되었음.

과거 흉부 CT를 통한 연구에 의하면 PLC를 시사하는 소견은 1) 소엽간질격막이 염주모양으로 두꺼워 지는 형태(beaded thickening of interlobular septa), 2) 소엽간질격막 비후에 의한 폐내부의 다수의 다각형모양의 선상 모양(multiple polygonal line in the lung by thickened interlobular septa) 등이 대표적이다.^{7,8)} 방사성의약품을 이용한 핵의학 영상에서 PLC에 대한 연구 혹은 보고들은 흉부 CT를 이용한 연구보다 아직까지 빈도가 낮은 실정이며, 근래에 간질성폐질환(interstitial lung disease)에서의 F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (F-18 FDG PET)을 이용한 연구에 따르면 간질성폐질환에 F-18 FDG 섭취가 일어난다고 보고되고 있다.⁹⁾ PLC에서 F-18 FDG PET을 이용한 연구는 보고된 바가 많지 않으나, PLC 부위에 F-18 FDG 섭취가 있다고 기술되어 있다.^{10,11)} 일부 연구에 따르면 Tc-99m sestamibi 및 Tl-201이 PLC 부위에 섭취된다고도 한다.¹²⁾ PLC의 폐내 분포는 일측성 혹은 양측성 모두 가능하며, 일측성 분포가 더 흔하다고 알려져 있다.^{2,13,14)} 일측성의 PLC 병소는 종종 폐암 및 유방암과 연관되어 있다고 알려져 있다.

간질성폐질환에서 F-18 FDG PET상 F-18 FDG 섭취가 일어난다고 보고되고 있고, PLC 병소에서도 F-18 FDG 섭취가 일어난다고 하나, 흉부 CT 소견 및 원발 폐암의 종류에 따른 F-18 FDG 섭취 정도는 아직 보고된 문헌이 부족한 실정이다. 이에 이번 연구에서 폐암 환자에서 흉부 CT상으로 진단된 PLC 병소의 F-18 FDG 섭취 정도를 흉부 CT 소견에 따라 나누어 분석하였고, 이와 더불어 폐암의 조직학적 분류에 따라 PLC 부위의 F-18 FDG 섭취 정도를 평가하여 보았다.

대상 및 방법

1. 대상환자군

2005년 3월 1일부터 2007년 10월 31일까지 폐암환자를 대상으로 시행한 F-18 FDG PET/CT를 후향적으로 분석하였다. 대상환자는 모두 흉부 CT로 PLC를 진단하였다. F-18 FDG PET/CT와 흉부 CT 촬영의 시간간격은 모두 1개월 이내였으며, 총 33명의 환자가 포함되었다. 대상환자의 나이, 성별, 및 원발성 폐암의 조직학적 종류를 아래에 언급된 흉부 CT 소견에 따른 분류 그룹에 따라 Table 1에 나타내었다. PLC 부위에서는 조직학적 확진은 이루어지지 않았는데, 이는 대상환자군의 폐암이 대다수 원격 전이가 있거나, N3 림프절 전이가 있어 임상외가 침습적인 개흉폐생검(open lung biopsy), 경기관지폐생검(trans-

bronchial lung biopsy), 수술(surgery) 등을 시행하지 않았기 때문이었다. PLC의 F-18 FDG PET 소견에 대한 연구가 적으므로, 이번 연구에서 대상이 되는 PLC는 흉부 CT 소견으로 진단하였다. 임상경과도 PLC의 경우 호전, 유지, 악화가 다양하게 있을 수 있어 임상경과도 PLC의 금과옥조 검사(gold standard)로 설정하지 않았다. 단, PLC가 아닌 간질성폐질환을 배제하기 위하여 PLC가 가장 호발한다는 폐암 환자군을 대상으로 하였으며, 영상의학과 의사가 명확하게 흉부 CT상 PLC라고 판단한 경우만을 포함시켰다.

2. F-18 FDG PET/CT의 촬영

대상 환자 33명 모두에서 F-18 FDG PET/CT 영상은 Allegro PET과 2 채널 Brilliance CT를 가지고 있는 Gemini scanner (Phillips, Milpitas, CA, USA)를 이용하여 촬영되었다. CT 영상을 획득하기 위해 CT 데이터 세트는 120 kVp, 130 mAs, 0.9 pitch, 5 mm의 두께, 겐트리 회전 시간 0.5초로 설정하였다. PET 영상 촬영에는 방출 영상 획득시간을 프레임당 3분으로 설정하였고, 3D RAMA 프로그램을 이용한 Ordered Subset Expectation Maximization 알고리즘(4 iteration, 8 subset)을 사용하여 영상재구성을 하였다. CT 영상을 두개 기저부에서부터 서혜부까지 먼저 촬영하였으며, 이후 PET 영상을 촬영하였다. 모든 환자에서 영상 촬영의 방향은 두개 기저부에서 서혜부 쪽으로 진행되었다. PET 영상을 촬영을 위한 F-18 FDG의 용량은 296~444 MBq (8.0~12.0 mCi)이었다(1 kg당 0.14 mCi, 환자당 최소 투여 용량 296 MBq, 최대 투여 용량 444 MBq). 감쇠 보정은 CT를 이용하여 시행하였다. 흉부영상 촬영시 모든 환자의 호흡은 멈추지 않고 안정상태로 일회호흡량(tidal volume)을 유지하면서 획득하였다.

3. 흉부 CT의 촬영

대상 환자 33명 모두에서 흉부 CT 영상은 4채널 MDCT 스캐너(LightSpeed QX/I; GE Healthcare, Milwaukee, WI)를 이용하여 촬영되었다. 조영증강전의 CT는 1 mm collimation과 흉부 전체에 걸쳐 10 mm 절편간격으로 촬영하였다. 조영증강한 CT는 5 mm collimation, 6 pitch, 2.5 mm 절편간격을 촬영하였다. 조영제는 비이온화 조영제(Ultravist 300; Schering, Berlin, Germany)를 이용하여 환자당 총 부피 100 mL를 투여 하였으며, 모든 환자에 있어서 자동화 정맥 투여기(Envision CT; Medrad, Pittsburgh, PA)를 이용하여 2.5 mL/sec의 속도로 투여되었다.

Table 1. Demographic and Histological Characteristics of Patients

Characteristics	Group 1	Group 2	Statistical significance
Male/Female	11/8	12/2	NS
Age (years)	60.8±11.8	69.3±8.4	*P=0.02
Histology			NS
Adenocarcinoma	10	5	
SCC	4	5	
SCLC	4	2	
NSCLC, type indeterminate		1	
Unknown	1	1	

*Patients' age in group 2 is higher than group 1, SCC: squamous cell carcinoma, SCLC: small cell lung carcinoma, NSCLC: non-small cell lung carcinoma, Group 1: axial interstitial involvement pattern on chest CT, Group 2: only peripheral interstitial involvement pattern on chest CT, NS: not significant

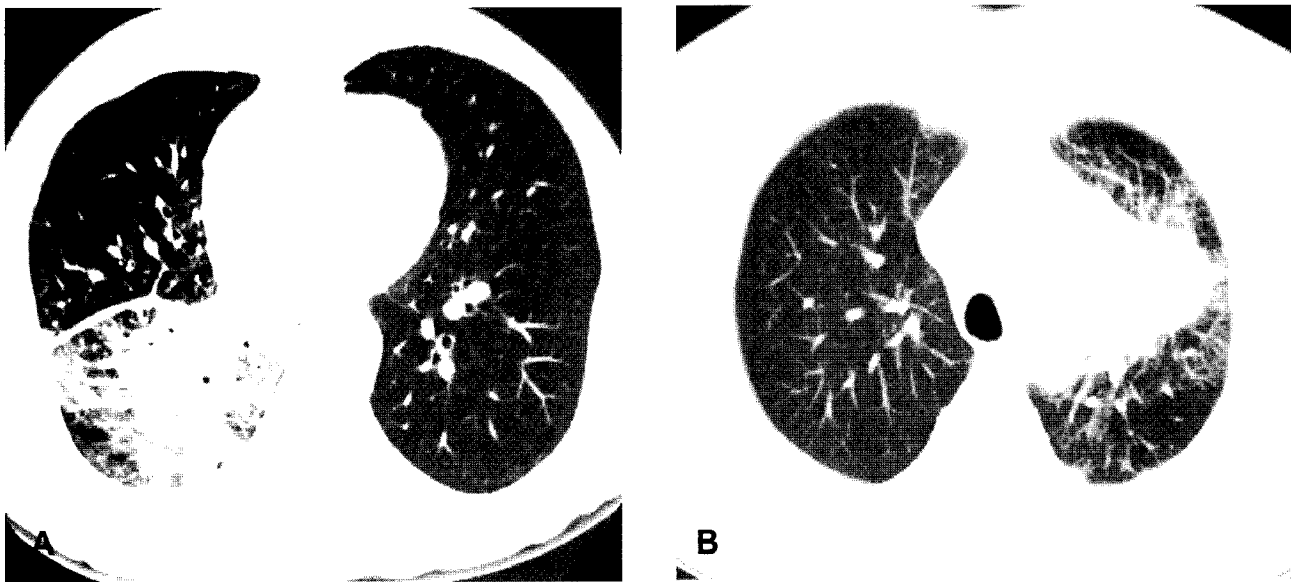


Figure 1. Chest CT findings with PLC in two lung cancer patients. The involvement of axial interstitium in PLC was represented by the bronchovascular bundle thickening in the right lower lobe (A). The involvement of peripheral interstitium only was shown by the interlobular septal thickening in the PLC lesion of the left upper lobe (B).

모든 흉부 CT 영상 획득시 환자는 앙와위 자세였으며 환자에게 숨을 들이마시게 한 후 숨을 참도록 해 흡기말시에 영상을 획득하였다.

4. 흉부 CT 소견의 양상에 따른 분류

대상환자의 PLC 양상을 흉부 CT의 중축간질 침범에 따라 크게 2가지로 구분하였다. 그룹 1: PLC 병변이 중축간질을 침범한 경우(the involvement of axial interstitium, Fig. 1A). 그룹 2: PLC 병변이 주로 폐변연부 간질만을 침범하였고, 중축간질의 침범의 소견이 없는 경우(the involvement of peripheral interstitium only, Fig. 1B). 그룹 1의 중축간질의 침범이라 함은 흉부 CT상 PLC로 인하여 기관지혈관다발 주위가 두꺼워진 소견을 보이는 경우로 하였고, 기관지혈관다발 비후와 폐변연부 소엽간질격막 비후 모두 관찰되는 경우에도 그룹 1로 설정하였다. 그

룹 2의 중축간질을 침범하지 않았음은 PLC 중 기관지혈관다발의 두꺼워짐이 확인하지 않고, 폐변연부의 소엽사이격막 비후 소견만을 보인 경우로 하였다.

5. F-18 FDG PET/CT 영상의 분석

2명의 핵의학과 의사가 F-18 FDG PET/CT 영상으로 PLC 부위의 이상증가 F-18 FDG 섭취(abnormally increased F-18 FDG uptake)를 육안으로 판단하였다. 2명의 의견이 일치하지 않을 경우 제 3의 핵의학과 의사가 PLC 부위에 이상섭취 여부를 판단하여 의견 일치를 도출하였다. 이상 섭취가 PLC 부위에 있을 경우 1명의 핵의학과 의사가 PLC 부위의 관심영역을 원발 종양이 포함되지 않게 최대한 조심스럽게 그려 최대표준화섭취계수(maximum standardized uptake value, 최대SUV)를 구하였다.

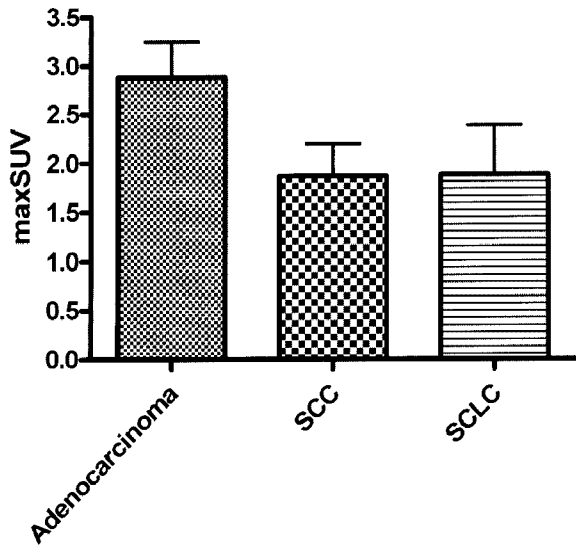


Figure 3. Maximum SUV of PLC according to histologic types of lung cancer. There was no significant difference of maximum SUV among these groups ($p=0.09$ by Kruskal-Wallis test, adenocarcinoma: 2.9 ± 1.4 , SCC: 1.9 ± 1.0 , SCLC: 1.9 ± 1.2) (PLC: pulmonary lymphangitic carcinomatosis, SCC: squamous cell carcinoma, SCLC: small cell lung carcinoma, maxSUV: maximum SUV).

mous cell carcinoma, SCC) 9 증례, 소세포암(small cell carcinoma) 6 증례, 조직학적 확진이 이루어지지 않은 원발폐암(unknown) 2 증례, 종류가 확실하지 않은 비소세포폐암(non-small cell lung carcinoma, type indeterminate) 1 증례였다. 이 중 정확한 조직학적 분류가 가능했던 선암, 편평상피세포암, 소세포폐암을 대상으로 조직학적 분류에 따라 PLC 부위의 최대 SUV를 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이를 발견할 수 없었다($p=0.09$ by Kruskal-Wallis test, Fig. 3). 또한, 조직학적 분류에 따라 이상 F-18 FDG 섭취 빈도도 유의한 차이를 보이지 않았다(chi-square = 4.02, $p=0.14$, Table 3).

고찰

폐림프관성암증증(pulmonary lymphangitic carcinomatosis, PLC)에 의하여 폐의 간질에 악성 종양이 침윤되면 호흡곤란을 유발할 수 있다고 알려져 있으며, 폐부종 및 유육종증과 같은 양성 간질성폐질환과 감별이 필요하다. PLC의 진단에 단순 흉부 방사선 촬영 및 흉부 CT를 이용할 수 있으며, 예민도 및 특이도는 흉부 CT가 훨씬 더 뛰어나다고 널리 알려져 있다. 임상양상이 비특이적이거나 방사선학적 검사상 병변의 범위가 넓지 않은 경우는 PLC의 진단은 더욱 힘들다. PLC의 전형적인 흉부 CT 소견은

기관지혈관다발 및 소엽간질격막의 비후, 흉막하망상음영(subpleural reticular opacities) 등으로 알려져 있다. 임상양상 및 흉부 CT를 같이 고려하면 더욱 정확하게 PLC를 진단할 수 있다고 한다. 그러나, 이러한 흉부 CT 소견은 다른 양성 간질성폐질환과 중첩이 가능하며, 유사한 소견을 보이는 경우로는 대표적으로 폐부종, 유육종증, 진폐증 등이 있다. 흉부 CT상으로 폐부종은 일반적으로 양측을 침범하며 대칭적인 경향이 있어, 주로 일측성으로 발생하는 PLC와의 감별에 도움이 된다. 그리고, 유육종증 및 진폐증에서는 격막비후(septal thickening)가 PLC보다는 덜 심한 경향이 있다.

PLC에 관한 핵의학 영상 보고는 그 수가 많지 않다. Vattimo 등¹⁵⁾은 2명의 PLC 환자를 대상으로 단순 흉부 방사선 촬영과 Tc-99m macroaggregated albumin(MAA)를 이용한 폐관류 스캔을 비교하였으며 PLC의 경우 단순 흉부 방사선 촬영에서는 특별한 이상이 없으나, 병변 부위에서 폐관류가 'fragmented pattern'의 형태로 감소한다고 보고하였다. 그리고, Kashitani 등¹²⁾은 Tc-99m sestamibi 및 Tl-201이 PLC가 침윤된 엽에 축적될 수 있다고 보고하였다. 그 외에 F-18 FDG PET을 제외한 다른 방사성의약품을 이용한 PLC의 연구는 찾기 힘들다.

최근 들어 F-18 FDG를 이용한 PET/CT가 널리 보급됨에 따라 폐암에 관한 연구가 F-18 FDG PET/CT를 이용하여 널리 이루어져 왔으며, 현재에도 활발한 연구가 진행 중이다. 그러나, 여전히 PLC 분야에는 보고된 연구가 다른 폐암 분야와 비교하여 그 수가 적다. Digumarthy 등¹⁰⁾은 F-18 FDG PET을 이용하여 PLC가 침윤된 폐와 반대편 정상 폐 혹은 정상 대조군의 폐의 F-18 FDG 섭취를 비교하였으며 PLC가 침윤된 폐에서 더욱 높은 F-18 FDG 섭취가 일어난다고 보고하였다($p=0.003$). Acikgoz 등¹¹⁾은 5명의 PLC 환자를 대상으로 F-18 FDG PET 소견을 보고하였는데 PLC가 제한된 범위에 있을 경우 원발 폐암에서부터 선상 혹은 흐릿한 F-18 FDG 섭취가 연장되는 양상(a linear or a hazy area of F-18 FDG uptake extending from the tumor)으로 관찰된다고 하였다. 이렇듯 PLC 부위에 F-18 FDG 섭취가 일어난다고 보고되고는 있으나, PLC와 감별해야 할 기타 양성 간질성폐질환에서도 F-18 FDG 섭취가 일어날 수 있으므로 이를 유념하여야 한다. Nusair 등⁹⁾은 특발성폐섬유증(idiopathic pulmonary fibrosis)에서 기타 다른 간질성폐질환보다 다소 높은 SUV가 관찰되나, 통계적으로 유의하지는 않다고 하였으며($p=0.31$). Prager 등¹⁶⁾은 유육종증에서 F-18 FDG 섭취 및 Ga-67 섭취가 강하게 일어날 수 있으며 유육종증



Figure 4. In a 43 year-old male patient with lung cancer, chest CT showed beaded bronchovascular thickening in the right upper lobe. F-18 FDG PET and PET/CT fusion images showed diffusely increased F-18 FDG uptake in the PLC lesion (maximum SUV=2.4).

의 침범여부의 확인은 F-18 FDG PET이 Ga-67 스캔보다 더 적합하다고 하였다. 또한, Kirsch 등¹⁷⁾은 bleomycin으로 유발된 간질성폐렴에서 미만성의 F-18 FDG 섭취가 관

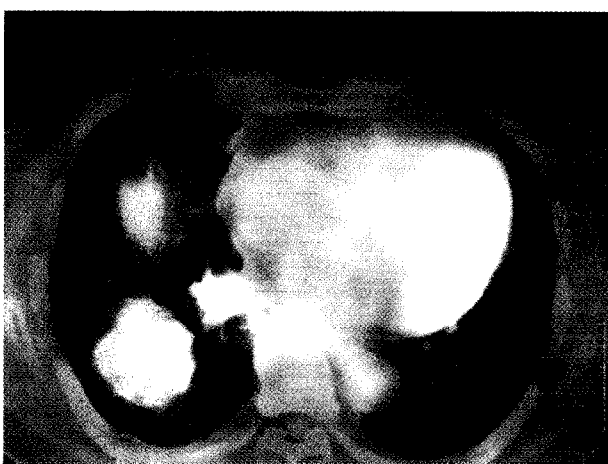


Figure 5. In a 69 year-old male patient with lung cancer, chest CT revealed only interlobular septal thickening (red arrows) in the right lower lobe along with primary lung cancer. F-18 FDG PET and PET/CT fusion images did not show abnormally increased F-18 FDG uptake in the PLC lesion (Because respiratory methods between chest CT and F-18 FDG PET/CT were different, the location of the main lung cancer was represented at somewhat different position on axial images).

찰된다고 증례 보고를 하였다.

PLC에 대한 흉부 CT를 이용한 연구는 핵의학 영상에

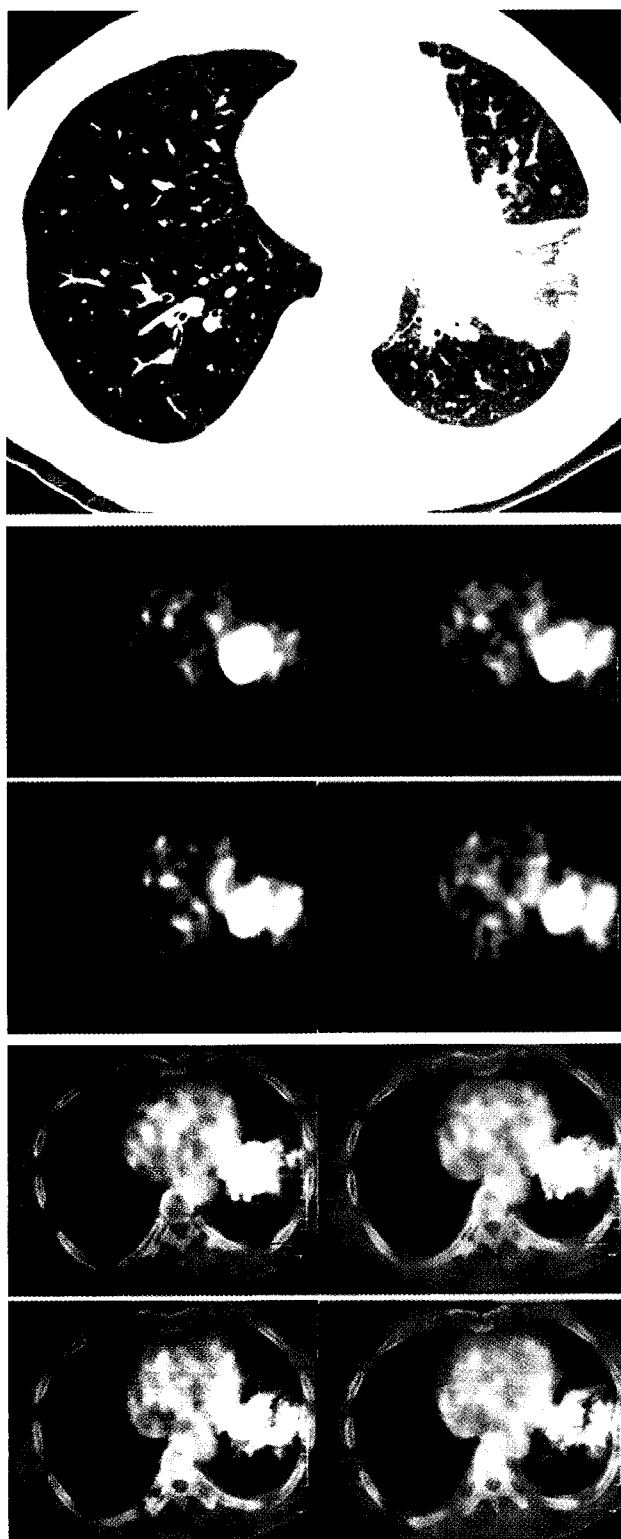


Figure 6. Chest CT showed the involvement of axial interstitium in PLC. A hazy F-18 FDG uptake extending from the main tumor was seen in the PLC of the left lower lobe (maximum SUV=3.7).

비해서는 비교적 많이 보고되고 있다^{4-6,18)}. Munk 등⁴⁾은 흉부 CT상 관찰된 폐간질의 비후(interstitial thickening)가 수술병리조직상 폐의 림프계에 암이 침윤된 것이라고

보고하였고, Johkoh 등⁵⁾은 PLC는 다양한 소견을 보일 수 있으나 주로 폐변연부에 미만성으로 PLC가 침윤될 경우 폐기능검사상 더 심한 폐기능저하를 보인다고 하였다. Ikezoe 등¹⁸⁾은 PLC 환자에서 항암화학요법치료를 시행한 후 방사선학적으로 PLC가 더 이상 진행하지 않거나, 서서히 진행하더라도 조직검사 혹은 부검상 PLC가 지속적으로 있으므로, 방사선학적 소견으로 PLC의 호전여부를 판단하기 어렵다고 하였다.

이번 연구에서 PLC 부위에 F-18 FDG 섭취를 보인 경우는 그룹에 상관없이 22/33(66.6%)이었다. 이는 원발성 폐암 및 이의 림프절전이에 대한 과거 F-18 FDG PET의 예민도와 비교하여 다소 낮은 경향이 있었다(원발성 폐암 90~100%, 림프절전이 70~92%)¹⁹⁾. 그룹 1의 예민도는 15/19(78.9%)로 비교적 높았으나, 그룹 2에서는 7/14(50%)의 다소 낮은 예민도를 보였다. 이 두 그룹간에 통계학적으로는 유의하지 않으나 그룹 2에서 다소 낮은 예민도를 보여 PLC가 중축간질을 침범하지 않고 소엽간질격막비후 소견만을 보일 경우 F-18 FDG PET 단독으로는 판독에 어려움이 있을 수 있다고 판단된다. PLC가 중축간질을 침범한 경우 통계학적으로 유의하지는 않으나 육안적 분석상으로 PLC의 F-18 FDG 섭취 확인이 비교적 용이하였고, PLC 병소의 최대 SUV도 이번 연구를 통하여 중축간질을 침범한 경우가 그렇지 않은 경우와 비교하여 유의하게 높음을 알 수 있었다. 따라서 중축 간질에 PLC가 침범할 경우 PLC에 대한 판독도 다소 용이할 것으로 판단된다(Fig. 4, 5). 이번 연구 결과상 중축간질을 침범한 PLC의 경우에서 단지 폐변연부간질만을 침범한 경우보다 더 높은 최대 SUV를 보인 이유는 정확히 알 수 없으나, 아마도 부분용적효과(partial volume effect)에 기인하는 것으로 판단된다. 일반적으로 중축간질을 침범한 PLC의 경우는 기관지혈관다발이 두꺼워져 있는 것을 육안으로 확인하기 용이하였으며, 폐변연부만을 침범한 형태는 이번 연구에 이용된 PET/CT (Gemini scanner, Philips, Milpitas, CA, USA)에 장착된 감쇠보정을 위한 CT상 뚜렷한 이상을 발견할 수 없는 경우도 있어 영상의학과 흉부 CT를 참조하여 PLC 부위의 관심영역을 그린 경우도 있었다. 폐변연부침범만을 보인 PLC는 병소의 부피가 매우 작아 병소의 신호강도가 희석되는 것에 기인하는 것으로 여겨진다.²⁰⁾

이번 연구 결과 원발성 폐암의 조직학적 분류에 따라 PLC 부위의 최대 SUV는 차이가 없는 것으로 나타났다. Aquino 등²¹⁾은 원발 폐암의 조직학적 종류에 따라 SUV가 차이가 있으며, 선암(adenocarcinoma)의 경우 낮은

SUV를 보이는 경향이 있다고 보고하였다. Hihashi 등²²⁾도 선암의 분화도에 따라 F-18 FDG 섭취가 다르며, 세기관지폐포암 (bronchioloalveolar carcinoma)이 분화가 좋은 선암보다 SUV가 낮다고 보고하였다. 그러나, 이러한 과거 연구들은 PLC 병소에 대한 연구가 아니라 원발 폐암 부위의 SUV를 측정했기 때문에 이번 PLC에 대한 연구와 비교하기는 무리가 있다고 여겨진다. PLC 병소의 조직학적 특성에 따른 F-18 FDG 섭취의 차이가 있는지 혹은 원발성 종양의 조직학적 종류에 따라 PLC 부위의 F-18 FDG 섭취의 차이가 있는지에 대한 연구는 찾아볼 수 없었다. 이번 연구상에 비록 원발성 폐암의 조직학적 종류와 PLC 병소의 F-18 FDG 섭취는 차이가 없는 것으로 나왔으나 이번 연구에 포함된 환자 수가 적어 향후 좀 더 많은 환자를 대상으로 분석하는 연구가 필요하리라 판단된다.

폐외 원발암(extrathoracic malignancy)에 대한 PLC의 보고는 주로 증례보고를 통해 이루어 지고 있다.²³⁻²⁶⁾ 이는 PLC가 임상적으로 흔하지 않아 폐외 원발암에 대한 대단위 연구가 어렵기 때문으로 추측된다. 이러한 증례보고는 주로 흉부 CT를 이용하여 PLC를 영상화하였으며, F-18 FDG PET을 이용하여 폐외 원발암에서 기인한 PLC의 영상화는 아직 보고되지 않고 있다.

최근 PET/CT에 장착되는 CT의 성능이 점차 향상됨에 따라, 좀 더 세밀한 해부학적 구조를 관찰할 수 있게 되고 있으며, PET 스캐너의 기술도 이와 더불어 발전하고 있다.^{29,30)} 이에 따라 과거 F-18 FDG PET 만을 이용한 PLC의 연구에 비해 좀 더 정확하게 PLC에 대한 분석이 향후 이루어 질 것으로 판단된다. 그러나, PLC로 인한 작은 크기의 소엽사이격막비후를 PET/CT에 장착된 CT로 확인하기 위해서는 환자의 호흡을 멈추어야 하는 문제점이 있으므로 이에 대해서는 앞으로 추후 더 많은 연구가 필요하리라 판단된다.

이번 연구의 분석에서는 PLC 부위에 최대 SUV를 PLC 병소에 국한하여 구하였다. Digumarthy 등¹⁰⁾의 연구에서는 PLC 부위의 폐와 반대편 부위의 폐에 관심영역을 그려 PLC 병소에 F-18 FDG 섭취가 높다는 것을 보고하였으나, 이번 연구에 포함된 환자군에서 반대측 폐에 폐렴이나 혹은 혈행성 전이가 있는 경우가 있어 오히려 결과가 혼동스러울 수도 있다고 판단하여 PLC가 포함된 부위의 최대 SUV만을 구하였다. 그리고, 일부 경우에는 PLC와 동반하여 PLC 병소 주위에 혈행성 전이로 인한 전이성 결절 혹은 종양덩어리가 있을 시에는 혈행성 전이로 보이는 부위는 관심영역에서 제외하여 이를 해결하였다.

이번 연구의 제한점은 PLC 부위의 조직학적 확인(open

lung biopsy, surgery, transbronchial lung biopsy)은 이루어지지 않았다는 점이다. 이는 대상에 포함된 환자가 임상상의 판단상 수술이 불가능(T4, N3, 혹은 M1)하여 항암화학요법 및 방사선치료를 시행하였기 때문인 것으로 판단된다. 그리고 이번 연구의 후향적 특성상 PLC 부위의 경기관지폐생검(transbronchial lung biopsy)을 적극적으로 시행할 수 없었다.

이전 Acikgoz 등¹¹⁾의 연구에 따르면 PLC의 F-18 FDG PET 소견은 다양할 수 있으며, 기타 폐간질을 침범하는 질환과 정확한 감별이 어려울 수도 있다고 하였다. PLC의 F-18 FDG PET 소견 중 하나는 종격동 근처의 원발 종양에서 외측으로 연장하는 선상 혹은 흐릿한 F-18 FDG 섭취인데, 이번 연구상 이러한 경우는 상당수가 중축 간질의 비후를 동반한 PLC였다(Fig. 6). PLC의 형태에 대한 F-18 FDG PET의 연구는 향후 PET/CT에 장착된 CT 소견을 함께 참조하여 대단위로 수행되어야 할 것으로 여겨진다.

이상의 연구 결과로 보아 흉부 CT상 PLC 소견이 의심되는 경우 중축 간질을 침범한 경우는 PLC 부위에 F-18 FDG 섭취가 비교적 높게 나타나나, 오직 폐변연부위간질의 침범만을 보인 경우는 F-18 FDG 섭취가 낮을 수 있음을 알 수 있었다.

요 약

목적: 이번 연구의 목적은 폐암환자에서 흉부 CT 소견 및 원발 폐암의 조직학적 종류에 따라 폐림프관성암증종(pulmonary lymphangitic carcinomatosis, PLC)의 F-18 FDG 섭취를 평가하는 것이다. **대상 및 방법:** PLC가 있는 폐암환자 33명이 이번 후향적 연구에 포함되었다. 대상에 포함된 모든 환자들은 흉부 CT상으로 PLC를 진단받았다. PLC의 흉부 CT 소견은 중축간질의 침범여부에 따라 분류하였다. 중축간질을 침범한 경우 그룹 1로 분류하였고, 폐변연부위간질만 침범한 경우 그룹 2로 분류하였다. F-18 FDG PET/CT를 통하여 PLC의 육안적 및 반정량적 분석을 시행하였다. 우선, PLC 병소에 비정상적인 F-18 FDG 섭취가 있는지 육안으로 분석하였다. PLC 병소에 비정상적인 F-18 FDG 섭취가 있을 경우, PLC 병소에 관심영역을 그려 최대 SUV를 구하였다. **결과:** 대상환자군 33명에서 22명의 환자가 육안적 분석상 비정상적인 F-18 FDG 섭취를 보였다. 그룹 1의 환자들에서 그룹 2에 비해 비정상적 F-18 FDG 섭취가 좀 더 높은 빈도로 보이는 경향이 있었으나(그룹 1: 15/19(78.9%), 그룹 2:

7/14(50.0%)), 그룹 1과 그룹 2간에는 육안적 분석상 통계학적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다($p=0.17$). 그러나, 그룹 1에서 그룹 2에 비하여 유의하게 높은 최대 SUV를 보였다. ($p<0.01$, 그룹 1: 2.9 ± 1.4 , 그룹 2: 1.5 ± 0.6). 원발 폐암의 조직학적 분류에 따라서는 PLC 병소의 비정상적인 F-18 FDG 섭취 빈도 및 최대 SUV에 차이는 없었다. 결론: 흉부 CT로 진단된 폐암에 의한 PLC에서 증축간질이 침범된 경우가 폐변연부간질만이 침범된 경우보다 더 높은 최대 SUV를 보인다.

References

- Soares FA, Pinto AP, Landell GA, de Oliveira JA. Pulmonary tumor embolism to arterial vessels and carcinomatous lymphangitis. A comparative clinicopathological study. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:827-31.
- Janower ML, Blennerhassett JB. Lymphangitic spread of metastatic cancer to the lung. A radiologic-pathologic classification. *Radiology* 1971;101:267-73.
- Trappnell DH. The anatomy of the lymphatics of the lungs and chest wall. *Thorax* 1970;25:255-6.
- Munk PL, Müller NL, Miller RR, Ostrow DN. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: CT and pathologic findings. *Radiology* 1988;166:705-9.
- Johkoh T, Ikezoe J, Tomiyama N, Nagareda T, Kohno N, Takeuchi N, et al. CT findings in lymphangitic carcinomatosis of the lung: correlation with histologic findings and pulmonary function tests. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:1217-22.
- Stein MG, Mayo J, Müller N, Aberle DR, Webb WR, Gamsu G. Pulmonary lymphangitic spread of carcinoma: appearance on CT scans. *Radiology* 1987;162:371-5.
- Gurney JW. *Diagnostic imaging chest*. 1st ed. Utah: Amirsys: 2006. p. 1:2-52-55.
- Zerhouni EA, Naidich DP, Stitik FP, Khouri NF, Siegelman SS. Computed tomography of the pulmonary parenchyma. Part 2: Interstitial disease. *J Thorac Imaging* 1985;1:54-64.
- Nusair S, Rubinstein R, Freedman NM, Amir G, Bogot NR, Izhar U, et al. Positron emission tomography in interstitial lung disease. *Respirology* 2007;12:843-7.
- Digumarthy SR, Fischman AJ, Kwek BH, Aquino SL. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography pattern of pulmonary lymphangitic carcinomatosis. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:346-9.
- Acikgoz G, Kim SM, Houseni M, Cermik TF, Intenzo CM, Alavi A. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis (PLC): spectrum of FDG-PET findings. *Clin Nucl Med* 2006;31:673-8.
- Kashitani N, Eda R, Masayoshi T, Takeyama H, Makihara S, Kitamura Y, et al. Lobar extent of pulmonary lymphangitic carcinomatosis. Tl-201 chloride and Tc-99m MIBI scintigraphic findings. *Clin Nucl Med* 1996;21:726-9.
- Hirakata K, Nakata H, Nakagawa T. CT of pulmonary metastases with pathological correlation. *Semin Ultrasound CT MR* 1995;16:379-94.
- Andreu J, Hidalgo A, Pallisa E, Majó J, Martínez-Rodríguez M, Cáceres J. Septal thickening: HRCT findings and differential diagnosis. *Curr Probl Diagn Radiol* 2004;33:226-37.
- Vattimo AV, Burroni L, Bertelli P, Vella A, Volterrani D. The 'fragmented' scintigraphic lung pattern in pulmonary lymphangitic carcinomatosis secondary to breast cancer. *Respiration* 1998;65:406-10.
- Prager E, Wehrsuetz M, Bisail B, Woltsche M, Schwarz T, Lanz H, et al. Comparison of ^{18}F -FDG and ^{67}Ga -citrate in sarcoidosis imaging. *Nuklearmedizin* 2008;47:18-23.
- Kirsch J, Arrossi AV, Yoon JK, Wu G, Neumann DR. FDG positron emission tomography/computerized tomography features of bleomycin-induced pneumonitis. *J Thorac Imaging* 2006; 21:228-30.
- Ikezoe J, Godwin JD, Hunt KJ, Marglin SI. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: chronicity of radiographic findings in long-term survivors. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165:49-52.
- Rigo P, Hustinx R, Bury T. PET imaging in lung cancer. In: Valk PE, Bailey DL, Townsend DW, Maisey MN, editors. *Positron Emission Tomography*. 1st ed. Baltimore : Springer; 2002. p. 517-34.
- Meikle SR, Badawi RD. Quantitative technique in PET. In: Valk PE, Bailey DL, Townsend DW, Maisey MN, editors. *Positron Emission Tomography*. 1st ed. Baltimore : Springer; 2002. p. 115-46.
- Aquino SL, Halpern EF, Kuester LB, Fischman AJ. FDG-PET and CT features of non-small cell lung cancer based on tumor type. *Int J Mol Med* 2007;19:495-9.
- Higashi K, Ueda Y, Seki H, Yuasa K, Oguchi M, Noguchi T, et al. Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. *J Nucl Med* 1998;39:1016-20.
- Liau CT, Jung SM, Lim KE, Shih HN. Pulmonary lymphangitic sarcomatosis from cutaneous angiosarcoma: an unusual presentation of diffuse interstitial lung disease. *Jpn J Clin Oncol*. 2000;30:37-9.
- Molina DK, Valente PT. Lymphangitic spread of hepatocellular carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:e11-3.
- Yamamoto T, Nakane T, Kimura T, Osaki T. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis from an oropharyngeal squamous cell carcinoma: a case report. *Oral Oncol* 2000;36:125-8.
- Sawin SW, Aikins JK, Van Hoeben KH, Prioleau Y, Morgan MA, Mikuta JJ. Recurrent squamous cell carcinoma of the cervix with pulmonary lymphangitic metastasis. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;48:85-90.
- Shimura S, Takishima T. Bronchorrhea from diffuse lymphangitic metastasis of colon carcinoma to the lung. *Chest* 1994;105: 308-10.
- Lower EE, Baughman RP. Pulmonary lymphangitic metastasis from breast cancer. Lymphocytic alveolitis is associated with favorable prognosis. *Chest* 1992;102:1113-7.
- Fogelman I, Cook G, Israel O, Van der Wall H. Positron emission tomography and bone metastases. *Semin Nucl Med* 2005;35:135-42.
- Cherry SR. The 2006 Henry N. Wagner Lecture: Of mice and men (and positrons)--advances in PET imaging technology. *J Nucl Med* 2006;47:1735-45.