

## 다발성 골수종에서의 $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 임상이용

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과  
이수진 · 최준영

### Clinical Application of $^{18}\text{F}$ -FDG PET in Multiple Myeloma

Su Jin Lee, M.D. and Joon Young Choi, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

This review focuses on the clinical use of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET to evaluate multiple myeloma.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET is useful for diagnosis, staging of multiple myeloma and differential diagnosis of myeloma related disease such as monoclonal gammopathy of undetermined significance or plasmacytoma. For therapy response,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET may be effective after chemotherapy for multiple myeloma and radiotherapy for plasmacytoma. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(6):509-512)

**Key Words:** Multiple myeloma,  $^{18}\text{F}$ -FDG, PET, clinical application

## 서 론

다발성 골수종은 B림프구의 성숙형태인 형질세포가 증식하여 생기는 암이다. 우리나라에서는 연간 약 500명 정도 발병하는 드문 암이지만, 예후가 아주 나빠며, 평균수명의 증가와 함께 발병빈도가 꾸준히 늘어나고 있다.<sup>1)</sup> 다발성 골수종의 진단은 미국의 Southwest Oncology Group (SWOG)이 제시한 기준이 보편적으로 사용되고 있다. 진단기준으로는 골수에서 비정상적인 형질세포가 10% 이상이거나 또는 조직학적으로 진단된 형질세포종, 소변이나 혈청에서의 M단백의 검출, 그리고 용해성 뼈병변이나 병적골절 등이 있다. 위 3가지 항목을 충족할 때 다발성 골수종으로 진단을 내릴 수 있지만, 점진적인 M단백의 증가와 연관된 골수의 비정상적인 형질세포 증가의 경우나, 골수의 형질세포종의 경우는 용해성 뼈병변이 없어도 진단을 내릴 수 있다.<sup>2)</sup>

다발성 골수종의 진단에 사용되는 영상법으로는 단순 X-선 촬영, MRI 등이 주로 사용되어 왔다. 단순 X-선 촬

영이나 CT는 용해성 뼈병변의 발견에 유용하나, 뼈파괴를 일으키지 않은 뼈병변이나 골수의 병변의 진단이 어려우며, 병변의 활성도를 알 수 없어 치료 후 추적관찰에 제한적이다.<sup>3)</sup> MRI는 골수 병변의 진단에 유용하고 치료반응 평가와 예후예측에 이용된다.<sup>4,5)</sup> 그러나, 전신 MRI가 아닌 경우에는 골수의 병변의 진단이 어렵다.  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG)를 사용한 positron emission tomography (PET)는 많은 종류의 종양에서 임상적 유용성이 입증되고 있다. 여기서는  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 다발성 골수종에서의 임상적 이용에 대하여 다루고자 한다.

## 문헌 검토

### 1. 진단 및 병기결정

다발성 골수종의 진단 및 병기결정에서 PET을 이용한 연구는 많지 않으나, 병의 범위를 정확하게 측정할 수 있다는 점에서 병의 진단 및 병기결정에 유용하다고 보고되고 있다.<sup>6-14)</sup> 다발성 골수종과 감별을 요하는 미결정유의성 단일클론성 감마글로불린혈증(monoclonal gammopathy of undetermined significance)은  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서 유의한  $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취가 없고, 활성 골수종(active myeloma)에서는  $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취증가가 나타나므로 두 질환의 감별에 유용하다.<sup>10-12)</sup> 다발성 골수종의 소수에서는 단일 뼈만을 침범하는 고립성 형질세포종(solitary plasmacytoma)의 형태로 나타나거나, 골수의 병변만 침범하는 골수의 형질세포종(extramedullary plasmacytoma)의 형태로 나타날 수 있다.

• Received: 2009. 9. 18.    • Revised: 2009. 9. 25.  
• Accepted: 2009. 10. 1.  
• Address for reprints: Joon Young Choi, M.D., Ph.D.,  
Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong,  
Gangnam-gu, Seoul, Korea  
Tel: 82-2-3410-2648, Fax: 82-2-3410-2639  
E-mail: jynm.choi@samsung.com  
※ 이 연구는 보건복지부 인체구조 영상화 신기술 개발사업(02-PJ3-PG6-EV06-0002)의 지원으로 수행되었음.

**Table 1.** Summary of Literature Dealing with the Utility of PET for Staging and Therapy Response of Multiple Myeloma

Reference	Levels of evidence	Type of study	No. of subjects	Characteristics of subjects	PET images & interpretations	Diagnostic value of PET	Other diagnostic tools	Influence on subjects
6	2-	Retrospective	6	Diagnosis & staging (n = 3), therapy response (n = 3)	Nonattenuation-corrected PET, visual analysis		X-ray, CT, MRI, bone scan for lesion verification	Useful to diagnose initial active lesions and to evaluate therapy response
7	2+	Retrospective	13	Diagnosis & staging (n = 4), therapy response (n = 9)	Attenuation-corrected PET, visual analysis, SUV analysis	Sensitivity 85% Specificity 92%	MR, CT, X-ray, biopsy results for lesion verification	Useful to evaluate initial disease extent, staging and therapy response
8	2++	Prospective	46	Diagnosis & staging (44; multiple myeloma, 2; solitary plasmacytoma)	Attenuation-corrected PET/CT, osteolytic lesion on CT with SUV > 2.5 -> (+)	Sensitivity 92%	Sensitivity of X-ray 61%, Sensitivity of pelvis/spine MRI 92%	Useful to evaluate whole body lesions and therapy response compared with pelvis/spine MRI
9	2++	Prospective	33	Diagnosis & staging	Attenuation-corrected PET/CT, visual analysis, uptake pattern analysis	Sensitivity 97%	Tc-99m MIBI scan, pelvis/spine MRI	PET/CT was superior in the detection of focal lesions, and useful to evaluate whole body.
10	2++	Prospective	43	Diagnosis & staging (28; multiple myeloma, 15; solitary plasmacytoma)	Attenuation-corrected PET, visual analysis, uptake pattern analysis	Focal lesion: Sensitivity 92.7%, PPV 100% Diffuse lesion: Sensitivity 83.8-91.9%, Specificity 83.3-100%	MR, CT, X-ray, biopsy results for lesion verification	PET showed high sensitivity & specificity.
11	2+	Retrospective	66	Diagnosis & staging (n = 30; 16 multiple myeloma, 14 MGUS a), Tx response (n = 36; 10 CR, 26 Recur)	Attenuation-corrected PET, visual analysis		(-)	Useful in the differential diagnosis of myeloma-related diseases and prognosis evaluation
13	2+	Retrospective	30 (45 scans)	Diagnosis & staging (n = 12), therapy response (n = 33)	Attenuation-corrected PET/CT		(-)	PEC/CT can detect extramedullary lesions (11%) adjacent to bone compared with PET.
14	2+	Retrospective	22	Diagnosis & staging	Attenuation-corrected PET, visual & SUV analysis of spines	Stage 1, 2; Sensitivity 78%, Stage 3; Sensitivity 80%	Spine MRI: Stage 1-2; Sensitivity 86%, Stage 3; Sensitivity 92%	In stage 1 and 2, MRI was comparable to PET, whereas in stage 3, MRI was superior to PET.
15	2+	Retrospective	14	Diagnosis & staging (n = 3), therapy response (n = 11)	Attenuation-corrected PET, visual analysis		(-)	Useful to detect unexpected sites of bone involvement in solitary plasmacytoma patients
16	2+	Retrospective	21	Diagnosis & staging (n = 17), restaging (n = 4)	Attenuation-corrected PET, visual analysis		Tc-99m MIBI scan	Useful in staging, planning of radiation treatment and restaging in solitary plasmacytoma patients
17	2++	Prospective	24	Diagnosis & staging	Attenuation-corrected PET, visual analysis, SUV analysis (cut-off = 2.5)	Sensitivity 59%, Specificity 75%, PPV 81%, NPV 50%	Whole-body MRI: Sensitivity 68%, Specificity 83%, PPV 88%, NPV 59%	PET and whole-body MRI were found to have a specificity and positive predictive value of 100%.

<sup>a)</sup>monoclonal gammopathy of undetermined significance

## 결론

<sup>18</sup>F-FDG PET은 단순 X-선 촬영, MRI와 함께 상호보완적으로 다발성 골수종의 진단 및 병기결정(권고등급 B), 치료효과 판정 및 재병기 설정(권고등급 C)에 유용한 것으로 보인다. 다발성 골수종의 재발 진단에는 근거가 없으므로 권고하지 않는다. 그러나, 아형인 고립성 형질세포종인 경우에는 재발 진단을 위한 환자의 추적검사에 사용할 수 있다(권고등급 D).

이런 아형들의 경우는 전신적인 치료보다는 국소 방사선 치료가 효과적이므로 질병의 범위를 아는 것이 중요한데, <sup>18</sup>F-FDG PET은 전신촬영을 한 번에 할 수 있어 위 질항들의 감별에 유용하므로 치료계획 수립에 도움을 준다.<sup>10,11,15,16)</sup> 임상적으로 다발성 골수종이 의심되나 단순 X-선 검사에서 분명하지 않은 환자에서 <sup>18</sup>F-FDG PET상 활성 병변을 관찰하여 진단에 도움을 줄 수 있으며, 임상적으로 생검이 필요한 경우라면 적절한 생검 부위를 제시할 수 있다. 특히, 단일클론성 감마글로불린 분비를 잘 안 하는 골수종의 진단에 <sup>18</sup>F-FDG PET이 도움이 된다.<sup>11)</sup>

현재까지 PET/CT를 이용한 다발성 골수종 연구는 적으나, PET/CT에서 CT상 뼈과괴 병변을 관찰할 수 있고, PET에서 활성 골수종 병변을 찾을 수 있으므로 다발성 골수종 진단에 이상적인 진단 도구가 될 수 있다. 또한, 골수의 병변을 발견하는 데에도 PET/CT가 PET 보다 유용하다.<sup>9,13,15)</sup>

최근 한 연구에서는 전신 MRI와 <sup>18</sup>F-FDG PET의 진단 정확도를 보고하였는데, PET은 질병의 범위와 활성도를 평가하는데 유용하며 특히 국소병변 진단에 우수하다고 하였다. 반면 전신 MRI는 미만성 골수 침범 진단에 우수하다고 하였다. 두 검사를 같이 시행하였을 경우 특이도와 양성예측도는 100%였다.<sup>17)</sup>

## 2. 재발 평가, 치료효과 판정 및 재병기 설정

<sup>18</sup>F-FDG PET을 이용하여 재발 진단에 사용된 연구는 별로 없으나, 고립성 형질세포종의 상당수가 3-4년 내에 다발성 골수종으로 진행하게 되므로, 고립성 형질세포종의 환자의 추적검사에 사용할 수 있다. 고립성 형질세포종 환자의 방사선치료 후 치료반응을 평가하는데도 <sup>18</sup>F-FDG PET이 유용하다.<sup>15,16)</sup>

활성 다발성 골수종은 치료 후 <sup>18</sup>F-FDG 섭취가 감소되므로 치료 효과 판정에 유용하다. 치료 후에도 지속적인 <sup>18</sup>F-FDG 섭취증가를 보이는 경우에는 조기 재발을 예측할 수 있다. 골수 이식 치료 후에도 지속적인 <sup>18</sup>F-FDG 섭취증가를 보이는 경우는 예후가 나빠 6개월 이내에 재발을 잘 한다는 연구도 있다.<sup>11,12)</sup>

최근 한 연구에서는 치료받지 않은 활성 골수종 환자군, 미결정유외성 단일클론성 감마글로불린혈증군, 임상적 관해를 보인 골수종 환자군, 재발한 골수종 환자군을 대상으로 <sup>18</sup>F-FDG PET을 시행하여, 재발한 골수종 군에서 골수의 침범이 있거나 치료 후에도 지속적인 FDG 섭취가 있으면서 생존기간이 짧은 점을 보고하여 <sup>18</sup>F-FDG PET이 골수종 고위험군을 분류하는데 유용하였다.<sup>11)</sup>

## References

1. Incidence of Multiple Myeloma (C90), 1999-2002 year. National Cancer Statistics of Ministry for Health, Welfare and Family Affairs, 2008. [http://www.cancer.go.kr/candat/cms\\_renewal/statics/stat/1193978\\_1611.html](http://www.cancer.go.kr/candat/cms_renewal/statics/stat/1193978_1611.html)
2. Munshi Nikhil C, Longo Dan L, Anderson Kenneth C, "Chapter 106. Plasma Cell Disorders" (Chapter). Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=2891791>.
3. Angtuaco EJ, Fassas AB, Walker R, Sethi R, Barlogie B. Multiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging. *Radiology* 2004;231:11-23.
4. Van de Berg BC, Lecouvet FE, Michaux L, Labaisse M, Malghem J, Jamart J, et al. Stage I multiple myeloma: value of MR imaging of the bone marrow in the determination of prognosis. *Radiology* 1996;201:243-6.
5. Baur-Melnyk A, Buhmann S, Dürr HR, Reiser M. Role of MRI for the diagnosis and prognosis of multiple myeloma. *Eur J Radiol* 2005;55:56-63.
6. Jadvar H, Conti PS. Diagnostic utility of FDG PET in multiple myeloma. *Skeletal Radiol* 2002;31:690-4.
7. Bredella MA, Steinbach L, Caputo G, Segall G, Hawkins R. Value of FDG PET in the assessment of patients with multiple myeloma. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1199-204.
8. Zamagni E, Nanni C, Patriarca F, Englaro E, Castellucci P, Geatti O, et al. A prospective comparison of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging and whole-body planar radiographs in the assessment of bone disease in newly diagnosed multiple myeloma. *Haematologica* 2007;92:50-5.
9. Fonti R, Salvatore B, Quarantelli M, Sirignano C, Segreto S, Petruzzello F, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, <sup>99m</sup>Tc-MIBI, and MRI in evaluation of patients with multiple myeloma. *J Nucl Med* 2008; 49:195-200.
10. Schirmmeister H, Bommer M, Buck AK, Müller S, Messer P, Bunjes D, et al. Initial results in the assessment of multiple myeloma using <sup>18</sup>F-FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:361-6.
11. Durie BG, Waxman AD, D'Agnolo A, Williams CM. Whole-body <sup>18</sup>F-FDG PET identifies high-risk myeloma. *J Nucl Med* 2002;43:1457-63.
12. Durie BG. The role of anatomic and functional staging in myeloma: description of Durie/Salmon plus staging system. *Eur J Cancer* 2006;42:1539-43.

13. Lee SJ, Choi JY, Kim KH, Lee EJ, Cho YS, Hyun SH, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in multiple myeloma: Is it necessary to include the skull and lower extremity distal to mid-thigh? *Nucl Med Mol Imaging* 2008;42:39-43.
14. Hur J, Yoon CS, Ryu YH, Yun MJ, Suh JS. Comparative study of fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging for the detection of spinal bone marrow infiltration in untreated patients with multiple myeloma. *Acta Radiol* 2008;49:427-35.
15. Nanni C, Rubello D, Zamagni E, Castellucci P, Ambrosini V, Montini G, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in myeloma with presumed solitary plasmacytoma of bone. *In Vivo* 2008;22:513-7.
16. Kim PJ, Hicks RJ, Wirth A, Ryan G, Seymour JF, Prince HM, et al. Impact of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography before and after definitive radiation therapy in patients with apparently solitary plasmacytoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:740-6.
17. Shortt CP, Gleeson TG, Breen KA, McHugh J, O'Connell MJ, O'Gorman PJ, et al. Whole-body MRI versus PET in assessment of multiple myeloma disease activity. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:980-6.