

전이성 용모상피종 환자에서 FDG-PET의 임상 적용 3례

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

김성민 · 임준희 · 이지영 · 김재원 · 김문홍 · 노주원 ·

박노현 · 송용상 · 강순범 · 이효표

=Abstract=

Three Cases of FDG-PET Scan Application in Patients with Metastatic Gestational Trophoblastic Tumor

Sung Min Kim, M.D., June Hee Lim, M.D., Ji Young Lee, M.D.,
Jae Weon Kim, M.D. Moon Hong Kim, M.D., Ju Won Roh, M.D.,
Noh Hyun Park, M.D. Yong Sang Song, M.D.,
Soon Beom Kang, M.D., Hyo Pyo Lee, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Positron emission tomography(PET) is an imaging technique that produces images reflective of tissue biochemistry rather anatomy. The great versatility of PET and its potential of direct noninvasive study of tumor function will make it a very important clinical and research tool in oncology. Recently, whole body PET techniques have been developed which permit imaging of the entire body during a single scanning session promising both in determining the nature of a localized lesion and in defining the systemic extent of malignant disease.

FDG-PET scan seems valuable in evaluating patients with GTT resistant to chemotherapy with persistent elevation of β -hCG levels and localizing the site of a viable tumor. We present three cases of FDG-PET scan in patients with metastatic gestational trophoblastic tumor with a brief review of literatures.

Key Words : FDG-PET, Metastasis, Gestational trophoblastic tumor

책임저자 : 송용상

서론

용모상피종양은 영양배엽(trophoblast)에서 발생하는 수태산물의 종양으로서 효과적인 항암제의 도입과 더불어 획기적인 치료의 발전을 가져왔다. 이러한 치료 성적의 향상은 종양의 항암요법에 대한 감수성, 민감한 β -hCG 검사, 고위험 인자의 인지에 의한 치료의 개별화에 의한 것이었다. 전이성

용모상피종양은 병소가 이미 자궁체부를 넘어선 것을 말하며 용모상피암에 의한 경우가 많은데, 전이 장소로 가장 흔한 장소로는 폐(80%), 질(30%), 뇌(10%), 그리고 간(10%)의 순이다.¹ 1973년 Hammond의 분류에 의한 고위험 전이군에 속한 환자는 단일 화학요법제로 치료되기 어려우며 치료후 재발의 가능성이 높은 것으로 알려져 있었으나,² 지난 30년간 효과적인 항암화학요법 제제의 개발로 인해 종전에는 치명적이었던 임신성 용모성 질환의 치료에 있

어 팔목할만한 발전이 이루어졌고, 현재는 전이가 심하게 일어났더라도 적절한 치료시에는 비교적 완치가 가능한 악성신생물중의 하나로 알려져 있다.³

고위험군에서는 처음부터 복합화학요법을 시행하고 있는데, Hammond 등에 따르면 환자분류가 적절히 이루어져 처음부터 시행된 경우에는 70%의 완전 반응을 보인 반면, 기왕의 단일 화학요법 제제로 실패한 고위험군에서 복합화학요법을 시행한 경우는 단지 14%의 구제율을 보였다.² 따라서 전이성 용모상피종 환자에서 초기에 전이 범위를 확인하여 적절한 치료방법을 적용하면 생존율의 향상을 기대할 수 있으므로 적극적인 전이 여부 판정이 필요하나, 전이 장소 발견을 위한 현재 시행중인 초음파, 전산화단층촬영(Computed tomography, 이하 CT), 자기공명영상(Magnetic resonance imaging, 이하 MRI), 단순흉부촬영은 민감도 및 특이도가 높지 않아 초기에 전이와 재발여부를 나타내지 못하여 복합화학요법이 요구되는 고위험군 환자를 저위험군으로 판단하고 단일화학요법을 시행하는 결과를 초래하여 치료후 약제에 반응이 없거나 재발, 다른 장소로의 전이 발견 등의 결과를 초래할 수 있다.

양전자단층촬영술(Positron Emission Tomography, 이하 PET)은 1974년 Ter-Pogossian 등이 개발한 영상기술로서, 인체내 각 장기의 생화학적 및 생리학적 반응을 정량화 할 수 있는 촬영기법이다. PET scan의 종양 영역에서의 유용성에 대한 연구는 주로 폐암, 유방암, 대장암 등에 많으며, 부인암 영역에서는, 자궁경부암, 난소암에서 재발의 조기진단에 있어 유용하였다고 보고되어 있으나, 현재까지 저자들이 알기로는 국내 문헌상 FDG-PET를 용모상피종 환자에 적용한 보고는 없었고 국외에도 희귀한 실정이다. 이에 저자 등은 전이성 용모상피종 환자 3례에서 전신성 FDG-PET scan의 진단적 가치를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

<증례 1>

환 자: 서O림, 37세

산과력: 2-0-5-2

기왕력 및 가족력: 특이 사항 없음

현병력 및 치료: 95년 11월 2일 부터 질출혈 발생하여, 99년 11월 30일 자궁각 임신 의심하여 시험적 개복술 시행하여 자궁각 절제술 시행하였다. 병리 소견상 용모상피암으로 나왔다. EMACO(Etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) 2회 시행한 후 95년 12월 본원으로 전원되었다. 95년 12월부터 EMACO 5회 더 시행하였다. 96년 4월 7일 혈청 β -hCG는 11 IU/L이었다. 96년 4월 13일부터 97년 2월 21일까지 EMACE 12회 시행한 후 혈청 β -hCG는 3 IU/L이하였다. 97년 5월 20일부터 혈청 β -hCG가 상승하기 시작하여 복부 및 골반 CT, 뇌 CT 시행하였으나 정상 소견이었다. 97년 6월 17일 시행한 PET에서 양측 폐 첨부에서 고대사성 부위가 관찰되었다.(fig. 1) 97년 6월 23일부터 97년 9월 13일까지 carboplatin-Ifosfamide 5회 시행하였다. 97년 10월 9일, 16일, 23일 측정된 혈청 β -hCG는 모두 3이하였고, 그 후 추적관찰이 중단되었다. 98년 12월 다시 질출혈이 있어서 인근 병원을 방문하였고, 재발성 용모상피암이 의심되어 본원 방문하였다. 흉부 CT는 용모상피암의 출혈성 전이가 의심되었고, 골반 CT에서는 우측 수신증과 수뇨관중 소견이 있었다. 99년 1월 7일부터 99년 5월 7일까지 VIP(cisplatin, ifosfamide, etoposide) 6회 시행하였고, 99년 5월 27일 Taxol-carboplatin 1회 시행하였다. 99년 7월 19일부터 99년 7월 24일까지 carboplatin-IFP 2회 시행하였다. 99년 7월 29일 측정된 혈청 β -hCG가 10176 IU/L로 증가하여 EMACE 1회 시행하였다. 99년 8월 25일 혈청 β -hCG는 3689 IU/L였고, 환자는 그 후 추적관찰되지 않았다.

Fig. 1. A case of lung metastasis of GTT detected by FDG- PET

<증례 2>

환 자: 김O미, 26세

산과력: 2-0-2-2

기왕력 및 가족력: 특이 사항 없음

현병력 및 치료: 97년 9월 13일, 무월경 4개월, 두통과 흉통을 주소로 제주의료원 방문하여, u-hCG, 뇌 CT시행하였고, 뇌 전이를 동반한 전이성 용모상피종 의심 하에 본원으로 전원 되었다.

치료 및 경과: 환자는 97년 9월 13일 입원하였고, 입원 시 혈청 β -hCG는 14만 이상이었다. 97년 9월 18일부터 뇌 방사선치료 시행하였다. 97년 9월 18일부터 98년 8월 4일 까지 EMACO 11회 시행하였고, 98년 8월 5일 시행한 혈청 β -hCG는 2350이었다. 환자는 97년 9월 30일 FDG-PET을 시행하였고, 전종격동에 SUV 2.6의 미만성 FDG 섭취, 우측 폐 하부에 SUV 4.9의 FDG 섭취, 좌측 폐에 SUV 4.6의 FDG 섭취를 보였다. 98년 9월 11일 우측 반신 마비로 제주의료원에서 뇌 CT 시행한 후 본원으로 전원 되었다. 98년 9월 17일 개두술을 통한 종양제거술을 시행하였다. 98년 9월 25일 혈청 β -hCG는 132500 IU/L였다. 98년 9월 28일 VIP 항암화학요법 1회 시행하였다. 98년 10월 2일 다시 우측 전두엽과 후두엽 뇌내출혈 발생하였고, 98년 10월 11일 local로 전원 되었고, 98년 10월 12일 사망하였다.

<증례 3>

환 자: 양O자, 27세

산과력: 1-0-2-1

기왕력: 94년 7월 포상기태로 소파술 시행

가족력: 특이 사항 없음

현병력 및 치료: 97년 6월 20일 두통과 질출혈로 광주 기독 병원 방문하여 뇌 CT 시행하여 우측 전두엽과 두정엽 뇌내출혈 발견하였고, 혈청 β -hCG 75143 IU/L, DCB는 특이 사항 없었고, 97년 6월 30일 개두술을 통한 종양제거술 시행하였다. 병리 소견은 전이성 용모상피암으로 나왔다. 97년 7월 14일부터 복통을 호소하여 검사 결과 장 전이로 밝혀져 97년 7월 16일 회장 말단부 절제술 및 문합술 시행하였다. 97년 7월 17일 다시 두통 호소하여 뇌 CT 시행하였고, 우측 전두엽 뇌내출혈이 발견되어 다시 수술하였다. 환자는 97년 7월 28일 본원으로 전원 되었고, 뇌 CT에서 다발성 전이가 발견되었고,

혈청 β -hCG는 140000 IU/L 이상으로 나타났다. 97년 8월 4일부터 방사선치료 시행하였고, 97년 8월 4일부터 98년 1월 19일 까지 EMACO와 고용량의 뇌척수액내 MTX 주입 병합 요법 9회 시행하였다. 98년 1월 20일 혈청 β -hCG는 3 IU/L 이하였다. 97년 9월 8일 FDG-PET 시행하여, 전신영상은 증가된 FDG 섭취 없는 것으로 나왔고, 국소영상에서 좌측 전두엽에 불규칙한 FDG 섭취 보였으나, 국소적인 고대사성 부위는 없는 것으로 나타났다.(fig. 2.) 98년 2월 9일부터 98년 3월 20일 까지 EMACO 3회 시행하였다. 그 후 외래에서 검사한 혈청 β -hCG는 계속 3 IU/L이하로 유지되고 있다.

고 찰

용모상피종은 인체에 발생하는 악성 신생물중 가장 치유 가능성이 높은 암종의 하나로 간주되고 있는데, 이는 효과적인 항암화학요법 제제의 사용이 외에도 β -hCG라는 종양 표지물질이 있어 병의 경과에 대한 추적 관찰이 용이하기 때문이다.^{1,4}

임신성 용모성 질환은 조직병리학적으로 여러 가지 질병 단위로 나누어지나, 대부분은 조직병리학적인 진단을 거치지 않고 임상적 특징에 따라 비전이성 용모상피종, 저위험 전이성 용모상피종 및 고위험 전이성 용모상피종으로 분류함으로써 각 개인에 맞는 치료 방법을 적용하는 경우가 많다.^{1,2} 현재

Fig. 2. Transaxial view of brain of FDG- PET scan.
Irregular FDG uptake in left frontal lobe

비전이성 용모상피종 및 저위험 전이성 용모상피종 환자는 단일 화학요법 제제만으로도 대부분 완치를 기대할 수 있으며, 고위험 전이성 용모상피종에서는 처음부터 복합화학요법 제제를 사용한다. 그러나 이러한 치료방침에도 불구하고 약 15%에서는 아직 완쾌에 이르지 못하며 특히 뇌, 간, 신장 또는 기타 고위험 부위에 전이가 있는 경우는 예후가 불량하여 항암화학요법 이외에 다원복합요법(multimodality therapy)의 일환으로서 수술이나 방사선치료를 병합하여 치료하게 된다.⁴ 최근 국내에서 40년간의 고찰을 통하여 비전이성 용모상피종 환자가 과거에 비해 증가하고, 고위험군의 감소와 전반적인 치료 성적의 향상을 보고하였는데 이는 비교적 이른 진단과 EMA-CO 등의 발달된 화학요법에 기인한 것으로 보여진다.⁵ 장기전이에 따라 예후에 영향을 받는 것은 악성종양에 있어 극히 보편적인 것이며 용모성 질환에 있어서도 예외는 아니다. 특히 뇌전이에 서 혈관-뇌장막은 화학요법제의 종양내 침투를 방해하며, 간전이는 종양내 화학요법제를 탈산화시킴으로써 치료효과를 감소시킨다는 것은 잘 알려져 있다. 또한 Grumbine 등은 화학요법제의 독성에 의한 간세포손상과 혈관이 풍부한 간조직의 출혈은 다른 장기전이에 비해 완쾌율을 떨어뜨리는 큰 요인이라고 하였다.⁶

전이에 있어서 폐에 전이 병변이 없으면서 뇌나 간에 전이되는 경우는 드물고 고위험 부위에 전이가 있는 악성 용모상피종 환자의 대부분은 방사선학적 검사상 폐전이의 소견이 있다는 것이 지배적이다. 뇌전이의 진단에는 컴퓨터 단층촬영이 흔히 사용되나 상당한 크기의 병변을 만들기 전에 현미경적인 혈관 미세 침윤만 있는 경우에는 통상 사용되는 영상 진단 방법으로는 진단이 되지 않고 신경학적 증상이 나타나야 전이를 의심하게 되는 경우가 흔하며, 간, 신장, 또는 기타 고위험 부위의 전이는 증상보다는 영상에 의해 진단되는 경우가 대부분이다.¹ 그러나 이같은 전이 장소의 발견을 위해 현재 시행중인 초음파, 전산화단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI), 단순흉부촬영은 민감도 및 특이도가 높지 않아 초기에 전이와 재발여부를 나타내지 못하며, 섬유화나 괴사 등 방사선치료, 수술 후 변화와 암의 재발을 감별하는데 어려움이 있어 치료 방침을 정할 때 오류를 범할 수 있다.⁷

1979년 Hoffman이 180 방향에서 2개의 감마선을 동시에 방출하는 양전자방출 동위원소를 사용하여 조직의 대사 특성의 연구에 혁신적인 변화를 가져온 이래로, PET는 생화학적 대사 차이를 이용하여 종양과 정상 세포를 구별할 수 있는 진단 방법으로 고안되었다. PET는 기존의 방사선학적 검사가 해부학적 영상만을 보여주는 데 비하여 대사 기능적 영상이므로 더 높은 예민도를 가질 수 있으며 세포의 병태 생리학적 정보를 알 수 있으며 암조직이 형태학적으로 검출이 가능할 만큼 성장하기 전에 대사 양상의 변화를 통하여 진단하므로 더 일찍 전이와 재발을 판정할 수 있을 것으로 생각된다.⁷

PET는 ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F 와 같이 양전자를 방출하는 동위원소로 표지된 방사성의약품을 사용하는데 이러한 동위원소들은 대부분 생체를 구성하고 있는 구성원소이므로 생화학적 반응에 참여하는 대사물질의 활성을 변화시키지 않고 일부를 쉽게 동위원소로 치환하여 인체에 투여할 수 있는 방사성의약제를 만들 수 있다.⁸ 핵에서 방출된 양전자는 전자와 충돌하면서 서로 반대방향으로 방출되는 광자(photon)의 형태로 에너지를 발생시킨다. 이 에너지를 환자에 환상으로 설치된 검출기로 검출하고 표준 단층촬영에 사용되는 연산기법으로 분석하여 조직내 방사성의약품의 분포를 영상화한다.^{7,8}

암세포에서는 정상 세포에 비하여 해당 작용이 활발한 것으로 알려져 있으며 종양의 이런 대사적 특징을 이용하여 암을 영상화하려는 시도로 F-18 fluorodeoxyglucose(FDG) PET이 실용화되었다.^{7,8} 포도당 유도체인 deoxyglucose는 세포내로 포도당과 동일하게 포도당 운반체와 hexokinase에 의하여 운반되나 더 이상 인산화하지 않고 세포내에 머무른다. Deoxyglucose에 양전자 방출 동위원소인 F-18을 표지시켜 방출된 감마선으로 세포내 포도당 대사를 영상화한 것이 F-18 FDG PET이다. FDG PET는 세포의 생화학적 특성을 반영한 대사 영상이므로 조직의 방사선학적 밀도나 수분함량 차이를 영상화하여 해부학적인 형태를 반영하는 기존의 영상 진단법인 CT나 MRI와 다른 특성이 있다. 형태학적 영상법은 암이 어느 정도의 종괴를 형성하여야 찾아낼 수 있으나 PET는 암의 재발시 형태학적 변화가 나타나기 전에 나타나는 생화학적 변화를 영상화하므로 조기 진단이 가능하다.^{7,8} 종양 분야에서 PET는

종양의 검출과 진단, 암의 병기 설정, 종괴의 악성 여부 파악, 치료에 의한 섬유화 및 괴사와 재발과의 감별, 치료 효과 판정 및 예후 예측 등에 이용되고 있으며 부인종양 연구와 종양환자 치료에 대한 향후 FDG-PET의 역할은 FDG-PET 영상이 얼마나 생리적 변화를 잘 반영하는가에 달려 있다. 그리고 PET는 방사표지물질의 선택에 따라 당분해, 단백질 합성, 핵산 합성, 골대사, 혈류, 그리고 산소 소모량 등을 반영하는 영상을 얻을 수 있으리라 기대되고 있다.^{9,10}

PET는 포도당 이용률을 반영하는 영상을 획득할 뿐 아니라 포도당의 흡수율을 알 수 있는데, 이는 Sokoloff 등이 동물에서 자가방사기록법(autoradiography)으로 [14C]deoxyglucose을 측정하여 확립된 FDG 이동과 인산화의 구획화 모형(Compartmental model)에 따른 것이다.¹¹ 이 모형은 이후 Phelps 등에 의해 인간에게도 적용되어 종양조직에서 일어나는 당분해를 양적으로 측정하는 것이 가능해졌다. 정량적 FDG-PET 검사상 증가된 뇌종양의 당분해율은 조직 분화도 및 예후와 밀접한 관계가 있다고 보고되었다.^{9,11} 이와 같은 보고는 FDG-PET가 악성 종양의 병기뿐 아니라 조직학적 분화도를 예측하는 데 도움이 될 수 있으며, 뇌종양 환자에서 정량적 FDG-PET로 측정된 종양의 당분해율은 치료 후 감소하는 것이 관찰되었으며, 이는 종양에 대한 치료효과를 반영하는 것이라고 보고되었다.^{7,9}

FDG-PET의 정량적 분석을 위하여 간단한 반정량적인 방법으로 정상 조직과 종양 조직간의 방사성동위원소의 섭취비를 측정할 수 있고 인체내에 주입한 방사성핵종이 균등하게 퍼져 있다는 가정하에 종양내에 얼마나 평균보다 높게 섭취하는지를 아래와 같은 공식을 이용하여 표준섭취계수(standardized uptake value: SUV)를 측정한다.^{7,9}

$$SUV(kg/m^2) = \frac{\text{병소당 집적된 방사능량}(MBq/m^2)}{\text{주입한 총 방사능량}(MBq) / \text{환자 체중}(kg)}$$

위 공식에서 환자의 체중은 보통 체중이 아니라 lean body mass를 기준으로 계산되며, 이와 같은 표준화섭취계수는 종양의 악성도와 관계가 있다고 알려져 있다. SUV는 영상 획득 시간에 따라, 영역의

크기에 따라, 비만도에 따라 변화하는 것으로 알려져 있다.

임상 종양학 분야에서 양전자방출단층촬영의 효용성은 많은 조직에서 보고되었는데, 대장암, 폐암, 두경부 종양, 유방암, 임파암, 흑색종, 골종양, 그리고 연부조직 종양 등 그 부위가 다양하다.^{7,9} 그러나 현재까지 저자들이 확인한 바에 따르면 국내 문헌상 FDG-PET를 용모상피종 환자에 적용한 보고는 없었고 국외에도 희귀한 실정이다.

다른 생체내 종양과 마찬가지로 용모상피종의 세포는 높은 에너지 요구도를 충족시키기 위해 FDG가 종양세포내로 축적되게 되는데, 동물 실험에서 피하조직에 인간 용모상피종의 이종 이식후에 FDG-PET를 시행했을 때에 종양부위의 FDG 섭취의 증가가 관찰되었으며,¹² 흑색종 환자에서 FDG-PET 시행 시에 임신낭이 FDG의 섭취율이 높게 나타난 것 등은 다른 생체내 종양과 마찬가지로 용모상피종에서의 FDG-PET scan의 이용 가능성을 보여주는 것이라고 볼 수 있다.¹³ 그러나 실험 모델에서 제시되었듯이 정상적인 근육조직, 폐, 간 등과 같은 기관은 종양만큼은 아니지만 혈액내 분포보다 FDG의 섭취율이 높고, 정상 뇌와 심장에서의 섭취율도 상당하므로 이의 해석에 있어서 주의를 기울여야 하며, 사람에 따라서는 정상 소장 및 대장에서도 FDG의 섭취가 다양하게 나타나 판독에 지장을 주는 경우도 보고된 바 있다.^{7,12}

FDG-PET는 골반 및 복강내의 종양분포 뿐 아니라 전신영상 촬영을 시행함으로써 기존의 골반 컴퓨터 단층촬영의 범위를 넘어서는 장소에서도 원격 전이를 동시에 탐지할 수 있다는 장점이 있어, 암의 수술 후 경과 관찰에서 필요한 추적 검사로 단독으로 사용할 수도 있을 것이다.^{7,9,14} 항암화학치료 이후 완전관해에 이른 후, β -hCG의 재상승이 있거나 새로운 전이가 발견되는 경우로 정의될 수 있는 용모상피종 환자에서의 재발은 대략 고위험군 환자의 12-15%에서 일어나며 대개 재발의 80%는 관해 뒤 1년 내로 일어나고 18개월 경과 뒤에는 95%의 환자에서 재발의 증거가 보이며 한번 재발이 일어난 경우는 두번째 관해 후에도 연달아 재발의 위험이 크므로 집중관리가 필요하다.^{4,14} 심지어 β -hCG가 정상범위였다 하더라도 상당량의 종양세포가 존재할 수 있어, Bagshawe는 용모상피종의 재발을 줄이기

위해 정상 β -hCG에 이르더라도 항암화학치료를 더 할 것을 권장하였다.⁴

이같은 용모상피종 환자에게 FDG-PET를 시행하는 것은 안전하고 편리하며 환자의 순응도도 높을 뿐 아니라, 생체내 종양의 대사상태를 비침습적으로 반복해서 측정할 수 있다. 용모상피종은 전신 전이가 있을 수 있기 때문에 추적관찰의 도중 여러 부위의 CT 및 MRI의 촬영이 현실적으로 어려운 상황에서 PET scan을 시행하는 것이 비용편익 측면에서도 이점이 많을 것으로 생각된다. 이에 대사의 변화를 측정하는 장비로 전이를 검출하고자 하는 경우에는 넓은 영역을 검사할 수 있는 장치가 요망된다. 여기에는 넓은 시야의 검출기가 이용될 수 있으나 여러 개의 구간을 순차적으로 검출한 후, 전신의 대사물질 분포에 대한 영상으로 합하는 방법이 있다.⁹

폐전이에 있어서는 최근 CT scan의 발달로 임신성 용모상피종양의 약 40%에서 흉부단순촬영으로는 발견이 되지 않는 미세 폐전이가 발견되나 비전이성 임신성 용모종양에서 CT scan에 의한 미세 폐전이의 진단은 치료방법의 선택 및 예후에 영향을 미치지 않는다고 보고되었다.¹⁵ 오히려 CT는 WHO의 예후점수와 FIGO의 해부학적 병기를 높이는 결과를 초래하며 경우에 따라서는 복합 화학요법을 일차적 치료로 선택하게 함으로써 약물에 의한 부작용 등 과도한 치료로 인한 문제점과 CT scan사용에 의한 경제적 부담이 증가하는 문제점이 발생하게 된다는 것으로 비추어보아 저위험군에서 PET scan에 의한 조기 폐전이 발견이 환자 치료에 있어서 유용성이 있는가에 대한 고찰이 요구된다. 폐결핵과 같은 양성 질환에서도 FDG 섭취가 증가되어 위양성을 초래할 수 있으나, FDG 주입후 시간방사능곡선을 얻으면 악성종양에서는 시간이 지남에 따라 FDG 섭취가 증가되나 염증 결절에서는 처음에는 섭취가 증가되어 있으나 점차 감소한다는 점으로 구분이 가능하다.⁸

가임기 여성에서 폐색전증이 의심되고 β -hCG의 상승이 보인다면 PET scan을 이용하여 용모상피종의 종양 색전인지를 감별하는 것이 중요하며, 원발병소가 알려지지 않으면서 치료에 저항하는 경우에서 PET scan의 이용은 원발병소의 위치의 확인에 도움을 준다.¹⁶ 최근 보고에 따르면 용모상피종 환자에서 폐병변과 폐혈관성 고혈압 소견이 있을 때,

종양 색전과 혈전에 의한 폐색전증과의 감별은 CT나 MRI만 가지고는 할 수 없으며, 이 경우 비침습적으로 PET에 의한 빠른 판단은 환자를 streptokinase 같은 혈전 용해제를 써서 대량 출혈을 유발할 가능성을 줄일 수 있을 것이다.¹⁶

뇌에 전이된 용모상피암 환자 중에서 기타 장기로의 전이 여부를 살펴보면, 폐전이가 65.1%였으며, 기타 간, 골격, 질 등의 전이와 함께 포함된 폐전이까지 고려할 경우, 86.6%로 높은 전이율을 보였고 단순 뇌전이만을 나타낸 경우는 6.3%에 불과했다는 국내 보고가 있듯이, 만일 폐전이가 없는 상태로 뇌전이가 관측된 용모상피암의 경우에서도 폐의 병변을 찾는 노력을 멈추지 말아야 할 것이다.¹⁷ 뇌전이 환자에서 항암요법과 뇌 전체에 걸친 방사선 조사를 시행했을 경우에 처음부터 뇌전이를 진단하여 치료를 시행한 경우 생존율이 70-89%였으나 초기 치료후 뇌전으로 재발된 경우에 시행시에는 30%에 불과했다. 따라서 초기에 발견 못한 뇌전으로 말미암아 미흡한 치료를 행하여 치료 가능성의 기회를 놓치게 되는 우를 범할 수 있다.¹⁸ 불행하게도 뇌전이의 가장 흔한 증상은 두통이고, 이는 비특이적 증상이기 때문에 말미암아 뇌전이 진단을 위한 컴퓨터 단층촬영의 적용이 늦게 되거나 상당한 크기의 병변을 만들기 전에 현미경적인 혈관 미세 침윤만 있는 경우에는 통상 사용되는 영상진단 방법으로는 진단이 되지 않고 신경학적 증상이 나타나야 전이를 의심하게 되는 경우가 흔하다.^{1,18} 뇌종양 환자를 수술과 방사선 치료로 관해를 유도하였을 때 종양 병소 재발 부위와 피사부위를 구별하기 어려우나 FDG-PET를 이용하면 재발 부위는 포도당 대사가 향진되어 FDG 섭취가 증가되어 있으므로 쉽게 진단할 수 있다.^{7,8,19}

방사선이나 항암제 치료시 종양에서 포도당대사가 떨어져 FDG 섭취가 감소하기 시작하면 치료 효과가 있다는 증거로 볼 수 있으며, FDG 섭취의 변화가 CT에 의한 종양용적 변화보다 먼저 나타난다.¹² 따라서 환자 치료에 있어서 잇따라 PET scan을 시행하는 것이 치료 반응 평가에 유용할 수 있다. 원발성 간암에서 FDG의 섭취정도는 치료 효과와 관련이 있어 Lipiodol 치료를 받은 환자에서 암부위에 FDG의 섭취가 떨어지면 암의 피사가 일어난 것으로 해석할 수 있으므로 용모상피종의 간전이에

있어서도 복합화화학요법 후에 변화에 대한 연구가 필요하며 복합화화학요법 후에 출혈을 줄이기 위하여 방사선 조사를 병행하는 경우와 간출혈에 대한 동맥내 색전술 시행 후의 FDG 섭취율에 대한 해석에 있어서도 많은 고찰이 필요하다.

용모상피종 환자에서 종양세포의 양은 가장 큰 종양조직의 크기와 전이 장소의 수에 의해 간접적으로 반영된다. 그러나 자궁내 원발 병소와 전이 병소는 부분적으로 출혈과 괴사조직으로 구성되어 방사선 영상에서 측정되어진 종양의 부피는 실제적인 종양세포의 양과 일치하지 않으나 생존율과는 어느 정도 상관관계가 있으며, 전이 장소의 수가 증가할수록 치료실패율이 높은 것으로 알려져 있다.^{4,20} FDG-PET는 해부학적 영상에서 진보된, 조직을 특성화할 수 있는 기능적 영상법으로 생명이 유지된 채로 생체내 대사와 생화학적 반응을 영상화하므로 실제적인 종양세포의 양을 정량적 수치로 얻을 수 있다.

PET scan이 전신영상을 얻을 수 있다는 장점이 있으나 정확한 해부학적 위치를 판별하는데는 기존의 CT나 MRI에 미치지 못한다는 단점이 있어 정확한 해부학적 위치 판별을 위하여서는 기존의 영상 진단의 도움이 필요하다. 또한 스캐너와 사이크로트론을 포함하여 500만불을 호가하는 비싼 가격 때문에 의학계에서 아직은 널리 사용되지 못하고 있으나, 현재 전세계적으로 약 200여개의 PET 센터가 운영되고 있고 우리나라에서도 현재 4개의 병원에서 PET를 사용하고 있어 PET 영상시대가 눈앞에 다가왔다. PET scan은 여러 한계점에도 불구하고, 높은 민감도와 특이도를 가지고 있는 것으로 사료되어 추후 용모상피종에서의 PET scan의 유용성에 대한 더 많은 고찰을 통한 임상적 적용의 적응증 확립과 기술적 요소의 최적화가 이루어지리라 생각된다. 나아가 적절한 치료를 위한 용모상피종 환자의 분류에 있어서도 매우 중요한 자리 매김을 하게 될 것으로 기대된다.

- 참고문헌 -

1. 이효표, 김재원, 고창원, 박노현, 송용상, 강순범. 고위험 부위 전이성 용모상피종의 임상양상. 대한산부회지 1997; 40: 2539-49.
2. Hammond CB, Borchert LG, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT. Treatment of metastatic trophoblastic disease: Good and poor prognosis. Am J Obstet Gynecol 1973; 115(4): 451-7.
3. Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational Trophoblastic Disease. Cancer 1995; 76(10): 2079-85.
4. Soper JT. Identification and management of high-risk gestational trophoblastic disease. Semin Oncol 1995; 22(2): 172-84.
5. Martin BH, Kim JH. Change in gestational trophoblastic tumors over four decades. J Reprod Med 1998; 43(1): 60-8.
6. Grumbine FC, Rosensheim NB, Brereton HD, Kaufman SL. Management of liver metastasis from gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1980; 137(8): 959-61.
7. 강원준, 소 영, 정재민, 광철은, 이동수, 강순범 등. 수술 후 암 재발 판정에 있어서 전신 F-18 FDG-PET의 유용성. 대한핵의학회지 1997; 31(3): 372-80.
8. 최재걸, 송문갑. 종양환자의 진료에 있어서 양전자 방출 단층촬영술(Positron Emission Tomography, PET)의 유용성에 대한 고찰. 고려대논집. 1998; 35(2): 73-84.
9. 강순범, 이철민, 김용범, 김재원, 박노현, 송용상 등. 부인암(재발성 난소암)의 진단 및 추적관찰시 PET의 효용성에 관한 연구. 대한부인종양·콜로스코피학회지 1998; 9(4): 427-34.
10. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, Hustinx R, Bury T, Jerusalem G. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. Eur J Nucl Med 1996; 23: 1641-74.
11. Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C, Des Rosiers MH, Patlak CS, Pettigrew KD, et al. The [¹⁴C]deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: Theory, procedure and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. J Neurochem 1977; 28: 897-916.
12. Wahl RL, Hutchins GD, Buchsbaum DJ, Liebert M, Grossman HB, Fisher S. 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose uptake into human tumor xenografts. Cancer 1991; 67: 1544-50.
13. Alibazoglu H, Kim R, Ali A, Green A, Monica GL. FDG uptake in gestational sac. Clin Nucl Med 1997; 22(8): 557.
14. DeBaz BP, Lewis TJ. Imaging of Gestational Trophoblastic Disease. Semin Oncol 1995; 22(2): 130-41.
15. Ngan HYS, Chan FL, Au VWK, Cheng DKL, Ng TY, Wong LC. Clinical outcome of micrometastasis in the

- lung in stage IA persistent gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 192-4.
16. Hebart H, Erley C, Kaskas B, Mayer R, Konig M, Einsele H. Positron emission tomography helps to diagnose tumor emboli and residual disease in choriocarcinoma. *Ann Oncol* 1996; 7(4): 416-8.
17. 백은정, 정재근, 손우익, 송종철, 김미란, 정대영 등. 뇌 전이 용모 상피암 환자의 임상적 고찰. 가톨릭 암센터 논집 1993; 7(1): 104-10.
18. Evans AC, Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A, Rodriguez GC, Hammond CB. Gestational trophoblastic disease metastatic to the central nervous system. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 226-30.
19. Griffeth LK, Rich KM, Dehdashti F, Simpson JR, Fusselman MJ, McGuire AH, et al. Brain metastases from non-central nervous system tumors: Evaluation with PET. *Radiology* 1993; 186: 37-44.
20. Nieweg OE. Potential applications of positron emission tomography in surgical oncology. *Eur J Surg Oncol* 1994; 20: 415-24.