

## 고식적 검사로 간외 전이를 진단하지 못한 원발성 간암 환자에서 간이식 전에 시행한 전신 FDG-PET의 역할

울산대학교 의과대학 서울아산병원 핵의학과, 외과<sup>1</sup>

이원우 · 류진숙 · 양유정 · 김재승 · 여정석 · 문대혁 · 이승규<sup>1</sup>

### **Role of Whole Body FDG-PET in the Diagnosis of Hidden Distant Metastasis before Liver Transplantation in Patients with Primary Liver Cancer**

Won Woo Lee, M.D., Jin-Sook Ryu, M.D., You-Jung Yang, M.D., Jae Seung Kim, M.D., Jeong Seok Yeo, M.D., Dae Hyuk Moon, M.D. and Sung Gyu Lee, M.D.<sup>1</sup>

*Department of Nuclear Medicine and Department of Surgery,<sup>1</sup> Ulsan University of College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea*

#### **Abstract**

**Purpose:** Liver transplantation (LT), one of the therapeutic options of primary liver cancer has been suffering from recurrence caused by metastasis in 8–54% of patients. This study was performed to investigate whether FDG-PET is useful for detecting hidden metastasis in LT candidates. **Materials and Methods:** Twenty-six patients (male:female=23:3, mean age 55.7 years) underwent FDG-PET. Their previous conventional diagnostic studies (CDS) like abdomen US and CT, chest x-ray and CT, and bone scan were negative (n=22) or equivocal (n=4) for metastasis. Positive FDG-PET findings were confirmed by biopsy or clinical follow-up. **Results:** Among 4 patients with equivocal metastatic lesions on CDS, 3 had 6 hypermetabolic lesions on FDG-PET, which were confirmed as metastasis and subsequently LTs were cancelled. Of these, 5 lesions were initially negative on CDS. Remained 1 patient underwent LT with a negative FDG-PET result. Among 22 patients without metastasis on CDS, 5 had 7 hypermetabolic lesions on FDG-PET. One of these patients proved to have 2 metastatic lesions, and LT was cancelled. The other 4 patients had 5 hypermetabolic lesions on FDG-PET, which were confirmed as benign lesions, and 3 patients of them underwent LT. In summary, FDG-PET was useful in avoiding 4 unwarranted LT by detecting unsuspected metastatic lesions on CDS. A total of 17 patients underwent LT. In comparison with pathology, the sensitivity and specificity of FDG-PET for detecting viable primary liver cancer were 55.6% (5/9) and 87.5% (7/8), respectively. **Conclusion:** FDG-PET can detect additional hidden metastasis and contribute to reducing unwarranted LT in the patients with primary liver cancer. (Korean J Nucl Med 2002;36:368–80)

**Key Words:** FDG-PET, Primary liver cancer, Liver transplantation

Received Dec 3, 2002; revision accepted Dec 12, 2002

Corresponding author: Jin-Sook Ryu, M.D., Department of Nuclear Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea, 388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul, 138-736, Korea

Tel: 02-3010-4593, Fax: 02-3010-4588, E-mail: jsryu2@amc.seoul.kr,

## 서 론

원발성 간암(primary liver cancer)의 치료로서 간이식(liver transplantation)은 최근 널리 적용되기 시작하였다.<sup>1)</sup> 초기의 연구들은 간이식 후에 43-54%<sup>2,3)</sup>에 이르는 높은 재발률과 높은 수술 후 사망률(1년 내 15%)<sup>1)</sup>을 보였으나 원발 병소가 5 cm 미만이고 3 cm 미만의 종괴가 3개 이하일 때 간이식은 4년 생존률이 75%에 이르는 등 다른 어떤 치료법보다 완치율이 높은 치료방법으로서<sup>4)</sup> 현재는 간이식의 적응증을 점점 확대하는 추세에 있다. 이외에도 간이식의 성공률은 간외 원격 전이(extrahepatic distant metastasis)는 물론 복강내 림프절 전이가 없는 환자가 수술 후 예후가 좋은 것으로 알려져 있다.<sup>3,5)</sup> 따라서 간이식을 시행하기 전에 흉부 방사선사진이나 복부나 흉부 전산화단층촬영(CT) 등을 통해 간내 종괴의 크기와 개수, 그리고 간외 전이가 있는지 여부를 확인하게 된다. 그러나 수술 전 정확한 병기 결정에는 어려움이 있는데 이는 복강내 림프절 전이를 복부 CT로 정확하게 진단하기 어렵고<sup>6)</sup> 복강내 림프절 전이가 없는 경우도 수술 전 알지 못하던 원격 전이에 의해 재발하기 때문이다.<sup>3,5)</sup>

FDG-PET은 암세포의 포도당 대사가 항진된 것을 포도당 유도체인 <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취로 평가하는 원리를 이용하며 암환자들에서 병기 결정에 유용한 정보를 제공한다.<sup>7)</sup> 특히 간세포암(hepatocellular carcinoma)이나<sup>6,8)</sup> 간외 전이가 있는 대장암환자에서<sup>9-11)</sup> 고식적인 검사를 시행하고도 찾지 못하던 간외 전이를 FDG-PET으로 더 찾는 경우가 보고되어 있다.

저자들은 간이식 예정인 원발성 간암 환자들에서 고식적인 검사로 진단하지 못한 간외 전이 진단에 있어서 전신 FDG-PET이 유용한지 평가하고자 이 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2001년 8월 이후 2002년 9월까지 본원에서 간이

식을 계획하고 전신 FDG-PET을 시행한 원발성 간암 환자들을 후향적으로 조사하였으며, FDG-PET 검사 이전에 시행한 다른 검사에서 이미 명백한 전이가 밝혀진 환자들을 제외한 26명을 연구 대상으로 하였다(Table 1). 이 중 22명은 앞서 시행한 각종 고식적 검사들에서 간외 전이 음성소견을 보여 간이식을 계획했던 경우이고, 4명은 간이식을 계획하였으나 고식적 검사에서 애매한 소견으로 원격 전이 여부를 확실히 알기 어려웠던 경우였다. 대상 환자는 조직 검사로 간세포암으로 진단된 5예, B형 간염항원이나 C형 간염항체 양성으로 간경화가 있으면서 복부 CT와 혈관조영술에서 과혈관종괴가 증명되어 간세포암으로 진단된 18예, 조직 검사에서 high grade spindle cell sarcoma로 진단된 1예와 간염항원과 항체는 모두 음성이나 혈관조영술에서 과혈관종괴를 보여 원발성 간암으로 진단된 2예가 포함되었다. 이들이 간이식 전에 받은 치료로는 19명에서 최소 1회 이상(1-6회)의 경동맥화학색전술(transarterial chemoembolization)을 시술 받았고 이중 5명은 라디오파치료술(radiofrequency ablation)도 시술 받은 병력이 있었고 2명은 경피간알콜주입술(percutaneous ethanol injection)을 시술 받은 병력이 있었다. 2명은 라디오파치료술만을 1-2회 시술 받았다. 5명은 이식 전에 위와 같은 다른 치료를 받지 않은 환자였다.

### 2. 고식적 검사

간이식 전에 고식적 검사로는 흉부 X선 촬영(n=26)과 흉부 CT(n=13), 복부 초음파(n=20)와 복부 CT (n=25) 그리고 골스캔(n=9)을 실시하였다.

#### 1) 복부 초음파

복부 초음파는 3.5-MHz convex array scanner (Acuson 128, Acuson, Erlangen, Germany)를 사용하여 real-time으로 숙련된 방사선과의사에 의하여 시행되었다. 복부 초음파는 모두 20명에서 FDG-PET을 실시하기 전 평균 10.3일(범위 0-59일)에 시행되었다.

Table 1. Patient Characteristics

Case Number	26
Age	55.7±5.7 years (45-68) <sup>¶</sup>
Gender	Male : female=23:3
Primary liver cancer	
Hypervascular mass*	20
Hepatocellular carcinoma <sup>†</sup>	5
High grade spindle cell sarcoma	1
Pre-liver transplantation therapy	
TACE <sup>‡</sup> only	12
RFA <sup>§</sup> only	2
TACE+RFA	5
TACE+PEI <sup>  </sup>	2
No treatment	5
Viral marker	
HBs-Ag (+)	19
HCV Ab (+)	5
Negative	2
Tumor marker	
AFP (alpha-feto protein)	1209.8±2627.5 (3.8-10700) ng/ml
Liver function test	
Bilirubin, total	5.4±6.1 (0.9-28.1) mg/dl
Albumin	3.2±0.5 (2.1-3.9) g/dl
Alkaline phosphatase	112.7±137.9 (41-749) IU/l
Cholesterol	92.8±39.6 (35-189) mg/dl
Prothrombin time	1.9±0.4 (1.1-2.8) INR

\* Including 2 cases that had no evidence of chronic liver disease

<sup>†</sup> Tissue-proven by biopsy or operation

<sup>‡</sup> Transarterial chemoembolization

<sup>§</sup> Radiofrequency ablation

<sup>||</sup> Percutaneous ethanol injection

<sup>¶</sup> ( ) Range

## 2) 복부 CT

복부 CT는 spiral CT 혹은 multidetector CT 스캐너(Cti, 혹은 CTQXi, GE medical systems, Milwaukee, WI, USA)를 사용하여 표준화된 프로토콜대로 시행하였다. 인가전압 120 KVp와 관전류 200 mAs에서 경구조영제 800-900 cc (E-Z CT)를 복용시키고 주사용조영제 150 cc를 3 cc/sec의 속도로 주입하면서 주사 후 36초에 간동맥혈관기 영상을, 72초에 간문맥기 영상을 얻었다. 조영 증강 전 영상은 절편두께 5 mm, pitch 3 (HQ), 영상의 재구성은 10 mm로, 간

동맥혈관기 영상은 절편두께 1.25 mm, pitch 6 (HS), 영상의 재구성은 0.625 mm로, 간문맥기 영상은 절편두께 2.5 mm, pitch 6, 영상의 재구성은 1.25 mm로 영상을 얻었고 횡경막에서 신장의 하극까지를 스캔하여 관독에 이용하였다. 복부 CT는 모두 25명에서 FDG-PET을 시행하기 전 평균 14.8일(범위 0-69일)에 시행되었다.

## 3) 흉부 X선 촬영과 흉부 CT

흉부 CT는 spiral CT 혹은 multidetector CT 스캐너(Cti or CTQXi, GE medical systems, Milwaukee,

WI, USA 혹은 Somatom Plus-S, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)를 사용하여 표준화된 프로토콜 대로 시행하였다. 인가전압 140 KVp와 관전류 200 mAs에서 주사용 조영제 100 cc를 2.5 cc/sec의 속도로 주입하면서 주사 후 35초에 목의 아랫부분부터 간의 dome까지 절편두께 7 mm, pitch 1로 영상을 얻었고 영상의 재구성은 7 mm간격으로 하였다. 모든 환자에서 흉부 X선 촬영을 시행하였고 흉부 CT는 모두 13명에서 FDG-PET을 시행하기 전 평균 10.7일(범위 0-79일)에 시행되었다.

#### 4) 골스캔

골스캔은 저에너지 고해상 콜리메이터가 장착된 대시야 이중헤드 감마카메라(BODY SCAN, Siemens 혹은 BIAD, TRIONIX)를 사용하여 영상을 얻었고  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP (hydroxymethylene diphosphonate) 1110 MBq (30 mCi)를 정맥 주사한 후 4-5시간에 앞뒤 전신영상을 얻어 판독에 이용하였다. 골스캔은 모두 9명에서 FDG-PET을 실시하기 전 평균 22.2일(범위 1-85일)에 실시하였다.

### 3. FDG-PET

FDG-PET은 간이식 전 평균 25.6일(범위 2-127일)에 전용 PET 스캐너(ECAT-HR+, Siemens/CTI, Knoxville, TN, USA)를 사용하여 영상을 얻었다. FDG를 주사하기 전에 적어도 6시간은 금식하도록 하였고 당분이 없는 음료수는 충분히 섭취하도록 하였으며 전처치로서 mebeverline (Duspataline<sup>®</sup>, 중외 제약) 135 mg을 경구섭취하도록 하였다. FDG 주사하기 전에 혈액을 채취하여 혈당을 검사하였고, 대상 환자들의 평균 혈당은  $108.8 \pm 20.4$  mg/dl 이었다. FDG를 약 555 MBq (15 mCi) 주사한 후 20분에 furosemide 10 mg을 정맥 주사하였고, 영상을 얻기 직전에 소변을 보게 하였다. FDG 주사 1시간 후에 두개저에서부터 서혜부까지 2D-mode로 영상을 얻었다. 각 베드 당 6 분간 방출영상을 얻었고  $^{68}\text{Ge}$ 을 이용하여 베드 당 4 분간 투과영상을 얻어 분절감쇄 보정을 하였다. 영상의 재구성은 OSEM (ordered subset expectation maximization) 방법으로 하였고 영상의 판독은 관상면, 횡단면, 시상면 영상과 투사

영상을 workstation에서 함께 판독하였다. FDG 섭취량을 반정량적으로 구하기 위하여 PET 전용 workstation에 제공된 프로그램을 이용하여 다음과 같은 공식에 따라 SUV (standardized uptake value) 영상을 얻었으며 관심영역 내에서 maximal SUV를 구하였다.

$$\text{SUV} = \text{calibrated and decay corrected pixel value (kBq/ml)} \times \text{body weight (kg)} / \text{injected dose (mBq)}^{7)}$$

### 4. 영상 정합(Image coregistration)

간외전이 의심되는 증례 중에서 hardware적인 문제가 없고 영상 정합이 가능한 일부 증례들은 정합 분석을 실시하였다. 영상의 정합은 영상 정합 소프트웨어 Hermes (Nuclear Diagnostics AB, Haegegersten, Sweden)를 사용하여 분석하였다. PACS 시스템에서 Hermes 프로그램이 설치되어있는 workstation으로 정합하고자 하는 횡단면 CT영상을 전달하였고 횡단면 FDG-PET영상을 Hermes 프로그램이 설치되어있는 workstation에서 CT 영상과 동시에 불러들인 후 수동으로 영상을 정합하였다.

### 5. Data 분석

흉부 X선 촬영, 복부 초음파, 복부와 흉부 CT, 골스캔의 판독은 해당분야 전문 방사선과 의사와 핵의학과 의사에 의해 임상 의사에게 판독 보고된 결과를 이용하였다. FDG-PET은 2명의 핵의학과 의사의 합의 하에 참고할 수 있는 방사선 영상이 있는 경우는 해부학적인 위치를 참고하여 간의 원발 종양과 간외 전이에 대해 판독하였다. FDG-PET에서 간외 전이에 대한 양성(positive) 소견, 즉 악성 병변으로 판정한 기준은 주변 배경과 뚜렷이 구분되는 국소적인 FDG 섭취가 있고 정상 변이(normal variant)에 의한 섭취나 양성(benign) 원인이 분명한 병변들(어깨관절의 골관절염, 고관절 피막의 섭취 등)을 제외한 상태에서 기대하지 않았던 곳에 국소적인 섭취 증가를 보이는 대사항진 병변이 나타날 때로 하였다. 대상 환자들 중 복강내에 미약한 미만성 섭취 증가를 보이는 경우들이 있었으나, 이는 양성(benign)으로 간주하였고 그 원인을 알기 위해 복수나 복막염의 동반 여부를 파악하였다.

FDG-PET에서 발견된 간의 전이 소견은 조직 검사 또는 다른 추가적인 CT나 MRI 검사, 추후 시행한 FDG-PET 검사 등의 임상적인 추적 소견으로 최종 확인하였다. FDG-PET 검사 후 간이식을 시행한 환자들에서는 간의 원발 병소의 조직 소견과 FDG-PET 소견을 비교하였다.

## 결 과

### 1. 간의 원격 전이 진단에서 FDG-PET의 역할

FDG-PET을 시행하기 전에 고식적 검사에서 애매한 이상 소견이 있었던 환자 4명 중에서 FDG-PET 시행 후 3명은 PET에서 양성(positive) 소견을 보여 간이식을 시행하지 않았고, 1명은 PET에서 음성(negative) 소견으로 간이식을 시행하였다(Table 2). FDG-PET에서 양성이던 2명(case 1-2)은 폐의 1cm미만의 다발성 결절(nodule)이 있던 환자들로서

FDG-PET에서는 폐에는 이상 소견이 없었으나, 1명(case 1)은 복강내에 국소 대사 항진 소견이 발견되었고 조직 검사로 전이로 확인되었으며, 다른 1명(case 2, Fig. 1)은 복벽과 복강 림프절에 국소 대사 항진 소견을 보였으며 복벽의 병변은 조직학적으로 전이로 확인되었고 이전에 실시한 복부 CT를 다시 검토하였을 때 celiac 영역에 FDG-PET 소견과 부합하는 1 cm 미만의 림프절을 확인할 수 있었다. 이들은 간이식을 시행하지 않았으며 전신 FDG-PET을 실시한지 2개월 이내에 사망하였다. FDG-PET에서 양성인 다른 1명(case 3)은 CT에서 폐의 0.3-2 cm 크기의 다발성 결절이 있어 폐전이 의심되던 환자로서 FDG-PET에서도 폐에 같은 부위에 다발성 대사항진 병변이 있었을 뿐만 아니라 복부림프절과 좌측 쇄골상부림프절 영역에도 국소 대사항진병변이 발견되었다. 복부의 병변들은 복부 CT를 다시 검토하였을 때 1 cm 이상 되는 림프절들을 확인할 수 있었다. 조직검사로 확인되지는 않았으나 임상적

**Table 2.** Results of Extrahepatic Hypermetabolic Lesions Detected on Whole-Body FDG-PET

Case No.	Primary liver mass maxSUV	Extra-hepatic lesion		Final result	Confirmation method
		Location	maxSUV		
1*	14.0	Intra-peritoneal space	2.5	TP <sup>†</sup>	Biopsy
2*	12.7	Abdominal wall	5.5	TP	Biopsy
		Abdominal LN	3.8	TP	Abdomen CT re-evaluation
3*	8.4	Abdominal LN	9.8	TP	Abdomen CT re-evaluation
		Lt. supraclavicular LN	7.6	TP	Clinical context
		Lung	3.3	TP	Clinical context
4	7.5	Rt. internal mammary LN	5.0	TP	Follow up chest CT
		Abdominal LN	7.5	TP	Abdomen CT re-evaluation
5	4.8	Lt. tonsil	5.6	FP <sup>‡</sup>	Biopsy (reactive hyperplasia)
6	3.9	Rt. submandibular LN	5.4	FP	Biopsy (follicular hyperplasia)
		C-spine	4.0	FP	MRI and follow-up PET
7	2.9	Lung	2.2	FP	Chest CT & follow-up PET (focal atelectasis)
8	2.6 <sup>§</sup>	Distal esophagus	7.1	FP	Chest CT & gastrofiberscopy (esophageal varix)

\* Patients 1 and 2 had less than 1 cm multiple lung nodules, and patient 3 had 0.3-2 cm multiple lung nodules on chest CT before FDG-PET.

<sup>†</sup> True positive

<sup>‡</sup> False Positive

<sup>§</sup> Isometabolic to liver parenchyma

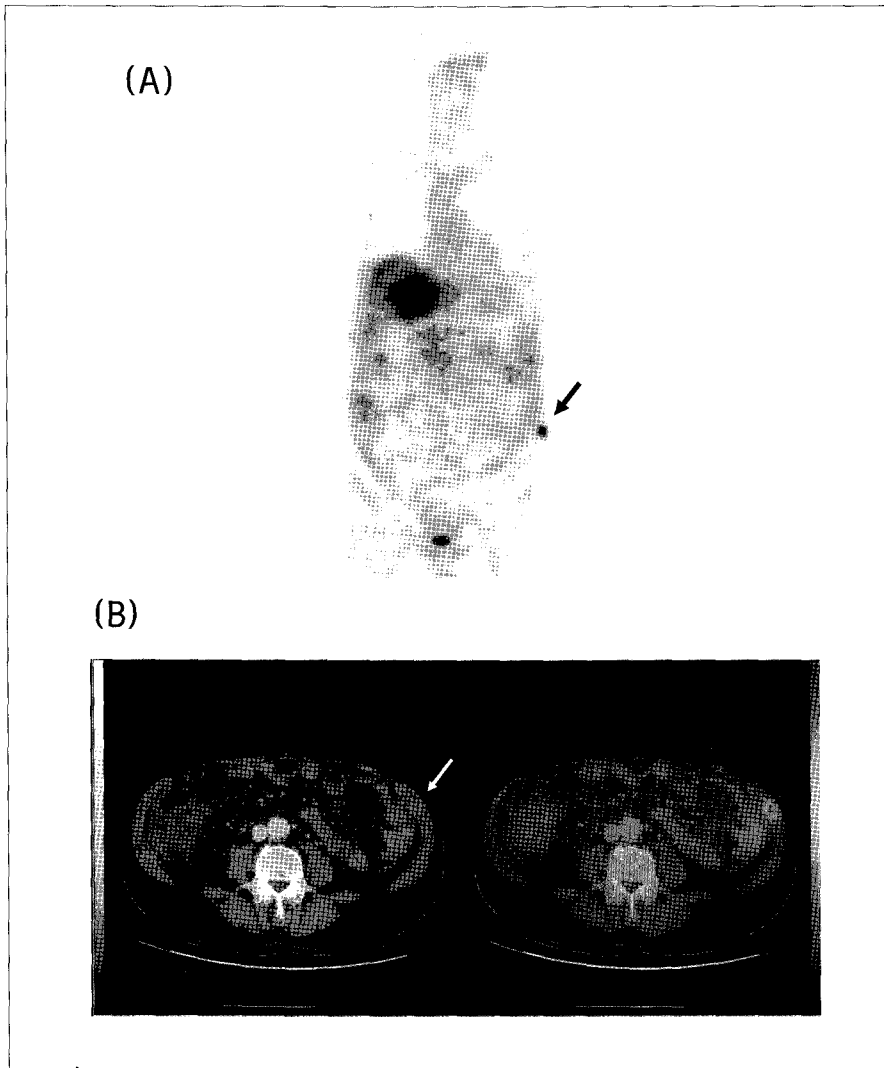


Fig. 1. (A) One of coronal whole body planes of FDG-PET clearly shows a hypermetabolic lesion (maxSUV=5.5) at left abdominal wall (black arrow) as well as a huge hypermetabolic mass (maxSUV=12.7) in liver. (B) CT and co-registered PET-CT images clearly demonstrated hypermetabolic abdominal wall nodule which was not noticed by CT alone (white arrow) before FDG-PET. The mass turned out to be metastatic neoplasm by excisional biopsy.

으로 모두 전이로 판단하였고 간이식을 시행하지 않았다. 반면에 FDG-PET에서 음성이던 1명은 골스캔에서 우측 견갑골과 우측 5번째 늑골에 전이를 의심할만한 섭취 증가소견이 있었던 환자로서 단순 X선 촬영에서 이상소견이 없었고 전신 FDG-PET에서도 이상소견이 없어 전이가 없는 것으로 판단하여 간이식을 시행하였다. 간이식후 4달째까지 골병변

이 전이성 병변이라는 증거 없이 추적 관찰되었다.

FDG-PET 이전에 고식적인 검사에서 원격 전이를 의심하지 않은 22명 중 17명은 FDG-PET에서도 전이를 의심할 만한 국소 대사항진 소견은 발견되지 않았으며, 이들 중 13명은 간이식을 시행 받았고 4명은 간의 공여자를 찾고 있는 중이다. 그러나, 5명에서는 FDG-PET에서 예기치 않았던 간의 국소

대사항진 병변들이 발견되었다(Table 2). 이 중 1명은 전이를 확인하였고, 나머지 4명은 조직 검사와 임상적인 추적 검사에서 전이 소견을 보이지 않아 위양성(false positive) 소견으로 판명되었다. 전이로 판명된 1명(case 4, Fig. 2)은 FDG-PET에서 우측 흉골에 연하여 국소 대사항진 병변이 있었고 복강내

림프절에도 대사항진 병변이 발견되었는데, 흉부 CT를 이후에 실시하여 우측 흉골에 연한 우측내유방 림프절이 커진 것을 확인할 수 있었고 복부 CT를 다시 검토하였을 때 1 cm 이상 크기의 림프절 종대를 portocaval과 aortocaval 영역에서 확인할 수 있었다. 이 환자는 간이식을 시행하지 않았고 환자

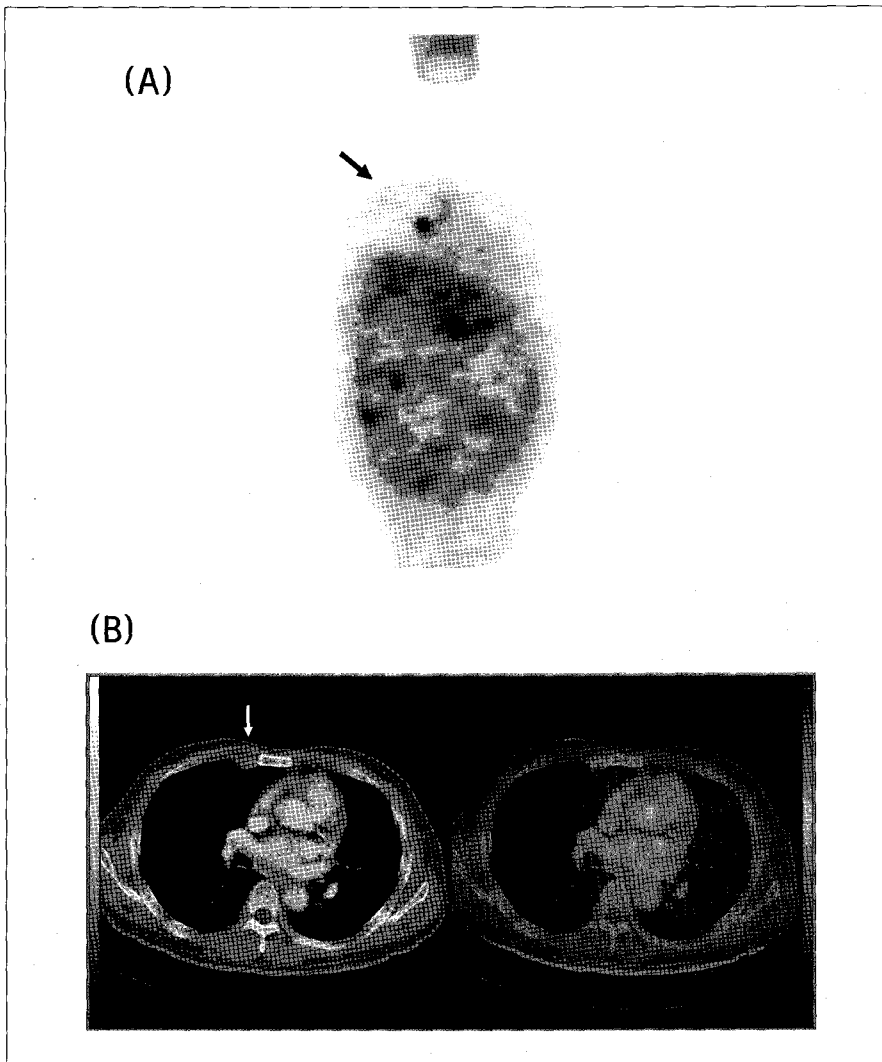


Fig. 2. (A) An unexpected hypermetabolic lesion (maxSUV=5.0) was detected by FDG-PET at right anterior chest wall (black arrow). (B) Following chest CT revealed a nodular lesion at right internal mammary nodal station (white arrow) and co-registered image indicated that the hypermetabolic lesion in FDG-PET was matched with this nodule. Although the lymph node was not confirmed by tissue diagnosis, liver transplantation was cancelled because other two hypermetabolic lesions at aortocaval (maxSUV=7.5) and portocaval (maxSUV=4.4) nodal stations were also disclosed by FDG-PET and re-reviewed CT.

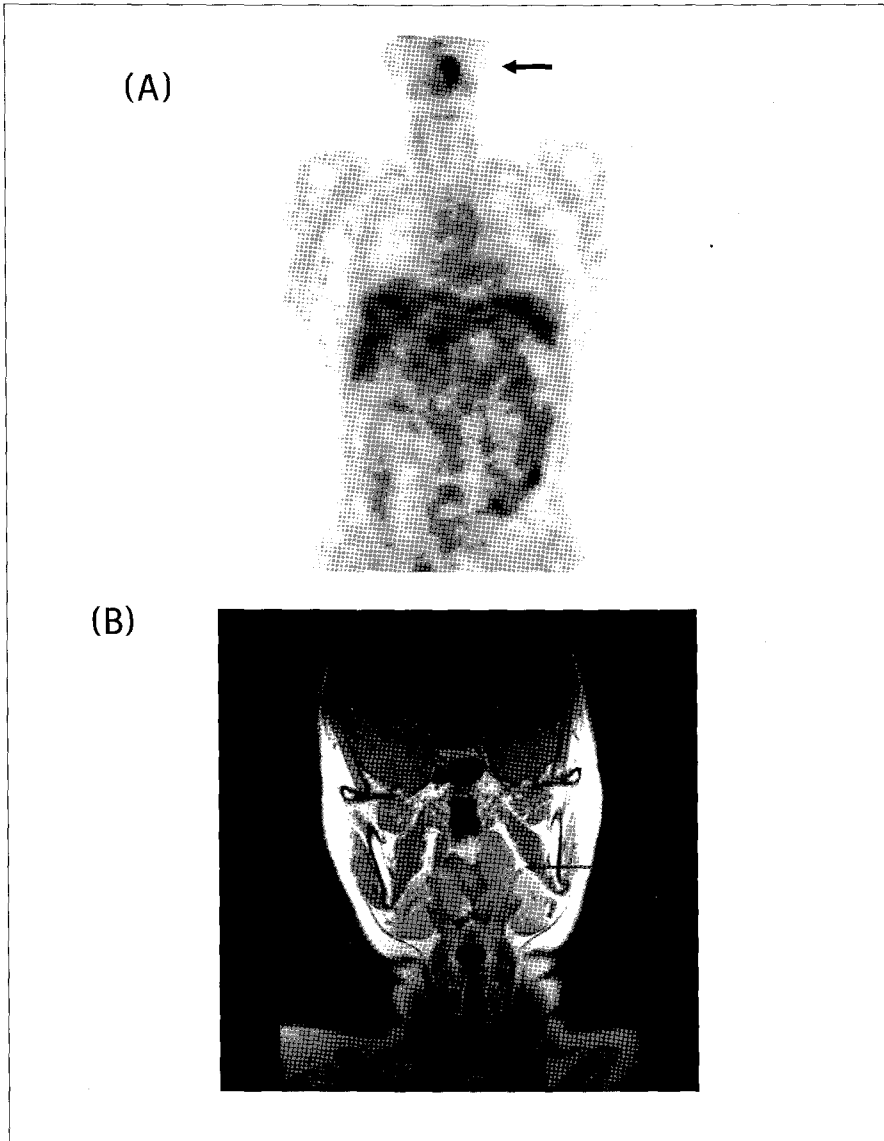


Fig. 3. (A) At left tonsil area, a hypermetabolic lesion (maxSUV=5.6) was noted in a coronal plane of FDG-PET (black arrow). (B) In enhanced T1 weighted MRI of neck, homogeneously enhanced mass was found at left tonsil area (red arrow) suggesting tonsil cancer. However, excisional biopsy revealed only hyperplastic lymphoid tissue.

는 전신 FDG-PET을 실시한 지 1 달 이내에 사망하였다. FDG-PET에서 예기치 않았던 국소 대사항진 소견이 있었던 5명 중 3명은 결국 양성(benign) 병변들로 확인되어 모두 간이식을 시행하였다. 이 중 1명(case 5, Fig. 3)은 좌측 편도의 대사항진 병변이 발견되었고 경부 MRI를 추가로 실시하였을 때

악성종양이 의심되었으나 조직검사에서 반응성 증식증(reactive hyperplasia)으로 확인되어 간이식을 시행하였다. 다른 1명(case 6)은 우측 악하선림프절과 경추(cervical spine)에 국소 대사항진 병변이 있었으며 악하선림프절은 조직검사에서 여포성 증식증(follicular hyperplasia)으로 확인되었고 경추 병변



은 MRI에서 이상을 발견하지 못하였고 추적 FDG-PET에서는 병변이 없어서 인공산물(artifact)로 생각하고 간이식을 시행하였다. 또 다른 1명(case 7)은 우측 폐에 미약한 대사 항진 병변이 있었고 이후 실시한 흉부 CT에서는 초점성 폐허탈(focal atelectasis)로 판독되었고 간이식후에 추적 실시한 FDG-PET에서 병변이 없어진 경우였다. FDG-PET에서 양성 소견을 보였던 마지막 1명(case 8)은 원위부 식도에 대사항진 병변이 있었으나 복부 CT나 내시경에서는 식도정맥류 밖에 설명 가능한 병변이 없었다. 환자는 간이식을 시행하지 않았으며, 전신 FDG-PET을 실시한 1달 후에 토혈로 사망하여 전이 병변이 확인되지 않아 위양성으로 간주하였다.

결과적으로 FDG-PET을 시행하여 전체 26명의 환자 중 8명 환자에서 간의 조직에서 국소적인 섭취 증가를 보이는 병변이 발견되었다. 이 중 4명의 8 병변은 조직 검사와 추적 검사로 악성으로 확인되어 진양성(true positive)으로 확인된 반면에, 4명의 5 병변은 FDG-PET에서 추가로 발견된 대사항진 병변들이 위양성(false positive)으로 확인되었다. 진양성이었던 8개 병변 중 7개는 고식적인 검사로 찾지 못하던 간의 전이 병변이었고, 1개는 고식적 검사에서 의심된 병변을 확인한 것이었다. 즉, 3명(case 1-2, 4)의 환자들에서는 간의 전이들이 새로 발견되어 불필요한 간이식을 취소하는데 FDG-PET이 결정적인 역할을 하였고, 1명(case 3)은 기존에 의심되던 폐전이들 FDG-PET이 확인시켜줄과 동시에 다른 전이 병소들을 찾아 간이식을 하지 않도록 결정하는데 도움을 주었다.

전체 26명의 환자 중에서 8명은 PET에서 복강내에 경도의 미만성 대사항진(maxSUV < 2.5)소견을 보였으며 이들 중 7명은 복수가 있었고 1명은 복수와 함께 FDG-PET을 시행하기 3개월 이내에 자발성 복막염(spontaneous bacterial peritonitis)의 병력이 있었다. 이들 중 6명은 간이식을 시행하였고 복강내에 전이가 의심되는 소견은 한 사람도 없었다.

## 2. 간의 원발 병소의 FDG-PET 소견

FDG-PET의 간의 대사 항진 병변들이 전이로 확인된 4명(case 1-4) 환자들의 원발 종양은 모두 현저

한 대사항진 소견(maxSUV 평균 10.7, 범위 7.5-14)을 보였다. 위양성을 보였던 환자들의 원발 종양은 3명(case 5-7)은 간실질과 구별되는 대사증가가 있었으나(maxSUV 평균 3.9, 범위 2.9-4.8) 전이가 확인된 환자들보다는 증가 정도가 낮았고 1명(case 8)은 간실질과 구별되는 대사항진 소견은 보이지 않았다.

전체 26명의 환자 중에서 17명은 간이식을 시행하여 적출한 간의 병리 조직 검사에서 간암 조직의 존재여부를 확인할 수 있었다. 조직 검사에서 생존 간암이 확인된 9명 중 5명에서만 PET에서 원발 병소에 정상 간과 구별되는 대사항진 소견(maxSUV 평균 3.87, 범위 2.8-5.8)을 보여, 생존 원발 간암을 진단하는 FDG-PET의 민감도는 55.6% (5/9) 이었다. 8명은 조직 검사에서 남아있는 간암조직이 없거나 이전의 치료에 의해 90% 이상의 괴사를 보였는데, 이 중 7명이 PET에서 음성소견(4명 cold defect, 3명 isometabolic)을 보여 특이도는 87.5% (7/8)이었다.

## 고 찰

이 연구 결과 전체 26명의 환자 중 4명(15.4%)의 환자에서 고식적인 검사로 진단하지 못한 숨어 있던 7 개의 간의 전이 병변을 FDG-PET으로 더 찾을 수 있었다. 7 병변은 복강내 전이 1예, 복벽 전이 1예, 복강내 림프절 전이 3예, 쇄골상부림프절 1예, 그리고 내유방림프절 1예였다. 이전의 다른 연구들에서도 FDG-PET이 고식적인 검사로 찾지 못하던 간의 전이 병변을 찾았을 때 복강내 림프절이나 폐실질 전이<sup>9)</sup> 혹은 복강내 전이나 종격동림프절 전이<sup>10)</sup>를 더 찾았다고 보고하고 있어 이 연구 결과와 유사한 결과를 보고하고 있다. 특히 복강내 림프절 전이는 복부 CT로는 림프절이 커져있는 소견이 있어도 전이성 병변이라고 진단하기 어려운 점을 고려할 때<sup>6,12)</sup> FDG-PET이 복부 CT의 단점을 보완할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 이들 연구에서는 FDG-PET으로 위양성 결과를 보인데 대한 데이터는 제시되어 있지 않았는데, 본 연구 결과에 따르면 다른 4명의 환자에서 5 개의 양성 병변이 대사항진 병변으로 나타났다. 여기서 알 수 있듯이 FDG는 염증

병변과 같은 양성 병변에서도 대사가 항진되어 섭취 증가를 보일 수 있는 것으로 잘 알려져 있으므로 FDG-PET에서 나타나는 대사항진 병변은 적극적으로 확진하기 위한 노력이 필요할 것이다.

우리나라에서 간이식은 현재 10여 년의 역사를 가지고 있으며 국내 주요 병원에서의 수술성공률은 세계적인 수준으로 알려져 있다. 현재도 전국적으로 간이식을 기다리고 있는 만성간질환 혹은 원발성 간암 환자는 천 여명이 넘는 것으로 알려져 있으며<sup>13)</sup> 뇌사자에 의한 간의 공여는 공급이 수요를 따라가지 못하므로 최근에는 가족이나 친지를 통한 부분생체간이식이 많이 시술되고 있다. 만약 간의 전이가 있는 원발성 간암 환자가 이식 전에 전이가 진단되지 않아 부적절한 부분생체간이식을 시행하는 경우는 건강한 공여자의 불필요한 수술이 되며, 공급이 절대적으로 부족한 뇌사자로부터 공여된 간이 필요한 환자에게 이식되지 못하는 결과를 초래하게 된다. 또한, 현재 간이식이 건강보험의 혜택을 받는다고는 하지만 본인 부담금은 수술 직후 최소 6천만 원에서 1억원에 이르는 것으로 되어있어<sup>13)</sup> 간이식의 적응증이 되는 환자들을 정확하게 선별하는 것은 치료 효과뿐만 아니라, 비용효과 면에서도 매우 중요함을 알 수 있다. 본 연구에서는 고식적인 검사로 찾지 못하던 간의 전이병소를 FDG-PET으로 3명에서 더 찾았고, 1명은 기존에 의심되던 폐전을 확실히 함은 물론 다른 전이병소를 더 찾음으로써 결국 불필요한 간이식을 실시하지 않게 하여 FDG-PET이 그 역할을 했음을 알 수 있었다. 또 고식적인 검사에서 폐나 뼈 전이가 의심되었으나 FDG-PET으로 전이가 아니라는 것을 확인하여 환자에게는 최후의 치료 수단인 간이식을 실시할 수 있게 하는데도 결정적인 역할을 하였다.

간의 원발성암 중 가장 흔한 것은 간세포암이며 FDG-PET으로 간내에 있는 간세포암을 찾는 민감도는 50-55%<sup>6,8)</sup>로 보고되어 있고 본 연구에서도 적출된 간에서 남아 있는 암을 찾는 민감도는 55.6% (5/9) 여서 다른 연구들과 유사하게 낮은 결과를 보였다. 이들 연구에서 복부 CT의 민감도는 90-93%<sup>6,8)</sup>를 보이고 있다. 본 연구에서도 이미 원발성간암을 진단받고 치료를 해오던 환자들로서 모든 환자에서

복부 CT에서 종괴는 보였기 때문에 FDG-PET이 복부 CT보다 간내의 종괴를 진단하는 민감도는 낮은 것으로 보인다. 그러나 간이식전에 경동맥화학색전술 등의 치료를 대부분 시행하게 되므로<sup>14,15)</sup> 복부 CT에서 보이는 종괴가 모두 괴사되어버린 종괴인 경우는 FDG-PET이 특이도가 높게 간내 종양을 진단할 가능성이 있다. 실제 우리의 연구결과에서 간내 종양을 진단하는 특이도는 87.5% (7/8)였고, 이 중 4명이 FDG-PET에서는 냉소(cold defect)로 나타났다. 최근에는 <sup>11</sup>C-acetate를 이용하면 FDG 섭취가 높지 않은 분화도가 좋은 간세포암에서도 섭취 증가를 보여, FDG-PET과 <sup>11</sup>C-acetate PET을 함께 시행하면 원발성 간암을 진단하는 민감도가 100%였다는 보고가 있다.<sup>16)</sup> 향후 <sup>11</sup>C-acetate PET을 FDG-PET와 함께 적용할 경우, 원발성 간암의 진단 뿐만 아니라 원격 전이 병소 진단의 민감도도 더 향상시킬 수 있는지 연구되어야 할 것이다.

간세포암 환자에서 간이식 이후의 예후를 결정하는 것은 주로 간암의 병기에 달려 있다.<sup>3,4,17)</sup> 간의 전이가 있는 경우는 간이식이나 간절제 같은 어떠한 방법을 쓰더라도 완치를 기대하기 어려우나, 간암의 크기가 5 cm 미만이고, 다발성인 경우는 3 cm 미만의 종괴가 3 개 이하일 때 예후가 좋은 것으로 알려져 있으며<sup>4)</sup> 이러한 경우는 간경화가 동반되어 있을 때 단순한 간절제보다도 간이식이 생존률을 증가시키는 것으로 알려져 있다.<sup>3)</sup> 한편 간암 종괴가 혈관을 침범하고 있거나 림프절 전이가 있는 경우도 간이식의 예후가 나쁘므로 일반적으로 간이식의 적응증에 들어가지 않는 것으로 되어 있다.<sup>4)</sup> 간세포암에서 FDG-PET은 또 다른 예후 예측 인자로 쓰일 수 있을 것이다. FDG 섭취가 높을수록 간세포암의 분화도가 나빠며, 간세포암 환자의 생존율이 감소하기 때문이다.<sup>18)</sup> 실제로 본 연구에서도 전이가 FDG-PET으로 확인된 예들은 원발성 간암의 FDG 섭취가 현저하게 높았고, 간이식을 시행하지 않았을 때 대부분 2달 이내에 사망하였다. 따라서, 앞으로 간이식을 고려하는 원발성 간암 환자들은 복부 CT로 평가한 종괴의 크기나 갯수뿐 아니라 FDG의 섭취 정도가 예후에 어떤 영향을 미치는지 자세히 연구될 필요가 있다.

간세포암 환자에서 FDG-PET을 실시했을 때 나타나는 복강내 미만성 FDG 섭취 증가 소견이 자주 관찰되었는데, 그 원인이 복강내 암의 전이와 관련되는지는 아직까지 밝혀진 바가 없다. 일반적으로 간세포암의 원격 전이는 폐나 복강내 림프절 혹은 뼈에 빈번히 나타나는 것으로 알려져 있고<sup>19)</sup> 복강내 전이도 간내 종괴의 복강내 파열이 있는 환자에서 종괴(mass)나 결절(nodule)의 형태로 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>20,21)</sup> 그러나, 이 연구에 포함된 환자들에서 복강내의 미만성 FDG 섭취 증가 소견을 보였던 환자 중 복강의 전이가 있었던 예는 없었다. 모두 복수와 함께 간경화 소견이 있었던 환자들로 미만성 복강내 섭취는 문맥압항진(portal hypertension)에 의해 비특이적인 FDG 섭취가 복강내 장기에 생겼을 가능성이 있다. 그러나 아직까지 이러한 소견이 문헌에 보고된 바는 없고 간경화와 복수가 있는 모든 환자가 이러한 소견을 보인 것이 아니므로 좀 더 연구가 필요한 분야라고 생각된다.

이 연구의 제한점은 먼저 후향적인 연구이고 추적 기간이 짧아 원격 전이 병소를 찾는 FDG-PET의 민감도와 특이도를 정확하게 구할 수 없었던 것이다. 또한, 이 연구는 고식적 검사를 먼저 시행하여 전이가 이미 밝혀진 환자들을 제외하고 시행되었으나 FDG-PET 이전에 시행된 고식적 검사의 종류가 모든 환자에서 똑같지는 않았다. 앞으로, 다른 고식적인 검사들과 함께 전향적인 비교 연구를 시행함으로써 전이 진단에서 FDG-PET의 성적을 정확히 밝히고, 간이식 전 검사로 FDG-PET을 먼저 시행할 경우 다른 불필요한 검사를 줄일 수 있는지 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 간이식 예정인 원발성 간암 환자들에서 전신 FDG-PET은 이전에 시행한 고식적인 검사들로 찾지 못하였던 원격 전이 병소들을 더 찾는으로써 불필요한 간이식 수술을 줄이는데 기여할 수 있었다.

## 요 약

**목적:** 원발성 간암의 치료를 위해 간이식이 시행되고 있으나, 8-54%의 환자에서는 이식 후 원격 전이

로 인한 재발이 보고 되고 있다. 이 연구는 간이식 예정인 원발성 간암 환자들에서 고식적인 검사로 진단하지 못한 간의 전이 진단에 있어서 FDG-PET의 유용성을 평가하고자 시행되었다. **대상 및 방법:** 2001년 8월 이후 본원에서 간이식을 계획하고 전신 FDG-PET을 시행한 환자 중, FDG-PET 검사 이전에 복부 초음파와 CT, 흉부 x선 검사와 CT, 골스캔 등의 고식적인 검사를 시행하여 전이의 증거가 없거나(n=22), 애매한 이상 소견이 있었던(n=4) 원발성 간암 환자 26명(남:여=23:3, 평균 나이 55.7세)을 조사하였다. FDG-PET에서 양성을 보인 결과는 조직 검사나 임상적인 추적 검사로 전이 여부를 확인하였다. **결과:** 고식적 검사에서 애매한 이상 소견이 있었던 환자 4명 중 3명의 6개 병변이 FDG-PET에서 국소 대사 항진을 보였고, 전이로 확인되어 간이식을 시행하지 않았다. 이 중 5 병변들은 의심되지 않았던 부위에서 새로 발견된 것이었다. 다른 1명은 PET에서 음성 소견으로 간이식을 시행하였다. 고식적인 검사에서 전이를 의심할 만한 소견이 없었던 22명 중에서는 5명의 환자에서 7개의 간의 국소 대사항진 병변들이 FDG-PET에서 발견되었는데, 이들 중 1명은 2 개의 전이 병변이 확인되어 간이식을 시행하지 않았다. 다른 4명의 환자들에서 보인 5개의 국소 대사항진 병변들은 양성병변으로 확인되었고 이 중 3명은 간이식을 시행하였다. 요약하면, FDG-PET으로 4명의 환자에서 고식적인 검사로 찾지 못하던 전이 병변을 찾아 불필요한 간이식을 피할 수 있었다. 모두 17명에서 간이식이 시행되었다. 간의 조직 검사 소견과 비교하였을 때 생존 원발성 간암을 진단하는 FDG-PET의 민감도는 55.6% (5/9)이었고, 특이도는 87.5% (7/8)이었다. **결론:** FDG-PET 전신 스캔은 간이식 예정인 원발성 간암 환자들에서 이전에 시행한 고식적인 검사들로 진단하지 못한 전이 병소들을 추가로 진단하여 불필요한 간이식 수술을 줄이는데 기여할 수 있었다.

## 참 고 문 헌

- 1) Befeler AS, Di Bisceglie AM. Hepatocellular carcinoma: diagnosis and treatment. *Gastroen-*

- terology 2002;122:1609-19.
- 2) Iwatsuki S, Starzl TE. Role of liver transplantation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Semin Surg Oncol* 1993;9:337-40.
  - 3) Bismuth H, Chiche L, Adam R, Castaing D, Diamond T, Dennison A. Liver resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Ann Surg* 1993;218:145-51.
  - 4) Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693-9.
  - 5) Ismail T, Angrisani L, Gunson BK, Hubscher SG, Buckels JA, Neuberger JM, et al. Primary hepatic malignancy: the role of liver transplantation. *Br J Surg* 1990;77:983-7.
  - 6) Trojan J, Schroeder O, Raedle J, Baum RP, Herrmann G, Jacobi V, et al. Fluorine-18 FDG positron emission tomography for imaging of hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3314-9.
  - 7) Wahl RL. *Principles and Practice of Positron Emission Tomography*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 100-10.
  - 8) Khan MA, Combs CS, Brunt EM, Lowe VJ, Wolverson MK, Solomon H, et al. Positron emission tomography scanning in the evaluation of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2000;32:792-7.
  - 9) Beets G, Penninckx F, Schiepers C, Filez L, Mortelmans L, Kerremans R, et al. Clinical value of whole-body positron emission tomography with [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose in recurrent colorectal cancer. *Br J Surg* 1994;81:1666-70.
  - 10) Lai DT, Fulham M, Stephen MS, Chu KM, Solomon M, Thompson JF, et al. The role of whole-body positron emission tomography with [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases to the liver. *Arch Surg* 1996;131:703-7.
  - 11) Ruers TJ, Langenhoff BS, Neeleman N, Jager GJ, Strijk S, Wobbes T, et al. Value of positron emission tomography with [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *J Clin Oncol* 2002;20:388-95.
  - 12) Kato T, Tsukamoto E, Kuge Y, Katoh C, Nambu T, Nobuta A, et al. Clinical role of (18)F-FDG PET for initial staging of patients with extrahepatic bile duct cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1047-54.
  - 13) Hong HG. The 10th anniversary of liver transplantation in Asan Medical Center. *Joongang Ilbo*. Seoul: 12 Nov. 2002; pp.E23.
  - 14) Torizuka T, Tamaki N, Inokuma T, Magata Y, Yonekura Y, Tanaka A, et al. Value of fluorine-18-FDG-PET to monitor hepatocellular carcinoma after interventional therapy. *J Nucl Med* 1994;35:1965-9.
  - 15) Harnois DM, Steers J, Andrews JC, Rubin JC, Pitot HC, Burgart L, et al. Preoperative hepatic artery chemoembolization followed by orthotopic liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl Surg* 1999;5:192-9.
  - 16) Ho C, Yeung DW. <sup>11</sup>C-Acetate PET imaging characteristics in hepatocellular carcinoma. *J Nucl Med (Suppl)* 2002; 43:24. (Abstract number 84).
  - 17) Llovet JM, Bruix J, Fuster J, Castells A, Garcia-Valdecasas JC, Grande L, et al. Liver transplantation for small hepatocellular carcinoma: the tumor-node-metastasis classification does not have prognostic power. *Hepatology* 1998; 27:1572-7.
  - 18) Shiomi S, Nishiguchi S, Ishizu H, Iwata Y, Sasaki N, Tamori A, et al. Usefulness of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose for predicting outcome in patients with hepatocellular carcinoma. *Am J*

*Gastroenterol* 2001;96:1877-80.

- 19) Park MS, Kim KW, Yu JS, Kim MJ, Yoon SW, Chung KW, et al. Radiologic findings of gastrointestinal tract involvement in hepatocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26:95-101.
- 20) Kim PN, Kim IY, Lee KS. Intraperitoneal seeding from hepatoma. *Abdom Imaging* 1994; 19:309-12.
- 21) Kim TK, Han JK, Chung JW, Choi BI, Park JH, Han MC. Intraperitoneal drop metastases from hepatocellular carcinoma: CT and angiographic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:638-42.
-