

양전자단층촬영/전산화단층촬영(integrated PET/CT)을 이용한 비소세포폐암의 림프절 병기판정

김지훈* · 정원상* · 김영학* · 김 혁* · 전석철**

Accuracy of Nodal Staging with Integrated PET/CT Scanning in Non-small Cell Lung Cancer

Ji-Hoon Kim, M.D.*, Won Sang Chung, M.D.*, Young-Hak Kim, M.D.*, Hyuck Kim, M.D.*, Seok-Chol Jeon, M.D.**

Background: For staging primary lung cancer, integrated positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) imaging is popular. The purpose of this study was to evaluate the accuracy of PET/CT scanning in lymph nodal staging of lung cancer. **Material and Method:** We studied 48 patients who had received CT, PET/CT and pulmonary resections due to primary non-small cell lung cancer in our hospital between January 2006 and August 2009. Mediastinal lymph nodes were classified as superior mediastinal nodes, aortic nodes, inferior mediastinal nodes, or N1 nodes. We compared the power of CT and PET/CT for diagnosing pulmonary lymph nodes for each of the four types of nodes. **Result:** PET/CT was more sensitive than CT for all groups except inferior mediastinal nodes. However, the differences were not significant (McNemar's test: superior mediastinal nodes, $p=0.109$; aortic nodes, $p=1.000$; inferior mediastinal nodes, $p=0.625$, N1 nodes, $p=0.424$). **Conclusion:** The accuracy of PET/CT is similar to that of CT alone for staging lymph nodes. The two imaging modalities might be used as complementary, cooperative tools. We expect that integrated PET/CT will be found to be significantly more sensitive after more trials are done and more data is accumulated.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2010;43:700-704)

Key words: 1. Carcinoma, non-small cell, lung
2. Lymphatic metastasis
3. Computed tomography
4. Positron emission tomography

서 론

원발성 폐암의 진단 및 임상적 병기 결정에 있어서 흉부전산화단층촬영(Chest computed tomography, Chest CT)은 필수적인 검사로 자리잡았다. 하지만 CT의 특성상 림

프절 전이 여부를 판단할 수 있는 근거는 림프절의 크기 밖에 없어서 실제 병기와는 차이를 보이는 경우가 많이 있다[1].

이를 보완할 수 있는 검사로 대두된 것이 바로 F-18 fluoro-2-deoxyglucose (F-18 FDG)를 이용한 양전자단층촬영

*한양대학교 의과대학 한양대학교병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Hanyang University Seoul Hospital, College of Medicine, Hanyang University

**한양대학교 의과대학 영상의학교실

Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Hanyang University

논문접수일 : 2010년 6월 7일, 논문수정일 : 2010년 7월 26일, 심사통과일 : 2010년 8월 17일

책임저자 : 정원상 (133-792) 서울시 성동구 행당동 17번지, 한양대학교병원 흉부외과

(Tel) 02-2290-8461, (Fax) 02-2290-8462, E-mail: wschung@hanyang.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

(Positron emission tomography, PET)으로, 이는 정상 조직보다 암 조직에서 현저히 증가되어 있는 당대사(glucose metabolism)의 활성도를 측정하여 암의 존재여부를 알 수 있다[2]. 하지만 PET 영상은 암조직의 정확한 위치를 구분할 수 없어서, CT와의 비교, 상관 분석 없이는 한정된 정보밖에 얻을 수 없다.

이러한 필요성으로 최근 개발된 F-18 FDG 양전자단층촬영/전산화단층촬영 결합영상(PET/CT fusion imaging, integrated PET/CT)은 여러 암의 진단에 활발히 이용되고 있다.

이 연구에서는 원발성 폐암의 림프절 병기 결정에 있어서, F-18 FDG PET/CT의 효용성에 대해 CT와 비교 평가하고자 한다.

대상 및 방법

2006년 1월부터 2009년 8월까지 본원 흉부외과에서 악성종양으로 폐절제술을 받은 110명의 환자 중, 술 전 본원에서 조영증강 흉부전산화단층촬영(CT)과 전신 양전자단층촬영/전산화단층촬영 결합영상(PET/CT fusion imaging, integrated PET/CT) 검사를 모두 시행 받고, 술 후 원발성 비소세포폐암을 진단 받은 48명의 환자들을 대상으로 하였다. 대상환자들의 임상기록과 방사선 판독소견, PET/CT 판독소견, 수술 기록 및 조직학적 검사기록을 비교하여 조사하였다.

대상환자들의 남녀비는 약 2.4 : 1이었고(남자 34명, 여자 14명), 진단 당시 평균나이는 62.81±9.28세로, 최고령은 79세, 최저령은 34세이었다(Table 1).

검사에 사용한 CT기기는 Sensation 16 (Siemens Medical System, Erlangen, Germany)와 Brilliance CT-64 (Philips, Cleveland, USA)이었으며, 조영제 (Ultravist[®] 300[®], 370[®], Schering Korea, Seoul, Korea) 80~100 mL를 초당 2~2.5 mL 속도로 정주한 후 절편 간격(slice interval)이나 절편의 중복(overlap) 없이 연속적인 5 mm 절편두께로 조영증강 영상을 얻었다. 흡기 상태에서 콩팥의 상부까지 촬영하였으며, 양팔을 머리 위로 올려놓고 양와위로 촬영하였다.

검사에 사용한 integrated PET-CT 기기는 Biograph 6[®] (Siemens Medical Solutions USA, Inc.)로, 6시간 이상 환자를 금식 시키고 F-18 fluoro-2-deoxyglucose (F-18 FDG)를 정주 후, 차렷 자세의 양와위에서 얇은 호흡을 하며 전신 CT 및 PET 영상을 얻어 합성하였다.

모든 림프절들은 American Thoracic Society (ATS)의 분류에 따라 나뉘어, CT에서는 단축의 길이가 10 mm 이상

Table 1. Demographics of the patients

	Male	Female	Total
Number	34	14	39
Age mean (yrs)*	63.82±8.17	60.36±11.52	62.81±9.28
Age max (yrs)	79	74	79
Age min (yrs)	50	34	34

*=No difference between male and female (p=0.104).

인 경우, PET-CT에서는 주변 조직에 비해 F-18 FDG 섭취(uptake)가 현저히 증가한 경우를 악성판단의 기준으로 하였다. 단, 림프절에 석회화가 동반되어 있는 경우는 양성(benign) 병변으로 간주하였다.

수술은 모두 후측방개흉술을 이용하여 폐절제술 및 종격동림프절제술을 시행하였고, 이들은 모두 ATS 분류에 따라 나뉘어 동결절편(frozen section) 및 영구절편(permanent section) 검사를 시행하였다. 이 결과를 바탕으로 술 전 CT 및 PET-CT에서의 림프절 소견과 술 후 조직학적 림프절 소견을 비교하여 진양성(true positive), 진음성(true negative), 위양성(false positive), 위음성(false negative)으로 구분하고, 이를 이용하여 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성예측도(positive predictive index), 음성예측도(negative predictive index) 등을 계산하였다. CT와 PET-CT의 정확도 정도의 비교는 McNemar test로 통계적 유의성을 검증하였다. 통계에는 Microsoft[®] Excel 2007 및 SPSS Statistics version 17.0 프로그램을 사용하였다.

결 과

48명의 대상환자 중 폐암의 조직학적 진단은 편평세포암 20예, 선암 25예, 기관세지폐포암(bronchioloalveolar cell carcinoma) 2예, 그리고 대세포암종(large cell carcinoma)가 1예 있었다. 수술은 폐엽절제술(lobectomy)이 38예, 이엽절제술(bilobectomy)이 5예, 전폐절제술(pneumonectomy)이 3예, 기타 폐절제술이 2예가 시행되었다. 기타 폐절제술로는 폐기능이 심각하게 저하되어있어 폐구역절제술(segmentectomy) 및 이구역절제술(bisegmentectomy)을 각각 1예씩 시행하였다.

검사에서 수술까지 걸린 일수는 CT가 평균 20±11.66일이었으며, PET/CT는 평균 13±29.53일이었다.

최종 병기는 Stage Ia가 17예(35.42%), Ib가 8예(16.33%), IIa가 4예(8.16%), IIb가 8예(16.33%), IIIa가 6예(12.24%), IIIb가 5예(10.20%)를 차지하였다. 이 중 18예에서는 술전

Table 2. Diagnostic performances of CT and PET/CT according to the each nodal groups

1) Superior mediastinal nodes (%)					
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
CT	42.90	90.90	60.00	83.30	79.30
PET/CT	71.40	90.90	71.40	90.90	86.20
2) Aortic nodes (%)					
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
CT	0.00	95.50	0.00	87.50	84.00
PET/CT	33.30	95.50	50.00	91.30	88.00
3) Inferior mediastinal nodes (%)					
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
CT	50.00	100.00	100.00	96.40	95.60
PET/CT	25.00	94.40	25.00	94.40	89.70
4) N1 nodes (%)					
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
CT	17.90	94.20	55.60	73.90	72.20
PET/CT	25.00	89.90	50.00	74.70	71.10

PPV=Positive predictive value; NPV=Negative predictive value; CT=Computed tomography; PET=Positron emission tomography.

병기와 술후 병기에 변화가 있었고, 수술전의 병기보다 술후의 병기가 더 상향된 경우가 10예로 20.83%였고, 병기가 하향 조정된 경우가 8예로 16.67%이었다.

수술 중 생검한 림프절은 총 917개이었고, nodal station 수로는 209개이었다. 본 연구에서는 표본수의 제한으로 ATS의 분류에 따라 각 림프절을 superior mediastinal nodes, aortic nodes, inferior mediastinal nodes, 그리고 N1 nodes의 4군으로 분류하여 CT와 PET/CT의 진단력에 대한 통계분석을 실시하였다. Superior mediastinal nodes에는 highest mediastinal, upper paratracheal, prevascular and retrotracheal, 그리고 lower paratracheal including azygos nodes가 포함되고, aortic nodes에는 subaortic (AP window), para-aortic (ascending aorta 혹은 phrenic)가 들어간다. 또한 inferior mediastinal nodes에는 subcarinal, paraesophageal, pulmonary ligament nodes가, N1 nodes에는 hilar, interlobar, lobar, segmental, 그리고 subsegmental nodes가 포함된다.

4개의 군 가운데, inferior mediastinal nodes를 제외한 나머지 군들은 CT보다 PET/CT에서 민감도가 향상되는 소견을 보였다. 하지만 두 검사의 진단력 차이를 각각의 군에 대해 McNemar's test를 사용하여 분석한 결과 통계적으

로 유의한 차이는 보이지 않았다(p-values; superior mediastinal nodes=0.109, aortic nodes=1.000, inferior mediastinal nodes=0.625, N1 nodes=0.424) (Table 2).

고 찰

폐암의 비침습적 진단에는 단순방사선촬영, 전산화단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI)과 같은 영상의학검사와 PET와 같은 핵의학 검사가 이용되고 있다.

그 중 병기결정에 아직까지 가장 중요한 역할을 하고 있는 필수 검사는 바로 CT로, 림프절의 전이여부를 결정하는 데에는 그 크기를 기준으로 하게 된다. 대개는 림프절의 크기가 단경이 10 mm 이상이면 악성 전이를 진단한다[3]. 하지만 그 동안 이루어진 여러 연구들에 의하면, 정상 크기의 림프절이라도 악성 전이가 되어 있는 경우가 상당수 있어서 림프절 병기 결정에 있어서 CT의 효용에 대해서는 부정적인 견해가 많다[4-6].

Arita 등은 40명의 폐암 수술 대상환자들을 대상으로 한 전향적 연구에서 CT만으로는 N stage를 진단하는 것은 불가능하다고 결론지었다[7]. 같은 맥락으로, Erdogan 등은 술전 진단적 종격동경검사를 모든 폐암 환자에서 시행해야 한다고 주장했다[8]. 또한 Robert 등은 50명의 폐암 진단 환자들을 대상으로 한 연구에서, CT 보다는 흉강경을 이용한 병기 진단이 더욱 정확하여 CT만으로 수술을 진행하기 보다는 흉강경 검사를 먼저 시행하면 불필요한 수술을 막을 수 있을 것이라고 결론지었다[9].

림프절 전이 진단에 대한 회의적 시각은 MRI에 대해서도 비슷하여서, Webb 등이 170명의 폐암 환자에 대해서 시행한 전향적 연구에서 MRI와 CT의 종격동 림프절 전이 여부 진단에 있어서는 차이가 없다고 발표하였다[6]. Bonomo 등이 발표한 연구에서도 역시 같은 내용으로 결론지어졌다[1]. 이는 CT나 MRI나 모두 해부학적인 것을 보는 검사 방법으로, 크기 이외에는 악성 여부를 판단할 수 있는 지표가 없는 것에 기인한다.

PET는 그와는 대조적으로, 조직의 구조 보다는 기능을 평가하는 검사로, 암조직에서는 일반조직에서 보다 활발한 대사가 일어난다는 점을 이용한다. 현재 가장 많이 이용되는 추적자는 포도당 유도체인 F-18-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose로, 이를 정주하면 악성 종양세포뿐만 아니라, 대사작용이 활발한 인체 조직에 많이 섭취된다[2]. 많은 연구들에서 종격동 림프절 평가에 있어서 PET가 CT보다는 정확도가 높음을 보고하고 있다[10-13]. 하지만 PET는 공

간해상력이 좋지 않다는 점 때문에 PET 단독으로는 정확한 병기 결정이 불가능하다[9]. 따라서 CT와 PET를 모두 시행하여 두 검사를 비교하면, 각 검사를 단독으로 실시했을 때 보다 더욱 상세하고 정확한 정보를 얻을 수 있다 [14-16]. 그렇지만 두 검사를 단독으로 각각 시행한 경우, 환자의 상태의 변화, 촬영 당시의 조건 등으로 인해 완벽한 합성을 하는 것은 사실상 불가능하다. 그래서 최근 개발된 기기가 바로 integrated PET/CT이다. 이 기기는 CT와 PET를 거의 동시에 촬영하여 컴퓨터로 두 검사의 합성 영상을 얻을 수 있는 것으로, PET 영상에 있는 병소를 국소화할 수 있으며, CT영상에 보이는 병소의 활성도를 평가할 수 있게 해준다[17].

Shim 등이 106명의 환자들을 대상으로 연구한 PET/CT의 민감도, 특이도, 정확도는 각각 85%, 84%, 84%로, 이는 CT 단독으로만 병기 진단을 했을 때의 수치보다 유의하게 높은 것들이었다[18]. PET/CT는 T 병기에서 가장 좋은 성적을 보이며, N과 M 병기에서도 역시 훌륭한 결과를 나타낸다[19,20]. 하지만, PET이 가지고 있는 고유의 위양성, 위음성 문제는 PET/CT에서도 여전히 문제가 될 수 밖에 없다.

본 연구에서는 기존의 진단법인 CT와 PET/CT를 비교하였으나, 통계적으로 유의한 이득을 발견하지는 못하였다. 이는 수술을 시행한 환자들만을 연구의 대상으로 하여 병기별 환자 수를 충분히 확보할 수 없었던 것에 기인한 것으로 사료된다. 즉, 종격동 림프절에 전이가 되어있지 않은 기수(stage)가 상대적으로 많은 비율을 차지하여 두 진단법간의 차이를 규명하기에는 어려움이 있었다.

하지만 잠정적으로 수술이 가능한 폐암 환자들에 있어서 PET/CT의 효용은 종격동 림프절의 전이 여부의 판단뿐만 아니라, 원격전이의 발견에도 있다[20]. 즉, 흉부 단순 방사선 촬영에서 폐암이 의심될 경우, 흉부 CT를 시행하여 병기를 결정하고, 몸의 다른 부분에 원격전이가 있는지 확인하는 의미로 PET/CT를 시행하는 것이다. 단순 PET만을 사용할 경우, 병변의 유무는 추정할 수는 있어도, 정확한 병변의 위치를 지정하기에는 무리가 있지만, PET/CT의 경우에는 한 번의 촬영으로 병변의 국소화까지 비교적 정확하게 할 수 있어 많은 도움을 준다.

결론

본 연구에서 종격동 림프절에 대한 PET/CT의 진단력은 조영증강 CT와 비슷한 정도로 나타났다. 현재 PET/CT는

CT와 상호보완적인 개념으로써 사용되어야 할 것으로 사료되며, 앞으로 촬영 기술 및 판독 수준이 더욱 발전하고 결과들이 많이 축적되었을 때에는 보다 좋은 성적을 보일 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Bonomo L, Ciccotosto C, Guidotti A, Storto ML. Lung cancer staging: the role of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 1996;23:35-45.
2. Kubota K. From tumor biology to clinical PET: a review of positron emission tomography (PET) in oncology. *Ann Nucl Med* 2001;15:471-86.
3. Glazer GM, Orringer MB, Gross BH, et al. The mediastinum in non-small cell lung cancer: CT-surgical correlation. *Am J Radiol* 1984;142:1101-5.
4. Beadsmoore CJ, Screatton NJ. Classification, staging and prognosis of lung cancer. *Eur J Radiol* 2003;45:8-17.
5. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1992;182:319-23.
6. Webb WR, Gatsonis C, Zethouni EA, et al. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1991;178:705-13.
7. Arita T, Matsumoto T, Kuramitsu T, et al. Is it possible to differentiate malignant mediastinal nodes from benign nodes by size? *Chest* 1996;110:1004-8.
8. Cetinkaya E, Turna A, Yildiz P, et al. Comparison of clinical and surgical-pathologic staging of the patients with non-small cell lung carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:1000-5.
9. Roberts JR, Blum MG, Arildsen R, et al. Prospective comparison of radiologic, thoracoscopic, and pathologic staging in patients with early non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1154-8.
10. Steinert HC, Hauser M, Alleman F, et al. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET vs CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1997;202:441-6.
11. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al. Mediastinal lymph node staging with FDG PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer; a prospective analysis of 50 cases. *Leuven Lung Cancer Group*. *Chest* 1997;112:1480-6.
12. Guhlmann A, Storck M, Kotzerke J, Moog F, Sunder-Plassmann L, Reske SN. Lymph node staging in non-small cell lung cancer: evaluation by [18F]FDG positron emission tomography (PET). *Thorax* 1997;52:438-41.

13. Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ. *Preoperative staging of non-small cell lung carcinoma with positron emission tomography*. N Engl J Med 2000;343:290-2.
14. Kim OG, Choh JH, Sung SH. *Efficacy of positron emission tomography in diagnosing pulmonary tumor and staging of lung cancer: comparing to computed tomography*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:79-85.
15. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al. *Lymph node staging in non-small cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients*. J Clin Oncol 1998;16:2142-9.
16. Verschakelen JA, Bogaert J, De Wever W. *Computed tomography in staging for lung cancer*. Eur Respir J 2002;19(suppl 35):40s-8s.
17. Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. *A combined PET/CT scanner for clinical oncology*. J Nucl Med 2000;41:1369-79.
18. Shim SS, Lee KS, Kim BT, et al. *Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging*. Radiology 2005;236:1011-9.
19. Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. *Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography*. N Engl J Med 2003;348:2500-7.
20. Devaraj A, Cook GJR, Hansell DM. *PET/CT in non-small cell lung cancer staging-promises and problems*. Clin Radiol 2007;62:97-108.

=국문 초록=

배경: 최근 양전자단층촬영/전산화단층촬영(PET/CT) 검사가 점차 보편화 되어가고 있다. 림프절 병기 진단에 있어서 CT와 PET/CT의 유용성 및 실효성에 대해 알아보려고 하였다. 대상 및 방법: 2006년 1월부터 2009년 8월까지 본원에서 악성종양으로 폐절제술을 받은 110명의 환자 중, 술 전 본원에서 조영증강 흉부전산화단층촬영(CT)과 전신 양전자단층촬영/전산화단층촬영 결합영상(PET/CT fusion imaging, integrated PET/CT) 검사를 모두 시행 받고, 술 후 원발성 비소세포폐암을 진단 받은 48명의 환자들을 대상으로 하였다. 림프절을 superior mediastinal nodes, aortic nodes, inferior mediastinal nodes, 그리고 N1 nodes의 4군으로 분류하여 CT와 PET/CT의 진단력에 대한 통계분석을 실시하였다. 결과: 4개의 군 가운데, inferior mediastinal nodes를 제외한 나머지 군들은 CT보다 PET/CT에서 민감도가 향상되는 소견을 보였다. 하지만 두 검사의 진단력 차이를 각각의 군에 대해 McNemar's test를 사용하여 분석한 결과 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(p-values; superior mediastinal nodes=0.109, aortic nodes=1.000, inferior mediastinal nodes=0.625, N1 nodes=0.424). 결론: 본 연구에서 종격동 림프절에 대한 PET/CT의 진단력은 조영증강 CT와 비슷한 정도로 나타났다. 현재 PET/CT는 CT와 상호보완적인 수단으로써 사용되어야 할 것으로 사료되며, 앞으로 촬영 기술 및 판독 수준이 더욱 발전하고 결과들이 많이 축적되었을 때에는 보다 좋은 성적을 보일 것으로 생각된다.

중심 단어 : 1. 비소세포폐암
2. 림프절전이
3. 전산화단층촬영
4. 양전자단층촬영