



KR0000092

KCCH/RR-043/98

악성 림프종 환자의 병기 진단 및 치료 후 평가에 있어서 PET의 유용성에 관한 연구

The role of PET in staging work-up and evaluation
after therapy in patients with malignant lymphoma

연구기관 : 원자력병원

한국원자력연구소
부설 원자력병원

KCCH/RR-043/98

악성 림프종 환자의 병기 진단 및 치료 후 평가에 있어서 PET의 유용성에 관한 연구

The role of PET in staging work-up and evaluation
after therapy in patients with malignant lymphoma

연구기관 : 원자력병원

한국원자력연구소
부설 원자력병원

제 출 문

원자력병원장 귀하

본 보고서를 “악성 림프종 환자의 병기 진단 및 치료 후 평가에 있어서 PET의 유용성에 관한 연구” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

1998. 12 . 31 .

연구기관명 : 원자력병원
연구책임자 : 강윤구
연구원 : 강윤구
연구원 : 류백렬
감수위원 : 진수일
홍석일

요 약 문

I. 제목

악성 림프종 환자의 병기 진단 및 치료 후 평가에 있어서 PET의 유용성에 관한 연구

II. 연구개발의 목적 및 필요성

악성 림프종 환자의 병기결정 및 치료에 대한 반응을 평가하기 위하여 이학적 검사와 아울러 CT 등을 포함한 방사선 영상진단법이 이용되고 있으나 이러한 방법은 모두 증양의 해부학적인 영상을 근거로 판단함으로써 예민도와 특이도가 낮은 문제점을 갖고 있다. 따라서 더욱 정확한 병기결정과 치료에 대한 반응을 평가하기 위한 연구가 시도되고 있으며, PET도 이러한 시도 중의 하나이다. FDG-PET는 암세포에서의 포도당 대사가 정상세포보다 활발한 점을 이용한 것으로서, 악성 림프종 환자에서 PET의 소견이 병기 결정과 치료 효과를 정확히 판정하는데 도움이 되는지, 나아가 예후를 예측하는데도 도움이 될 수 있는지를 분석하는 것은 매우 중요한 일이라 하겠다. 따라서 본 연구자들은 본원에 내원하여 악성 림프종으로 진단 받은 환자들의 병기결정, 치료 후 잔존 병소의 확인, 그리고 재발 또는 악화의 확인 시 기존 진단방법과 PET 소견 사이의 차이를 관찰하여 PET의 유용성을 분석하였다.

III. 연구개발의 내용 및 범위

1) 본원에서 조직학적으로 비호즈킨 림프종으로 진단 받은 환자 중

① Initial staging work-up

② Reevaluation of residual disease after radical therapy

③ Suspicious recurrence or disease progression

의 경우에 해당하는 환자로

2) conventional evaluation methods를 이용한 검사를 시행하고

3) 동의하는 환자에 한하여 PET with F18-FDG (PET advance, GE)를 시행하여

4) conventional evaluation methods에 의한 소견과 PET의 소견을 비교 분석하였다.

IV. 연구개발 결과

1) initial staging work-up

- conventional staging work-up과 PET의 소견은 60%에서 일치하였다.
- PET에 의한 stage는 conventional method에 비해 up-staging되는 경향을 보였다. 이는 PET에서 낮은 SUV의 lesion까지 포함한 결과이며, 림프절의 inflammation 또는 fibrosis도 양성으로 보였을 가능성이 있다. 따라서, SUV의 차이에 따라 benign과 malignancy와의 구별이 가능한지에 대한 연구가 필요하다.
- conventional staging work-up과 PET 사이의 정확도의 판정은 조직검사 등을 포함한 further study가 필요하다.
- PET가 골수침범 여부를 판정할 수 있는지에 대한 연구도 필요하다.

2) reevaluation of residual disease

- conventional method에 의해 complete response로 확인된 환자의 67%에서 PET상 residual lesion이 관찰되었다. 이는 PET에서 낮은 SUV의 lesion까지 포함한 결과이며, 림프절의 inflammation 또는 fibrosis도 양성으로 보였을 가능성이 있다. 두 검사법 사이의 정확도의 판정은 long-term follow-up 및 조직검사 등에 의한 further study가 필요하다.
- conventional method로 residual lesion이 의심되었던 환자의 40%는 PET에서 정상소견이었다. 이는 CT상 커져 있는 림프절이 edema, necrosis 또는 fibrosis에 의한 결과일 가능성을 시사하나, 확인을 위해서는 long-term follow-up이 필요하다.

3) evaluation of suspicious recurrence or disease progression

- conventional method에 의해 재발 또는 악화가 의심되는 환자에서 PET도 같은 소견을 보였다.
- 이 경우의 PET는 재발 또는 악화의 확인, 침범부위의 결정에 도움이 되리라 생각되나, further evaluation 및 cost-benefit의 관점에서의 연구가 선행되어야 할 것이다.

V. 연구개발결과의 활용계획

악성 림프종 환자의 병기결정, 치료 후 잔존 병소의 확인, 그리고 재발 또는 악화의 확인 시 기존 진단방법과 PET 소견 사이의 차이를 관찰 분석한 결과로서 앞으로 PET 이용의 활성화를 위한 기본자료로 활용 가능하다.

S U M M A R Y

I. Project Title

The role of PET in staging work-up and evaluation after therapy in patients with malignant lymphoma

II. Objective and Importance of the Project

The stage of disease in patients with malignant lymphoma is important in decision of treatment modality and in prediction of prognosis. The fluorine-18-fluorodeoxyglucose (F18-FDG) is a glucose analogue, and is known to uptake highly in tissues of increased glucose metabolism such as malignant tissues. The efficacy of positron emission tomography (PET) with fluorine-18-fluorodeoxyglucose (F18-FDG) was evaluated in several tumors. In malignant lymphoma, it was reported that the concentration of FDG was increased in tumor tissues, and that PET with F18-FDG was more sensitive and specific in staging evaluation compared with CT scan. The authors evaluated the usefulness of PET with F18-FDG in initial staging, in reevaluation after radical therapy and in diagnosis of recurrence or disease progression of malignant lymphoma, compared with conventional imaging studies.

III. Scope and Contents of the Project

- 1) The patients enrolled in this study had histologically confirmed non-Hodgkin's lymphoma and were in
 - ① initial staging work-up or
 - ② reevaluation of residual disease after radical therapy or
 - ③ suspicious recurrence or disease progression.
- 2) The patients were evaluated with conventional procedures and PET with F18-FDG (PET advance, GE).
- 3) Comparison of findings of PET with those of conventional methods was conducted.

IV. Results and Porposal for Applications

The visual analysis of FDG-PET would be helpful in initial staging work-up, in reevaluation of residual disease after radical therapy and in suspicious recurrence or disease progression. determining the residual disease of lymphoma after radical therapy. But more studies with larger number of cases and longer follow-up were required. The results of this study can be bases for the direction of future studies for the usefulness of PET in malignant lymphoma.

C O N T E N T S

| | |
|--|----|
| Chapter 1. Introduction ----- | 8 |
| Chapter 2. Present Condition of the Development of New Technology ---- | 9 |
| Chapter 3. Scope and Contents of the Project ----- | 10 |
| Chapter 4. Achievement and Contribution of the Project ----- | 18 |
| Chapter 5. Proposal for Application of the Project ----- | 19 |
| Chapter 6. References ----- | 20 |

목 차

| | | |
|-------|--------------------|----|
| 제 1 장 | 서 론 | 8 |
| 제 2 장 | 국내외 기술 개발 현황 | 9 |
| 제 3 장 | 연구개발수행 내용 및 결과 | 10 |
| 제 4 장 | 연구개발목표 달성도 및 대외기여도 | 18 |
| 제 5 장 | 연구개발결과의 활용계획 | 19 |
| 제 6 장 | 참고문헌 | 20 |

제 1 장 서 론

악성 림프종은 항암화학요법에 매우 예민하여 항암화학요법이 치료의 근간을 이루는 질환이다. 그러나, 현재의 항암화학요법으로 악성 림프종 환자의 50~90%에서는 완전반응이 유도되지만, 이들 중 상당수에서는 재발되어, 결국 반수의 환자에서는 구제요법을 요하게 된다. 악성 림프종의 병기결정은 적절한 치료방법의 선택과 예후 판정에 매우 중요하다. 이러한 악성 림프종의 병기결정을 위한 표준검사는 과거부터 현재까지 꾸준한 발전이 있었다. 병기결정을 위한 과거의 전통적 검사로는 단순 X-선 촬영, lymphangiography 및 mediastinoscopy 등이 사용되어 왔으며, 현재는 갈륨스캔, 전산화단층촬영, 자기공명영상 등의 발전에 힘입어 보다 안전하고 보다 정확하게 림프종의 침범을 진단할 수 있게 되었다. 따라서, 현재 악성 림프종의 병기진단에 있어서 표준검사는 이학적 검사와 골수검사 외에 영상적 검사로서 단순흉부촬영과 전산화단층촬영이라고 할 수 있다(Table 1). 그러나, 전산화단층촬영상 정상인 작은 림프절이라 하더라도 보고자에 따라 7%에서 70%까지 종양의 침범이 있을 수 있고(1), 큰 림프절이라 하더라도 부종, 염증, 괴사 등 양성질환에 의한 림프절의 비대가 생길 수 있다. 따라서, 전산화단층촬영에서 알 수 있는 단순한 림프절의 크기에 대한 정보만으로는 림프종의 침범여부를 감별하기가 어려운 경우를 임상에서 흔히 접하게 된다.

한편, 2-deoxy-2-[fluorine-18]fluoro-p-glucose(FDG)를 사용한 Positron Emission Tomography (PET)가 최근 여러 악성 종양의 진단에 좋은 결과를 보이고 있다(2,3,4). FDG는 glucose analogue로서 당대사가 증가된 조직에서 비례하여 대사가 증가하게 된다(5). 따라서 대사가 더 활발한 악성 종양의 경우 양성조직에 비하여 고농도로 나타나게 된다(6). 이러한 FDG-PET가 악성 림프종 환자의 병기 결정과 치료 효과를 정확히 판정하는데 도움이 되는지, 나아가 예후를 예측하는데도 도움이 될 수 있는지를 분석하는 것은 매우 중요한 일이라 하겠다.

이에 본 연구자들은 본원에 내원하여 악성 림프종으로 진단 받은 환자들의 병기결정과 근치적 요법 후 잔여종양의 확인 및 재발 또는 악화가 의심되는 환자의 진단에 FDG-PET를 시행하여 기존의 영상적 검사인 단순흉부촬영이나 전산화단층촬영과 비교하여 그 정확성과 임상적 유용성을 검토하고자 하였다.

제 2 장 국내외 기술 개발 현황

1987년 악성 림프종에서 FDG의 농도가 증가함이 보고된 이래(7), 악성 림프종에서의 PET응용에 대한 다양한 연구가 시행되었다. 림프종의 조직학적 아형에 따라 FDG의 농도가 다르다는 보고들이 있었으며, 림프종의 악성도와 FDG의 농도가 비례한다는 보고도 있었고, 초기치료의 평가에 유용하다는 보고도 있었다(8,9,10,11,12,13). 또, Moog 등은 초기 병기결정에서 PET의 역할에 대한 연구에서 전산화단층촬영과 비교하여 PET가 예민도와 특이도에서 모두 우수함을 보고한 바 있으며 PET를 시행한 결과 전체 환자의 8%에서 전산화단층촬영과 다른 병기로의 이동이 있음을 보고한 바 있다(14).

이에 반해 국내에서는 그간 기기의 도입이 늦어져 연구가 매우 부족한 실정이다. 또, 국내에 도입된 PET의 원리 및 영상에 대한 기초자료가 부족하여 의료진의 인식이 미흡하고, PET기기의 부족, 고가의 사용료 때문에 임상적 응용에 문제점이 따르며, 이에 따른 체계적인 적응증이 확립되어 있지 않다. 그러나 종양의 대사, 혈류, 혈뇌장벽 투과성 등에 대해 PET의 독특한 역할이 있으므로, 향후 악성 림프종을 비롯한 여러 악성 종양의 진단, 치료방침의 결정, 치료기간의 결정 및 예후 예측에서 PET의 이용이 크게 확대될 전망이다.

제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

제 1 절 대상 환자 및 연구 방법

1998년 1월부터 1998년 12월까지 본원에서 조직학적으로 비호즈킨 림프종으로 진단 받은 환자 중

- ① Initial staging work-up
- ② Reevaluation of residual disease after radical therapy
- ③ Suspicious recurrence or disease progression

의 경우에 해당하는 환자를 대상으로 conventional evaluation methods를 이용하여 검사를 시행하고, 동의하는 환자에 한하여 PET with F18-FDG (PET advance, GE)를 시행하여 conventional evaluation methods에 의한 소견과 PET의 소견을 비교 분석하였다.

제 2 절 PET 시행 방법

PET는 원자력병원 핵의학과 PET scanner(PET advance, GE)를 사용하였다. 전신 PET를 시행하기 위해서는 촬영 6시간 전부터 공복시키되 물을 섭취하도록 장려하였다. 준비가 되면 환자에게 검사에 대해 설명한 후 나비바늘로 10mCi의 F-18 FDG를 정맥주사하고 20mL의 생리식염수로 씻어 주사한다. 주사한지 30분이 지났을 때 소변을 보게 한 후 양와위로 테이블에 눕혔다. 촬영범위는 머리끝에서 시작하여 대략 무릎부위까지 약 150cm의 길이를 단계적으로 영상하였다. 각 step당 총 7분씩 정적모드로 촬영하되 5분까지를 한 파일 그 뒤 1분 간격으로 각각 상이한 파일로 만들었다. 판독시는 5분, 6분, 그리고 7분간 영상을 따로 합성하여 비교가 가능하게 하며 차후 각 영상을 비교하여 현실적인 영상시간의 범위 내에서 적절한 해상력이 가능한 시간을 정하였다. 국소영상은 임상 또는 연구목적으로 SUV, DUR 등의 정량지표가 요구되거나, 알고 있는 종양병변 부위의 재발 또는 잔여종양의 여부를 알고자 할 때, 또는 기타 특정 관심부위의 정확한 확인이 요구될 때 시행하였다. 이 경우는 방사선화합물을 주사하기 전에 다음과 같이 통과스캔을 먼저 시행하였다. 환자를 테이블에 양와위로 눕히고 관심영역을 촬영부위가 되도록 맞추어 확인하고 관심영역부위 몸의 위치를 정확하게 펜으로 표시한 후 20분간의 통과스캔을 얻었다. 통과스캔이 끝나자마자 방사선화합물을 정맥주사한 후 20mL의 생리식염수로 씻어 주사하고 환자를 테이블에서 내리게 하였다. 주사한지 30분이 지났을 때 소변을 보게 한 후 양와위로 테이블에 다시 눕히고 표시부위를 정확히 맞춘 후 20-30분간 방출스캔을 획득하였다. 국소부위 방출스캔이 끝난 직후 이어서 전신촬영과 동일한 방법으로 전신영상을 수행하였다.

제 3 절 결 과

1. 대상환자의 특성

1998년 1월부터 1998년 12월까지 본 연구에 참여한 환자는 모두 34명이었으며, 기존의 진단 방법과 FDG-PET의 비교는 모두 39회에서 이루어졌는데, Initial staging work-up의 경우가 20회, Reevaluation of residual disease after radical therapy의 경우가 17회, Suspicious recurrence or disease progression의 경우가 2회였다. 대상환자의 특성은 Table 2에 요약되어 있는데, 남자가 23명, 여자가 11명이었으며, 연령분포는 16세부터 76세까지로 중앙연령은 50세였다. 조직아형은 NCI working formulation상 intermediate grade가 26명으로 가장 많았고, 이 중 diffuse large cell type이 14명을 차지했으며, low grade가 3명, high grade가 5명이었다.

2. 연구결과

가. Initial staging work-up(Fig. 1)

- conventional staging work-up과 PET의 소견은 60%에서 일치하였다.
- PET에 의한 stage는 conventional method에 비해 up-staging되는 경향을 보였다.
- conventional staging work-up과 PET 사이의 정확도의 판정은 조직검사 등을 포함한 further study가 필요하다.

나. Reevaluation of residual disease(Fig. 2)

- conventional method에 의해 complete response로 확인된 환자의 67%에서 PET상 residual lesion이 관찰되었다. 이는 PET에서 낮은 SUV의 lesion까지 포함한 결과이며, 림프절의 inflammation 또는 fibrosis도 양성으로 보였을 가능성이 있다.
- conventional method로 residual lesion이 의심되었던 환자의 40%는 PET에서 정상소견이었다. 이는 CT상 커져 있는 림프절이 edema, necrosis 또는 fibrosis에 의한 결과일 가능성을 시사한다.

다. Evaluation of suspicious recurrence or disease progression

- conventional method에 의해 재발 또는 악화가 의심되는 환자에서 PET도 같은 소견을 보였다.

Table 1. Conventional staging evaluation (Essential procedures)

- Physical examination
- Documentation of B Symptoms
- Lab
 - Complete blood count
 - Liver function test
 - Renal function test
 - Lactate dehydrogenase, $\beta 2$ -microglobulin, etc
- Chest radiograph (Chest CT scan if needed)
- CT scan of abdomen & pelvis
- Bone marrow aspiration & biopsy

Table 2. 대상환자의 특성

| | |
|---|--------------|
| No. of Pts / No. of work-up | 34 / 39 |
| Sex (male / female) | 23 / 11 |
| Age (median) | 16 - 76 (50) |
| Histology | |
| Low grade | 3 |
| follicular center (grade I, II) | 2 |
| MALT | 1 |
| Intermediate grade | 26 |
| follicular large | 3 |
| diffuse small cleaved | 1 |
| diffuse mixed, small & large | 8 |
| diffuse large | 14 |
| High grade | 5 |
| immunoblastic | 4 |
| lymphoblastic | 1 |
| Patients status at entry | |
| Initial staging work-up | 20 |
| Reevaluation of residual ds after Tx | 17 |
| Suspicious recurrence or ds progression | 2 |

No. of evaluations : 20

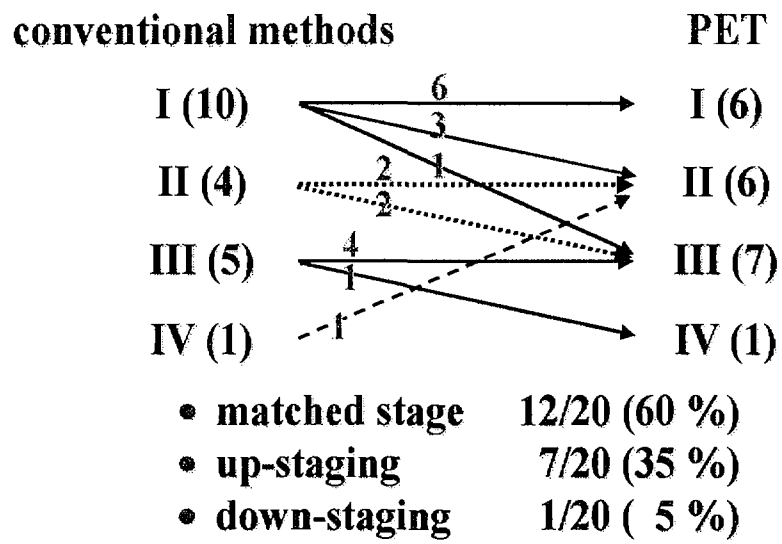
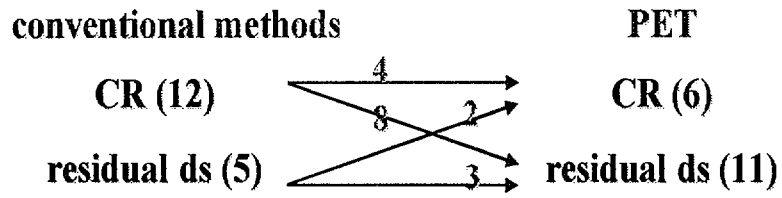


Figure 1. Initial staging work-up

No. of evaluations : 17



- **matched** **7/17 (41 %)**
- **mismatched** **10/17 (59 %)**

Figure 2. Reevaluation of residual disease after radical therapy

제 4 절 고 찰

악성 림프종은 항암화학요법에 매우 예민하여 항암화학요법이 치료의 근간을 이루는 질환이다. 그러나, 현재의 항암화학요법으로 악성 림프종 환자의 50~90%에서는 완전반응이 유도되지만, 이들 중 상당수에서는 재발되어, 결국 반수의 환자에서는 구제요법을 요하게 된다. 악성 림프종 환자의 예후를 결정하는 요인은 치료전 특성으로는 병기, 혈청 LDH, 림프절외 전이의 수 등이 유의하고, 치료와 관련하여서는 관해유도 화학요법에 대한 관해가 조기에 유도될수록 예후가 양호하고, 또한 항암화학요법 종료 후 완전관해의 성취여부가 예후에 중요한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 따라서 이러한 예후인자들의 정확한 판정이 적절한 치료방법의 선택에 매우 중요하다고 할 수 있다. 이러한 악성 림프종의 예후인자들 중 병기의 판정을 위한 표준검사는 과거부터 현재까지 꾸준한 발전이 있어왔다. 병기결정을 위한 과거의 전통적 검사로는 단순 X-선 촬영, lymphangiography 및 mediastinoscopy 등이 사용되어 왔으며, 현재는 갈륨스캔, 전산화단층촬영, 자기공명영상 등의 발전에 힘입어 보다 안전하고 보다 정확하게 악성 림프종의 침범을 진단할 수 있게 되었다. 따라서, 현재 악성 림프종의 병기 진단에 있어서 표준검사는 이학적 검사와 골수검사 외에 영상적 검사로서 단순흉부촬영과 전산화단층촬영이라고 할 수 있다(Table 1). 그러나, 전산화단층촬영상 정상인 작은 림프절이라 하더라도 보고자에 따라 7%에서 70%까지 종양의 침범이 있을 수 있고(1), 큰 림프절이라 하더라도 부종, 염증, 괴사 등 양성질환에 의한 림프절의 비대가 생길 수 있다. 따라서, 전산화단층촬영에서 알 수 있는 단순한 림프절의 크기에 대한 정보만으로는 림프종의 침범여부를 감별하기가 어려운 경우를 임상에서 흔히 접하게 된다.

한편, 2-deoxy-2-[fluorine-18]fluoro-p-glucose(FDG)를 사용한 Positron Emission Tomography (PET)가 최근 여러 악성 종양의 진단에 좋은 결과를 보였다고 보고되고 있다(2,3,4). FDG는 glucose analogue로서 당대사가 증가된 조직에서 비례하여 대사가 증가하게 된다(5). 따라서 대사가 더 활발한 악성 종양의 경우 양성조직에 비하여 고농도로 나타나게 된다(6). 이러한 FDG-PET가 악성 림프종 환자의 병기 결정과 치료 효과를 정확히 판정하는데 도움이 되는지, 나아가 예후를 예측하는데도 도움이 될 수 있는지를 분석하는 것은 매우 중요한 일이라 하겠다.

이에 본 연구자들은 본원에 내원하여 악성 림프종으로 진단 받은 환자들의 병기결정과 근치적 요법 후 잔여종양의 확인 및 재발 또는 악화가 의심되는 환자의 진단에 FDG-PET를 시행하여 기존의 영상적 검사인 단순흉부촬영이나 전산화단층촬영과 비교하여 그 정확성과 임상적 유용성을 검토하였다. 먼저 진단 당시 병기 결정과정에서의 비교에서는 conventional staging work-up과 PET의 소견이 60%에서 일치하였다. 나머지 환자에서는 PET에 의한 stage가 conventional method에 비해 up-staging되는 경향을 보였다. 이는 PET에서 낮은 SUV의 lesion까지 포함한 결과이며, 림프절의 inflammation 또는 fibrosis도 양성으로 보

있을 가능성이 있다. 따라서, SUV의 차이에 따라 benign과 malignancy와의 구별이 가능한지에 대한 연구가 필요하다고 생각된다. 향 후 conventional staging work-up과 PET 사이의 정확도의 판정은 조직검사, long term follow-up 등을 포함한 further study가 필요하며, 아울러 PET가 골수침범 여부를 판정할 수 있는지에 대한 연구도 필요하다고 사료된다. 두 번째로 근치적 요법 후 잔여종양의 확인시의 비교에서는 conventional method에 의해 complete response로 확인된 환자의 67%에서 PET상 residual lesion이 관찰되었다. 이는 PET에서 낮은 SUV의 lesion까지 포함한 결과이며, 림프절의 inflammation 또는 fibrosis도 양성으로 보였을 가능성이 있다. 두 검사법 사이의 정확도의 판정은 역시 long term follow-up 및 조직검사 등에 의한 further study가 필요하다. conventional method로 residual lesion이 의심되었던 환자의 40%는 PET에서 정상소견이었다. 이는 CT상 커져 있는 림프절이 edema, necrosis 또는 fibrosis에 의한 결과일 가능성을 시사하나, 확인을 위해서는 long term follow-up이 필요하다. 마지막으로 conventional method에 의해 재발 또는 악화가 의심되는 환자에서 PET를 시행하였는데 2 검사간의 소견은 일치하였다. 이 경우의 PET는 재발 또는 악화의 확인, 침범부위의 결정에 도움이 되리라 생각되나, further evaluation 및 cost-benefit의 관점에서의 연구가 선행되어야 할 것이다.

증례 수가 적고 추적기간이 짧아 정확한 결론을 내리기는 어렵지만, 악성 림프종의 경우 처음 진단받은 환자의 병기결정과 근치적 요법을 시행한 후 잔여종양의 판정 및 재발 또는 악화의 판정에 있어서 PET는 기존의 검사 방법과 병용할 경우 보다 정확한 판정을 내리는데 도움이 된다고 생각이 되며, 다른 검사들을 모두 생략하고 PET만 시행하는 것이 가능할 것인가에 대해서는 보다 많은 환자를 대상으로 한 추후 연구가 필요할 것으로 보인다. 아울러 악성 림프종의 조직학적 아형과 PET의 상관관계, PET를 이용한 악성 림프종의 조기 치료 반응분석, 진단 시 PET의 소견과 예후와의 상관관계 등이 앞으로 악성 림프종의 PET 영상을 위하여 더 연구되어야 할 것으로 사료된다.

제 4 장 연구개발목표 달성도 및 대외기여도

본 연구 결과 악성 림프종의 진단 및 치료에 있어서 2-deoxy-2-[fluorine-18]fluoro-p-glucose(FDG)를 사용한 Positron Emission Tomography (PET)가 유용함을 알았다. 하지만, PET 이용을 활성화하고 나아가 기존의 검사 방법을 대체하기 위해서는 먼저 해결되어야 할 문제점들이 상당히 있음도 확인할 수 있었다. 이러한 문제점들은 앞으로 PET의 시행 및 분석 방법의 발전과 아울러 long term follow-up 및 조직검사 등의 적극적인 방법에 의한 임상 연구에 의해 하나하나 해결될 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구의 결과 악성 림프종의 진단 및 추적 검사에 있어서 PET의 유용성을 확인하였고 향후 요망되는 연구의 방향을 제시하였다는 점 등이 본 연구의 기여하는 바라 할 수 있다.

제 5 장 연구개발결과의 활용계획

본 연구는 악성 림프종 환자의 병기결정, 치료 후 잔존 병소의 확인, 그리고 재발 또는 악화의 확인 시 PET가 유용할 것인가의 의문에 대한 해답을 제시하고자 시행한 임상 연구로서, 연구 결과 이러한 목적으로서의 PET는 그 유용성이 상당히 높을 것임을 시사한다고 생각된다. 하지만, PET가 기본적인 검사방법으로 인정받고 나아가 다른 검사방법들을 대체할 수 있다고 인정되기 위해서는 아직도 해결되어야 할 문제점들이 있음도 아울러 제시하고 있으며, 이러한 문제점들은 무엇이고 그의 해결을 위해 앞으로 어떤 방향으로의 연구가 시행되어야 하는지에 대한 기본자료로 본 연구가 활용될 수 있으리라 생각된다.

제 6 장 참 고 문 헌

1. Glaspy JA, Hawkins RA, Hoh CK. Use of positron emission tomography in oncology. *Oncology* 1993; 7(7):41-46.
2. Stollfuss J, Glatting G, Friess H, Kocher F, Berger H, Reske SN. 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose PET indetection of pancreatic cancer: value of quantitative image interpretation. *Radiology* 1995; 195:339-344.
3. Wahl RL, Cody RL, Hutchins GD, Mudgett EE. Primary and metastatic breast carcinoma: initial clinical evaluation with PET with the radiolabeled glucose analogue FDG. *Radiology* 1991; 179:765-770.
4. Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C et al. Comparison of FDG-PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas. *J Nucl Med* 1995; 36:1747-1757.
5. Som P, Atkins HL, Bandopadhyah D. A fluorinated glucose analogue, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose(F-18). *J Nucl Med* 1980; 21:670-675.
6. Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science* 1956; 123:309-314.
7. Hoekstra O, Ossenkoppele GJ, Golding R, et al. Early treatment response in malignant lymphoma, as determined by planar fluorine-18-fluorodeoxyglucose scintigraphy. *J Nucl Med* 1993; 34:1706-1710.
8. Okada J, Yoshikawa K, Imazeki K, et al. Positron emission tomography using fluorine-18-fluorodeoxy-glucose in malignant lymphoma: a comparison with proliferative activity. *J Nucl Med* 1992; 33:325-329.
9. Lapela M, Leskinen S, Minn H et al. Increased glucose metabolism in untreated non-Hodgkin's lymphoma: a study with positron emission tomography and fluorine-18- fluorodeoxyglucose. *Blood* 1995; 9:3522-3527.
10. Leskinen-Kallio S, Ruotsalainen U, Ngren K, Teras M, Joensuu H. Uptake of carbon-11-methionine and fluorodeoxyglucose in non-Hodgkin's lymphoma: a PET study. *J Nucl Med* 1991; 32: 1211-1218.

11. Rodriguez M, Rehn S, Ahlstrom H, Sundstrom C, Glimelius B. Predicting malignancy grade with PET in non-Hodgkin's lymphoma. J Nucl Med 1995; 36:1790-1796.
12. Okada J, Yoshkawa K, Imazeki K, et al. The use of FDG-PET in the detection and management of malignant lymphoma: correlation of uptake with prognosis. J Nucl Med 1991; 32:686-691
13. Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, Guhlmann A, et al. Lymphoma: role of whole body 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D- glucose(FDG) PET in nodal staging. Radiology 1997; 203:795-800.
14. Gross BH, Glatzer GM, Orriger MB, Spizamy DL, Flint A. Brochogenic carcinoma metastatic to normal-sized nodes: frequency and significance. Radiology 1988; 166:71-74.

서 지 정 보 양 식

| | | | |
|-------------------|---|----------|--------------------------|
| 수행기관 보고서번호 | 위탁기관 보고서 번호 | 표준보고서 번호 | INIS 주제코드 |
| KAERI/RR-043/98 | | | |
| 제목 / 부제 | 악성 림프종 환자의 병기 진단 및 치료 후 평가에 있어서 PET의 유용성에 관한 연구 | | |
| 연구책임자 및 부서명 | 강 윤 구, 내 과 | | |
| 연구자 및 부서명 | 강 윤 구, 류 백 렬, 내 과 | | |
| 발행지 | 서울 | 발행기관 | 한국원자력연구소 부설 원 자 력 병 원 |
| 페이지 | 26 | 도 표 | 유(o), 무() |
| 발행일 | 1998. 12. | 크 기 | 26cm |
| 참 고 사 항 | | | |
| 비 밀 여 부 | 공개(o), 대외비(), ____급 비밀 | 보고서 종류 | 연구 보 고 서 |
| 연구위탁기관 | 과 학 기 술 처 | 계약 번호 | 없 음 |
| 초록(300단어 내외) | <p>연구자들은 본원에 내원하여 악성 림프종으로 진단 받은 환자들의 병기 결정, 치료 후 잔존 병소의 확인, 그리고 재발 또는 악화의 확인 시 기존 진단방법과 PET 소견 사이의 차이를 관찰하여 PET의 유용성을 분석하였다. 본 연구 결과, 병기 결정시 conventional staging work-up 과 PET의 소견은 60%에서 일치하였다. 나머지에서는 PET에 의한 stage가 기존 방법에 비해 up-staging되는 경향을 보였다. 치료 후 잔존 병소의 확인시, 기존 방법에 의해 완전관해로 확인된 환자의 67%에서 PET상 잔존 병소가 관찰되었다. 또한 기존 방법으로 잔존 병소가 의심되었던 환자의 40%는 PET에서 정상소견이었다. 기존 방법으로 재발 또는 악화가 의심된 환자에서 PET도 같은 소견을 보였다.</p> <p>중례 수가 적고 추적기간이 짧아 정확한 결론을 내리기는 어렵지만, 악성 림프종의 경우 처음 진단받은 환자의 병기결정과 근치적 요법을 시행한 후 잔여종양의 판정 및 재발 또는 악화의 판정에 있어서 PET는 기존의 검사 방법과 병용할 경우 보다 정확한 판정을 내리는데 도움이 된다고 생각이 되며, 다른 검사들을 모두 생략하고 PET만 시행하는 것이 가능할 것인가에 대해서는 보다 많은 환자를 대상으로 한 추후 연구가 필요할 것으로 보인다. 아울러 악성 림프종의 조직학적 아형과 PET의 상관관계, PET를 이용한 악성 림프종의 조기 치료 반응분석, 진단시 PET의 소견과 예후와의 상관관계 등이 앞으로 악성 림프종의 PET영상을 위하여 더 연구되어야 할 것으로 사료된다.</p> | | |
| 주제명 키워드 (10단어 내외) | 악성 림프종, PET with F18-GDF | | |

BIBLIOGRAPHIC INFORMATION SHEET

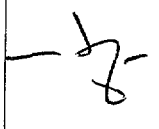

| | | | |
|-----------------------------------|--|------------------------|----------------------|
| Performing Org. Report No. | Sponsoring Org Report No. | Standard Report No. | INIS Subject Code |
| KAERI/RR-043/98 | | | |
| Title/Subtitle | The role of PET in staging work-up and evaluation after therapy in patients with malignant lymphoma | | |
| Project Manager and Dept. | Yoon-Koo Kang, M.D., Dept. of Internal Medicine | | |
| Researcher and Dept | Yoon-Koo Kang, M.D., Baek-Yeol Ryoo, M.D. Dept. of Internal Medicine | | |
| Pub. Place | Seoul | Pub. Org. | KCCH, KAERI |
| | | | Pub. Date |
| | | | Dec. 1998 |
| Page | 26 | Fig. Table | Yes(o), No() |
| | | | Size |
| | | | 26cm |
| Note | | | |
| Classified | Open(o), Outside(), Class | | Report Type |
| | | | Research Report |
| Sponsoring Org. | MOST | | Contract No. |
| | | | No |
| Abstract (About 300 Words) | <p>The stage of disease in patients with malignant lymphoma is important in decision of treatment modality and in prediction of prognosis. The authors evaluated the usefulness of PET with F18-FDG in initial staging, in reevaluation after radical therapy and in diagnosis of recurrence or disease progression of malignant lymphoma, compared with conventional imaging studies. The efficacy of positron emission tomography (PET) with fluorine-18-fluorodeoxyglucose (F18-FDG) was evaluated in several tumors. In malignant lymphoma, It was reported that the concentration of FDG was increased in tumor tissues, and that PET with F18-FDG was more sensitive and specific in staging evaluation compared with CT scan. The visual analysis of FDG-PET would be helpful in initial staging work-up, in reevaluation of residual disease after radical therapy and in suspicious recurrence or disease progression. determining the residual disease of lymphoma after radical therapy. But more studies with larger number of cases and longer follow-up were required. The results of this study can be bases for the direction of future studies for the usefulness of PET in malignant lymphoma.</p> | | |
| Subject Keywords (About 10 Words) | malignant lymphoma, PET with 18F-FDG | | |

감 수 의 견 서

1998 . 12 . 31 .

| | | | |
|-------|---|-----------|-----------|
| 과 제 명 | 악성 림프종 환자의 병기 진단 및 치료 후 평가에 있어서 PET의 유용성에 관한 연구 | | |
| 책 임 자 | 소속 : 내 과 | 직급 : 선임의사 | 성명 : 강 윤구 |

이 보고서는 연구보고서 감수지침에 의거 장,절,항,목의 활자크기와 편집순서 및 도 (圖)와 표(表)의 사용이 적절하고 연구내용을 정확하게 반영하여 작성되었음.

| | |
|---|---|
| 감수위원 | 책 임 감수위원 |
|  |  |

주 의

1. 이 보고서는 과학기술부에서 시행한 자체연구사업의 연구보고서입니다.

2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 원자력병원에서 시행한 자체연구사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.

3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니됩니다.