



KR0000292

KCCH/RR-043/99

최종보고서

PET 이용 연구

Studies on Utilization of PET

난소암 환자에서 2차 추시개복술에 의한 수술적
소견과 PET Scan의 비교를 통한 임상적 효용성에
관한 연구

Comparison of Clinical Efficacy of Second Look Operation and
FDG-PET Scan in Patients with Ovarian Cancer

주관연구기관
한국원자력연구소
부설 원자력병원

원 자 력 병 원

31/40

KCCH/RR-043/99

최종보고서

PET 이용 연구

Studies on Utilization of PET

난소암 환자에서 2차 추시개복술에 의한 수술적
소견과 PET Scan의 비교를 통한 임상적 효용성에
관한 연구

Comparison of Clinical Efficacy of Second Look Operation and
FDG-PET Scan in Patients with Ovarian Cancer

주관연구기관
한국원자력연구소
부설 원자력병원

원 자 력 병 원

제 출 문

원 자 력 병 원 장 귀 하

본 보고서를 “ 난소암 환자에서 이차추시개복술에 의한 수술적 소견과 PET Scan의 비교를 통한 임상적 효용성에 관한 연구 ” 과제의 최종 보고서로 제출합니다.

2000. 1. 15.

연구 기관 명 : 원자력병원
연구 책임자 : 유 상 영
감 수 위 원 : 백 남 선
이 승 훈

요 약 문

I. 제목

난소암 환자에서 이차추시개복술에 의한 수술적 소견과 PET scan의 비교를 통한 임상적 효용성에 관한 연구

II. 연구개발의 목적 및 필요성

난소암은 부인암중에서 두 번째 많은 종양으로 질병이 진행된 상태에서 진단되어 예후가 불량하다. 난소암의 치료는 일차 종피감소술을 시행한 후 약 6회의 항암화학요법을 시행하는데 임상적으로 혹은 방사선학적으로 완전관해가 된 경우에 이차 추시개복술을 시행하여 병리학적 완전관해를 판단한다. 임상적으로 완전관해 여부를 알기위하여 현재 사용되는 방법은 종양표식자 및 컴퓨터 단층촬영 등을 사용하는데 아직 예민도 및 특이도가 낮아 이차추시개복술을 통하여 병리학적 완전관해 여부를 판단하고 있는 실정으로 이차추시개복술에 의한 morbidity의 증가가 커다란 문제이며 무작위 생검의 위음성율이 높다는 문제점이 있어 이차추시개복술을 대체할수 있는 진단적 방법의 개발이 절실한 실정이다. Positron Emission Tomography(PET) Scan은 대사적으로 활성인 추적물을 기존의 방법에 비하여 대단히 정확하게 영상화(functional image)시킴으로서 악성종양의 정도를 판단해줄 수 있으므로 기존의 해부학적 영상만을 보여주는 CT, MRI 및 종양표지물질에 비하여 복강내에 광범위하게 퍼져있는 난소암의 진단에 유용할 것으로 생각된다. 이에 본 연구자는 복합항암화학요법에 의하여 임상적 완전관해된 환자를 대상으로 PET scan 소견과 이차추시 복강경수술 소견과의 조직비교를 통한 민감도 및 특이도를 알아보고 잔존 난소암의 진단에 있어 기존의 임상적 방법과 비교분석을 하여

효용성을 파악하고자 한다.

III. 연구개발의 내용 및 범위

조직학적으로 난소암으로 진단된 3기 이상의 난소암 환자를 대상으로 자궁적출 및 양측 자궁부속기 절제, 대망절제술을 포함한 일차 종괴수술을 시행한 후 6회의 항암화학요법을 시행한 후 이학적 검사, 종양표지자, CT 혹은 MRI를 시행하여 임상적 완전관해여부를 평가한다. 임상적으로 완전관해가 확인된 환자를 대상으로 PET scan을 시행하고 이차추시개복술을 시행하여 PET scan의 결과와 이차추시개복술을 통한 조직학적 결과를 비교 분석하여 예민도 및 특이도를 평가한다.

IV. 연구개발결과

1999년 1월부터 10월까지 일차종괴 감소술 후 6회의 항암화학요법을 시행받은 후 CT혹은 MRI 상에서 잔존병소가 없으며 종양표지자가 정상인 완전 관해가 확인된 환자 10명을 대상으로 PET scan을 시행하였다. 10명의 환자는 난소암 2기 말 이상의 진행성 난소암 환자로 FIGO 수술적 병기 IIc 가 3명, IIIb가 2명, IIIc가 5명이었다. 10명의 환자 중 복강내 PET scan에서 SUV 3.5 kg/ml 이상의 이상 소견을 보이는 경우는 한예도 없었으며 1명에서 폐부위에 병변이 나타났다. 이차추시개복술에서 5명의 환자가 조직학적으로 잔존병소가 확인되었으며 PET scan에서 폐병소를 보인 환자는 CT 촬영에서 전이병소가 확인되었다. 결론적으로 PET scan은 난소암 환자의 병리학적 완전관해를 예측할 수 없었으며 복강 이외의 병소를 진단하는 방법으로서의 역할은 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.

V. 연구개발결과의 활용계획

본 연구의 결과로 진행성 난소암 환자에서 병리학적 완전관해를 예측할수 있는 방법으로의 PET scan의 효용성을 살펴보고자 하였으나 현재 사용되는 PET scan은 예민도가 낮아 난소암 환자의 이차추시개복술을 대체할수 없다고 생각된다. 추후 복강이외 전이병소에 관한 효용성에 대한 연구가 필요하며 PETscan의 예민도를 높일수 있는 장운동 억제제와의 병용방법의 개발이 필요하다고 생각된다.

S U M M A R Y

(영 문 요 약 문)

I. Project Title

Comparison of Clinical Efficacy of Second Look Operation and FDG-PET Scan
in Patients with Ovarian Cancer

II. Objective and Importance of the Project

The Ovarian cancer is the second leading gynecologic malignancy in Korea, with poor prognosis. The treatment of ovarian cancer is primary cytoreductive surgery followed by 6 cycles of combination chemotherapy. The second look operation is performed in patients with clinical complete response by combination chemotherapy to confirm the pathologic complete response. Not only the sensitivity but the morbidity of second look operation evoked many argues in gynecologic field, but is still remaining a unique method in detecting residual tumor in ovarian cancer. Recently, Positron Emission Tomography(PET) scan which is a functional imaging method with radioactive isotopes is known to be useful in detecting small metastatic lesions in human cancer, but there is few report of application of PET scan in ovarian cancer, especially in substituting for second look operation. This study is to investigate whether FDG-PET scan can

substitute for second look operation in patients with ovarian cancer showing complete response with chemotherapy.

III. Scope and Contents of the Project

From Jan. 1999 to Oct. 1999, 10 patients with advanced ovarian cancer who showed clinical complete response with 6 cycles of combination chemotherapy were registered in KCCH. These patients showed no residual tumors in conventional radiologic imaging studies(CT or MRI), normal tumor marker, no evidence of disease by physical examination. PET scans and second look operation were performed in those patients and the results were analysed.

IV. Results and Porposal for Applications

FDG-PET scans were performed in 10 patients with advanced ovarian cancer(3 patients with stage IIc, 2 patients with stage IIIb, 5 patients with IIIc), who showed complete response with cytoreductive surgery and 6 cycles of post-operative adjuvant cisplatin-based combination chemotherapy. Median age of patients was 45 years, and serous cystadenocarcinoma was most common hitologic type. None showed active lesion in pelvis and abdomen with FDG-PET scan(SUV; > 3.5 kg/ml), and 1 patient showed active lesion in lung field. On second look operation, 5 patients(50%) showed positive result on multiple blind biopsy. The patient with active lesion on FDG-PET scan in lung field confirmed to have metastatic lesions by chest CT scan. In conclusion, FDG-PET scan is

not useful for detection of small ovarian cancer lesions in pelvis and abdomen, and cannot substitute for second look operation to determine pathologic complete response.

C O N T E N T S
(영 문 목 차)

| | |
|---|----|
| 1. Chapter I. Introduction----- | 10 |
| 2. Chapter II. Materials and Methods----- | 13 |
| 3. Chapter III. Results----- | 17 |
| 4. Chapter IV. Discussion----- | 22 |
| 5. Chapter V. Conclusion----- | 23 |
| 6. Chapter VI. References----- | 24 |

목 차

| | | |
|-------|--------------------|----|
| 제 1 장 | 서 론 | 10 |
| 제 2 장 | 국내의 기술개발 현황 | 13 |
| 제 3 장 | 연구개발수행 내용 및 결과 | 17 |
| 제 4 장 | 연구개발목표 달성도 및 대외기여도 | 22 |
| 제 5 장 | 연구개발결과의 활용계획 | 23 |
| 제 6 장 | 참고문헌 | 24 |

제 1 장 서 론

난소암은 부인암중에서 자궁경부암 다음으로 많은 종양으로 증상이 없이 질병이 진행된 상태에서 진단되어 진행성 난소암의 경우 5년 생존율이 20% 내외로 예후가 불량하다. 난소암의 치료는 자궁적출, 양측자궁부속기 절제 및 대망제거를 통한 일차 종괴감소술을 시행한 후 taxol 혹은 cisplatin을 기본으로한 보조적 복합 항암 화학요법을 시행하는데 6회 이상의 복합항암화학요법 후에 임상적으로 혹은 방사선학적으로 잔존병소가 없는 임상적 완전관해의 경우에 이차 추시개복술을 시행하여 병리학적 완전관해를 판단한다. 임상적으로 완전관해 여부를 알기위하여 현재 사용되는 방법은 이학적 검사, 단순 흉부 방사선 촬영, 종양표식자 및 컴퓨터 단층촬영 혹은 자기공명 영상(MRI) 등을 사용하는데 아직 예민도 및 특이도가 낮아 이차추시개복술을 통하여 병리학적 완전관해여부를 판단하고 있는 실정이다. 이차추시개복술은 수술 자체에 의한 morbidity의 증가가 커다란 문제이며 이차추시개복술이 생존율의 향상과 무관하다는 점, 무작위 생검의 위음성율이 높다는 문제점이 있어 이차추시개복술을 대체할 수 있는 진단적 방법의 개발이 절실한 실정이다.

PET scan은 대사적으로 활성인 축적물(metabolically active accumulation)을 기존의 방법에 비하여 대단히 정확하게 영상화함으로써 악성종양의 정도를 판단해 줄 수 있고, 또한 암조직이 형태학적으로 검출이 가능할 만큼 성장하기 전에 대사양상의 변화를 통하여 진단하므로 기존의 해부학적 영상만을 보여주는 CT, MRI 및 종양표지물질에 비하여 많은 장점을 가지고 있다. PET scan은 양전자와 전자의 소멸 충돌(annihilation collision)로부터 파생되는 광자를 검출하는 새로운 영상 기술로서 양전자-방출 방사성동위원소(positron-emitting radioisotope)는 싸이클로트론에서 생산되어 추적 표지물질(tracer substance)에 표지된 후 환자에게 주입된다. FDG-PET (^{18}F -2-fluro-2-deoxyglucose) 영상은 정상 혹은 괴사된 조직보다

대사적으로 섭취가 더욱 능동적인 종양 세포에 친화적인 대사물질에 fluorine의 양전자-방출 동위원소(positron-emitting isotope)를 표지하여 촬영한다. 최근 여러 연구보고에서 FDG-PET Scan은 악성 뇌종양, 폐암, 대장암, 유방암, 난소암 등 여러 종류의 악성종양 세포에서 혐기성 해당대사(anaerobic glycolysis)의 증가를 검출하는 매우 민감한 방법으로 보고되고 있으며 현재 사용되는 영상진단방법의 한계를 극복할 수 있는 새로운 방법으로 인식되고 있다. PET scan의 양성 판정은 표준 섭취계수(SUV)를 측정하여 판단의 지표로 사용하며 이는 반정량적이며 영상 획득 시간에 따라, 영역의 크기에 따라, 비만도에 따라 변화하고 작은 병소에서는 partial volume effect가 있다고 알려져 있다. PET scan의 임상적 유용성에 관한 연구는 주로 뇌신경계 종양에서 많은 이루어지고 있으며 부인암에서의 연구는 국내외적으로 매우 드문 실정이다. 국내에서는 강 등이 난소암을 포함한 여러 악성종양에서 수술 후 암 재발 판정에 있어서 PET scan이 다른 진단법에서 보다 높은 진단 능력을 보여 주었으며 암의 재발 판정을 위해 유용하게 이용될 수 있을 것으로 보고한바 있으며, 외국의 경우에서도 뇌종양에서 PET scan이 임상적으로 유용함을 보고하였지만 난소암에서 이차추시개복술을 대체할 수 있는지에 대한 연구는 전무한 실정이다.

부인암 영역에서 PET scan은 초기 진단시 원격전이 여부 판정, 치료 후 치료효과 판정, 재발의 조기진단에 적용될 수 있을 것으로 사료되어 본 연구진은 이에 대한 중장기적인 연구의 일환으로 난소암 환자에서의 PET scan의 임상적 유용성을 알아보려고 하였으며, 그 중 특히 항암화학요법후 임상적 완전관해를 보이는 난소암 환자에서 기존의 CT 혹은 MRI와 같은 방사선 검사나 종양 표지자로서 발견하지 못한 잔존 병소를 발견할 수 있는지에 대해 알아보려고 하였다. PET scan과 이차추시 복강경수술 소견과의 조직비교를 통한 민감도 및 특이도를 알아보아 잔존 난소암의 진단에 있어 기존의 임상적 방법과 비교분석을 하여 효용성을 파악하

고 이차추시개복술을 대체할 수 있는지 살펴보고자 하였다. 본 연구를 통하여 난소암 환자에서 임상적 완전관해를 보인 환자들에게 불필요한 이차추시개복술을 줄일 수 있을 것으로 기대되며 수술의 morbidity 감소를 통한 삶의 질의 향상에 도움을 줄수 있을 것으로 생각된다.

제 2 장 국내외 기술개발 현황

PET scan은 대사적으로 활성인 축적물(metabolically active accumulation)을 기존의 방법에 비하여 대단히 정확하게 영상화함으로써 악성종양의 정도를 판단해줄 수 있고, 또한 암조직이 형태학적으로 검출이 가능할 만큼 성장하기 전에 대사 양상의 변화를 통하여 진단하므로 기존의 해부학적 영상만을 보여주는 컴퓨터 단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI) 및 종양표지물질에 비하여 많은 장점을 가지고 있다. PET scan은 양전자와 전자의 소멸 충돌(annihilation collision)로부터 파생되는 광자를 검출하는 새로운 영상 기술로서 양전자-방출 방사성동위원소(positron-emitting radioisotope)는 사이클로트론에서 생산되어 추적 표지물질(tracer substance)에 표지된 후 환자에게 주입된다. FDG-PET (^{18}F -2-fluoro-2-deoxyglucose) 영상은 정상 혹은 피사된 조직보다 대사적으로 섭취가 더욱 능동적인 종양 세포에 친화적인 대사물질에 fluorine의 양전자-방출 동위원소(positron-emitting isotope)를 표지하여 촬영한다. 최근 여러 연구보고에서 FDG-PET Scan은 악성 뇌종양, 폐암, 대장암, 유방암, 난소암 등 여러 종류의 악성 종양 세포에서 혐기성 해당대사(anaerobic glycolysis)의 증가를 검출하는 매우 민감한 방법으로 보고되고 있으며 현재 사용되는 영상진단방법의 한계를 극복할 수 있는 새로운 방법으로 인식되고 있다. PET scan의 양성 판정은 SUV를 측정하여 판단의 지표로 사용하며 이는 반정량적이며 영상 획득 시간에 따라, 영역의 크기에 따라, 비만도에 따라 변화하고 작은 병소에서는 partial volume effect가 있다고 알려져 있다.

PET scan의 임상적 유용성에 관한 연구는 주로 뇌신경계 종양에서 많은 이루어지고 있으며 부인암에서의 연구는 국내외적으로 매우 드문 실정이다. 국내에서는

강 등이 난소암을 포함한 여러 악성종양에서 수술 후 암 재발 판정에 있어서 PET scan이 다른 진단법에서 보다 높은 진단 능력을 보여 주었으며 암의 재발 판정을 위해 유용하게 이용될 수 있을 것으로 보고한 바 있으며, 외국의 경우에서도 뇌종양에서 PET scan이 임상적으로 유용함을 보고한 바 있다. 부인암 영역에서 PET scan은 초기 진단시 원격전이 여부 판정, 치료 후 치료효과 판정, 재발의 조기진단에 적용될 수 있을 것으로 사료되어 본 연구진은 이에 대한 중장기적인 연구의 일환으로 난소암 환자에서의 PET scan의 임상적 유용성을 알아보고자 하여 자궁경부암에서의 PET scan의 유용성에 관한 연구결과를 발표한 바 있다.

본 연구진은 1998년부터 1999년까지 원자력병원 중장기 사업의 일환으로 부인암 영역에서 어떤 암종에서 효과적으로 PET scan을 사용할 수 있는지 알아보기 위하여 자궁경부암, 자궁내막암, 난소암, 용모상피 종양 등 여러 암종에 대하여 개괄적인 연구를 시행하고 있으며, 이 연구의 일환으로 1998년 본 연구진은 자궁경부암에서 PET scan이 임상적으로 활용될 수 있는 가능성을 제시할 수 있었는데, 원자력병원 산부인과에서 치료받은 자궁경부암 환자를 대상으로 한 PET의 제 1차년도 임상연구에 있어서 매우 높은 민감도와 특이도를 보이고 특히 임파선 전이의 진단에 있어 음성예측율이 100%로 매우 탁월함을 알 수 있었다. 치료후 무병상태로 진단된 101명의 자궁경부암 환자에서 조기재발을 진단하는데 PET scan의 민감도는 100%, 특이도는 90.3%, 음성 예측율(negative predictive value, NPV)은 100%(84/84), 위양성율(false positive rate)은 52.9%(9/17)로서 PET scan이 자궁경부암 환자에서 조기재발을 예측하는데 유용한 방법이지만 위양성율이 비교적 높은 것으로 나타났으며 무병상태인 자궁경부암 환자 101명 중에서 PET scan에서 이상소견을 보인 경우가 모두 17명으로 16.8%에서 기존의 방법으로는 발견하지 못한 병소가 발견되었으며 이중 8명에서 추후 검사에서 임상적으로 재발이 확인되어 임상적으로 무병상태로 확인된 자궁경부암 환자의 약 8%에서 방사선검사나 종양표

지자 등 기존의 검사방법으로는 진단할 수 없는 조기재발을 진단할 수 있어 기존의 영상진단 방법의 제한점을 극복할 수 있는 가능성을 보고한 바 있다. 또한 1999년 제 2차년도 연구에 있어서 수술 전 수술 여부 결정에 있어서 중요한 림프절 전이에 관해 수술적 소견과 PET scan의 소견과의 비교 분석을 통하여 림프절 진단에 있어 PET scan의 효용성을 확인한 바 있다.

난소암에서의 PET scan의 유용성에 관한 연구는 거의 없는 상태이며 재발된 난소암의 조기진단시에 PET scan이 유용하다는 보고가 있지만 이미 재발된 난소암에서의 PET scan은 기존의 방사선학적 진단방법에 비하여 진단율의 향상이 뚜렷하지는 않다고 알려져 있다. 난소암의 경우 cisplatin 혹은 taxol을 포함한 기존의 복합 항암화학요법에 의하여 70-80%의 높은 임상적 관해율을 보이고 있으며 이차추시개복술을 통하여 임상적으로 완전관해된 환자의 50%정도에서 병리학적 완전관해를 보인다고 알려져 있다. 하지만 난소암의 치료실패의 주요한 원인으로 임상적 완전관해를 보인 환자의 30-50%에서도 흔히 재발하며 재발된 난소암 환자는 기존의 항암화학요법에 내성을 보이며 급속히 진행하여 사망하게 된다. 이차추시개복술은 임상적으로 완전관해를 보인 난소암 환자에서 잔존병소를 정확히 파악하여 가능한 한 이차 종괴감소를 시행하고 이차추시개복술시에 잔존병소가 발견된 경우에 추가적인 항암화학요법을 시행하여 재발율을 저하시키고자 하는데 있다. 하지만 이차추시개복술의 유용성에 대하여 아직 논란이 많으며 이차추시개복술을 통한 병리학적 완전관해여부가 환자의 생존율의 향상에 도움을 주지 않는다고 하여 그 필요성에 회의적인 보고도 있는 실정이다. 현재 이차추시개복술은 암전문 기관에서 임상연구의 방법으로 허용되고 있으며 이는 이차추시개복술에 따른 morbidity의 위험성에 기인한다.

PET scan은 1cm 미만의 병소를 진단할수 있어 기존의 영상 진단법인 CT혹은

MRI가 1cm 이하의 병소를 발견하는데 어려움을 극복할 수 있는 방법으로 생각되며 특히 기능성 영상을 얻어 수술후 초래되는 장기의 유착과 잔존병소와의 구별에 유용할 것으로 생각되고 있다. 따라서 본 연구자는 항암화학요법후 임상적 완전관해를 보이는 난소암 환자에서 기존의 방사선 검사나 종양 표지자로서 발견하지 못한 잔존 병소를 발견할 수 있는지에 대해 알아보려고 하였으며 이차추시 복강경수술 소견과의 조직비교를 통한 민감도 및 특이도를 알아보고 잔존 난소암의 진단에 있어 기존의 임상적 방법과 비교분석을 하여 효용성을 파악하고 이차추시개복술을 대체할 수 있는지 살펴보고자 하였다.

제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

제 1절 연구방법

1999년 1월1일부터 1999년 10월 31일까지 원자력병원 산부인과에서 진행성 난소암으로 진단받은 난소암 2기 이상의 환자 중에서 일차 종괴감소술후 보조적인 항암화학요법을 시행한 후 임상적으로 완전관해가 확인된 환자 10명을 대상으로 하였다. 환자들은 자궁적출, 양측자궁부속기 절제 및 대망절제술을 시행받고 cisplatin 혹은 taxol based 복합항암화학요법을 6회 이상 시행한 후 이학적 검사, 단순흉부방사선촬영, 종양표지자 검사, CT 혹은 MRI, 골조사 검사 등에서 임상적 완전관해를 확인하였다. 임상적 완전관해가 확인된 환자를 대상으로 다음과 같은 방법으로 PET scan을 시행하였다.

1. 대상 환자 중 환자가 동의하는 경우에 PET Scanning을 시행한다. 환자는 PET 시행 직전 혹은 직후에 CT 혹은 MRI 등의 검사 및 종양표지물질을 검사한다.
2. PET-FDG imaging은 본원에 설치된 GE Advance scanner를 이용하고 약 5-8 mm의 slice로 촬영하여 재구성한다.
3. 환자는 scan을 시행하기전 최소 4시간 이상 금식하여야한다.
4. Whole Body Scan은 Attenuation scan을 시행하지 않는다.
5. 촬영 당시 방광에는 foley catheter를 넣어 뇨를 배출시킴으로서 FDG activity의 축적을 최소화시켜야 한다.
6. 촬영된 정보를 PET scanner를 위한 컴퓨터로 재구성하여 해부학적 교정

을 하고 정량적으로 분석하여 간, 복부, 폐 등에 과측적된 부분을 교정한다.

7. 이상의 PET Scanner영상과 기존의 USG, CT 혹은 MRI영상과 비교분석한다. 이때 computer 장착 scanner를 이용하여 영상화시켜서 한 화면상에 동시에 비교 분석해본다

전신영상을 얻은 후 20분간 국소영상을 얻은후 주사량과 체중을 감안하여 연조직의 섭취량을 객관적인 추시포 등급을 매긴 표준섭취계수(Standard uptake value; SUV)를 다음과 같이 구하였다.

| | |
|-------------|--------------------------|
| SUV(kg/ml)= | 병소당 집적된 방사능량(MBq/ml) |
| | 주입한 총 방사능량(MBq) x 체중(kg) |

전신영상은 재투사 영성을 구성하여 회전영상으로 판독하였으며 전신 관상 단면 표준 섭취계수 영상을 만들어 관심영역의 표준 섭취계수를 구하였다. SUV 값이 3.0 이상이거나 주위조직에 비하여 높은 섭취율을 보이는 경우 양성으로 판정하였다. PET scan상에서 전이 또는 재발이 의심되는 경우에는 해당부위 컴퓨터 단층촬영 혹은 경피적 천자술(Percutaneous needle aspiration)에 의한 세포진 검사나 조직검사를 시행하였으며 세포진 검사나 조직검사가 시행되지 않은 경우에는 일정기간의 임상경과 관찰에 의해 전이 또는 재발여부를 판정하였다.

완전 관해가 확인된 대상환자는 이차추시개복술을 시행하여 복강내 잔존병소를 육안으로 확인하고 구획별로 세포진검사를 시행하였으며 최소 10여 군데에서 무작위 조직검사를 시행하여 조직학적 잔존병소를 확인하였다. 복강경하 이차추시개복술은 기존의 방법대로 4군데의 trocar를 삽입하고 복강내 CO2를 주입한후 내시경을 이용하여 복강내, 골반강내, 좌 우측 복강, 간표면등을 육안적으로 확인하고 구

획별로 세포진 검사를 시행하였다. 복강경하에서 병소가 확인된 경우에 생검을 시행하였으며 육안적인 병변이 없는 경우에도 무작위 조직생검을 시행하여 조직학적 완전관해 여부를 확인하였다.

제 2 절 연구결과

1. 대상 환자의 임상적 특징

10명의 환자는 난소암 2기 말 이상의 진행성 난소암 환자로 FIGO 수술적 병기 IIc 가 3명, IIIb가 2명, IIIc가 5명이었다.

2. PET scan 결과

10명의 환자 중 복강내 PET scan에서 SUV 3.5 kg/ml 이상의 이상 소견을 보이는 경우는 한예도 없었으며 1명에서 폐부위에 병변이 나타났다.

3. 이차추시개복술 결과

이차추시개복술에서 5명의 환자가 조직학적으로 잔존병소가 확인되었으며 PET scan에서 폐병소를 보인 환자는 CT 촬영에서 전이병소가 확인되었다.

4. PET scan과 이차추시개복술의 비교

PET scan은 이차추시개복술에서 조직학적으로 잔존병소가 확인된 5명의 복강내 병소를 한례에서도 진단하지 못하였으며 복강이외의 병소에서는 1예가 진단가능하여 통계적으로 예민도와 특이도를 구할수 없었다.

결론적으로 PET scan은 난소암 환자의 병리학적 완전관해를 예측할 수 없었으

며 이차추시개복술을 대체할수 없다고 생각된다. 이는 PET scan의 해상력으로 알려진 5mm 내외의 병소는 원천적으로 진단 불가능한 제한점이 있지만 복강내 1cm 정도의 병변의 진단에도 실패하여 난소암의 진단에 있어 PET scan의 유용성이 없을 가능성을 생각할수 있으며 난소암의 특성상 장운동에 의한 검출율의 저하도 제한점으로 생각된다. 골반강 이외의 병소를 진단하는 방법으로서의 PET scan의 역할은 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.

제 4 장 연구개발목표 달성도 및 대외기여도

본 연구는 부인암 영역에서 가장 체계적인 최초의 연구로서 본원에 설치되어있는 PET Scanner의 이용률을 증가시킬 수 있는 새로운 진단방법의 개발의 부인암에서의 적용가능성에 대한 연구이다. 본 연구의 결과가 비록 난소암 환자에서 이차추시개복술을 대체할 수 있는 방법으로서의 PET scan의 효용성은 확인하지 못하였지만 추후 PET scan의 복강이외의 전이 혹은 잔존 병소의 진단 가능성을 보여주었으며 현재 PET scan의 제한점인 5mm 이하의 병소를 효과적으로 진단할 수 있는 새로운 방법의 개발과 장운동을 효과적을 억제하여 방사선 검출율을 높일 수 있는 방법 개발의 필요성을 제시하고 있다. 향후 임상적으로는 난소암에서 이차추시개복술을 대체할 수 있는 새로운 영상진단법으로서의 PET scan의 문제점을 개선하여 난소암 환자의 이차추시개복술에 의한 이병율을 줄이고 보다 적합한 진단으로 추후 치료방침을 설정하는데 도움이 될 것으로 사료된다.

제 5 장 연구개발결과의 활용계획

본 연구의 결과에 의하여 난소암 환자에서 PET scan은 이차추시개복술을 대체할 수 없었으나 추후 이차추시수술에 의한 morbidity를 감소시킬수 있는 새로운 PET scan 방법의 개발이 필요할 것을 생각되며 특히 5mm 이하의 병소를 진단할 수 있는 방법과 장운동을 억제시킬수 있는 약제와의 혼용방법의 개발이 필요성을 제시하고 있다. 추후 PET scan의 난소암에서의 복강의 병소의 진단에 있어서의 유용성을 살펴보기 위한 연구가 필요하다고 생각된다.

제 6 장 참고문헌

1. 강원준, 소영, 정재민, 곽철은, 이동수, 강순범 등: 수술 후 암 재발 판정에 있어서 전신 18F FDG-PET의 유용성. 대한핵의학회지 1997;31(3):372-80
2. 고창순. PET의 임상이용. 대한핵의학회지 1997;31(3):291-298
3. 대한민국 보건복지부: 한국인 암등록 조사자료 분석보고서, 1995
4. 대한부인종양-콜포스코피학회. 부인종양학. 서울: 도서출판 칼빈서적, 1996:46,75
5. 대한산부인과학회. 부인과학. 제 3판. 서울: 도서출판 칼빈서적, 1997:1008.
6. 이재규, 유상영, 김종훈, 김병기, 박상윤, 이의돈, 등. 자궁경부암 환자에서 Positron Emission Tomography(PET) scan의 임상적 효용성. 대한산부학회 추계 학술대회지 1998;107(abstract)
7. 임상무. PET의 임상적 유용성. 대한의사협회지 1999;42(5):481-490
8. Antonia DS, Ludwig GS, Peter S, Hohenberger P, Markus M, Franz O. Fluorine-18-Fluorouracil to predict therapy response in liver metastases from colorectal carcinoma. J Nucl Med 1998;39:1197-1202
9. Ballon SC, Portnuff JC, Sikic BI, Turbow MM, Teng NNH, Soreiro OM. Second look laparotomy in epithelial ovarian carcinoma: Precise definition, sensitivity, and specificity of the operative procedure. Gynecol Oncol. 17,154-160(1984)
10. Berek JS, Griffiths CT, Leventhal JM. Laparoscopy for second look evaluation in ovarian cancer. Obstet Gynecol 58,192-198(1981)

11. Casey MJ, Gupta NC, Muths CKI. Experience with positron emission tomography(PET) scans in patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994;53:331-338
12. Childers J, Surwit E, Land J, Hatch K. Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 59,25-33(1955)
13. Childers JM, Surwit EA. Current status of operative laparoscopy in gynecologic oncology, *Oncology* 7,47-57(1993)
14. Coleman RE. PET in lung cancer. *J Nucl Med* 1999;40:814-820
15. Ghatage P, Krepart GV, Lotocki R. Factor analysis of false negative second look laparotomy. *Gynecol Oncol* 36, 172-175(1990)
16. Henriksen E: The lymphatic spread of carcinoma of the cervix and of the body of the uterus: a study of 420 necropsies, *Am J Obstet Gynecol* 58:924, 1949
17. Hubner KF, McDonald TW, Niethammer JG, Smith GT, Gloud HR, Buonocore E. Assessment of primary and metastatic ovarian cancer by Positron Emission Tomography using 2-[F-18]-deoxyglucose. *Gynecol Oncol* 1993;51(2):197-204
18. Johnson, RJ, Blackledge G, Eddleston B, Crowther D. Abdomino-pelvic computed tomography in the management of ovarian carcinoma. *Radiology* 146,447-452(1983)
19. Karlan BY, Hawkins R, Hoh Cl. Whole-body positron emission tomography with 2-[18F]-fluro-2-deoxy-d-glucose can detect recurrent ovarian carcinoma.

Gynecol Oncol 1993 ;51(2):175-181

20. Keyes JW. SUV: Standard uptake or silly useless value? J Nucl Med 1995;36:1836-1839

21. Kim JH, Ryu SY, Kim BG, Choi CW, Lim SM, Park SY, et al. Clinical Experiences with FDG-PET scan in cervical carcinoma of uterus. Proceedings of 35th Annual Meeting of ASCO;1999 May 15-18; Atlanta, USA.

22. Lacey CG, Morrow CP, DiSaia PJ, Lucas WE. Laparoscopy in the evaluation of gynecologic cancer. Obstet Gynecol. 52,708-712(1978)

23. Mangioni C, Bolis G, Molteni P Belloni C. Indications advantages and limitation of laparoscopy in ovarian cancer. Gynecol Oncol 7,47-55(1979)

24. Moon DH, Jamshid M, Daniel HS, Glaspy JA, Michael E, Carl KH. Accuracy of whole body Fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma. J Nucl Med 1998;39:431-435

25. Ozols RF, Fisher RI, Anderson T, Makuch R, Young RC. Peritoneoscopy in the management of ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol. 140,611-619(1981)

26. Piver MS, Lele SB, Barlow JJ, Gamrta M. Second look laparoscopy prior to proposed second-look laparotomy. Obstet Gynecol 55, 571-573(1980)

27. Quinn MA, Bishop GJ, Campbell JJ, Rodgerson J, Pepperell RJ. Laparoscopic follow-up of patients with ovarian carcinoma. Br J Obstet Gynaecol. 87,1132-1139(1980)

28. Rosenoff SH, Young RC, Anderson T, et al. Peritoneoscopy: A valuable

staging tool in ovarian cancer. *Ann. Int. Med.* 83,37-4(1975)

29. Rubin SC, Jones WB, Curtin JP, et al., Second-look laparotomy in stage I ovarian cancer following comprehensive surgical staging. *Obstet Gynecol* 82,143-147(1993)

30. Runowicz CD, A critical assessment of the role of second look surgery in ovarian carcinoma. *Cancer Invest.* 5,479-485(1987)

31. Smith WG, Day TG, Smith JP. The use of laparoscopy to determine the results of chemotherapy for ovarian cancer. *J. Reprod. Med.* 18, 257-260(1977)

32. Spinelli P, Pilotti S, Luini A, Spatti GB, de Palo G. Laparoscopy combined with peritoneal cytology in staging and restaging ovarian carcinoma. *Tumori* 65,601-610(1979)

33. Sugawara Y, Eisbruch A, Recker B, Kison PV, Wahl RL. Evaluation of FDG-PET in patients with cervical cancer. *Proceedings of the 45th Annual Meeting of Nuclear Medicine*;1998 June 9

34. Wahl RL, Hutchins GD, Roberts J. FDG-PET imaging of ovarian cancer:initial evaluation in patients. *J Nucl Med* 1991;32:982(abstract)

Table 1. Clinical characteristics of patients

| | |
|-------------------|-----------------|
| Age | 45(21-61) years |
| Para | 2.5 |
| Histology | |
| Serous | 7 |
| Endometrial | 1 |
| Dysgerminoma | 1 |
| Immature teratoma | 1 |
| Grade | |
| II | 3 |
| III | 7 |
| Stage | |
| IIc | 4 |
| III | 6 |
| CA-125 | 705.2 |

Table 2. Detection of residual tumor in pelvis by PET scan and second look operation

| | 2nd look op. | | |
|----------|--------------|----------|-------|
| | Positive | Negative | Total |
| PET scan | | | |
| Positive | 0 | 0 | 0 |
| Negative | 5 | 5 | 10 |
| Total | 5 | 5 | 10 |

BIBLIOGRAPHIC INFORMATION SHEET

| | | | |
|--|-------------------------------|---|---------------------------------|
| Performing Org. Report No. | Sponsoring Org. Report No. | Standard Report No. | INIS Subject Code |
| KCCH/RR-043/99 | | | |
| Title/Subtitle | | | |
| Comparison of clinical efficacy of second look operation and FDG-PET scan in patients with ovarian cancer | | | |
| Project Manager and Dept. | | Sang-Young Ryu, M.D. Dept. OB&GYN, KCCH | |
| Researcher and Dept. | | Sang-Young Ryu, M.D. Dept. OB&GYN, KCCH | |
| Pub. Place | Seoul, Korea | Pub. Org. | Korea Cancer Center Hospital |
| | | | Pub. Date |
| | | | 2000. 1 |
| Page | 28 | Fig. Table | Yes(0), No() |
| | | | Size |
| | | | A4 |
| Note | | | |
| Classified | Open(0), Outside(), Class | | Report Type |
| Sponsoring Org. | | Contract No. | |
| Abstract (About 300 Words) | | | |
| <p>This study is to investigate whether FDG-PET scan can substitute for second look operation in patients with ovarian cancer showing complete response with chemotherapy. From Jan. 1999 to Oct. 1999, 10 patients with advanced ovarian cancer who showed clinical complete response with 6 cycles of combination chemotherapy were registered in KCCH. These patients showed no residual tumors in conventional radiologic imaging studies(CT or MRI), normal tumor marker, no evidence of disease by physical examination. PET scans and second look operation were performed in those patients and the results were analysed. FDG-PET scans were performed in 10 patients with advanced ovarian cancer(3 patients with stage IIc, 2 patients with stage IIIb, 5 patients with IIIc), who showed complete response with cytoreductive surgery and 6 cycles of post-operative adjuvant cisplatin-based combination chemotherapy. Median age of patients was 45 years, and serous cystadenocarcinoma was most common histologic type. None showed active lesion in pelvis and abdomen with FDG-PET scan(SUV; > 3.5 kg/ml), and 1 patient showed active lesion in lung field. On second look operation, 5 patients(50%) showed positive result on multiple blind biopsy. The patient with active lesion on FDG-PET scan in lung field confirmed to have metastatic lesions by chest CT scan. In conclusion, FDG-PET scan is not useful for detection of small ovarian cancer lesions in pelvis and abdomen, and cannot substitute for second look operation to determine pathologic complete response.</p> | | | |
| Subject Keywords (About 10 Words) | | | |
| PET scan, Second look operation, Ovarian cancer | | | |

서 지 정 보 양 식

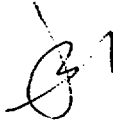
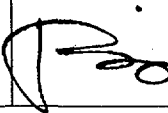
| | | | |
|--|---------------------------|------------------|--------------|
| 수행기관 보고서번호 | 위탁기관 보고서 번호 | 표준보고서 번호 | INIS 주제코드 |
| KCCH/RR-043/99 | | | |
| 제목 / 부제 | | | |
| 난소암 환자에서 이차추시개복술에 의한 수술적 소견과 PET scan의 비교를 통한 임상적 효용성에 관한 연구 | | | |
| 연구책임자 및 부서명 | | 유상영(원자력병원 산부인과) | |
| 연구자 및 부서명 | | 유 상영(원자력병원 산부인과) | |
| 발행지 | 대한민국,서울 | 발행기관 | 원자력병원 |
| 페이지 | 28 | 도 표 | 유(0), 무() |
| 발행일 | | | 2000. 1 |
| 크 기 | | | A4 |
| 참 고 사 항 | | | |
| 비 밀 여 부 | 공개(0), 대외비(), ____급 비밀 | 보고서 종류 | 연구,기술,사업 |
| 연구위탁기관 | | 계약 번호 | |
| 초록(300단어 내외) | | | |
| <p>본 연구자는 복합항암화학요법에 의하여 임상적 완전관해된 환자를 대상으로 PET scan 소견과 이차추시 복강경수술 소견과의 조직비교를 통한 민감도 및 특이도를 알아보고 잔존 난소암의 진단에 있어 기존의 임상적 방법과 비교분석을 하여 효용성을 파악하고자 한다. 조직학적으로 난소암으로 진단된 3기 이상의 난소암 환자를 대상으로 자궁적출 및 양측 자궁부속기 절제, 대망절제술을 포함한 일차 종괴수술을 시행한후 6회의 항암화학요법을 시행한 후 이학적 검사, 종양표지자, CT 혹은 MRI를 시행하여 임상적 완전관해여부를 평가한다. 임상적으로 완전관해가 확인된 환자를 대상으로 PET scan을 시행하고 이차추시개복술을 시행하여 PET scan의 결과와 이차추시개복술을 통한 조직학적 결과를 비교 분석하여 예민도 및 특이도를 평가한다. 1999년 1월부터 10월까지 일차종괴 감소술후 6회의 항암화학요법을 시행받은 후 CT혹은 MRI 상에서 잔존병소가 없으며 종양표지자가 정상인 완전 관해가 확인된 환자 10명을 대상으로 PET scan을 시행하였다. 10명의 환자는 난소암 2기 말이상의 진행성 난소암 환자로 FIGO 수술적 병기 IIc 가 3명, IIIb가 2명, IIIc가 5명이었다. 10명의 환자 중 복강내 PET scan에서 SUV 3.5 kg/ml 이상의 이상 소견을 보이는 경우는 한예도 없었으며 1명에서 폐부위에 병변이 나타났다. 이차추시개복술에서 5명의 환자가 조직학적으로 잔존병소가 확인되었으며 PET scan에서 폐병소를 보인 환자는 CT 촬영에서 전이병소가 확인되었다. 결론적으로 PET scan은 난소암 환자의 병리학적 완전관해를 예측할 수 없었으며 복강 이외의 병소를 진단하는 방법으로서의 역할은 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.</p> | | | |
| 주제명 키워드 (10단어 내외) | | | |
| PET scan, 난소암, 이차추시개복술 | | | |

감 수 의 견 서

2000 . 1 . 15 .

| | |
|-------|--|
| 과 제 명 | 난소암 환자에서 이차추시개복술에 의한 수술적 소견과 PET scan의 비교를 통한 임상적 효용성에 관한 연구 |
| 책 임 자 | 소속 : 산부인과 직급 : 선임의사 성명 : 유 상 영 |

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 기관고유사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 과학기술부에서 시행한 기관고유사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니됩니다.