



KR0000293

KCCH/RR-044/99

최종보고서

수술전 검사상 림프절 전이가 보이지 않는
Astler-Coller병기 B2(TNM stage II)의 직장암에서
PET의 유용성에 관한 연구

The effectiveness of PET for the distinction of perirectal lymph
node metastasis of rectal cancer

주관연구기관
한국원자력연구소
부설 원자력병원

원 자 력 병 원

수술전 검사상 림프절 전이가 보이지 않는
Astler-Coller병기 B2(TNM stage II)의 직장암에서
PET의 유용성에 관한 연구

The effectiveness of PET for the distinction of perirectal lymph
node metastasis of rectal cancer

주관연구기관
한국원자력연구소
부설 원자력병원

원 자 력 병 원

**Please be aware that all of the Missing Pages in this document were
originally blank pages**

제 출 문

원 자 력 병 원 장 귀 하

본 보고서를 “ 수술전 검사상 림프절 전이가 보이지 않는 Astler-Coller병기 B2(TNM stage II)의 직장암에서 PET의 유용성에 관한 연구 ” 과제의 최종 보고서로 제출합니다.

19 99. 12. 31.

연구 기관 명 : 원자력병원
연구 책임자 : 황 대 용
연구 원 : 최 창 운
감 수 위 원 : 백 남 선
이 승 훈

요 약 문

I. 제목

수술전 검사상 림프절 전이가 보이지 않는 Astler-Coller병기 B2(TNM stage II)의 직장암에서 PET의 유용성에 관한 연구

II. 연구개발의 목적 및 필요성

컴퓨터 단층 촬영과 경 직장 초음파 등을 포함한 기존의 검사로 수술 전 림프절 전이가 보이지 않는 직장암의 병기 결정에 PET의 유용성이 증명되면 이러한 환자들에게 수술전 직장암의 병기를 보다 더 정확히 판단하여 예후와 정확한 정보를 수술 전에 미리 제공할 수 있으리라고 기대된다.

III. 연구개발의 내용 및 범위

수술 전 직장 선암으로 판명된 환자 들에서 컴퓨터 단층 촬영, 경직장 초음파로 직장 주위 림프절 전이여부를 판단하여 림프절 전이가 보이지 않은 경우의 환자를 선택하여 수술 전 PET를 시행하여 수술 소견 및 수술 후의 병리조직 검사 결과와 비교를 통하여 PET가 과연 기존의 검사법보다 주위 림프절 전이 여부를 가려내는데 우수한지를 알아보고자 하였다. 또한 림프절 전이 여부의 비교를 위하여 림프절 전이가 있는 환자들에서도 같은 방법으로 수술 전에 PET를 시행하여 그 결과를 비교하였다.

IV. 연구개발결과

8명의 환자에서 PET를 제외한 수술 전 검사에서 모두 직장종양 주위 림프절 전이가 없는 것으로 판독이 되었는데 PET 진단의 정확도(accuracy)는 기존검사가 4/8(50 %)이고 PET는 3/8(37.5 %)였다. 비교를 위해 6명의 림프절 전이가 있는 환자에서 PET를 검사하였는데 기존의 검사의 정확도는 100 % 였는데 비해 PET에서는 66.7 %의 정확도를 나타내었다. 이상 14명의 결과를 종합하여 분석하면 기존방법의 sensitivity는 60 %, specificity는 100 %이고 PET의 sensitivity는 40 %, 75 %의 specificity를 보였다.

V. 연구개발결과의 활용계획

비록 증례 수가 적지만 수술전 직장암에서 림프절 전이여부를 검사하는데 있어서 PET는 기존의 검사법 보다 우수성을 보여 주지 못하였다.

S U M M A R Y

I. Project Title

The effectiveness of PET for the distinction of perirectal lymph node metastasis of rectal cancer

II. Objective and Importance of the Project

If the effectiveness for the distinction of perirectal lymph node metastasis is proved to be higher than the previous conventional detection methods, likewise CT and endorectal ultrasound, more precise and more specific information will be taken by this new modality.

III. Scope and Contents of the Project

Preoperative biopsy-proven rectal adenocarcinoma patients with or without distant metastasis were included for this study. For the effectiveness of PET for the distinction of perirectal lymph node metastasis, CT and endorectal ultrasound versus PET findings of perirectal lymph node status were compared with permanent pathology results.

IV. Results and Proposal for Applications

The findings of preoperative conventional methods showed that 8 patients had not perirectal lymph node metastasis and 6 patients had perirectal lymph node metastasis. The accuracy of conventional methods was 50 % compared with 37.5 % of that of PET in the case of 8 patients. In the case of 6 patients, accuracy was 100 % in the conventional methods and 66.7 % in PET study. Overall sensitivity and specificity were 60 % and 100 % in the conventional methods and 40 % and 75 % in PET study respectively.

Therefore, PET is not effective for the distinction of L/N metastasis of rectal cancer comparing with conventional methods such as CT and ERUS preoperatively.

CONTENTS

1. Chapter 1. Introduction	7
2. Chapter 2. Materials and Methods	8
3. Chapter 3. Results	9
4. Chapter 4. Discussion	12
5. Chapter 5. Conclusion	14
6. Chapter 6. References	15

목 차

제 1 장	서 론	7
제 2 장	국내외 기술개발 현황	8
제 3 장	연구개발수행 내용 및 결과	9
제 4 장	연구개발목표 달성도 및 대외기여도	12
제 5 장	연구개발결과의 활용계획	14
제 6 장	참고문헌	15

제 1 장 서 론

직장암은 골반의 입체적인 복잡한 해부학적 구조로 인해 근치 절제의 범위가 결장과 비교할 때 그 예후가 같은 병기에서 상대적으로 나쁜 경향을 보이고 있다. 컴퓨터 단층촬영에서 직장주위 림프절이 보이게 되면 결장암에서와는 달리 그 크기와 무관하게 대개 림프절 전이가 있는 것으로 판단하게 된다. 그러나 이러한 소견이 수술 전 컴퓨터 촬영에서 보이지 않더라도 수술 후 병리조직학적 검사에서 림프절 전이 및 다른 곳으로의 전이가 드물지 않게 발견되는데 이런 경우에 다른 검사 방법으로 이러한 것을 미리 알아낼 수 있다면 환자의 병기를 수술 전에 보다 더 정확히 예측하여 수술 전에 정확한 병기를 판단 할 수 있는 근거가 될 수 있을 것이다. 따라서 과연 PET 이 직장암의 수술 전 진단 도구로서 가치가 있는지를 판단하고자 이 연구를 수행하게 되었다.

제 2 장 국내외 기술개발 현황

림프절의 전이가 보이지 않는 직장암의 수술 전 병기 결정에서 PET의 유용성에 대한 연구는 아직 까지 보고된 바가 없고 수술 전에 기존 검사법, 즉 컴퓨터 단층촬영과 경 직장 항문 초음파 등의 민감도 및 특이도에 대한 보고가 있을 뿐이다. 직장암에서 직장 주위 림프절 전이의 발견은 여러 보고에서 정확도가 35-72 %, 민감도가 22-36 %, 그리고 특이도가 75-96 %로 보고하고 있고^{1)~6)} 경 직장 초음파의 경우는 정확도, 민감도, 특이도가 각각 61-86 %, 45-88 %, 그리고 64-93 %로 보고되고 있다^{5)~10)}. 이렇게 여러 관찰치의 범위가 다양하고 정확도와 민감도가 낮기 때문에 새로운 진단 방법인 PET 가 직장암의 주위 림프절 전이를 기존의 방법과 비교하여 얼마나 더 나은가를 비교 해 보고자 하였다.

제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

모두 8명의 환자가 선택되었는데 남자가 5명, 여자가 3명이었다. 평균연령은 62.6세(54세-79세)이었다. PET 를 제외한 수술 전 검사에서 모두 직장종양 주위 림프절의 전이가 없는 것으로 판독이 되었는데 실제로 수술 후 조직검사결과 4명에서 림프절 전이가 발견되었다. PET소견은 한 환자만이 림프절 전이가 있는 것으로 판독되었고 나머지 환자는 모두 림프절 전이가 없는 것으로 보고하였다. PET에서 림프절 전이가 있는 경우는 실제 병리조직검사 결과 림프절 전이가 없는 가 양성(false positive)의 소견을 보였다. 따라서 진단의 정확도(accuracy)는 기존검사가 4/8 (50 %)이고 PET는 3/8 (37.5 %)이었다.

이 연구와는 별도로 수술 전 검사에서 림프절 전이가 있는 환자의 경우에서 PET 를 검사하였는데 모두 6명의 환자로 남자 1명과 여자 5명이었고 평균연령은 51.7세 이었다. 모든 환자가 수술 후 조직검사에서 림프절 전이의 소견을 보여서 기존의 검사의 정확도는 100 % 이었는데 비해 PET 에서는 2명에서 림프절 전이가 없는 것으로 판단하여 66.7 % 의 정확도를 나타내었다(Table 1).

이상 14명의 결과를 종합하여 분석하면 병리조직검사에서 림프절 전이가 있었던 경우는 10명으로 기존방법으로 6명이 찾아냈기 때문에(true positives) 민감도(sensitivity)는 6/10, 60 %이고 PET 는 4/10, 40 % 이었고 림프절 전이가 없던 경우는 4명으로 기존의 방법에서 모두 림프절 전이가 없다(true negatives)고 하였기 때문에 특이도(specificity)는 100 % 이고 PET 는 3/4로 75 % 의 특이도를 나타내었다(Table 2).

Table 1. Details of each patient data

No	Age	Sex	Site	Op Name	Preop stage	Pathol stage	PET	LN total	LN meta
1	70	M	RE	APR	B2	B1	LN-	5	0
2	54	M	RE, DC	LAR	B2	B2	LN-	29	0
3	59	M	RS	AR	B2	B2	LN+	15	0
4	79	F	RE	APR	B2	B2	LN-	4	0
5	58	M	RE	APR	B2	C2	LN-	20	1
6	59	F	RE	LAR	B2	C2	LN-	20	1
7	61	F	RE	APR	B2	C2	LN-	12	5
8	61	M	RE	APR	B2	D	LN-	7	1
9	32	F	RE	APR	C2	C2	LN-	27	3
10	56	F	RE	APR	C2	C2	LN+	22	12
11	64	M	RE	APR	C2	C2	LN+	23	5
12	72	F	RE	LAR	C2	C2	LN+	9	4
13	45	F	RE	APR	C2	C3	LN+	27	23
14	41	F	RE	APR	C2	D	LN-	22	6

M: male, F: female, Op name: name of operation

RE: rectum, DC: descending colon

APR: abdominoperineal resection, LAR: low anterior resection

Preop stage: preoperative stage proved by conventional methods, likewise CT and ERUS

Pathol stage: permanent pathology stage

LN-: no perirectal lymph metastasis, LN+: existence of perirectal lymph node metastasis

LN total: total number of recruiting perirectal lymph nodes

LN meta: involve number of perirectal lymph node pathologically

Pathol stage: modified Astler-Coller stage of colorectal cancer

Table 2. CT & ERUS vs. PET according to L/N Metastasis

%	Accuracy	Sensitivity	Specificity
CT & ERUS	71	60	100
PET	50	40	75

제 4 장 연구개발목표 달성도 및 대외기여도

PET는 주로 재발된 그리고 전이된 직장암의 발견에 그 유용성이 있다고 보고가 되어 왔다¹¹⁾. 대장암 수술 후에 CEA 등의 종양 표지자가 상승하고 있는데 환자는 증상이 전혀 없고 컴퓨터 단층촬영을 비롯한 기존의 검사 법으로도 발견이 되지 않은 경우 PET을 사용하여 미소 전이의 장소를 찾아내어 이 부위를 자세히 검사하여보면 재발의 장소를 알아 낼 수 있는데에도 유용한 것으로 보인다. 그러나 이러한 경우를 제외하고 직장암 환자의 수술 전에 암 종괴 주위의 림프절 전이는 기존의 검사 방법으로 발견하기가 쉽지 않은 것으로 보고 되도 있다. 컴퓨터 단층촬영의 경우 한 보고¹²⁾에서 전이된 림프절의 발견이 수술 전 57 % 에서만 가능하였다고 하는데 이 경우는 직장 주위 림프절이 사진에서 보이는 경우 크기에 관계없이 대개 전이가 있다고 판단을 하게 되는데 또 다른 검사 방법인 경 직장 초음파의 경우 컴퓨터 단층 촬영보다 더 우수한 성적을 보이거나 이것도 단순히 크기와 음영을 비교하기 때문에 실제로 의심이 되는 경우 세침 흡인 세포검사 등으로 일일이 커진 림프절마다 일일이 검사해야 그 정확도가 높일 수 있기 때문에 그 효용성이나 실용성에 한계가 있다고 하겠다.

이러한 기존 방법의 한계를 극복하기 위해 PET 의 효용성을 알아보기 위하여 이 연구를 계획하였다. PET 검사를 제외한 수술 전 검사에서 직장종양 주위 림프절의 전이가 없는 것으로 판독이 된 직장암 환자에서 PET 검사의 정확도는 37.5 % 로 기존 방법의 정확도 50 % 보다 못 하였다. 또한 수술 전 검사에서 림프절 전이가 있는 환자를 대상으로 한 조사에서도 기존 검사의 정확도는 100 % 이었는데 비해 PET 에서는 66.7 % 의 정확도를 나타내었다. 따라서 PET는 정확도(accuracy), 민감도(sensitivity), 그리고 특이도(specificity)의 모든 면에서 기존의 방법보다 직장 주위 림프절을 찾아 내는 데에는 우수함을 입증하지 못 하였다.

이러한 결과에 대하여 여러 측면에서 해석을 할 수 있겠는데 우선은 현재의 PET 방법이 아직은 그 해상력에 있어서 보다 세밀하지 못한 면이 있을 수 있겠고 다음으로는 기존의 검사 방법이 기계적으로나 해석 능력에 있어서 그 동안 많은 발전을 해 와서 해상력이 뛰어나고 또한 이것에 의한 판독 기술 등이 오랜 기간 동안 축적이 되어 왔기 때문에 처음으로 시도하는 PET 영상에서의 해석과는 경험 축적의 차이가 있을 수 있다고도 할 수 있겠다.

PET 에서 이러한 점이 앞으로 보완된다면 기존의 검사 법과의 비교를 다시금 시

도해 볼 수 있을 것으로 보이며 또한 항암제가 붙은 방사선 동위 원소를 이용한 PET의 기술이 도입되면 기존 방법과의 비교를 다시금 모색해 볼 수 있을 것으로 사료된다.

제 5 장 연구개발결과의 활용계획

비록 중례 수가 적지만 수술전 직장암에서 종양 주위 림프절 전이여부를 검사하는데 있어서 PET는 기존의 검사법, 컴퓨터 단층촬영이나 경 직장 초음파 보다 우수함을 입증하지 못하였다. 따라서 아직까지는 기존의 검사법이 직장 주위 림프절을 검사하는데 더 유용한 도구로써 생각되나 향후 PET의 판독능력과 영상이 개선된다면 이러한 점을 극복할 수 있을 것으로 사료되며 지속적인 연구가 필요 할 것으로 보인다.

제 6 장 참고문헌

1. Dixon AK, Fry IK, Morson BC, Nicholls RJ, Mason AY. Pre-operative computed tomography of carcinoma of the rectum. *Br J Radiol* 1981 Aug;54(644):655-9
2. Grabbe E, Lierse W, Winkler R. The perirectal fascia: morphology and use in staging of rectal carcinoma. *Radiology* 1983 Oct;149(1):241-6
3. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Bolen JW. Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of postoperative recurrence. *Radiology* 1986 Feb;158(2):347-53
4. Thompson WM, Halvorsen RA, Foster WL Jr, Roberts L, Gibbons R. Preoperative and postoperative CT staging of rectosigmoid carcinoma. *Am J Radiol* 1986 Apr;146(4):703-10
5. Holdsworth PJ, Johnston D, Chalmers AG, Chennells P, Dixon MF, Finan PJ, Primrose JN, Quirke P. Endoluminal ultrasound and computed tomography in the staging of rectal cancer. *Br J Surg* 1988 Oct;75(10):1019-22
6. Rifkin MD, Ehrlich SM, Marks G. Staging of rectal carcinoma: prospective comparison of endorectal US and CT. *Radiology* 1989 Feb;170(2):319-22
7. Rifkin MD, McGlynn ET, Marks G. Endorectal sonographic prospective staging of rectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1986;21(Suppl 123):99-103
8. Beynon J. An evaluation of the role of rectal endosonography in rectal cancer. *Ann R College Surg Eng* 1989 Mar;71(2):131-9
9. Glaser F, Friedl P, von Ditzfurth B, Schlag P, Herfarth C. Influence of endorectal ultrasound on surgical treatment of rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 1990 Aug;16(4):304-11
10. Hildebrandt U, Klein T, Feifel G, Schwarz HP, Koch B, Schmitt RM. Endosonography of pararectal lymph nodes. In vitro and in vivo evaluation. *Dis Colon Rectum* 1990 Oct;33(10):863-8
11. Ogunbiyi OA, Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Trask DD, Birnbaum EH, Fleshman JW, Read TE, Philpott GW, Kodner IJ. Detection of recurrent and metastatic colorectal cancer: comparison of positron emission tomography and computed tomography. *Ann Surg Oncol* 1997 Dec;4(8):613-20
12. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, Channer JL, Rigby H, Virjee J. Preoperative

assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer. Br J Surg 1989
Mar;76(3):276-9

BIBLIOGRAPHIC INFORMATION SHEET

Performing Org. Report No.	Sponsoring Org Report No.	Standard Report No.	INIS Subject Code
KCCH/RR-044/99			
Title/Subtitle	The effectiveness of PET for the distinction of perirectal lymph node metastasis of rectal cancer		
Project Manager and Dept.	Dae-Yong Hwang / Dept. of Surgery, Section 5		
Researcher and Dept	Chang-Woon Choi / Dept. of Nuclear Medicine, Section 3		
Pub. Place	Seoul	Pub. Org.	KCCH
			Pub. Date
			1999. 12. 31.
Page	18	Fig. Table	Yes(0), No()
			Size
			A4
Note			
Classified	Open(0), Outside(), Class		Report Type
Sponsoring Org.			Contract No.
Abstract (About 300 Words)	<p>If the effectiveness for the distinction of perirectal lymph node metastasis is proved to be higher than the previous conventional detection methods, likewise CT and endorectal ultrasound, more precise and more specific information will be taken by this new modality. Preoperative biopsy-proven rectal adenocarcinoma patients with or without distant metastasis were included for this study. For the effectiveness of PET for the distinction of perirectal lymph node metastasis, CT and endorectal ultrasound versus PET findings of perirectal lymph node status were compared with permanent pathology results. The findings of preoperative conventional methods showed that 8 patients had not perirectal lymph node metastasis and 6 patients had perirectal lymph node metastasis. The accuracy of conventional methods was 50 % compared with 37.5 % of that of PET in the case of 8 patients. In the case of 6 patients, accuracy was 100 % in the conventional methods and 66.7 % in PET study. Overall sensitivity and specificity were 60 % and 100 % in the conventional methods and 40 % and 75 % in PET study respectively. Therefore, PET is not effective for the distinction of L/N metastasis of rectal cancer comparing with conventional methods such as CT and ERUS preoperatively.</p>		
Subject Keywords (About 10 Words)	<p>PET, rectal cancer, lymph node. CT, endorectal ultrasound</p>		

서 지 정 보 양 식

수행기관 보고서번호	위탁기관 보고서 번호	표준보고서 번호	INIS 주제코드
KCCH/RR-044/99			
제목 / 부제	수술 전 검사상 림프절 전이가 보이지 않는 Astler-Coller 병기 B2 (TNM stage II)의 직장암에서 PET의 유용성에 관한 연구		
연구책임자 및 부서명	황 대용 / 외과 5과		
연구자 및 부서명	최 장운 / 핵의학과 3과		
발행지	대한민국, 서울	발행기관	원자력병원
페이지	18	도 표	유 (0), 무()
발행일	1999.12.31.		
크 기	A4		
참 고 사 항			
비 밀 여 부	공개(0), 대외비(), ___급 비밀	보고서 종류	연구
연구위탁기관		계약 번호	
초록(300단어 내외)	<p>수술 전 직장암으로 판명된 환자들에서 컴퓨터 단층 촬영, 경직장 초음파로 직장 주위 림프절 전이여부를 판단하여 PET가 과연 기존의 검사법보다 주위 림프절 전이 여부를 가려내는데 우수한지를 알아보고자 하였다. 8명의 환자에서 PET를 제외한 수술 전 검사에서 모두 직장종양 주위 림프절의 전이가 없는 것으로 판독이 되었는데 PET 진단의 정확도(accuracy)는 기존검사가 4/8(50%)이고 PET는 3/8(37.5%)였다. 비교를 위해 6명의 림프절 전이가 있는 환자에서 PET를 검사하였는데 기존의 검사의 정확도는 100%였는데 비해 PET에서는 66.7%의 정확도를 나타내었다. 이상 14명의 결과를 종합하여 분석하면 기존방법의 sensitivity는 60%, specificity는 100%이고 PET의 sensitivity는 40%, 75%의 specificity를 보였다. 따라서 비록 중례 수가 적지만 수술전 직장암에서 림프절 전이여부를 검사하는데 있어서 PET는 기존의 검사법 보다 우수성을 보여 주지 못하였다</p>		
주제명 키워드 (10단어 내외)	<p>PET, 직장암, 림프절, 컴퓨터 단층촬영, 경 직장 초음파</p>		

주 의

1. 이 보고서는 원자력병원에서 시행한 자체연구개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 '원자력병원에서 시행한 자체연구사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니됩니다.