

두경부종양에서 수술 및 방사선 치료 후

[¹⁸F]FDG PET의 진단적 정확도

원자력병원 핵의학과, 이비인후-두경부외과¹

양원일 · 최창운 · 이용식¹ · 김병일 · 이재성 · 임상무 · 심윤상¹ · 홍성운

Accuracy of [¹⁸F]FDG PET after Surgery and Radiotherapy in Head and Neck Cancers

Weon Il Yang, M.D., Chang Woon Choi, M.D., Yong Sik Lee, M.D.¹

Byeung Il Kim, M.D., Jae Sung Lee, M.D., Sang Moo Lim, M.D.,

Yoon Sang Shim, M.D.¹ and Sung Woon Hong, M.D.

Departments of Nuclear Medicine and Otolaryngology-Head and Neck Surgery,¹

Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the diagnostic accuracy of [¹⁸F]FDG PET in the diagnosis of recurrent head and neck cancer after the completion of surgery and radiotherapy in patients with head and neck cancers. **Materials and Methods:** In fifty-nine patients with head and neck cancers, whole body [¹⁸F]FDG PET studies were performed. According to the different therapeutic modalities, patients were divided into four groups (Group I; pre-treatment, Group II; surgery, Group III; radiotherapy, Group IV; both surgery and radiotherapy). [¹⁸F]FDG PET images were compared with clinical, CT and histopathologic findings. **Results:** For detection of metastatic lymph nodes in 14 patients of pre-treatment group (group I), the sensitivity and specificity of PET were 100% (10/10) and 75% (3/4), and those of CT were 80% (8/10) and 100% (4/4). For detection of recurrence in 45 patients of post-treatment group, overall sensitivity and specificity of PET were 96.2% (25/26) and 78.9% (15/19) [(100% and 75% in group II, 80% and 50% in group III, and 100% and 100% in group IV)] without significant difference from pre-treatment group ($P>0.1$). In detecting recurrence, the sensitivity and specificity of [¹⁸F]FDG PET were 90.9% (10/11) and 20% (1/5) in 16 patients who underwent [¹⁸F]FDG PET within 2 months after the completion of treatment. The specificity of these patients was significantly lower than that of 29 patients (100% of sensitivity and specificity) who underwent [¹⁸F]FDG PET 2 months after treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** [¹⁸F]FDG PET is an accurate diagnostic modality for the detection of recurrence in head and neck cancer. Post-therapy [¹⁸F]FDG PET should be obtained at least 2 months after the completion of surgery or radiotherapy. (Korean J Nucl Med 1999;33:466-74)

Key Words: F-18 FDG PET, Accuracy, Head and neck cancer, Radiotherapy, Surgery

Received Apr. 27, 1999; Revision accepted Sep. 20, 1999

Corresponding Author: Sang Moo Lim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Korea Cancer Center Hospital, 215-4 Gongneung Dong, Noweon Gu, Seoul 139-706 Korea.

Tel: 82-2-970-1213, Fax: 82-2-970-1341, E-mail: smlim328@kcchsun.kcch.re.kr.

서 론

두경부종양의 예후에 가장 중요한 인자는 다른 종양과 마찬가지로 진단 시 병기와 치료 후 재발 유무이다. 림프절 전이가 없는 두경부종양의 5년 생존율은 50% 정도이나 림프절전이가 있는 진행된 종양의 경우는 30%로 환자의 생존율을 현저히 감소시킨다. 또한 두경부종양 치료 후 재발은 진행된 종양환자의 약 50%에서 발생하며 이러한 재발암의 조기 발견과 치료는 환자의 생존율을 증가시킨다.^{1,2)}

CT 및 MRI 같은 해부학적영상은 원발암이나 전이 부위의 해부학적 위치를 정확히 제공하며 혈관이나 골격 등의 주위조직 침습 유무를 판정하는데 도움을 주지만 미세 림프절전이를 진단하기가 어렵고, 또한 수술이나 방사선조사 후 주위 조직의 부종, 섬유화, 반흔 등으로 인하여 재발을 정확히 구분하는 것은 어렵다.^{3,4)}

대부분의 종양에서 종양의 성장과 분열에 필요한 포도당대사가 증가되어 있어 포도당유사체인 [¹⁸F]-FDG를 이용한 [¹⁸F]FDG PET(이하 PET)는 조직의 생화학적 변화를 이용하여 종양의 조기 발견과 병기 결정에 많은 도움을 주고 있으며 여러 연구자들에 의해서 두경부종양의 진단 및 재발진단에 있어서 좋은 결과들이 보고되었다.^{5,6)} 그러나 PET는 치료 후 염증반응으로 인한 주위조직의 [¹⁸F]FDG 섭취 때문에 잔유암이나 재발의 조기 진단에 어려움이 있으며 치료 종료 후 재발의 조기 진단을 위한 PET 촬영시기의 결정은 중요한 과제이다.

두경부종양 재발을 진단하는 데 있어서 치료 후 Greven 등⁷⁾이 방사선 치료 후 1~2개월에 시행한 PET은 재발을 진단하는데 있어서 정확하지 못한 반면 치료 4개월 후에 실시한 PET은 CT 및 MRI 같은 해부학적 영상이나 임상증상보다 재발을 진단하는데 우수하다는 연구 결과를 보고하는 등 몇몇 연구자들에 의해서 치료 후 일정기간이 지난 후에 PET이 재발을 정확하게 진단할 수 있다는 연구 결과들이 발표되었지만 두경부종양 재발의 조기 진단을 위한 PET의 촬영시기에 관한 연구는 미미한 실정이다.

이에 본 저자들은 두경부종양 환자에서 병기결정

및 수술이나 방사선 치료 후 재발의 발견에 있어 PET의 진단적 정확도를 알아보고 치료 종료 후 어느 시기에 PET을 촬영함으로써 보다 정확한 조기진단이 가능한가를 규명하기 위하여 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1997년 10월부터 1998년 9월까지 두경부종양으로 진단과 병기결정 및 재발진단을 위해 PET를 시행한 59명을 대상으로 하였다. 환자군의 성별은 남 43명, 여 16명 그리고 나이는 53.7 ± 13.7 세였다.

AJCC (American Joint Committee of Cancer) 분류에 따른 환자 분포는 구강종양 11예, 인두종양 20예, 후두종양 8예, 부비동종양 8예, 주 타액선종양 5예, 원발부위미상암 7예였다. 조직학적 분류에 따른 분포는 편평상피암종 46예, 미분화암종 5예, 선양낭포성암종 5예, 점액상피암종 3예였다.

치료 방법에 따라 환자를 다음과 같이 분류하였다.

- I 군(14명); 치료를 받지 않은 환자군.
- II 군(17명); 수술만을 받은 환자군.
- III 군(9명); 방사선치료만을 받은 환자군.
- IV 군(19명); 수술과 방사선 치료 모두를 받은 환자군.

각 군의 치료 종료시점에서 PET 촬영까지의 평균기간은 II 군의 경우 11.4 ± 15.6 개월, III 군의 경우 13.6 ± 15.2 개월, IV 군의 경우 15.0 ± 16.5 개월이었다. III 군과 IV 군은 평균 5599 ± 770 cGy의 방사선조사를 받았다.

2. PET 촬영방법

사이클로트론 MC-50 (Scanditronix, Sweden)에서 ¹⁸O(p,n)¹⁸F 핵반응에 의하여 생성된 [¹⁸F]Fluoride 이온을 자동합성장치를 이용하여 [¹⁸F]FDG를 생성하였다. 합성된 [¹⁸F]FDG 용액의 방사-화학적 순도는 98% 이상이었다.

PET 촬영은 모든 환자에서 6시간 이상의 금식 후 GE Advance™ PET 스캐너(GE, Milwaukee, WI,

종축 해상력; 4.6 mm FWHM)를 사용하여 암와위에서 전신촬영을 시행하였다.

모든 환자에서 370~555 MBq의 [¹⁸F]FDG를 하지의 표재정맥을 통하여 주사하고 40분 후 전신촬영을 시행하여 방출영상을 얻었다. 방출영상을 해닝여과(Hanning filter, 차단 값 8.6 mm)를 이용하여 여과 후 역투사하여 재구성하고 128×128 매트릭스로 PET 스캐너와 연결된 컴퓨터(Hewlett Packard 9000)에 수록하였다. 환자 각각에 대하여 안와-이공선(Orbito-Meatal line)으로부터 한 시야당 7분동안 두께 4.25 mm의 35개의 횡단면상을 얻었으며 총 6개의 횡단면상세트로부터 두께 4.30 mm의 시상단면상과 4.30 mm의 종단면상을 얻었다.

3. 분석

PET 판독은 병소 반대측 정상조직이나 주변 혈액풀에 비하여 [¹⁸F]FDG 섭취 정도가 현저하게 높으며 국소화 되어 있는 경우를 양성으로 판정하였다.

I 군의 모든 환자와 II~IV 군 중 16명에서는 수술이나 세침흡입술을 통하여 조직을 얻을 수 있었으며 이러한 경우는 PET 소견과 조직학적 소견을 비

교하였고 조직을 얻을 수 없었던 II~IV 군의 29명에서는 평균 5.8±2.4개월의 추적관찰을 시행하여 임상경과와 비교하였다. 또한 I 군의 모든 환자와 II~IV 군 중 CT를 시행한 20명에서는 PET 소견을 CT 소견과도 비교하였다.

각각의 환자군의 PET 및 CT의 정확도 비교는 표본의 수가 15보다 클 때는 카이제곱검정을 실시하였고 15보다 적을 때는 Fisher의 직접확률분포(Fisher's exact test)로 분석하였으며, 환자군의 치료 후 PET 촬영까지의 기간에 관한 통계분석은 student t-검정으로 분석하였으며 각각의 결과에서 $p<0.05$ 를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결과

1. 병기 결정

I 군의 치료받지 않은 환자 14명의 환자 중 PET는 수술 소견상 림프절전이가 있던 10명 모두에서 림프절전이를 진단할 수 있었으며 CT는 2명에서 위음성을 보였다(Fig. 1). 림프절전이가 없는 4명의 환자 중 PET는 1명에서 위양성을 보였고 CT에서 위

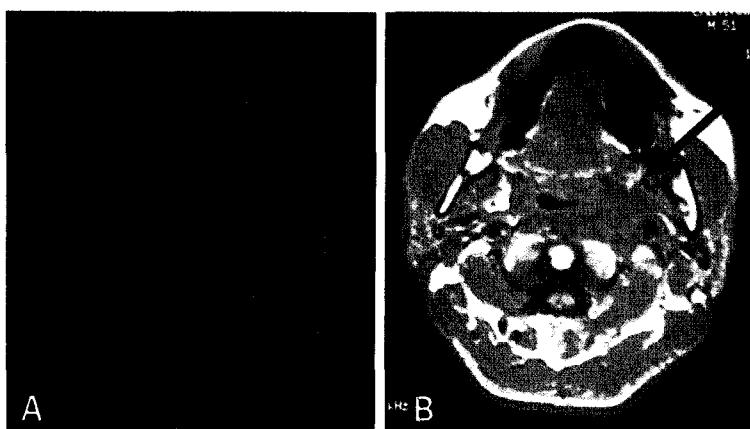


Fig. 1. [¹⁸F]FDG PET and CT images of squamous cell carcinoma of the nasopharyngeal region. A: [¹⁸F]FDG PET image shows hypermetabolic lesions in nasopharynx (arrow) and left internal jugular chain (arrow head). B: CT image shows a mass in nasopharynx (arrow) but does not show the abnormality in left internal jugular chain. Pharyngectomy and left neck dissection were performed. Surgical specimen confirmed squamous cell carcinoma of the nasopharynx and lymph node metastasis of left internal jugular chain.

Table 1. Accuracies of [¹⁸F]FDG PET and CT in the Diagnosis of Lymph Node Metastasis and Recurrence after Therapy in Patients with Head and Neck Cancer

	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Pre-treatment group (n=14)			
PET	100% (10/10)	75% (3/4)	92.9% (13/14)
CT	80% (8/10)	100% (4/4)	85.7% (12/14)
Post-treatment group (n=20)			
PET	94.1% (16/17)	100% (3/3)	95% (19/20)
CT	76.5% (13/17)	100% (3/3)	80% (16/20)

The sensitivities and specificities of FDG PET were not significantly different from those of CT in both pre-treatment and post-treatment group ($P>0.1$).

Table 2. Accuracies of [¹⁸F]FDG PET in the Diagnosis of Lymph Node Metastasis and Recurrent Head and Neck Cancer after Therapy according to the Treatment Modality and Time Interval after Treatment

	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Pre-treatment group (n=14)	100% (10/10) [†]	75% (3/4) [†]	92.9% (13/14)
Post-treatment group (n=45)			
Surgery (n=17)	100% (9/9)	75% (6/8)	88.2% (15/17)
Radiation (n=9)	80% (4/5)	50% (2/4)	66.7% (6/9)
Surgery & radiation (n=19)	100% (12/12)	100% (7/7)	100% (19/19)
Within 2 months* (n=16)	90.9% (10/11)	20% (1/5) [‡]	68.8% (11/16)
After 2 months* (n=29)	100% (15/15)	100% (14/14) [‡]	100% (29/29)

* Average time intervals from the completion of the last treatment to the [¹⁸F]FDG PET studies.

[†] The sensitivities and specificities of FDG PET in post treatment groups were not significantly different from pre-treatment group ($P>0.1$).

[‡] The specificity of FDG PET in 16 patients who underwent FDG PET within 2 months after the completion of treatment was significantly lower than other 29 patients ($P<0.05$).

양성을 보인 예는 없었다. 림프절전이를 진단하는데 있어서 PET는 100% (10/10)의 예민도와 75% (3/4)의 특이도 그리고 92.9% (13/14)의 정확도를 보였으며 CT는 80% (8/10)의 예민도와 100% (4/4)의 특이도 그리고 85.7% (12/14)의 정확도를 보였다 (Table 1).

2. 재발의 진단

1) II~IV군에서 PET의 정확도

치료 후 PET를 시행한 환자 45명을 대상으로 한 II~IV군의 치료 종료 후 PET 촬영까지 기간의 통계적 차이는 없었다($p>0.1$). II~IV군에서 재발진단

에 있어 PET는 96.2% (25/26)의 예민도와 78.9% (15/19)의 특이도 그리고 88.9% (40/45)의 정확도를 보였다.

각각의 군별로 살펴보면 II군의 경우 PET는 17명의 환자 중 재발이 확인된 환자 9명 모두에서 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취를 보였으며 재발하지 않은 환자 8명에서 위양성 2명을 제외하고 6명에서 정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취를 보였다. 위양성을 보인 2명은 수술 후 각각 2주 후에 PET를 촬영한 경우였다.

III군의 경우 PET는 9명의 환자 중 재발이 확인된 환자 5명 중 4명에서 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취가 관찰되었으나 1명은 위음성 소견을 보였으며 재발

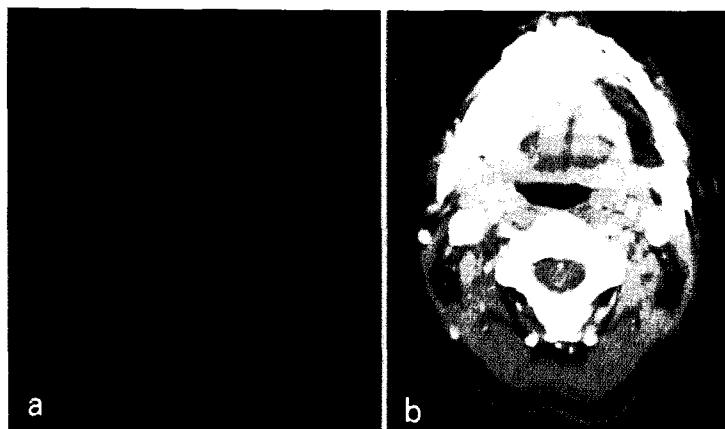


Fig. 2. $[^{18}\text{F}]$ FDG PET and CT images of squamous cell carcinoma of the floor of mouth region after surgery. $[^{18}\text{F}]$ FDG PET image (A) shows hypermetabolic lesion in the resection margin of mandible (arrow). Corresponding CT image (B) shows usual postsurgical findings. Histopathologic examination of the floor of mouth confirmed recurrence of squamous cell carcinoma.

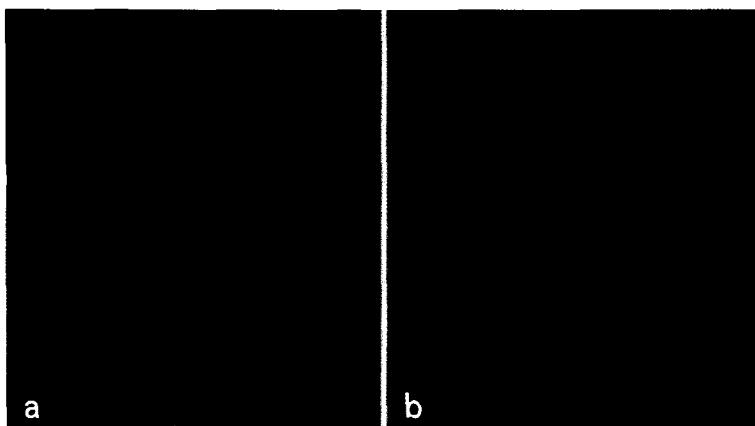


Fig. 3. $[^{18}\text{F}]$ FDG PET images after treatment. A: $[^{18}\text{F}]$ FDG PET images obtained 2 weeks after surgery show abnormal increased FDG uptake in right submandibular area (arrow). It seems to be unsuccessful for distinction of residual disease and inflammation due to surgery. B: $[^{18}\text{F}]$ FDG PET image obtained 4 months after irradiation shows abnormal increased FDG uptake in tongue (arrow), and tumor recurrence was confirmed by biopsy.

하지 않은 환자 4명 중 2명에서 정상적인 $[^{18}\text{F}]$ FDG 섭취를 보였으나 나머지 2명은 위양성 소견을 보였다. 위음성을 보인 1명은 방사선치료 종료 후 6주 후에 PET를 촬영한 경우였고 위양성을 보인 2명은 모두 방사선치료 종료 후 8주 후에 PET를 촬영한 경

우였다.

IV군의 경우 PET는 19명의 환자 모두에서 재발 유무를 정확히 진단하였다(Table 2).

2) II~IV군 중 PET와 CT 비교

치료 후 PET와 CT를 모두 시행한 20명에서 PET는 재발이 확인된 17명 중 위음성 1명을 제외하고 16명에서 재발을 정확히 진단하였고 재발하지 않은 3명의 환자에서 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취가 있었던 경우는 없었다. CT는 재발이 확인된 17명 중 13명에서 재발을 진단하였으나 4명에서는 위음성을 보였으며 재발하지 않은 3명의 환자에서 위양성을 없었다(Fig. 2). PET와 CT를 모두 시행한 환자에서 재발을 진단하는데 있어서 PET는 94.1% (16/17)의 예민도와 100% (3/3)의 특이도 그리고 95% (19/20)의 정확도를 CT는 76.5% (13/17)의 예민도와 100% (3/3)의 특이도 그리고 80% (16/20)의 정확도를 보였다(Table 1).

3. 치료방법에 따른 PET의 정확도

PET의 예민도와 특이도는 각각 I군에서 100% (10/10)와 75% (3/4), II군에서 100% (9/9)와 75% (6/8), III군에서 80% (4/5)와 50% (2/4), 그리고 IV군에서는 100% (12/12)와 100% (7/7)로서 치료 후 PET 시행군 각각의 예민도와 특이도는 치료 전 PET 시행군의 정확도와 비교하여 통계적인 차이는 없었다($p>0.1$, Table 2).

4. 치료 종료 후 검사 시기에 따른 PET의 정확도

치료 종료 후 1개월 이내에 PET를 시행한 7명의 환자 중 재발이 확인된 5명 모두에서 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취를 보였으나 재발하지 않은 2명 역시 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취를 보였다. 치료 종료 후 1개월에서 2개월 사이에 PET를 시행한 9명에서는 재발이 확인된 6명 중 5명에서 [¹⁸F]FDG 섭취를 보였으나 나머지 1명은 위음성을 보였으며 재발하지 않은 3명 중 1명에서는 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취가 관찰되지 않았으나 나머지 2명에서는 위양성을 보였다.

전체적으로 치료종료 후 2개월 이내에 PET를 시행한 16명에서는 재발이 확인된 11명 중 10명에서 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취를 보였으나 1명에서는

위음성을 보였고, 재발하지 않은 5명 중 1명에서만 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취가 관찰되지 않았으나 나머지 4명에서는 위양성을 보였다. 이에 반하여 치료 종료 후 2개월 이후에 PET를 시행한 29명의 환자에서 PET는 모든 환자에서 재발 유무를 정확히 구분하였다(Fig. 3).

치료 종료 후 2개월 이내에 PET를 시행한 16명의 환자에서 [¹⁸F]FDG PET는 예민도 90.9% (10/11), 특이도 20% (1/5) 그리고 정확도 68.8% (11/16)로써 치료 종료 후 2개월 이후에 PET를 시행한 29명(정확도 100%)의 환자보다 특이도와 정확도가 유의하게 낮았다($P<0.05$, Table 2).

고 찰

두경부종양을 진단하는데 있어서 CT 및 MRI는 몇 가지 문제점을 갖는다. 첫째 림프절전이 진단 시 림프절 크기가 1~1.5 cm 이상이거나 림프절 중심부의 불균일성 및 모양변화를 기준으로 판단하므로 인하여 림프절 크기가 1 cm 미만인 경우 미세전이의 발견이 어렵고,⁸⁾ 둘째 수술이나 방사선 조사 후 재발진단에 있어 치료 후 점막조직의 비후나 결합조직의 섬유화 및 반흔 등으로 인하여 CT 및 MRI로 재발을 정확히 진단하기 어렵다.^{3,4)} Yoshimi 등⁵⁾은 두경부종양의 수술이나 방사선조사 후 해부학적 변화는 재발을 정확히 진단하는 데 있어서 혼란을 초래하며 특히 후두 및 설근 주변 그리고 구강인두부 위는 수술이나 방사선조사 후 1년까지도 CT 및 MRI 등의 해부학적영상으로 재발을 정확히 진단하는 것은 어렵다고 하였다.

PET는 조직의 생화학적 변화를 이용하기 때문에 림프절전이의 진단에 있어서 림프절의 비후나 모양의 변화가 없는 미세전이의 발견이 용이하고 또한 수술이나 방사선조사 후 재발진단에 있어서 해부학적 구조변화와 관계없이 재발을 진단할 수 있어 악성종양의 진단, 치료효과 판정, 재발진단 그리고 예후판정 등에 유용하게 이용되고 있다.

Laurenbacher 등⁹⁾은 두경부종양의 림프절전이 진단에 있어 PET는 90%의 예민도와 96%의 특이도를 나타내 78%의 예민도와 71%의 특이도를 보인 MRI

보다 더 우세한 검사 방법이라 하였다. 본 연구결과에서 I 군의 치료받지 않은 14명의 환자를 대상으로 한 PET와 CT의 림프절전이를 진단에서 림프절전이가 있던 10명의 환자 모두에서 PET는 림프절전이를 진단할 수 있었으나 CT는 2명에서 위음성을 보여 위의 결과와 비슷한 결과를 얻을 수 있었다. 그러나 림프절전이가 없는 4명의 환자 중 PET는 1명에서 비정상적 인 [¹⁸F]FDG 섭취를 보였으며 이는 침샘의 [¹⁸F]FDG 섭취를 경부림프절전이로 판단한 경우였다.

PET로 림프절전이를 진단하는 데 있어 가장 큰 문제점은 반응성 림프절의 염증세포침윤과 이로 인한 [¹⁸F]FDG 섭취 증가로 인하여 림프절의 암세포전이와 구분이 어렵다는 것이다. Braams 등¹⁰⁾에 의하면 25개의 반응성 림프절 중 16개의 림프절에서 [¹⁸F]FDG를 섭취하였다고 보고하였으며 SUV로 [¹⁸F]FDG 섭취를 정량화하는 것도 림프절의 암세포전이와 반응성 림프절을 구분하는데 있어 도움이 되지 않는다고 하였다. 또한 두경부종양의 진단에 있어서 환자의 긴장으로 인한 경부근육의 [¹⁸F]FDG 섭취 또는 타액선 그리고 편도의 [¹⁸F]FDG 섭취 등으로 인하여 위양성을 초래할 수 있기 때문에 판독 시 주의를 요한다.

치료 후 재발진단에 있어 PET의 유용성은 치료 후 주위조직의 섬유화나 반흔으로부터 재발을 조기 에 발견할 수 있다는 것이다. Chaiken 등¹¹⁾에 의하면 방사선치료 후 임상적으로 재발이 의심되나 해부 학적영상으로 재발을 확인할 수 없었던 6명 중 5명에서 [¹⁸F]FDG 섭취를 관찰하였고 5명 중 4명에서 조직학적으로 재발을 증명하여 치료 후 재발의 발견에 있어 PET의 유용성을 입증하였다. 또한 Lapela 등¹²⁾의 두경부종양의 재발진단에 관한 연구결과에 의하면 재발을 진단하는 데 있어 PET는 88%의 예민도와 86%의 특이도를 보였고 CT는 92%의 예민도와 50%의 특이도를 보여 PET가 더 정확히 재발을 진단할 수 있음을 보고하였다.

본 연구 결과에서도 치료 후 PET를 시행한 45명의 환자를 대상으로 한 재발진단에 있어 PET는 96.2%의 예민도와 78.9% 특이도 그리고 88.9%의 정확도를 보여 치료 후 재발진단에서 PET가 유용함을 알 수 있었다. 또한 치료 전에 PET를 시행한 군

과 치료 후에 PET를 시행한 군의 예민도 및 특이도의 차이도 통계적으로 유의하지 않았는데 이러한 사실은 재발진단에서 PET가 유용함을 입증하는 또 다른 증거이다. 그러나 치료 후 PET와 CT를 모두 시행한 20명의 환자에서 PET는 94.1%의 예민도와 100%의 특이도 그리고 95%의 정확도를 CT는 76.5%의 예민도와 100%의 특이도 그리고 80%의 정확도를 보여 재발의 진단에 있어서 PET와 CT의 예민도 및 특이도의 차이가 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.1$). 이러한 이유는 대상 환자가 20명으로 적었고 임상적으로 내시경적 검사 등을 통해 재발이 강력히 의심되는 환자만을 대상으로 PET와 CT를 모두 시행하였기 때문으로 생각된다.

수술이나 방사선 조사 후 치료에 대한 반응으로 종양의 [¹⁸F]FDG 섭취 감소가 발생하며 주위조직 또한 [¹⁸F]FDG 섭취의 변화가 일어난다. Berlangieri 등¹³⁾의 연구 결과에 의하면 방사선 조사 후 종양 주위조직에서 [¹⁸F]FDG 섭취 증가를 관찰하였는데 이는 임상적으로 방사선 조사로 인한 점막염으로 진단되었고 이러한 [¹⁸F]FDG 섭취 증가는 아마도 염증반응에 기인한다고 하였다. Higashi 등¹⁴⁾에 의하면 방사선조사 후 12일까지 [¹⁸F]FDG 섭취가 증가하는데 이는 방사선조사 부위의 거대세포침윤과 방사선 조사 후 세포수선 과정의 활성화에 기인한다고 하였다. Kubota 등¹⁵⁾도 미세방사화촬영술(microradiography)을 이용한 연구에서 대식세포와 육아 조직에 서 높은 [¹⁸F]FDG 섭취를 확인하였다.

이러한 염증조직의 [¹⁸F]FDG 섭취 증가는 재발을 진단하는 데 있어 위양성을 초래할 수가 있기 때문에 염증반응으로 인한 혼란을 최소화하면서 조기에 종양의 재발을 진단하기 위한 PET의 촬영시기를 결정하는 것은 중요한 과제라 하겠다. [¹⁸F]FDG PET 촬영시를 결정하는 데 있어 Greven 등⁷⁾의 연구 결과는 흥미롭다. 그들의 결과에 의하면 방사선조사 후 종양세포의 급속한 [¹⁸F]FDG 섭취 감소가 일어나며 비록 방사선조사 종료 1개월 후에 정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취를 보인 경우라도 재발하지 않았다고 할 수는 있지만 방사선조사 종료 4개월 후 재발한 사례 중 [¹⁸F]FDG의 정상 섭취를 보인 예는 없다고 하여 방사선조사 후 일정기간이 지나면 [¹⁸F]FDG PET

로 재발을 정확히 진단할 수 있음을 시사하였다.

본 연구에서 PET가 재발 유무를 진단하지 못했던 경우를 보면 수술이나 방사선치료 등의 치료 방법에 관계없이 모든 환자에서 치료 종료 후 2개월 이내에 PET를 촬영한 경우였다. 치료종료 후 1개월 이내에 PET를 시행한 7명의 환자에서는 재발 유무와 관계없이 모든 환자에서 [¹⁸F]FDG 섭취가 관찰되었고, 치료 종료 후 1개월에서 2개월 사이에 PET를 시행한 9명의 환자에서 재발하지 않은 3명 중 2명에서 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취를 보여 PET가 재발을 진단하는 데 유용하다고 할 수 없다.

치료 종료 후 2개월을 기준으로 살펴보면 2개월 이내에 PET를 시행한 16명의 환자에 대한 [¹⁸F]FDG PET는 예민도는 90.9%로 높은 편이지만 특이도와 정확도는 각각 20% 그리고 68.8%로서 낮아 재발을 진단하는데 좋은 결과를 얻을 수 없다. 그러나 치료 종료 후 2개월 이후에 PET를 시행한 29명의 환자에서 PET는 모든 환자에서 재발 유무를 정확히 진단할 수 있었다. 이처럼 치료 종료 후 검사시기에 따른 PET의 정확도의 차이는 치료 후 주변조직의 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취로 인한 위양성의 증가로 인한 특이도의 감소로 생각할 수 있으며 치료종료 2개월 이후에 PET를 시행함으로써 주변 조직의 비정상적인 [¹⁸F]FDG 섭취에 대한 영향을 줄일 수 있다.

결론적으로 [¹⁸F]FDG PET는 두경부종양의 병기 결정 및 재발의 진단에 있어서 유용한 진단 방법이다. 또한 수술이나 방사선 조사 후 염증조직의 [¹⁸F]-FDG 섭취 증가는 재발을 진단하는데 있어 위양성을 초래할 수가 있기 때문에 치료종료 후 2개월 이후에 [¹⁸F]FDG PET를 시행함으로써 염증반응으로 인한 혼란을 최소화하면서 보다 정확하게 재발을 진단할 수 있다고 생각한다.

요 약

목적: 본 연구는 두경부종양 환자의 병기결정 및 수술이나 방사선 치료 후 재발의 발견에 있어 [¹⁸F]-FDG PET의 진단적 정확도를 알아보고 치료 종료 후 재발 진단을 위한 적절한 [¹⁸F]FDG PET 시행 시기를 알아보기 위하여 시행하였다. **대상 및 방법:** 59

명의 두경부종양 환자를 대상으로 [¹⁸F]FDG PET 전신촬영을 시행하였고 치료 방법에 따라 환자를 4 군으로 나누었다. I 군 (14명); 치료를 시행받지 않은 환자군, II 군(17명); 수술만을 받은 환자군, III 군 (9명); 방사선치료만을 받은 환자군, IV군(19명); 수술과 방사선치료 모두를 받은 환자군. [¹⁸F]FDG PET 결과를 임상경과, CT 및 조직학적 소견과 비교하였다. 결과: I 군의 치료받지 않은 14명의 환자에서 림프절전이를 진단하는데 있어서 [¹⁸F]FDG PET는 100% (10/10)의 예민도와 75% (3/4)의 특이도를 CT는 80% (8/10)의 예민도와 100% (4/4)의 특이도를 보였다. 치료 후 [¹⁸F]FDG PET를 시행한 45명의 환자를 대상으로 한 II ~IV군에서 재발의 진단에 있어 [¹⁸F]FDG PET의 예민도와 특이도는 각각 96.2% (25/26)와 78.9% (15/19)를 보였다(II 군; 100%와 75%, III 군; 80%와 50%, 그리고 IV 군; 100%와 100%). 치료 전 [¹⁸F]FDG PET 시행 군과 치료 후 [¹⁸F]FDG PET 시행군 사이의 통계적인 차이는 없었다($P>0.1$). 그러나 치료 종료 후 2개월 이내에 [¹⁸F]FDG PET를 시행한 16명의 환자에서 [¹⁸F]FDG PET의 예민도와 특이도는 90.9% (10/11)와 20% (1/5)로서 치료 종료 후 2개월 이후에 PET를 시행한 29명의 환자를 대상으로 한 PET(예민도와 특이도 각각 100%)보다 특이도가 유의하게 낮았다($p<0.05$). 결론: [¹⁸F]FDG PET는 두경부종양의 병기결정 및 재발의 진단에 있어서 유용한 진단 방법이다. 또한 수술이나 방사선 조사 후 염증조직의 [¹⁸F]FDG 섭취 증가는 재발을 진단하는 데 있어 위양성을 초래할 수가 있기 때문에 치료 종료 후 2개월 이후에 [¹⁸F]FDG PET를 시행함으로써 염증반응으로 인한 혼란을 최소화하면서 보다 정확하게 재발을 진단할 수 있다고 생각한다.

감사의 글

본 연구를 위하여 PET 영상 재구성 등의 도움을 주신 핵의학과 정진성, 박홍규, 권오진, 최보선, 김봉수 기사에게 감사를 드립니다.

참 고 문 헌

- 1) Cachin Y, Sancho-Garnier H, Micheau C, Marandas P. Nodal metastasis from carcinoma of the oropharynx. *Otolayngol Clin North Am* 1997;12: 145-54.
- 2) Million RR, Cassisi NJ. Oral cavity. In: Million RR, Cassisi NJ, editors. *Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1994. p. 239-98.
- 3) Bronstein AD, Nyberg DA, Schwartz AN, Shuman WP, Griffin BR. Soft tissue changes after head and neck radiation: CT findings. *AJNR* 1989;10:171-5.
- 4) Glazer HS, Niemeyer JH, Balfé NM, Hayden RE, Emami B, Devineni VR, et al. Neck neoplasm: MR imaging. Part II. Posttreatment evaluation. *Radiology* 1986;160:349-54.
- 5) Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ, Bradford CR, Minoshima S, Wolf GT, et al. Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: Prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses. *Radiology* 1996;200:135-41.
- 6) Rege S, Maass A, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, et al. Use of positron emission tomography with extracranial head and neck cancers. *Cancer* 1994;73:3047-58.
- 7) Greven KM, Williams DW 3rd, Keyes JW Jr, McGuirt WF, Watson NE Jr, Randall ME, et al. Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation. *Cancer* 1994;74:1355-9.
- 8) Dillon WP, Harnsberger HR. The impact of radiologic imaging on staging of cancer of the head and neck. *Semin Oncol* 1991;18:64-79.
- 9) Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, Kau RJ, Herz M, Avril N, et al. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous cell carcinomas. *J Nucl Med* 1995;36:1747-57.
- 10) Braams JW, Pruim J, Freling NJM, Roodenburg PGJ, Boering G, et al. Detection of lymph node metastases of squamous cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. *J Nucl Med* 1995;36:211-6.
- 11) Chaiken L, Rege S, Hoh C, Choi Y, Jabour B, Juillard G, et al. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose to evaluate tumor response and control after radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;30:455-64.
- 12) Lapela M, Grenman R, Kurki T, Joensuu H, Leskinen S, Lindholm P, et al. Head and neck cancer: detection of recurrence with PET and 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1995; 197:205-11.
- 13) Berlangieri SU, Brizel BM, Scher RL, Schifter T, Hawk TC, Hamblen S. Pilot study of positron emission tomography in patients with advanced head and neck cancer receiving radiotherapy and chemotherapy. *Head and Neck* 1994;16:340-6.
- 14) Higashi K, Clavo AC, Wahl RL. In vitro assessment of 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose, L-methionine and thymidine as agents to monitor to early response of a human adenocarcinoma cell line to radiotherapy. *J Nucl Med* 1993;34:773-9.
- 15) Kubota R, Yamandas, Kubota K, Ishiwata K, Tamahashi H, Ido T. Intratumoral distribution of ¹⁸F fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med* 1992;33:1972-80.