

두경부암 경부 림프절 전이의 진단에서 ¹⁸F-FDG-PET/CT의 유용성

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실

김정호 · 김성훈 · 오주현 · 유이령 · 정용안 · 박영하 · 손형선 · 이성용 · 정수교

Usefulness of ¹⁸F-FDG PET/CT in the Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastases of Head and Neck Cancer

Chung Ho Kim, M.D., Sung Hoon Kim, M.D., O Joo-Hyun, M.D., Ie Ryung Yoo, M.D., Yong An Chung, M.D., Young Ha Park, M.D., Hyung Sun Sohn, M.D., Sung Young Lee, M.D., Soo Kyo Chung, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: This study evaluated the diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT in detecting cervical lymph node metastases in head and neck cancer patients. **Materials & Methods:** The patients were divided into two groups, 46 patients underwent PET/CT scan for initial staging before surgery, and 20 patients for restaging of recurrence after primary treatment. Increased FDG uptakes in cervical lymph nodes were evaluated retrospectively and correlated with the histopathologic results. **Results:** In the initial staging group, 21 lymph nodes were detected by PET/CT in 15 patients. 20 lymph nodes were confirmed as metastases with a mean peak SUV of 5.84, and the remaining one lymph node was an inflammatory lesion, with a peak SUV of 2.75. Seven metastatic lymph nodes were reported only by histopathology. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 74.0%, 99.6%, 95.2% and 97.3%, respectively. In the recurrence group, 11 lymph nodes were detected in 9 patients, and 8 nodes were true positive, with a mean peak SUV of 5.65. The other three were inflammatory lymph nodes, and the peak SUVs were 2.16, 2.94 and 3.53. One false negative lymph node was reported. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 88.8%, 97.7%, 72.7% and 92.9%, respectively. **Conclusions:** FDG-PET/CT shows higher positive predictive value in the initial staging group, and better sensitivity in the recurrence group. Therefore PET/CT could be useful for both initial staging and restaging of recurrent cervical lymph node metastases.(Korean J Nucl Med 39(5):269-277, 2005)

Key Words: Head and neck cancer, F-18-FDG PET/CT, Cervical lymph node metastasis

서 론

두경부암은 전세계적으로 발생하는 악성종양의 5%를 차지하며 그 발생율이 점차 증가하고 있다.¹⁾ 두경부암 환자에서 경부 림프절 전이의 여부는 치료 방법의 선택, 수술 범위의 결정 및 환자의 예후에 가장 중요한 인자이며 성공적인 수술 치료를 위해서는 모든 종양 조직의 완전한 제거가 필수적이므로 수술 전 정확한 TNM 병기가 중요하다.²⁾

경부 림프절 전이가 없는 환자의 5년 생존율이 50%이상인데

비하여 경부 림프절 전이가 있는 환자의 5년 생존율은 약 30%로 낮아지며, 경부 림프절 전이의 개수와 함께 림프절 전이의 피막 외 확산의 여부나 하부 경부 림프절 전이의 존재가 환자의 예후를 악화시키는 요인으로 알려져 있다.³⁻⁵⁾

수술 치료 후의 두경부암 환자에서 추적 관찰 중 재발 병소를 조기에 발견하여 제거하는 것이 환자 생존율을 증가시키는 요인 중 하나이며, 조기에 재발 병소를 제거한 경우 70%의 환자가 2년 간 재발 없이 생존할 수 있으나 진행성 재발 병소의 수술적 제거는 22%의 환자만이 2년간 재발 없이 생존할 수 있는 것으로 알려져 있다.⁶⁾

또한 최근의 수술경향이 기능적 그리고 미용적 후유증의 최소화에 중점을 두면서 수술 범위에 영향을 주는 경부 림프절 전이의 정확한 진단이 더욱 중요시 되고 있다.^{7,8)}

Fluorine-18 fluorodeoxyglucose (FDG)는 포도당 유도체로서 정상 세포에 비하여 증가된 종양 세포의 당 대사능을 이용하여

• Received: 2005. 9. 1. • Accepted: 2005. 10. 13.

• Address for reprints: Ie Ryung Yoo, M.D., Department of radiology, College of medicine, Catholic University of Korea, Kangnam St. Mary's Hospital, #505 Banpo-dong, Seocho-ku, Seoul, 137-040, Korea.

Tel: 82-2-590-1752, Fax: 82-2-593-2992

Email: iryoo@catholic.ac.kr

다양한 종양의 영상화에 널리 사용되고 있고 이 중 두경부암의 진단과 병기 결정에 FDG-PET의 유용성이 알려지면서 그 이용이 증가하고 있다.

이전 연구들에서 두경부암의 경부 림프절 전이의 진단 성적은 FDG-PET가 87-90%의 민감도와 80-93%의 특이도를 보여 61-97%의 민감도와 21-100%의 특이도를 보이는 CT/MRI나 64-84%의 민감도와 66-100%의 특이도를 보이는 초음파와 같이 림프절의 크기나 구조적 변화만을 보는 해부학적 영상기법 보다 일관되게 높은 정확도를 보이는 것으로 알려져 있다.⁹⁻¹³⁾

최근 CT를 결합시킨 PET/CT의 보급으로 검사 시간의 단축과 해부학적인 위치 결정이 더욱 용이해지면서 그 이용은 더욱 증가하는 추세에 있다.

이전 연구들에서는 FDG-PET의 진단 성적을 평가하는데 있어 수술 전 초기 병기 결정을 위한 환자들과 치료 후 재발한 두경부암의 병기 결정을 위한 환자들을 분류하지 않고 진단 성적을 평가한 경우가 많았다.

이에 본 연구는 수술 전의 두경부암 환자와 재발 환자를 두 군으로 분류하여 경부 림프절 전이의 진단에 FDG-PET/CT의 유용성과 두 군간의 진단 성적의 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2003년 11월부터 2005년 4월 사이 총 371명의 두경부암 환자를 대상으로 FDG-PET/CT가 시행되었다. 이 중 원발암이나 재발암 절제술과 함께 양측 경부 림프절 절제술을 시행한 환자만을 대상으로 하였다. 이렇게 선택된 수술 전 병기 결정을 위해 FDG-PET/CT를 시행한 환자 46명(수술 전 환자군)과 치료 후 두경부암이 재발되어 FDG-PET/CT를 시행한 환자 20명(재발 환자군)을 대상으로 후향적으로 연구하였다.

1) 수술 전 환자군(Initial staging group)

46명의 환자들의 평균연령은 54.5세였고, 남자가 38명, 여자가 8명이었다. 수술 전 환자군의 모든 환자는 원발암 절제술과 함께 양측 제I군에서 제IV군까지 경부 림프절 절제술을 시행하였고 수술은 PET/CT을 시행 후 30일 이내에 이루어졌고 수술 전 항암화학요법이나 방사선치료를 받은 환자는 제외하였다.

2) 재발 환자군(Recurrence group)

20명의 환자들의 평균연령은 49.5세, 남자가 15명, 여자가 5명이었다. 재발 환자군의 모든 환자들은 재발암 절제술과 함께 양측 제I군에서 제IV군까지 경부 림프절 절제술을 시행하였고 수술은 PET/CT을 시행 후 30일 이내에 이루어졌다. 모든 환자는 수술

또는 수술과 함께 항암화학요법 또는 방사선치료로 임상적으로 완전 판해가 이루어졌던 환자들이었고 PET/CT 시행 전 3개월 내에 치료를 받은 환자는 제외하였다. 첫 수술 후 재발 병소의 재수술까지의 평균 기간은 26개월(범위, 4개월-46개월)이었다.

2. FDG-PET/CT

Dual-detector-row spiral CT scanner (Somatom Emotion; Siemens)와 full-ring PET scanner을 결합시킨 dual-modality PET/CT tomograph (biograph LSO; Siemens Medical Solutions, Knoxville, Tenn.)를 이용하여 영상을 얻었다. CT 영상은 130 kVp, 30 mAs, 폭조절(collimation) 4 mm, 5 mm 두께, 테이블 이동속도 14 mm/회전, 겐트리 회전시간 800 ms의 조건으로 얻었고 조영제는 사용하지 않았다. PET의 축상 공간해상도는 4.5 mm였고 뇌 기저부에서 허벅지 근위부까지를 한 bed 당 2분간의 방출영상을 3D-mode로 얻어 CT를 기본으로 감쇠 보정하여 filtered back projection을 이용하여 재구성하였다.

모든 환자에서 검사 전 6시간 이상의 금식을 하였고 금식기간 동안 충분한 수분 섭취를 교육하였다. FDG 주사 직전 모든 환자의 혈당을 측정하였으며 평균 혈당 5.67 mmol/L (범위: 4.51-7.59 mmol/L)였다. 평균 418.5 MBq (11.3 mCi)의 ^{18}F -FDG를 정맥 주사하고 60분 경과 후 머리에서 대퇴부의 방향으로 뇌 기저부에서 허벅지 근위부까지의 영상을 얻었다.

Syngo viewing workstation (Siemens AG, Berlin und Mnchen)를 이용하여 조직검사 결과를 모르는 2명의 핵의학과 의사가 전신투사영상과 관상면, 횡단면, 시상면 영상에서 육안적으로 림프절 전이를 평가하였다. 림프절의 섭취 정도를 혀기저부 수준에서 경동정맥동 (carotid space)내의 FDG 섭취 정도를 기준으로 4등급으로 분류하였다(0=섭취가 없거나 기준 보다 낮은 섭취 정도, 1=기준과 같은 섭취 정도, 2=기준 보다 다소 높은 섭취 정도, 3=기준 보다 매우 높은 섭취 정도). 2, 3등급을 전이 병소로 판독하였다. 육안적으로 1등급과 2등급을 구분하기가 어려운 경우, 최대 SUV가 2.0 이상이면 전이 병소로 판독하였다. 이렇게 발견된 림프절 전이는 American Head and Neck Society와 American academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery에서 제시한 경부 림프절군에 따라 그 위치를 분류하였다.

3. 데이터 분석

PET/CT에서 FDG 섭취 증가를 보인 경부 림프절들은 수술 후 조직검사 결과와 림프절군 단위로 비교하였다. 각 환자군의 민감도, 특이도, 정확도 및 양성 예측도, 음성 예측도를 계산하였고 수술 전 환자군과 재발 환자군간의 진단적 유용성의 통계학적 차이는 Fisher's Exact Test를 이용하여 비교하였고 P값 <0.01를

통계적으로 유의하다고 보았다.

결 과

수술 전 환자군 총 46명의 환자 중 39명은 평편상피암(squamous cell carcinoma), 4명은 샘낭암종(adenoid cystic carcinoma), 3명은 점막편평세포암종(mucoepidermoid carcinoma)으로 진단되었다(Table 1). 이 중 15명의 PET/CT에서 21개의 FDG 섭취 증가를 보이는 경부 림프절이 발견되었다. 이들은 각각 원발 병소의 동측 제I군에 3개, 동측 제II군에 7개, 반대측 제II군에 3개, 원발 병소가 양쪽 모두 침범하였던 환자에서 오른쪽

과 왼쪽의 제II군에 각각 1개씩, 동측 제III군에 3개, 반대측 제III군에 1개, 동측 제IV군에 2개가 위치하였다. FDG 섭취 증가를 보인 경부 림프절의 57%가 제II군에 위치하였고 70%가 원발 병소의 동측에 위치하였다.

PET/CT에서 관찰된 총 21개의 경부 림프절 중 20개의 림프절이 조직학적으로 전이 병소로 확인되었다. 이들의 최대 SUV의 평균은 5.84였고 그 범위는 2.05에서 20.39까지 다양하게 분포하였다(Fig. 1). 나머지 하나의 림프절은 염증성 림프절 종대로 진단되었고 이 병소의 최대 SUV는 2.75로 원발 병소의 반대측 제II군에 위치하였다(Table 2). 7명의 환자에서 FDG의 섭취 증가가 없고 함께 얻은 CT 영상에서도 림프절이 보이지 않았던 7개의

Table 1. Clinical Information of the initial staging group.

No.	Sex	Age	Site of malignancy	T-stage	Pathology
1	F	25	Right side of tongue	T2	SCC
2	M	32	Right side of oropharynx	T3	SCC
3	F	35	Right side of hypopharynx	T4	SCC
4	M	40	Right side of tongue	T1	Adenoid cystic carcinoma
5	F	41	Right side of tongue	T2	
6	M	42	Anterior commissure of glottis	T2	
7	M	44	Left tonsil	T2	
8	F	44	Tongue base	T1	
9	M	45	Left vocal cord	T1	Adenoid cystic carcinoma
10	M	46	Left tonsil	T2	SCC
11	M	48	Both sides of glottis	T4	SCC
12	M	48	Right pyriform sinus	T2	SCC
13	M	49	Anterior commissure of glottis	T1	SCC
14	M	49	Left side of larynx	T2	SCC
15	M	49	Right vocal cord	T3	SCC
16	M	50	Right side of tongue	T2	SCC
17	F	51	Left maxillary sinus	T3	Mucoepidermoid carcinoma
18	M	53	Left vocal cord	T1	
19	F	53	Left side of nasopharynx	T2	
20	M	55	Tongue base	T2	Adenoid cystic carcinoma
21	M	57	Left side of tongue	T1	SCC
22	M	57	Right submandibular region	T1	SCC
23	M	58	Right tonsil	T3	SCC
24	M	60	Anterior commissure of glottis	T1	SCC
25	M	61	Left side of tongue	T2	SCC
26	M	62	Right buccal region	T4	SCC
27	M	62	Right vocal cord	T3	SCC
28	M	63	Left Vocal cord	T1	SCC
29	M	63	Right side of oropharynx	T3	SCC
30	F	65	Left side of tongue	T2	SCC
31	M	65	Right palate	T1	SCC
32	M	65	Right vocal cord	T3	SCC
33	M	65	Tongue base	T1	SCC
34	M	66	Tongue base	T2	SCC
35	M	67	Right buccal region	T1	SCC
36	M	68	Left side of neck	T1	SCC
37	M	68	Right side nasal cavity	T4	SCC
38	M	69	Left maxillary sinus	T3	SCC
39	M	69	Right side of nasopharynx	T1	Mucoepidermoid carcinoma
40	M	71	Right epiglottis	T3	
41	F	71	Left side of nasal cavity	T2	
42	M	71	Right parotid region	T1	Mucoepidermoid carcinoma
43	M	72	Left pyriform sinus	T4	SCC
44	M	72	Left tonsil	T2	SCC
45	M	74	Left side of nasal cavity	T1	Adenoid cystic carcinoma
46	M	78	Right vocal cord	T2	

(SCC, squamous cell carcinoma)

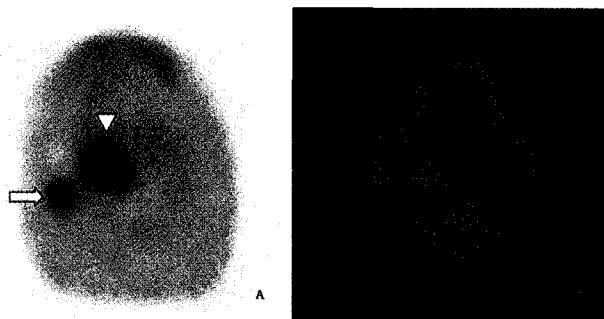


Fig. 1. FDG-PET/CT was performed for initial staging before surgery in a 58 year-old man, who was proven to have squamous cell carcinoma involving the right tonsil by biopsy. PET (A) and PET/CT fusion (B) images show increased FDG uptakes in the right tonsil (arrow head) and right level II cervical lymph node (open arrow). The right level II cervical lymph node was confirmed as a metastatic lesion by histopathology.

경부 림프절 전이가 조직 검사에서 발견되었다. 이 위음성의 경부 림프절들은 같은 시기에 촬영한 조영 증강 CT 영상에서도 관찰되지 않았다. 위음성을 보인 환자 7명 중 3명은 다른 경부 림프절 전이의 소견은 보이지 않았고 경부 림프절 전이는 원발암의 동측 제I군과 제IV군에 1개씩, 그리고 원발 병소가 양쪽 모두 침범하였던 환자의 왼쪽 제II군에 1개가 위치하였다(Fig. 2). 나머지 4명의 환자는 동반된 다른 경부 림프절 전이가 있었고 위음성의 림프절들은 원발암의 동측 제III군에 1개, 반대측 제II군과 제III군에 1개씩, 그리고 원발 병소가 양쪽 모두 침범하였던 환자의 오른쪽 제II군에 1개가 위치하였다(Table 3 & Fig. 3). 수술 전



Fig. 2. FDG-PET/CT was performed for initial staging before surgery in a 25 year-old woman, who was proven to have squamous cell carcinoma involving the right side of tongue by biopsy. PET (A) and PET/CT fusion (B) images show increased FDG uptake in the right side of tongue (arrow head). The maximum intensity projection image (C) of PET/CT does not reveal the left level I cervical lymph node metastasis.

환자군에서 경부 림프절 전이의 진단에서의 PET/CT의 민감도,

Table 2. Clinical information and cervical lymph nodes detected in PET/CT in the initial staging group

No.	Sex	Age	Site of malignancy	Pathology	Level	Relative site	Peak SUV	+/-
3	F	35	Right side of hypopharynx	SCC	III	Contralateral	3.39	+
5	F	41	Right side of tongue	SCC	I	Ipsilateral	2.05	+
					II	Contralateral	3.44	+
10	M	46	Left tonsil	SCC	II	Ipsilateral	6.99	+
12	M	48	Right pyriform sinus	SCC	II	Ipsilateral	9.91	+
16	M	50	Right side of tongue	SCC	II	Contralateral	2.75	-
19	F	53	Left side of nasopharynx	Adenoid cystic carcinoma	II	Contralateral	2.82	+
20	M	55	Tongue base	SCC	II	Right	5.09	+
21	M	57	Left side of tongue	SCC	II	Ipsilateral	3.03	+
23	M	58	Right tonsil	SCC	II	Ipsilateral	7.71	+
25	M	61	Left side of tongue	SCC	II	Ipsilateral	3.64	+
					III	Ipsilateral	6.56	+
					IV	Ipsilateral	3.2	+
26	M	62	Right buccal region	SCC	I	Ipsilateral	2.9	+
29	M	63	Right side of oropharynx	SCC	II	Ipsilateral	7.3	+
					III	Ipsilateral	2.94	+
34	M	66	Tongue base	SCC	II	Left	20.39	+
36	M	68	Left side of neck	SCC	I	Ipsilateral	6.28	+
44	M	72	Left tonsil	SCC	II	Ipsilateral	10.64	+
					III	Ipsilateral	4.43	+
					IV	Ipsilateral	4.2	+

+, Malignant; -, Non-malignant

Table 3. False negative cervical lymph nodes on PET/CT

Initial Staging group							
No.	Sex	Age	Site of malignancy	Pathology	Level	Relative site	Other LN metastasis
1	F	25	Right side of tongue	SCC	I	Ipsilateral	-
11	M	48	Both sides of glottis	SCC	II	Left	-
12	M	48	Right pyriform sinus	SCC	II	Contralateral	Right level II
19	F	53	Left side of nasopharynx	Adenoid cystic carcinoma	III	Ipsilateral	Right level II
29	M	63	Right side of oropharynx	SCC	III	Contralateral	Right level II, III
34	M	66	Tongue base	SCC	II	Right	Left level II
43	M	72	Left pyriform sinus	SCC	IV	Ipsilateral	-
Recurrence group							
20	M	83	Both sides of glottis	SCC	II	Right	Right level IV

-, No lymph node metastasis in other cervical lymph node station

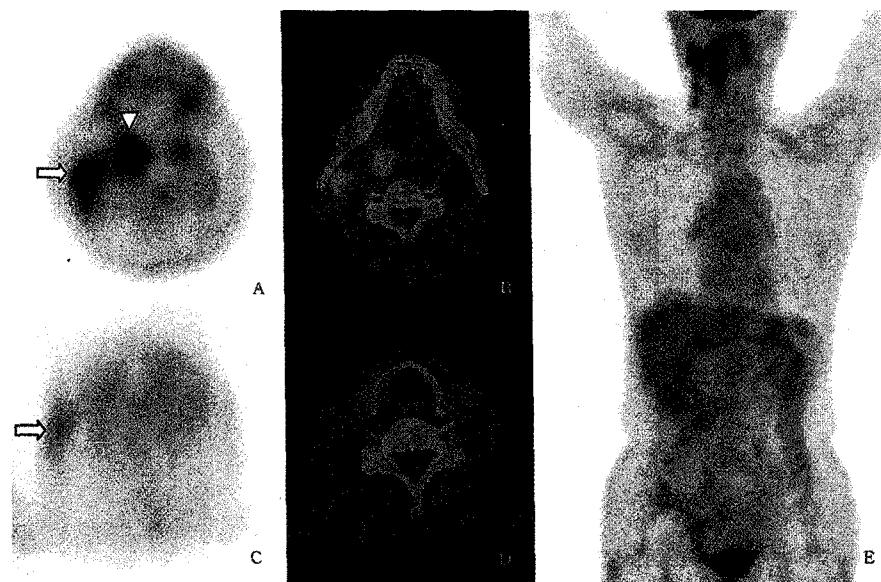


Fig. 3. FDG-PET/CT was performed for initial staging before primary surgery in a 63 year-old man, who was proven to have squamous cell carcinoma involving the right side of oropharynx by biopsy. PET (A) and PET/CT fusion (B) images show increased FDG uptake in the right side of oropharynx (arrow head) and right level II cervical lymph node (open arrows), which were confirmed as metastatic lesions by histopathology. PET (C) and PET/CT fusion (D) images show increased FDG uptake in the right level III cervical lymph node (open arrows), but does not reveal the left level III cervical lymph node metastasis on both transaxial (C, D) and maximum intensity projection (E) images.

Table 4. Diagnostic value of PET/CT in the initial staging and recurrence groups

	Initial Staging group	Recurrence group	p value
Sensitivity	74.0%	88.8%	0.012
Specificity	99.6%	97.7%	0.497
PPV*	95.2%	72.7%	<0.01
NPV**	97.3%	92.9%	0.331
Accuracy	97.1%	97.1%	1.000

*PPV, Positive predictive value; **NPV, Negative predictive value

특이도, 양성 예측도, 음성 예측도는 각각 74.0%, 99.6%, 95.2%, 97.3%였다(Table 4 & 5).

재발 환자군 총 20명의 환자 중 13명은 평편상피암(squamous cell carcinoma), 4명은 점막편평세포암종(mucoepidermoid carcinoma), 3명은 샘낭암종(adenoid cystic carcinoma)으로 재발이 진단되었다(Table 6). 이 중 9명의 PET/CT에서 총 11개의 FDG 섭취 증가를 보이는 경부 림프절이 발견되었다. 이들은 각

Table 5. Numbers of cervical lymph nodes

(a) Initial group

PET/CT	Pathology	
	Positive	Negative
Positive	20	1
Negative	7	256

(b) Recurrence group

PET/CT	Pathology	
	Positive	Negative
Positive	8	3
Negative	1	129

Table 6. Clinical information of the recurrence group

No.	Sex	Age	Site of malignancy	T-stage	Pathology
1	F	22	Left parotid region	T1	Mucoepidermoid carcinoma
2	M	23	Right submandibular region	T1	Mucoepidermoid carcinoma
3	M	39	Right maxillary sinus	T1	Adenoid cystic carcinoma
4	F	44	Right tonsil	T1	SCC
5	M	46	Mouth floor	T3	Adenoid cystic carcinoma
6	M	47	Right tonsil	T3	SCC
7	M	48	Right side of epiglottis	T2	SCC
8	F	52	Left maxillary sinus	T1	Mucoepidermoid carcinoma
9	F	52	Left submandibular region	T3	Mucoepidermoid carcinoma
10	F	53	Right submandibular region	T2	Adenoid cystic carcinoma
11	M	57	Left maxillary sinus	T3	SCC
12	M	57	Right tonsil	T2	SCC
13	M	57	Right side neck	T1	SCC
14	M	61	Right tonsil	T1	SCC
15	M	67	Right side of tongue	T1	SCC
16	M	68	Right side nasal cavity	T4	SCC
17	M	70	Right side of larynx	T3	SCC
18	M	71	Right maxillary sinus	T2	SCC
19	M	72	Both sides of glottis	T1	SCC
20	M	83	Both sides of glottis	T4	SCC

(SCC, squamous cell carcinoma)

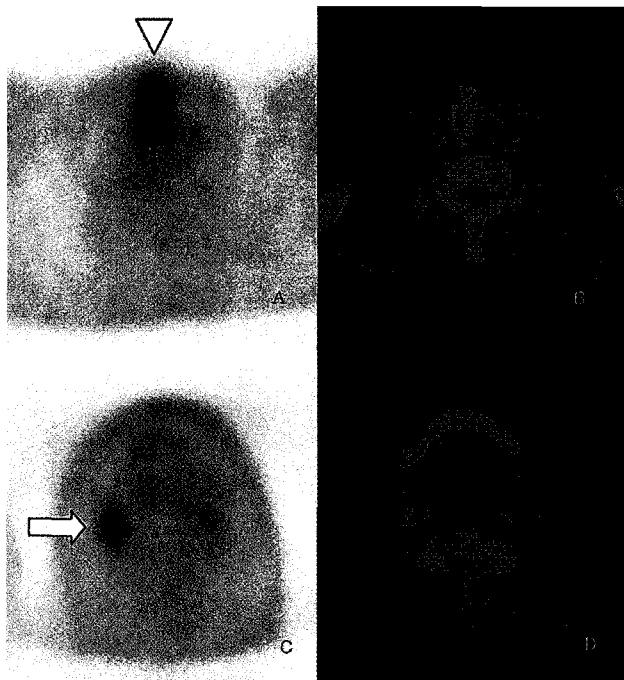


Fig. 4. FDG-PET/CT was performed for recurrent tumor in a 70 year-old man, who was proven to have recurrent squamous cell carcinoma involving the right glottis by biopsy. PET (A) and PET/CT fusion (B) images show increased FDG uptake in the right glottis (arrow head). PET (C) and PET/CT fusion (D) images show right level II cervical lymph node (open arrows), which was confirmed as metastatic lesion by histopathology.

각 원발 병소의 동측 제I군에 1개, 동측 제II군에 6개, 반대측 제II군에 1개, 동측과 반대측 제III군에 각각 1개씩, 원발 병소가 양쪽 모두 침범하였던 환자의 오른쪽 제IV군에 1개가 위치하였다.

FDG 섭취 증가를 보인 경부 림프절의 63%가 제II군에 위치하였고 73%의 경부 림프절이 원발 병소와 동측에 위치하였다.

PET/CT에서 관찰된 총 11개의 경부 림프절 중 8개의 림프절이 조직학적으로 전이 병소로 확인되었다. 이들의 최대 SUV의 평균은 5.65였고 그 범위는 3.02에서 9.84까지 분포하였다(Fig. 4). 나머지 3개의 림프절은 염증성 림프절 종대로 진단되었다. 이 병소들의 최대 SUV는 각각 2.16, 2.94, 3.53이였다. 이 중 2개의 림프절은 원발병소의 반대측 제II군과 제III군에 위치하였고 1개는 동측 제II군에서 관찰되었다(Table 7 & Fig. 5). PET/CT에서 음성 소견을 보인 1개의 오른쪽 제II군의 경부 림프절이 조직검사에서 발견되었다. 이 경부 림프절 전이는 같은 시기에 촬영한 조영 증강 CT 영상에서도 관찰되지 않았다. 이 환자는 성문의 양쪽 모두를 침범한 원발 병소가 있었고 오른쪽 제IV군의 경부 림프절이 FDG 섭취 증가를 보이는 림프절 전이가 동반되어 있었다(Table 3). 재발 환자군에서 경부 림프절 전이의 진단에서의 PET/CT의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도는 각각 88.8%, 97.7%, 72.7%, 92.9%였다(Table 4 & 5).

수술 전 환자군과 재발 환자군을 비교하였을 때, 양성 예측도는 수술 전 환자군에서 통계적으로 높았고($P<0.01$) 민감도는 재발 환자군에서 높았다($P=0.012$).

고 찰

경부 림프절 전이의 유무는 치료 방법의 선택, 수술 범위의 결정 및 환자의 예후 그리고 수술 후 발생하는 기능적, 미용적 후유증과 관련되어 그 정확한 진단이 더욱 중요해지고 있다.²⁻⁸⁾ 이전 여

Table 7. Clinical information and cervical lymph nodes detected in PET/CT in the recurrence group

No.	Sex	Age	Site of malignancy	Pathology	Level	Relative site	Peak SUV	+/-
1	F	22	Left parotid region	Mucoepidermoid carcinoma	II	Contralateral	2.94	-
					III	Contralateral	3.53	-
6	M	47	Right tonsil	SCC	II	Ipsilateral	5.11	+
7	M	48	Right side of epiglottis	SCC	II	Ipsilateral	9.84	+
10	F	53	Right submandibular region	Adenoid cystic carcinoma	II	Ipsilateral	3.52	+
					III	Ipsilateral	3.02	+
11	M	57	Left maxillary sinus	SCC	I	Ipsilateral	9.2	+
12	M	57	Right tonsil	SCC	II	Ipsilateral	4.63	+
14	M	61	Right tonsil	SCC	II	Ipsilateral	2.16	-
17	M	70	Right side of larynx	SCC	II	Ipsilateral	5.95	+
20	M	83	Both sides of glottis	SCC	IV	Right	3.95	+

+, Malignancy; -, Non-malignancy

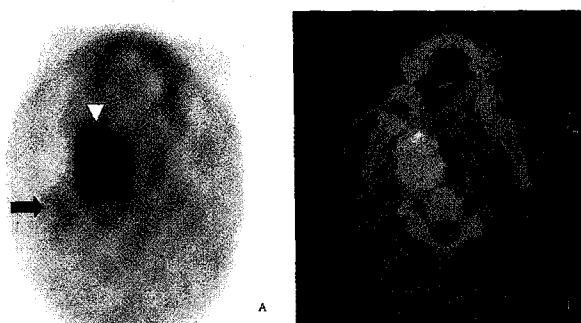


Fig. 5. FDG-PET/CT was performed for recurrent tumor in a 61 year-old man, who was proven to have recurrent squamous cell carcinoma involving the right tonsil by biopsy. PET(A) and PET/CT fusion (B) images show increased FDG uptake in the right side of tonsil (arrow head) and right level II cervical lymph node (closed arrows), which was proven to be an inflammatory lesion by histopathology.

여 연구들에서 FDG-PET의 경부 림프절 전이의 진단 성적은 예민도가 87-90%, 특이도가 80-93%로 보고하고 있다.^{9,10,14,15)} PET/CT를 이용한 본 연구에서는 수술 전 환자군에서 74.0%의 민감도, 99.6%의 특이도, 95.2%의 양성 예측도, 97.3%의 음성 예측도를 보여 이전의 연구들과 비교하여 높은 특이도와 양성 예측도를 보였다. 하지만 이전 연구들에 비하여 다소 낮은 민감도를 보였다. 민감도를 낮추는 위음성은 전이 림프절내의 종양의 범위가 작거나 미세 전이인 경우, 또는 강한 FDG 섭취를 보이는 원발암에 가깝게 위치한 경부 림프절이 원발암과 구별되지 않는 경우에 발생할 수 있다.¹⁸⁾ 본 연구의 수술 전 환자군 중 7명의 환자에서 PET/CT에서 관찰되지 않은 7개의 경부 림프절 전이가 조직검사에서 발견되었다. 이 중 우측 제 II군에서 발견된 1개의 림프절은 원발병소인 혀 기저부의 강한 FDG 섭취에 가려져 발견하지 못한 것으로 생각된다. 나머지 6개의 림프절들은 PET에서 FDG가 섭취 되지 않았을 뿐 아니라 함께 얻은 CT 영상이나 같은 시기에 촬영한 조영 증강 CT에서 림프절 종대도 관찰되지 않았다. 이는 종양의 크기가 PET/CT나 조영 증강 CT 영상에서 발견되기에 작거나 미세 전이로 생각되며, 또한 본 연구가 양측 경

부 림프절을 모두 절제한 환자들을 대상으로 진단 성적을 평가함으로써 보다 많은 미세 전이나 크기가 작은 종양이 포함되어 이전 연구들에 비하여 낮은 민감도를 보인 것으로 생각된다.

수술 전 환자군의 높은 양성 예측도와 특이도는 PET/CT에서 경부 림프절의 증가된 FDG 섭취 증가를 보일 경우 경부 림프절 전이의 가능성이 높다고 말할 수 있고 수술 전 두경부암 환자의 경부 림프절 전이의 진단에 유용하며 수술 범위의 결정에 도움이 될 것으로 기대된다.

수술, 항암 화학 치료나 방사선 치료 후, 남아 있는 병소나 재발 혹은 전이 병소의 진단에 있어 수술이나 치료로 인한 해부학적 구조의 변화에 큰 영향을 받는 CT, MRI나 초음파에 비해 PET의 민감도와 특이도가 보다 높은 것으로 알려져 있고 이러한 PET의 재발 병소의 진단 성적은 71-100%의 민감도, 43-100%의 특이도, 64-100%의 양성 예측도, 66-100%의 음성 예측도로 다소 넓은 범위의 다양한 성적을 보고하고 있다.¹⁶⁾ 치료 전과 비교하여 진단의 정확도에는 수술로 인한 변화보다 방사선 치료가 보다 큰 영향을 주는 것으로 알려져 있지만 수술, 항암 화학 치료나 방사선 치료가 PET의 진단 성적에 큰 영향을 주지 않는다는 보고가 많이 있다.^{12,13,17-19)} 하지만 두경부암의 수술 시 많은 경우에 재건술, 조직이식이나 골이식 등이 동반되어 수술 후 해부학적 구조적, 기능적 변화가 발생하며, 수술로 인한 주변 조직의 염증 반응이 증가하게 되어 PET에도 영향을 준다는 보고도 있다.²⁰⁾ 이러한 수술에 의해 구조적 변화를 일으킨 부위에서의 생리적 FDG 섭취나 염증에 FDG 섭취는 경부 림프절 전이를 진단하는데 위양성을 증가시킬 수 있다. 본 연구에서 재발 환자군의 PET/CT에서 FDG 섭취 증가를 보인 11개의 경부 림프절 중에서 3개의 경부 림프절이 염증성 림프절 종대로 진단되었다. 이는 수술에 의한 해부학적, 기능적 변화와 수술에 의한 주변 조직의 염증 반응이 경부 림프절 전이의 진단에 영향을 미친 것으로 생각된다. 하지만 이전 연구들의 진단 성적과 비교하여 큰 차이를 보이지는 않았고 재발 환자군의 민감도와 음성 예측도가 88.8%와 92.9%로 높아 PET/CT가 진음성을 보일 가능성이 높

아서 불필요한 조직 생검과 같은 침습적인 진단 방법을 최대한 피할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 양성 예측도가 72.7%로 다소 낮아 PET/CT에서 양성인 경우에는 조직 생검이 필요할 것이다.

PET/CT에서 발견되는 경부 림프절들은 수술 전 환자군과 재발 환자군 모두에서 대부분 동측 제II군 경부 림프절에 위치하였다. 수술 전 환자군의 제II군에서 관찰된 12개 경부 림프절 중에서 1개만이 염증성 림프절 종대의 위양성 소견을 보여 제II군 림프절만으로 평가한 민감도와 특이도는 각각 78.5%와 97.3%였다. 또한 재발 환자군에서는 제II군 경부 림프절 7개 중에서 2개가 염증성 병소의 위양성 소견을 보여 제II군 림프절만으로 평가한 민감도와 특이도는 각각 83.3%와 94.3%였다. 이는 전체 경부 림프절 전이의 진단 성적과 제II군 경부 림프절 전이의 진단 성적간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(수술 전 환자군: $P=0.512$ 과 0.246, 재발환자군: $P=0.469$ 과 0.279). 하지만 제II군 경부 림프절이 염증에 의한 반응성 림프절 비대가 가장 흔히 발생하는 부위⁹⁾이므로 특히 수술 등의 치료를 거친 재발 환자의 경부 림프절 전이의 진단에 있어 유의해야 할 것이다.

또한 평편상피암으로 진단된 환자들에서의 PET/CT의 민감도, 특이도는 수술 전 환자군에서 각각 76.0% ($P=0.870$)와 96.4% ($P=0.121$)였고 재발 환자군에서는 85.7% ($P=0.680$)와 97.2% ($P=1.000$)로 전체 환자들의 성적과 통계적 유의성은 없었다. 그러나 편평상피암이 아닌 다른 종류의 암의 수가 적어 향후 침샘으로부터 기원하는 종양에 대한 개별적인 연구도 필요할 것으로 생각된다.

이 연구의 제한점은 양측 경부 림프절 절제술을 시행한 환자들로만 구성하여 환자군의 크기가 작다는 점이다. 보다 큰 환자군을 이용한 전향적인 연구가 필요할 것이다.

결론적으로 FDG-PET/CT는 수술 전 초기 병기 결정을 위한 환자들에서 높은 특이도와 양성 예측도를 보여 증가된 FDG 섭취를 보일 경우 경부 림프절 전이의 가능성에 높고 재발 환자에서는 상대적으로 높은 민감도와 음성 예측도로 증가된 FDG 섭취를 보이지 않을 경우 전이의 가능성은 낮다. 따라서 두경부암 환자에서 FDG-PET/CT은 수술 전 환자와 재발 환자에서 모두 경부 림프절 전이의 진단에 유용하게 이용될 수 있다.

요 약

목적: 두경부암 환자에서 경부림프절 전이의 진단에서의 ^{18}F -FDG PET/CT의 유용성을 알아보자 하였다. **대상 및 방법:** 환자들을 수술 전 병기 결정을 위해 PET/CT을 촬영한 환자 46명(수술 전 환자군, 남: 38명, 여: 8명, 평균나이: 54.54세)과 1차 치료 후 재발 병소의 병기 결정을 위해 PET/CT를 시행한

환자 20명(재발 환자군, 남: 15명, 여: 5명, 평균나이: 49.5세)의 두군으로 분류하였다. PET/CT에서 FDG 섭취를 보인 경부림프절을 병소 대 병소로 조직검사 소견과 후향적으로 비교하였다.

결과: 수술 전 환자 15명의 PET/CT에서 21개의 FDG 섭취 증가를 보이는 림프절이 관찰되었다. 이 중 20개가 조직학적으로 림프절 전이로 확진되었고 평균 최대 SUV는 5.84 (2.05-20.39)였다. 나머지 하나의 림프절은 조직 검사에서 염증성 병소로 진단되었고 최대 SUV는 2.75였다. 7개의 림프절전이가 조직검사에서만 발견되었다. 민감도는 74.0%, 특이도는 99.6%, 양성 예측도는 95.2% 그리고 음성 예측도는 97.3%였다. 수술 후 환자 9명에서 11개의 림프절전이가 PET-CT에서 관찰되었고, 이 중 8개가 전이로 확진되었고 평균 최대 SUV는 5.65 (3.02-9.84)였다. 나머지 3개의 림프절들은 염증성 병소였고 평균 최대 SUV는 2.87였다. 1개의 위음성의 림프절이 발견되었다. 민감도는 88.8%, 특이도는 97.7%, 양성 예측도는 72.7% 그리고 음성 예측도는 92.9%였다.

결론: FDG-PET/CT은 두경부암 환자의 경부 림프절 전이를 평가하는데 수술 전 환자군에서는 보다 높은 양성 예측도를, 재발 환자군에서는 보다 높은 민감도를 보였다. 그러므로 PET/CT는 두경부암 환자에서 수술 전 환자와 재발 환자의 경부 림프절 전이의 진단에 유용하였다.

Reference

1. Ferlito A, Buckley JG, Shahar AR, Rinaldo A. Contemporary important considerations in diagnosis and treatment of head and neck cancer. *Acta Otolaryngol* 2002;122:115-20.
2. Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, Hong WK. Head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993;328:184-94.
3. Sham JS, Choy D. Prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma: a review of 759 patients. *Br J Radiol* 1990;63:51-8.
4. Snow GB, Annanyas AA, Van Slooten EA, Bartelink H, Hart AA. Prognostic factors of neck metastasis. *Clin Otolaryngol* 1982;7: 185-92.
5. Whitehurst JO, Droulias CA. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Arch Otolaryngol* 1987;103:212-15.
6. Goodwin WJ Jr: Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: When do the ends justify the means? *Laryngoscope* 2000;110:1-18.
7. England RJ, Stafford ND. Conservative neck surgery in squamous cell carcinoma. *Surg Oncol* 1998;7:91-4.
8. Albuquerque K, Cirrone J, Aziz H, Har-El G, Sundaram K, Dipillo F, et al. Quality of life with functional pharyngeal preservation in advanced carcinomas of the base tongue complex using an integrated trimodality approach. *Am J Clin Oncol* 2001;24:623-7.
9. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hor G. Prospective comparison of ^{18}F -FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1255-60.
10. Schder H, Yeung HWD. Positron emission imaging of head and neck cancer, including thyroid carcinoma. *Semin Nucl Med* 2004;34: 180-7.
11. Stokkel MP, ten Brock FW, Hordijk GJ, Koole R, Van Rijk PP. Preoperative evaluation of patients with primary head and neck cancer

- using dual head 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Surg* 2000;231:229-34.
12. Hanasono MM, Kunda LD, Segall GM, et al. Use and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 1999;109:880-5.
 13. Daisne JF, Sibomana M, Bol A, Cosnard G, Lonneux M, Gregoire V. Evaluation of a multimodality image (CT, MRI and PET) coregistration procedure on phantom and head and neck cancer patients: accuracy, reproducibility and consistency. *Radiother Oncol* 2003;69:237-45.
 14. Schder H, Yeung HW, Gonan M, Kraus D, Larson SM. Head and neck cancer: Clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. *Radiology* 2004;231:65-72.
 15. Muylle K, Castaigne C, Flamen P. 18F-fluro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomographic imaging: recent developments in head and neck cancer. *Curr Opin Oncol* 2005;17:249-53.
 16. Lowe VJ, Boyd JH, Dunphy FR, Kim H, Dunleavy T, Collins BT, et al. Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emissiontomography. *J Clin Oncol* 2000;18:651-8.
 17. Fischbein NJ, AAssar OS, Caputo GR, Kaplan MJ, Singer MI, Price DC, et al. clinical utility of positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in detecting residual/recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Neuroradiol* 1998;19:1189-96.
 18. Wong RJ, Lin DT, Schder H, Patel SG, Gonan M, Wolden S, et al. Diagnostic and prognostic value of [^{18}F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2002 Oct 15;20(20):4199-208.
 19. Kunkel M, Forster GI, Reichert TE, Jeong JH, Benz P, Bartenstein P, et al. Detection of recurrent oral squamous cell carcinoma by [^{18}F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography: implications for prognosis and patients management. *Cancer* 2003;98:2257-65.
 20. Corderio P: General principle of reconstructive surgery for head and neck cancer, in Harrison L, Sessions R, Hong W (eds): Head and Neck Cancer. A Multidisciplinary Approach. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1999, p. 197-216.