

구강암 환자에서 ¹⁸F FDG-PET/CT의 경부 림프절 전이 평가 유용성

유민기 · 유선열

전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실, 전남대학교 치의학연구소, 2단계 BK21

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2009;35:213-220)

USEFULNESS OF ¹⁸F-FDG PET/CT IN THE EVALUATION OF CERVICAL LYMPH NODE METASTASIS IN PATIENTS WITH ORAL CANCER

Min-gi Yu, Sun-Youl Ryu

Department of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Dental Science Research Institute, Chonnam National University, 2nd Stage of Brain Korea 21

Purpose: The present study was aimed to examine the usefulness of ¹⁸F-FDG PET/CT in the evaluation of cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer.

Materials and methods: Twenty-two patients who underwent neck dissection to treat oral cancer were subjected for examination. The cervical node metastasis was evaluated by means of clinical examination, CT scan, PET, and histologic examination. By comparing the results of each examination modality with those of histologic examination, its sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were determined.

Results: The oral cancer was more frequent in males with a ratio of 2.14:1. The sixth decade showed the highest incidence in age distribution with mean of 56±16. Histologic findings showed that squamous cell carcinoma was the most common (15 patients), and mucoepidermoid carcinoma (3), malignant melanoma (2), and adenoid cystic carcinoma and ghost cell odontogenic carcinoma (1 each), in order. In most cases, wide surgical excision of the primary cancer and neck dissection was performed, followed by reconstruction with free flaps when necessary. When comparing the results of each examination modality with those of the histologic examination, clinical examination showed sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value at 11%, 85%, 33%, and 58%, respectively. CT scans showed at 67%, 77%, 67%, and 77%, while ¹⁸F-FDG PET/CT at 78%, 77%, 70%, and 83%, respectively.

Conclusions: These results suggest that PET is more useful, compared with clinical examination and CT scans, in the evaluation of cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer.

Key words: ¹⁸F-FDG PET/CT, Cervical lymph node metastasis, Oral cancer

(원고접수일 2009.5.20. / 1차수정일 2009.6.13. / 2차수정일 2009.6.25. / 게재확정일 2009.7.10.)

I. 서 론

두경부암은 전체 악성종양의 약 5%를 차지하며 점차 그 발생율이 증가하고 있다¹⁾. 2007년 미국암학회에 의하면 구강암은 미국에서 8번째로 많은 악성 종양이며 암 진단의 2.4%를 차지하고 5년 생존율이 50% 정도로 조사되었다²⁾. 두경부암의 성공적인 외과적 치료를 위해서는 원발종양과 전이된 경부 림프절의 완전한 제거가 필수적이므로 수술

전에 정확한 병기를 분류하는 것이 중요하다³⁾. 두경부암 환자에서 경부 림프절 전이가 없는 경우 5년 생존율은 50% 이상인 데 비하여 전이가 있는 경우 약 30%로 알려져 있다⁴⁾. 그러므로 두경부암 환자에서 원발 종양의 크기와 경부 림프절 전이 여부는 치료 방법과 수술 범위 그리고 예후를 결정하는 데 중요한 인자이다.

오랫 동안 전이된 경부 림프절에 대한 치료의 원칙은 1906년 Crile에 의해 기술된 근치적 경부 림프절 청소술이었다. 그러나 최근에 삶의 질 향상에 대한 관심이 증가하여 보존적 수술 술식이 선호되고 있으므로, 경부 림프절 전이 여부에 대한 더욱 정확한 진단의 필요성이 대두되고 있다^{4,7)}.

두경부암의 경부 림프절 전이를 평가하는 방법으로 촉진 등의 임상검사와 전산화단층촬영(Computed tomography, CT) 그리고 자기공명영상(Magnetic resonance imaging, MRI)이 주로 이용되어 왔다. 그러나 이 방법들은 림프절의

유 선 열

500-757 광주광역시 북구 용봉로 77
전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실

Sun-Youl Ryu

Dept. of OMFS, School of Dentistry, Chonnam National University
77 yongbong-ro Book-Ku, 500-757, Korea
Tel: 82-62-530-5610 Fax: 82-62-530-5619
E-mail: ryu-suny@hanmail.net

크기가 작은 경우 또는 육안적으로 뚜렷하지 않은 미세 전이의 경우 위음성으로 판정될 수 있는 문제점을 갖고 있다⁶⁾.

Fluorine-18 fluorodeoxyglucose(FDG)는 포도당 유도체로서 종양세포에서는 암 증식에 따른 상대적 현상으로 당대사가 증가하는 것을 이용하여 다양한 기능적 영상을 제공함으로써, 최근 두경부암과 경부 림프절 전이의 진단과 병기 결정에 양전자 방출 단층촬영(FDG-positron emission tomography; FDG-PET)이 이용되고 있다. 또한 FDG-PET는 전신영상을 촬영하므로 원격 전이와 이차성 원발암을 동시에 발견할 수 있다. 최근에는 해부학적 영상을 제공하는 CT와 FDG-PET를 결합시킨 ¹⁸F FDG-PET/CT가 개발되어 해부학적 영상과 기능적 영상을 동시에 제공할 수 있게 되었으며^{6,7)} 그 이용이 더욱 증가하는 추세이다.

Adams 등¹⁾은 두경부암 환자에서 경부 림프절 전이의 평가에 ¹⁸F FDG-PET가 CT나 MRI보다 더 높은 예민도와 특이도를 갖는다 하였으며, Schoder 등⁶⁾은 ¹⁸F FDG-PET/CT가 FDG-PET보다 정확하다고 보고한 바 있다. 그러나 구강암에서 경부 림프절 전이의 평가에 대한 연구는 많지 않았고, 구강암과 경부 림프절 전이의 진단에 있어서 ¹⁸F FDG-PET/CT는 기존의 임상검사와 CT 또는 MRI에 비해 더 유용할 것으로 여겨지므로, 이에 대하여 밝힐 필요가 있다.

본 연구는 구강암 환자에서 경부 림프절 전이 평가에 대한 ¹⁸F FDG-PET/CT의 유용성에 대해 알아보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 대상

2006년 3월부터 2008년 2월까지 2년 동안 전남대학교병원 구강악안면외과에 내원하여 구강암으로 진단받고 수술 전 CT와 ¹⁸F FDG-PET/CT (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)를 촬영하고, 수술 후 경부 림프절 시편에 대한 조직학적 검사를 통하여 전이 여부를 확인한 22명의 환자를 대상으로 하였다. 22명 중 남자가 15명, 여자가 7명이었고 평균 연령은 56±16세였다. 이들은 수술 전에 항암화학요법이나 방사선치료를 받지 않았고, 수술 전에 ¹⁸F FDG-PET/CT 및 조영 증강 CT와 필요한 경우 MRI를 모두 촬영하였다. ¹⁸F FDG-PET/CT와 CT/MRI의 간격은 최대 14일 이내에 시행하였고, ¹⁸F FDG-PET/CT와 수술 간격은 10일을 넘지 않았다.

2. 방법

¹⁸F FDG-PET/CT는 Discovery ST PET/CT system (GE Medical Systems; Milwaukee, WI, USA)을 이용하여 촬영하였다. 촬영 전 최소 6시간 동안 금식 조치하였고 공복 혈당을 측정하였다. ¹⁸F FDG 370 MBq (10 mCi)을 정맥주사하고 50~60분 사이에 머리의 감쇠보정(attenuation correction)을

위해 조영 전 뇌 CT 영상을 얻은 후 PET 영상을 얻었다. 이어서 Torso 영상을 위해 얼굴 중앙에서 대퇴부 중앙까지 조영 전 CT 영상을 얻은 다음, 동일한 부위에서 PET 영상을 얻었다. 획득된 각각의 영상을 재구성하여 횡단면상, 시상 단면상, 관상면상을 얻은 후, 융합 PET 영상과 CT 영상을 얻어 3.8 mm의 절단 간격으로 재구성하였다. ¹⁸F FDG-PET/CT에서 원발부와 경부 림프절 전이에 대한 판독은 전남대학교병원 핵의학 전문의가 시행하였다.

CT 촬영은 Cardiac 64 (64 channel, Siemens Medical solutions; Knoxville, TN, USA)를 이용하여 120 kVp, 200~230 mAs 조건으로 조영 증강하여 촬영하였다. 촬영 전 최소 6시간 동안 금식 조치하였고, CT 영상을 평균 2.5 mm 두께로 절단하였다. CT에서 원발 종양과 경부 림프절 전이에 대한 판독은 영상의학과 전문의가 시행하였다. 경부 림프절 전이의 판독 기준은 단경이 10 mm를 넘거나, 크기가 작더라도 여러 개의 림프절이 모여 있는 경우, 중심성 괴사가 동반된 경우, 해부학적 모양이 변한 경우, 조영제에 의한 증강이 보일 경우였다⁸⁾.

경부 림프절의 분류는 미국두경부학회(American Head and Neck Society)와 미국이비인후과-두경부외과학회(American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery)에서 제시한 기준에 따라⁹⁾다.

수술 후 절제된 원발부와 경부 림프절 시편은 전남대학교병원 해부병리과에 의뢰하여 hematoxylin and eosin 염색 또는 면역조직화학 염색 후 숙련된 해부병리 전문의가 림프절 전이 여부를 평가하였다.

3. 통계

¹⁸F FDG-PET/CT와 CT의 진단적 정확도는 조직학적 검사 결과를 바탕으로 예민도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도, 위양성, 위음성을 구하여 McNemar test로 비교하였고 P<0.05일 때 통계적으로 유의하다고 보았다.

III. 결 과

총 22명의 환자를 대상으로 조사한 결과 원발 종양의 조직학적 분포는 편평세포암종이 15예(68.2%)로 가장 많았고, 점액표피양암종이 3예(13.6%), 악성흑색종이 2예(9.1%), 선양낭성암종과 유령세포치성암종이 각각 1예(4.5%)의 순이었다. 성별 분포는 남자가 15명, 여자가 7명으로(2.14:1) 남성에서 호발하였다. 연령 분포는 19세부터 83세까지로 평균 연령은 56±16세였으며, 60대가 가장 많았다(Table 1).

22명의 환자 중에서 부위에 따라 편측 경부 청소술은 10명, 양측 경부 청소술은 12명에서 시행되었다. 술식과 부위에 따라 근치적 경부 청소술은 4부위, 변형된 근치적 경부 청소술은 7부위, 선택적 경부 청소술은 23부위에서 시행되

Table 1. Clinical informations of the patients with oral cancer

| No. | Age | Sex | Histologic Diagnosis | Primary Site | T-stage |
|-----|-----|-----|----------------------------------|---|---------|
| 1 | 66 | M | Squamous cell carcinoma | Lower lip | T1 |
| 2 | 57 | F | Squamous cell carcinoma | Soft palate | T4 |
| 3 | 63 | F | Mucoepidermoid carcinoma | Palate | T2 |
| 4 | 63 | M | Mucoepidermoid carcinoma | Submandibular gland | T3 |
| 5 | 61 | M | Squamous cell carcinoma | Tongue and mouth floor | T4 |
| 6 | 63 | M | Squamous cell carcinoma | Lower lip | T1 |
| 7 | 46 | M | Squamous cell carcinoma | Oropharynx | T1 |
| 8 | 50 | F | Squamous cell carcinoma | Lateral tongue | T1 |
| 9 | 67 | M | Squamous cell carcinoma | Mouth floor | T2 |
| 10 | 29 | F | Squamous cell carcinoma | Mouth floor | T2 |
| 11 | 69 | M | Squamous cell carcinoma | Mouth floor | T2 |
| 12 | 71 | M | Squamous cell carcinoma | Retromolar, tongue base, pharynx, and soft palate | T4 |
| 13 | 59 | F | Squamous cell carcinoma | Palate | T2 |
| 14 | 83 | M | Adenoid cystic carcinoma | Palate | T2 |
| 15 | 19 | M | Mucoepidermoid carcinoma | Palate | T2 |
| 16 | 77 | F | Malignant melanoma | Palate | T4 |
| 17 | 33 | M | Ghost cell odontogenic carcinoma | Mandible | T4 |
| 18 | 80 | M | Squamous cell carcinoma | Buccal mucosa | T1 |
| 19 | 46 | M | Squamous cell carcinoma | Maxilla | T4 |
| 20 | 55 | M | Squamous cell carcinoma | Tongue | T4 |
| 21 | 46 | F | Squamous cell carcinoma | Mandibular body | T4 |
| 22 | 38 | M | Malignant melanoma | Upper gingiva | T1 |

Table 2. Methods of cervical neck dissection and the results of lymph node metastasis on clinical examination, CT, ¹⁸F FDG-PET/CT, and histologic examination

| No. | Neck Dissection | Clinical Examination | CT | PET/CT | Histologic Examination |
|-----|-----------------------|----------------------|-------------------|----------------------------|-------------------------|
| 1 | Right FND, Left SOHND | N0 | Right I, Left I | Right I | Right I, II |
| 2 | Right RND | Right II | Right II | Right II, III | Right II |
| 3 | Both FND | N0 | Both V | Both V | N0 |
| 4 | Right SOHND, Left FND | N0 | Lt I, II, III, IV | Lt II, III, V | Right III, Left II, III |
| 5 | Right SOHND, Left FND | Left I, II | Left I, II | Left II | N0 |
| 6 | Both SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |
| 7 | Left SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |
| 8 | Left SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |
| 9 | Both SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |
| 10 | Both SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |
| 11 | Right SOHND, Left FND | N0 | Left II | Left II | Left II |
| 12 | Left FND | N0 | Left II | Left II | Left II |
| 13 | Right RND, Left SOHND | Right II | Right II | Right II, III, IV, Left II | N0 |
| 14 | Right SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |
| 15 | Both SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |
| 16 | Left SOHND | N0 | N0 | Left II | Left I, II |
| 17 | Left SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |
| 18 | Left SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |
| 19 | Right SOHND | N0 | N0 | N0 | Right I |
| 20 | Both FND | N0 | Right I, II | Right I, II, Left II | Right I |
| 21 | Both SOHND | N0 | N0 | N0 | Right II |
| 22 | Right SOHND | N0 | N0 | N0 | N0 |

Abbreviation. FND, functional neck dissection; SOHND, supraomohyoid neck dissection; RND, radical neck dissection.

었다. 수술 전 임상검사에서는 3명의 환자에서 경부 림프절 전이를 확인할 수 있었고, CT 검사에서는 9명의 경부 림프절 전이가, ¹⁸F FDG-PET/CT 검사에서는 10명의 경부 림프절 전이가 판독되었다. 수술 후 조직학적 검사에서는 9명의 경부 림프절 전이를 최종 확인하였다(Table 2).

경부 림프절 전이에 대한 임상검사의 진단 성적은 양성으로 판독된 3명의 환자 중 1명에서 전이가 발견되었고, 음성으로 판독된 19명의 환자 중 11명에서 전이가 발견되지 않아 예민도는 11.1%, 특이도는 84.6%, 양성 예측도는 33.3%, 음성 예측도는 57.9%, 위양성은 15.4%, 위음성은 88.9%였다(Table 3).

경부 림프절 전이에 대한 CT scan의 진단 성적은 양성으로 판독된 9명의 환자 중 6명에서 전이가 발견되었고, 음성으로 판독된 13명의 환자 중 10명에서 전이가 발견되지 않아 예민도는 66.7%, 특이도는 76.9%, 양성 예측도는 66.7%, 음성 예측도는 76.9%, 위양성은 23.1%, 위음성은 33.3%였다(Table 3, Fig. 1, 2).

경부 림프절 전이에 대한 ¹⁸F FDG-PET/CT의 진단 성적은 양성으로 판독된 10명의 환자 중 7명에서 전이가 발견되었고, 음성으로 판독된 12명의 환자 중 10명에서 전이가 발견되지 않아 예민도는 77.8%, 특이도는 76.9%, 양성 예측도는 70%, 음성 예측도는 83.3%, 위양성은 23.1%, 위음

Table 3. Comparison of diagnostic accuracy among clinical examination, CT, and ¹⁸F FDG-PET/CT

| | Clinical Examination | CT | PET/CT |
|-------------------------------|----------------------|------|--------|
| Sensitivity (%) | 11.1 | 66.7 | 77.8 |
| Specificity (%) | 84.6 | 76.9 | 76.9 |
| Positive predictive value (%) | 33.3 | 66.7 | 70 |
| Negative predictive value (%) | 57.9 | 76.9 | 83.3 |
| Pseudopositive (%) | 15.4 | 23.1 | 23.1 |
| Pseudonegative (%) | 88.9 | 33.3 | 22.2 |

*p<0.05.

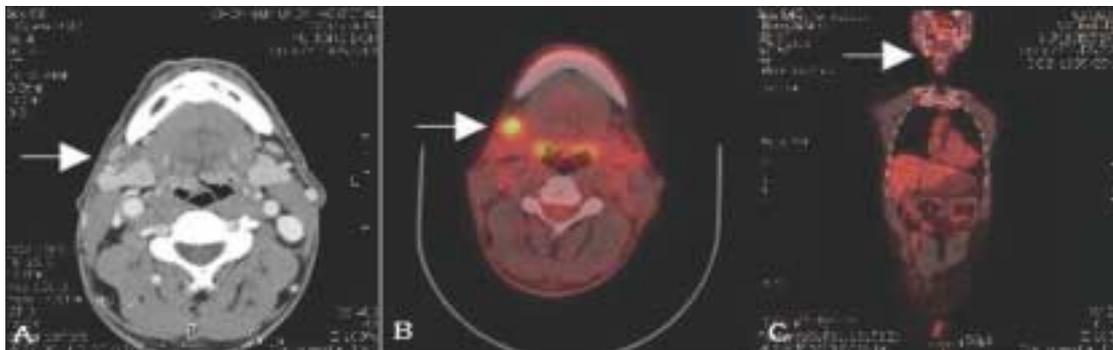


Fig. 1. A 66 year-old man with lower lip cancer. (A) Enhanced CT showing a metastatic lesion in right cervical lymph node level I. (B) Axial image of ¹⁸F FDG-PET/CT showing increased FDG uptake in the right cervical lymph node level I. (C) FDG uptake in right cervical lymph node level I in projection image. This node was found to contain metastatic squamous cell carcinoma.

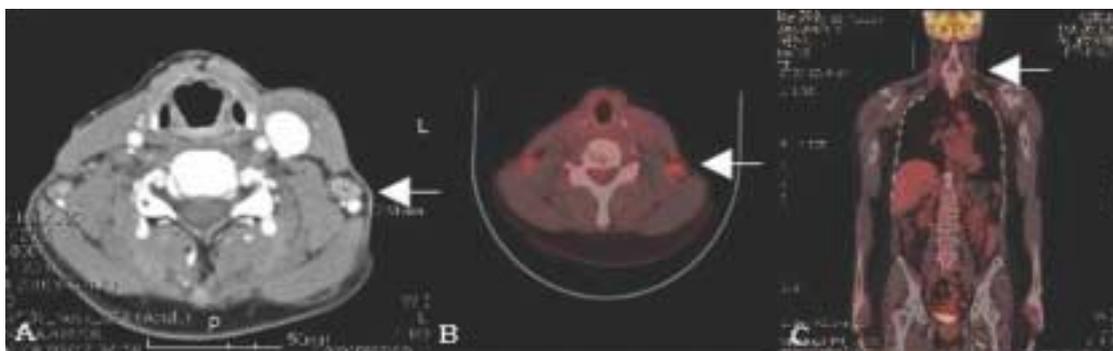


Fig. 2. A 63 year-old woman with mucoepidermoid carcinoma in palate. (A) Enhanced CT showing a metastatic lesion in right cervical lymph node level V. (B) Axial image of ¹⁸F FDG-PET/CT showing increased FDG uptake in the right cervical lymph node level V. (C) FDG uptake in right cervical lymph node level V in projection image. This node was reactive lymphadenopathy on histologic examination.

성은 22.2%였다(Table 3, Fig. 1, 2). 경부 림프절 전이에 대한 조직학적 검사와 임상검사, CT, PET/CT 검사 간 결과에 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$)(Table 3).

¹⁸F FDG-PET/CT 촬영시 22명 환자에서 평균 공복 혈당은 105 mg/dl였다. 원발부 max SUV(standardized uptake value)를 측정할 수 있었던 환자의 평균값은 11.8, 경부 림프절에서 max SUV의 평균값은 6.3, 조직학적 검사 결과 양성으로 나온 환자 중 ¹⁸F FDG-PET/CT의 경부 림프절에서 max SUV를 측정할 수 있었던 환자의 평균값은 8.28 ± 3.56 , 조직학적 검사 결과 음성으로 나온 환자 중 PET/CT의 경부 림프절에서 max SUV를 측정할 수 있었던 환자의 평균값은 3.99 ± 1.39 였다(Table 4).

환자의 림프절군별로 비교하면 총 124개의 림프절군에

서 경부 림프절 전이에 대한 CT의 진단 성적은 양성으로 판독된 16개 림프절군 중 7개 림프절군에서 전이가 발견되었고, 음성으로 판독된 108개 림프절군 중 102개 림프절군에서 전이가 발견되지 않아 예민도는 53.8%, 특이도는 91.9%, 양성 예측도는 43.8%, 음성 예측도는 94.4%, 위양성은 8.1%, 위음성은 46.2%였다(Table 5, 7). 또 총 124개의 림프절군에서 경부 림프절 전이에 대한 ¹⁸F FDG-PET/CT의 진단 성적은 양성으로 판독된 21개 림프절군 중 8개 림프절군에서 전이가 발견되었고, 음성으로 판독된 103개 림프절군 중 98개 림프절군에서 전이가 발견되지 않아 예민도는 61.5%, 특이도는 88.3%, 양성 예측도는 38.1%, 음성 예측도는 95.1%, 위양성은 11.7%, 위음성은 38.5%였다(Table 6, 7).

Table 4. Blood sugar levels during ¹⁸F FDG-PET/CT taking and maximum SUV

| No. | Blood sugar (mg/dl) during PET/CT taking | Maximum SUV of primary site | Maximum SUV of cervical lymph node | Histologic metastasis |
|------|--|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| 1 | 97 | | 6.5 | Yes |
| 2 | 89 | 14.1 | 16.1 | Yes |
| 3 | 66 | | 4.5 | No |
| 4 | 65 | | 10.3 | Yes |
| 5 | 92 | 21 | 6.8 | No |
| 6 | 81 | 8.5 | 2 | No |
| 7 | 168 | 4.7 | 0 | No |
| 8 | 81 | 2.3 | 0 | No |
| 9 | 80 | 22.5 | 0 | No |
| 10 | 99 | 10.7 | 0 | No |
| 11 | 110 | 5.4 | 6.7 | Yes |
| 12 | 97 | 3.5 | 10.3 | Yes |
| 13 | 109 | 11.4 | 3.5 | No |
| 14 | 82 | 8.1 | 0 | No |
| 15 | 84 | | 4.3 | No |
| 16 | 172 | 40.8 | 6.1 | Yes |
| 17 | 100 | 6.1 | 3 | No |
| 18 | 132 | 3.2 | 3.8 | No |
| 19 | 216 | 15.8 | 4 | Yes |
| 20 | 84 | 26.5 | 6.2 | Yes |
| 21 | 106 | 8.4 | 0 | Yes |
| 22 | 101 | 0 | 0 | No |
| mean | 105.04 | 11.8 | | |

Abbreviation. SUV, standardized uptake value.

Table 5. Comparison of the results between CT and histologic examination by lymph node involvement

| CT | Histologic Examination | No. of Cases |
|----------|------------------------|--------------|
| Positive | Positive | 7 |
| Positive | Negative | 9 |
| Negative | Positive | 6 |
| Negative | Negative | 102 |
| | Total | 124 |

Table 6. Comparison of the results between ¹⁸F FDG-PET/CT and histologic examination by lymph node involvement

| PET/CT | Histologic Examination | No. of Cases |
|----------|------------------------|--------------|
| Positive | Positive | 8 |
| Positive | Negative | 13 |
| Negative | Positive | 5 |
| Negative | Negative | 98 |
| | Total | 124 |

Table 7. Comparison of diagnostic accuracy between CT and ¹⁸F FDG-PET/CT by lymph node involvement

| | CT | PET/CT |
|-------------------------------|------|--------|
| Sensitivity (%) | 53.8 | 61.5 |
| Specificity (%) | 91.9 | 88.3 |
| Positive predictive value (%) | 43.8 | 38.1 |
| Negative predictive value (%) | 94.4 | 95.1 |
| Pseudopositive (%) | 8.1 | 11.7 |
| Pseudonegative (%) | 46.2 | 38.5 |

Ⅳ. 고 찰

두경부암 환자에서 경부 림프절 전이 유무는 치료 방법의 선택, 수술 범위의 결정 및 환자의 예후 등을 결정하는 중요한 인자이다. 최근 수술 후 발생하는 기능적 및 심미적 후유증 그리고 삶의 질과 관련하여 정확한 평가가 더욱 중요해지고 있다^{10,11)}. 경부 림프절 전이에 대한 진단은 주로 CT/MRI와 PET에 의해 이루어지고 있다. CT/MRI는 크기와 모양을 보는 해부학적 영상으로 대개 단경이 10 mm를 넘거나, 크기가 작아도 여러 개의 림프절이 모여 있는 경우, 중심성 괴사가 동반된 경우, 해부학적 모양이 변한 경우, 조영제에 의한 증강이 보일 경우 전이로 진단한다. 그러나 단경 10 mm 미만 림프절의 약 40%에서도 전이가 발견되었다^{12,13)}. 또 경부 림프절 전이가 없는 것으로 진단되어도 잠복전이(occult metastasis)의 위험이 상존한다. 잠복전이의 확률은 종양의 위치와 크기에 따라 다르지만 12~50%에 이른다¹⁴⁻¹⁶⁾. CT/MRI와 달리 PET는 양전자를 방출하는 방사성 동위원소에 표지된 대사물 혹은 약제를 투여하여, 그 체내 분포를 스캐너를 사용하여 영상화하는 새로운 기능적 혹은 생리적, 대사적인 영상기법이다¹⁷⁾. 이러한 영상 기술의 기초는 암세포의 변화된 대사활동이며 이는 해당 작용의 증가를 포함한다. ¹⁸F FDG는 포도당 유사물질이며 포도당 대사가 증가된 암세포에 간히게 되어 암세포의 위치를 파악할 수 있게 한다¹⁸⁾.

Conti 등¹⁹⁾은 경부 림프절 전이에 대한 CT/MRI의 예민도의 범위는 36~94%에 이르고, 특이도의 범위는 50~98%라고 하였다. 한편 ¹⁸F FDG-PET의 예민도는 87~90%, 특이도는 80~93%라고 보고되었다^{1,20,21)}. 본 연구에서는 환자별로 확인한 CT의 예민도와 특이도는 66.7%, 76.9%였고, ¹⁸F FDG-PET/CT의 예민도와 특이도는 77.8%, 76.9%였다. 림프절군별로 확인한 CT의 예민도와 특이도는 53.8%, 91.9%였고, ¹⁸F FDG-PET/CT의 예민도와 특이도는 61.5%, 88.3%를 나타내 다른 연구자들^{1,20,21)}에 비해 다소 낮은 예민도와 특이도를 보였다. Belhocine 등²²⁾에 의하면 예민도에 영향을 미치는 인자로 종양의 조직학적 성질, 크기, 종양의 위치, 신체적 성질 등이 있어 위음성을 나타내며, 특이도에 영향을 미치는 인자로 감염성 질환, 염증성 질환이나 변화, 신체적 성질 등이 위양성을 나타낸다고 하였다.

본 연구에서 3명의 CT와 ¹⁸F FDG-PET/CT에서는 경부 림프절 전이로 판독되었으나 수술 후 조직학적 검사 소견에서는 염증성 림프절로 판독되었다. CT 검사에서 3명의 환자에서 위음성을 보였으며, ¹⁸F FDG-PET/CT 검사에서는 2명의 환자에서 위음성을 나타냈다. ¹⁸F FDG-PET/CT에서 위음성을 보인 환자 중 1명은 경부 림프절의 max SUV가 4.0으로 나타났으나, PET 촬영 당시 공복 혈당은 216 mg/dl로 대상 환자 중 가장 높았으며 양성 림프절병증으로 판독되었다. 높은 공복 혈당 수준을 가진 환자에서 종양과 background의 비율은 ¹⁸F FDG 표지자와 신체 자연 순환 포도당 사이의 경쟁 때문에 낮아질 수 있다²³⁾. 또 다른 나머지 1명은 경부 림프절의 max SUV가 0으로 나타나 전이가 없는 것으로 판독되고 조영 증강 CT 검사에서 림프절병증도 관찰되지 않아 미세 전이로 생각되었다. 또 CT 검사에 비해 ¹⁸F FDG-PET/CT 검사의 예민도와 음성 예측도가 높게 나타나 진음성을 보일 가능성이 높으므로 조직 생검과 같은 침습적인 진단 방법을 최대한 피할 수 있을 것으로 생각된다.

SUV는 종양에서 ¹⁸F FDG 섭취의 강도를 반정량적으로 평가하기 위해 임상에서 가장 흔히 쓰이는 변수로²³⁻²⁶⁾ 다음과 같은 공식에 의해 계산된다.

$$SUV = \frac{\text{decay-corrected activity}(kBq)/\text{tissue volume}(g)}{\text{injected activity}(kBq)/\text{body weight}(g)}$$

SUV는 투여된 동위원소가 체내에 균일하게 분포되고 동시에 배설되지 않은 경우의 조직 방사능 농도를 1로 하고 이에 비해 관심영역의 방사능 농도가 몇 배인가를 나타낸 것이다. 종양의 종류와 조직에 따라 다르지만 일반적으로 양성 및 악성 병소를 구분하는 적절한 SUV 값은 2.5라고 보고되었다²⁷⁾. Thie 등^{28,29)}에 의하면 두경부 편평세포암종 48예를 대상으로 한 조사의 평균 SUV 값은 3.2였고, 22예를 대상으로 한 조사에서는 6.3, 37예를 대상으로 한 조사에서는 9.4라고 하였고, 림프절 전이 41예를 대상으로 한 조사에서는 5.4라고 보고되었다.

본 연구에서는 조직학적 검사 결과 양성으로 나온 환자 중 ¹⁸F FDG-PET/CT의 경부 림프절에서 max SUV를 측정할 수 있었던 환자의 평균값은 8.28±3.56(범위: 4~16.1)였으며, 조직학적 검사 결과 음성으로 나온 환자 중 ¹⁸F FDG-PET/CT의 경부 림프절에서 max SUV를 측정할 수 있었던 환자의 평균값은 3.99±1.39(범위: 2~6.8)였다. 이러한 결과에서 max SUV 값이 3~4 정도의 경계값일 경우 악성으로 판단하기 어려울 것임을 알 수 있었다.

연구대상 환자에서 원발부에 대한 결과는 22명의 환자 중 21명의 환자에서 양성으로 판독되었고 1명에서만 음성으로 판독되어 예민도는 95.45%, 양성 예측도는 100%였다. 음성으로 판독된 환자의 경우 조직학적 검사 결과 상악 치은의 악성흑색종이었으며 종양의 침습 깊이가 얇아 ¹⁸F

FDG-PET/CT상 FDG 섭취가 적었거나, ¹⁸F FDG-PET/CT의 분해능 안에 포함되어 양성으로 판독되지 않았을 것으로 생각된다.

두경부암을 가진 환자에서 전이성 종양의 유병율은 약 4%이고 발생 부위는 주로 구강, 인후부, 폐, 식도로 주로 두경부나 흉부에서 발생한다^{30,31}. 과거에는 이를 진단하기 위하여 식도내시경, 후두경, 기관지내시경을 포함한 내시경 검사를 이용하였지만 최근에는 CT/MRI 또는 PET로 대체되고 있는 추세이다^{32,33}. 두경부암 환자에서 원격 전이는 주로 폐, 간, 골 등에 발생하고 치료와 예후에 영향을 미친다고 알려져 왔다^{7,34}. Manolidis 등³⁵에 의하면 원격 전이의 진단에 대한 ¹⁸F FDG-PET의 예민도는 90%, 특이도는 94%이며, 초기 치료에 실패하거나 재발 병변을 가진 환자의 원격 전이율이 높다고 하였다. Dennington 등³⁶의 연구에 의하면 727명의 두경부암 환자에서 원격 전이율은 11.4%에 이르고, Calhoun 등³⁷의 연구에 의하면 원격 전이율은 4.3~25.1%라고 하였다. 본 연구에서도 ¹⁸F FDG-PET/CT 촬영 후 폐로 전이되어 혈액종양내과로 전과 조치하여 항암 치료를 시행한 1명의 환자가 있었다. 이런 면에서 전신 촬영 ¹⁸F FDG-PET/CT는 원격 전이가 높은 환자를 스크린하는데 단독으로 사용할 수 있는 유용한 검사 방법이다.

V. 결 론

본 연구는 구강암 환자에서 경부 림프절 전이 평가에 대한 ¹⁸F FDG-PET/CT의 유용성에 대해 알아보고자 하였다. 구강암으로 진단되어 경부 청소술을 시행받은 22명의 환자를 대상으로 임상검사, 전산화단층촬영(CT), ¹⁸F FDG-PET/CT를 시행하여 경부 림프절 전이 여부를 조사하고, 조직학적 검사 소견과 비교하여 예민도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도를 평가하였다.

¹⁸F FDG-PET/CT는 수술 전 병기 결정, 수술계획 선택, 원격 전이 유무의 판단 및 수술 후 재발 평가에 매우 중요하며, 임상검사 또는 CT/MRI와는 달리 전이성 종양과 원격 전이를 부가적으로 평가할 수 있어 환자의 치료방침 결정에 유용하다 하겠다. 또 구강암의 경부 림프절 전이에 대한 평가에서 높은 특이도와 양성 예측도를 보여 증가된 FDG 섭취를 보일 경우 경부 림프절 전이의 가능성이 높을 것으로 예상되며, 상대적으로 높은 예민도와 음성 예측도를 보여 증가된 FDG 섭취를 보이지 않을 경우 전이의 가능성은 낮을 것으로 예상된다. 이상의 결과는 구강암 환자에서 경부 림프절 전이 평가에 ¹⁸F FDG-PET/CT가 임상검사나 CT에 비해 유용함을 시사하였다.

참고문헌

- Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hor G. Prospective comparison of ¹⁸F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck can-

- cer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1255-60.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66.
- Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, Hong WK. Head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993;328:184-94.
- Ferlito A, Robbins KT, Shaha AR, Pellitteri PK, Kowalski LP, Gavilan J, et al. Current considerations in neck dissection. *Acta Otolaryngol* 2002;122:323-9.
- Ferlito A, Shaha AR, Rinaldo A. Evolution in the philosophy of neck dissection. *Acta Otolaryngol* 2001;121:963-6.
- Schoder H, Yeung HW, Gonen M, Kraus D, Larson SM. Head and neck cancer: Clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. *Radiology* 2004;231:65-72.
- Kapoor V, Fukui MB, McCook BM. Role of ¹⁸F FDG PET/CT in the treatment of head and neck cancers: principles, technique, normal distribution, and initial staging. *Am J Roentgenol* 2005;184:579-87.
- Van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990;177:379-84.
- Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. American Head and Neck Society; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:751-8.
- England RJ, Stafford ND. Conservative neck surgery in squamous cell carcinoma. *Surg Oncol* 1999;7:91-4.
- Krabbe CA, Dijkstra PU, Pruim J, van der Laan BF, van der Wal JE, Gravendeel JP, et al. FDG PET in oral and oropharyngeal cancer. Value for confirmation of N0 neck and detection of occult metastases. *Oral oncol* 2008;44: 31-6.
- Eichhorn T, Schroeder HG, Glanz H, Schwerk WB. Historically controlled comparison of palpation and sonography in the diagnosis of cervical lymph node metastases. *Laryngol Rhinol Otol* 1987;66:266-74.
- Van der Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB. Imaging of cervical lymphadenopathy. *Neuroimaging Clin N Am* 1996;6:417-34.
- Van den Brekel MW, van der Waal I, Meijer CJ, Freeman JL, Castelijns JA, Snow GB. The incidence of micrometastases in neck dissection specimens obtained from elective neck dissections. *Lyngoscope* 1996;106:987-91.
- Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1990;66:109-13.
- Teichgraber JF, Clairmont AA. The incidence of occult metastases for cancer of the oral tongue and floor of the mouth: treatment rationale. *Head Neck Surg* 1984;7:15-21.
- Lee MC. Current status and future perspective of PET. *Korean J Nucl Med* 2002;36:1-7.
- Macapinlac HA, Yeung HW, Larson SM. Defining the role of FDG PET in head and neck cancer. *Clin Positron imaging* 1999;2:311-6.
- Conti PS, Lilien DL, Hawley K, Keppler J, Grafton ST, Banding JR. PET and [18F]-PDG in oncology: a clinical update. *Nucl Med Biol* 1996;23:717-35.
- Muyllé K, Castaigne C, Flamen P. ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomographic imaging: recent developments in head and neck cancer. *Curr Opin Oncol* 2005;17:249-53.
- Schoder H, Yeung HW. Positron emission imaging of head and neck cancer, including thyroid carcinoma. *Semin Nucl Med* 2004;34:180-97.
- Belhocine T, Spaepen K, Dusart M, Castaigne C, Muyllé K, Bourgeois P, et al. ¹⁸FDG PET in oncology: The best and the worst. *Int J Oncol* 2006;28:1249-61.
- Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, Patz EF Jr. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron tomography imaging

- for patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 1998;83:918-24.
24. Romer W, Hanauske AR, Ziegler S, Thodtmann R, Weber W, Fuchs C, et al. Positron emission tomography in non-Hodgkin's lymphoma: assessment of chemotherapy with fluorodeoxyglucose. *Blood* 1998;91:4464-71.
 25. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, De Leyn PR, Verbeken EK, Deneffe GJ, et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: an analysis of 125 cases-Leuven Lung Cancer Group. *J Clin Oncol* 1999;17:3201-6.
 26. Schoder H, Erdi YE, Chao K, Gonen M, Larson SM, Yeung HW. Clinical implications of different image reconstruction parameters for interpretation of whole-body PET studies in cancer patients. *J Nucl Med* 2004;45:559-66.
 27. Nishimura T, Saji H, Iida H. The vast expanse of clinical PET for diagnostic imaging. Tokyo, Medical View Co. 2004:68-77.
 28. Thie JA. Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage. *J Nucl Med* 2004;45:1431-4.
 29. Thie JA, Hubner KF, Smith GT. The diagnostic utility of the log-normal behavior of PET standardized uptake values in tumors. *J Nucl Med* 2000;41:1664-72.
 30. Leon X, Quer M, Diez S, Orus C, Lopez-pousa A, Burgues J. Second neoplasm in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 1999;21:204-10.
 31. Leon X, Ferlito A, Myer CM 3rd, Saffiotti U, Shaha AR, Bradley PJ, et al. Second primary tumors in head and neck patients. *Acta Otolaryngol* 2002;122:765-78.
 32. Hujala K, Sipila J, Grenman R. Panendoscopy and synchronous second primary tumors in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:17-20.
 33. Wax MK, Myers LL, Gabalski EC, Husain S, Gona JM, Nabi H. Positron emission tomography in the evaluation of synchronous lung lesions in patients with untreated head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:703-7.
 34. Mukherji SK, Fischbein NJ, Castelijns JA. New imaging techniques. In: Som PM, Curtin HD, eds. *Head and neck imaging*, 4th ed. St. Louis, Mosby. 2003:2294-322.
 35. Manolidis S, Donald PJ, Volk P, Pounds TR. The use of positron emission tomography scanning in occult and recurrent head and neck cancer. *Acta Otolaryngol Suppl* 1998;534:1-11.
 36. Dennington ML, Carter DR, Meyers AD. Distant metastases in head and neck epidermoid carcinoma. *Laryngoscope* 1980;90:196-201.
 37. Calhoun KH, Fulmer P, Weiss R, Hokanson JA. Distant metastases from head and neck squamous cell carcinomas. *Laryngoscope* 1994;104:1199-205.