

두경부종양에서 방사선조사량에 따른 FDG-PET의 변화양상

울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학과*, 핵의학과†

이상욱* · 김재승† · 임기천† · 류진숙† · 이희관* · 김종훈* · 안승도*
신성수* · 윤상민* · 송시열* · 박진홍* · 문대혁† · 최은경*

목적: 두경부종양에서 근치적 목적의 방사선치료를 시행하는 경우 종양의 방사선 반응도를 예측하는 것은 방사선치료 계획을 세우는 데 있어서 매우 중요하다. 따라서 본 저자들은 방사선치료 46 Gy 시점과 종료 시점에서 FDG-PET을 시행하여 방사선치료 반응성을 예측할 수 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법: 2002년 10월부터 2003년 5월까지 서울아산병원 방사선종양학과에서 두경부종양으로 진단 받고 근치적 목적의 방사선치료를 시행 받은 22명에 대한 전향적 분석을 시행하였다. 본 연구계획서는 본원 임상윤리위원회를 통과하였고, 자발적으로 참여한 환자들에서 서면으로 동의를 받고 연구대상에 포함하였다. 모든 환자는 1차 FDG-PET을 방사선치료 시작 4주 이내에 시행하고 방사선치료 46 Gy 시점에서 제 2차 FDG-PET을 촬영하였고, 처음 계획된 선량이 모두 조사되는 시점에서 제 3차 FDG-PET을 시행하였다. 모든 환자는 최소한 방사선치료 종료 후 3개월 이상 추적하여 방사선치료 반응을 평가하였다.

결과: 연구대상에 포함된 환자 중에서 남자는 19명이었고 여자는 3명이었다. 이들의 연령은 25세에서 70세 까지 분포하였고, 중앙연령은 56세였다. 종양의 발생 부위에 따라 나누어 보면 비인강암이 13명이었고, 후두암이 6명이었고, 설암, 하인두암, 접형동암이 각각 1예였다. 방사선치료 46 Gy 시점에서 FDG-PET의 섭취가 변화 없는 경우는 1예였고 방사선치료 종료 시점에서 FDG-PET상 완전반응을 보인 경우는 20예였고 1예는 부분반응을 보였다. FDG-PET상 완전반응을 보인 20예 중에서 2예는 국소재발하였고 1예는 국소재발과 경부림프절에 동시에 재발하여 현재까지 3명이 재발하였다.

결론: 방사선치료 46 Gy 시점에서 FDG-PET의 FDG섭취 감소가 현저한 경우는 방사선에 반응을 보이는 것으로 생각되었고 FDG 섭취의 변화가 전혀 없거나 방사선치료 종료 시점에서 FDG-PET 촬영상 완전반응을 보이지 않는 경우 잔존종양의 가능성이 매우 높다고 생각되었다.

핵심용어: 두경부종양, 방사선치료, 양전자방출단층촬영

서 론

다른 신체부위에 발생하는 악성종양과 비교하여 두경부에 발생하는 경우 치료를 계획함에 있어서 특히 고려해야 할 점은 다음과 같다. 두경부에는 생명유지에 중요한 장기들이 밀집해 있기 때문에 종양에 대한 치료완료 시 환자가

치료 전과 같은 삶의 질을 유지할 수 있는가 하는 것이다. 만약 광범위한 절제가 수술 테크닉의 발전에 의해 가능해진다 해도 모든 경우에서 수술적 치료를 할 수는 없다. 그 이유는 장기 제거에 따른 신체기능 장애가 필연적으로 발생하기 때문이다. 이런 이유 등으로 방사선치료가 국소치료로서 중요한 역할을 해오고 있다. 한편 종양의 치료에 있어서 진단방법, 치료방법 등은 꾸준히 발전을 거듭하고 있다. 특히 방사선치료방법은 3차원 입체조형치료, 세기조절방사선치료, 정위방사선치료 등으로 급속한 발전을 하고 있고 방사선치료성적 역시 상당히 향상될 것으로 기대된다. 그러나 방사선치료는 반응을 치료 전에 예측할 수 없다는 문제점을 가지고 있다. 아직까지도 방사선치료의 반응을 미리 예측할 수 있는 방법은 답보 상태에 있다. 방사

이 논문은 2004년 2월 20일 접수하여 2004년 5월 27일 채택되었음.
책임저자: 이상욱, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학과
Tel: 02)3010-4435, Fax: 02)486-7258
E-mail: ccrt@korea.com, lsw@amc.seoul.kr

본 논문은 2003년도 대한방사선종양학회 추계학술대회에서 구연 발표되었고, 보건복지부 보건의료기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(단독기초연구 과제번호: 02-PJ1-PG3-20802-0009).

선생물학적 연구가 진행되어 몇몇 방사선치료 반응을 예측할 수 있는 인자들이 밝혀졌지만^{1~11)} 연구자에 따라 재현성이 낮고 방법이 복잡하고 어려워 실제 임상에서 적용은 불가능한 경우가 대부분이다.^{12,13)} 따라서 방사선치료에 대한 효과 예측시험(predictive assay)으로 적절한 표준적 방법은 아직까지 없다고 할 수 있다. 또한 같은 편평상피세포종양이라 하더라도 환자에 따라서 방사선에 대한 감수성의 차이가 있고 같은 환자의 종양 내에서도 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 수술적 절제를 시행하는 경우 일차적 국소제어 유무는 병리조직학적 소견에 따라 즉시 알 수 있지만 방사선치료 시에는 육안적으로 종양이 소멸되지 않은 경우 잔존 종양세포들이 분열할 수 있는 능력을 지닌 세포인지 아니면 생존력이 없어 사멸될 세포인지 구별하기 어려운 문제점을 가지고 있다. 따라서 부가적 방사선치료의 여부를 결정하기 매우 어렵고, 구제수술의 적절한 시기를 놓치기 쉽다. 위에 언급한 문제점들은 CT나 MRI 등의 영상 진단 기술의 발전에 크게 개선되었지만 아직까지 많은 한계를 가지고 있다 하겠다. 최근 국내 도입되고 있는 FDG-PET (F-18-fluoro-2-deoxy-d-glucose Positron emission tomography)는 종양세포의 당 대사활동을 이용한 기능적 영상진단 방법으로써 편평상피세포암종의 경우 민감도나 특이도가 상당히 높은 것으로 밝혀지고 있어 상당히 고무적이라 생각된다.^{14~19)} 현재 다양한 PET tracer가 개발되어있지만 FDG가 가장 보편적으로 많이 쓰이는 이유는 비용이 저렴하고 반감기가 110분으로 길기 때문인 것으로 알려져 있다.²⁰⁾ 현재 PET에 관한 문헌 보고상에서 다루어지는 주제는 PET의 결과와 병리학적 결과를 연관지어 종양의 진단적 측면에서 PET의 정확도를 밝혀내려는 시도가 대부분을 이루고 있다. 국내에서는 PET의 도입 역사가 짧은 관계로 PET를 이용한 연구보고는 드문 편이다.²¹⁾ PET가 다른 영상 진단방법과 다르게 종양세포의 대사활동 정도를 반영하기 때문에 FDG의 섭취정도가 종양세포의 활성도(activity)를 반영한다는 가정하에서 방사선치료 후 FDG의 섭취 감소정도로 방사선치료의 결과를 판정하고자 하는 연구들도 진행되고 있다.^{18,22~25)}

한편 방사선치료를 계획함에 있어서 방사선종양학과 의사들이 방사선조사범위를 결정하는 데 많은 어려움을 겪고 있다. PET와 CT 또는 MRI 영상을 융합(fusion)시켜 방사선조사 범위를 결정함에 있어서도 많은 도움을 줄 수 있는 것으로 알려지고 있다.^{26~29)} 이제까지는 두경부 종양의 방사선치료 범위를 결정함에 있어서 경부림프절 치료여부의 기준은 기존의 임상 데이터를 근거로 전이 가능성이 15~20% 이상인 경우 치료하였으나 PET의 정확도가 더

밝혀지면 현저히 방사선치료 범위가 줄어들 것이고 따라서 방사선치료에 따른 구강건조증, 두경부 연부조직의 경화 등의 치유 불가능한 만성 합병증을 줄일 수 있을 것으로 기대된다. 이렇게 PET는 방사선치료와 연관되어 많은 역할을 할 수 있을 것으로 예측되고 있다.

PET은 종양 내 대사활동을 측정하는 기능적 영상진단 방법으로 매우 전망이 밝다고 할 수 있는데 방사선치료에 대한 반응을 손상 받은 암세포의 대사활동 변화를 통해 조기에 예측할 수 있는지 알아보려고 하였다. 두경부 편평상피세포암종에서 진단 당시 FDG 섭취가 증가되어 있던 종양에서 방사선치료에 따라 FDG 섭취 변화를 파악하여 방사선치료에 따른 반응지표로 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 8월부터 2003년 3월까지 서울아산병원에서 두경부 종양으로 진단 받은 환자들 중에서 조직학적으로 편평상피세포암으로 진단되고, 원격전이 없으며, 근치적 목적의 방사선치료를 시행 받은 환자들을 대상으로 전향적 분석을 진행하였다. 모든 환자는 자발적으로 참여하였으며, 서울아산병원 임상윤리위원회를 통과한 후 임상프로토콜에 따라 충분한 구두 설명을 들은 후 서면 동의서에 동의한 환자를 연구대상으로 하였다.

2. PET 촬영

방사선치료 시작 전 4주 내에 제1차 [¹⁸F]FDG-PET를 시행하고 방사선치료 중 46 Gy 시점에서 제2차 FDG-PET를 시행하고 방사선치료 종료 시점에서 제3차 [¹⁸F]FDG-PET를 시행하였다(Fig. 1). [¹⁸F]FDG-PET 촬영을 위해서는 최소 8시간 이상 금식을 한 후 혈당을 측정하였다. 만약 당뇨가 있거나 혈당이 높으면 혈당을 조절한 후 시행하였다. 환자는 PET 촬영 1시간 전부터 충분히 긴장을 완화시키고, 약 15 mCi [¹⁸F]FDG를 정맥으로 주사한 후 1시간 후 PET 촬영을 시행하였다. PET Scanner는 Siemens ECAT HRt를 이용하였다. [¹⁸F]FDG 섭취 정도를 분석하기 위해서 standard uptake value (SUV)를 측정하였다.³⁰⁾

$$SUV = \frac{\text{mean regional activity (Bq/g)} \times \text{injected activity (Bq)}}{\text{lean body weight (g)}}$$

SUV 2.5를 기준으로 악성종양을 나누는 기준으로 이용하였는데, SUV가 1.5에서 2.5인 경우는 경계영역으로 평가하여 조직검사를 시행하였다. 조직검사를 시행하지 않는 경우는 모두 추적조사에 의해 임상적으로 결과를 판정하였다.

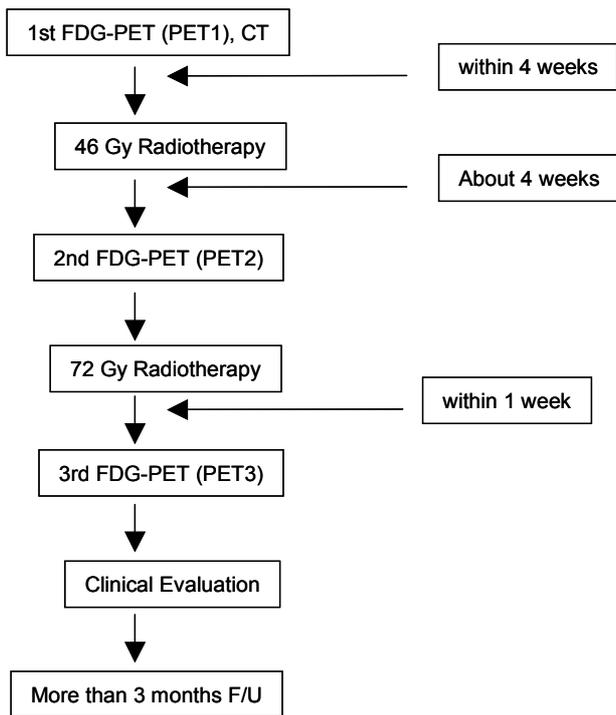


Fig. 1. Protocol of this study.

3. 분석방법

연구대상에 포함된 환자의 PET영상은 핵의학과에 통보되어 SUV (standard uptake value)를 일관성 있게 측정하였다. 방사선치료 46 Gy 시점에서 이학적 검사와 필요에 따라 CT를 시행하여 종양의 반응 정도를 완전반응(CR), 부분반응(PR), 무반응(NR)으로 분류하였다. 방사선치료에 따른 FDG 섭취정도를 반정량적 분석법인 SUV의 변화정도를 이용하여 비교하였는데 SUV 값이 30% 이상 감소한 경우는 FDG-PET상 반응이 있는 것으로 평가하였다. PET 검사간의 SUV를 비교하기 위해서는 환자의 일정한 부위에서 SUV를 측정해야 FDG의 변화를 정확하게 평가할 수 있으므로 자체 제작한 프로그램을 이용하여 같은 부위의 SUV값을 계산하였다. 방사선치료 전후의 SUV값의 변화는 t-test를 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 임상결과

연구대상에 포함된 환자 중에서 남자는 19명이었고 여자는 3명이었다. 이들의 연령은 22세에서 73세까지 분포하였고, 중앙연령은 56세였다. 종양의 발생 부위에 따라 나누어 보면 비인강암이 13명이었고, 후두암이 6명이었고, 구

Table 1. Patients Characteristics (22 cases)

Characteristics	No. of patients (%)
Gender	
Male	19 (96)
Female	3 (4)
Age	
Range (years)	22~73
Median (years)	56
Primary site	
Nasopharyngeal carcinoma	13 (59)
Glottic cancer	3 (14)
Supraglottic cancer	3 (14)
Pyrimiform sinus	1 (5)
Sphenoid sinus cancer	1 (5)
Base of tongue cancer	1 (5)
Radiation dose	
Range (Gy)	69.8~76.0
Median (Gy)	72.0

인두암, 하인두암, 접형동암이 각각 1예였다(Table 1). 총 22예 중에서 1예는 방사선치료에 이학적 검사상 부분반응을 보였지만 FDG 섭취는 무반응이었고, 방사선치료 종료 시점에서 임상적으로 잔존암이 의심되는 경우 조직검사를 시행하여 방사선치료 반응을 평가하였다. 임상적으로 20예에서 완전반응을 보였고 1예는 잔존종양이 조직검사상 증명되었다. 방사선치료 후 완전 반응을 보였지만 성문암 2예는 국소재발하였다. 그리고 비인강암 1예는 국소재발과 경부림프절에서 동시에 재발하였다. 접형동암 환자는 심장병으로 치료 종료 4개월째 사망하였다. 현재 17명의 환자는 무질병상태로 추적 중이다.

2. FDG-PET 변화 양상

방사선치료 46 Gy 시점에서 FDG-PET의 섭취가 30% 이상 감소하지 않은 경우는 구강암 환자 1예였고, 방사선치료 종료 시점에서 FDG-PET 섭취가 무반응인 경우는 46Gy 시점에서 반응을 보이지 않았던 1예가 결국 FDG 섭취의 변화를 보이지 않았다. 비인강암 환자로 방사선치료 후 원발병소인 비인강은 완전반응을 보였으나 경부림프절에서 잔존종양이 확인된 경우로 FDG의 섭취는 50% 이상 감소하여 metabolic 반응을 보인 경우였다. 방사선치료 종료 시점에서 FDG-PET상 완전반응을 보인 경우는 20예였고 부분반응과 무반응은 각각 1예였다. FDG-PET상 완전반응을 보인 20예 중에서 후두암 2예는 국소재발하였고 비인강암 1예는 국소재발과 림프절 재발이 동시에 발생하였다. 방사선치료에 따른 FDG 섭취 정도를 최대 SUV로 비교하여 보면 46 Gy 시점에서 방사선치료에 반응을 보이는 종양은

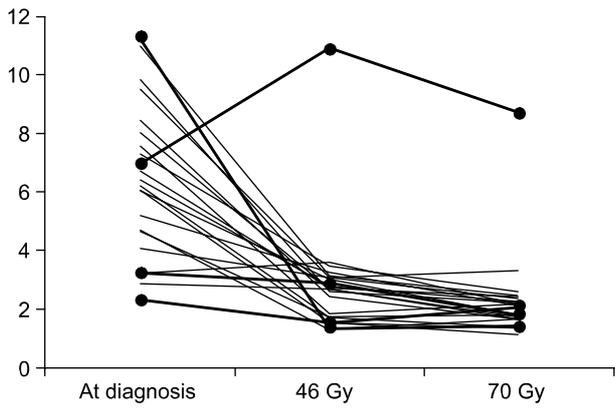


Fig. 2. SUV of primary site (Solid line with open circle: persistent or recurrent cases).

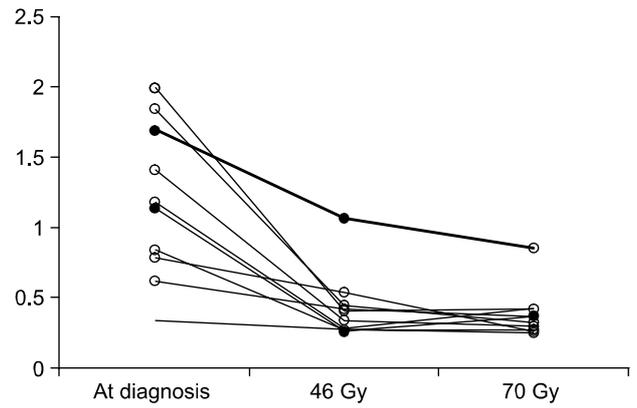


Fig. 5. SUV ratio of neck node and cerebellum (Solid line: persistent or recurrent cases).

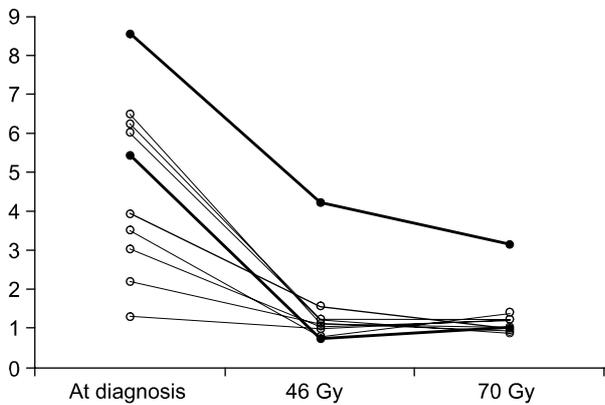


Fig. 3. SUV of neck node (Solid line: persistent or recurrent cases).

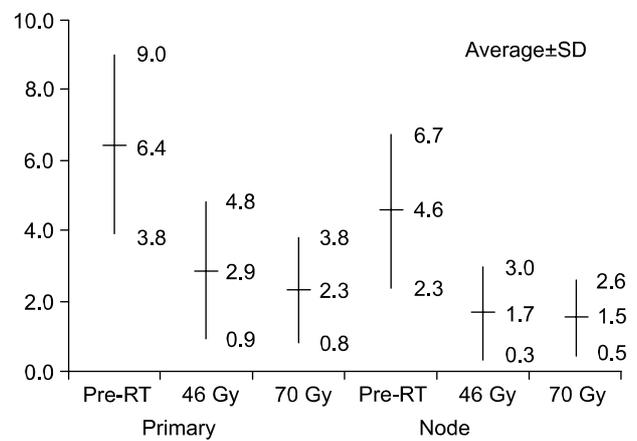


Fig. 6. Average with standard deviation of SUV.

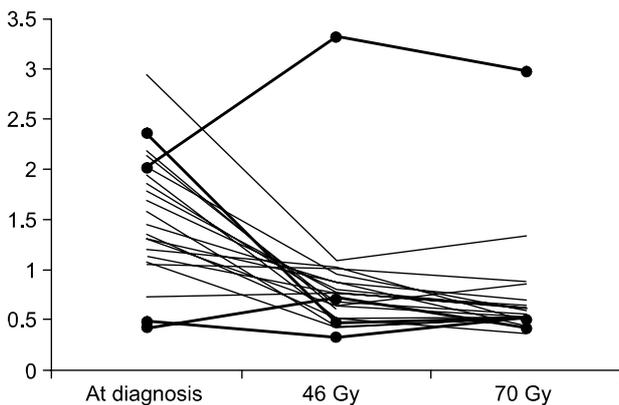


Fig. 4. SUV ratio of primary site and cerebellum (Solid line with open circle: persistent or recurrent cases).

SUV가 현저히 감소하여 거의 정상 값에 근접하였고 이후 70 Gy 이상 조사하는 시점까지는 뚜렷한 변화를 보이지 않았다(Fig. 2, 3). 이런 양상은 원발병소나 림프절이나 모

두 비슷하였다(Fig. 2). SUV는 반정량적 검사 방법이기 때문에 소어의 SUV 값으로 나누어 준 경우에도 FDG 섭취의 변화 양상은 비슷하였다(Fig. 4, 5). 방사선치료 중 원발병소와 림프절의 SUV 값은 림프절의 SUV 값이 약간 낮게 관찰되었다(Fig. 6).

고 찰

본 연구는 두경부종양에 대한 근치적 목적의 방사선치료를 시행함에 있어서 종양을 제어할 수 있는 충분한 선량을 조사하기 전에 종양의 방사선치료 반응을 FDG-PET를 이용하여 미리 예측할 수 있는지 알아보기 위한 연구이다. 방사선치료 전 1차 FDG-PET를 시행하고 방사선치료 중 46 Gy 시점에서 2차 FDG-PET를 시행하고 근치적 목적의 계획된 총 선량(70 Gy 이상)을 조사한 시점에서 3차 FDG-PET를 시행하여 FDG 섭취의 변화를 관찰하였다. PET를

이용하여 방사선치료의 반응을 미리 예측하려는 시도는 이미 진행되었는데 그 가능성 역시 높은 것으로 알려지고 있다.^{20,23,31,32)} 방사선치료 중 FDG-PET를 시행하면 FDG 섭취가 증가한다는 주장도 있지만³³⁾ 줄어든다는 주장도 있다.^{20,34,35)} 현재까지 발표된 연구결과들을 종합해 보면 비교적 적은 양의 방사선이 조사된 경우는 FDG 섭취가 증가할 수도 있으나 일반적으로 종양의 크기가 줄어들 수 있는 방사선이 조사되면 FDG 섭취는 감소할 것이다. 본 연구에서 얻은 가장 중요한 결과 중의 하나는 방사선치료 46 Gy 시점에서 FDG 섭취가 30% 이상 감소하지 않는 종양은 70 Gy 이상을 조사하여도 FDG 섭취의 뚜렷한 변화가 없다는 점이고 이런 환자는 방사선치료 종료 후 결과는 무반응으로 분류되고 질병이 국소제어에 성공하지 못해 결국 치료에 실패한다는 점이다. 비록 증례수가 작지만 더 많은 수의 환자를 대상으로 연구를 진행시키면 통계적으로 의미 있는 결과가 나올 것으로 예측된다. 또한 46 Gy 시점에서 FDG 섭취가 SUV로 비교할 때 4 이하로 줄지 않는 경우도 궁극적으로 방사선에 의한 완전 반응을 보이지 못할 가능성이 높을 것으로 생각된다. 그러나 이 점은 향후 더 많은 증례를 대상으로 연구가 필요하다고 생각된다. 일반적으로 방사선치료 중에는 FDG 섭취가 증가하는 것으로 알려져 있고 방사선치료에 의한 점막의 염증 소견 역시 FDG의 비특이적 섭취증가의 원인 될 수 있는 가능성 때문에 FDG-PET 검사의 정확도가 낮은 것으로 알려져 있다. 본 연구 결과에서 보면 평균 SUV가 원발병소 보다는 림프절에서 방사선치료 후 더 낮게 관찰되었는데 그 이유는 방사선치료에 의한 점막의 염증소견이 림프절에는 없고 두경부 종양의 원발 병소인 비인강, 편도 등은 기저상태의 FDG 섭취가 높기 때문인 것으로 생각되었다. 따라서 경부림프절의 방사선치료 반응을 예측하는 데 FDG-PET의 정확도가 더 높을 것으로 예측되고 활용도 역시 더 높을 것으로 생각되었다.

두경부 종양에서 후두를 보존하는 것이 환자의 삶의 질 측면에서 매우 중요함이 밝혀져 있고,³⁶⁾ 이런 이유로 장기 보존을 위한 연구들이 진행되어 왔다.^{37~39)} 근치적 방사선치료로 완치될 수 있는 환자를 선별함에 있어서 유도항암요법 후 항암화학요법에 반응을 보인 군이 방사선치료로 완치될 가능성이 높은 것으로 알려져 있다.^{38~40)} 그러나 이 방법의 문제점은 유도항암요법이 두경부종양 환자의 생존을 향상에 도움이 되지 않는다는 점이고 항암요법에 반응을 보이지 않거나 오히려 병이 진행되는 경우는 치료성적이 저하될 수 있고 치료기간이 연장되고 정확도 역시 높지 않은 방법이란 단점을 가지고 있다. 본 연구 결과가 더 많

은 환자들을 대상으로 진행되어 정상장기를 보존할 대상을 결정하는 데 지표로 활용될 수 있음이 증명된다면 그 파급효과는 매우 크다고 생각된다. 실제 임상에서 두경부암으로 진단 받은 환자를 대상으로 수술과 방사선치료가 경쟁적 위치에 있는 구강암, 구인두암, 하인두암, 후두암 등에서 일차적으로 방사선치료를 시도한 후 46 Gy 시점에서 시행한 FDG-PET는 근치적 방사선치료로 완치될 수 있는 환자군과 방사선치료에 반응하지 않아 수술을 시행해야 할 환자군을 나누는 데 기준이 될 수 있을 것이다. 수술에 의한 장기소실로 삶의 질 저하를 막을 수 있고 방사선치료로 인한 치료실패를 막는 데 많은 도움이 될 것이다. 또한 수술적 절제가 불가능한 환자에서는 방사선치료 방법을 변형시키거나 방사선민감제를 병용하는 등 치료 결과를 향상시키는 데 기여할 수 있을 것이다.

근치적 방사선치료를 시행해야 하는 환자에서 46 Gy 시점에서 시행하는 FDG-PET는 방사선치료 방법상에서도 이점이 있다. 방사선치료는 통상 종양과 종양의 일정거리내의 정상조직과 경부림프절을 포함하는 광범위한 영역에 46~50 Gy 방사선 조사 후 방사선 조사범위를 1회에서 3회까지 줄여 치료한다. 이런 경우 방사선치료 중 살아있는 종양의 범위를 정확하게 알 수 있다면 효과적인 방사선 치료를 할 수 있을 것이다. FDG-PET를 이용하여 방사선치료 범위를 정확하게 파악하여 방사선조사 범위를 줄여 구강건조증을 줄일 수 있다는 보고는 이미 발표된 바 있다.⁴¹⁾ CT나 MRI와 더불어 PET 영상을 합성하는 경우 3차원입체조형치료나 세기조절방사선치료 시 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

비록 충분한 연구 대상으로 시행한 연구 결과는 아니지만 비인강암에서 편평상피 기원의 종양과 선암 계통의 종양의 FDG 섭취정도는 차이가 있는 것으로 알려져 있다.²⁵⁾ 이 논문에 따르면 편평상피세포 기원의 종양이 포도당 대사활동이 활발한 것으로 되어있다. 또한 두경부에 발생하는 편평상피종양이라 할지라도 발생 부위에 따라 방사선치료에 대한 반응은 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 하지만 편평상피세포암종에서 grade에 따라서 FDG 섭취의 차이는 없다는 연구도 있어 아직까지 논의가 진행 중이다.⁴²⁾ 본 연구에 포함된 환자들의 특성을 살펴보면 비인강암이 가장 많고 후두암, 구인두암, 하인두암, 접형동암 등 다양한 종양을 대상으로 하여 연구 대상이 균일하지 않은 약점을 가지고 있다. 하지만 아직까지 두경부에 발생하는 상피성 종양인 경우 FDG-PET 소견이 다르다거나 방사선치료에 따른 FDG 섭취 정도의 차이가 있다는 보고는 없는 실정이다. 방사선치료에 의한 반응을 평가함에 있어서 같

은 부위의 두경부종양이어야 할 필요는 없다고 생각된다. 아직까지는 병기나 주변 경부림프절 전이는 두경부종양의 예후를 평가할 수 있는 가장 보편적 방법이나 만족스럽지는 않다. 만약 종양의 발생 부위에 관계없이 FDG 섭취의 변화가 방사선 치료의 반응을 예측할 수 있다면 FDG-PET의 유용성은 더 높아질 것이다.

본 연구에서 FDG섭취의 분석을 가장 보편적으로 많이 활용되는 반정량적 분석 방법인 SUV를 이용하여 비교하였다.⁴³⁾ SUV는 체중의 변화 혈당수치에 따라 다르게 나타날 수 있다. 따라서 체내에 FDG 섭취가 비교적 일정한 소뇌의 값으로 나누어 값으로 FDG 섭취의 변화를 분석하기도 한다.^{33,44~46)} 비록 SUV를 이용한 분석방법이 위에 열거한 문제점들을 가지고 있지만 실제 임상 연구결과를 분석함에 있어서 그 유용성이 있는 것으로 생각된다.^{47~50)} 본 연구에서 SUV값과 소뇌의 SUV값의 비를 비교하였는데 두경부종양에 대한 방사선치료 시에는 소뇌가 방사선에 의해 영향을 받기 때문에 환자에 따라 소뇌에 조사되는 방사선량이 달라 병변의 SUV 값을 소뇌의 SUV값으로 나누는 방법은 문제가 있다고 생각된다. 본 연구에서는 참고하기 위해서 구해보았지만 위에서 제시한 약점을 가지고 있을 것으로 생각된다. 최근 환자의 혈당치를 보정해 주기도 하는데 본 연구에서는 혈당치를 보정하여 SUV값을 구하지는 않았다. 암환자에서 치료의 반응을 평가하기 위해서 치료 전후에 PET를 시행하여 SUV값을 비교하는 경우 치료에 의한 체중감소로 SUV 값이 낮게 계산될 수 있다. 그 이유는 체중이 감소하는 경우 체내 지방성분이 먼저 감소하는데 FDG는 체내지방에는 분포하지 않기 때문에 실제 FDG가 분포하는 영역은 체중의 감소만큼 감소하지 않는다. 두경부 암환자는 구강, 인후염 등으로 음식물 섭취가 줄어 대부분 체중감소가 발생한다. 따라서 SUV값을 계산함에 있어서 전체 체중에서 지방을 뺀 체중값으로 SUV를 계산하여야 FDG의 섭취 변화의 정확한 비교를 할 수 있는 것으로 생각된다.³⁰⁾

결 론

방사선치료 46 Gy 시점에서 FDG-PET의 FDG섭취 감소가 현저한 경우는 방사선에 반응을 보이는 것으로 생각되었고 FDG 섭취의 변화가 전혀 없거나 방사선치료 종료 시점에서 FDG-PET 촬영상 완전반응을 보이지 않는 경우 잔존종양의 가능성이 매우 높다고 생각되었다. 각 환자 SUV의 평균값이 원발병소 보다는 림프절에서 방사선치료 후 더 낮게 관찰되었는데 그 이유는 방사선치료에 의한 점막

의 염증소견이 림프절에는 없고 원발병소는 기저상태의 FDG섭취가 높기 때문인 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Begg AC, Hofland I, Moonen L, et al. The predictive value of cell kinetic measurements in a European trial of accelerated fractionation in advanced head and neck tumors: an interim report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 1449-1453
2. Corvo R, Giaretti W, Sanguineti G, et al. Potential doubling time in head and neck tumors treated by primary radiotherapy: preliminary evidence for a prognostic significance in local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:1165-1172
3. Corvo R, Giaretti W, Sanguineti G, et al. In vivo cell kinetics in head and neck squamous cell carcinomas predicts local control and helps guide radiotherapy regimen. *J Clin Oncol* 1995;13:1843-1850
4. Levine EL, Renehan A, Gossiel R, et al. Apoptosis, intrinsic radiosensitivity, and prediction of radiotherapy response in cervical carcinoma. *Radiother Oncol* 1995;37:1-9
5. Siles E, Villalobos M, Jones L, et al. Apoptosis after gamma irradiation. Is it an important cell death modality? *Br J Cancer* 1998;78:1594-1599
6. Sheridan MT, West CML. Ability to undergo apoptosis does not correlate with the intrinsic radiosensitivity (SF2) of human cervix tumor cell lines*1. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:503-509
7. Hockel M, Schlenger K, Aral B, Mitze M, Schaffer U, Vaupel P. Association between tumor hypoxia and malignant progression in advanced cancer of the uterine cervix. *Cancer Res* 1996;56:4509-4515
8. Nordmark M, Hoyer M, Keller J, Nielsen OS, Jensen OM, Overgaard J. The relationship between tumor oxygenation and cell proliferation in human soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:701-708
9. Hockel M, Knoop C, Schlenger K, et al. Intratumoral pO2 predicts survival in advanced cancer of the uterine cervix. *Radiother Oncol* 1993;26:45-50
10. Skladowski K, Tarnawski R, Maciejewski B, Wygoda A, Slosarek K. Clinical radiobiology of glottic T1 squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:101-106
11. Begg AC. The predictive potential of Tpot for radiotherapy outcome in head and neck cancer: a meta analysis. *European J Cancer* 1995;31(S6):103
12. Begg AC, Haustermans K, Hart AA, et al. The value of pretreatment cell kinetic parameters as predictors for radiotherapy outcome in head and neck cancer: a multicenter analysis. *Radiother Oncol* 1999;50:13-23
13. Eschwege F, Bourhis J, Girinski T, et al. Predictive assays of radiation response in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a review of the Institute Gustave Roussy experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39: 849-853

14. Lowe VJ, Kim H, Boyd JH, Eisenbeis JF, Dunphy FR, Fletcher JW. Primary and recurrent early stage laryngeal cancer: preliminary results of 2-[fluorine 18]fluoro-2-deoxy-D-glucose PET imaging, *Radiology* 1999;212:799-802.
15. Hubner KF, Thie JA, Smith GT, Chan AC, Fernandez PS, McCoy JM. Clinical Utility of FDG-PET in Detecting Head and Neck Tumors; A Comparison of Diagnostic Methods and Modalities, *Clinical Positron Imaging* 2000;3:7-16.
16. Peng NJ, Yen SH, Liu WS, Tsay DG, Liu RS. Evaluation of the Effect of Radiation Therapy to Nasopharyngeal Carcinoma by Positron Emission Tomography with 2-[F-18]Fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Clin Positron Imaging* 2000; 3:51-56.
17. Moya F, Gomez F, De Pedro M, et al. Utility of Metabolic Imaging in Oral Squamous Cell Carcinoma (SCC) Staging. Experience in 30 Patients. *Clin Positron Imaging* 2000;3:171
18. Rege S, Safa AA, Chaiken L, Hoh C, Juillard G, Withers HR. Positron emission tomography: an independent indicator of radiocurability in head and neck carcinomas. *Am J Clin Oncol* 2000;23:164-169.
19. Schechter NR, Gillenwater AM, Byers RM, et al. Can positron emission tomography improve the quality of care for head-and-neck cancer patients? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:4-9
20. Brun E, Kjellen E, Tennvall J, et al. FDG PET studies during treatment: Prediction of therapy outcome in head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2002;24:127-135
21. Cheon GJ, Chung JK, So Y, et al. Diagnostic Accuracy of F-18 FDG-PET in the Assessment of Posttherapeutic Recurrence of Head and Neck Cancer. *Clin Positron Imaging* 1999;2:197-204
22. Lindholm P, Leskinen S, Joensuu H, et al. Positron emission tomography and carbon-11-methionine for assessing response to radiotherapy in cancer of the oral cavity and larynx: preliminary results. *Eur J Cancer* 1995;31:S90
23. Nuutinen J, Jyrkkio S, Lehtikoinen P, Lindholm P, Minn H. Evaluation of early response to radiotherapy in head and neck cancer measured with [11C]methionine-positron emission tomography, *Radiother Oncol* 1999;52:225-232
24. Choi N, Baumann M, Flentje M, et al. Predictive factors in radiotherapy for non-small cell lung cancer: present status. *Lung Cancer* 2001;31:43-56
25. Mitsuhashi N, Hayakawa K, Hasegawa M, et al. Clinical FDG-PET in diagnosis and evaluation of radiation response of patients with nasopharyngeal tumor. *Anticancer Res* 1998;18:2827-2832.
26. Cai J, Chu JCH, Recine D, et al. CT and PET lung image registration and fusion in radiotherapy treatment planning using the chamfer-matching method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:883-891
27. Nishioka T, Shirato H, Karo T, et al. Impact of 18FDG-pet and CT/MRI image fusion in radiotherapy planning of head-and-neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48S1:260-261
28. Mutic S, Dempsey JF, Bosch WR, et al. Multimodality image registration quality assurance for conformal three-dimensional treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:255-260
29. Nishioka T, Shirato H, Tsuchiya K, et al. 18FDG-PET/MRI/CT fusion-guided conformal radiotherapy for nasopharyngeal and oropharyngeal carcinomas: a differential dose delivery based on functional imaging, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51S1:42
30. Zasadny KR, Wahl RL. Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction. *Radiology* 1993;189:847-850
31. Brun E, Ohlsson T, Erlandsson K, et al. Early prediction of treatment outcome in head and neck cancer with 2-18 FDG PET. *Acta Oncol* 1997;36:741-747
32. Kunkel M, Forster GJ, Reichert TE, et al. Radiation response non-invasively imaged by [18F]FDG-PET predicts local tumor control and survival in advanced oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology* 2003;39:170-177
33. Chaiken L, Rege S, Hoh C, et al. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose to evaluate tumor response and control after radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:455-464
34. Minn H, Paul R, Ahonen A. Evaluation of treatment response to radiotherapy in head and neck cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *J Nucl Med* 1988;29:1521-1525
35. Berlangieri SU, Brizel DM, Scher RL, et al. Pilot studies of positron emission tomography in patients with advanced head and neck cancer receiving radiotherapy and chemotherapy. *Head Neck* 1994;16:340-346
36. Terrell JE, Fisher SC, Wolf GT. Long-term quality of life after treatment of laryngeal cancer. The Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:964-971
37. MacKenzie RG, Franssen E, Bologh JM, et al. Comparing treatment outcomes of radiotherapy and surgery in locally advanced carcinoma of the larynx: a comparison limited to patients eligible for surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;147:65-71
38. Wolf GT, Hong WK, Fisher S, et al. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1685-1690
39. Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, et al. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:890-899
40. Jaulerry C, Rodriguez J, Brunin F, et al. Induction chemotherapy in advanced head and neck tumors: results of two randomized trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23: 483-489
41. Nishioka T, Shiga T, Shirato H, et al. Image fusion between 18FDG-PET and MRI/CT for radiotherapy planning of oropharyngeal and nasopharyngeal carcinomas, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1051-1057
42. Rege SD, Chaiken L, Hoh CK, et al. Change induced by radiation therapy in FDG uptake in normal and malignant

- structures of the head and neck: Quantitation with PET. *Radiology* 1993;189:807-812
43. Strauss LG, Conti PS. The application of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1991;32:623-648
44. Jabour BA, Choi Y, Hoh CK, et al. Extracranial had and neck: PET imaging with 2-[F-18]-Fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation. *Radiology* 1993;186:27-35.
45. Zeitouni AG, Yamamoto YL, Black M, Gjedde A. Functional imaging of head and neck tumors using positron emission tomography. *J Otolaryngol* 1994;23:77-80
46. Mitsuhashi N, Hayakawa K, Hasegawa M, et al. Clinical FDG-PET in diagnosis and evaluation of radiation response of patients with nasopharyngeal tumor. *Anticancer Res* 1998;18:2827-2832
47. Lee S, Kim JS, Ryu JS, et al. Evaluation of the Response of Radiotherapy to Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck using 18FDG-PET. *Kor J Head Neck Oncol* 2003;19:58-62
48. Lapela M, Eigtved A, Jyrkkio S, Grenman R, Kurki T, Lindholm P, Nuutinen J, Sutinen E, Solin O, Bjornskov I, Bretlau P, Friberg L, Holm S, Jensen M, Sand Hansen H, Minn H. Experience in qualitative and quantitative FDG PET in follow-up of patients with suspected recurrence from head and neck cancer. *Eur J Cancer* 2000; 36:858-867
49. Kunkel M, Forster GJ, Reichert TE, et al. Radiation response non-invasively imaged by [18F]FDG-PET predicts local tumor control and survival in advanced oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2003;39:170-177
50. Allal AS, Dulguerov P, Allaoua M, et al. Standardized uptake value of 2-[18F] Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose in predicting outcome in head and neck carcinomas treated by radiotherapy with or without chemotherapy. *J Clin Oncol* 2002;20:1398-1404

Abstract

Change of FDG Uptake According to Radiation Dose on Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck

Sang-wook Lee, M.D.* , Jae-Seung Kim, M.D.[†] , Ki Chun Im, PhD[†] , Jin Sook Ryu, M.D.[†] , Hee Kwan Lee, M.D.* , Jong Hoon Kim, M.D.* , Seung Do Ahn, M.D.* , Seong Soo Shin, M.D.* , Sang Min Yoon, M.D.* , Siyeol Song, M.D.* , Jin-hong Park, M.D.* , Dae Hyuk Moon M.D.[†] , and Eun Kyung Choi, M.D.*

Departments of * Radiation Oncology, [†]Nuclear Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate whether positron emission tomography (PET) with 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) can be used to predict of early response to definitive aim radiotherapy (RT) in squamous cell carcinoma of the head and neck using response rate and locoregional control as study endpoints.

Materials and Methods: Twenty-two patients with head and neck cancer underwent a FDG-PET study before RT, after a first dose of 46 Gy, and after a second dose of more than 70 Gy. Standard uptake value (SUV) was calculated for primary tumor (n=22) and neck lymph node (n=10). Attenuation corrected PET scans acquired 60 min after tracer injection were used for evaluation of FDG uptake in tumors. A quantitative FDG uptake index was expressed as SUVlean (corrected for lean body mass). The follow-up time was at least 5 months (range 5-15 months).

Results: A total of 22 primary tumors and 10 metastatic lymph nodes were analyzed in FDG-PET. In the first PET study the mean SUV in the primary tumors and nodes were 6.4 (SD, 2.6) and 4.6 (SD, 2.3), respectively. In the second PET, study performed after 46 Gy RT the mean SUV in primary tumor and node decreased to 2.9 (SD, 1.9, $p < 0.001$) and 1.7 (SD, 1.3) respectively. In the third PET study performed at the full dose (more than 70 Gy), RT the mean SUV in the primary tumors and nodes decreased to 2.3 (SD, 1.5, $p < 0.001$) and 1.5 (SD, 1.1) respectively.

Conclusion: FDG uptake in tumors showed a significant decrease after the 46 Gy and more than 70 Gy of RT for squamous cell carcinoma of the head and neck. Reduction of metabolic activity after 46 Gy of radiotherapy is closely correlated with radiation response.

Key Words: FDG-PET, Radiotherapy, Head and neck cancer