

비인강암 환자의 예후에서 2-[¹⁸F] Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose PET 영상에서 계산되는 Standardized Uptake Value의 의의

울산대학교 의과대학 서울아산병원 *방사선종양학과, † 핵의학과, ‡ 이비인후과, §종양학과

이상욱* · 임기천† · 남순열‡ · 김재승† · 최은경* · 안승도* · 신성수*
류진숙† · 김상윤‡ · 이봉재‡ · 최승호‡ · 김성배§ · 문대혁† · 김중훈*

목 적: 원격장기의 전이가 없는 비인강암에서 동시항암화학방사선치료를 시행 받은 환자에서 진단 당시 시행한 양전자단층촬영의 fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취정도가 예후에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 본원에서 원격장기의 전이가 없는 비인강암으로 진단 받고 진단 당시 [¹⁸F]FDG-PET을 시행한 환자는 총 41명이었다. PET 검사는 모두 항암방사선치료 전에 시행되었다. FDG 섭취 정도를 알아보기 위해서 종양 내에서 측정된 최대 standardized uptake value (SUV)를 측정하였다.

결 과: 항암화학방사선치료 후 모든 환자는 완전반응을 보였다. 전체 41명 중에서 10명이 재발하였는데 재발하지 않은 환자의 SUV_{max} 중앙값은 6.48 (range: 2.31~26.07)이었고 재발한 환자의 중앙 SUV_{max}는 8.55 (2.49~14.81)이었다. 양 군 간의 SUV의 차이는 p값이 0.0505로 통계적 차이가 관찰되지 않았다. SUV_{max}를 중앙값을 기준으로 나누어 보았을 때 SUV_{max}가 높은 환자의 3년 생존율이 통계적으로 유의하게 저조하였다(51% v 91%, p=0.0070).

결 론: 원격전이가 없는 비인강암에서 항암화학방사선치료를 시행 받은 환자에서 진단 당시 시행한 FDG 섭취 정도는 예후를 예측하는데 유용할 것으로 생각되었다. 따라서 진단 당시 시행한 FDG-PET에서 SUV가 높은 경우(8 이상)에는 좀더 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각하였다.

핵심용어: 비인강암, [¹⁸F]FDG-PET, 동시항암화학방사선치료

서 론

비인강암은 중국 광둥 지방에서 호발하고^{1,2)} 미국을 포함한 서구에서는 그 발생률이 낮다. 우리나라의 비인강암에 대한 정확한 통계는 알 수 없지만 발생률이 미국보다는 높고 광둥 지방보다는 낮다고 추정된다. 비인강암은 진단 당시 주변 경부림프절로의 전이가 흔하게 발견되고 원격전 이도 30~40% 발견되어 다른 두경부 종양과 차별되는 임상적 특징을 가지고 있다.^{3~9)} 비인강암의 예후를 판정함에 있어서 일반적으로 병기가 가장 중요한 예후인자로 알려져 있지만 전 세계적으로 같은 병기결정 체계를 가지고 있

지 못하다. 비인강암이 호발하는 홍콩, 중국, 싱가포르 등 각 나라마다 각각 자체적으로 만든 병기결정법을 이용하기 때문에 아직까지 UICC/AJCC 병기가 전 세계 공용으로 이용되고 있지 못한 문제점을 가지고 있다.^{10~12)} 이렇게 병기 결정법이 통일되지 못하는 이유는 현재 사용 중인 병기결정법들이 불완전하여 정확한 예후를 반영하지 못하기 때문이다.¹³⁾

병기결정을 위해 이용되는 검사법으로는 이학적 검사와 비인강경을 비롯하여 CT나 MRI 등이 이용되고 있다. 한편 최근 임상에서 급속히 도입되고 있는 [¹⁸F]FDG-PET은 악성종양의 진단과 재발의 발견에서 그 역할이 점차 증가되고 있다.^{14~18)} 더불어 치료의 반응을 평가하여 잔존종양과 방사선에 의한 조직괴사를 감별 진단하는데 있어서도 CT나 MRI의 진단적 정확도는 불만족스러운 상태이나 [¹⁸F]FDG-PET은 그 효용성이 밝혀져 있다.^{19~24)} 또한 진단 시 시행한 FDG의 섭취 정도와 종양의 악성도와 상관관계가 있는 것으로 알려져 있는데^{25~35)} 분열증식을 활발히 진행 하고 있는 암세포에서 FDG 섭취가 높기 때문인 것으로 생

이 논문은 2005년 3월 16일 접수하여 2005년 3월 18일 채택되었음.
보건복지부 보건과학기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임. (단독기초연구 과제번호: 02-PJ1-PG3-20802-0009)
책임저자: 이상욱, 서울시 송파구 풍납동 388-1
서울아산병원 방사선종양학과
Tel: 02)3010-4435 Fax: 02)486-7258
E-mail: lsw@amc.seoul.kr

각되고 있다.^{36,37)} 본 저자들은 진단 당시 종양에서 FDG 섭취 정도를 SUV 값으로 평가하여 비인강암에서 치료 후 방사선치료의 반응이나 치료 실패양상과 상관성을 알아보고자 본 연구를 진행하였고 [¹⁸F]FDG-PET이 예후를 예측하는데 있어서 효용성이 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

2001년 11월부터 2003년 12월까지 본원에서 비인강암으로 진단 받고 근치적 목적의 방사선치료를 시행 받은 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 연구대상에 포함되는 조건은 다음과 같다. 비인강에서 조직학적으로 확진되고, 병기결정을 위한 검사 시 [¹⁸F]FDG-PET 검사를 시행 받았으며, 최초로 진단된 경우이고(재발된 경우가 아니고), 이전에 두경부암으로 방사선치료를 받은 적이 없고, 계획된 방사선치료를 종료한 경우로 정하였다.

2. PET 영상획득

PET 영상 획득 방법은 이미 보고한 바 있다.³⁸⁾ PET 검사는 전용 PET 영상획득 기기(ECAT HR+, Siemens, USA)를 이용하였고 이 기기의 축상(axial plane) 공간해상도는 6 mm 이었다. 모든 환자는 ¹⁸F-FDG를 주사하기 전 최소 6시간의 금식을 시행하였고 이때 혈액을 채취하여 혈당을 측정하였다. 만약 과거력 상 당뇨병이 있거나 혈당이 높으면(200 mg/dl 이상) 혈당을 조절한 후 [¹⁸F]FDG 주사하였다. 환자는 긴장 완화 목적으로 PET 촬영 1 시간 전부터 안락의자에 누워 있었지만 긴장을 완화 목적의 약물을 투여 하지는 않았다. ¹⁸F-FDG 약 555 MBq (15 mCi)을 정맥으로 투여하고 1 시간 후 두개기저부(skull base)부터 서혜부까지 2D-mode로 영상을 얻었다. 각 bed 당 6분 간의 방출영상을 얻었고 68Ge를 이용하여 4분 간의 투과영상을 얻어 분절감쇄보정을 하였다. 이어서 두경부를 1 bed 추가적으로 촬영하였고 이때에는 10분 간의 방출 영상과 5분 간의 투과영상을 얻었다. 감쇄보정 영상의 재구성은 OSEM (ordered subset expectation maximization, 2 iterations, 8 subsets) 방법으로 하였다. [¹⁸F]FDG 섭취 정도를 분석하기 위해서 standard uptake value (SUV)를 측정하였는데 계산 방법은 이미 보고된 바 있다.^{39,40)}

3. 분석 방법 및 통계처리

PET 검사간의 [¹⁸F]FDG 섭취 정도를 분석하기 위하여 SUV_{max}를 이용하였다. SUV는 종양에서 최대값을 계산하였고, 원발병소(비인강 종양)와 전이된 경부 림프절로 분류

하였다. 또한 SUV값이 2.5 이상인 체적을 계산하기 위하여 자체 제작한 프로그램을 이용하였다.⁴⁰⁾ 각각의 분석된 값이 예후에 미치는 영향을 분석하였다.

모든 환자의 의무기록을 이용한 후향적 분석을 시행하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 계산하였고, 예후인자에 따른 생존율 차이는 Log-Rank 방법을 이용하였다. 각 군 간의 SUV_{max}의 비교는 Mann-Whitney U 검사를 이용하였다. 치료가 종료된 환자는 외래를 통하여 3개월마다 검진을 하였고 외래를 통하여 추적되지 않은 환자는 전화와 엽서를 통하여 생존 유무를 확인하였다. 단 엽서나 전화상에서 사망이 확인된 환자는 사망하기 전에 치료 실패 양상을 확인할 수 있었고 질병과 무관하게 사망한 경우는 단 1예도 없어 정확한 사망원인을 분석할 수 있었다. 생존기간은 방사선치료가 시작된 시점부터 시작하여 사망 시까지 또는 마지막 추적 조사된 시점까지의 기간으로 계산하였다. 대상환자의 추적조사기간은 13개월에서 37개월이었다(중앙값: 25개월).

결 과

연구대상에 포함되어 분석한 환자는 총 41명이었다. 대상환자의 연령 분포는 17세에서 78세였고(중앙값: 48세) 남자가 35명 여자가 6명이었다(Table 1). 병리학적 분류상

Table 1. Patients Characteristics (n=41)

Characteristics	No. of patients	(%)
Age (years)		
Median (range)	48	17~78
Gender		
Male	35	85
Female	6	15
Pathology classification		
I (keratinizing)	1	2
II (non-keratinizing)	10	24
III (undifferentiated)	25	61
Others*	5	22
AJCC group		
Stage I	3	7
Stage II	8	20
Stage III	18	44
Stage IV	12	29
RT dose (Gy)		
Median (range)	76	70~78
Chemotherapy (CCRT)		
Yes	36	88
No	5	22

*Pathologic type unspecified: 3, adenoid cystic carcinoma: 1, basaloid squamous cell carcinoma: 1

미분화암종이 61%로 가장 많았고 분류가 불가능한 경우가 3예, adenoid cystic carcinoma와 basaloid squamous cell carcinoma가 각각 1예였다. 전체 41예 중에서 36예(88%)에서 cisplatin을 이용한 동시방사선항암화학요법을 시행 받았다.

방사선치료 종료 후 시행한 검사상 부분반응을 보인 경우는 단 1예도 없어 완전반응률은 100%였다. 이후 검진상 비인강에 재발한 경우는 2예였고, 이중 1예는 경부림프절에도 재발하였다. 이 환자를 포함하여 경부림프절에 재발한 경우는 5예였다. 국소재발 없이 원격장기에 재발된 경우는 4예로 재발된 장기는 폐에 2예 발생하였고, 간과 골에 각각 1예 재발하였다(Fig. 1).

원발병소인 비인강의 SUV는 2.31에서 26.07이었고(중앙값: 6.48), 경부림프절의 SUV는 1.31에서 14.81이었다(중앙값: 6.23). 병소와 소뇌의 SUV_{max}비는 2.51에서 6.93이었고 중앙값은 4.04이었다. 중앙값을 기준으로 양군으로 나누어

보았을 때 4.04 이하인 경우에 4명이 재발하였고 4.04 이상인 경우 5명이 재발하였다. 재발하지 않은 환자의 중앙 SUV_{max}는 6.48 (2.31~26.07)이었고, 재발한 환자의 중앙 SUV_{max}는 8.55 (2.49~14.81) 이었다. 양 군 간의 SUV의 차이는 p값이 0.0505로 통계적 차이가 관찰되지 않았다. 전체 환자의 3년 무병 생존율은 74.3%이었다(Fig. 2).

무질병 생존율에 영향을 주는 인자를 알아보기 위하여 나이, 성별, 병기, SUV_{max}, 동시항암방사선치료 유무에 대한 단변량 분석을 시행하였다. 통계적으로 유의한 차이가 있는 인자는 동시항암방사선치료 유무와 SUV_{max} 8.0 이상과 미만이었다(Table 2). 특히 SUV_{max} 8.0을 기준으로 양군으로 분류하였을 때 3년 무병 생존율이 8.0 이하인 경우 91%이었고 이상인 경우 51%로 통계적으로 가장 유의한 차이를 보였다(p=0.0070, Fig. 3). 동일한 인자를 대상으로 다변량 분석을 시행한 결과 SUV_{max} 8.0을 기준으로 나누어

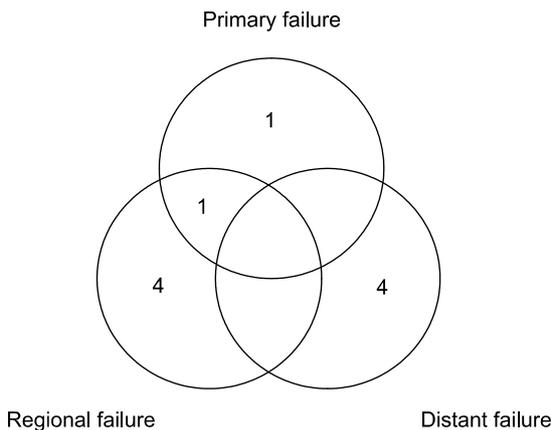


Fig. 1. Anatomic sites of failure for nasopharyngeal carcinoma patients treated at Asan Medical Center.

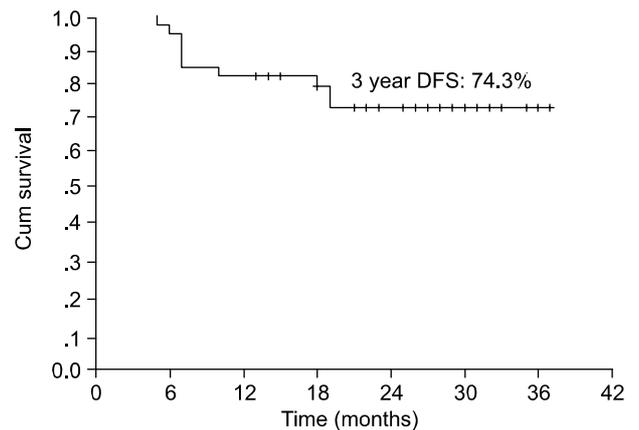


Fig. 2. 3-year disease free survival rate for nasopharyngeal carcinoma (n=41).

Table 2. Prognostic Factors for Disease Free Survival Rates

Variable		Number of patients	3-year DFS (%)	p value	
				Univariate	Multivariate
Age	<48	21	74	0.9394	0.671
	>48	20	74		
Gender	Female	7	86	0.5164	0.610
	Male	34	72		
Stage (AJCC)	I~II	11	91	0.2247	0.941
	III~IV	30	69		
SUV	<8.00	18	91	0.0070	0.035
	≥8.00	23	51		
CCRT	No	5	40	0.0405	0.070
	yes	36	79		

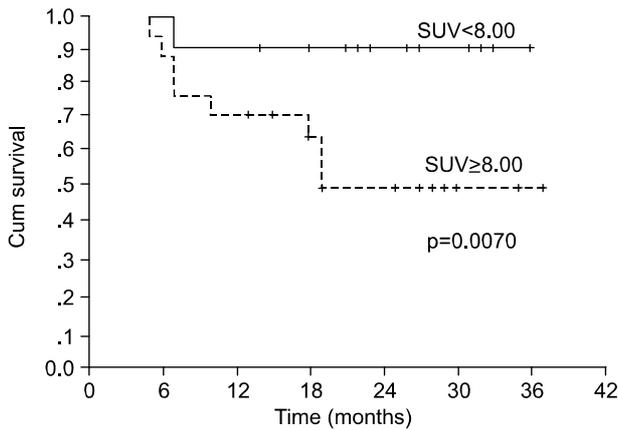


Fig. 3. 3-year disease free survival rate according to maximal SUV less than 8 and more than 8 including 8 (p=0.0070).

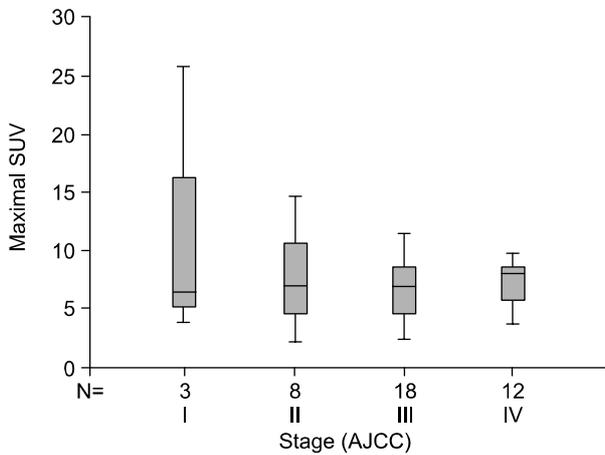


Fig. 4. Maximal SUV according to AJCC (5th ed) staging classification.

경우만 p값 0.035으로 유의한 차이를 보였다. SUV_{2.5} 이상인 체적(SUV_{2.5})을 28명의 환자에서 구할 수 있었다. 모든 환자에서 SUV_{2.5} 계산이 불가능했던 이유는 대뇌와 명확한 경계가 불명확했기 때문이다. SUV_{2.5}의 범위는 17 cc 에서 695 cc였고 중앙값을 기준으로 나누어 3년 무질병 생존율을 구하여 보았다. SUV_{2.5}이 130 cc 이하인 경우는 3년 무질병 생존율이 86%였고, 131 cc 이상인 경우는 56%였지만 통계적 차이는 관찰되지 않았다(p=0.1097).

병기와 SUV_{max}의 상관관계는 없는 것으로 나타났다 (Fig. 4). 경부림프절 전이가 있었던 환자에서 경부림프절에서 측정된 SUV 중에서 최대값과 원발병소인 비인강의 SUV_{max}와의 상관관계를 알아보기 위하여 32명의 환자에서 원발병소와 림프절의 SUV_{max}를 비교하여 보았다. 양 값의 상관관계는(R²=0.4492) 높게 나타나지 않았지만 추세선보다 림프절의 값이 큰 경우에 재발 가능성이 높은 것으로

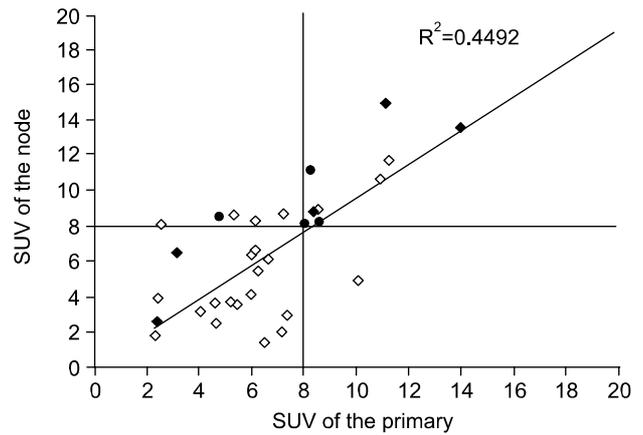


Fig. 5. The correlation between the maximal SUV of the primary site and that of the neck node is shown for all patients. (Point matrix (n=41) of measured SUV_{max} of the primary site and SUV_{max} of the neck node. There was a correlation (Pearson correlation coefficient r=0.4492) A linear regression was used.

생각하였다(Fig. 5). 비인강암에서 치료 전 시행한 FDG-PET scan에서 SUV_{max}가 8.0 이상인 경우는 8.0 이하에 비해서 재발가능성이 높다고 생각되었고 예후를 판정함에 있어서 기준이 된다고 생각하였다.

고안 및 결론

비인강암은 항암제나 방사선치료에 매우 예민한 종양이다. 그러나 intergroup 0099 연구 결과에 따르면 항암제와 방사선치료를 동시에 시행하여도 3년 무진행질병 생존율이 69%에 불과하다.⁴¹⁾ 따라서 아직까지 치료성적을 향상시킬 수 있는 여지는 많다고 생각된다. 현재 국소적으로 진행된 비인강암의 표준적 치료 방법은 방사선치료와 항암제를 동시에 투여하는 것이지만 역사적으로 돌이켜 보면 방사선치료 단독으로 치료해도 생존가능성이 높은 질병이어서 환자의 병기에 따라서는 항암제의 병용이 과도한 치료인 경우도 있다. 따라서 치료에 대한 반응을 예측하거나 재발가능성이 높은 위험인자를 진단 당시 밝혀낼 수 있다면 전반적 치료성적은 향상시키면서 치료에 따른 부작용을 줄일 수 있을 것이다. 최근 환자의 종양조직에서 면역조직화학 염색을 시행하거나 tissue micro array를 이용하여 예후인자를 알아내고자 하는 노력들이 진행되고 있다. 그러나 이런 연구가 가지는 한계는 전체종양조직에 대한 정보는 알아낼 수 없고, 채취한 종양조직 일부분에 대한 유전자나 단백질 발현 정보 외에는 알 수 없다는 점이다. 하지만 양전자방출 단층촬영(PET) 검사법은 종양조직 전체에 대한 대사활동을 파악하는 것이 가능하다. 그리고

PET 표지자의 종류에 따라서 다양한 정보를 얻는 것이 가능하여 앞에 언급한 종양조직을 이용한 검사법의 단점을 극복할 수 있을 것이다. 반정량적 방법이지만 SUV_{max} 는 종양 내 포도당 대사 정도와 비례하는 것으로 알려져 있다.^{42,43)} 본 연구 결과에서 따르면 종양조직의 본 연구 결과에서 따르면 종양조직의 SUV_{max} 가 높을수록 치료 실패율이 높아 SUV_{max} 가 예후를 예측하는데 도움이 될 것으로 생각되었다. 그 이론적 근거는 다음과 같이 설명할 수 있다. 종양조직의 SUV_{max} 가 높게 측정되는 이유는 FDG 섭취가 많기 때문이고, 그 의미는 단위 체적당 종양세포 수가 많거나 또는 단위 시간당 포도당 대사율이 높다는 것을 반영한다.^{44~47)} 종양세포 밀도가 높거나 대사활동이 항진 종양세포 밀도가 높거나 대사활동이 항진되어 있는 종양은 그렇지 않은 종양에 비해서 악성도가 심하고 예후도 불량할 것으로 예측된다. 또한 포도당 분해율이 높은 종양이 그렇지 않은 종양에 비해서 doxorubicin에 저항성이 높다는 보고도 있어 앞에서 언급한 내용을 뒷받침하는 내용이라고 생각한다.⁴⁸⁾

문헌보고에 따르면 SUV_{max} 와 종양의 분화도(grade)는 상관이 있는 것으로 알려져 있다.^{33~35,49)} 또한 병기가 높을수록 SUV_{max} 가 증가하고 예후 역시 불량하다는 주장도 있다.^{31,50,51)} 그러나 본 연구 결과에서는 병기와 SUV_{max} 의 상관관계를 알아보았을 때 병기가 진행됨에 따라 SUV_{max} 가 증가하지는 않는 것으로 나타났다. 그 이유로 생각되는 점으로 비인강암에 대한 AJCC 병기 결정 방법을 생각해 볼 수 있다. 비인강암의 병기결정은 주로 종양의 침윤부위에 의해 결정되고, 종양 자체의 체적이나 성격은 고려대상이 되지 않는다. 다만 병리학적 유형이나 분화도를 참고하고 예후인자로 알려져 있다. 악성도가 높은 종양이 증식속도가 빠르고 주변으로의 침윤이 잘되기 때문에 병기 역시 진행되어 발견될 가능성이 높은 것은 사실이다. 하지만 본 연구 결과에 따르면 병기와 SUV_{max} 의 단순한 상관관계는 없는 것으로 나타나 향후 병기결정 후 예후를 판단함에 있어서 SUV_{max} 를 참고하는 것이 필요할 것으로 생각되었다.

본 연구에서 저자들은 SUV_{max} 의 중앙값보다 크거나 또는 8 이상인 경우 재발 가능성이 높은 것으로 제시하였다. 하지만 SUV_{max} 는 반정량적 평가 방법이기에 때문에 cut off 수치를 제시하는 것은 이론적으로 옳지 않을 수도 있다. 실제 임상 의사들에게는 어느 정도의 참고 수치가 필요한 상황이지만 SUV_{max} 를 절대값으로 생각하여 보편적으로 다른 기관 환자의 SUV_{max} 와 직접적으로 비교할 수는 없다. 본 연구에 포함된 환자는 같은 종류의 PET 영상 획득 기기와 같은 프로토콜에 의해 얻은 영상에서 SUV_{max} 를 계산

하였기 때문에 환자간 비교하는 것이 가능하다고 판단되었다. 본 연구 결과에서 보면 SUV_{max} 는 비교적 치료성적을 예측하는데 참고할 수 있었다.

같은 클론에서 분열 증식된 종양세포이지만 종양 내에서 FDG 섭취 정도는 균일하지 않고 원발병소와 전이된 림프절의 FDG 섭취 또한 차이가 있는 이유는 종양의 성장 조건 특히 혈관공급에 영향을 받기 때문일 것으로 예측된다. 경부림프절 전이가 있는 경우 원발병소와 림프절의 SUV_{max} 를 비교하여 보았을 때 원발병소 SUV_{max} 보다 전이된 림프절 SUV_{max} 가 같거나 더 큰 경우 예후가 불량한 것으로 생각되었다. 그 이유는 같은 암세포 중에서 좀더 악성도가 높은 암세포가 전이되어 증식되었기 때문일 것으로 추측되며 다른 한편으로는 원발병소의 성장조건이 불량하여 암세포의 성격이 악성도가 높은 방향으로 변화된 후 전이되었기 때문일 것으로 생각한다.

결론적으로 비인강암에서 치료 전 시행한 FDG-PET의 SUV_{max} 는 예후를 예측하는데 있어서 유용한 도구가 될 수 있을 것으로 생각되었다. 특히 원발병소의 SUV_{max} 보다 경부림프절의 SUV_{max} 가 같거나 높은 경우 재발 가능성이 높을 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Wang CC, Little JB, Schulz MD. Cancer of the nasopharynx. Its clinical and radiotherapeutic considerations. *Cancer* 1962;15:921-926
2. Hsu MM, Huang SC, Lynn TC, et al. The survival of patients with nasopharyngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90:289-295
3. Johansen LV, Mestre M, Overgaard J. Carcinoma of the nasopharynx: analysis of treatment results in 167 consecutively admitted patients. *Head Neck* 1992;14:200-207
4. Kwong D, Sham J, Choy D. The effect of loco-regional control on distant metastatic dissemination in carcinoma of the nasopharynx: an analysis of 1301 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:1029-1036
5. Lee AW, Poon YF, Foo W, et al. Retrospective analysis of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: overall survival and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:261-270
6. Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H. Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:447-453
7. Perez CA, Devineni VR, Marcial-Vega V, et al. Carcinoma of the nasopharynx: factors affecting prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:271-280
8. Petrovich Z, Cox JD, Middleton R, et al. Advanced carcinoma of the nasopharynx. 2. Pattern of failure in 256 pa-

- tients. *Radiother Oncol* 1985;4:15-20
9. Teo P, Tsao SY, Shiu W, et al. A clinical study of 407 cases of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:515-530
 10. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. *AJCC cancer staging manual 5th ed.* Philadelphia; Lippincott-Raven, 1997
 11. Ho JHC. Stage classification of nasopharyngeal carcinoma: a review. In: De The G, Eto Y, editors. *Nasopharyngeal carcinoma: etiology and control.* IARC Scientific Pub. No. 20. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1978: 99-113
 12. Min H, Hong M, Ma J, et al. A new staging system for nasopharyngeal carcinoma in China. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:1037-1042
 13. Lee S, Kim GE, Suh CO, Lee KK, Park W. A Comparison of T classification of the AJCC and Ho staging systems for nasopharyngeal carcinoma. *Kor J Head Neck Oncol* 2002;18: 179-183
 14. Kao CH, ChangLai SP, Chieng PU, et al. Detection of recurrent or persistent nasopharyngeal carcinomas after radiotherapy with 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and comparison with computed tomography. *J Clin Oncol* 1998;16:3550-3555
 15. Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, et al. Comparison of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in detection of cervical lymph node metastases of nasopharyngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:1130-1134
 16. Tsai MH, Shiau YC, Kao CH, et al. Detection of recurrent nasopharyngeal carcinomas with positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose in patients with indeterminate magnetic resonance imaging findings after radiotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol* 2002;128:279-282
 17. Kao CH, Shiau YC, Shen YY, et al. Detection of recurrent or persistent nasopharyngeal carcinomas after radiotherapy with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile single photon emission computed tomography and computed tomography: comparison with 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography. *Cancer* 2002;94:1981-1986
 18. Terhaard CH, Bongers V, van Rijk PP, et al. F-18-fluoro-deoxy-glucose positron-emission tomography scanning in detection of local recurrence after radiotherapy for laryngeal/ pharyngeal cancer. *Head Neck* 2001;23:933-941
 19. Sakamoto H, Nakai Y, Ohashi Y, et al. Monitoring of response to radiotherapy with fluorine-18 deoxyglucose PET of head and neck squamous cell carcinomas. *Acta Otolaryngol Suppl* 1998;538:254-260
 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. Lapela M, Grenman R, Kurki T, et al. Head and neck cancer: detection of recurrence with PET and 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1995;197:205-211
 22. 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
 23. Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ, 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;200:135-141
 24. Baillet JW, Sercarz JA, Abemayor E, et al. The use of positron emission tomography for early detection of recurrent head and neck squamous cell carcinoma in postradiotherapy patients. *Laryngoscope* 1995;105:135-139
 25. Mankoff DA, Dunnwald LK, Gralow JR, et al. Blood flow and metabolism in locally advanced breast cancer: relationship to response to therapy. *J Nucl Med* 2002;43:500-509
 26. Eary JF, O'Sullivan F, Powitan Y, et al. Sarcoma tumor FDG uptake measured by PET and patient outcome: a retrospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29: 1149-1154
 27. Kitagawa Y, Sano K, Nishizawa S, et al. FDG-PET for prediction of tumour aggressiveness and response to intra-arterial chemotherapy and radiotherapy in head and neck cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:63-71
 28. Spence AM, Muzi M, Krohn KA. Molecular imaging of regional brain tumor biology. *J Cell Biochem* 2002;39(Suppl): 25-35
 29. Oshida M, Uno K, Suzuki M, et al. Predicting the prognoses of breast carcinoma patients with positron emission tomography using 2-deoxy-2-fluoro[18F]-D-glucose. *Cancer* 1998; 82:2227-2234
 30. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on (18)F-fluoro-2-deoxy-glucose-positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: An analysis of 125 cases. *Leuven Lung Cancer Group. J Clin Oncol* 1999;17:3201-3206
 31. Halfpenny W, Hain SF, Biassoni L, et al. FDG-PET. A possible prognostic factor in head and neck cancer. *Br J Cancer* 2002;86:512-516
 32. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, et al. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 1998;83:918-924
 33. Eary JF, Conrad EU, Bruckner JD, et al. Quantitative [F-18]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in pretreatment and grading of sarcoma. *Clin Cancer Res* 1998;4: 1215-1220
 34. Schulte M, Brecht-Krauss D, Heymer B, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography of soft tissue tumours: is a non-invasive determination of biological activity possible? *Eur J Nucl Med* 1999;26:599-605
 35. Schulte M, Brecht-Krauss D, Heymer B, et al. Grading of tumors and tumorlike lesions of bone: evaluation by FDG PET. *J Nucl Med* 2000;41:1695-1701
 36. Higashi K, Ueda Y, Yagishita M, et al. FDG PET measurement of the proliferative potential of non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2000;41:85-92
 37. Vesselle H, Schmidt RA, Pugsley JM, et al. Lung cancer

- proliferation correlates with [F-18]fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography. *Clin Cancer Res* 2000;6:3837-3844
38. Yang Y, Kim JS, Kim SY, et al. Comparison of 18F FDG-PET and CT/MRI for the diagnosis of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer: a level-by-level based study. *Kor J Nucl Med* 2004;38:52-61
 39. 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
 40. Lee S, Kim JS, Im KC, et al. Change of FDG uptake according to radiation dose on squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Korean Soc Ther Radiol* 2004;22:98-107
 41. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol* 1998;16:1310-1317
 42. Hoekstra CJ, Paglianiti I, Hoekstra OS, et al. Monitoring response to therapy in cancer using [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose and positron emission tomography: an overview of different analytical methods. *Eur J Nucl Med* 2000;27:731-743
 43. Huang SC. Anatomy of SUV. Standardized uptake value. *Nucl Med Biol* 2000;27:643-646
 44. Larson SM, Weiden PL, Grunbaum Z, et al. Positron imaging feasibility studies. II: characteristics of 2-deoxyglucose uptake in rodent and canine neoplasms: concise communication. *J Nucl Med* 1981;22:875-879
 45. Hawkins RA, Hoh C, Dahlbom M, et al. PET cancer evaluations with FDG. *J Nucl Med* 1991;32:1555-1558
 46. Wahl RL, Hutchins GD, Buchsbaum DJ, et al. 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose uptake into human tumor xenografts. Feasibility studies for cancer imaging with positron emission tomography. *Cancer* 1991;67:1544-1550
 47. Sigurdson ER CA. Commentary on "The applications of PET in clinical oncology". *J Nucl Med* 1991;32:649-650
 48. Lyon RC, Cohen JS, Faustino PJ, et al. Glucose metabolism in drug-sensitive and drug-resistant human breast cancer cells monitored by magnetic resonance spectroscopy. *Cancer Res* 1988;48:870-877
 49. Folpe AL, Lyles RH, Sprouse JT, et al. (F-18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a predictor of pathologic grade and other prognostic variables in bone and soft tissue sarcoma. *Clin Cancer Res* 2000;6:1279-1287
 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
 51. Minn H, Lapela M, Klemi PJ, et al. Prediction of survival with fluorine-18-fluoro-deoxyglucose and PET in head and neck cancer. *J Nucl Med* 1997;38:1907-1911

Abstract

Prediction of Prognosis to Concurrent Chemo-Radiotherapy by Standardized Uptake Value of 2-[¹⁸F] Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose for Nasopharyngeal Carcinomas

Sang-wook Lee, M.D.* , Ki Chun Im, Ph.D.[†] , Soon Yuhl Nam, M.D.[‡] , Jae Seung Kim, M.D.[‡] , Eun Kyung Choi, M.D.* , Seung Do Ahn, M.D.* , Seong Soo Shin, M.D.* , Jin Sook Ryu, M.D.[‡] , Sang Yoon Kim, M.D.[‡] , Bong-Jae Lee, M.D.[‡] , Seung-Ho Choi, M.D.[‡] , Sung-Bae Kim, M.D.[§] , Dae Hyuk Moon, M.D.[†] and Jong Hoon Kim, M.D.*

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

Purpose: To prospectively evaluate the use of positron emission tomography with the glucose analog fluoro-deoxyglucose (FDG-PET) to predict disease-free survival (DFS) after concurrent chemo-radiotherapy (CCRT) in patients with non-disseminated nasopharyngeal carcinoma (NPC).

Materials and Methods: We studied 41 patients with non-disseminated NPC scheduled to undergo platinum-based CCRT were eligible for this study. Patients were studied by FDG-PET prior to the CCRT. FDG uptake of tumors were measured with the maximal standardized uptake value (SUV).

Results: Complete response rate was 100%. In ten patients who presented with any component of treatment failure, the median SUV_{max} was 8.55 (range: 2.49~14.81) in any component of failure and the median SUV_{max} was 6.48 (range: 2.31~26.07) in the remaining patients without any such failure. Patients having tumors with high FDG uptake had a significantly lower 3-year DFS (51% v 91%, P=0.0070) compared with patients having low uptake tumors.

Conclusion: FDG uptake, as measured by the SUV, has potential value in predicting DFS in NPC treated by CCRT. High FDG uptake may be a useful parameter for identifying patients requiring more aggressive treatment approaches.

Key Words: Nasopharyngeal carcinoma, FDG-PET, CCRT