

PET/CT를 이용하여 진단한 구강암의 증례

한림대학교 의과대학 치과학교실, *샘안양병원 영상의학과
김영희 · 양병은 · 조영민* · 김성곤

Oral cancer diagnosed using PET/CT: A case report

Young-Hee Kim, Byoung-Eun Yang, Young-Min Cho,* Seong-Gon Kim

Department of Dentistry, College of Medicine, Hallym University,
*Department of Diagnostic Radiology, Sam Anyang General Hospital

ABSTRACT

PET/CT is a new imaging technology that combines high-quality Positron Emission Tomography (PET) and Computed Tomography (CT). This imaging provides simultaneous anatomical and metabolic information. Therefore PET/CT is useful diagnostic modality for early detection of malignant tumor, accurate staging, decision on therapeutic plan, monitoring response to therapy and rapid detection of recurrence. We report oral and maxillofacial cancers diagnosed by using PET/CT and the usefulness of PET/CT in the evaluation of postoperative recurrence. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2006; 36 : 111-6)

KEY WORDS : Positron Emission Tomography; Tomography, X-ray Computed; PET/CT; Oral cancer, Recurrence

최근 구강암을 진단하는데 PET/CT 이용이 늘어나고 있다. PET/CT는 양전자방출단층촬영 (PET; Positron Emission Tomography)과 전산화단층촬영 (CT; Computed Tomography)의 단점을 보완한 영상으로서 인체의 해부학적 구조와 생화학적 현상에 대한 정보를 동시에 얻을 수 있다. 또한 기존의 해부학적 영상방법인 전산화단층촬영이나 자기공명영상 (MRI; Magnetic Resonance Imaging)을 단독으로 사용했을 때보다 훨씬 유용하며, 많은 암의 병기를 정확히 판정하고 수술이나 방사선, 항암치료 후 재발 여부에 대해 많은 정보를 제공하고 있다.¹ 이에 저자는 PET/CT를 이용하여 구강악안면부에 발생한 악성종양을 진단한 증례와 더불어 경과 관찰을 통해 재발 여부를 판정한 증례가 있어 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1

2004년 4월 16일 47세 여자환자가 혀의 열상을 주소로

내원하였다. 환자는 외상성 궤양으로 임시 진단되었다. 이전에 이비인후과를 내원하여 약 처방을 받고 오셨으므로 별다른 치료 없이 귀가하였다. 병소가 가라앉지 않아 환자는 2004년 6월 21일 재 내원하였고, 병소는 절개생검 (incisional biopsy)을 하였다. 조직검사 결과 병소는 편평세포암종으로 진단되었고, 잔존병소를 확인하기 위해 2004년 7월 20일에 PET/CT를 시행하였다 (Fig. 1). PET/CT 결과 혀의 우측 가장자리 부위에 종양이 잔존하고 있었으며 다른 림프절 전이는 발견되지 않았다. 2004년 8월부터 2005년 3월까지 방사선 치료와 항암 치료를 시행하였다. 2005년 8월 19일 follow-up PET/CT를 시행하였으며, 암의 재발은 관찰되지 않았다 (Fig. 2).

증례 2

2004년 11월 1일 63세 남자환자가 구강저 종괴를 주소로 내원하였다. 촉진시 타석은 없었으며 Wharton's duct 폐쇄가 의심되었다. 전산화단층촬영을 시행하였으나 이 부위에 특이한 병적 소견은 관찰되지 않았다 (Fig. 3). 2004년 11월 24일 펀치생검 (punch biopsy)을 시행하였으며 조직검사 결과 편평세포암종으로 진단되었다. 병소 부위를 명확히 알기 위해서 PET/CT를 시행하였다. 구강저 부위에 병소가 관찰되었으며 (Fig. 4), 다른 림프절 전이는 관찰되지

접수일 : 2006년 2월 20일; 심사일 : 2006년 2월 21일; 채택일 : 2006년 3월 29일
Correspondence to : Dr. Young-Hee Kim
Department of Dentistry, Sacred Heart Hospital, Hallym University, #896
Pyungchon-Dong, Dongan-Gu, Anyang-City, Kyungki-Do 431-070, Korea
Tel) 82-31-380-3870, Fax) 82-31-387-2475, E-mail) kcallas2@gmail.com

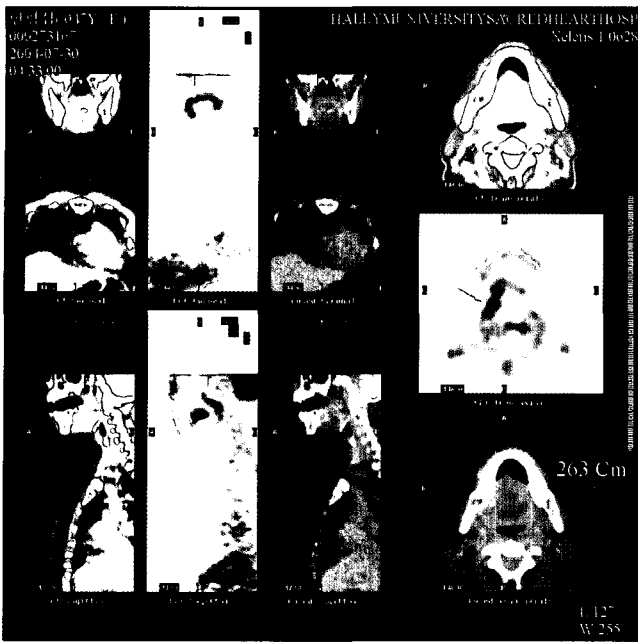


Fig. 1. PET/CT scans. An area of mild increased FDG uptake is noted in the right lateral border of tongue. No abnormal FDG uptake in the lymph node bearing area of bilateral necks.

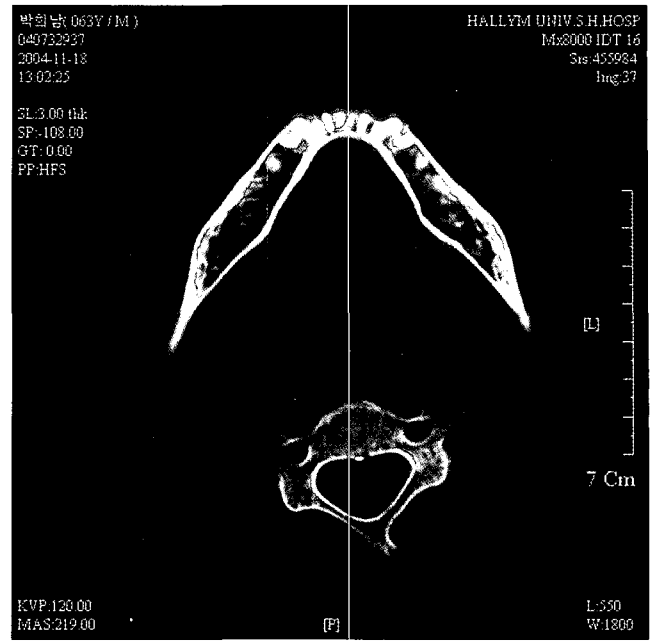


Fig. 3. Axial CT scans. No demonstrable abnormal finding.

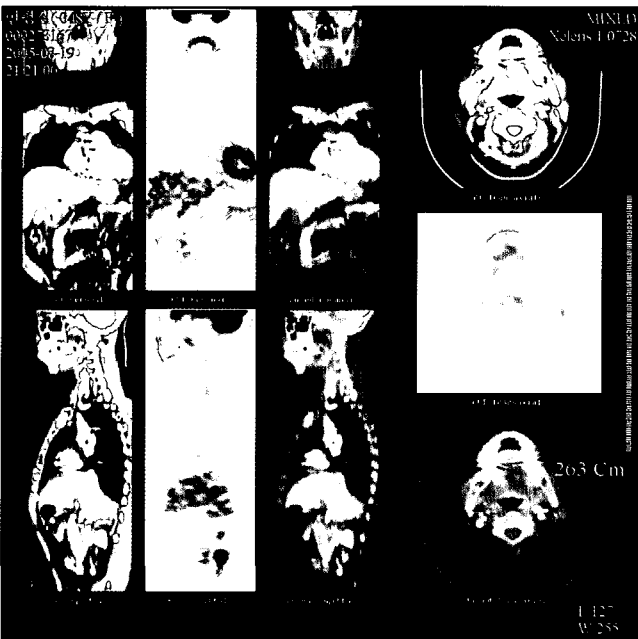


Fig. 2. Follow-up PET/CT scans. No abnormal FDG uptake in the right lateral border of tongue.

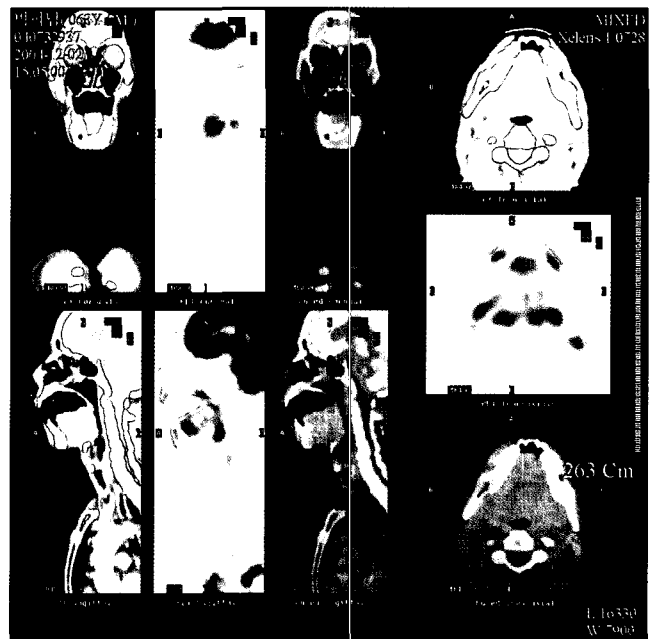
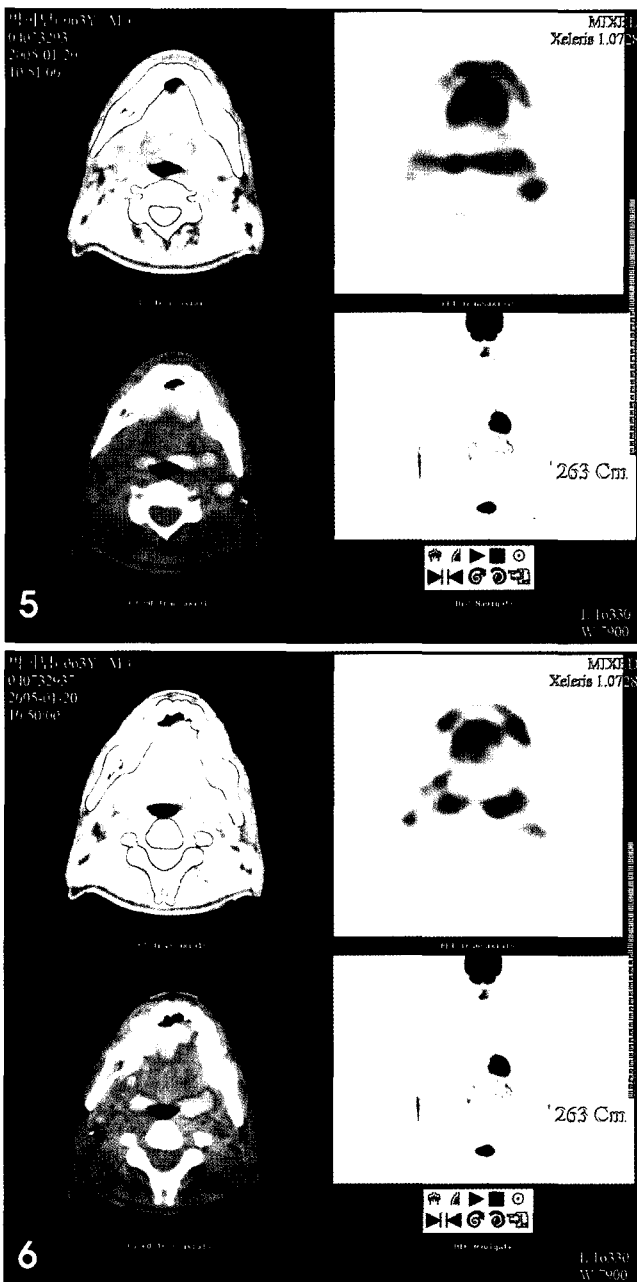


Fig. 4. PET/CT scans. A focus of faint increased FDG uptake is noted in mouth. No demonstrable abnormal lymph node of increased FDG uptake in bilateral necks.

않았다. 병소는 2004년 12월 6일 전신마취 하에 외과적으로 적출하였다. 2005년 1월 20일 follow-up PET/CT를 시행하였다(Figs. 5, 6). 혀의 끝 부위에 FDG 섭취가 약간 증가된 소견 보였다(pSUV=3.46). 이는 수술 후 정상적으로 나

타날 수 있는 염증반응으로 생각되었다. 좌, 우측으로 림프절에도 FDG가 섭취된 소견이 보였다(우측 림프절 pSUV=2.01, 좌측 림프절 pSUV=2.50). 이 소견 또한 수술 후 림프절의 염증반응일 수도 있다. 그러나 암의 미세 전이를 배제할 수 없어 좌측 림프절만 조직검사를 시행했으



Figs. 5, 6. Follow-up PET/CT scans. A focal area of mild increased FDG uptake (pSUV=3.46) is noted in tip and inferior surface of tongue, suggestive of postoperative change. Two foci of mild increased FDG uptake are seen in bilateral level II lymph node (pSUV=2.01 on the Right, pSUV=2.50 on the Left). No evidence of distant metastasis.

며, 검사 결과 반응성 림프절 비대로 진단되었다. 2005년 8월 9일 follow-up PET/CT를 시행하였으며, 그 결과 암의 재발은 발견되지 않았다 (Fig. 7).

증례 3

2005년 7월 7일 40세 여자환자가 좌측 상악동 병소에

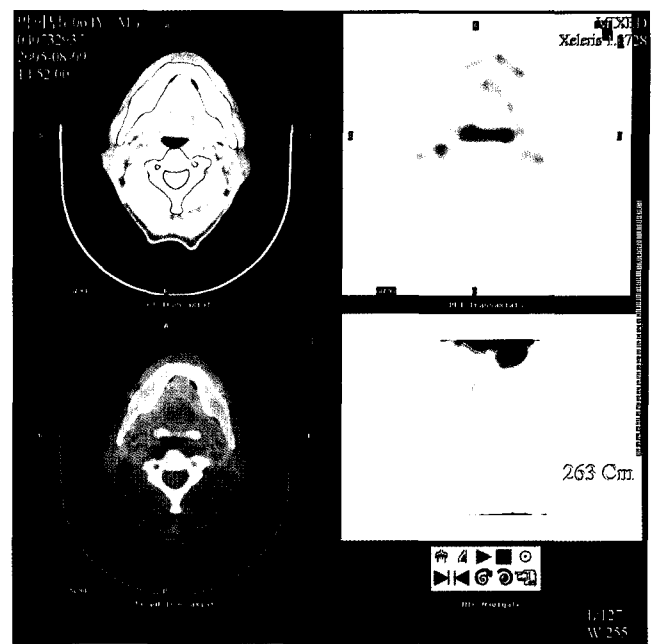


Fig. 7. Follow-up PET/CT scans. No abnormal FDG uptake in mouth floor.

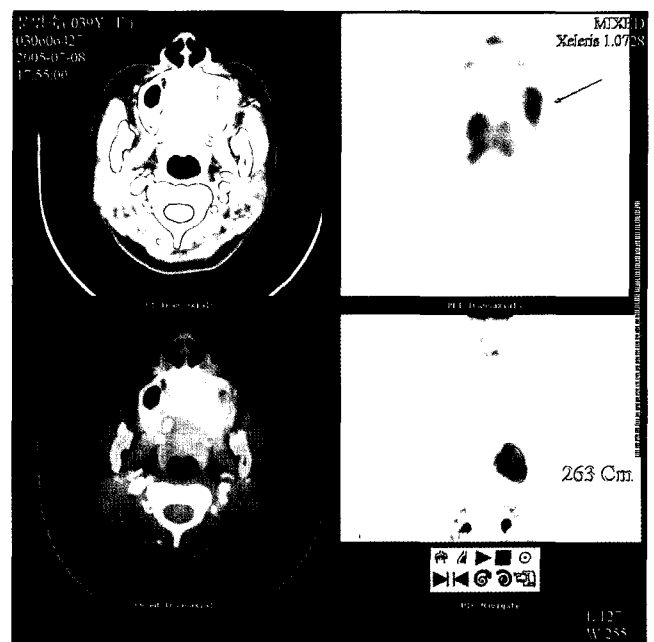


Fig. 8. PET/CT scans. An area of mild increased FDG uptake is noted in Left maxillary antrum. No demonstrable abnormal FDG uptake in bilateral neck and submandibular areas. No evidence of distant metastasis in imaged body.

대해 정밀검사를 받고자 내원하였다. 환자는 이전 병원에서 좌측 상악동과 관련된 치성낭으로 임시 진단되어 2005년 6월 21일 낭적출술을 받았다. 조직검사 결과 편평세포 암종으로 진단되었다고 하였다. 암의 잔존여부를 확인하기

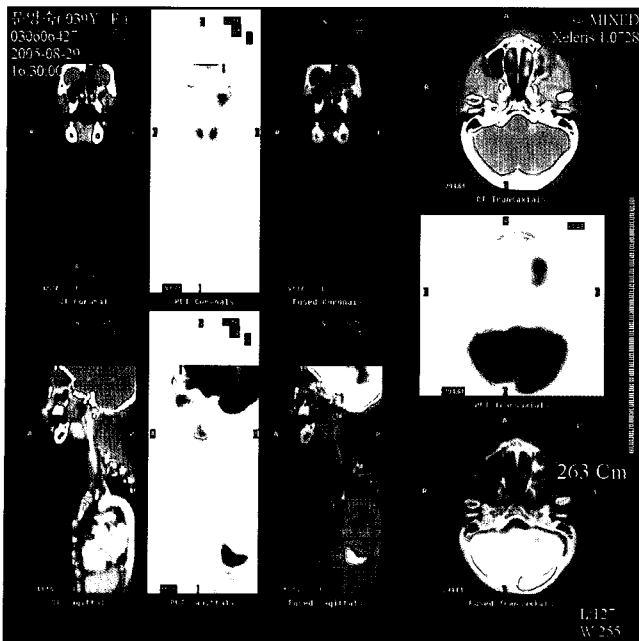


Fig. 9. Follow-up PET/CT scans. Soft tissue density and mucoperiosteal thickening is noted in Left maxillary sinus, with mild increased FDG uptake (pSUV=4.79). No demonstrable abnormal focus of increased FDG uptake in lymph node bearing area.

위해 2005년 7월 8일 PET/CT를 시행하였다(Fig. 8). 좌측 상악동에 FDG 섭취가 약간 증가된 소견이 관찰되었다. 이는 수술한 지 약 3주 정도밖에 되지 않아서 수술 후 나타나는 정상적인 염증 반응일 수도 있으나 암의 잔존도 배제할 수 없어 2005년 7월 21일 병소의 조직검사를 시행하였고, 그 결과 종양세포는 발견되지 않았다. 2005년 8월 29일 follow-up PET/CT를 시행하였다(Fig. 9). 좌측 상악동에 골 점막 비후가 관찰되었고, FDG 섭취가 다소 증가된 소견(pSUV=4.79)이 관찰되었으며 다른 림프절 전이는 관찰되지 않았다. 이는 종양이 재발된 것으로 진단되어 방사선 치료를 시행하였고 현재 경과 관찰 중이다.

고 찰

두경부암을 진단함에 있어 그 동안 CT와 MRI와 같은 해부학적 영상방법이 표준화된 영상으로 이용되어왔다. 이러한 영상은 병소 발견에 림프절의 크기 변화나 정상과 다른 형태학적 변화를 찾아내는 고해상도에 의존하였다. 따라서 아직 구조적 변화가 없는 조기 병소, 즉 1cm 이하의 작은 암이나 주변 조직간의 대조도가 낮은 병소의 검출에는 한계가 있었다.²

이러한 해부학적 영상방법을 보완한 PET은 기능적 영상 방법으로 생화학적 대사 차이를 이용하여 종양과 정상 세포를 구별할 수 있다. 따라서 암 조직이 형태학적으로 검출이 가능할 만큼 성장하기 전에 대사 양상의 변화를 통

하여 진단하므로 암을 조기에 발견할 수 있고 암의 병기를 정확히 판정할 수 있다. 두경부 암의 경우 수술에 의해 해부학적 위치가 변하고 추가적인 방사선 치료를 하기 때문에 암의 재발 여부 판정이 어려웠다. PET은 두경부 암에서 괴사, 섬유화, 수술 후 상흔 조직과 재발과의 감별 진단하는데 유용하다.³ Greven 등도 FDG PET 검사가 조직검사 하기 전에 시행할 가치가 있다고 보고하였고, 방사선학적 검사에서 확인되지 않은 2 예가 PET에서 재발로 판정되었다고 한다.⁴ 강 등의 연구에서 암의 재발 판정에 있어서 CT나 MRI의 예민도는 78%, 특이도는 68%인데 비해 PET는 94%의 예민도와 92%의 특이도를 보여주었다.²

그러나 이러한 FDG PET은 해부학적 구조가 복잡하고 생리적 섭취를 많이 보이는 부위에서는 형태학적 정보가 미흡하여 원발 종양 자체의 크기나 주변 중요 구조와의 관계, 전이 림프절이나 전신 전이 부위의 정확한 국소화 등은 CT에 의존하는 경우가 많았다. 이러한 단점들을 보완한 PET/CT가 1999년에 피츠버그대학에 처음 설치되었고,⁵ 이후 구강암을 진단함에 있어 PET을 단독으로 이용했을 때보다 훨씬 더 정확하고 많은 정보를 얻게 되었다. 종양 종류와 무관하게 PET에서 진단이 예매한 병변을 PET/CT를 통해 얼마나 정확히 진단할 수 있었는지를 연구하였고, 신체 부위별로 보면 복부와 골반, 두경부, 가슴 순으로 PET/CT가 도움이 되었다.⁶

현재 종양 진단에 이용되고 있는 방사성 핵종으로는 F-18 fluorodeoxyglucose (FDG)가 가장 많이 이용되고 있다. FDG는 포도당의 유사체로 포도당과 같은 세포막 운반체에 의해 세포 내로 섭취되나 포도당과는 달리 세포 내 대사과정 중 일정 단계에서 더 이상 대사되지 않고 중간 산물로 머물러 있는 특성이 있다. Deoxyglucose에 양전자 방출 동위원소인 F-18을 표지시켜 방출된 감마선으로 세포 내 포도당 대사를 영상화한 것이 F-18 FDG PET이다.

암세포에서는 정상 세포에 비해 포도당 대사가 현저히 증가되어 있다.⁷ 종양의 이런 대사적 특징 때문에 악성종양 내에서의 FDG 섭취는 정상 세포에서보다 증가하게 되며,⁸ 폐암, 두경부암, 연조직 육종, 림프종 등에서 병리소견상 악성도가 높은 환자에서 FDG 섭취가 증가되는 것으로 밝혀져 있다.⁹ 또한 종양의 형질변화를 추적하기가 용이하며 빠른 시간 내에 병기를 정확히 결정할 수 있다. F-18은 반감기가 110분으로 양전자 방출 핵종 중에서는 가장 길어 더 유용하다. 그러나 일부 종양에서는 증가된 FDG 섭취가 보이지 않아서 새로운 방사성 동위원소의 개발이 되고 있다. 실제로 C-11이나 F-18으로 표지된 choline, acetate, thymidine, 아미노산, 펩타이드 추적자들이 사용되고 있으며, FDG로 영상화되지 않는 경우와 치료 후 재발암의 경계를 찾는 데 쓰일 수 있다.¹⁰

PET/CT를 이용하여 암의 재발을 판단할 때는 PET과 마찬가지로 표준섭취계수(Standardized Uptake Value: SUV)

를 측정하여 지표로 사용한다. 여기서 SUV는 반정량적 지표로 인체 내에 주입한 방사성 핵종이 균등하게 퍼져 있다는 가정 하에 종양 내에 얼마나 평균보다 높게 섭취되는지를 평가하는 공식이다. 이 공식을 이용하여 정상 조직과 종양 조직간의 방사성 핵종의 섭취비를 측정할 수 있다.

$$SUV = \frac{\text{종양 1g 당 집적된 방사능량}}{\text{주입한 총 방사능량/환자 체중(g)}}$$

SUV는 FDG 섭취가 증가되어 있는 병소가 의미 있는지를 판정하는데 이용하며, 보통 3.0 이상을 악성종양의 기준으로 한다.¹¹ 강 등의 연구에 의하면 대부분의 재발 병소에서는 5.0 이상의 높은 수치를 보였다.² 증례 2에서는 6주 후에 시행한 follow-up PET/CT에서 좌, 우측 림프절의 SUV가 각각 2.50, 2.01 이었다. 경과 관찰 기간이 짧았고 SUV 수치도 재발로 판정하기에는 낮았다. 그러나 수술 전 시행한 PET/CT상에서 FDG 섭취가 관찰되지 않았으므로 좌측 림프절의 조직검사를 시행하였고, 그 결과 반응성 림프절 비대로 진단이 되었다.

증례 3에서는 처음 시행한 PET/CT에서 좌측 상악동에 FDG 섭취 소견이 보였다. 타 병원에서 수술한 지 3주가 채 되지 않았기 때문에 이 소견 역시 수술 후의 염증 반응이라고 생각되었으나 종양의 잔존 여부 또한 배제할 수 없어서 조직검사를 시행하였다. 그 결과 종양세포는 발견되지 않았다. 수술 후 8주가 지나서 시행한 follow-up PET/CT상에서 좌측 상악동에 이전보다 FDG 섭취가 더 증가된 소견이 보였으며 SUV는 4.79였다. 이는 종양의 재발로 진단되었다. 특히 이 부위는 수술로 인하여 해부학적 구조가 변위되어 CT나 MRI와 같은 기존의 영상방법으로는 재발 여부를 판단하기가 어려웠는데 PET/CT를 이용하여 조기발견이 가능하였고, 적절한 시기에 방사선 치료를 시행할 수 있었다.

증례 2와 3에서 수술 후 각각 6주, 3주 후에 시행한 PET/CT에서 FDG 섭취 소견이 보였으나 조직검사에서는 음성으로 진단되었다. 그 후 follow-up PET/CT를 각각 6개월 후, 8주 후 시행하였을 때 증례 2에서는 음성, 증례 3에서는 병소의 재발로 진단이 되었다. 이와 같이 수술 후 4-6주 전에 PET/CT를 시행할 경우 반응성 림프절 비대나 수술 부위에 생긴 육아조직과 비감염성 염증반응 때문에 위양성 결과가 나올 수 있다. 따라서 적절한 시간이 경과한 후 PET/CT를 시행함이 바람직하다. 또한 방사선 치료 후에는 6주, 항암 치료 후에는 4-6개월이 지나서 follow-up PET/CT를 시행하도록 권하고 있다.^{12,13} 종양에 대한 모든 치료가 완료된 후에는 처음 1년 동안은 6개월에 한번씩, 그 후 2년간은 1년에 한번씩 간격을 두고 follow-up을 시행하는 것이 바람직하다.¹⁴

PET/CT는 PET에 비해 전체적으로 진단의 정확도를 향

상시키기는 하였으나 그 자체만의 특이한 인공 산물이 있어서 이에 대한 이해가 판독에 필수적이다. 예를 들면 해당작용은 종양에서만 특별히 나타나는 반응이 아니며 염증이 있을 때도 FDG 섭취가 증가된다.¹⁵ 또한 Paget'병, 섬유성이형성증, 골수염과 같은 국소적인 양성 골병소가 있을 때에서도 FDG 섭취가 증가한다.¹⁶ 양성종양에서는 악성종양에서만 FDG 섭취가 높지 않아서 그 유용성이 다소 떨어진다.¹⁷ 뇌에서는 포도당을 대사하기 때문에 피질이나 기저핵에 기본적으로 FDG 섭취가 증가된다.¹⁸ 또한 상기도 감염이 있을 때는 편도 부위에 생리적인 섭취가 증가한다.¹⁹ 골격근은 인공산물이 가장 흔히 나타나는 부위이며 이완이나 휴식 때의 근육에서는 섭취가 감소된다. 따라서 검사 전에 심한 운동을 금하고 있다. 껌을 씹게 되면 저작근에 섭취가 증가될 수 있으므로 두경부 암이 있을 때에는 검사 전 껌 씹는 것을 금하고 있다. 때로 경부 림프절 병소로 오인될 수 있기 때문이다. 또한 구강저는 이설근의 활동 증가시 섭취가 증가될 수 있는데, 이는 FDG가 섭취되는 동안 눕지 않고 앉아있으면 예방될 수 있다.¹⁸

본 증례들에서 저자는 PET/CT를 이용하여 구강암의 병기를 정확히 판정할 수 있었고, 병소의 경계부를 명확히 구분할 수 있었다. 또한 PET/CT는 수술이나 항암치료, 방사선 치료 후 잔존 병소나 재발 병소를 진단하는데도 크게 도움이 되었다. PET/CT는 CT나 MRI, PET 단독으로 이용하였을 때보다 높은 진단 능력을 보여주므로 향후 구강악안면영역의 암의 재발을 판정하는데 있어 매우 유용하리라 생각된다.

참 고 문 헌

- 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(1) : 65-72.
- Kang WJ, So Y, Jeong JM, Kwark CE, Lee DS, Lee MC, et al. The Usefulness of F-18 FDG Whole Body PET in the Evaluation of Postoperative Recurrence of Cancer. *Nucl Med Mol Imaging* 1997; 31(3) : 372-80.
- Rege S, Maass A, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancer. *Cancer* 1994; 73 : 12-5.
- Greven KM, Williams III DW, Keyes Jw, McGuirt WF, Harkness BA, Watson NE, et al. Distinguishing tumor recurrence from irradiation sequelae with positron emission tomography in patients treated for larynx cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1994; 29 : 841-5.
- Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med Phys* 1998; 25 : 2046-53.
- Schoder H, Hrdi YE, Larson SM, Yeung HW. PET/CT : a new imaging technology in nuclear medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30 : 1419-37.
- Warburg O, Wind F, Negleis E. On the metabolism of tumors in the body. *The metabolism of tumors*. 1930 : 254-70.

8. Coleman RE, Hoffman JM, Hanson MW. Clinical application of PET for the evaluation of brain tumors. *J Nucl Med* 1991; 32(4) : 616-22.
9. Okada J, Yoshikawa K, Itami M, Imaseki K, Uno K, Arimizu N, et al. Positron emission tomography using Fluorine-18 fluorodeoxyglucose in malignant lymphoma : A comparison with proliferative activity. *J Nucl Med* 1992; 33 : 325-9.
10. JK Chung. Clinical application of positron emission tomography in oncology. *JKMA* 2001; 44(11) : 1213-22.
11. Kapoor V, Fukui MB, McCook BM. Role of 18FFDG PET/CT in the treatment of head and neck cancers : posttherapy evaluation and pitfalls. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184(2) : 589-97.
12. Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA, et al. Measurement of clinical and subclinical tumor response using 18F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. *Eur J Cancer* 1999; 35(13) : 1773-82.
13. Greven KM, Williams DW, McGuiert WF, Harkness BA, D'Agostino RB, Keyes JW, et al. Serial positron emission tomography scans following radiation therapy of patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2001; 23 : 942-6.
14. Som PM, Lawson W, Urken ML. The posttreatment neck : clinical and imaging considerations. *Head and neck imaging*. 4th ed. St. Louis : Mosby; 2003. p. 2239-72.
15. Cook GJR, Fogelman I, Maisey MN. Normal physiological and benign pathological variants of 18-FDG PET scanning : potential for error in interpretation. *Semin Nucl Med* 1996; 26 : 308-14.
16. Kalicke T, Schmitz A, Risse JH, Arens S, Keller E, Hansis M, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in infectious bone diseases : results of histologically confirmed cases. *Eur J Nucl Med* 2000; 27 : 524-8.
17. Hustinx R, Smith RJ, Benard F, Rosenthal DI, Machtay M, Farber LA, et al. Dual time point fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography : a potential method to differentiated malignancy from inflammation and normal tissue in the head and neck. *Eur J Nucl Med* 1999; 26 : 1345-8.
18. Cook GJR, Wegner EA, Fogelman I. Pitfalls and artifacts in 18 FDG PET and PET/CT Oncologic Imaging. *Semin Nucl Med* 2004; 34 : 122-33.
19. Kawabe J, Okamura T, Shakudo M, Koyama K, Sakamoto H, Ohachi Y, et al. Physiological FDG uptake in the palatine tonsils. *Ann Nucl Med* 2001; 15(3) : 297-300.