

Role of Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Preoperative Staging of Early Glottic Cancer

Chan Il Song¹, Myung Woul Han¹, Yoon Se Lee², Sang Yoon Kim¹,
Seung-Ho Choi¹ and Soon Yuhl Nam¹

¹Department of Otolaryngology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; and

²Department of Otolaryngology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

조기 성문암의 치료 전 Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography(FDG-PET/CT)의 역할

송찬일¹ · 한명월¹ · 이윤세² · 김상윤¹ · 최승호¹ · 남순열¹

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실¹ 부산대학교 의학전문대학원 이비인후과교실²

Background and Objectives Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) has been widely used to detect regional and distant metastasis or second primary cancers at initial evaluation. The aim of this study was to evaluate the role of combined FDG-PET/CT in detecting early glottic cancers, which has low incidence of regional or distant metastasis.

Subjects and Method We enrolled in our study 551 patients who had previously untreated glottic cancer between 2001 and 2008. Of these, 124 patients with early glottic cancer underwent FDG-PET/CT. Retrospectively, we compared the detection rates of regional, distant metastasis or second primary cancer by FDG-PET/CT with those after neck computed tomography (CT), chest X-ray, and liver sonography.

Results In detecting regional metastasis, the sensitivity and specificity of FDG-PET/CT were 66.67% and 97.25%, respectively, with the positive predictive value (PPV) of 40%, the negative predictive value (NPV) of 99.16%, and the accuracy of 96.77%. The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of neck CT were 66.67%, 96.69%, 33.33%, 99.15%, and 95.96%, respectively. The suspicious distant metastasis (n=1) and second primary cancers (n=7) were observed in FDG-PET/CT. The true second primary cancers occurred at the colon (n=1) and the prostate (n=2). The other cases were proved to be false positive. Distant metastasis and second primary cancers were not detected by the conventional work-up tests.

Conclusion The regional metastasis detection rate of FDG-PET/CT was similar to those of the conventional work-up tests. However, compared to the conventional tests, FDG-PET/CT is useful for detecting distant metastasis or second primary cancers in patients with early glottic cancer.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:419-24

Key Words Positron-emission tomography/computed tomography · Larynx cancer · Neoplasm metastasis · Second primary neoplasm.

Received February 12, 2010

Revised May 18, 2010

Accepted May 31, 2010

Address for correspondence

Soon Yuhl Nam, MD
Department of Otolaryngology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1 Pungnaptong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel +82-2-3010-3710

Fax +82-2-489-2773

E-mail synam@amc.seoul.kr

서 론

이 여부이다. 처음 진단 시 혹은 치료 후 림프절 전이가 없는 두경부암의 5년 생존율은 50% 정도이나 림프절 전이가 있는 진행된 암의 경우는 30% 정도로 예후에 나쁜 영향을

두경부암의 예후에 가장 중요한 인자 중 하나가 림프절 전

미친다.¹⁻³⁾

전통적으로 두경부암의 경부 림프절 전이 및 원격 전이에 대한 선별검사로 경부 전산화단층촬영(computed tomography, CT), 흉부 단순방사선촬영, 간 초음파 검사, 간 기능 검사, 골 스캔(bone scan) 등을 시행하여 있으며 본원에서도 타 기관의 연구 결과를 기반으로 검사 프로토콜을 정하여 시행하고 있다.⁴⁻⁸⁾ 최근에는 초치료 전 병기설정을 위해 전신에 대한 평가도 가능하면서 국소 병변 및 이차 원발암(second primary cancer), 원격 전이 병소를 동시에 발견하는 데 효용성이 있다고 알려진 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography(FDG-PET) 검사를 추가하고 있다. 그러나 두경부암 중 성문암의 경우 타 장기의 악성 종양에 비해 상대적으로 드물게 원격 전이가 나타나므로 치료자에 따라서는 경부 림프절 전이와 같은 위험 요소를 가진 환자에 있어서 원격 전이에 대한 선별 검사로 흉부 전산화단층촬영만을 시행하는 경우도 있다.⁹⁾

FDG-PET 검사와 경부 전산화단층촬영을 결합 시행하는 combined fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography(combined FDG-PET/CT)는 비정상적인 물질대사에 대한 정보뿐만 아니라 FDG-PET을 단독으로 시행했을 때보다 정확한 해부학적인 위치 확인을 가능하게 해준다.¹⁰⁾ 따라서 두경부암으로 진단 받은 환자들에서 원격 전이와 이차 원발암을 확인하기 위한 일차적인 선별 검사에 FDG-PET/CT를 포함시키고 있다.^{11,12)}

조기 성문암에서 경부 림프절 전이, 원격 전이 및 이차 원발암을 찾아내는 것에 있어서 FDG-PET/CT의 효용성에 대해서는 연구된 바가 없어 본 연구에서는 치료를 시작하기 전 조기 성문암의 경부 림프절 전이, 원격 전이 및 이차 원발암을 찾아내기 위해 기준에 시행되었던 선별 검사들과 비교하여 FDG-PET/CT를 추가로 시행하였을 경우 어떠한 효용성이 있는지 알아보기자 하였다.

대상 및 방법

2001년 1월에서 2008년 12월까지 본원 이비인후과에서 성문암으로 진단 받은 551명을 대상으로 의무기록을 이용하여 후향적으로 분석하였다. 이들 중 원발 부위 조직 검사에서 편평상피세포암으로 진단되었고 치료 전 후두 내시경 혹은 경부 전산화단층촬영에서, 2002년에 발표된 6판 AJCC 병기 분류체계(the 6th Edition of American Joint Committee on Cancer Staging System, 2002)에 따라 T1에서 T2 병기인 조기 성문암으로 진단받았으며 기준의 경부

전산화단층촬영, 흉부 단순방사선촬영, 간 초음파 검사, 간 기능 검사, 골 스캔과 함께 FDG-PET/CT를 시행한 환자를 포함하였다. 타원에서 검사를 시행한 후 본원에 내원하였거나 조기 성문암에 대해 초치료를 받은 후 내원한 경우, 임상적으로 처음 진단된 후에 FDG-PET/CT 시행까지 3개월 이상 시간이 걸린 경우, 조기 성문암 진단 이전에 다른 악성종양으로 진단받은 경우들은 연구에서 제외하였다. 경부 림프절에 전이가 의심되더라도 모든 환자에서 생검(biopsy)이나 경부 청소술(neck dissection)을 시행하지는 않기 때문에, 세침흡입세포검사(fine needle aspiration biopsy, FNAB)를 시행하여 세포학적으로 경부 림프절 전이 여부를 확인하였다. 원격 전이 혹은 이차 원발암이 의심되는 경우는 생검 혹은 세침흡입세포 검사를 이용하여 병리학적으로 확인을 하였다.

조기 성문암 환자 124명이 연구 대상에 해당하였으며 남자 120명, 여자 4명으로 연령은 29세에서 80세까지였다. T1 병기에 해당하는 예는 105명이었고 T2 병기는 19명이었고, 최종적으로 경부 림프절 전이가 있는 것이 병리학적으로 확인된 환자는 3명이었으며 모두 T2 병기였다(Table 1).

초기 진단 시 경부 림프절 전이, 원격 전이, 이차 원발암 여부를 확인하는 데 있어 FDG-PET/CT의 결과를 기준의 경부 전산화단층촬영, 흉부 단순방사선촬영, 간 초음파 검사 등에 의한 결과와 비교하였다. PET 촬영은 모든 환자에서 6시간 이상 금식 후 Biograph TruePoint 40 PET scanner(SIEMENS, Berlin, Germany)를 사용하여 FDG 555 MBq를 정맥 내로 주사하고 1시간 후 앙와위에서 두개저에서 대퇴부까지 전신 촬영을 시행하였다. 전신 전산화단층촬영은 조영제를 사용하지 않고 나선형 모델을 사용하여 100 mAs, 120 kV, 5 mm 너비, 테이블 전진속도 1.5 mm/초, 회전당 15 mm로 PET 촬영 직후 시행하였다. FDG-PET/CT의 판독은 각각의 병소마다 maximum standardized uptake value(maxSUV) 값을 구하고 병소 주변의 정상조직이나 혈액 풀(pool)에 비하여 FDG 섭취 정도가 현저하

Table 1. Patient demographic and clinical characteristics

| Characteristics | No. of patients | % |
|-----------------------------------|-----------------|------------|
| Age (y) | Mean* | 60.0±10.15 |
| | Range | 29–80 |
| Sex | Men | 120 |
| | Women | 4 |
| T stage [†] at diagnosis | T1 | 105 |
| | T2 | 19 |
| | | 84.7 |
| | | 15.3 |

*expressed as 'mean±standard deviation', [†]TNM (tumor, node, metastasis) classification by the 6th Edition of American Joint Committee on Cancer Staging system, 2002

계 높으며 국소화되어 있고 전산화단층촬영에서 형태학적인 변형이 있는 부위를 병소로 판정하였다.

통계분석은 SPSS for windows Ver. 12K(SPSS, Chicago, USA) 프로그램을 사용하여 교차분석(crosstab) 방법으로 FDG-PET/CT와 경부 전산화단층촬영의 경부 림프절 전이 발견의 민감도, 특이도, 양성 예측치, 음성 예측치, 정확도를 각각 구하였고 이들을 값을 비교하여 FDG-PET/CT의 효용성을 분석하였다.

결 과

FDG-PET/CT에서 경부 림프절 전이가 의심된 경우는 5명이었고 전이가 의심된 림프절의 maxSUV 값은 1.1에서 2.4까지 분포되어 있었다. 이 중 2명이 세침흡입세포 검사상 전이 소견을 보였으며 1명은 FDG-PET/CT에서는 발견되지 않았으나 경부 전산화단층촬영에서 발견되었다 (Table 2). FDG-PET/CT의 경부 림프절 전이에 대한 민감도는 66.67%, 특이도는 97.52%, 양성 예측치는 40%, 음성 예측치는 99.16%였다. 경부 전산화단층촬영에서는 6명의 환자에서 경부 림프절 전이가 의심되었고 이들 중 2명이 세침흡입세포 검사에서 확인되었으며, 1명의 환자가 경부 전산화단층촬영에서는 보이지 않았으나 FDG-PET/CT에서 의심되어 시행한 세침흡입세포 검사에서 전이된 림

Table 2. Detection of cervical lymph node metastasis with FDG-PET/CT

| | Patients with cervical lymph node metastasis | | |
|---------------------|--|-----------|-------|
| | Positive* | Negative† | Total |
| Positive FDG-PET/CT | 2 | 3 | 5 |
| Negative FDG-PET/CT | 1 | 118 | 119 |
| Total | 3 | 121 | 124 |

*positive cervical lymph node metastasis was diagnosed by the fine needle aspiration biopsy, †negative cervical lymph node metastasis was diagnosed by the fine needle aspiration biopsy. FDG-PET/CT: fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography

Table 3. Detection of cervical lymph node metastasis with neck CT

| | Patients with cervical lymph node metastasis | | |
|------------------|--|-----------|-------|
| | Positive* | Negative† | Total |
| Positive neck CT | 2 | 4 | 6 |
| Negative neck CT | 1 | 117 | 118 |
| Total | 3 | 121 | 124 |

*positive cervical lymph node metastasis was diagnosed by the fine needle aspiration biopsy, †negative cervical lymph node metastasis was diagnosed by the fine needle aspiration biopsy. CT: computed tomography

프절로 확인되었다(Table 3). 경부 전산화단층촬영의 경부 림프절 전이에 대한 민감도는 66.67%, 특이도는 96.69%, 양성 예측치는 33.33%, 음성 예측치는 99.15%로 FDG-PET/CT와 경부 전산화단층촬영 검사 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 4).

흉부 단순방사선촬영을 모든 환자에서 시행하였고 폐전이가 의심되는 소견이 발견된 예는 없었다. 124명의 대상 환자 중 성문암에 대한 선별 검사로서 간 초음파를 시행하기 전, 건강검진이나 다른 양성 질환에 대한 검사로서 간 초음파 검사를 시행하거나 검사를 거부한 23명을 제외한 101명의 환자에서 간 초음파 검사를 시행하였고, 1명의 환자에서 원격 전이가 의심되는 소견이 있었으나 추가적인 검사에서 양성 결절로 판정되었다.

FDG-PET/CT에서 원격 전이가 의심된 경우는 1명으로, 원발암은 T1 병기였고 흉부 단순촬영에서는 확인되지 않았으나 FDG-PET/CT 검사상 폐에서 FDG 섭취가 증가된 다발성 병변이 발견되었다. FDG-PET/CT 검사에서 의심되었던 병변과 동일한 위치를 포함하여 전이에 의한 병변으로 판단되는 다발성의 결절들이, 추가로 시행한 흉부 전산화단층촬영에서 보였고 기관지 세척액 세포 검사에서도 악성 세포 소견이 확인되어 성문암의 원격 전이로 진단하고 항암약물 치료를 시행하였다(Fig. 1).

기존의 검사에서는 이차 원발암을 의심할 만한 소견이 발견되지 않았으나 FDG-PET/CT에서 이차 원발암이 의심된 경우는 7명이었으며 조직 검사상 2명이 전립선암, 1명이 대장암으로 진단되었고, 4명은 위양성암이었다. 대장암으로 진단된 환자는 FDG-PET/CT에서 간 우엽의 후상구역(right liver posterior superior segment)과 직장(rectum)에 FDG 섭취가 항진되어 있었으며 추가로 시행한 복부 전산화단층촬영과 조직 검사에서 간 전이를 동반한 직장암으로 진단되었다. 이 환자는 FDG-PET/CT 검사 전에 성문암 병기 결정을 위해 시행한 간 초음파 검사와 간 기능 검사에서는 이상 소견이 없었던 환자였다(Fig. 2).

Table 4. Comparison of diagnostic accuracy between FDG-PET/CT and neck CT in the detection of cervical lymph node metastasis

| | FDG-PET/CT | Neck CT |
|---------------------------|------------|---------|
| Sensitivity | 66.67% | 66.67% |
| Specificity | 96.94% | 96.69% |
| Positive predictive value | 40% | 33.33% |
| Negative predictive value | 98.96% | 99.15% |
| Accuracy | 96.04% | 95.97% |

FDG-PET/CT: fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography

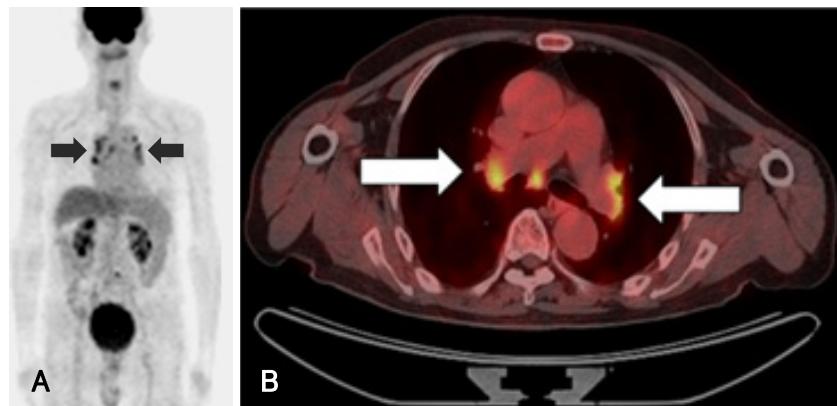


Fig. 1. FDG-PET/CT images of the patient who had lung metastasis. There was no specific lesion on chest X-ray, but hypermetabolic lesions were detected on FDG-PET/CT and confirmed as multiple metastatic nodules in both lungs by cytology and serial chest CT. Coronal view of whole body shows hypermetabolic lesions of lung parenchyme (black arrows)(A). Axial fusion image shows hypermetabolic lesions (white arrows)(B). FDG-PET/CT: fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography.

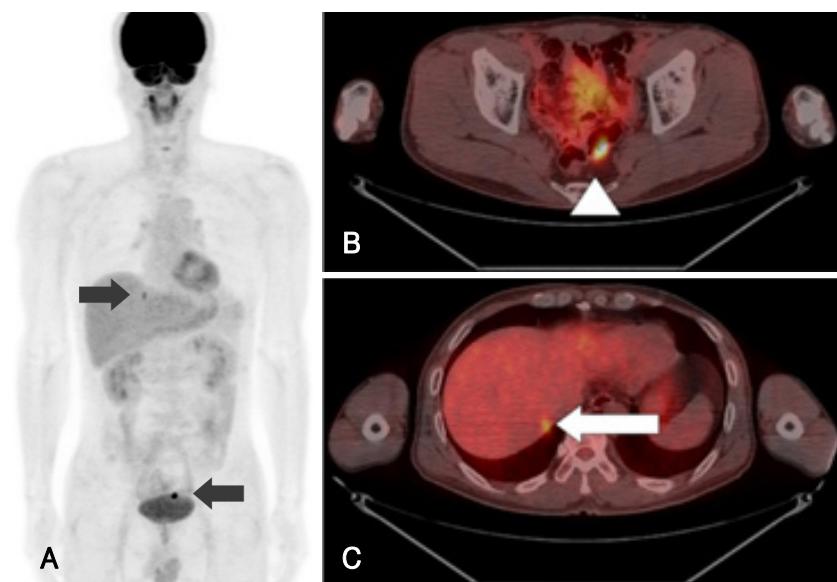


Fig. 2. FDG-PET/CT images of the patient who had the rectal cancer with liver metastasis as a second primary cancer. There was no specific finding on liver sonography, but hypermetabolic lesions were detected on FDG-PET/CT and confirmed by abdominal and pelvic CT and pathology. Coronal view of whole body shows hypermetabolic lesions of colon and liver (black arrows)(A). Axial fusion image shows a hypermetabolic lesion at rectum (white arrowhead)(B). Axial fusion image shows a hypermetabolic lesion at right liver posterior superior segment (white arrow)(C). FDG-PET/CT: fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography.

고 찰

두경부암의 수술 전 평가에 있어서 FDG-PET 검사는 저자에 따라 경부 림프절 전이에 대한 민감도가 67%에서 96%였고 특이도는 82%에서 100%로 조사되어 기존의 영상학적 검사와 비교하여 우월하다고 알려져 있다.¹³⁻²⁰⁾ 이처럼 경부 림프절 전이를 진단하는 데 있어 FDG-PET가 경부 전산화단층촬영이나 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에 비해 민감도가 높은 이유로는 FDG-PET이 1 cm 이하의 작은 전이 림프절을 발견할 수 있다는 점, 경부 전산화단층촬영이나 자기공명영상에서 흔히 보일 수 있는 의치나 보철물 등에 의한 인공물의 영향을 덜 받는다는 점, 그리고 병변과 배후조직과의 대조가 높아서 후인두 림프절 등을 발견하기 쉽다는 점 등을 들 수 있다. FDG-PET만 시행했을 경우 반응성 림프절 증식이나 정상 구조물의 국소적인 섭취 증가, 침샘이나 갑상선내 병발

한 양성 혹은 악성 종양 등으로 인해 진단 시 위양성을 보일 수 있으나 FDG-PET/CT의 도입으로 이러한 문제는 감소되고 있다.²¹⁾ 또 구인두에 발생한 편평상피세포암 환자들을 대상으로 시행한 연구에서 FDG-PET 검사의 경부 림프절 전이에 대한 민감도는 경부 전산화단층촬영이나 자기공명영상보다 15% 이상 높았다.²²⁾ 그리고 FDG-PET 검사는 원발암의 발생 부위를 확인함과 동시에 경부 림프절 전이, 원격 전이, 이차 원발암을 초기에 평가할 수 있다는 장점이 있다. 여러 연구들을 검토해 보았을 때 원격 전이와 이차 원발암의 발견율은 21%였으며 이 중 실제로 양성으로 진단된 경우는 73%로, 진행된 두경부암에서는 FDG-PET이 매우 유용했다.^{20,23-26)} 최근에 많이 시행하고 있는 FDG-PET/CT는 기존의 FDG-PET 검사가 해부학적으로 부정확하다는 취약점을 극복하고 있으며, 두경부암으로 진단받은 349명을 대상으로 시행한 연구에서 최종적으로 원격 전이가 확인된 26예와 이차 원발암이 확인된 14예 중

39예가 FDG-PET/CT에서 발견되어 97.5%의 민감도를 보였고 이는 40예 중 36예만 발견되어 90%의 민감도를 보인 기존의 영상학적 검사들보다 우월한 결과를 보였다.²⁷⁾

그러나 연구자에 따라서는 구강과 구인두암의 원발 부위와 경부 림프절 전이를 발견하는 데에 있어서 FDG-PET/CT가 자기공명영상과 비교하여 우월하지 않다는 연구 결과도 있으며,²⁸⁾ 성문암의 초기 진단에 있어서 FDG-PET/CT가 후두내시경과 경부 전산화단층촬영을 통한 검사와 비교하여 추가적인 임상 정보를 제공하지는 못한다고 알려져 있다.²⁹⁾

본 연구에서는 기존의 연구 결과를 바탕으로 경부 림프절 전이와 원격 전이가 드문 조기 성문암에서도 병기 결정을 위한 기존의 검사들과 FDG-PET/CT를 모두 시행해야 하는지에 대해 확인하고자 하였다. 조기 성문암은 치료 방법이 다양하여 임상적으로 경부 림프절 전이가 의심된 경우도 일부에서만 경부 청소술을 시행한다. 따라서 본 연구에서도 경부 청소술 후 병리학적으로 경부 림프절 전이를 확인한 경우는 1예였으며 경부 청소술을 시행하지 않은 경우는 초음파 유도 세침흡입세포 검사 결과를 경부 림프절 전이 여부의 판단 기준으로 하였다. 본원의 선별 검사 프로토콜에는 경부 초음파 검사와 초음파 유도 세침흡입세포 검사는 경부 전산화단층촬영이나 FDG-PET/CT 검사에서 경부 림프절 전이가 의심된 경우에 시행하도록 하고 있어 모든 환자에서 초음파 유도 세침흡입세포 검사를 시행하지는 않았으며, 초음파 유도 세침흡입세포 검사의 위양성과 위음성 가능성을 고려할 때 이를 표준검사로 정하는 것은 바람직하지 않다. 그러나 많은 경우 조기 성문암 환자에서 경부 청소술을 시행하지 않고 있으며, 방사선 치료를 할 경우 조직 검사에 의한 병기를 정할 수 없고 임상적인 병기에 의존할 수 밖에 없는 점으로 인하여 본 연구에서는 세침흡입세포 검사를 경부 림프절 전이의 기준 검사로 정하였다. 경부 림프절 전이는 T2 병기를 가진 환자 19명 중 3명에서 확인되어 15.79%의 비율로 국소 전이가 발견되었으며, T1 병기를 가진 1명의 환자에서 원격 전이를 발견할 수 있었다. 경부 림프절 전이 발생 빈도는, 이전의 국내 연구에서 T1 병기에서는 경부 림프절 전이가 발견되지 않았고 T2 병기 6명 중 2명에서 경부 림프절 전이가 있었던 결과와 유사한 양상을 보였다.³⁰⁾

FDG-PET/CT는 기존의 영상학적 검사에 비하여 비용이 많이 들기 때문에 기존의 검사들과 FDG-PET/CT의 비용 효율성을 단순 비교하는 것이 쉽지 않다. 또 기존의 연구 결과들과는 달리 본 연구에서는 경부 림프절 전이를 찾는 데에 FDG-PET/CT와 기존의 경부 전산화단층촬영 검

사의 차이를 확인할 수 없었으며 조기 성문암에 원격 전이가 동반된 경우는 드물어 모든 조기 성문암 환자에서 기존의 검사와 FDG-PET/CT를 동시에 시행하는 것은 회의적이다. 그러나 기존의 검사들만으로는 확인이 어려웠던 이차 원발암을 발견하는 데는 도움이 될 수 있어, 조기 성문암이 의심되는 환자에서 FDG-PET/CT를 기존의 선별 검사에 추가로 포함시킬 것인지에 대해서는 환자와의 협의를 통해 신중히 결정해야 하겠다.

결론적으로, 조기 성문암에서 치료 전 병기 결정을 위해 모든 환자에게 기존의 여러 검사 방법과 FDG-PET/CT를 단독으로 시행하는 것을 비교하여 보았을 때 의미 있는 차이를 확인할 수 없었으나, 기존의 검사들보다 FDG-PET/CT가 이차 원발암을 발견하는 것에 있어서는 더 민감한 방법이었다. 따라서 조기 성문암 환자에서는 기존의 선별 검사들과 FDG-PET/CT를 동시에 시행할지 여부를 신중히 고려해야 할 것이며, 경부 림프절 전이와 원격 전이, 이차 원발암의 발견을 위해 일차적으로 FDG-PET/CT를 시행한 후 그 결과에 따라 추가적인 검사의 시행 여부를 결정하는 프로토콜을 고려할 수 있겠다.

REFERENCES

- 1) Ferlito A, Shaha AR, Silver CE, Rinaldo A, Mondin V. Incidence and sites of distant metastases from head and neck cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001;63(4):202-7.
- 2) Merino OR, Lindberg RD, Fletcher GH. An analysis of distant metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1977;40(1):145-51.
- 3) Troell RJ, Terris DJ. Detection of metastases from head and neck cancers. *Laryngoscope* 1995;105(3 Pt 1):247-50.
- 4) Brouwer J, de Bree R, Hoekstra OS, Golding RP, Langendijk JA, Castelijns JA, et al. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer: is chest computed tomography sufficient? *Laryngoscope* 2005;115(10):1813-7.
- 5) de Bree R, Deurloo EE, Snow GB, Leemans CR. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000;110(3 Pt 1):397-401.
- 6) Gourin CG, Watts TL, Williams HT, Patel VS, Bilodeau PA, Coleman TA. Identification of distant metastases with positron-emission tomography-computed tomography in patients with previously untreated head and neck cancer. *Laryngoscope* 2008;118(4):671-5.
- 7) Glynn F, Brennan S, O'Leary G. CT staging and surveillance of the thorax in patients with newly diagnosed and recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck: is it necessary? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263(10):943-5.
- 8) Keski-Santi HT, Markkola AT, Makitie AA, Back LJ, Atula TS. CT of the chest and abdomen in patients with newly diagnosed head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2005;27(10):909-15.
- 9) Brouwer J, Senft A, de Bree R, Comans EF, Golding RP, Castelijns JA, et al. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer: is there a role for (18)FDG-PET? *Oral Oncol* 2006;42(3):275-80.
- 10) Choi JY, Lee KS, Kwon OJ, Shim YM, Baek CH, Park K, et al. Improved detection of second primary cancer using integrated [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed to-

- mography for initial tumor staging. *J Clin Oncol* 2005;23 (30):7654-9.
- 11) Kim MR, Roh JL, Kim JS, Choi SH, Nam SY, Kim SY. 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and bone scintigraphy for detecting bone metastases in patients with malignancies of the upper aerodigestive tract. *Oral Oncol* 2008;44 (2):148-52.
 - 12) Roh JL, Yeo NK, Kim JS, Lee JH, Cho KJ, Choi SH, et al. Utility of 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography imaging in the preoperative staging of head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2007;43 (9):887-93.
 - 13) Ng SH, Yen TC, Chang JT, Chan SC, Ko SF, Wang HM, et al. Prospective study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck. *J Clin Oncol* 2006;24 (27):4371-6.
 - 14) Keyes JW Jr, Watson NE Jr, Williams DW 3rd, Greven KM, McGuirt WF. FDG PET in head and neck cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169 (6):1663-9.
 - 15) Stokkel MP, ten Broek 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 (2):229-34.
 - 16) Conti PS, Lilien DL, Hawley K, Keppler J, Grafton ST, Bading JR. PET and [18F]-FDG in oncology: a clinical update. *Nucl Med Biol* 1996;23 (6):717-35.
 - 17) 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 cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25 (9):1255-60.
 - 18) Ng SH, Yen TC, Liao CT, Chang JT, Chan SC, Ko SF, et al. 18F-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation. *J Nucl Med* 2005; 46 (7):1136-43.
 - 19) Don DM, Anzai Y, Lufkin RB, Fu YS, Calcaterra TC. Evaluation of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1995;105 (7 Pt 1):669-74.
 - 20) Schmid DT, Stoeckli SJ, Bandhauer F, Huguenin P, Schmid S, von Schulthess GK, et al. Impact of positron emission tomography on the initial staging and therapy in locoregional advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2003;113 (5):888-91.
 - 21) Kim JS, Lee JH. Clinical application of PET in head and neck cancer. *Hanyang Med Rev* 2007;27 (4):16-22.
 - 22) Kim MR, Roh JL, Kim JS, Lee JH, Cho KJ, Choi SH, et al. Utility of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the preoperative staging of squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Eur J Surg Oncol* 2007;33 (5):633-8.
 - 23) Goerres GW, Schmid DT, Gratz KW, von Schulthess GK, Eyrich GK. Impact of whole body positron emission tomography on initial staging and therapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 2003;39 (6):547-51.
 - 24) Yen TC, Chang JT, Ng SH, Chang YC, Chan SC, Lin KJ, et al. The value of 18F-FDG PET in the detection of stage M0 carcinoma of the nasopharynx. *J Nucl Med* 2005;46 (3):405-10.
 - 25) Teknos TN, Rosenthal EL, Lee D, Taylor R, Marn CS. Positron emission tomography in the evaluation of stage III and IV head and neck cancer. *Head Neck* 2001;23 (12):1056-60.
 - 26) Schwartz DL, Rajendran J, Yueh B, Coltrera M, Anzai Y, Krohn K, et al. Staging of head and neck squamous cell cancer with extended-field FDG-PET. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129 (11):1173-8.
 - 27) Kim SY, Roh JL, Yeo NK, Kim JS, Lee JH, Choi SH, et al. Combined 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography as a primary screening method for detecting second primary cancers and distant metastases in patients with head and neck cancer. *Ann Oncol* 2007;18 (10):1698-703.
 - 28) Seitz O, Chambron-Pinho N, Middendorp M, Sader R, Mack M, Vogl TJ, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose-PET/CT to evaluate tumor, nodal disease, and gross tumor volume of oropharyngeal and oral cavity cancer: comparison with MR imaging and validation with surgical specimen. *Neuroradiology* 2009;51 (10):677-86.
 - 29) Jeong HS, Chung MK, Baek CH, Choi JY, Son YI, Kim HJ, et al. Combined 18F-FDG PET/CT Imaging for the Initial Evaluation of Glottic Cancer. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2008;1 (1):35-40.
 - 30) Suh JS, Song SY, Kim JW, Kim JY, Kim JH, Kim YD, et al. A Clinical Study of the Laryngeal Cancer. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1999;42 (8):1015-20.