

폐암에서 PET의 역할

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과
김병태

The Role of PET in Lung Cancer

Byung-Tae Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Lung cancer has become a leading cause of cancer death in Korea. Positron emission tomography was introduced in clinical nuclear medicine in the early 1990s and many studies using this functional imaging technology were performed for evaluation of its clinical utility. I review the current role of positron emission tomography in the diagnosis, staging, and therapy monitoring of lung cancer.

(Korean J Nucl Med 2002;36:28-33)

key words : positron emission tomography, lung cancer

서 론

선진국에서는 활발하게 금연운동을 전개하여 폐암 발생이 감소하는 추세이나 우리 나라에서는 흡연인구가 증가하고 대기오염도 심해져 폐암 환자가 점점 증가하고 있으며, 보건복지부가 발표한 암등록 조사사업 결과에서도 폐암은 남자의 경우 셋째, 여자의 경우 다섯째로 빈발하는 암이다. 또한 조기 진단이 어렵고 완치율이 낮아 암사망률이 높은 질환으로서 지난 20년 동안 다른 암의 발생률과 사망률

은 감소했지만 폐암은 오히려 모두 증가하고 있으며 암사망률은 간암을 제치고 위암에 이어 2위를 기록하고 있다.

한편 비소세포폐암의 5년 생존률은 진단 당시 병기에 따라 매우 달라 제 I 병기 60~80%, 제 II 병기 25~50%, 제 IIIa 병기 10~40%, 제 IIIa와 IV 병기 5% 미만이다. 그러나 근치적 수술이 가능하다고 판단한 국소 폐암도 5~7%는 수술시에 이미 절제가 불가능한 상태로 판명되고 근치적 절제를 하였다고 판단한 환자도 14%에서는 1년 이내에 사망한다. 이러한 이유로 폐암에 의한 사망률을 줄이기 위해서는 합병증이 없이 조기에 진단하는 전략 개발이 필요하다.

그동안 폐암 진단에는 흉부 X-선 촬영술, CT 등 방사선학적 검사가 주로 사용되어 왔다. 최근 이들 방사선학적 검사법의 해상도도 급격히 개선되어 5 mm 이하의 병소도 찾아낼 수 있는 정도이나 이들 방법만으로는 악성여부를 확진할 수 없다. 특히 종격동 림프절 전이를 진단하는데 있어 특이도가 매우

Received Feb. 15, 2002; accepted Feb. 15, 2002
Corresponding author: Byung-Tae Kim, M.D.
Department of Nuclear Medicine,
Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine,
50 Ilwon-dong, Kangnam-ku,
Seoul, 135-710 Korea
Tel: (02) 3410-2627
Fax: (02) 3410-2639
E-mail: btkim@smc.samsung.co.kr

낮아 정확한 병기결정을 위해서는 개흉술 등의 침습적인 검사를 하거나 일정한 간격을 두고 다시 검사를 반복하여 형태적인 변화를 확인하여야 암으로 진단할 수 있어 보다 조기에 진단하기 어렵다.

1974년 개발된 PET은 1990년부터 전신촬영이 가능해지면서 암 진단에 널리 이용되기 시작하였다. 특히 이 PET은 기존 감마카메라보다 해상도가 좋고 세포 대사변화를 영상화할 수 있어 암의 조기진단이 가능하고 그 예민도와 특이도가 높다.

폐암에서 PET은 주로 국소 폐병변이 악성인지 양성인지의 감별, 비침습적으로 병기결정, 방사선 또는 항암제 치료에 대한 반응평가 등 3가지 목적으로 주로 이용한다.

방사성의약품은 ¹⁸F-fluorodeoxyglucose(FDG), ¹¹C-methionine 등 여러 가지가 있으나 생산 및 분배가 보다 쉬운 FDG를 가장 많이 사용하고 있으며 미국의 Health Care Funding Authority(HCFA)에서는 FDG-PET을 비소세포폐암의 진단, 병기결정에 사용하는 것을 인정하고 이에 대한 보험급여를 하고 있다.

여기에서는 지금까지 연구가 많이 이루어진 비소세포폐암에서 FDG-PET의 역할에 대하여 주로 검토하고자 한다.

① 국소 폐병변의 악성여부 판정

폐 FDG-PET에서 악성을 판정하는 기준은, 육안적으로 종격동보다 병소의 방사능섭취가 더 많거나 반정량적 지표인 병소의 표준섭취계수(standardized uptake value, SUV)가 2.5(평균 SUV) 또는 3.5(최대 SUV) 이상이다.¹⁶⁾ SUV는 병소부위 방사능(mCi/ml)/주사선량(mCi)/체중(g)의 식에서 구한다.

초기 연구에 의하면 FDG-PET의 예민도와 특이도는 각각 95%, 80%이며, 미국에서 시행한 단일 폐결절(solitary pulmonary nodule, SPN)에서의 다기관 공동연구 결과는 예민도 92%, 특이도 90%였다.¹⁷⁾ 우리 나라에서 30명의 SPN환자를 대상으로 얻은 결과는 예민도와 특이도 모두 86.7%였다.²⁴⁾ 외국의 결과에 비하여 약간 낮은 예민도와 특이도를 보이는 것은 기관지폐포암이 4예나 포함되었기 때문으로 생각한다. 이 기관지폐포암은 그 크기에 관계없이 FDG섭취가 증가하지 않는 경우가 많고 SUV

도 정상일 경우가 많아 위음성으로 나타나는 경우가 많다.¹²⁾

또한 결핵성 육아종, 콕시디오이데스진균증, 아스페르길루스증을 비롯한 다른 감염에서도 FDG를 섭취하여 위양성으로 나타나기도 한다. 대사가 비교적 활발하지 않거나 종양의 크기가 작은 경우, 또는 혈당이 높을 경우에는 위음성으로 나타날 수 있다.¹⁷⁾

경흉부세침천자술과 FDG-PET의 진단성적을 비교한 한 연구에 의하면 FDG-PET의 예민도와 특이도는 각각 100%, 78%였고, 경흉부세침천자술은 81%, 100%였다고 한다.³⁾ 이 결과는 폐암환자에서 개흉술을 시행할 것인가 결정하는데 경흉부세침천자술 결과만으로는 시행하여야 할 환자를 놓치고 있다는 점을 시사한다. 물론 반대로 FDG-PET은 일부 개흉술이 필요없는 환자에서도 개흉술을 시행하도록 한다고 해석할 수도 있으나 환자의 예후를 생각할 때 개흉술을 시행하여야 할 환자를 놓치지 않는 것이 더욱 중요하다.

FDG-PET은 비록 그 직경이 1cm 미만인 폐결절에서의 성적은 아직 확실하지는 않지만 직경이 1cm 보다 큰 폐결절에서는 악성여부를 정확하게 알 수 있다. 현재 PET 스캐너의 공간적 해상도가 7~8mm 정도이기 때문에 앞으로 더욱 발전하면 직경이 1cm 이하인 폐결절에서의 악성여부 판정 성적이 확실해질 것이다. 지금까지의 FDG-PET 성적을 보면 직경 1cm 이상의 폐결절과 폐종괴에서의 진단성적이 비슷하다. 이 둘에 대한 평균 진단성적은 예민도와 특이도 모두 91.2%에 이른다.⁵⁾

Wong 등은 비소세포폐암 환자의 진단시 조직유형에 따라 FDG-PET 양상을 분석하여 원격전이는 대세포암과 선암에서 보다 흔하고, 괴사는 편평상피암과 선암에서 많으며, 진단시 수술이 불가능한 경우는 편평상피세포암보다 선암과 대세포암에서 많다고 보고하였다.²³⁾ 이러한 양상은 직접 진단에 이용할 만큼 조직유형에 따라 확실하게 구분되지는 않지만 보다 정확한 PET 판독에는 도움이 될 것이다.

대부분 연구에서 위음성결과를 줄이기 위하여 판정기준을 특이도를 좋게 하기보다는 예민도를 좋게 하는 쪽으로 선정하는 경향이 있다. 그렇지만 위음성일 경우 진단이 늦어지고 수술시기를 놓쳐 완치

기회를 잃을 수 있기 때문에 이렇게 판정기준을 정하는 것은 타당하다고 생각한다. 위양성결과가 많아지면 불필요한 조직검사를 더 많이 하게 되겠지만 이는 적절한 치료시기를 놓치는 것보다는 낫기 때문이다.

Gould 등이 메타분석한 바에 따르면 SUV 등과 같이 반정량적 지표를 사용하더라도 육안으로 판독한 FDG-PET 결과의 정확도를 개선하지 못하였고, 감마카메라를 이용한 FDG 영상 결과보다 더 정확하다는 결과도 얻지 못하였다. 그렇지만 저자들은 아직까지 감마카메라를 이용한 FDG 영상법에 대한 연구가 매우 작기 때문에 앞으로 더 많은 연구가 이루어진 후에 다시 판단해야 할 것이라고 언급하였다.

이들은 심지어 CT 등 다른 검사결과를 모른 채 판독하는 것이 더 정확한 결과를 얻었다고 하며 그 이유는 분명하지는 않지만 맹검을 시행한 PET센터가 그렇지 않은 PET센터보다 경험이 더 많기 때문일 가능성이 있다고 하였다.⁹⁾

진단의 정확도는 1990년부터 1997년까지 점점 증가하였고 그 이후 2001년까지는 오히려 떨어졌다. 처음에 진단 정확도가 증가한 이유는 기기의 발전이나 판독자의 경험축적 때문이고 그 이후 감소한 이유는 환자선택이 덜 엄격했거나 PET센터가 많이 설립됨에 따라 경험이 적은 판독자가 늘어난 때문으로 추정된다.

② 폐암의 병기결정

비소세포폐암은 병기가 낮을수록 완치의 기회가 많아지기 때문에 그 병기를 결정하기 위해서 수술 전에 침습적인 시술 등 여러 가지 검사를 시행하게 된다. 지금까지 FDG-PET이 이러한 여러 가지 검사를 줄여 검사로 인한 합병증을 감소시킬 만한 지 비교하는 많은 연구가 시행되어 왔다. 그러나 이들 연구는 대부분 그 대상환자수가 작아 임상 의들에게 확고한 믿음을 주지 못했기 때문에 1990년대 초에 발표된 논문들은 주로 핵의학 및 방사선학 또는 외과학 분야의 학술지에 게재되었다. 그러나 1990년대 후반에 들어서면서 종양학 학술지나 일반의학 학술지에도 게재되어 임상 의사들의 인정을 받기 시작하였다.

비록 최신 FDG-PET에서는 원발병소의 크기를

비교적 정확하게 잴 수 있다하더라도 T병기결정에는 CT보다 정확할 수 없다. 하지만 N병기결정에 있어서는 FDG-PET이 CT보다 훨씬 유용하다.²²⁾ Gdeedo 등의 보고에 의하면 종격동 림프절 전이의 진단에 있어 CT의 예민도와 특이도는 63%와 57%이며 크기가 정상인 림프절의 24%에서 전이가 있었으며,⁸⁾ 직경이 2cm 이상인 림프절의 1/3이 양성 질환에 의한 것이라는 보고도 있다. Marom의 연구에서는 N병기결정에 있어 정확도가 FDG-PET은 85%, CT는 58%였다. 특히 수술가능여부가 중요한 N3 질환에서의 FDG-PET의 예민도는 92%인 반면, CT의 예민도는 25%밖에 되지 않았다.¹⁸⁾ 이와 같이 고식적 영상법으로는 정확하게 병기를 판정하기 어려우므로 흉부외과의들은 아직도 경종격동내시경을 시행하고 있다. 침습적인 종격동내시경은 예민도 87%, 특이도 91%로 보고되고 있다. 최근에는 목갈 비근림프절 생검을 하지 않기로 하였지만 Lee 등에 의하면 N2 환자의 15%에서 쇄골상림프절 침범이 있었다고 한다.¹⁴⁾ 이는 종격동내시경만 하였을 경우 수술하지 말아야 할 환자를 수술하게 되는 경우가 있다는 것을 의미한다. FDG-PET의 음성예측도는 96%로서 종격동내시경의 음성예측도와 같기 때문에 FDG-PET에서 음성이면 종격동내시경을 시행할 필요가 없이 바로 원발부위를 절제하면 된다. 또 FDG-PET에서 FDG가 섭취된 림프절이 있으면 그 부위만 종격동내시경을 시행하면 된다.

M 병기결정에 있어 정확도는 FDG-PET이 94%, CT가 80%로 보고되고 있다. 이는 FDG-PET을 시행할 경우 고식적 방법에 의한 진단상 수술대상이 되는 환자중 수술하지 않아야 할 환자를 보다 정확하게 골라낼 수 있다는 것을 의미한다. 또한 기존 검사방법으로 원격전이가 있어 수술할 수 없다고 판정한 경우에도 FDG-PET의 결과에 따라 수술이 가능한 경우도 있다. Valk 등이 99명의 환자를 대상으로 조사한 바에 의하면, CT상 전이림프절로 판정한 19명 환자중 14명이 전이가 아닌 양성 질환에 의한 병변이었다.²¹⁾ 이러한 환자는 FDG-PET이 없었다면 수술을 받지 못하고 항암제 치료를 받게 되어 완치의 기회를 놓칠 수 있었을 것이다. Lewis 등에 의하면 FDG-PET을 시행하여 환자의 41%에서 치료방침

을 변경하였다고 한다.¹⁵⁾ 또 Gambhir는 폐암환자에서 기존 CT 외에 FDG-PET을 추가하여 한 환자당 1,154불의 비용을 절감할 수 있다고 하였다.⁷⁾

폐암의 뼈전이를 찾아내는 것도 FDG-PET은 그 예민도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도가 각각 92%, 99%, 92%, 99%로서 뼈신티그라피의 50%, 92%, 50%, 92%보다 우수하다. 그 외에 폐, 간, 부신으로의 전이를 검출하는 데 있어서도 CT보다 우수한 결과를 보고하고 있다. 다만 뇌전이는 CT에 비하여 위음성이 더 많아 우수하지 못한 결과를 보인다.^{18,6)}

조기 폐암의 병기결정에 FDG-PET이 어떤 역할을 하는지 2001년까지 보고된 연구논문을 대상으로 메타분석을 시도한 Laking 등은, 진단과정에 FDG-PET을 추가하였을 경우 폐암의 림프절 침범을 찾아내는 정확도가 72%에서 87%로 증가하였고 수술전 CT상 종격동 림프절 침범이 없는 환자에서 침범된 것을 찾아냄으로써 불필요한 개흉술을 줄일 수 있었으며 이러한 경우는 FDG-PET을 시행한 환자 10명당 1명 꼴에서 나타난다고 보고하였다.¹³⁾

③ 치료후 평가

치료후에 암이 있었던 장소를 추적관찰하는 것은 재발을 조기에 찾아내고 적절한 치료를 하여 원격 전이를 막자는 것이다. 또 증상이 없는 조기에 재발을 찾아내면 종양의 크기가 크지 않아 재치료를 효과적으로 반응할 것이며 그에 따라 예후도 좋을 것이다. 그러나 기존 검사법은 종양 크기가 커지면 재발이라고 판정하는데 종양 크기가 커지는 것을 판정하기 위해서는 일정한 기간이 필요하며 수술로 인해 형태가 변하거나 방사선치료후에는 섬유화 때문에 재발을 정확하게 찾아내기 어렵다. 그동안 발표된 바에 의하면 FDG-PET은 이 경우 진단 예민도가 95~100%, 특이도는 89%~100%로 보고되었으나 보다 정확한 것은 더 많은 연구가 필요할 것이다.¹⁰⁾ Inoue에 의하면 26명의 환자를 대상으로 한 연구에서 국소재발을 모두 찾아냈으나 그 특이도는 61%였다고 한다.¹¹⁾

진행된 폐암환자에서 항암제나 방사선치료의 효과를 정확하게 알 수 있다면 치료방침을 결정하는데 매우 도움이 된다. 일반적으로 종양의 크기가 줄

어 들면 치료효과가 있다고 평가하는데 반드시 그렇지 않다. FDG-PET에서도 FDG섭취가 감소하면 치료효과가 있다고 생각할 수도 있으나 이는 항암제 또는 방사선에 예민한 세포만 죽고 내성이 있는 세포는 살아 있다는 것을 의미한다. 따라서 치료후 FDG섭취가 감소하는 것과 완전히 정상화되는 것과는 구별하여야 한다. 즉 FDG섭취가 완전히 정상화 되면 예후가 좋다고 할 수 있다.

④ 예후판정

초기 진단시 FDG-PET 소견이 환자의 최종 예후를 예측할 수 있는지 알고자 하는 시도도 있다. Duhaylongsod는 폐암 원발부위의 FDG 섭취정도가 종양성장률과 직접 관련이 있다고 보고하였고,⁴⁾ Younes는 포도당전달물질 1과 3의 과표현과 악성예후와 관계가 있다고 보고한 바 있다.²⁵⁾ Ahuja는 폐암 원발부위의 표준섭취계수가 10 이상인 경우 10 이하인 환자에 비해 그 예후가 유의하게 나쁘다고 하였다.¹⁾

Shields 등은 항암제치료후 보다 일찍 그 반응을 측정할 수 있는지 알아보기 위하여 ¹⁴C-thymidine과 FDG를 사용하여 PET을 시행하고 비교한 결과 치료가 성공적일 경우 치료후 약 1주일이 지나면 thymidine과 FDG의 섭취가 감소하며 그 감소 정도는 thymidine이 더 크고 치료에 반응이 없었던 환자 2명에서는 thymidine과 FDG의 섭취에 변화가 없었다고 하였다.²⁰⁾ 아직 더 많은 연구가 필요하지만 이 연구결과와 같다면 치료효과판정에 약 2개월이 필요한 해부학적 영상법 대신 1주일이면 치료효과를 판정할 수 있어 부작용이 많은 항암제의 치료횟수를 줄이고 보다 효과적인 새로운 항암제의 개발에도 도움이 될 것이다.

⑤ 소세포폐암

소세포폐암은 원발성폐암의 약 20%를 차지하며 5년 생존률이 1% 미만인 예후가 매우 나쁜 질환이다. 환자의 약 70%는 처음 진단시에 이미 광범위하게 퍼져있다. 아마도 이러한 이유에서 기존 영상법으로도 충분히 진단이 가능하기 때문에 이 소세포폐암에서의 FDG-PET 연구는 드문 것으로 생각된다. 그러나 소세포폐암의 병기결정과 추적감사에

FDG-PET을 이용할 수 있는 가능성이 최근 Schmacher 등의 연구에 의해 제시되었다.¹⁹⁾

그의 연구에 의하면 FDG-PET은 30명의 환자중 7명에서 고식적 방법에 의한 병기보다 더 진행된 병기임을 밝혔으며 1명의 환자에서는 고식적 방법으로는 병소가 없었으나 FDG-PET에서는 잔류암의 가능성을 제시하였다. 또한 종격동과 폐문부위 림프절 전이와 뼈전이를 보다 예민하게 찾아냈고 다른 검사에서 침범된 것으로 판단된 부위는 모두 찾아냈다. 따라서 저자는 소세포폐암 환자의 병기결정에 FDG-PET만을 사용해도 될 가능성을 조심스럽게 주장하고 있다.

소세포폐암에서 FDG-PET의 또 다른 이용가능성은 부신생물증후군 환자에서 원인암을 찾아내는 것이다.²⁾ 부신생물증후군은 암과 관련하여 생산된 펩티드호르몬이나 자가항체에 기인하여 발생하는 것으로서 주로 유방암, 여성생식기암, 림프종, 소세포폐암에서 호발한다. 이 부신생물증후군은 환자가 매우 괴로워하기 때문에 의심되는 경우에는 빨리 그 원인이 될 가능성이 있는 병소를 찾아 조직검사를 시행하여 정확하게 진단해야 한다. 몇몇 보고에 의하면 조기에 진단할수록 치료에 잘 반응하는 것으로 되어있다. 그러나 고식적 검사법으로는 심지어 수년 동안 진단을 못 내리는 경우도 있다. 향후 옥트레오티드 신티그라피 등이 더 많이 사용될 가능성이 있지만 PET이 설치되어있는 병원에서는 FDG-PET이 정확한 조직검사 부위 선정과 전이병소 발견에 유용하게 이용할 수 있을 것이며 이에 대한 보다 많은 연구가 필요하다.

결 론

지금까지 발표된 연구보고에 의하면 FDG-PET을 비롯한 폐암에서의 PET은 이제 그 임상이용이 급격히 늘어날 것으로 예상되기는 하나 CT 등의 해부학적 검사법이나 침습적인 검사법을 완전히 대체할 수는 없을 것으로 생각하며 이들과는 상호보완적인 역할을 할 것으로 기대된다. 특히 최근 보급이 막 시작되고 있는 일체형 PET/CT가 향후 큰 역할을 할 것으로 생각된다. 그러나 한 가지 걸림돌은 아직도

기기와 그 운영비용이 만만치 않아 비용효과적인 면에서는 재평가가 필요하며 이는 각 나라의 의료수가에 따라 유동적이므로 표준화된 방법에 의해 각 나라마다 평가하여야 할 것이다.

참고 문헌

1. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, Patz EF Jr. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 1998;83:918-924
2. Crotty E, Patz EF. FDG-PET imaging in patients with paraneoplastic syndrome and suspected small cell lung cancer. *J Thorac Imaging* 2001;16:89-93
3. Dewan NA, Reeb SD, Gupta NC, Gobar LS, Scott WJ. PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions: A comparative risk-benefit analysis. *Chest* 1995;108:441-446
4. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF Jr, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe WG. Lung tumor growth correlates with glucose metabolism measured by fluoride-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1348-1352
5. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: Mediastinal staging in the 1990s - Meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999;213: 530-536
6. Erasmus JJ, Patz EF Jr, McAdams HP, Murray JG, Herndon J, Coleman RE, et al. Evaluation of adrenal masses in patients with bronchogenic carcinoma using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *AJR* 1997;168:1357-1360
7. Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, Madar I, Maddahi J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. *J Nucl Med* 1996;37:1428-1436
8. Gdeedo A, Van Schill P, Corthouts B, Van Mieghem F, Van Meerbeeck J, Van Marck E. Prospective evaluation of computed tomography and

- mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. *Eur Respir J* 1997;10:1547-1551
9. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA* 2001;285:914-924
 10. Ichiya Y, Kuwabara Y, Otsuka M, Tahara T, Yoshikai T, Fukumura T, et al. Assessment of response to cancer therapy using fluorine-18-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *J Nucl Med* 1991;32:1655-1660
 11. Inoue T, Kim EE, Komaki R, Wong FC, Bassa P, Wong WH, et al. Detecting recurrent or residual lung cancer with FDG-PET. *J Nucl Med* 1995;36:788-793
 12. Kim B-T, Kim Y, Lee KS, Yoon SB, Cheon EM, Kwon OJ, et al. Localized form of bronchioloalveolar carcinoma: FDG PET findings. *AJR* 1998;170:935-939
 13. Laking G, Price P. 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) and the staging of early lung cancer. *Thorax* 2001;56(Suppl II):ii38-ii44
 14. Lee JD, Ginsberg RJ. Lung cancer staging: The value of ipsilateral scalene lymph node biopsy performed at mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg* 1996;62:338-341
 15. Lewis P, Griffin S, Marsden P, Gee T, Nunan T, Malsey M, et al. Whole-body ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in preoperative evaluation of lung cancer. *Lancet* 1994;344:1265-1266
 16. Lowe VJ, Duhaylongsod FG, Patz EF, Delong DM, Hoffman JM, Wolfe WG, et al. Pulmonary abnormalities and PET data analysis : a retrospective study. *Radiology* 1997;202:435-439
 17. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, Valk P, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998;16:1075-1084
 18. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Coleman RE, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999;212:803-809
 19. Schumacher T, Brink I, Mix M, Reinhardt M, Herget G, Digel W, et al. FDG-PET imaging for the staging and follow-up of small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 2001;28:483-488
 20. Shields AF, Mankoff DA, Link JM, Graham MM, Eary JF, Kozawa SM, et al. Carbon-11-thymidine and FDG to measure therapy response. *J Nucl Med* 1998;39:1757-1762
 21. Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, Haseman MK, Hofer GA, Greiss HB, et al. Staging non-small cell lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1573-1582
 22. Whittlesey D. Prospective computed tomographic scanning in the staging of bronchogenic cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:876-882
 23. Wong CO, Nunez R, Bohdiewicz P, Welsh RJ, Chmielewski GW, Ravikrishnan KP, et al. Patterns of abnormal FDG uptake by various histological types of non-small cell lung cancer at initial staging by PET. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1702-1705
 24. Yoon SB, Kim B-T, Choi JY, Kim SJ, Choi Y, Choe YS, et al. Role of PET in evaluating indeterminate solitary pulmonary nodule with CT. *Korean J Nucl Med* 1997;31:83-89
 25. Younes M, Brown RW, Stephenson M, Gondo M, Cagle PT. Overexpression of Glut1 and Glut3 in stage 1 nonsmall cell lung carcinoma is associated with poor survival. *Cancer* 1997;80:1046-1051