

비소세포 폐암에서 석회화 림프절을 양성으로 보았을 때 ¹⁸F-FDG PET/CT의 특이도 향상

전남대학교 의과대학 핵의학교실¹, 흉부외과학교실², 병리학교실³, 내과학교실⁴, 영상의학교실⁵
권성영¹ · 서영순¹ · 민정준¹ · 송호천¹ · 나국주² · 최 찬³ · 김영철⁴ · 김윤현⁵ · 범희승¹

Improved Specificity of ¹⁸F-FDG PET/CT for Lymph Node Staging of Non-Small Cell Lung Cancer Considering Calcified Lymph Node as Benign

Seong-Young Kwon, M.D.¹, Young-Soon Seo, M.D.¹, Jung-Joon Min, M.D., Ph.D.¹,
Ho-Chun Song, M.D., Ph.D.¹, Kook-Joo Na, M.D., Ph.D.², Chan Choi, M.D., Ph.D.³,
Young-Chul Kim, M.D., Ph.D.⁴, Yun-Hyun Kim, M.D., Ph.D.⁵, and Hee-Seung Bom, M.D., Ph.D.¹

Departments of Nuclear Medicine¹, Thoracic and Cardiovascular Surgery², Pathology³, and Medicine⁴, and Radiology⁵,
Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

Purpose: We evaluated the diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT (PET/CT) in lymph node staging of non-small cell lung cancer (NSCLC) considering calcification and histologic types as well as FDG uptake. **Materials and Methods:** Fifty-three patients (38 men, 15 women; mean age, 62 years) with NSCLC underwent surgical resection (tumor resection and lymph node dissection) after PET/CT. After surgery, we compared PET/CT results with the biopsy results, and analyzed lymph node metastases, based on histologic types. PET diagnosis of lymph node metastasis was determined by maximum SUV (maxSUV) > 3.0, and PET/CT diagnosis was determined by maxSUV > 3.0 without lymph node calcification. **Results:** By PET diagnosis, the sensitivity, specificity, and accuracy of overall lymph node staging were 45% (13 of 29), 91% (228 of 252), and 86% (241 of 281). Specificity was 91% in both squamous cell carcinoma and adenocarcinoma, while sensitivity was 71% in squamous cell carcinoma and 36% in adenocarcinoma. When we excluded calcified lymph node with maxSUV > 3.0 from metastasis by PET/CT diagnosis, specificity improved to 98% in squamous cell carcinoma and 97% in adenocarcinoma. The degree of improvement was not dependent on histologic types. **Conclusion:** PET/CT improved specificity of lymph node staging by reducing false positive lymph node regardless of histologic types of NSCLC. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(1):16-21)

Key Words: non-small cell lung cancer, lymph node staging, calcification, histology, ¹⁸F-FDG PET/CT

서 론

폐암에서 병기를 정확하게 결정하는 것은 적절한 치료를 위해 필수적이다. 특히 비소세포 폐암(non-small cell lung cancer, NSCLC)은 근치적 절제술이 유일한 치료 방법이므로 종격동 림프절의 전이 여부에 대한 평가는 매우 중요하다.¹⁾ ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) 양전자방출단층촬영술(Positron Emission Tomography, PET)은 컴퓨터단층촬영

술(Computed Tomography, CT) 등의 기존 진단방법에 비해 종격동 림프절 전이를 진단하는 성적이 우수한 것으로 알려져 있다.²⁾ 그러나 국내 식도암 환자들을 대상으로 한 연구에서 우리나라와 같이 결핵 등 만성 염증성 폐질환이 호발하는 지역에서는 위양성률이 높았다.^{3,4)}

2004년 이후 CT와 PET가 동시에 장착된 PET/CT가 국내에 빠르게 도입되었는데 이 장비로 검사를 시행하는 경우 PET의 낮은 공간 해상력으로 인한 해부학적 구조 확인과 병변의 위치 파악이 어려웠던 점을 많이 극복하였을 뿐만 아니라 PET 데이터를 감쇠 보정하기 위해 CT로 영상을 얻을 때 조영제를 사용하지 않기 때문에 조영제를 사용하는 보통의 경우보다 림프절내의 미세 석회화를 더 정확히 판단할 수 있게 되었다.

따라서 이 연구에서는 비소세포 폐암 환자에서 PET/CT

• Received: 2006. 11. 15. • Accepted: 2007. 1. 30.

• Address for reprints: Hee-Seung Bom, M.D. & Ph.D., Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Hwasun Hospital, #160 Ilim-ri, Hwasun, Chonnam 519-809, Korea
Tel: 82-61-379-7002, Fax: 82-61-379-7010
E-mail: hsbom@jnu.ac.kr

를 이용한 림프절의 병기 결정시 FDG 섭취 정도뿐만 아니라 CT 영상에서의 림프절 석회화 혹은 감쇠 정도에 따른 진단율을 조사하였다. 또한 폐암의 조직학적 특성을 고려할 때 림프절 병기 결정의 진단율 및 그 향상 정도가 어떻게 달라지를 알아 보았다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2004년 9월부터 2005년 12월까지 화순전남대학교병원에서 비소세포 폐암으로 처음 진단받고 PET/CT를 시행한 107명을 대상으로 하였다. 그 중에서 원격 전이(19명)가 있거나 림프절 병기(N병기)가 N3(10명)로 판명되어 수술을 받지 않은 경우와 치료를 거부한 9명 및 다른 병원으로 전원된 16명을 제외한 53명(남:여=38:15, 평균나이: 62세)을 최종적인 연구대상으로 하였다. 이들은 모두 원발 병소 및 림프절 절제술을 시행 받았고 그 결과를 토대로 후향적으로 분석하였다. 이들은 다른 종양의 병력이 없었으며 림프절 절제술 전에 항암화학요법이나 방사선치료를 받은 과거력이 없었다. 53명의 환자에서 총 281개, 한 환자당 평균 5±1개(3-8개)의 림프절 군이 수술로 제거되었다. 수술 전 PET/CT와 림프절 절제술간의 평균 간격은 22±9일(4-35일)이었다.

2. PET/CT 영상 획득 및 분석

환자들은 검사하기 전 6시간 이상 금식하였으며 검사 전 물을 1리터 섭취하였다. DST PET/CT (Discovery ST PET/CT, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI)를 이용하여 영상을 획득하였다. 8.1MBq/Kg의 ¹⁸F-FDG를 정맥주사하고 50분 경과 후 환자의 머리에서 허벅지 중간까지 감쇠보정용 CT (Helical, 8 slice, 120 Kvp, 80 mAs, 3.79 mm slice thickness) 영상을 얻었다. 이 때 방사선 조영제는 사용하지 않았다. 이후 환자를 움직이지 않도록 하고 frame당 3분씩 CT scan과 동일한 범위의 감마선방출영상(emission scan)을 PET를 이용하여 얻었다.

획득된 PET 데이터는 CT 데이터를 이용하여 감쇠보정한 후 OSEM (128 ×128 matrix, 3.27 mm slice thickness, subset: 21, Iteration: 2, Post-Filter: 5.14 FWHM (mm), Loop-Filter: 4.69 FWHM (mm), Diameter: 60 cm)를 이용하여 재구성하였다.

림프절은 Mountain과 Dresler가 제안한 폐암에서의 lymph node map definition에 따라 다음과 같이 10개의 군으로 나누어 평가하였다⁵⁾: group 1, highest paratracheal (1R: right, 1L: left); group 2, upper paratracheal (2R: right,

2L: left); group 3, prevascular and retrotracheal; group 4, lower paratracheal (4R: right, 4L: left); group 5, subaortic (aorto-pulmonary window); group 6, para-aortic (ascending aorta or phrenic); group 7, subcarinal; group 8, para-esophageal; group 9, pulmonary ligament (9R: right, 9L: left); group 10, hilar (10R: right, 10L: left). 단, 폐문보다 원위부에 있는 림프절은 모두 group 10으로 분류하였다.

PET영상에서 폐문 및 종격동 림프절의 FDG 섭취를 평가하기 위해 해당 부위에서 maximum SUV (maxSUV)를 측정하여 3.0 미만인 경우를 양성으로, 그 이상의 maxSUV를 가지는 림프절을 악성으로 분류하였다. 감쇠보정용 CT영상에서 림프절의 석회화 유무를 평가하였는데 확인되는 석회화가 없는 경우 종격동 대혈관보다 육안적으로 높은 감쇠를 보이는 림프절을 석회화가 있는 범주로 분류하였다. 두 명의 핵의학 전문의가 PET 영상과 CT 영상 및 융합 영상을 판독하였고 의견이 다를 경우 합의하여 최종적으로 결론을 내렸다.

3. 수술

모든 환자에서 PET/CT를 시행한 5주 이내에 원발 병소 및 종격동 림프절 절제술을 시행하였다. 숙련된 흉부외과 전문의가 PET/CT 및 다른 검사 결과를 고려하여 수술하는 동안 보이거나 만져지는 림프절을 그 크기와는 상관없이 절제하여 병리조직검사를 시행하였다. 종격동 림프절에서 전이가 의심되는 경우 양측 모두에서 절제하였고 좌우를 구분해서 각각 다른 군으로 분류하였다. 또한 같은 부위에서 림프절을 여러 개 절제한 경우 모두를 하나의 군으로 평가하였고 그 중에서 1개라도 악성으로 나오면 그 림프절 군은 악성으로 분류하였다.

4. 자료 및 통계 분석

림프절 전이 유무에 대한 PET/CT 결과를 병리결과와 비교하였다. 먼저 폐문 및 종격동 림프절에서 maxSUV를 측정하고 이 수치를 분석해서 PET의 진단율을 조사하였다. 그리고 maxSUV값이 기준보다 높다 하더라도 석회화가 있는 림프절을 양성으로 분류하여 PET/CT의 진단율을 조사하였다. 그런 다음 위의 두 경우에서 진단율이 어떻게 달라지는지를 비교하였다. 이와 동시에 조직학적 종류에 따라 편평세포암종 및 샘암종으로 나누어 각각의 진단율을 평가하였고 이들에서 PET의 진단율 및 PET/CT의 진단율이 어떤 차이를 보이는지 후향적으로 알아보았다.

SPSS 소프트웨어(version 12.0)를 이용하여 통계학적으로 분석하였고 McNemar chi-square test를 시행하여 그 유의성을 검정하였다. 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만인 경

Table 1. Histologic Characteristics of Subjects

	Lymph node group		
	Malignant	Benign	Total
Squamous cell carcinoma	7	79	86
Adenocarcinoma	22	152	174
Others			
Bronchioalveolar cell carcinoma	0	5	5
Adenosquamous cell carcinoma	0	16	16

Table 2. Correlation of PET and PET/CT Diagnoses of Lymph Node Staging with Histology of the Primary Lung Cancer Lesions

	PET Diagnosis				PET/CT Diagnosis			
	SQC	ADC	Others	Total	SQC	ADC	Others	Total
TP	5	8	0	13	5	8	0	13
FP	7	14	3	24	2	5	1	8
FN	2	14	0	16	2	14	0	16
TN	72	138	18	228	77	147	20	244
Total	86	174	21	281	86	174	21	281

*TP: true positive, TN: true negative, FN: false negative, FP: false positive
 †SQC: squamous cell carcinoma, ADC: adenocarcinoma

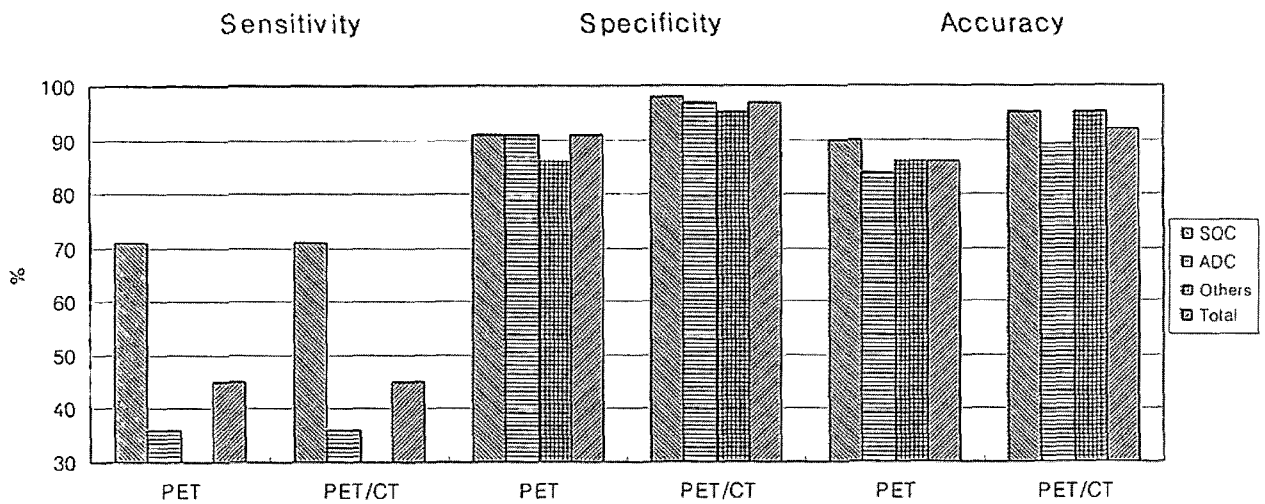


Fig. 1. In comparison of lymph node staging by PET and PET/CT according to histology of lung cancer, sensitivity was the same in both PET and PET/CT, but specificity was significantly improved. * SQC: squamous cell carcinoma, ADC: adenocarcinoma

우로 하였다.

결 과

53명에서 원발 병소 및 림프절 절제를 시행하여 수술 후 N 병기는 각각 N0 (38명), N1 (5명), N2 (10명) 및 N3 (0명)으로 나타났다. 림프절은 총 281개의 군에서 절제술을 시행하였는데 병리 검사상 53명의 환자 중 10명, 총 13개의 림프절 군에서 림프절 전이가 발견되었다.

림프절 군의 조직학적 분류를 Table 1에 보였으며, 각 림

프절 군에서 maxSUV 값에 따른 PET 진단 결과 및 maxSUV 값과 림프절의 석회화에 따른 PET/CT 진단 결과를 병리검사와 비교한 결과를 Table 2에 보였다. PET 진단의 전체적인 민감도, 특이도, 정확도는 각각 45%, 91%, 86%였고, 편평세포암종 71%, 91%, 90%, 샘암종에서는 36%, 91%, 84%이었다. 림프절의 석회화를 고려한 PET/CT 진단을 PET 진단과 비교하였을 때 진양성 및 위음성은 변화가 없었으나 위양성은 24 군에서 8군으로 감소하였고 진음성은 228에서 244군으로 증가하였다. 또한 편평세포암종 및 샘암종에서 위양성은 각각 7에서 2군, 14에서 5군으로 감소하였

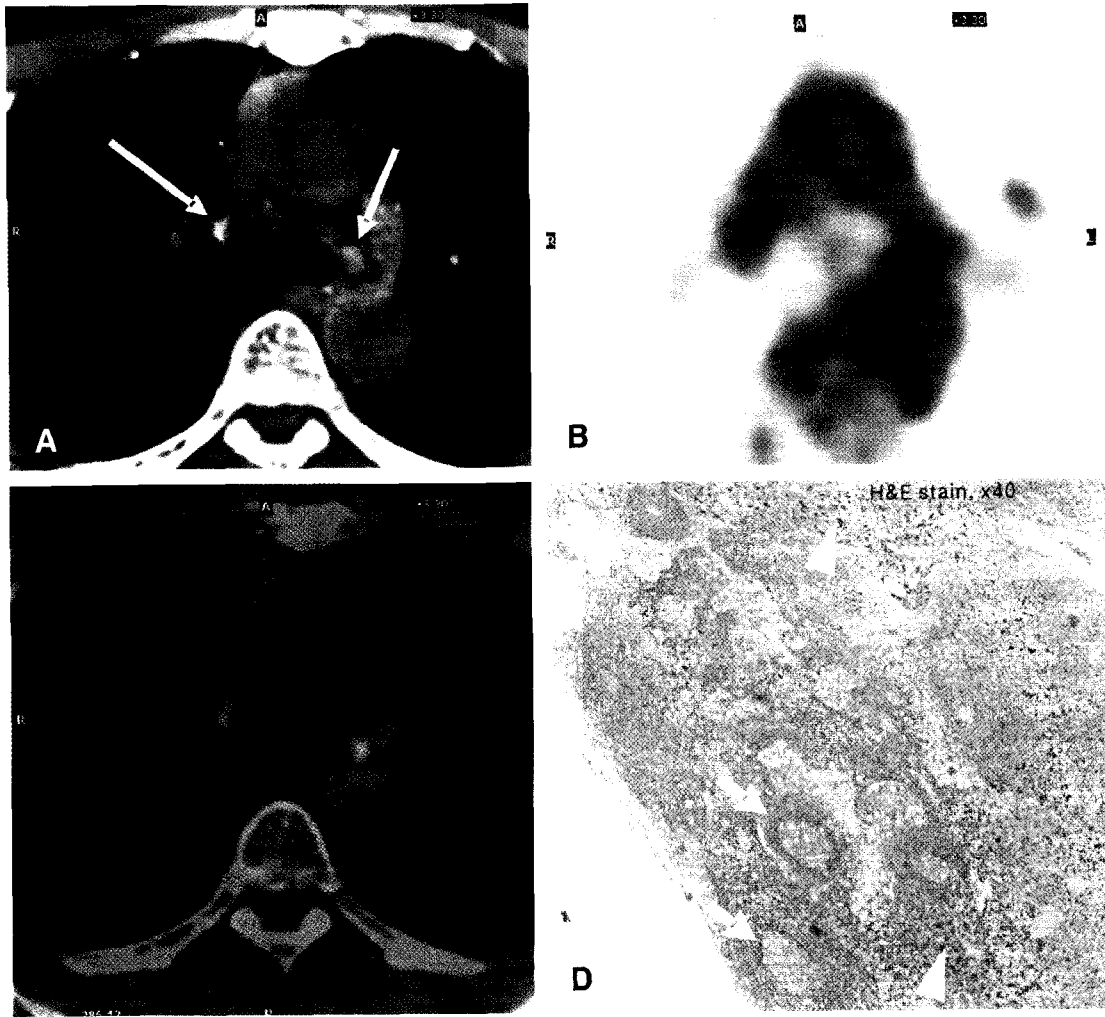


Fig. 2. Squamous cell carcinoma in a 70-year-old man. (A-C) Images obtained with (A) unenhanced CT, (B) ¹⁸F-FDG PET, and (C) ¹⁸F-FDG PET/CT at the level of the tracheal bifurcation show increased FDG uptake in the right hilar and left subaortic lymph nodes with calcification or high attenuation (arrow in A). (D) Histologic section of the right hilar lymph node shows many reactive lymphoid follicles (arrow) and histiocytes with anthracotic pigmentation (arrowhead).

다. 따라서 PET/CT의 민감도, 특이도, 정확도는 각각 45%, 97%, 92%였고, 편평세포암종인 경우에는 71%, 98%, 95%였으며, 샘암종에서는 36%, 97%, 89%였다.

결국 PET 진단에 비해 PET/CT 진단의 특이도가 유의하게 향상되었고 ($p < 0.05$), 이는 편평세포암종 및 샘암종 모두에서 유의하게 향상되었으며, 향상되는 정도는 조직학적 분류에 관계가 없었다(Fig. 1). 석회화 림프절 군을 보인 편평세포암종에서 PET/CT 소견과 림프절의 조직학적 소견을 Fig. 2에 보였다.

고 찰

FDG-PET은 비소세포 폐암의 종격동 림프절 전이를 발

견하는 성적이 CT에 비해 우수한 것으로 알려져 있다.^{2,6-12)} Toloza 등¹¹⁾은 비소세포 폐암에서 CT와 PET등 비침습적 검사법들의 종격동 림프절 진단성적을 메타 분석하였는데, CT는 민감도 57%, 특이도 82%였고, PET은 민감도 84%, 특이도 89%를 보였다.

국내 여러 기관에서도 종격동 림프절 전이를 발견하는데 CT, PET, PET/CT를 이용하여 진단율을 비교 분석하였다.^{13,14)} Kim 등¹³⁾은 41명의 국내 비소세포 폐암 환자들을 대상으로 총 108개의 종격동 림프절군을 분석하였다. 그 중 18개 림프절군이 악성이었고, 종격동 림프절군 전이 여부에 대한 진단력은 CT의 경우 민감도(39.8%), 특이도(93.3%), 정확도(84.3%)이었고 PET의 경우 민감도(61.1%), 특이도(90.0%), 정확도(85.2%)로 조사되었다. CT와 PET 검사를

종합하여 같이 분석하였을 때는 민감도(77.8%), 특이도(93.3%), 정확도(90.7%)로 통계적으로 유의하게 향상되었다($p=0.002$). 하지만 특이도의 경우 CT가 PET에 비해 높다고 보고되었는데 이는 염증성 변화에서도 FDG 섭취가 증가되므로 우리 나라와 같은 폐결핵 등의 만성 염증성 폐질환이 호발하는 지역에서 높은 위양성률을 보이기 때문으로 생각된다.^{3,4)} Yoon 등³⁾은 81명의 국내 식도암 환자들을 대상으로 국소림프절 전이에 대한 연구를 하였는데, FDG-PET의 특이도(90%)가 CT의 특이도(95%) 보다 다소 낮은 것으로 보고하였다.

특히 결핵성 림프절염은 CT 영상에서 석회화를 동반하거나 주변 종격동 구조물들보다 높은 감쇠를 보일 수 있다.¹⁵⁻¹⁷⁾ Takamochi 등¹⁵⁾은 비소세포 폐암에서 CT를 이용한 림프절 전이 진단 시 어떤 변수들이 위양성 판정에 영향을 미치는 지에 대한 분석을 시행하였는데 림프절의 석회화는 다변량 분석에서 통계적으로 유의하지 않았지만($p=0.06$) 단변량 분석에서는 유의한 변수로 나타났다($p=0.01$).

따라서 림프절에서 석회화를 동반하거나 종격동 구조물보다 높은 감쇠를 보이는 경우 SUV가 유의하게 높다고 할지라도 양성으로 분류할 경우 진단율이 유의하게 향상될 수 있다. Lee 등¹⁸⁾은 수술로 절제된 총 432개의 림프절을 분석한 결과 상기 기준을 적용한 결과 민감도는 64.3%로 변화가 없었으나 특이도 및 정확도에서 각각 86.9%, 85.4%에서 95.0%, 93.1%로 유의하게 향상되었다($p<0.001$). 본 연구에서도 수술로 절제된 총 281개의 림프절군을 분석하였고 석회화 및 감쇠를 고려하였을 때 특이도에서 91%에서 97%로 유의하게 향상되었다($p<0.05$).

그러나 석회화를 보이는 양성 림프절이라고 하더라도 FDG 섭취가 높게 나타나는 이유가 석회화와 직접적으로 관련있다고 보기는 힘들다. Mark 등¹⁹⁾은 혈관에 FDG 섭취를 보이는 환자에서 석회화와 FDG의 일치 여부를 조사하였는데 혈관의 석회화와 포도당대사증가는 거의 겹치지 않는다고 보고하였다. 즉 석회화와 포도당대사는 직접적으로 관련이 없고 염증 후 석회화된 위치에서 세포의 수가 상대적으로 증가하여 FDG 섭취가 증가할 수 있다고 하였다. 물론 림프절을 대상으로 한 연구결과는 아니지만 비슷한 작용 기전이 림프절에도 나타날 수 있다고 생각된다.

이번 연구에서는 비소세포 폐암 환자를 대상으로 PET/CT의 진단율을 보고한 최근 연구^{20,21)}에 비해 낮은 민감도(45%)를 보였다. 특히 편평세포암종인 경우에는 72%로 비교적 다른 연구 결과와 비슷하거나 약간 낮게 나왔으나 샘암종에서는 36%로 매우 낮은 민감도를 보였다. 여러 가지 원인을 생각할 수 있겠으나 전체적으로 낮은 민감도를 보이

는 것은 먼저 대상 환자군의 선별기준과 관련이 있을 것으로 생각된다. 이 연구에서는 진단 당시 원격전이와 있어 종격동 림프절 생검의 대상이 되지 않는 환자들을 모두 제외하였기 때문에 연구에 포함된 대부분이 비교적 초기 단계의 환자들이었고 따라서 미세전이가 더 많이 포함되었을 것으로 생각된다. 이런 경우 부분용적효과(partial volume effect)와 PET/CT의 공간 해상력 한계로 인해 민감도가 낮아질 수 있다. 또한 조직학적 특성에 따라 민감도가 다른 요인으로 각각 FDG 섭취 양상 및 정도가 관련이 있을 것으로 생각된다.^{22,23)} Chung 등²²⁾은 비소세포 폐암 병기 결정을 위해 시행한 FDG PET에서 위양성으로 보이는 부위와 Glut1의 과발현과의 연관성을 연구하였다. 이 연구에서는 Glut1이 세포질에 국소적으로 발현되어 있는 샘암종과는 달리 편평세포암종의 경우 Glut1이 세포막에 강하게 발현되어 있어 상대적으로 FDG 운반능이 높다는 것을 보여 주었다. 따라서 편평세포암종에서 FDG 섭취가 샘암종에 비해 높고 진단율에도 영향을 줄 수 있음을 예상할 수 있다.

이 연구에서는 림프절 전이가 없는 환자들이 상대적으로 많이 포함되었고 악성으로 판명된 림프절이 양성에 비해 매우 적었다. 또한 림프절의 석회화나 감쇠 정도를 육안으로 판단하였기 때문에 다소 주관적으로 판단했을 위험성이 있다. 이번 연구에서는 관찰되지 않았으나 석회화를 보이는 림프절에서 전이가 같이 동반되었을 가능성도 있고 이런 경우에는 오히려 PET/CT에서 위음성으로 진단될 수 있다. 마지막으로 폐문 이하의 림프절은 종격동 림프절에 비해 정확한 위치를 기술하고 병리 결과와 비교하는 것이 제한되어 있고 호흡으로 인해 CT와 PET의 위치가 약간씩 맞지 않는 경우가 있었다. 따라서 이들 폐문 이하의 림프절들을 다른 군으로 세분하지 않고 한 개의 군으로 분류하였는데 이로 인한 진단율의 차이를 간과한 측면이 있다. 이를 보완하기 위해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 석회화 또는 감쇠 정도를 고려하였을 때 PET 진단에 비해 PET/CT 진단의 특이도가 유의하게 향상되었고, 이는 편평세포암종 및 샘암종 모두에서 유의하게 향상되었으며, 향상되는 정도는 조직학적 분류에 관계가 없었다. 따라서 비소세포 폐암의 병기 결정시 FDG 섭취 증가뿐만 아니라 CT영상에서 병변의 석회화 유무 및 조직학적 분류를 고려할 경우 진단 및 치료 방침을 결정하는 데 보다 나은 성적을 보일 것으로 기대된다.

요 약

목적: 우리나라와 같이 만성 염증성 폐질환이 호발하는

지역에서는 폐문 및 종격동 림프절에 석회화가 동반될 수 있고 이 부위에 FDG 섭취가 될 수 있기 때문에 FDG 섭취만 고려할 경우 위양성률이 높다. 이 연구에서는 비소세포 폐암 환자에서 림프절의 PET/CT 판독 시 FDG 섭취 정도뿐만 아니라 CT 영상에서의 림프절 석회화 혹은 감쇠 정도를 고려하여 진단율을 평가하였고 조직학적 종류에 따라 항상 정도의 차이가 있는지 또한 알아 보았다. **대상 및 방법**: 2004년 9월부터 2005년 12월사이 화순전남대학교병원에서 비소세포 폐암으로 처음 진단 받고 PET/CT와 림프절 절제술을 시행 받은 53명(평균나이: 62세, 남:여=38:15)을 대상으로 수술 후 림프절 전이에 대한 PET/CT 결과를 병리결과와 비교하였다. 림프절의 maxSUV값이 3.0 이상인 경우를 악성으로 분류하여 PET의 진단율을 조사하였다. PET/CT의 경우에는 maxSUV값이 3.0 이상이라도 CT 영상에서 석회화가 있거나 높은 감쇠를 보이는 림프절은 양성으로 분류하였으며, 조직학적 분류에 따라 진단율의 차이를 보이는지 조사하였다. **결과**: 각 림프절 군에서 maxSUV 값에 따른 PET 진단의 전체적인 민감도, 특이도, 정확도는 각각 45%, 91%, 86%였고, 편평세포암종 71%, 91%, 90%, 샘암종에서는 36%, 91%, 84%이었다. PET/CT의 민감도, 특이도, 정확도는 각각 45%, 97%, 92%였고 편평세포암종인 경우에는 71%, 98%, 95%. 샘암종에서는 36%, 97%, 89%이었다. **결론**: PET 진단에 비해 PET/CT 진단의 특이도가 유의하게 향상되었고, 이는 편평세포암종 및 샘암종 모두에서 유의하게 향상되었으며, 향상되는 정도는 조직학적 분류와 관계가 없었다.

References

- Ratto GB, Mereu C, Motta G. The prognostic significance of preoperative assessment of mediastinal lymph nodes in patients with lung cancer. *Chest* 1988;93:807-13.
- Steinert HC, Hauser M, Allemann F, Engel H, Berthold T, von Schulthess GK, et al. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1997;202:441-6.
- Yoon YC, Lee KS, Shim YM, Kim BT, Kim K, Kim TS. Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma: CT versus FDG PET for presurgical detection prospective study. *Radiology* 2003;227:764-70.
- Choi JY, Lee KH, Shim YM, Lee KS, Kim JJ, Kim SE, et al. Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. *J Nucl Med* 2000;41:808-15.
- Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997;111:1718-23.
- Verhagen AF, Bootsma GP, Tjan-Heijnen VC, van der Wilt GJ, Cox AL, Brouwer MH, et al. FDG-PET in staging lung cancer: how does it change the algorithm? *Lung Cancer* 2004;44:175-81.
- Gupta NC, Tamim WJ, Graeber GG, Bishop HA, Hobbs GR. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging. *Chest* 2001;120:521-7.
- Wahl RL, Quint LE, Greenough RL, Meyer CR, White RI, Orringer MB. Staging of mediastinal non-small cell lung cancer with FDG PET, CT, and fusion images: preliminary prospective evaluation. *Radiology* 1994;191:371-7.
- 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;212:803-9.
- 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;213:530-6.
- Tozoza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003;123:137S-46S.
- Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Raghuvver V, Mountz JM, Bartolucci AA. The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1017-23.
- Kim OG, Choh JH, Sung SW. Efficacy of Positron Emission Tomography in Diagnosing Pulmonary Tumor and Staging of Lung Cancer: Comparing to Computed Tomography. *Korean J Thorac Cardiovas Surg* 2003;36:79-85.
- Baek HJ, Park JH, Choi CW, Lim SM, Choi DH, Cho KJ, et al. The Use of FDG PET for Nodal Staging of Non-Small Cell Lung Cancer. *Korean J Thorac Cardiovas Surg* 1999;32:910-5.
- Takamochi K, Nagai K, Yoshida J, Suzuki K, Ohde Y, Nishimura M, et al. The role of computed tomographic scanning in diagnosing mediastinal node involvement in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1135-40.
- Moon WK, Im JG, Yeon KM, Han MC. Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT findings of active and inactive disease. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:715-8.
- Gawne-Cain ML, Hansell DM. The pattern and distribution of calcified mediastinal lymph nodes in sarcoidosis and tuberculosis: a CT study. *Clin Radiol* 1996;51:263-7.
- Lee EJ, Choi JY, Lee KS, Chung HW, Lee SJ, Cho YS, et al. Improving diagnostic accuracy for malignant nodes and N Staging in non-small cell lung cancer using CT-corrected FDG-PET. *Korean J Nucl Med* 2005;39:231-8.
- Mark P.S. Dunphy, Alvin Freiman, Steven M. Larson, and H. William Strauss. Association of Vascular ¹⁸F-FDG Uptake with Vascular Calcification. *J Nucl Med* 2005;46:1278-84.
- Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003;348:2500-7.
- Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, Marnitz S, Beyer T, Kuehl H, et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology* 2003;229:526-33.
- Chung JH, Cho KJ, Lee SS, Baek HJ, Park JH, Cheon GJ, et al. Overexpression of Glut1 in lymphoid follicles correlates with false-positive (18)F-FDG PET results in lung cancer staging. *J Nucl Med* 2004;45:999-1003.
- Wong CY, 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;28:1702-5.