

## 갑상선유두암 재발 진단에서 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT와 경부초음파검사 병용의 유용성: PET, 경부초음파검사 그리고 혈청 티로글로불린 (thyroglobulin)의 비교

충남대학교병원 핵의학과<sup>1</sup>, 충남대학교 의과대학 핵의학교실<sup>2</sup>, 내과학교실<sup>3</sup>  
김근호<sup>1,2</sup> · 송민호<sup>3</sup> · 서영덕<sup>1,2</sup> · 김성민<sup>1,2</sup>

### Usefulness of $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in Locoregional Recurrence of Differentiated Thyroid Cancer: Comparison PET/CT to PET and Neck Ultrasonography for Biopsy-proven Lesions

Kun-Ho Kim, M.D.<sup>1,2</sup>, Min-Ho Shong, M.D., Ph.D.<sup>3</sup>, Young-Duk Seo, M.D.<sup>1,2</sup>, Seong-Min Kim, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>  
*Department of Nuclear Medicine, <sup>1</sup>Chungnam National University Hospital and College of Medicine, <sup>2</sup>Chungnam National University, <sup>3</sup>Department of Internal medicine, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea*

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the usefulness of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT with neck ultrasonography (neck US) in patients with recurrent, papillary thyroid cancer. **Material and methods:** This retrospective study (December 2006 to April 2008) enrolled sixty-one patients (ninety-one lesions) who underwent high-dose  $^{131}\text{I}$ -ablation therapy after total thyroidectomy, and evaluated recurred papillary thyroid cancer. All lesions were confirmed by histopathology and compared histopathologic findings to PET, PET/CT, and neck US findings. **Results:** In sixty-one patients (57 women, 4 men; age range, 24-81 years, mean 49 years; 61 papillary carcinomas), the sensitivity, specificity, accuracy of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT was 87.2%, 64.0%, 78.1% on a patient basis and 92.3%, 66.7%, 80.9% on a lesion basis, respectively. The sensitivity, specificity, accuracy of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET was 71.8% ( $p=0.03$ ), 59.0% ( $p=1.00$ ), 67.2% ( $p=0.03$ ) on a patient basis and 78.8% ( $p<0.01$ ), 64.1% ( $p=1.00$ ), 72.5% ( $p=0.02$ ) on a lesion basis, respectively. The sensitivity, specificity, accuracy of neck US was 71.1% ( $p=0.07$ ), 52.2% ( $p=0.75$ ), 63.9% ( $p=0.05$ ) on a patient basis and 71.2% ( $p<0.01$ ), 61.5% ( $p=1.00$ ), 67.0% ( $p=0.06$ ) on a lesion basis, respectively. Combined  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT with neck US improved the sensitivity, specificity, accuracy to 94.7% ( $p=0.50$ ), 82.6% ( $p=0.13$ ), 90.2% ( $p=0.03$ ) on a patient basis and 96.2% ( $p=0.50$ ), 89.7% ( $p<0.01$ ), 93.4% ( $p<0.01$ ) on a lesion basis, respectively. **Conclusion:**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT demonstrated significantly higher sensitivity than neck US for the detection of recurred papillary thyroid cancer lesions. Furthermore, combined  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT with neck US showed more improved sensitivity, specificity, accuracy for diagnosis of recurrent papillary thyroid cancer. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(5):411-420)

**Key Words:** Papillary thyroid cancer,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, ultrasonography, thyroglobulin

## 서 론

우리나라 국가암정보센터 자료에 따르면 2005년 통계에서 갑상선암은 한국인 암 발생을 5위를 차지하고 있으며, 이 중 대부분이 분화 갑상선암(differentiated thyroid cancer: DTC)에 속한다. 분화 갑상선암은 10년 생존율이 80-95% 로 예후가 매우 좋은 암이나, 약 30%에서 재발 및 원격 전이를 보이며 수술 후 1년 이내에 원격 전이를 보일 확률이 5-10%까지 보고되고 있다.<sup>1-3)</sup> 또한, 재발 환자에서 약 8%까지 암으로 인해 사망하고, 원격 전이가 있는 경우 생존

• Received: 2009. 7. 24. • Revised: 2009. 9. 8.  
• Accepted: 2009. 10. 21.  
• Address for reprints: Seong-Min Kim, M.D., Ph.D., Department of Nuclear Medicine, Chungnam National University Hospital and College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea, Department of Nuclear Medicine, Chungnam national university hospital, 33 Munhwaro, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea.  
Tel: 82-42-280-8168, Fax: 82-42-280-8162  
E-mail: sminee@cnuh.co.kr

율이 40%까지 떨어지는 것으로 알려져 있다.<sup>4)</sup> 따라서 초기 치료 후에 분화 갑상선암에서 재발 및 원격 전이 추적 검사는 필수적이라고 할 수 있으며, 다른 악성 종양에서와 같이 재발의 조기 진단은 결과와 생존율의 향상을 가져온다.<sup>5)</sup>

분화 갑상선암에서 저위험군인 단일 미세암(unifocal microcarcinoma)을 제외하고는 갑상선 전절제술과 방사성 옥소치료가 표준 치료로서 시행되고 있고,<sup>6)</sup> 갑상선 전절제술과 방사성옥소치료 후 전신 <sup>123</sup>I 또는 <sup>131</sup>I 스캔과 혈청 티로글로불린(thyroglobulin: Tg) 측정은 분화 갑상선암의 재발 진단에서 매우 중요한 역할을 해 왔다.<sup>7)</sup> 그러나 전신 <sup>131</sup>I 스캔은 50-69%의 비교적 낮은 민감도를 보이며, 약 15-20%의 환자에서 기준치보다 높은 혈청 Tg과 음성의 전신 <sup>131</sup>I 스캔을 보이는 것으로 보고되었다.<sup>8-10)</sup> Tg의 상승 또한 갑상선암 재발에 민감한 암표지자(tumor marker)이나, 갑상선 부분절제술 또는 갑상선 일엽절제술을 시행한 환자거나 방사성옥소치료를 시행하지 않은 환자에서는 재발 진단에 도움을 주기 어렵다는 제한점을 가지고 있다.<sup>11)</sup>

최근에는 갑상선암의 재발 진단에 경부초음파검사(neck ultrasonography)가 많이 시행되고 있다. 경부초음파검사는 갑상선암의 재발을 진단할 수 있는 유용한 영상 검사로, 최근 해상도가 향상되어 크기가 비교적 작은 재발 병소도 찾을 수 있고 검사 방법이 간단하다는 장점이 있다.<sup>12)</sup> 그러나, 중앙 림프절에 대한 민감도가 비교적 낮고, 원격 전이를 발견하지 못하는 한계점을 지니고 있으며 시술자의 경험에 따라 결과의 큰 편차를 보일 수 있다.

<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (<sup>18</sup>F-FDG PET)는 종양의 선별 검사<sup>13)</sup> 및 진단에 유용하게 사용되는 기능적 검사로서, 1형 포도당 수송체(glucose transporter type 1)의 증가나 헥소키나아제(hexokinase)의 발현 정도에 따라 종양의 FDG의 섭취가 증가하는 원리를 이용하는 검사법이다.<sup>14,15)</sup> 최근에는 CT와 결합한 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT가 널리 보급되면서 민감도와 특이도가 더 향상되었으며,<sup>16)</sup> 특히 2006년 6월 이후 우리나라에 <sup>18</sup>F-FDG PET 검사에 대한 보험 급여가 적용된 이후부터 PET/CT 스캐너의 장비 대수 및 검사 건수가 많이 증가하였고 갑상선암에 대해서도 보험 적용이 되는 만큼 앞으로 갑상선암에 대한 PET/CT의 사용 범위가 확대될 것으로 생각된다. 그러나 갑상선암의 재발 진단에서 이전의 <sup>18</sup>F-FDG PET에 대한 연구들에 비하여 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT에 대한 연구들이 많지 않아 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT의 역할에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요한 실정이다.

이 연구의 목적은 갑상선 전절제술과 방사성옥소치료를 시행한 환자의 국소 재발 진단에서 조직 검사를 기준으로

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT의 민감도, 특이도 및 정확도를 <sup>18</sup>F-FDG PET 및 경부초음파검사와 비교함으로써 각 검사의 국소 재발에 대한 진단율의 차이에 대해 알아보고, 검사를 병용하였을 때 진단율에 대해서 평가해 보고자 한다. 또한 혈청 Tg 수치에 따른 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT의 진단율을 평가하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자

갑상선암으로 진단되어 갑상선 전절제술 및 고용량 방사성옥소치료를 시행한 환자들 중에서 2006년 12월부터 2008년 4월까지 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT를 시행한 315명(356건)을 선별하였다. 그 중에서 조직검사를 하여 국소 전이 여부가 확인된 64명(94건) 중 갑상선 유두암으로 확진된 61명(91건)을 대상으로 하였으며, 갑상선 여포암으로 진단된 3명(3건)과 조직검사를 시행하지 않았거나 영상검사에서 의심 병소가 뚜렷하지 않았던 251명은 연구 대상에서 제외하였다. 61명(91건)의 대상 중에서 62개 병소에서는 미세침흡인 검사, 26개 병소에서는 미세침흡인검사 후 림프절 절제술이나 경부 광청술 그리고 나머지 3개 병소에서는 미세침흡인 검사 없이 림프절 절제술이나 경부 광청술을 시행하였다.

대상 환자 61명 중 여성 57명, 남성 4명으로 여성의 비율이 높았으며, 평균 연령은 49±12세(24-81세)였다. 고용량 방사성옥소 치료는 평균 1.3±0.7회(1-4회) 시행하였고, 치료 방사성옥소 용량은 79.9±47.0 GBq (범위 55.5-222 GBq)이었다. 갑상선암으로 진단 받고 갑상선 전절제술을 시행할 당시에 림프절 전이가 있었던 환자는 53명(중앙부 림프절 24명, 측경부 림프절 29명)이었고, 원격 전이로 진단받은 환자는 없었으며, 평균 추적검사 기간은 20±18개월(3-95개월)이었다(Table 1).

### 2. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 Discovery ST-16 system (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)을 이용하여 영상을 얻었다. 모든 환자는 최소 6시간의 금식과 전날 심한 운동을 금지시키는 전처치를 시행하였으며, <sup>18</sup>F-FDG 주사 전에 혈당을 150 mg/dL 이하로 조절하였다. 촬영 전 원활한 이뇨를 위해 500 mL 이상의 수분 섭취를 하도록 하였다. 정맥을 통하여 체중 1 kg당 <sup>18</sup>F-FDG 8.14 MBq (0.22 mCi)을 주사하였고, 주사 후에는 안정실에서 누운 상태로 약 한시간 동안 휴식을 취하였다. 먼저 16-채널 CT를 이용하여 비조영증강 CT 영상을 얻고, 같은 자세

**Table 1.** Baseline Characteristics of Study Subjects (n=61)

Characteristic	Value
Age (year)	
Mean±SD	49±12
Range	24~81
Sex	
Female/ Male	57/4
Histologic type	
Papillary thyroid cancer	61
AJCC Cancer Staging at diagnosis (2006)	
Tx	4
T1	4
T2	1
T3	40
T4	12
N0	8
N1	53
N1a	24
N1b	29
M0	61
M1	0
Stage grouping	
Stage I	27
Stage II	1
Stage III	18
Stage IV	15
Thyroglobulin (ng/mL)	
Mean±SD	49±136
Range	0.1 ~ 806
Follow up months	
Mean±SD	20±18
Range	3 ~ 95

에서 두개골 기저부부터 근위대퇴부까지 베드 당 3분씩 5-7 베드의 PET 영상을 얻었다. CT 데이터는 감쇠 보정 (attenuation correction)과 PET의 해부학적 비교(anatomical correlation)을 위해서 사용되었다.

데이터는 General Electric Medical System에서 제공하는 advanced workstation (version 4.3)에서 관독하였으며, 1명의 핵의학 전문의와 2명의 핵의학과 전공의가 관독에 참여하였다. 육안으로 주변보다 <sup>18</sup>F-FDG 섭취가 증가되고 CT에서 병소(조직 또는 림프절)가 관찰되면 양성으로 판정하였다. 또한, <sup>18</sup>F-FDG PET에서 명확하게 관찰되지 않으나 CT와 상호 관독하여 찾아낸 병소는 PET 음성, PET/CT 양성 병소로 정하여 따로 구분하였다. 병소에 대해 각각 최대 표준화 섭취 계수(maximum standardized uptake value, SUVmax)를 측정하였고, SUV는 다음과 같은 식으로 계산였다.

$$SUV = \frac{\text{Mean ROI activity (MBq/g)}}{\text{Injected dose (MBq) / body weight (g)}}$$

### 3. 경부초음파검사

경부초음파검사는 iU22 (Philips)와 Sequoia (Acuson)를

사용하였으며 iU22의 경우 5-12MHz, Sequoia는 8-15MHz 초음파 진동자(ultrasonography transducer)를 사용하였다. 목의 경동맥 내측 중앙 부위(Level VI)와 하악(mandible)에서부터 빗장뼈(clavicle) 사이의 내경 정맥 근처에 있는 모든 림프절(Level II 부터 Level V)에 대해 검사를 시행하였고, 림프절의 크기, 모양, 미세석회화 유무, 낭성 부위의 유무, 에코 발생 정도(echogenicity)에 따라 판정을 하였다. 동그랗고 팽창한 모양, 이전 검사들과 비교하여 크기의 증가, 불규칙한 경계, 불균일한 에코 발생 정도, 미세석회화, 낭성 변화 등이 있을 때 악성 림프절을 의심하였다. 경부초음파검사는 영상의학과 전공의들과 1명의 영상의학과 전문의가 시행하였으며, 1명의 영상의학과 전문의가 검사 및 판독에 대해 재검토하였다.

### 4. 검사실 결과

갑상선 자극 호르몬(Thyroid-stimulating hormone: TSH)은 RIA-gnost KIT (Cis bio international, France), Tg는 Thyroglobuline iRMA KIT (Cis bio international, France), anti-Tg는 RIAZENco TG Ab KIT (ZenTech, Belgium)을 이용하였고, 감마 카운터(RIAMAT 280, Byk-Sangtec Diagnostica, Germany)를 통해 측정하였다.

미국 갑상선 협회에서 제시한 지침(2006년)에 따라 TSH가 30 IU/mL 이상일 때(off-T4) Tg값이 2 ng/mL 이상일 경우, 그리고 TSH가 갑상선 호르몬 등에 의해 억제된 상태(on-T4)에서 Tg값이 1 ng/mL 이상일 경우를 상승한 것으로 판단하였다.<sup>6)</sup>

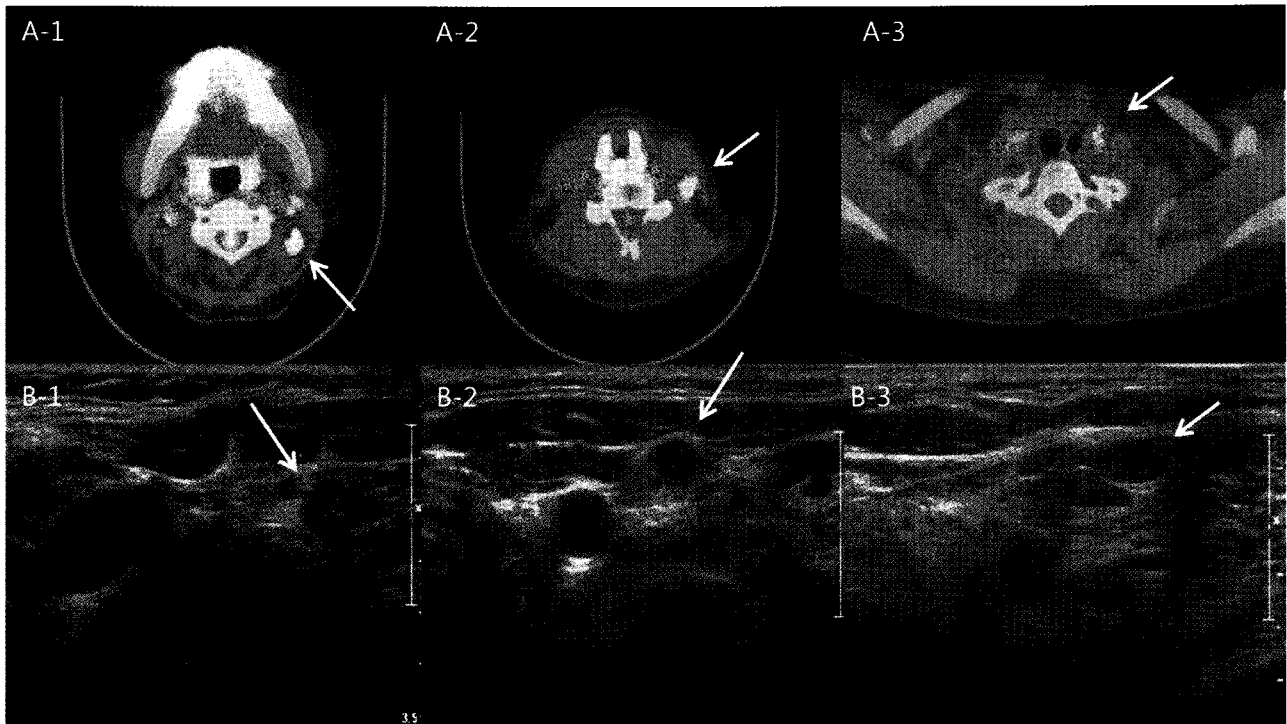
### 5. 통계분석

PET, PET/CT, 경부초음파검사 그리고 PET/CT와 경부초음파검사를 함께 관독한 결과에 대해 환자 기준과 병소 기준으로 McNemar test을 통하여 비교하였고, Tg값에 따른 영상 검사간의 진단정확도 비교에는 카이 제곱( $\chi^2$ ) 검정을 사용하였다. 양성 판정군과 음성 판정군에 대하여 수신자판단특성 곡선(receiver operating characteristics curve, ROC curve)을 이용하여 cut-off값을 정하였다. SPSS 소프트웨어(version 12.0K)를 사용하였고, 통계적 유의성은 유의 수준 95%로, p값이 0.05미만인 경우 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

### 1. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT의 진단정확도 분석

대상 환자 61명 중 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 진양성 34명, 진



**Figure 1.** A 52-years-old woman underwent high-dose (55.5 GBq) radioiodine ablation after total thyroidectomy for papillary carcinoma. Four years later, patient presented with serum thyroglobulin level of 6.4 ng/mL (TSH suppressed) and negative findings on <sup>131</sup>I-whole body scintigraphy. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT demonstrated small foci of hypermetabolism in left neck level II (A-1), level III (A-2), and level IV (A-3). Also, neck ultrasonography shows metastatic lymph nodes in left neck level II (B-1), level III (B-2), and level IV (B-3). All lesions were confirmed as metastatic papillary carcinoma by fine-needle aspiration biopsy.

음성 13명, 위양성 9명, 위음성 5명으로 확진되었으며 민감도와 특이도, 정확도는 각각 87.2%, 59.0%, 77.0%이었다. 병소를 기준으로 했을 때 91개의 병소 중 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT에서는 진양성 48개, 진음성 25개, 위양성 14개, 위음성 4개로 확진되었으며, 민감도, 특이도, 정확도는 각각 92.3%, 64.1%, 80.2%이었다. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT에서 진양성을 보였던 부위의 SUVmax는 평균 6.2±6.1 (1.6-28.6)이었고, 위양성을 보였던 부위의 SUVmax는 평균 4.1±1.7 (2.5-8.1)이었다. ROC 곡선에서는 cut-off 값이 2.8일 때 민감도 73.1%와 특이도 57.1%, 정확도 70.4%를 보였다.

또한, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 2명의 환자에서 원격 전이를 추가로 발견하였으며, 1명은 오른쪽 빗장뼈 전이였고 다른 1명은 폐와 뼈의 다발성 전이였다.

## 2. <sup>18</sup>F-FDG PET의 진단정확도 분석 및 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT와의 비교 분석

61명의 환자를 기준으로 하였을 때 <sup>18</sup>F-FDG PET는 진양성 28명, 진음성 13명, 위양성 9명, 위음성 11명이었고, 민감도, 특이도와 정확도는 각각 71.8%, 59.0%, 67.2%이었다. <sup>18</sup>F-FDG PET은 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT와 비교하여 민감도와

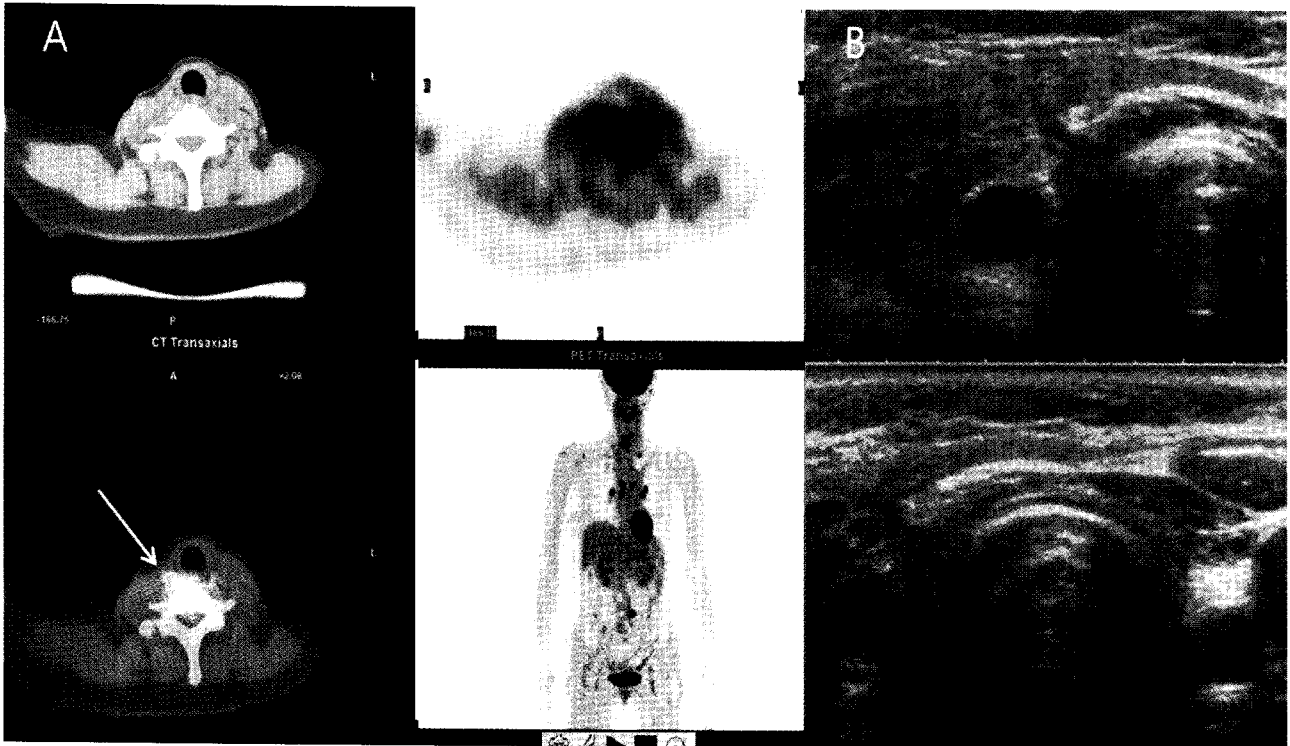
정확도가 통계적으로 유의한 차이를 보였으나(p=0.03, p=0.03), 특이도는 차이가 없었다(p=1.00).

91개 병소를 기준으로 했을 때 <sup>18</sup>F-FDG PET는 진양성 41개, 진음성 25개, 위양성 14개, 위음성 11개였으며, 민감도, 특이도, 정확도는 각각 78.8%, 64.1%, 72.5%이었다. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 <sup>18</sup>F-FDG PET과 비교하여 민감도(p<0.01)와 정확도(p=0.02)에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 특이도는 차이가 없었다(p=1.00). 원격 전이는 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT와 <sup>18</sup>F-FDG PET에서 발견된 병소가 일치하였다.

## 3. 경부초음파검사의 진단정확도 분석 및 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT와의 비교 분석

총 61명의 대상군 중 경부초음파검사는 진양성 27명, 진음성 12명, 위양성 11명, 위음성 11명이었으며, 민감도와 특이도, 정확도는 각각 71.1%, 52.2%, 64.1%이었다. 병소를 기준으로 보면, 94개의 병소를 대상으로 했을 때 진양성 37개, 진음성 24개, 위양성 15개, 위음성 15개였으며, 민감도와 특이도, 정확도는 각각 71.2%, 61.5%, 67.0%이었다.

갑상선암의 재발로 확진된 52개의 병소 중에서 33개의



**Figure 2.** A 63-years-old woman with history of papillary thyroid cancer underwent high-dose (55.5 GBq) radioiodine ablation therapy after total thyroidectomy. Two years later, patient presented with serum thyroglobulin level of 806 ng/mL (TSH suppressed) and negative findings on <sup>131</sup>I whole body scintigraphy. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT demonstrated focal hypermetabolic lesion in the right retrotracheal area (A). But, that lesion could not be detected by neck ultrasonography (B). Hypermetabolic lesion in <sup>18</sup>F-FDG PET/CT was confirmed as metastatic papillary carcinoma by fine-needle aspiration biopsy.

병소(63.4%)는 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT와 경부초음파검사의 결과가 일치하였다(Fig. 1). 경부초음파검사와 비교하여 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT에서는 측경부 림프절 8예(Level II 3예, Level III 2예, Level IV 3예), 쇄골상 림프절 2예, 후인두 국소전이 1예, 기관후 국소전이 1예에서 진양성 병소를 추가로 찾을 수 있었고(Fig. 2), 경부초음파검사는 중앙부 림프절에서 2개의 진양성 병소를 더 찾았고 각각의 림프절 크기는 0.5 cm와 0.7 cm 이었다(Fig. 3).

#### 4. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT와 경부초음파검사 병용시의 진단정확도 분석

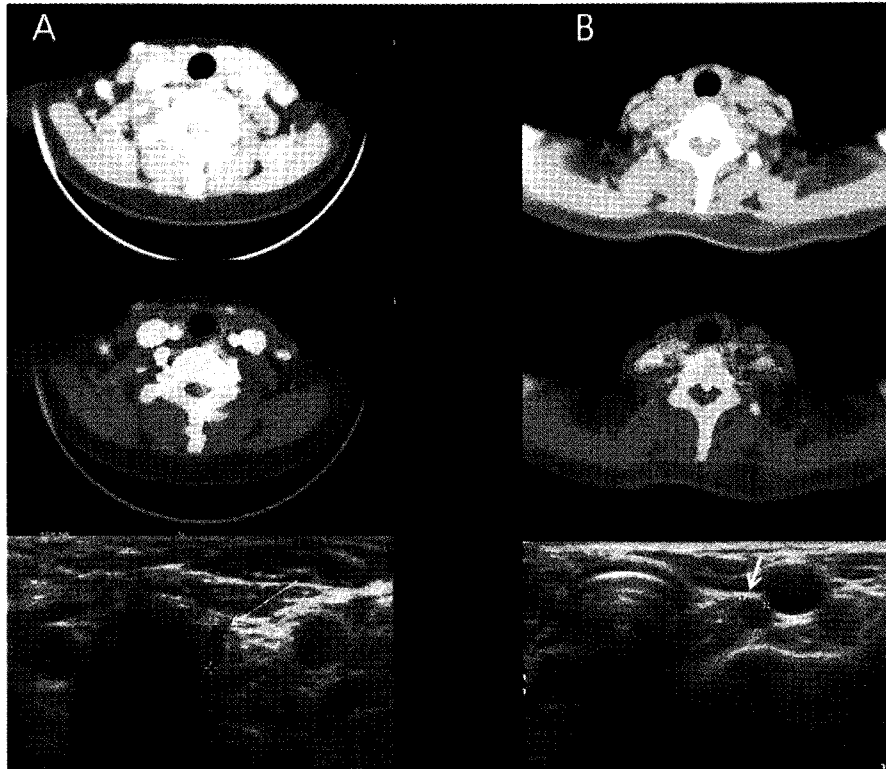
<sup>18</sup>F-FDG PET/CT와 경부초음파검사를 같이 이용하여 국소 재발 및 림프절 전이에 대해 진단할 경우, 2명(2개)의 진양성과 4명(8개)의 진음성을 추가로 진단할 수 있었다. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT와 경부초음파검사를 병용할 경우 환자 기준으로 민감도는 87.2%에서 94.7%, 특이도는 59.0%에서 82.6%로(p=0.50, p=0.13, Table 2), 병소 기준으로는 민감도가 92.3%에서 96.2%로, 특이도는 66.7%에서 89.7%로 모두 향상되었다(p=0.50, p<0.01, Table 3)

#### 5. Tg 값에 따른 영상 검사간의 진단정확도 비교

국소 재발이 의심되는 61명 중 59명의 환자에서 off-T4 Tg을 시행하였으며 재발로 확진된 환자의 Tg는 평균 74.7 ng/mL (0.1-806 ng/mL)이었고, 재발이 없는 환자의 Tg는 평균 7.6 ng/mL (0.1-44.0 ng/mL)이었다. 59명의 대상 중 off-T4 상태에서 2 ng/mL 이하를 양성 판정 기준으로 하였을 때 21명의 혈중 Tg값이 2 ng/mL 이하였다. 이들 중 9명이 재발로 확진되었으며, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 7명(77.8%), 경부초음파검사는 6명(66.7%)을 찾았다(p=1.00). 나머지 off-T4 Tg이 2 ng/ml 이상인 38명 중 27명이 재발로 확진되었으며, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 25명(92.6%)을, 경부초음파검사는 19명(70.4%)을 찾았다(p=0.07).

Off-T4 Tg을 시행하기 최소 3개월 전 49명의 대상에서 on-T4 Tg을 측정하였고, on-T4 1 ng/mL 이하를 양성 판정 기준으로 보았을 때 29명의 Tg이 1 ng/mL 이하였다. 이들 중 15명이 재발로 확진되었으며 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 13명(86.7%), 경부초음파검사는 8명(53.3%)을 찾았다(p=0.13).

나머지 on-T4 Tg이 1 ng/mL 이상인 20명의 대상 중 16명이 재발로 확진되었으며, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 15명



**Figure 3.** These were two discordant lesions between  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT and neck ultrasonography. PET/CT did not show any hypermetabolic lesions in the left paratracheal area. But, neck ultrasonography showed small hypoechoic lesion in the left paratracheal area. All lesions were confirmed as metastatic papillary carcinoma by histopathology. The size of each lesion was 0.7 cm (A) and 0.5 cm (B).

(94.7%), 경부초음파검사는 13명(81.3%)에서 재발 병소를 찾았다( $p=0.63$ ).  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT와 경부초음파검사는 off-T4 Tg 2 ng/mL 미만과 2 ng/mL 이상의 경우 (PET/CT:  $p=0.26$ , neck US:  $p=1.00$ )와 on-T4 Tg 1 ng/mL 미만과 1 ng/mL 이상 (PET/CT:  $p=0.60$ , neck US:  $p=0.14$ )의 경우에서 유의한 차이는 없었다(Table 4).

### 고 찰

이 연구에서는 분화 갑상선암의 재발 진단에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 유용성을 평가하기 위하여  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 진단율을  $^{18}\text{F}$ -FDG PET와 경부초음파검사와 비교하여 평가하였고, 국소 전이에 대해서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT는 민감도와 특이도, 정확도에서 모두 경부초음파검사와 비교하여 우수한 결과를 보였고, 특히  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT와 경부초음파검사를 병용했을 시에 매우 우수한 결과를 보여주었다.

최근 기능적 영상 진단 장비인  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 또는 PET/CT가 각종 종양의 재발 진단에 우수한 성적을 보일

뿐만 아니라 분화 갑상선암의 재발 진단에도 유용하다는 여러 연구들이 보고되고 있는데, Grünwald 등은 Tg에 따른  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 민감도를 계산하였고 전체 그룹에서는 75%, 전신  $^{131}\text{I}$  스캔 음성 그룹에서는 85%의 민감도를 보였다.<sup>9)</sup> 그리고 Frilling 등은 Tg이 상승한 환자군을 대상으로  $^{18}\text{F}$ -FDG PET이 94%의 민감도를 보였으며, 원격 전이를 37.5%에서 발견함으로써 치료방침에 영향을 주었다고 발표하였다.<sup>17)</sup> 또한 Nahas 등의 연구에서는 분화 갑상선암의 재발 진단에서 PET/CT의 민감도와 특이도가 각각 66%와 100%를 보였다.<sup>18)</sup> 대부분의 기존 연구들이 혈중 Tg나 다른 영상 검사를 기준으로 이용하여 민감도 및 특이도를 평가한 것과 비교하여 이번 연구에서는 갑상선암에서 국소 재발이 의심되는 환자에 대해 조직 검사를 모든 환자에서 시행하였으며  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT에서 경부초음파검사와 비교하여 매우 우수한 결과를 나타내었다.

$^{18}\text{F}$ -FDG PET와  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT를 비교 하였을 때, 7개의 병소를 추가적으로 찾아줄 수 있었으며 민감도는 병소 기준으로 78.8%에서 92.3%로, 정확도는 72.5%에서 80.2%로 향상되었다. 추가로 찾은 병소의 위치는 neck

**Table 2.** Comparison of Diagnostic Accuracy among Imaging Modalities for Locoregional Recurrence on a Per patient Basis (n=61)

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	p-value <sup>a)</sup>		
				Sen <sup>b)</sup>	Spe <sup>c)</sup>	Acc <sup>d)</sup>
PET/CT	87.2	59.0	77.0			
PET	71.8	59.0	67.2	0.03	1.00	0.03
Neck US	71.1	52.2	63.9	0.07	0.75	0.08
PET/CT + neck US	94.7	82.6	90.2	0.50	0.13	0.03

<sup>a)</sup>p-value which was compared PET/CT to other modality; <sup>b)</sup>Sensitivity; <sup>c)</sup>Specificity; <sup>d)</sup>Accuracy

**Table 3.** Comparison of Diagnostic Accuracy among Imaging Modalities for Locoregional Recurrence on a Per lesion Basis (n=91)

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	p-value <sup>a)</sup>		
				Sen <sup>b)</sup>	Spe <sup>c)</sup>	Acc <sup>d)</sup>
PET/CT	92.3	64.1	80.2			
PET	78.8	64.1	72.5	0.01	1.00	0.02
Neck US	71.2	61.5	67.0	0.01	1.00	0.06
PET/CT + neck US	96.2	89.7	93.4	0.50	<0.01	<0.01

<sup>a)</sup>p-value which was compared PET/CT to other modality; <sup>b)</sup>Sensitivity; <sup>c)</sup>Specificity; <sup>d)</sup>Accuracy

**Table 4.** Comparison of PET/CT and Neck US in Locoregional Recurrence and Cervical Lymph Node Metastasis on Serum Tg Level on a Per lesion Basis

Off-T4 <sup>a)</sup>	Tg < 2 ng/mL	Tg ≥ 2 ng/mL	p-value
PET/CT	7/9 (77.8%)	25/27 (92.6%)	0.26
Neck US	6/9 (66.7%)	19/27 (70.4%)	1.00
On-T4 <sup>b)</sup>	Tg < 1 ng/mL	Tg ≥ 1 g/mL	p-value
PET/CT	13/15 (86.7%)	15/16 (94.7%)	0.60
Neck US	8/15 (53.3%)	13/16 (81.3%)	0.14

<sup>a)</sup>Off-T4: Withdrawal of thyroid-hormone over 2 weeks and elevated serum TSH over 30 IU/mL; <sup>b)</sup>On-T4: During thyroid-hormonal medication

Level IV 4개와 neck Level VI 2개, neck Level V 1개였으며, SUVmax의 평균은 2.2±0.7으로 비교적 낮았으나 <sup>18</sup>F-FDG PET에서 의심되는 곳에 일치하는 병소가 CT에서 관찰되어 민감도와 정확도를 향상시켜줄 수 있었다. 이번 연구 결과 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 <sup>18</sup>F-FDG PET과 비교하여 SUVmax가 비교적 낮은 병소를 정확히 찾아주는 역할을 해 줄 뿐 아니라, CT에 의해 미세 석회화와 같은 정보를 제공하여 재발의 판단에 도움을 주었고 수술에 대한 정확한 위치 정보를 제공하였다. Halpern 등은 두경부암의 재발 진단에서 PET에서 병리학적으로 확진된 재발 병소의 <sup>18</sup>F-FDG PET과 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT의 진단정확도를 비교하였으며, 민감도, 특이도, 정확도가 각각 80%, 56%, 76%에서 88%, 78%, 86%로 상승하였다고 보고하였다.<sup>19)</sup> 그 외에도 폐암, 대장암, 림프종, 악성흑색종, 자궁경부암에 대한 발표가 있었고 대부분의 연구 결과에서 병소의 위치를 정확히 하는 것과 PET에서 전이로 판단하기에 애매한 병소

를 특징짓는데 있어서 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT가 <sup>18</sup>F-FDG PET보다 좋은 결과를 보였다.<sup>20-24)</sup> 갑상선암의 재발 진단에서 <sup>18</sup>F-FDG PET와 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT를 비교한 연구는 없었으며, 이번 연구에서는 PET과 PET/CT를 비교하였을 때 민감도와 정확도에 있어서 통계적으로 유의한 결과를 보였다(민감도: p=0.01, 특이도: p=0.02). <sup>18</sup>F-FDG PET/CT와 <sup>18</sup>F-FDG PET는 특이도의 차이가 없었는데 이는 <sup>18</sup>F-FDG PET의 위양성 병소를 보였으나 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT에서 진음성을 보인 병소들에 대한 조직검사가 시행되지 않았기 때문으로 판단된다.

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT와 경부초음파검사는 재발로 확진된 52개의 병소 중 33예(63.4%)에서 일치된 병변을 정확하게 찾아주었다. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 경부초음파검사와 비교하여 12개(25.0%)의 병소를 더 찾아내었는데, 이 중 후인두 전이 1예, 기관후 국소전이 1예, 쇄골상 림프절 전이 2예는 경부초음파검사의 가용 범위 밖에 병소가 위치하여 발

견하는데 한계가 있었다. 나머지 중앙 림프절 1예와 측경부 림프절 8예는 경부초음파검사에서 음성 소견을 보였다(Fig. 2). 게다가 2명의 대상에서 원격 전이를 추가로 발견했는데, 전신 검사이기 때문에 원격 전이를 찾아줄 수 있다는 것은  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT가 가지고 있는 큰 장점으로 생각된다.

Caleo 등은 분화 갑상선암의 재발 진단에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, 경부초음파검사, 전신  $^{131}\text{I}$  스캔을 비교하였고, 91%에서 병변의 일치율을 보였으며 나머지 9%의 불일치 병소 중에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET와 경부초음파검사가 각각 3개씩의 병소를 찾아주었다고 보고하였다.<sup>25)</sup> 경부초음파검사에서는 발견하였으나  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT에서 찾아주지 못한 2예(3.8%)는 모두 중앙림프절전이였으며, 중앙림프절의 경우 크기가 0.5 cm과 0.7 cm으로 매우 작고 주변의 공간이 좁아  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 낮은 구분능(spatial resolution)이 원인으로 판단된다(Fig. 3). Choi 등은 갑상선암에서 FDG 섭취 정도와 크기가 유의한 연관성이 있다는 발표를 하였고,<sup>26)</sup> Kim 등은 미세갑상선암에서 크기가  $0.7 \pm 0.1$  cm일 때 FDG 섭취 양성 소견을 보였고, 음성을 보인  $0.4 \pm 0.2$  cm보다 유의하게 컸다고 보고하였다.<sup>27)</sup>

경부초음파검사는 비교적 검사 방법이 간단하고, 필요하면 세침 흡인 조직검사를 바로 시행할 수 있다는 장점이 있으며, 혈중 Tg나 전신  $^{131}\text{I}$  스캔보다 높은 민감도(95-96%)를 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>2,28)</sup> Jeong 등의 연구에서는 갑상선유두암으로 처음 진단받은 환자들을 대상으로 림프절 전이에 대한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, 경부초음파검사, 조영증강 CT를 비교하였고,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT가 경부초음파검사나 조영증강 CT와 비교하여 부가적인 이득을 주지 못한다는 결론을 내렸다.<sup>29)</sup> 그러나 이번 연구에서는 갑상선유두암의 국소 재발의 진단에 대해서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT가 경부초음파검사와 비교해서 더 우수한 민감도와 정확도를 보였으며(92.3% vs. 71.2%,  $p < 0.05$ ), 경부초음파검사와  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT를 같이 시행할 경우 민감도와 특이도, 정확도가 더 증가하였다(92.3% vs. 96.2%, 64.1% vs. 89.7%, 80.2% vs. 93.4%, respectively). 이 연구 결과로 보아 기존의 경부초음파검사와  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT를 함께 시행하는 것이 국소 재발 및 림프절 전이 진단에 있어 좋은 결과를 얻을 것으로 생각되며, 정확한 재발 진단을 위해서는  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT를 반드시 시행해야 할 것으로 판단된다.

국소 전이 및 림프절 전이가 의심되는 부위의 SUVmax를 측정하여 재발 갑상선암의 cut-off 값을 정하였는데  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 ROC 곡선에서는 cut-off 값이 2.8일 때 민감도 73.1%와 특이도 57.1%, 정확도 70.4%를 보였다.

이번 연구에서는 PET/CT를 육안적으로 관독하였고 좋은 민감도와 특이도를 얻었으나, SUVmax를 이용하여 재발 진단의 기준으로 사용하기는 적당하지 않은 것을 알 수 있었다.

재발 갑상선암에서 방사성 요오드의 섭취 정도와  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취 정도는 반비례의 관계에 있어  $^{18}\text{F}$ -FDG PET는 Tg 양성,  $^{131}\text{I}$  스캔 음성의 분화 갑상선암에서 재발 및 원격 전이의 진단에 높은 민감도와 특이도가 보고되고 있다.<sup>30-34)</sup> 이 연구에서도 off-T4와 on-T4 Tg값에 따른  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, 경부초음파검사의 진단을 또한 비교하였고,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT는 off-T4 기준으로 혈중 Tg가 정상 범위인 환자 7명(77.8%)에서 국소 전이 및 림프절 전이를 찾았고, 이 중 5명은 anti-Tg antibody가 기준치인 30 IU/dL보다 높았다. 또한 on-T4 기준으로 혈중 Tg가 정상 범위인 환자 13명(86.4%)에서 국소 전이 및 림프절 전이를 찾았으며 이 중 9명은 anti-Tg antibody가 기준치인 30 IU/dL보다 높았다. 결과적으로  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT가 혈중 Tg값과 상관없이 좋은 성적을 보였다. 이전에 발표되었던 연구들에서는  $^{18}\text{F}$ -FDG PET가 Tg값이 높거나 전신  $^{131}\text{I}$  스캔에서 음성 소견을 보일 때에 중요한 역할을 가지는 것으로 판단하였다.<sup>35)</sup> 그러나 좀 더 최근에 발표된 연구들에서는  $^{18}\text{F}$ -FDG PET가 혈중 Tg와 관계없이 좋은 민감도를 보이는 것으로 보고되고 있으며, Chung 등은  $^{18}\text{F}$ -FDG PET를 이용하여 33명의 대상 환자 중 31명에서 갑상선암의 재발을 찾았으며, 이 중 15명이 혈중 Tg값이 매우 낮았다.<sup>34)</sup> 그리고 Grünwald 등 또한 혈중 Tg에 따른  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 민감도를 보고하였으며, Tg이 5 ng/mL 미만일 때 77%, Tg이 5 ng/mL 이상일 때 75%였다.<sup>10)</sup> Shammass 등은  $^{131}\text{I}$ -전신 스캔 음성인 환자를 대상으로 혈중 Tg 기준으로 PET/CT의 민감도, 특이도, 정확도를 구했으며, 혈중 Tg와 관계없이  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT가 중요한 진단적 역할을 해주는 것으로 판단하였다.<sup>36)</sup>

이 연구의 한계점은 후향적 연구이기 때문에 대상 집단에 선택편향(selection bias)이 발생하였고, 특히 조직학적으로 확진된 환자만을 대상으로 선택하여 위음성 소견이 검사에서 많이 제외되었고 특이도가 과소평가 되었을 가능성이 높다는 점이다. 또한, 대부분의 환자들은 정기 추적 검사를 목적으로  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT를 시행하였으나, 일부에서 혈중 Tg의 상승이나 다른 영상학적 검사에서 재발이 의심되어  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT를 시행한 환자들도 포함되어 민감도가 다소 높게 측정되었을 가능성이 있다. 그리고 갑상선 전절체술을 기준으로  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 시행까지 평균  $20 \pm 18$ 개월의 추적검사 기간을 보였는데, 갑상선암은 재



발율이 낮고 생존율이 길기 때문에 진단 시기에 따라 재발율이 다르게 관찰될 수 있으므로 이러한 진단에 영향을 줄 수 있는 요소를 조정할 수 없었다. 경부초음파검사의 경우 시술자의 숙련도에 따라 결과에 큰 차이를 보일 수 있는데 이번 연구에서는 영상의학과 전공의들이 시행한 경부초음파검사들이 많아서 진단율에 영향을 주었을 가능성이 있어 숙련된 영상의학과 전문의에게 동일하게 검사가 시행되지 않은 것도 이 연구의 제한점이라 할 수 있겠다.

이번 연구에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT는 갑상선유두암의 국소 재발 및 림프절 전이의 진단에 있어  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, 경부초음파검사와 비교하여 더 우수한 결과를 보였으며, 경부초음파검사와 같이 검사한 경우 매우 우수한 결과를 보였다. 뿐만 아니라 혈중 Tg값과 관계없이 재발의 진단에 우수한 성적을 보였으므로  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT가 재발 진단의 선별 검사로 적합할 것으로 판단된다. 현재 갑상선유두암에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT에 대한 데이터가 많지 않으나 이 연구의 결과를 바탕으로 기존의 경부초음파검사, 전신  $^{131}\text{I}$  스캔, 혈중 Tg와 함께 갑상선암의 재발 진단에 있어 중요한 역할을 할 것으로 생각되며, 앞으로 좀 더 많은 수를 대상으로 한 연구들이 진행되어야 할 것으로 생각한다.

## 요 약

**목적:** 이 연구의 목적은 갑상선유두암 환자를 대상으로 재발의 진단에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT와 경부초음파검사를 함께 시행하는 것에 대한 유용성을 평가하고자 한다. **대상 및 방법:** 2006년 12월부터 2008년 4월까지 갑상선유두암으로 갑상선 전절제술 및 고용량의 방사성옥소 치료를 시행 받은 환자 중에서 재발이 의심되어  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT를 시행한 61명(91건)을 대상으로 후향적으로 연구를 진행하였다. 의심되는 병소는 조직검사를 시행하였고, 조직 검사 결과와 PET 검사결과, PET/CT 검사결과, 경부초음파검사 결과를 비교하였다. **결과:**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (여자 57명, 남자 4명; 연령 범위, 24-81세, 평균 49세; 유두암 61개)의 민감도, 특이도, 정확도는 각각 환자 기준으로 87.2%, 59.0%, 77.0%였고, 병소 기준으로 92.3%, 64.1%, 80.2%였다.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 민감도, 특이도, 정확도는 각각 환자 기준으로 71.8% ( $p=0.03$ ), 59.0% ( $p=1.00$ ), 67.2% ( $p=0.03$ )였고, 병소 기준으로 78.8% ( $p=0.01$ ), 64.1% ( $p=1.00$ ), 72.5% ( $p=0.02$ )였다. 경부초음파검사의 경우 민감도, 특이도, 정확도는 각각 환자 기준으로 71.1% ( $p=0.07$ ), 52.2% ( $p=0.75$ ), 63.9% ( $p=0.08$ )였고, 병소 기준으로 71.2% ( $p<0.01$ ), 61.5% ( $p=1.00$ ), 67.0% ( $p=0.06$ )였다.  $^{18}\text{F}$ -FDG

PET/CT와 경부초음파검사를 함께 판독한 경우 민감도, 특이도, 정확도는 각각 환자 기준으로 94.7% ( $p=0.50$ ), 82.6% ( $p=0.13$ ), 90.2% ( $p=0.03$ )였고, 병소 기준으로 96.2% ( $p=0.50$ ), 89.7% ( $p<0.01$ ), 93.4% ( $p<0.01$ )였다. **결론:**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT는 갑상선유두암의 재발 진단에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET와 경부초음파검사와 비교하여 높은 민감도, 특이도, 정확도를 보였다. 게다가  $^{18}\text{F}$ -FDG PET와 경부초음파를 함께 시행한 경우 갑상선유두암의 재발 진단에 있어서 더욱 향상된 민감도, 특이도, 정확도를 보였다.

## References

- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the US 1985-1995. *Cancer* 1998;83:2638-48.
- Frilling A, Gorges R, Tecklenborg K, Gassmann P, Bockhorn M, Clausen M, et al. Value of preoperative diagnostic modalities in patients with recurrent thyroid carcinoma. *Surgery* 2000;128:1067-74.
- Stokkel MP, Duchateau CS, Dragoiescu C. The value of FDG-PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer: a review of the literature. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006;50:78-87.
- Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998;338:297-306.
- Riccabona G. Differentiated thyroid carcinoma. In: Murray IPC editor. *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment*, 2nd ed. Edingburgh: Churchill Livingstone; 1998. p 941-57.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-42.
- Filesi M, Signore A, Ventroni G, Melacrinis FF, Ronga G. Role of initial iodine-131 whole-body scan and serum thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma metastases. *J Nucl Med* 1998;39:1542-6.
- Iwata M, Kasagi K, Misaki T, Matsumoto K, Iida Y, Ishimori T, et al. Comparison of whole-body  $^{18}\text{F}$ -FDG PET,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT, and post-therapeutic  $^{131}\text{I}$ -Na scintigraphy in the detection of metastatic thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:491-8.
- Grünwald F, Källicke T, Feine U, Leitzenmayer R, Scheidhauer K, Dietlein M, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med* 1999;26:1547-52.
- Pacini F, Agate L, Elisei R, Capezzone M, Ceccarelli C, Lippi F, et al. Outcome of differentiated thyroid cancer with detectable serum Tg and negative diagnostic  $^{131}\text{I}$  whole body scan: comparison of patients treated with high  $^{131}\text{I}$  activities versus untreated patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4092-7.
- Schlumberger M, Baudin E. Serum thyroglobulin determination in the follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 1998;13:249-52.
- Torlontano M, Attard M, Crocetti U, Tumino S, Bruno R, Costante G, et al. Follow-up of low-risk patients with papillary thyroid cancer: role of neck ultrasonography in detecting lymph nodes metastases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3402-7.

13. Ko DH, Choi JY, Song YM, Lee SJ, Kim YH, Lee KH, et al. The usefulness of <sup>18</sup>F-FDG PET as a cancer screening test. *Nucl Med Mol Imaging* 2008;42:444-50.
14. Medina RA, Owen GI. Glucose transporters: expression, regulation and cancer. *Biol Res* 2002;35:9-26.
15. Smith TA. Mammalian hexokinases and their abnormal expression in cancer. *Br J Biomed Sci* 2000;57:170-8.
16. Palmado H, Bucerius J, Joe A, Strunk H, Hortling N, Meyka S, et al. Integrated PET/CT in differentiated thyroid cancer: diagnostic accuracy and impact on patient management. *J Nucl Med* 2006;47:616-24.
17. Frilling A, Tecklenborg K, G6rges R, Weber F, Clausen M, Broelsch EC. Preoperative diagnostic value of [<sup>18</sup>F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with radioiodine-negative recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 2001;234:804-11.
18. Nahas Z, Goldenberg D, Fakhry C, Ewertz M, Zeiger, M, Landenson PW, et al. The role of positron emission tomography/computed tomography in the management of recurrent papillary thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2005;115:237-43.
19. Halpern BS, Yeom K, Fueger BH, Lufkin RB, Czernin J, Allen-Auerbach M. Evaluation of suspected local recurrence in head and neck cancer: a comparison between PET and PET/CT for biopsy proven lesions. *Eur J Radiol* 2007;62:199-204.
20. 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.
21. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of <sup>18</sup>F-FDG PET and PET/CT in patients with colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44:1797-803.
22. Fueger BJ, Yeom K, Czernin J, Sayre JW, Phelps ME, Allen-Auerbach MS. Comparison of CT, PET, and PET/CT for staging of patients with indolent non-hodgkin's lymphoma. *Mol Imaging Biol* 2009;11:269-74.
23. Mottaghy FM, Sunderk6tter C, Schubert R, Wohlfart P, Blumstein NM, Neumaier B, et al. Direct comparison of [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT with PET alone and with side-by-side PET and CT in patients with malignant melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1355-64.
24. Tatsumi M, Cohade C, Bristow R, Wahl RL. Imaging uterine cervical cancer with FDG-PET/CT: direct comparison with PET. *Mol Imaging Biol* 2009;11:229-35.
25. Caleo O, Maurea S, Klain M, Salvatore B, Storto G, Mancini M, et al. Postsurgical diagnostic evaluation of patients with differentiated thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, iodine-131 scintigraphy and PET with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Radiol med* 2008;113:278-88.
26. Choi WH, Chung YA, Kim KJ, Park CS, Jung HS, Sohn HS, et al. Comparison of FDG uptake with pathological parameters in the well-differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Mol Imaging* 2009;43:40-7.
27. Kim TS, Yun M, Cho A, Lee JD. FDG uptake in the pathologically proven papillary thyroid cancer. *Nucl Med Mol Imaging* 2007;41:22-9.
28. Frasoldati A, Pesenti M, Gallo M, Caroggio A, Salvo D, Valcavi R. Diagnosis of neck recurrence in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 2003;97:90-6.
29. Jeong HS, Baek CH, Son YI, Choi JY, Kim HJ, Ko YH, et al. Integrated <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for the initial evaluation of cervical node level of patients with papillary thyroid carcinoma: comparison with ultrasound and contrast-enhanced CT. *Clin Endocrinol* 2006;65:402-7.
30. Dietlein M, Scheidhauer K, Voth E, Theissen P, Schicha H. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and iodine-131 whole-body scintigraphy in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1342-8.
31. Shammass A, Degirmenci B, Mountz JM, McCook BM, Branstetter B, Bencherif B, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2007;48:221-6.
32. Gr6nwald F, Schomburg A, Bender H, Klemm E, Menzel C, Bultmann T, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 1996;23:312-9.
33. Wang W, Macapinlac H, Larson SM, Yeh SD, Akhurst T, Finn RD, et al. [<sup>18</sup>F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography localizes residual thyroid cancer in patients with negative diagnostic <sup>131</sup>I whole body scans and elevated serum thyroglobulin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2291-302.
34. Scott GC, Meier DA, Dickinson CZ. Cervical lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma imaged with fluorine-18-FDG, technetium-99m-pertechnetate and iodine-131-sodium iodide. *J Nucl Med* 1995;36:1843-5.
35. Chung JK, So Y, Lee JS, Choi CW, Lim SM, Lee DS, et al. Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative I-131 whole-body scan. *J Nucl Med* 1999;40:986-92.
36. Feine U, Lietzenmayer R, Hanke JP, Held J, W6hrle H, M6ller-Schauenburg W. Fluorine-18-FDG and iodine-131-iodide uptake in thyroid cancer. *J Nucl Med* 1996;37:1468-72.