

I, II병기 비소세포폐암의 예후에 대한 수술 전 양전자방출 컴퓨터 단층촬영기의 임상적 의의

¹제주한라병원 호흡기내과, 한양대학교 의과대학 ²내과학교실, ³핵의학교실

송성현¹, 손장원², 곽현정², 김사일², 김상현², 김태형², 윤호주², 신동호², 최윤영³, 박성수²

Prognostic Value of Preoperative Positron Emission Tomography-Computed Tomography in Surgically Resected Stage I and II Non-Small Cell Lung Cancer

Sung Heon Song, M.D., Ph.D.¹, Jang Won Sohn, M.D., Ph.D.², Hyun Jung Kwak, M.D.², Sa Il Kim, M.D.², Sang-Heon Kim, M.D., Ph.D.², Tae Hyung Kim, M.D., Ph.D.², Ho Joo Yoon, M.D., Ph.D.², Dong Ho Shin, M.D., Ph.D.², Yoon Young Choi, M.D., Ph.D.³, Sung Soo Park, M.D., Ph.D.²

¹Division of Pulmonology, Cheju Halla General Hospital, Jeju, Departments of ²Internal Medicine, and ³Nuclear Medicine, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

Background: High 2-[¹⁸F] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) uptake on positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) is a prognostic factor for poor survival in non-small cell lung cancer (NSCLC), especially in Stage I. We determined whether the high FDG uptake value of a primary tumor was associated with recurrence and death in patients with resected Stage I and Stage II NSCLC.

Methods: We identified consecutive patients who underwent complete surgical resection for Stage I and II NSCLC between 2006 and 2009, who had preoperative PET-CT, and reviewed clinical records retrospectively. FDG uptake was measured as the maximal standardized uptake value (SUVmax) for body weight. Patients were divided into two groups based on SUVmax: (i) above or (ii) below the cut-off value (SUVmax=5.9) determined by a receiver operating characteristic (ROC) curve.

Results: Of 57 patients who were enrolled consecutively, 32 (56%) had Stage I NSCLC and 25 (44%) had Stage II. The 5-year recurrence-free survival (RFS) for patients with high (≥ 5.9) and low (< 5.9) SUVmax were 31% and 57%, respectively ($p=0.014$). The 5-year overall survival (OS) rates were 39% and 60%, respectively ($p=0.029$). In univariate analyses, SUVmax ($p=0.014$), T staging ($p=0.025$), and differentiation of tumor tissue ($p=0.034$) were significantly associated with RFS. But, multivariate analyses did not show that SUVmax was an independently significant factor for RFS ($p=0.180$).

Conclusion: High FDG uptake on PET-CT is not an independent prognostic factor for poor outcomes (disease recurrence in patients with resected Stage I and II NSCLC).

Key Words: Carcinoma, Non-Small Cell Lung; Positron-Emission Tomography; Prognosis

서 론

폐암은 전세계적으로도 암으로 인한 사망의 주요한 원인으로 알려져 있으며, 국내에서도 전체 암사망률 21.5%로 1위에 해당되는 예후가 매우 나쁜 악성 종양이다¹. 2005년도 국내조사 기준으로 볼 때 폐암의 약 82.8%가 비소세포폐암에 해당되며, 이 중 근치적 치료 대상이 되는

Address for correspondence: Jang Won Sohn, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, 249-1, Gyomun 1-dong, Guri 471-701, Korea
Phone: 82-31-560-2224, Fax: 82-31-555-2998

E-mail: jwsohn@hanyang.ac.kr

Received: Apr. 25, 2011

Accepted: Jun. 29, 2011

환자는 37.8% 이하에 불과했다². 근치적 치료를 시행받은 병기 IA, IB, IIA, IIB의 5년 생존율도 각각 75~85%, 60%, 50%, 40%로 다른 악성 종양에 비해 상대적으로 낮은 경향을 보여 왔다^{3,4}. 이러한 점은 근치적 수술 후 재발률이 높다는 것을 시사하며, 재발과 관련한 위험인자를 파악하여 추가로 항암화학치료, 방사선치료 등의 보조요법을 시행하는 것이 추천되어 왔다. 수술 후 재발과 관련한 위험인자들로는 최초 진단 시 병기, 종양조직의 분화도, 종양의 흉막 침범 유무, 림프관 침범 유무, 환자의 연령 등이 있다고 알려져 왔으며, 최근 들어 폐암의 병기 판정에 이용되고 있는 F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG) 양전자 방출 컴퓨터 단층촬영기(Positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)의 F-18 FDG 섭취율도 재발과 관련이 있다고 보고되고 있다. Goodgame 등⁵은 I병기 비소세포폐암에서 높은 F-18 FDG 섭취율은 재발과 사망에 위험인자임을 보고하였고, Higashi 등⁶의 연구에서도 비소세포폐암에서 F-18 FDG 섭취율은 재발과 관련한 위험인자라고 보고하였다. 국내에서도 Kim 등⁷은 I병기 폐선암종에서 높은 F-18 FDG 섭취율은 비교적 짧은 무병생존기간(disease free survival)과 연관성이 있다고 하였고, Um 등⁸의 연구에서도 I병기 비소세포폐암에서 높은 F-18 FDG 섭취율은 짧은 무병생존기간과 관련이 있으며, 재발의 위험인자가 된다고 보고하였다. 그러나, 현재까지 대부분의 연구에서 어느 정도의 F-18 FDG 섭취율을 cut-off 값으로 정해야 하는 지에 대해서는 확실하지가 않아 실제 임상에서 예후인자로 활용되지는 않고 있으며, 국내연구로도 근치적 수술이 가능한 II병기를 포함하거나 따로 II 병기만을 대상으로 하여 F-18 FDG 섭취율이 갖는 의의를 확인한 연구는 보고된 바가 없었다. 이에 본 연구는 근치적 수술을 시행 받은 II병기를 포함한 초기 병기 비소세포폐암환자를 대상으로 높은 18-FDG 섭취율이 재발 또는 사망에 어떠한 영향을 주는지를 확인하고자 시행되었다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2006년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지 한양대학교 병원에서 비소세포폐암으로 진단된 후 근치적 절제술을 시행 받은 I병기, II병기 환자 중 최초 진단 시 PET-CT를 시행 받은 환자들을 대상으로 하였고, 이 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

본 연구에 포함된 모든 환자의 병기는 수술 후의 병리학적 병기를 기준으로 하였으며 International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) TNM 병기분류법에 근거하였다. I병기에는 T1a, bN0M0, T2aN0M0를, II병기에는 T1a,bN1M0, T2a,bN1M0, T2bN0M0, T3N0M0를 포함하였다. 신경내분비암종, 유암종종양, 점막표피모양암종으로 진단된 경우는 배제하였고, 수술 후 병리 조직 검사에서 절제면에 암세포가 확인된 불완전 절제의 경우도 배제하였다.

2. 연구방법

본 연구에서 18F-FDG 섭취율은 maximum tumor standardized uptake value (SUVmax) 값으로 반영하였으며, SUVmax값은 본 의료기관에서 사용 중인 Siemens Biograph 6 LSO Duo hybrid PET/computed tomography scanner (Siemens, Knoxville, TN, USA) 장비를 이용하여 각각의 환자의 체중을 입력한 후 원발 폐암부위 중 F-18 FDG 섭취강도가 가장 높은 곳에 region of interest (ROI)를 주의 깊게 위치시켜서 생산자가 제공한 소프트웨어 프로그램에 의해 계산하여 결정되었다. SUVmax값의 재발과 사망에 대한 영향력을 조사하기 위해 receiver-operating characteristic (ROC) curve를 이용하여 재발 여부와 관련한 최대 민감도와 특이도를 만족하는 SUVmax 값을 결정하였고, 이 값을 비교분석의 cut-off 기준으로 정하였다. SUVmax값의 높고 낮음에 따라 평균연령, 고령 여부, 성별, 병기, T병기, N병기, 수술종류, 조직분화도, 수술조직의 혈관침범 유무, 림프관침범 유무, 흉막침범 유무, 조직학적 유형, 수술 후 보조치료 유무 등의 임상상을 비교 분석하였다. 전체 환자를 대상으로 재발과 생존에 따른 SUVmax값의 영향력을 확인하기 위해서 생존분석을 시행하였고, 재발은 무재발생존기간(recurrence-free survival)을 통해, 생존은 전체생존기간(overall survival)을 이용하여 비교 분석하였다. 무재발생존기간은 폐암수술일로부터 마지막 추적일 또는 재발이 확인된 날짜까지의 기간으로 하였고, 전체생존기간은 폐암수술일로부터 사망일까지 또는 마지막 추적일까지의 기간으로 정하였다. 추가로, II병기에서의 재발 및 생존에 대한 SUVmax cut-off 기준값의 예후적 의의를 확인하기 위해서 I병기와 II병기로 나누어서 무재발생존기간과 전체생존기간을 비교 분석하였다.

3. 통계분석

통계분석은 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석하였고, ROC curve, 독립표본 t-검정과 Mann-Whitney U-검정, 카이제곱 검정(χ^2 test)과 Fisher의 직접확률계산법(Fisher's exact test) 등을 이용하였으며, 생존분석은 Kaplan-Meier법과 Log-rank test를 이용하여 분석하였다. 교차분석에 의해 의미 있게 나온 변수에 대해서는 재발 및 사망과 관련하여 단변량분석과 Cox Proportional Hazard Model을 사용하여 위험인자를 분석하였다. p값이 0.05보다 낮게 나오는 경우를 통계학적으로 의미가 있다고 간주하였다.

결 과

1. 대상환자의 임상적 특징

전체 대상환자는 57명으로 남자는 34명, 여자는 23명이었다. 수술 후 추적관찰 기간은 평균 31개월(범위, 8~68개월)이었으며, 이 기간 중에 27명(47.4%)에서 재발하였다. 편평상피암종으로 진단된 환자는 13명이었고, 비편평상피암종 환자 44명 중 43명이 선암종이었고 1명이 대세포암종이었다. 전체 대상환자의 SUVmax 평균값은 6.50이었으며, 재발한 환자군의 평균값은 9.77로 재발하지 않은 환자군의 5.91보다 높았다($p=0.038$). ROC 곡선의 AUC값은 0.660이었으며 최대 민감도와 특이도를 만족하는 값은 5.9였고, 이에 따라 SUVmax ≥ 5.9 환자군과 SUVmax < 5.9 환자군으로 나누어 환자들의 임상상을 비교 분석하였다(Table 1). 양 군 간에 의미 있는 차이를 보이는 임상 지표는 T 병기($p=0.006$), 분화도($p=0.044$), 림프관침범의 조직학적 소견($p=0.030$)이었다.

2. 재발 또는 사망과 관련한 위험인자 비교

추적관찰 기간 중에 SUVmax ≥ 5.9 환자군 32명 중 19명에서 재발이 확인되었으며, SUVmax < 5.9 환자군 25명 중 8명에서 재발이 확인되었다(59.4% vs. 32.0%, $p=0.040$). SUVmax ≥ 5.9 환자군과 SUVmax < 5.9 환자군의 임상상의 비교 분석에서 확인된 임상지표들을 가지고 양 군간에 무재발생존기간(recurrence-free survival)과 전체생존기간(overall survival)에 대한 단변량분석을 시행하였다(Table 2). 5년 무재발생존기간은 SUVmax < 5.9 환자군에서 57%로 SUVmax ≥ 5.9 환자군의 31%보다 높았으며($p=0.014$) (Figure 1), T병기와 관련하여서도 T1병기

60%, T2병기 30%, T3병기 0%로 의미 있는 차이를 보였다($p=0.025$). 종양조직의 분화도와 관련하여 정상분화 83%, 중등도분화 28%, 불량분화 50%로 차이를 보였다($p=0.034$). 반면에 림프관침범은 없는 군에서 49%, 있는 군에서 35%를 보였지만 통계학적인 차이는 보이지 않았다($p=0.104$).

5년 생존율은 SUVmax < 5.9 인 환자군에서 60%로 SUVmax ≥ 5.9 환자군의 39%보다 더 높았으나($p=0.029$) (Figure 2), 나머지 T병기, 분화도, 림프관침범에서는 통계학적인 차이가 확인되지 않았다.

Table 1. Characteristics of resected stage I, II NSCLC subjects, grouped by SUVmax < 5.9 or ≥ 5.9

	SUVmax < 5.9 (n=25)	SUVmax ≥ 5.9 (n=32)	p-value
Age, yr			
Mean age	61.12	64.38	0.176
≥ 60	16 (64.0%)	25 (78.1%)	0.239
Sex			0.113
Male	12	22	
Female	13	10	
Stage			0.291
I	16	16	
II	9	16	
T stage			0.006
T1	19	11	
T2	5	19	
T3	1	2	
N stage			0.607
N0	18	21	
N1	7	11	
Type of operation			0.405
Lobectomy	21	29	
Pneumonectomy	1	2	
Segmentectomy	3	1	
Differentiation			0.044
Well	10	4	
Moderate	13	22	
Poor	2	6	
Vessel invasion	2 (8.0%)	4 (12.5%)	0.686
Lymphatic invasion	10 (40.0%)	22 (68.8%)	0.030
Pleural invasion	3 (12.0%)	6 (18.8%)	0.717
Histology			0.350
Non-squamous	21	23	
Squamous	4	9	
Adjuvant therapy			0.256
None	17	17	
Done	8	15	

SUVmax: maximum tumor standardized uptake value.

Table 2. Univariate analysis for predictors of outcomes in resected stage I, II NSCLC

Variable	5-yr RFS (%)	p-value	5-yr OSR (%)	p-value
SUVmax		0,014		0,029
<5.9	57		60	
≥5.9	31		39	
T stage		0,025		0,069
T1	60		59	
T2	30		51	
T3	0		0	
Differentiation		0,034		0,073
Well	83		100	
Moderate	28		36	
Poor	50		76	
Lymphatic invasion		0,104		0,705
No	49		67	
Yes	35		53	

RFS: recurrence-free survival; SR: overall survival rate; SUVmax: maximum tumor standardized uptake value.

Table 3. Multivariate Cox models for recurrence analysis

Variable	OR	95% CI	p-value
SUVmax ≥5.9	1,860	0,751 ~ 4,607	0,180
T stage			
T2/T1	1,401	0,568 ~ 3,457	0,464
T3/T1	2,540	0,650 ~ 9,917	0,180
Differentiation			
Moderate/well	3,338	0,727 ~ 15,317	0,121
Poor/well	3,848	0,643 ~ 23,028	0,140

OR: odds ratio; CI: confidence interval; SUVmax: maximum tumor standardized uptake value.

단변량분석을 통해 확인된 재발위험인자인 SUVmax값 (5.9 이상/5.9 미만)과 T병기(T1/T2/T3), 분화도(well/moderately/poorly differentiation)에 대해서 Cox Proportional Hazard Model을 이용한 다변량분석을 시행하였는데, 독립적인 위험인자는 확인할 수 없어서 SUVmax값은 T병기 및 분화도에 영향을 받는 것으로 보였다(Table 3).

고 찰

PET-CT는 악성 세포의 생물학적 활동에 근거한 영상진단법으로 암세포의 포도당 섭취율이 높다는 점을 이용하여 방사선동위원소를 입힌 포도당 유사체인 F-18 FDG가

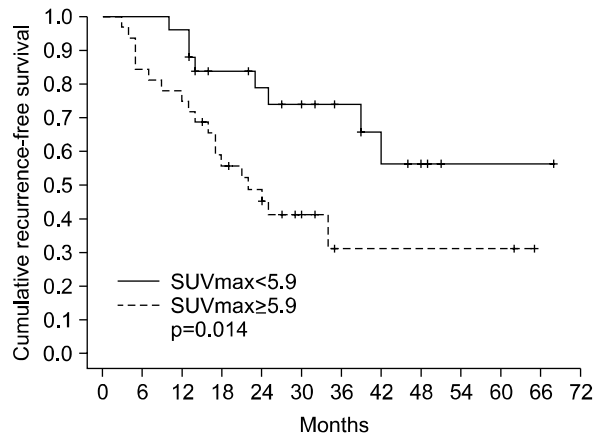


Figure 1. Recurrence-free survival curve showing a significant difference between SUVmax <5.9 and SUVmax ≥5.9 groups (p=0.014). SUVmax: maximum tumor standardized uptake value.

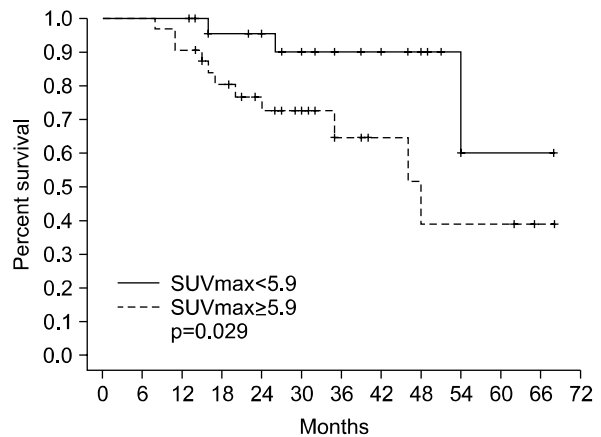


Figure 2. Overall survival curve showing significant difference between SUVmax <5.9 and SUVmax ≥5.9 groups (p=0.029). SUVmax: maximum tumor standardized uptake value.

암세포 내에 축적되어 있는 것을 PET카메라와 컴퓨터 단층촬영을 이용하여 영상화시켜 확인하는 검사법이다. F-18 FDG섭취율은 SUVmax값으로 PET-CT장비를 이용하여 구할 수 있다. 이러한 PET-CT는 현재 대부분의 폐암 진료지침에서 병기판정에 이용할 것이 권장되고 있으며, 최근 들어서는 근치적 수술 후 추적관찰 기간에도 도움이 될 수 있다고 보고되고 있다⁹.

최초 진단 시 PET-CT에서 폐 종양부위의 높은 F-18 FDG 섭취율이 비소세포폐암에서 짧은 무병생존기간과 상대적으로 단축된 전체생존기간과 관련이 있음이 여러

연구를 통해서 보고되었다. Berghmans 등¹⁰은 이런 여러 연구들을 메타분석을 통하여 병기와 상관없이 높은 SUVmax값은 생존기간을 단축시킨다고 보고하였으며, Nair 등¹¹도 I병기 비소세포폐암에서 높은 SUVmax값은 상대적으로 짧은 무병생존기간 및 짧은 생존기간과 관련이 있어 재발과 사망의 위험을 증가시킨다고 보고하였다. 그러나, 분석에 이용된 대부분의 문헌들이 후향적 분석이며, cut-off 의미를 지니는 SUVmax값을 결정하는 방법이 달랐고, 산출된 값 또한 제각각 다르다는 문제가 있었다. I병기만을 다루었던 Nair 등¹¹의 메타분석에서는 SUVmax값의 높고 낮음을 구분하는 기준이 최소 2.5에서 최대 10까지 다양하였고, 전 병기를 다 포함하였던 Berghmans 등¹⁰의 메타분석에서는 그 기준값이 최소 2.5에서 최대 20까지로 마찬가지로 다양하였다.

본 연구에서는 ROC곡선을 이용하여 재발 여부와 관련하여 민감도와 특이도를 동시에 가장 높게 만족시키는 SUVmax값을 cut-off 값으로 정하였다. 이러한 방법은 Um 등⁸의 연구에서도 사용되었으며, 본 연구에서 이 값은 5.9였고, 이 값을 기준으로 높은 군과 낮은 군으로 환자군을 나누어서 재발과 사망과 관련성이 있는지를 분석하였다. 본 연구와 유사한 값을 기준으로 제시했던 연구들은 Goodgame 등⁵에 의해 보고된 연구(SUVmax cut-off 5.5)와 Higashi 등⁶의 연구(SUVmax cut-off 5.0), Sasaki 등¹²의 연구(SUVmax cut-off 5.0), 그리고 de Jong 등¹³의 연구(SUVmax cut-off 6.4)가 있었다. 4가지 연구 모두 기준값보다 높은 환자군이 낮은 환자군에 비해 상대적으로 전체생존기간이 짧았으며, Goodgame 등과 Higashi 등, Sasaki 등의 연구에서는 무병생존기간 또한 상대적으로 짧았다^{5,6,12,13}. 그리고, Goodgame 등의 연구와 Hagashi 등, Sasaki 등의 연구에서는 다변량분석에 의해 SUVmax 기준값의 높고 낮음이 원발 비소세포폐암의 크기나 T병기에 관련하여 영향을 받지 않아서 독립적인 예후인자로 확인되었으나, de Jong 등의 연구에서는 병기에 영향을 받아서 독립적인 인자는 아니었다^{5,6,12,13}. 본 연구에서는 SUVmax \geq 5.9 환자군에서 무재발생존기간이 상대적으로 짧았고, 전체생존기간 또한 짧았다. 그러나, SUVmax cut-off 5.9에 따라 높고 낮음은 재발과 관련하여 T병기 및 분화도에 영향을 받아 독립적인 위험인자는 아닌 것으로 나타났다. 특히, 이전에 시행된 연구들과는 다르게 본 연구에서는 종양조직의 분화도가 다변량분석에서 재발과 관련된 위험인자로 확인되었다. 이에 따라 다변량분석에 분화도를 추가하여 분석하였는데, 종양조직의 분화도는 T

병기와 함께 SUVmax에 영향을 주는 것으로 확인되었다. 따라서, 본 연구의 결과를 토대로 본다면 SUVmax cut-off 5.9 이상은 T병기 및 종양조직 분화도에 영향을 받아 독립적인 위험인자로 간주될 수 없다고 생각된다. 그리고, 본 연구에서는 SUVmax cut-off 5.9 이상과 미만에 대해서 생존율과 관련하여 단변량분석에서 의미 있는 위험인자가 SUVmax값 외에는 없어서 생존율과 관련한 다변량분석은 시행하지 않았다.

본 연구는 대상환자 수가 적었다는 점과 단일 의료기관의 데이터만을 이용하였다는 점과 함께, 과거의 많은 논문들에서처럼 후향적 분석이라는 한계점을 지니고 있다. 그리고, ROC 곡선에 의한 cut-off 값을 결정할 때에 ROC 곡선의 AUC값이 0.66으로 낮게 나왔다는 한계점이 있다.

결론적으로, I, II병기 비소세포폐암환자의 재발과 관련하여 SUVmax 기준값 이상(본 연구에서는 5.9)은 T병기 및 종양조직 분화도에 영향을 받는 것으로 나타나서 독립적인 위험인자로 간주하기는 어려울 것으로 여겨진다. 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로 하는 다기관 참여 전향적 연구를 통하여 I, II병기 비소세포폐암에서 높은 F-18 FDG 섭취율이 실제 독립적인 위험인자가 될 수 있는지를 명확히 할 필요가 있으리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Korean National Statistical Office. The cause of death statistics. Daejeon: Korean National Statistical Office; 2008.
2. Kim YC, Kwon YS, Oh IJ, Kim KS, Kim SY, Ryu JS, et al. National survey of lung cancer in Korea, 2005. *J Lung Cancer* 2007;6:67-73.
3. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:706-14.
4. Asamura H, Goya T, Koshiishi Y, Sohara Y, Eguchi K, Mori M, et al. A Japanese Lung Cancer Registry study: prognosis of 13,010 resected lung cancers. *J Thorac Oncol* 2008;3:46-52.
5. Goodgame B, Pillot GA, Yang Z, Shriki J, Meyers BF, Zoole J, et al. Prognostic value of preoperative positron emission tomography in resected stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008;3:130-4.
6. Higashi K, Ueda Y, Arisaka Y, Sakuma T, Nambu Y,

- Oguchi M, et al. 18F-FDG uptake as a biologic prognostic factor for recurrence in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2002; 43:39-45.
7. Kim HR, Kim DJ, Lee WW, Jheon S, Sung SW. The significance of maximum standardized uptake values in patients with stage I pulmonary adenocarcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:712-6.
 8. Um SW, Kim H, Koh WJ, Suh GY, Chung MP, Kwon OJ, et al. Prognostic value of 18F-FDG uptake on positron emission tomography in patients with pathologic stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:1331-6.
 9. Cho S, Lee EB. A follow-up of integrated positron emission tomography/computed tomography after curative resection of non-small-cell lung cancer in asymptomatic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139: 1447-51.
 10. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, Hossein-Foucher C, Buvat I, Castaigne C, et al. Primary tumor standardized uptake value (SUVmax) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2008;3:6-12.
 11. Nair VS, Krupitskaya Y, Gould MK. Positron emission tomography 18F-fluorodeoxyglucose uptake and prognosis in patients with surgically treated, stage I non-small cell lung cancer: a systematic review. *J Thorac Oncol* 2009;4:1473-9.
 12. Sasaki R, Komaki R, Macapinlac H, Erasmus J, Allen P, Forster K, et al. [18F]fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography predicts outcome of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:1136-43.
 13. de Jong WK, van der Heijden HF, Pruijm J, Dalesio O, Oyen WJ, Groen HJ. Prognostic value of different metabolic measurements with fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in resectable non-small cell lung cancer: a two-center study. *J Thorac Oncol* 2007;2:1007-12.