

肺癌診療における FDG-PET のピットフォール

原 眞咲¹・櫻井圭太²・中川基生²・小澤良之²・
芝本雄太²・玉木恒男³・西尾正美⁴

要旨—— PET 装置の導入がピークを迎え、2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) を用いた positron emission tomography (PET) に触れる機会が急速に増加している。PET と CT とを融合させた PET/CT 装置が最近では主流となっており、読影法もこれまでの核医学的手法から、CT による地図情報を加味したより正確な評価が可能となっている。一方、読影医には、CT、PET 双方の読影能力が要求されることとなり、PET 読影医を養成する教育環境を整備することが急務となっている。欧米に比べて、本邦では、放射線科内での核医学部門と画像診断部門の垣根は比較的低いが、それでも専門医レベルでは、両者に通じている画像診断医は少なく、CT から PET、PET から CT 各々のアプローチを容易とする教育プロセスを構築する必要がある。CT 撮影装置の改良に伴って、現在では 16 列型まで可能である。近い将来 64 列型多列 CT が搭載され、心電同期、呼吸同期に対応した撮影が可能となり、より精密な形態機能融合情報を得られるようになる。FDG-PET の肺癌に対する診断能力は、導入当初非常に高く評価されていたが、報告が進むにつれて、有用性と問題点が明らかになってきた。本稿では、様々な場面における FDG-PET のピットフォールに付き症例を呈示しつつ概説する。(肺癌. 2007;47:169-180)

索引用語—— PET/CT, FDG-PET, 肺癌, ピットフォール

The Pitfalls of FDG-PET for Managing the Patients with Primary Lung Cancer

Masaki Hara¹; Keita Sakurai²; Motoo Nakagawa²; Yoshiyuki Ozawa²;
Yuta Shibamoto²; Tsuneo Tamaki³; Masami Nishio⁴

ABSTRACT—— Recently PET/CT systems have become popular and been introduced at many institutions throughout Japan and the clinical importance should increase for managing many kinds of malignant diseases including lung cancers. A 2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) has been the most important tracer in clinical usage and seems to play a major role during these several years. Since March 2004 we began operating the first PET/CT scanner in Japan with a 4-slice multi-detector CT (MDCT) and we have now introduced a second PET/CT scanner with 8-slice MDCT and have been performing 25 to 30 PET studies per day. Although some problems have been reported based on extensive experience, the ability of FDG-PET for staging lung cancers is still indispensable, like other conventional modalities such as CT, MRI and SPECT. It is usually hard to differentiate malignant from benign lesions except for lesions with markedly elevated FDG accumulation. FDG accumulation in macrophages and sarcoid reaction may lead to false positive results. It is essential to interpret FDG-PET findings with the morphological characteristics of CT and/or MRI. FDG-PET has been considered superior to CT for evaluating N factor. However recent studies

¹名古屋市立大学大学院共同研究教育センター中央放射線部；
²名古屋市立大学大学院量子放射線医学分野；³名古屋共立病院放射線科；⁴名古屋放射線診断クリニック PET 画像診断センター。

別刷請求先：原 眞咲，名古屋市立大学大学院共同研究教育センター中央放射線部，〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1 (e-mail: mhara@med.nagoya-cu.ac.jp)。

¹Department of Radiology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan; ²Department of Radiology, Na-

goya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan; ³Department of Radiology, Nagoya Kyoritsu Hospital, Japan; ⁴Nagoya PET Imaging Center, Japan.

Reprints: Masaki Hara, Department of Radiology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan (e-mail: mhara@med.nagoya-cu.ac.jp).

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

mention that FDG-PET might show considerable both false-positive and false-negative results particularly in patients with small primary nodules. FDG-PET is useful for integrating and simplifying many kinds of examination methods to determine the existence of distant metastases. Physiological FDG accumulation in brown fat and skeletal muscles, mis-registration artifacts between CT and PET and metal devices such as pace-makers might cause incorrect results. In this paper we demonstrate the pitfalls of FDG-PET in managing patients with lung cancer. (*JJLC*. 2007;47:169-180)

KEY WORDS — PET/CT, FDG-PET, Lung cancer, Pitfalls

I. はじめに

2006年はFDG-PETにとっては大きな節目になった年として後年記憶されると思われる。1つには positron emission tomography (PET) 装置の導入がピークを迎え、加えて 2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) の商業的供給が実現したことにより、FDGを用いたPETに触れる機会が臨床において急速に増加し、癌診療でのルーチン化が現実のものとなったこと、他方、癌検診におけるFDG-PET検査の現況がネガティブな方向から各種メディアより報道され、一時期の熱狂的な状況から冷静さを取り戻すターニングポイントを迎えたことがあげられる。FDG-PETはグルコース代謝を疑似的に評価する検査法であり、良悪性を特異的に鑑別できるトレーサーではない。悪性病変とマクロファージを含む良性病変との間にオーバーラップを生ずること、および、集積の弱い悪性病変が存在することを十分に理解して利用することが重要である。こうした性質を理解すれば、癌診療において様々な検査を合理化し、患者の負担を軽減するモダリティとして今後も大きな有用性を保ち続けると考えられる。

2003年12月に薬事承認され販売が開始されたPET/CT装置が主流となり、さらに改良が進んでいる。^{1,3} CT撮影装置は現在では、16列型まで可能である。近い将来64列型多列CTが搭載され、心電同期、呼吸同期に対応した撮影が可能となり、より精密な形態機能融合情報を得られることが期待される。

導入施設が急増したことにより、読影の需要が増加している。これまでの核医学的手法から、CTによる地図情報を加味したより正確な評価が可能となっているが、読影医にとっては、CT、PET双方の読影能力が要求されることとなり、PET読影医を養成する教育環境を整備することが急務となっている。欧米に比べて、本邦では、放射線科内での核医学部門と画像診断部門の垣根は比較的低い、それでも専門医レベルで、両者に通じている画像診断医は決して多くはなく、CT、MRI診断医からPET読影へのアプローチ、核医学診断医からCT診断を修得する、各々の方向からの教育プロセスを構築するこ

とが重要である。

本稿では、様々な場面において日常的に経験されるFDG-PETのピットフォールに付き、症例を呈示しつつ解説する。

II. 良悪性鑑別におけるFDG-PETのピットフォール¹⁻⁵

活動性の炎症や肉芽腫性病変に対しFDGが集積することは周知の事実となっており、偽陽性として問題となっている。肺癌においては悪性度が高いほど腫瘍性病変へのFDG集積が著明となり、集積の程度が予後と相関することも多くの施設からの報告に見られるようになっている。炎症、肉芽腫性病変は、軽度から中等度の集積をきたすことがほとんどであるが、同様の集積を有する悪性病変はまれではなく、個々の症例において、良悪性の鑑別を期待してPETを行っても満足する結果が得られないことが多い。現在の他施設からの依頼内容を見る限り、良悪性鑑別を目的としている例はまれではなく、この点におけるFDG-PET検査の限界をこれまでアピールし続けているつもりであるが、まだまだ一般的には周知されているとは言えない。我々の施設では、必ず、良悪性の鑑別は困難であることを記載し、地域末端からFDG-PET検査の利点と欠点の情報をねばり強く発信している。

通常、standardized uptake value (SUV) という半定量値を用いて報告がなされているが、このSUV値はFDGが全身に均等に分布した際の相対値である。様々な要因により影響を受けるため、検査の規格化に十分注意を払う必要がある。装置によっても異なり、また施設間でも互換性のあるものではないことを熟知しておく必要がある。具体的な例としては、治療後の効果判定に用いる際には、同じ施設の同じ撮像装置を用い、トレーサーの投与、撮像が同様に行われたかどうかを担保しておく必要がある。

2006年、新聞やテレビ番組において、癌検診におけるFDG-PETの限界が報道され、検査の注意点のみが強調されて伝わった結果、地域によっては検査件数が減少したと言われている。導入初期のセンセーショナルな有用

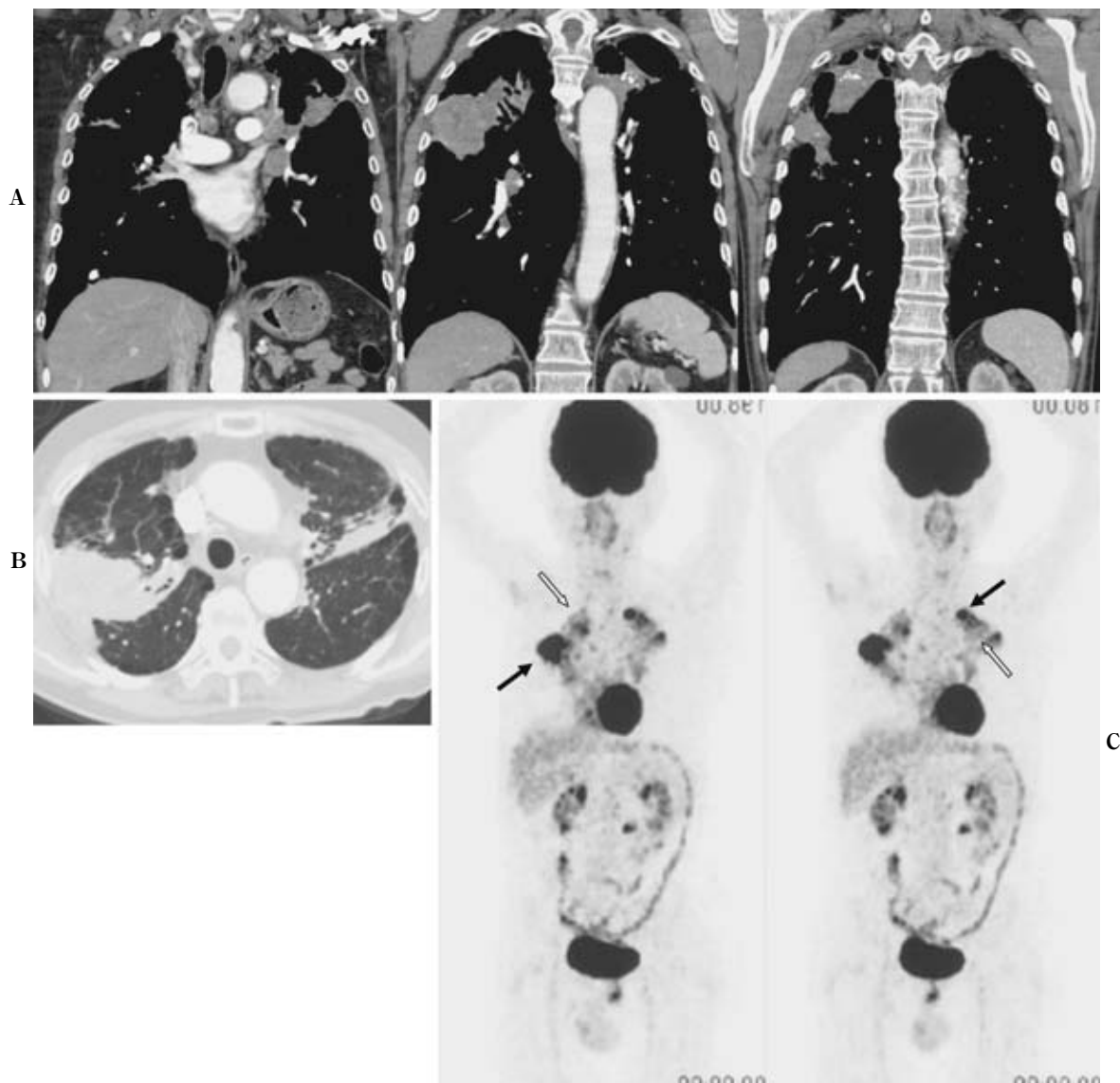


Figure 1. A 71-year-old man with a small cell carcinoma and massive fibrosis and conglomerate mass formation in both upper lobes. On coronal reconstruction CT there is an irregular shaped large mass at the lateral side in the right upper lobe (A, B). Also there are massive fibrosis and conglomerate mass formations in both upper lobes (A, B). Maximum intensity projection (MIP) images on FDG-PET demonstrate marked uptake in both upper lobes and those lesions were diagnosed as small cell carcinoma (C, arrows). Massive fibrosis and conglomerate mass formation shows heterogeneous slight to moderate uptake (C, white arrows). Small cell carcinoma certainly shows greater uptake than that of massive fibrosis and conglomerate masses but it seems difficult to differentiate the lesions.

性を強調した報道の対極であるが、検査の本質を理解した上で、スムーズな展開を心がけないと、無用な混乱を生じ、経営自体にも影響することになりかねない。

PET/CTの導入により、機能と形態の融合が注目されている。CTによる、形態からの鑑別はすでに広く知られおり、これをベースにPET情報を加味することが最も効率的と思われる。しかしながら、このように診断を進めるためには、PETとCT両方の検査に精通しているこ

とが必須となる点が課題としてあげられる。

III. N因子診断におけるFDG-PETのピットフォール Figure 1, 2, 3⁶⁻¹⁷

最近の肺癌N因子診断に対するFDG-PETの報告を見ると、導入当初の成績と比較して、特に手術対象となるような症例においては診断能が低下している印象が強い。

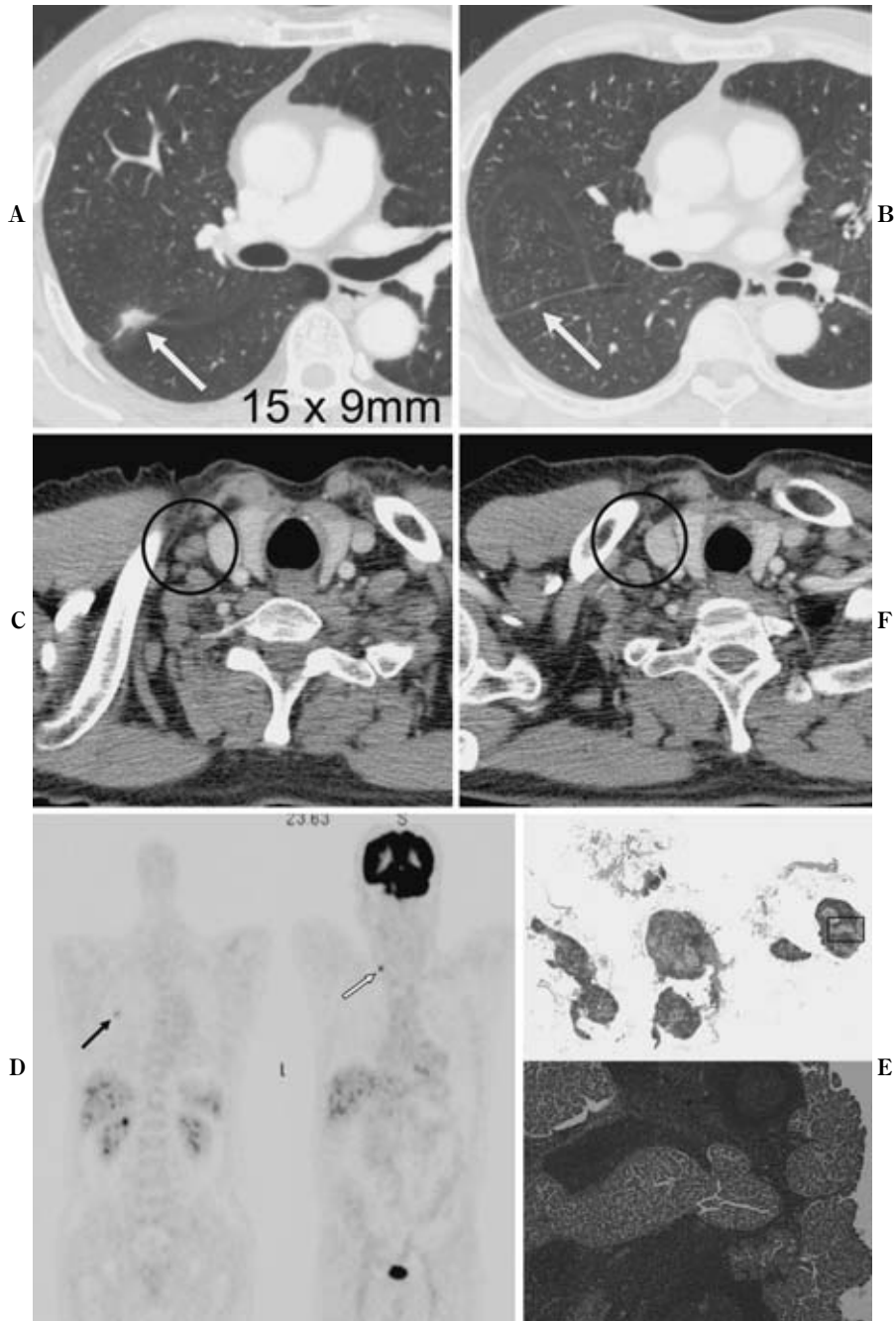


Figure 2. A 56-year-old man with well to moderately differentiated adenocarcinoma in the right upper lobe. CT shows a small patchy nodule adjacent to pleura extending to the lower lobe (A, arrow). There are punctate inter-lobar pleural disseminations besides the primary tumor (B, arrow). Contrast enhanced CT shows a slightly enlarged right supraclavicular node 11×7 mm in size (C). FDG-PET was performed (D). FDG accumulation of the primary lesion and supraclavicular node are low (arrow) and moderate to high (white arrow), respectively (D). Lymph node resection was performed to confirm the nodal staging. Pathologically the supraclavicular node consists of several tiny nodes and was diagnosed as positive for metastasis, but a metastatic lesion was demonstrated only in a part of one tiny node. The nodal diagnosis as a true positive result. But most of the elevated accumulation of supraclavicular nodes might be caused by the large area of sarcoid-like reaction (E). In this case the supraclavicular lymph node was removed (F).



Figure 3. A 73-year-old man with moderately-differentiated squamous cell carcinoma in his right lower lobe. CT shows a large mass in the right upper lobe without invasion to the thoracic cage and diaphragm (A, B). Contrast enhanced CT shows slightly enlarged right supraclavicular node 12×9 mm in size (C). Contrast enhanced coronal reconstruction CT image shows a flattened subcarinal node (D, arrow). FDG-PET reveals the mild to moderate uptake in the 2 lesions (E). All resected lymph nodes including supraclavicular node demonstrated sarcoid-like reaction with prominent germ cell center and this case was diagnosed as pathological N0 status (F).

しかし、肺癌全体を対象とした場合、進行癌、すなわち大きなリンパ節腫大が非対称性に存在するような場合の信頼性は高いと考えられ、かつ、一般臨床ではこういった症例の割合がむしろ多いため、FDG-PETの肺癌N因子に対する正診率はCTより優れていると考えられる。

FDG-PET N因子診断の最も大きな問題点は、偽陽性の存在である。結核をはじめとする慢性肉芽腫性疾患が蔓延していた過去を有する、あるいは現在においても蔓延している地域では、臨床的に問題となる程度にまで頻度が高いことを知っておく必要がある。

左右対称性のcN3の場合の偽陽性率は高い。原発巣への集積との比較、リンパ節自体への集積程度を加味して、生理的あるいは炎症肉芽腫症による集積とを識別する必要がある。基本的に、PETにてcN2、cN3と診断された場合は、縦隔鏡、経気道性生検、CTガイド下生検、video-assisted thoracic surgery (VATS) 生検などを、陽性リンパ節の位置、数、分布、大きさに応じて選択し、積極的に病理的診断を得た上で、慎重に治療戦略を決定する必要がある。特に、原発巣がT1などと小さく、手術適応が積極的に考慮される場合、FDG-PET cN2の正診率は、決して高いものではなく(自験例では42%)、根治術の機会が不用意に失われることのないように注意を払うべきである。サルコイド反応は様々な悪性腫瘍に随伴して起こりうる。また、原発巣の集積との比較にも注意を払うべきである。

サルコイド反応や大きな反応性リンパ節あるいはマクロファージに富む肉芽腫性リンパ節の鑑別にはMRI、STIR像やSPIO、USPIO造影剤など新たな方法が有効である可能性があるが、今後の症例蓄積が必要である。

さらに、最近話題となっているのが偽陰性の存在である。FDG-PETにて検出できる転移の大きさの限界は、集積の強さにもよるが4~5mmである。また、リンパ節転移は辺縁から腫瘍が置き換わっていく性質があり、転移巣がリンパ節の一部にのみ存在する、いわゆる、微小転移リンパ節が存在することを知っておくべきである。T1の肺癌の10数%に病理学的に微小転移リンパ節が確認されたとする報告も知られており、潜在的に偽陰性例が一定の割合で生ずることはむしろ当然というべきである。FDG-PETの陰性的中率が100%近いとされた報告も多く見られたが、最近では、85~90%という妥当な成績となっている。

FDG-PET陽性のリンパ節と病理標本とを詳細に比較すると、構成成分がほとんど良性組織である中に微小な転移巣が混在する例が時折経験される。結果としては正診であるが、集積機序からは、偽陽性と考えざるを得ない。このような“真”陽性例をどのように評価するかも問題である。

偽陽性リンパ節について、放射線学的・病理学的相関を検討すると、良性であっても、リンパ節自体が大きい場合、また、マクロファージとリンパ球の比率がマクロファージ優位な場合が多いと報告されている。背景となる陳旧性病変の有無、腫瘍に対して反応性に出現するとされるサルコイド反応の可能性、腫瘍に併発した肺炎による反応性リンパ節の可能性などを考慮して診断を行う必要がある。

IV. 遠隔転移診断におけるFDG-PETのピットフォール Figure 4¹⁸⁻²³

現在、肺癌診療における役割が再評価されているFDG-PETにおいて、遠隔転移診断は、現時点でも期待が大きい領域である。神経症状が見られない場合の陰性正診率が95%とする報告があり、有症状患者にのみ検査を行えば十分とする議論もある。一方、手術適応患者の術前検査で遠隔転移が発見され、治療法が変更される例が25%に及ぶとの報告があり、見解は統一されていない。

脳転移については、脳組織に対する正常集積が高いことより、転移の検出率が、MRIはもとより、CTにも劣ることはよく知られている。病期診断、経過観察において、脳造影MRIは必須の検査項目となっている。

肺癌からの転移頻度が高い臓器としては、骨、副腎、肝があげられる。骨転移診断はこれまで^{99m}Tc-MDPを用いた骨シンチグラフィが汎用されてきた。一般的に、FDG-PETは溶骨性転移の検出に優れ、骨シンチグラフィは造骨性転移の検出に優れるとされ、両者が認められる乳癌においては、相補的な関係とされている。肺癌では溶骨性転移の方が多く、FDG-PETにより、骨転移診断を置き換えることが期待される。骨シンチグラフィの最大の欠点は、骨変性巣にも集積することであり、高齢者の腰椎に高頻度に存在する骨棘や変性巣が偽陽性となりしばしば臨床の場で問題となる。一方、FDG-PETは通常大腿部までの撮像であるため、撮像範囲外の骨について評価できないという問題点がある。PET/CTがルーチン化しつつある現在、CT骨条件での所見を加味し、必要に応じ、MRIにて情報を追加するといった検査体系が、現実的と思われる。

正常で不均等な集積をきたす肝はFDG-PETの検出率低下が危惧される領域である。小病変がとらえにくいことも欠点となるが、一方、肝に高頻度で生ずる、血管腫、嚢胞などの良性病変がCTでは偽陽性となりうることを考慮すべきである。肺癌患者では、肝のみに転移をきたす頻度はまれであるとの評価もあり、検査の簡素化を考えると、肝転移検出率がやや劣ることは許容範囲とする考え方も成り立つ。

副腎にはしばしば偶然に病巣が発見される。多くは腺

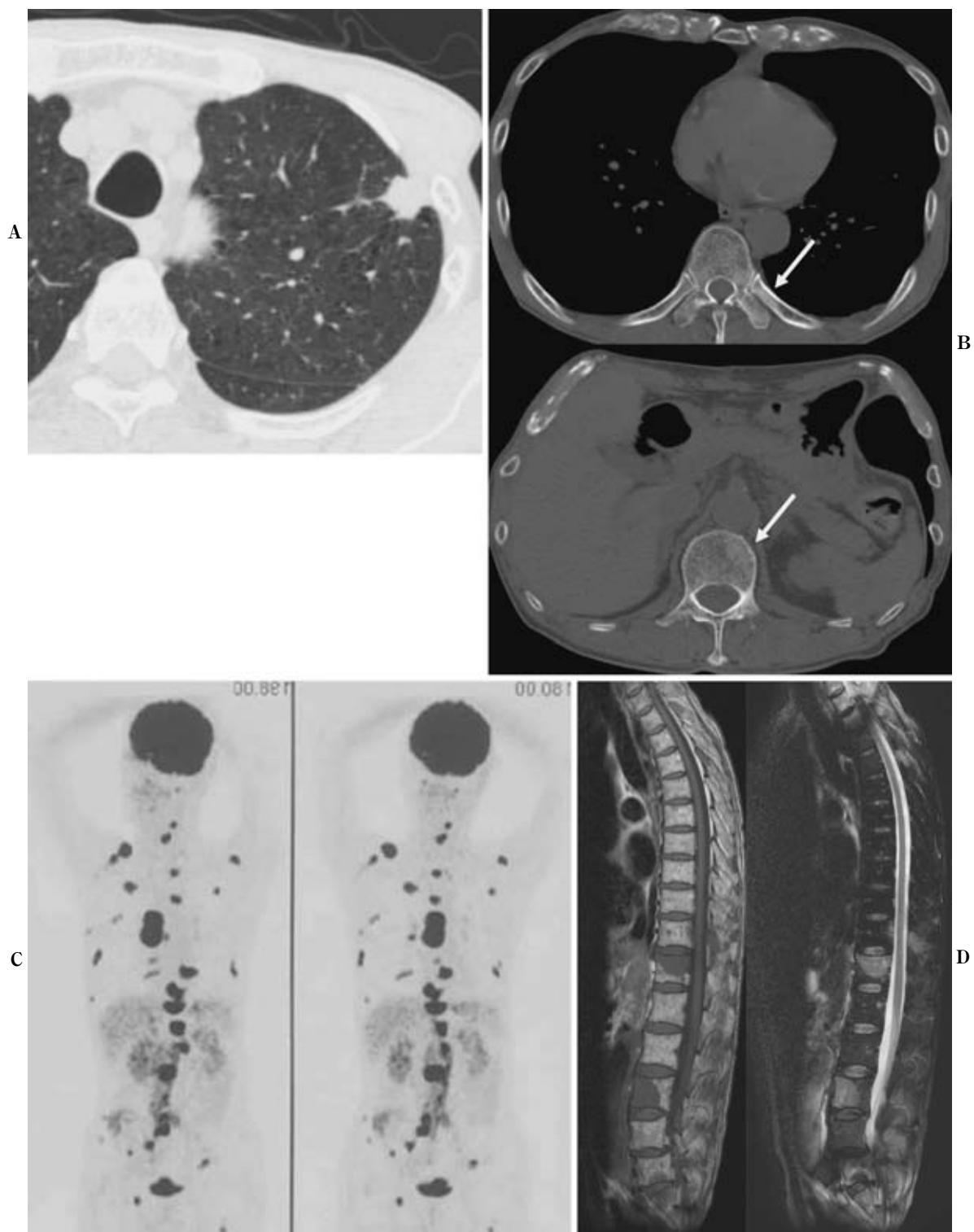


Figure 4. A 71-year-old man with a large neuroendocrine carcinoma in his left upper division segment. CT shows small nodules in the left upper division segment (A). CT images reconstructed using bone algorithm show faint sclerotic lesions in the bone marrow (B). The mild sclerotic lesions are sometimes incorrectly interpreted on CT. FDG-PET reveals distinct and numerous elevated accumulations (C). MRI, T1- and T2-weighted images also demonstrate multiple lesions similar to FDG-PET (D).

腫であり、CTにおける低吸収値、MRI、in/out画像による、混在する脂肪組織の検出が鑑別に用いられる。PETによる評価も同等の診断能を有しており、多くの部分をカバーすることが可能と思われる。

V. FDG-PETのピットフォール：生理的集積

1) 褐色脂肪 Figure 5, 6²⁴⁻³¹

生理的集積部位に精通しておくことは、偽陽性例を減少させるために非常に重要である。胸部においては、褐色脂肪組織がしばしばリンパ節転移や再発巣と紛らわしい集積をきたすことが知られている。

褐色脂肪組織は中性脂肪を取り込み代謝して、熱を産生する働きがあり、寒冷刺激や脂肪蓄積により活性化される。体内分布に特徴があり、重要臓器を取りかこむように、頸部周囲、肩甲骨周囲、腋窩、椎体傍部、縦隔、腎周囲に存在し、それぞれ、頭部、脊髄、心大血管、腎への血流を保つ働きをしている。胎生期には100gほど認められるとされ、成長とともに半分以下に減少する。通常は、左右対称性の独特な分布により、FDGが集積しても生理的集積と認識することは容易であるが、縦隔内で限局性に集積すると、悪性病変との鑑別が問題となる。褐色細胞組織への集積は成人においても決してはまれではない。特に冬季の朝一番の検査など室温が低い状態では褐色脂肪組織への集積が亢進し、評価に影響を与えることを熟知しておくべきである。冬季には室温調整に十分な注意を払う必要がある。また、褐色脂肪組織への集積は薬物（ジアゼパム、フェンタニール、β-ブロッカー）で抑制することが可能であり、臨床への応用も考慮される。

PET単独で読影していた時代には、精密なfusionが困難であり、縦隔内に限局性に集積した所見が偽陽性として扱われることがまれならず経験された。PET/CTの時代に入り、fusionの精度が向上すると、明らかに脂肪しか存在しない部位にFDG集積が確認される症例が存在し、褐色脂肪組織への集積であることを高い確信度をもって診断することが可能となっている。

さらに、縦隔や脊椎傍部の褐色脂肪組織に集積をきたす場合のほとんどは、鎖骨上部や頸部にも集積を伴い、PET/CT fusion画像が得られない場合でも鑑別点になりうることも最近では指摘されている。

2) 横紋筋

筋肉への集積はよく知られている事実であるが、病態によっては、読影に影響する場合がある。COPD患者において努力呼吸の結果肋間筋をはじめ呼吸器に著明な集積をきたすことが知られている。また肩こりの強い患者において肩周囲の筋肉への集積が亢進する場合もしばしば経験される。

VI. PET/CTのピットフォール：アーチファクト Figure 7³²⁻³⁷

CTを吸収補正に用いることにより、PETの代謝情報をより詳細な解剖情報とfusionできるようになり、診断精度は明らかに向上している。一方、CTを吸収補正に用いることにより生じる呼吸運動補正不良アーチファクトも知られている。ペースメーカーやIVHリザーバー、様々なルートによるアーチファクトが代表的である。

PETのemission scanは施設により差はあるが、2～3分をかけているのが通常である。従って、呼吸や心拍によるぼけが生ずることになり、現時点では、横隔膜近辺の情報精度は不十分な場合があると言わざるを得ない。加えて、CTでのtransmission scanは呼吸停止可能な時間ではあるが、吸気終末、安静呼吸間、呼気終末における停止、さらには呼吸停止なしなど様々な条件での撮影が可能である。吸気停止はアーチファクトが増加するものの、呼気停止と浅い呼吸下撮影とで変わりがないという報告もあり、各施設間での撮影法は定まっていない。我々の施設では、4列CTと8列CTとを併用しているが、4列CTでは撮影時間が38秒、8列CTでは17秒が必要であり、4列CTでは浅い呼吸を指示し呼吸停止なし、8列CTでは呼気における停止下に撮影している。最近では、定位放射線治療に利用されるようになった呼吸同期併用のCT像を吸収補正用の情報として導入する動きもあるが、いまだ一般的とは言えない。現状では横隔膜近傍の病変の集積の有無を評価する際には、呼吸時相の差より生ずるアーチファクトに留意して読影する必要がある。さらにアーチファクトが視覚上描出されていなくても、集積に影響を与えていることに注意すべきである。

ペースメーカー、植え込み型除細動器（implantable cardioverter defibrillator：ICD）、IVHリザーバーなど金属によるアーチファクト、CTとPETのfield of view（FOV）が異なることにより生ずるtruncationアーチファクトの存在も知られており、陽性所見を生じうる状態として注意する必要がある。³⁸⁻³⁹

VII. まとめ

新聞やTVによるFDG-PET検査の悪性病変検出率が不十分であるという報道により、PET検診の希望者が一部の施設にて減少している。FDG-PETに限界のあることは明らかであるが、短所やピットフォールを理解した上で利用すれば、今後癌診療において欠かすことのできないモダリティであることは明らかである。

現在においても、FDGの他にも様々な核種が知られているが、決定的に優れているものはなく、今後しばらく

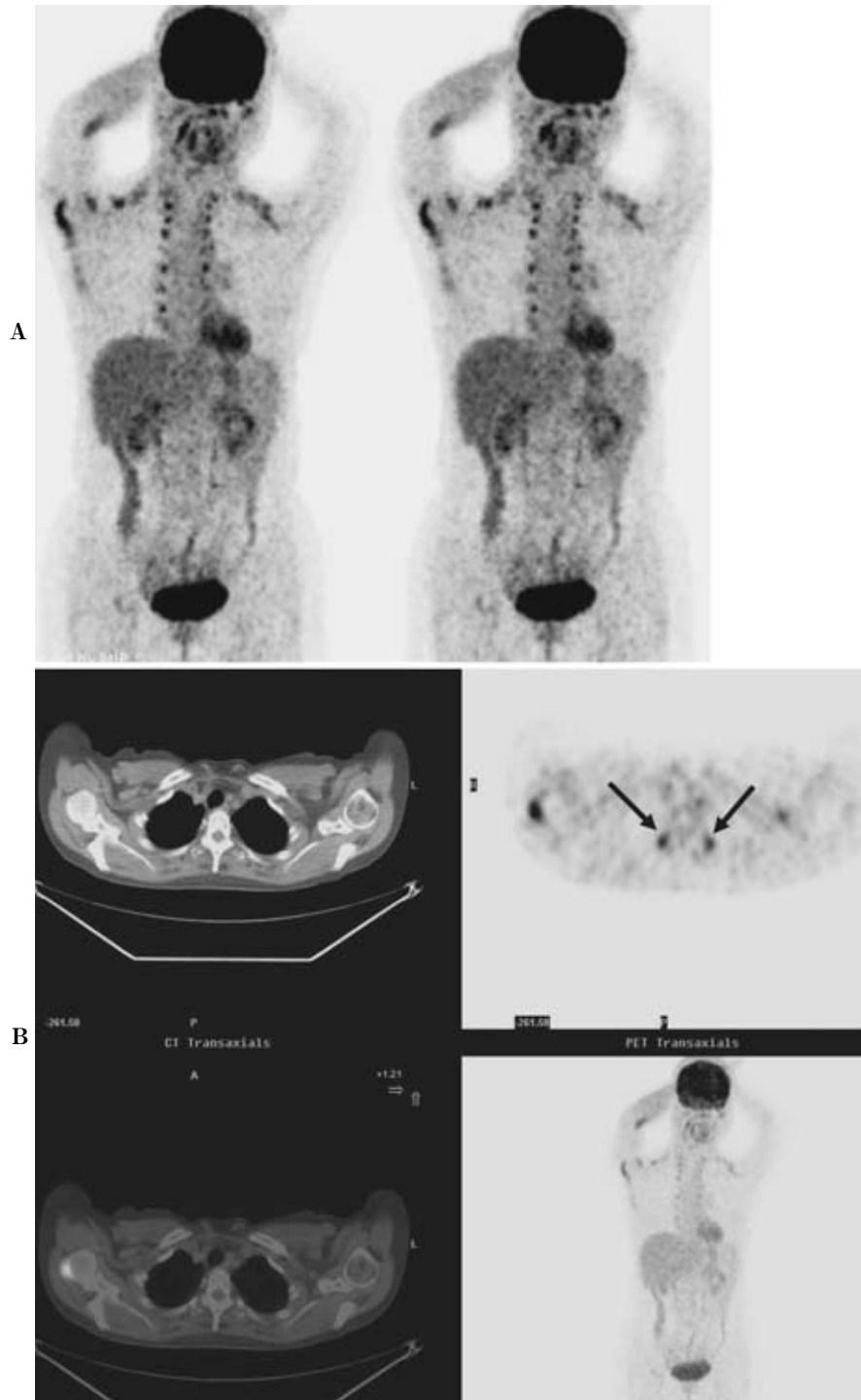


Figure 5. A 56-year-old woman with a history of lung cancer who showed physiological uptake in brown fat tissue. FDG-PET reveals the obvious and symmetrical uptakes around her shoulders and paravertebral areas (A). Transverse PET image shows elevated uptake in bilateral paravertebral regions and the PET/CT image easily demonstrates that the area of uptake correspond to the fat tissue area at the paravertebral region (B).

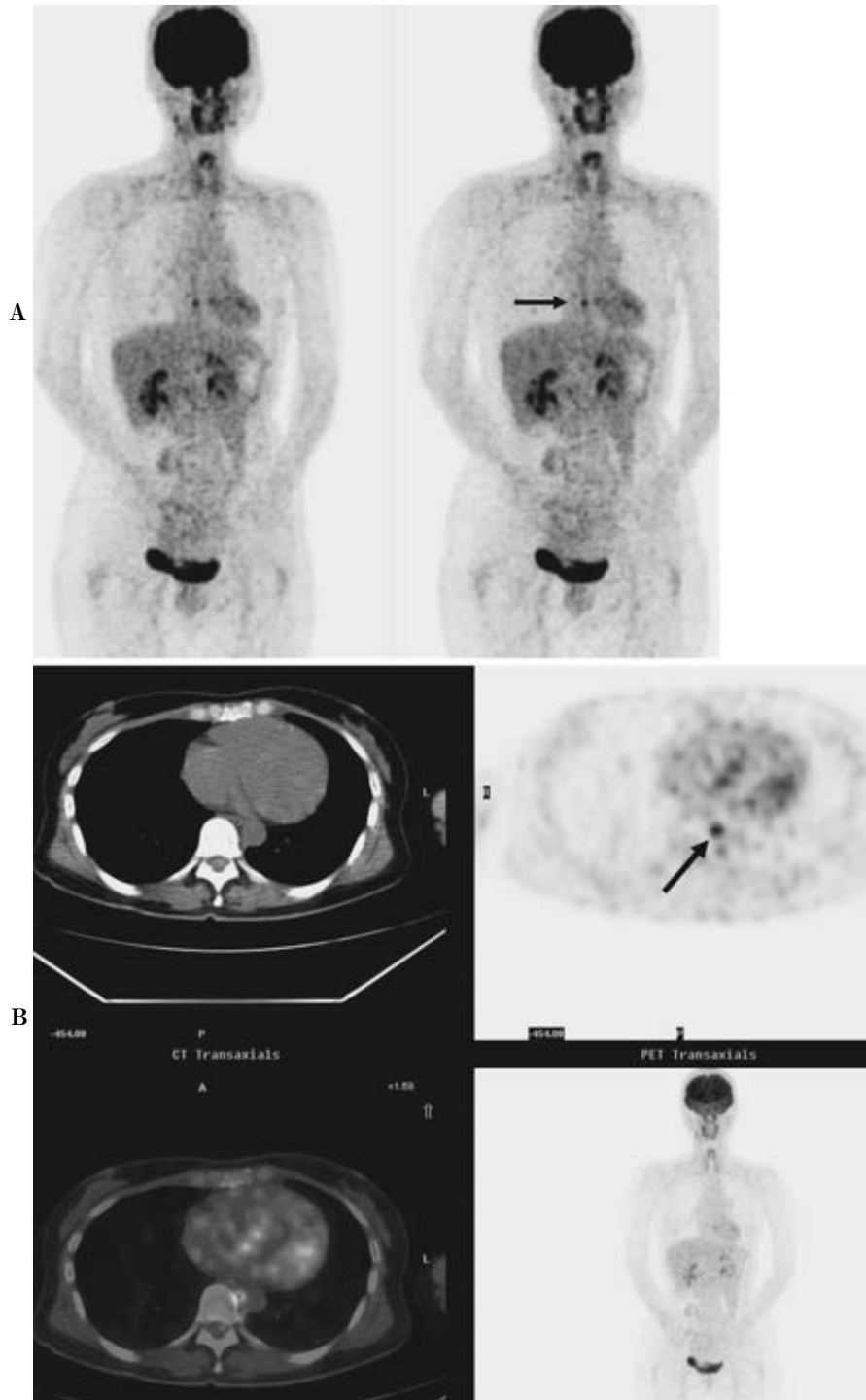


Figure 6. A 46-year-old woman with malignant melanoma who underwent screening examinations to diagnose distant metastases showed a physiological uptake in brown fat tissue. FDG-PET was performed to check the metastatic and/or recurrent foci. MIP image on FDG-PET shows a focal elevated accumulation beside her esophagus (A). Transverse PET/CT fusion image demonstrates the uptake consistent with the fat tissue between the esophagus and aorta (B).

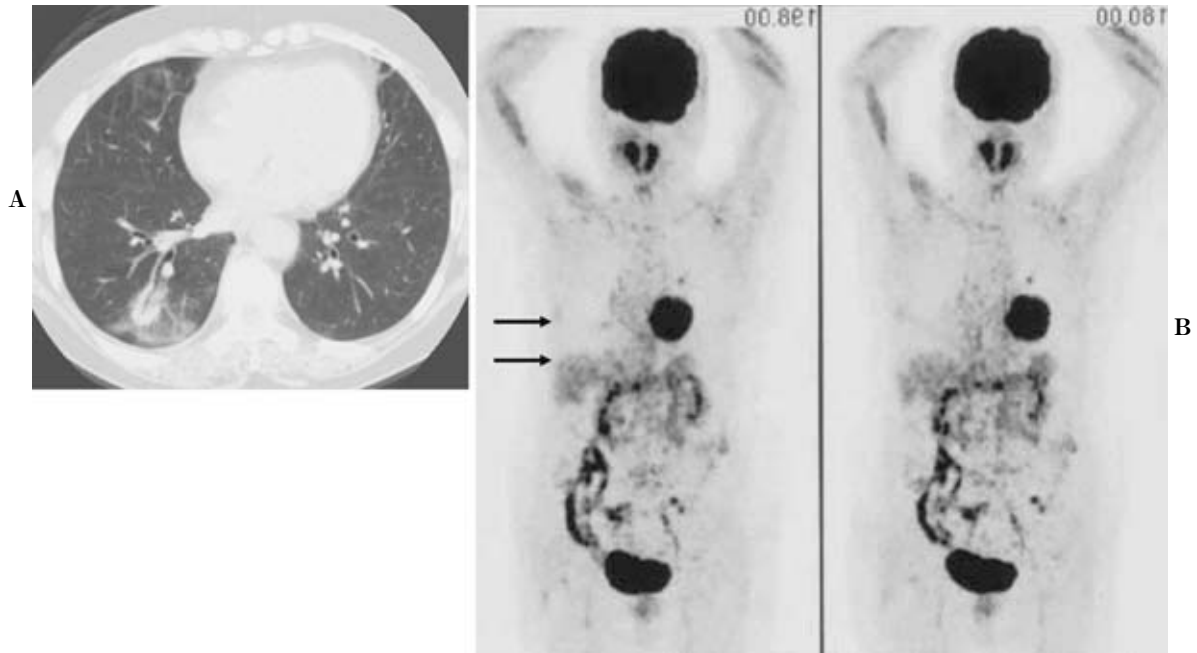


Figure 7. A 73-year-old woman with a adenocarcinoma with mixed subtypes (pT2N0) who underwent screening examinations for staging. CT demonstrates a patchy nodule surrounded by irregular shaped ground-glass attenuation (A). On MIP FDG-PET images the accumulation in upper part of liver is disappeared because of a respiration-induced mismatch between CT-based attenuation correction and PET and the uptake to primary tumor can not be seen at all (B). FDG-PET also shows the elevated uptakes to her upper extremities caused by exercises during the examination.

の間は FDG が主力になると考えられる。FDG の有する長所を生かし、肺癌の病期診断をはじめとする診療を効率よく、またより正確に行っていくことが重要である。

REFERENCES

1. Brink JA. PET/CT unplugged: the merging technologies of PET and CT imaging. *Am J Roentgenol.* 2005;184(5 Suppl):S135-137.
2. Blodgett TM, Casagrande B, Townsend DW, et al. Issues, controversies, and clinical utility of combined PET/CT imaging: what is the interpreting physician facing? *Am J Roentgenol.* 2005;184(5 Suppl):S138-145.
3. Shim SS, Lee KS, Kim BT, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology.* 2005;236:1011-1019.
4. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, et al. Visual and semiquantitative analyses for F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning in pulmonary nodules 1 cm to 3 cm in size. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:984-988.
5. Herder GJ, Golding RP, Hoekstra OS, et al. The performance of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:1231-1236.
6. Bryant AS, Cerfolio RJ. The maximum standardized uptake values on integrated FDG-PET/CT is useful in differentiating benign from malignant pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1016-1020.
7. Christensen JA, Nathan MA, Mullan BP, et al. Characterization of the solitary pulmonary nodule: 18F-FDG PET versus nodule-enhancement CT. *Am J Roentgenol.* 2006;187:1361-1367.
8. Hashimoto Y, Tsujikawa T, Kondo C, et al. Accuracy of PET for diagnosis of solid pulmonary lesions with 18F-FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5. *J Nucl Med.* 2006;47:426-431.
9. Gonzalez-Stawinski GV, Lemaire A, Merchant F, et al. A comparative analysis of positron emission tomography and mediastinoscopy in staging non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1900-1905.
10. Shiraki N, Hara M, Ogino H, et al. False-positive and true-negative hilar and mediastinal lymph nodes on FDG-PET--radiological-pathological correlation. *Ann Nucl Med.* 2004;18:23-28.
11. Hara M, Shiraki N, Itoh M, et al. A problem in diagnosing N3 disease using FDG-PET in patients with lung cancer--high false positive rate with visual assessment. *Ann Nucl Med.* 2004;18:483-488.
12. Halter G, Buck AK, Schirrmeister H, et al. Lymph node staging in lung cancer using [18F]FDG-PET. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;52:96-101.
13. Franzius C. FDG PET: advantages for staging the medi-

- astinum? *Lung Cancer*. 2004;45(Suppl 2):S69-74.
14. Ukena D, Hellwig D. Value of FDG PET in the management of NSCLC. *Lung Cancer*. 2004;45(Suppl 2):S75-78.
 15. Takamochi K, Yoshida J, Murakami K, et al. Pitfalls in lymph node staging with positron emission tomography in non-small cell lung cancer patients. *Lung Cancer*. 2005; 47:235-242.
 16. Birim O, Kappetein AP, Stijnen T, et al. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:375-382.
 17. Cerfolio RJ, Bryant AS. Distribution and likelihood of lymph node metastasis based on the lobar location of nonsmall-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1969-1973.
 18. Cheran SK, Herndon JE 2nd, Patz EF Jr. Comparison of whole-body FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer*. 2004;44:317-325.
 19. Kumar R, Xiu Y, Yu JQ, et al. 18F-FDG PET in evaluation of adrenal lesions in patients with lung cancer. *J Nucl Med*. 2004;45:2058-2062.
 20. Verhagen AF, Bootsma GP, Tjan-Heijnen VC, et al. FDG-PET in staging lung cancer: how does it change the algorithm? *Lung Cancer*. 2004;44:175-181.
 21. Erasmus JJ, Truong MT, Munden RF. CT, MR, and PET imaging in staging of non-small-cell lung cancer. *Semin Roentgenol*. 2005;40:126-142.
 22. Fogelman I, Cook G, Israel O, et al. Positron emission tomography and bone metastases. *Semin Nucl Med*. 2005;35: 135-142.
 23. Marom EM, Bruzzi JF, Truong MT. Extrathoracic PET/CT findings in thoracic malignancies. *J Thorac Imaging*. 2006;21:154-166.
 24. Truong MT, Erasmus JJ, Macapinlac HA, et al. Integrated positron emission tomography/computed tomography in patients with non-small cell lung cancer: normal variants and pitfalls. *J Comput Assist Tomogr*. 2005; 29:205-209.
 25. Hany TF, Gharehpapagh E, Kamel EM, et al. Brown adipose tissue: a factor to consider in symmetrical tracer uptake in the neck and upper chest region. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:1393-1398.
 26. Cohade C, Osman M, Pannu HK, et al. Uptake in supraclavicular area fat ("USA-Fat"): description on 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2003;44:170-176.
 27. Cohade C, Mourtzikos KA, Wahl RL. "USA-Fat": prevalence is related to ambient outdoor temperature—evaluation with 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2003;44: 1267-1270.
 28. Tatsumi M, Engles JM, Ishimori T, et al. Intense (18)F-FDG uptake in brown fat can be reduced pharmacologically. *J Nucl Med*. 2004;45:1189-1193.
 29. Truong MT, Erasmus JJ, Munden RF, et al. Focal FDG uptake in mediastinal brown fat mimicking malignancy: a potential pitfall resolved on PET/CT. *Am J Roentgenol*. 2004;183:1127-1132.
 30. Garcia CA, Van Nostrand D, Atkins F, et al. Reduction of brown fat 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose uptake by controlling environmental temperature prior to positron emission tomography scan. *Mol Imaging Biol*. 2006;8:24-29.
 31. Kim S, Krynyckyi BR, Machac J, et al. Concomitant paravertebral FDG uptake helps differentiate supraclavicular and suprarenal brown fat uptake from malignant uptake when CT coregistration is not available. *Clin Nucl Med*. 2006;31:127-130.
 32. Robinson P, Parkin A. Respiratory motion artefacts on PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30:1712.
 33. de Juan R, Seifert B, Berthold T, et al. Clinical evaluation of a breathing protocol for PET/CT. *Eur Radiol*. 2004;14: 1118-1123.
 34. Beyer T, Rosenbaum S, Veit P, et al. Respiration artifacts in whole-body (18)F-FDG PET/CT studies with combined PET/CT tomographs employing spiral CT technology with 1 to 16 detector rows. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:1429-1439.
 35. Gilman MD, Fischman AJ, Krishnasetty V, et al. Optimal CT breathing protocol for combined thoracic PET/CT. *Am J Roentgenol*. 2006;187:1357-1360.
 36. Papanthassiou D, Becker S, Amir R, et al. Respiratory motion artefact in the liver dome on FDG PET/CT: comparison of attenuation correction with CT and a caesium external source. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:1422-1428.
 37. Sureshbabu W, Mawlawi O. PET/CT imaging artifacts. *J Nucl Med Technol*. 2005;33:156-161.
 38. Halpern BS, Dahlbom M, Waldherr C, et al. Cardiac pacemakers and central venous lines can induce focal artifacts on CT-corrected PET images. *J Nucl Med*. 2004;45: 290-293.
 39. DiFilippo FP, Brunken RC. Do implanted pacemaker leads and ICD leads cause metal-related artifact in cardiac PET/CT? *J Nucl Med*. 2005;46:436-443.