

두경부 편평상피암 환자에서 수술 전 경부림프절 전이 평가에 대한 F-18 FDG PET/CT의 정확도: CT/MRI와의 비교

인하대학교 의과대학 핵의학교실¹, 방사선과학교실², 이비인후과학교실³
최승진¹ · 변성수² · 박선원² · 김영모³ · 현인영¹

Accuracy of F-18 FDG PET/CT in Preoperative Assessment of Cervical Lymph Nodes in Head and Neck Squamous Cell Cancer: Comparison with CT/MRI

Seung Jin Choi, M.D.¹, Sung Su Byun, M.D.², Sun Won Park, M.D.², Young Mo Kim, M.D.³,
and In Young Hyun, M.D.¹

Departments of Nuclear Medicine¹, Radiology², Otolaryngology³, and Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: Accurate evaluation of cervical lymph node (LN) metastasis of head and neck squamous cell cancer (SCC) is important to treatment planning. We evaluated the diagnostic accuracy of F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the detection of cervical LN metastasis of head and neck SCC and performed a retrospective comparison with CT/MRI findings. **Materials & Methods:** Seventeen patients with pathologically proven head and neck SCC underwent F-18 FDG PET/CT and CT/MRI within 4 week before surgery. We recorded lymph node metastases according to the neck level system of imaging-based nodal classification. F-18 FDG PET/CT images were analyzed visually for assessment of regional tracer uptake in LN. We analyzed the differences in sensitivity and specificity between F-18 FDG PET/CT and CT/MRI using the Chi-square test. **Results:** Among the 17 patients, a total of 123 LN levels were dissected, 29 of which showed metastatic involvement. The sensitivity and specificity of F-18 FDG PET/CT for detecting cervical LN metastasis on a level-by-level basis were 69% (20/29) and 99% (93/94). The sensitivity and specificity of CT/MRI were 62% (18/29) and 96% (90/94). There was no significant difference in diagnostic accuracy between F-18 FDG PET/CT and CT/MRI. Interestingly, F-18 FDG PET/CT detected double primary tumor (hepatocellular carcinoma) and rib metastasis, respectively. **Conclusion:** There was not statistically significant difference of diagnostic accuracy between F-18 FDG PET/CT and CT/MRI for the detection of cervical LN metastasis of head and neck SCC. The low sensitivity of F-18 FDG PET/CT was due to limited resolution for small metastatic deposits. (Nucl Med Mol Imaging 2006;40(6):309-315)

Key Words: head and neck neoplasms, F-18 fluorodeoxyglucose, positron emission tomography, lymph nodes, neck, neoplasm metastasis

서 론

현재 두경부암은 전세계적으로 모든 암의 5%를 차지하고 있다. 두경부암의 효과적 치료 방법은 수술로서 수술 전 정

확한 병기 결정은 매우 중요하다.^{1,2)} 두경부암의 진단 시 경부림프절 전이가 있는 환자는 5년 생존율이 약 30%이고, 전이가 없는 환자는 50% 이상으로 알려져 있다.¹⁻⁴⁾ 그러므로 경부림프절 전이 여부가 두경부암 환자의 치료와 예후에 영향을 미치는 가장 중요한 인자이다.^{5,6)}

두경부암에서 경부림프절 전이의 진단에 전산화단층촬영(CT) 또는 자기공명영상(MRI)이 주로 이용되었고 주로 림프절의 크기와 모양을 기준으로 림프절 전이를 판정하였다. 따라서 CT, MRI와 같은 해부학적인 영상에서는 전이가 있더라도 림프절의 크기가 작아 위음성으로 판독되는 문제점

• Received: 2006. 7. 20. • Accepted: 2006. 10. 21.
• Address for reprints: In Young Hyun, M.D., Department of Nuclear Medicine, Inha University College of Medicine, #7-206 Shinheung-dong, Jung-gu, Incheon 400-103, Korea, Tel: 82-32-890-3160, Fax: 82-32-890-3164
E-mail: iyhyun@inha.ac.kr

이 있었다.^{7,8)} 이에 비해 F-18 FDG PET은 기능적 영상으로 CT/MRI와 같은 해부학적 영상의 한계점을 보완할 수 있다고 알려져 있다.^{5,6,9,10)} 또한 F-18 FDG PET은 전신영상을 촬영하므로 원격 전이와 이차성 원발암을 같이 발견할 수 있다는 장점이 있다.¹¹⁾ 그러나, F-18 FDG PET은 해부학적 정보를 제공하지 못하는 단점이 있었고,^{5,9,12)} 최근 해부학적 영상을 제공하는 CT를 F-18 FDG PET과 결합시킨 F-18 FDG PET/CT의 등장으로 F-18 FDG PET의 제한점을 극복할 수 있게 되었다.¹³⁻¹⁵⁾ 따라서, F-18 FDG PET/CT는 두경부암에서 경부림프절 전이의 진단에 CT/MRI보다 더 유용할 것으로 보여진다.

본 연구의 목적은 편평상피암으로 진단받은 두경부암 환자에서 경부림프절 전이에 대한 F-18 FDG PET/CT와 CT/MRI의 진단 정확도를 경부림프절군단위로 비교 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 3월부터 2005년 10월까지 본원에서 두경부암으로 수술 전 F-18 FDG PET/CT를 촬영한 33명의 환자 중에서 외래 추적에 실패한 환자 9명, 선암 2명, 수술을 거부한 환자 2명, 원발암의 국소 제거만 시행한 환자 2명, 좌측 늑골에 전이가 발견된 환자 1명을 포함한 16명을 제외하고 편평상피암으로 진단되어 원발암과 함께 경부림프절 절제술을 시행한 나머지 17명의 환자를 대상으로 하였다(Table.1). 남자가 15명, 여자가 2명이었고 평균연령은 59±11세이었다. 이들은 수술 전에 항암화학요법이나 방사선치료를 받지 않았다. 14명에서는 조영 증강 CT를, 3명은 MRI를 촬영하였다. F-18 FDG PET/CT와 CT/MRI의 간격은 최대 17일 이내 시행되었고 F-18 FDG PET/CT와 수술 간격은 1개월을 넘지 않았다.

2. 방법

F-18 FDG PET/CT는 Biograph Duo (Siemens Medical Solutions, Knoxville, Tenn.)를 이용하여 촬영하였다. 촬영 전 최소 6시간 동안 금식하였고 공복 혈당은 모든 환자에서 10 mmol/L (180 mg/dl)미만이였다. F-18 FDG는 480-550 MBq (13-15 mCi)를 주사하고 최소한 60분이 지난 후에 상부안와로부터 허벅지까지 촬영하였다. CT영상은130 kVp, 80 mAs의 조건으로 얻었고 조영제는 사용하지 않았다. F-18 FDG PET은 축상 공간해상도가 6.5 mm 이었고 한 bed당 3분간의 방출영상을 3D-mode로 얻어 CT로 감쇠 보정하여OSEM을 이용하여 재구성하였다. 경부림프절은

American Head and Neck Society와 American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery에서 제시한 기준에 따라 그 위치를 분류하였다.¹⁶⁾ F-18 FDG PET/CT에서 경부림프절 전이에 대한 판독은 2명의 핵의학 전문가가, CT/MRI는 방사선 전문의 2명이 서로 다른 검사 결과를 보지 않고 판독하여 후향적으로 분석하였다.

F-18 FDG PET/CT에서 경부림프절 전이의 진단은 육안적 분석으로 시행하였다. 전신투사영상에서 경부림프절의 F-18 FDG의 섭취 정도를 3등급으로 분류하여(1=배후방사능, 2=간방사능보다 낮거나 같은 경우, 3=간방사능보다 높은 경우), 이 중 경부림프절의 F-18 FDG섭취가 간방사능보다 높은 3등급일 경우 경부림프절 전이가 있다고 판독하였다.¹⁷⁾

CT/MRI에서 경부림프절 전이의 진단 기준은 단경이 10 mm를 넘거나 세 개 이상의 림프절이 모여 있는 경우, 중심성 피사가 동반된 경우, 구형 모양일 경우, 조영제에 의한 증강이 보일 경우이었다.

3. 통계

F-18 FDG PET/CT와 CT/MRI의 진단 성적은 예민도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 정확도를 구하여 Chi-square test로 비교하였고 P<0.05일 때 통계적으로 유의하다고 보았다. 2 등급과 3 등급인 경부림프절의 최대 표준화섭취계수 (max SUV)의 차이를 student's t-test로 평가하여 비교하였다.

결 과

총 17명의 환자 중 근치적 경부절제술은 5명, 변형된 근치적 경부절제술은 1명, 선택적 경부절제술은 11명에서 시행되었고 5명은 편측, 12명은 양측의 경부절제술이 시행되었다. 총 29개 경부 축의 123개의 경부림프절군 중 9명의 20개 경부 축 중 29개 림프절 군에서 전이가 발견되었다.

두경부 편평상피암에서 경부림프절 전이에 대한 F-18 FDG PET/CT의 진단 성적은 양성으로 판독된 21개의 경부림프절군 중 20개 군에서 전이가 발견되었고 음성으로 판독된 102개의 경부림프절군 중 93개 군에서 전이가 발견되지 않아 예민도 69%(20/29), 특이도 99%(93/94)를 보였다. 경부림프절군중 max SUV를 측정할 수 있었던 2등급(10 개군)과 3등급(21 개군)의 max SUV는 유의한 차이가 있었다 (2.29±0.40, 8.39±4.30) (p<0.01) (Fig. 1).

CT/MRI의 진단성적은 양성으로 판독된 23개의 경부림프절군 중 18 개에서 전이가 발견되었고 음성으로 판독된 100

Table 1. Details of Patients with Head and Neck Squamous Cell Cancer Who Underwent F-18 FDG PET/CT

No.	Sex	Age	Primary tumor	Stage
1	M	68	Both supraglottic	T3
2	M	61	Left side of hypopharynx	T2
3	M	47	Left side of hypopharynx	T2
4	M	60	Left supraglottic	T2
5	M	68	Left vocal cord	T1b
6	M	51	Right tonsil	T3
7	M	65	Right vocal cord	T2
8	M	64	Right side of soft palate	T3
9	M	72	Right side of tongue	T1
10	M	57	Right side of tongue	T3
11	F	72	Right side of tongue	T1
12	F	44	Both side of hypopharynx	T2
13	M	51	Both transglottic	T4a
14	M	76	Both supraglottic	T3
15	M	58	Left side of hypopharynx	T2
16	M	32	Right side of tongue	T2
17	M	58	Left tonsil	T2

Table 2. Comparison of Diagnostic Accuracy between F-18 FDG PET/CT and CT/MRI

	PET/CT	CT/MRI	p value
Sensitivity (%)	69 (20/29)	62 (18/29)	NS
Specificity (%)	99 (93/94)	96 (90/94)	NS
PPV* (%)	95 (20/21)	82 (18/22)	NS
NPV** (%)	91 (93/102)	89 (90/101)	NS
Accuracy (%)	92 (113/123)	88 (108/123)	NS

*PPV, Positive predictive value; **NPV, Negative predictive value

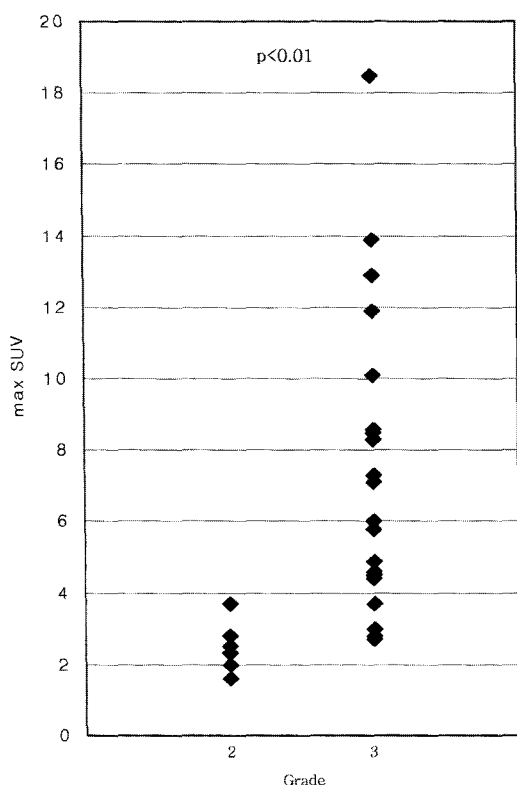


Fig. 1. Difference of max SUV between cervical lymph node with grade 2 and 3.

개의 경부림프절군 중 90 개에서 전이가 발견되지 않아 예민도 62% (18/29), 특이도 96% (90/94)를 보였다. 경부림프절 전이에 대한 F-18 FDG PET/CT와 CT/MRI의 진단성적은 유의한 차이가 없었다(Table 2).

F-18 FDG PET/CT에서 위음성 병변은 9개 군으로 4개 군의 경부림프절은 CT/MRI영상에서도 보이지 않았다. 나머지 5개 군의 경부림프절은 CT/MRI영상에서 발견되었으나 3개 군은 이 연구에서 사용된 PET/CT의 측정 공간해상도인 6.5 mm보다 크기가 작았고 나머지 2개 군의 크기는 7.4 mm, 8 mm이었다. 그러나 CT/MRI영상에서 이 중 1개 군에 조영제에 의한 증강이 관찰되어 전이로 진단되었다. CT/MRI의 위음성 병변은 11개 군으로 이 중 4개 군의 경부림프절군은 CT/MRI영상에서도 찾을 수 없었고 나머지 7개 군의 경부림프절은 발견되었지만 크기가 10 mm미만이었다. 그러나 이 중 5 mm이상의 4개 군이 F-18 FDG PET/CT에서 전이로 진단되었다(Fig. 2).

경부림프절 전이에 대한 F-18 FDG PET/CT의 위양성 병변은 좌측 제 2 경부림프절군 1개 군으로 CT에서는 음성으로 판독되었다. CT/MRI에서 위양성 병변은 4개 군이었으나 F-18 FDG PET/CT에서는 모두 음성으로 판독되었다(Fig. 3).

1명의 환자에서 F-18 FDG PET/CT는 간의 FDG 섭취

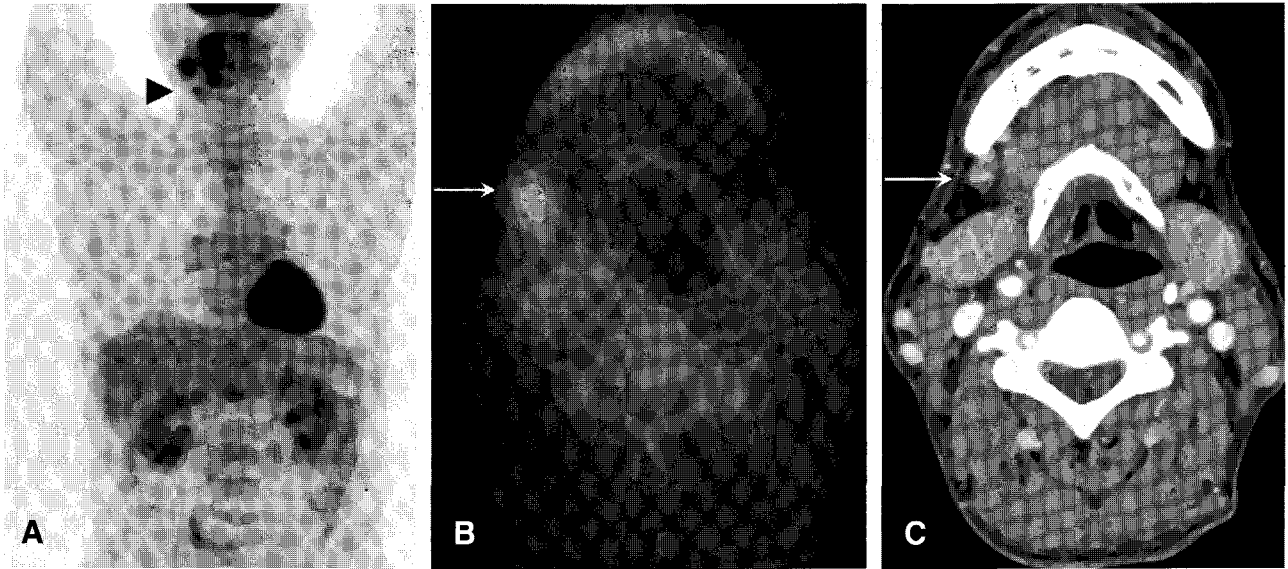


Fig. 2. A 57 year-old man with right tongue cancer. (A) The FDG uptake in the right cervical lymph node level IB was higher than liver uptake (grade 3) (arrowhead) in projection image. (B) Axial image of F-18 FDG PET/CT showed increased FDG uptake (max SUV 2.97) (white arrow) in the right cervical lymph node level IB. (C) Enhanced CT showed a benign looking lymph node (white arrow) in the same lymph node level. The size was 8 mm. This node was found to contain metastatic squamous cell carcinoma.

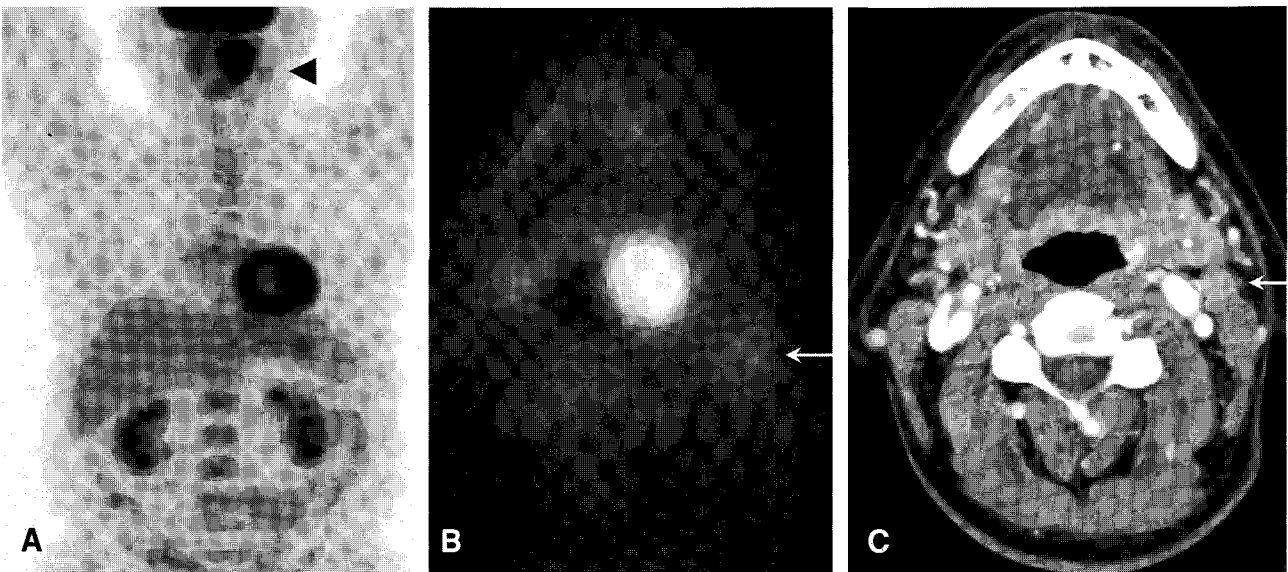


Fig. 3. A 58 year-old man with left tonsil cancer. (A) F-18 FDG uptake in the left cervical lymph node level II was lower than liver uptake (grade 2) (arrowhead) in projection image. (B) Axial image of F-18 FDG-PET/CT showed increased FDG uptake (max SUV 2.01) (white arrow) in left cervical lymph node level II. (C) Enhanced CT showed significant lymphadenopathy (white arrow) in the same lymph node level. The size was 11 mm. This node was removed at surgery and was histopathologically identified as reactive hyperplasia.

증가를 발견하였고 두경부절제술과 동시에 수술이 시행되어 간암으로 진단되었다(Fig. 4).

고 찰

두경부 편평상피암에서 경부림프절 전이의 진단에 CT/MRI

가 주로 이용되고 있다. CT/MRI는 크기와 모양을 보는 해부학적 영상으로 대개 경부림프절의 단경이 1 cm 이상일 때 전이로 진단한다. 그러나 수술 시 1 cm 미만 림프절의 대략 40%에서 전이가 진단된다.^{18,19)} CT/MRI와 달리 F-18 FDG PET은 정상 세포보다 암 세포의 포도당 대사가 증가되는 원리를 이용한 기능적 영상으로 CT/MRI에서 놓치는 작은

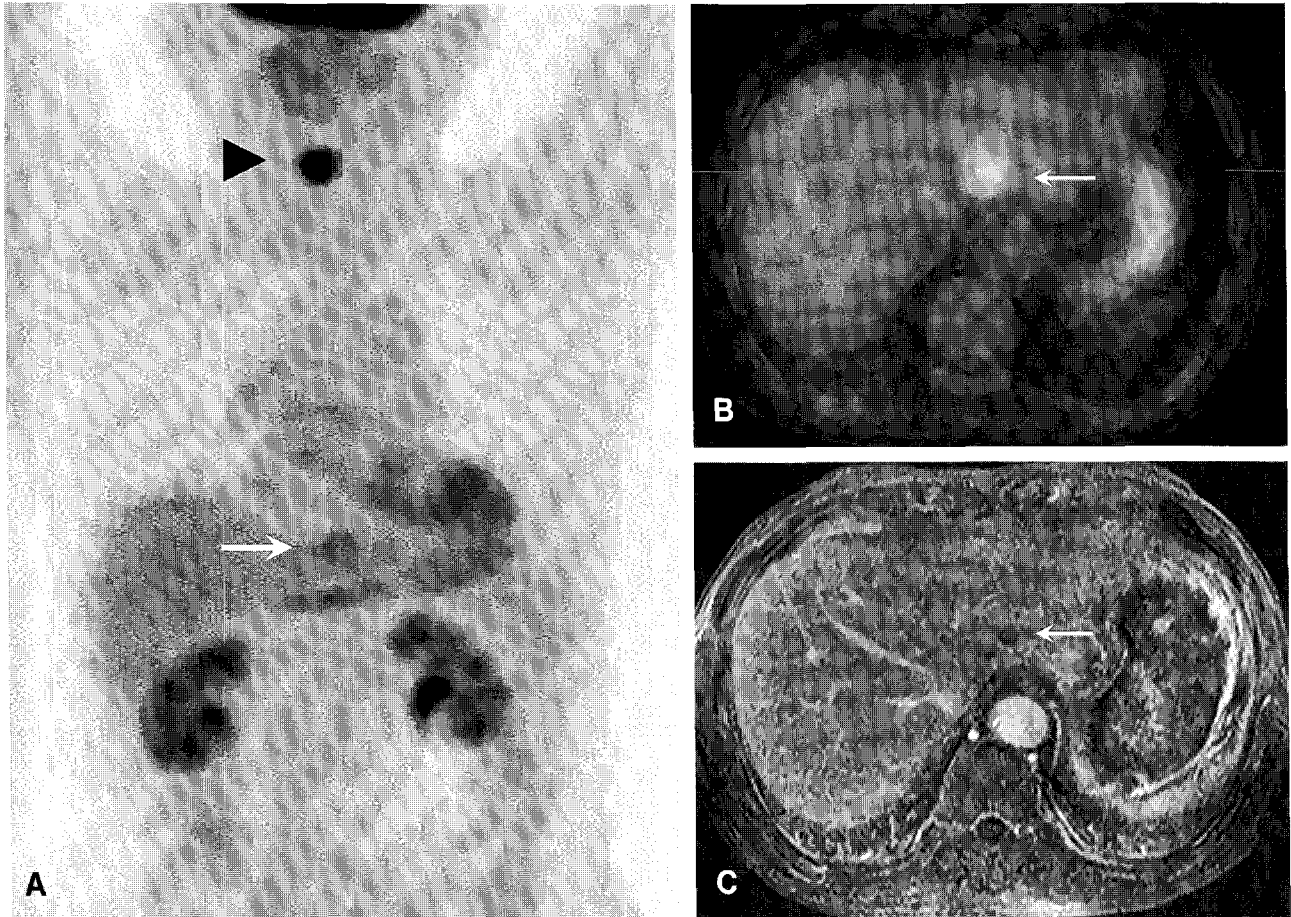


Fig. 4. A 65 year-old man with right glottic cancer. (A) The projection image showed intense FDG uptake in right glottis (arrowhead), and F-18 FDG accumulation in liver (white arrow). (B) Axial image of F-18 FDG PET/CT showed increased F-18 FDG uptake (max SUV 2.9) (white arrow) in segment 2 of liver. (C) Gadolinium enhanced T1 weighted MRI showed low signal intensity in segment 2 of liver (white arrow).

경부림프절의 전이를 진단하는데 도움이 될 것으로 생각된다. 두경부 편평상피암에서 경부림프절 전이에 대한 F-18 FDG PET의 진단성적은 예민도 67-90%, 특이도 93-100%로 보고되어 매우 좋은 특이도에 비하여 예민도는 비교적 다양하였다.^{1,10,12,20} 또한 CT/MRI와 진단성적을 비교한 연구에서도 F-18 FDG PET의 진단성적은 CT/MRI보다 좋거나 비슷하다고 보고되었다.^{1,10,12,21}

최근 도입된 F-18 FDG PET/CT는 CT의 해부학적 정보를 같이 이용하므로 경부림프절 전이에 대한 진단 성적이 F-18 FDG PET 나 CT/MRI보다 좋을 것으로 보여진다. Schoder등²²은 임상적 검사와 CT/MRI에 의해 N0 경부로 진단받은 환자를 대상으로 한 연구에서 F-18 FDG PET/CT가 조직검사상 전이로 진단된 9개의 경부림프절군 중 6개군을 양성으로 판독하여 F-18 FDG PET/CT의 예민도가 CT/MRI보다 좋았다고 보고하였다. 그러나 F-18 FDG PET/CT에서도 경부림프절이 3 mm보다 작았던 2개군의

경부림프절을 포함한 3개군(33%)을 위음성으로 판독하여 공간해상력보다 작은 경부림프절 전이를 놓칠 수 있음을 알 수 있었다.

두경부암의 수술적 치료는 원발암의 위치에 따라 전이가 호발되는 경부림프절군을 예측하는 선택적 경부청소술을 시행하고 있다.²³ CT/MRI에서 N0 경부라고 하더라도 경부림프절의 잠재전이가 20-40%로 알려져 있고²⁴, 임 등²³은 성문상부 편평상피세포암종에서 선택적 경부청소술 시행 후 경부림프절의 잠재 전이를 24%에서 발견하였다고 보고하였다. 그러므로 대부분의 두경부 외과 의사들이 수술 시 잠재 전이가 있는 경부림프절을 찾기 위하여 작은 경부림프절을 많이 절제하는 추세이다.²⁴ 우리 연구에서 F-18 FDG PET/CT의 예민도는 69%로 비교적 낮았고 CT/MRI의 예민도인 62%보다 유의하게 높지는 않았다. 우리 연구에서 F-18 FDG PET/CT의 예민도가 비교적 낮았던 원인은 수술 시 F-18 FDG PET/CT의 공간해상력보다 크기가 작지만 전이가 있었

던 경부림프절이 많이 절제되어 F-18 FDG PET/CT의 예민도가 감소된 것으로 보여진다. 그러나 CT/MRI에서 위음성으로 판독되었던 11개의 경부림프절군 중 5 mm이상의 4개 군을 F-18 FDG PET/CT로 찾을 수 있어 해부학적 영상인 CT/MRI의 제한점을 보완할 가능성이 있음을 보여주었다.

우리 연구에서 경부림프절전이에 대한 F-18 FDG PET/CT의 특이도는 99%로 매우 높았다. 김 등²⁵⁾이 보고한 경부림프절 전이에 대한 F-18 FDG PET/CT의 특이도는 99.7%로 우리 연구 결과와 비슷하였다. F-18 FDG PET과 F-18 FDG PET/CT를 비교한 연구에 의하면 F-18 FDG PET/CT의 높은 특이도가 병기 결정과 치료 방법을 변화시킨다고 하였다.¹³⁾ F-18 FDG PET/CT의 높은 특이도의 원인은 CT의 해부학적 정보에 기인한다.^{15,26)} F-18 FDG PET에서 보이는 경부림프절의 F-18 FDG 섭취와 구개편도, 타액선, 저작근, 구강, 경부, 후두부근육의 생리적인 F-18 FDG의 섭취 등이 CT에 의해서 감별되어 F-18 FDG PET의 위양성 결과가 감소하였다.^{12,25)} 우리 연구에서도 F-18 FDG PET에서 양측 제1군 림프절의 섭취로 혼동되었으나 CT영상에서 양측 악하선으로 확인된 1례가 있어 F-18 FDG PET/CT의 특이도를 향상시킬 수 있었다.

두경부암을 가진 환자에서 원격전이는 폐, 간, 골 등에 호발하고,²⁷⁾ 치료와 예후에 영향을 미친다고 알려져 있다.²⁶⁾ F-18 FDG PET은 원격전이의 진단에 예민도와 특이도가 높다.²⁸⁾ 우리 연구에서도 F-18 FDG PET/CT에서 좌측 늑골에 전이가 발견되어 경부림프절절제술을 시행하지 않은 1명의 환자가 있었다.

두경부암을 가진 환자에서 이차성 원발암의 유병률은 약 4%이고 발생 부위는 주로 구강, 인후부, 폐, 식도로 주로 두경부나 흉부에 발생한다.^{29,30)} 과거에는 이를 진단하기 위하여 식도내시경, 후두경, 기관지내시경을 포함한 범내시경 검사를 이용하였지만 최근에는 CT/MRI로 대치되고 있는 추세이다.^{31,32)} 우리 연구에서 F-18 FDG PET/CT로 이차성 원발암의 호발 부위인 두경부나 흉부가 아닌 간에 간세포암이 발견된 환자가 있어 경부림프절절제술과 간절제술을 동시에 시행할 수 있었다.

이 연구의 제한점은 경부림프절절제술이 시행된 대상 환자 수가 비교적 적었다는 점이다. 그러나 우리 연구에서는 편평상피암만을 대상으로 분석하였고 32명에서 153 개의 경부림프절이 절제된 양 등²¹⁾, 46명에서 286 개의 경부림프절이 절제된 김 등²⁵⁾의 연구와 비교하면 이 연구는 17명에서 123개의 경부림프절이 절제되어 환자 1 명당 절제된 경부림프절의 수는 오히려 많아 잠재 전이의 가능성이 있는 작은 크기의 경부림프절까지 절제하는 최근의 수술 추세를 반영

하였고 이에 의하여 F-18 FDG PET/CT의 예민도가 저평가되었을 것으로 추측된다.

결론적으로 두경부 편평상피암의 경부림프절 전이에 대한 F-18 FDG PET/CT의 특이도는 매우 좋아 수술 전 촬영한 F-18 FDG PET/CT의 양성 결과를 경부림프절 전이를 시사하는 소견으로 사용할 수 있었다. 그러나 F-18 FDG PET/CT의 예민도는 비교적 높지 않았고 CT/MRI와 유의하게 다르지 않았다. 그 이유는 두경부 편평상피암에서 최근 수술 시 잠재 전이의 가능성이 있는 작은 경부림프절이 많이 절제되고 있어 이를 진단하지 못하는 F-18 FDG PET/CT의 한계 때문으로 생각되었다. 그러나 F-18 FDG PET/CT는 CT/MRI와 달리 이차성 원발암과 원격전이를 부가적으로 평가할 수 있어 환자의 치료 방침 결정에 유용하였다.

요 약

목적: 두경부 편평상피암 환자에서 경부림프절전이에 대한 F-18 FDG PET/CT의 진단성적을 평가하고 CT/MRI와 비교하였다. **대상 및 방법:** 수술전 조직검사로 편평상피암으로 진단받은 17명(남: 15명, 여: 2명, 평균나이: 59±11세)의 환자를 대상으로 F-18 FDG PET/CT를 시행하였다. 경부림프절의 F-18 FDG 섭취 정도는 세 등급(1=배후방사능, 2=간방사능보다 낮거나 같은 경우, 3=간방사능보다 높은 경우)으로 나누었고, 3등급일 때 전이로 진단하였다. 경부림프절전이에 대한 F-18 FDG PET/CT의 예민도와 특이도를 CT/MRI와 비교하였다. **결과:** 17명의 환자에서 123개의 경부림프절이 절제되었고 이 중 29개가 전이로 확진되었다. F-18 FDG PET/CT의 예민도는 69%(20/29), 특이도는 99%(93/94), CT/MRI의 예민도는 62%(18/29), 특이도는 96%(90/94)로 경부림프절전이에 대한 두 검사의 진단성적은 유의한 차이가 없었다. 그러나 F-18 FDG PET/CT는 각각의 환자에서 간에 생긴 이차성 원발암과 늑골전이를 발견할 수 있었다. **결론:** 두경부 편평상피암에서 경부림프절 전이에 대한 F-18 FDG PET/CT의 특이도는 매우 높았지만 예민도는 비교적 낮았고 CT/MRI와 유의하게 다르지 않았다. F-18 FDG PET/CT의 비교적 낮은 예민도의 원인은 최근 많이 절제되고 있는 잠재 전이의 가능성이 있는 작은 경부림프절을 발견하지 못하는 F-18 FDG PET/CT의 한계 때문이었다. 그러나 F-18 FDG PET/CT는 이차성 원발암과 원격전이를 부가적으로 평가할 수 있어 환자의 치료 방침 결정에 유용하였다.

Reference

- Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hr G. Prospective comparison of ^{18}F -FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1255-60.
- Stokkel MPM, ten Broek FW, Hordijk GJ, Koole R, van Rijk PP. Preoperative evaluation of patients with primary head and neck cancer using dual-head ^{18}F Fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Annals of Surgery* 1999;231:229-34.
- Ferlito A, Robbins KT, Shaha AR, Pellitteri PK, Kowalski LP, Gavilan J, et al. Current considerations in neck dissection. *Acta Otolaryngol* 2002;122:323-29.
- Snow GB, Patel P, Leemans CR, Tiwari R. Management of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992;249:187-94.
- Stokkel MPM, ten Broek FW, van Rijk PP. Preoperative assessment of cervical lymph nodes in head and neck cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose using a dual-head coincidence camera: a pilot study. *Eur J Nucl Med* 1999;26:499-503.
- Rege S, Maass A, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer* 1994;73:3047-58.
- van den Brekel MWM, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJP, van der Waal I, Valk J, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990; 177:379-84.
- Braams JW, Pruijm J, Freling NJM, Nikkels PGJ, Roodenburg JLN, Boering G, et al. Detection of lymph node metastases of squamous-cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. *J Nucl Med* 1995;36:211-16.
- Paulus P, Sambon A, Vivegnis D, Hustinx R, Moreau P, Collignon J, et al. ^{18}F -FDG-PET for the assessment of primary head and neck tumors: clinical, computed tomography, and histopathological correlation in 38 patients. *Laryngoscope* 1998;108:1578-83.
- Hannah A, Scott AM, Tochon-Danguy H, Chan JG, Akhurst T, Berlangieri S, et al. Evaluation of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer. *Annals of Surgery* 2002;236:208-17.
- Stokkel MPM, Moons KGM, ten Broek FW, van Rijk PP, Hordijk GJ. ^{18}F -fluorodeoxyglucose dual head positron emission tomography as a procedure for detecting simultaneous primary tumors in cases of head and neck cancer. 1999;86(11):2370-7.
- Ng SH, Yen TC, Liao CT, Chang JTC, Chan SC, Ko SF, et al. ^{18}F -FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation. *J Nucl Med* 2005;46:1136-43.
- Schder H, Yeung HWD, Gonen M, Kraus D, Larson SM. Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. *Radiology* 2004;231:65-72.
- Zanation AM, Sutton DK, Couch ME, Weissler MC, Shockley WW, Shores CG. Use, accuracy, and implications for patient management of [^{18}F]-2-fluorodeoxyglucose positron emission/computerized tomography for head and neck tumors. *Laryngoscope* 2005;115:1186-90.
- Menda Y, Graham MM. Update on ^{18}F -fluorodeoxyglucose/positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography imaging of squamous head and neck cancers. *Semin Nucl Med* 2005;35:214-9.
- Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Surgery and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:751-8.
- Bender H, Strahler-Pohl HJ. PET in head and neck tumors. In: Wieler HJ, Coleman RE. *PET in clinical oncology*. 1st ed. Darmstadt: Steinkopff-Verlag; 2000. p.155-67.
- Eichhorn T, Schroeder HG, Glanz H, Schwerk WB. Histologically controlled comparison of palpation and sonography in the diagnosis of cervical lymph node metastases. *Laryngol Rhinol otol* 1987; 66:266-74.
- van den Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB. Imaging of cervical lymphadenopathy. *Neuroimaging Clin North Am* 1996;6:417-34.
- Wong WL, Chevretton EB, McGurk M, Hussain K, Davis J, Beaney R, et al. A prospective study of PET-FDG imaging for the assessment of head and neck squamous cell carcinoma. *Clin Otolaryngol* 1997;22:209-14.
- Yang YJ, Kim JS, Kim SY, Lee HG, Nam SY, Choi SH, et al. Comparison of ^{18}F -FDG-PET and CT/MRI for the diagnosis of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer: a level-by-level based study. *Korean J Nucl Med* 2004;38(1):52-61.
- Schoder H, Carlson DL, Kraus DH, Stambuk HE, Gonen M, Erdi YE, et al. ^{18}F -FDG PET/CT for detecting nodal metastases in patients with oral cancer staged N0 by clinical examination and CT/MRI. *J Nucl Med* 2006;47:755-62.
- Lim YC, Kim MB, Shin HA, Kwon SH, Lee SY, Lee JS, et al. Is the neck of the level IV lymph node pads necessary in the elective lateral neck dissection of N0 supraglottic squamous cell carcinoma? *Korean J Otolaryngol* 2005;48:1131-5.
- Tae K, Lee YS, Keum S, Jeong JH, Kim KR, Lee HS. Elective neck dissection in oral squamous cell carcinoma. *Korean J Otolaryngol* 2004;47:452-6.
- Kim CH, Kim SH, Hyun OJ, Yoo IR, Chung YA, Park YH, et al. Usefulness of ^{18}F - FDG PET/CT in the diagnosis of cervical lymph node metastases of head and neck cancer. *Korean J Nucl Med* 2005;39(5):269-77.
- Kapoor V, Fukui MB, McCook BM. Role of ^{18}F FDG PET/CT in the treatment of head and neck cancers: principles, technique, normal distribution, and initial staging. *AJR* 2005;184:579-87.
- Mukherji SK, Fischbein NJ, Castelijns JA. New imaging techniques. In: Som PM, Curtin HD, eds. *Head and neck imaging*, 4th ed. St. Louis, MO: Mosby, 2003:2294-322.
- Manolidis S, Donald PJ, Volk P, Pounds TR. The use of positron emission tomography scanning in occult and recurrent head and neck cancer. *Acta Otolaryngol Suppl* 1998;534:1-11.
- Leon X, Quer M, Diez S, Orus C, Lopez-pousa A, Burgues J. Second neoplasm in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 1999;21:204-10.
- Leon X, Ferlito A, Myer III CM, Saffiotti U, Shaha AR, Bradley PJ, et al. Second primary tumors in head and neck patients. *Acta Otolaryngol* 2002; 122:765-78.
- Hujala K, Sipila J, Grenman R. Panendoscopy and synchronous second primary tumors in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:17-20.
- Wax MK, Myers LL, Gabalski EC, Husain S, Gona JM, Nabi H. Positron emission tomography in the evaluation of synchronous lung lesions in patients with untreated head and neck cancer. *Arch otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:703-7.