

## Original article

# 뇌종양진단에 있어 $^{18}\text{F}$ -FET Brain PET/CT의 유용성에 대한 고찰

연규호<sup>1</sup>, 류재광<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>서울아산병원 핵의학과, <sup>2</sup>서울대학교 보건대학원

## Consideration of the Usefulness of $^{18}\text{F}$ -FET Brain PET/CT in Brain Tumor Diagnosis

Kyu-Ho Yeon<sup>1</sup>, Jae-Kwang Ryu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Graduated School of Public Health, Seoul National University, Seoul, Korea

\*Corresponding Author : Jae Kwang Ryu, Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul, Republic of Korea, Tel: +82-2-3010-5421, E-mail: huhjoon11@naver.com

### ABSTRACT

**Purpose:**  $^{18}\text{F}$ -FET, a radiopharmaceutical based on a Tyrosine amino acid derivative using the Sodium-Potassium Pump-independent Transporter (System L) for non-invasive evaluation of primary, recurrent, and metastatic brain tumors, exhibits distinct characteristics. Unlike the widely absorbed  $^{18}\text{F}$ -FDG in both tumor and normal brain tissues,  $^{18}\text{F}$ -FET demonstrates specific uptake only in tumor tissue while almost negligible uptake in normal brain tissue. This study aims to compare and evaluate the usefulness of  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FET Brain PET/CT quantitative analysis in brain tumor diagnosis. **Materials and Methods:** In 46 patients diagnosed with brain gliomas (High Grade: 34, Low Grade: 12), Brain PET/CT scans were performed at 40 minutes after  $^{18}\text{F}$ -FDG injection and at 20 minutes (early) and 80 minutes (delay) after  $^{18}\text{F}$ -FET injection.  $\text{SUV}_{\text{max}}$  and  $\text{SUV}_{\text{peak}}$  of tumor areas corresponding to MRI images were measured in each scan, and the  $\text{SUV}_{\text{max}}$ -to- $\text{SUV}_{\text{peak}}$  ratio, an indicator of tumor prognosis, was calculated. Differences in  $\text{SUV}_{\text{max}}$ ,  $\text{SUV}_{\text{peak}}$ , and  $\text{SUV}_{\text{max}}$ -to- $\text{SUV}_{\text{peak}}$  ratio between  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FET early/delay scans were statistically verified using SPSS (ver.28) package program. **Results:**  $\text{SUV}_{\text{max}}$  values were  $3.72 \pm 1.36$  for  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $4.59 \pm 1.55$  for  $^{18}\text{F}$ -FET early, and  $4.12 \pm 1.36$  for  $^{18}\text{F}$ -FET delay scans. The highest  $\text{SUV}_{\text{max}}$  was observed in  $^{18}\text{F}$ -FET early scans, particularly in HG tumors ( $4.85 \pm 1.44$ ), showing a slightly more significant difference ( $P < 0.0001$ ).  $\text{SUV}_{\text{peak}}$  values were  $3.33 \pm 1.13$  for  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $3.04 \pm 1.11$  for  $^{18}\text{F}$ -FET early, and  $2.80 \pm 0.96$  for  $^{18}\text{F}$ -FET delay scans. The highest  $\text{SUV}_{\text{peak}}$  was in  $^{18}\text{F}$ -FDG scans, while the lowest was in  $^{18}\text{F}$ -FET delay scans, with a more significant difference in HG tumors ( $P < 0.001$ ).  $\text{SUV}_{\text{max}}$ -to- $\text{SUV}_{\text{peak}}$  ratio values were  $1.11 \pm 0.09$  for  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $1.54 \pm 0.22$  for  $^{18}\text{F}$ -FET early, and  $1.48 \pm 0.17$  for  $^{18}\text{F}$ -FET delay scans. This ratio was higher in  $^{18}\text{F}$ -FET scans for both HG and LG tumors ( $P < 0.0001$ ), but there was no statistically significant difference between  $^{18}\text{F}$ -FET early and delay scans. **Conclusion:** This study confirms the usefulness of early and delay scans in  $^{18}\text{F}$ -FET Brain PET/CT examinations, particularly demonstrating the changes in objective quantitative metrics such as  $\text{SUV}_{\text{max}}$ ,  $\text{SUV}_{\text{peak}}$ , and introducing the  $\text{SUV}_{\text{max}}$ -to- $\text{SUV}_{\text{peak}}$  ratio as a new evaluation metric based on the degree of tumor malignancy. This is expected to further contributions to the quantitative analysis of Brain PET/CT images.

**Key words:** Brain tumor,  $^{18}\text{F}$ -FET,  $\text{SUV}_{\text{max}}$ -to- $\text{SUV}_{\text{peak}}$  ratio

## 서론

원발성 뇌종양은 성인의 경우 연간 100,000명당 약 14.8명 정도의 발병률을 보인다[1].

WHO (World Health Organization)에 의한 뇌종양 분류 기준은 4단계로 나누어지며, 1단계 및 2단계는 발현 과정이 장기화되고 아직은 치명적이지 않은 저등급(Low Grade) 병변으로 분류된다. 이후 3단계 및 4단계는 치료하지 않고 방치할 경우 사망의 가능성이 높은 고등급(High Grade) 병변으로 분류된다[2]. 따라서 정확한 뇌종양의 진단 및 단계 부여는 안정적인 치료를 시작하고 질환의 예후를 개선하는 데 임상적으로 매우 중요한 의미를 갖는다. 방사성 동위원소를 이용한 Brain PET/CT 검사는 뇌종양을 정확히 진단하고 평가하는데 도움을 준다. 이때 이용되는 PET 영상용 방사성추적자에는 여러 가지가 있으며[3] 그 중 대표적으로 이전부터 연구 및 진단에 사용되어 뇌종양 진단의 표준으로 잘 알려진 <sup>11</sup>C-Methionine은 20분의 짧은 반감기를 가지고 있어서 Cyclotron이 없는 기관에서는 임상에 적용하기 어려운 제한점이 있기에 최근까지도 계속 <sup>18</sup>F에 표지된 방사성추적자가 개발되고 있다[4]. 그 중 가장 대표적인 의약품으로 국내 식품의약품안전처(Korea Food & Drug Administration, KFDA)에 허가를 획득한 <sup>18</sup>F-FDOPA (6-(18)F-fluoro-L-dopa)가 있으며, 현재 일부기관에서 자체 생산 또는 일반적으로 협력업체를 통한 외부 구매로 사용 중에 있다. 대부분의 의약품들은 대체로 pH가 중성 상태에서 최종 합성이 대부분 이루어지지만, 예외적으로 <sup>18</sup>F-FDOPA는 pH 2-3의 강산성으로 합성이 진행되어 이를 직접 환자에게 투여 시 심한 통증 및 체내 위험성을 유발 할 수 있기에 최종 합성 전이나 또는 주사 직전 반드시 중화 과정을 통한 pH 조절이 필요한 특징이 있다. 반면 최근 들어 소수 기관에서 사용 중인 <sup>18</sup>F-FET (O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine)의 경우는 생산 시 합성 과정이나 수율 면에서 모두 <sup>18</sup>F-FDOPA 보다 우수하고 생산이 상대적으로 용이하여 편리성이 높은 반면, 현재 우리나라에서는 식품의약품안전처(Korea Food & Drug Administration, KFDA) 허가 약제가 아닌 일반 조제실 제제로 분류되어 있기에, 공식적으로 완제 의약품 형태로의 외부 판매 및 구매가 불가능 하여 Cyclotron과 합성 장치가 없는 의료기관에서는 사용상 어려움이 있는 게 단점이다[5-8]. 현재 <sup>18</sup>F-FET 약제는 2018년 신의료기술평가위원회 심의를 통과하여 안전성과 유효성을 인정받았고, 2019년 일정 부분 보험급여가 적용되며 제도권 내로 안착하게 되어 임상에서 사용가능하게 되었다[9]. 이에 본 연구는 뇌종양 진단에 있어 앞으로 더욱 활발한 연구 및 임상 사용이 기대되는 <sup>18</sup>F-FET 의약품의 영상 특성을 <sup>18</sup>F-FDG (18[F]Fluorodeoxyglucose) Brain PET/CT 영상과 상호 비교하여 <sup>18</sup>F-FET Brain PET/CT의 유용성을 평가하고자 한다[10-13].

## 대상 및 방법

<sup>18</sup>F-FDG와 <sup>18</sup>F-FET를 이용하여 Brain PET/CT 검사를 모두 진행하고, 뇌신경교종(HG:34명, LG:12명)으로 확진된 46명의 환자를 연구 대상으로 분석하였다. <sup>18</sup>F-FDG Brain PET/CT는 방사성의약품 주사 40분 경과 후 15분간 방출 영상 획득, <sup>18</sup>F-FET Brain PET/CT는 방사성의약품 주사 20분(초기) 및 80분(지연) 경과 후 20분간 방출 영상을 획득하였다. 사용된 장비는 Discovery 690 (General Electric Healthcare, USA), Discovery 690 Elite (General Electric Healthcare, USA), Discovery 710 (General Electric Healthcare, USA) PET/CT scanner를 사용하였으며, CT 및 PET 영상의 획득 및 재구성 조건은 아래 Table 1, Table 2 와 같다.

**Table 1.** Scan and reconstruction parameters for <sup>18</sup>F-FDG and <sup>18</sup>F-FET CT image.

Protocol	CT Scan Parameters				Reconstruction Parameters			
	kVp	mA	Rotation Time (sec/rot)	Detector Collimation (mm)	Pitch Speed (mm/rot)	Slice Thickness (mm)	Interval (mm)	
Brain	120	25	0.5	D690	40	0.984:1	3.75	3.27
				D710		39.37		
				D690	20	0.938:1		
				Elite		18.75		

**Table 2.** Scan and reconstruction parameters for <sup>18</sup>F-FDG PET image.

Protocol	PET Scan Parameters		Reconstruction Parameters				
			3D Iterative Reconstruction				
FDG	Scan Duration	FOV (mm)	Recon Method (Iteration/subset)	FWHM (mm)	Matrix Size	Voxel Size (mm)	Zoom
	15 min (5min*3F)	250	VPHD* (2/24)	2.0	256*256	0.98*0.98*3.27	1.0

\*VPHD: VUE Point HD(Fully 3D Iterative Reconstruction, Non-TOF without PSF modeling)

**Table 3.** Scan and reconstruction parameters for <sup>18</sup>F-FET PET image.

Protocol	PET Scan Parameters		Reconstruction Parameters				
			3D Iterative Reconstruction				
FET	Scan Duration	FOV (mm)	Recon Method (Iteration/subset)	FWHM (mm)	Matrix Size	Voxel Size (mm)	Zoom
	20 min (5min*4F)	250	VPFX-S† (4/24)	2.0	256*256	0.98*0.98*3.27	1.0

†VPFX-S: VUE Point FX(Fully 3D Time-of-Flight Iterative Reconstruction, TOF-OSEM with PSF modeling)

## 1. <sup>18</sup>F-FDG Brain PET/CT와 <sup>18</sup>F-FET Brain PET/CT 영상의 정량 분석

전통적으로 종양의 악성 정도나 예후를 정량적으로 평가하는 주요 지표인  $SUV_{max}$ 와  $SUV_{peak}$ , 또한 뇌종양 진단 및 치료 계획에 도움을 주는 지표인  $SUV_{max}$ 를  $SUV_{peak}$ 로 나눈  $SUV_{max-to-SUV_{peak}}$  ratio, 마지막으로 종양 영역과 정상 조직 간의 상대적인 차이를 평가하는 데 사용되는 T/N(Tumor to Normal tissue) ratio를 각각의 영상에서 평가하였다. 평가는 MRI 영상과 일치하는 종양 부위에 관심 영역을 설정하여  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{peak}$ 를 측정하고,  $SUV_{max-to-SUV_{peak}}$  ratio를 다음의 (Eq. 1)을 통해 산출하였다.

$$SUV_{max-to-SUV_{peak}} \text{ ratio} = \frac{SUV_{max}}{SUV_{peak}} \quad (\text{Eq. 1})$$

또한, 병변이 없는 정상 소뇌 부위에서의  $SUV_{max}$ 를 측정 후 T/N ratio를 다음 (Eq. 2)를 통해 산출하였다.

$$T/N \text{ ratio} = \frac{\text{Tumor } SUV_{max}}{\text{Normal tissue } SUV_{max}} \quad (\text{Eq. 2})$$

이후 SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 28을 사용하여 <sup>18</sup>F-FDG와 <sup>18</sup>F-FET 영상간 차이는 독립표본 T-검정법으로, <sup>18</sup>F-FET 영상에서 초기 및 지연 영상간의 차이는 대응표본 T-검정법으로 각각 유의수준 5% 수준에서 검증을 실시하였다.

## 결과

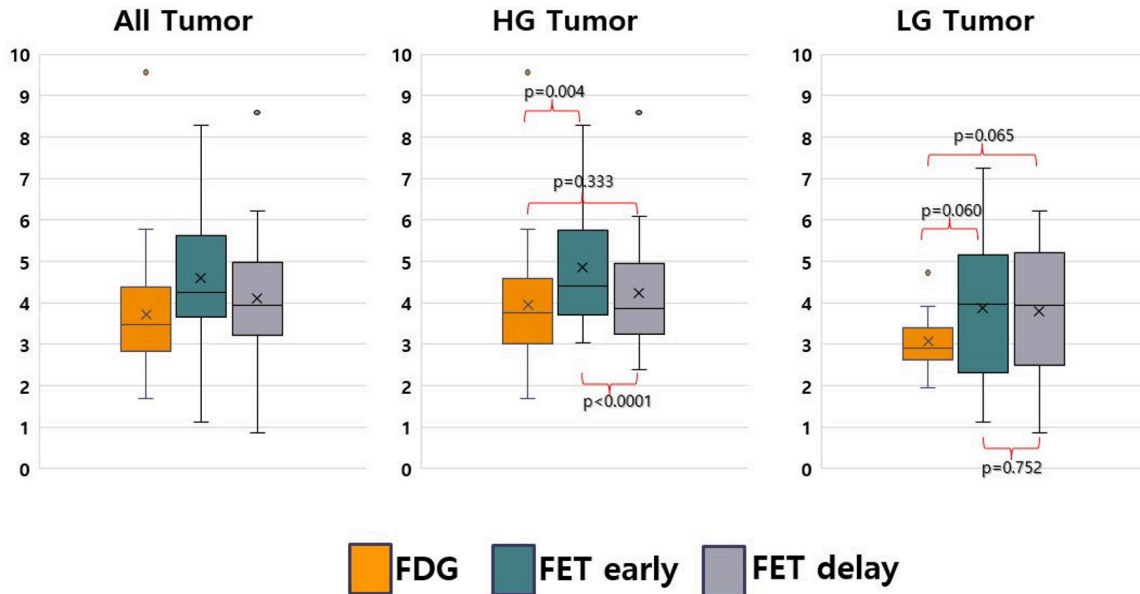
실험 결과  $SUV_{max}$ 는 <sup>18</sup>F-FDG  $3.72 \pm 1.36$ , <sup>18</sup>F-FET 초기  $4.59 \pm 1.55$ , 지연  $4.12 \pm 1.36$ 으로 <sup>18</sup>F-FET 초기 영상에서 가장 높았으며, 고등급 종양에서  $4.85 \pm 1.44$ 로 조금 더 유의한 차이가 있었다( $P < 0.0001$ )(Fig. 1).

$SUV_{peak}$ 는 <sup>18</sup>F-FDG  $3.33 \pm 1.13$ , <sup>18</sup>F-FET 초기  $3.04 \pm 1.11$ , 지연  $2.80 \pm 0.96$ 으로 <sup>18</sup>F-FDG 영상에서 높고 <sup>18</sup>F-FET 지연 영상에서 가장 낮았으며, 고등급 종양에서 더욱 유의한 차이가 있었다( $P < 0.001$ )(Fig. 2).

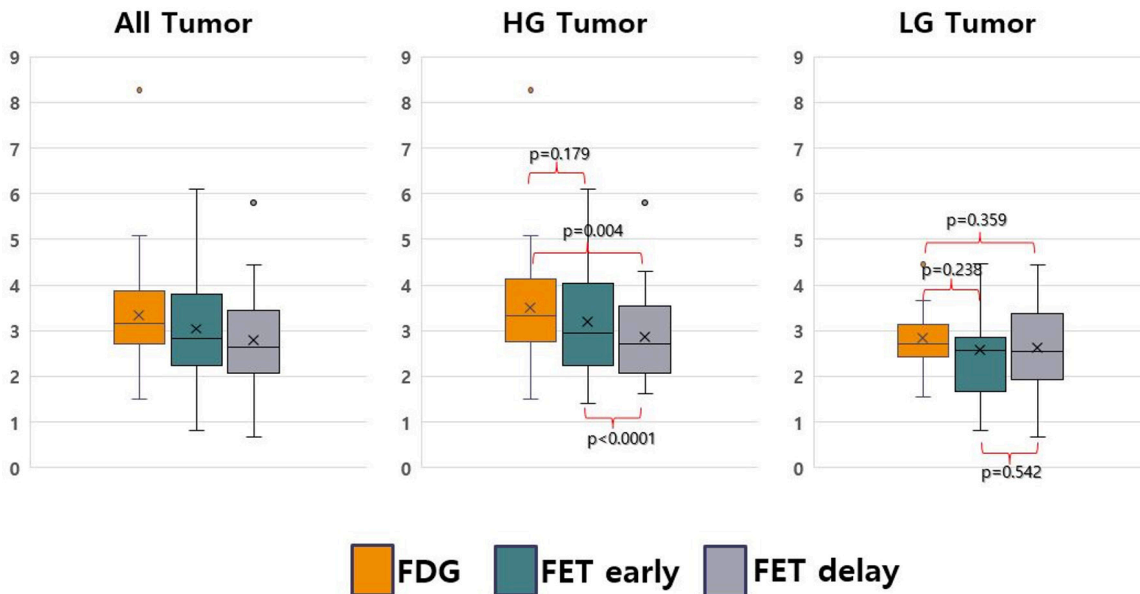
$SUV_{max-to-SUV_{peak}}$  ratio는 <sup>18</sup>F-FDG  $1.11 \pm 0.09$ , <sup>18</sup>F-FET 초기  $1.54 \pm 0.22$ , 지연  $1.48 \pm 0.17$ 으로 <sup>18</sup>F-FDG 영상보다 <sup>18</sup>F-FET 영상에서

고등급 종양 및 저등급 종양 모두 높았으나( $P < 0.0001$ ),  $^{18}\text{F}$ -FET 초기와 지연 영상 간의 차이에서는 각각  $P = 0.142$ ,  $P = 0.204$ 로 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 3).

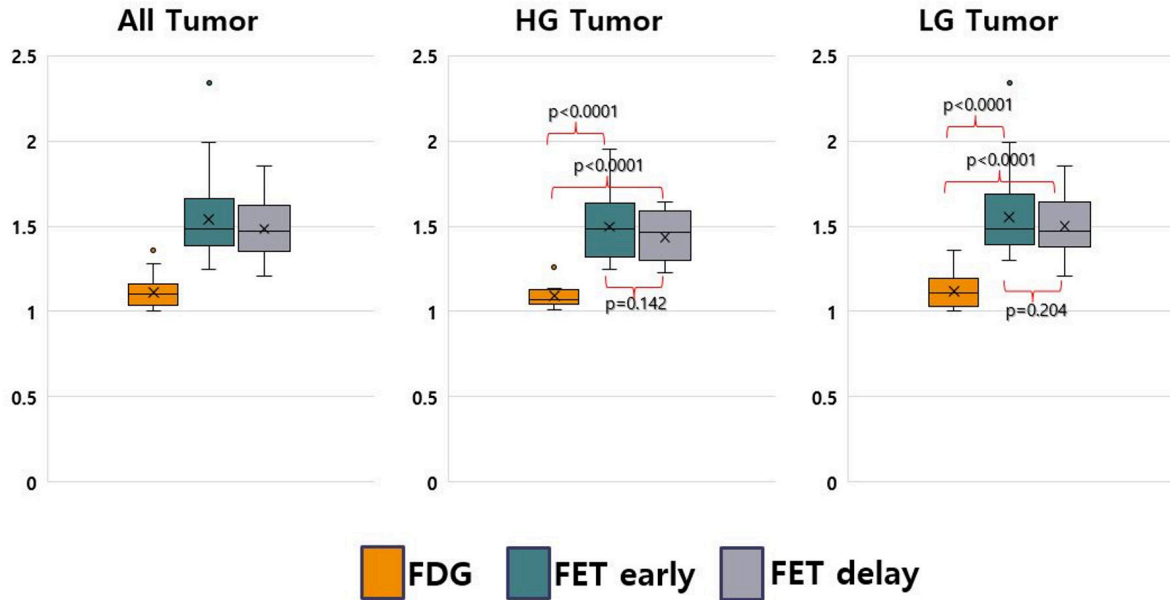
T/N ratio는  $^{18}\text{F}$ -FDG  $0.93 \pm 0.58$ ,  $^{18}\text{F}$ -FET 초기  $3.69 \pm 1.42$ , 지연  $3.42 \pm 1.15$ 으로  $^{18}\text{F}$ -FET 초기 영상에서 가장 높았으며, 고등급 및 저등급 종양에서  $^{18}\text{F}$ -FDG와  $^{18}\text{F}$ -FET 초기 및 지연 영상 모두 유의한 차이가 있었지만( $P < 0.0001$ ), 저등급 종양에서  $^{18}\text{F}$ -FET 초기와 지연 영상 간의 차이에서는  $P = 0.678$ 로 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 4).



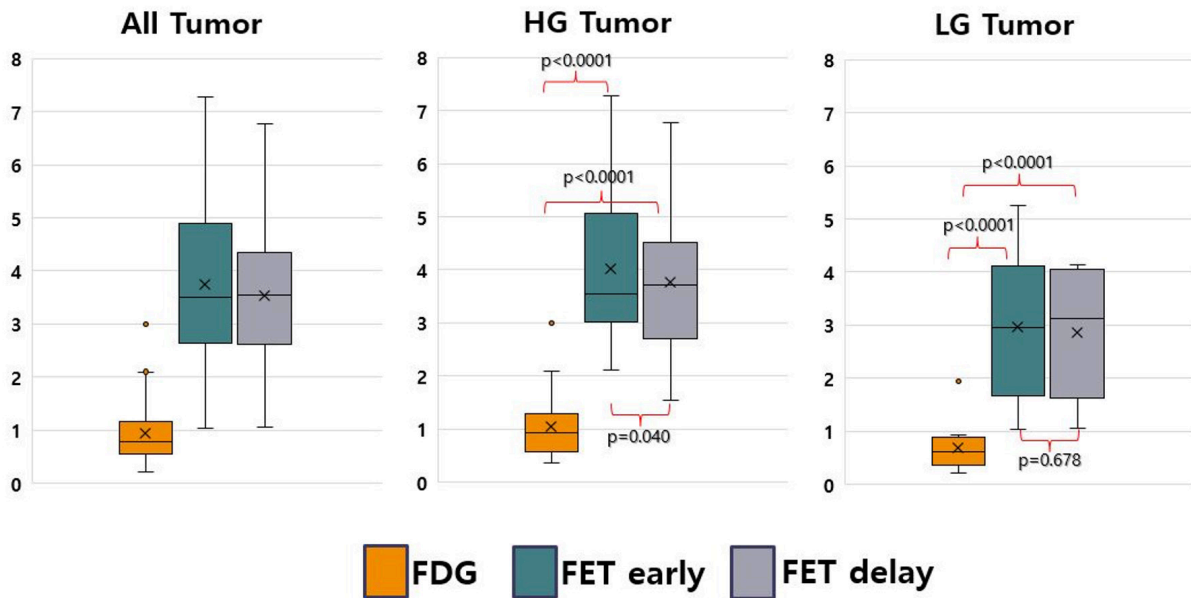
**Fig. 1.** The  $\text{SUV}_{\text{max}}$  values were  $3.72 \pm 1.36$  for  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $4.59 \pm 1.55$  for  $^{18}\text{F}$ -FET early, and  $4.12 \pm 1.36$  for  $^{18}\text{F}$ -FET delayed images,  $^{18}\text{F}$ -FET early's value was higher than the others, particularly in high-grade tumors ( $4.85 \pm 1.44$ ), showing more significant difference ( $P < 0.0001$ ).



**Fig. 2.** The  $\text{SUV}_{\text{peak}}$  values were  $3.33 \pm 1.13$  for  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $3.04 \pm 1.11$  for  $^{18}\text{F}$ -FET early, and  $2.80 \pm 0.96$  for  $^{18}\text{F}$ -FET delayed images.  $\text{SUV}_{\text{peak}}$  was more higher in  $^{18}\text{F}$ -FDG images with a significant difference observed in high-grade tumors ( $P < 0.001$ ).



**Fig. 3.** The  $\text{SUV}_{\text{max}}$ -to- $\text{SUV}_{\text{peak}}$  ratio was  $1.11 \pm 0.09$  for  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $1.54 \pm 0.22$  for  $^{18}\text{F}$ -FET early, and  $1.48 \pm 0.17$  for  $^{18}\text{F}$ -FET delayed images. Early and delay  $^{18}\text{F}$ -FET images ratio were higher than  $^{18}\text{F}$ -FDG images in both high and low-grade tumors compared to  $^{18}\text{F}$ -FDG images ( $P < 0.0001$ ). However, there was no statistically significant difference between  $^{18}\text{F}$ -FET early ( $P = 0.142$ ) and delayed images ( $P = 0.204$ ).



**Fig. 4.** The T/N ratio was  $0.93 \pm 0.58$  for  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $3.69 \pm 1.42$  for  $^{18}\text{F}$ -FET early, and  $3.42 \pm 1.15$  for  $^{18}\text{F}$ -FET delayed images.  $^{18}\text{F}$ -FET early images ratio was higher than the other images, showing a significant difference in both high and low-grade tumors compared to  $^{18}\text{F}$ -FDG ( $P < 0.0001$ ). However, there was no statistically significant difference between  $^{18}\text{F}$ -FET early and delayed images in low-grade tumors ( $P = 0.678$ ).

## 고찰

본 연구는 뇌종양 진단에 사용되고 있는  $^{18}\text{F}$ -FDG와  $^{18}\text{F}$ -FET를 이용한 Brain PET/CT 영상을 중심으로 정량적 수치들을 비교 분석하여  $^{18}\text{F}$ -FET 영상 검사의 상대적인 유용성을 확인하고자 하였다.  $^{18}\text{F}$ -FET 영상에서  $\text{SUV}_{\text{peak}}$ 값을 제외한  $\text{SUV}_{\text{max}}$ ,  $\text{SUV}_{\text{max-to-SUV}_{\text{peak}}}$  ratio, T/N ratio 의 정량분석 수치가 모두  $^{18}\text{F}$ -FDG 영상보다 높게 측정됨을 확인하였고 이는 통계적으로도 매우 유의한 차이를 보였다.

일반적으로  $^{18}\text{F}$ -FDG와  $^{18}\text{F}$ -FET를 이용한 Brain PET/CT 영상 모두 종양의 확인이 가능하다고 보고되고 있으나, 좀 더 예민하고 정확한 뇌종양만의 병기 설정 및 원격 전이 유무 확인을 위해서라면  $^{18}\text{F}$ -FET 영상 검사에서 더욱 민감도를 높일 수 있으며, 이는 추가적인 동적 검사 또는 시간차를 두고 2회 진행하는 초기, 지연 영상 검사에서의 섭취 양상을 비교함으로써 더욱 정확성을 높일 수 있다[14-17].  $^{18}\text{F}$ -FET 검사에서 추가적인 동적 검사 진행은 대부분 주사 직후부터 30-40분간 영상을 연속적으로 획득하는데, 이는 통상적인 정적 검사만을 기본으로 생각하는 환경에서는 추가 진행시간 마련 등의 문제로 기타 여러 가지 실무 현장에서의 어려움이 발생할 가능성이 존재한다.

$^{18}\text{F}$ -FET의 대뇌 섭취 양상은 종양의 병기에 따라 다른 양상을 보이는데, 이는  $^{14}\text{C}$ -Methionine 또는  $^{18}\text{F}$ -FDOPA 등의 동일 아미노산 방사성추적자에서는 관찰되지 않는  $^{18}\text{F}$ -FET의 특별한 특징으로[8, 18] 고등급 종양에서는 초기에 최대 섭취를 보인 후 시간이 지남에 따라 섭취가 감소하는 반면, 저등급 종양에서는 섭취가 완만하게 증가 또는 일정하게 유지되는 경향을 보인다. 따라서 본 논문에서도 저등급 종양보다는 고등급 종양에서 측정된 정량 값들이 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 또한 초기 영상에서의  $\text{SUV}_{\text{max}}$ ,  $\text{SUV}_{\text{max-to-SUV}_{\text{peak}}}$  ratio, T/N ratio의 정량분석 수치가 지연 영상에 비해 높게 나오는데, 이는 시간이 지날수록 종양 조직에 비해 뇌 조직에서의 배후방사능 섭취가 서서히 소실되면서 나타난 차이로 이해할 수 있겠다.

## 결론

본 연구는  $^{18}\text{F}$ -FET Brain PET/CT 검사와  $^{18}\text{F}$ -FDG Brain PET/CT 검사의 정량분석 수치를 비교하였고,  $^{18}\text{F}$ -FET Brain PET/CT 검사에서  $\text{SUV}_{\text{peak}}$ 값을 제외한 다른 모든 정량분석 수치가  $^{18}\text{F}$ -FDG Brain PET/CT 검사보다 상대적으로 높은 값을 보여주었으며, 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 또한  $^{18}\text{F}$ -FET Brain PET/CT 검사에서 초기 및 지연 영상 획득 진행의 유용성을 확인하였으며, 특히 종양의 중증도 차이에 따라  $\text{SUV}_{\text{max}}$ ,  $\text{SUV}_{\text{peak}}$ , T/N ratio 같은 객관적 정량 지표의 변화 및 새로운 평가 지표로  $\text{SUV}_{\text{max-to-SUV}_{\text{peak}}}$  ratio를 제시함으로써 Brain PET/CT 영상 분석에 도움을 줄 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- Melissa L. Bondy, Michael E. Scheurer, Beatrice Malmer, Jill S. Barnholtz-Sloan, Faith G. Davis, Dora Il'yasova, et al. Brain Tumor Epidemiology: Consensus from the Brain tumor Epidemiology Consortium (BTEC). *Cancer* 2008;113(S7):1953-68.
- David N Louis, Arie Perry, Pieter Wesseling, Daniel J Brat, Ian A Cree, Dominique Figarella-Branger, et al. The 2021 WHO Classification of tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology* 2021;23(8):1231-51.
- Akash Sharma, Jonathan McConathy. Overview of PET Tracers for Brain Tumor Imaging. *PET Clinics* 2013;8(2):129-46.
- Aristeidis H. Katsanos, George A. Alexiou, Andreas D. Fotopoulos, Pascal Jabbour, Athanasios P. Kyritsis, Chrissa Sioka. Performance of  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{14}\text{C}$ -Methionine, and  $^{18}\text{F}$ -FET PET for Glioma Grading. *Clinical Nuclear Medicine* 2019;44(11):864-69.
- Jun Yu, Jingwei Zheng, Weilin Xu, Jiaqi Weng, Liansheng Gao, Li Tao, et al. Accuracy of  $^{18}\text{F}$ -FDOPA Positron Emission Tomography and  $^{18}\text{F}$ -FET Positron Emission Tomography for Differentiating Radiation Necrosis from Brain Tumor Recurrence. *World Neurosurgery* 2018;114:1211-24.
- 서강록, 이정은, 고현수, 류재광, 남기표.  $^{18}\text{F}$ -FDOPA Brain PET/CT 검사의 영상 대조도 분석 및 섭취 시간에 따른 SUV변화 고찰. *The Korean Journal of Nuclear Medicine Technology* 2019;23(1):69-74.

7. Nathalie L. Jansen, Bogdana Suchorska, Vera Wenter, Christine Schmid-Tannwald, Andrei Todica, Sabina Eigenbrod, et al. Prognostic Significance of Dynamic <sup>18</sup>F-FET PET in Newly Diagnosed Astrocytic High-Grade Glioma. *The Journal of Nuclear Medicine* 2015;56(1):9-16.
8. Clemens Kratochwil, Stephanie E. Combs, Karin Leotta, Ali Afshar-Oromieh, Stefan Rieken, Jürgen Debus, et al. Intra-individual comparison of <sup>18</sup>F-FET and <sup>18</sup>F-DOPA in PET imaging of recurrent brain tumors. *Neuro-Oncology* 2014;16(3):434-40.
9. 김석현, 김세희, 이경민, 고려진. [18F]플루오로에틸-L-티로신 양전자방출단층촬영/양전자방출전산화단층촬영 [18F] Fluoroethyl-L-tyrosine PET, PET/CT. *신의료기술평가 보고서* 2018;1(10):1-109.
10. Vincent Dunet, Anastasia Pomoni, Andreas Hottinger, Marie Nicod-Lalonde, John O. Prior. Performance of <sup>18</sup>F-FET versus <sup>18</sup>F-FDG-PET for the diagnosis and grading of brain tumors: systematic review and meta-analysis. *Neuro-Oncology* 2015;18(3):426-34.
11. Dirk Pauleit, Gabriele Stoffels, Ansgar Bachofner, Frank W. Floeth, Michael Sabel, Hans Herzog, et al. Comparison of <sup>18</sup>F-FET and <sup>18</sup>F-FDG PET in brain tumors. *Nuclear Medicine and Biology* 2009;36(7):779-87.
12. Susan Mercieca, José Belderbos, Judith van Loon, Kenneth Gilhuijs, Peter Julyan, Marcel van Herk. Comparison of SUVmax and SUVpeak based segmentation to determine primary lung tumour volume on FDG PET-CT correlated with pathology data. *Radiotherapy and oncology* 2018;129(2):227-33.
13. Ryogo Minamimoto, Toshiyuki Saginoya, Chisato Kondo, Noriaki Tomura, Kimiteru Ito, Yuka Matsuo, et al. Differentiation of Brain Tumor Recurrence from Post-Radiotherapy Necrosis with <sup>11</sup>C-Methionine PET: Visual Assessment versus Quantitative Assessment. [journals.plos.org/plosone](https://journals.plos.org/plosone). Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0132515>. Accessed July 13, 2015.
14. Karl-Josef Langen, Gabriele Stoffels, Christian Filss, Alexander Heinzl, Carina Stegmayr, Philipp Lohmann, et al. Imaging of amino acid transport in brain tumours: Positron emission tomography with O-(2-[<sup>18</sup>F]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET). *Methods* 2017;130(1):124-34.
15. M Weckesser, K J Langen, C H Rickert, S Kloska, R Straeter, K Hamacher, et al. O-(2-[<sup>18</sup>F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET in the clinical evaluation of primary brain tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(4):422-29.
16. Calcagni Maria Lucia, Galli Guido, Giordano Alessandro, Taralli Silvia, Anile Carmelo, Niesen Andreas, et al. Dynamic O-(2-[<sup>18</sup>F]fluoroethyl)-L-tyrosine (F-18 FET) PET for Glioma Grading Assessment of Individual Probability of Malignancy. *Clinical Nuclear Medicine* 2011;36(10):841-47.
17. Gabriele Pöpperl, Friedrich W Kreth, Jan H Mehrkens, Jochen Herms, Klaus Seelos, Walter Koch, et al. FET PET for the evaluation of untreated gliomas: correlation of FET uptake and uptake kinetics with tumour grading. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(12):933-42.
18. Gérard Moulin-Romsée, Eduard D'Hondt, Tjibbe de Groot, Jan Goffin, Raf Sciot, Luc Mortelmans, et al. Non-invasive grading of brain tumours using Dynamic amino acid PET imaging: does it work for <sup>11</sup>C-methionine? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(12):2082-87.