

## 두경부암 림프절 전이 평가에서 PET-MRI의 임상적 유용성

서울대학교병원 핵의학과  
김정수 · 이홍재 · 김진의

### Clinical Usefulness of PET-MRI in Lymph Node Metastasis Evaluation of Head and Neck Cancer

Jung-Soo Kim, Hong-Jae Lee and Jin-Eui Kim

*Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*

**Purpose:** As PET-MRI which has excellent soft tissue contrast is developed as integration system, many researches about clinical application are being conducted by comparing with existing display equipments. Because PET-MRI is actively used for head and neck cancer diagnosis in our hospital, lymph node metastasis before the patient's surgery was diagnosed and clinical usefulness of head and neck cancer PET-MRI scan was evaluated using pathological opinions and idiopathy surrounding tissue metastasis evaluation method. **Materials and Methods:** Targeting 100 head and neck cancer patients in SNUH from January to August in 2013.  $^{18}\text{F}$ -FDG (5.18 MBq/kg) was intravenous injected and after 60 min of rest, torso (body TIM coil, Vibe-Dixon) and dedication (head-neck TIM coil, UTE, Dotarem injection) scans were conducted using Bio-graph<sup>TM</sup> mMR 3T (SIEMENS, Munich). Data were reorganized using iterative reconstruction and lymph node metastasis was read with Syngo.Via workstation. Subsequently, pathological observations and diagnosis before-and-after surgery were examined with integrated medical information system (EMR, best-care) in SNUH. Patient's diagnostic information was entered in each category of 2×2 decision matrix and was classified into true positive (TP), true negative (TN), false positive (FP) and false negative (FN). Based on these classified test results, sensitivity, specificity, accuracy, false negative and false positive rate were calculated. **Results:** In PET-MRI scan results of head and neck cancer patients, positive and negative cases of lymph node metastasis were 49 and 51 cases respectively and positive and negative lymph node metastasis through before-and-after surgery pathological results were 46 and 54 cases respectively. In both tests, TP which received positive lymph node metastasis were analyzed as 34 cases, FP which received positive lymph node metastasis in PET-MRI scan but received negative lymph node metastasis in pathological test were 4 cases, FN which received negative lymph node metastasis but received positive lymph node metastasis in pathological test was 1 case, and TN which received negative lymph node metastasis in both two tests were 50 cases. Based on these data, sensitivity in PET-MRI scan of head and neck cancer patient was identified to be 97.8%, specificity was 92.5%, accuracy was 95%, FN rate was 2.1% and FP rate was 7.00% respectively. **Conclusion:** PET-MRI which can apply the acquired functional information using high tissue contrast and various sequences was considered to be useful in determining the weapons before-and-after surgery in head and neck cancer diagnosis or in the evaluation of recurrence and remote detection of metastasis and uncertain idiopathy cervical lymph node metastasis. Additionally, clinical usefulness of PET-MRI through pathological test and integrated diagnosis and follow-up scan was considered to be sufficient as a standard diagnosis scan of head and neck cancer, and additional researches about the development of optimum MR sequence and clinical application are required. (*Korean J Nucl Med Technol* 2014;18(1):26-32)

**Key Words :** PET-MRI, Head and neck cancer, Decision matrices, Sensitivity, Specificity, Accuracy

- Received: March 28, 2014. Accepted: April 21, 2014.
- Corresponding author : **Jung-Soo Kim**  
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital,  
101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel: +82-2-2072-2948, Fax: +82-2-766-9083  
E-mail: ivyid@hanmail.net

## 서 론

연구 자료에 따르면 두경부암은 인체에 발생하는 악성  
종양의 약 5%를 차지하며 그 발생률은 증가하는 추세이

다.<sup>1,2)</sup> 두경부암은 경부 림프절 전이 여부에 따라 치료방법의 선택, 수술 범위의 결정 및 환자의 예후를 평가할 수 있으므로 다른 악성 종양처럼 진단의 정확성이 무엇보다 중요하다. 1-2기에 발견되면 5년 생존율이 85%에 이르지만 3-4기에는 50% 이상이 사망하게 되므로 조기 발견이 중요하다. 따라서 조기에 발견할 경우 완치 가능성이 높으며 또한 진행 중인 암에서도 여러 종류의 치료 방법을 병행하면 충분히 완치를 기대할 수 있다.<sup>3-5)</sup>

인체에 대한 투과력이 상대적으로 강한 비하전 전리방사선을 이용하는 PET과 CT는 인체의 해부학적 구조와 기능 그리고 생화학적 대사 특성을 평가하는 가장 대표적인 단층영상촬영 기술로 그 동안 널리 사용되었다.<sup>6)</sup> 인체 내 수소 원자핵의 자기적 특성을 이용한 MRI는 PET이 제공하는 기능 및 생화학적 정보와 CT가 지닌 우수한 공간분해능의 장점을 고루 갖춘 영상 진단 기기로서 근본적으로 방사선에 노출되지 않으며 특히 연부 조직에 대한 대조도가 우수하므로 두경부암 진단에 보편적으로 활용되고 있다.<sup>7-9)</sup>

최근 PET과 MRI가 일체형(integrated fusion type) 시스템으로 개발되면서 기존의 영상 장비들과 비교하여 임상적용에 관한 많은 연구가 진행되고 있다.<sup>10-12)</sup> 본원의 경우 두경부암 진단에 활발하게 시행하고 있지만 검사의 유용성에 관한 구체적인 자료가 없으므로 환자의 수술 전 림프절 전이 여부를 분석하고, 병리학적 소견 및 원발 주위조직 전이 평가법을 교차 비교하여 두경부암 PET-MRI 검사의 임상적 유용성을 평가하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험군 선정

2013년 1월부터 8월까지 진단 및 조직학적 검사를 통해 두경부암을 확진 받은 환자 100명(남자: 61명, 여자: 39명)을 대상으로 실험하였다(Fig. 1). 평균 나이는 57.02±15.03세, 평균 신장은 164.2±7.14 cm, 평균 체중은 61.1±8.45 kg

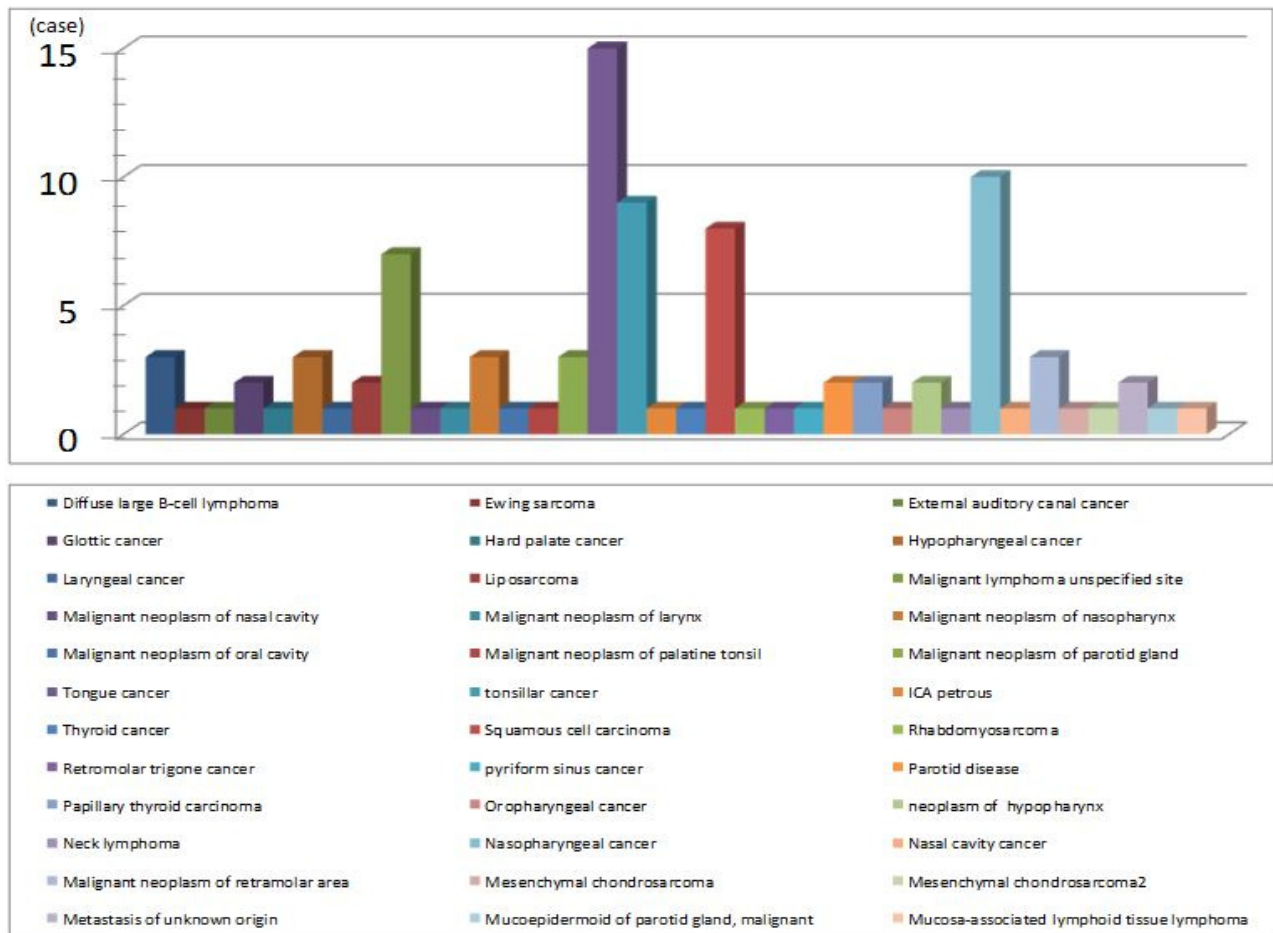


Fig. 1. Targeting 100 head and neck cancer patients in SNUH from January to August in 2013.

이었다. 환자는 당부 섭취를 방지하기 위해 6시간 이상 금식하였고 특정 근육의 불균등한 방사성의약품의 분포를 방지하기 위해 실험 2일 전부터 심한 운동을 금지시켰으며 실험 시간 동안 정상 체온을 유지시켰다. 당뇨 질환이 있는 환자와 임신 가능성이 있는 환자 및 외국 환자는 실험에서 배제하였다. 실험 전 BST (blood sugar test) 80-120 mg/dL 범위에 해당하는 환자를 선별하여 진행하였다.

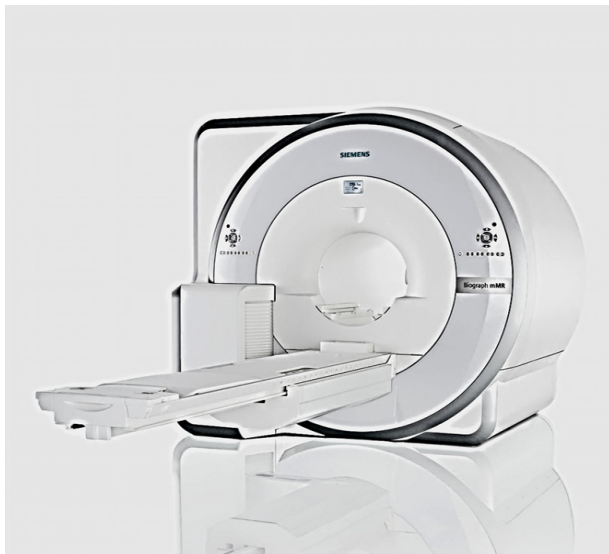
## 2. 방사성의약품

$^{18}\text{F}$ -FDG (5.18 MBq/kg)를 환자에게 정맥주사 후 시청각 자극이 없는 곳에서 60분 안정을 취하게 하였으며 안정 시간 동안 생수 500 mL를 경구 섭취하였다. 진경제(buscopan)와 경구용 조영제(easy-ct)는 투여하지 않았다.

## 3. 스캔방법

일체형 PET-MRI 장비인 Biograph™ mMR 3T (SIEMENS, Munich)를 사용하여 실험하였다(Fig. 2).

Torso 스캔은 body TIM (total imaging matrix) 코일을 장착하고 VIBE (volumetric interpolated breath-hold examination)-Dixon 시퀀스를 사용하였다(Fig. 3). Dedication 스캔은 head/neck TIM 코일을 장착하고 UTE (ultra short echo time) 시퀀스를 사용하였으며 환자에게 조영제(dotarem; Guer-



**Fig. 2.**  $^{18}\text{F}$ -FDG (5.18 MBq/kg) was intravenous injected and after 60 min of rest, torso and dedication scans were conducted using Bio-graph™ mMR 3T; integrated PET-MRI (SIEMENS, Munich).

bet, Auckland)를 2 mL/sec으로 정맥주사 후 1 분 후 스캔 하였다(Fig. 4).

## 4. 스캔 및 재구성 조건

영상의 획득과 재구성 및 감쇠보정에 관한 조건은 다음과 같다(Table 1).



**Fig. 3.** Body tim coil attached to torso scan, Vibe-Dixon sequence was applied.



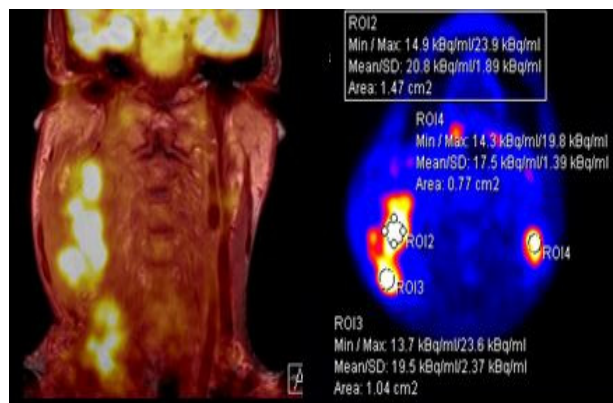
**Fig. 4.** Head-neck tim coil attached to dedication scan, UTE sequence was applied (Dotareminjection).

5. 자료의 분석

반복계산법(iterative reconstruction)을 적용하여 데이터를 재구성한 후, Syngo.Via workstation으로 림프절 전이 여부를 판독하고, 본원 종합의료정보시스템 (EMR bestcare)으로 수술 전/후 병리학적 검사 소견을 조사하였다(Figs. 5, 6). 환자의 진단 정보를 2x2 판정행렬(decision matrices)의 각 항목에 기입하여 진양성, 진음성, 위양성, 위음성으로 구분하고 이렇게 구분된 검사결과를 토대로 예민도, 특이도, 정확도, 위음성률, 위양성률을 산출하였다.

**Table 1.** Acquisition and reconstruction parameter of 2 type scans

Parameter	Torso scan	Dedication scan
TR (ms)	3.60	11.94
TE 1 (ms)	1.23	0.07
TE 2 (ms)	2.46	2.46
Coil	Body TIM	Head and Neck Tim
Attenuation sequence	VIBE	UTE
Contrast media	×	Dotarem (2 mL/sec)
Scan length (bed)	5	1
Duration/bed (min)	3	10
Reconstruction	3D Iterative	3D Iterative
Iteration number	2	5
Subset cycle	21	21
Matrix	172	344
Magnification	1.0	2.0
Filter	Gaussian	Gaussian
FWHM (mm)	6.0	4.0
Scatter correction	○	○



**Fig. 5.** PET-MRI scan data were reorganized using iterative reconstruction and lymph node metastasis was read with Syngo.Via workstation.

결 과

실험 결과를 2x2 행렬을 이용하여 평가하였다. 정상과 비정상 2항으로 나누어 행으로 표시하고 질환 유무를 2항으로 나누어 열로 표시하였다. 실험 결과가 양성(positive)이고 질환이 있는 경우는 진양성(TP; true positive), 양성인데 질환이 없는 경우는 위양성(FP; false positive)으로 분류하였다. 검사결과가 음성(negative)이고 질환이 없는 경우는 진음성(TN; true negative)이며, 음성인데 질환이 있는 경우는 위음성(FN; false negative)으로 각각 분류하였다(Fig. 7).

두경부암 환자의 PET-MRI 검사 결과에서 림프절 전이 양성 및 음성 판정을 받은 경우는 각 49건, 51건이었으며, 수술 전-후 병리학적 결과를 통해 림프절 전이 양성 및 음성 판정을 받은 경우는 각 46건, 54건으로 나타났다(Table 2).

이 중 두 검사 모두 림프절 전이 양성 판정을 받은 진양성은 45건, PET-MRI 검사에서는 림프절 전이 양성이지만 병리학적 검사에서 림프절 전이 음성 판정을 받은 위양성은 4건, PET-MRI 검사에서 림프절 전이 음성이지만 병리



**Fig. 6.** Pathological observations and diagnosis before-and-after surgery were examined with integrated medical information system (EMR, best-care) in SNUH.

		EMR, SNUH (Pathology)	
		Metastasis	None metastasis
PET-MRI (NM)	Metastasis	true positive (TP, A)	false positive (FP, B)
	None-metastasis	false negative (FN, C)	true negative (TN, D)

**Fig. 7.** Patient's diagnostic information was entered in each category of 2x2 decision matrices and was classified into TP, TN, FP and FN.



**Table 2.** Results of metastasis and none-metastasis cases of lymph node by PET-MRI scan and EMR

	Metastasis	None-metastasis
PET-MRI	49	51
EMR	46	54

**Table 3.** Results of TP, FP, TN and FN cases of PET-MRI scan and EMR

	TP	FP	TN	FN
PET-MRI & EMR	45	4	1	50

학적 검사에서 양성 판정을 받은 위음성은 1건, 두 검사 모두 림프절 전이 음성 판정을 받은 진음성은 50건으로 분석되었다(Table 3).

예민도(sensitivity)는 진양성 결과수를 질병이 있는 총 환자수로 나눈 값이며 진양성률(TPR; true positive ratio)을 나타낸다. 검사의 예민도는 질병이 있는 환자만 검사해도 구해지며 질병이 없는 환자의 검사결과에 대해서는 어떠한 것도 평가할 수 없다. 특이도(specificty)는 진음성 결과수를 질병이 없는 총 환자수로 나눈 값이며 진음성률(TNR; true negative ratio)을 의미한다. 검사에 관한 특이도는 질병이 없는 환자만 검사해도 구할 수 있는 수치이다. 이와 마찬가지로 위음성률(FNR; false negative ratio)은 위음성 결과수를 질병이 있는 환자수로 나눈 값이며, 위양성 결과수를 질병이 없는 환자수로 나눈 것이 위양성률(FPR; false positive ratio)이다. 또한 검사의 정확도(accuracy)를 나타내는 수치는 진양성 결과수와 진음성 결과수의 합을 총 검사 환자수로 나눈 지표이다(Fig. 8).

이러한 자료를 토대로 분석한 두경부암 환자의 PET-MRI 검사의 예민도는 97.8%, 특이도는 92.5%, 정확도는 95%, 위음성률은 2.1%, 위양성률은 7.0%의 수치로 계산되었다.<sup>13)</sup>

## 고찰

두경부암에서 림프절 전이 유무는 치료 방법의 선택과 수술 범위의 결정 및 환자의 예후 분석에 매우 중요하다.<sup>14-17)</sup> 이전 연구 자료에 따르면 CT와 MRI의 두경부암 진단에 대한 예민도와 특이도는 각각 56%, 89%였으며 PET-CT의 경우 각각 88%와 91%로 보고되었다.<sup>18,19)</sup> 본 실험의 결과 PET-MRI는 97.8%와 92.5%로 다른 장비에 비해 높은 수치를 기록하였다.

본 연구는 실험 자료를 2x2 판정행렬을 이용하여 분석하였다. 영상 검사에 관한 실험은 영상을 판독할 때 형의 인

▪ Sensitivity [true-positive ratio, TPR] =  $\frac{TP}{(TP+FN)} = \frac{A}{(A+C)}$

▪ Specificity [true-negative ratio, TNR] =  $\frac{TN}{(FP+TN)} = \frac{D}{(B+D)}$

▪ False-negative ratio, FNR =  $\frac{FN}{(TP+FN)} = \frac{C}{(A+C)}$

▪ False-positive ratio, FPR =  $\frac{FP}{(FP+FN)} = \frac{B}{(B+D)}$

▪ Accuracy =  $\frac{TP+TN}{(TP+FP+FN+TN)} = \frac{A+D}{(A+B+C+D)}$

**Fig. 8.** Based on classified analysis results, sensitivity, specificity, accuracy, false negative and false positive ratio were calculated by formula.

식이 중요하며 정보내용을 평가할 때에는 이를 고려해야 한다. 이러한 경우 검사소견을 2xn 결정 행렬로 만들어 평가할 수 있고 이 n 가지 소견 각각에 대한 진양성률을 구할 수 있다. 실험을 하면서 환자의 협조 부족이나 장비의 기술적인 문제 등으로 영상의 판독이 불가능한 경우도 발생할 수도 있다. 이때 예민도와 특이도를 정확하게 측정하려면 2xn 행렬에 판독불가에 해당하는 항목을 추가하여 이것을 분석 매개변수에 포함시켜 적용해야 한다. 만약 판독불가능 자료수는 예민도와 특이도의 분포에 반영되며 모두 감소하게 된다. 또한 실험에 필요한 모든 정보내용의 평가에 영향을 줄 수 있는 요인들이 있을 수 있다. 예를 들면 환자의 질병여부의 확진과 영상 판독자의 주관적인 평가로 인한 오류 등이다. 그리고 자료의 비교 과정에서 실험적 오차가 발생할 수 있는데 진단과정과 진단의 재검토, 검사 재검토 및 편입 바이어스 등이다.<sup>20,21)</sup>

본 연구의 제한점은 실험대상이 100명으로 표본수가 충분하지 않으므로 소수의 특정 질환 환자수가 평균을 초과하게 되어 환자군의 크기가 비교적 적었다. 보다 큰 환자군을 이용한 전향적인 연구가 필요한 이유이다. 본 실험은 환자를 대상으로 시행한 것으로 팬텀을 이용한 객관적인 자료를 비교 분석하는 것이 옳을 것으로 판단되지만 현재까지 PET-MRI 전용 팬텀이 개발되지 않아 IEC body PET-CT 팬텀으로 시행한 사전실험에서 물(water)의 신호를 계산하지 못하는 현실적인 부분에 한계점이 있었다. 따라서 연구의 결과를 일반화하기에 보다 많은 임상 실험이 필요하다. 그리고 제조사마다 PET과 MRI의 규격과 스펙 및 성능이 다르고 환자에게 투여하는 방사성의약품의 양과 SUV의 기준은 해당 기관마다 차이가 있을 수 있으므로 임상에서는

기관마다 실정에 맞게 적용해야 할 것이다. 또한 본 연구는 두경부암의 림프절 전이여부를 판단하기 위해 PET-MRI의 검사 결과 부분에 초점을 맞춰 수행하였지만 다양한 MRI의 시퀀스 매개 변수와 감쇠보정과 같은 소프트웨어적인 변수를 추가 적용하여 실험을 수행한다면 흥미로운 결과가 예상되므로 보다 효과적인 연구가 기대된다. 따라서 지속적으로 유병률이 증가하는 두경부암에서 PET-MRI의 유용성을 평가하기 위한 탐색적 예비실험(pilot study)를 통해, 최적의 프로토콜의 정립과 함께 MRI의 다양한 매개변수와 영상의 진단적 가치의 상관관계를 찾아내어 추후에 확증을 위한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

높은 조직 대조도와 함께 다양한 시퀀스를 이용하여 얻은 기능적 정보를 진단에 적용할 수 있는 PET-MRI는 생체의 해부학적, 생리학적, 대사적, 분자적 측면을 모두 관찰할 수 있다. 특히 림프절 전이 평가에서 두경부암 PET-MRI 검사의 예민도, 특이도, 정확도, 위음성률 및 위양성률은 기존의 다른 검사 방법에 비해 효과적인 것으로 분석되었다. 따라서 두경부암의 진단에 있어 수술 전 병기 결정이나 치료 후 재발 및 원격전이의 발견, 불분명한 원발 경부림프절 전이 등의 평가에 활용 가능성이 높을 것으로 판단된다. 또한 병리학적 검사와의 복합 진단 및 추적검사를 통해 PET-MRI는 두경부암의 표준 진단검사로서 임상적 유용성은 충분할 것으로 사료되며, 진단적 가치를 향상시키기 위한 최적의 MRI 시퀀스의 개발과 임상 적용에 관한 추가적인 연구가 요구된다.

## 요 약

수술 전 림프절 전이 여부를 진단하고 병리학적 소견 및 원발 주위조직 전이 평가법을 이용하여 두경부암 PET-MRI 검사의 임상적 유용성을 평가하였다. 두경부암 환자 100명을 대상으로  $^{18}\text{F}$ -FDG (5.18 MBq/kg)를 정맥주사하고 60분 안정을 취한 후, BiographTM mMR 3T를 사용하여 torso (body tim coil, Vibe-Dixon)와 dedication (head/neck tim coil, UTE, Dotarem injection) 검사를 시행하였다. 반복계산법을 적용하여 데이터를 재구성한 후 workstation으로 림프절 전이 여부를 판독하고, 본원 종합의료정보시스템으로 수술 전/후 병리학적 검사 소견을 조사하였다. 환자의 진단 정보를 2x2 판정행렬의 각 항목에 기입하여 진양성, 진음성, 위

양성, 위음성으로 구분하고 이렇게 구분된 검사결과를 토대로 예민도, 특이도, 정확도, 위음성률, 위양성률을 산출하였다. 두경부암 환자의 PET-MRI 검사 결과에서 림프절 전이 양성 및 음성 판정을 받은 경우는 각 49건, 51건이었으며 수술 전-후 병리학적 결과를 통해 림프절 전이 양성 및 음성 판정을 받은 경우는 각 46건, 54건으로 나타났다. 이중 두 검사 모두 림프절 전이 양성 판정을 받은 진양성은 45건, PET-MRI 검사에서는 림프절 전이 양성이지만 병리학적 검사에서 림프절 전이 음성 판정을 받은 위양성은 4건, PET-MRI 검사에서 림프절 전이 음성이지만 병리학적 검사에서 양성 판정을 받은 위음성은 1건, 두 검사 모두 림프절 전이 음성 판정을 받은 진음성은 50건으로 분석되었다. 따라서 두경부암 환자의 PET-MRI 검사의 예민도는 97.8%, 특이도는 92.5%, 정확도는 95%, 위음성률은 2.1%, 위양성률은 7.0%로 나타났다. 따라서 PET-MRI는 두경부암의 진단에 있어 수술 전 병기 결정이나 치료 후 재발 및 원격전이의 발견, 불분명한 원발 경부 림프절 전이 등의 평가에 유용할 것으로 판단된다.

## REFERENCES

1. Reddy VM, Cundall-Curry D, Bridger MW. Trends in the incidence rates of tonsil and base of tongue cancer in england 1985-2006. *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92:655-659.
2. Ryerson AB, Peters ES, Coughlin SS, Chen VW, et al. Burden of potentially human papillomavirus-associated cancers of the oropharynx and oral cavity in the US 1998-2003. *Cancer* 2008; 113:2901-2909.
3. Sham JS, Choy D. Prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma: a review of 759 patients. *Br J Radiol* 1990;63:51-58.
4. Whitehurst JO, Droulias CA. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Arch Otolaryngol* 1982;7: 185-192.
5. Goodwin WJ Jr. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: When do the ends justify the means? *Laryngoscope* 2000;110:1-18.
6. Jae Sung Lee, In Chan Song, Seong Jong Hong. Trends in PET-MRI technology, Next-generation hybrid medical imaging system. *Journal of the Korean Society for Precision Engineering* 2008;25:63-71.
7. Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, Kau RJ, Herz M, Avril N, et al. Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas. *J Nucl Med* 1995;36:1747-1757.
8. Jan W. Braams, Jan Pruijm, Nicole J.M. Freling, Peter G.J. Nikkels, Jan L.N. Roodenburg, Geert Boering, 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-

- 216.
9. Platzek I, Beuthien-Baumann B, Schneider M, Gudziol V, Langner J, Schramm G, et al. PET/MRI in head and neck cancer: initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:6-11.
  10. Stefan Adams, Richard P Baum, Tankred Stuckensen, Klaus Bitter, Gustav Hör. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 1998; 25:1255-1260.
  11. Loeffelbein DJ, Souvatzoglou M, Wankel V, Martinez-Möller A, Dinges J, Schwaiger M, et al. PET-MRI fusion in head and neck oncology: current status and implications for hybrid PET/MRI. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:473-483.
  12. J. A. Castelijns. PET-MRI in the head and neck area: challenges and new directions. *Eur Radiol* 2011;21:2425-2426.
  13. 정준기, 이명철. 고창순 핵의학. 고려의학. 2008(3):8-20. ISBN= 978-89-7043-659-3
  14. Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, Hong WK. Head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993;328:184-194.
  15. Snow GB, Annanyas AA, Van Slooten EA, Bartelink H, Hart AA. Prognostic factors of neck metastasis. *Clin Otolaryngol* 1987;7:185-92
  16. England RJ, Stafford ND. Conservative neck surgery in squamous cell carcinoma. *Surg Oncol*. 1998;7:91-94.
  17. Albuquerque K, Cirrone J, Aziz H, Far-El G, et al. Quality of life with functional pharyngeal preservation in advanced carcinomas of the base tongue complex using an integrated trimodality approach. *Am J Clin Oncol* 2001;24:623-627.
  18. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, et al. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1255-1260.
  19. Don DM, Anzay Y, Lufkin RB, Fu YS, et al. Evaluation of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1995;105:669-674.
  20. Ingelfinger JA, Mosteller F, Thiboddeau LA, Ware JH. *Biostatistics in clinical medicine*. New York publishing Co. 1983.
  21. Levin S, Harbert J. *Textbook of nuclear medicine*. Philadelphia, Lea & febiger. 1984.