

폐 결절에서 FDG-PET의 유용성과 표준섭취계수와 혈당농도의 상관관계

전남대학교 의과대학 내과학교실, 핵의학교실¹

김규식, 임성철, 고영춘, 박경화, 주진영, 조계중, 김수옥, 오인재
김유일, 김영철, 김성민¹, 송호천¹, 범희승¹, 박경옥

=Abstract=

Utility of FDG-PET in Solitary Pulmonary Nodules and the Relationship Between Standardized Uptake Values of PET and Serum Glucose

Kyu Sik Kim, M.D., Sung Chul Lim, M.D., Young Chun Ko, M.D.,
Kyung Ha Park, M.D., Jin Young Ju, M.D., Kae Jung Jo, M.D., Soo Ok Kim, M.D.,
In Jae Oh, M.D., Yu Il Kim, M.D., Young Chul Kim, M.D., Sung Min Kim, M.D.¹,
Ho Chun Song, M.D.¹, Hee Seung Bom, M.D.¹, Kyung Ok Park, M.D

*Department of Internal Medicine, Nuclear Medicine¹,
Chonnam National University, Medical School, Kwangju, Korea*

Background : The solitary pulmonary nodule(SPN) presents a diagnostic dilemma to the physician and the patients in the our nation with high incidence of tuberculoma. We could not exclude whether the SPN was benign or malignant by the change of the size at chest radiograph and findings of chest CT. Recently, positron emission tomography(PET) have been tried as the differential diagnostic method of SPN. We evaluated the efficacy of PET for differentiating malignant from benign SPN and the relationship between standardized uptake values(SUV) of PET and serum glucose.

Methods : Between January 2001 and July 2002, sixty-one patients with pulmonary nodule were examined by the chest CT and PET. The SPN has been finally diagnosed by the transthoracic needle aspiration and biopsy, bronchoscopic biopsy, and open lung biopsy.

Results : Forty eight patients had a malignant nodule(23 squamous cell lung carcinoma, 16 adenocarcinoma, 9 small cell lung cancer) and thirteen patients had a benign nodule(3 tuberculoma, 9 inflammatory granuloma, 1 cryptococcosis). The mean size of malignant and benign nodule was 40.6 mm

Address for correspondence:

Sung Chul Lim, M.D. Ph.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam University Hospital,

8 Hakdong, Dongku, Kwangju, 501-757, Republic of Korea

Phone : 062-220-6574 Fax : 062-225-8578 E-mail : lscmd@chonnam.ac.kr

and 20.0 mm, respectively. All malignant nodules showed a marked increase in 18 fluorodeoxyglucose (FDG) uptake. Mean SUV of malignant was 9.52 ± 5.20 and benign nodule was 1.61 ± 3.60 . There were false positive cases with an increase in 18-FDG uptake (2 tuberculoma, 1 inflammatory granuloma). The SUV of malignant nodule in diabetes patients has no difference in non diabetes patients (9.10 ± 4.51 vs 9.65 ± 5.46). The sensitivity and specificity of the PET scan for SPN were 100%, 77%, respectively. The positive and negative predictive values were 94% and 100%.

Conclusion : PET scanning showed highly accurate result in differentiating the malignant and benign SPN. There were no significant differences between the SUV and serum glucose in the patients with lung cancer. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2003, 55:589-596)

Key words : SPN, FDG-PET, Glucose.

서 론

폐암은 폐장에서 발생하는 원발성 악성종양을 총칭하는 것으로 폐암이 차지하는 빈도는 급속히 증가하여 2000년 들어서 발생률은 남자 2위, 여자 6위이며 사망 원인으로는 전체의 20%로 1위를 차지하고 있다¹. 폐암의 치료와 생존율은 진단 당시의 진행상태, 주위 임파절로 파급된 정도 등에 따라 결정되며 비소세포폐암의 효과적인 치료 방법은 수술적 절제로 알려져 있으나 국내에서 비소세포 폐암으로 진단 받은 환자 중 제1기와 제2기의 비소세포폐암은 12%뿐으로 대다수가 진행된 병기에서 진단되며, 전체 비소세포폐암의 8%에서만 근치적 절제술이 가능할 뿐이다².

고립성 폐 결절의 양성과 악성의 감별은 치료와 예후를 결정하는데 중요하지만 결핵성 육아종의 빈도가 높은 국내에서는 감별진단이 쉽지가 않다. 고립성 폐 결절은 환자의 연령, 흡연력, 결절의 크기와 모양, 석회화 유무, 결절의 성장속도 등 임상적 특징과³⁻⁵ 흉부 전산화 단층촬영, 객담 세포검사, 기관지 내시경을 이용한 조직검사, 경피적 흡인 세침검사 등이 악성과 양성을 감별하는데 도움을 준다⁶⁻⁸. 그러나 이러한 검사들로도 정확한 진단이 어려운 경우가 많으며 최근 fluorodeoxyglu-

cose-positron emission tomography(FDG-PET)의 유용성에 대한 보고들이 발표되었다^{9,10}. 결핵 등 위양성을 보이는 질환이 많은 우리나라에서 FDG-PET 검사의 특이도에 있어서 어느 정도 차이가 있으리라 생각되며 혈당농도에 따른 고립성 폐 결절의 표준 섭취 계수(standardized uptake value, SUV)의 차이로 인해 당뇨병 환자에 있어서 위양성의 가능성이 보고되었다¹¹.

이에 저자들은 최근 고립성 폐 결절의 진단에 정확성이 높다고 알려진 PET의 유용성과 당뇨병이 있는 환자에서 혈당농도와 결절의 표준섭취 계수의 차이를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

2001년 1월부터 2002년 6월까지 전남대학교 의과대학병원에서 시행한 단순 흉부 사진상 발견된 고립성 폐 결절과 다른 병원에서 이를 주소로 내원한 환자들 중 FDG-PET와 조직학적 검사로 확진된 61명의 환자를 대상으로 하여 후향적 연구를 진행하였다. 대상환자는 남자 48명, 여자 13명이었으며 연령은 평균 61.7 ± 9.3 세 이었다. 흡연력을 가진 환자는 47명으로 평균 흡연력은 30.5갑년 이었으며 폐암 환자 중 당뇨병을 가진 환자는 11명이

Table 1. Characteristics of subjects

	Malignant nodule	Benign nodule
Number	48	13
Age(years) (mean±SD)	61.9±9.1	57.1±7.4
Sex(M/F)	39/9	9/4
Smoker (number,%)	41(85)	6(46)
Pack-years	37.0±24.8	17.6±19.4

었다(Table 1).

고립성 폐 결절은 단순 흉부 방사선 촬영상 관찰된 폐 음영으로 (1) 정상 폐 조직 내에 있는 병변이고 (2) 단일결절이면서 (3) 폐분부 증대, 무기폐, 늑막삼출 등이 동반되어 있지 않으며 (4) 크기는 6 cm 이내로 정의하였으며 석회화나 공동, 괴사를 동반한 경우는 제외하였다. 결절의 크기는 흉부 전산화 단층촬영에서 측정할 수 있는 최대의 지름으로 하였고 결절의 모양은 결절 외연의 형태에 따라 분엽성(lobulation) 또는 침상형(spiculation)으로 구분하였다.

악성 결절은 흉부 전산화 단층촬영 후 객담검사 및 조직검사를 통하여 악성세포가 관찰되는 경우로 하였다. 양성 병변은 2년 이상 경과된 과거 사진과 비교하여 결절의 크기에 변화가 없으며 객담검사, 조직검사 등을 통하여 양성으로 진단된 경우로 정의하였다. 조직학적인 진단방법은 경흉부 세침 흡인검사(17례), 기관지 내시경(33례), 수술적 조직검사(11례)를 이용하였다.

FDG-PET 검사는 서울대학교 및 전남대학교 핵의학 교실에 의뢰하였으며 10 mCi의 fluorodeoxy-glucose를 혈관 내 주입하여 90분째 전신영상과 흉부에 대한 추가 국소영상을 얻어 표준 섭취 계수를 계산하였다. PET 촬영은 Siemens사의 ECAT EXACT-47 PET scanner를 사용하였다.

통계적 분석은 Window용 SPSS 프로그램(SPSS version 11.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)의 t-test를 이용하여 악성과 양성결절간의 비교, 당뇨병이 있는 악성결절과 양성결절의 표준 섭취 계수 비교의 유의성을 결정하였다. 결절의 크기에 따른

Table 2. Histologic diagnosis of pulmonary nodules

Diagnosis	No. of cases
Malignant Nodules	48
Squamous cell carcinoma	23
Adenocarcinoma	16
Small cell lung cancer	9
Benign Nodules	13
Tuberculoma	3
Inflammatory granuloma	9
Cryptococcosis	1

악성결절의 비율은 chi-square test를 이용하였고 PET의 민감도, 특이도, 양성 예측율 및 음성 예측율을 평가하였다. 유의수준은 $p<0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 일반적 특성

조직학적으로 진단된 61례에서 악성 결절은 48례(편평상피세포폐암 23례, 선암 16례, 소세포폐암 9례), 양성 결절은 13례(염증성 육아종 9례, 결핵종 3례, cryptococcosis 중 1례)이었다(Table 2). 결절의 지름에 따라 분류하였을 때, 악성 결절의 평균 지름은 40.6 mm, 양성 결절의 지름은 20.0 mm로 양군간에 유의 있는 차이를 보여주었다. 결절의 모양은 흉부 전산화 단층촬영을 이용하여 결절 외연의 형태에 따라 구분하였다. Type I은 외연에 분엽성이나 침상형이 관찰되지 않는 경우로 하였고 Type II는 분엽성, Type III는 약간의 불규칙성과 침상형을 보이는 경우, Type IV는 굉장히 불규칙

Table 3. Diameter and shape of nodules

	Malignant	Benign	Total
Diameter (mm)			
<15	2	5	7
15-29	13	5	18
30-39	12	3	15
≥40	21	0	21
Shape			
Type I	9	10	19
Type II	19	3	22
Type III	14	0	14
Type IV	6	0	6

Table 4. Standardized uptake values (SUV) of positron emission tomography (PET) Scan

	Diagnosis	Cases
Negative or low metabolic nodule (SUV<3.0)	Tuberculous granuloma	1
	Inflammatory granuloma	8
	Cryptococcosis	1
Hypermetabolic nodule (SUV≥3.0)	Lung malignancy	48
	Tuberculous granuloma	2
	Inflammatory granuloma	1

Table 5. Difference of standardized uptake values(SUV) in diabetic and non diabetic patients with lung cancer

	Diabetes	Non diabetes
No. of cases	11	37
Blood sugar level	168.5±55.7	98.3±14.6*
Mean SUV value	9.10±4.51	9.65±5.46

* p<0.01 versus diabetes

하며 침상형이 심하게 보이는 경우로 하였다. 침상형을 가진 경우(Type III, IV)는 모두 악성 결절로 진단되었으나 Type I 이나 II에서는 양성과 악성에 차이가 없었다(Table 3).

2. 양성과 악성 결절에서의 표준 섭취 계수의 비교

PET의 경우 SUV cut-off value를 3.0으로 하였을 때 양성 결절 13례 중 10례에서 3.0 이하의 수치를 보였으며 3례(결핵종 2례, 염증성 육아종 1례)에서는 SUV가 3.0 이상으로 증가되었다. 악성 결절 48례는 모두 SUV가 3.0 이상의 값을 보였다

(Table 4). 악성 결절의 평균 SUV는 9.52±5.20, 양성 결절은 1.61±3.60으로 두 군간에 유의 있는 차이를 보였다.

3. 혈당 농도와 표준섭취 계수의 비교

폐암 환자에서 당뇨병을 가진 환자 군(11례)의 평균 혈당농도는 168.5±55.7 mg/dl, 당뇨병이 없는 군(37례)은 98.3±14.6 mg/dl로 유의 있는 차이를 보였으나 평균 SUV를 비교하였을 때는 9.10±4.51, 9.65±5.46으로 두 군 사이에 유의 있는 차이를 보이지 않았다(Table 5).

4. FDG-PET 검사의 민감도와 특이도

FDG-PET의 민감도, 특이도, 양성 예측치 및 음성 예측치는 100%, 77%, 94% 및 100%의 결과를 보여 다른 검사에 비하여 진단적 정확성은 높았으나 위양성으로 인하여 상대적으로 특이도는 낮았다.

고 찰

본 연구에서는 고립성 폐 결절의 진단에 정확성이 높다고 알려진 PET의 유용성과 당뇨병이 있는 환자에서 혈당농도와 결절의 표준섭취계수의 차이를 살펴보았다. 그 결과 1) 악성 결절의 평균 SUV는 9.52 ± 5.20 , 양성 결절은 1.61 ± 3.60 으로 악성 결절에서 의의 있게 높은 표준섭취계수를 보였다. 2) 당뇨병을 가진 폐암 환자 군과 당뇨병이 없는 환자군의 평균 SUV에선 9.10 ± 4.51 , 9.65 ± 5.46 으로 두 군 사이에 차이를 보이지 않았다. 3) FDG-PET의 민감도, 특이도, 양성 예측치 및 음성 예측치는 100%, 77%, 94% 및 100%의 결과를 보여 다른 검사에 비하여 진단적 정확성은 높았으나 상대적으로 특이도는 낮았다.

과거 O'Brien등이 1949년 고립성 폐 결절을 동전양 병소라고 언급한 뒤 현재까지 이러한 단어가 쓰여졌으나 최근에는 고립성 폐 결절에 대하여 모양은 원형이며 정상적인 폐 조직 내에 위치하고, 크기는 대개 최장 지름이 1-6 cm 정도의 단일 폐 병변으로 정의되고 있다^{12,13}. 고립성 폐 결절은 대부분 증상 없이 정기검진이나 다른 질환으로 진료 받는 경우 우연히 발견되는 경우가 가장 흔하다. 이러한 고립성 폐 결절의 임상적인 중요성은 전체 폐암의 5년 생존율은 13-15%이나 고립성 폐 결절의 생존율은 50%를 보이므로^{14,15} 조기에 정확한 진단이 필요하다는 점이다.

고립성 폐 결절을 진단하는 방법에 있어서 과거 방사선 사진을 비교하거나 2년간 추적 관찰하는

방법이 있다. 이런 경우 연령, 흡연력, 결절의 크기, 결절 내 석회화, 흉부 전산화 단층 촬영상 결절 변연의 모양 등을 고려하여야 한다. 35세 미만의 환자에서 폐암일 확률은 1%미만이며, 이후 암의 가능성은 연령이 많아지면서 높아진다^{13,16}. 흡연력이 있는 경우 비흡연자에 비해 암의 가능성이 높아지는데¹⁴ 본 연구에서는 악성 결절 48명중 41명(85%)이 흡연자였으며 평균 37갑년으로 양성 결절에 비하여 높은 흡연력을 보여 상대적 위험도가 높음을 보여주었다. 다음으로 과거 흉부 방사선 촬영 사진으로 결절 크기를 비교하는 것인데 흉부 방사선상 결절의 직경이 1.26배가 되면 용적이 2배가 된다고 한다¹⁷. 일반적으로 악성 결절인 경우 용적 배가 시간(doubling time)은 30일에서 400일 이하인 경우가 많고 폐암 중 가장 빠른 용적 배가 시간을 가진 것으로 알려진 소세포폐암인 경우 33일, 가장 늦은 선암은 평균 183일로 알려져 있다. 2년 이상 관찰하여 변화가 없으면 양성 결절일 가능성이 높다는 보고들이 있었으나^{18,19} 2년간 흉부 방사선 촬영에서 변화가 없는 경우에도 양성 65%에 불과하였으며²⁰ 400일 이상의 용적배가 시간을 가진 경우에도 약 10%에서는 악성 결절로 나타났다²¹. 흉부 전산화 단층촬영상 결절의 형태를 분엽성과 침상형으로 분류하였을 때²² 지자들의 결과에서는 침상형을 가진 경우는 모두 악성 결절을 보였으나 분엽성과 침상형을 모두 갖지 않은 경우에는 악성과 양성 결절을 명확히 구분할 수 없었다. 이러한 비 침습적인 검사의 한계로 인하여 흉부 전산화 단층촬영을 이용한 경 흉부 세침 흡인 검사와 기관지 내시경을 이용한 폐 생검등이 필요하게 되었다. 기관지 내시경에 의한 폐 생검의 경우 19-61%의 다양한 진단율을 보고하였는데²³ 이러한 진단율의 차이는 시술자의 숙련도, 결절의 위치 및 크기 등이 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 흉부 전산화 단층촬영을 이용한 경 흉부 세침 흡인검사는 58-92%의 진단율을 보이고 있으나 기흉,

출혈, 암세포 파종 등의 합병증이 있을 수 있다는 단점이 있다²⁴.

이러한 비 침습적인 검사의 한계와 침습적인 검사의 부작용 등으로 고립성 폐 결절에 대해 비 침습적이면서도 상대적으로 정확한 진단율을 가진 FDG-PET 검사가 최근 들어 광범위하게 연구되어 왔다. PET는 인체 내에서 양전자를 방출하는 동위원소로 표지된 기질(substrate), 리간드(ligands) 또는 약제의 분포를 3차원적 고해상도로 영상화할 수 있는 진단 방법으로, 가장 많이 쓰이는 핵종은 F-18로 표시된 fluorodeoxyglucose 이다. 핵종을 혈관 내에 주입하면 대사가 활발한 세포 내로 들어가는데 일반적인 당과는 달리 FDG는 산화과정 등으로 대사되지 않고 세포 내에 머무르게 된다. 암세포는 여러 기전에 의해 정상 세포에 비하여 포도당 대사가 증가되어 있어 SUV가 높은 값으로 나타나게 된다²⁵. Dewan등은 고립성 폐 결절에 대한 FDG-PET 검사는 흉부 전산화 단층촬영을 이용한 경 흉부 세침 흡인검사에 비해 더 높은 진단적 정확성을 가진다고 보고하였고²⁶ 다른 보고에서도 민감도와 특이도가 각각 93-100%와 80-89%를 보여 진단이 불확실한 고립성 폐 결절의 악성과 양성 감별에 탁월한 진단율을 보였다²⁷. 저자들의 결과에서는 민감도는 100%를 보였지만 특이도는 77%로 나타났다. 양성 예측치 및 음성 예측치는 94%, 100%로 높은 음성 예측치는 불필요한 조직검사를 피할 수 있어 수술의 위험성을 줄일 수 있으며 경제적 비용을 절감할 수 있다. 하지만 결핵종이나 염증성 육아종, 진균 감염 같은 활동성 감염에서도 FDG의 높은 섭취를 보이는 경우가 있어 결핵종이 많은 우리나라에서는 위양성율이 높을 것으로 생각한다. 저자들의 결과에서도 위양성을 보인 결핵종, 염증성 육아종, cryptococcosis 등에 의해 낮은 특이도를 보였다.

당뇨병을 가진 환자들은 혈당에 대해 인슐린 저항성을 가진다고 알려져 있고^{28,29} FDG-PET 검

사 전 식후 혈당이 양성과 악성 결절의 구분에 영향을 미치는 것으로 보고하여 논란이 있었지만 Gorenberg등³⁰의 보고에서 폐암을 가진 환자들 중 당뇨병을 가진 40명과 당뇨병이 없는 145명의 PET 검사에서 SUV를 비교하였을 때 유의한 차이가 없음을 보고하였다. 저자들의 연구에서도 폐암으로 진단된 환자들에서 당뇨병이 있는 환자군과 없는 군을 비교하였을 때 평균 SUV는 각각 5.86 ± 3.97 , 6.47 ± 4.61 로 유의한 차이를 보이고 있지 않았다.

결론적으로 고립성 폐 결절에 대해 FDG-PET는 비 침습적인 검사로 다른 검사에 비하여 높은 정확도를 보여 주고 있으며 혈중 포도당 농도에 영향을 받지 않는 것으로 생각된다. 특이도가 낮은 점은 결핵종 등이 많은 우리나라에서 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 보인다.

요 약

연구배경 :

고립성 폐 결절의 양성과 악성의 감별은 치료와 예후를 결정하는데 중요하지만 결핵성 육아종의 빈도가 높은 국내에서는 감별진단이 쉽지가 않다. 이에 저자들은 최근 고립성 폐 결절의 진단에 정확성이 높다고 알려진 PET의 유용성과 혈당농도와 결절의 표준섭취계수의 차이를 알아보고자 하였다.

방 법 :

2001년 1월부터 2002년 6월까지 전남대학교 의과대학병원에서 시행한 단순 흉부사진상 발견된 고립성 폐 결절과 타 병원에서 이를 주소로 내원한 환자들 중 FDG-PET 및 조직학적인 검사로 진단된 61명의 환자를 대상으로 하였다.

결 과 :

조직학적으로 진단된 61례에서 악성 결절은 48례 (편평상피세포폐암 23례, 선암 16례, 소세포폐암 9

례), 양성 결절은 13례(염증성 육아종 9례, 결핵종 3례, cryptococcosis 중 1례) 이었다. 침상형을 가진 경우는 모두 악성 결절을 보였으나 분엽성과 침상형을 모두 갖지 않은 경우에서도 악성 결절을 보여 이러한 결절의 변연으로 악성과 양성 결절을 명확히 구분할 수 없었다. PET의 경우 SUV cut-off value를 3.0으로 하였을 때 13례의 양성 결절 중 10례에서 3.0 이하의 수치를 보였으며 3례에서 SUV가 3.0 이상으로 증가되었다. 악성 결절 48례는 모두 SUV가 3.0 이상의 값을 보였다. 악성 결절의 평균 SUV는 9.52 ± 5.20 , 양성 결절은 1.61 ± 3.60 으로 두 군간에 유의하게 차이를 보였다. 폐암 환자에서 당뇨병을 가진 환자 군과 당뇨병이 없는 군의 평균 SUV에선 9.10 ± 4.51 , 9.65 ± 5.46 으로 두 군 사이에 차이를 보이지 않았다. FDG-PET 검사의 민감도, 특이도, 양성 예측치 및 음성 예측치는 100%, 77%, 94% 및 100%의 결과를 보여 다른 검사에 비하여 진단적 정확성은 높았으나 상대적으로 특이도는 낮았다.

결 론 :

고립성 폐 결절에 대해 FDG-PET 진단검사는 비침습적인 검사로 다른 검사에 비하여 높은 정확도를 보여 주고 있으며 혈중 포도당 농도에 영향을 받지 않는 것으로 생각되고 있다. 특이도가 낮은 점은 결핵종 등이 많은 우리나라에서 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 대한민국 통계청. 2001년 사망원인통계연보, 2002
2. 김효지, 정만표, 허대석, 방여주, 한성구, 심영수 등. 한국인의 폐암(1980년-1984년). 대한내과학회지 1994;45:221-7.
3. Swensen SJ, Morin RL, Schueler BA, Brown LR, Cortese DA, Pairolero PC, et al. Diagnostic usefulness of marrow biopsy in disseminated tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1965;91:701-5.
4. Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc 1993;68: 378-85.
5. Viggiano RW, Swensen SJ, Rosenow EC. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. Clin Chest Med 1992;13:83-95.
6. Zwirewich CV, Vedal S, Miller RR, Muller NL. Solitary pulmonary nodule: High-Resolution CT and radiologic-pathologic correlation. Radiology 1991;179:469-71.
7. Khan A, Herman PG, Vorwerk P, Stevens P, Rojas KA, Graver M. Solitary pulmonary nodules : Comparison of classification with standard, thin-section and reference phantom CT. Radiology 1991;179:477-81.
8. Remy-Jardin M, Remy J, Giraud F, Marquette CH. Pulmonary nodules : detection with thick-section spiral CT versus conventional CT. Radiology 1993;187:513-20.
9. Fletcher JW. PET scanning and the solitary pulmonary nodule. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2002;14:268-74.
10. Mezzetti M, Calati AM, Schubert L. Positron emission computed tomography in diagnosis and staging of lung neoplasms. Minerva Chir 2002;57:461-5.
11. Ojha B, Bartley SC, Gundlapalli S, Mountz JM. Effect of dietary intake before F-18 FDG positron emission tomographic scanning on the evaluation of a solitary pulmonary nodule. Clin Nucl Med 2001;26:908-9.
12. Ost D, Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. Am J Re-

- spir Crit Care Med 2000;162:782-7.
13. Ray JF 3rd, Lawton BR, Magnin GE, Dovenbarger WV, Smullen WA, Reyes CN, et al. The coin lesion story. *Chest* 1976;70:332-6.
 14. Lillington GA. Management of solitary pulmonary nodules. *Dis Mon* 1991;37:271-318.
 15. Becker GL, Whitlock WL, Schaefer PS, Tenholder MF. The impact of thoracic computed tomography in clinically staged T1, N0, M0 chest lesions. *Arch Intern Med* 1990;150:557-9.
 16. Trunk G, Gracey DR, Byrd RB. The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest* 1974;66:236-9.
 17. Collins VP, Loeffler RK, Tavey H. Observations on growth rates of human tumors. *Am J Roentgenol Radium ther Nucl Med* 1956;76:988-93.
 18. Nathan MD, Collins VP, Adams RA. Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. *Radiology* 1962;79:221-6.
 19. Nathan H. Management of solitary pulmonary nodules. *JAMA* 1974;227:1141-4.
 20. Yankelevitz DF, Henschke CI. Does 2-year stability imply that the pulmonary nodules are benign? *Am J Radiol* 1997;168:325-8.
 21. Gupta NC, Maloof J, Gunel E. Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-FDG and PET. *J Nucl Med* 1996;37:943-8.
 22. Siegelman SS, Khouri NF, Leo FP, Fishman EK, Braverman RM, Zerhouni EA. Solitary pulmonary nodules: CT assessment. *Radiology* 1986;160:307-12.
 23. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000;117:1049-54.
 24. Charig MJ, Phillips AJ. CT-guided cutting needle biopsy of lung lesions: safety and efficacy of an out-patients service. *Clin Radiol* 2000;55:964-9.
 25. Nolop KB, Rhodes CG, Brudin LH, Beaney RP, Krausz T, Jones T, et al. Glucose utilization in vivo by human pulmonary neoplasms. *Cancer* 1987;60:2682-9.
 26. Dewan NA, Reeb SD, Gupta NC, Gobar LS, Scott WJ. PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions. A comparative risk benefit analysis. *Chest* 1995;108:441-6.
 27. Bury T, Dowlati A, Paulus P, Corhay JL, Benoit T, Kayembe JM, et al. Evaluation of the solitary pulmonary nodule by positron emission tomography imaging. *Eur Respir J* 1996;9:410-14.
 28. Kozek E. Insulin resistance and hyperinsulinemia—clinical aspects. *Przegl Lek* 1996;53:647-52.
 29. Garg A. Insulin resistance in the pathogenesis of dyslipidemia. *Diabetes Care* 1996;19:387-9.
 30. Gorenberg M, Hallett WA, O'Doherty MJ. Does diabetes affect [(18)F]FDG standardized uptake values in lung cancer? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1324-7.