

식도암 병기 결정에 있어서 PET-CT와 CT의 정확도 비교

문 원

고신대학교 의과대학 내과학교실

The Comparison of the Accuracy of PET-CT with CT in Staging of Esophageal Cancer

Won Moon

Department of Internal Medicine, Kosin University, College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background : Accurate staging in esophageal cancer is a prerequisite for adequate treatment. Integrated positron emission tomography with [18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose with computed tomography (PET-CT) produces both metabolic and anatomical imaging in oncology. There was no report of the comparison of PET-CT with computed tomography (CT) in the staging of esophageal cancer in Korea. Therefore, the author retrospectively compared the accuracy of PET-CT with CT in the staging of esophageal cancer.

Methods : Subjects were 73 patients with esophageal cancer who had received both PET-CT and CT just before curative operation and the results were compared in the bases of the postoperative and pathologic results.

Results : In the sensitivity of detection of primary tumor, 86.3% of PET-CT was significantly higher than 71.2% of CT ($p=0.001$). According as stages, in T1, 64.0% of PET-CT was higher than 32.0% of CT ($p=0.008$) but in T2 and T3, there was no difference (100% vs 81.8% and 100% vs 100%, respectively). In the sensitivity and specificity of diagnosis of locoregional lymph node metastasis, 43.8% and 95.1% of PET-CT had no difference with 31.3% and 80.5% of CT. However, in the accuracy, 72.6% ($\text{Kappa}=0.411$, $p<0.01$) of PET-CT was higher than 58.9% ($\text{Kappa}=0.123$, $p=0.248$) of CT ($p=0.013$). Among 22 patients with locoregional lymph node metastasis who were not detected at CT, 5 patients could be detected with PET-CT and among 18 who were not detected at PET-CT, only one patient could be detected with CT. Among two patients with distant lymph node metastasis, one was detected with PET-CT but none with CT. The false positive of distant lymph node metastasis with PET-CT was one case of celiac lymph node.

Conclusions : PET-CT has the more sensitive staging modality than CT in detection of primary tumor of esophageal cancer, especially in early T stage and the higher accuracy than CT in N staging. Therefore, It is suggested that PET-CT can complement the weak point of CT in staging of esophageal cancer.

Key Words : PET-CT, CT, Esophagus

서 론

전산화단층촬영(CT; computed tomography)은 악성 종양환자의 병기를 평가하는 현재까지 가장 중요한

수단으로 이용되어 왔고, 식도암 환자에서도 원격전이에 대한 선별검사로써 기본적으로 시행되고 있다. 그러나 CT에서 원격전이가 없는 것으로 평가되어서 수술한 환자들 중 많은 수에서 조기에 종양이 재발하며, CT에서 발견하지 못한 원격전이를 약 30~40%까지 추정하고 있다.¹⁾ 따라서 이를 보완하기 위해 내시경초음파(EUS; Endoscopic ultrasonography), 내시경

교신저자 : 문 원

주소 : 602-702, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과학교실

TEL : 051-990-5205

E-mail : moonone70@hanmail.net

초음파 유도하 미세침흡인세포검사(EUS-guided fine needle aspiration (FNA)), 흉강경검사, 복강경검사, [18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)를 이용한 양전자방출단층촬영(PET; Positron emission tomography) 등이 CT와 함께 식도암 병기 판정에 사용되고 있다. 식도암의 근위림프절 전이에 있어서 PET는 CT보다 높은 민감도를 가지는 것으로 보고하고 있고 식도암의 원격전이에 있어서도 CT보다 우수한 검사로서 보고하고 있다.^{2,3)} 또한 CT와 같은 기존 진단도구로 국소적 식도암으로 진단된 경우에서 PET를 추가로 시행하면 약 15~20%까지 원격전이가 있는 것으로 보고하고 있다.^{4,6)} 한편, 최근 개발되어 임상에서 이용되고 있는 PET-CT는 PET와 CT를 같은 시간, 같은 장소에서 얻어 결합한 것으로서 과거 PET와 CT를 육안적으로 맞추어 판독할 때 오는 많은 어려움을 보완하였고 실제로 PET보다 우수한 민감도와 특이도를 보고하고 있다.⁷⁾ 하지만, 식도암 병기 판정에 있어서 PET-CT와 CT를 비교한 보고는 드물며 매우 제한적이다. 이에 본 연구자는 식도암의 병기 판정에 있어서 PET-CT와 CT의 민감도, 특이도, 정확도를 비교 분석하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 대 상

대상 환자는 2003년 4월부터 2004년 4월까지 식도암으로 진단 받은 환자들 중 수술전 항암요법이나 방사선치료를 하지 않고 근치적 목적으로 식도절제술을 받았으며 수술전에 PET-CT와 CT 모두를 검사한 환자들을 대상으로 하였다.

2. 방 법

수술전에 시행한 PET-CT와 CT로 식도암 병기판정을 시행하였고 이 결과를 수술 후 조직병리에 의한 병기와 비교하였다. 식도암 병기는 American Joint Commission on Cancer's 2002 guidelines for pathologic and clinical staging에 따랐다(Table 1).⁸⁾ 통

계처리에는 SPSS (version 10.0)을 사용하여 일치도에 Kappa값을 구하였고 민감도, 특이도에 대해서는 McNemar test를 이용하였다.

Table 1. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual, Sixth Edition Esophagus (TNM) (Sarcomas are not included.)

Primary Tumor (T)
TX Primary tumor cannot be assessed
T0 No evidence of primary tumor
Tis Carcinoma in situ
T1 Tumor invades lamina propria or submucosa
T2 Tumor invades muscularis propria
T3 Tumor invades adventitia
T4 Tumor invades adjacent structures
Regional Lymph Nodes (N)
NX Regional lymph nodes cannot be assessed
N0 No regional lymph node metastasis
N1 Regional lymph node metastasis
Distant Metastasis (M)
MX Distant metastasis cannot be assessed
M0 No distant metastasis
M1 Distant metastasis
Tumors of the lower thoracic esophagus :
M1a Metastasis in celiac lymph nodes
M1b Other distant metastasis
Tumors of the midthoracic esophagus :
M1a Not applicable*
M1b Nonregional lymph nodes and/or other distant metastasis
Tumors of the upper thoracic esophagus :
M1a Metastasis in cervical nodes
M1b Other distant metastasis

* For tumors of midthoracic esophagus, use only M1b because these tumors with metastasis in nonregional lymph nodes have an equally poor prognosis as those with metastasis in other distant sites.

결 과

1. 대상 환자의 특성

대상 환자는 총 73명이었다. 남자 70명, 여자 3명이었고 중간나이 64세였다. 편평세포암 72명이었고 선암 1명이었다.

식도암 병기 결정에 있어서 PET-CT와 CT의 정확도 비교

Table 2. The comparison of the sensitivity of the detection of primary tumor with PET-CT and CT

	T*	Tis	T1*	T2	T3
PET-CT (n/N)	63/73	1/2	16/25	11/11	35/35
(%)	86	50	64	100	100
CT (n/N)	52/73	0/2	8/25	9/11	35/35
(%)	71	0	32	82	100

n, Detected number; N, Pathologically diagnosed number; *, $p < 0.05$

Table 3. The comparison in the locoregional lymph node diagnosis with PET-CT, CT and postoperative pathology

	PET-CT (+) n = 15	PET-CT (-) n = 58	CT (+) n = 18	CT (-) n = 55
Pathology (+) n = 32	14	19	10	22
Pathology (-) n = 41	1	39	8	33

+, Positive; -, Negative; n, Number of patients

2. 수 술

식도 절제는 대부분 우측 개흉술을 이용한 Ivor Lewis 술식이 사용되었고 모든 환자들은 2-field (thoracoabdominal) 또는 3-field (transabdominal & cervical) lymph node dissection을 같이 시행받았다.

3. 원발종양의 병기판정

원발종양의 발견에 대한 민감도는 PET-CT는 86.3%로서 CT의 71.2%에 비교하여 유의하게 높았다 ($p=0.001$). 이를 T병기별로 구분하여 볼 때 Tis는 두 명이었는데, PET-CT가 그 중 1명을 발견했고 CT는 발견하지 못했다. T1에서는 PET-CT가 64.0%로서 CT의 32.0%에 비교하여 유의하게 민감도가 높았다 ($p=0.008$). 하지만 T2와 T3에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2). 또한 CT에서는 원발종양이 보이지 않는 21명의 환자들 중 11명을 PET-CT로는 발견할 수 있었다. 하지만, PET-CT에서 원발종양이 보이지 않는 10명의 환자들 모두 CT로도 발견할 수가 없었다. 한 예로서, Fig. 1A는 조영제를 투여한 후의 CT영상으로서 식도에 이상소견을 찾을 수 없었는데, Fig. 1B는 같은 부위수준의 PET-CT영상으로서 하부 식도에 FDG섭취가 비정상적으로 증가된 소견을 발견할 수가 있었다. 이 환자의 내시경적 소견으로는 점막의 색조변화 이외에 특이소견이 없었고 병리소견에서 약 4 cm 크기의 T1 (submucosal invasion)종

양이었다. PET-CT와 CT로 발견하지 못한 원발종양의 병리조직학적 크기를 비교했을 때 평균은 각각 2.4 cm와 3.2 cm이었고 범위는 각각 1~7 cm, 0.2~7 cm로서 통계적 유의한 차이는 없었다. 이를 도식화하면 Fig. 2와 같은데 PET-CT에서는 73명 중 10명을 발견하지 못했고 CT에서는 73명 중 21명을 발견하지 못했다. PET-CT가 발견하지 못한 원발종양의 크기는 주로 2.5 cm이하 크기에 집중되어 있고 CT가 발견하지 못한 원발종양의 크기는 1~7 cm로서 비교적 고르게 분포되어 있었다.

4. 근위림프절의 병기판정

근위림프절 전이에 대한 평가로서 술후 조직학적으로 근위림프절에 전이된 경우는 73명 중 32명이었는데, 그 중 PET-CT로 14명을 진단하였고 CT로는 10명을 진단하였다. 또한 조직학적으로 근위림프절 전이가 없었던 경우는 73명 중 41명이었는데 그 중 PET-CT는 39명에서 음성으로 판정하였고 CT는 33명에서 음성으로 판정하였다. 이로써 PET-CT는 73명 중 53명이 조직학적 소견과 일치하였고 CT는 73명 중 43명에서 일치하였다(Table 3). 조직학적 양성 근위림프절을 CT에서는 발견하지 못한 22명의 환자 중 5명을 PET-CT로는 발견하였고 PET-CT에서 발견하지 못한 18명의 환자 중 1명만을 CT로써 발견하였다. Fig. 3A는 조영제를 투여한 후의 CT영상으로

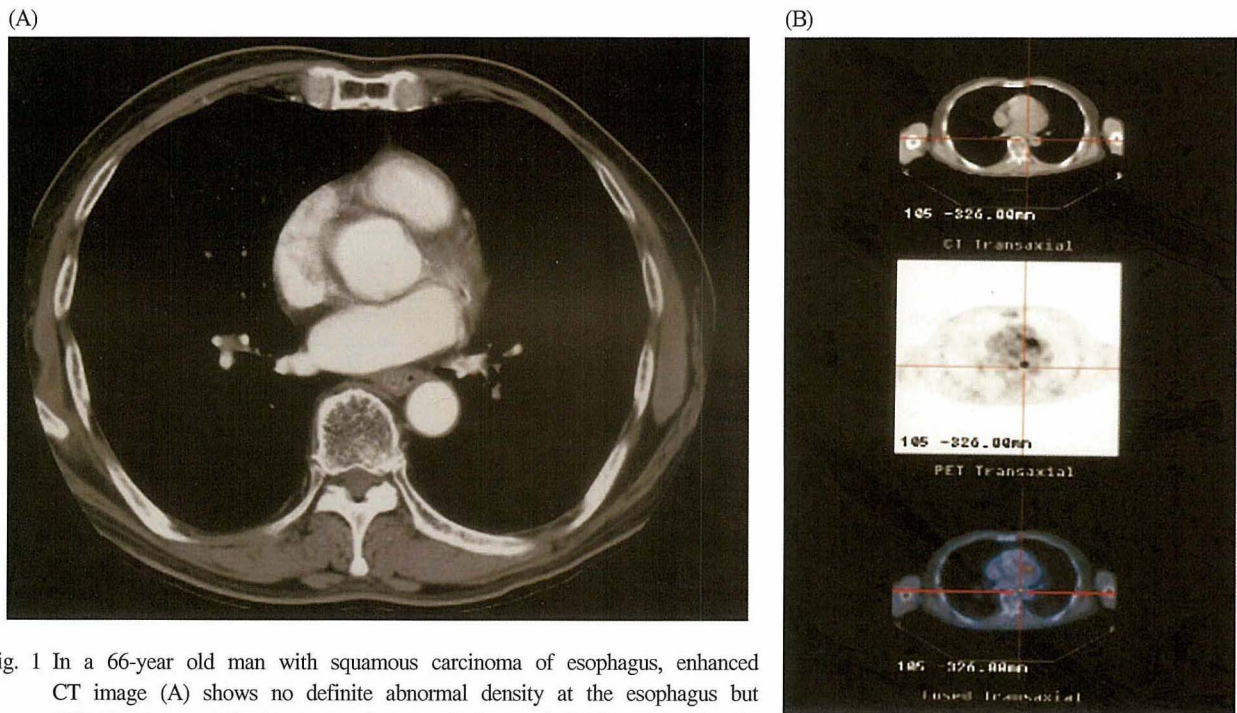


Fig. 1 In a 66-year old man with squamous carcinoma of esophagus, enhanced CT image (A) shows no definite abnormal density at the esophagus but PET-CT image (B) shows the lesion of abnormal FDG uptake in the esophagus, which was confirmed by pathologic finding.

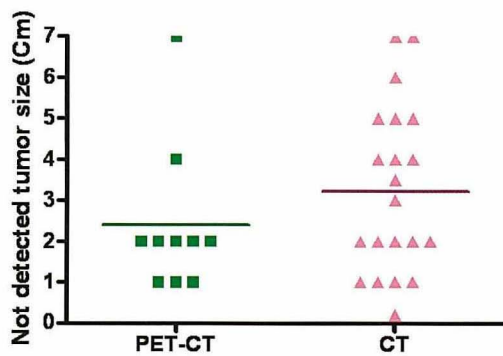


Fig. 2 The distribution of the tumor sizes which were not detected with PET-CT and CT

서 식도 주변의 림프절의 이상소견이 없었는데 Fig. 3B의 같은 부위 수준의 PET-CT에서는 식도 주위의 림프절에 FDG섭취가 비정상적으로 증가된 소견을 발견할 수가 있었고 병리 소견으로 확진되었던 경우이다. 이로서 민감도는 PET-CT 43.8%와 CT 31.3%이었고 특이도는 PET-CT 95.1%와 CT 80.5%로서 PET-CT가 우수하였으나 통계학적 유의성은 없었다.

양성예측도는 PET-CT 93.3%와 CT 55.6%로서 통계적으로 유의하게 PET-CT가 우수하였다($p=0.001$). 정확도는 PET-CT는 72.6%이면서 Kappa값이 0.411으로서 만족할만한 일치도를 보였으나 CT는 58.9%이면서 κ 값이 0.123으로서 낮은 일치도를 보였다. 또한 두 진단도구를 비교해서도 PET-CT가 CT보다 유의하게 높은 일치도를 보였다($p=0.013$)(Table 4).

5. 원격림프절 및 장기의 병기판정

원격림프절 전이에 대해서는 병리소견에서 2명의 환자에서 복강림프절(celiac lymph node)이 양성으로 나왔는데 그 중 PET-CT로 한명을 발견하였고 CT는 한명도 발견하지 못하였다. 3명의 환자에서 PET-CT상 원격림프절 양성으로 나왔는데 이들은 모두 CT에서는 음성이었다고 병리소견에서는 1명만이 양성이었다. 1명의 환자에서 CT에서 원격림프절 양성으로 나왔는데 이는 PET-CT에서는 음성이었다고 병리소견에서도 음성이었다. Fig. 4A는 조영제를 투여한 후의 CT영상으로서 Celiac trunk주변의 림프절에 이상소견이 없었는데 Fig. 4B의 같은 부위수준의 PET-

식도암 병기 결정에 있어서 PET-CT와 CT의 정확도 비교

Table 4. The sensitivity, specificity, predictive value and accuracy of the locoregional lymph node diagnosis with PET-CT and CT

	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value*	Negative predictive value	Accuracy*
PET-CT	43.8	95.1	93.3	67.2	72.6 Kappa = 0.411
CT	31.3	80.5	55.6	60.0	58.9 Kappa = 0.123

*, $p < 0.05$; Kappa < 0.4 , Poor agreement; $0.4 < \text{Kappa} < 0.7$, Satisfactory agreement; Kappa > 0.7 , Strong agreement

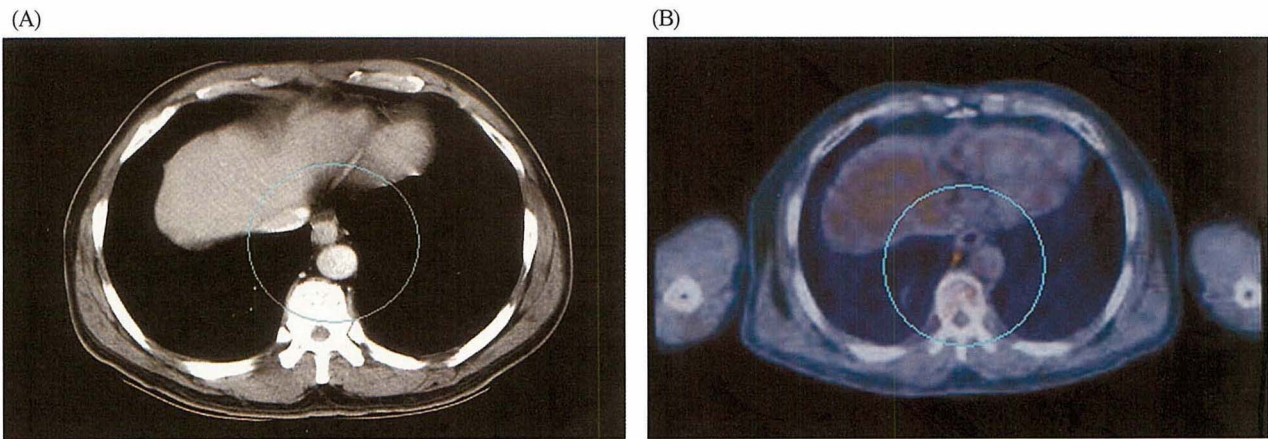


Fig. 3 In a 68-year old man with squamous carcinoma of esophagus, enhanced CT image (A) shows no definite periesophageal lymph node abnormality but PET-CT image (B) shows abnormal FDG uptake at the periesophageal lymph node, which was confirmed by postoperative pathologic finding.

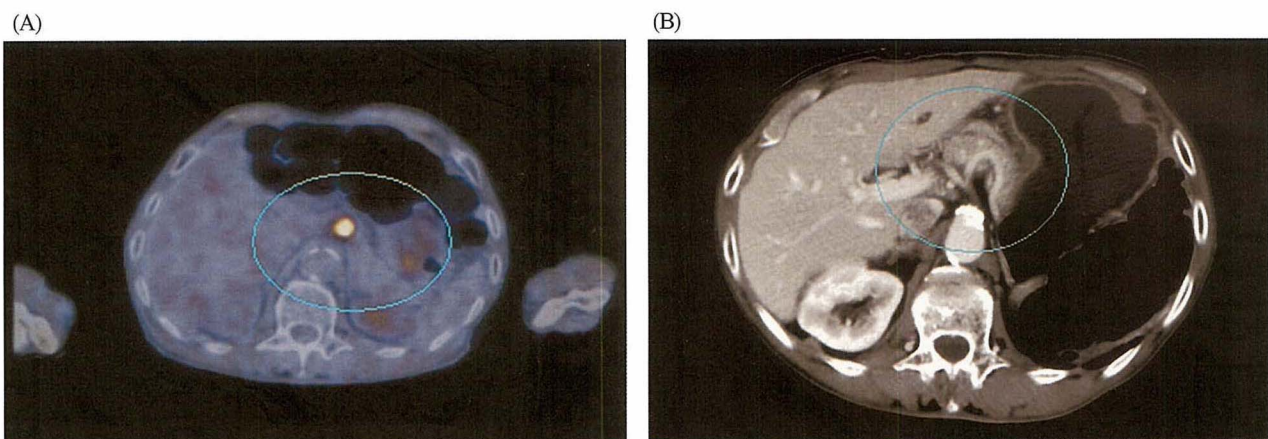


Fig. 4 In a 70-year old man with squamous carcinoma of esophagus, enhanced CT image (A) shows no definite abnormality of lymph node around the celiac trunk but PET-CT image (B) shows abnormal FDG uptake in the celiac lymph node, which was confirmed by postoperative pathologic finding.

CT에서는 복강림프절(celiac lymph node)에 FDG섭취가 비정상적으로 증가된 소견을 발견할 수가 있었고 병리 소견으로도 확진되었던 경우이다.

고 찰

근치적 절제가 가능한 식도암 환자의 가장 좋은 치료 방법은 수술이다. 하지만, 진단할 때에 원격림프절, 간, 폐, 골, 부신 등으로 전이를 보이는 경우가 흔하다.^{9,10)} 따라서, 최초 진단에서 종양의 근치적 절제가 가능한가를 판단하는 것, 즉 환자의 병기를 정확히 평가하는 것은 환자의 치료 방침을 세우는데 있어서 매우 중요하다. 한편, 지금까지 식도암 절제술 후 환자의 장기 생존률이 저조한 중요한 이유 중 하나로 최초 진단에서 종양의 원격 전이를 발견하지 못하는 것을 들 수 있다. 이에 그 진단의 정확도를 높이기 위해 많은 사람들이 그 노력을 기울여 왔다.

1974년 CT가 소개된 이후 CT는 악성 종양 환자의 병기를 평가하는 가장 중요한 수단으로 이용되어 왔다. 하지만 식도암 환자의 병기를 평가하는데 있어서 CT의 정확도는 끊임없이 논란의 대상이 되어 왔고, 특히 종양의 림프절 전이에 대한 CT의 정확도는 많은 이들로부터 의심을 받고 있다.^{3,11,12)} 원칙적으로 CT에서 림프절 전이는 림프절의 크기를 기준으로 평가하므로 정상 크기(<10 mm)의 림프절에 종양의 전파가 있는 경우에는 이를 발견할 수 없으며, 반응성 증식(reactive hyperplasia)이나 육아종성 염증(granulomatous inflammation)으로 인하여 비대해진 림프절과 종양의 전파로 인하여 비대해진 림프절을 구별할 수 없다는 단점이 있다.¹³⁾ 따라서 이를 보완하기 위해 EUS, EUS-guided FNA, 흉강경검사, 복강경검사, FDG를 이용한 PET 등이 CT와 함께 식도암 병기 판정에 사용되고 있다.¹⁴⁾

기존의 영상진단 방법들이 종양으로 인한 조직의 구조적 변화를 감지하는 반면, PET영상은 종양으로 인하여 당대사가 증가한 부위를 감지함으로써 종양의 전파 유무를 판단하게 된다. 따라서 구조적 변화에 선행하여 나타나는 대사적 변화를 발견할 수 있

다. 즉, PET는 정상 크기의 림프절에 발생한 종양의 전파를 보여줄 수 있는 능력이 있다.¹⁵⁻¹⁷⁾

PET는 식도암 환자의 원발종양을 찾는 데 높은 민감도를 가지고 있음이 최근의 연구들에서 밝혀졌다.¹⁸⁾ 본 연구에서도 원발종양의 발견에 대한 민감도는 PET-CT는 86.3%로서 CT의 71.2%에 비교하여 유의하게 높았다. 특히, 이러한 차이는 T병기가 낮을 때 두드러졌다.

PET는 식도암의 근위림프절 전이에 있어서도 PET는 CT보다 높은 민감도를 가지는 것으로 전반적으로 보고하고 있다.²⁾ 본 연구에서도 이와 같은 결과를 보이는데, 통계적으로 유의하지는 않았지만 민감도가 PET-CT 43.8%와 CT 31.3%이었고 특이도는 PET-CT 95.1%와 CT 80.5%로서 PET-CT가 보다 높게 나왔다. 그리고, PET-CT가 CT보다 유의하게 높은 정확도를 보였다. 그러나, 이러한 보고들의 민감도가 22~82%로서 그 수치가 일정 범위내에 있지 않고 다양한 범위로 나타나고 있는데,^{4,19-24)} 이는 원발 종양의 FDG 섭취 증가 영상이 국소림프절 전이로 인한 FDG 섭취 증가 영상을 해부학적으로는 애매하게 만들고 양성 유무가 판독자의 숙련도에 의존되는 부분이 있기 때문인 것으로 판단된다.¹⁸⁾

식도암의 병기 결정에 있어서 PET의 유용성은 무엇보다도 전신의 원격전이 여부를 진단하는데 있다. PET는 기본적으로 전신영상을 얻기 때문에 기존에 사용되던 어떤 방법보다도 원격전이 여부를 진단하는데 있어서 단일 검사로서는 가장 효과적이고 정확한 방법으로서 많은 연구 결과에서 밝혀졌고^{25,26)} 이로써 불필요한 수술을 방지할 수 있다고 보고하고 있다.^{5,7)} 또한 CT와 같은 기존 진단 도구로 국소적 식도암으로 진단된 경우에서 PET를 추가로 시행하면 약 15~20%에서 원격전이가 있는 것으로 판명된다고 보고하고 있다.^{3,6)} 또한, 술전 평가에 PET이 들어갔을 경우 3~10%에서 식도암 환자의 치료방법에 변화를 준다고 보고하고 있다.^{4,23,27-30)} van Westreenen 등³¹⁾은 36명의 환자에서 CT와 EUS로만 시행하여 근치수술이 가능할 것으로 판단되어 수술했는데 17명(47%)에서 수술시 원격 전이가 있는 것으로 판명되었고, CT, EUS, PET을 시행한 61명에서는 7명(11%)

만이 수술시 원격전이가 있었다고 보고하였다. 이들의 대부분은 복강 림프절(celiac lymph node)이었다는 것은 국소림프절이 아닌 원격 림프절을 잘 평가하는 것이 얼마나 중요한가를 보여주고 있다. 따라서, 기존의 영상 진단법들과 함께 PET가 식도암 진단의 기본검사로써 유용하다.^{4,29,31-33)} 본 연구에서도 병리 소견에서 원격 림프절 양성은 2명이었는데 모두 복강 림프절(celiac lymph node)이었다. 이 중 1명은 PET-CT에 의해 발견되었으나, CT는 모두 발견하지 못했다.

PET의 단점으로는 PET영상이 조직의 당대사율에 의존하므로 종양에 완벽하게 특이하지 않다는 점이다. 즉, 양성 종양 외에 활발하게 당대사가 일어나는 부위, 염증이나 감염 부위에도 방사능 섭취가 증가하여 악성 종양과 감별하기 어렵다는 점이다. 또한 PET의 제한적 해상력 때문에 해부학적 구조의 윤곽을 명확히 묘사할 수 없고, 따라서 식도 종양의 T병기 결정이나, 식도 주위 조직의 침습, 식도 주위 림프절의 비대증은 PET만으로 정확히 진단할 수 없으며, EUS, CT 등의 도움이 여전히 필요하다. 또한 작은 병변에 대해서는 위음성이 나올 수 있다.³⁴⁾ 한편, 결핵을 동반한 환자의 PET영상은 매우 다양한 결과를 보인다고 보고하고 있다.³⁵⁾ 본 연구에서 국소림프절에 대한 양성 예측도는 PET-CT 93.3%와 CT 55.6%로서 통계적으로 유의하게 PET-CT가 우수하였고 위양성의 경우에 결핵과 같은 임상적으로 의미있는 병리결과는 나오지 않았다.

PET은 해부학적 정보가 부족하다. 이러한 단점을 보완하기 위해 PET-CT가 개발되었다.³⁶⁾ PET-CT는 PET과 CT의 장점을 모두 갖고 있고 조기진단, 정확한 병기결정, 재병기결정, 치료의 반응조기평가, 치료방침결정, 재발의 조기진단 및 위치파악 등의 역할이 있다. FDG 섭취증가병변의 정확한 해부학적 위치를 파악함으로써 이러한 장점이 있는 것이다.^{37,38)} CT와 PET의 시행간격이 대부분 일주일 이내이지만 의미있는 시간간격이 존재한다. 그러나 PET-CT의 경우 같은 날에 동시에 촬영할 수 있으므로 PET과 CT의 검사기간의 불일치를 없앨 수 있다. 또

한 같은 위치에서 촬영을 시행함으로써 림프절 위치의 혼동도 없앨 수 있다. 실제적으로 PET-CT는 PET보다 우수한 민감도와 특이도를 보고하고 있다.⁷⁾

본 연구의 제한점은 첫째, 후향적 연구라는 것이다. 둘째, 식도암 환자 중 근치를 목적으로 수술을 시행한 환자만을 대상으로 했다. 따라서, 원격림프절 전이나 장기로 전이된 경우가 매우 적었고 PET-CT의 원격 전이에 대한 가치평가를 충분히 시행하지 못했다. 또한, PET-CT가 CT에 비교하여 치료방법의 결정에 영향을 주었는가에 대한 평가가 어려웠다. 셋째, PET-CT의 판독 결과가 의무기록을 통해 얻은 자료이기 때문에 동일 기준수치의 SUV (Standardized uptake value)와 같은 일치된 판정기준이 없었다는 것이다.

결론

이상의 결과를 요약하면 식도암에서 PET-CT는 원발종양을 발견함에 있어서 CT보다 민감도가 높으며 특히 낮은 T병기에서 민감도의 큰 차이를 보였다. N병기를 결정함에 있어서는 PET-CT는 CT보다 민감도와 특이도에 있어서 통계학적으로는 유의한 우수성을 보이지 않았지만 CT보다 유의하게 높은 양성 예측도와 정확도를 보였다. 이상의 결과로서 식도암에서 PET-CT는 원발종양을 발견함에 있어서 그리고 근위림프절 전이를 진단하는데 있어서 CT보다 유용한 진단도구로 생각된다. N병기를 결정함에 있어서 PET-CT가 CT보다 유의하게 높은 정확도를 갖는다는 점에서 특히 CT의 병기 결정이 불분명 할 때 유용한 정보를 제공할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 병리조직소견을 얻는 것이 필수적이었기 때문에 근치적 목적의 수술을 시행한 환자만을 대상으로 비교하였다. 즉, 원격장기로 전이된 경우와 주변장기로 종양이 직접적으로 침습된 경우에 대해서는 평가되지 않았다. 따라서 식도암의 유일한 근치적 방법인 수술 유무를 결정하는데 PET-CT의 영향에 대한 실제적 평가를 위해서는 이를 포함한 연구가 필요하리라 생각된다.

참고문헌

1. Reed CE, Eloubeidi MA : New techniques for staging esophageal cancer. *Surg Clin North Am* 82(4) : 697-710, 2002
2. Kim K-M, Park SJ, Kim B-T, Lee KS, Shim YM : Evaluation of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the esophagus with positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 71 : 290-4, 2001
3. Luketich JD, Schauer PR, Meltzer CC, Landreneau RJ, Urso GK, BA, Townsend DW, Ferson PF, Keenan RJ, Belani C P : Role of positron emission tomography in staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 64 : 765 - 769, 1997
4. Flamen P, Lerut A, Cutsem EV, Wever WD, Peeters M, Stroobants S, Dupont P, Bormans G, Hiele M, Leyn PD, Raemdonck DV, Coosemans W, Ectors N, Haustermans K, Mortelmans L : Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 18 : 3202-3210, 2000
5. Downey RJ, Akhurst T, Ilson D, Ginsberg R, Bains MS, Gonen M, Koong H, Gollub M, Minsky BD, Zakowski M, Turnbull A, Larson SM, Rusch V : Whole body 18FDG-PET and the response of esophageal cancer to induction therapy : results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 21 : 428-432, 2003
6. Weber WA, Ott K : Imaging of esophageal and gastric cancer. *Semin Oncol* 31 : 530-541, 2004
7. Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, Schulthess GK : PET diagnostic accuracy : improvement with in-line PET-CT system : initial results. *Radiology* 224(2) : 575-581, 2002
8. Greene FL, Page DL, Fleming ID : American Joint Committee on Cancer cancer staging manual, 6th ed, New York, Springer-Verlag, 2002 : 301-346
9. Quint LE, Hepburn LM, Francis IR, Whyte RI, Orringer MB : Incidence and distribution of distant metastases from newly diagnosed esophageal carcinoma. *Cancer* 7 : 1120-1125, 1995
10. Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Trask DD, Sundaresan SR, Patterson GA, Cooper JD : Staging of esophageal cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *AJR Am J Roentgenol* 2 : 417-424, 1997
11. Dwyer AJ : Matchmaking and McNemar in the comparison of diagnostic modalities. *Radiology* 178 : 328-330, 1991
12. Becker CD, Barbier P, Porcellini B : Evaluation of patients undergoing transhiatal esophagectomy for cancer. *J Comput Assist Tomogr* 10 : 607-611, 1986
13. Halvorsen RA, Daffner R, Thompson WM : CT of the esophagus. In Godwin JD ed. *Computed tomography of the chest*, Philadelphia, Lippincott, 1984, 247-291
14. Leccisotti L : Positron emission tomography in the staging of esophageal cancer. *Rays* 31 : 9-12, 2006
15. Patz EF Jr, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Burrowes P, Coleman RE, Goodman PC : Focal pulmonary abnormalities : Evaluation with F-18 FDG PET scanning. *Radiology* 188 : 487-490, 1993
16. Flier JS : Elevated levels of glucose transport and transporter messenger RNA are induced by ras or src oncogenes. *Science* 235 : 1492-1495, 1987
17. Patz EF, Goodman PC : Positron emission tomography imaging of the thorax. *Rad Clin NA* 32 : 811-823, 1994
18. Rice TW : Clinical staging of esophageal carcinoma. CT, EUS, and PET. *Chest Surg Clin N Am* 10 : 471-485, 2000
19. Lerut T, Flamen P, Ectors N, Van Cutsem E, Peeters M, Hiele M, De Wever W, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Mortelmans L : Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction : a prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy. *Ann Surg* 6 : 743-752, 2000
20. Lowe VJ, Booya F, Fletcher JG, Nathan M, Jensen E, Mullan B, Rohren E, Wiersema MJ, Vazquez-Sequeiros E, Murray JA, Allen MS, Levy MJ, Clain JE : Comparison of positron emission tomography, computed tomography and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer. *Mol Imaging Biol* 7 : 442-430, 2005
21. Kneist W, Schreckenberger M, Bartenstein P, Grunwald F, Oberholzer K, Junginger T : Positron emission tomography for staging esophageal cancer : does it lead to a different

- therapeutic approach? *World J Surg* 10 : 1105-1112, 2003
22. Heeren PA, Jager PL, Bongaerts F, van Dullemen H, Sluiter W, Plukker JT : Detection of distal metastasis in esophageal cancer with (18) F-FDG PET. *J Nucl Med* 6 : 980-987, 2004
 23. Kole AC, Plukker JT, Nieweg OE, Vaalburg W : Positron emission tomography for staging of oesophageal and gastroesophageal malignancy. *Br J Cancer* 78 : 521-527, 1998
 24. Choi JY, Lee KH, Shim YM, Lee KS, Kim JJ, Kim SE, Kim BT : Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. *J Nucl Med* 41 : 808-815, 2000
 25. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME : A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 42 : 1S-93S, 2001
 26. Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, Cambier JP, Maes A, De Wever W, Peeters M, De Leyn P, Van Raemdonck D, Mortelmans L : The utility of positron emission tomography for the diagnosis and staging of recurrent esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120 : 1085-1092, 2000
 27. van Westreenen HL, Westertep M, Bossuyt PM, Pruim J, Sloof GW, van Lanschot JJ, Groen H, Plukker JT : Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 18 : 3805-3812, 2004
 28. Meltzer CC, Luketich JD, Friedman D, Charron M, Strollo D, Meehan M, Urso GK, Dachille MA, Townsend DW : Whole-body FDG positron emission tomographic imaging for staging esophageal cancer comparison with computed tomography. *Clin Nucl Med* 11 : 882-887, 2000
 29. Block MI, Patterson GA, Sundaresan RS, Bailey MS, Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Cooper JD : Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 3 : 770-776, 1997
 30. Wren SM, Stijns P, Srinivas S : Positron emission tomography in the initial staging of esophageal cancer. *Arch Surg* 137 : 1001-1006, 2002
 31. van Westreenen HL, Heeren PA, van Dullemen HM, van der Jagt EJ, Jager PL, Groen H, Plukker JT : Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in a combined staging strategy of esophageal cancer prevents unnecessary surgical explorations. *J Gastrointest Surg* 1 : 54-61, 2005
 32. Luketich JD, Friedman DM, Weigel TL, Meehan MA, Keenan RJ, Townsend DW, Meltzer CC : Evaluation of distant metastases in esophageal cancer : 100 consecutive positron emission tomography scans. *Ann Thorac Surg* 68 : 1133-1136, 1999
 33. Yeung HW, Macapinlac HA, Mazumdar M, Bains M, Finn RD, Larson SM : FDG-PET in esophageal cancer. Incremental value over computed tomography. *Clin Positron Imaging* 2 : 255-260, 1999
 34. James DL, Philip RS, Carolyn CM, Rodney JL, G. Kathleen U, David WT, Peter FF, Robert JK, Chandra PB : Role of positron emission tomography in staging esophageal cancer. 64 : 765-769, 1997
 35. Knight SB, Delbeke D, Stewart JR, Sandler MP : Evaluation of pulmonary lesions with FDG-PET. *Chest* 109 : 982-988, 1996
 36. Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, Jerin J, Young J, Byars L, Nutt R : A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 41 : 1369-1379, 2000
 37. Bar-Shalom R, Guralnik L, Tsalić M, Leiderman M, Frenkel A, Gaitini D, Ben-Nun A, Keidar Z, Israel O : The additional value of PET/CT over PET in FDG imaging of oesophageal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 8 : 918-924, 2005
 38. Cerfolio RJ, Ojha B, Mukherjee S, Pask AH, Bass CS, Katholi CR : Positron emission tomography scanning with 2-fluoro-2-deoxy-d-glucose as a predictor of response of neoadjuvant treatment for non-small cell carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 4 : 938-944, 2003