

ORIGINAL ARTICLE

외과적으로 절제된 위암에서 양전자방출단층촬영의 수술 전 예후적 가치

김기승, 최석렬, 박인철, 구태형, 김준모

동아대학교 의과대학 내과학교실

Prognostic Value of Preoperative Positron Emission Tomography-Computed Tomography in Surgically Resected Gastric Cancer

Ki Seung Kim, Seok Reyol Choi, In Cheol Park, Tae Hyoung Koo and Joon Mo Kim

Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Background/Aims: The diagnostic value of PET-CT, in gastric cancer is well known, but the prognostic value of pretreatment PET-CT has not been adequately evaluated. This study aimed to investigate the preoperative prognostic value of PET-CT in gastric cancer patients.

Methods: A total of 107 patients underwent surgical treatment for gastric cancer from April 2007 to December 2010 at Dong-A University Medical Center after confirming the presence of F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) uptake on preoperative PET-CT. Among these patients, the following subjects were excluded: follow-up loss (13), palliative resection (5), neoadjuvant chemotherapy (1), and unrelated death (1). The remaining 87 patients were included in this study and data were collected by retrospectively reviewing the medical records. The median follow-up duration, defined as the period from operation to last imaging study date, was 34.2±14.8 months. FDG uptake values were represented by maximal standardized uptake value (SUVmax). In order to assess the correlation between SUVmax and recurrence, Kaplan-Meier's survival analysis with log-rank test and cox proportional hazard model were performed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was employed to determine the optimal cutoff value of SUVmax.

Results: The result of Kaplan-Meier's survival analysis with log-rank test were significantly different between high SUVmax group and low SUVmax group ($p=0.035$), the cutoff value of which was 5.6. However, in multivariate analysis with cox proportional hazard model, T-staging, N-staging and SUVmax did not show statistical significance ($p=0.190$, $p=0.307$, and $p=0.436$, respectively).

Conclusions: High SUVmax on PET-CT in gastric cancer can be a useful prognostic factor. (Korean J Gastroenterol 2014;63:348-353)

Key Words: Stomach neoplasms; Prognosis; Positron emission tomography-computed tomography; Surgery

서론

위암은 한국인에서 발생하는 가장 흔한 악성 종양으로 중앙암등록본부에서 실시한 2009년의 전국 암 발생률 보고에서

는 전체 발생자수 중 29,727명으로 전체 악성 종양의 15.4%로 갑상선암에 이어 2위를 차지하였다. 남자는 연 발생자수 19,953명으로 전체 악성 종양의 20.1%로 1위를 차지하였고, 여자는 연 발생자수 9,774명으로 전체 악성 종양의 10.5%로

Received December 13, 2013. Revised February 26, 2014. Accepted April 2, 2014.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 최석렬, 608-817, 부산시 남구 수영로 175, 부산성소병원 소화기내과

Correspondence to: Seok Reyol Choi, Department of Internal Medicine, Busan Seongsu Hospital, 175 Suyeong-ro, Nam-gu, Busan 608-817, Korea. Tel: +82-51-916-2009, Fax: +82-51-634-0101, E-mail: sychoi@dau.ac.kr

The corresponding author's affiliation has changed after the submission of this paper.

Financial support: None. Conflict of interest: None.

4위를 차지하였다. 위암 진단 후 가장 중요한 것은 정확한 병기 결정으로 종양의 절제 가능성을 평가하는 것이다. 종양이 주변 장기나 중요 혈관과 분리될 수 있는지, 림프절 전이가 어느 정도인지, 복막이나 원격 장기 전이가 있는지 등이 절제 가능성 평가의 중요한 요소들이다. 종양의 국소 침범 범위를 평가하기 위해서는 뛰어난 공간 해상도를 갖는 해부적인 영상이 필수적이며 초음파 내시경이 가장 우수한 검사이나 침습적이며 협착을 동반한 경우 시행하기 어려울 수 있어 전산화단층촬영술을 보편적으로 사용한다.^{1,2} 그러나 전산화단층촬영술은 종양의 생물학적인 차이를 평가하기 어려워 예후에 어떤 영향을 미치는지 알기 어렵다. 특히 위암은 조직학적으로 불균일한 경우가 많아 조직 생검만으로는 종양 전체의 병리조직 소견을 알기 어려우므로 종양 특성을 총체적으로 파악하여 예후를 예측하기 위해서는 PET와 같은 기능적인 영상이 필요하다.

과거 위암에서 F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취 정도에 따라서 환자의 생존 기간 및 예후를 예측하려는 연구들이 있었다. 일부 보고에 의하면 FDG 섭취가 낮은 경우 환자의 생존 기간이 더 길었으나 다른 보고에 의하면 FDG 섭취 정도는 환자의 생존을 예측하는 데 역할이 없었다.^{3,4} FDG 섭취 정도가 생존율이나 예후 예측에 대해 서로 다른 결과를 보이는 것에 대한 뚜렷한 설명은 아직 없으나 다음과 같은 점을 고려해 볼 수 있다. 분화가 나쁜 경우 조직학적으로 단일한 형태를 보이지 않는데, FDG 섭취가 낮은 암은 주로 복막 전이 형태로 재발하는 데 반해 FDG 섭취가 높은 경우 림프선이나 혈행 전이가 더 흔한 양상을 보였다. 따라서 FDG 섭취는 전이 양상을 예측하는 중요한 요소이기는 하나 생존 예측에는 크게 영향을 미치지 않을 수 있다. 그러나 아직까지 FDG 섭취를 보이는 원발 종양만 따로 연구하여 FDG 섭취 정도와

생존율과의 관계를 확실히 정립하지 않았으므로 더 자세한 연구가 필요하다. 이에 이번 연구는 근치적 수술을 시행받은 위암 환자를 대상으로 진단 당시 원발종양의 높은 F-18 FDG 섭취율이 사망에 어떠한 영향을 주는지를 확인하고자 시행되었다.

대상 및 방법

1. 연구대상

이번 연구는 동아대학교병원에서 2007년 4월부터 2010년 12월까지 술 전 PET-CT에서 원발종양의 FDG 섭취를 보이고 수술을 받은 환자 107명을 대상으로 조사하였으며, 이 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 이 중 고식적 수술 5명, 추적관찰 탈락 13명, 선행화학요법을 받은 환자 1명 및 예기치 못한 사망 1명을 제외한 87명(남자 62명, 여자 25명)에 대하여 연구를 수행하였다. 추적관찰은 첫 위암 진단 후 양전자방출단층촬영을 받고 외래 추적한 기간으로, 평균 추적관찰기간은 34.2 ± 14.8 개월이었다(Table 1). 이번 연구는 동아대학교병원 임상시험 심사위원회의 승인을 통과하였다(DAUIRB No.11-57).

2. 연구방법

이번 연구에서 F-18 FDG 섭취율은 최대표준화섭취계수값(maximal standardized uptake value, SUVmax)으로 반영하였으며, SUVmax값은 본 의료기관에서 사용 중인 PET/CT 장비(Philips, Cleveland, OH, USA)를 이용하여 각각의 환자의 체중을 입력한 후 원발 위암부위 중 F-18 FDG 섭취강도가 가장 높은 곳에 region of interest (ROI)를 주의 깊게 위치시켜서 제조사가 제공한 소프트웨어 프로그램(Gemini; Philips)에 의해 계산하여 결정되었다. SUVmax값의 재발과 사망에 대한 영향력을 조사하기 위해 수신자 조작 특성 곡선(receiver operating characteristic curve, ROC curve)을 이용하여 재발 여부와 관련한 최대 민감도와 특이도를 만족하는 SUVmax값을 결정하였고, 이 값을 비교 분석의 cut off 기준으로 정하였다. SUVmax값의 높고 낮음에 따라 평균연령, 성별, T병기, N병기, 수술종류, 조직분화도, 조직학적 유형, 암표지자 등의 임상상을 비교 분석하였다. 전체 환자를 대상으로 사망에 따른 SUVmax값의 영향력을 확인하기 위해서 생존분석을 시행하였고, 생존은 전체생존기간(overall survival)을 이용하여 비교 분석하였다. 전체생존기간은 위암수술일로부터 사망일까지 또는 마지막 추적일까지의 기간으로 정하였다.

Table 1. Case Characteristics (n=87)

Factors	Data
Age (yr)	57.22±11.85
Sex	
Male	62 (71.3)
Female	25 (28.7)
Type of cancer	
Early gastric cancer	23 (26.4)
Advanced gastric cancer	64 (73.6)
Operation	
RSG B-I	30 (34.5)
RSG B-II	35 (40.2)
RSG (R-Y)	3 (3.4)
RTG	19 (21.9)

Values are presented as mean±SD or n (%).

RSG, radical subtotal gastrectomy; RTG, radical total gastrectomy; B-I, Billroth I procedure; B-II, Billroth II procedure; R-Y, Roux-en-Y anastomosis.

3. 통계분석

통계분석은 IBM SPSS Statistics version 19.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였고, ROC curve, 독립표본 T-검정과 Mann-Whitney U-검정, 카이제곱 검정(χ^2 test)과 Fisher의 직접확률계산법(Fisher's exact test) 등을 이용하였으며, 생존분석은 Kaplan-Meier법과 Log-rank test를 이용하여 분석하였다. 교차분석에 의해 의미 있게 나온 변수에 대해서는 사망과 관련하여 단변량분석과 Cox proportional hazard model을 사용하여 위험인자를 분석하였다. p 값이 0.05보다 낮게 나오는 경우를 통계적으로 의미가 있다고 간주하였다.

Table 2. Characteristics of Resected Gastric Cancer Patients

	SUVmax < 5.6 group (n=61)	SUVmax ≥ 5.6 group (n=26)	p-value
Age (yr)	56.30±12.24	59.38±10.78	0.268
Sex			
Male	44	18	0.800
Female	17	8	
Tumor marker			
CEA	2.96±4.29	6.42±13.79	0.211
CA 19-9	31.26±164.20	13.03±19.69	0.615
Operation			0.150
RSG B-I	26	4	
RSG B-II	18	17	
RSG (R-Y)	2	1	
RTG	15	4	
Histology			0.580
Adenoca (WD)	8	1	
Adenoca (MD)	22	10	
Adenoca (PD)	23	13	
SR+others	8	2	
T staging			< 0.001
T1	23	0	
T2	24	7	
T3	12	15	
T4	2	4	
N staging			< 0.001
N0	38	1	
N1	15	7	
N2	3	7	
N3	5	11	
Lauren			0.034
Diffuse	25	12	
Intestinal	29	6	
Mixed	7	8	

Values are presented as mean±SD or n only.

RSG, radical subtotal gastrectomy; RTG, radical total gastrectomy; B-I, Billroth I procedure; B-II, Billroth II procedure; R-Y, Roux-en-Y anastomosis; WD, well differentiated; MD, moderately differentiated; PD, poorly differentiated; SR, signet-ring cell carcinoma.

결 과

1. 대상환자의 임상적 특징

전체 대상환자는 87명으로 남자는 62명, 여자는 25명이었다. 수술 후 추적관찰 기간은 평균 34.2±14.8개월이었으며, 이 기간 중에 31명(35.6%)에서 재발하였다. 대상환자 중 위선암종이 77명, 인환세포암종을 포함한 그 외 암종이 10명이었다. 전체 대상환자의 SUVmax 평균값은 5.08이었으며, 재발한 환자군의 평균값은 6.20으로 재발하지 않은 환자군의 4.60보다 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.117$). 수신자 조작 특성 곡선의 area under the curve (AUC)값은 0.660이었

Table 3. Univariate Analysis on Predictor of Survival

Variable	Cumulative survival rate (%)	p-value
SUVmax		0.035
< 5.6	73.8	< 0.001
≥ 5.6	53.8	
T staging		
T1	100	< 0.001
T2	87.1	
T3	55.6	
T4	0	
N staging		< 0.001
N0	100	0.180
N1	60.0	
N2	20.0	
N3	37.5	
Lauren		
Diffuse	83.8	
Intestinal	62.9	
Mixed	60.0	

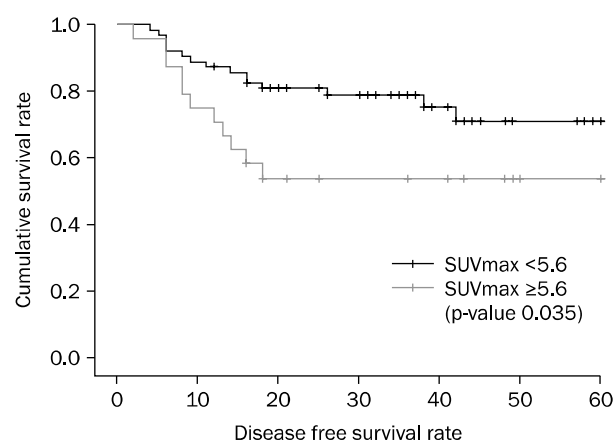


Fig. 1. Cumulative survival according to maximal standardized uptake value (SUVmax). Cumulative survival showed significant difference between high and low SUVmax group ($p=0.035$), separated by a SUVmax cutoff value of 5.6 (Kaplan Meier's survival analysis with log rank test).

으며 최대 민감도와 특이도를 만족하는 값은 5.6이었고, 이에 따라 $SUV_{max} \geq 5.6$ 환자군과 $SUV_{max} < 5.6$ 환자군으로 나누어 환자들의 임상상을 비교 분석하였다(Table 2). 양 군간에 의미 있는 차이를 보인 임상 지표는 T병기($p < 0.001$), N병기($p < 0.001$), Lauren type ($p = 0.034$)이었다. 그리고 일반적으로 인화세포암종은 비교적 예후에 비해 FDG 섭취는 적은 것으로 알려져 있어 제외한 값을 비교 분석하였으나 유의한 값은 나오지 않았다($p = 0.180$).

2. 재발 또는 사망과 관련한 위험인자 비교

추적관찰 기간 중에 $SUV_{max} \geq 5.6$ 환자군 26명 중 13명에서 재발이 확인되었으며, $SUV_{max} < 5.6$ 환자군 61명 중 18명에서 재발이 확인되었다(50.0% vs. 29.5%, $p = 0.080$). $SUV_{max} \geq 5.6$ 환자군과 $SUV_{max} < 5.6$ 환자군의 임상상의 비교 분석에서 확인된 임상지표들을 가지고 양 군간의 전체 생존기간(overall survival)에 대한 다변량분석을 시행하였다(Table 3). 누적 생존확률은 $SUV_{max} 5.6$ 미만인 환자군에서 73.8%로 $SUV_{max} 5.6$ 이상인 환자군의 53.8%보다 유의하게 높았다($p = 0.035$) (Fig. 1). 다변량분석을 통해 확인된 사망위험인자인 SUV_{max} 값(5.6 이상/5.6 미만)과 T병기, N병기에 대해서 Cox proportional hazard model을 이용한 다변량분석을 시행하였는데, T병기($p = 0.190$), N병기($p = 0.307$), SUV_{max} ($p = 0.436$)으로 통계적 유의성을 보이지 않아 독립적인 위험인자는 확인할 수 없어서 SUV_{max} 값은 T병기 및 N병기에 영향을 받는 것으로 보였다.

고 찰

위암은 초기에 진단하여 위절제술과 림프절 광청술을 시행할 경우 높은 생존율을 보이는 반면 병기가 높을수록 근치적 위절제술을 시행하여도 생존율이 확연히 낮아지고 재발률이 높아진다.

위암의 진단에는 상부위장관조영술과 위내시경이 사용되어 왔는데 이는 위병변을 직접 관찰할 수 있다는 장점 때문이다. 그러나 이는 병변 침윤의 깊이를 정확히 알 수 없고 주위의 파급이나 전이를 알 수 없어 위내시경적 초음파 검사(EUS), 전산화단층촬영술(CT), 핵자기공명영상(MRI) 등이 수술 전 위암 병기 결정에 사용되고 있다.

PET는 체내의 기능이나 대사를 대변하는 물질에 양전자 방출 방사성동위원소를 표지한 방사성의약품의 체내 분포를 영상화한 것으로 전산화단층촬영술이나 핵자기공명영상술과 같은 해부학적 구조를 영상화하는 진단법과 구분되는 기능적 영상진단법이다. 대부분의 암세포는 정상세포에서 암세포로 변화하는 과정에서 여러 종류의 대사과정이 변화하게 되는데,

특히 DNA 합성의 증가, 단백합성의 증가, 포도당 대사의 증가가 특징적이다. 이러한 대사 변화는 적절한 양전자방출핵종 표기 화합물을 이용하여 정상세포와 암세포의 섭취 차이를 영상화할 수 있다. 암세포는 에너지 요구량이 증가하는데 그 중에서도 포도당 대사능이 증가되어 있다. 따라서, 포도당 대사능의 증가를 영상화하여 종양영상에 이용할 수 있다.

현재까지 종양 영상에는 F-18 FDG PET를 가장 많이 이용한다. FDG는 포도당 유사체로 포도당과 같은 세포막 운반체(transporter)에 의해 세포 내로 섭취되나 포도당과는 달리 hexokinase에 의해 인산화된 후 더 이상 대사되지 않고 중간 산물로 오래 머물러 있는 특성이 있다. FDG가 각광받는 이유는 악성 종양으로의 변화를 추적할 수 있기 때문이다. 이에 대한 이론적인 근거는 Warburg⁵가 제시하였는데 악성 종양 세포에서 포도당 대사가 정상세포에 비해 현저히 증가되어 있음을 보고하였다.

F-18 FDG 섭취율은 SUV_{max} 값으로 PET-CT 장비를 이용하여 구할 수 있다. Kato 등⁶과 Kneist 등⁷은 기존의 다른 영상 검사법보다 FDG-PET가 더 정확하게 원적 림프 전이 및 기관 전이를 발견할 수 있다고 말하고 있다. 그러나 Kantoro-vá 등⁸은 FDG-PET는 림프절 전이를 발견하는 데 있어 민감도가 낮고(29%) 또한 위음성의 비율이 높다고 보고하고 있다. 따라서 아직까지는 병기판정에서 PET-CT의 유용성에 대해 확실히 정립된 바는 없으나,^{9,10} 국내에서는 대부분 진단 시 병기설정 검사에 포함되고 있으며, 근치적 수술 후 추적관찰 기간에도 활용되고 있는 실정이다. 최초 진단 시 PET-CT에서 종양부위의 높은 F-18 FDG 섭취율이 위암에서 짧은 무병생존기간과 상대적으로 단축된 전체생존기간과 관련이 있음이 여러 연구를 통해서 보고되었다. De Potter 등³은 FDG 섭취가 음성인 군이 양성인 군보다 환자의 생존 기간이 더 길다고 보고하고 있다. 그러나 Stahl 등⁴은 FDG 섭취 정도는 환자의 생존을 예측하는 데 도움을 주지 않는다고 보고하고 있다. 이러한 방법은 Um 등¹¹의 연구에서도 사용되었으며, 이번 연구에서 이 값은 5.6이었고, 이 값을 기준으로 높은 군과 낮은 군으로 환자군을 나누어서 사망과 관련성이 있는지를 분석하였다. $SUV_{max} 5.6$ 이상인 환자군에서 전체생존기간이 상대적으로 짧았다. 그러나 다변량분석에서 SUV_{max} cut off 5.6에 따라 높고 낮음은 사망과 관련하여 T병기 및 N병기 등에 영향을 받아 독립적인 위험인자는 아닌 것으로 나타났다.

FDG PET을 이용한 위암의 진단에서 여러 가지 요소가 FDG 섭취에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. Mukai 등¹²은 62명의 위암 환자의 수술 전에 시행한 PET에서 종양의 크기가 3 cm 이상인 경우 종양의 발견율이 76.7%로 이보다 작은 종양의 16.8%에 비하여 높았고, 초기 위암(25.9%)보다 진행형 위암(82.9%)의 발견율이 높았으며, 림프절 전이가 없을 때

(39.4%)보다 림프절 전이가 있는 경우(79.3%)에 높았다고 하였다. 또한 조직학적으로 현미경적 성장패턴에 따른 Lauren 분류에서는 장형화생에서 기원, 비교적 분화도가 양호한 선암종인 장형이 미만형, 혼합형, 분류불가형 등을 망라한 비장형에 비하여 높은 정도의 FDG 섭취를 보인다고 하였으며 비장형의 대부분은 이환 세포 또는 점액성 위암이었다. Yoshioka 등¹³에 따르면 Bormann type에 따른 FDG 섭취 정도는 일반적으로 type I일 때 높고 type IV일 때 낮은 것으로 알려져 있지만 이번 연구에 참여한 환자들의 내시경 검사를 본 의료기관에서 시행하지 않은 환자들이 많아 변수에 적용하지 않았다.

이번 연구에서 재발한 환자군의 SUVmax 평균값은 6.20으로 재발하지 않은 환자군의 4.60보다 높았으나 통계적 유의성은 없었으며($p=0.117$), 또한 SUVmax cut off 5.6군에서 유의한 결과를 보였던 T병기, N병기, Lauren type 등이 다변량 분석에서는 독립적인 위험인자가 아닌 것으로 나왔다. 하지만 단변량분석 자체에서 유의한 결과를 보인 것이 무의미하지는 않다고 판단한다. 따라서, 이번 연구의 결과를 토대로 본다면 SUVmax ≥ 5.6 환자군에 비해 SUVmax < 5.6 환자군의 누적 생존율이 유의하게 높은 것을 확인할 수 있었고, 앞으로 FDG 섭취를 보이는 위암 환자에서 예후를 평가하는 데 예측인자로 쓰일 수 있을 것으로 생각된다.

이번 연구는 대상환자 수가 적었다는 점과 단일 의료기관의 데이터만을 사용하였다는 점이 한계점으로 남아있으며, 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로 하는 다기관 참여 연구를 통하여 독립적인 위험인자가 될 수 있는지 판단할 필요가 있으리라 생각된다.

요 약

목적: 위암에서 진단적 목적으로 양전자방출단층촬영술을 널리 사용하고 있다. 하지만 예후를 평가할 수 있는 가치가 있는지에 대한 연구는 제대로 평가된 것이 없었다. 이에 연구를 시행하였다.

대상 및 방법: 2007년 4월부터 2010년 12월까지 동아대학교 의료원에서 PET-CT 시행 후 수술한 환자 107명을 대상으로 후향적으로 시행하였다. 이 중 고식적 수술 5명, 추적관찰 탈락 13명, 선행화학요법을 받은 환자 1명 및 예기치 못한 사망 1명을 제외한 87명(남자 62명, 여자 25명)에 대하여 연구를 수행하였다. 평균 추적관찰기간은 34.2 ± 14.8 개월이었다. F-18 FDG 섭취율은 최대표준화섭취계수(SUVmax)값으로 반영하였으며, SUVmax값은 본 의료기관에서 사용 중인 PET/CT를 이용하여 원발 부위 중 섭취강도가 가장 높은 곳을 기준으로 하였다. SUVmax값에 따라 평균연령, 성별, T병

기, N병기, 수술종류, 조직분화도, 조직학적 유형, 암표지자 등의 임상상을 비교 분석하였다. 전체 환자를 대상으로 사망에 따른 SUVmax값의 영향력을 확인하기 위해서 생존분석을 시행하였고, 전체생존기간(overall survival)을 이용하여 비교 분석하였다. Kaplan-Meier법과 Log-rank test를 이용하였다. 교차분석에서 의미 있게 나온 변수에 대해서는 사망과 관련하여 단변량분석과 Cox proportional hazard model을 사용하여 위험인자를 분석하였다.

결과: 최대 민감도와 특이도를 만족하는 값은 5.6이었고, 이에 따라 SUVmax ≥ 5.6 환자군과 SUVmax < 5.6 환자군으로 나누어 환자들의 임상상을 비교 분석하였다. 양 군 간에 의미 있는 차이를 보인 임상 지표는 T병기, N병기, Lauren type이었다. 그러나, 다변량분석에서는 T병기($p=0.190$), N병기($p=0.307$), SUVmax ($p=0.436$)으로 통계적 유의성을 보이지 않았다.

결론: 근치적 절제술을 받은 위암 환자의 사망과 관련하여 SUVmax 기준값 이상(이번 연구에서는 5.6)은 T병기 및 N병기에 영향을 받는 것으로 나타나서 독립적인 위험인자로 간주하기는 어려울 것으로 볼 수 있다. 하지만 단변량분석에서 유의한 결과를 보였던 T병기, N병기, Lauren type 등이 어느 정도 예후의 예측인자로서 의미가 있을 것이라고 판단되며 이를 확인하기 위해서는 각 군의 하위그룹에 대한 SUVmax값을 나누어 보다 많은 환자를 대상으로 하는 다기관 참여 전향적 연구를 시행할 시 이번 연구와는 달리 실제 독립적인 위험인자가 될 수 있는지를 명확히 할 필요가 있으리라 생각된다.

색인단어: 위암; 예후; 양전자방출단층촬영; 수술

REFERENCES

- Reddy NK, Markowitz AB, Abbruzzese JL, Bhutani MS. Knowledge of indications and utilization of EUS: a survey of oncologists in the United States. *J Clin Gastroenterol* 2008;42: 892-896.
- Fukuya T, Honda H, Kaneko K, et al. Efficacy of helical CT in T-staging of gastric cancer. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21: 73-81.
- De Potter T, Flamen P, Van Cutsem E, et al. Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:525-529.
- Stahl A, Ott K, Weber WA, et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30:288-295.
- Warburg O. Origin of cancer cells. *Oncologia* 1956;9:75-83.
- Kato H, Miyazaki T, Nakajima M, et al. The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. *Cancer* 2005;103:148-156.

7. Kneist W, Schreckenberger M, Bartenstein P, Grünwald F, Oberholzer K, Junginger T. Positron emission tomography for staging esophageal cancer: does it lead to a different therapeutic approach? *World J Surg* 2003;27:1105-1112.
8. Kantorová I, Lipská L, Bělohávek O, Visokai V, Trubač M, Schneiderová M. Routine (18)F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003;44:1784-1788.
9. Chen J, Cheong JH, Yun MJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer* 2005;103:2383-2390.
10. Kim SK, Kang KW, Lee JS, et al. Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:148-155.
11. Um SW, Kim H, Koh WJ, et al. Prognostic value of 18F-FDG uptake on positron emission tomography in patients with pathologic stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:1331-1336.
12. Mukai K, Ishida Y, Okajima K, Isozaki H, Morimoto T, Nishiyama S. Usefulness of preoperative FDG-PET for detection of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:192-196.
13. Yoshioka T, Yamaguchi K, Kubota K, et al. Evaluation of 18F-FDG PET in patients with advanced, metastatic, or recurrent gastric cancer. *J Nucl Med* 2003;44:690-699.