

DOI: 10.56871/МТР.2023.51.34.016

УДК 616.329-006.61-073.756.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ Т-СТАДИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПИЩЕВОДА (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

© Наталья Игоревна Мутовкина¹, Владимир Максимович Черемисин⁴,
Ирина Григорьевна Камышанская^{3, 4}, Анна Валерьевна Захарова²,
Павел Юрьевич Гришко¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, 197758, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

² Городская многопрофильная больница № 2. 194354, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Учебный переулок, д. 5

³ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

Контактная информация: Наталья Игоревна Мутовкина — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики.
E-mail: nebozvezd@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-1993-3516

Для цитирования: Мутовкина Н.И., Черемисин В.М., Камышанская И.Г., Захарова А.В., Гришко П.Ю. Оценка эффективности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в определении Т-стадии плоскоклеточного рака пищевода (предварительное исследование) // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 127–134. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.51.34.016>

Поступила: 13.08.2023

Одобрена: 08.09.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Лечение и выживаемость пациентов с местнораспространенным раком пищевода за последние десятилетия значительно улучшились благодаря внедрению неoadьювантной и вспомогательной терапии. В связи с этим точность определения глубины инвазии опухолевой ткани (Т-стадия) имеет решающее значение для выбора тактики лечения. Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), обладая высоким контрастным разрешением, потенциально может быть методом выбора в оценке Т-стадии при раке пищевода. **Цель исследования** — определить диагностические возможности МРТ в определении Т-стадии плоскоклеточного рака пищевода. **Материалы и методы.** Проведено обследование 62 пациентов с диагнозом «плоскоклеточный рак пищевода». Всем включенным в исследование пациентам выполнялась МРТ пищевода по разработанному протоколу с последующей гистологической верификацией для определения дальнейшей тактики лечения. **Результаты.** Чувствительность метода МРТ при Т-стадировании составила 95,0%, специфичность 59,6%, а точность до 78,6%, AUC 0,773, что свидетельствует о высоких диагностических возможностях метода. **Заключение.** МРТ позволяет с высокой точностью определить Т-стадию рака пищевода (плоскоклеточный тип). Включение результатов МРТ в стандарт обследования опухолей пищевода повышает эффективность диагностики Т-стадии и диагностическую достоверность. Требуется дальнейшее исследование данной темы для оптимизации протокола МРТ-сканирования и внедрения метода в клиническую практику при подозрении на рак пищевода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плоскоклеточный рак пищевода, Т-стадирование, МР-протокол, динамическое контрастное усиление.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE IMAGRAPHY IN DETERMINING THE T-STAGE OF ESOPHAGAL SQUAMOUS CELL CANCER (PRELIMINARY STUDY)

© Natalia I. Mutovkina¹, Vladimir M. Cheremisin⁴, Irina G. Kamyshanskaya^{3, 4},
Anna V. Zakharova², Pavel Yu. Grishko¹

¹ National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrova, 197758, Russian Federation, Saint Petersburg, pos. Pesochny, st. Leningradskaya, 68

² City Multidisciplinary Hospital No. 2. 194354, Russian Federation, Saint Petersburg, Educational lane, 5

³ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteyny Ave., 56

⁴ Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9

Contact information: Natalia I. Mutovkina — radiologist of the Department of radiation Diagnostics.

E-mail: nebozvezd@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-1993-3516

For citation: Mutovkina NI, Cheremisin VM, Kamyshanskaya IG, Zakharova AV, Grishko PYu. Evaluation of the effectiveness of multiparametric magnetic resonance imaging in determining the T-stage of esophageal squamous cell cancer (preliminary study). *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(4):127-134.

DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.51.34.016>

Received: 13.08.2023

Revised: 08.09.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Treatment and survival of patients with locally advanced esophageal cancer have improved significantly in recent decades with the introduction of neoadjuvant and adjuvant therapies. In this regard, the accuracy of determining the depth of tumor tissue invasion (T-stage) is critical for choosing treatment tactics. Magnetic resonance imaging (MRI), with its high contrast resolution, can potentially be the method of choice in assessing the T stage of esophageal cancer. **The purpose of the study** is to determine the diagnostic capabilities of MRI in determining the T stage of squamous cell carcinoma of the esophagus. **Materials and methods.** A total of 62 patients diagnosed with squamous cell carcinoma of the esophagus were examined. All patients included in the study underwent MRI of the esophagus according to the developed protocol, followed by histological verification to determine further treatment tactics. **Results.** The sensitivity of the MRI method for T-staging was 95.0%, specificity 59.6%, and accuracy up to 78.6%, AUC 0.773, which indicates the high diagnostic capabilities of the method. **Conclusion.** MRI allows you to accurately determine the T-stage of esophageal cancer (squamous cell type). The inclusion of MRI results in the standard examination of esophageal tumors improves the efficiency of T-stage diagnosis and diagnostic confidence. Further research on this topic is required to optimize the MRI scanning protocol and introduce the method into clinical practice for suspected esophageal cancer.

KEY WORDS: squamous cell carcinoma of the esophagus, T-staging, MR-protocol, dynamic contrast enhancement.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение и выживаемость пациентов с локальным раком пищевода за последние десятилетия значительно улучшилась благодаря внедрению неoadъювантной и вспомогательной терапии [5, 10]. Оперативное лечение по-прежнему является основным методом лечения местнораспространенного рака пищевода. Рекомендуемым вариантом лечения также является химиолучевая терапия (ХЛТ) с последующим наблюдением в динамике, или эзофагэктомия [11]. И поэтому точность определения глубины инвазии опухолевой ткани (Т-стадия) имеет решающее значение для отбора пациентов, которым может помочь неoadъювантная терапия и хирургическое лечение, или радикальная лучевая терапия. Клиническое стадирование рака пищевода основано на классификации TNM (8-е издание Американского объединенного комитета по раку) [1, 11] с использованием эндоскопического ультразвука (эндо-УЗИ), компью-

терной томографии с контрастированием (КТ с КУ) и 18F-фтордезоксиглюкозно-позитронно-эмиссионной томографии с компьютерной томографией (18ФДГ-ПЭТ-КТ) [1]. Классификация TNM важна для определения прогностической стадии [1]. В настоящее время эндо-УЗИ является эталонным методом определения расширения опухолевой стенки пищевода, с индексом эффективности 0,89 для рака пищевода [6] и точностью Т-стадирования от 60 до 97% [2, 7]. Однако применение этого метода может быть ограничено при опухолевом стенозе пищевода [6]. МРТ обладает высоким контрастным разрешением и потенциально может быть более точной, она менее инвазивна и более воспроизводима, чем эндо-УЗИ [4, 12]. По данным литературы, МРТ обладает хорошей чувствительностью (92%) при выявлении рака пищевода [9]. К недостаткам МРТ-диагностики можно отнести техническую сложность выполнения из-за внутренней перистальтики пищевода и окружающих средостенных структур.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить диагностические возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в определении T-стадии плоскоклеточного рака пищевода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика выборки

Проведено обследование 62 пациентов с диагнозом плоскоклеточный рак пищевода, прошедших обследование и получавших лечение в клинике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, из них 43 мужчины и 19 женщин. Возрастной диапазон пациентов, включенных в исследование, представлял интервал от 24 до 84 лет (медиана 64 года).

Всем пациентам выполняли клинично-лучевое обследование с последующей гистологической верификацией диагноза по поводу различных видов новообразований пищевода. Наиболее частая локализация опухоли была в среднегрудном отделе пищевода — у 41,4% пациентов. Реже отмечалась опухоль в нижнегрудном отделе пищевода — у 20,7% пациентов. В среднем и нижнем отделах пищевода опухоль находили в 13,1% случаев. Наиболее

редко наблюдали опухоль пищевода в верхнегрудном отделе — 8,3%. Повреждение других отделов пищевода по отдельности не превышало 5% случаев.

Всем включенным в исследование пациентам выполнялось МРТ пищевода с последующим проведением тонкоигольной биопсии не менее чем в пяти точках для определения дальнейшей тактики лечения.

Методика проведения мультипараметрической магнитно-резонансной томографии пищевода

Все исследования проводили на МР-томографах Magnetom Aera (Siemens Medical Systems, Германия) и Signa Excite HD (General Electric Healthcare, США) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. МРТ пищевода проводили с использованием многоканальной поверхностной катушки в положении лёжа на спине. В случае подозрения на распространение образования на шейный отдел пищевода использовали шейную катушку. Часть исследования проводили на свободном дыхании с синхронизацией при помощи внутреннего триггера, часть исследования была на задержке дыхания. Команды пациенту подавались через пневмонаушники, о чем заранее инструктировали пациента перед проведением исследования. Поскольку

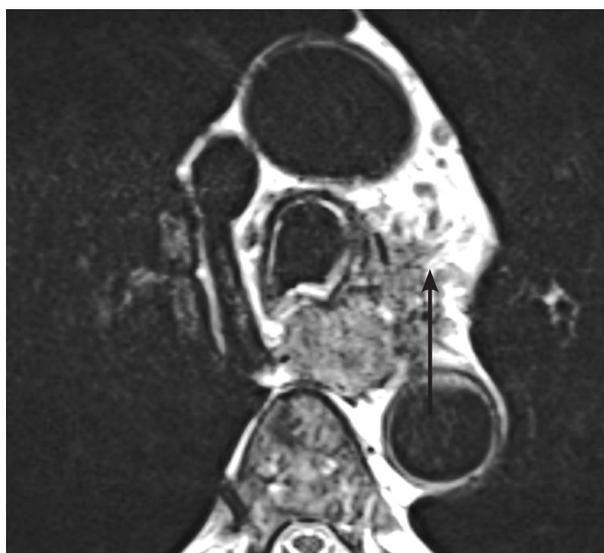


Рис. 1. Пациент, 46 лет, с распространенным опухолевым процессом (гистологически — плоскоклеточный рак, стадия T4bN2), с инвазией плевры правого легкого, дефект пораженной стенки пищевода по правой полуокружности (широкая белая стрелка), обусловленный свищевым ходом, множественные вторично измененные лимфатические узлы в прилежащей клетчатке (черная стрелка), инвазия стенки трахеи и аорты (тонкая стрелка)

Fig. 1. Patient, 46 years old, with a widespread tumor process (histologically — squamous cell carcinoma, stage T4bN2), with invasion of the pleura of the right lung, defect of the affected wall of the esophagus along the right semicircle (wide white arrow), caused by a fistulous tract, multiple secondary lymph nodes in the adjacent tissue (black arrow), invasion of the wall of the trachea and aorta (thin arrow)

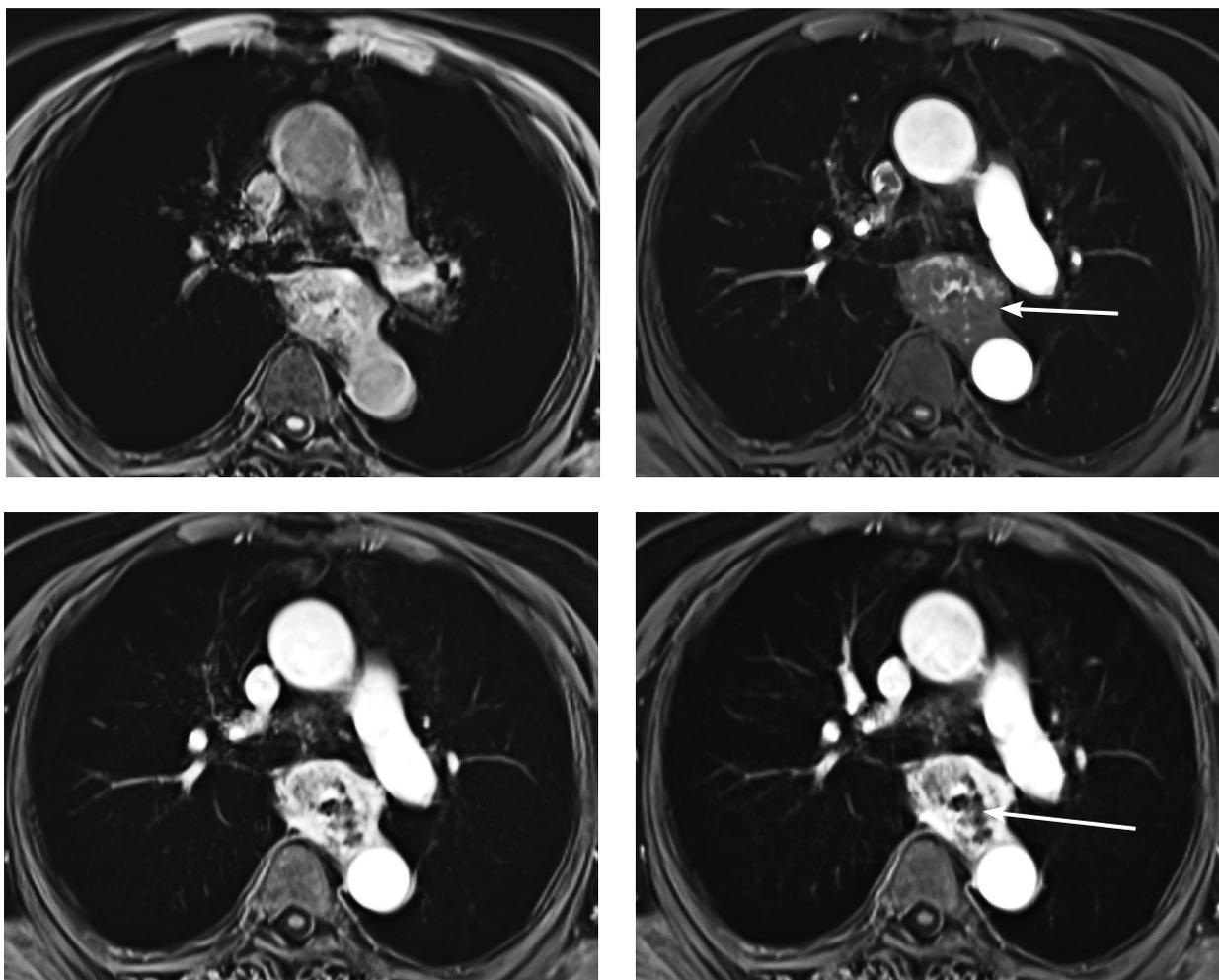


Рис. 2. T1-ВИ с динамическим контрастным усилением (Т1ВИ Dixon — DCE: фазы mask, arterial, venous, delayed). Отмечается раннее накопление парамагнетика слизистым и подслизистым слоями в артериальную фазу (толстая белая стрелка), более позднее накопление мышечным слоем. Визуализируется гиповаскулярная зона в области опухолевого поражения (тонкая белая стрелка)

Fig. 2. Dynamic contrast-enhanced T1WI (Dixon T1WI — DCE: mask, arterial, venous, delayed phases). There is an earlier accumulation of the paramagnetic in the mucous and submucosal layer in the arterial phase (thick white arrow), and a later accumulation in the muscle layer. The hypovascular zone in the area of the tumor lesion is visualized (thin white arrow)

пищевод является протяженной структурой, проходящей через мягкие ткани шеи, средостение и верхнюю часть брюшной полости, то для установки верных анатомических ориентиров выполняли двухэтапный локализатор с последующей сшивкой изображений. Далее выполняли последовательности в различных плоскостях, позволяющие максимально информативно визуализировать новообразование и оценить взаимоотношение с прилежащими структурами.

Протокол сканирования включал в себя T2-ВИ HASTE с половинным заполнением К-пространства в аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскостях, а также в режиме жироподавления (T2-ВИ FS), ДВИ с $b=50;400;800$ и построением

ADC-карт. Обязательным этапом являлось выполнение прицельной T2-ВИ TSE в аксиальной проекции с высоким разрешением (High Resolution) с толщиной среза 3 мм. Далее проводили динамическое контрастное усиление (Gadoteridol) в режиме T1-ВИ Gre Dixon для зоны интереса; выполняли 4 повторения каждые 48 секунд. Общее время сканирования составляло 26 минут.

Анализ изображений

Изображение оценивали два рентгенолога с опытом работы более 10 лет независимо друг от друга с целью определения распространенности патологического процесса. В случае расхождения мнений решение принималось ко-

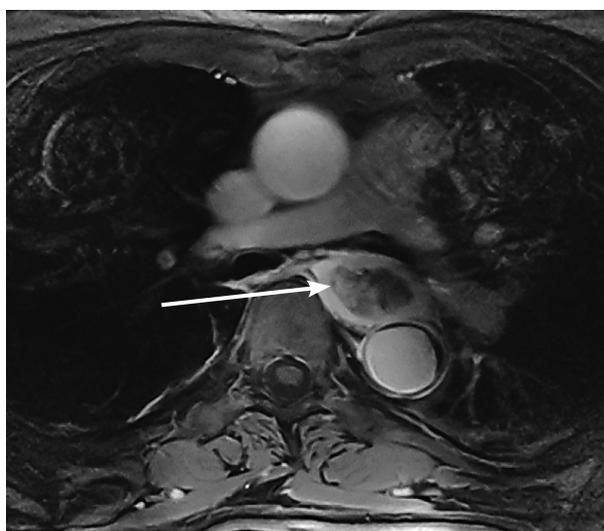
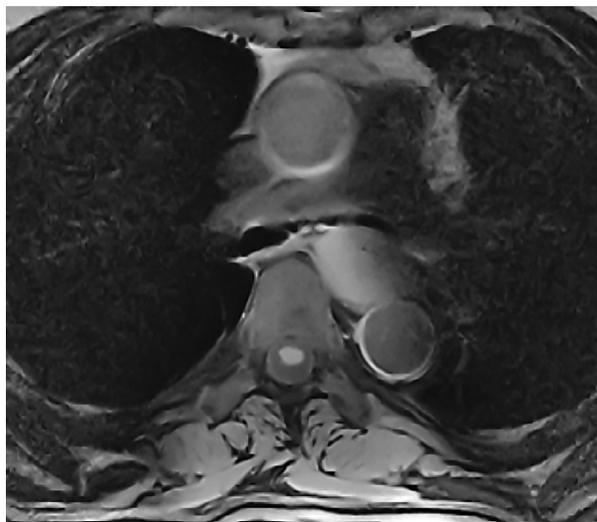
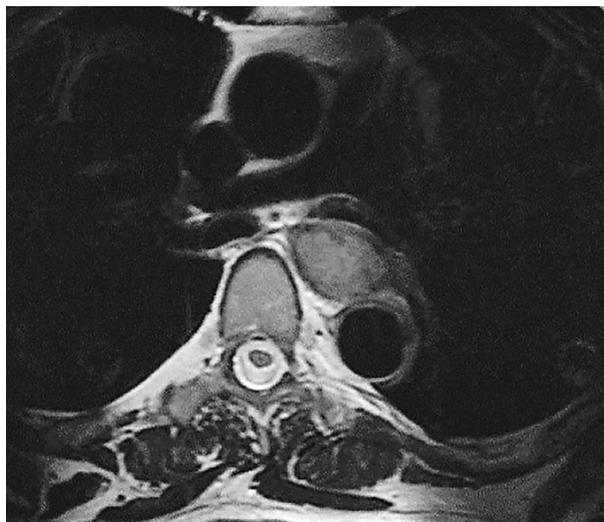


Рис. 3. Пациент, 39 лет. Рак грудного отдела пищевода сT2N0M0 на фоне постожоговой стриктуры химического генеза (высокодифференцированный ороговевающий плоскоклеточный рак пищевода). На постконтрастных изображениях отмечается менее интенсивное контрастирование опухолевой ткани (стрелка), поражающей мышечный слой пищевода

Fig. 3. Patient, 39 years old. Cancer of the thoracic esophagus with T2N0M0 against the background of a post-burn stricture of chemical origin (well-differentiated keratinizing squamous cell carcinoma of the esophagus). Post-contrast images show less intense contrast with tumor tissue (arrow) affecting the muscular layer of the esophagus

миссионно. Врачи-эксперты выполняли T-стадирование опухоли в соответствии с 8-й редакцией классификации TNM [14].

Для оценки распространенности опухоли наиболее информативными являлись прицельные T2-ВИ TSE в аксиальной проекции с высоким разрешением (High Resolution) (рис. 1). Это позволяло определить распространение патологического процесса на прилежащую клетчатку, а также оценить структуру образования и степень инвазии прилежащих органов.

Для лучшей дифференцировки слоев пищевода использовали программы с динамическим контрастным усилением (рис. 2, 3). Они обеспечивают лучшую визуализацию слизистого и подслизистого слоев при постановке T1 и T2 стадий, а также необходимы для оценки проведенной неоадьювантной терапии.

Для нивелирования артефактов от сердцебиения в протоколе использовались программы с

кардиосинхронизацией (рис. 4). Наибольшую значимость данные программы имели при локализации опухоли в нижнем грудном отделе и кардиоэзофагиальном переходе.

На изображениях с кардиосинхронизацией отмечается отсутствие артефактов от дыхания и сердцебиения, более четкая визуализация структур средостения.

При анализе полученных изображений оценивались следующие параметры опухоли: локализация и длина опухоли, супрастенотическое расширение пищевода, максимальная толщина опухоли, максимальный и минимальный диаметр отверстия пищевода (при подозрении на стенотическое сужение).

Статистический анализ

Были рассчитаны чувствительность и специфичность метода МРТ при определении T-стадии, на основании которых построены

ROC-кривые. В качестве истинных значений использовались данные столбца «Т-стадия по результатам обследования». Все расчеты проводились с помощью программного обеспечения MedCalc Software.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эффективности магнитно-резонансной томографии в определении Т-стадии

Согласно международной системе TNM, использовались следующие параметры для определения стадирования:

- Т1 — прорастание опухоли в собственную пластинку или подслизистый слой;
- Т2 — прорастание в мышечный слой;
- Т3 — прорастание в адвентициальную оболочку;
- Т4 — прорастание прилежащих структур;
- Т4а — плевра, брюшина, перикард, диафрагма;
- Т4б — прилежащие органы: аорта, позвонки, трахея.

Во всех 62 случаях была выставлена клиническая стадия распространения образования по МР-данным:

- Т1b стадия была выставлена 1 пациенту;
- Т2 стадия была выставлена 5 пациентам;
- Т3 стадия была выставлена 33 пациентам;
- Т4а стадия была выставлена 5 пациентам;
- Т4б стадия была выставлена 18 пациентам.

Всем 62 пациентам была верифицирована Т-стадия после проведения гистологического исследования. Полученные данные диагностической эффективности МРТ в оценке опухолевого поражения адвентиционной оболочки

и прилежащих структур представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, чувствительность МРТ при Т-стадировании составляет свыше 90%, специфичность порядка 60%, а точность — до 80%, что свидетельствует о высоких диагностических возможностях метода.

Кроме того, данные были представлены графически в виде ROC-кривой (рис. 5).

По данным ROC-анализа значение площади под кривой (AUC) составляет 0,773, что свидетельствует о высокой информативности метода МРТ в диагностике рака пищевода.

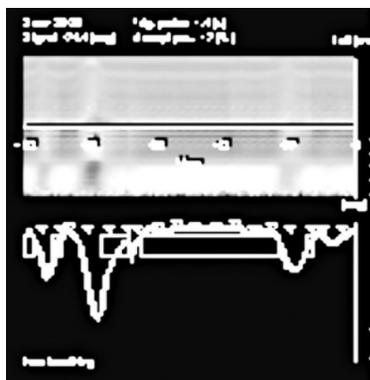
Полученные в данном исследовании результаты согласуются с предыдущими исследованиями, в которых сообщалось о высокой диагностической эффективности МРТ для определения Т-стадии [3, 4]. В исследовании 70 пациентов Guo и соавт. [4] МРТ продемонстрировало точность 96% у стратифицированных пациентов с раком пищевода без признаков местного распространения за пределы стенки (Т1 и Т2 стадии), по сравнению с распространяющимся за ее пределы (Т3–Т4

Таблица 1
Диагностические показатели эффективности МРТ в определении Т-стадирования (n=62)

Показатель	Значение, %
Чувствительность	95,0
Специфичность	59,6
Точность (общая валидность)	78,6
Прогностическая ценность положительного результата	73,0
Прогностическая ценность отрицательного результата	91,0



А



В

Рис. 4. Пример Т2-ВИ без использования кардиосинхронизации (А); Т2-ВИ с кардиосинхронизацией (В)

Fig. 4. Example of T2-WI without the use of cardiac synchronization (A); T2-WI with cardiac synchronization (B)

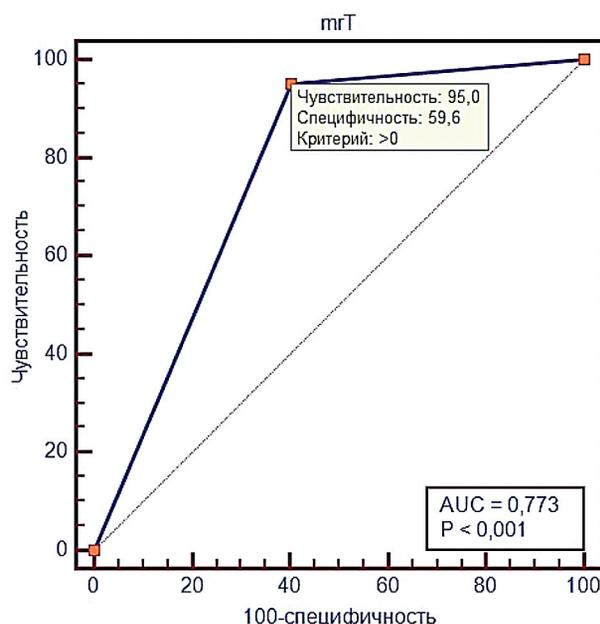


Рис. 5. ROC-кривая определения эффективности МРТ для Т-стадирования рака пищевода (плоскоклеточный тип): AUC=0,773, SE=0,047; p <0,0001

Fig. 5. ROC-curve for determining the effectiveness of MRI for T-staging of esophageal cancer (squamous type): AUC=0.773, SE = 0.047; p <0.0001

а, б). В работе Giganti и соавт. [3] МРТ показало высокую специфичность (92%) и точность (83%) в сравнении с другими методами. Полученные в нашем исследовании достаточно невысокий показатель специфичности (59,6%) обусловлен большой долей ложноположительных результатов за счёт случаев завышения Т-стадии по данным МРТ. Это, наш взгляд, может быть обусловлено перитуморозным отеком, имитирующим большую распространенность процесса.

Данное исследование является проспективным с моновариантным гистологическим типом опухоли (плоскоклеточный рак), что не может дать полную картину при оценке прогностических результатов МРТ при стадировании рака пищевода. Мы сделали акцент на оценке стадии Т, чтобы наглядно показать высокую разрешающую способность метода МРТ. Отсутствие учета N-стадии может исказить полученные данные при оценке результатов.

Для подтверждения наших предположений требуются дальнейшие исследования, включающие большее число пациентов, в том числе с разными вариантами опухолевого поражения, а также комплексное сопоставление с результатами других диагностических методов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, МРТ позволяет с высокой точностью определить Т-стадию рака пищевода (плоскоклеточный тип) — до 78,6%, что соответствует литературным данным. Включение результатов МРТ в стандарт обследования опухолей пищевода повышает эффективность диагностики Т-стадии и диагностическую достоверность, а также имеет потенциал для определения поражения краев периферической резекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Amin MB, Greene FL, Edge SB et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population — based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA A Cancer J Clinicians*. 2017 Mar;67(2):93–9. DOI: 10.3322/caac.21388.
2. Bunting D, Bracey T, Fox B et al. Loco-regional staging accuracy in oesophageal cancer — How good are we in

- the modern era? *European Journal of Radiology*. 2017 Dec;97:71–5. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.10.015.
3. Giganti F, Ambrosi A, Petrone M. Prospective comparison of MR with diffusion-weighted imaging, endoscopic ultrasound, MDCT and positron emission tomography-CT in the pre-operative staging of oesophageal cancer: results from a pilot study. *The British Journal of Radiology*. DOI: 10.1259/bjr.20160087.
 4. Guo J, Wang Z, Qin J et al. A prospective analysis of the diagnostic accuracy of 3 T MRI, CT and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of potentially resectable esophageal cancer. *Cancer Imaging*. 2020 Dec;20(1):64. DOI: 10.1186/s40644-020-00343-w.
 5. Jin Z, Chen D, Chen M et al. (Neo)adjuvant Chemoradiotherapy is Beneficial to the Long-term Survival of Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Network Meta-analysis. *World J Surg*. 2022 Jan;46(1):136–46. DOI: 10.1007/s00268-021-06301-2.
 6. Kelly S. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. *Gut*. 2001 Oct 1;49(4):534–9. DOI: 10.1136/gut.49.4.534.
 7. Krill T, Baliss M, Roark R et al. Accuracy of endoscopic ultrasound in esophageal cancer staging. *J Thorac Dis*. 2019 Aug;11(S12):S1602–9. DOI: 10.21037/jtd.2019.06.50.
 8. Leandri C, Soyer P, Oudjit A et al. Contribution of magnetic resonance imaging to the management of esophageal diseases: A systematic review. *European Journal of Radiology*. 2019 Nov;120:108684. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.108684.
 9. Lee SL, Yadav P, Starekova J et al. Diagnostic Performance of MRI for Esophageal Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2021 Jun;299(3):583–94. DOI: 10.1148/radiol.2021202857.
 10. Mostert B, Van Der Gaast A. Neoadjuvant treatment in esophageal cancer—established treatments and new developments reviewed. *Ann Esophagus*. 2021 Jun;4:20–20. DOI: 10.21037/aoe-2020-05.
 11. Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, Leong T, Lordick F, Nilsson M, et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2022 Oct;33(10):992–1004. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.07.003.
 12. Pellat A, Dohan A, Soyer P et al. The Role of Magnetic Resonance Imaging in the Management of Esophageal Cancer. *Cancers*. 2022 Feb 23;14(5):1141. DOI: 10.3390/cancers14051141.
 13. Riddell AM, Hillier J, Brown G et al. Potential of Surface-Coil MRI for Staging of Esophageal Cancer. *American Journal of Roentgenology*. 2006 Nov;187(5):1280–7. DOI: 10.2214/AJR.05.0559.
 14. Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017 Mar;6(2):119–30. DOI: 10.21037/acs.2017.03.14.