

- fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(3): 726-732.
- 16 Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59(1): 78-86.
- 17 Grosu AL, Weber WA, Astner ST, et al.  $^{13}\text{C}$ -methionine PET improves the target volume delineation of meningiomas treated with stereotactic fractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(2): 339-344.

(收稿日期 2007-03-21)

## $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖 PET 监测实体瘤放化疗疗效的应用进展

宋少莉 黄钢

**【摘要】** 利用  $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG)PET 监测肿瘤放疗或化疗的疗效以及区分残余或复发病灶已广泛用于临床。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 定量分析肿瘤在治疗开始时的变化可以预测肿瘤对治疗的反应性及患者的预后, 并可根据肿瘤的反应性调整治疗方案。利用  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 早期预测肿瘤对放、化疗的反应性, 在个体化治疗方案的制定、减少无效治疗所带来的副作用等方面有着巨大的潜能。

**【关键词】** 体层摄影术, 发射型计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; 肿瘤; 药物疗法; 放射疗法; 预后  
**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)05-0284-05

### The development of monitoring chemotherapy and radiotherapy of solid tumor by $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET

SONG Shao-Li,<sup>1</sup> HUANG Gang<sup>2</sup>

(1. Department of PET-CT Center, School of Medicine, Shanghai JiaoTong University Shanghai, 200127, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai JiaoTong University, Shanghai 200127, China)

**【Abstract】**  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) PET imaging monitoring tumor response in patients undergoing chemo- and radiotherapy and differentiation residual or recurrent viable tumor and therapy-induced fibrosis or scar tissue has been documented for various solid tumors. Furthermore, there are now several reports suggesting that quantitative assessment of therapy-induced changes in tumor  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake may allow prediction of tumor response and patient outcome very early in the course of therapy. In nonresponding patients, treatment may be adjusted according to the individual chemo- and radiosensitivity of the tumor tissue. Early prediction of tumor response to chemotherapy and radiotherapy by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET has enormous potential to "personalize" treatment and to reduce the side-effects and costs of ineffective therapy.

**【Key words】** Tomography, emission-computed; Fluorodeoxyglucose F18; Neoplasms; Drug therapy; Radiotherapy; Prognosis

利用  $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose,  $^{18}\text{F}$ -FDG) PET 监测肿瘤放疗或化疗的疗效反应以及区分残余或复发灶已广泛用于临床。近来有研究报道, 定量分析肿瘤在治疗开始时的变化, 可以预测肿瘤对治疗的反应性及患者的预后。

### 1 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 监测治疗反应的标准

#### 1.1 测量肿瘤大小的体积判断标准

近 20 年来, 抗肿瘤药物得到飞速发展, 但是对药物疗效评价并没有得到同样快速的发展。根据 WHO 公布的肿瘤测量标准, 即肿瘤在治疗后的两个垂直的径线都减少 50% 时, 认为治疗有效。最近欧洲癌症研究治疗协会公布了实体瘤治疗反应评价标准, 即: 用不同的影像学技术测量肿瘤大小,

作者单位: 1. 200127, 上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科 PET-CT 中心(宋少莉); 2. 200127, 上海交通大学临床核医学研究所(黄钢)

通讯作者: 黄钢(E-mail: huang2802@163.com)

如果最大径减少 30%即为有反应，而对于球状肿瘤病灶，相当于至少减少 50%<sup>[1]</sup>。但是，有些肿瘤在治疗开始时体积并没有缩小，单纯通过测量其大小的方法存在明显不足。

### 1.2 病理学判断的金标准

组织病理学的反应标准常被当作评价影像学技术的金标准。组织病理对肿瘤治疗反应的定义为：治疗后活性肿瘤组织与治疗导致的纤维化的比率。这一比率常用回归评分表示，这种评分标准在骨肉瘤、软组织肉瘤、非小细胞肺癌、食管癌和胃癌中已经应用。组织病理学回归评分与患者生存率紧密相关，没有或者只有少量(<10%)的肿瘤残余时比病理上没有反应的患者的预后明显好转<sup>[2]</sup>。但这种通过组织病理学评价的方法只能在切除术前辅助化疗或放疗时进行，不能用来纠正或修订治疗方案。

### 1.3 <sup>18</sup>F-FDG PET 监测肿瘤治疗反应的新发现

近年来，许多研究评价了用 <sup>18</sup>F-FDG PET 监测肿瘤化疗或者放疗反应，结果表明，肿瘤在治疗后 <sup>18</sup>F-FDG 摄取减少，与组织病理学变化及患者生存率紧密相关。同时研究表明，治疗有反应的肿瘤，第一个疗程结束后，<sup>18</sup>F-FDG 摄取明显减少；而 <sup>18</sup>F-FDG 摄取没有减少的患者则生存预后差。这些结果提示：<sup>18</sup>F-FDG PET 能在早期区分治疗有无反应的肿瘤，并且可以根据不同患者对放化疗的反应来调整肿瘤治疗的方案。

## 2 <sup>18</sup>F-FDG PET 评价治疗疗效的临床研究

临床监测肿瘤治疗可分为以下两部分：

(1) 评价肿瘤在完整的放疗或化疗后的反应。此时只需行 1 次 PET，在肿瘤有反应时 <sup>18</sup>F-FDG 应降低至本底水平，局部可见的 <sup>18</sup>F-FDG 摄取常常是残余的活性肿瘤组织，此时不需要定量分析。

(2) 评价治疗中的反应。<sup>18</sup>F-FDG PET 在治疗前、重复治疗中或在第一个化疗周期结束后进行。此时定量评价的肿瘤代谢活性，可以预测随后肿瘤的治疗反应，尤其是治疗反应轻微，残余灶仍有 <sup>18</sup>F-FDG 摄取时，定量分析尤为重要。治疗前、后 <sup>18</sup>F-FDG 摄取的变化可以预测肿瘤的缩小、组织病理反应及患者的生存时间。表 1 总结了 <sup>18</sup>F-FDG PET 肿瘤反应与患者存活率之间的关系。

表 1 各种肿瘤类型中完整化疗后 <sup>18</sup>F-FDG 的摄取与预后的相关性

肿瘤类型	病例数 (例)	平均生存时间(月)	
		反应组	无反应组
食管癌	40 <sup>[3]</sup>	>34	8
	103 <sup>[4]</sup>	>24	15
	73 <sup>[5]</sup>	>36	12
肺癌	47 <sup>[6]</sup>	56	19
	37 <sup>[7]</sup>	>24	15
	35 <sup>[8]</sup>	>60	18
头颈部肿瘤	152 <sup>[9]</sup>	>60	30 ( <sup>18</sup> F-FDG 持续摄取), 7 (新病灶)
软组织肉瘤	46 <sup>[10]</sup>	>100	40

### 2.1 评价肿瘤在治疗结束后的疗效反应

#### 2.1.1 食管癌

食管癌患者放、化疗后局部 <sup>18</sup>F-FDG 摄取是残余活性肿瘤组织的一种特殊标志，提示预后不良。Brucher 等<sup>[11]</sup>对 27 例局部进展食管鳞状细胞癌患者进行了研究，<sup>18</sup>F-FDG PET 在新辅助放化疗前、治疗结束后 3~4 周进行。治疗导致肿瘤 <sup>18</sup>F-FDG 摄取的减少在组织病理学有反应组为 72%，无反应组为 42%。用标准化摄取值(standardized uptake value, SUV) 较基础水平减低 52%作为阈值，PET 评价肿瘤反应的灵敏度为 100%，特异度为 55%。<sup>18</sup>F-FDG PET 监测肿瘤治疗反应的同时，有提示预后的作用。治疗有反应组的平均生存时间为 23 个月，而治疗无反应组则为 9 个月。<sup>18</sup>F-FDG PET 结果与预后相关，并在另外的 3 个临床研究中得到肯定。Flamen 等<sup>[9]</sup>对 36 例食管癌患者在化、放疗之前、结束治疗后 3~4 周行 <sup>18</sup>F-FDG PET，采用视觉分析法，并以组织病理学反应为标准，得出这组患者的 <sup>18</sup>F-FDG PET 灵敏度为 71%，特异度为 81%；PET 提示无反应组平均生存时间为 8 个月，而有反应组的生存时间为 34 个月。Downey 等<sup>[12]</sup>研究了 17 例食管癌患者在化疗前、化放疗结束后 <sup>18</sup>F-FDG PET 结果及 2 年生存率显示，按 <sup>18</sup>F-FDG 摄取减少 60%的标准，有反应组的生存率为 63%，无反应组为 38%。Swisher 等<sup>[4]</sup>评价了 103 例于放、化疗后行切除的食管癌患者，用 <sup>18</sup>F-FDG PET 预测其组织学变化并与 CT 及超声内镜进行对比发现，放化疗后 PET SUV 等于或大于 4 是独立的生存预后因子；同时，还研究了治疗后残余肿瘤组织

量与<sup>18</sup>F-FDG浓聚程度之间的关系:当瘤床无残余肿瘤组织或仅有10%的肿瘤活性细胞时,<sup>18</sup>F-FDG均为阴性,两种情况下<sup>18</sup>F-FDG的摄取程度相同。因此,<sup>18</sup>F-FDG PET阴性并不能完全排除放疗后食管癌在显微镜下观测存在的少量残余肿瘤细胞。

### 2.1.2 肺癌

MacManus等<sup>[5]</sup>前瞻性地用<sup>18</sup>F-FDG PET研究了73例放、化疗后进展性非小细胞肺癌患者,用CT、PET评价了肿瘤对放疗的反应。PET提示:完全反应为原来异常的病灶,治疗后<sup>18</sup>F-FDG摄取均正常;部分反应为异常病灶处的<sup>18</sup>F-FDG摄取明显减少,且没有出现新的病灶。结果显示,PET诊断有反应的肿瘤患者的生存率更高。PET在肿瘤治疗前的分期、患者的体能评价均比CT准确。Brun等<sup>[16]</sup>研究了47例于肿瘤切除术前进行放、化疗的头颈部肿瘤患者表明,如果治疗后SUV小于4,则被认为是无反应,切除术后的平均生存时间为56个月;<sup>18</sup>F-FDG PET无反应组患者的平均生存时间为19个月,两组有显著性的差异。其他的研究均证实,<sup>18</sup>F-FDG在化放疗后摄取变化与肿瘤的组织病理学预后有关,其灵敏度和特异度的变化范围为58%~100%,这种变化范围可能是由于组织病理学反应的标准不同所导致。由于这些研究的病例数相对较少,在评价<sup>18</sup>F-FDG PET监测肿瘤残余组织或无反应的肿瘤的特异性时要谨慎。

### 2.1.3 其他肿瘤

Grigsby等<sup>[9]</sup>回顾性评价了<sup>18</sup>F-FDG PET在152例宫颈癌患者中的应用:在治疗后<sup>18</sup>F-FDG PET显示正常,则预后极好,5年存活率为90%;而治疗后原发肿瘤部位持续存在<sup>18</sup>F-FDG的摄取,则5年存活率只有45%;如果治疗后出现新病灶,则5年存活率仅为15%。

Schuetze等<sup>[10]</sup>研究了46例高分化的软组织肉瘤患者,对其在新辅助化疗前和手术前行PET。<sup>18</sup>F-FDG摄取减少小于40%为预后不良的标志,90%的患者在初诊后4年复发。17例患者<sup>18</sup>F-FDG摄取减少大于40%,其中2年生存率达80%,但是只有40%的患者<sup>18</sup>F-FDG摄取减少大于40%。在骨肉瘤和尤文(Ewing's)肉瘤的患者中,<sup>18</sup>F-FDG在新辅助化疗后摄取的变化与肿瘤的组织学退化有明显的相关性,<sup>18</sup>F-FDG摄取指标成为预后的重要因素<sup>[13]</sup>。

## 2.2 预测肿瘤治疗过程中的反应

研究表明,在肿瘤治疗过程中测量肿瘤SUV的变化可以预测随后肿瘤实体的反应及患者的生存时间,治疗有反应的肿瘤在治疗后的第一周肿瘤代谢活性改变减少。<sup>18</sup>F-FDG PET预测患者肿瘤治疗反应及生存与预后的研究结果见表2。

表2 化疗或放疗中肿瘤<sup>18</sup>F-FDG定量变化与预后的相关性

肿瘤类型	病例数(例)	反应标准*(%)	平均生存期(月)	
			反应组	无反应组
食管癌	40 <sup>[11]</sup>	-35	>48	20
	22 <sup>[14]</sup>	-30	>38	18
胃癌	35 <sup>[15]</sup>	-35	>48	17
头颈部肿瘤	47 <sup>[16]</sup>	平均值**	>120	40
卵巢癌	33 <sup>[17]</sup>	-20	38	23
肺癌	57 <sup>[18]</sup>	-20	9	5
	56 <sup>[19]</sup>	-35	43	18

注:\*为以第二次PET的SUV减去第一次PET的SUV评价反应。\*\*为治疗中平均SUV。

结果提示:如果患者在早期化疗后<sup>18</sup>F-FDG摄取没有减少,则不适合继续使用该方法。恶性肿瘤对化疗的敏感反应只有20%~30%,因此多数患者所接受的化疗是没有益处的治疗<sup>[20]</sup>。早期鉴别患者肿瘤的反应性,可以选择更有效的治疗方案,免受不良治疗所带来的副作用及经济损失。

### 2.2.1 乳腺癌

为了提高可治愈性切除率,新辅助化疗在局部进展乳腺癌患者中的应用逐渐增多。研究发现,在组织病理学上有反应患者比没有反应的患者无疾病生存期及总存活率明显的增高。Smith等<sup>[21]</sup>对30例局部进展乳腺癌切除术前行化疗的患者评价了<sup>18</sup>F-FDG PET预测组织病理学反应的准确率:在一周期化疗结束后,PET预测完整病理反应的灵敏度为90%,特异度为74%,同时也观察到,<sup>18</sup>F-FDG PET在第一个化疗疗程结束后预测肿瘤反应比其他治疗阶段更准确。Schelling等<sup>[22]</sup>对比研究了化疗后乳腺癌PET结果与病理的反应:在治疗的第一疗程结束后,PET即可区分出有反应和无反应的肿瘤。

### 2.2.2 食管癌和胃癌

多数的胃癌或食管癌是局部进展性疾病。有资料显示,治疗前放疗或者化疗有反应的患者和单独实行切除术患者的生存率明显改善,因此早期区分食管癌和胃癌患者在治疗中的反应格外重要。

Weber 等<sup>[19]</sup>研究了 40 例手术切除前接受化疗或新辅助疗法的食管癌、胃进展性腺癌患者,在首次化疗第一个疗程中的第 14 日行 PET。肿瘤 <sup>18</sup>F-FDG 摄取的变化与化疗后 3 个月的组织病理学变化相关,以比基础显像时代谢活性减少 35% 为阈值, PET 预测组织病理学反应的灵敏度和特异度分别为 89% 和 75%; PET 提示治疗有反应的患者的 2 年生存率为 49%,而治疗无反应患者的 2 年生存率仅为 9%。可见, PET 预测的肿瘤治疗反应情况与组织病理学变化紧密相关,是一种无需切除肿瘤便可以判断治疗效果的手段。

### 2.2.3 其他类型肿瘤

Hoekstra 等<sup>[19]</sup>对 79 例局部进展的非小细胞肺癌患者在切除术治疗前、化疗第一、第三疗程之后行 PET 以评价肿瘤的治疗反应结果,在可评价的 56 例患者中,在化疗 1 周期后, <sup>18</sup>F-FDG 摄取减少 35% 与总生存率明显相关 ( $P=0.04$ , 见表 2); 第二次 PET 检查时,通过 Patlak 得到的肿瘤葡萄糖代谢的定量分析值评价肿瘤代谢活性是一个更强的预后反应因素 ( $P=0.01$ )。在预测患者的总体生存率时,3 次定量分析得到了相同预测结果。

Avril 等<sup>[17]</sup>研究了 33 例进展期卵巢癌患者,在经过 3 个疗程的化疗后进行肿瘤细胞减灭术治疗,结果在治疗前和第一、第三周期化疗行 PET,化疗第一、第三周期后, <sup>18</sup>F-FDG 摄取的减少与患者的生存率明显相关,代谢减少的阈值为第一疗程化疗后肿瘤 <sup>18</sup>F-FDG 摄取减少 20%。用这一标准评价,治疗有反应组的平均总体存活率为 38 个月,而无反应组的平均生存时间为 23 个月;如果以 SUV 在第三疗程化疗结束后减少 55% 为阈值,则治疗有反应组的平均存活率为 39 个月,无反应组为 20 个月。

## 3 <sup>18</sup>F-FDG PET 监测肿瘤化疗反应的现实问题

### 3.1 <sup>18</sup>F-FDG PET 评价或预测肿瘤反应时间

当 <sup>18</sup>F-FDG PET 在可治愈性肿瘤完整的化疗或放疗结束后进行时,如果有残余活性肿瘤组织存在时通过 <sup>18</sup>F-FDG PET 区分“治疗有反应”和“治疗无反应”则比较困难。为了提高探测肿瘤残余灶的灵敏度, <sup>18</sup>F-FDG PET 应该在治疗结束后数周的时间进行是合理的,但有一定的局限性。

体外研究表明,化疗或放疗可以导致“代谢闪

耀现象”,这是一种治疗反应好转的征象,但其持续的时间及对 <sup>18</sup>F-FDG 代谢的影响均需加以考虑。脑部肿瘤的大剂量放疗后发现第一个小时内出现轻度到中度的 <sup>18</sup>F-FDG 摄取增高。转移性乳腺癌患者用他莫西芬治疗时,也观察到治疗好转时 <sup>18</sup>F-FDG 代谢增高现象。

### 3.2 <sup>18</sup>F-FDG PET 监测肿瘤放疗反应与炎性反应

放疗常导致炎性反应,这是用 <sup>18</sup>F-FDG PET 评价肿瘤放化疗反应的问题的焦点。通常,在完整的放疗结束后数月之内不做 <sup>18</sup>F-FDG PET,以免炎症对 <sup>18</sup>F-FDG 代谢产生影响,但这种做法缺少支持证据。放疗会导致炎症 <sup>18</sup>F-FDG 聚集,这种浓聚的程度比未经处理的肿瘤低,而且放疗导致的炎症 <sup>18</sup>F-FDG 浓聚形态与恶性肿瘤有差异,因此在治疗前后对比时,可以区分放疗导致的炎症与肿瘤组织的残余灶<sup>[14,23]</sup>。

## 4 PET-CT 评价肿瘤治疗后的反应

### 4.1 PET-CT 的优势

近 5 年来在肿瘤显像中, PET-CT 提高了 PET 对组织结构的解剖定位,通过对正常组织结构生理性摄取的辨别而减少了假阳性。研究表明, PET-CT 相对于单纯的 PET 或 CT 更具有优势,能提高多种肿瘤分期的准确性而没有发现缺陷。

### 4.2 PET-CT 在监测肿瘤治疗反应时的局限性

虽然 PET-CT 有许多优势,但用于 <sup>18</sup>F-FDG 定量分析和监测治疗时情况与单纯 PET 有所不同,最主要的问题是因为 PET 和 CT 所用的光子能量不同,单纯基于 CT 的衰减可能不够准确, PET 和 CT 信息在配准时的失调以及对比剂的服用等因素可以增加 PET-CT 与单纯 PET 在定量分析测量肿瘤 <sup>18</sup>F-FDG 摄取上的差别。

综上所述, <sup>18</sup>F-FDG PET 在临床研究监测肿瘤治疗后和治疗中的疗效的应用越来越多,是目前既可以准确评价治疗的效果又可以预测预后的理想检测手段。因可在体进行,同时监测,其对于患者治疗方案的修订、减少无效治疗所带来的副作用均有重要意义。PET-CT 联合应用既增加了单纯 PET 的解剖定位信息,又减少了假阳性结果,在临床肿瘤治疗反应的监测中有着广阔的应用前景。但是在监测治疗反应时,根据不同肿瘤类型建立治疗反应标准是必要的,以便在进行临床评价时具有可比性。

## 参 考 文 献

- 1 Therasse P, Arbuick SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(3): 205-216.
- 2 Bielack SS, Kempf-Bielack B, Dellling G, et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol*, 2002, 20(3): 776-790.
- 3 Flamen P, Van Cutsem E, Lerut A, et al. Positron emission tomography for assessment of the response to induction chemotherapy in locally advanced esophageal cancer. *Ann Oncol*, 2002, 13(3): 361-368.
- 4 Swisher SC, Maish M, Erasmus JJ, et al. Utility of PET, CT, and EUS to identify pathologic responders in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78(4): 1152-1160.
- 5 MacManus MP, Hicks RJ, Matthews JP, et al. Positron emission tomography is superior to computed tomography scanning for response assessment after radical radiotherapy or chemoradiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2003, 21(7): 1285-1292.
- 6 Hellwig D, Graeter TP, Ukena D, et al. Value of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography after induction therapy of locally advanced bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 128(6): 892-899.
- 7 Pottgen C, Levegrun S, Theegarten D, et al. Value of <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in non-small-cell lung cancer for prediction of pathologic response and times to relapse after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(1): 97-106.
- 8 Kunkel M, Forster GJ, Reichert TE, et al. Radiation response non-invasively imaged by [<sup>18</sup>F]FDG-PET predicts local tumor control and survival in advanced oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*, 2003, 39(2): 170-177.
- 9 Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, et al. Posttherapy [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in carcinoma of the cervix: response and outcome. *J Clin Oncol*, 2004, 22(11): 2167-2171.
- 10 Schuetz SM, Rubin BP, Vernon C, et al. Use of positron emission tomography in localized extremity soft tissue sarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*, 2005, 103(2): 339-348.
- 11 Brucher BL, Weber W, Bauer M, et al. Neoadjuvant therapy of esophageal squamous cell carcinoma: response evaluation by positron emission tomography. *Ann Surg*, 2001, 233(3): 300-309.
- 12 Downey RJ, Akhurst T, Ilson D, et al. Whole body <sup>18</sup>FDG-PET and the response of esophageal cancer to induction therapy: results of a prospective trial. *J Clin Oncol*, 2003, 21(3): 428-432.
- 13 Weber WA, Ott K, Becker K, et al. Prediction of response to preoperative chemotherapy in adenocarcinomas of the esophagogastric junction by metabolic imaging. *J Clin Oncol*, 2001, 19(12): 3058-3065.
- 14 Wieder HA, Brucher BL, Zimmermann F, et al. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment. *J Clin Oncol*, 2004, 22(5): 900-908.
- 15 Ott K, Fink U, Becker K, et al. Prediction of response to preoperative chemotherapy in gastric carcinoma by metabolic imaging: results of a prospective trial. *J Clin Oncol*, 2003, 21(24): 4604-4610.
- 16 Brun E, Kjellen E, Tennvall J, et al. FDG PET studies during treatment: prediction of therapy outcome in head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck*, 2002, 24(2): 127-135.
- 17 Avril N, Sassen S, Schmalfeldt B, et al. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer. *J Clin Oncol*, 2005, 23(30): 7445-7453.
- 18 Weber WA, Petersen V, Schmidt B, et al. Positron emission tomography in non-small-cell lung cancer: prediction of response to chemotherapy by quantitative assessment of glucose use. *J Clin Oncol*, 2003, 21(14): 2651-2657.
- 19 Hoekstra CJ, Stroobants SG, Smit EF, et al. Prognostic relevance of response evaluation using [<sup>18</sup>F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2005, 23(33): 8362-8370.
- 20 Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2002, 346(2): 92-98.
- 21 Smith IC, Welch AE, Hutcheon AW, et al. Positron emission tomography using [<sup>18</sup>F]-fluorodeoxy-D-glucose to predict the pathologic response of breast cancer to primary chemotherapy. *J Clin Oncol*, 2000, 18(8): 1676-1688.
- 22 Schelling M, Avril N, Nahrig J, et al. Positron emission tomography using [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose for monitoring primary chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol*, 2000, 18(8): 1689-1695.
- 23 Hicks RJ, Mac Manus MP, Matthews JP, et al. Early FDG-PET imaging after radical radiotherapy for non-small-cell lung cancer: inflammatory changes in normal tissues correlate with tumor response and do not confound therapeutic response evaluation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(2): 412-418.

(收稿日期: 2007-01-26)