

# PET 及 PET-CT 在监测肿瘤治疗效果中的价值

陈香 赵晋华

**【摘要】**  $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖 ( $^{18}\text{F}$ -FDG) PET 和 PET-CT 既能准确鉴别肿瘤残留与纤维化, 又能通过定量评价治疗前后  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取的变化来早期预测疗效和评价预后, 指导临床及时调整治疗方案, 因此越来越多地被用于监测肿瘤放疗疗效。目前已建立了一些应用 PET 和 PET-CT 监测肿瘤疗效的具体方法, 研究结果显示, PET 及 PET-CT 在监测肿瘤疗效方面存在明显的优势, 但也存在问题。

**【关键词】** 氟脱氧葡萄糖 F18; 体层摄影术, 发射型计算机; 体层摄影术, X 线计算机; 肿瘤

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)06-0354-05

## Value of PET and PET-CT for monitoring tumor therapy

CHEN Xiang, ZHAO Jin-hua

(Department of Nuclear Medicine, Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China)

**【Abstract】**  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) PET or PET-CT is an accurate test for differentiating residual viable tumor tissue from therapy-induced changes in tumor. Furthermore, quantitative assessment of therapy-induced changes in tumor  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake may allow the prediction of tumor response. Treatment may be adjusted according to tumor response. So it is increasingly used to monitor tumor response in patients undergoing chemotherapy and chemoradiotherapy. Here we focused on practical aspects of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET or PET-CT for treatment monitoring and on the existing advantages and challenges.

**【Key words】** Fluorodeoxyglucose F18; Tomography, emission-computed; Tomography, X-ray computed; Neoplasm

评价肿瘤的治疗反应及疗效监测对于患者的临床处理有非常重要的意义。常规形态学显像在肿瘤疗效监测中有一定作用, 但也存在着局限性。研究表明,  $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose,  $^{18}\text{F}$ -FDG)PET 对肿瘤的诊断、术前分期具有高敏感性、特异性和准确性<sup>[1]</sup>。近年来 PET 在监测肿瘤疗效上的价值得到越来越多的关注<sup>[2-10]</sup>, 本文主要综述 PET 及 PET-CT 在监测肿瘤疗效中的优势和存在的问题。

### 1 肿瘤疗效监测中形态学显像的作用及局限性

形态学显像(主要是 CT 等)通过测定治疗前后肿瘤体积的缩小程度来判断疗效, 这些评价结果能准确预测一些肿瘤的预后<sup>[11]</sup>, 但也有研究显示其结果与预后无相关性或相关性非常低<sup>[12]</sup>, 因为同样的肿瘤缩小程度对不同肿瘤预测预后的价值可能不

同, 如对于非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)和淋巴瘤患者, 治疗后肿瘤同样缩小 50%, 前者的预后要明显优于后者。而且, 治疗后肿瘤的缩小是一个缓慢过程, 一般要在治疗后数周甚至数月后才会出现形态学改变, 因此 CT 难以用于早期疗效评估。另一方面, CT 也难以有效鉴别治疗后的瘢痕组织或水肿与肿瘤残留或复发。

### 2 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 及 PET-CT 监测肿瘤治疗效果

$^{18}\text{F}$ -FDG 显像能反映组织的代谢活性, 大部分恶性组织由于糖酵解和葡萄糖转运速度的加快呈现出  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取的增加。目前,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 的肿瘤显像对肿瘤的分期和再分期价值已得到临床广泛认可。近年来多项研究表明, 采用肿瘤代谢的变化评价疗效要优于 CT 等提供病灶大小变化的常规方法, 因此  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 及 PET-CT 在监测肿瘤疗效方面的价值越来越引起人们关注。

目前评价  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取的方法有三种: 全动力

学模型分析、视觉评估和半定量评价法。虽然全动力学模型能全面反映<sup>18</sup>F-FDG在正常组织和恶性组织中的转运及磷酸化过程,且不受扫描与注射间隔时间等因素的干扰,但它操作复杂,需要采集动脉血标本或行动态显像等,在常规PET检查中难以实施。因此,临床评价肿瘤治疗疗效的PET分析方法主要是视觉评估和半定量分析。

视觉评估通过对病灶与周围组织<sup>18</sup>F-FDG的摄取程度进行分析,是PET行肿瘤分期最常用的分析方法。视觉评估对肿瘤疗效评价的价值需视具体情况而定。对于治疗完全结束后的疗效评价可采用视觉评估,因为治疗后肿瘤完全缓解者<sup>18</sup>F-FDG的摄取会降至本底水平,如果局部仍有<sup>18</sup>F-FDG的浓聚则提示为肿瘤残余。多项研究表明,多种肿瘤特别是恶性淋巴瘤治疗后的局部<sup>18</sup>F-FDG浓聚是肿瘤残余的一个较特异的指标,PET检测淋巴瘤治疗后残余的准确度达88%~91%<sup>[3]</sup>。对于治疗期间的疗效评价,视觉评估的价值有限,因为治疗有效者肿瘤组织的代谢率会降低却不一定降至本底水平,对于这种情况,一般在治疗前后各行一次PET,通过测定肿瘤葡萄糖代谢率的变化来判断疗效。

半定量评价法:标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)是最常用的半定量评价指标,它反映病灶的放射性活度与全身平均放射性活度的比值。除肿瘤的葡萄糖利用率会影响SUV外,许多因素也会影响SUV,包括病灶大小、感兴趣区的勾画、肿瘤异质性、血糖水平、重建参数及注射后至显像的间隔时间等<sup>[4]</sup>。

虽然影响SUV的因素很多,但由于疗效评价测定的是同一个患者治疗前后肿瘤代谢率的变化率,因此只要前后两次的显像条件相同,SUV的变化还是能准确反映肿瘤代谢率的变化情况的。Weber等<sup>[5]</sup>对32例NSCLC患者化疗前后 $K_1$ (<sup>18</sup>F-FDG进入组织的速率常数)和SUV的变化率进行研究,发现SUV与 $K_1$ 两者变化率密切相关,且两者均能预测疗效和总体生存率。最近美国国立癌症研究院推荐出<sup>18</sup>F-FDG PET的程序,详细叙述了患者准备及图像采集时间的选择对肿瘤葡萄糖代谢量评价的影响,建议在评价疗效的系列检查中,严格以相同方式、在相同科室、用相同类型的设备进行,并使用相同的剂量、时间、采集参数和重建参数,以减少各种因素对SUV变化率的影响<sup>[6]</sup>。值

得注意的是,对于代谢活性较低的肿瘤组织,SUV的变化率与 $K_1$ 的变化却可能存在差异。

## 2.1 <sup>18</sup>F-FDG对淋巴瘤的疗效监测

淋巴瘤一般可达到治愈,但其治疗的毒副作用很大。对于可治愈的淋巴瘤(霍奇金病及高级别的非霍奇金淋巴瘤)要求在治疗后达到完全缓解,治疗结束后达不到完全缓解的患者还需接受额外的补救治疗。因此,在预定治疗完成后有必要进行准确的疗效评估,筛选出需要接受进一步治疗的患者。目前对淋巴瘤疗效评价的标准是IWC(international workshop criteria),它是依据形态学显像方法(主要是CT)制定的,有一定局限性。众所周知,淋巴瘤特别是大病灶的淋巴瘤治疗后即使肿瘤治愈,也会有不同程度的、由坏死和纤维组织组成的残留组织,因此形态学上不会完全消失,而少数患者在残留组织中还有少量肿瘤组织,因此如果对所有这些患者行补救治疗将导致其中绝大多数患者的过度治疗。<sup>18</sup>F-FDG PET由于能从代谢水平评价肿瘤活性,它的准确性优于形态学方法。

目前关于PET评价淋巴瘤疗效已有多项研究,均得出<sup>18</sup>F-FDG PET优于CT的结论。Juweid等<sup>[7]</sup>对54例非霍奇金淋巴瘤患者用IWC+PET和单独的IWC两种方法进行疗效评价,发现前者预测无进展生存率的准确率更高,两组的3年无进展生存率分别为62%和42%。30%~40%的侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者在最初的化疗后达不到完全缓解<sup>[7]</sup>,这表明很多患者的最初化疗方案没有效果,因此早期评价疗效很重要,而CT早期评价疗效要在化疗完成3~4个疗程后才能进行。PET在这方面的价值有很多研究<sup>[8,9]</sup>,得出以下几个结论:①1~3疗程后的PET检查就能发现完全缓解者(比CT早);②PET显示完全缓解者预后较好;③早期PET较治疗完成后的PET更能准确预测预后。一项包括121例非霍奇金淋巴瘤患者的大样本研究显示,2~3程化疗后的PET能准确预测无进展生存率和总体生存率,50例PET阴性者无进展生存率达88.8%<sup>[9]</sup>。不过,关于治疗期间何时进行PET评价疗效还没有定论,Hutchings等<sup>[10]</sup>在2程化疗、4程化疗和全部化疗结束后分别行PET,发现2程化疗后的PET就能准确预测预后。目前,一般采用2程化疗后行疗效评价。PET对非霍奇金淋巴瘤和霍奇金病的价值有一定差异,对非霍奇金淋巴瘤PET的阳性预

测值更高,而对霍奇金病阴性预测值更好,这可能是由于霍奇金病患者易发生炎性浸润而非霍奇金淋巴瘤患者复发率更高<sup>[13]</sup>。

## 2.2 <sup>18</sup>F-FDG 对 NSCLC 的疗效监测

绝大多数的肺癌患者要接受放化疗,如果治疗有效,能改善手术切除率或使原本不能手术的病灶达到手术切除的目的;如果治疗无效,则直接接受手术或及时更改治疗方案,以免延误病情,因此早期评价疗效对于指导下一步的治疗方案非常重要。

由于肺癌对治疗的反应没有淋巴瘤敏感,因此 PET 对肺癌的疗效评价一般不像淋巴瘤那样采用视觉判断,而需要采用半定量评价指标。

PET 评价疗效常用的指标为治疗前后的 SUV 变化率 $[\Delta \text{SUV} = (\text{治疗前 SUV} - \text{治疗后 SUV}) / \text{治疗前 SUV}]$ 。目前对肺癌术前的放化疗的疗效评价研究较多。Cerfolio 等<sup>[9]</sup>发现,术前放化疗患者治疗前后的  $\Delta \text{SUV}$  与治疗中非活性肿瘤细胞数呈正相关,且这种相关性优于治疗前后 CT 所示肿瘤体积的变化,当  $\Delta \text{SUV}$  在 80% 以上时其预测肿瘤的灵敏度、特异度和准确率分别为 90%、100%、96%。也有研究以  $\Delta \text{SUV}$  高于 75% 作为肿瘤完全缓解的标准;而以  $\Delta \text{SUV}$  高于 55% 作为肿瘤部分缓解的标准<sup>[20]</sup>。Pottgen 等<sup>[9]</sup>对 50 例 IIIA/IIIB 的 NSCLC 患者行术前疗效评价,所有患者术前先行 3 周期的诱导化疗然后综合放化疗,分别在治疗前、诱导化疗后和所有放化疗完成后行 PET-CT,结果显示治疗前至第一次随访以及治疗前至第二次随访的  $\Delta \text{SUV}$  均与治疗的病理反应高度相关, $\Delta \text{SUV}$  在 45%~62% 时预测肿瘤治疗反应的灵敏度为 94%~70%,特异度为 86%~71%,且 PET 疗效评价的结果与患者的预后和复发时间密切相关。

不过, PET 行 NSCLC 疗效评价的最佳时间目前还没有定论。最近 Nahmias 等<sup>[7]</sup>对此进行研究,他们对 16 例 NSCLC 患者在 2 疗程化疗期间(6 周)行 7 次 PET 显像,分别为治疗前、治疗开始后的每周以及 2 程化疗结束后,结果显示第 2 程化疗前即开始化疗 3 周后是早期疗效评价的最佳时间;对于接受放疗的患者情况又不同,放疗导致的放射性炎症会带来 PET 的假阳性,因此一般建议放疗后较长时间(放疗后 2~4 个月)再行 PET 评价疗效。不过,放射性肺炎在 PET 上有特殊表现,一般摄取程度较低,且沿放疗照射野呈片状分布,结合病

史特别是治疗前的 PET 图像一般不难鉴别。

## 2.3 <sup>18</sup>F-FDG 对蛋白激酶抑制剂的疗效监测

蛋白激酶是一种能够催化蛋白质中氨基酸残基磷酸化的酶,在许多肿瘤中发现蛋白激酶的突变可调控细胞的增生和凋亡,它是肿瘤细胞非控制性生长的重要因素,越来越多的研究采用蛋白激酶抑制剂进行肿瘤靶向治疗。不过,蛋白激酶抑制剂治疗肿瘤的有效率较低(10%~20%),因此准确筛选治疗有效者非常重要。然而,目前临床最常用的疗效评价方法 CT 并不能很好地评价蛋白激酶抑制剂的疗效,因为后者治疗后肿瘤的形态几乎无变化或变化非常慢,且 CT 显示的肿瘤对治疗的反应率与预后无明确相关性。有两项 III 期临床试验清楚地显示了这个问题:一项研究包括 731 例 NSCLC 患者,采用表皮生长因子受体激酶抑制剂 erlotinib 治疗,其治疗反应率仅 8.9%,但 50% 患者的中位生存时间得到改善<sup>[21]</sup>;另一项类似的研究包括 1692 例 NSCLC 患者,采用表皮生长因子受体激酶抑制剂 gefitinib 治疗,其总体治疗反应率为 8.2%,与 erlotinib 的治疗反应率相似,但 gefitinib 治疗没能改善患者预后<sup>[22]</sup>。

<sup>18</sup>F-FDG PET 在监测蛋白激酶抑制剂疗效方面非常有潜力,因为蛋白激酶抑制剂靶向的信号转导通路也能调节肿瘤葡萄糖代谢率。例如,蛋白激酶 Akt 是细胞凋亡的中枢调节因子,而 Akt 的激活可引起肿瘤细胞葡萄糖利用率的显著增加<sup>[23]</sup>。目前 <sup>18</sup>F-FDG PET 在临床中已用于监测 imatinib 治疗胃肠道间质瘤的疗效。胃肠道间质瘤的特征是变异激活的 Kit 受体酪氨酸激酶,后者可以被 imatinib 所抑制<sup>[24]</sup>。Stroobants 等<sup>[9]</sup>发现,给予 imatinib 首剂量后 24 h 肿瘤代谢活性就明显下降,而且当代谢活性降低时,CT 影像在一定时间之内没有变化;用 imatinib 治疗 1 周后 <sup>18</sup>F-FDG 摄取的降低与患者预后密切相关, PET 显示有效者 1 年生存率达 92%,而 PET 显示无效者 1 年生存率仅 12%。最近两项研究采用 PET-CT 监测 imatinib 治疗胃肠道间质瘤的疗效,发现 PET-CT 优于单独的 PET 和 CT<sup>[9,10]</sup>。其中, Anotch 等<sup>[10]</sup>还建立了 PET 和 CT 联合评价疗效的新标准: PET 或 CT 提示肿瘤进展,诊断为肿瘤进展;一种检查无变化、另一种为完全缓解,则诊断为部分缓解; PET 和 CT 均无变化而其他检查提示部分缓解,其最终诊断取决于病灶 CT 值(单

位: HU), CT值下降者诊断为治疗有效, 而CT值无变化者诊断为治疗无效。采用上述标准, PET-CT评价 gefitinib 疗效的准确率达 95%, 而单独 PET 或 CT 准确率仅 85% 和 44%。

### 3 PET-CT 监测肿瘤疗效的优势和存在的问题

近年来, 融合 PET 和 CT 两种显像优势的 PET-CT 得到快速发展, PET-CT 能够准确定位病灶, 并识别生理性摄取(如肌肉、棕色脂肪、泌尿道等)而减少假阳性, 同时 CT 提供的解剖信息能辅助 PET 诊断, 进一步提高诊断信心和准确率。越来越多的研究证实, PET-CT 对很多肿瘤分期的准确性优于单独的 PET 或 CT, 未来的肿瘤 PET 检查绝大多数将是 PET-CT 检查。

关于 PET-CT 监测肿瘤疗效的报道也有很多, 研究显示, PET-CT 在疗效监测上有很大的潜力, 不过也存在一些问题<sup>[2]</sup>。PET-CT 采用 CT 信息行衰减校正, 由于 CT 光子与 PET 的 511keV 光子的能谱及能量的差异, 这种校正方法会导致过度校正或校正不足, 影响定量评价 <sup>18</sup>F-FDG 摄取的准确性(特别是金属物体或对对比剂的影响)。另外, 由于 CT 和 PET 扫描速度的不一致性, 人体内在脏器的移动及患者的体位运动均会导致 CT 与 PET 位置的匹配误差, 从而导致衰减校正的误差和影响病灶定位的准确性。在临床应用中需考虑到以上的问题。不过上述问题总体上对 PET-CT 监测肿瘤疗效的影响并不很大, 更有研究发现 PET-CT 评价肿瘤疗效的价值优于单独的 PET 或 CT<sup>[9,10]</sup>。Pottgen 等<sup>[6]</sup>的研究还显示, 用 CT 信息可以校正 PET 的部分容积效应。而且, CT 不仅可通过肿瘤大小的变化评价肿瘤疗效, CT 值的变化也可提供重要信息<sup>[10]</sup>。

### 4 PET 及 PET-CT 监测肿瘤疗效的验证和评价方法的标准化

目前还没有广泛接受的评价疗效的代谢标准。欧洲癌症研究和治疗协会在 1999 年提出了 PET 评价疗效的最初标准<sup>[20]</sup>, 不过那时的资料非常有限。对于未经治疗的肿瘤, 如果前后两次测得的 FDG 代谢变化率近 20%, 一般不可能是由测量误差或肿瘤代谢活性的自发波动引起的<sup>[21]</sup>, 因此 <sup>18</sup>F-FDG 摄取下降 20% 似乎足以发现治疗有反应者。这个标准仍需多中心研究的验证, 因为这个数据是基于

多年前的两个单中心研究结果得出的。而且, 这个标准只对首次显像 <sup>18</sup>F-FDG 代谢活性有足够高才有效, 因为前后两次显像的 SUV 改变至少达 0.9 才有意义<sup>[21]</sup>。

由于不同肿瘤对治疗反应的敏感性不同, 如果要建立统一的代谢评价标准, 可能需要对各种肿瘤建立治疗特异性的代谢评价标准。但由于肿瘤类型和治疗方法的多种多样, 这种方案不太可行。因此更可行的是建立一些常见临床表现的治疗反应评价标准。

对于 I/II 期临床试验研究, <sup>18</sup>F-FDG 代谢率下降 20% 足以作为标准筛选治疗有反应者, 因为在这种情况下最重要的是不能遗漏对药物治疗有反应者, 因此由治疗导致的任何程度的代谢下降都认为有效。对于姑息性化疗的患者也可以采用这个标准判断, 而对术前放化疗的患者这个标准需要提高, 因为后者的目的是提高患者的生存率。现有的研究显示, 1 疗程化疗后 <sup>18</sup>F-FDG 代谢降低 30%~40% 能准确预测患者预后<sup>[22]</sup>, 因此 35% 可能是疗效评价的标准。也许对于某种特定的肿瘤 45% 是最佳的预测预后的标准, 但即使在这种情况下 35% 也不可能完全没有预后价值, 毕竟目前标准的疗效评价方法也是对所有肿瘤通用, 而不是针对各种肿瘤具体情况的。代谢评价标准的进一步验证还是需要多中心的研究。

### 5 结论

<sup>18</sup>F-FDG PET 和 PET-CT 在监测肿瘤疗效的价值还需要多中心研究的验证, 但目前的大量资料显示, PET 和 PET-CT 在监测肿瘤疗效方面有巨大的潜力, 它将在肿瘤新药开发和指导肿瘤个性化治疗时发挥重大作用。

### 参 考 文 献

- 1 Bunyaviroch T, Coleman RE. PET evaluation of lung cancer. *J Nucl Med*, 2006, 47(3): 451-469.
- 2 Juweid ME, Wiseman GA, Vose JM, et al. Response assessment of aggressive non-Hodgkins lymphoma by integrated International Workshop Criteria and fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Clin Oncol*, 2005, 23(21): 4652-4661.
- 3 Mikhaeel NG, Hutchings M, Fields PA, et al. FDG-PET after two to three cycles of chemotherapy predicts progression-free and overall survival in high-grade non-Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol*, 2005, 16

- (9): 1514-1523.
- 4 Hutchings M, Loft A, Hansen M, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood*, 2006, 107(1): 52-59.
  - 5 Cerfolio RJ, Bryant AS, Winokur TS, et al. Repeat FDG-PET after neoadjuvant therapy is a predictor of pathologic response in patients with non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78 (6): 1903-1909.
  - 6 Pottgen C, Levegrun S, Theegarten D, et al. Value of  $^{18}\text{F}$ -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.
  - 7 Nahmias C, Hanna WT, Wahl LM, et al. Time course of early response to chemotherapy in non-small cell lung cancer patients with  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT. *J Nucl Med*, 2007, 48(5): 744-751.
  - 8 Stroobants S, Goeminne J, Seegers M, et al.  $^{18}\text{F}$ -DG-positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec). *Eur J Cancer*, 2003, 39(14): 2012-2020.
  - 9 Goerres CW, Stupp R, Barghouth G, et al. The value of PET, CT and in-line PET-CT in patients with gastrointestinal stromal tumours: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(2): 153-162.
  - 10 Antoch G, Kanja J, Bauer S, et al. Comparison of PET, CT, and dual-modality PET-CT imaging for monitoring of imatinib(STI571)therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med*, 2004, 45 (3): 357-365.
  - 11 Buyse M, Thirion P, Carlson RW, et al. Relation between tumor response to first-line chemotherapy and survival in advanced colorectal cancer: a meta-analysis. *Meta-Analysis Group in Cancer. Lancet*, 2000, 356(9227): 373-378.
  - 12 Goffin J, Baral S, Tu D, et al. Objective responses in patients with malignant melanoma or renal cell cancer in early clinical studies do not predict regulatory approval. *Clin Cancer Res*, 2005, 11 (16): 5928-5934.
  - 13 Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, et al. Evaluation of therapy for lymphoma. *Semin Nucl Med*, 2005, 35(3): 186-196.
  - 14 Weber WA. Use of PET for monitoring cancer therapy and for predicting outcome. *J Nucl Med*, 2005, 46(6): 983-995.
  - 15 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.
  - 16 Shankar LK, Hoffman JM, Bacharach S, et al. Consensus recommendations for the use of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET as an indicator of therapeutic response in patients in national cancer institute trials. *J Nucl Med*, 2006, 47(6): 1059-1066.
  - 17 Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med*, 2002, 346(4): 235-242.
  - 18 Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, et al. Early re-staging positron emission tomography with  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose predicts outcome in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*, 2002, 13(9): 1356-1363.
  - 19 Haioun C, Itti E, Rahmouni A, et al. [ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography(FDG-PET) in aggressive lymphoma: an early prognostic tool for predicting patient outcome. *Blood*, 2005, 106 (4): 1376-1381.
  - 20 Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B. Restaging patients with N2 (stage IIIa) non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 131 (6): 1229-1235.
  - 21 Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2005, 353(2): 123-132.
  - 22 Thatcher N, Chang A, Parikh P, et al. Gefitinib plus best supportive care in previously treated patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: results from a randomized, placebo-controlled, multicentre study(Iressa Survival Evaluation in LungCancer). *Lancet*, 2005, 366(9496): 1527-1537.
  - 23 Elstrom RL, Bauer DE, Buzzai M, et al. Akt stimulates aerobic glycolysis in cancer cells. *Cancer Res*, 2004, 64(11): 3892-3899.
  - 24 Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med*, 2002, 347(7): 472-480.
  - 25 Weber WA, Figlin R. Monitoring cancer treatment with PET-CT: does it make a difference?. *J Nucl Med*, 2007, 48(Suppl 1): 36S-44S.
  - 26 Young H, Baum R, Cremerius U, et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [ $^{18}\text{F}$ ]fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. Eur J Cancer*, 1999, 35(13): 1773-1782.
  - 27 Weber WA, Ziegler SI, Thodtman R, et al. Reproducibility of metabolic measurements in malignant tumors using FDG PET. *J Nucl Med*, 1999, 40(11): 1771-1777.
  - 28 Weber WA, Wieder H. Monitoring chemotherapy and radiotherapy of solid tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 33(Suppl 1): 27-37.

(收稿日期: 2007-09-10)