

多种影像学方法评价乳腺癌新辅助化疗疗效的价值比较

董佳佳 章斌

【摘要】 影像学方法在乳腺癌新辅助化疗(NAC)疗效评价中具有重要地位。钼靶 X 线操作简单,曾是早期发现乳腺癌的简便、有效的方法,可显示微小钙化灶,但不常用于疗效评价;CT 适应人群广、扫描时间短、密度分辨率高,后处理时可以三维重建以更好显示癌灶,可用于诊断及疗效评价;MRI 具有多种参数和良好的软组织分辨率,可显示癌灶周围的微小浸润及炎症反应;超声无放射性、检查角度灵活、可重复性强,可以显示病灶和转移淋巴结的形态、结构及血流,并引导介入操作。PET/CT 显像可以反映肿瘤细胞的代谢水平,其将分子代谢变化与解剖结构的准确定位相结合,在评估 NAC 疗效方面拥有更高的灵敏度及特异度,比单纯测量肿瘤大小的改变更准确。

【关键词】 乳腺肿瘤;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机;磁共振成像;超声检查;乳房 X 线摄影术;肿瘤辅助疗法

Comparison on the values of different image modalities in monitoring the response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients

Dong Jiujia, Zhang Bin. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

Corresponding author: Zhang Bin, Email: zbnucmd@126.com

【Abstract】 Imaging examinations are important in monitoring the response to neoadjuvant chemotherapy (NAC) in breast cancer patients. Mammography is easy to operate, which used to be the predominant imaging procedure used for breast cancer screening. It has great advantage in the detection of calcification, but it is not commonly used in therapeutic evaluation. CT provides high-spatial resolution, clear anatomical structures and powerful reconstruction ability, and the post-processing 3D reconstruction can show cancer more clearly, which could be used for diagnosis and therapeutic evaluation. MRI gives various sequence parameters to choose and provides the best soft tissue resolution which can show the small infiltration and inflammatory reaction around the tumor. Ultrasonic examination, as a technique without radioactivity, can show the shapes, structures and blood supplies of tumor sites and lymph node metastasis, and also can used as guidance for intervention procedures. PET/CT has unique advantage in monitoring the response to NAC by observing the changes of tumor metabolism. The image fusion of molecular metabolic changes and anatomical location can offer higher sensibility and specificity in curative effect of NAC, which is more accurate than measuring the tumor size.

【Key words】 Breast neoplasms; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging; Ultrasonography; Mammography; Neoadjuvant therapy

近年来,全球乳腺癌发病率呈上升趋势,且发病年龄年轻化。据 2008 年统计数据 displays,我国城市的乳腺癌发病率高于农村,50 岁以上妇女的发病率高于其他年龄段^[1]。新辅助化疗(neoadjuvant

chemotherapy, NAC)是指手术前给予的化疗,可早期治疗微小转移灶,缩小肿瘤,能够指导手术及术后治疗计划,确定患者对化疗的敏感度,避免发生抗药性等。NAC 也可降低临床分期,使更多患者得到保乳治疗的机会,在相当程度上提高治愈率,所以正确评价 NAC 的疗效是关键。

影像学检查对乳腺癌 NAC 的疗效评价一般包括:检测肿瘤在 NAC 前、后大小的变化;判断肿

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.06.018

基金项目:苏州市应用基础研究计划(SYS201224);苏州市科技发展计划项目(SYSD2013076)

作者单位:215006,苏州大学附属第一医院核医学科

通信作者:章斌(Email: zbnucmd@126.com)

瘤边界;观测病变区的代谢、功能及血管分布变化等。早期实体瘤评价常用标准为WHO的实体瘤疗效评价标准,将评价结果分为:完全缓解(无肿瘤残留)、部分反应(肿瘤缩小50%以上)、进展(肿瘤增大超过25%或出现新发病灶)和稳定(肿瘤变化介于部分反应与进展之间)。由于肿瘤的代谢改变较形态学大小改变发生更早,早期观测其分子生物学改变要优于单纯观测其形态学改变。

1 钼靶X线在乳腺癌中的临床应用

在诸多影像学检查中,钼靶X线曾是乳腺癌的普查方法,是早期发现乳腺癌最简单、有效的方法,有资料显示,用钼靶X线进行乳腺普查,可使乳腺癌的病死率降低24%~50%^[2],但不常用于疗效评价。

1.1 钼靶X线评价乳腺癌NAC疗效

乳腺X线检查对于乳腺癌NAC治疗有效者的表现通常为病变体积减小、密度减低、边界清晰、周围毛刺减少或消失、钙化减少或聚集。张洪涛等^[3]比较了NAC前后的图像变化从而对其疗效进行判断,发现治疗后有81.6%的病灶出现明显变化,说明其在疗效评价中有一定临床价值。但有研究显示,乳腺X线检查对NAC后肿块大小评价的准确率各不相同,Sperber等^[4]的研究表明,NAC后X线检查对残余肿瘤边界的测量与病理符合率仅为52.8%,因为肿瘤化疗后的纤维化或病变的部分消融会影响其边界测定的准确率。

1.2 钼靶X线评价乳腺癌NAC疗效的优缺点

钼靶X线对乳腺癌NAC疗效评估的主要优势有操作简单、费用低廉、对于乳腺内微小钙化灶检出能力较强。但在评价乳腺NAC上有其局限性,由于二维成像,它对隐匿型乳腺癌、接近胸壁和致密型乳腺的小癌灶易漏诊,即使在最佳的摄影及诊断条件下,仍有5%~15%的患者呈假阴性^[5]。为了减少评价的误差,可结合超声及MRI检查,对病灶的各种征象变化进行综合分析来评价乳腺癌的疗效。

2 MRI在乳腺癌中的临床应用

MRI具有良好的软组织分辨率、多种序列,可以对乳腺各部位进行多参数、多平面成像来评价乳腺癌NAC的疗效。应用动态增强或减影MRI,比X线摄影、B超能更好地显示肿瘤形态的血流

动力学特征,但在NAC领域中MRI的作用有待进一步研究。

2.1 MRI评价乳腺癌NAC疗效

使用MRI评估NAC的疗效可采用比较治疗前后大小、强化特点及药代动力学等方法。有学者研究表明,MRI评价NAC疗效的灵敏度、特异度及准确率分别为90.5%、100%和91.3%^[6]。在评价NAC对进展期乳腺癌的疗效方面更是明显优于PET/CT及超声^[7]。功能MRI具有较高的灵敏度和特异度,可评估肿瘤血管新生、代谢或增殖等情况,在NAC治疗早期就能提供肿瘤对药物反应的影像学证据,能够将NAC疗效最大化,改善治疗效果。例如,扩散加权成像以及对比增强成像可以早期评价并预测乳腺癌NAC疗效,其中扩散加权成像的灵敏度、特异度分别为93%、82%,而对比增强成像的灵敏度、特异度分别为68%、91%,两者的联合使用在一定程度上提高了对NAC疗效的评价作用^[8]。利用三维的MRI与¹⁸F-FDG联合显像综合了肿瘤的葡萄糖代谢、形态学特征和动态增强参数等多方位信息的优势,可能在乳腺癌患者的预后评估方面具有更高的潜在价值^[9]。

2.2 MRI评价乳腺癌NAC疗效的优缺点

MRI对软组织病变分辨率较高,能较好地显示癌灶周围的微小浸润以及炎症反应,其特有的检查体位使得测量值较准确,在发现及评价乳腺多灶性和多中心性病灶以及乳腺深部病灶方面占优势。MRI对钙化不敏感,而且检查时间较长,老年人不易耐受,其评估的准确率受到化疗药的种类、肿瘤对化疗药的反应模式和反应性、化疗后肿瘤的病理变化等因素的影响^[10]。

3 CT在乳腺癌中的临床应用

多排螺旋CT(multi-detector-row CT, MDCT)具有较高的空间分辨率,增强CT扫描具有较高的时间分辨率,薄层扫描和后期多维及三维重建能够提供更加完整、全面、精确的解剖结构,研究表明MDCT对判断病灶大小的准确率可达到87%^[11]。

3.1 CT评价乳腺癌NAC疗效

CT通常较少应用于评估乳腺癌的NAC疗效,常用于乳腺癌的分期和术后随访。徐民等^[12]用CT对25例初治原发性乳腺癌患者的NAC疗效进行了评价,结果显示,化疗后临床缓解率为80%,病理

缓解率为88%，CT评价NAC疗效符合率为90.9%。有学者运用MDCT结果与化疗后手术病理进行对照，结果显示，在预测肿瘤病理反应方面MDCT的准确率达到94%，在病理部分反应组进行化疗后，MDCT所测量的肿瘤边界与病理相差 $<2\text{ cm}$ 的符合率达到88%^[13]。MDCT检查结合三维重建技术，在乳腺癌NAC前后不仅能体现病灶形态学变化，而且能检测病灶血流动力学变化，并准确反映化疗前后腋窝转移淋巴结的情况。CT灌注成像的肿瘤密度变化与对比剂浓度呈线性关系，能够准确地定量表达组织微血管在化疗前后的变化。

3.2 CT评价乳腺癌NAC疗效的优缺点

CT成像的优点为具有较高的时间、空间分辨率，扫描速度快；对病灶的形态学、强化模式及血流动力学均能做出较准确的评估；可以在CT定位下实施肿块细针穿刺。增强CT能明确显示病灶的强化特征及血流动力学水平，增强后病灶的CT值改变可以作为评价肿瘤反应的重要指标，可以提高预测肿瘤病理方面的准确率。但是，患者在CT检查过程中接受较多的辐射，而且乳腺组织对这种电离辐射较其他非腺体组织敏感，此外，尚存在软组织的分辨率较MRI差、对乳腺癌病灶中微小钙化的显示率较低、对肿瘤边界测定有过低评价等不足之处。

4 超声在乳腺癌中的临床应用

目前B型超声及多普勒超声仪(彩超)已经在临床上广泛使用，尤其是高频探头、能量多普勒超声、超声造影的应用，可以从肿瘤大小、部位等方面观察肿瘤特征，能为分期及疗效评价提供有价值的信息。

4.1 超声评价乳腺癌NAC疗效

有研究表明，运用彩超检查，并结合乳腺癌NAC前后病灶的二维图像及血流信息来评价乳腺癌NAC疗效的病理符合率可达到79.6%，而钼靶只有59.2%，所以，彩超较钼靶对NAC的评价更为准确^[14]。Chen等^[15]研究显示，对于预测经NAC治疗后乳腺癌的病理完全缓解，病理、MRI、超声检查的灵敏度分别为46%、46%和39%，特异度分别为65%、98%和92%，超声在预测病理完全缓解方面有一定优势。应用超声增强造影技术，利用双幅造影界面进行实时动态观察，通过观察在NAC

前、后乳腺癌原发灶体积大小变化，以及肿瘤内造影剂灌注的增强强度的变化，也可用来评价肿瘤在NAC后的改变。Cao等^[16]研究显示，对比增强造影超声比普通超声能更好地评价乳腺癌NAC的疗效。

4.2 超声评价NAC疗效的优缺点

超声的主要优点为无放射性，对于乳腺癌的普查和随访很方便；可以显示转移淋巴结的形态、结构和血流特征，且检查角度灵活。但超声对于微小钙化灶及多发病灶的检出率较低，对于较小的乳房肿块及肿瘤的蟹足样浸润部分观测有一定局限性，对于早期病理分型繁杂的乳腺癌声像表现多不典型；测量结果容易受操作者影响；目前还不主张把全乳超声用于常规筛查，因其假阳性率较高。但其联合X线检查可提高乳腺癌早期的诊断率。联合使用钼靶X线和MRI后，微小钙化和小癌灶的检出率有所提高，可进一步明确诊断，同时对癌灶大小测值更准确^[17]。

5 PET/CT在乳腺癌中的临床应用

将PET和CT这两种先进的影像学技术结合的PET/CT显像使肿瘤复杂的代谢图像与解剖结构精细图像融合，可以较早发现在疾病发生、发展过程中葡萄糖代谢等生化指标的改变，从而提高乳腺癌的临床诊断准确率。作为一种无创性的检查，PET/CT是一项非常有前景的检查技术。临床最常用的¹⁸F-FDG PET/CT显像原理是根据细胞对葡萄糖类似物¹⁸F-FDG的摄取程度来判断病灶性质的显像技术，¹⁸F-FDG的摄取水平和乳腺癌的生物学行为具有相关性，而恶性肿瘤细胞的特点就是高葡萄糖摄取，且化疗后肿瘤组织葡萄糖代谢率的降低早于肿瘤体积的缩小^[18]。其最常用的测定方法为最大标准摄取值(maximal standardized uptake value, SUV_{\max})法，通过比较乳腺癌患者NAC过程中 SUV_{\max} 的变化来研究PET/CT在NAC早期对疗效的预测价值，同机融合的PET/CT其灵敏度和准确率大大提高。¹⁸F-FDG PET/CT对乳腺癌的诊断与病理结果比较，灵敏度可达100%，特异度达80%，准确率达92.3%^[19]。

5.1 PET/CT评价乳腺癌NAC疗效

PET/CT在乳腺癌的疗效评价中具有很大的优势，席云等^[19]用meta分析方法评价PET/CT用于乳腺癌NAC的疗效评价，发现利用PET/CT检测葡萄糖代谢的改变比测量肿瘤大小的改变更能准确地

评估乳腺癌 NAC 的疗效。贾丽等^[20]研究发现, ^{18}F -FDG PET/CT 在第 1 周期化疗后即可准确地鉴别出化疗有效的病例, 从而避免了对 NAC 无效者的过度治疗。Humbert 等^[21]研究表明, 乳腺癌对 NAC 疗效的早期反应与乳腺癌细胞的免疫学类型有关, 这能够指导临床科学运用诊疗计划及正确评价疗效。乳腺癌患者在经过 1~2 个疗程 NAC 后, 肿瘤组织对于 ^{18}F -FDG 的摄取程度能够发生改变并反映疗效, 且由治疗引起的肿瘤代谢程度与临床反应疗效呈相关性。Kumar 等^[22]对进行 2 个疗程 NAC 的患者行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 结果与病理比较, 其灵敏度、特异度、准确率分别为 93%、75%、87%。Andrade 等^[23]也在研究中指出, 对于经过 2 个疗程的 NAC 治疗的进展期乳腺癌, PET/CT 可以准确地评价疗效, 使无效患者避免过度治疗。淋巴结浸润情况及是否有远处转移是评价疗效与检测复发的重点, PET/CT 对于评价乳腺癌 NAC 治疗后淋巴结浸润情况的灵敏度、特异度、阳性预测率、阴性预测率和准确率分别可达到 82%、92%、98%、53%和 84%^[24], 证实了 PET/CT 对乳腺癌患者淋巴结的定性诊断表现出一定的优势。国外学者对处于 II、III 期的乳腺癌患者于 NAC 治疗后行 ^{18}F -FDG PET/CT 以及其他影像学检查, PET/CT 对监测远处转移的灵敏度、特异度、阳性预测率、阴性预测率和准确率分别达到 100%、96%、80%、100%和 97%, 且假阳性率较低^[25]。吴建伟等^[26]应用 PET/CT 观察乳腺癌 NAC 后的转移, 发现其灵敏度达 98.5%, 特异度可达 84.6%, 并发现双时相扫描对鉴别转移灶与良性病变有价值。

^{18}F 标记的胸苷, 如 3'-脱氧-3'- ^{18}F -氟代胸苷 (^{18}F -fluoro-L-thymidine, ^{18}F -FLT) 在肿瘤中的摄取可评估肿瘤细胞 DNA 合成, 比 ^{18}F -FDG 更能直接地反映细胞增殖活性, 在 ^{18}F -FDG 无法鉴别高摄取区域性质时, 应用 ^{18}F -FLT 可得到判断^[27]。研究证实, ^{18}F -FLT 比 ^{18}F -FDG 显像在诊断肿瘤良、恶性方面有更高的特异度^[28-29]。陈雷等^[30]进行的动物学研究表明, ^{18}F -FLT 比 ^{18}F -FDG 能更好的评价肿瘤对于化疗早期反应。由于细胞毒性化疗对细胞分裂的影响比糖代谢更早、更显著, 在放化疗的早期, 炎症部位可高摄取 ^{18}F -FDG, 影响 ^{18}F -FDG 对放化疗早期的真实疗效评定, 因此, 该显像剂能更好地表现化疗早期的效果和影响。

^{18}F -16 α -氟雌二醇 (16α - ^{18}F -fluoro-17 β -estradiol, ^{18}F -FES) 是一种雌激素类似物, 能够特异性地与雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 结合。原发性乳腺癌中 50%~70% 表达 ER, 在接受 NAC 后显像, 会出现病灶摄取显像剂减少或不摄取, 故 ^{18}F -FES PET 受体显像能为临床提供乳腺癌病灶内癌细胞的 ER 分布、密度变化及活动状态方面的信息, 能更可靠地评估治疗反应^[31]。对于病理 ER 阳性乳腺癌, 通常在治疗至少 3~4 个月后才能进行最直接的疗效评价, 而在这期间是否真正有效不得而知, 由于无功能 ER 存在, 很可能导致因无效而延缓治疗。Dehdashti 等^[32]和 Motimer 等^[33]曾在治疗前后利用 ^{18}F -FDG 及 ^{18}F -FES PET 对比成像来评估病理 ER 阳性女性乳腺癌对他莫西芬的反应, 结果证明他莫西芬治疗后早期的 ^{18}F -FDG 代谢改变、 ^{18}F -FES 摄取值的下降程度可以评估 ER 阳性乳腺癌患者的疗效。 ^{18}F -FDG 和 ^{18}F -FES 对照显像可以在早期观察 ^{18}F -FES 及 ^{18}F -FDG SUV 变化情况, 观察疾病有无进展、同一部位治疗前后 ER 表达变化、同一时期不同部位病灶之间 ER 表达情况, 从而评判治疗是否有效, 是否需更改治疗方案。

用 ^{18}F -FLT 和 ^{18}F -FES PET 显像能在肿瘤大小尚未发生改变之前对乳腺癌患者的 ER 分布和疗效进行无创性有效监测, 为后续个体化治疗方案的制定提供有用信息, 对患者的预后起着重要作用^[34-35]。

5.2 PET/CT 评价乳腺癌 NAC 疗效的优缺点

乳腺癌 NAC 后早期常不出现明显的解剖结构改变, 传统影像技术如乳腺 X 线摄影、CT 及 MRI 等多反映形态学变化, 因此在评价疗效时有较大限制, 而 PET/CT 显像可以解决这一难题。PET/CT 还具有一次检查显示全身的优势, 对于怀疑有乳腺癌、病期较晚、需要全面评价区域淋巴结状态或疑有远处转移的患者, PET/CT 的优势体现得较为明显。PET/CT 存在的不足有: ^{18}F -FDG 在一些良性病变诸如炎症组织等中也有一定的摄取; 部分肿瘤摄取表现为假阴性; SUV 容易受诸如血糖水平等众多因素影响; ^{18}F -FDG 代谢改变的精确定量较困难, 如何更加恰当地确定 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的频率及检查界点、确定更加精确的评价阈值, 得出更为完善和准确的结论尚待大宗病例的进一步系统研究。

目前, 应用于乳腺癌 NAC 疗效评价的影像学诊断方法多种多样, 任何单项检查既有特长, 也有

片面性, 数种方法适当组合, 可取长补短, 提高乳腺癌 NAC 疗效评价的准确性。早期对 NAC 疗效评估的研究多着重于形态学, 近年来, 病变的血管、功能及代谢变化越来越受到关注。乳腺 X 线、CT、超声检查主要监测肿瘤形态学及密度的变化, 超声也可对血管进行评价, 而 PET 及 MRI 可从分子水平进行评价, 尤其是 PET/CT 可以从代谢角度研究肿瘤。由于早期评价乳腺癌 NAC 疗效的重点在代谢变化先于解剖变化的出现, 且单一影像学形态学评价具有局限性。因此, 评价乳腺癌 NAC 的疗效要采用多种影像学检查相结合, 以有效诊断为原则, 以经济、简便为前提, 以准确、无创为目标, 合理应用, 优化选择。随着医疗设备和诊断技术的不断进步, 一个由多种影像学方法联合评价疗效的体系已逐步形成, 可望实现提高患者的生存率和生活质量。

参 考 文 献

- [1] 周纯武, 李二妮. 乳腺影像学发展历程及展望[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47 增刊: 27-29.
- [2] 田荣华, 王艳, 汪娇, 等. 钼靶 X 线对乳腺癌的诊断 (附 174 例分析)[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(11): 1670-1672.
- [3] 张洪涛, 赵一冰, 宋培记, 等. 钼靶乳腺摄影在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的应用[J]. 军事医学, 2012, 36(8): 616-618.
- [4] Sperber F, Weinstein Y, Sarid D, et al. Preoperative clinical, mammographic and sonographic assessment of neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer[J]. Isr Med Assoc J, 2006, 8(5): 342-346.
- [5] 夏晓天, 张永学. 影像学检查在乳腺癌的诊断及疗效评估中的应用价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2010, 34(4): 242-246, 249.
- [6] Belli P, Costantini M, Malaspina C, et al. MRI accuracy in residual disease evaluation in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. Clin Radiol, 2006, 61(11): 946-953.
- [7] Choi JH, Lim HJ, Lee SK, et al. The role of PET CT to evaluate the response to neoadjuvant chemotherapy in advanced breast cancer: comparison with ultrasonography and magnetic resonance imaging [J]. J Sur Oncol, 2010, 102(5): 392-397.
- [8] Wu LM, Hu JN, Gu HY, et al. Can diffusion-weighted MR imaging and contrast-enhanced MR imaging precisely evaluate and predict pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer?[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 135(1): 17-28.
- [9] 袁建伟, 杨劫, 贺小红, 等. 乳腺癌 ^{18}F -FDG PET/CT 和 3.0T MRI 联合显像评分与 Ki-67 表达水平的相关性分析[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2013, 37(2): 84-87.
- [10] 郁骥襄, 陈小松, 沈坤炜. MRI 在乳腺癌新辅助化疗中的地位 [J]. 中华外科学杂志, 2011, 49(9): 845-847.
- [11] 李蔚萍, 苗华栋, 唐健雄, 等. 多排螺旋 CT 在乳腺癌诊断和术前评估中的价值[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26(1): 29-32.
- [12] 徐民, 纪建松, 卢陈英, 等. 多层螺旋 CT 对进展期乳腺癌新辅助化疗的疗效评估[J]. 医学影像学杂志, 2012, 22(10): 1677-1680.
- [13] Tozaki M, Kobayashi T, Uno S, et al. Breast-conserving surgery after chemotherapy: value of MDCT for determining tumor distribution and shrinkage pattern[J]. AJR Am J Roentgenol, 2006, 186(2): 431-439.
- [14] 黄朝光, 辛付莹, 鲁毅. 彩超、钼靶评价新辅助化疗疗效的应用研究[J]. 中外医疗, 2011(17): 181.
- [15] Chen M, Zhan WW, Han BS, et al. Accuracy of physical examination, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in predicting response to neo-adjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. Chin Med J(Engl), 2012, 120: 1862-1866.
- [16] Cao X, Xue J, Zhao B, et al. Potential application value of contrast-enhanced ultrasound in neoadjuvant chemotherapy of breast cancer [J]. Ultrasound Med Biol, 2012, 38(12): 2065-2071.
- [17] 陈谦谦, 薛恩生. 超声、钼靶 X 线联合 MRI 在乳腺癌术前评价中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20(2): 148-152.
- [18] Dietl B, Marienhagen J. The therapeutic impact of ^{18}F -FDG whole body PET A radiooncologist's view[J]. Nuklearmedizin, 2005, 44(1): 8-14.
- [19] 席云, 张敏, 郭睿, 等. ^{18}F -FDG PET 或 PET/CT 评估乳腺癌新辅助化疗疗效价值的 meta 分析[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2012, 32(3): 192-197.
- [20] 贾丽, 于金明, 王仁本, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 对乳腺癌新辅助化疗疗效预测的价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2006, 13(3): 215-218.
- [21] Humbert O, Berriolo-Riedinger A, Riedinger JM, et al. Changes in ^{18}F -FDG tumor metabolism after a first course of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: influence of tumor subtypes [J]. Ann Oncol, 2012, 23(10): 2572-2577.
- [22] Kumar A, Kumar R, Seenu V, et al. The role of ^{18}F -FDG PET/CT in evaluation of early response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer[J]. Eur Radiol, 2009, 19(6): 1347-1357.
- [23] Andrade WP, Lima EN, Osório CA, et al. Can FDG-PET/CT predict early response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer? [J]. Eur J Sur Onco, 2013, 39(12): 1358-1363.
- [24] Koolen BB, Valdés Olmos RA, Elkhuizen PH, et al. Locoregional lymph node involvement on ^{18}F -FDG PET/CT in breast cancer patients scheduled for neoadjuvant chemotherapy[J]. Breast Cancer Res Treat. 2012, 135(1): 231-240.
- [25] Koolen BB, Vranckhen Peeters MJ, Aukema TS, et al. ^{18}F -FDG PET/CT as a staging procedure in primary stage II and III breast cancer: comparison with conventional imaging techniques [J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 131(1): 117-126.
- [26] 吴建伟, 高红, 艾书跃, 等. PET/CT 对乳腺癌术后转移的诊断意

- 义[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(1): 41-44.
- [27] Smyczek-Gargya B, Fersis N, Dittmann H, et al. PET with [¹⁸F] fluorothymidine for imaging of primary breast cancer: a pilot study [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(5): 720-724.
- [28] van Waarde A, Cobben DC, Suurmeijer AJ, et al. Selectivity of ¹⁸F-FLT and ¹⁸F-FDG for differentiating tumor from inflammation in a rodent model[J]. J Nucl Med, 2004, 45(4): 695-700.
- [29] Yamamoto Y, Nishiyama Y, Ishikawa S, et al. 3'-Deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine as a proliferation imaging tracer for diagnosis of lung tumors: comparison with 2-deoxy-2-¹⁸F-fluoro-D-glucose[J]. J Comput Assist Tomogr, 2008, 32(3): 432-437.
- [30] 陈雷, 柳曦. ¹⁸F-FDG 和 ¹⁸F-FLT 的正电子发射断层显像对肿瘤放化疗疗效评价的实验研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(18): 41-43.
- [31] Peterson LM, Mankoff DA, Lawton T, et al. Quantitative imaging of estrogen receptor expression in breast cancer with PET and ¹⁸F-fluoroestradiol[J]. J Nucl Med, 2008, 49(3): 367-374.
- [32] Dehdashti F, Flanagan FL, Mortimer JE, et al. Positron emission tomographic assessment of "metabolic flare" to predict response of metastatic breast cancer to antiestrogen therapy[J]. Eur J Nucl Med, 1999, 26(1): 51-56.
- [33] Mortimer JE, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Metabolic flare: indicator of hormone responsiveness in advanced breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(11): 2797-2803.
- [34] Brepoels L, Stroobants S, Verhoef G, et al. ¹⁸F-FDG and ¹⁸F-FLT uptake early after cyclophosphamide and mTOR inhibition in an experimental lymphoma model[J]. J Nucl Med, 2009, 50(7): 1102-1109.
- [35] Song SL, Liu JJ, Huang G, et al. Changes in ¹⁸F-FDG uptake within minutes after chemotherapy in a rabbit VX2 tumor model[J]. J Nucl Med, 2008, 49(2): 303-309.

(收稿日期: 2014-05-22)

(上接第 420 页)

- [26] Dressman HK, Muramoto GG, Chao NJ, et al. Gene expression signatures that predict radiation exposure in mice and humans[J/OL]. PLoS Med, 2007, 4(4): e106 [2014-03-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=17407386>.
- [27] Paul S, Amundson SA. Development of gene expression signatures for practical radiation biodosimetry[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(4): 1236-1244.
- [28] Gruel G, Lucchesi C, Pawlik A, et al. Novel microarray-based method for estimating exposure to ionizing radiation[J]. Radiat Res, 2006, 166(5): 746-756.
- [29] Riecke A, Rufa CG, Cordes M, et al. Gene expression comparisons performed for biodosimetry purposes on in vitro peripheral blood cellular subsets and irradiated individuals[J]. Radiat Res, 2012, 178(3): 234-243.
- [30] Knops K, Boldt S, Wolkenhauer O, et al. Gene expression in low- and high-dose-irradiated human peripheral blood lymphocytes: possible applications for biodosimetry[J]. Radiat Res, 2012, 178(4): 304-312.
- [31] Paul S, Barker CA, Turner HC, et al. Prediction of in vivo radiation dose status in radiotherapy patients using ex vivo and in vivo gene expression signatures[J]. Radiat Res, 2011, 175(3): 257-265.
- [32] Boldt S, Knops K, Kriehuber R, et al. A frequency-based gene selection method to identify robust biomarkers for radiation dose prediction[J]. Int J Radiat Biol, 2012, 88(3): 267-276.
- [33] Templin T, Paul S, Amundson SA, et al. Radiation-induced microRNA expression changes in peripheral blood cells of radiotherapy patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80(2): 549-557.
- [34] Paul S, Amundson SA. Gene expression signatures of radiation exposure in peripheral white blood cells of smokers and non-smokers [J]. Int J Radiat Biol, 2011, 87(8): 791-801.
- [35] Paul S, Smilenov LB, Amundson SA. Widespread decreased expression of immune function genes in human peripheral blood following radiation exposure[J]. Radiat Res, 2013, 180(6): 575-583.
- [36] Chen C, Méndez E, Houck J, et al. Gene expression profiling identifies genes predictive of oral squamous cell carcinoma[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, 17(8): 2152-2162.
- [37] Pogossova-Agadjanyan EL, Fan W, Georges GE, et al. Identification of radiation-induced expression changes in nonimmortalized human T cells[J]. Radiat Res, 2011, 175(2): 172-184.
- [38] Joiner MC, Thomas RA, Grever WE, et al. Developing point of care and high-throughput biological assays for determining absorbed radiation dose[J]. Radiother Oncol, 2011, 101(1): 233-236.
- [39] Tucker JD, Joiner MC, Thomas RA, et al. Accurate gene expression-based biodosimetry using a minimal set of human gene transcripts[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 88(4): 933-939.

(收稿日期: 2014-03-21)