

列腺癌的早期检出率,同时减少了不必要的活检,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology*, 2003, 62 (6 Suppl 1) : 3-12.
- [2] LuKes M, Urban M, Zalesky M, et al. Prostate-specific antigen: current status. *Folia Biol (Praha)*, 2001, 47(2): 41-49.
- [3] Cartledge JJ, Thompson D, Verril H, et al. The stability of free and bound prostate-specific antigen. *BJU Int*, 1999, 84(7): 810-814.
- [4] 托马斯. 临床实验诊断学: 实验结果的应用和评估. 上海: 上海

科学技术出版社, 2004: 960-961.

- [5] Caplan A, Kratz A. Prostate-specific antigen and the early diagnosis of prostate cancer. *Am J Clin Pathol*, 2002, 117(suppl) : S104-S108.
- [6] 张晓春, 那彦群, 郭应禄. 前列腺特异性抗原普查在诊断前列腺癌中的作用. *中华泌尿外科杂志*, 2000, 21(1): 37-40.
- [7] Stenman UH, Leinonen J, Alftan H. A complex between prostate-specific antigen and alpha1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assays of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res*, 1991, 51(1): 222-226.

(收稿日期: 2010-01-17)

^{18}F -FDG PET-CT 在评价肺癌化疗疗效中的应用

鲁胜男 冯彦林

【摘要】 肺癌是全世界目前最常见的因肿瘤致死的原因之一,化疗是治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)及小细胞肺癌(SCLC)的主要手段,且近年来已逐渐应用于NSCLC的早期和中期阶段的治疗。随着新技术的发展, ^{18}F -FDG PET-CT逐渐应用于肺癌患者的化疗疗效和预后评价中,该文综述了 ^{18}F -FDG PET-CT在肺癌化疗中的应用。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X线计算机; 癌, 非小细胞肺; 癌, 小细胞; 氟脱氧葡萄糖 F18; 药物疗法

The application of ^{18}F -FDG PET-CT in evaluation of the value of lung cancer chemotherapy

LU Sheng-nan, FENG Yan-lin.

(Department of Nuclear Medicine, The First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China)

【Abstract】 Lung cancer has become the leading cause of cancer-related death in the world, chemotherapy plays an important role in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and small cell lung carcinoma (SCLC), and now is gradually applied in the early and middle stage of NSCLC. With the development of new technology, ^{18}F -FDG PET-CT is applied in evaluation of chemotherapy effect and prognosis in patients with lung cancer. The application of ^{18}F -FDG PET-CT in the lung cancer chemotherapy are reviewed in this paper.

【Key words】 Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Carcinoma, non-small cell lung; Carcinoma, small cell; Fluorodeoxyglucose F18; Drug therapy

肺癌是一种恶性程度极高且易复发、转移的恶性肿瘤,患者的病死率无论在男性还是女性患者中均占恶性肿瘤的第一位^[1]。基于其生物学特性、临床治疗及预后特点,肺癌可分为两大类:非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)和小细胞肺癌(small cell lung carcinoma, SCLC)。PET与CT融合

后,对肺癌诊断和疗效评价的敏感性和准确性大大提高^[2]。近年来, PET-CT在肺癌中的临床应用价值已经得到肯定,可以在肺癌早期评估肺癌患者化疗后疗效,同时建立有效的系统辅助治疗措施,提高肺癌患者的生存质量和生存率^[3-4]。

1 PET-CT 评价肺癌化疗反应的理论依据

^{18}F -FDG从细胞分子水平反映了体内代谢变化,而这些代谢信息的传递要早于解剖学变化,通过检

测 ^{18}F -FDG 摄取分析肿瘤代谢、低氧组织、组织血流灌注、受体、细胞增殖、药物耐受机理、治疗药物吸收等方面,可以为 PET 监测肺癌化疗疗效提供坚实的理论基础。

^{18}F -FDG PET-CT 评价肺癌化疗疗效主要包括病灶浓聚显像剂的位置、数量、半定量指标标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)等方面,其中 SUV 包括最大 SUV (SUV_{max})、平均 SUV (SUV_{mean})、SUV 变化百分比等。较多研究结果显示,诊断原发性肺癌时, SUV 可以较好预测病灶的控制情况及患者的生存率,而且将 SUV 同其他重要的预后因子如肿瘤分期、肿瘤大小和一般状况等进行多因素分析时, SUV 亦可作为一项独立的预后因素。

2 PET-CT 在 NSCLC 化疗中的应用

20 世纪 60~70 年代,化疗仅用于肺癌的晚期阶段,晚期 NSCLC 失去了手术根治的机会,化疗成为其主要的治疗方法。近 20 年来,化疗以其特有的全身治疗作用,与手术或放疗联合,已逐渐应用于 NSCLC 的早期和中期阶段的治疗。

PET-CT 用于临床监测肿瘤治疗可分为以下两部分:①评价治疗中的反应 (^{18}F -FDG PET 在治疗前、重复治疗中或在第 1 个化疗周期结束后进行);②评价肿瘤在完整化疗后的反应。

单纯根据 CT 所得到的化疗前后原发肿瘤或淋巴结的体积变化的结果,不能准确反映肿瘤组织病理学的变化情况,而 ^{18}F -FDG PET 则可以较好地达到此目的,并能精确地对肿瘤重新分期,以确定下一步治疗方案。研究表明:对 IIIA-N2 期肺癌诱导化疗或术前放疗后行疗效评价,结果,对于无淋巴结残留的 IIIA-N2 期患者,其 5 年生存率可以提高到 54%,而未行疗效评价的此类患者的 5 年生存率仅为 17%,因此,对有客观疗效证据的患者行进一步的手术治疗,会有较大的临床收益^[9]。Ryu 等^[10]对 26 例 III 期 NSCLC 患者分别于治疗前、术前化疗后 2 周行 ^{18}F -FDG PET,取 SUV 为 3.0,结果:PET 鉴别肿瘤残留的灵敏度和特异度分别为 88% 和 67%,对治疗前纵隔淋巴结分期的灵敏度和特异度分别为 75% 和 90%,对治疗后重新分期的灵敏度和特异度分别为 58% 和 93%。

2.1 PET-CT 在早中期 NSCLC 新辅助化疗中的应用

新辅助化疗又称诱导化疗或术前化疗,指对恶

性肿瘤患者实施局部治疗(手术或放疗)前先实施全身化疗。Santo 等^[7]认为,对于局部进展的 NSCLC,新辅助化疗的意义是明确的,明显改善了预后;但对于早期 NSCLC,其作用仍有争议。Mac Manus 等^[8]报道,对行放化疗的 I~II B NSCLC 患者在治疗结束后的 1~3 个月行 PET 检查,多变量分析显示,只有治疗后 SUV 降低是反映预后好坏的指标,而非肿瘤分期、Karnofsky 行为表现评分等因素。

在对一组 IIIA-N2 期 NSCLC 患者的诱导化疗疗效评价的前瞻性多中心研究中,Hoekstra 等^[9]对 47 例局部进展的 NSCLC 患者在诱导化疗前、第 1 疗程及第 3 疗程化疗后分别进行 PET-CT 发现,在化疗第 1 疗程结束后, ^{18}F -FDG 摄取量减少 35%,并与总生存率相关;在诱导化疗结束后,CT 结节分期没有显示预后差异,而 PET 发现 ^{18}F -FDG 的摄取量与死亡风险因素相关;研究还发现,通过 Patlak 图形分析得到的肿瘤葡萄糖代谢的定量分析值是评价肿瘤代谢活性的一个更强的预后反应因素, SUV 下降超过 50% 预示着较高的生存率,在预测患者的总体生存率时,3 次定量分析得到相同预测结果。

Vansteenkiste 等^[10]将 PET 用于评价 15 例经 3 个周期含铂类药物诱导化疗后的 IIIA-N2 期 NSCLC 患者纵隔淋巴结的变化,并通过手术证实,结果显示:PET 的准确率为 100%,CT 为 67%(有 2 例假阳性,1 例假阴性),而且化疗后 SUV 下降 50% 的患者的生存期明显延长。

Cerfolio 等^[11]对 56 例 NSCLC 患者在新辅助治疗前后均进行 ^{18}F -FDG PET 和 CT,然后手术切除肿瘤,结果发现: SUV_{max} 与未存活肿瘤细胞的百分比呈线性相关; SUV 的变化比 CT 测到的肿瘤体积的变化与病理的关系更密切(r^2 分别为 0.75 和 0.03, $P < 0.001$); 当术前放化疗前后 SUV 变化大于 80% 时,对术后病理确诊的肿瘤对放化疗反应的预测灵敏度、特异度和准确率分别达 90%、100% 和 96%。

目前,新辅助化疗已经广泛应用于临床,但也存在着一些问题。比如,若术前化疗无效而肿瘤进展则可能延误治疗,对新辅助治疗没有反应的患者其预后较开始就采用手术治疗的患者要差,另外也可能改变肿瘤的界限或使病理分期模糊不清,导致治疗方案难以确定等。

2.2 PET-CT 在晚期 NSCLC 化疗中的应用

III B、IV 期属于 NSCLC 的晚期,患者数量在临

床上占相当大的比例。Rivera^[12]报道,在初诊时就确诊的肺癌中,NSCLC占80%~85%,而其中1/3的患者在初诊时已为局部晚期,不能手术的中晚期NSCLC患者约占全部NSCLC患者的3/4。晚期NSCLC患者的预后较差,治疗目的主要为延长其生命,使其获得较好的生存质量。晚期NSCLC的临床治疗方案主要包括化疗和分子靶向治疗。目前,铂类与第三代细胞毒药物的联合化疗仍然是标准的一线化疗方案,Meta分析研究表明,通过联合化疗可使晚期NSCLC患者生存期延长,与最佳支持治疗对照相比,化疗可提高患者中位生存期6~8周,提高1年生存率10%。

Weber等^[13]通过对57例晚期NSCLC患者在第一疗程的化疗前后进行¹⁸F-FDG PET,以SUV下降20%以上作为有代谢反应的标准,并比较¹⁸F-FDG的净流入常数 and 肿瘤/肌肉比值的变化:代谢反应预测实体瘤最佳疗效的灵敏度和特异度分别为95%和74%,28例有代谢反应的患者进入进展期的中位时间和总生存率显著高于没有代谢反应的患者(分别为163 d vs. 54 d和252 d vs. 151 d);研究显示,含铂双药一线化疗方案的最佳客观疗效[实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)]与第1周期化疗后代谢缓解的疗效具有很好的一致性。

Pottgen等^[14]在研究50例接受诱导治疗的局部晚期(ⅢA/ⅢB期)NSCLC患者时发现,肿瘤缩小情况与SUV变化显著相关,放疗后SUV的下降程度在疗效好组明显大于疗效差组,且前者的复发率(16月)也明显小于后者(分别为86% vs. 43%; $r=-0.54, P=0.03$)。

随着以靶向治疗、免疫治疗等生物治疗方法为基础的生物化疗的出现,传统的肿瘤治疗疗效评价标准面临着越来越多的问题:在靶向治疗和免疫治疗过程中,即使肿瘤的体积在传统的CT或MRI评价上有增大的表现,但并不能说明靶向治疗和免疫治疗的无效,因为这时肿瘤的中心可能已经发生坏死,而肿瘤体积的缩小可能要经过一段时间后才表现出来;在生物化疗领域,单纯的肿瘤体积或直径的缩小与患者的生存期也并不相关^[15]。PET-CT用于生物化疗疗效的评价已逐渐进入临床研究。van den Boogaart等^[16]在用埃罗替尼和贝伐单抗治疗局部进展或转移的NSCLC化疗患者的Ⅱ期试验

中进行动态¹⁸F-FDG PET,以此作为基线评估,3周及6周后发现,SUV的下降对预测疾病进展时间有意义,¹⁸F-FDG PET可作为监测“埃罗替尼+贝伐单抗”治疗NSCLC的早期疗效的有力生物学指标,从细胞代谢水平评价肺癌生物靶向治疗的效果。

3 PET-CT在SCLC化疗中的应用

SCLC的发病率低,约占肺癌的20%,但它比NSCLC具有更积极的生物学行为,其临床病程主要分为局限期及扩散期,化疗是SCLC的主要治疗方法,对于局限期的患者还可应用胸部放疗。相对于¹⁸F-FDG PET在NSCLC中的广泛应用而言,在SCLC中的应用仍然处于探索阶段,PET在SCLC早期化疗反应评估、预后评估中亦表现出了积极价值。

Yamamoto等^[17]认为,¹⁸F-FDG PET具有在早期(化疗第1周期后)鉴别SCLC患者治疗反应的潜能。他们对12例SCLC患者分别在化疗前、化疗第1周期后、化疗完全结束后进行PET-CT检查,并测量SUV_{max},以早期SUV_{max}较基线减低20%作为判定有代谢反应的标准,以RECIST终点肿瘤反应为标准,结果显示:11例患者被认为有代谢反应,SUV_{max}平均降低了(57.9±10.3)%;所有患者在第1周期后的代谢反应与后来根据RECIST所得的反应结果一致。

Fischer等^[18]认为,应用PET-CT对SCLC进行治疗反应的评估是可行的,但是这是否增加了原来RECIST评估的信息量还不肯定,需要更多的病例及标准化的方法进行进一步研究。

对于部分SCLC患者,某些化学药物的治疗可导致癌细胞产生抗药性,这类患者在化疗后虽然X线胸片、CT、MRI可显示肿瘤范围的缩小,但如果¹⁸F-FDG在肿瘤局部的摄取异常增高,常提示化疗无明显效果,并可能产生肿瘤的抗药性;相反,另一些患者在化疗后肿瘤范围未见明显变化,但局部¹⁸F-FDG摄取量明显减低,仍提示治疗方案有良好的效果。

4 存在的问题

4.1 ¹⁸F-FDG PET-CT在肺癌化疗中检查时间点的确定

一般说来,预测疗效至少需有治疗前的一次基

础 ^{18}F -FDG PET 图像, 治疗中或治疗后的一次重复检查, 以便前后对比。目前还没有一个适合于全部患者的 PET 复查时机, 对不同性质的肿瘤进行不同治疗前后的疗效预测时, 由于肿瘤的细胞学类型不一样, 其对化疗的反应也各有差异, 因此评价化疗疗效的时间常常选在完整化疗结束后 2~6 周。至于各种不同肿瘤组成部分对 ^{18}F -FDG 摄取的影响有多大, 还未能做出准确的回答。Weber 等^[13]认为, 在治疗过程的早期, 如在化疗 1 周期后, PET 评估可能有提示预后的价值, 在治疗早期监测化疗反应, 并根据显像结果对治疗无反应或者出现耐药的患者重新修订治疗方案、改变治疗计划, 对于减少无效化疗给患者带来的不良反应以及节约患者的开支同样具有重要意义。

为研究化疗后不同时间肿瘤组织摄取 ^{18}F -FDG 的影响因素, Spaepen 等^[19] 建立了裸鼠的淋巴瘤模型, 并认为利用 ^{18}F -FDG 摄取量的高低来估计活性细胞数目时, 选择合适的观测时间是非常关键的, 如果检查的目的是为了早期判断化疗疗效, 应选择化疗后 2 周; 如果 PET 检查的目的是为了判断单次治疗有无反应, 应选择治疗开始的 1~3 d。

4.2 ^{18}F -FDG PET-CT 在肺癌化疗中疗效评价的量化标准

在化疗疗效监控中, ^{18}F -FDG 摄取也是研究的焦点。研究 ^{18}F -FDG 摄取通常有定性、半定量、定量的方法, 并各有优缺点。定性分析被认为是主观的, 而半定量分析又容易受技术及生理因素的影响。定量分析需要动态采集, 其计算复杂, 也不适合临床应用, 但在基础研究方面上还是具有优势。大多数关于 ^{18}F -FDG PET 对疗效监控应用的报道集中在定性或半定量的研究。

病灶的 SUV_{max} 是一个在疗效监控中可重复测量的参数, 但是有许多影响 SUV 的因素需要在测量时规范化、模式化, 以保证 SUV 的一致性^[20]。对此, 目前至少有以下几个问题尚未达成共识, 即 SUV 减少多少被认为有代谢反应、在多个病灶中 SUV 应如何计算以及测量多少个病灶等。目前, 国外大多采用恶性肿瘤 SUV 下降 20% 以上作为判定有代谢反应的常用标准^[21-22]。为了更好地预测疗效, 有必要进行更深入的研究, 获得最佳的 SUV 下降临界值标准。

也有研究认为, PET 评估肺癌患者新辅助化疗

疗效的能力有限。Port 等^[23] 研究了 25 例术前新辅助化疗的患者, 以化疗前后 SUV 变化 >50% 来预测术后肿瘤标本对术前化疗的反应情况, 结果显示, ^{18}F -FDG PET 对原发病灶疗效的阳性预测值和阴性预测值分别为 43% 和 100%, 52% 的患者不能准确预测淋巴结的情况, 对淋巴结阳性患者的阳性预测值和阴性预测值分别为 73% 和 64%, 总的准确率只有 68%。

总的来说, 有关 ^{18}F -FDG 摄取与预后的研究多为回顾性, 大部分的研究结果提示, 诊断时原发灶的 SUV 是疾病控制和生存状况的预测指标, 但是由于这些研究入组病例的分期和判断标准等因素不尽一致, 仍需要多中心性和前瞻性随机对照研究, 并使 SUV 可控因素统一化, 使 PET 及 SUV 在临床应用中具有重要的实用价值。

5 前景与展望

^{18}F -FDG PET-CT 监测肿瘤治疗中和治疗后的疗效的应用越来越多, 是目前既可准确评价治疗的效果又可预测预后的理想检测手段, 其巨大的功能影像学优势和无可替代的特点必将为生物化疗疗效的评价带来新的标准, 对于患者治疗方案的修订、减少无效治疗所带来的不良反应均有重要意义。

PET、PET-CT 对化疗疗效评价的研究大部分来自单个中心的回顾性分析, 缺乏统一的标准, 统计结果差别较大, 还需要多中心大样本的前瞻性研究。在循证医学指导下, 如何有效地将 PET、PET-CT 检查用于肿瘤的诊断和治疗中, 使患者和社会达到最佳的成本效益, 也需要进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*, 2008, 58(2): 71-96.
- [2] 宋平平, 贾慧, 张百江. FDG-PET 及 PET-CT 在肺癌中的应用价值. *肿瘤防治杂志*, 2004, 11 (1): 103-106.
- [3] 张晓颖, 韩冰, 侯跃芳, 等. 非小细胞肺癌淋巴结分期的 PET/CT 准确性评价——Meta 分析. *中国临床医学影像杂志*, 2009, 20 (3): 184-188.
- [4] 于丽娟, 缎玉, 梁秀艳, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 显像在肺癌诊断及探查转移灶中的价值. *中国医学影像技术*, 2007, 23(4): 605-607.
- [5] Martini N, Kris MG, Flehinger BJ, et al. Preoperative chemotherapy for stage IIIa (N2) lung cancer: the Sloan-Kettering experience with 136 patients. *Ann Thorac Surg*, 1993, 55(6): 1365-1373.

性活度等因素有关。一般来说,患者年龄越小,对射线敏感性越高,随着年龄增大,机体对射线的敏感性降低。因此,治疗时需根据年龄大小决定用量。另外,即使是同龄人,其对射线的敏感度也有很大差别,应用时可根据第一次治疗的疗效对下次治疗的用量做适当调整。

颜面部及黏膜部位的血管瘤容易破溃,治疗时应注意³²P胶体的用量,使用时必须充分振摇,稀释倍数要足够,保证³²P胶体的放射性浓度不要太高,并做好护理,否则容易出现治疗反应并留下疤痕。任何部位的血管瘤,³²P胶体的用量及注射体积均不能过大或过小。用量过大,可造成破溃,过小则疗效不佳;注射液体积过小,其放射性浓度过高,疗效不均,容易造成局部破溃,而体积过大,瘤体内所能容纳的液体量有限,瘤体内的放射性浓度不足,疗效也不佳。因此,放射性浓度应根据不同患者具体考虑。

³²P胶体治疗后,一般无全身反应,局部反应主要表现

为局部轻度肿胀、充血、瘙痒、色素沉着及干性皮炎等。这些症状轻微,一般不需任何处理,可自行消失。如果红肿加重,出现水泡或者破溃,应积极处理,防止感染,促进创面愈合。

总之,³²P胶体内照射治疗疗效可靠,方法简单,不良反应小,较单纯外照射治疗疗效明显提高,是治疗海绵状血管瘤的较好方法。

参 考 文 献

- [1] 张奇亮. 皮肤血管瘤放射性核素敷贴治疗临床经验 // 中华医学会核医学分会. 第三届全国核素治疗学术交流会论文集. 成都: 华西医科大学出版社, 2000: 48-61.
- [2] 朱鸿剑, 刘庆红. ³²P胶体加激素治疗颌面部海绵状血管瘤 62例疗效分析. 实用临床医学, 2008, 9(11): 52.

(收稿日期: 2010-01-05)

(上接第 167 页)

- [6] Ryu JS, Choi NC, Fischman AJ, et al. FDG-PET in staging and restaging non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: correlation with histopathology. *Lung Cancer*, 2002, 35(2): 179-187.
- [7] Santo A, Genestreti G, Sava T, et al. Neo-adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer(NSCLC). *Ann Oncol*, 2006, 17(Suppl 5): v55-v61.
- [8] Mac Manus 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.
- [9] Hoekstra CJ, Stroobants SG, Smit EF, et al. Prognostic relevance of response evaluation using [¹⁸F]-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.
- [10] Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al. Potential use of FDG-PET scan after induction chemotherapy in surgically staged III a-N2 non-small-cell lung cancer: a prospective pilot study. The Leuven Lung Cancer Group. *Ann Oncol*, 1998, 9(11): 1193-1198.
- [11] 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.
- [12] Rivera MP. Multimodality therapy in the treatment of lung cancer. *Semin Respir Crit Care Med*, 2004, 25(Suppl 1): 3-10.
- [13] 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.
- [14] Pöttgen C, Lecegrün S, Theegarten D, et al. Value of ¹⁸F-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.
- [15] 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.
- [16] van den Boogaart V, de Langen A, Groen HJ, et al. A phase II study of erlotinib (E) and bevacizumab (B) in chemo naive patients (pts) with locally advanced or metastatic non small cell lung cancer (NSCLC): Predictive value of molecular imaging. *J Clin Oncol*, 2008, 26(15s): 8055.
- [17] Yamamoto Y, Kameyama R, Murota M, et al. Early assessment of therapeutic response using FDG PET in small cell lung cancer. *Mol Imaging Biol*, 2009, 11(6): 467-472.
- [18] Fischer BM, Mortensen J, Langer SW, et al. PET/CT imaging in response evaluation of patients with small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 2006, 54(1): 41-49.
- [19] Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, et al. [¹⁸F]FDG PET monitoring of tumour response to chemotherapy: does [¹⁸F]FDG uptake correlate with the viable tumour cell fraction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(5): 682-688.
- [20] Boellaard R, Oyen WJ, Hoekstra CJ, et al. The Netherlands protocol for standardisation of FDG whole body PET studies in multi-center trials. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(12): 2320-2333.
- [21] Minn H, Zasadny KR, Quint LE, et al. Lung cancer: reproducibility of quantitative measurements for evaluating 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake at PET. *Radiology*, 1995, 196(1): 167-173.
- [22] Weber WA, Ziegler SI, Thödtmann R, et al. Reproducibility of metabolic measurements in malignant tumors using FDG PET. *J Nucl Med*, 1999, 40(11): 1771-1777.
- [23] Port JL, Kent MS, Korst RJ, et al. Positron emission tomography scanning poorly predicts response to preoperative chemotherapy in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77(1): 254-259.

(收稿日期: 2009-11-28)