

·综述·

^{18}F -FDG PET/CT 评估三阴性乳腺癌新辅助化疗疗效的研究进展

李雯 冯彦林

【摘要】 三阴性乳腺癌(TNBC)是一种雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)及人表皮生长因子受体 2(HER-2)表达均为阴性的乳腺癌亚型,常发生于绝经前的女性,具有预后较差、5 年生存率低、侵袭性强、易复发及发生远处转移等特征。目前 TNBC 主要的治疗方法是手术与化疗,其中新辅助化疗的应用也越来越广泛。近年来, ^{18}F -FDG PET/CT 在乳腺癌治疗评估中的价值已被广泛研究,PET/CT 监测乳腺癌新辅助化疗疗效的价值已得到肯定。该文对 ^{18}F -FDG PET/CT 评估 TNBC 新辅助化疗疗效的研究进展进行综述。

【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;新辅助化疗

Advances of assessment with ^{18}F -FDG PET/CT in triple-negative breast cancer during neoadjuvant chemotherapy Li Wen, Feng Yanlin. Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China

Corresponding author: Feng Yanlin, Email: fylin@fsyyy.com

【Abstract】 Triple-negative breast cancer (TNBC) is a distinctive sub-group of breast cancers that do not express estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR) and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2). TNBC often happens to premenopausal women, and having special features such as poor prognosis, short 5-year survival, strong tumor invasion, high incidence of local recurrence and distant metastasis. Chemotherapy and surgery are mainly available systemic treatments of TNBC, and neoadjuvant chemotherapy (NAC) has become a widely used systemic treatment. Recently, the value of ^{18}F -FDG PET/CT in breast cancer has been extensively studied, the role of PET/CT monitoring the efficacy of NAC has been a positive result. In this paper, the research progress of assessment with ^{18}F -FDG PET/CT in TNBC during neoadjuvant chemotherapy was reviewed.

【Key words】 Breast neoplasms; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Neoadjuvant chemotherapy

三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)是乳腺癌的一种亚型,是雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)及人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)表达均为阴性的乳腺癌。TNBC 的发生率约占乳腺癌的 15%,且常发生于绝经前的女性,具有预后较差、5 年生存率低、侵袭性强、易复发及发生远处转移等特征^[1]。目前,手术与化疗是 TNBC 的主要治疗方法,其中新辅助化疗的应用也越来越广泛。有研究显示,相对其他类型的乳腺癌,TNBC 对新辅助化疗更敏感

且更能达到病理完全缓解(pathological complete response, pCR)^[2]。在目前报道的文献中,TNBC 通过新辅助化疗达到的 pCR 率为 12%~48%^[3-4]。近年来, ^{18}F -FDG PET/CT 在乳腺癌治疗评估中的价值已被广泛研究,其监测乳腺癌新辅助化疗疗效的价值已得到肯定^[5]。本文对 ^{18}F -FDG PET/CT 评估 TNBC 的新辅助化疗疗效的研究进展进行综述。

1 TNBC 的特点

乳腺癌是一种异质性疾病,因此没有适合所有乳腺癌的金标准治疗方案^[6]。目前,乳腺癌的治疗方法包括手术、辅助化疗、放疗、激素治疗以及靶向治疗。Sorlie 等^[7]依据基因谱将乳腺癌分为 5 个不同分子亚型:Luminal A 型、Luminal B 型、HER-2

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.03.013

作者单位: 528000, 佛山市第一人民医院核医学科

通信作者: 冯彦林(Email: fylin@fsyyy.com)

阳性型、基底细胞样(basal-like)型以及正常乳腺样(normal-like)型。其中 basal-like 型乳腺癌具有肿瘤侵袭性生长以及患者生存率低特征, 且与 ER、PR、HER-2 三阴性状态有关^[7]。因此, 有研究将这些受体的缺乏作为在组织化学染色中定义 basal-like 型乳腺癌的特征^[8]。然而 Bertucci 等^[9]研究表明, TNBC 和 basal-like 亚型不是同一主体, 71%~91%的 TNBC 具有 basal-like 亚型, 约 77%的 basal-like 型乳腺癌为 TNBC, 超过 20%的 basal-like 型乳腺癌为非 TNBC, 即可出现 ER 或 PR 阳性。

与其他乳腺癌亚型相比, TNBC 预后较差^[10]、进展较快, 且常常发生于绝经前女性^[11]。TNBC 常表现为核有丝分裂高级别, 肿瘤较大, 且常出现 B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)基因低表达以及 p53、Ki-67 抗原的高表达(提示肿瘤细胞增殖活跃)^[12], 这些不利因素可能是导致总生存率、乳腺癌特异性生存率及无复发生存率(relapse-free survival, RFS)较低的主要原因。Rhee 等^[13]研究发现, TNBC 患者的 4 年生存率为 85.5%, 非 TNBC 患者为 94.2%。Parikh 等^[14]研究表明, TNBC 复发率高, 且肿瘤复发的中位时间被证实为 1.2 年, 比非 TNBC 患者短。同样, 在复发乳腺癌中, TNBC 患者仍然比非 TNBC 患者的预后差。

使用激素治疗乳腺癌时, 需要 ER 和(或)PR 表达才有效, 而曲妥珠单抗治疗(靶向治疗)主要应用于 HER-2 过表达的乳腺癌。虽然激素治疗及靶向治疗所导致的不良反应少, 并能延长患者的无病生存率以及总生存率^[15-16], 但是由于 ER、PR 及 HER-2 的阴性表达, TNBC 对内分泌治疗以及曲妥珠单抗靶向治疗并不敏感, 且肿瘤侵袭性较强^[10], 因此较其他亚型预后较差。

2 新辅助化疗在 TNBC 中的研究进展

目前, 化疗是 TNBC 的主要治疗方法, 其中新辅助化疗已被广泛应用。TNBC 对化疗有较高的总反应率及病理缓解率, 特别是达到 pCR 的 TNBC 患者预后较好。

Wang 等^[17]报道的一项乳腺癌新辅助化疗的回顾性研究发现, TNBC 的 pCR 率为 38%, 而非 TNBC 仅为 12%, 并且达到 pCR 的 TNBC 患者生存期延长。Esserman 等^[18]前瞻性研究了 190 例接受新辅助化疗的乳腺癌患者, 其中 28%为 TNBC, 结果

显示: 33%的 TNBC 患者达到 pCR, 而仅有 10%的非 TNBC 达到 pCR。但是, 也有研究发现, TNBC 在新辅助化疗后未达到 pCR 的患者预后差^[19-21]。Liedtke 等^[19]选取了从 1985 年至 2004 年接受新辅助化疗的 1118 例乳腺癌患者, 将其分成 TNBC 与非 TNBC 两组(其中 TNBC 患者 255 例, 非 TNBC 患者 863 例)进行对比研究, 其中包括临床及病理参数、pCR 率、生存率以及局部复发率, 结果发现: TNBC 有较高的 pCR 率, 且达到 pCR 的 TNBC 患者具有较好的预后; 相反, 新辅助化疗后有残留病灶(未达到 pCR)的 TNBC 患者生存率较非 TNBC 更低。Zhang 等^[20]将 TNBC 患者与 HR 阳性或者 HER-2 阳性的乳腺癌患者进行比较发现, TNBC 新辅助化疗后未达到 pCR 的患者具有较高的局部复发率。Guarneri 等^[21]对 1731 例进行新辅助化疗的乳腺癌患者进行分析, 结果表明: 达到 pCR 的患者复发风险是未达到 pCR 患者的 41%, 死亡风险是未达到 pCR 患者的 36%, 而且 25%的 TNBC 患者接受辅助化疗可以达到 pCR, 而那些未达到 pCR 的 TNBC 患者, 5 年内复发率为 40%~50%, TNBC 且未达到 pCR 的患者在新辅助化疗以后预后较差、总生存率较低。

De Laurentiis 等^[22]将 TNBC 患者分成化疗高度敏感组与化疗低敏组进行对比, 结果显示化疗高度敏感组 TNBC 患者对化疗药物更加敏感, 并且在新辅助化疗后更可能达到 pCR。TNBC 是一种异质性乳腺癌, 2011 年, Lehmann 等^[23]依据基因谱将 TNBC 分为 7 种不同分子亚型: 基底细胞样 1(basal-like 1, BL1)型、基底细胞样 2(basal-like2, BL2)型、免疫调节(immunomodulatory, IM)型、间质(mesenchymal, M)型、间质干细胞样(mesenchymal stem-like, MSL)型、腔面雄激素受体(luminal androgen receptor, LAR)型以及一种不稳定亚型。Masuda 等^[24]针对 TNBC 的 7 种分子亚型进行了前瞻性研究, 分析了 7 种分子亚型对新辅助化疗的不同反应, 结果显示: TNBC 的分子亚型与 pCR 存在相关性, 其中 BL1 型的 pCR (52%) 较高, BL2 以及 LAR 型的 pCR (分别为 0%和 10%) 较低。因此, TNBC 的分子亚型是 pCR 的独立预测因子。

综上所述, TNBC 是一种异质性肿瘤, 12%~48%的 TNBC 能通过新辅助化疗达到 pCR, 而未达到 pCR 的 TNBC 患者有更高的复发率, 且生存期

较短。因此,早期评估 TNBC 新辅助化疗疗效显得尤为重要。

3 ^{18}F -FDG PET/CT 评估 TNBC 新辅助化疗疗效

^{18}F -FDG PET/CT 探测原发性乳腺病变是一种非常灵敏的方法,而且具有较好的特异性。Berriolo-Riedinger 等^[25]和 Schwarz-Dose 等^[26]研究证实,乳腺癌患者在 1 或 2 个疗程化疗后 ^{18}F -FDG 摄取的早期改变与完成新辅助化疗后病理缓解的程度相关联。然而,由于乳腺癌是一种高度异质性肿瘤,因此在临床实践中是否能将 PET 作为一种疗效的评价方法,仍然值得探讨^[27]。McDermott 等^[29]研究指出, ^{18}F -FDG PET 能够预测大多数原发性乳腺癌新辅助化疗的病理反应,但是,如果在化疗前 PET 图像对比度较低的情况下(即代谢本底较高), ^{18}F -FDG PET 的优势就不明显。

Basu 等^[29]针对 88 例乳腺癌患者进行研究,探讨了 TNBC 的 ^{18}F -FDG PET 显像特征,以及与 ER 及 PR 阳性、HER-2 阴性的乳腺癌进行对比研究(TNBC 患者 29 例,ER 及 PR 阳性、HER-2 阴性患者 59 例),结果显示,所有 TNBC 患者的癌灶都呈 ^{18}F -FDG 高摄取(灵敏度为 100%),且其 SUV_{max} 高于 ER 及 PR 阳性、HER-2 阴性患者。该研究结果提示, ^{18}F -FDG PET 可以成为 TNBC 测量肿瘤活性以及治疗评估的有效工具。Tchou 等^[30]研究指出,TNBC 的 PET/CT 显像的灵敏度比非 TNBC 更高(95.5% vs. 68.4%, $P < 0.05$),同时提出 TNBC 中 PET/CT 的 SUV 与 Ki67(一种增殖细胞核抗原)的表达相关,由此提示 PET/CT 可以用来检测 TNBC 治疗疗效。Koolen 等^[31]则建议早期 ^{18}F -FDG PET/CT 检测和评价疗效必须是针对乳腺癌的特殊亚型。

Koolen 等^[31]对 98 例 II、III 期乳腺癌患者在新辅助化疗后 6 或 8 周进行 PET/CT 检查, ^{18}F -FDG 摄取采用 SUV_{max} 定量。将肿瘤分成 3 种亚型:HER2 阳性、ER 阳性和(或)HER-2 阴性、TNBC。在达到 pCR 的患者中,25 例 HER-2 阳性患者中有 19 例(76%),45 例 ER 阳性和(或)HER-2 阴性的患者中有 7 例(16%),28 例 TNBC 患者中有 21 例(75%)。该研究结果提示,应用 PET/CT 监测乳腺癌新辅助化疗疗效是可行的,但这种可行性基于乳腺癌的亚型,PET/CT 可以预测 ER 阳性和(或)HER-2 阴性患者和 TNBC 患者,对 HER2 阳性的患

者的预测准确性较低。Humbert 等^[32]的研究显示,TNBC 的 SUV 最高,且 TNBC 以及 HER-2 阳性的亚型在新辅助化疗第一疗程结束后 SUV 的下降最大,而且 pCR 最常发生于这两种亚型中,提示 PET/CT 在预测 TNBC 新辅助化疗疗效中具有明显意义。Groheux 等^[33]应用 ^{18}F -FDG PET/CT 显像预测 TNBC 新辅助化疗后未达到 pCR 且复发风险高的患者,对 20 例(M0 期)TNBC 患者在化疗前及 2 个疗程化疗后进行 ^{18}F -FDG PET/CT,结果:6 例患者达到了 pCR,14 例患者有残留病灶,其中 4 例患者在术后 2 年内出现复发。将 PET/CT 的 SUV 下降 42% 作为临界点,其中 11 例患者有代谢应答,9 例患者没有应答。在没有应答的患者中,术后残留病灶的风险为 100%(有应答的患者风险为 45%, $P = 0.014$),早期复发的风险为 44%(有应答的患者风险为 0%, $P = 0.024$)。上述研究提示,在 2 个疗程化疗后 ^{18}F -FDG 的摄取值低于 42%,意味着新辅助化疗后残留病灶以及早期复发的风险性高。

综上所述,TNBC 对 ^{18}F -FDG 有更高的摄取率,高于 ER 阳性或 PR 阳性的乳腺癌,PET/CT 能够更好地测量到在治疗过程中 SUV 的有效降低,且研究显示,PET/CT 的 PET SUV_{max} 与 TNBC 新辅助化疗后的 pCR 率相关联,为临床提供了一种可供选择的、显示早期治疗效果的方法,有利于尽早确定肿瘤对治疗无响应的患者从而避免无效的治疗。

4 问题及展望

在一些研究中, ^{18}F -FDG PET 和 PET/CT 的 SUV 可以作为疗效评价参数,研究结果表明, SUV_{max} 的早期改变(1 或 2 个疗程化疗以后)与完成化疗后最终的病理反应相关^[34]。许多研究提出,化疗前后 SUV 变化率($\Delta\text{SUV}\%$)的最佳阈值可以鉴别治疗是否有效(化疗前后 SUV 的变化率高于阈值)^[35-36]。阈值的选择影响最后病理反应的预测。遗憾的是,不同研究提出的特定阈值各不相同,临界值的不同主要受以下几点因素的影响:首先,最佳组织病理学反应的定义各不相同。例如,Rousseau 等^[35]定义为肿瘤细胞减少 50% 以上,而 Schwarz-Dose 等^[26]则考虑没有残留侵袭性肿瘤或者只有少许镜下残留灶作为满意的病理缓解的指标。其次,PET/CT 早期

评价乳腺癌新辅助化疗疗效的最佳时间仍然不清楚。有多个研究组在 2 个疗程新辅助化疗后行 PET/CT, 能够很好地监测化疗疗效及在治疗无效的情况下的早期变化^[36]。然而, 在 1 个疗程化疗后进行早期评估也可能是有价值的^[35]。此外, 化疗前 SUV 必须达到一定的范围以至于在化疗后才可以检测到有意义的减低。这项规定限制了在乳腺癌的 SUV 较低的情况下 PET/CT 的作用。在 Schwarz-Dose 等^[20]的研究中, 23 例初始 SUV 低于 3 的患者中无一例可以达到 pCR。因此, 需要更多的研究来制定评价标准。

总之, ¹⁸F-FDG PET/CT 在 TNBC 新辅助化疗疗效的评估中具有较高的价值, 相信随着对早期评估的最佳时间及最佳阈值(SUV 的减低值)的进一步探索研究, PET/CT 能为 TNBC 临床治疗方法的选择提供更有力的依据, 为临床工作提供有效补充。

参 考 文 献

- [1] Bauer KR, Brown M, Cress RD, et al. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry[J]. *Cancer*, 2007, 109(9): 1721-1728.
- [2] Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(8): 1275-1281.
- [3] Bernsdorf M, Ingvar C, Jørgensen L, et al. Effect of adding gefitinib to neoadjuvant chemotherapy in estrogen receptor negative early breast cancer in a randomized phase II trial[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 126(2): 463-470.
- [4] Iwata H, Sato N, Masuda N, et al. Docetaxel followed by fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide as neoadjuvant chemotherapy for patients with primary breast cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(7): 867-875.
- [5] Jörg Schwarz-Dose, Michael Untch, Reinhold Tiling, et al. Monitoring primary systemic therapy of large and locally advanced breast cancer by using sequential positron emission tomography imaging with [¹⁸F]fluorodeoxyglucose[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(4): 535-541.
- [6] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials[J]. *Lancet*, 2005, 365(9472): 1687-1717.
- [7] Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(19): 10869-10874.
- [8] Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(16): 5367-5374.
- [9] Bertucci F, Finetti P, Cervera N, et al. How basal are triple-negative breast cancers? [J]. *Int J Cancer*, 2008, 123(1): 236-240.
- [10] Nofech-Mozes S, Trudeau M, Kahn HK, et al. Patterns of recurrence in the basal and non-basal subtypes of triple-negative breast cancers[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2009, 118(1): 131-137.
- [11] Carey LA, Perou CM, Livasy CA, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study[J]. *JAMA*, 2006, 295(21): 2492-2502.
- [12] de Ruijter TC, Veeck J, de Hoon JP, et al. Characteristics of triple-negative breast cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2011, 137(2): 183-192.
- [13] Rhee J, Han SW, Oh DY, et al. The clinicopathologic characteristics and prognostic significance of triple-negativity in node-negative breast cancer[J]. *BMC Cancer*, 2008, 8: 307.
- [14] Parikh RR, Housman D, Yang Q, et al. Prognostic value of triple-negative phenotype at the time of locally recurrent, conservatively treated breast cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(4): 1056-1063.
- [15] Samphao S, Eremin JM, El-Sheemy M, et al. Treatment of established breast cancer in post-menopausal women: role of aromatase inhibitors[J]. *Surgeon*, 2009, 7(1): 42-55.
- [16] Pienkowski T, Zielinski CC. Trastuzumab treatment in patients with breast cancer and metastatic CNS disease[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(5): 917-924.
- [17] Wang S, Yang H, Tong F, et al. Response to neoadjuvant therapy and disease free survival in patients with triple-negative breast cancer[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2009, 36(2): 255-258.
- [18] Esserman LJ, Perou C, Cheang M, et al. Breast cancer molecular profiles and tumor response to neoadjuvant doxorubicin and paclitaxel: The I-SPY TRIAL (CALGB 150007/150012, ACRIN6657) [J/OL]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(Suppl 18s): LBA515[2013-06-07]. <http://meetinglibrary.asco.org/content/35410-65>.
- [19] Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(8): 1275-1281.
- [20] Zhang C, Yan SX, Crockford S, et al. Triple-negative breast cancer is associated with higher rate of locoregional recurrence for patient achieving less than a pCR following neoadjuvant chemotherapy, surgery, and radiation therapy[J]. *Inter Radiat Oncol*, 2013, 87(2):

- S99.
- [21] Guarneri V, Broglio K, Kau SW, et al. Prognostic value of pathologic complete response after primary chemotherapy in relation to hormone receptor status and other factors[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(7): 1037–1044.
- [22] De Laurentiis M, Cianniello D, Caputo R, et al. Treatment of triple-negative breast cancer (TNBC): current options and future perspectives[J]. *Cancer Treat Rev*, 2010, 36 Suppl 3: S80–86.
- [23] Lehmann BD, Bauer JA, Chen X, et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies[J]. *J Clin Invest*, 2011, 121: 2750–2767.
- [24] Masuda H, Baggerly KA, Wang Y, et al. Differential response to neoadjuvant chemotherapy among 7 triple-negative breast cancer molecular subtypes[J]. *Clin Cancer Res*, 2013, 19(19): 5533–5540.
- [25] Berriolo-Riedinger A, Touzery C, Riedinger JM, et al. [¹⁸F]FDG-PET predicts complete pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34(12): 1915–1924.
- [26] Schwarz-Dose J, Untch M, Tiling R, et al. Monitoring primary systemic therapy of large and locally advanced breast cancer by using sequential positron emission tomography imaging with [¹⁸F]fluorodeoxyglucose[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(4): 535–541.
- [27] Groheux D, Giacchetti S, Espie M, et al. Early monitoring of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer with ¹⁸F-FDG PET/CT: defining a clinical aim[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38(3): 419–425.
- [28] McDermott GM, Welch A, Staff RT, et al. Monitoring primary breast cancer throughout chemotherapy using FDG-PET[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2007, 102(1): 75–84.
- [29] Basu S, Chen W, Tchou J, et al. Comparison of triple-negative and estrogen receptor-positive/progesterone receptor-positive/HER2-negative breast carcinoma using quantitative fluorine-18 fluorodeoxyglucose/positron emission tomography imaging parameters[J]. *Cancer*, 2008, 112(5): 995–1000.
- [30] Tchou J, Sonnad SS, Bergey MR, et al. Degree of tumor FDG uptake correlates with proliferation index in triple negative breast cancer[J]. *Mol Imaging Biol*, 2010, 12(6): 657–662.
- [31] Koolen BB, Pengel KE, Wesseling J, et al. FDG PET/CT during neoadjuvant chemotherapy may predict response in ER-positive/HER2-negative and triple negative, but not in HER2-positive breast cancer[J]. *Breast*, 2013, 22(5): 691–697.
- [32] Humbert O, Berriolo-Riedinger A, Riedinger JM, et al. Changes in ¹⁸F-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.
- [33] Groheux D, Hindie E, Giacchetti S, et al. Triple-negative breast cancer: early assessment with ¹⁸F-FDG PET/CT during neoadjuvant chemotherapy identifies patients who are unlikely to achieve a pathologic complete response and are at a high risk of early relapse[J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(2): 249–254.
- [34] Groheux D, Espié M, Giacchetti S, et al. Performance of FDG PET/CT in the clinical management of breast cancer[J]. *Radiology*, 2013, 266(2): 388–405.
- [35] Rousseau C, Devillers A, Sagan C, et al. Monitoring of early response to neoadjuvant chemotherapy in stage II and III breast cancer by [¹⁸F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(34): 5366–5372.
- [36] Schelling M, Avril N, Nahrig J, et al. Positron emission tomography using [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose for monitoring primary chemotherapy in breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(8): 1689–1695.

(收稿日期: 2013-06-08)