

肺癌的定量影像学研究进展

王鹏, 蒋涛, 刘士远

【摘要】 随着当前影像技术的发展,定量影像学分析已应用于临床诊疗过程中来评估肺癌患者的临床分期、疗效和预后等。肺癌的定量影像分析主要通过精确的图像分析获得,能够准确反映肺癌组织的解剖学、生理学的相关参数。影像定量分析所获得的诸多参数已被证实与肺癌临床治疗密切相关。本文就当前定量影像学技术在定量评价肺癌血流动力学、肺癌 PET-CT 代谢、肺癌随访、肺癌分期、肺癌疗效等方面的应用以及肺癌定量影像分析的缺点进行综述。

【关键词】 肺癌; 定量分析; 影像学

【中图分类号】 R445. 2; R814. 42; R734. 2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)08-0978-04
DOI:10. 13609/j. cnki. 1000-0313. 2014. 08. 034

北美放射学会(RSNA)将影像定量分析定义为“从影像学图像中提取可定量的部分,并用于评价正常状态或病理状态下各类病变或创伤、慢性病的严重度、变化度以及演变过程”。影像定量分析囊括了解剖、功能、分子影像等成像手段,包含成像序列设计、数据分析、数据展示及结果汇报等诸多环节的开发、标准化以及优化。这些定量的特征可通过精确的图像分析所获得,并能准确反映解剖学及生理学的相关参数,可用于评估治疗反应、判断临床预后等,从而服务于患者诊治以及临床科研。本质上来说,这种来源于影像的客观定量分析优于传统的图像分析,它不依赖于观察者的水平,从而避免了观察者本身及不同观察者间对病变判断的差异性^[1]。

目前临床肺癌处置中常见的方式之一是依靠经验丰富的影像学专家及临床专科医师,对各种医学成像手段所获得的肺癌信息进行可视化处理及三维图像重建^[2]。依靠影像学分析能满足肺癌筛查、诊断甚至是分期的诸多要求。然而,随着现代影像学技术的发展,我们不仅可获得肺癌相关的定量解剖学信息,还可获得定量的肺癌活体代谢或功能信息^[3]。影像学的定量特性正越来越多的被临床所接受:例如与单纯图像分析相比,定量分析能为肺癌预后判断及监测治疗反应提供更客观、更准确且不依赖于影像科医师主观分析的数据和参数。目前,影像定量分析所获得的诸项参数已经被数项临床试验证明与临床预后相关,且必将在肺癌临床诊治中发挥重要的作用。

肺癌的血流动力学定量评价

1. CT 动态增强的定量分析

由于影响肺结节强化的因素很多,包括结节本身的大小、位置、富血管程度以及患者的体重、循环情况等。从目前研究的结果看,动态增强可以在增强峰值、增强模式以及增强时间-密度曲线等几方面来评价肺结节,其中肺结节的强化值最为临床所关注,多数作者的研究结果显示,活动性炎性结节与肺癌在这一值上有重叠(表 1)^[4-10]。近些年随着双能 CT 的广泛运用,利用双能 CT 一次注射对比剂后就可以显示肺结节内的强化值,不仅可以避免平扫带来的辐射,而且通过伪彩技术、灰度技术并结合解剖学定位,可以直接显示碘对比增强的区域和范围,此外也可以半自动化的进行解剖分段及测量肺结节的大小和强化值。有研究认为 CT 双能碘图和碘含量的测定,通过注射对比剂后单次扫描即能获得,其定量可靠性好,优于常规 CT 平扫和增强扫描获得的 CT 强化值^[11]。

2. CT 灌注成像的定量分析

由于活动性炎性结节与恶性结节在动态增强表现上有很大的重叠,给诊断带来很大难度。而 CT 灌注成像可反映组织的微血管分布和血流特点,提供组织器官的血流动力学信息^[12],为孤立性肺结节的鉴别诊断提供了新的依据^[13]。理想的灌注成像能获取病灶内密度随时间变化的曲线,直接反映对比剂在该器官中浓度的变化,间接反映组织器官内灌注量的变化。但目前众多的灌注研究尚不能称为真正意义上的灌注成像,因为没有考虑到体重、心输出量及患者循环状况的影响。目前国内外专家进行 CT 灌注成像研究的方法不一致,具体参数及后处理软件的选择也不一致,所以得出的结论差别较大(表 2)^[14-19]。

表 1 肺癌 CT 动态增强的定量分析

作者	例数	动态增强诊断阈值(HU)	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	符合率
Swensen SJ 等 ^[4]	163	20	100%	76.9%	90.2%	100%	92.6%
Swensen SJ 等 ^[5]	107	20	98%	73.0%	—	—	85.0%
Swensen SJ 等 ^[6]	555	15	98%	58.0%	—	—	77.0%
Choi JB 等 ^[7]	28	30	85.7%	84.6%	85.7%	84.6%	—
Yi CA 等 ^[8]	131	30	99%	54.0%	71.0%	97.0%	78.0%
Jeong YJ 等 ^[9]	107	25	94%	90.0%	—	—	92.0%
Bayraktaroglu 等 ^[10]	45	15	100%	69.2%	69.2%	100%	81.0%

注:“—”为文献中未提供相关数据。

作者单位:200003 上海,上海第二军医大学附属长征医院影像科
作者简介:王鹏(1986—),女,山东威海人,硕士,住院医师,主要从事影像诊断工作。
通讯作者:蒋涛,E-mail: laijiangtaotao@163.com
基金项目:国家自然科学基金(No. 81101044, No. 81371551),上海市启明星人才项目(12QA1404700),第二军医大学军事医学项目(2011JS18),上海博士后基金(12R21418400),长征医院 1255 科学创新基金(CH125541000),国家自然科学基金重点项目(No. 81230030),上海市生物医药处重大专项(No. CZ20137886)

表 2 肺癌 CT 灌注的定量分析

作者	例数	灌注峰值 [ml/(min·100g)]	结果
Zhang M 等 ^[14]	65	41.9±2.8	恶性和炎性结节明显高于良性结节
李慎江 等 ^[15]	37	37.98±17.97	恶性与炎性结节强化值无显著差异
李慎江 等 ^[16]	78	35.79±10.76	恶性结节与活动性炎性结节差异无显著意义
Ovali GY 等 ^[17]	24	—	腺癌 34.80±17.92、鳞癌 78.52±55.61
李慎江 等 ^[18]	85	10~35	诊断敏感度 54.4%，特异度 89.3%，误诊率 10.7%，漏诊率 45.6%
李慎江 等 ^[19]	68	12.10~70.66	恶性结节与炎性结节无显著差异

肺癌 PET-CT 的代谢定量评价

¹⁸F-FDG 是目前应用最广的示踪剂。它利用肺癌细胞增殖迅速、所需的葡萄糖代谢增加，达到在肺癌组织中浓聚的目的。¹⁸F-FDG PET 或 PET-CT 诊断肺癌的敏感度多为 88%~96%，特异度为 70%~90%(表 3)^[20-29]。

表 3 肺癌 PET-CT 的代谢定量评价 (%)

作者	例数	符合率(%)	敏感度(%)	特异度(%)
Dewan 等 ^[20]	30	90 (27/30)	95 (19/20)	80 (8/10)
Gupta 等 ^[21]	61	92 (56/61)	93 (42/45)	88 (14/16)
Lowe 等 ^[22]	89	91 (81/89)	92 (55/60)	90 (26/29)
Lee 等 ^[23]	71	83 (59/71)	88 (38/43)	75 (21/28)
Herder 等 ^[24]	36	83 (30/36)	93 (13/14)	77 (17/22)
Halley 等 ^[25]	28	86 (24/28)	94 (17/18)	70 (7/10)
Yi 等 ^[26]	119	93 (111/119)	96 (76/79)	88 (35/40)
Kim 等 ^[27]	42	93(—)	97(—)	85(—)
段钰 等 ^[28]	53	85(45/53)	92(45/49)	100(4/4)
李红 等 ^[29]	74	95(—)	98(—)	84(—)

¹⁸F-FDG 标准摄取值 (standard up-take value, SUV)增高(SUV>2.5Bq/mL)的孤立性肺结节常被诊断为肺癌,但在一些感染或炎性病灶中也可见假阳性结果,例如活动性结核、组织胞浆菌病、类风湿结节等。¹⁸F-FDG PET 诊断 T1 期肺癌的假阴性率约为 5%,绝大多数是因为肿瘤小于 5 mm 所致^[30]。虽然 PET-CT 有一定的假阳性率和假阴性率,但依靠 SUV 值判断良恶性病变的总体准确性还是要高于单独依靠 CT 增强扫描^[31]。

肺癌随访的定量评价

自从多排螺旋 CT 进入临床以来,小于 1 cm 的结节已可被常规检出,但是如何对检出结节进行合理处置始终困扰着影像科医师^[32,33]。目前临床上使用的实性结节和磨玻璃密度结节随访指南已逐渐得到了广泛的认可。多数情况下,结节倍增时间小于 1 个月或稳定时间大于 24 个月考虑为良性病变。但即使通过随访对倾向于考虑为良性结节,也不能轻易放弃观察,可以延长随访时间。前后两次随

访比较的结论是否准确,受到所用测量方法的制约。目前新的螺旋 CT 基本均具备体积测量软件,但仅适用于实性结节,对于磨玻璃密度结节的体积分析目前尚不成熟。但应用软件自动测量所得到的三维容积值相对于最大径或最大层面长径值而言,理论上讲,更准确、可靠^[34]。可是在实际临床应用中,三维容积值的测量相对比较复杂,耗时费力,是否比单独应用最大径测量有更好的预后判断价值还需要进一步的论证。

肺癌分期的定量

肺癌容易较早发生转移,有无淋巴结转移是确定肺癌分期、决定治疗方案和预后的重要因素^[35,36]。CT 依据淋巴结的大小来判断淋巴结的转移情况,其判断的标准是淋巴结短径>1 cm,但其假阳性及假阴性率较高。MRI 和 PET 在诊断肺门、纵隔淋巴结转移方面的敏感性、特异性和准确性均较 CT 高^[37];假阳性诊断主要见于炎症所致的反应性淋巴结增生,假阴性主要见于直径<7 mm 的淋巴结。一般来说 PET-CT 或 MRI 具有很高的诊断特异性及阳性预测值(图 1)。故建议阴性病例可不必行纵隔镜检查,而阳性病例尤其是 PET 高度提示恶性可能的,仍须行纵隔镜等检查予以证实或排除。准确判断远处转移对治疗及预后有重要意义。PET 较 CT 检出远处转移有更高的敏感性和特异性^[38]。部分患者行 PET 显像后因多发现了隐匿性转移灶而使临床分期上升,从而避免了不必要的手术创伤和手术费用;部分患者因 PET-CT 除外了一些对分期有重要意义的转移灶而使分期下降,使之获得了根治性手术治疗的机会。

肺癌疗效的定量评价

目前临床上影像定量分析的经典应用就是用于恶性肿瘤

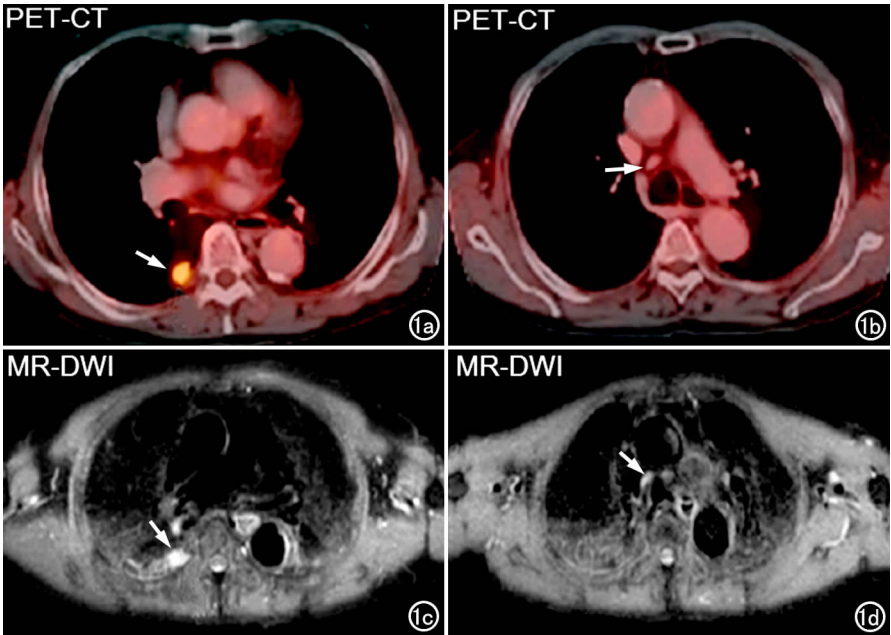


图 1 非小细胞肺癌患者。a) PET-CT 示右下肺结节(箭)代谢明显增高(SUV 值约 5.8Bq/mL),高度提示肺癌可能; b) 另一层面示腔静脉旁淋巴结(箭)大小约 8mm, SUV 值约 1.1Bq/mL,提示该淋巴结非转移灶; c) 与图 a 同一层面的 MR DWI(b=400s/mm²)示右下肺结节呈明显高信号影(箭),ADC 值约 1.1×10⁻³mm²/s,提示肺癌可能; d) 与图 b 对应层面 DWI 示腔静脉旁淋巴结(箭)ADC 值约 2.64×10⁻³mm²/s,提示该淋巴结非转移灶。

(包括肺癌)治疗反应的评价。

传统监测细胞毒性化疗药物的疗效是通过观察恶性肿瘤化疗后是否缩小来实现,常依赖于影像学对肿瘤大小的测量。根据世界卫生组织(WHO)制定的标准,肿瘤大小应在影像学二维最大径上测得。近来,动态对比增强 MRI 和 PET 的标准摄取值(SUV)被更多的引入治疗评价中,有助于更早地判断疗效。PET 利用肿瘤组织葡萄糖代谢旺盛,坏死、纤维化组织葡萄糖代谢极低甚至没有的特点,能较好地鉴别,及时发现复发、转移,有利于临床及时调整治疗方案。部分非小细胞肺癌在化疗后虽然 CT 可显示肿瘤范围的缩小,但如果 PET 显示 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 FDG 摄取明显减低,仍提示治疗方案有良好的效果^[39-40]。一般来说仅凭肉眼分析 PET 肺癌显像的图像已经足够满足化疗疗程结束后疗效的判断要求,然而,钆剂及 SUV 的定量分析更能在治疗早期准确地评判疗效,分辨潜在的治疗有效或无效人群,从而避免无效人群的过度治疗。据此,PET 定量分析已经被成功纳入抗癌新药早期疗效的评价当中,对指导化疗方案的制定意义重大^[41-42]。

肺癌定量分析的缺陷

尽管影像定量分析已经在数项临床试验中表明其对肺癌临床有重要的指导意义,但是许多因素还限制了其在临床中的常规应用。采用生物学成像标记物(例如用于分析肺癌血管生成、乏氧、坏死等的影像定量指标)来全面分析肺癌治疗反应,往往需要利用较复杂的数学-物理模型或影像资料的多参数综合分析来判断成像参数与临床预后间的定量关系^[43-44]。由于影像数据测量费时费力,因此这些有用的定量参数并不常规纳入影像诊断报告中,对于肺癌临床治疗和科研并没有产生积极的影响。更加困难的是如何对这些影像学参数进行标准化定义,以及采用何种统计学方法对这些参数进行比较,目前各方观点分歧较大^[45]。由于目前的临床试验涉及多中心及多家成像设备,亟待解决的难题是如何对患者的纳入标准、图像扫描参数、图像后处理、图像分析及参数报告等提供一个标准化的、获得广泛共识的解决方案。

目前,针对这些难点所开发的一系列图像后处理软件正被临床所试用,其目的是为了在日常工作中更便利的提取定量参数,更简便地从图像中提取相关空间信息,或建立包含空间与时间特性的多参数模型^[46]。这些来源于图像的定量参数将有助于我们对肺癌的形态学描述,也有助于提高肺癌检出率,并提升肺癌定性诊断的敏感性和特异性。

肺癌定量分析的未来展望

随着分子影像学技术的飞跃及其在临床前期与基础研究的深入,影像定量分析将有可能在无创性观察肺癌的病因以及肺癌发生发展的进程中发挥更大的作用,并极有可能从分子水平异常阐述肺癌的异常表现。另一潜在的应用领域是评价肺癌新型治疗药物的疗效。当然,这些都涉及到影像定量分析参数标准化的探讨。动物实验是解决该难题的途径之一,通过动物实验可获得肺癌组织病理标本,从而验证无创性获得的生物成像参数是否真实与肺癌变化相关。将来还可向转化医学迈

进,为肺癌临床试验研究提供更多的影像定量分析数据以供参考。

目前,过多依赖于数学和物理发展的成像方法还不能满足肺癌研究的诸多要求。例如在某些肺癌临床试验中,对于肺癌不同生物学状态的评估需要应用更多、更新的定量成像参数。为促进定量成像参数(或生物学成像标记物)在将来放射学领域中的应用,验证和改进现有数学算法及相关软件的呼声也越来越高,将来的影像学定量信息不仅可有助于肺癌临床方案的制定,并且还可以实现理想化、自动化的获取。目前,定量成像标记物联盟(QIBA)已经在北美率先建立,并着手解决相关的一系列重要难题。据说 RSNA 已经致力于将影像学范畴从定性向更广的定量来推进,使肺癌患者从飞速发展的药理学、生理学、介入性诊断和治疗中获得更大的利益。

参考文献:

- [1] Gatenby RA, Grove O, Gillies RJ. Quantitative imaging in cancer evolution and ecology[J]. Radiology, 2013, 269(1): 8-15.
- [2] Jiang T, Zheng X, Tao X, et al. How to choose PET-CT or CT in the diagnosis and staging of lung cancer: practical experience in China[J]. Nuklearmedizin, 2010, 49(1): 28-34.
- [3] Li M, Peng Z, Liu Q, et al. Value of ¹¹C-choline PET/CT for lung cancer diagnosis and the relation between choline metabolism and proliferation of cancer cells[J]. Oncol Rep, 2013, 29(1): 205-211.
- [4] Swensen SJ BL, Colby TV, Weaver AL, et al. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material[J]. Radiology, 1995, 194(2): 393-398.
- [5] Swensen SJ BL, Colby TV, Weaver AL, et al. Lung nodule enhancement at CT: prospective findings[J]. Radiology, 1996, 201(2): 447-455.
- [6] Swensen SJ VR, Midthun DE, Müller NL, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study[J]. Radiology, 2000, 214(1): 73-80.
- [7] Choi JB PC, Park DW, Kim Y, et al. Does contrast enhancement on CT suggest tumor response for chemotherapy in small cell carcinoma of the lung? [J]. J Comput Assist Tomogr, 2002, 26(5): 797-800.
- [8] Yi CA, Lee KS, Kim EA, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density[J]. Radiology, 2004, 233(1): 191-199.
- [9] Jeong YJ LK, Jeong SY, Chung MJ, et al. Solitary pulmonary nodule: characterization with combined wash-in and washout features at dynamic multi-detector row CT[J]. Radiology, 2005, 237(2): 675-683.
- [10] Bayraktaroglu S, Sava R, Basoglu OK, et al. Dynamic computed tomography in solitary pulmonary nodules[J]. J Comput Assist Tomogr, 2008, 32(2): 222-227.
- [11] Chae EJ, Song JW, Krauss B, et al. Dual-energy computed tomography characterization of solitary pulmonary nodules[J]. J Thorac Imaging, 2010, 25(4): 301-310.
- [12] Yildirim IO, Baysal T, Celik MR. The evaluation of MDCT and quantitative first-pass perfusion in lung cancers[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(17): 2390-2395.
- [13] Harders SW, Madsen HH, Nellemann HM, et al. Dynamic con-

- trast-enhanced CT in suspected lung cancer: quantitative results [EB/OL]. Br J Radiol, 2013, 86(1031): 20130257.
- [14] Zhang M KM. Solitary pulmonary nodules; evaluation of blood flow patterns with dynamic CT [J]. Radiology, 1997, 205(2): 471-478.
 - [15] 李慎江, 肖湘生, 李惠民, 等. 多层螺旋 CT 动态增强对孤立性肺结节血流模式的评价 [J]. 临床放射学杂志, 2003, 22(9): 748-752.
 - [16] 李慎江, 肖湘生, 刘士远, 等. 明显强化孤立肺结节血流模式的临床价值 [J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(10): 1062-1068.
 - [17] Ovali GY, Sakar A, oktan C. Thorax perfusion CT in non-small cell lung cancer [J]. Comput Med Imaging Graph, 2007, 31(8): 686-691.
 - [18] 李慎江, 肖湘生, 刘士远, 等. 孤立肺结节多层螺旋 CT 容积灌注成像的临床价值. 临床放射学杂志, 2008, 29(9): 1220-1224.
 - [19] 李慎江, 肖湘生, 刘士远, 等. 恶性孤立性肺结节血流模式与结节大小的关系探讨. 中国肺癌杂志, 2008, 11(1): 74-78.
 - [20] Dewan NA GN, Redepenning LS, Phalen JJ, et al. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules. Potential role in evaluation and management [J]. Chest, 1993, 104(4): 997-1002.
 - [21] Gupta NC MJ, Gunel E. Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-FDG and PET [J]. J Nucl Med, 1996, 37(6): 948-949.
 - [22] Lowe VJ FJ, Gobar L, Lawson M, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules [J]. J Clin Oncol, 1998, 16(3): 1075-1084.
 - [23] Lee J AJ, Alavi A. Accuracy of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the evaluation of malignancy in patients presenting with new lung abnormalities: a retrospective review [J]. Chest, 2001, 120(6): 1791-1797.
 - [24] Herder GJ, Golding RP, Hoekstra OS, et al. The performance of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(9): 1231-1233.
 - [25] Halley A, Hugentobler A, Icard P, et al. Efficiency of ¹⁸F-FDG and ^{99m}Tc-depreotide SPECT in the diagnosis of malignancy of solitary pulmonary nodules [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 32(9): 1026-1032.
 - [26] Yi CA LK, Kim BT, Choi JY, et al. Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical dynamic CT and integrated PET/CT [J]. J Nucl Med, 2006, 47(3): 443-450.
 - [27] Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions [J]. J Nucl Med, 2007, 48(2): 214-220.
 - [28] 段钰, 于丽娟, 陆佩欧, 等. 肺内病灶 ¹⁸F-FDGPET/CT 显像与手术病理结果之对比研究 [J]. 医学影像学杂志, 2007, 17(11): 1167-1170.
 - [29] 李红, 徐微娜, 张彩霞. ¹⁸F-FDG PET/CT 鉴别肺占位病变性质方法的研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(11): 621-624.
 - [30] Bunyaviroch T, Coleman RE. PET evaluation of lung cancer [J]. J Nucl Med, 2006, 47(3): 451-469.
 - [31] Ippolito DI, Capraro C, Guerra L, et al. Feasibility of perfusion CT technique integrated into conventional ¹⁸F-FDG/PET-CT studies in lung cancer patients: clinical staging and functional information in a single study [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 40(2): 156-165.
 - [32] Albert RH, Russell JJ. Evaluation of the solitary pulmonary nodule [J]. Am Fam Physician, 2009, 80(8): 827-831.
 - [33] Furman AM, Ditt Yafawi JZ, Soubani AO. An update on the evaluation and management of small pulmonary nodules [J]. Future Oncol, 2013, 9(6): 855-865.
 - [34] Lin NE, Wu S, Wang K, et al. Computed tomography quantitative analysis of components: a new method monitoring the growth of pulmonary nodule [J]. Acta Radiol, 2013, 54(8): 904-908.
 - [35] Li ZX, Yang H, She KL, et al. The role of segmental nodes in the pathological staging of non-small cell lung cancer [EB/OL]. J Cardiothorac Sur, 2013, 8(1): 225.
 - [36] Oven Ustaalioglu BB, Unal OU, Turan N, et al. Prognostic factors for lymph node negative stage I and IIA non-small cell lung cancer: multicenter experiences [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(11): 6287-6292.
 - [37] Paul NS, Ley S, Metser U. Optimal imaging protocols for lung cancer staging: CT, PET, MR imaging, and the role of imaging [J]. Radiol Clin North Am, 2012, 50(5): 935-949.
 - [38] Lee SM, Park CM, Paeng JC. Indeterminate pleural metastasis on contrast-enhanced chest CT in non-small cell lung cancer: improved differential diagnosis with ¹⁸F-FDG PET/CT [J]. Eur Radiol, 2012, 22(7): 1556-1563.
 - [39] Abramyuk A, Appold S, Zophel K, et al. Quantitative modifications of TNM staging, clinical staging and therapeutic intent by FDG-PET/CT in patients with non small cell lung cancer scheduled for radiotherapy—a retrospective study [J]. Lung Cancer, 2012, 78(2): 148-152.
 - [40] Sharma P, Singh H, Basu S, et al. Positron emission tomography-computed tomography in the management of lung cancer: an update [J]. South Asian J Cancer, 2013, 2(3): 171-178.
 - [41] Zhang C, Liu J, Tong J, et al. ¹⁸F-FDG-PET evaluation of pathological tumour response to neoadjuvant therapy in patients with NSCLC [J]. Nucl Med Commun, 2013, 34(1): 71-77.
 - [42] Usmanij EA, de Geus-Oei LF, Troost EG, et al. ¹⁸F-FDG PET early response evaluation of locally advanced non-small cell lung cancer treated with concomitant chemoradiotherapy [J]. J Nucl Med, 2013, 54(9): 1528-1534.
 - [43] Rezai P, Pisaneschi MJ, Feng C, et al. A radiologist's guide to treatment response criteria in oncologic imaging: functional, molecular, and disease-specific imaging biomarkers [J]. AJR, 2013, 201(2): 246-256.
 - [44] Rezai P, Pisaneschi MJ, Feng C, et al. A radiologist's guide to treatment response criteria in oncologic imaging: anatomic imaging biomarkers [J]. AJR, 2013, 201(2): 237-245.
 - [45] Jiang T, Zhu AX, Sahani DV. Established and novel imaging biomarkers for assessing response to therapy in hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatology, 2013, 58(1): 169-177.
 - [46] Schreiber E, Crocker I, Schuster DM, et al. Four-dimensional (4D) motion detection to correct respiratory effects in treatment response assessment using molecular imaging biomarkers [J]. Technol Cancer Res Treat, 2014, 13(6): 571-582.