

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2015.03.018

• 综述 •

# 多种功能成像技术在食管癌放化疗疗效预测及预后评估中的应用进展

王澜综述, 祝淑钗, 韩春审校

**Review on Multiple Functional Image Technologies in Chemoradiotherapy Response Prediction and Prognosis Evaluation for Esophageal Carcinoma**

WANG Lan, ZHU Shuchai, HAN Chun

Department of Radiation Oncology, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

Corresponding Author: ZHU Shuchai, E-mail: sczhu1965@163.com



**Abstract:** The Response Evaluation Criteria in Solid Tumours(RECIST version 1.1) is not absolutely adapted for the evaluation of esophageal carcinoma which originates from a cavity organ, further more, the conventional iconography technology could not effectively reflect the real shrink condition of tumor because of the edema during and at the end of radiotherapy; while, the functional image technologies, such as PET-CT, DWI, etc. could redeem the inadequacy because of their advantage of reflecting the change of function and metabolism. The article reviews the functional image technologies often used to evaluate the non-operation treatment response of esophageal carcinoma in recent years.

**Key words:** Esophageal carcinoma; Positron emission tomography-computed tomography(PET-CT); Diffusion-weighted magnetic resonance imaging(DWI); CT perfusion imaging

**摘要:** 当前国际通用的实体肿瘤疗效评价标准即RECIST 1.1版主要针对实体瘤制定, 并不完全适用于食管癌等腔性器官肿瘤的疗效评价, 并且因治疗中、治疗末水肿的存在, 常规的影像学技术也不能够准确反映食管癌肿瘤实际缩小情况, 而PET-CT、DWI等功能成像技术则能弥补其不足, 甚至能够先于形态学的变化反映肿瘤功能代谢方面的变化, 本文就当前研究中常用于食管癌非手术治疗疗效评价的功能成像技术应用进展予以综述。

**关键词:** 食管癌; 正电子发射计算机断层摄影(PET-CT); 磁共振弥散加权成像(DWI); CT灌注成像  
**中图分类号:** R735.1 **文献标识码:** A

## 0 引言

当前国际上通用的实体肿瘤的疗效评价标准为RECIST标准1.1版(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)<sup>[1]</sup>, 该标准依据影像学检查手段对目标靶病灶进行测量, 将肿瘤治疗后的疗效界定为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD), 而实际上这一标准并不完全适合于食管癌非手术治疗患者的疗效评价, 食管本身为腔性器官, 肿瘤多原发于黏膜层并向黏膜下、肌层浸润性生长, 治疗后食管的正常结构仍然存在, 依据影像学手段无法明确判断肿瘤是否完全消失, 此外, 由于治疗末食管壁水肿的存在, 依据CT测量的肿瘤横径并不能反应其肿瘤实际减小情况。目前国

内沿用的1989版食管癌近期疗效评价标准是依据肿瘤造影表现而制定, 局限性明显, 造影虽能动态直观的反应食管癌腔内变化情况, 却无法评价食管癌管壁厚度变化及区域淋巴结变化情况。因此, 近期国内有学者对治疗后的食管癌管壁厚度及区域淋巴结进行测量, 与预后相结合, 在原有标准的基础上予以补充, 提出了新的疗效评价标准<sup>[2]</sup>即基于钡餐造影和CT检查的食管癌放疗近期疗效评价标准。此外, 近年的研究也显示功能成像技术在恶性肿瘤的疗效评价中具有其潜在优势, 目前的研究中常用于恶性肿瘤疗效评价的功能成像技术包括PET、PET-CT、磁共振弥散加权成像、CT灌注成像等<sup>[3]</sup>, 这些技术因其特殊的成像原理能在一定程度上反映肿瘤的功能代谢状况, 甚至能够先于形态学的变化反映肿瘤细胞的状态, 从而弥补单纯依据形态学变化评价疗效的不足, 是肿瘤疗效评价的有价值的研究方向之一。现就当前研究中常用于食管癌非手术治疗疗效评价的功能成像技术应用进展予以综述。

收稿日期: 2014-02-20; 修回日期: 2014-10-23

作者单位: 050011 石家庄, 河北医科大学第四医院放疗科

通信作者: 祝淑钗, E-mail: sczhu1965@163.com

作者简介: 王澜(1978-), 女, 博士在读, 副主任医师, 主要从事食管癌放射治疗的研究

## 1 PET-CT在食管癌放化疗疗效预测及预后评估中的研究进展

正电子发射计算机断层摄影 (PET-CT) 是多层螺旋CT和PET的图像融合设备, 其特点是将示踪剂摄取分布图影像及断面解剖图影像融合为一。PET-CT检查集中了分子成像PET和精细解剖结构多层螺旋CT成像的优势, 是目前世界上肿瘤诊断最先进最准确的医学成像手段, 当前的临床应用及医学研究中, 应用最为广泛的示踪剂是<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖核苷酸钠即<sup>18</sup>F-FDG。关于PET-CT在食管癌放化疗疗效及预后评估方面的研究文献国内外相对较多, 但结果却不尽一致, 差异较大, 2010年Kwee<sup>[4]</sup>回顾了2001—2009年20项 (849例患者) 用FDG PET或FDG PET-CT预测食管癌新辅助治疗疗效的研究, 这些研究中除4项报道采用的是单纯化疗外, 其余16项均为同期放化疗, 化疗方案以FP多见, 放疗剂量为30~59 Gy, 结果发现各项研究得到的预测敏感度为33%~100%, 准确性为30%~100%, 这些研究结果跨度极大, 很难找出一个有意义的阈值, 分析认为造成如此大差异的原因可能与各项研究PET-CT检查的时机和应用的评价指标不同有关。同期国内陈虞梅等<sup>[5]</sup>通过MEDLINE及EMBASE数据库检索、收集公开发表的应用<sup>18</sup>FDG PET评价食管癌新辅助治疗疗效的所有英文文献, 对收集到的文献参照QUADAS系统进行质量评估。对符合标准入选文献数据进行统计处理, 计算综合敏感度、特异性及诊断优势比, 根据Mose'线性模型回执SROC曲线, 计算曲线下面积及Q\*值。文献的纳入标准包括: 研究<sup>18</sup>FDG PET对食管癌新辅助治疗疗效的评价、以术后病理为诊断的“金标准”、以<sup>18</sup>FDG为显像剂、显像设备为专业PET和 (或) PET-CT, 有足够的样本量 ( $\geq 10$ ), 经筛选, 最终入选文献13篇<sup>[6-18]</sup>, 经Meta分析得出<sup>18</sup>FDG PET评价食管癌新辅助治疗疗效的综合敏感度为70.3%, 综合特异性为70.1%, 综合诊断优势比为9.389, SROC曲线下面积为0.8244, 认为该技术具有较高的诊断价值。有学者<sup>[16]</sup>分析PET-CT检查出现假阳性的原因是部分肿瘤原发灶由于治疗而诱发炎症反应或溃疡从而导致FDG浓聚, PET-CT检测原发肿瘤残留灶的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值仅为57%、46%、39%、64%。另一方面, 治疗后的阴性PET-CT表现也并不完全等同于病理学阴性, 因为一些小体积的肿瘤残留灶也可能表现为PET-CT阴性, 这种假阴性结果很可能是由小病灶低于PET

的探测能力所致, 有文献报道<sup>[19]</sup>在根据PET-CT的阴性结果而判断为放化疗有效从而未实施手术的患者中, 42%出现了局部复发。

关于PET-CT检查的时机, 目前总体的观点认为治疗开始前的基线检查和所有治疗结束后2~12周进行的疗效评价是最准确的。所有治疗结束后进行PET-CT检查虽可减少治疗引起的急性炎症反应对肿瘤代谢评价的影响, 但不足之处是失去了早期调整治疗计划的机会。而PET-CT检查的早期介入则可及时根据疗中肿瘤生物学特性的改变在治疗开始一定时间后进行计划修正。近期, van等<sup>[20]</sup>即对100例食管癌患者在基线和术前同期放化疗开始后14天行PET检查, 按治疗后残留 $< 10\%$ 与 $> 10\%$ 分为两组, 其中位SUV值变化分别为30.9%和1.7%, 以SUV<sub>max</sub>变化0为阈值判断术前放化疗病理反应的敏感度和特异性分别为91%和50%, 认为SUV值在放化疗开始14天后开始降低并且与病理反应存在明显的相关性。但是, 总体来说至今尚无有说服力的研究结果证实仅在食管癌放疗早期行PET-CT检查可以和治疗结束后数周再行PET-CT一样准确地预测疗效。

在应用PET-CT预测疗效及评估预后时, 另一主要问题是选择何种指标来反应肿瘤生物学特性的变化。早期开展的研究多是探讨SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>等半定量指标与预后的关系, 但是SUV<sub>max</sub>反应的仅仅是功能代谢的异常, 并不能代表肿瘤全貌, 因而不大可能准确提示疗效和预后。在对PET-CT用于预测病理反应及治疗预后新参数的研究中, Roedl等<sup>[8]</sup>统计分析了51例食管腺癌治疗前后的PET相关指标, 包括肿瘤代谢活性体积 (metabolic tumor volume, MTV)、SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>, 同时计算了病灶总葡萄糖酵解量 (total lesion glycolysis, TLG), 即肿瘤体积 $\times$ SUV<sub>mean</sub>。统计结果提示治疗前后的肿瘤代谢体积可较好预测肿瘤组织学反应及生存预后, TLG的预测效能更优于前者, 当以治疗前后的TLG减少 $> 78\%$ 作为预测标准时, 与组织学反应的“金标准”对比, 其敏感度及特异性高达91%和93%。同样, 在Hyun等<sup>[21]</sup>研究中 (151例入组患者, 95%为鳞癌), 多因素分析的结果提示MTV是独立预后因子, 在时间依赖的ROC曲线中, MTV比SUV<sub>max</sub>具有更好的预测敏感度, Hatt等<sup>[22]</sup>对45例放化疗的食管癌进行研究, 也得出了类似的结论。以上研究表明含有生物学信息的MTV可能会成为食管癌总生存的预测因子。

除<sup>18</sup>F-FDG外, 近年也有学者将其他PET示踪

剂应用于肿瘤乏氧和加速再增殖的研究, 值得关注的是3-脱氧-3-F-氟代胸苷(F-FLT)和 $^{18}\text{F}$ -氟赤硝基咪唑( $^{18}\text{F}$ -FETNIM), 其中 $^{18}\text{F}$ -FLT是一种反映肿瘤细胞增殖状态的PET示踪剂, 而 $^{18}\text{F}$ -FETNIM检测的乏氧水平则直接与预后相关<sup>[23]</sup>, 并且Yue等<sup>[24-25]</sup>已将 $^{18}\text{F}$ -FLT和 $^{18}\text{F}$ -FETNIM应用于食管癌放化疗过程中加速再增殖和乏氧状态的检测, 认为 $^{18}\text{F}$ -FLT和 $^{18}\text{F}$ -FETNIM有助于确定食管癌放疗过程中的“再增殖”和“乏氧”生物学靶区, 从而通过调强方式提高其剂量, 达到提高肿瘤局控率的目的。

## 2 磁共振弥散加权成像在食管癌放化疗疗效预测及预后评估中的应用

弥散加权成像(diffusion-weighted magnetic resonance imaging, DWI)是一种新的磁共振功能成像技术, 是迄今唯一无创伤的观察活体组织内部水分子扩散运动的成像方法。其信号衰减参数称为表面弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC), 恶性肿瘤通常因生长迅速细胞致密, 细胞内外水分子自由扩散运动受限, 在DWI上呈高信号, ADC值低, 这一指标能为肿瘤治疗前后情况提供量化指标, 在理论上能更早地预测肿瘤疗效。近年的研究显示, 该技术对肝癌、乳腺癌等的治疗疗效有一定的预测能力, 是一种潜在的肿瘤存活状态评估手段, 具有较大的临床应用前景<sup>[26-29]</sup>, 2008年, 范卫君等<sup>[28]</sup>曾对25例原发性肝癌TACE治疗前后进行了DWI检查, 结果显示DWI可以评价肝癌TACE术后肿瘤组织的残余、坏死、复发情况, 能为肝癌患者的治疗和随访提供有价值的影像学信息。汪晓红等<sup>[29]</sup>则对88例乳腺癌患者新辅助化疗前后进行DWI监测, 将DWI观察结果与术后病理金标准进行比较, 结果显示DWI可在乳腺癌新辅助化疗早期通过ADC值变化来监测肿瘤对治疗的反应, 评估残存肿瘤大小, 从而评价或预测新辅助化疗的疗效。目前, 国内外DWI研究在食管癌放疗领域开展的还较少。较早的研究始于2011年, 日本的Aoyagi等<sup>[26]</sup>对80例食管鳞癌进行了研究, 患者接受的是FP方案化疗加40 Gy的放疗, 疗前行DWI检查, 测量病变ADC值, 疗后依据RECIST3.0标准进行疗效评价, 统计分析结果显示, ADC分组是影响肿瘤治疗反应的独立影响因素, 高ADC组( $> 1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )预后要明显优于低ADC组( $< 1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), 作者认为ADC值是预测食管鳞癌治疗反应和预后的有价值的参考指标。但是, 在我

院近期开展的研究中<sup>[30]</sup>却并未发现食管癌患者治疗前ADC值与肿瘤治疗反应及预后存在明显关联性, 与治疗反应和预后更为相关的指标是患者治疗末的ADC值及DWI高信号表达情况。此外, 在最近米兰的一项研究<sup>[31]</sup>中, 笔者对32例接受新辅助治疗的胃食管连接部癌进行了观察, 纳入的观察指标包括治疗前后的ADC值、肿瘤体积、ADC值变化量( $\Delta\text{ADC}$ )、体积变化量( $\Delta\text{V}$ )、肿瘤进展分级(TRG), 结果显示治疗有效组患者疗前ADC值低于无效组( $1.32 \times 10^{-3}$  vs.  $1.63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $P=0.002$ ), 疗后ADC值高于无效组( $2.22 \times 10^{-3}$  vs.  $1.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $P=0.001$ ), 两组 $\Delta\text{ADC}$ 的比较结果为85.45% vs. -8.21%,  $P=0.00005$ , 新辅助治疗无效组肿瘤治疗前后ADC值变化极小, 并且 $\Delta\text{ADC}$ 与TRG之间存在相关性。但是在有效组和无效组之间, 治疗前后的 $\Delta\text{V}$ 却无明显改变(-50.92% vs. -14.12%,  $P=0.068$ )。此项研究同样肯定了ADC值在评价肿瘤治疗反应方面的价值, 但研究结果提示肿瘤治疗有效组疗前的ADC值要低于无效组, 与日本的研究结果存在出入, 可能与入组病例病理类型不同及样本量有关。以上诸项研究共同点是均肯定了ADC值在预测食管肿瘤治疗反应方面的价值, 但肿瘤治疗前的ADC值是否与治疗反应及预后相关以及该值大小与治疗反应的相关性等诸多问题还需更多的研究, 尤其是新辅助治疗前后的肿瘤ADC值与病理结果进行比较的研究对ADC应用价值的确定更值得期待。

此外, 由于DWI本身属于功能磁共振成像的一项新兴技术, 其应用还存在诸多不确定和干扰因素, 缺乏特异性是DWI图像临床应用的重大缺陷, ADC值是一个综合指标, 其大小在很大程度上受到b值选择的影响, DWI仅反映局限、特定时间段的微观组织细胞间隙水分子随机运动状态, 目前还无法单独采用DWI图像进行临床诊断, 而仅仅是辅助MRI进行临床诊断, 这也决定了DWI检查无法替代PET-CT检查。就如同在PET-CT检查中单独应用 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 等半定量指标不太可能准确提示疗效和预后一样, ADC值或DWI高信号变化情况也同样需要与肿瘤体积变化等其他指标相结合才有可能更准确地预测食管癌治疗反应并评估预后。

## 3 CT灌注成像在食管癌放化疗疗效预测及预后评估中的应用

CT灌注成像反映的是微循环的血流动力学

状态,其理论基础是中心容积定律,它是在静脉注射对比剂的同时对选定的层面进行快速连续多次同层扫描,按照预先设定的标准选取感兴趣区域(ROI),获得该层面内每一像素的时间-密度曲线(time density curve, TDC),根据该曲线计算出密度差异 $\Delta H$  (density difference)、组织血流比(tissue blood ratio, TBR)、斜率(slope)、血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、对比剂的平均通过时间(mean transit time, MTT)、毛细血管通透性(permeability surface, PS)和曲线下面积(areas under the curve, ARS)等参数,并用这些参数来评价组织器官和病变部位的灌注状态,是一种功能影像学检查方法。近年,随着多层螺旋CT(multislice CT, MSCT)技术的迅速发展,CT灌注的应用领域已涉及到多个系统的肿瘤,目前在脑、肝等实质脏器的研究较为广泛,在食管癌的诊断及疗效预测方面的应用起步较晚。依据放射生物学的理论,肿瘤对放疗的敏感度及治疗效果与血供有关,血供越好,含氧量越多,放疗越敏感,疗效越好。2003年, Hermans等<sup>[32]</sup>在对头颈部鳞癌进行的CT灌注研究中发现,灌注量低的肿瘤对放疗不敏感,而灌注量高的肿瘤对放疗敏感。以此可以设想在食管癌的治疗中可能也存在相同的效应。在随后的研究中, Hayano等<sup>[33]</sup>对31例食管鳞癌放化疗患者进行了疗前的CT灌注检查,结果发现,放化疗敏感患者(21例)的疗前BF、BV均高于不敏感者(10例),而MTT短于不敏感者,BF较高者生存时间较长,认为BF可以作为一个独立评价患者预后的重要因素。同样,在 Makari等<sup>[34]</sup>的研究中(55例,95%鳞癌)也提示较高的BF值及较短的MTT治疗反应较好,并且BF值为食管癌患者治疗的预后相关因子。国内,王承伟等<sup>[35]</sup>对38例食管癌患者进行了放疗前后的CT灌注参数比较,发现灌注参数可以定量反映食管癌的微循环特征,放疗后肿瘤的表面通透性、强化峰值明显减低,对于肿瘤复发/转移组的患者其灌注参数与无复发/转移组并无差异,遗憾的是该研究并未分析CT灌注参数与患者生存时间的关联性。总体而言,关于CT灌注成像在食管癌放化疗疗效预测及预后评估方面的研究相对较少,初期的研究结果提示BF可能为预测食管肿瘤治疗反应的有价值参数,但是其预测价值的准确性、合适的界值以及其他CT灌注参数是否同样具有预测和评估价值的诸多问题还需要更深入、更系统、更多病例入组的研究进一步证实。

#### 4 其他功能成像技术在食管癌放化疗疗效预测及

#### 预后评估中的应用

目前临床常见的其他功能成像技术包括超声灌注成像、单光子发射断层扫描(SPECT)、磁共振波普功能成像(MRS)等,但因其特定的显像原理,目前在食管癌中的应用极少见,故不做赘述。

#### 5 展望

功能成像技术是近年影像学专业发展的一个重要分支。实际上包括食管癌在内的多个系统恶性肿瘤在发生器官形态学的变化之前可能已经发生了组织代谢及功能的改变,同样,经过治疗之后,形态学的器官变化也并不能完全反应功能状态的恢复,如果能将PET、DWI、CT灌注成像等功能成像技术与CT、MRI、造影等常规影像学检查技术相结合,共同用于食管癌放化疗的疗效预测、预后评估,将有可能既克服功能成像技术空间定位差、图像分辨率低的缺陷同时又弥补单纯影像学检查生物学信息体现滞后的不足,这将更有利于早期准确地预测治疗疗效、评估预后,从而指导临床治疗计划制定。

#### 参考文献:

- [1] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline(version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-47.
- [2] Han C, Ren XJ, Wang L, *et al.* Evaluating short-term radiotherapeutic effect on esophageal cancer by barium meal combined with CT scans[J]. *Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi*, 2013, 22(1): 26-9. [韩春, 任雪皎, 王澜, 等. 钡餐造影结合CT评价食管癌放疗近期疗效的研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2013, 22(1): 26-9.]
- [3] Yang G, Li L, Liang Q. Characteristics and clinical use of various functional imaging technologies[J]. *Yi Liao She Bei Xin Xi*, 2007, 22(12): 38-40. [杨刚, 李林, 良泉. 不同功能成像技术的特性与临床应用[J]. *医疗设备信息*, 2007, 22(12): 38-40.]
- [4] Kwee RM. Prediction of tumor response to neoadjuvant therapy in patients with esophageal cancer with use of <sup>18</sup>F FDG PET: a systematic review[J]. *Radiology*, 2010, 254(3): 707-17.
- [5] Chen YM, Chen T, Tong LJ, *et al.* The evaluation of response to neoadjuvant therapy using <sup>18</sup>FDG PET in esophageal cancer[J]. *Zhongguo Ai Zheng Za Zhi*, 2010, 20(9): 673-9. [陈虞梅, 陈涛, 童林军. 应用<sup>18</sup>FDG PET评价食管癌新辅助治疗疗效的价值[J]. *中国癌症杂志*, 2010, 20(9): 673-9.]
- [6] Klaeser B, Nitzsche E, Schuller JC, *et al.* Limited predictive value of FDG-PET for response assessment in the preoperative treatment of esophageal cancer: results of a prospective multicenter trial(SAKK 75/02)[J]. *Onkologie*, 2009, 32(12): 724-30.
- [7] Roedl JB, Halpern EF, Colen RR, *et al.* Metabolic tumor width parameters as determined on PET/CT predict disease-free survival and treatment response in squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. *Mol Imaging Biol*, 2009, 11(1): 54-60.
- [8] Roedl JB, Colen RR, Holalkere NS, *et al.* Adenocarcinomas of the esophagus: response to chemoradiotherapy is associated with decrease of metabolic tumor volume as measured on PET-CT.

- comparison to histopathologic and clinical response evaluation[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 89(3): 278-86.
- [9] Higuchi I, Yasuda T, Yano M, *et al.* Lack of fludeoxyglucose F18 uptake in posttreatment positron emission tomography as a significant predictor of survival after subsequent surgery in multimodality treatment for patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 136(1): 205-12.
- [10] McLoughlin JM, Melis M, Siegel EM, *et al.* Are patients with esophageal cancer who become PET negative after neoadjuvant chemoradiation free of cancer?[J]. *J Am Coll Surg*, 2008, 206(5): 879-86.
- [11] Wieder HA, Ott K, Lordick F, *et al.* Prediction of tumor response by FDG-PET: comparison of the accuracy of single and sequential studies in patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34(12): 1925-32.
- [12] Port JL, Lee PC, Korst RJ, *et al.* Positron emission tomographic scanning predicts survival after induction chemotherapy for esophageal carcinoma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84(2): 393-400.
- [13] Kim MK, Ryu JS, Kim SB, *et al.* Value of complete metabolic response by (18)F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in oesophageal cancer for prediction of pathologic response and survival after preoperative chemoradiotherapy[J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(9): 1385-91.
- [14] Mamede M, Abreu-E-Lima P, Oliva MR, *et al.* FDG-PET/CT tumor segmentation-derived indices of metabolic activity to assess response to neoadjuvant therapy and progression-free survival in esophageal cancer: correlation with histopathology results[J]. *Am J Clin Oncol*, 2007, 30(4): 377-88.
- [15] Bruzzi JF, Swisher SG, Truong MT, *et al.* Detection of interval distant metastases: clinical utility of integrated CT-PET imaging in patients with esophageal carcinoma after neoadjuvant therapy[J]. *Cancer*, 2007, 109(1): 125-34.
- [16] Ott K, Weber WA, Lordick F, *et al.* Metabolic imaging predicts response, survival, and recurrence in adenocarcinomas of the esophagogastric junction[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(29): 4692-8.
- [17] Westerterp M, Omloo JM, Sloof GW, *et al.* Monitoring of response to pre-operative chemoradiation in combination with hyperthermia in oesophageal cancer by FDG-PET[J]. *Int J Hyperthermia*, 2006, 22(2): 149-60.
- [18] Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, *et al.* The accuracy of endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration, integrated positron emission tomography with computed tomography, and computed tomography in restaging patients with esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129(6): 1232-41.
- [19] Erasmus JJ, Munden RF. The role of integrated computed tomography positron-emission tomography in esophageal cancer: staging and assessment of therapeutic response[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2007, 17(1): 29-37.
- [20] van Heijl M, Omloo JM, van Berge Henegouwen ML, *et al.* Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for evaluating early response during neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with potentially curable esophageal cancer[J]. *Ann Surg*, 2011, 253(1): 56-63.
- [21] Hyun SH, Choi JY, Shim YM, *et al.* Prognostic value of metabolic tumor volume measured by <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with esophageal carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(1): 115-22.
- [22] Hatt M, Visvikis D, Albarghach NM, *et al.* Prognostic value of <sup>18</sup>F-FDG PET image-based parameters in oesophageal cancer and impact of tumour delineation methodology[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38(7): 1191-202.
- [23] Li L, Hu M, Zhu H, *et al.* Comparison of <sup>18</sup>F-Fluoroerythro nitroimidazole and <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and prognostic value in locally advanced non-small-cell lung cancer[J]. *Clin Lung Cancer*, 2010, 11(5): 335-40.
- [24] Yue J, Chen L, Cabrera AR, *et al.* Measuring tumor cell proliferation with <sup>18</sup>F-FLT PET during radiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma: a pilot clinical study[J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(4): 528-34.
- [25] Yue J, Yang Y, Cabrera AR, *et al.* Measuring tumor hypoxia with <sup>18</sup>F-FETNIM PET in esophageal squamous cell carcinoma: a pilot clinical study[J]. *Dis Esophagus*, 2012, 25(1): 54-61.
- [26] Aoyagi T, Shuto K, Okazumi S, *et al.* Apparent diffusion coefficient values measured by Meddiffusion-weighted imaging predict chemoradiotherapeutic effect for advanced esophageal cancer[J]. *Dig Surg*, 2011, 28(4): 252-7.
- [27] Kamel IR, Reyes DK, Liapi E, *et al.* Functional MR imaging assessment of tumor response after 90Y microsphere treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2007, 18(1 Pt 1): 49-56.
- [28] Fan WJ, Zhang L, Ouyang YS, *et al.* Evaluation of the effect of transcatheter arterial chemoembolization in treatment of primary hepatocellular carcinoma with magnetic resonance diffusion-weighted imaging: 4-6-week follow-up of 25 cases[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2008, 88(35): 2474-7. [汪卫君, 张亮, 欧阳育树, 等. 磁共振扩散加权成像评价原发性肝癌经导管动脉化疗栓塞术疗效的随访研究[J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(35): 2474-7.]
- [29] Wang XH, Peng WJ, Tan HN, *et al.* Value of diffusion weighted imaging(DWI) in evaluating early response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer[J]. *Chin J Oncol*, 2010, 32(5): 377-81. [汪晓红, 彭卫军, 谭丽娜, 等. 磁共振弥散加权成像监测乳腺癌新辅助化疗疗效的应用价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2010, 32(5): 377-81.]
- [30] Wang L, Han C, Zhu S, *et al.* Investigation of using diffusion-weighted magnetic resonance imaging to evaluate the therapeutic effect of esophageal carcinoma treatment[J]. *Oncol Res Treat*, 2014, 37(3): 112-6.
- [31] De Cobelli, Giganti F, Orsenigo E, *et al.* Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(8): 2165-74.
- [32] Hermans R, Meijerink M, van den Bogaert W, *et al.* Tumor perfusion rate determined noninvasively by dynamic computed tomography predicts outcome in head-and-neck cancer radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(5): 1351-6.
- [33] Hayano K, Okazumi S, Shuto K, *et al.* Perfusion CT can predict the response to chemoradiation therapy and survival in esophageal squamous cell carcinoma: initial clinical results[J]. *Oncol Rep*, 2007, 18(4): 901-8.
- [34] Makari Y, Yasuda T, Doki Y, *et al.* Correlation between tumor blood flow assessed by perfusion CT and effect of neoadjuvant therapy in advanced esophageal cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2007, 96(3): 220-9.
- [35] Wang CW, Hu SD, Cheng Y. Application of perfusion 64-slice spiral CT in esophageal carcinoma radiotherapy[J]. *Jiangsu Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban)*, 2008, 18(5): 435-7. [王承伟, 胡曙东, 程茵. 64层螺旋CT灌注成像在食管癌放疗中的应用[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2008, 18(5): 435-7.]