

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2017.01.001

医学放射物理

## 联合应用DCE-MRI和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT监测<sup>125</sup>I粒子短距离放疗对胰腺癌移植瘤的疗效

刘玉<sup>1</sup>, 刘晓娜<sup>2</sup>, 高维青<sup>1</sup>, 岳秀慧<sup>1</sup>, 肖华<sup>1</sup>, 陶晓峰<sup>1</sup>, 李开成<sup>1</sup>

1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院放射科, 上海 200011; 2. 滨州医学院烟台附属医院眼科, 山东 烟台 264100

**【摘要】目的:**评估动态对比增强磁共振(DCE-MRI)和通过<sup>18</sup>Fluorine-fluorinedeoxyglucose作为示踪剂的正电子发射型体层摄影术-X线计算机体层摄影图像融合(<sup>18</sup>F-FDG PET/CT)监测<sup>125</sup>I粒子短距离放疗对胰腺癌移植瘤的疗效。**方法:**16只胰腺癌裸小鼠被随机分为<sup>125</sup>I粒子植入组( $n=8$ )和空载粒子组( $n=8$ )。于治疗前及治疗后第10天分别进行DCE-MRI和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT检查。DCE-MRI灌注成像参数包括容量转移常数( $K_{trans}$ )、速率常数( $K_{ep}$ )、血管外细胞外间隙容积比( $V_e$ )。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT测量最大标准摄取值( $SUV_{max}$ )和平均标准摄取值( $SUV_{mean}$ )。**结果:**<sup>125</sup>I粒子植入组与对照组相比, $K_{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $SUV_{max}$ 和 $SUV_{mean}$ 均明显降低( $P=0.000$ ,  $P=0.000$ ,  $P=0.003$ ,  $P=0.001$ )。DCE-MRI灌注参数与标准化FDG摄取值之间不存在相关性。**结论:**DCE-MRI和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT监测<sup>125</sup>I粒子短距离放疗对胰腺癌移植瘤的疗效是可行的。肿瘤血流动力学改变及糖代谢之间可能是相对独立因素,两种成像方法提供互补信息。

**【关键词】**动态对比增强磁共振; 正电子发射型体层摄影术; X线计算机体层摄影; 胰腺癌; 移植瘤; <sup>125</sup>I粒子; 短距离放疗

**【中图分类号】** R445.4

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1005-202X(2017)01-0001-06

## Combining DCE-MRI and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for monitoring the efficacy of <sup>125</sup>I seed brachytherapy in nude mice bearing pancreatic cancer xenografts

LIU Yu<sup>1</sup>, LIU Xiaona<sup>2</sup>, GAO Weiqing<sup>1</sup>, YUE Xiuhui<sup>1</sup>, XIAO Hua<sup>1</sup>, TAO Xiaofeng<sup>1</sup>, LI Kaicheng<sup>1</sup>

1. Department of Radiology, Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China;

2. Department of Ophthalmology, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai 264100, China

**Abstract: Objective** To assess the value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and positron emission tomography-computed tomography with the tracer agent of <sup>18</sup>fluorine-fluorinedeoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG PET/CT) in evaluating the response of pancreatic cancer xenografts to <sup>125</sup>I seed brachytherapy. **Methods** Sixteen nude mice bearing pancreatic cancer xenografts were randomly treated with <sup>125</sup>I seeds ( $n=8$ ) or empty seeds ( $n=8$ ). DCE-MRI and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT examinations were performed before and at 10 days after the treatment to assess the therapeutic effect by measuring DCE-MRI perfusion parameters including the volume transfer constant between blood plasma and extravascular extracellular space ( $K_{trans}$ ), fractional extravascular extracellular space per unit volume of tissue ( $V_e$ ), and the rate constant between extravascular extracellular space and blood plasma ( $K_{ep}$ ) and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT parameters including the maximum standardized uptake value ( $SUV_{max}$ ) and mean standardized uptake value ( $SUV_{mean}$ ) of the tumor. **Results** Compared with the control group, the mice treated with <sup>125</sup>I seed brachytherapy showed significantly decreased  $K_{trans}$  ( $P=0.000$ ),  $K_{ep}$  ( $P=0.000$ ),  $SUV_{max}$  ( $P=0.003$ ) and  $SUV_{mean}$  ( $P=0.001$ ) in the tumor. DCE-MRI perfusion parameters were not correlated with standardized FDG uptake values. **Conclusion** DCE-MRI and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT are feasible to monitor the response of pancreatic cancer xenografts to <sup>125</sup>I seed brachytherapy. The tumor blood flow and glucose metabolism are probably independent predictors, and DCE-MRI and <sup>18</sup>F-

**【收稿日期】** 2016-11-17

**【基金项目】** 国家自然科学基金(81401455, 81471709)

**【作者简介】** 刘玉, 博士, 主治医师, 研究方向: 胰腺疾病的影像学技术、诊断、鉴别诊断及疗效评估, E-mail: yliu9y@126.com

**【通信作者】** 李开成, E-mail: likaicheng128@163.com

FDG PET/CT can be complementary in assessing the therapeutic effect of brachytherapy.

**Keywords:** dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; positron emission tomography; computed tomography; pancreatic cancer; xenograft;  $^{125}\text{I}$  seed; brachytherapy

## 前言

胰腺癌是一种恶性程度非常高的疾病,位居美国癌症死亡病因的第4位。胰腺癌最有效的治疗方法是早期手术切除,但胰腺癌的临床症状比较隐匿、也不具有特异性,在确诊时往往已经不可切除,而且预后比较差,中位生存期6~11个月。对于不可切除的胰腺癌,临床上采用多种治疗方法,如放疗、化疗及靶向治疗等<sup>[1-2]</sup>。而临床常规的放疗、化疗及靶向治疗均有一定的局限性,如放疗可能对病灶邻近正常脏器造成损害,化疗可能存在一定的全身副反应,靶向治疗价格昂贵、而且疗效也是因人而异。近年来, $^{125}\text{I}$ 粒子短距离放疗用于治疗进展期胰腺癌取得了一定的疗效<sup>[3-4]</sup>。 $^{125}\text{I}$ 粒子有效穿透距离较短,集中病灶局部起作用,同时避免周围正常脏器的放射损伤。

$^{125}\text{I}$ 粒子短距离放疗用于治疗胰腺癌的疗效评估可以通过无创的影像学检查方法。动态对比增强磁共振(Dynamic Contrast Enhanced-Magnetic Resonance Imaging, DCE-MRI)是一种有效的评估肿瘤治疗效果的手段,它通过团注造影剂获得时间信号曲线和灌注参数,用于评价肿瘤的血管结构。DCE-MRI已经被用于临床及动物试验中,并且成为评估药效的生物标记物<sup>[5]</sup>。正电子发射型体层摄影术-X线计算机体层摄影图像融合(Positron Emission Tomography Computed Tomography, PET/CT)可通过 $^{18}\text{F}$ -Fluorine-fluorinadeoxyglucose( $^{18}\text{F}$ -FDG)作为示踪剂,从分子水平了解病灶的功能、代谢状态,对于疾病的诊断、分期及疗效评估起到重要作用<sup>[6]</sup>。本研究联合应用DCE-MRI和 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT成像方法,在血流动力学及代谢方面对 $^{125}\text{I}$ 粒子短距离放疗用于治疗胰腺癌的疗效进行评估。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

**1.1.1 胰腺癌移植瘤模型** BALB/c裸鼠,4~6周龄,雄性,体质量约20 g,由中国科学院上海动物实验中心提供。人胰腺癌SW1990细胞,购于美国标准菌种收藏所(American Type Culture Collection, ATCC)。于BALB/c裸鼠右下肢旁背侧接种,SW1990细胞 $1 \times 10^7$  cells/mL,

0.4 mL/只,肿瘤大小10~15 mm时进行干预。16只裸鼠随机分为粒子植入组和空载粒子植入组(对照组),每组8只,粒子植入组给予1粒0.5 mCi的 $^{125}\text{I}$ 粒子,空载粒子植入组给予1粒空载粒子(即没有放射学活性的粒子)。治疗时间为10 d。

**1.1.2  $^{125}\text{I}$ 粒子源** 从上海欣科医药有限公司购买。粒子大小4.5 mm\*0.8 mm,粒子能发射27.4~31.4 keV的X射线和35.5 keV的 $\gamma$ 射线,放射学活性为0.5 mCi,穿透距离为0.25 mm铅,17.00 mm人体组织,生物半衰期为59.6 d。

### 1.2 方法

**1.2.1 MRI成像** 采用1.5T超导型磁共振扫描仪(HD SIGNA EXCITE,美国GE公司)、3英寸表面线圈,分别于治疗前及治疗后第10天对荷瘤裸鼠进行成像。DCE-MRI采集参数:采用LAVA扫描序列,TR10.3 ms, TE2.2 ms, FOV: 10\*5, 矩阵160\*128, 层厚2.8 mm, 层间距1.4 mm, 扫描16层, 连续扫描18次, 共获得288层图像, 所需扫描时间110 s。裸鼠尾静脉手推注射马根维显0.15 mL。灌注参数测量是采用GE ADW4.4工作站的Cine tool功能分析软件,感兴趣区(Region of Interest, ROI)覆盖整个病灶,除外粒子。采用两室模型,获得灌注参数:容量转移常数( $K^{\text{trans}}$ )、速率常数( $K_{ep}$ )、血管外细胞外间隙容积比( $V_e$ )及灌注曲线。

**1.2.2  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT成像** 采用Inveon Micro-PET/CT扫描仪(德国Siemens Healthcare公司),分别于治疗前及治疗后第10天进行显像。裸鼠麻醉后俯卧固定于扫描架上,先行CT扫描,参数为80 kV, 0.5 mA, 曝光时间为10 min, 然后尾静脉注射7.4 MBq  $^{18}\text{F}$ -FDG后1 h进行PET延迟显像,采集时间为20 min。选取肿瘤最大层面测量最大标准摄取值( $\text{SUV}_{\text{max}}$ )和平均标准摄取值( $\text{SUV}_{\text{mean}}$ )。

**1.2.3 病理分析** 成像结束后处死裸鼠,取肿瘤组织行苏木精-伊红染色(Hematoxylin-Eosin staining, HE)。

**1.2.4 统计学处理** 采用SPSS 13.0统计分析软件,灌注参数、FDG摄取值治疗前后对比及 $^{125}\text{I}$ 粒子与对照组的组间比较,采用Student's *t*-test。灌注参数与FDG摄取值进行Pearson相关分析,  $P < 0.05$ 表示差异

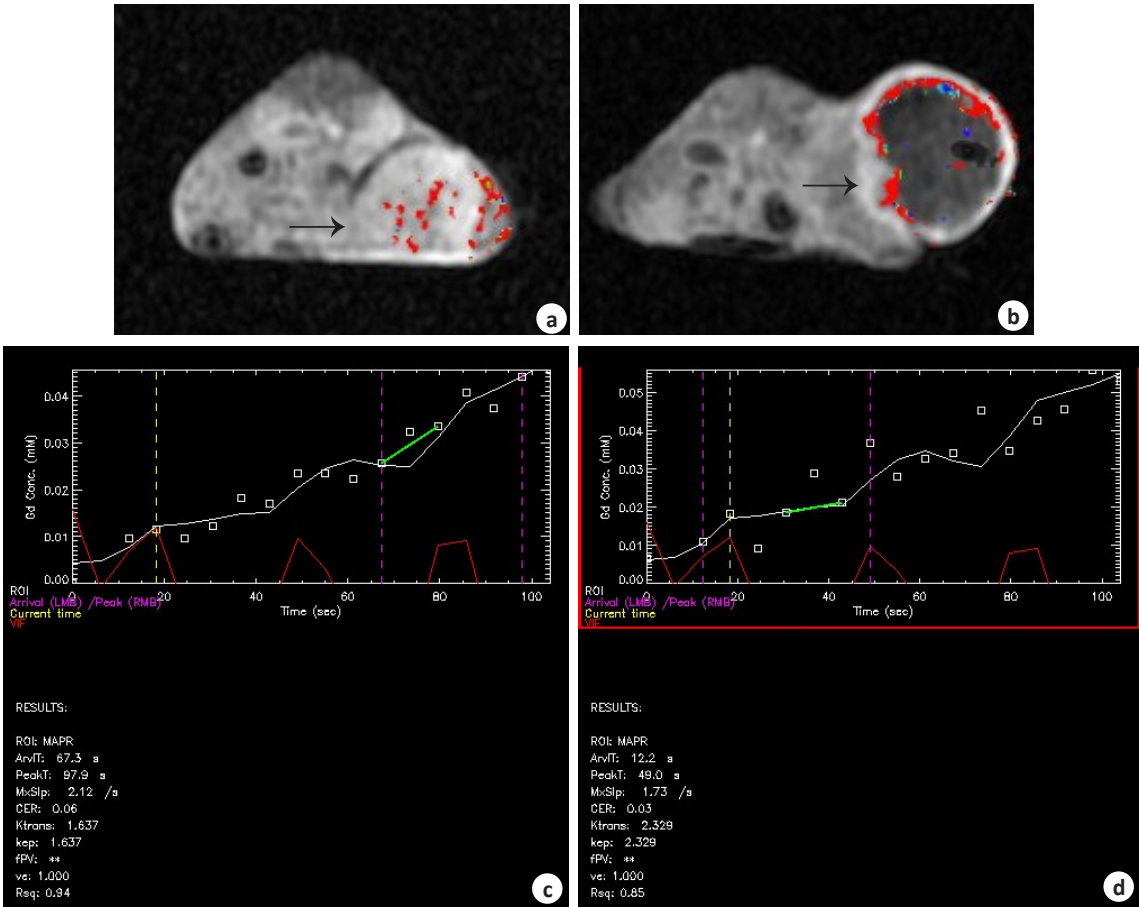
具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 DCE-MRI成像

所有荷瘤裸鼠均以最小的运动伪影顺利完成DCE-MRI检查。DCE-MRI显示肿瘤实质明显强化, 肿瘤液化坏死区未见明显强化, 粒子呈无信号区伴

少量伪影(图1)。表1显示<sup>125</sup>I粒子组及空载粒子组灌注参数对比。治疗前两组的灌注参数相仿, 无统计学差异( $P>0.05$ )。<sup>125</sup>I粒子治疗后 $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 较治疗前明显降低( $P=0.000$ ;  $P=0.009$ ), 并且低于对照组( $P=0.000$ ;  $P=0.000$ ),  $V_e$ 治疗前后及两组间对比均无统计学差异( $P>0.05$ )。空载粒子植入组 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 和 $V_e$ 治疗前后及两组间对比均无统计学差异( $P>0.05$ )。



DCE-MRI: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; a: The  $K^{trans}$  map of pancreatic cancer xenografts showed a significantly larger tumor volume before <sup>125</sup>I seed brachytherapy (arrow); b: The  $K^{trans}$  map of pancreatic cancer xenografts showed significant necrosis within the tumor and peripheral enhancement after <sup>125</sup>I seed brachytherapy (arrow); c: Time-intensity curve (white line) and perfusion parameters of pancreatic cancer xenografts before <sup>125</sup>I seed brachytherapy; d: Time-intensity curve (white line) and perfusion parameters of pancreatic cancer xenografts after <sup>125</sup>I seed brachytherapy

图1 <sup>125</sup>I粒子短距离放射治疗胰腺癌移植瘤的DCE-MRI成像

Fig.1 DCE-MRI in mice receiving <sup>125</sup>I seed brachytherapy for pancreatic cancer xenografts

### 2.2 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT成像

所有荷瘤裸鼠均以最小的运动伪影顺利完成<sup>18</sup>F-FDG PET/CT检查。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显示肿瘤实质呈FDG高摄取, 肿瘤液化坏死区未见明显FDG摄取, 粒子无FDG摄取伴少量CT硬化伪影(图2)。表1显示<sup>125</sup>I粒子组及空载粒子组FDG摄取值对比。治疗前两组的FDG摄取值相仿, 无统计学差异。<sup>125</sup>I粒子治疗后<sup>18</sup>F-FDG  $SUV_{max}$ 、 $SUV_{mean}$ 较治疗前明显降低( $P=0.000$ ;  $P=0.000$ ), 并且较空载粒子组明显降低( $P=0.003$ ;

$P=0.001$ )。空载粒子植入组<sup>18</sup>F-FDG  $SUV_{max}$ 、 $SUV_{mean}$ 治疗前后及两组间对比均无统计学差异( $P>0.05$ )。

### 2.3 病理学

HE染色显示:<sup>125</sup>I粒子植入组粒子周围肿瘤组织液化坏死明显, 基本无细胞结构, 外侧残存瘤细胞排列较松散, 核固缩, 胞浆减少呈嗜伊红状; 空载粒子组肿瘤组织内无明显或有少量液化坏死区, 瘤细胞排列紧密, 核大深染, 核分裂象较多(图3)。

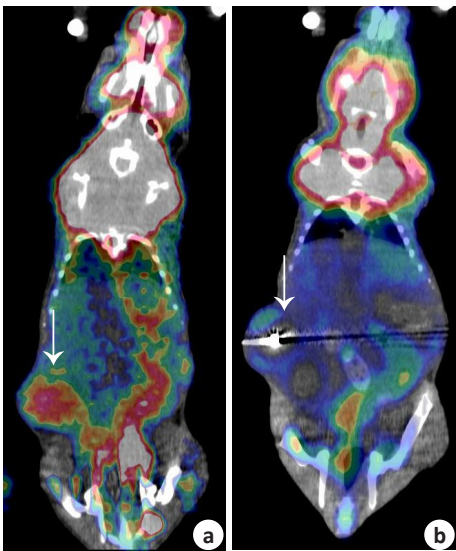
### 2.4 相关性分析

表 1 <sup>125</sup>I 粒子组和对照组灌注参数及 FDG 摄取值对比

Tab.1 Comparison of perfusion parameters and standardized FDG uptake values between <sup>125</sup>I seeds group and control group

Parameter	<sup>125</sup> I seeds group	Control group	<i>P</i> <sub>1</sub>	<i>P</i> <sub>2</sub>	<i>P</i> <sub>3</sub>
<i>K</i> <sup>trans</sup>				0.000*	0.316
Pre-treatment	2.597±0.421	2.453±0.201	0.403		
Post-treatment	1.500±0.241	2.649±0.418	0.000*		
<i>K</i> <sub>ep</sub>				0.009*	0.950
Pre-treatment	2.910±0.857	2.766±0.837	0.739		
Post-treatment	1.634±0.312	2.791±0.435	0.000*		
<i>V</i> <sub>e</sub>				0.954	0.789
Pre-treatment	0.934±0.186	0.934±0.186	1.000		
Post-treatment	0.940±0.170	0.958±0.120	0.815		
<i>SUV</i> <sub>max</sub>				0.000*	0.223
Pre-treatment	1.525±0.443	1.275±0.337	0.225		
Post-treatment	0.247±0.206	1.825±0.994	0.003*		
<i>SUV</i> <sub>mean</sub>				0.000*	0.635
Pre-treatment	0.540±0.162	0.508±0.158	0.695		
Post-treatment	0.048±0.023	0.544±0.252	0.001*		

FDG: Fluorinedeoxyglucose; *K*<sup>trans</sup>: Volume transfer constant between blood plasma and extravascular extracellular space; *K*<sub>ep</sub>: Rate constant between extravascular extracellular space and blood plasma; *V*<sub>e</sub>: Fractional extravascular extracellular space per unit volume of tissue; *SUV*<sub>max</sub>: Maximum standardized uptake value; *SUV*<sub>mean</sub>: Mean standardized uptake value; \**P*<0.05; *P*<sub>1</sub>: *P* value between two groups; *P*<sub>2</sub>: *P* value between pre- and post-treatment in <sup>125</sup>I seeds group; *P*<sub>3</sub>: *P* value between pre- and post-treatment in control group



a: High standardized FDG uptake value of pancreatic cancer xenografts before <sup>125</sup>I seed brachytherapy (arrow); b: Significantly decreased standardized FDG uptake value of pancreatic cancer xenograft after <sup>125</sup>I seed brachytherapy (arrow)

图 2 <sup>125</sup>I 粒子短距离放射治疗胰腺癌移植瘤的 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 成像

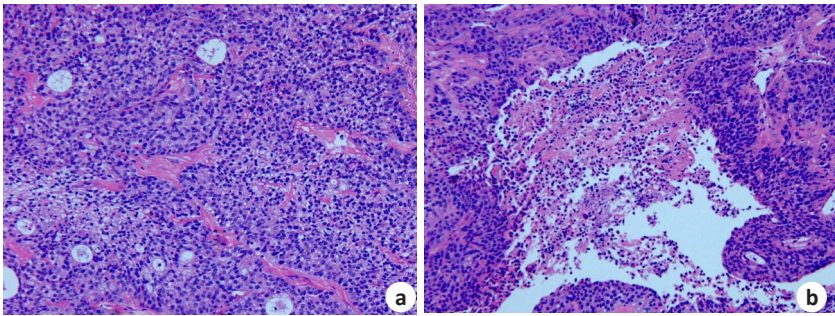
Fig.2 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in mice receiving <sup>125</sup>I seed brachytherapy for pancreatic cancer xenografts

DCE-MRI 灌注参数与标准化 <sup>18</sup>F-FDG 摄取值之间不存在相关性(*P*>0.05)。

3 讨论

<sup>125</sup>I 粒子近距离放疗是将 <sup>125</sup>I 粒子源植入肿瘤内或受肿瘤侵犯组织中,其特点是能持续发射低能量 X 射线及 γ 射线,最大程度杀伤肿瘤组织,而尽量避免损伤邻近正常组织<sup>[7]</sup>。<sup>125</sup>I 粒子近距离放疗已经用于治疗前列腺癌,并且取得较好的中期疗效<sup>[8]</sup>。近年来,<sup>125</sup>I 粒子近距离放疗开始用于治疗进展期胰腺癌,并且已经取得了一定的临床疗效<sup>[3-4]</sup>。<sup>125</sup>I 粒子近距离放疗胰腺癌的疗效评估,以往从形态学方面用肿瘤大小评估疗效,已经不足以有效评价治疗反应。我们设计胰腺癌移植瘤动物试验,尝试用无创性、功能性影像学评估手段,从血流动力学及代谢水平对 <sup>125</sup>I 粒子近距离放疗胰腺癌进行评估疗效。

DCE-MRI 被评价为无创性生物学标记物,能定量地反应肿瘤血管生成情况及血流动力学改变,在疾



a: The pancreatic cancer xenografts cells were dense without necrosis before <sup>125</sup>I seed brachytherapy; b: The pancreatic cancer xenografts cells decreased with significant necrosis after <sup>125</sup>I seed brachytherapy.

图3 <sup>125</sup>I粒子短距离放疗治疗胰腺癌移植瘤的HE染色

Fig.3 Hematoxylin-Eosin staining of pancreatic cancer xenografts in mice receiving <sup>125</sup>I seed brachytherapy

病的疗效监测及预后评估等方面发挥重要作用<sup>[9]</sup>。

本研究通过DCE-MRI获得灌注参数： $K^{trans}$ ， $K_{ep}$ 和 $V_e$ ，研究显示<sup>125</sup>I粒子近距离放疗胰腺癌移植瘤之后10天， $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 明显降低。 $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 代表组织血流量和毛细血管渗透性。 $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 减少，表明肿瘤组织的血流量及毛细血管的渗透性降低，提示<sup>125</sup>I粒子近距离放疗可能破坏肿瘤血管及抑制肿瘤新生血管的生成。 $V_e$ 代表单位体积组织内血管外细胞外间隙容积。HE染色提示，<sup>125</sup>I粒子近距离放疗可以破坏肿瘤细胞，引起肿瘤细胞坏死，肿瘤细胞数量减少、密度降低，理论上血管外细胞外间隙容积应该增大，因此 $V_e$ 值应该增大，但是我们并没有发现 $V_e$ 值治疗前后发生改变，我们认为其可能的原因是肿瘤细胞坏死后存在一些血管外细胞外的间隙造影剂无法达到。Kim等<sup>[10]</sup>报道，采用DCE-MRI对西妥昔单抗和伊立替康联合治疗胰腺癌的疗效进行评估，研究结果显示 $K^{trans}$ 增长受到抑制， $V_e$ 值治疗前后未见明显改变，与我们研究结果一致。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT是一种功能性成像手段，可以根据葡萄糖摄取情况提供独特的分子和代谢信息。临床上，<sup>18</sup>F-FDG PET/CT越来越多地用于胰腺癌患者，进行胰腺癌的术前诊断、分期、淋巴结及远处转移，以及疗效评估<sup>[11]</sup>。在动物实验方面，Micro-PET/CT也有用于早期胰腺癌的检出、疗效评估<sup>[12-13]</sup>。一些研究表明 $SUV_{max}$ 是监测和评估胰腺癌疗效的有价值的参数<sup>[11]</sup>。我们用Micro-PET/CT监测<sup>125</sup>I粒子近距离放疗治疗胰腺癌移植瘤疗效，并且研究结果显示<sup>125</sup>I粒子近距离放疗治疗胰腺癌移植瘤后，其标准化<sup>18</sup>F-FDG摄取明显降低，提示<sup>125</sup>I粒子近距离放疗放疗具有抗肿瘤作用，能有效抑制肿瘤细胞增殖的活性。

我们的研究中并没有发现DCE-MRI灌注参数与标准化<sup>18</sup>F-FDG摄取值之间存在相关性。这表明肿瘤血流动力学改变及肿瘤糖代谢之间可能是相对独立因素，两种成像方法提供互补信息。这与De Bruyne等<sup>[14]</sup>的研究结果相似。我们前期研究结果显示<sup>18</sup>F-FDG PET/CT与能谱CT相比，在评价<sup>125</sup>I粒子近距离放疗治疗胰腺癌移植瘤疗效中有一定的相关性<sup>[15]</sup>。

本研究存在的不足及局限性：首先，本研究用的裸鼠数量相对较少，需要进一步进行数量较多的动物实验研究。其次，<sup>125</sup>I粒子DCE-MRI和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT存在少量伪影，可能会对病灶的显示及测量结果有一定的干扰。再次，肿瘤ROI是两个放射科医生共同选取及分析的，我们没有评估观察者间的差异性及可重复性。最后，我们仅通过两种成像方法对<sup>125</sup>I粒子近距离放疗治疗胰腺癌的血流及代谢方面进行评估，将来将进一步进行微血管密度及细胞增殖等免疫组织化学研究。

总之，用DCE-MRI和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT监测<sup>125</sup>I粒子短距离放疗治疗胰腺癌移植瘤是可行的，能从血流动力学的角度、代谢方面及分子水平进行疗效评估。并且肿瘤血流动力学改变及糖代谢之间可能是相对独立因素，两种成像方法提供互补信息。

【参考文献】

[1] HAMMEL P, HUGUET F, VAN LAETHEM J, et al. Effect of chemoradiotherapy vs chemotherapy on survival in patients with locally advanced pancreatic cancer controlled after 4 months of gemcitabine with or without erlotinib: the LAP07 randomized clinical trial [J]. JAMA-J Am Med Assoc, 2016, 315(17): 1844-1853.

[2] SCHRAG D. Optimizing treatment for locally advanced pancreas cancer: progress but no precision [J]. JAMA-J Am Med Assoc,

- 2016, 315(17): 1837-1838.
- [3] LI Y, LIU B, ZHOU T, et al. Percutaneous computed tomography-guided iodine-125 seeds implantation for unresectable pancreatic cancer[J]. Indian J Cancer, 2015, 52(6): 69.
- [4] ZHONGMIN W, YU L, FENJU L, et al. Clinical efficacy of CT-guided iodine-125 seed implantation therapy in patients with advanced pancreatic cancer[J]. Eur Radiol, 2010, 20(7): 1786-1791.
- [5] AN Y S, KANG D K, JUNG Y S, et al. Tumor metabolism and perfusion ratio assessed by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT and DCE-MRI in breast cancer patients: correlation with tumor subtype and histologic prognostic factors[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(7): 1365-1370.
- [6] PENGEL K E, KOOLEN B B, LOO C E, et al. Combined use of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT and MRI for response monitoring of breast cancer during neoadjuvant chemotherapy [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(8): 1515-1524.
- [7] HU S, HUANG W, CHEN Y, et al. Spectral CT evaluation of interstitial brachytherapy in pancreatic carcinoma xenografts: preliminary animal experience[J]. Eur Radiol, 2014, 24(9): 2167-2173.
- [8] ZUBER S, WEIS S, BAASKE D, et al. Iodine-125 seed brachytherapy for early stage prostate cancer: a single-institution review [J]. Radiat Oncol, 2015, 10(1): 49.
- [9] SONG K D, CHOI D, LEE J H, et al. Evaluation of tumor microvascular response to brivanib by dynamic contrast-enhanced 7-T MRI in an orthotopic xenograft model of hepatocellular carcinoma[J]. Am J Roentgenol, 2014, 202(6): W559-W566.
- [10] KIM H, FOLKS K, GUO L, et al. Early therapy evaluation of combined cetuximab and irinotecan in orthotopic pancreatic tumor xenografts by dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. Mol Imaging, 2011, 10(3): 153-167.
- [11] PARIKH U, MARCUS C, SARANGI R, et al. FDG PET/CT in pancreatic and hepatobiliary carcinomas: value to patient management and patient outcomes[J]. PET Clinics, 2015, 10(3): 327-343.
- [12] SHAH N, ZHAI G, KNOWLES J A, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging detects therapy efficacy of anti-EMMPRIN antibody and gemcitabine in orthotopic pancreatic tumor xenografts [J]. Mol Imaging Biol, 2011, 14(2): 237-244.
- [13] BOYLE A J, CAO P, HEDLEY D W, et al. Micro PET/CT imaging of patient-derived pancreatic cancer xenografts implanted subcutaneously or orthotopically in NOD-scid mice using  $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-panitumumab F(ab')<sub>2</sub> fragments [J]. Nucl Med Biol, 2015, 42(2): 71-77.
- [14] DE BRUYNE S, VAN DAMME N, SMEETS P, et al. Value of DCE-MRI and FDG-PET/CT in the prediction of response to pre-operative chemotherapy with bevacizumab for colorectal liver metastases[J]. Br J Cancer, 2012, 106(12): 1926-1933.
- [15] HU S, SHI X, CHEN Y, et al. Functional imaging of interstitial brachytherapy in pancreatic carcinoma xenografts using spectral CT: how does iodine concentration correlate with standardized uptake value of  $^{18}\text{F}$ FDG-PET-CT?[J]. Br J Radiol, 2016, 89(1058): 20150573.

(编辑:薛泽玲)