

PET/CT 减轻非小细胞肺癌三维适形放疗放射性肺炎的预测

巩合义, 于金明, 李建彬, 李宝生, 付 政, 刘同海

中图分类号: R734.2 R730.55 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2005)03-0164-03

【摘要】 目的 探讨 PET/CT 在非小细胞肺癌(NSCLC)三维适形放疗(3D-CRT)靶区勾画中的作用及其对 NSCLC 的 3D-CRT 所致放射性肺炎(RP)预测的影响。方法 2002 年 10 月 ~ 2004 年 6 月, 对拟行根治性放疗或手术治疗的 34 例 NSCLC 行 PET/CT 检查。分别以 CT 图像、PET/CT 融合图像勾画肉眼靶区(GTV), 原发灶 GTV 外放 15 mm 作为计划靶区 1(PTV₁), 转移淋巴结 GTV 外放 7 mm 作为 PTV₂, 分别制定 3D-CRT 计划。选择 V_{PTV} (PTV 体积, V_{PTV} = V_{PTV1} + V_{PTV2})、受照量 ≥ 20 Gy 的肺体积占全肺体积的比例(V₂₀)、平均全肺受照射剂量(MLD)、肿瘤控制概率(TCP)、正常组织并发症概率(NTCP)、脊髓受照射剂量(Ds)等指标进行对比分析, 评价 PET/CT 对靶区勾画及 RP 预测的影响。结果 PET/CT 使 13 例(38.2%)患者的临床分期发生改变, 其中分期升高者 8 例, 下降者 5 例。10 例(29.4%)的治疗计划因而发生改变。16 例手术患者中, 术后病理检查结果与 PET/CT 分期一致者 14 例, 假阴性、假阳性各 1 例, PET/CT 分期的敏感性为 93.3%, 准确性为 87.5%。PET/CT 融合图像勾画靶区制定的放疗计划与 CT 图像勾画靶区制定的放疗计划之间 V_{PTV} (P = 0.019)、V₂₀ (P = 0.000)和 MLD (P = 0.000)的差异具有显著性, 前者小于后者, 而 Ds、TCP、NTCP (左肺、右肺、皮肤、脊髓)的差异无显著性(P > 0.05)。结论 PET/CT 对 NSCLC 的临床分期、靶区勾画及其治疗计划有重要影响; 与 CT 比较, 在伴有肺不张和阻塞性肺炎时, PET/CT 勾画靶区可明显减小 PTV、V₂₀ 和 MLD, 从而可有效降低 RP 发生率及严重程度, 更好地保护正常肺组织。

【关键词】 非小细胞肺癌; 放射性肺炎; 三维适形放疗; 剂量体积直方图; 正电子发射型计算机断层扫描

Prediction of PET/CT to Alleviate Radiation Pneumonitis in Patients with Non-small Cell Lung Cancer for 3-dimensional Conformal Radiotherapy. GONG He-yi, YU Jin-ming, LI Jian-bin, et al. *Shandong Tumor Hospital, Jinan 250117, China.*

【Abstract】 Objective To investigate the impact of PET/CT on clinical staging of non-small cell lung cancer (NSCLC), delineation of target volume, and prediction to alleviate radiation pneumonitis (RP) from 3-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) planning. **Methods** From October 2002 to June 2004, 34 patients diagnosed cytologically or pathologically with NSCLC, who were candidates for radical radiotherapy or surgery, received PET/CT scanning. Both images were transmitted into treatment planning system (TPS) workstations respectively and were fused and reconstructed. All patients were staged according to the 1997 World Health Organization (WHO) staging system. The impact of PET/CT on the clinical staging of all the patients was determined. The gross tumor volume (GTV) was delineated on the CT imaging and PET/CT fused imaging respectively. Based on the two images, 3D-CRT planning was made respectively at the TPS workstation with Toplane software, the planning target volumes (PTV) being defined with a 15 mm margin around GTV of primary lumps(PTV₁) and 7 mm for involved lymph nodes(PTV₂). Evaluating indexes including V_{PTV} (volume of PTV, V_{PTV} = V_{PTV1} + V_{PTV2}), V₂₀ (percentage of the total lung volume receiving more than 20 Gy), MLD (mean lung dose), TCP (tumor control probability), NTCP (normal tissue complication probability), and Ds (dose to spinal cord) were selected to be paralleled to compare the quality of the two plans and the impact of PET/CT on RP was further analyzed. **Results**

In 13 of 34 (38.2%) cases, PET/CT information changed the clinical staging, 8 of which were upstaged and 5 downstaged. For 10 of 34 (29.4%) cases, PET/CT results modified their management decisions. Among 16 patients performed by surgery, 14 had consistent PET/CT staging with pathologic staging. The sensitivity of PET/CT was 93.3% and accuracy 87.5%. Difference of indexes including V_{PTV}, V₂₀ and MLD between the two radiation planning was statistically significant, but Ds, TCP and NTCP were not statistically different. **Conclusion** PET/CT has notable impact on clinical staging, target volume delineation and hence on its 3D-CRT planning of NSCLC. In contouring the target volume, compared with CT imaging, PET/CT can decrease V_{PTV}, V₂₀ and MLD significantly in patients with atelectasis and obstructive pneumonitis, so can reduce the rate and severity of RP effectively and can better protect normal lung tissues.

【Key words】 Non-small Cell Lung Cancer; Three Dimensional Conformal Radiotherapy; Radiation Pneumonitis; Dose Volume Histogram; Positron Emission Tomography

放射性肺炎(radiation-induced pneumonitis, RP)是非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)放射治疗常见并发

症,其发生率为 13% ~ 37%^[1,2],而发生亚临床功能和影像学改变的比例更高^[3]。RP 的发生率及严重程度随着正常肺组织受照剂量的增加而提高^[4],这是常规放疗难以提高照射剂量的重要原因。三维适形放疗(3-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)被认为是提高 NSCLC 照射剂量的重要途径,而 3D-CRT 的关键步骤是靶区的勾画。通常情况下,靶区勾画是以

基金项目:山东省科技厅基金资助项目(编号 021130103)

作者单位:山东省肿瘤医院,山东 济南 250117

作者简介:巩合义(1969~),男,山东莘县人,主治医师,硕士,研究方向为肿瘤放射治疗学。

[12] Sasaki MS. On the reaction kinetics of the radioadaptive response in cultured mouse cells[J]. *Int J Radiat Biol*. 1995; 68(2): 281-291.

[13] Yang L, Sasaki MS. Trans-regulated silencing and reaction of Ttp53 tumor suppressor gene in malignant transformation and its reversion[J]. *J Cancer Res*. 2000; 91(13): 1111-1118.

[14] Pfeiffer P, Goedecke W, Obe G. Mechanisms of DNA double-strand break repair and their potential to induce chromosomal aberration[J]. *Mutagenesis*. 2000; 15(3): 289-302.

[15] Sasaki MS, Ejima Y, Tachibana A, et al. DNA damage response pathway in radioadaptive response[J]. *Mutat Res*. 2002; 2504(2): 101-118.

(收稿日期:2005-01-26)

CT 为基础的, 但 CT 勾画靶区的准确性受到限制^[5]。正电子发射型计算机断层扫描 (positron emission tomography, PET) 作为一种功能影像可以提供更加准确的有关 NSCLC 原发肿瘤和转移淋巴结的靶区信息, 而 PET/CT 实现了 PET 和 CT 的同机融合, 进一步提高了 NSCLC 分期和 3D—CRT 靶区勾画的准确性^[6]。笔者试就 PET/CT 对 NSCLC 分期的敏感性、准确性进行探讨, 并通过对剂量体积直方图 (dose volume histogram, DVH) 相关参数的分析预测 RP 的发生率。2002 年 10 月 ~ 2004 年 6 月, 共对 34 例患者进行了分析研究, 现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料 34 例患者中男 28 例, 女 6 例。年龄 34 ~ 83 岁, 中位 65.2 岁。所有患者均取得病理学或细胞学诊断, 鳞癌 19 例, 腺癌 14 例, 腺鳞癌 1 例。

1.2 病例入组标准 ①拟行手术治疗或 3D—CRT 根治性放疗者。②有 CT 及 PET 可见病灶。③经细胞学或病理学证实为 NSCLC。④患者本人同意。入组病例中有 30 例于 PET/CT 检查后行手术治疗, 其 TNM 分期也因此进一步得到了病理学证实。

1.3 扫描设备与计划系统 GE Discovery IS 型 PET/CT、Mini-trace 回旋加速器、Tracerlab FDG 合成模块、Fusion 1.0.43 图像融合软件和 Topplane 治疗计划系统。

1.4 PET/CT 扫描方法 检查前患者空腹 6 h 以上, 测定血糖在正常范围后经肘静脉注射显像剂 (¹⁸F—FDG, 5.55 ~ 7.40 MBq/kg), 平静休息 45 min 后仰卧于碳纤维 3D—CRT 定位床上并负压袋体位固定, 激光灯定位并在胸部正中线及身体两侧放置金属标记 (标记点尽量靠近病灶)。在平静呼吸下先行 CT 定位扫描, 随后对相同范围进行 PET 图像采集, 并用 CT 数据进行 PET 图像的衰减校正。扫描结束后用迭代法重建图像, 行多层面显像, 将 CT、PET、PET /CT 数据分别传输至 Topplane TPS 工作站。

1.5 靶区勾画 分别利用横断轴位 CT 图像、PET/CT 融合图像进行靶区勾画, 需除外可疑肺不张、胸膜渗出、血管结构、肺炎等区域, 任何最小截面直径 ≥ 1 cm 的淋巴结也予以勾画。在 PET/CT 图像上勾画肉眼靶区 (GTV) 时, 以病灶处最大标准摄取值 (SUV) 为 100%, 选取 45% 水平定为肿瘤边界。如果两个或更多病灶距离 1 cm 以上, 则分别进行勾画并计算总体积。

1.6 计划制定与实施 依据 1997 年 WHO 肺癌分期标准分别进行 CT 分期和 PET/CT 分期, 比较 PET/CT 检查前后对肺癌 TNM 分期的影响。再分别以 CT 图像和 PET/CT 融合图像在 Topplane 软件上以相同参数 [原发灶 GTV 外放 15 mm 作为计划靶区 1 (PTV₁), 转移淋巴结 GTV 外放 7 mm 作为 PTV₂。选择标记点所在平面为等中心平面, DT 200 cGy/次, 共 30 次, 射野数相同, Gantry 角及多叶光栅设置依具体情况做适当调整, 90% 等剂量线包绕 PTV] 制定放疗计划, 按临床要求评价计划的优劣, 不符合要求者需重新优化设计直至满意。放疗时采取同样体位, 严格对照标记点, 首次放疗时需有放疗科医师摆位, 观察患者体位、标记点符合程度、移床和升床距离以及各照射野的位置和大小。前三次放疗以电子射野影像系统 (electronic portal imaging device, EPID) 进行验证。有手术指征者则手术治疗。

1.7 参数评估 选择 PTV 体积 (V_{PTV} = V_{PTV1} + V_{PTV2})、受照量 ≥ 20 Gy 的肺体积占全肺总体积的比例 (V₂₀)、平均全肺受照射剂量 (MLD)、肿瘤控制概率 (TCP)、正常组织并发症概率 (NTCP)、脊髓受照射剂量 (Ds) 等指标对两种治疗计划进行对比分析。

1.8 统计分析 用 SPSS11.0 软件对 V_{PTV}、V₂₀、MLD、Ds、TCP、NTCP 进行配对 *t* 检验。

2 结果

2.1 对 TNM 分期及治疗计划的影响 PET/CT 检查前后肺癌 TNM 分期改变者 13 例, 占 38.2%。其中分期升高者 8 例, 下降者 5 例, 10 例 (29.4%) 治疗计划因而发生改变。PET/CT 检查前拟行手术治疗的 20 例中, 于检查后无法手术而改为根治性放疗者 5 例, 另外 2 例因发现远处转移灶而改为姑息性放疗。检查后由根治性放疗而改为手术者 3 例, 另 1 例因发现同侧肺内不同肺叶的转移灶而改为姑息性放疗。

2.2 与术后病理结果的对比 16 例手术患者中, 术后病理检查结果与 PET/CT 分期一致者 14 例。1 例术后病理诊断为 N₁, 但 PET/CT 诊断为 N₀, 为假阴性; 另 1 例术后病理诊断为 N₀, 但 PET/CT 诊断为 N₁, 为假阳性。PET/CT 诊断的敏感性为 93.3%, 准确性为 87.5%。

2.3 两组间评估参数的统计学分析 依 PET/CT 制定计划者 V_{PTV} 为 (46.86 ± 42.14) cm³, 而依 CT 制定计划者为 (56.3 ± 45.16) cm³, 两者差异有显著性 (*P* = 0.019), 后者高于前者; 两组 V₂₀ 分别为 (27.09 ± 7.82)% 和 (30.07 ± 7.20)%, 两者差异有显著性 (*P* = 0.000), 后者高于前者。两组 MLD 分别为 (1 340.43 ± 452.08) cGy 和 (1 476.49 ± 441.36) cGy, 两者差异有显著性 (*P* = 0.019), 后者高于前者。两组的 NTCP 分别为左肺 (7.82 ± 3.52)% 和 (8.38 ± 3.83)% 和右肺 (7.62 ± 3.57)% 和 (8.24 ± 3.48)%, PET/CT 组低于 CT 组, 但差异无显著性 (*P* > 0.05)。两组参数对比详见表 1。

表 1 两种放疗计划若干参数的比较

计划参数	单纯 CT	PET/CT	<i>t</i>	<i>P</i>
V _{PTV} (cm ³)	56.30 ± 45.16	46.86 ± 42.14	2.470	0.019
V ₂₀ (%)	30.07 ± 7.20	27.09 ± 7.82	4.585	0.000
MLD (cGy)	1 476.49 ± 441.36	1 340.43 ± 452.08	4.033	0.000
Ds (cGy)	1 184.45 ± 573.75	1 084.86 ± 527.26	2.029	0.051
TCP (%)	99.41 ± 0.70	99.56 ± 0.66	-1.968	0.058
NTCP (%): 左肺	8.38 ± 3.83	7.82 ± 3.52	1.114	0.273
右肺	8.24 ± 3.48	7.62 ± 3.57	1.678	0.103
皮肤	9.74 ± 2.38	8.74 ± 2.48	1.967	0.058
脊髓	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	—	—

PTV_{PET/CT} > PTV_{CT} 者 10 例, 多是由于 PET/CT 检测纵隔淋巴结转移的敏感性较 CT 高, 能检测出尚不符合 CT 诊断标准 (短径 ≥ 1 cm) 的转移淋巴结, 从而使靶区有所增大。PTV_{PET/CT} < PTV_{CT} 者 24 例, 主要是由于 PET/CT 可鉴别出在 CT 图像上容易与肿瘤相混淆的肺不张和阻塞性肺炎。

3 讨论

放射线对肺组织的损伤受很多因素的影响, 是一个非常复杂的问题。常规放疗时, 常用照射野大小、单次分割剂量和总照射剂量等作为评价 RP 的物理参数, 在 3D—CRT 时, 其 DVH 中的 V₂₀、MLD、TCP、NTCP 等则成为预测和评价 RP 的重要物理变量^[7-9]。Graham 等^[9]对 99 例 NSCLC 的 V₂₀、MLD、肺有效容积 (V_{eff})、肿瘤位置等参数进行了前瞻性研究, 单因素分析显示 MLD 与 RP 明显相关 (*P* = 0.016), MLD < 20 Gy 时 RP 发生率为 8%, 而 > 20 Gy 时高达 24%。多因素分析表明, V₂₀ 是唯一有价值的、与 ≥ II 级 RP 的发生有明显相关性的预测因子。V₂₀ 不仅与 RP 的发生率呈正相关, 而且与其严重程度明显相关, V₂₀ < 20% 时, 无 RP 发生; 22% ~ 31% 时, 8% 的患者发生 II 级 RP, 无 III 级以上者; ≥ 32% 时才发生了 III 级以上的 RP; > 40% 时 III ~ IV 级 RP 发生率为 23%。NTCP 经验模式可以相对全面地体现 DVH 的整体信息, 但计算复杂, 求出的值也并非临床并发症概率的绝对值, 所以一般用计算相对简单的 V_{eff} 代表 RP 的相对概率。临床资料显示, V_{eff} < 0.23 时, II 级 RP 发生率为 6%, > 0.23 时为 27% (*P* = 0.003)^[10]。

除照射剂量和体积等物理因素外, 放射性肺损伤还与不同个体的基础肺功能及放射敏感性等生物学因素有关。Marks 等^[10]认为, 如果将 DVH 和生物学因素结合起来, 以功能性 DVH (fDVH) 评价放射性肺损伤, 其结果将会更可靠。Fu 等^[1]则认为 TGF-β 结合 V₃₀ 可更好地预测 RP。可以预见, 在现有的 NTCP 模式中融入功能影像 (如 SPECT、PET) 和生物学因子 (如 TGF-β 等) 将更有助于提高预测结果的可靠性。

RP 的发生与照射容积密切相关, 因此, NSCLC 放疗靶区的精确勾画是减少 RP 的关键, 尤其是在 3D—CRT 中, 靶区勾画

是最基础、最关键的一环,靶区勾画的精确与否直接影响后续过程的进行及质量。有资料表明,靶区勾画错误是整个放疗环节中最严重的错误^[1],即使在容易勾画靶区的周围型 $T_1N_0M_0$ 的患者,Senan 等^[12]发现 6 位放疗科医师对 3 名患者的 GTV 勾画也存在很大差异,最大与最小体积之比为 1.6,而且这种差异随着临床分期的提高而增大,甚至达到超过 2 倍的程度。我们的研究结果也证实了这一点,由表 1 可见,根据 CT 图像所做的 3D-CRT 计划的 V_{PTV} 明显大于根据 PET/CT 图像者 ($P=0.019$),主要是由于本组中有 5 例(14.7%)合并肺不张、阻塞性肺炎,在勾画靶区时二者之间的差别较大所引起的。由于 V_{PTV} 之间的明显差别,导致 V_{30} 、MLD 在两种计划之间也出现明显的差别,但 TCP、NTCP 的差别并不明显。这说明,在靶区勾画时,对于合并肺不张、阻塞性肺炎者尤其应注意,应尽量行 PET/CT 检查,根据 PET/CT 检查结果进行靶区勾画的可靠性更大,临床意义更强。

肺不张、胸膜粘连或阻塞性肺炎的存在是导致靶区勾画差异的主要原因,目前有两种做法:①把上述正常组织包括在 GTV 内,使照射体积增大,但这样势必会增加放射损伤,应避免;②尽量鉴别出肿瘤与肺不张组织,以单独勾画肿瘤组织为 GTV,但这需要高分辨率的 CT 图像、对比造影剂的快速体内注入及图像的快速采集,即使如此,仍不能完全满足临床要求。

PET 作为一种先进的功能影像技术,在显示原发灶和转移灶方面比 CT 具有更高的敏感性、特异性和准确性,分别达到 76%~92%、81%~100%和 80%~100%,而 CT 分别只有 56%~65%、73%~87%和 77%~82%^[13]。PET/CT 融合扫描系统能在精细的解剖层面上显示局部的组织功能,因而能更准确地提供原发灶、区域转移淋巴结及远处转移灶的解剖和功能信息,进一步提高了诊断的敏感性、特异性和准确性^[14~17]。对于伴发阻塞性肺炎、肺不张、胸膜受侵和胸腔积液,CT 确定肿瘤边界有困难者,PET/CT 尤其能显出优势。另一方面,PET/CT 既能检出在 CT 上看来是正常大小的转移淋巴结,从而避免靶区遗漏,也能排除 CT 诊断为转移的、因其它原因而导致增大的淋巴结,从而可缩小照射体积,为提高照射剂量赢得更大空间,并能有效地减小周围正常组织的受照射体积,因而可明显降低 RP 的发生率和严重程度^[18,19]。我们的研究结果表明,PET/CT 图像融合可在保证 D_s 、TCP、NTCP 符合临床要求的前提下明显减小 V_{PTV} ($P=0.019$),进而明显降低 V_{30} ($P=0.000$) 和 MLD ($P=0.000$),因此,根据 PET/CT 勾画的 3D-CRT 靶区更精确,对周围正常组织保护得更好。

由于 PET/CT 可除外那些有远处转移或广泛纵隔淋巴结侵犯的病例,故可更严谨地筛选病人、更严格地执行根治性放疗的指征,同时由于根据 PET/CT 而勾画的靶区更精确,对周围正常组织保护得更好,所以可降低早期病因死亡率,这已由 Mac Manus 的研究结果所证实^[20]。本研究中根治性放疗病例的 RP 实际发生率和病因死亡率正在随访中。

参考文献:

- [1] Fu XL, Huang H, Bentel G, et al. Predicting the risk of symptomatic radiation-induced lung injury using the physical and biologic parameters V_{30} and TGF- β [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 50(4): 899-908.
- [2] Hernando ML, Marks LB, Bentel GC, et al. Radiation induced pulmonary toxicity: A dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 (3), 51: 650-659.
- [3] Abratt RP, Morgan GW. Lung toxicity following chest irradiation in patients with lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2002, 35(2): 199-203.
- [4] Claude L, Férol D, Ginestet C, et al. A prospective study on radiation pneumonitis following conformal radiation therapy in non-small cell lung cancer: Clinical and dosimetric factors analysis [J]. *Radiother Oncol*, 2004, 71(2): 175-181.
- [5] Chapman JD, Bradley JD, Eary JF, et al. Molecular (functional) imaging for radiotherapy applications: An RTOG symposium [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003, 55(2): 294-301.
- [6] Ling CC, Humm J, Larson S, et al. Towards multidimensional radiotherapy (MD-CRT): Biological imaging and conformality [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000, 47(3): 551-560.
- [7] Vujaskovic Z, Marks LB, Anscher MS. The physical parameters and molecular events associated with radiation-induced lung toxicity [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2000, 10(4): 296-307.
- [8] Kwa SL, Theuvs JC, Wagenaar A, et al. Evaluation of two dose volume histogram reduction models for the prediction of radiation pneumonitis [J]. *Radiother Oncol*, 1998, 48(1): 61-69.
- [9] Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999, 45(2): 323-329.
- [10] Marks LB, Spencer DP, Sherouse GW, et al. The role of three dimensional functional lung in radiation treatment planning: The functional dose-volume histogram [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995, 33(1): 65-75.
- [11] Rasch C, Barillot I, Remeijer P, et al. Definition of the prostate in CT and MRI: A multi-observer study [J]. *Int J Radiat Biol Phys* 1998, 43(1): 57-66.
- [12] Senan S, van Sornsen de Koste J, Samson M, et al. Evaluation of a target contouring protocol for 3D conformal radiotherapy in non-small cell lung cancer [J]. *Radiother Oncol*, 1999, 53(2): 247-255.
- [13] Sasaki M, Ichiya Y, Kuwabara Y, et al. The usefulness of FDG positron emission tomography for the detection of mediastinal lymph node metastases in patients with non-small cell lung cancer: A comparative study with X-ray computed tomography [J]. *Eur J Nucl Med* 2003, 23(7): 741-747.
- [14] Schmid RA, Hautmann H, Poellinger B, et al. Staging of recurrent and advanced lung cancer with 18F-FDG PET in a coincidence technique (hybrid PET) [J]. *Nucl Med Comm*, 2003, 24(1): 37-45.
- [15] Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, et al. Metastases from non-small cell lung cancer: Mediastinal staging in the 1990s—meta-analytic comparison of PET and CT [J]. *Radiology*, 1999, 213(2): 530-536.
- [16] Gupta NC, Tamin WJ, Graeber GG, et al. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging [J]. *Chest* 2001, 120(2): 521-527.
- [17] Maier AG, Keisting-Sommerhoff B, Reiders JW, et al. Staging of rectal cancer by double-contrast MR imaging using the rectally administered superparamagnetic iron oxide contrast agent ferrioxene and IV gadodiamide injection: Results of a multicenter phase II trial [J]. *J Magn Reson Imaging* 2000, 12(5): 651-660.
- [18] Giraud P, Grahek D, Montravers F, et al. CT and ^{18}F -deoxyglucose (FDG) image fusion for optimizations of conformal radiotherapy of lung cancers [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(5): 1249-1257.
- [19] Erdi YE, Rosenzweig K, Erdi AK, et al. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET) [J]. *Radiother Oncol*, 2002, 62(1): 51-60.
- [20] Mac Manus MP, Wong K, Hicks RJ, et al. Early mortality after radical radiotherapy for non-small cell lung cancer: comparison of PET-staged and conventionally staged cohorts treated at a large tertiary referral center [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(2): 351-361.

(收稿日期: 2005-01-28)