



· 综述 ·

进展期非小细胞肺癌疗效的RECIST影像学评估

沈亦亦, 朱小云, 单 飞, 邢 伟

常州市金坛区人民医院放射科, 江苏 常州 213200

[摘要] 进展期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 疗效评估常采用基于影像学的实体瘤疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)。随着肿瘤靶向治疗等新治疗方案的临床应用, 很有必要深入了解现行及修订的RECIST影像学评估指标与内容, 做到扬长避短、有的放矢。本文就RECIST在NSCLC疗效评估中的进展予以综述。

[关键词] 进展期非小细胞肺癌; 实体瘤疗效评价标准; 影像学评估

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6212.2018.06.017

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6212(2018)06-0509-06

Radiographic evaluation of advanced non-small cell lung cancer by RECIST SHEN Yiyi, ZHU Xiaoyun, SHAN Fei, XING Wei (Department of Radiology, Changzhou Jintan District People's Hospital, Changzhou 213200, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: ZHU Xiaoyun E-mail: zxy13775149998@163.com

[Abstract] Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) based on medical imaging is usually utilized to assess the treatment response of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). With the introduction of new treatments (e.g. targeted therapy) in clinic, a deep insight of the evaluation indices and contents in the current and revised RECIST is necessary to well understand the strengths and weaknesses of RECIST in evaluation of NSCLC. The present paper reviews the advances in response evaluation of NSCLC using RECIST.

[Key words] Advanced non-small cell lung cancer; Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; Radiographic evaluation

采用一种标准化的“通用”标准客观地描述、对比不同抗肿瘤药物治疗非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 的疗效具有重要意义。相对于各种临床评估指标而言, 诊断影像学具有成为“客观性和通用性”评估方法的可能性。2000年, 实体瘤疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumors, RECIST) 被正式引入临床实践, 影像学明确成为实体肿瘤疗效评估中不可替代的方法^[1]。RECIST也广泛用于NSCLC疗效评估中^[1-4]。10多年来, 随着多排螺旋CT和其他影像学方法的广泛应用及肿瘤靶向治疗临床试验的开展,

RECIST工作组认识到原有RECIST已不能解决所有准确评估肿瘤治疗反应的问题。最近, 工作组推出了基于原有标准的简化、优化和标准化的新RECIST 1.1版^[5]。相对于RECIST 1.0, 新RECIST 1.1版可更准确地评价NSCLC靶向治疗的肿瘤负荷^[6]。

1 从RECIST 1.0版到RECIST 1.1版

1979年, 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 首先推出测量病灶二维长径之积及以治疗开始时基线为标准判断肿瘤治疗反应的标准^[7]。WHO标准问世后, 成为报告实体肿瘤疗效的通行标准^[8]。然而, WHO

标准不够详细, 造成评估结果不够准确和可比较性差, 影响了治疗决策和患者预后^[1]。为克服WHO标准的局限性, 欧洲癌症研究与治疗组织 (European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)、美国国立癌症研究所 (National Cancer Institute, NCI) 和加拿大国立癌症研究所 (National Cancer Institute of Canada, NCIC) 于2000年联合制定了RECIST^[7]。制定RECIST的目的是统一WHO标准的各种变异, 使比较不同研究更有意义。

RECIST包括以下几点: ① 保留治疗反应的4种分类, 即完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、疾病稳定 (stable disease, SD) 和疾病进展 (progressive disease, PD); ② 保留PR定义; ③ 改进PD定义^[1]。RECIST与WHO标准有5个主要不同点: ① 采用单一最大径测量, 以降低工作量; ② 规定可选用的影像学方法; ③ 定义可测量性和不可测量性病灶的类型; ④ 规定用于评估的病灶数目; ⑤ 增大定义PD的阈值^[1]。

表1 涉及NSCLC的RECIST定义

标准	RECIST 1.0版	RECIST 1.1版
影像学方法	CT、MRI、胸片*	同RECIST 1.0
可测量性病变 [#]	至少在1个方向上可准确测量; 非螺旋CT图像或胸片上最长径 ≥ 20 mm或螺旋CT图像上最长径 ≥ 10 mm	最长径 ≥ 10 mm (CT层厚 ≤ 5 mm) 或最长径 ≥ 2 个层厚 (CT层厚 > 5 mm) 或胸片上最长径 ≥ 20 mm
不可测量性病变	骨转移、软脑膜转移、腹腔积液、胸腔或心包积液、无法明确边界的腹部肿块、囊性或坏死性转移、以往放疗或其他局部治疗的区域。	较RECIST 1.0少骨转移、囊性或坏死转移
淋巴结	未规定	靶灶: 短轴 ≥ 15 mm; 非靶灶: 10 mm \leq 短轴 < 15 mm; 非病理性: 短轴 < 10 mm
测量方法	轴位图像上的最长径之和 (sum of the longest diameter, SLD)	轴位图像上的SLD; 1个病灶分裂为数个时, 如果其他方位更准确, 可在矢状位或冠状位测量每个小病灶的长径之和
反应评估	靶灶; 每个器官最多5个病灶; 全部最多10个病灶 ^{**}	靶灶; 每个器官最多2个病灶; 全部最多5个病灶
治疗反应分类		
CR	所有病灶消失; 4周确认	同RECIST 1.0
PR	以基线测量为标准, 靶灶SLD缩小 $\geq 30\%$; 4周确认	同RECIST 1.0
SD	既不能满足PR也不满足PD标准	同RECIST 1.0
PD	以最小SLD为标准, 靶灶SLD增大 $\geq 20\%$; 出现明确新病灶; 非靶灶明确的进展	除原RECIST 1.0规定外, 靶灶SLD绝对值增大 ≥ 5 mm
淋巴结CR	未规定	短径 < 10 mm (即短径之和 $\neq 0$)
新病灶	未特殊说明	详细说明哪些病灶可认为是新病灶
总体评估	未特殊说明	对残留病灶包括淋巴结进行了说明
影像学附件	附件1对影像学进行了一些说明	附件2对FDG-PET (CT) /MRI及其他一些实际问题进行了说明

*: 胸片限制性使用 (仅对境界清晰的病灶), 超声、内镜及肿瘤标记不推荐单独采用; #: 可测量性病灶; **: 剩余病变, 为非靶病灶, 即使具有可测量性

2 怎样用RECIST评估NSCLC治疗反应

2.1 可测量性病变

首先评估病灶是否具有可测量性非常重要^[5]。RECIST要求采用的影像学方法应具有高度可重复性和客观性, 如CT或MRI。所以, 超声、内窥镜等因固有的主观性和低可重复性而未被采用^[9]。CT是NSCLC治疗反应最常采用的评估方法。RECIST 1.1版定义一个可测量性病变是在层厚5 mm的轴位CT或MRI (不是矢状位或冠

状位) 上最长径 ≥ 10 mm, 或病灶最长径 ≥ 2 个层厚 (层厚 > 5 mm时)^[5]。RECIST要求CT/MRI层厚5 mm, 且病灶SLD至少是层厚的2倍, 这既是为了测量标准的连续性, 也是为了降低部分容积效应^[5, 9]。三维体积测量目前尚没有足够证据需要替代一维SLD模式^[9]。Watanabe等^[4]研究证明, 规定测量靶灶最小径可提高RECIST判断NSCLC治疗反应评估的可重复性。与RECIST 1.0版不同的是, RECIST 1.1版规定如果靶灶在

治疗随访中分裂为数个病灶，应测量所有病灶的SLD，且如果冠状位或矢状位测量更准确，可采用冠状位或矢状位^[9]。如果随访中肿瘤退缩，病灶太小难以测量，此时需设定一个病灶增大或退缩5 mm的阈值，以避免误判治疗有反应或PD^[5]。RECIST 1.1版要求PD不仅需靶灶SLD增大 $\geq 20\%$ ，且靶灶绝对值需增大 ≥ 5 mm^[5]。为降低NSCLC连续测量的变异，从基线开始到全部测量结束，需由1名医师单独完成^[10]。

2.2 不可测量性病变

RECIST 1.0版及RECIST 1.1版中均规定了下列情况属于不可测量性病变：最大径 < 1 cm的小病变（如NSCLC弥漫性肺内转移时）、脑膜转移、腹腔积液、胸腔或心包积液、无法明确边界的腹部肿块、肺癌性淋巴管炎、在既往放疗区域中出现的新病灶^[5, 7]。原RECIST 1.0版中骨转移、囊性/坏死性病变属绝对不可测量性病变，现为相对不可测量性病变^[5]。

2.3 靶灶

RECIST 1.1版减少了原标准用于测量的靶灶数目：可测量性病变、每个器官最多2个病灶、全部最多5个病灶为评估疗效时的靶灶^[5]。已有证据认为，减少靶灶数目对评估结果无明显影响，且可降低医师工作负担^[9, 11]。选择靶灶时，应根据病灶大小（一般选择那些直径最大的，如NSCLC原发肿瘤），并选择适合准确重复测量的病灶^[1]。为避免前后不一致，靶灶最好选择境界清晰的孤立性病灶。但NSCLC原发灶和转移灶常境界不清或融合（如纵隔淋巴结转移、肝转移等），故对病灶边缘常难以准确定义和测量最大径，这也导致了反应评估的重要差异^[9]。此外，在多发转移灶中选择靶灶的可重复性低^[1]。

2.4 非靶灶

非靶灶包括可测量性病灶和不可测量性靶灶。可测量性病灶即数目超过每个器官最多2个或全部最多5个的定义，此时归为非靶灶^[5]。在治疗随访中，非靶灶不需测量，但需注意其有任何变化^[5]。最终的治疗效果判断必须综合评估靶灶与非靶灶的变化及有无新病灶出现^[5]。

RECIST 1.1版特别规定了“无疑问”的非靶灶进展期必须是代表整体肿瘤负荷明显加重，而不是一个或几个病灶的增大^[5]。

2.5 新转移灶

除选择、测量靶灶外，出现新病灶对治疗反应的评估有重大影响^[5]。一旦出现新病灶，就判定治疗反应为PD^[5]。有研究提示，在表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）酪氨酸激酶抑制剂治疗进展期NSCLC的研究中，约20%的PD患者是因为检出了新转移灶^[6]。RECIST并没有限定新病灶大小的下限，但对PD的判断需谨慎、明确。一旦判断为PD，即意味着肿瘤治疗计划的中断甚至中止。为降低假阳性，RECIST 1.1版特别强调了新转移灶必须明确，毫无疑问，必须排除其他病因^[5]。有疑问的新转移灶可能是因检查设备不同（如MRI/CT），也可能是检查技术不同（如3T MRI/1T MRI）等造成。因此，当新的小转移灶未明确时，需继续按照原治疗方案进行，直到影像学随访证实是新病灶^[5]。如果基线检查时¹⁸F-FDG-PET为阴性，治疗随访中转为PET阳性，这是新转移灶的征象^[9]。如果基线未行¹⁸F-FDG-PET检查，明确新转移灶需依靠CT判断^[5]。如果一个“新”转移灶出现在基线未检查的部位，如肺癌常见的脑转移，根据RECIST 1.1版需判断为新病灶^[5]。因此，基线检查时，覆盖肿瘤病理学类型常见的转移部位和根据患者的症状和体征进行检查就显得很重要^[9]。支气管肺癌患者常见的胸外转移部位是脑、肝、肾上腺及骨，所以有必要对这些脏器在基线时进行检查以排除可能潜在的转移瘤^[9]。

2.6 关于特殊器官转移

2.6.1 淋巴结和肾上腺转移

靶灶可选择淋巴结^[7]。与其他脏器转移不同的是，许多身体部位的淋巴结在CT/MRI图像上常可显示。除¹⁸F-FDG-PET功能显像外，CT上淋巴结增大“代表”了转移。增大淋巴结为恶性的可能性高于小淋巴结^[12]。但具有正常大小的淋巴结转移通常不能在影像上“特异性”显示。

根据RECIST 1.0, 如果肿大的淋巴结没有完全消失, 并不能评估为CR^[1, 7]。淋巴结的增大或退缩往往沿着短径进行, 测量短径比长径的可重复性更高^[9]。因此, 虽然身体各部位正常淋巴结的大小不一致, 但为更好地反映淋巴结转移并在实际工作中更具有可操作性, 以淋巴结短径 ≥ 10 mm来表示转移^[5]。RECIST 1.1版进一步定义了可选择的淋巴结靶灶短径需 ≥ 15 mm和 10 mm \leq 非靶灶短轴 < 15 mm, 短径 < 10 mm的淋巴结为非病理性^[5]。治疗随访中发现肿大的淋巴结短径 < 10 mm时, RECIST 1.1版判断为CR, 但仍需继续测量并观察其变化^[5]。

NSCLC肾上腺转移常见, 研究报道约20%, 但肾上腺腺瘤在总体人群中也很常见, 约2%~10%^[13], 因此NSCLC患者发现肾上腺结节或肿块, 并不一定是转移瘤。CT动态增强或MRI可鉴别肾上腺转移与腺瘤^[13]。如果CT与MRI均不能明确肾上腺肿块性质, 需进行¹⁸F-FDG-PET检查或经皮穿刺活检^[13]。如果肾上腺肿瘤持续存在, 很少提示NSCLC治疗反应, 则不是CR。

2.6.2 骨转移

骨转移在治疗过程中形态发生变化常见, 但无病灶大小变化。CT鉴别活动性骨转移与骨转移治疗后反应很困难, 治疗反应性骨转移更多见的是骨硬化而无病灶大小变化^[1]。因此在原RECIST中, 骨转移均是不可测量性病变^[1]。RECIST 1.1版进行了更改, 规定溶骨性或混合性骨转移伴有软组织肿块, 符合可测量性病灶标准时可作为靶灶, 通过CT/MRI测量软组织肿块大小的变化^[5]。成骨性病变仍规定为不可测量性^[9]。PET、MRI及核素骨显像可用来判断骨转移是否出现或消失, 但不适宜作为评估治疗反应的影像学方法^[5]。

2.6.3 囊性或坏死性转移

单纯性囊肿是一种良性病变, 既非可测量性又非不可测量性转移灶^[5]。NSCLC转移瘤可表现为囊性或坏死性病变。根据RECIST 1.0版, 这些病变为不可测量性^[1]。根据RECIST 1.1版, 囊性或坏死性转移也可认定为靶灶, 但如果有实质性转移灶, 应首先选择非囊性或坏死性病

变^[9]。目前, RECIST并没有明确如何评估囊性或坏死性转移, 也没有强调治疗随访中这些病灶CT密度或MRI信号强度的变化^[1]。

治疗反应的总体评估见表2。RECIST 1.1版总体反应评估中增加了无法评估(not all evaluated, NE)代表了随访中某个时间点无法对所有靶病灶评估。

表2 RECIST 1.1版的治疗反应总体评估

靶灶	非靶灶	新病灶	总体评估
CR	CR	无	CR
CR	非CR/非PD	无	PR
CR	NE	无	PR
PR	非PR/NE	无	PR
SD	非PR/NE	无	SD
not all evaluated	非PD	无	NE
PD	任何	有/无	PD
任何	PD	有/无	PD
任何	任何	有	PD

3 基线研究中测量靶灶

基线测量的时间越接近治疗开始越佳, 最早必须在治疗开始前4周内进行^[5]。在RECIST提出的年代, 测量病灶体积是不现实的, 所以RECIST规定在轴位图像上测量病灶最长径以代替病灶的大小^[1]。随着多排螺旋CT和MRI的广泛应用, 放射学家们可通过多平面图像重组或三维模式来测量肿瘤“真实”的最大径, 甚至体积^[1]。测量体积可能是最“真实”测量病灶大小的方式^[1]。已经证实, 肿瘤体积的变化与患者预后相关, 肿瘤三维体积测量与二维最大径测量的相关性目前仍有争议^[1]。RECIST 1.1版仍采用了RECIST 1.0版中二维最大径测量的方式来代表病灶的大小^[5]。

4 治疗反应评估: 检查方案一致性的重要性

最近研究提示, 肿瘤大小、境界清晰与否、CT层厚及测量软件均可造成体积测量的明显差异^[5]。因此, 临床试验中检查方案的标准化、检查流程的指导、对放射学家的连续性培训是获得可比较性研究结果的重要前提^[1]。每次检查中, 所有的窗宽/窗位设置必须恰当, 且对靶灶的每次测量必须在相同设置条件下进行^[1, 5]。RECIST并未规定肺内病灶和纵隔淋巴结转移时

应选择纵隔窗还是肺窗，只是强调同一窗宽/窗位设置；但如果同时测量肺内及纵隔淋巴结，推荐采用纵隔窗^[5, 7]。CT增强检查是强制性的，一般仅需要静脉期即可^[5]。对比剂注射剂量及具体延迟时间需根据不同机器型号及对比剂种类具体设定，但在基线及治疗随访检查中需保持一致^[5]。如果是对比剂过敏的NSCLC患者，CT平扫优于MRI及胸片检查。

境界不清、边缘磨玻璃密度及有毛刺的病灶在治疗随访中仍难以“准确”测量^[7, 9]。CT上NSCLC常见此类病灶，且随访中常见病灶境界和边缘发生改变。一个境界清晰的可测量性病灶在治疗后退缩为境界不清而难以测量，这并不少见。RECIST 1.1版明确规定应当测量即使是很小的病灶^[5]，但此时部分容积效应对测量结果的影响不容忽视。

5 影像学复查的频率

RECIST要求每个治疗周期（6~8周）后需进行复查。治疗后达CR或PR的患者需至少4周或以上来确认治疗效果。自从引入RECIST标准，放射学检查尤其是CT的使用频率明显增高，但需坚持尽可能合理低剂量的原则^[5]。

6 肿瘤测量基本概念的限制

肿瘤大小的退缩并不一定代表治疗反应^[1]。对患者而言，肿瘤缩小并不一定与肿瘤治疗的预后呈正相关^[1]。这种情况需再评估肿瘤治疗的效果，并采用新方法和新评估标准。虽然在以往报道的Meta分析中，根据WHO标准或RECIST判定的肿瘤疗效与患者预后有较好的相关性^[1]。但最近随着靶向治疗药物的应用，已有RECIST标准与预后无或轻度相关的报道^[1]。一项特罗凯（盐酸厄洛替尼）治疗晚期NSCLC的临床试验中，尽管采用特罗凯的患者总体生存期明显延长，但RECIST判定的反应率仅为10%^[14]。这些现象提示，RECIST标准会低估靶向药物治疗NSCLC的疗效，需建立联合形态学和功能影像学的新评估标准。

7 发展方向

7.1 多排螺旋CT和MRI

如果固执地坚持RECIST，学者们将不能利

用多排螺旋CT和MRI的技术优势。RECIST规定可测量性病灶的最小直径为10 mm，RECIST 1.1版还排除了除横断位以外的其他方位或采用三维体积模式测量更“真实”肿瘤大小的需求^[5]。但采用更薄的CT层厚可在基线及复查中测量更小的病灶。对于MRI的应用，RECIST 1.1版强调了T1WI、T2WI及动态增强序列在治疗反应评估中的应用，并强调在所有检查中应保持设备、序列及检查参数的一致性^[5]。

新型靶向治疗药物常可抑制NSCLC的生长，并非使其退缩。尽管根据RECIST标准判断的有效率低，但患者的生存期延长^[14]。肝癌及胃肠道间质瘤相关研究发现，应用CT强化值判断治疗反应与患者生存率的相关性高于RECIST^[9]。因此，新型细胞稳定类药物更需功能影像学包括CT灌注成像、MRI扩散加权成像而不仅是肿瘤大小来判断治疗反应^[9]。CT/MRI动态增强（灌注）成像通过评价肿瘤微血管状态，判断抗血管类靶向药物治疗NSCLC的反应^[15-16]。但目前各种功能影像学方法用于判断治疗反应尚未标准化，故RECIST 1.1版尚未将功能影像学方法纳入标准。

7.2 PET/CT

毫无疑问，PET/CT将成为评估新靶向药物疗效的最终方法^[1]。虽然，PET/CT检查费用昂贵，获得性差，对检出1 cm以下的病灶灵敏度不理想，但许多研究证实¹⁸F-FDG可用于多种靶向药物疗效的评估^[1]。¹⁸F-FDG还有助于早期判断对治疗有反应的患者，早期判断患者中哪些受益，哪些不能受益，据此可及时更改治疗方案，降低毒性反应，节约医疗资源^[1, 9]。PET/CT应用于NSCLC时，更多的是早期显示哪些患者对治疗无反应，而不是完整的疗效评估^[17]。虽然标准摄取值（standard uptake value, SUV）被推荐为肿瘤治疗反应的评估标准，但须知SUV并不是一个独立值^[1]，其依赖摄取时间、患者体质量（在治疗过程中可能发生变化）、糖代谢水平、感兴趣区（region of interest, ROI）测量范围的确定、密度校正及其他组织的代谢效应等因素^[1]。为获取功能性图像并同时降低患者受辐

射剂量, PET/CT常规仅采用低剂量CT扫描。如果需对某些难以定性的病灶进行诊断性扫描, 则需采用标准剂量及增强CT^[1]。因此, 将PET/CT应用于肿瘤治疗反应评估, 需解决以下问题:

① 明确治疗相关反应的阈值; ② 评估反应的时间周期; ③ 最优化地使用PET/CT的PET和CT部分^[1]。虽然目前PET/CT应用于肿瘤治疗反应评估尚处于起始阶段, 但其必将扮演重要角色。为推动PET/CT在国际多中心临床试验反应评估中的应用, Kim等^[18]提出了一个标准化的PET实体瘤疗效评价标准(PET response evaluation criteria in solid tumours, PRECIST)。

RECIST要求放射科医师具有专业化的知识和实践经验。实体肿瘤治疗前或治疗中错误地选择和测量病灶会严重影响疗效判断, 学者们需考虑哪些因素与肿瘤患者受益最相关。承认“测量肿瘤大小并不等同于测量肿瘤治疗反应”这一概念非常重要^[1]。影像学的发展使医师正确、准确、高重复性地测量肿瘤大小并了解其生物学行为成为可能。新的评估标准应联合形态学及功能性特征并标准化, 研究重点在于怎样测量肿瘤治疗反应, 而不是仅仅测量肿瘤大小。新标准一定是具有争议性的, 但这必定是一个适应新技术、新治疗手段的渐进性过程。

[参 考 文 献]

- [1] SUZUKI C, JACOBSSON H, HATSCHEK T, et al. Radiologic measurements of tumor response to treatment: practical approaches and limitations [J] . RadioGraphics, 2008, 28(2): 329-344.
- [2] LIU J, CUI S, PAN F, et al. Feasibility of continuing crizotinib therapy after RECIST-PD in advanced non-small cell lung cancer patients with ALK/ROS-1 mutations [J] . J Cancer, 2018, 9(10): 1863-1869.
- [3] PIERSON C, GRINCHAK T, SOKOLOVIC C, et al. Response criteria in solid tumors (PERCIST/RECIST) and SUVmax in early-stage non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy [J] . Radiat Oncol, 2018, 13(1): 34.
- [4] WATANABE H, KUNITOH H, YAMAMOTO S, et al. Effect of the introduction of minimum lesion size on interobserver reproducibility using RECIST guidelines in non-small cell lung cancer patients [J] . Cancer Sci, 2006, 97(3): 214-218.
- [5] EISENHAEUER E A, 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): 228-247.
- [6] SUN J M, AHN M J, PARK M J, et al. Accuracy of RECIST 1.1 for non-small cell lung cancer treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors [J] . Lung Cancer, 2010, 69(1): 105-109.
- [7] THERASSE P, ARBUCK S G, EISENHAEUER E A, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada [J] . J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205-216.
- [8] WU T H, HSIUE E H, LEE J H, et al. Best response according to RECIST during first-line EGFR-TKI treatment predicts survival in EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer patients [J] . Clin Lung Cancer, 2018, 19(3): e361-e372.
- [9] VAN PERSIJN VAN MEERTEN E L, GELDERBLOM H, BLOEM J L. RECIST revised: implications for the radiologist. A review article on the modified RECIST guideline [J] . Eur Radiol, 2010, 20(6): 1456-1467.
- [10] BELTON A L, SAINI S, LIEBERMANN K, et al. Tumour size measurement in an oncology clinical trial: comparison between off-site and on-site measurements [J] . Clin Radiol, 2003, 58(4): 311-314.
- [11] DARKEH M H, SUZUKI C, TORKZAD M R. The minimum number of target lesions that need to be measured to be representative of the total number of target lesions (according to RECIST) [J] . Br J Radiol, 2009, 82(980): 681-686.
- [12] SCHWARTZ L H, BOGAERTS J, FORD R, et al. Evaluation of lymph nodes with RECIST 1.1 [J] . Eur J Cancer, 2009, 45(2): 261-267.
- [13] TAZDAIT M, MEZQUITA L, LAHMAR J, et al. Patterns of responses in metastatic NSCLC during PD-1 or PDL-1 inhibitor therapy: Comparison of RECIST 1.1, irRECIST and iRECIST criteria [J] . Eur J Cancer, 2018, 88: 38-47.
- [14] SHEPHERD F A, RODRIGUES PEREIRA J, CIULEANU T, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer [J] . N Engl J Med, 2005, 353(2): 123-132.
- [15] NG Q S, GOH V. Angiogenesis in non-small cell lung cancer: imaging with perfusion computed tomography [J] . J Thorac Imaging, 2010, 25(2): 142-150.
- [16] O'CONNOR J P, JACKSON A, PARKER G J, et al. DCE-MRI biomarkers in the clinical evaluation of antiangiogenic and vascular disrupting agents [J] . Br J Cancer, 2007, 96(2): 189-195.
- [17] HICKS R J. Role of ¹⁸F-FDG PET in assessment of response in non-small cell lung cancer [J] . J Nucl Med, 2009, 50(Suppl 1): 31S-42S.
- [18] KIM H K, HEO M H, LEE H S, et al. Comparison of RECIST to immune-related response criteria in patients with non-small cell lung cancer treated with immune-checkpoint inhibitors [J] . Cancer Chemother Pharmacol, 2017, 80(3): 591-598.

(收稿日期: 2018-08-23 修回日期: 2018-10-29)