

## ·临床研究·

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 相关参数预测结直肠癌切除术预后的价值

郭仲秋 刘启志 潘桂霞 张卫 李潇 王涛 崔斌 左长京 程超

海军军医大学附属长海医院核医学科, 上海 200433

通信作者: 程超, Email: [13501925757@163.com](mailto:13501925757@163.com)

**【摘要】目的** 探究 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 相关参数对结直肠癌(CRC)根治术后患者的无病生存时间(DFS)和总生存时间(OS)的预后预测价值。**方法** 回顾性分析 2011 年 11 月至 2016 年 10 月行 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 检查的 132 例 CRC 患者临床资料, 其中男性 93 例、女性 39 例, 中位年龄 63 岁。使用 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 的最大标准化摄取值( $\text{SUV}_{\text{max}}$ )=2.5 及  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的 20%、30%、40%、50% 等作为不同阈值, 计算不同阈值的平均标准化摄取值( $\text{SUV}_{\text{mean}}$ )、肿瘤代谢体积(MTV)和病灶糖酵解总量(TLG), 并预测 CRC 患者根治术后的 DFS 和 OS。通过受试者工作特征(ROC)曲线获得 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 相关参数的曲线下面积, 并获得 DFS 的最佳阈值。生存分析采用 Kaplan-Meier 法进行, 单因素分析采用 Log-rank 检验, 多因素分析采用 COX 比例风险模型。**结果** ROC 曲线分析预测 DFS 最佳阈值分别为  $\text{SUV}_{\text{max}}=19.36$ 、 $\text{MTV}=22.64 \text{ cm}^3$ 、 $\text{TLG}=117.78 \text{ g}$ 、 $\text{TLG}_{20\%}=129.74 \text{ g}$ 、 $\text{TLG}_{30\%}=107.05 \text{ g}$ 、 $\text{TLG}_{40\%}=73.22 \text{ g}$  和  $\text{TLG}_{50\%}=56.13 \text{ g}$ 。DFS 预后的单因素分析结果显示, 癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)19-9、淋巴结转移、临床分期、化疗、 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、MTV、TLG、 $\text{TLG}_{20\%}$ 、 $\text{TLG}_{30\%}$ 、 $\text{TLG}_{40\%}$ 、 $\text{TLG}_{50\%}$  是 CRC 患者 DFS 的影响因素; 多因素分析结果显示,  $\text{SUV}_{\text{max}}$ (95%CI: 1.882~5.815,  $OR=3.308$ ,  $P=0.000$ )、临床分期(95%CI: 1.226~3.819,  $OR=2.164$ ,  $P=0.008$ )和 CA19-9(95%CI: 1.182~3.724,  $OR=2.098$ ,  $P=0.011$ )是影响 CRC 患者术后 DFS 的独立危险因素。OS 预后的单因素分析结果显示, CEA、CA19-9、组织学类型、 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、MTV、TLG、 $\text{TLG}_{20\%}$ 、 $\text{TLG}_{30\%}$ 、 $\text{TLG}_{40\%}$ 、 $\text{TLG}_{50\%}$  是 CRC 患者 OS 的影响因素; 多因素分析结果显示,  $\text{SUV}_{\text{max}}$ (95%CI: 1.129~6.624,  $OR=2.735$ ,  $P=0.026$ )、 $\text{TLG}_{50\%}$ (95%CI: 1.640~19.801,  $OR=5.699$ ,  $P=0.006$ )和 CA19-9(95%CI: 1.868~11.084,  $OR=4.550$ ,  $P=0.001$ )是影响 CRC 患者术后 OS 的独立危险因素。**结论**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 相关参数  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、 $\text{TLG}_{50\%}$  可以用于评估 CRC 患者的预后, 参数值越大, 预后越差。

**【关键词】** 结直肠肿瘤; 正电子发射断层显像计算机体层摄影术; 氟脱氧葡萄糖 F18; 预后  
DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.04.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.04.001)

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT related parameters can predict postoperative prognosis of colorectal cancer

Guo Zhongqiu, Liu Qinzi, Pan Guixia, Zhang Wei, Li Xiao, Wang Tao, Cui Bin, Zuo Changjing, Cheng Chao

Department of Nuclear Medicine, Changhai Hospital, Navy Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Cheng Chao, Email: [13501925757@163.com](mailto:13501925757@163.com)

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT-related parameters for the prediction of tumor disease-free survival time (DFS) and overall survival time (OS) after the radical resection of colorectal cancer (CRC). **Methods** Retrospective analysis was conducted on 132 patients (93 males and 39 females; median age, 63 years) with CRC who underwent  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT examination between November 2011 and October 2016. The  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT-related parameters were as follows:  $\text{SUV}_{\text{max}}=2.5$  (20%, 30%, 40%, and 50% of  $\text{SUV}_{\text{max}}$  were used as different thresholds);  $\text{SUV}_{\text{mean}}$ , metabolic tumor volume (MTV), and total lesion glycolysis (TLG) of different thresholds; and DFS and OS of CRC patients after radical resection. The receiver-operating characteristic (ROC)

curve was used in the measurement of the area under curve of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT-related parameters and the optimal DFS cutoff value. Survival analysis was performed with the *Kaplan-Meier* method. Univariate and multivariate analyses were performed with *Log-rank* test and the *COX* proportional hazards model, respectively. **Results** The ROC curve predicted the DFS cut off value, and  $\text{SUV}_{\max}=19.36$ ,  $\text{MTV}=22.64\text{ cm}^3$ ,  $\text{TLG}=117.78\text{ g}$ ,  $\text{TLG}_{20\%}=129.74\text{ g}$ ,  $\text{TLG}_{30\%}=107.05\text{ g}$ ,  $\text{TLG}_{40\%}=73.22\text{ g}$ , and  $\text{TLG}_{50\%}=56.13\text{ g}$ . DFS univariate analysis showed that CEA, CA19-9, lymph node metastasis, clinical stage, chemotherapy,  $\text{SUV}_{\max}$ , MTV, TLG,  $\text{TLG}_{20\%}$ ,  $\text{TLG}_{30\%}$ ,  $\text{TLG}_{40\%}$ , and  $\text{TLG}_{50\%}$  were the factors influencing postoperative DFS. Multivariate analysis showed that  $\text{SUV}_{\max}$  (95%CI: 1.882–5.815,  $OR=3.308$ ,  $P<0.000$ ), clinical stage (95%CI: 1.226–3.819,  $OR=2.164$ ,  $P=0.008$ ), and CA19-9 (95%CI: 1.182–3.724,  $OR=2.098$ ,  $P=0.011$ ) were independent risk factors for postoperative DFS. The survival analysis of OS univariate analysis showed that CEA, CA19-9, histological type,  $\text{SUV}_{\max}$ , MTV, TLG,  $\text{TLG}_{20\%}$ ,  $\text{TLG}_{30\%}$ ,  $\text{TLG}_{40\%}$ , and  $\text{TLG}_{50\%}$  were the factors influencing postoperative OS. Furthermore,  $\text{SUV}_{\max}$  (95%CI: 1.129–6.624,  $OR=2.735$ ,  $P=0.026$ ),  $\text{TLG}_{50\%}$  (95%CI: 1.640–19.801,  $OR=5.699$ ,  $P=0.006$ ), and CA19-9 (95%CI: 1.868–11.084,  $OR=4.550$ ,  $P=0.001$ ) were the independent risk factors for postoperative OS. **Conclusion**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT-related parameters  $\text{SUV}_{\max}$  and  $\text{TLG}_{50\%}$  can predict the prognosis of patients with CRC; the higher the parameter values are, the worse the prognoses are.

**【Key words】** Colorectal neoplasms; Positron emission tomography computed tomography; Fluorodeoxyglucose F18; Prognosis

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.04.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.04.001)

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是最常见的恶性肿瘤之一,在中国其发病率居第3位,病死率居第5位<sup>[1]</sup>。近年来我国CRC的发病率呈上升趋势,目前治疗CRC的方式仍以手术为主,同时根据临床分期辅以手术前后放化疗及针对基因的靶向药物治疗<sup>[2]</sup>。由于对CRC早期诊断水平的提高及多学科协作治疗手段的应用,CRC患者的预后有明显改善。

用影像无创检查评估CRC患者的预后已经引起重视,如CT、MRI通过对疾病局部进展情况、局部淋巴结及远处器官转移与否的监测可以起到一定的预后评估作用,但各有其局限性。而 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT作为功能显像和解剖显像相融合的检查手段不仅对CRC的早期诊断、临床分期、治疗药物疗效评估、监测复发等有相对的优势<sup>[3-6]</sup>,同时对CRC患者的预后也有一定的应用价值。本研究对132例行 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT检查的CRC患者进行回顾性分析,探究 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT相关参数对CRC患者术后预后的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2011年11月至2016年12月在我院行

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT检查的132例CRC患者的临床资料,其中男性93例、女性39例,年龄25~85岁(中位年龄63岁)。纳入标准:①初诊为CRC患者,无远处转移或伴有肝转移并可行根治性切除术;②行 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT检查前均未行放化疗, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT检查后一个月内均行根治术,病理结果为腺癌或腺癌伴部分黏液腺癌;③无其他原发肿瘤。排除标准:①多原发癌;② $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT检查前做过放化疗;③病例资料不完整者;④非初发患者;⑤伴有其他原发肿瘤;⑥伴有除肝脏外其他器官转移,或伴有肝脏转移但无法做根治性切除术的患者。

### 1.2 随访

采用门诊和电话方式进行随访,术后第1年每3个月1次,第2年每半年1次,以后每年1次。随访内容包括肿瘤复发、进展和患者生存情况。无病生存时间(disease-free survival time, DFS)为术后第1天至首次发现肿瘤复发、进展、患者死亡或随访截止。总生存时间(overall survival, OS)为术后第1天至患者死亡或随访截止。本研究随访时间截至2017年10月。132例患者均获得术后随访,无失访,中位随访时间为35个月(10~71个月)。

### 1.3 治疗

对术后患者依据具体情况施行术后辅助放化疗及转移灶的手术治疗。132例CRC患者中有3例发生肝脏转移并行CRC根治术+肝转移灶切除术,余129例均行单纯CRC根治术。术后61例患者进行了术后单纯化疗:28例行以卡培他滨为主的化疗方案,其中6例用卡培他滨、22例用XELOX方案(卡培他滨+奥沙利铂);30例行以氟尿嘧啶为主的化疗方案,其中29例用FOLFOX方案(亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂)、1例用FOLFIRI方案(伊立替康+亚叶酸钙+氟尿嘧啶);2例行SOX方案(奥沙利铂+替吉奥);1例行培美曲赛方案。19例患者进行了术后化疗+放疗:行以FOLFOX方案+放疗的患者为5例,行以FOLFIRI方案+放疗的患者为1例,行以XELOX方案+放疗的患者为12例,行以卡培他滨+放疗的患者为1例。

### 1.4 方法

血清癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)水平的检测采用化学发光微粒子免疫检测法(试剂盒由雅培爱尔兰公司提供,检测仪器为i2000SR型),其正常范围上限值为5 ng/dL。血清糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)19-9水平的检测采用花无谢发光微粒子免疫检测法(试剂盒由美国雅培公司提供,检测仪器为i2000SR型),其正常范围上限值为37 ng/dL。所有患者均在PET/CT检查前1周内检测CEA、CA19-9水平。

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT检查前患者禁食6 h以上,检查前测指尖血糖浓度 $<11.1$  mmol/L,静脉注射 $^{18}\text{F}$ -FDG(上海原子科兴药业有限公司,放射化学纯度 $>95\%$ ),注射剂量按3.70~5.55 MBq/kg计算。注射后患者平静休息40~60 min,排尿后平躺于德国西门子公司Biograph64 PET/CT扫描床上进行体部Topogram定位扫描(电流35 mA,电压120 keV,扫描时间10.5~15.6 s,层厚0.6 mm)。先后进行体部CT扫描(电流170 mA,电压120 keV,扫描时间18.67~21.93 s,层厚3 mm)和PET扫描(采集5~6个床位,上腹部1~2个床位,头部1个床位,2 min/床位),使用后处理工作站TrueD系统进行图像重建,形成横断面、冠状面、矢状面及三维投影图像。

### 1.5 图像分析

由两位核医学科的主治医师通过MEDEX工

作站,确定PET/CT图像上CRC原发病灶的位置,对病灶勾画ROI,采用多固定阈值法,选取 $\text{SUV}_{\text{max}}=2.5$ 及 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 的20%、30%、40%、50%等作为不同阈值,由软件自动在横断面、矢状面及冠状面上对病灶进行容积分割,得出原发灶的 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 及不同阈值的平均标准化摄取值(mean standardized uptake value,  $\text{SUV}_{\text{mean}}$ )、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV),并计算病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG), $\text{TLG}=\text{SUV}_{\text{mean}}\times\text{MTV}$ ,根据不同阈值得出的 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 分别计算 $\text{TLG}_{2.5}$ 、 $\text{TLG}_{20\%}$ 、 $\text{TLG}_{30\%}$ 、 $\text{TLG}_{40\%}$ 和 $\text{TLG}_{50\%}$ 。

### 1.6 统计学分析

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。偏态分布的计量资料以 $M(P25\sim P75)$ 表示。以肿瘤复发为阳性事件,采用受试者工作特征(receiver-operating characteristic, ROC)曲线获得 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT相关参数预测DFS的最佳阈值并计算曲线下面积(area under curve, AUC)。根据阈值将患者分别分成2组,采用Kaplan-Meier法进行生存分析,单因素分析采用Log-rank检验,多因素分析采用COX比例风险模型。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 随访结果

随访期间CRC患者有49例疾病复发、进展,21例死亡。132例患者的中位DFS为27.5个月(4~71个月),第1、3年的无病生存率分别为82.58%、31.06%;中位OS为31.5个月(6~71个月),第1、3年总生存率分别为90.90%、37.88%。

### 2.2 DFS预后分析

#### 2.2.1 ROC曲线判断 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT相关参数预测DFS的最佳阈值

以肿瘤复发为阳性事件,通过ROC曲线获得 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT相关参数的AUC,通过ROC曲线获得预测DFS最佳阈值分别为 $\text{SUV}_{\text{max}}=19.36$ 、 $\text{MTV}=22.64\text{ cm}^3$ 、 $\text{TLG}=117.78\text{ g}$ 、 $\text{TLG}_{20\%}=129.74\text{ g}$ 、 $\text{TLG}_{30\%}=107.05\text{ g}$ 、 $\text{TLG}_{40\%}=73.22\text{ g}$ 、 $\text{TLG}_{50\%}=56.13\text{ g}$ ,其他结果见表1。

#### 2.2.2 DFS预后因素分析

由表2的单因素分析结果显示,CEA、CA19-9、淋巴结转移、临床分期、化疗、 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、MTV、

TLG、TLG<sub>20%</sub>、TLG<sub>30%</sub>、TLG<sub>40%</sub>、TLG<sub>50%</sub>是CRC患者DFS的影响因素。由表3和图1的多因素分析结果显示，SUV<sub>max</sub>、临床分期、CA19-9是影响CRC患者术后DFS的独立危险因素。

### 2.3 OS 预后因素分析

单因素分析结果显示，CEA、CA19-9、组织学类型、SUV<sub>max</sub>、MTV、TLG、TLG<sub>20%</sub>、TLG<sub>30%</sub>、TLG<sub>40%</sub>、TLG<sub>50%</sub>是CRC患者OS的影响因素(表4)。

表1 ROC 曲线预测无病生存时间的最佳阈值

Table 1 The receiver-operating characteristic curve predicted disease-free survival cut-off value

<sup>18</sup> F-FDG PET/CT相关参数	AUC	95%CI	最佳阈值(g)	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
SUV <sub>max</sub>	0.70	0.62~0.78	19.36	71.96	66.67	73.96	48.98	85.54
MTV <sub>2.5</sub>	0.62	0.53~0.70	22.64	61.36	48.61	76.67	71.43	55.42
TLG <sub>2.5</sub>	0.65	0.56~0.73	117.78	62.12	49.32	77.97	73.47	55.42
TLG <sub>20%</sub>	0.61	0.52~0.69	129.74	59.84	47.06	73.44	65.30	56.62
TLG <sub>30%</sub>	0.60	0.51~0.69	107.05	61.36	48.48	74.24	65.30	59.04
TLG <sub>40%</sub>	0.60	0.51~0.68	73.22	59.85	47.30	75.86	71.43	53.01
TLG <sub>50%</sub>	0.60	0.50~0.68	56.13	59.85	48.48	75.00	69.39	54.22

注：表中，ROC：受试者工作特征；<sup>18</sup>F-FDG：氟脱氧葡萄糖 F18；PET/CT：正电子发射断层显像计算机体层摄影术；SUV<sub>max</sub>：最大标准摄取值；MTV：肿瘤代谢体积；TLG：糖酵解总量；AUC：曲线下面积；CI：可信区间。

表2 132例结直肠癌患者无病生存时间的单因素预后分析

Table 2 Univariate analysis of disease-free survival in 132 patients with colorectal cancer

临床病理参数	例数	无瘤生存时间(个月) M(P25~P75)	Z值	P值	临床病理参数	例数	无瘤生存时间(个月) M(P25~P75)	Z值	P值
年龄(岁)					术后化疗				
≤60	52	32.00(15.75~47.50)	3.05	0.08	有化疗	80	26.50(14.00~44.75)	8.96	0.03
>60	80	26.00(13.25~38.75)			无化疗	52	29.00(18.25~39.00)		
性别					SUV <sub>max</sub>				
男	93	29.00(15.00~44.00)	0.04	0.84	≤19.36	96	30.00(17.00~46.00)	19.74	0.00
女	39	25.00(13.00~40.00)			>19.36	36	19.50(10.25~32.75)		
原发肿瘤部位					MTV <sub>2.5</sub> (cm <sup>3</sup> )				
结肠	48	28.50(14.25~45.50)	1.46	0.23	≤22.64	62	32.00(17.75~46.50)	10.46	0.00
直肠及乙状结肠	84	27.00(14.25~40.50)			>22.64	70	26.00(13.75~34.25)		
CEA(ng/dL)					TLG <sub>2.5</sub> (g)				
≤5	61	30.00(17.00~47.00)	9.26	0.00	≤117.78	60	32.00(17.25~47.5)	10.90	0.00
>5	71	26.00(13.00~36.00)			>117.78	72	26.00(14.00~34.75)		
CA19-9(ng/dL)					TLG <sub>20%</sub> (g)				
≤37	95	30.00(16.00~46.00)	8.86	0.00	≤129.74	65	29.00(15.00~46.00)	6.01	0.01
>37	37	21.00(11.50~30.50)			>129.74	67	27.00(14.00~36.00)		
淋巴结转移					TLG <sub>30%</sub> (g)				
无转移	77	29.00(15.00~46.00)	8.29	0.00	≤107.05	66	29.50(16.25~46.00)	6.86	0.01
有转移	55	26.00(13.00~38.00)			>107.05	66	26.50(14.00~36.00)		
临床分期					TLG <sub>40%</sub> (g)				
I~II	80	28.50(15.00~45.50)	8.56	0.00	≤73.22	58	32.00(17.75~48.00)	7.41	0.01
IV~V	52	26.50(13.00~39.50)			>73.22	74	26.00(14.00~35.25)		
组织学类型					TLG <sub>50%</sub> (g)				
腺癌	114	28.00(15.00~45.25)	3.57	0.06	≤56.13	60	28.50(17.25~46.00)	6.54	0.01
腺癌伴部分为黏液腺癌	18	26.50(10.75~32.50)			>56.13	72	27.00(14.00~36.00)		

注：表中，CEA：癌胚抗原；CA19-9：糖类抗原19-9；SUV<sub>max</sub>：最大标准化摄取值；MTV：肿瘤代谢体积；TLG：糖酵解总量。

表3 影响132例结肠直肠癌患者术后无病生存时间的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of disease-free survival in 132 patients with colorectal cancer

临床病理因素	$\beta$ 值	标准误	Wald值	HR值	95%可信区间	P值
CA19-9	0.741	0.293	6.410	2.098	1.182~3.724	0.011
临床分期	0.772	0.290	7.092	2.164	1.226~3.819	0.008
SUV <sub>max</sub>	1.196	0.288	17.281	3.308	1.882~5.815	0.000

注：表中，CA19-9：糖类抗原19-9；SUV<sub>max</sub>：最大标准摄取值。

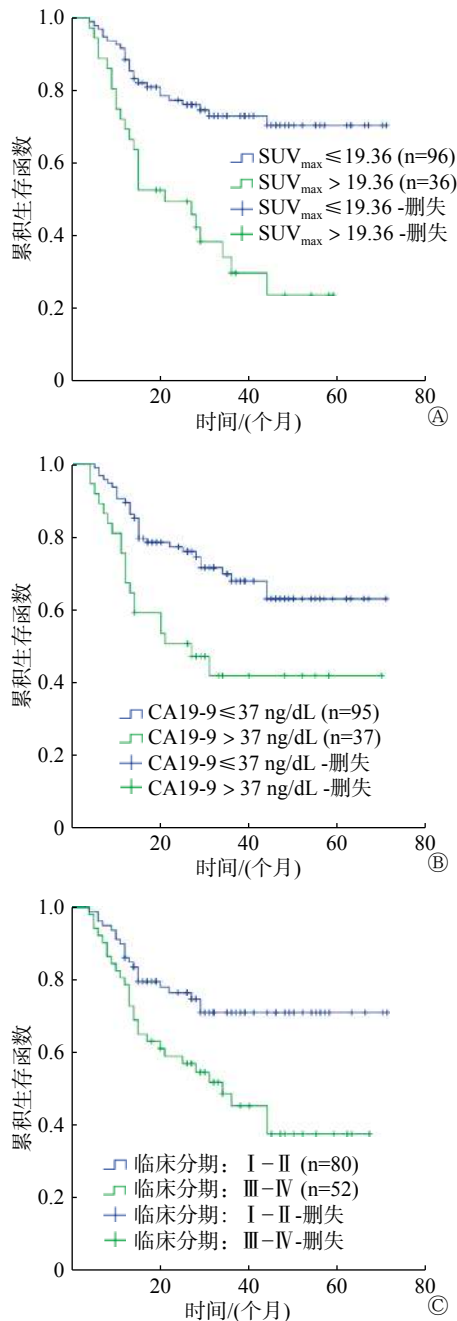


图1 132例结肠直肠癌患者无病生存时间的生存曲线 图中，A：以SUV<sub>max</sub>=19.36为阈值进行分组；B：以CA19-9=37U/mL为阈值进行分组；C：以临床分期I~II期、III~IV期进行分组。SUV<sub>max</sub>：最大标准化摄取值；CA19-9：糖类抗原19-9。

Fig. 1 Disease-free survival analysis analysis of 132 colorectal cancer patients

多因素分析结果显示，SUV<sub>max</sub>、TLG<sub>50%</sub>、CA19-9是影响CRC患者术后OS的独立危险因素(表5、图2)。

### 3 讨论

CRC作为世界范围内的常见恶性肿瘤之一，一直备受关注，随着医疗技术的发展，结直肠的预后相对较好，目前对CRC预后的研究已经达到分子水平，并不断发现新的预后因子，但临床上尚未得到权威的预后指标。本研究中只有CA19-9与患者的DFS及OS相关。CEA可以作为术后检测复发及治疗效果的指标，陈原等<sup>[7]</sup>对152例结肠癌根治术后患者进行了随访，结果发现CEA是影响预后的独立因素，本研究结果显示CEA升高患者提示预后较差，但并不是OS的独立预后因素，可能与样本有关。临床分期较高者的DFS较短，但并不是影响DFS的独立预后因素；丁重阳等<sup>[8]</sup>随访了80例CRC患者，结果表明临床分期为III~IV期是CRC患者DFS及OS的独立危险因素，与本研究结果不一致，其原因可能与样本及样本量有关。在CRC病理类型中，黏液腺癌患者的预后最差，本研究结果表明病理类型为腺癌伴部分黏液腺癌的患者OS较病理类型仅为腺癌的患者预后差，但不是影响生存的独立因素。化疗患者的DFS时间长，但并不是DFS及OS的独立预后因素，原因可能与样本有关。

近年来，很多学者对<sup>18</sup>F-FDG PET/CT应用于CRC根治术后的预后评估进行了研究。Lee等<sup>[9]</sup>收集了163例CRC患者数据，分析发现原发肿瘤SUV<sub>max</sub>与DFS没有明显的相关性。Deantonio等<sup>[10]</sup>分析了直肠肛管癌患者的数据也发现SUV<sub>max</sub>与DFS、OS都无直接联系。王晓燕等<sup>[5]</sup>对92例CRC患者数据进行分析，同样得出SUV<sub>max</sub>对CRC患者术后预后并无特殊价值。丁重阳等<sup>[8]</sup>随访了80例CRC患者，结果也表明SUV<sub>max</sub>与DFS、

表4 132例结直肠癌患者总生存时间的单因素预后分析

Table 4 Univariate analysis of overall survival in 132 patients with colorectal cancer

临床病理参数	例数	总生存时间(个月) M(P25~P75)	Z值	P值	临床病理参数	例数	总生存时间(个月) M(P25~P75)	Z值	P值
年龄(岁)					术后化疗				
≤60	52	33.50(25.25~49.50)	2.72	0.10	有化疗	80	32.00(23.50~46.00)	1.67	0.20
>60	80	30.00(20.75~43.75)			无化疗	52	30.50(21.00~40.05)		
性别					SUV <sub>max</sub>				
男	93	33.00(26.50~46.00)	2.04	0.15	≤19.36	96	33.00(26.00~46.00)	7.29	0.01
女	39	26.00(18.00~40.00)			>19.36	36	29.00(19.25~37.50)		
原发肿瘤部位					MTV <sub>2.5</sub> (cm <sup>3</sup> )				
结肠	48	32.00(17.50~46.00)	1.16	0.28	≤22.64	70	30.00(21.50~40.00)	6.32	0.01
直肠及乙状结肠	84	31.00(26.00~45.00)			>22.64	70	30.00(21.50~40.00)		
CEA(ng/dL)					TLG <sub>2.5</sub> (g)				
≤5	61	32.00(24.50~47.00)	10.17	0.00	≤117.78	60	35.50(25.25~48.00)	10.94	0.00
>5	71	30.00(22.00~39.00)			>117.78	72	29.00(20.50~39.50)		
CA199(ng/dL)					TLG <sub>20%</sub> (g)				
≤37	95	32.00(24.00~46.00)	12.31	0.00	≤129.74	65	33.00(22.00~47.00)	6.69	0.01
>37	37	29.00(19.50~38.50)			>129.74	67	30.00(23.00~40.00)		
淋巴结转移					TLG <sub>30%</sub> (g)				
无转移	77	32.00(24.00~46.00)	2.30	0.13	≤107.05	66	34.00(23.00~48.00)	7.36	0.01
有转移	55	31.00(22.00~45.00)			>107.05	66	30.00(22.75~40.00)		
临床分期					TLG <sub>40%</sub> (g)				
I-II	80	32.00(24.25~46.00)	1.62	0.20	≤73.22	58	37.00(25.75~49.25)	10.41	0.00
III-IV	52	30.50(22.25~45.00)			>73.22	74	29.50(20.00~38.25)		
组织学类型					TLG <sub>50%</sub> (g)				
腺癌	114	32.00(24.00~46.00)	3.88	0.50	≤56.13	60	35.50(25.25~48.00)	10.60	0.00
腺癌伴部分为粘液腺癌	18	28.50(19.00~36.00)			>56.13	72	30.00(20.50~39.75)		

注:表中,CEA:癌胚抗原;CA19-9:糖类抗原19-9;SUV<sub>max</sub>:最大标准摄取值;MTV:代谢体积;TLG:糖酵解总量。

表5 影响132例结直肠癌患者术后总生存时间的多因素分析

Table 5 Multivariate analysis of overall survival in 132 patients with colorectal cancer

临床病理因素	β值	标准误	Wald值	HR值	95%可信区间	P值
CA19-9	1.515	0.454	11.127	4.550	1.868~11.084	0.001
SUV <sub>max</sub>	1.006	0.451	4.967	2.735	1.129~6.624	0.026
TLG50%	1.740	0.635	7.502	5.699	1.640~19.801	0.006

注:表中,CA19-9:糖类抗原19-9;SUV<sub>max</sub>:最大标准摄取值;TLG:糖酵解总量。

OS均无相关性。日本的Ogawa等<sup>[11]</sup>对325例CRC患者的数据进行了分析,统计结果也显示SUV<sub>max</sub>与患者总生存率无特殊关联性。但Shi等<sup>[12]</sup>收集的107例CRC患者的数据却发现SUV<sub>max</sub>可以预测患者的生存期,以SUV<sub>max</sub>=11.85为阈值(灵敏度和特异度分别为73.3%、75.3%),当SUV<sub>max</sub>>11.85时,患者的中位生存期为37个月;当SUV<sub>max</sub><11.85时,患者的生存期超过60个

月,显示了阈值上下生存期的明显差异。本研究结果显示,SUV<sub>max</sub>与DFS、OS相关,以SUV<sub>max</sub>=19.36为阈值,2组患者的DFS和OS明显不同,并且SUV<sub>max</sub>是DFS、OS的独立预后因素。

既往众多研究者认为,SUV<sub>max</sub>仅能代表肿瘤某一体素的代谢情况,无法反应肿瘤整体情况而无法评估CRC患者预后。但Shi等研究结果<sup>[12]</sup>和本研究结果表明SUV<sub>max</sub>与预后相关,我们认为SUV<sub>max</sub>

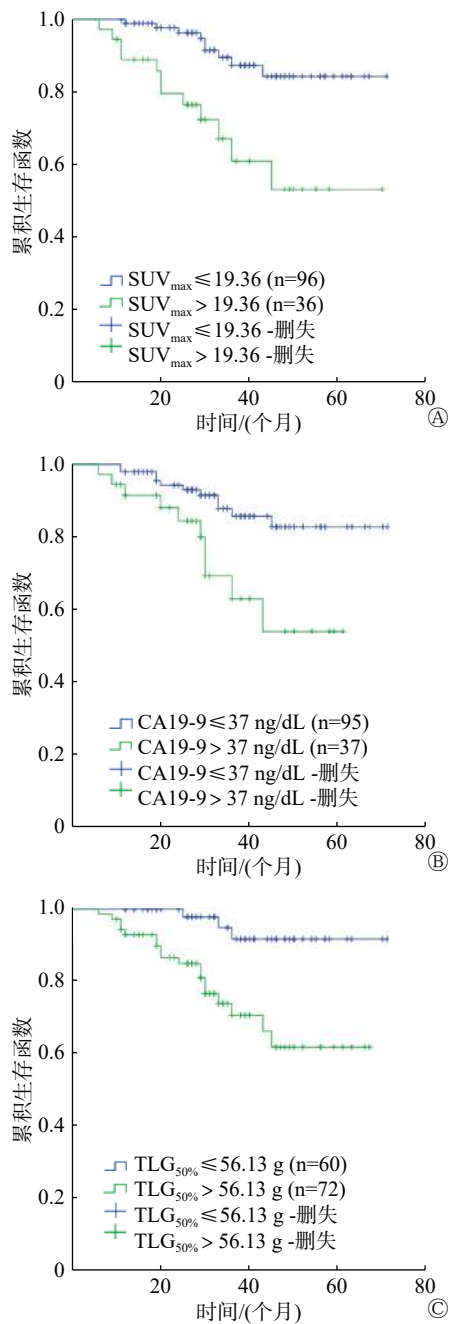


图2 132例结肠直肠癌患者总生存时间的生存曲线。图中，A：以  $SUV_{max}=19.36$  为阈值进行分组；B：以  $CA19-9=37$  U/mL 为阈值进行分组；C：以  $TLG_{50\%}=56.13$  g 为阈值进行分组。 $SUV_{max}$ ：最大标准化摄取值； $CA19-9$ ：糖类抗原 19-9； $TLG$ ：糖酵解总量。

Fig. 2 Overall survival analysis of 132 colorectal cancer patients

虽然无法反映肿瘤的整体情况，但其代表了肿瘤内部代谢最高的体素，因为  $SUV_{max}$  越高，说明肿瘤代谢越活跃，其恶性程度越高，与预后相关。

Ogawa 等<sup>[11]</sup>对 325 例 CRC 患者数据进行分析，结果发现 MTV、TLG 等参数可以预测生存期。以  $MTV=25.23$   $cm^3$  ( $AUC=0.589$ ,  $95\%CI=0.484\sim$

$0.686$ )和  $TLG=341.89$  g ( $AUC=0.562$ ,  $95\%CI=0.460\sim 0.659$ )为阈值分别进行分组，结果表明 2 组患者的 5 年生存率明显不同 ( $91.7\%$  vs.  $83.8\%$  和  $92.1\%$  vs.  $70.1\%$ )，且  $TLG$  为生存率的独立预后因素。同样的方法，丁重阳等<sup>[8]</sup>随访了 80 例 CRC 患者，将 MTV、TLG 的阈值分别定为  $18.79$   $cm^3$  (灵敏度为  $86.2\%$ 、特异度为  $68.3\%$ ) 和  $142.05$  g (灵敏度为  $75.9\%$ 、特异度为  $70.7\%$ )，结果发现低于或高于阈值的 2 组患者的 3 年 DFS ( $48.7\%$  vs.  $25.5\%$  和  $51.3\%$  vs.  $21.9\%$ ) 和 OS ( $48.7\%$  vs.  $27.9\%$  和  $51.3\%$  vs.  $24.4\%$ ) 明显不同，且  $TLG$  是患者术后 DFS ( $P < 0.05$ ) 和 OS ( $P < 0.05$ ) 的独立危险因素。Ogawa 等<sup>[11]</sup>和丁重阳等<sup>[8]</sup>分别以  $SUV_{max}$  的 30%、40% 作为阈值，探究 MTV、TLG 与 CRC 预后的相关性，而本研究探究了多阈值下 MTV、TLG 与 CRC 的 DFS、OS 的相关性，结果表明只有  $TLG_{50\%}$  与 OS 相关，以  $TLG_{50\%}=56.13$  g 为阈值，阈值上下 2 组患者的 OS 明显不同，且  $TLG_{50\%}$  是 OS 的独立预后因素。

研究者认为 MTV、TLG 能更好地代表肿瘤负荷以及肿瘤的生物行为<sup>[13]</sup>，与预后的相关性更大。目前 MTV、TLG 对于 CRC 患者根治术后预后的研究相对较少，虽然没有公认的阈值，但  $TLG$  对预后的预测价值值得肯定。

我们研究还存在一些不足：①把结肠癌与直肠癌作为整体进行预后分析，结果可能存在偏差，其中最主要表现在术后的局部复发率上，直肠癌尤其是低位直肠癌患者受到解剖位置的影响，其距切缘的长度将受到一定限制，其局部的复发率要明显地高于结肠癌，而结肠癌患者由于切缘长度能得到足够的保证，较少出现术后局部的复发。②没有将术后化疗方案进行分类研究，因为术后的化疗方案众多，并且使用的患者数量相差大，后续我们会继续增加样本量进行分类研究。

综上所述， $^{18}F$ -FDG PET/CT 相关参数  $SUV_{max}$  是影响 CRC 患者术后 DFS、OS 的独立危险因素， $TLG_{50\%}$  是影响 CRC 患者术后 OS 的独立危险因素。总之， $^{18}F$ -FDG PET/CT 相关参数  $SUV_{max}$ 、 $TLG_{50\%}$  可以用于评估 CRC 患者的预后，参数值越大，预后越差。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任

何利益冲突。

**作者贡献声明** 郭仲秋负责研究命题的提出与设计、数据的收集与分析、论文的撰写；刘启志负责研究命题的设计、数据的收集、论文的审阅；潘桂霞负责试验的技术与材料支持；张卫负责论文研究命题的设计、论文的审阅；李潇负责论文的设计与审阅；王涛负责命题的提出与设计、论文的审阅；崔斌负责图像的处理；左长京负责论文的命题提出与设计、论文的审阅；程超负责数据的分析、最终版本的修订。

### 参 考 文 献

- [1] 陈万青, 李贺, 孙可欣, 等. 2014年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(1): 5-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.01.002.
- Chen WQ, Li H, Sun KX, et al. Report of Cancer Incidence and Mortality in China, 2014[J]. *Chin J Oncol*, 2018, 40(1): 5-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.01.002.
- [2] Xu JM, Qin XY, Wang JP, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and comprehensive treatment of hepatic metastasis of colorectal cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2011, 137(9): 1379-1396. DOI: 10.1007/s00432-011-0999-8.
- [3] Chirindel A, Alluri KC, Chaudhry MA, et al. Prognostic Value of FDG PET/CT-Derived Parameters in Pancreatic Adenocarcinoma at Initial PET/CT Staging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 204(5): 1093-1099. DOI: 10.2214/AJR.14.13156.
- [4] 王玉涛, 汪建华, 张建, 等. 食管癌<sup>18</sup>氟-氟代脱氧葡萄糖PET/CT检查特征[J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(12): 1047-1052. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.12.015.
- Wang YT, Wang JH, Zhang J, et al. Imaging characteristics of Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET/CT examination in esophageal carcinoma[J]. *Chin J Dig Surg*, 2015, 14(12): 1047-1052. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.12.015.
- [5] 王晓燕, 彭贵娟, 张祥松, 等. 基于<sup>18</sup>氟-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层成像术的最大标准化摄取值和放射线基线比值与结直肠癌术后预后的关系[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(3): 232-237. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.03.008.
- Wang XY, Peng GJ, Zhang XS, et al. Correlation of <sup>18</sup>F-FDG PET-CT maximum standard uptake value and T/N ratio with the prognosis of postoperative colorectal cancer[J]. *Chin J Gastrointest Surg*, 2015, 18(3): 232-237. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.03.008.
- [6] 田蓉蓉, 薄云峰, 张毅勋, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像与结直肠癌治疗前分期的相关性研究[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2018, 42(1): 9-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.002.
- Tian RR, Bo YF, Zhang YX, et al. Correlation between <sup>18</sup>F-FDG PET/CT and pretreatment staging of colorectal cancer[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2018, 42(1): 9-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.002.
- [7] 陈原, 姚德茂, 杨建华, 等. 结肠癌152例根治术后临床预后因素分析[J]. *临床医学*, 2015, 35(9): 7-10.
- Chen Y, Yao DM, Yang JH, et al. Analysis of prognostic factors in 152 patients after radical resection of colon cancer[J]. *Clin Med*, 2015, 35(9): 7-10.
- [8] 丁重阳, 李天女, 郭喆, 等. 18氟-氟代脱氧葡萄糖PET/CT检查判断结直肠癌术后预后的临床价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(10): 1018-1025. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.10.015.
- Ding CY, Li TN, Guo Z, et al. Clinical value of Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET/CT examination to predict the prognosis of patients after colorectal cancer operation[J]. *Chin J Dig Surg*, 2016, 15(10): 1018-1025. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.10.015.
- [9] Lee JE, Kim SW, Kim JS, et al. Prognostic value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in resectable colorectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(36): 5072-5077. DOI: 10.3748/wjg.v18.i36.5072.
- [10] Deantonio L, Milia ME, Cena T, et al. Anal cancer FDG-PET standard uptake value: correlation with tumor characteristics, treatment response and survival[J]. *Radiol Med*, 2016, 121(1): 54-59. DOI: 10.1007/s11547-015-0562-9.
- [11] Ogawa S, Itabashi M, Kondo C, et al. Prognostic Value of Total Lesion Glycolysis Measured by <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT in Patients with Colorectal Cancer[J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(6): 3495-3500.
- [12] Shi DB, Cai GX, Peng JJ, et al. The preoperative SUV<sub>max</sub> for <sup>18</sup>F-FDG uptake predicts survival in patients with colorectal cancer[J/OL]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 991[2018-07-30]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4687154/>. DOI: 10.1186/s12885-015-1991-5.
- [13] Park GC, Kim JS, Roh JL, et al. Prognostic value of metabolic tumor volume measured by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in advanced-stage squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(1): 208-214. DOI: 10.1093/annonc/mds247.

(收稿日期: 2018-07-31)