

·综述·

¹⁸F-FDG PET/CT 在肿瘤 PD-1/PD-L1 免疫治疗中的研究进展

吴宇诗 冯彦林

广东省佛山市第一人民医院核医学科 528000

通信作者: 冯彦林, Email: fylin@fsyyy.com

【摘要】 程序性死亡受体 1(PD-1)/程序性死亡配体 1(PD-L1)信号通路产生负性调控信号介导肿瘤免疫逃逸, 导致肿瘤免疫耐受, 促进其进展。而 PD-1/PD-L1 免疫治疗可恢复肿瘤微环境的免疫反应, 介导 T 细胞增殖、活化, 杀伤相关肿瘤细胞, 为恶性肿瘤的治疗提供新方法。但不同患者对免疫治疗疗效存在差异性, 至今仍缺乏有效的生物标志物鉴别应答者与非应答者。¹⁸F-FDG PET/CT 能够无创、实时、整体地反映肿瘤的糖代谢水平, PD-L1 阳性表达也影响肿瘤微环境的糖代谢水平。因此, ¹⁸F-FDG PET/CT 显像有望指导肿瘤 PD-1/PD-L1 免疫治疗。笔者就¹⁸F-FDG PET/CT 在肿瘤 PD-1/PD-L1 免疫治疗中的研究进展进行综述。

【关键词】 氟脱氧葡萄糖 F18; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 肿瘤; B7-H1 抗原; 免疫疗法

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201912024-00016](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201912024-00016)

Advances of ¹⁸F-FDG PET/CT in PD-1/PD-L1 targeted immunotherapy of tumors

Wu Yushi, Feng Yanlin

Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital of Foshan in Guangdong Province, Foshan 528000, China

Corresponding author: Feng Yanlin, Email: fylin@fsyyy.com

【Abstract】 Programmed cell death protein 1 (PD-1)/programmed death ligand 1 (PD-L1) signaling pathway aids the evasion of tumor immune by producing negative control signals, leading to immune tolerance and promoting progress of tumors. PD-1/PD-L1 targeted immunotherapy, the new therapeutic method of malignant tumors, can restore the immune responses of microenvironment in tumors and mediate proliferation of T lymphocytes that could kill tumor cells. However, there are differences of immune responses in different patients. To date, there have not been valid clinicopathological biomarkers to identify responders or non-responders. ¹⁸F-FDG PET/CT is a useful, real-time and noninvasive modality for the assessment of tumor glucose metabolism. Positive expression of PD-L1 also has been shown to influence glucose metabolism in microenvironment of tumors. Thus, it is promising that ¹⁸F-FDG PET/CT could be useful to the PD-1/PD-L1 immunotherapy. This review focuses on advances of ¹⁸F-FDG PET/CT in PD-1/PD-L1 targeted immunotherapy of tumors.

【Key words】 Fluorodeoxyglucose F18; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Neoplasms; B7-H1 antigen; Immunotherapy

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201912024-00016](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201912024-00016)

目前恶性肿瘤的发病率和病死率逐年升高, 严重威胁人类的生命健康, 其治疗方式多样化, 包括手术治疗、放疗和化疗等, 然而恶性肿瘤患者的 5 年生存率仍较低。近年来, 程序性死亡受体 1

(programmed cell death protein 1, PD-1)/程序性死亡配体 1(programmed death ligand 1, PD-L1)免疫治疗的兴起, 改善了多种恶性肿瘤患者的预后, 但部分患者未见临床获益, 且缺乏相应预测其治疗疗

效的生物标志物,导致部分患者疾病进展。¹⁸F-FDG PET/CT作为一种非侵入性的分子影像学技术,能准确评估肿瘤生物靶点的动态变化以及整体反映恶性肿瘤的糖代谢水平。相关研究表明,PD-L1阳性表达的肿瘤可通过糖代谢竞争进一步促进肿瘤免疫逃逸^[1]。故我们综述¹⁸F-FDG PET/CT在肿瘤PD-1/PD-L1免疫治疗中的研究进展。

1 PD-1/PD-L1 信号通路在肿瘤免疫治疗中的作用

PD-1/PD-L1 信号通路是免疫治疗的主要作用机制之一。PD-1 主要表达于免疫细胞表面,包括活化 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和自然杀伤(NK)细胞等。PD-L1 主要在肿瘤细胞、效应 T 细胞、B 细胞、巨噬细胞和树突状细胞等细胞中表达,PD-L1 与 PD-1 结合产生负性调控信号,抑制 T 细胞的活化、增殖,导致肿瘤免疫逃逸^[1]。在非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)、黑色素瘤、乳腺癌和膀胱癌等多种恶性肿瘤中均可检测到 PD-L1 阳性表达,其主要以有氧糖酵解为供能方式。Chang 等^[2]体外研究结果发现,肿瘤模型应用 PD-1/PD-L1 抗体后可恢复肿瘤微环境中正常细胞的葡萄糖供给,这表明 PD-L1 阳性表达的肿瘤与正常组织存在糖代谢竞争,从而减少 T 细胞的能量供给和干扰素 γ (IFN- γ)的生成,抑制 T 细胞的活化和增殖,促进肿瘤免疫逃逸。另外,该研究结果还发现,PD-L1 可能通过调控蛋白激酶 B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路及糖酵解酶的转录和翻译,调节肿瘤的糖酵解水平,这揭示了 PD-1/PD-L1 可能与肿瘤糖代谢潜在相关^[1]。因此,PD-1/PD-L1 免疫治疗有望改善多种恶性肿瘤的预后。相关研究结果显示,PD-1/PD-L1 阳性表达的部分恶性肿瘤患者行 PD-1/PD-L1 免疫治疗后,无进展生存期和总生存期明显延长,其预后得到明显改善^[3-5],这揭示了 PD-1/PD-L1 免疫治疗在恶性肿瘤中有较好的应用前景。但是,有研究结果表明,在接受 PD-1/PD-L1 免疫治疗的患者中,总体客观缓解率为 20%~40%,9%~29% 的患者出现疾病进展^[6-8]。也有研究结果显示,约 10% 的 PD-L1 免疫检测阴性患者对免疫治疗应答^[9-10]。因此,亟需探索出有效的生物学指标筛选潜在的免疫治疗获益者。¹⁸F-FDG PET/CT 作为一种分子影像学技术,能动态评估肿瘤生物靶点及肿瘤微环境的糖代谢变

化,且 PD-L1 可影响阳性表达肿瘤的糖酵解水平。因此,肿瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像指导 PD-1/PD-L1 免疫治疗具有良好的应用前景,有望预测 PD-L1 阳性表达及其免疫治疗疗效。

2 ¹⁸F-FDG PET/CT 预测 PD-L1 表达的潜在价值

相关研究结果表明,在肺癌、乳腺癌和膀胱癌等多种实体恶性肿瘤中均检测到 PD-L1 阳性表达,且肿瘤¹⁸F-FDG 摄取与 PD-L1 阳性表达显著相关^[11-13],但¹⁸F-FDG 摄取与 PD-1/PD-L1 信号通路之间的具体分子机制仍在不断探索。相关研究结果表明,¹⁸F-FDG 摄取与葡萄糖代谢、乏氧及磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/Akt 信号通路等有关^[14],而肿瘤细胞表面表达的 PD-L1 与 Akt/mTOR 信号通路和糖酵解率等也相关^[1]。PD-L1 阳性表达的肿瘤细胞通过调控 Akt/mTOR 信号通路活性,上调部分糖酵解酶的转录和翻译,增强肿瘤细胞摄取葡萄糖的竞争能力,促进肿瘤微环境的糖代谢水平。¹⁸F-FDG 作为葡萄糖类似物,参与肿瘤的糖酵解。因此,PD-L1 阳性表达的肿瘤细胞摄取¹⁸F-FDG 的水平可反映肿瘤细胞摄取外源性葡萄糖的能力及其糖代谢情况。另外,乏氧作为实体恶性肿瘤的共同特征,其形成与乏氧诱导因子 1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)表达密切相关^[15]。研究结果证实,HIF-1 α 通过调节葡萄糖转运蛋白 1 的表达,转运¹⁸F-FDG 参与肿瘤的糖酵解,糖酵解水平的升高与 HIF-1 α 高表达密切相关^[14-16]。HIF-1 α 可增加¹⁸F-FDG 的摄取^[17],且 PD-L1 是 HIF-1 α 的直接靶基因^[18]。因此,HIF-1 α 可上调肿瘤细胞的 PD-L1 表达和¹⁸F-FDG 摄取,从而促进肿瘤的糖酵解。¹⁸F-FDG 和 PD-L1 与肿瘤糖代谢的内在相关机制,有助于肿瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像指导 PD-1/PD-L1 免疫治疗,这展示了¹⁸F-FDG PET/CT 预测 PD-L1 阳性表达的潜在优势。

Chen 等^[19]回顾性分析了 64 例胃癌患者,探讨 SUV_{max} 与 PD-L1 表达的相关性,其结果表明,PD-L1 阳性表达组的性别、肿瘤位置及大小、血管侵犯、T 分期、N 分期、远处转移和组织分型等与 PD-L1 阴性表达组之间差异无统计学意义。但 SUV_{max} 在 2 组之间的差异具有统计学意义($P=0.046$),可见 SUV_{max} 较其他临床病理特征更有助于预测 PD-L1 的表达。

Chen 等^[20]通过免疫组化法检测了 63 例原发性膀胱癌患者,首次探讨了¹⁸F-FDG PET/CT 在膀胱癌中预测 PD-1 或 PD-L1 表达的应用价值,结果得出,以 $SUV_{max} \geq 22.7$ 为临界值,其预测 PD-L1 表达的准确率、特异度和灵敏度分别为 77.8%、84.6% 和 66.7%。其结果显示, SUV_{max} 在 PD-1 阳性表达组显著增高(SUV_{max} : 33.0 ± 13.9 vs. 19.6 ± 14.2 , $P=0.032$); 而 SUV_{max} 在 PD-L1 阳性表达组也显著增高(SUV_{max} : 29.1 ± 15.6 vs. 15.8 ± 11.4 , $P<0.0001$), 这揭示了¹⁸F-FDG PET/CT 在预测 PD-1 和 PD-L1 表达上有较高的特异度和灵敏度,可能有助于预测膀胱癌中 PD-L1 的表达,指导膀胱癌的免疫治疗。Takada 等^[21]通过免疫组化法检测原发性肺癌患者 579 例,旨在探索 PD-L1 表达与术前 SUV_{max} 的关系,结果发现,以 $SUV_{max} \geq 4.2$ 为临界值时,其预测 PD-L1 表达的特异度和灵敏度分别为 62% 和 84%。这表明 NSCLC 中 PD-L1 阳性表达组的 SUV_{max} 较阴性表达组显著升高($P<0.0001$), 通过多因素分析结果发现, NSCLC 术前的 SUV_{max} 可预测 PD-L1 表达($P<0.0001$)。因此, ¹⁸F-FDG PET/CT 预测 PD-L1 表达具有较好的诊断效能,有望进一步预测恶性肿瘤的免疫治疗疗效。

3 ¹⁸F-FDG PET/CT 预测 PD-1/PD-L1 免疫治疗的疗效

虽然新兴的免疫治疗提高了多种恶性肿瘤的疗效,但是粗针穿刺活检术的 PD-L1 检测试剂未统一、PD-L1 的判读方法未统一、肿瘤的生长时间及空间异质性等诸多因素导致免疫治疗疗效评估产生差异。然而,目前临床上仍缺乏相应的生物标志物。因此,亟需寻找有效预测免疫治疗疗效的指标。研究表明, ¹⁸F-FDG PET/CT 有望预测 PD-1/PD-L1 免疫治疗的疗效^[22-24]。

Dercle 等^[22]使用¹⁸F-FDG PET/CT 评估 16 例复发性或难治性霍奇金淋巴瘤患者的抗 PD-1 免疫治疗的早期疗效,结果发现,免疫治疗 3 个月后复查¹⁸F-FDG PET,若 SUV_{max} 和 SUV_{mean} (病灶区域平均摄取值)较基线显著下降时,更有可能出现免疫应答($AUC>0.87$, $P<0.03$),且在所有应答者中, SUV_{max} 下降 $>50\%$,这揭示了¹⁸F-FDG PET/CT 有望早期评估免疫治疗疗效。

Wepler 等^[23]纳入 23 例转移性默克细胞癌(皮

肤神经内分泌肿瘤)患者,分析了¹⁸F-FDG PET 及其他临床参数能否评估免疫治疗疗效,结果发现,免疫治疗前¹⁸F-FDG PET 测量的平均肿瘤体积越小,越趋向达到完全代谢缓解,这提示¹⁸F-FDG PET 可预测转移性默克细胞癌患者的免疫治疗疗效。Kaira 等^[24]利用¹⁸F-FDG PET/CT 探讨纳武单抗(Nivolumab)在 NSCLC 中的早期治疗疗效,结果得出 PET/CT 较 CT 能更好地预测局部缓解(100% vs. 29%, $P=0.021$)及疾病进展(100% vs. 22.2%, $P=0.002$),这揭示了¹⁸F-FDG PET/CT 可准确预测 Nivolumab 的早期疗效。因此,肿瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像为筛选 PD-1/PD-L1 免疫治疗潜在获益患者提供参考信息。

4 ¹⁸F-FDG PET/CT 评估 PD-1/PD-L1 免疫治疗患者预后的潜在价值

目前, ¹⁸F-FDG PET 肿瘤显像在 PD-1/PD-L1 免疫治疗中的研究尚处于探索初期,部分研究结果证实, ¹⁸F-FDG PET 显像评估免疫治疗患者的预后具有可行性^[25-26]。Kong 等^[25]探讨了¹⁸F-FDG PET/CT 在 27 例黑色素瘤患者持续性抗 PD-1 免疫治疗中的应用,在中位治疗时间 15.2 个月后进行¹⁸F-FDG PET 显像,结果发现,56% 的患者出现¹⁸F-FDG 阳性摄取。其中对 8 例阳性患者进行活检的结果显示,5 例患者为黑色素瘤,3 例患者为免疫细胞浸润,其真阳性与假阳性患者的中位 SUV_{max} 分别为 18 和 7.1,可见黑色素瘤患者的 SUV_{max} 较假阳性患者明显升高,这提示高 SUV_{max} 的患者更有可能出现疾病进展,对免疫治疗反应欠佳。另外,该试验结果发现,12 例¹⁸F-FDG PET 阴性显像的患者在治疗后 6~10 个月的随访时间中均未见复发,这提示¹⁸F-FDG PET 阴性显像对疾病进展有更高的阴性预测价值,可能有助于适时终止患者长期的免疫治疗,避免患者不必要的继发性自身免疫性毒性和昂贵的医疗费用。因此, ¹⁸F-FDG PET/CT 肿瘤显像对预测 PD-1/PD-L1 免疫治疗患者的预后可提供参考信息。

一项针对 PD-L1 抑制剂阿特珠单抗(Atezolizumab)免疫治疗的多中心性研究(MPDL3280A)纳入了 138 例 NSCLC 患者,分别在免疫治疗前及治疗 6 周后行¹⁸F-FDG PET 显像,根据欧洲癌症研究和治疗组织基于¹⁸F-FDG PET 的

肿瘤疗效评价标准, 结果发现, 免疫治疗 6 周后达到完全代谢缓解和部分代谢缓解的患者较代谢稳定和代谢进展的患者有更高的客观缓解率(73.9% vs. 6.3%), 且该研究结果显示, 全身基线肿瘤代谢体积对总生存期有更高的阴性预测价值^[26]。

5 小结与展望

PD-1/PD-L1 信号通路不仅有助于肿瘤发生免疫逃逸, 还对肿瘤微环境的糖代谢水平起调节作用。代谢竞争是肿瘤进展的驱动因素, 肿瘤的糖代谢竞争方式进一步减弱免疫反应, PD-1/PD-L1 免疫治疗作为最具前景的肿瘤新兴治疗手段可极大改善多种恶性肿瘤的预后, 但应答者的筛选及疗效评估将成为新的挑战。虽然¹⁸F-FDG PET/CT 在筛选免疫治疗应答者及疗效评估中具有潜在价值, 但其在免疫治疗中的应用也存在不足。首先, ¹⁸F-FDG PET 只是反映肿瘤微环境的糖代谢水平, 未能全面反映恶性肿瘤的生物学特征, 无法起到精细定量分析的作用; 其次, ¹⁸F-FDG PET 作为监测免疫治疗疗效及预后评估的手段单一, 可结合多模态影像学融合技术的优势, 更好地发挥¹⁸F-FDG PET 肿瘤显像在 PD-1/PD-1 免疫治疗中的应用价值。

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 吴宇诗负责综述的撰写; 冯彦林负责综述的修订与审阅。

参 考 文 献

- [1] 邢岩, 赵晋华. 靶向免疫检查点 PD-1/PD-L1 的肿瘤分子影像学研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2019, 43(4): 356-360. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.04.010.
- [2] Xing Y, Zhao JH. Advances of molecular imaging of immune checkpoint targeting PD-1/PD-L1 in tumors[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2019, 43(4): 356-360. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.04.010.
- [3] Chang CH, Qiu J, O'Sullivan D, et al. Metabolic competition in the tumor microenvironment is a driver of cancer progression[J]. Cell, 2015, 162(6): 1229-1241. DOI: 10.1016/j.cell.2015.08.016.
- [4] Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 373(2): 123-135. DOI: 10.1056/NEJMoa1504627.
- [5] Nanda R, Specht J, Dees C, et al. Long-lasting responses in a phase Ib study of pembrolizumab for metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC)[J]. Cancer Res, 2017, 77(Suppl 4): SP6-10-03. DOI: 10.1158/1538-7445.Sabcs16-p6-10-03.
- [6] Gettinger S, Rizvi NA, Chow LQ, et al. Nivolumab monotherapy for first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(25): 2980-2987. DOI: 10.1200/JCO.2016.66.9929.
- [7] Iwai Y, Hamanishi J, Chamoto K, et al. Cancer immunotherapies targeting the PD-1 signaling pathway[J]. J Biomed Sci, 2017, 24(1): 26. DOI: 10.1186/s12929-017-0329-9.
- [8] Champiat S, Derclé L, Ammari S, et al. Hyperprogressive disease is a new pattern of progression in cancer patients treated by anti-PD-1/PD-L1[J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(8): 1920-1928. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1741.
- [9] Saâda-Bouziid E, Defaucheux C, Karabadjakian A, et al. Hyperprogression during anti-PD-1/PD-L1 therapy in patients with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma[J]. Ann Oncol, 2017, 28(7): 1605-1611. DOI: 10.1093/annonc/mdx178.
- [10] Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet, 2017, 389(10066): 255-265. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32517-X.
- [11] Shukuya T, Carbone DP. Predictive markers for the efficacy of anti-PD-1/PD-L1 antibodies in lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(7): 976-988. DOI: 10.1016/j.jtho.2016.02.015.
- [12] Hirakata T, Fijii T, Kaira K, et al. Relationship between FDG-uptake and expression level of PD-L1 in primary ER positive/HER2 negative breast cancer[J]. Cancer Res, 2019, 79(4): 4-8. DOI: 10.1158/1538-7445.Sabcs18-pd4-08.
- [13] Kasahara N, Kaira K, Bao P, et al. Correlation of tumor-related immunity with ¹⁸F-FDG-PET in pulmonary squamous-cell carcinoma[J]. Lung Cancer, 2018, 119: 71-77. DOI: 10.1016/j.lungcan.2018.03.001.
- [14] 郭大鑫, 黄文霞, 黄晓丽, 等. 浸润性肺腺癌¹⁸F-FDG PET/CT SUV_{max} 值与 PD-L1 蛋白表达的关系[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(3): 290-296. DOI: 10.7507/1007-4848.201908023.
- [15] Guo DX, Huang WX, Huang XL, et al. Relationship between SUV_{max} in ¹⁸F-FDG PET/CT and PD-L1 expression in invasivelung adenocarcinoma[J]. Chin J Clin Thoracic Cardiovasc Surg, 2020, 27(3): 290-296. DOI: 10.7507/1007-4848.201908023.
- [16] Kaira K, Serizawa M, Koh Y, et al. Biological significance of ¹⁸F-FDG uptake on PET in patients with non-small-cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2014, 83(2): 197-204. DOI: 10.1016/j.lungcan.2013.11.025.
- [17] Koyasu S, Kobayashi M, Goto Y, et al. Regulatory mechanisms of hypoxia-inducible factor 1 activity: two decades of knowledge[J]. Cancer Sci, 2018, 109(3): 560-571. DOI: 10.1111/cas.13483.
- [18] Chen C, Tang Q, Zhang Y, et al. Metabolic reprogramming by HIF-1 activation enhances survivability of human adipose-

- derived stem cells in ischaemic microenvironments[J]. *Cell Prolif*, 2017, 50(5): e12363. DOI: [10.1111/cpr.12363](https://doi.org/10.1111/cpr.12363).
- [17] Zhang H, Lu CY, Fang M, et al. HIF-1 α activates hypoxia-induced PFKFB4 expression in human bladder cancer cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 476(3): 146–152. DOI: [10.1016/j.bbrc.2016.05.026](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.05.026).
- [18] Noman MZ, Desantis G, Janji B, et al. PD-L1 is a novel direct target of HIF-1 α , and its blockade under hypoxia enhanced MDSC-mediated T cell activation[J]. *J Exp Med*, 2014, 211(5): 781–790. DOI: [10.1084/jem.20131916](https://doi.org/10.1084/jem.20131916).
- [19] Chen RH, Chen YM, Huang G, et al. Relationship between PD-L1 expression and ¹⁸F-FDG uptake in gastric cancer[J]. *Aging (Alban NY)*, 2019, 11(24): 12270–12277. DOI: [10.18632/aging.102567](https://doi.org/10.18632/aging.102567).
- [20] Chen RH, Zhou X, Liu JJ, et al. Relationship between the expression of PD-1/PD-L1 and ¹⁸F-FDG uptake in bladder cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(4): 848–854. DOI: [10.1007/s00259-018-4208-8](https://doi.org/10.1007/s00259-018-4208-8).
- [21] Takada K, Toyokawa G, Okamoto T, et al. Metabolic characteristics of programmed cell death-ligand 1-expressing lung cancer on ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography[J/OL]. *Cancer Med*, 2017, 6(11): 2552–2561[2019-12-18]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cam4.1215>. DOI: [10.1002/cam4.1215](https://doi.org/10.1002/cam4.1215).
- [22] Dercle L, Seban RD, Lazarovici J, et al. ¹⁸F-FDG PET and CT scans detect new imaging patterns of response and progression in patients with Hodgkin lymphoma treated by anti-programmed death 1 immune checkpoint inhibitor[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(1): 15–24. DOI: [10.2967/jnumed.117.193011](https://doi.org/10.2967/jnumed.117.193011).
- [23] Wepler AM, Bhawe P, De Ieso P, et al. Clinical and FDG-PET markers of immune checkpoint inhibitor (ICI) response in patients with metastatic Merkel cell carcinoma (mMCC)[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(Suppl 15): S9540. DOI: [10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.9540](https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.9540).
- [24] Kaira K, Higuchi T, Naruse I, et al. Metabolic activity by ¹⁸F-FDG-PET/CT is predictive of early response after nivolumab in previously treated NSCLC[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45: 56–66. DOI: [10.1007/s00259-017-3806-1](https://doi.org/10.1007/s00259-017-3806-1).
- [25] Kong BY, Menzies AM, Saunders CAB, et al. Residual FDG-PET metabolic activity in metastatic melanoma patients with prolonged response to anti-PD-1 therapy[J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2016, 29(5): 572–577. DOI: [10.1111/pcmr.12503](https://doi.org/10.1111/pcmr.12503).
- [26] Fredrickson J, Callahan J, Funke R, et al. Utility of FDG-PET in immunotherapy: results from a Phase II study of NSCLC patients undergoing therapy with the PD-L1 inhibitor, atezolizumab (MPDL3280A)[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(Suppl 2): S134.

(收稿日期: 2019–12–19)

读者·作者·编者

关于论文中图的基本要求

1. 图应有简短准确的标题，主题明确，具有进一步说明和补充文字的功能，或者有提供实证的作用（如照片图）。当同时用表和图来反映某事物时，应有取舍，如果强调的是事物的性状或是参数变化的总体趋势，以使用统计图为宜；如果讨论的重点是项目的隶属关系或对比的准确程度，则使用统计表为宜。图应具有自明性。图的内容文字不应与正文文字及表格内容文字重复。

2. 曲线图大小、比例应适中，线条均匀，主辅线分明，高度与宽度之比一般以 5:7 左右为宜。纵、横标目的量和单位符号应齐全，置于纵、横坐标轴的外侧居中排列。横坐标标目的排列自左至右；纵坐标标目的排列自下而上、顶左底右。右侧纵坐标标目的排列方式与左侧相同。

3. 条图各直条宽度以及各直条之间的间隙应相等。间隙的宽度一般为直条宽度的 1/2，或与之相等。条图指标数量的尺度必须从“0”开始，等距，不能折断，否则会改变各直条长短的比例，使人产生错觉。复式条图一组包括 2 个及以上直条，直条所表示的类别应使用图例予以说明。同一组的直条间不留空隙，各组内直条的排列顺序应一致。

4. 半对数图的纵坐标没有零点，起点根据资料的情况可为……0.1, 1, 10……。若起点为 0.1，则第一单元为 0.1~1.0，第二单元为 1~10……；起点为 1，则第一单元为 1~10，第二单元为 10~100……，即后一单元的对数尺标指示数值为前一单元的 10 倍。各单元距离相同，但同一单元内不等距。

(下转第 117 页)

本刊编辑部