

# <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 代谢负荷参数在肝癌肝移植术前评估中的价值分析

丁恩慈, 陆东燕, 胡天鹏, 孙某某, 冯学民, 沈婕 (天津市第一中心医院核医学科, 天津 300192)

**【摘要】** 目的 旨在通过分析总结肝癌肝移植患者的临床病例特点及 PET/CT 代谢参数探讨 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在肝移植术前评估中的价值。方法 回顾性分析 2013 年 10 月—2017 年 5 月术前及术后均在天津市第一中心医院行 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的肝癌肝移植患者共 96 例。用 TrueD 软件测量或计算正常肝实质、肝癌病灶及纵隔的最大标准化摄取值 SUV<sub>max</sub> (maximum standardized uptake value, SUV), 病灶的瘦体标准摄取值 (SUV normalized to lean body mass, SUL), 肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV)、肿瘤-纵隔摄取比 (tumor-to-mediastinum SUV ratio, TMR)、肿瘤-正常肝摄取比 (tumor-to-normal liver SUV ratio, TLR)、糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 等代谢参数。代谢参数与临床因素的相关性分析及预测病理指标的价值采用单因素方差分析 (ANOVA), 代谢参数之间的相关性分析计算 Pearson 相关系数。结果 患者中 90 例有肝炎病史, 包括 83 例乙肝, 5 例丙肝, 1 例并发乙肝和丁肝, 1 例自身免疫性肝炎。病理分化程度: 高、中、低分化分别为 28、36、22 例, 2 例分化程度不清楚, 4 例患肝未发现肿瘤。腔静脉、门静脉及胆道残端及切缘阴性 90 例, 阳性 2 例。卫星灶阴性 64 例, 阳性 28 例。微血管侵犯阴性 51 例, 阳性 41 例。检出门脉及间质脉管瘤栓阴性患者 60 例, 阳性 32 例。肝本底及纵隔血管本底 SUV<sub>max</sub> (LB<sub>max</sub>, M<sub>max</sub>) 的相关性为 0.867, 肝组织本底高于纵隔本底。肿瘤代谢参数 SUV<sub>max</sub> 及 SUL 的相关性为 0.985; 瘤本比 (TLR 及 TMR) 的相关性为 0.986。不同 TNM 分期的代谢参数组间没有差异。病理类型肝细胞肝癌组及胆管细胞癌组、中分化与低分化的病变代谢参数无显著差异。肿瘤数量、肿瘤部位、是否有肝硬化、肝炎类型及是否活动、是否有癌栓、甲胎蛋白水平、静脉及胆道切缘是否阴性、是否有门脉及间质脉管瘤栓等与代谢参数无显著差异。淋巴结转移组与非转移组的 SUV<sub>max</sub>、TMR、TLR、SUL、MTV、TLG 有显著差异 ( $P < 0.05$ ); 卫星灶阴性及卫星灶阳性组的 SUV<sub>max</sub>、TMR、TLR 及 SUL 有显著差异 ( $P < 0.05$ ), MTV 及 TLG 无显著差异; 微血管侵犯阴性及微血管侵犯阳性组的 TMR、TLR、SUL 及 TLG 有显著差异 ( $P < 0.05$ ), 不同组间 SUV<sub>max</sub> 与 MTV 无显著差异。结论 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 可以对患者的病情进行全面评价及准确分期, 鉴别肿瘤分化程度, 预测血管侵犯, 从而预测患者肝移植预后。

**【关键词】** 肝移植; 肝癌; PET/CT; 代谢参数

## The clinical value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT metabolic parameters in the assessment of liver cancer prior to liver transplantation

Ding Enci, Lu Dongyan, Hu Tianpeng, Sun Momo, Feng Xuemin, Shen Jie. Department of Nuclear Medicine, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China.

Corresponding author: Shen Jie, Email: shenjie\_vip@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in preoperative evaluation by analyzing the clinical characteristics and PET/CT metabolic parameters of liver transplantation patients with liver cancer. **Methods** A retrospective study from October 2014 to May 2017 was carried out, a total number of 92 patients

with liver cancer who received liver transplantation and had PET/CT examination pre and post operation in Tianjin First Central Hospital were enrolled. Metabolic parameters were measured or calculated using TrueD software including the maximum standardized uptake value (SUVmax) of normal liver parenchyma, liver cancer lesions and mediastinum, SUV normalized to lean body mass (SUL), tumor metabolic volume (MTV), tumor-to-mediastinum SUV ratio (TMR), tumor-to-normal liver SUV ratio (TLR) and total lesion glycolysis (TLG). The correlation between metabolic parameters and clinical characteristics and their value in predicting pathological indicators were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA), and the correlation between metabolic parameters was analyzed to calculate the Pearson correlation coefficient. **Results** A total number of 90 patients had a history of hepatitis, including 83 cases of hepatitis B, 5 cases of hepatitis C, 1 case of hepatitis B and D, and 1 case of autoimmune hepatitis. The high, medium and low pathological differentiation cases were 28, 36 and 22, respectively. Two cases with unclear differentiation and 4 cases had no tumor. There were 90 cases of negative stump or incisional edge of vena cava, portal vein and biliary system, and 2 cases were positive. A total number of 64 cases were negative for satellite nodules and 28 cases were positive. 51 cases were negative of microvascular invasion (MVI) and 41 cases were positive. A total number of 60 patients were negative of detected portal vein and interstitial vascular tumor embolus and 32 cases were positive. The correlation coefficient between the SUVmax of liver background and mediastinum background (LBmax, Mmax) was 0.867, and LBmax was higher than Mmax. The correlation coefficient between SUVmax and SUL was 0.985 and the correlation coefficient between TLR and TMR was 0.986. There was no difference between the metabolic parameters of different TNM stages. There was no significant difference between the metabolic parameters of hepatocellular carcinoma group and cholangiocarcinoma group, no difference was observed in moderately and poorly differentiated groups. There was no difference in the metabolic parameters when considering the tumor number, tumor site, cirrhosis, hepatitis type and activity, cancer thrombus, AFP level, negativity of stump or incisional edge of vena cava, portal vein and biliary, negativity of detected portal vein and interstitial vascular tumor embolus. There were significant differences in SUVmax, TMR, TLR, SUL, MTV and TLG between lymph node metastasis group and non-metastasis group ( $P < 0.05$ ). There were significant differences in SUVmax, TMR, TLR and SUL and no significant differences in MTV and TLG between satellite nodules negative and positive groups ( $P < 0.05$ ). There were significant differences in TMR, TLR, SUL and TLG between MVI negative and positive groups ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in SUVmax and MTV between the two groups. **Conclusion**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT can evaluate the tumor distribution and stage accurately and comprehensively, identify the degree of tumor differentiation, predict MVI, and so as to predict the prognosis of liver transplantation patients.

**【Key words】** Liver transplantation; Hepatocellular carcinoma; PET/CT; Metabolic parameters

原发性肝癌 (primary liver cancer, PLC) 在我国已经成为第2位癌症杀手, 是全球第3位癌症死因<sup>[1]</sup>。肝移植术可以去除整个患肝, 是肝癌的主要治疗方法之一, 尤其是对于合并肝硬化、肝衰竭等终末期肝实质肝病的肝癌, 可以明显改善肝癌患者预后<sup>[2]</sup>。我国的肝移植技术得到了国际上认可, 然而, 面对庞大的肝癌患者团体, 供体器官短缺日渐严峻, 就要求更合理的受者选择标准, 以减少复发, 提高患者肝移植术后的无复发生存期及总生存期。除了评价米兰标准<sup>[3]</sup>及杭州标准<sup>[4]</sup>中的临床因素之外, 还应该评价肿瘤的病理分级、微血管侵犯、肿瘤起源等肿瘤病理学因素, 以提高肝移

植的预后。正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography/computer tomography, PET/CT) 以  $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖 ( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose,  $^{18}\text{F}$ -FDG) 作为显像剂, 可以反映病灶的代谢情况, 能准确地检测病灶的数目和大小, 观察肝外转移情况, 较其他影像学检查可以更早更精准地监测全身病灶分布。本研究分析总结了肝癌肝移植患者的临床病例特点及 PET/CT 代谢参数, 进一步探讨  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 在肝移植术前评估中的价值。

## 1 对象和方法

**1.1 研究设计及伦理学许可:** 本研究是收集天津市第一中心医院的移植中心肝癌肝移植患者术前

PET/CT 图像, 结合本院肝移植中心临床及病理相关数据, 经过天津市第一中心医院伦理委员会批准 (审批号: 2018N103KY), 遵循赫尔辛基宣言的原则, 而进行的单中心病例回顾性研究。

**1.2 研究对象:** 回顾性分析 2014 年 10 月—2017 年 5 月术前及术后均在天津市第一中心医院行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 的肝癌肝移植患者。最终 92 例患者纳入研究, 包括男性 82 例, 女性 10 例。

**1.3 研究方法:** 显像仪器采用德国西门子公司生产的 Siemens Biographm CT64 型 PET/CT, 同机 CT 为 64 排螺旋 CT。显像剂为  $^{18}\text{F}$ -FDG, 由天津原子高科同位素医药有限公司生产, 放化纯度  $> 95\%$ 。患者禁食 6 h 以上, 空腹血糖  $< 7.1 \text{ mmol/L}$ 。按患者体质量静脉注射  $^{18}\text{F}$ -FDG  $0.15 \text{ mCi/kg}$ , 静卧 1 h 后行全身显像。体部扫描范围为从颅底至股骨上段, 采集时间为 2 min/床位, 共采集 6 ~ 7 个床位, 体部扫描结束行头部扫描。用迭代法对采集的图像进行重建。传送到后处理工作站后融合图像, 分别得到全身或局部的 CT、PET 以及 PET/CT 融合图像, 可以进行冠状位、矢状位、横断位的重建与观察。术前 PET/CT 图像传送到西门子后处理工作站, 在 TrueD 软件中进行 CT 和 PET 图像融合分析。

**1.4 图像分析:** 由 2 位中级以上职称的核医学科医师共同分析图像, PET 图像分析采用视觉分析及定量分析相结合。主要观察指标: 有无转移、病灶数量、大小、有无坏死、是否行过介入治疗或手术切除。定量分析: 用 TrueD 软件测量或计算正常肝实质、肝癌病灶及纵隔的最大标准化摄取值  $\text{SUV}_{\text{max}}$  (maximum standardized uptake value, SUV), 病灶的瘦体标准摄取值 (SUV normalized to lean body mass, SUL), 肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV)、计算肿瘤—纵隔摄取比 (tumor-to-mediastinum SUV ratio, TMR)、肿瘤—正常肝摄取比 (tumor-to-normal liver SUV ratio, TLR)、糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 等代谢参数。其中 MTV 以  $\text{SUV} = \text{SUV}_{\text{max}} \times 40\%$  为勾画阈值, 用相对阈值法测得。TLG 是肿瘤的 MTV 与 SUV mean 的乘积。

**1.5 统计学处理:** 采用 IBM SPSS 20.0 软件 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) 分析。所有计量资料数值采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 的方式表示。单样本 K-S 检验用来判断定量资料是否呈正态分布; 非正态分布资料采用 Mann-Whitney 非参数检验分

析, 正态分布资料采用 Student  $t$  检验。代谢参数与临床因素的相关性分析及预测病理指标的价值采用单因素方差分析 (ANOVA), 事后组间两两比较采用 LSD 检验。代谢参数之间的相关性分析计算 Pearson 相关系数。

## 2 结果

**2.1 患者基本临床资料:** 92 例患者入组本研究, 术式均为原位肝移植。包括男性患者 82 例, 女性患者 10 例, 平均年龄为  $(51.37 \pm 8.43)$  岁, 年龄范围 29 ~ 70 岁,  $\leq 40$  岁的有 45 例,  $> 40$  岁的有 48 例。身高为  $(171.08 \pm 7.31) \text{ cm}$ , 范围为 140 ~ 185 cm; 体重为  $(67.43 \pm 10.73) \text{ kg}$ , 范围为 41 ~ 95 kg。

其中 90 例有肝炎病史, 包括 83 例乙肝, 5 例丙肝, 1 例并发乙肝和丁肝, 1 例自身免疫性肝炎。临床症状主要为右上腹疼痛不适、恶心、呕吐、黑便、乏力、黄疸、消瘦, 血甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) 升高等。肝移植之前未行任何治疗 35 例, 33 例行介入治疗, 11 例局部手术切除, 13 例曾行手术切除肿瘤、复发后又行介入治疗。

术前癌栓情况: 无癌栓患者 79 例, 存在癌栓 13 例, 癌栓部位分别为单纯门静脉右支 3 例, 门静脉主干及分支 10 例, 其中有 1 例伴脾静脉与肠系膜上静脉根部癌栓, 1 例伴下腔静脉癌栓。

**2.2 患肝病理结果:** 77 例肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC), 4 例肝内胆管细胞癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC), 4 例混合型肝癌 (combined hepatocellular and cholangiocarcinoma, CHC), 2 例 HCC 伴瘤巨细胞, 其余 5 例分别是 HCC 伴局部呈肉瘤样癌分化、HCC 伴透明细胞癌、乙肝病毒感染所致的混合结节型肝硬化伴高度异型增生结节、自身免疫性肝炎所致小结节型肝硬化 (中度活动) 及胆囊腺癌 (术中意外癌)、小结节性肝硬化。病理分化程度: 高、中、低分化分别为 28、36、22 例, 2 例分化程度不清楚, 4 例肿瘤已经治疗或切除, 患肝未发现肿瘤。

病理观察: 腔静脉、门静脉及胆道残端及切缘阴性 90 例, 阳性 2 例。卫星灶阴性 64 例, 阳性 28 例。微血管侵犯阴性 51 例, 阳性 41 例。检出门脉及间质脉管瘤栓阴性患者 60 例, 阳性 32 例。

**2.3 PET/CT 代谢参数的相关分析:** 同时测量了肝本底及纵隔血管本底的  $\text{SUV}_{\text{max}}$  ( $\text{LB}_{\text{max}}$ ,  $\text{M}_{\text{max}}$ ), 他们相关性为 0.867, 并且肝组织本底高于纵隔本底。同时比较了  $\text{SUV}_{\text{max}}$  与 SUL 的相关性。针对

两个本底水平,分别测定了瘤本比(TLR及TMR),并分别比较它们之间的相关性。结果显示他们之间都呈显著的相关性(表1,  $P < 0.05$ )。他们的点图如图1所示。

表1 成对样本的相关性检验( $P < 0.05$ )

项目	均值	n	标准差	均值的标准误	相关系数
对1 Msuv	2.097	70	0.607	0.073	0.867
LBsuv	2.916	70	0.681	0.081	
对2 SUVmax	9.381	69	6.697	0.806	0.985
SUL	7.442	69	5.269	0.634	
对3 TMR	4.944	70	4.727	0.565	0.986
TLR	3.391	70	2.891	0.346	

我们另外分析了主要代谢程度参数的相关性。他们之间显示出不同的相关性,相关系数如表2所示。提示PET/CT不同代谢参数之间的潜在联系。

表2 主要代谢程度参数的相关性

相关系数	SUV max	T/M	T/LB	SUL	SUV mean
SUV max	1	0.794	0.878	0.995	0.891
TMR	0.794	1	0.942	0.799	0.654
TLR	0.878	0.942	1	0.879	0.748
SUL	0.995	0.799	0.879	1	0.889
SUV mean	0.891	0.654	0.748	0.889	1

## 2.4 PET/CT代谢负荷参数与影响预后的临床病理学因素的相关性分析。

2.4.1 依据临床TNM分期,T1及T2期共37例,T3期22例,T4期33例。他们的代谢参数组间没有差异。病理类型肝细胞肝癌组及胆管细胞癌组、中分化与低分化的病变代谢参数无显著差异。肿瘤数量、肿瘤部位、是否有肝硬化、肝炎类型及是否活动、是否有癌栓、AFP水平、静脉及胆道切缘是否阴性、是否有门脉及间质脉管瘤栓等与代谢参数无显著差异。

2.4.2 淋巴结转移组与非转移组的SUVmax、TMR、TLR、SUL、MTV、TLG有显著差异,如表3所示。

2.4.3 卫星灶阴性及卫星灶阳性组的SUVmax、TMR、TLR及SUL有显著差异,MTV及TLG无显著差异,如表4所示。

2.4.4 微血管侵犯阴性及微血管侵犯阳性组的TMR、TLR、SUL及TLG有显著差异,不同组间SUVmax与MTV无显著差异,如表5所示。

## 3 讨论

肝移植是终末期肝癌有效的治疗手段,其术前精准评估对患者预后影响巨大。肝移植术前会评估AFP水平、TNM分期、肿瘤个数、肿瘤位置、肿瘤大小、强化方式、血管及胆管变异等临床指标,这些指标显示了肿瘤的形态学特征,也是米兰标准考虑的主要因素。除了形态学因素,肿瘤的生物学及分子学因素,如病理分化、MVI、卫星灶等也是影响原发性肝癌肝移植预后的重要因素。尤其是肿瘤的分化程度在预后中起着举足轻重的作用。PET/CT作为分子及功能成像,在一定程度上可以预测病理分型,在术前评估中起着重要作用。

目前大部分 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT的研究都将SUVmax作为主要代谢参数。Sugawara等<sup>[5]</sup>经研究得出由LBM校正的SUL比BW校正的SUV更好地描述 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT定量指数,尤其是肥胖患者。国内学者发现肝脏SUV和SUVBSA均在某种程度上受常见血液指标的影响,而SUVLBM与血液化验指标无明显相关性,因此,将其用于 $^{18}\text{F}$ -FDG PET定量评估更加客观<sup>[6]</sup>。这与本研究结论一致,SUVmax与SUL明显相关,可以考虑将SUL作为代谢程度的参考指标。

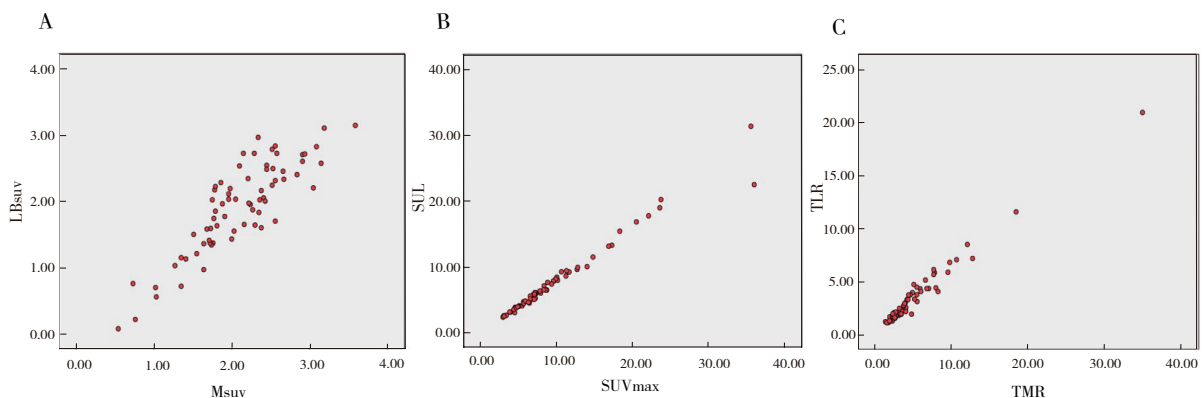


图1 代谢程度参数相关性分析的线性图

注:A为纵隔与肝本底SUV的相关性;B为SUVmax与SUL的相关性;C为TMR与TLR的相关性



表3 淋巴结是否转移与代谢参数的对比分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	SUV <sub>max</sub>	SUL	TMR	TLR	MTV (cm <sup>3</sup> )	TLG
淋巴结非转移组	65	8.55 ± 5.68	6.99 ± 4.87	4.56 ± 4.48	3.17 ± 2.77	200.34 ± 320.48	1177.65 ± 2451.37
淋巴结转移组	15	19.62 ± 10.29	14.12 ± 6.14	9.87 ± 5.63	9.87 ± 5.63	624.16 ± 617.43	3534.69 ± 3667.08
F 值		15.52	9.618	6.300	5.465	7.024	4.009
P 值		0.000	0.003	0.014	0.022	0.010	0.049

表4 有无卫星灶与代谢参数的对比分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	SUV <sub>max</sub>	SUL	TMR	TLR	MTV (cm <sup>3</sup> )	TLG
卫星灶阴性组	41	7.62 ± 4.54	6.22 ± 3.77	3.69 ± 2.01	2.55 ± 1.38	166.68 ± 367.52	833.75 ± 1829.07
卫星灶阳性组	30	11.65 ± 8.24	9.31 ± 6.47	6.62 ± 6.53	4.51 ± 3.88	316.98 ± 334.35	2024.48 ± 3275.63
F 值		6.837	6.322	7.177	8.828	3.124	3.912
P 值		0.011	0.014	0.009	0.004	0.082	0.052

表5 有无微血管侵犯与代谢参数的对比分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	SUV <sub>max</sub>	SUL	TMR	TLR	MTV (cm <sup>3</sup> )	TLG
MVI 阴性	33	9.12 ± 7.18	7.11 ± 5.15	4.28 ± 3.52	3.00 ± 2.34	134.30 ± 269.51	775.66 ± 1784.42
MVI 阳性	35	8.98 ± 4.46	7.32 ± 3.67	4.72 ± 2.63	3.30 ± 1.60	311.74 ± 413.18	1481.16 ± 1924.09
F 值		2.503	3.620	14.099	10.216	2.285	9.949
P 值		0.089	0.032	0.000	0.000	0.110	0.000

靶/本最大标准摄取值 (T/B 或 TLR) 已经成为学者公认的代谢参数。在本底的选择上, 我们同时测量了 Msuv 和 LBsuv, 发现它们的相关性略差一些, 我们分析可能有以下两方面原因: 一方面肝组织本身示踪剂分布的不均匀性。另一方面肝癌患者往往并发肝硬化结节或增生结节, 致使患肝代谢不均匀, 看似密度及代谢正常的肝组织也许存在肝内转移灶或多中心起源的小肝癌, 甚至微血管侵犯。因而患肝的 SUV 不能很好地代表本底水平。Kim 等<sup>[7]</sup>曾测量了下腔静脉的本底及肿瘤与下腔静脉的瘤-本比, 本研究考虑到肝硬化患者很多下腔静脉是扁平的, 并不适于规范的测量, 因此, 将纵隔 SUV<sub>max</sub> 作为本底, 测量 TMR, 能更客观地反映瘤本比。

肿瘤对 <sup>18</sup>F-FDG 摄取程度可以采用肿瘤负荷参数来量化, 包括 SUV<sub>max</sub>、MTV 及 TLG 等<sup>[8]</sup>, 这些指标均与肿瘤细胞的增殖和生长能力密切相关, 能够较早地反映肿瘤细胞对治疗的反应, 并可能对治疗疗效及预后进行预测<sup>[9-10]</sup>。PET 显像得到的 MTV 能更好地反映肿瘤组织中有代谢活性部分的体积<sup>[11]</sup>, 是影响肿瘤预后和治疗反应的一个重要因素<sup>[12]</sup>, 而 TLG 在算法中, 既考虑了 MTV, 也兼顾了肿瘤的糖酵解程度 (SUV<sub>mean</sub>), 理论上 TLG 更接近肿瘤负荷的概念, 较 SUV<sub>max</sub> 及 MTV 有更高的预后预测效能, 它在肺癌、淋巴

瘤和结直肠癌等多种恶性肿瘤的诊断、分期和疗效判断中的价值已经得到证实<sup>[13-15]</sup>。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 上肝癌细胞的代谢特点及对葡萄糖的摄取有特殊之处。分化较好的肝细胞癌组织中葡萄糖-6-磷酸酶活性较高, 使得细胞内的 <sup>18</sup>F-FDG-6-磷酸盐去磷酸化, 重新转运至细胞外。此外 HCC 细胞高表达一种 P-糖蛋白, 其“药物泵”作用可将 <sup>18</sup>F-FDG 快速泵出细胞外。因此高分化肝癌细胞内蓄积 <sup>18</sup>F-FDG 较少, 其代谢水平可与周围正常肝组织相似, 而在低分化肝癌中呈现出示踪剂异常浓集。因此, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 可以鉴别肝癌的分化程度。由于大部分高分化肝癌难以测出其代谢负荷参数。在本研究中, 代谢参数与分化程度研究并不包括高分化肝癌, 而对中分化组及低分化组来说, 其代谢负荷参数差异并不显著, 可能与肝癌组织存在异质性有关。固体肿瘤并不是单一均质的实体, 而是由多个肿瘤细胞通过细胞分化产生的各自克隆子群组成, 这些具有干细胞样的细胞子群通过自我更新和无限增殖维持肿瘤细胞的活力<sup>[16]</sup>, 肿瘤这种时间和空间的异质性为癌细胞的增殖、存活和侵袭提供了条件, 并可能导致治疗效果的差异<sup>[17]</sup>。也因为肿瘤异质性导致同一患者可能同时存在中分化及低分化肝癌, 在本研究中, 即有 19 例患者患肝的病理分化为中-低分化, 因此, 他们的 PET/CT 代谢负荷参数无显著差异。

未来有必要进行更多样本及病例统计,进行更准确的分析。

既往研究提示<sup>18</sup>F-FDG PET/CT检测肝内胆管细胞癌的敏感性较高,病灶代谢明显高于肝实质,与肝细胞肝癌对比,平均SUV值也相对较高<sup>[18]</sup>。目前肝移植是否用于ICC的治疗仍存在争议。一些早期的研究表明胆管细胞癌患者肝移植术后的3年生存率低于30%,因此不建议将肝移植术作为治疗方法<sup>[19]</sup>。Hong等<sup>[20]</sup>分析了38例原位肝移植(orthotopic liver transplantation, OLT)和19例部分肝切除术联合根治性胆管切除的胆管细胞癌患者,发现肝移植组患者5年无肿瘤复发存活率显著高于手术切除组(33%比0%, $P=0.05$ )。本研究中胆管细胞癌仅4例,而肝细胞癌77例,因此他们的代谢参数差异性并不显著,可能是由于胆管细胞癌的患者较少。

PET/CT用于HCC分期评估,可以比CT和磁共振成像更准确的检测转移灶。本研究中发现淋巴结转移组与非转移组的SUV<sub>max</sub>、TMR、TLR、SUL、MTV、TLG有显著差异,对预后至关重要。

最近,几项研究证实了HCC肝移植术前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT的代谢程度与病理学肿瘤特征表现出良好的相关性,如微血管侵犯和分化<sup>[21-22]</sup>。HCC中的MVI已被证明是移植后复发的有力预测因子<sup>[23]</sup>。Lin等<sup>[24]</sup>分析发现瘤本比是血管侵犯一个独立且重要的预测因素,而血管侵犯是肝移植术后预后不佳的主要原因。Boussouar等<sup>[25]</sup>则通过对比核磁ADC和PET上SUV,得出升高的SUV<sub>T/L</sub>与肿瘤大小( $P<0.0001$ )和病理低分化程度(3和4级, $P=0.04$ )具有相关性,进一步确定了SUV<sub>T/L</sub>预测肿瘤侵袭性的能力。本研究中,代谢参数SUL、TMR、TLR及TLG与MVI呈现出显著相关性,与既往研究相吻合。

肿瘤卫星灶的形成或多发癌灶一般表示肿瘤多中心起源或已经发生肝内转移,提示术后复发可能性大,本研究中卫星灶阴性及卫星灶阳性组的SUV<sub>max</sub>、TMR、TLR及SUL有显著差异,MTV及TLG无显著差异。提示肿瘤的代谢参数及CT形态特点在一定程度上可以预测卫星灶,进而推断患者的预后。因此,肝细胞肝癌的代谢程度可以通过测定肿瘤的SUV<sub>max</sub>或瘤本比来量化,间接预估肿瘤细胞的分化情况及病理特征。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像是一种功能和代谢显像,

其重要价值在于对患者的病情进行全面评价及准确分期,鉴别肿瘤分化程度,预测血管侵犯,从而预测患者肝移植预后,让更多的肝癌患者受益最大化,同时也避免不必要的医疗资源浪费。

## 参考文献

- [1] MARRERO J A, WELLING T. Modern diagnosis and management of hepatocellular carcinoma [J]. Clin Liver Dis, 2009, 13 (2): 233-247.
- [2] 丁艺洁, 盛明薇, 张楠, 等. 原发性肝癌合并肝性脑病患者肝移植术后生存率的回顾性分析[J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2018, 6 (3): 203-208.
- [3] MAZZAFERRO V, REGALIA E, DOCI R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis [J]. N Engl J Med, 1996, 334 (11): 693-699.
- [4] ZHENG S S, XU X, WU J, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Hangzhou experiences [J]. Transplantation, 2008, 85 (12): 1726-1732.
- [5] SUGAWARA Y, ZASADNY K R, NEUHOFF A W, et al. Reevaluation of the standardized uptake value for FDG: variations with body weight and methods for correction [J]. Radiology, 1999, 213 (2): 521-525.
- [6] 李艳丽, 刘国兵, 吴冰, 等. 肝脏<sup>18</sup>F-FDG PET半定量方法比较分析[J]. 复旦学报(医学版), 2016, 43 (2): 142-146.
- [7] KIM Y I, PAENG J C, CHEON G J, et al. Prediction of posttransplantation recurrence of hepatocellular carcinoma using metabolic and volumetric indices of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT [J]. J Nucl Med, 2016, 57 (7): 1045-1051.
- [8] YOSSI S, KRHLI S, MURATET J P, et al. Early assessment of metabolic response by <sup>18</sup>F-FDG PET during concomitant radiochemotherapy of non-small cell lung carcinoma is associated with survival: a retrospective single-center study [J]. Clin Nucl Med, 2015, 40 (4): e215-221.
- [9] DUAN X Y, WANG W, LI M, et al. Predictive significance of standardized uptake value parameters of FDG-PET in patients with non-small cell lung carcinoma [J]. Braz J Med Biol Res, 2015, 48 (3): 267-72.
- [10] GAUTHÉ M, RICHARD-MOLARD M, FAYARD J, et al. Prognostic impact of tumour burden assessed by metabolic tumour volume on FDG PET/CT in anal canal cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44 (1): 63-70.
- [11] OBARA P, PU Y. Prognostic value of metabolic tumor burden in lung cancer [J]. Chin J Cancer Res, 2013, 25 (6): 615-622.
- [12] JO H J, KIM S J, KIM I J, et al. Predictive value of volumetric parameters measured by F-18 FDG PET/CT for lymph node status in patients with surgically resected rectal cancer [J]. Ann Nucl Med, 2014, 28 (3): 196-202.
- [13] NAPPI A, GALLICCHIO R, SIMEON V, et al. [F-18] FDG-PET/CT parameters as predictors of outcome in inoperable NSCLC patients [J]. Radiol Oncol, 2015, 49 (4): 320-326.
- [14] MEIGNAN M. Quantitative FDG-PET: new biomarker in

- PMBCL [J]. *Blood*, 2015, 126 (8): 924–926.
- [15] CAGLAR M, YENER C, KARABULUT E. Value of CT, FDG PET-CT and serum tumor markers in staging recurrent colorectal cancer [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2015, 10 (7): 993–1002.
- [16] KRESO A, DICK J E. Evolution of the cancer stem cell model [J]. *Cell Stem Cell*, 2014, 14 (3): 275–291.
- [17] WAGNER J, RAPSOMANIKI M A, CHEVRIER S, et al. A single-cell atlas of the tumor and immune ecosystem of human breast cancer [J]. *Cell*, 2019, 177 (5): 1330–1345.
- [18] 何振平, 马宽生, 王曙光, 等. 肝内胆管癌的临床病理特征与外科治疗 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2002, 8 (8): 475–477.
- [19] SOTIROPOULOS G C, KAISER G M, LANG H, et al. Liver transplantation as a primary indication for intrahepatic cholangiocarcinoma: a single-center experience [J]. *Transplant Proc*, 2008, 40 (9): 3194–3195.
- [20] HONG J C, JONES C M, DULLY J P, et al. Comparative analysis of resection and liver transplantation for intrahepatic and hilar cholangiocarcinoma: a 24-year experience in a single center [J]. *Arch Surg*, 2011, 146 (6): 683–689.
- [21] LEE S D, KIM S H, KIM Y K, et al. (18) F-FDG-PET/CT predicts early tumor recurrence in living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma [J]. *Transpl Int*, 2013, 26 (1): 50–60.
- [22] KORNBERG A, KÜPPER B, TANNAPFEL A, et al. Patients with non-[18F] fludeoxyglucose-avid advanced hepatocellular carcinoma on clinical staging may achieve long-term recurrence-free survival after liver transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2012, 18 (1): 53–61.
- [23] TAMURA S, KATO T, BERHO M, et al. Impact of histological grade of hepatocellular carcinoma on the outcome of liver transplantation [J]. *Arch Surg*, 2001, 136 (1): 25–30.
- [24] LIN C Y, LIAO C W, CHU L Y, et al. Predictive value of 18F-FDG PET/CT for vascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma before liver transplantation [J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42 (4): e183–e187.
- [25] BOUSSOUAR S, ITTI E, LIN S J, et al. Functional imaging of hepatocellular carcinoma using diffusion-weighted MRI and (18) F-FDGPET/CT in patients on waiting-list for liver transplantation [J]. *Cancer Imaging*, 2016, 16: 4.
- (收稿日期: 2020-04-29)

丁恩慈, 陆东燕, 胡天鹏, 孙某某, 冯学民, 沈婕. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 代谢负荷参数在肝癌肝移植术前评估中的价值分析 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2020, 8 (5): 342–348.