

## <sup>18</sup>F-FDG PET/CT parameters combined with clinical features in predicting prognosis of patients with early cervical cancer

XU Chen, SUN Hongzan\*

(Department of Radiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the prognostic value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT parameters combined with clinical features in predicting prognosis of early cervical cancer patients after surgical operation. **Methods** A total of 70 cervical cancer patients who underwent <sup>18</sup>F-FDG PET/CT before operation were collected and retrospectively analyzed. Differences of metabolic parameters were compared between relapsed patients (relapse group) and non-recurrent ones (non-recurrent group). The predictive value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT parameters combined with clinical features for prognosis were analyzed. **Results** The mean follow-up time was (53.86±15.74) months, and recurrence of cervical cancer occurred in 11 patients (11/70, 15.71%). The peak standard uptake value (SUV<sub>peak</sub>) was the only <sup>18</sup>F-FDG PET/CT parameter predicting recurrence (AUC=0.672, P=0.03). Multivariate proportional hazards model (Cox) showed that lymph node metastatic status and SUV<sub>peak</sub> were the most important predictors. **Conclusion** SUV<sub>peak</sub> and lymph node metastatic status are main indicators for evaluating prognosis of patients with early cervical cancer after surgical operation.

**[Keywords]** uterine cervical neoplasms; Fluorodeoxyglucose F18; lymph nodes; prognosis

**DOI:**10.13929/j.issn.1003-3289.2020.01.030

## <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 参数联合临床特征预测手术治疗早期宫颈癌患者预后

徐 臣, 孙洪赞\*

(中国医科大学附属盛京医院放射科, 辽宁 沈阳 110004)

**[摘要]** **目的** 探讨<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 参数联合临床特征对预测早期宫颈癌患者手术治疗后预后的价值。**方法** 回顾性分析 70 例术前接受<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查的早期宫颈癌患者, 比较术后复发组与无复发组间代谢参数的差异, 评价<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 参数结合临床特征对预后的预测价值。**结果** 术后平均随访(53.86±15.74)个月, 期间 11 例(11/70, 15.71%)肿瘤复发。相关<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 参数中, 峰值标准摄取值(SUV<sub>peak</sub>)可预测肿瘤复发(AUC=0.672, P=0.03)。多因素比例风险模型(Cox)显示, 淋巴结转移状态及 SUV<sub>peak</sub>是最主要的预测因素。**结论** SUV<sub>peak</sub>和淋巴结转移状态是评价手术治疗后早期宫颈癌患者预后的主要指标。

**[关键词]** 子宫颈肿瘤; 18F 氟脱氧葡萄糖; 淋巴结; 预后

**[中图分类号]** R737.33; R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)01-0106-05

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年科学基金项目(81401438)、辽宁省重点研发计划指导计划项目(2017225012)。

**[第一作者]** 徐臣(1989—), 男, 辽宁沈阳人, 在读硕士, 医师。研究方向: PET/CT 及 PET/MRI 在妇科恶性肿瘤疾病中的诊断价值。E-mail: 1091899847@qq.com

**[通信作者]** 孙洪赞, 中国医科大学附属盛京医院放射科, 110004。E-mail: sunhongzan@126.com

**[收稿日期]** 2019-03-11 **[修回日期]** 2019-08-28

宫颈癌在女性恶性肿瘤发病率中位居第 2 位,在某些发展中国家高居第 1 位<sup>[1]</sup>。治疗宫颈鳞状细胞癌主要基于宫颈癌国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期。根据 2018 年 FIGO 分期指南,对于影像学可见、癌灶最大径 $\leq 4$  cm、无宫旁浸润的 I B1 期、I B2 期、II A1 期宫颈癌应首选手术治疗; I B3 期、II A2 期病灶体积较大,多采用手术结合放射治疗(简称放疗)或化学治疗(简称化疗), II B 期以上则采用同步放化疗、新辅助化疗或姑息性化疗等方式<sup>[2]</sup>。FIGO 分期 I B~II A 宫颈癌的复发率约为 11%~22%<sup>[3]</sup>。复发性宫颈癌预后极差,患者 5 年生存率不足 13%<sup>[4]</sup>,复发癌灶最大径在 3 cm 以内者预后相对良好<sup>[2]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在预测宫颈癌患者预后方面具有重要作用<sup>[5]</sup>。本研究联合应用<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 经典参数及患者年龄、肿瘤分期、淋巴结、脉管、淋巴管转移状态以及肿瘤分化程度等临床特征,对经单纯手术治疗的早期(I B1 期、I B2 期、II A1 期)宫颈癌患者进行预后分析。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2012 年 12 月—2014 年 2 月 70 例于中国医科大学附属盛京医院接受术前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查的宫颈癌患者,均为女性,年龄 25~75 岁,平均(49.3±10.7)岁。纳入标准:①术后病理证实为宫颈鳞癌;FIGO 分期为 I B1 期、I B2 期、II A1 期;病理报告中包括淋巴结、脉管(CD31、D2-40)、神经束(S-100)转移状态及肿瘤分化程度等;②无其他恶性肿瘤病史;③术前及术后未接受其他治疗;④于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 扫描后 5~13 天接受 C 型根治性子宫切除术,术后接受规范随访复查。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery Elite 扫描仪,扫描范围自颅顶至大腿中部(每个床位 120 s),层厚 3.75 mm,管电压 120~140 keV,管电流 80 mA。检查前患者空腹 6 h 以上,血糖水平 $< 7$  mmol/L,于其安静状态下注射<sup>18</sup>F-FDG 3.70~5.55 MBq/kg 体质量,60 min 后进行检查。

1.3 图像分析 将<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图像传至 GE AW4.6 工作站,由 2 名具有 5 年以上核医学诊断经验的医师使用 PET VCAR (PET volume computer-assisted reading) 软件进行图像后处理,以迭代自适应算法自动分割和测量进行肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)<sup>[6]</sup>;利用图像处理软件自动勾画整个肿瘤区域作为 ROI,并测量各项参数,包括

MTV、最大标准摄取值( $SUV_{max}$ )、平均标准摄取值( $SUV_{mean}$ )、峰值标准摄取值( $SUV_{peak}$ )及糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)。TLG 定义为 MTV 乘以 ROI 内的  $SUV_{mean}$ 。

1.4 随访 以手术结束为随访起始时间,术后前 2 年约每 3 个月进行 1 次随访检查(胸部 CT、全腹 CT 平扫或盆腔 MR),之后 3 年每 6 个月或 1 年进行 1 次检查。临床结果分为复发和无复发。以组织活检或<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 确诊疾病复发。疾病复发分为以下 3 组:①盆腔局部区域复发;②远处转移;③二者同时发生。截止时间为疾病复发或随访 5 年未复发。将随访起始时间与随访截止时间的间隔记为无病生存期(disease-free survival, DFS)。

1.5 统计学分析 使用 MedCalc 15.2.2 和 SPSS 20.0 统计分析软件。定量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。使用独立样本  $t$  检验(符合正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(不符合正态分布)比较无复发和复发患者之间 PET 相关参数的差异。以 ROC 曲线分析 5 个 PET 参数和疾病复发之间的关系,在 ROC 曲线上通过定位最大约登指数确定用于预测疾病进展的最佳截止阈值。使用对数秩检验检查 PET 参数与 DFS 之间的关系。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。用单因素比例风险回归模型(Cox)分析疾病进展预测因子( $P < 0.1$ ),以多变量 Cox 进一步分析在单变量分析中  $P < 0.1$  的变量。

## 2 结果

2.1 临床特征及随访结果 患者临床特征见表 1。随访时长 6~60 个月,平均(53.86±15.74)个月,期间复发 11 例(11/70, 15.71%),见图 1,包括 5 例盆腔局部复发、2 例为远处转移及 4 例同时出现盆腔局部复发及远处转移。相关 PET 参数见表 2,复发和未复发患者之间 PET 参数差异无统计学意义( $P$  均 $> 0.05$ )。

2.2 疾病复发影响因素 ROC 曲线分析显示, $SUV_{peak}$  的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.672 [ $P = 0.03, 95\% CI(0.549, 0.779)$ ],最佳截止阈值为 6.45 (图 2)。其余 PET 参数差异均无统计学意义( $P$  均 $> 0.05$ )。将  $SUV_{peak} >$  最佳截止阈值的患者归为阳性组,其他归为阴性组, Kaplan Meier 生存曲线上,阴性组 DFS 好于阳性组( $P < 0.01$ ),见图 3。

Cox 单因素分析显示,术后分期、肿瘤分化程度、淋巴结转移状态、脉管转移状态及阳性组  $SUV_{peak}$  是预测早期宫颈癌术后复发的危险因素。Cox 风险模型变量设定:高分化和中分化设定为 0,低分化设定为 1; I B1 期和 I B2 期为 0, II A1 期为 1;淋巴结未转移为 0,

表 1 患者临床特征(例)

分组	FIGO 分期			分化程度			淋巴结转移		脉管转移		神经束转移	
	I B1	I B2	II A1	高	中	低	转移	未转移	转移	未转移	转移	未转移
复发组	3	1	7	3	4	5	5	6	5	6	2	9
未复发组	26	19	14	11	41	6	6	53	9	50	4	55
$\chi^2$ 值	7.287			5.469			8.715		5.285		1.538	
P 值	0.026			0.065			0.003		0.022		0.215	

表 2 患者相关 PET 参数( $\bar{x} \pm s$ )

观察对象	SUV <sub>max</sub>	SUV <sub>mean</sub>	SUV <sub>peak</sub>	MTV(cm <sup>3</sup> )	TLG
全部患者	9.45±5.12	5.40±3.27	7.15±4.02	9.01±4.45	43.12±28.70
复发组	11.46±6.04	6.45±3.67	8.62±3.81	8.34±4.25	46.54±30.80
未复发组	9.08±4.90	5.20±3.18	6.88±4.03	9.12±4.51	42.48±28.52
t/U 值	1.590	1.509	1.800	0.532	0.976
P 值	0.112	0.131	0.072	0.623	0.329

淋巴结转移为 1;无脉管转移为 0,脉管转移为 1;SUV<sub>peak</sub> ≤ 6.45 为 0, SUV<sub>peak</sub> > 6.45 为 1。对有显著统计学意义(P < 0.1)的危险因素进行 Cox 多因素分析,结果显示淋巴结转移状态及阳性组 SUV<sub>peak</sub> 是最重要的预测因素(表 3)。

### 3 讨论

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 不仅能诊断原发病灶,敏感地发现淋巴结转移、远隔器官转移等,同时还可用于评价治疗效果及预测预后,在宫颈肿瘤的诊断与临床管理中发挥着越来越重要的作用<sup>[7-8]</sup>。SUV 为局部组织摄取的显像剂的放射性活度与全身平均注射活度的比值。SUV<sub>max</sub> 反映病变中最活跃部分的代谢情况, SUV<sub>mean</sub> 则反映病变的平均代谢情况,二者均系 PET 成像中最常见的代谢参数,已广泛用于诊断恶性肿瘤及预后评估。SUV<sub>peak</sub> 指 SUV<sub>max</sub> 周围(包括 SUV<sub>max</sub>, 但不一定以之为中心)所有直径为 1.2 cm 球状 ROI 中平均 SUV 值最大的一个球状 ROI 的平均 SUV 值<sup>[9]</sup>。MTV 和 TLG 则为评估整个肿瘤代谢体积的 PET 参数。

YOO 等<sup>[10]</sup>观察 73 例 I ~ IV 期宫颈癌患者的预后,发现 MTV 和 TLG 为预测疾病进展的重要 PET 参数,而 SUV<sub>max</sub> 及 SUV<sub>mean</sub> 则与 DFS 无明显关联。

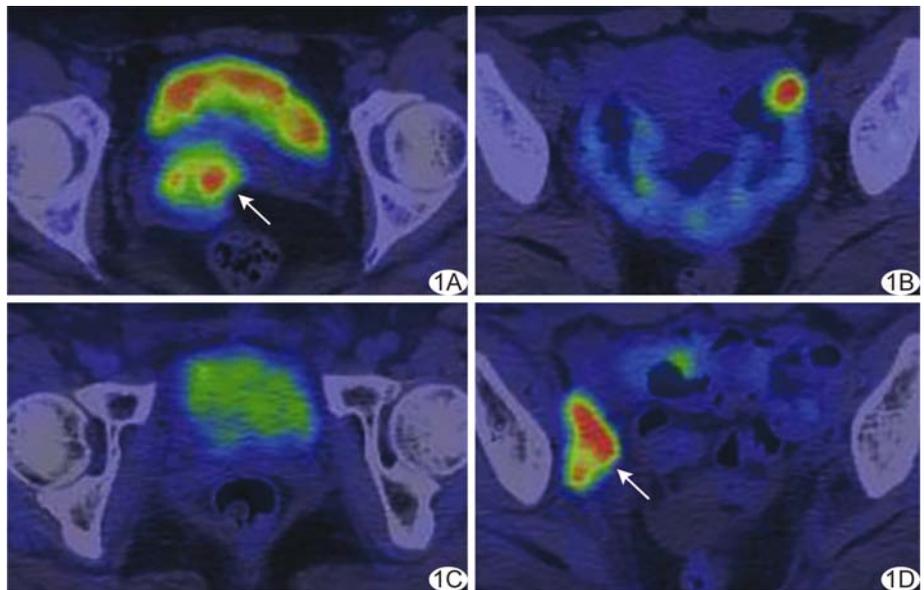


图 1 患者女,42 岁,低分化宫颈鳞,术后复发,PET 图像 A、B. 术前显像,盆腔高代谢肿物(箭),SUV<sub>max</sub> = 10.39 g/cm<sup>3</sup>,SUV<sub>mean</sub> = 5.49 g/cm<sup>3</sup>,SUV<sub>peak</sub> = 8.76 g/cm<sup>3</sup>,MTV = 5.56 cm<sup>3</sup>,TLG = 30.52 g; C、D. 术后 1 年显像,右侧盆腔新发高代谢淋巴结(箭),SUV<sub>max</sub> = 11.11 g/cm<sup>3</sup>,SUV<sub>mean</sub> = 6.82 g/cm<sup>3</sup>,SUV<sub>peak</sub> = 9.11 g/cm<sup>3</sup>,MTV = 4.33 cm<sup>3</sup>,TLG = 29.53 g

MICCO 等<sup>[11]</sup>也有相似发现。一些早期研究<sup>[12-13]</sup>认为 SUV<sub>max</sub> 与宫颈癌复发有关,但均未涉及 MTV 及 TLG。上述研究均未包括 SUV<sub>peak</sub>。本研究针对接受单纯手术治疗的 I B1 期、I B2 期及 II A1 期宫颈癌患者,癌灶最大径线均 < 4 cm 且无宫旁浸润,结果显示 SUV<sub>peak</sub> 是唯一可据以预测早期宫颈癌术后复发的 PET/CT 参数。本研究中 SUV<sub>max</sub> 对于肿瘤复发无明显预测价值,原因可能在于 SUV<sub>max</sub> 为单体素测量值,易受多种因素影响<sup>[14]</sup>。与 SUV<sub>max</sub> 相比,SUV<sub>peak</sub> 数值更加稳定、准确,不易受床位扫描时间及病灶大小的影

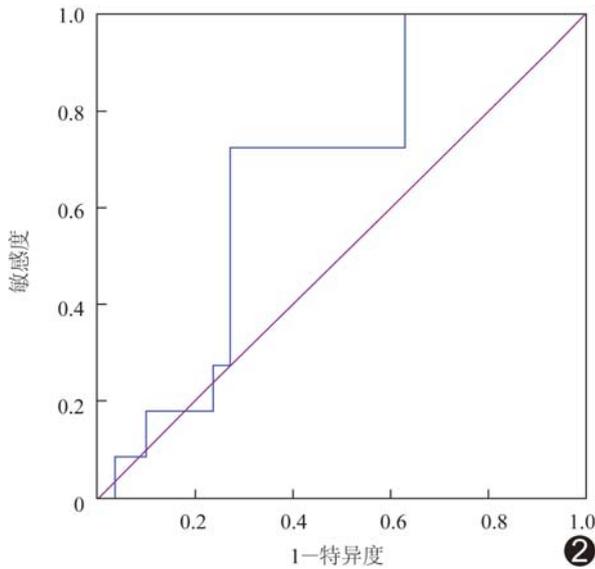


图 2 SUV<sub>peak</sub> 预测宫颈癌术后复发的 ROC 曲线

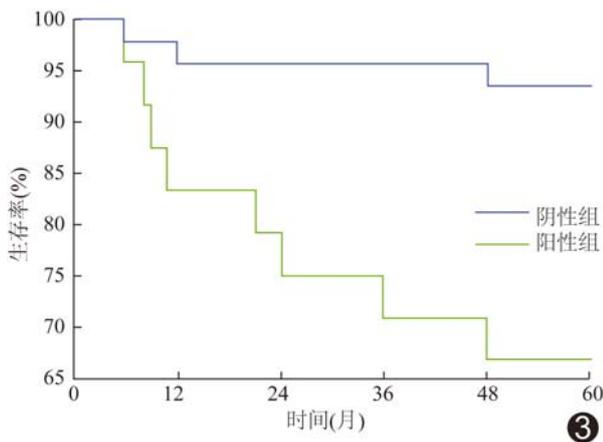


图 3 SUV<sub>peak</sub> 阴性组与阳性组生存函数曲线

表 3 Cox 风险模型预测早期宫颈癌术后复发因素分析

变量	相对危险度	P 值	95%CI
单因素分析			
分化	3.504	0.046	(1.025, 12.984)
分期	4.456	0.017	(1.303, 15.235)
淋巴结转移	5.366	0.006	(1.635, 17.609)
脉管转移	4.094	0.020	(1.248, 13.438)
SUV <sub>peak</sub>	5.888	0.009	(1.560, 22.228)
多因素分析			
淋巴结转移	5.463	0.005	(1.653, 18.061)
SUV <sub>peak</sub>	5.970	0.009	(1.575, 22.622)

响<sup>[15-16]</sup>。一项对宫颈癌患者生存分析的研究<sup>[17]</sup>发现, 在 5 个经典 PET 参数 (SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub>、MTV 及 TLG) 和 6 个纹理特征中, SUV<sub>peak</sub> 预测宫颈

癌患者疾病进展最为准确。张乐等<sup>[18]</sup>也发现 SUV<sub>peak</sub> 与宫颈癌临床病理特征相关性最高。与 SUV<sub>max</sub> 及 SUV<sub>mean</sub> 相比, SUV<sub>peak</sub> 与接受早期手术治疗宫颈癌患者预后联系更密切。

马聪聪<sup>[19]</sup>观察 308 例 I A~II B 期宫颈癌患者预后, 认为年龄、FIGO 分期、分化程度及盆腔淋巴结转移状态是早期宫颈癌复发的重要预测因子。MORICE 等<sup>[20]</sup>认为脉管癌栓是早期宫颈癌预后不良的危险因素。近年研究也得出类似结论<sup>[21-22]</sup>。本研究结果显示, 术后分期、分化程度、淋巴结及脉管转移状态、SUV<sub>peak</sub> 是预测早期宫颈癌术后复发的危险因素; 淋巴结转移状态及 SUV<sub>peak</sub> 是最重要的预后因素, 而年龄并非主要影响因素, 可能与本组样本量小、年龄跨度不足有关。目前临床尚未广泛使用 SUV<sub>peak</sub> 这一参数, 本研究结果提示应对其给予足够重视。

总之, 本研究发现 SUV<sub>peak</sub> 是预测早期宫颈癌手术患者预后的 PET 参数, 淋巴结转移状态及 SUV<sub>peak</sub> 是最重要的预测因素。早期宫颈癌术后辅助放疗、化疗虽然可在一定程度上降低复发率, 但也会对人体产生不同程度的不良反应。根据 SUV<sub>peak</sub> 和淋巴结转移状态预测肿瘤复发, 有利于为早期宫颈癌患者制定个性化治疗及随访方案。

[参考文献]

[1] TSU V, JERONIMO J. Saving the world's women from cervical cancer[J]. New Engl J Med, 2016, 374(26):2509.

[2] 周晖, 王东雁. 《FIGO 2018 妇癌报告》—子宫颈癌指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(1):95-103.

[3] QUINN M A, BENEDET J L, ODICINO F, et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th annual report on the results of treatment in gynecological cancer[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2006, 95(Suppl 1):S43-103.

[4] 耿榕. 复发宫颈癌的诊断与治疗进展[J]. 现代妇产科进展, 2013, 22(2):154-156.

[5] CHUNG H H, NAM B H, KIM J W, et al. Preoperative [18F] FDG PET/CT maximum standardized uptake value predicts recurrence of uterine cervical cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 7(8):1467 - 1473.

[6] XU W, YU S, MA Y, et al. Effect of different segmentation algorithms on metabolic tumor volume measured on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT of cervical primary squamous cell carcinoma[J]. Nucl Med Commun, 2017, 38(3):259-265.

[7] 李可心, 孙洪赞, 辛军, 等. (18)F-FDG PET/CT 代谢参数预测早期宫颈癌盆腔淋巴结转移[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(10):1532-1535.

- [8] 李可心, 孙洪赞, 辛军, 等. 早期宫颈癌盆腔淋巴结转移危险因素及 PET/CT 诊断[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(2):265-269.
- [9] WAHL R L, JACENE H, KASAMON Y, et al. From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors[J]. J Nucl Med, 2009, 50(Suppl 1):122S-150S.
- [10] YOO J, CHOI J Y, MOON S H, et al. Prognostic significance of volume-based metabolic parameters in uterine cervical cancer determined using  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. Int J Gynecol Cancer, 2012, 22(7):1226-1233.
- [11] MICCO M, VARGAS H A, BUEGER I A, et al. Combined pre-treatment MRI and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT parameters as prognostic biomarkers in patients with cervical cancer[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(7):1169-1176.
- [12] YUN M S, KIM S J, PAK K, et al. Additional prognostic value of  $\text{SUV}_{\text{max}}$  measured by F-18 FDG PET/CT over biological marker expressions in surgically resected cervical cancer patients [J]. Oncol Res Treat, 2015, 38(9):413-416.
- [13] NAKAMURA K, JOJA I, KODAMA J, et al. Measurement of  $\text{SUV}_{\text{max}}$  plus  $\text{ADC}_{\text{min}}$  of the primary tumour is a predictor of prognosis in patients with cervical cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39(2):283-290.
- [14] BOELLAARD R, KRAK N C, HOEKSTRA O S, et al. Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: A simulation study[J]. J Nucl Med, 2004, 45(9):1519-1527.
- [15] SHER A, LACOEUILLE F, FOSSE P, et al. For avid glucose tumors, the  $\text{SUV}_{\text{peak}}$  is the most reliable parameter for  $^{18}\text{F}$  FDG-PET/CT quantification, regardless of acquisition time[J]. EJNMMI Res, 2016, 6(1):21.
- [16] AKAMATSU G, IKARI Y, NISHIDA H, et al. Influence of statistical fluctuation on reproducibility and accuracy of  $\text{SUV}_{\text{max}}$  and  $\text{SUV}_{\text{peak}}$ : A phantom study[J]. J Nucl Med Technol, 2015, 43(3):222-226.
- [17] SCHERNBERG A, REUZE S, ORLHAC F, et al. A score combining baseline neutrophilia and primary tumor  $\text{SUV}(\text{peak})$  measured from FDG PET is associated with outcome in locally advanced cervical cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(2):187-195.
- [18] 张乐, 孙洪赞, 辛军, 等. 宫颈癌 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 标准化摄取值与血管内皮生长因子、水通道蛋白 1 表达及临床病理特征的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(2):260-264.
- [19] 马聪聪. 宫颈癌患者术后总生存期相关影响因素和预测模型的建立[D]. 济南:山东大学, 2018.
- [20] MORICE P, PIOVESAN P, REY A, et al. Prognostic value of lymphovascular space invasion determined with hematoxylineosinstaining in early stage cervical carcinoma: Results of a multivariate analysis[J]. Ann Oncol, 2003, 14(10):1511-1517.
- [21] 王静, 许可葵, 史百高, 等. 4 374 例宫颈癌患者预后及其影响因素分析[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(4):281-288.
- [22] YANG S Y, KONG S K, LEE S H, et al. Human papillomavirus18 as a poor prognostic factor in stage I-IIA cervical cancer following primary surgical treatment [J]. Obstet Gynecol Sci, 2014, 57(6):492-500.

## 2020 年医学影像新技术发展论坛 暨《中国医学影像技术》杂志编委会 第一轮通知

医学影像是 21 世纪医学发展最快的学科之一。放射、超声、核医学等各影像学科新技术的不断出现共同促进了临床医学的发展。“2020 年中国医学影像新技术发展论坛暨《中国医学影像技术》杂志编委会”定于 2020 年 7 月 3—5 日在北京召开。本次会议由中国科学院声学研究所主办, 首都医科大学宣武医院、中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院协办, 《中国医学影像技术》期刊社承办。

此次会议以“医学影像新技术发展”为主题, 密切围绕 CT、MR、超声、核医学新技术, 涵盖新技术应用的规范化、人工智能、数据分析等内容, 以专家讲座、经验介绍等形式, 邀请国内外《中国医学影像技术》编委会专家莅会并进行精彩学术报告。通过追踪医学影像各学科技术的新进展, 对临床和科研的热点问题进行深入讨论。

衷心期待全国医学影像学同道的参与和指导, 进一步推动我国医学影像学新技术的发展  
详情请登录网站(<http://www.cjmit.com>)查看