

论著

Relationship between ^{18}F -FDG PET/CT Metabolic Parameters and Clinicopathological Features in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma and Their Predictive Value for Local Recurrence*

鼻咽癌患者 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数与临床病理特征的关系及对局部复发的预测价值*

刘炎富 陆菊青 林霄

姜秋兰 吴英宁 肖子正*

右江民族医学院附属医院核医学科
(广西百色533000)

【摘要】目的 探讨 ^{18}F -脱氧葡萄糖(FDG)正电子发射计算机断层扫描(PET/CT)代谢参数与鼻咽癌患者临床病理特征的关系及其对局部复发的预测价值,为临床诊治提供可靠依据。**方法** 选取2020年1月~2022年1月于中山大学肿瘤防治中心行放疗的200例鼻咽癌患者作为研究对象,根据治疗后6个月内复发情况分为复发组(n=85)、未复发组(n=115)。比较两组临床病理特征及 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数。分析不同参数与临床病理特征的关系及其对局部复发的预测价值。分析各参数不同表达者局部复发的危险度。结果复发组临床分期I~II期比例低于未复发组,淋巴结转移比例及 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数最大标准摄取值(SUVmax)、平均标准摄取值(SUVmean)、峰值标准摄取值(SUVpeak)、病灶糖酵解总量(TLG)、肿瘤代谢体积(MTV)高于未复发组($P<0.05$)。SUVmax、MTV、TLG与临床分期、淋巴结转移呈正相关($P<0.05$)。SUVmax、SUVpeak、SUVmean、MTV、TLG联合预测局部复发的AUC高于单项预测($P<0.05$)。各参数高水平者局部复发风险分别是低水平的2.406倍、3.189倍、2.374倍、3.102倍、4.170倍。**结论** ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数SUVmax、MTV、TLG与鼻咽癌患者临床病理特征具有相关性,其与SUVpeak、SUVmean联合预测局部复发具有一定预测价值。

【关键词】 鼻咽癌; 正电子发射断层成像;
 ^{18}F -脱氧葡萄糖; 临床病理特征; 复发
【中图分类号】 R766.3
【文献标识码】 A
【基金课题】 2020年度广西医药卫生自筹经费科研
课题(20201596)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.01.015

LIU Yan-fu, LU Ju-qing, LIN Xiao, JIANG Qiu-lan, WU Ying-ning, XIAO Zi-zheng*.

Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, the Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

ABSTRACT

Objective To investigate the relationship between ^{18}F -deoxyglucose (FDG) positron emission computed tomography (PET/CT) metabolic parameters and clinicopathological characteristics of patients with nasopharyngeal carcinoma and its predictive value for local recurrence, and to provide a reliable basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Two hundred patients with nasopharyngeal carcinoma who underwent radiotherapy Sun Yat-sen University Cancer Center from January 2020 to January 2022 were selected as study subjects and divided into recurrence group ($n=85$) and non-recurrence group ($n=115$) according to their recurrence within 6 months after treatment. Clinicopathological characteristics and ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters were compared between the two groups. The relationship between different parameters and clinicopathological features and their predictive value for local recurrence were analyzed. To analyze the risk of local recurrence in those with different expression of each parameter. **Results** The proportion of clinical stage I to II in the recurrence group was lower than that in the non-recurrence group, and the proportion of lymph node metastasis and ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters maximum standard uptake value (SUVmax), mean standardized uptake value (SUVmean), peak standardized uptake value (SUVpeak), total glycolysis of the lesion (TLG), and tumor metabolic volume (MTV) were higher than those in the non-recurrence group ($P<0.05$). SUVmax, MTV, and TLG were positively correlated with clinical stage and lymph node metastasis ($P<0.05$); the AUC of local recurrence predicted by the combination of SUVmax, SUVpeak, SUVmean, MTV, and TLG was higher than that of single prediction ($P<0.05$); the risk of local recurrence was 2.406 times, 3.189 times, and 4.170 times higher for high levels of each parameter than for low levels, respectively. 2.374 times, 3.102 times, and 4.170 times for high levels of each parameter, respectively. **Conclusion** The ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters SUVmax, MTV, and TLG correlate with the clinicopathological characteristics of patients with nasopharyngeal carcinoma, and their combination with SUVpeak and SUVmean has some predictive value in predicting local recurrence.

Keywords: Nasopharyngeal Carcinoma; Positron Emission Tomography; ^{18}F -deoxyglucose; Clinicopathological Features; Recurrence

我国鼻咽癌发病率约为38.29%,其具有转移能力强、复发率高等特点,由于早期症状缺乏特异性,导致大部分患者确诊时已处于中晚期,临床主要治疗方式为放疗,但仍有部分患者治疗后出现复发或转移,导致放疗效果欠佳^[1-3]。放疗前确定转移灶、靶区是治疗鼻咽癌的关键,早期诊断及评估患者预后有助于优化治疗方案。 ^{18}F -脱氧葡萄糖(FDG)正电子发射计算机断层扫描(PET/CT)属于新型分子影像技术,可显示全身代谢信息、肿瘤形态特征,可为肿瘤早期诊断、预后评估提供依据^[4]。已有研究报道指出 ^{18}F -FDG PET/CT在鼻咽部淋巴瘤、鼻咽癌鉴别诊断中具有应用价值^[5]。但 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数是否与鼻咽癌复发有关尚未可知。本研究主要探讨 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数与鼻咽癌患者临床病理特征的相关性,分析其对局部复发的预测价值,以期为鼻咽癌患者放疗后预测复发情况提供影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2022年1月于中山大学肿瘤防治中心行放疗的200例鼻咽癌患者作为研究对象,根据治疗后6个月内复发情况分为复发组85例、未复发组115例。

复发组:男55例、女30例,年龄51~66(58.64±2.41)岁,体质指数17~23(20.20±0.85)kg/m²;吸烟:是45例、否40例;饮酒:是51例、否34例。未复发组:男73例、女42例,年龄50~70(60.01±3.10)岁,体质指数18~22(20.08±0.58)kg/m²;吸烟:是61例、否54例;饮酒:是69例、否46例。两组一般资料比较无明显差异($P>0.05$),具有可比性。

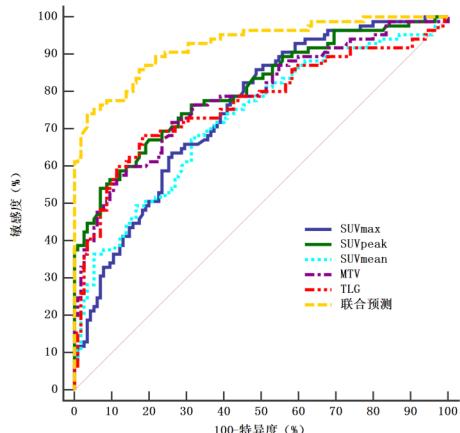
纳入标准:经病理检查确诊为鼻咽癌;治疗后6个月参与随访者;无精神障碍者;首次确诊为鼻咽癌者;卡氏生存质量(KPS)评分≥70分。排除标准:心、脑等重要脏器严重损伤者;放疗禁忌证者;长期使用免疫抑制剂者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者完成放疗量:6MV-X IMRT DT 95% GTVnx 6996cGy/33f,

【第一作者】刘炎富,男,主治医师,主要研究方向:核医学。E-mail: soseseet8831@21cn.com

【通讯作者】肖子正,男,主治医师,主要研究方向:核医学。E-mail: soseseet8831@21cn.com

图1 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数预测鼻咽癌患者局部复发的ROC曲线

2.5 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数对鼻咽癌患者局部复发危险度的评价

根据ROC曲线中 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数SUVmax、SUVpeak、SUVmean、MTV、TLG截断值，将其分为高水平亚组(>截断值)与低水平亚组(≤截断值)，鼻咽癌患者 ^{18}F -FDG PET/

CT代谢参数SUVmax、SUVpeak、SUVmean、MTV、TLG高水平时，局部复发风险是低水平的2.406倍、3.189倍、2.374倍、3.102倍、4.170倍。见表5。

表5 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数对鼻咽癌患者局部复发危险度的评价

项目	例数	局部复发情况		RR(95%CI)	u	P
		复发(n=85)	未复发(n=115)			
SUVmax	高水平	84	54	30	2.406(1.711~3.383)	4.022 <0.001
	低水平	116	31	85		
SUVpeak	高水平	54	46	8	3.189(2.384~4.265)	5.631 <0.001
	低水平	146	39	107		
SUVmean	高水平	95	58	37	2.374(1.652~3.412)	3.828 <0.001
	低水平	105	27	78		
MTV	高水平	61	49	12	3.102(3.281~4.218)	5.436 <0.001
	低水平	139	36	103		
TLG	高水平	68	58	10	4.170(2.937~5.921)	6.630 <0.001
	低水平	132	27	105		

3 讨论

鼻咽癌复发转移与炎性细胞浸润、致癌基因激活、肿瘤抑制基因失活等有关^[6~7]。常规影像学检查CT、磁共振成像检查(MRI)主要显示组织解剖结构，但对于微小转移灶的诊断准确率较低，未能全面评价鼻咽癌患者状况^[8~9]。因而寻找安全有效的方式预判鼻咽癌患者复发风险，有助于实施精准化治疗。 ^{18}F -FDG PET/CT可弥补CT、MRI等常规影像学检查的不足，可确定鼻咽癌原发灶范围、肿瘤分期、淋巴结受累范围，在治疗靶区勾画方面具有一定优势，研究认为病変代谢参数可同时显示病変形态结构、功能代谢特点，在肿瘤诊断、疗效评价等方面发挥重要作用^[10~11]。

^{18}F -FDG PET/CT代谢参数包括SUVmax、SUVmean、SUVpeak、TLG、MTV。SUV未能反映整个肿瘤代谢活性，其易受扫描时间、图像采集、受试者体质等因素影响，既往研究认为SUVmax仅反映感兴趣区摄取最高的单一像素值，其对肿瘤患者预后无预测价值^[12]。Sun等^[13]研究认为颈部淋巴结SUVmax、转移灶SUVmax对初诊转移鼻咽癌患者预后具有预测价值。Xie等^[14]研究认为SUVmax与临床分期存在相关性，可反映病灶内肿瘤细

胞最大代谢活性。Bianconi等^[15]研究认为SUVmax与肿瘤组织分化程度、原发灶大小呈正相关。Danti等^[16]研究认为SUVmax、SUVmean与肿瘤大小呈正相关，而与组织分化程度无明显相关性。本研究结果显示，复发组临床分期I~II期比例低于未复发组，淋巴结转移比例及SUVmax、SUVmean、SUVpeak高于未复发组，表明SUVmax、SUVmean、SUVpeak与鼻咽癌局部复发密切相关。同时本研究发现SUVmax与临床分期、淋巴结转移呈正相关，这与上述研究结果不完全一致^[14~16]，原因可能为SUV值受多种因素影响，包括PET/CT扫描仪数据校正、勾画范围过大^[17]。本研究中SUVmean、SUVpeak与临床分期、淋巴结转移无明显相关性，原因可能为临床分期、淋巴结转移主要以肿瘤侵犯范围划分，肿瘤体积、肿瘤最大径相互影响可降低SUVmean、SUVpeak对临床病理特征的预测能力。

MTV可反映肿瘤组织处于某个特定SUV时异常代谢活性的肿瘤体积，常采用阈值法百分比、固定阈值法等确定MTV，但哪种阈值描述的肿瘤边界更准确尚未达到共识^[18]。本研究以SUVmax

40%为阈值，获取原病灶的MTV。研究结果显示MTV可预测肿瘤患者总生存率，其水平升高表明无进展生存期较短^[19-20]。肿瘤组织中TLG可反映病灶代谢体积大小，又可反映肿瘤组织糖酵解水平或代谢水平，可为临床提供更多诊断信息^[21]。TLG在肿瘤诊断及淋巴结转移判定中具有明显优势^[22]。TLG对鼻咽癌淋巴结转移具有一定诊断效能，还可能预测肿瘤组织恶性程度、临床分期^[23]。本研究结果显示，复发组TLG、MTV高于未复发组，随着临床分期增加、淋巴结转移，MTV、TLG明显升高，表明TLG、MTV水平变化可反映鼻咽癌患者临床病理特征。本研究进一步分析发现MTV、TLG与临床分期、淋巴结转移呈正相关，与上述研究结果相似^[23]，提示MTV、TLG可在一定程度上反映鼻咽癌细胞生物学行为。这可能与鼻咽癌组织生物学活性有关，复发患者恶性程度、侵袭范围高于未复发患者，细胞增殖能力较强，因而所需葡萄糖能量高于未复发患者。临床分期增加或淋巴结转移可激活内源性酪氨酸激酶，促进细胞内信号分子磷酸化，促使葡萄糖转运体增加，致使组织/细胞增殖速度加快，增加葡萄糖需求量，进而增加¹⁸F-FDG摄取率。组织病理学检查是判断鼻咽癌有无复发的金标准，对于不能耐受患者判断其复发存在一定困难。既往研究显示¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数在预测肿瘤淋巴结转移中具有临床应用价值^[24]。本研究结果显示，¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数SUVmax、SUVpeak、SUVmean、MTV、TLG联合预测的AUC高于单一指标，表明¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数对鼻咽癌复发具有一定预测价值。同时本研究发现SUVmax、SUVpeak、SUVmean、MTV、TLG高水平者复发风险高于低水平者。

综上所述，¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数SUVmax、MTV、TLG与鼻咽癌临床病理特征密切相关，SUVmax、SUVpeak、SUVmean、MTV、TLG可作为鼻咽癌患者局部复发的预测因子，可依据¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数对鼻咽癌患者局部复发进行无创性评估，为临床制定治疗方案提供参考依据。

参考文献

- [1] Chen YP, Lv JW, Mao YP, et al. Unraveling tumour microenvironment heterogeneity in nasopharyngeal carcinoma identifies biologically distinct immune subtypes predicting prognosis and immunotherapy responses [J]. Mol Cancer, 2021, 20(1): 14-24.
- [2] Huang W, Zhang L, Yang M, et al. Cancer-associated fibroblasts promote the survival of irradiated nasopharyngeal carcinoma cells via the NF-κB pathway [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1): 87-97.
- [3] Huang T, Debelius JW, Ploner A, et al. Radiation therapy-induced changes of the nasopharyngeal commensal microbiome in nasopharyngeal carcinoma patients [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 109(1): 145-150.
- [4] Li H, Kong Z, Xiang Y, et al. The role of PET/CT in radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. Front Oncol, 2022, 12(1): 1017758-1017768.
- [5] 付蔷, 刘建井, 李小凤, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT对鼻咽癌与鼻咽淋巴瘤的鉴别诊断价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(10): 588-592.
- [6] Yin L, Li Z, Xue G, et al. Nasopharyngeal carcinoma misdiagnosed as pituitary tumor with multiple cranial neuropathies [J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17(7): 1748-1750.
- [7] Cheng C, Yang J, Li SW, et al. HDAC4 promotes nasopharyngeal carcinoma progression and serves as a therapeutic target [J]. Cell Death Dis, 2021, 12(2): 137-147.
- [8] Li Y, Zhu J, Liu Z, et al. A preliminary study of using a deep convolution neural network to generate synthesized CT images based on CBCT for adaptive radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma [J]. Phys Med Biol, 2019, 64(14): 145010-145020.
- [9] Lu Y, Hua J, Yan F, et al. Combined radiotherapy and chemotherapy versus radiotherapy alone in elderly patients with nasopharyngeal carcinoma: a SEER population-based study [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(29): 26629-26639.
- [10] Ten Hove D, Slart RHJA, Sinha B, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in infective endocarditis: indications and approaches for standardization [J]. Curr Cardiol Rep, 2021, 23(9): 130-140.
- [11] Zeman MN, Green C, Akin EA. Spectrum of ¹⁸F FDG-PET/CT findings in benign lymph node pathology [J]. Mol Imaging Biol, 2021, 23(4): 469-480.
- [12] 李雪艳, 于丽娟, 林秀艳, 等.¹⁸F-FDG PET/CT显像不同代谢参数与晚期肺腺癌患者化疗预后的关系 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(9): 513-519.
- [13] Sun XS, Liang YJ, Liu SL, et al. Maximal standard uptake values of ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography compared with Epstein-Barr virus DNA as prognostic indicators in de novo metastatic nasopharyngeal carcinoma patients [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 908-918.
- [14] Xie Y, Zhao H, Guo Y, et al. A PET/CT nomogram incorporating SUV_{max} and CT radiomics for preoperative nodal staging in non-small cell lung cancer [J]. Eur Radiol, 2021, 31(8): 6030-6038.
- [15] Bianconi F, Palumbo I, Fravolini ML, et al. Texture analysis on ¹⁸F-FDG PET/CT in non-small-cell lung cancer: correlations between PET features, CT features, and histological types [J]. Mol Imaging Biol, 2019, 21(6): 1200-1209.
- [16] Danti G, Berti V, Abenavoli E, et al. Diagnostic imaging of typical lung carcinoids: relationship between MDCT, 111In-Octreoscan and ¹⁸F-FDG-PET imaging features with Ki-67 index [J]. Radiol Med, 2020, 125(8): 715-729.
- [17] 苏洁敏, 郑庆中, 黄文荣, 等.¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数预测弥漫大B细胞淋巴瘤患者预后的价值 [J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(4): 1181-1186.
- [18] Kim BS, Kim SJ. Prognostic value of intratumoral heterogeneity of preoperative ¹⁸F-FDG PET/CT in pancreatic cancer [J]. Hell J Nucl Med, 2021, 24(3): 172-177.
- [19] Zhang F, Wu X, Zhu J, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT and circulating tumor cells in treatment-naïve patients with non-small-cell lung cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(10): 3250-3259.
- [20] Chen SH, Miles K, Taylor SA, et al. FDG-PET/CT in colorectal cancer: potential for vascular-metabolic imaging to provide markers of prognosis [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 49(1): 371-384.
- [21] 黄筱晓, 崔惠勤, 滕才钧, 等. 鼻咽癌¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数与EGFR表达水平的相关性研究 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2021, 45(9): 552-560.
- [22] Hu WD, Wang HC, Wang YB, et al. Correlation study on ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic characteristics of primary lesion with clinical stage in lung cancer [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 65(2): 172-177.
- [23] Lou Y, Chen D, Lin Z, et al. The prognostic value of the ratio of standard uptake value of lymph node to primary tumor before treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 6(1): 1-12.
- [24] Nikolova PN, Hadzhilyska VH, Mladenov KB, et al. The impact of ¹⁸F-FDG PET/CT in the clinical management of patients with lymph node metastasis of unknown primary origin [J]. Neoplasma, 2021, 68(1): 180-189.

(收稿日期：2023-05-24)
(校对编辑：谢诗婷)