

# 基线<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 评估原发性恶性黑色素瘤患者的预后

来瑞鹤<sup>1</sup> 赵莲君<sup>2</sup> 孙一文<sup>1</sup> 滕月<sup>1</sup> 李爱梅<sup>1</sup> 许守林<sup>1</sup> 蒋冲<sup>1</sup>

<sup>1</sup>南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科,南京 210008;<sup>2</sup>南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心,南京 210008

通信作者:蒋冲, Email: 514068297@qq.com

**【摘要】 目的** 探讨基线<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 原发灶代谢参数对原发性恶性黑色素瘤的预后意义。**方法** 回顾性分析南京大学医学院附属鼓楼医院 2014 年 1 月至 2019 年 8 月间 35 例(男 21 例、女 14 例,年龄 35~85 岁)确诊为原发性恶性黑色素瘤患者的临床资料,所有患者在术前均行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查。获取<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 原发灶代谢参数:SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV 峰值(SUV<sub>peak</sub>);以 40% SUV<sub>max</sub> 阈值作为体素边界,测量原发灶肿瘤代谢体积(MTV)、病灶糖酵解总量(TLG)。采用 ROC 曲线得出 PET 参数判断疾病进展的最佳阈值。采用 Kaplan-Meier 方法和 Cox 比例风险回归模型分析黑色素瘤特异性生存(MSS)和无进展生存(PFS)与 PET 代谢参数间的关系。**结果** 中位随访 15.4 个月,20 例病情进展,7 例死亡。ROC 曲线分析示,SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub>、MTV 和 TLG 的最佳阈值分别为 3.95、2.45、2.65、3.60 cm<sup>3</sup> 和 14.85 g (AUCs: 0.742、0.790、0.728、0.655、0.693; P 值: 0.016、0.004、0.022、0.121、0.053)。Kaplan-Meier 法及 log-rank 检验表明,SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub>、MTV 和 TLG 是原发性恶性黑色素瘤 PFS 的预后危险因素( $\chi^2$  值: 4.06~8.35, 均  $P < 0.05$ )。多因素分析示,MTV [风险比(HR) = 3.09, 95% CI: 1.08~8.86,  $P = 0.036$ ] 和 TLG (HR = 3.36, 95% CI: 1.11~10.14,  $P = 0.031$ ) 是 PFS 的独立预后危险因素,但不是 MSS 的预后危险因素(HR = 5.14,  $P = 0.080$ )。**结论** SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub> 对原发性恶性黑色素瘤患者疾病进展有一定的预测价值,MTV 和 TLG 是原发性黑色素瘤疾病进展的最佳预测因素。

**【关键词】** 黑色素瘤;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机;氟脱氧葡萄糖 F18

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200915-00345

## Prognostic value of pretreatment <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in patients with primary malignant melanoma

Lai Ruihe<sup>1</sup>, Zhao Lianjun<sup>2</sup>, Sun Yiwen<sup>1</sup>, Teng Yue<sup>1</sup>, Li Aimei<sup>1</sup>, Xu Shoulin<sup>1</sup>, Jiang Chong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; <sup>2</sup>The Comprehensive Cancer Centre of Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Jiang Chong, Email: 514068297@qq.com

**【Abstract】 Objective** To assess the prognostic value of pretreatment <sup>18</sup>F-FDG PET/CT metabolic parameters in patients with primary melanoma. **Methods** A retrospective analysis comprised of 35 patients (21 males, 14 females, age: 35–85 years; from January 2014 to August 2019; Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School) who were newly-diagnosed primary melanoma with preoperative <sup>18</sup>F-FDG PET/CT was conducted. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT metabolic parameters including SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, peak of SUV (SUV<sub>peak</sub>) were obtained. Metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) of primary focus were measured automatically using the threshold of 40% SUV<sub>max</sub>. The optimal thresholds of PET parameters were obtained by using ROC curve analysis. The associations between melanoma-specific survival (MSS), progression-free survival (PFS) and PET/CT metabolic parameters were assessed using Kaplan-Meier method and Cox proportional hazards model. **Results** The median follow-up was 15.4 months, and 20 patients showed disease progression and 7 died. The cut-off values for SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, SUV<sub>peak</sub>, MTV and TLG were 3.95, 2.45, 2.65, 3.60 cm<sup>3</sup> and 14.85 g, respectively (AUCs: 0.742, 0.790, 0.728, 0.655, 0.693; P values: 0.016, 0.004, 0.022, 0.121, 0.053). Kaplan-Meier method and log-rank test showed that SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, SUV<sub>peak</sub>, MTV and TLG were predictors of PFS ( $\chi^2$  values: 4.06–8.35, all  $P < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that MTV (hazard ratio (HR) = 3.09, 95% CI: 1.08–8.86,  $P = 0.036$ ) and TLG (HR = 3.36, 95% CI: 1.11–10.14,  $P = 0.031$ ) were significant predictors of PFS but not for MSS (HR = 5.14,  $P = 0.080$ ). **Conclusions** SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub> and SUV<sub>peak</sub> of primary focus may help for predicting PFS of patients with primary melanoma. MTV and TLG of primary focus may be

the best to predict PFS of primary melanoma.

**【Key words】** Melanoma; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200915-00345

恶性黑色素瘤是黑色素细胞来源的一种高度恶性肿瘤,多发生于皮肤,也可见于黏膜和脏器。近年来,亚洲人黑色素瘤的发病率明显上升<sup>[1]</sup>。早期预测患者预后并制定个体化的治疗方案,对于改善患者生存质量、延长其生存期非常重要。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像在恶性黑色素瘤的诊断分期及监测复发中广泛应用<sup>[2-3]</sup>。有研究证实,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在检测黑色素瘤局部复发和隐匿性远处转移、预后等方面的准确性均优于 CT<sup>[4-5]</sup>。大多数<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 研究使用 SUV<sub>max</sub> 作为肿瘤代谢指标<sup>[6-7]</sup>。但 SUV<sub>max</sub> 仅代表肿瘤中糖代谢最活跃的部分,可能不能反映整体肿瘤代谢活性。有研究者提出使用肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV)、病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 来克服 SUV<sub>max</sub> 的局限性,并能反映肿瘤体积<sup>[8-9]</sup>。目前,探讨 MTV 和 TLG 对恶性黑色素瘤患者预后价值的研究不多。本研究评估了<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 代谢参数在原发性恶性黑色素瘤患者中的预后价值。

## 资料与方法

1. 一般资料。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。纳入标准:(1)经本院病例系统筛选出 2014 年 1 月至 2019 年 8 月经病理确诊为原发性恶性黑色素瘤患者;(2)术前行基线<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像,显像时间与病理确诊时间间隔小于 1 个月。排除标准:(1)失访;(2)数据不全;(3)无可测量病灶;(4)距离行基线<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像时间小于 6 个月。

回顾性纳入 35 例患者,其中男 21 例、女 14 例,中位年龄 64 岁,范围 35~85 岁。收集患者临床数据如性别、年龄、血清乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 水平、原发灶部位 (皮肤、非皮肤)、肿瘤 TNM 分期、患者东方合作肿瘤学组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分、治疗方式 (手术+免疫治疗、手术+非免疫治疗) 等。

2. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像。<sup>18</sup>F-FDG 由南京江原安迪科正电子研究发展有限公司生产,放化纯 > 95%。扫描设备为荷兰 Philips GEMINI GXL PET/CT 仪。所有患者检查前均禁食 6 h 以上,注药前空腹血糖 ≤ 10.0 mmol/L,按患者体质量静脉注射<sup>18</sup>F-

FDG 5.18 MBq/kg。1 h 后开始采集全身图像,先行 CT 定位扫描,扫描参数:管电压 120 kV,管电流 120 mA,层厚 5.0 mm,间隔 5.0 mm;然后行 PET 扫描,采用三维采集模式,脑部扫描范围自颅顶至下颌骨平面, PET 采集时间为每个床位 4 min;体部扫描范围自颅底至股骨中下段,共 8~9 个床位 (双上肢立正姿势放置于大腿两侧或平行抱于胸前),双下肢扫描范围自股骨中下段至足底,共 7~8 个床位, PET 采集时间为每个床位 1.2 min;应用 CT 数据进行衰减校正,迭代法重建,最终获得横断面、矢状面、冠状面 CT、PET 及 PET/CT 融合图像。

3. 图像分析。PET/CT 图像由 2 位有 PET/CT 诊断经验的核医学医师独立阅片,在 MEDEX 工作站对病灶进行勾画,由软件自动得出<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 原发灶代谢参数如 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV 峰值 (peak of SUV, SUV<sub>peak</sub>)。以阈值为 40% SUV<sub>max</sub> 的体素为边界,勾画原发灶病灶 MTV, TLG 为 ROI 内 SUV<sub>mean</sub> × MTV,由系统自动得出结果<sup>[10-11]</sup>。

4. 随访。随访期定义为从<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像到最后一次临床回顾的时间段。选择黑色素瘤特异性生存 (melanoma-specific survival, MSS) 和无进展生存 (progression-free survival, PFS) 作为终点。MSS 定义为从<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像到死亡的时间。PFS 定义为从<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像到疾病进展或因疾病死亡的时间。在随访期间,通过影像学检查诊断疾病是否进展,对可疑病变进行活组织检查明确病理。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS 20.0 软件进行数据分析。根据 ROC 计算判断疾病进展的最佳 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub>、MTV、TLG 阈值。采用 Kaplan-Meier 方法及 log-rank 检验进行生存分析。采用 Cox 单因素分析评估 PET 参数和临床变量的预后意义。采用 Cox 比例风险回归模型评估 PET 代谢参数对 MSS 和 PFS 的影响是否有意义。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 患者临床特征。35 例患者中,年龄 ≥ 60 岁者占 77.14% (27/35); 10 例患者血清 LDH 水平升高 (≥ 245 U/L); 29 例原发部位为皮肤, 6 例原发部位

为非皮肤; I ~ II 期患者 16 例, III ~ IV 期 19 例; ECOG 评分 0 分 25 例, 1 分 10 例; 手术+非免疫治疗者 16 例, 手术+免疫治疗者 19 例。中位随访 15.4 个月, 范围 2~56 个月。20 例进展, 7 例死亡, 平均生存时间 13.9 个月, 其中 1 例 6 个月内死亡。

2. 生存分析结果。ROC 曲线分析结果见表 1。

表 1 35 例原发性恶性黑色素瘤患者原发灶不同 PET 代谢参数对疾病进展的 ROC 曲线分析结果

指标	阈值	灵敏度	特异性	AUC	P 值
SUV <sub>max</sub>	3.95	70.00% (14/20)	11/15	0.742	0.016
SUV <sub>mean</sub>	2.45	80.00% (16/20)	11/15	0.790	0.004
SUV <sub>peak</sub>	2.65	70.00% (14/20)	11/15	0.728	0.022
MTV (cm <sup>3</sup> )	3.60	75.00% (15/20)	10/15	0.655	0.121
TLG (g)	14.85	60.00% (12/20)	11/15	0.693	0.053

注: MTV 为肿瘤代谢体积, SUV<sub>peak</sub> 为 SUV 峰值, TLG 为病灶糖酵解总量

对于 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub>、MTV 和 TLG, 大于最佳阈值的患者疾病进展率和死亡率增加, 分别为 14/19、80% (16/20)、14/18、75% (15/20)、12/16; 5/19、25% (5/20)、6/18、25% (5/20)、5/16。Kaplan-Meier 生存分析示, MTV 和 TLG 高于阈值的患者, 疾病进展概率大 ( $P=0.036$ ;  $P=0.032$ )。

根据 ROC 曲线获得的最佳阈值将患者分组, 低于 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub>、MTV 和 TLG 阈值患者的 1 年 PFS 率分别为 12/16、12/15、13/17、12/15、13/19, 高于阈值的患者的 1 年 PFS 率分别为 9/19、45% (9/20)、8/18、45% (9/20)、9/16, 差异均有统计学意义 ( $\chi^2$  值: 4.06~8.35, 均  $P<0.05$ )。低于 TLG 阈值患者的 1 年 MSS 率为 14/19, 高于 TLG 阈值患者为 10/16, 差异亦有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.41, P = 0.036$ )。

应用临床变量和 PET 代谢参数对 MSS 和 PFS 进行单因素分析, 结果示 SUV<sub>mean</sub>  $\geq 2.45$ 、SUV<sub>peak</sub>  $\geq 2.65$ 、MTV  $\geq 3.60$  cm<sup>3</sup> 和 TLG  $\geq 14.85$  g 是 PFS 的预后危险因素 (表 2)。

采用 Cox 比例风险回归模型, 将单因素分析有意义的变量 (SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub>、MTV 和 TLG) 及 LDH 水平、SUV<sub>max</sub> 纳入行 PFS 多因素分析, 将 ECOG 评分、TLG 纳入行 MSS 多因素分析, 结果示原发性恶性黑色素瘤 PFS 的预后因素是 MTV 和 TLG (表 3), TLG 评估 MSS 的作用有限。

## 讨 论

皮肤恶性黑色素瘤占皮肤癌总死亡数的 80%, 是男性的第五大癌症、女性的第七大癌症<sup>[1,12]</sup>。目

前,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在恶性黑色素瘤中的应用主要为疾病诊断、分期和疗效评价<sup>[13-15]</sup>, 而关于疾病预后评估的研究较少, 尤其是 PET 参数对原发灶病变的预后研究更少见。鉴于恶性黑色素瘤侵袭程度高、预后差, 早期发现并对其预后及远期生存的准确评估尤为重要。本研究应用基线 PET 代谢参数对原发性恶性黑色素原发灶的预后进行评估。

本研究示, SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub> 是原发性恶性黑色素瘤复发进展的预测因素, 但不是疾病死亡的预测因素, SUV<sub>max</sub>  $\geq 3.95$ 、SUV<sub>mean</sub>  $\geq 2.45$ 、SUV<sub>peak</sub>  $\geq 2.65$  患者的疾病复发率明显增高。Son 等<sup>[16]</sup>对 41 例皮肤恶性黑色素瘤患者的研究发现, 原发灶 SUV<sub>max</sub> (SUV<sub>max</sub> 最佳阈值 1.8) 是疾病复发的预测因素, 而 Kang 等<sup>[17]</sup>的研究也表明 SUV<sub>max</sub> 最佳阈值 2.2 预测皮肤原发性恶性黑色素瘤复发具有较高的灵敏度 (88.9%) 和特异性 (67.9%)。本研究中 SUV<sub>max</sub> 最佳阈值较高的原因可能是部分入组患者的肿瘤为黏膜来源肿瘤, 病灶大小及 SUV 较皮肤来源肿瘤明显增高。关于 SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub> 在原发性恶性黑色素瘤预后中的研究较少, 本研究单因素分析结果示, SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub> 能很好地预测疾病进展 ( $HR = 3.66, P = 0.022$ ;  $HR = 2.94, P = 0.031$ ), 但有关此参数的应用价值尚需今后进一步研究。

为避免遗漏有意义的变量, 本研究将  $P$  值接近 0.05 的因素 (LDH 水平、SUV<sub>max</sub>) 同时纳入 Cox 比例风险回归模型中进行多因素分析。分析显示, 原发性恶性黑色素瘤原发灶 MTV (最佳阈值 3.60 cm<sup>3</sup>) 和 TLG (最佳阈值 14.85 g) 是疾病复发进展的独立预后危险因素 ( $HR = 3.09, P = 0.036$ ;  $HR = 3.36, P = 0.031$ ), 这与 Son 等<sup>[16]</sup>的研究一致, 其对 41 例原发性皮肤恶性黑色素瘤患者分析发现, MTV 大于 6.07 cm<sup>3</sup> 或 TLG 大于 4.046 g 者疾病复发进展概率明显增高。此外, 本课题组前期研究 (尚未发表) 显示, 恶性黑色素瘤转移灶全身 MTV (whole-body MTV, WMTV) 和全身 TLG (whole-body TLG, WTLG) 也是疾病复发进展的独立危险因素, 但不是评估疾病死亡的预测因素。本课题组研究显示, PET 代谢参数在原发性或转移性恶性黑色素瘤患者总生存期的预测作用有限, 这与 Seban 等<sup>[10]</sup>、Son 等<sup>[16]</sup>、Ito 等<sup>[18]</sup>的研究并不一致, 分析其可能原因为: (1) 治疗方式不同。Seban 等<sup>[10]</sup>和 Ito 等<sup>[18]</sup>的研究治疗方式分别为抗程序性死亡受体 1 (programmed death 1, PD-1) 和抗细胞毒性 T 淋巴细胞抗原 4 (cytotoxic T-lymphocyte antigen 4, CTLA-4) 单一免疫治疗, 本研究采

表 2 35 例原发性恶性黑色素瘤患者预后的单因素分析

因素	PFS			MSS		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
性别(男/女)	2.25	0.85~5.60	0.104	6.61	0.50~13.57	0.253
年龄(<60/≥60岁)	1.29	0.52~3.17	0.586	1.20	0.27~5.34	0.816
LDH 水平(<245/≥245 U/L)	2.49	0.97~6.40	0.058	1.18	0.23~6.16	0.843
原发灶部位(皮肤/非皮肤)	1.23	0.40~3.77	0.719	3.73	0.61~22.65	0.153
TNM 分期(I~II/III~IV期)	2.07	0.79~5.40	0.137	2.52	0.47~13.45	0.153
治疗方式(手术+非免疫治疗/手术+免疫治疗)	2.36	0.85~6.55	0.100	0.70	0.15~3.21	0.644
ECOG 评分(0/1分)	0.74	0.28~1.96	0.549	4.90	0.95~25.36	0.058
SUV <sub>max</sub> (<3.95/≥3.95)	2.65	0.99~7.12	0.053	2.09	0.40~10.87	0.380
SUV <sub>mean</sub> (<2.45/≥2.45)	3.66	1.21~11.06	0.022	1.62	0.31~8.36	0.566
SUV <sub>peak</sub> (<2.65/≥2.65)	2.94	1.10~7.83	0.031	1.13	0.25~5.09	0.873
MTV(<3.60/≥3.60 cm <sup>3</sup> )	3.55	1.28~9.85	0.015	5.19	0.62~43.19	0.128
TLG(<14.85/≥14.85 g)	3.90	1.44~10.58	0.007	5.16	0.96~27.88	0.056

注:ECOG 为东方合作肿瘤学组,HR 为风险比,LDH 为乳酸脱氢酶,MSS 为黑色素瘤特异性生存,MTV 为肿瘤代谢体积,PFS 为无进展生存,SUV<sub>peak</sub> 为 SUV 峰值,TLG 为病灶糖酵解总量

表 3 35 例原发性恶性黑色素瘤患者预后的多因素分析

因素	PFS			MSS		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
LDH(<245/≥245 U/L)	1.75	0.62~4.92	0.292	-	-	-
SUV <sub>max</sub> (<3.95/≥3.95)	2.12	0.71~6.36	0.179	-	-	-
SUV <sub>mean</sub> (<2.45/≥2.45)	3.09	0.95~10.06	0.061	-	-	-
SUV <sub>peak</sub> (<2.65/≥2.65)	2.41	0.81~7.22	0.116	-	-	-
MTV(<3.60/≥3.60 cm <sup>3</sup> )	3.09	1.08~8.86	0.036	-	-	-
TLG(<14.85/≥14.85 g)	3.36	1.11~10.14	0.031	5.14	0.82~32.02	0.080
EOCG 评分(0/1分)	-	-	-	4.43	0.85~23.13	0.078

注:-为无数据

用多种治疗方式(手术治疗联合免疫治疗或非免疫治疗),而治疗方式不同是否影响 PET 代谢参数对预后的评估尚不明确。(2)分组方式不同。Seban 等<sup>[10]</sup>的研究以每个参数中位数作为阈值进行 2 次分组,本研究通过 ROC 曲线得出的最佳阈值进行分组。PET 参数阈值的不同会引起分组差异,其对预测效能的影响还有待进一步研究。(3)随访时间。Son 等<sup>[16]</sup>的研究中位随访 69.5(7~104)个月,长于本研究,随访时间较短导致本研究没有出现结局也可能是影响因素。

2017 年美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第 8 版皮肤恶性黑色素瘤分期显示,LDH 水平是皮肤恶性黑色素瘤的预后危险因素,并将 LDH 水平升高视为 M1a(1)期<sup>[19]</sup>。本研究单因素分析结果显示,LDH 水平未能很好地预测原发性恶性黑色素瘤患者预后( $P=0.058$ )。de Lecea 等<sup>[20]</sup>和 Nikodin 等<sup>[21]</sup>的研究显示,LDH 水平在不同分期的恶性黑色素瘤患者中的预后评价能力并不相同,但本研究入组病例较少,临床分期仅粗略分为 I~

II 期和 III~IV 期,未行分层分析,这可能是血清 LDH 水平不能很好评估原发性恶性黑色素瘤预后的原因之一;此外,Wagner 等<sup>[22]</sup>发现,血清 LDH 水平在不同免疫治疗患者中的预后价值不相同,血清 LDH 水平在恶性黑色素瘤患者中的预后评价能力与治疗方式有关,这是否是导致本研究阴性结果的原因,还需行大样本、治疗方式分层分析研究进一步证实。

本研究存在局限性。(1)为单中心研究,患者数量相对较少。(2)研究是回顾性的。因此,研究结论仍需前瞻性、大规模、多中心的研究来验证。

综上,本研究显示,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 原发灶代谢参数 MTV、TLG 是原发性恶性黑色素瘤患者疾病复发进展的最佳预测指标;SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 和 SUV<sub>peak</sub> 对原发性恶性黑色素瘤患者疾病复发进展具有一定的预测价值。但 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、SUV<sub>peak</sub>、MTV 和 TLG 均不能很好地预测原发性黑色素瘤疾病死亡。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 来瑞鹤、蒋冲:研究实施、论文撰写、论文修改;赵莲君、孙一文、滕月、李爱梅、许守林:研究实施、统计分析、研究指导

## 参 考 文 献

- [1] Avilés Izquierdo JA, Molina López I, Sobrini Morillo P, et al. Utility of PET/CT in patients with stage I - III melanoma [J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(8): 1414-1417. DOI:10.1007/s12094-019-02252-2.
- [2] Twycross SH, Burger H, Holness J. The utility of PET-CT in the staging and management of advanced and recurrent malignant melanoma [J]. S Afr J Surg, 2019, 57(3): 44-49.
- [3] 刘艳, 谢新立, 王瑞华, 等. 肺原发性恶性黑色素瘤<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像一例 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(9): 625-626. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.011. Liu Y, Xie XL, Wang RH, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging in a case of primary lung malignant melanoma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(9): 625-626. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.011.
- [4] Youland RS, Packard AT, Blanchard MJ, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET response and clinical outcomes after stereotactic body radiation therapy for metastatic melanoma [J]. Adv Radiat Oncol, 2017, 2(2): 204-210. DOI:10.1016/j.adro.2017.02.003.
- [5] Malik D, Sood A, Mittal BR, et al. Role of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in restaging and prognosis of recurrent melanoma after curative surgery [J]. World J Nucl Med, 2019, 18(2): 176-182. DOI:10.4103/wjnm.WJNM\_37\_18.
- [6] Nobashi T, Baratto L, Reddy SA, et al. Predicting response to immunotherapy by evaluating tumors, lymphoid cell-rich organs, and immune-related adverse events using FDG-PET/CT [J]. Clin Nucl Med, 2019, 44(4): e272-e279. DOI:10.1097/RLU.0000000000002453.
- [7] Sachpekidis C, Larrivière L, Kopp-Schneider A, et al. Can benign lymphoid tissue changes in <sup>18</sup>F-FDG PET/CT predict response to immunotherapy in metastatic melanoma? [J]. Cancer Immunol Immunother, 2019, 68(2): 297-303. DOI:10.1007/s00262-018-2279-9.
- [8] Larson SM, Erdi Y, Akhurst T, et al. Tumor treatment response based on visual and quantitative changes in global tumor glycolysis using PET-FDG imaging. The visual response score and the change in total lesion glycolysis [J]. Clin Positron Imaging, 1999, 2(3): 159-171. DOI:10.1016/s1095-0397(99)00016-3.
- [9] Biehl KJ, Kong FM, Dehdashti F, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET definition of gross tumor volume for radiotherapy of non-small cell lung cancer: is a single standardized uptake value threshold approach appropriate? [J]. J Nucl Med, 2006, 47(11): 1808-1812.
- [10] Seban RD, Nemer JS, Marabelle A, et al. Prognostic and theranostic <sup>18</sup>F-FDG PET biomarkers for anti-PD1 immunotherapy in metastatic melanoma: association with outcome and transcriptomics [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(11): 2298-2310. DOI:10.1007/s00259-019-04411-7.
- [11] Sanli Y, Leake J, Odu A, et al. Tumor heterogeneity on FDG PET/CT and immunotherapy: an imaging biomarker for predicting treatment response in patients with metastatic melanoma [J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 212(6): 1-9. DOI:10.2214/AJR.18.19796.
- [12] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29. DOI:10.3322/caac.21254.
- [13] Albano D, Familiari D, Fornito MC, et al. Clinical and prognostic value of <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT in the restaging process of recurrent cutaneous melanoma [J]. Curr Radiopharm, 2020, 13(1): 42-47. DOI:10.2174/1874471012666191009161826.
- [14] Dinnes J, Ferrante di Ruffano L, Takwoingi Y, et al. Ultrasound, CT, MRI, or PET-CT for staging and re-staging of adults with cutaneous melanoma [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 7: CD012806. DOI:10.1002/14651858.CD012806.pub2.
- [15] Cha J, Kim S, Wang J, et al. Evaluation of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT parameters for detection of lymph node metastasis in cutaneous melanoma [J]. Nucl Med Mol Imaging, 2018, 52(1): 39-45. DOI:10.1007/s13139-017-0495-4.
- [16] Son SH, Kang SM, Jeong SY, et al. Prognostic value of volumetric parameters measured by pretreatment <sup>18</sup>F FDG PET/CT in patients with cutaneous malignant melanoma [J]. Clin Nucl Med, 2016, 41(6): e266-273. DOI:10.1097/RLU.0000000000001205.
- [17] Kang S, Ahn BC, Hong CM, et al. Can <sup>18</sup>F-FDG PET/CT predict recurrence in patients with cutaneous malignant melanoma? [J]. Nuklearmedizin, 2011, 50(3): 116-121. DOI:10.3413/Nukmed-0356-10-09.
- [18] Ito K, Schöder H, Teng R, et al. Prognostic value of baseline metabolic tumor volume measured on <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in melanoma patients treated with ipilimumab therapy [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(4): 930-939. DOI:10.1007/s00259-018-4211-0.
- [19] Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. Melanoma staging: evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(6): 472-492. DOI:10.3322/caac.21409.
- [20] de Lecea MV, Palomares T, Al Kassam D, et al. Indoleamine 2,3-dioxygenase as a prognostic and follow-up marker in melanoma. A comparative study with LDH and S100B [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31(4): 636-642. DOI:10.1111/jdv.13968.
- [21] Nikolin B, Djan I, Trifunovic J, et al. MIA, S100 and LDH as important predictors of overall survival of patients with stage II b and II c melanoma [J]. J BUON, 2016, 21(3): 691-697.
- [22] Wagner NB, Forschner A, Leiter U, et al. S100B and LDH as early prognostic markers for response and overall survival in melanoma patients treated with anti-PD-1 or combined anti-PD-1 plus anti-CTLA-4 antibodies [J]. Br J Cancer, 2018, 119(3): 339-346. DOI:10.1038/s41416-018-0167-x.

(收稿日期:2020-09-15)