・临床研究・

基于¹⁸F-FDG PET 代谢参数预测软组织肉瘤 组织学分级的价值研究

陈博¹ 吴桐² 张华¹ 冯洪波¹ 陶娟³ 王绍武⁴ ¹大连医科大学附属第一医院核医学科,大连 116011;²大连医科大学附属第一医院肿 瘤科,大连 116011;³大连医科大学附属第二医院病理科,大连 116023;⁴大连医科大 学附属第二医院放射科,大连 116023 通信作者:王绍武, Email: wsw_2018@163.com

【摘要】 目的 评估¹⁸F-FDG PET 代谢参数在预测软组织肉瘤(STS)组织学分级中的应用价 值。方法 回顾性收集 2012 年 12 月至 2021 年 12 月治疗前于大连医科大学附属第一医院行¹⁸F-FDG PET/CT 显像并经病理学证实为 STS 的患者 51 例(男 26 例、女 25 例,年龄范围: 32~84 岁)。测 量 FDG 代谢参数 SUV_{max}、肿瘤代谢体积(MTV)、病灶糖酵解总量(TLG)和肿瘤内 FDG 摄取异质性 (IFH)。采用 Kruskal-Wallis 秩和检验分析不同组间各代谢参数的差异,采用 Spearman 秩相关分析 各代谢参数与 STS 组织学级别的相关性,采用 logistic 回归分析筛选并构建高级别 STS 的预测模型, 绘制 ROC 曲线并采用 Delong 检验分析不同 AUC 间的差异。结果 SUV_{max}、MTV、TLG 和 IFH 在法国 癌症中心肉瘤组织联合会(FNCLCC) I (n=8)、Ⅱ(n=10)及Ⅲ级(n=33) STS 组间差异均有统计学 意义(H值:16.24、10.52、19.29和16.99,均P<0.05),各代谢参数均与STS的组织学级别呈正相关(r, 值:0.58、0.45、0.52 和 0.62,均 P<0.05)。多因素 logistic 回归分析示 SUV_{ms}[比值比(OR)=1.27, 95% CI: 1.06~1.51, P=0.009]和IFH(OR=6.83, 95% CI:1.44~32.27, P=0.015)是高级别 STS 的独立预测因 子,二者相结合所构建的预测模型对高级别 STS 的诊断 AUC 为 0.93,灵敏度和特异性分别为 93.9% (31/33)和16/18,预测模型与SUVmax、MTV、TLG和IFH的AUC(0.81、0.78、0.86和0.85)相比,差异 均具有统计学意义(z值:2.69、2.53、1.94 和 1.97,均 P<0.05)。结论 ¹⁸F-FDG PET 代谢参数 SUV_{max}、 MTV、TLG和IFH是STS组织学分级有价值的预测因素;与单独使用各代谢参数相比,联合应用 SUV_{max}和 IFH 可能是一种预测 STS 组织学分级更有意义的方法。

【关键词】 肉瘤;肿瘤分级;正电子发射断层显像术;氟脱氧葡萄糖 F18;预测 基金项目:大连市医学科学研究计划项目(2212010) DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230320-00071

Application of ¹⁸F-FDG PET metabolic parameters in evaluating histopathologic grading of soft tissue sarcoma

Chen Bo¹, Wu Tong², Zhang Hua¹, Feng Hongbo¹, Tao Juan³, Wang Shaowu⁴

¹Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China; ²Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China; ³Department of Pathology, the Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China; ⁴Department of Radiology, the Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China Corresponding author: Wang Shaowu, Email: wsw_2018@163.com

[Abstract] Objective To evaluate the value of ¹⁸F-FDG PET metabolic parameters in predicting histopathological grade of soft tissue sarcoma (STS). **Methods** From December 2012 to December 2021, 51 patients (26 males, 25 females, age range: 32-84 years) who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT imaging before treatment and confirmed STS pathologically in the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University were retrospectively collected. ¹⁸F-FDG PET metabolic parameters SUV_{max}, metabolic tumor volume (MTV), total lesion glycolysis (TLG) and intertumoral FDG uptake heterogeneity (IFH) were measured. Kruskal-Wallis rank sum test was used to analyze the differences in metabolic parameters among different groups and Spearman rank correlation analysis was used to analyze the correlation of each metabolic parameter and histological grade. Logistic regression was used to screen and construct the prediction model for high-grade STS. ROC curve was plotted and Delong test was used to analyze the differences among AUCs. **Results** The metabolic parameters SUV_{max}, MTV, TLG and IFH were significantly different among French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group (FNCLCC)I(*n*=8), II(*n*=10) and III (*n*=33) grade groups (*H* values:

· 142 ·

16.24, 10.52, 19.29 and 16.99, all P<0.05), and each metabolic parameter was positively correlated with histological grade (r_s values: 0.58, 0.45, 0.52, and 0.62, all P<0.05). Multivariate logistic regression analysis showed that SUV_{max} (odds ratio (OR)= 1.27, 95% CI: 1.06–1.51, P=0.009) and IFH (OR=6.83, 95% CI: 1.44–32.27, P=0.015) were independent risk indicators for high-grade STS. The prediction model constructed by combining SUV_{max} and IFH had better diagnostic efficacy for differentiating high-grade STS with the AUC of 0.93, and the sensitivity of 93.9% (31/33) and the specificity of 16/18, respectively. The AUC of prediction model was significant different from SUV_{max}, MTV, TLG and IFH (AUCs: 0.81, 0.78, 0.86 and 0.85; z values: 2.69, 2.53, 1.94 and 1.97, all P<0.05). Conclusions The metabolic parameters SUV_{max} and IFH may be a more meaningful method than using each of the above metabolic parameters alone.

[Key words] Sarcoma; Neoplasm grading; Positron-emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18; Forecasting

Fund program: Medical Scientific Research Program of Dalian (2212010) DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230320-00071

软组织肉瘤(soft tissue sarcoma, STS)是一组间 叶组织起源的恶性肿瘤^[1-2],具有侵袭性生长的生 物学特性,常伴有局部复发和转移。目前,法国癌症 中心肉瘤组织联合会(French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group, FNCLCC)分级系统是临床 医师为 STS 患者制定个体化治疗方案和管理策略最 重要的参考因素^[3],但常受到治疗前活组织检查 (简称活检)小标本低估和术后病理结果滞后的限 制^[4-5],且不能作为常规多次进行。因此,迫切需要 探索一种简单有效的方法来帮助补充或纠正 STS 组 织学分级评估的准确性。

¹⁸F-FDG PET 作为一种功能显像技术可实现肿 瘤葡萄糖代谢在体的三维可视化和量化,被广泛应 用于 STS 的诊疗评估^[6-7]。除常规的代谢参数外, 在最近的几项研究中,研究者们提出肿瘤内 FDG 摄 取异 质性(intertumoral FDG uptake heterogeneity, IFH)定量参数是预测恶性肿瘤分期和预后有意义 的影像学指标^[8-10],但其在 STS 中尚未得到充分的 探讨。本文旨在探讨 ¹⁸F-FDG PET 的代谢参数 SUV_{max}、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)、病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)和 IFH 在评估 STS 组织学分级中的应用价值。

资料与方法

1.研究对象。回顾性收集 2012 年 12 月至 2021 年 12 月治疗前于大连医科大学附属第一医院行¹⁸ F-FDG PET 检查的 94 例 STS 患者。排除标准:(1)显 像前行肿瘤性治疗;(2)病理组织小或污染严重影 响判断;(3)肿瘤最大径小于 1 cm;(4)组织标本获取 和 PET 检查间隔超过 1 个月。最终 51 例患者纳入本 研究,其中男 26 例、女 25 例,中位年龄 59(范围:32~ 84)岁。本研究经大连医科大学附属第一医院伦理委 员会批准(批件号:PJ-KS-KY-2021-249)。 2.¹⁸F-FDG PET 显像。¹⁸F-FDG 通过 Eclipse RD 回旋 加速器和 Explora FDG4 合成模块制备(德国 Siemens)。 要求患者空腹 6 h 以上,血糖小于 10.0 mmol/L,按 体质量静脉注射 5.55 MBq/kg 的¹⁸F-FDG 后静卧约 60 min 后上机采集。PET 仪为德国 Siemens 公司 Biograph True-Point 64 排,采集范围为自颅底至大 腿近端约 1/3 处,必要时加采双上肢和(或)双下 肢:先行 CT 扫描,矩阵 168×168,管电压 120 kV、管 电流为 care-dose 自动调节(范围为 60~80 mA);随 后 PET 扫描采用三维采集模式,轴向视野 500 mm, 层厚 5 mm。采用 TrueX 重建方法,以 CT 图像对 PET 图像数据集进行衰减校正。

3.影像图像分析。由2名有经验的核医学医师 独立双盲阅片和测量。选择肿瘤的最大截面测量最 大径,采用半自动方法在PET图像中勾画感兴趣体 积(volume of interest, VOI),而后手动微调,以确保 VOI 在冠状面、矢状面和横状面均充分覆盖肿瘤靶 区,SUV_{max}和 SUV_{mean}由此自动获得。MTV 定义为 VOI 内 SUV 高于 2.5 的体素总体积,将 MTV 与 SUV_{mean}相乘得到 TLG。设置 30%~70% SUV_{max}的梯 度阈值^[10],计算代谢体积-阈值函数的导数(dV/ dT),将其线性回归方程斜率的绝对值定义为 IFH。

4.病理指标判断。由2名具有骨肌肿瘤诊断经 验的病理学家在对PET结果不知情的前提下,根据 2020年WHO软组织肿瘤分类指南对患者的组织学 类型进行重新判断并达成一致。组织学分级的判读 采用FNCLCC分级系统^[11];参照文献[12],将I~ Ⅱ级定义为低级别组(*n*=18),将Ⅲ级定义为高级 别组(*n*=33)。

5.统计学分析。使用 IBM SPSS 26.0 及 MedCalc 20.0.26 软件分析数据。不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1,Q_3)$ 表示;各参数的组间差异比较采用 Kruskal-Wallis秩和检验,相关性分析采用Spearman

秩相关分析;采用 logistic 回归筛选高级别 STS 有意义 预测因素,所构建模型的拟合程度检验采用 Hosmer-Lemeshow 检验;绘制 ROC 曲线并以最佳界值获得 的灵敏度和特异性评估诊断效能,不同 AUC 的比较 采用 Delong 检验。以 P<0.05 为差异或相关性具有 统计学意义。

结 果

1.不同组织学类型组间各代谢参数的比较(表1)。相同组织学类型 STS 组内各代谢参数存在不均一性,而不同组织学类型 STS 组间 SUV_{max}、MTV、TLG 和 IFH 差异均无统计学意义(H值:5.60~8.50,均 P>0.05)。

2.不同组织学分级组间各代谢参数的比较(表 2)。FNCLCC Ⅰ、Ⅱ及Ⅲ级组间 SUV_{max}、MTV、TLG 和 IFH 差异均有统计学意义(*H*值:10.52~19.29,均*P*< 0.05)。上述各代谢参数均与 STS 的组织学分级呈 正相关(*r*, 值:0.58、0.45、0.52 和 0.62,均*P*<0.05)。

3.不同组织学分级组间 ROC 曲线分析结果(图 1)。Ⅰ/Ⅱ级与Ⅲ级 STS 组间的 SUV_{max}、MTV、TLG 和 IFH 的 AUC 分别为 0.81、0.78、0.86、0.85(图 1A),当上述参数分别大于 9.90、16.67 cm³、198.27 g 和 0.90 时,其诊断为Ⅲ级 STS 的灵敏度分别为 75.8% (25/33)、75.8%(25/33)和 72.7% (24/33),特异性分别为 14/18、14/18、13/18 和 15/18。Ⅰ级和Ⅱ/Ⅲ级 STS 组间的 SUV_{max}、MTV、TLG

表1 不同组织学类型软组织肉瘤患者的各代谢参数比较[$M(Q_1, Q_3)$]

组织学类型例数SUVmaxMTV(cm³)TLG(g)IFH脂肪肉瘤611.60(4.93,20.50)86.05(7.38,226.77)692.88(82.76,1408.26)4.15(0.33,7.05)纤维肉瘤78.60(4.70,31.20)31.38(5.05,98.59)161.22(14.9,1133.33)1.01(0.16,3.34)滑膜肉瘤814.40(7.85,19.24)10.59(4.04,44.32)182.31(41.84,621.86)0.94(0.33,1.20)未分化肉瘤916.30(12.95,22.55)31.71(16.08,86.25)506.38(324.37,1357.44)1.19(0.72,3.35)平滑肌肉瘤98.18(5.55,11.91)22.73(9.77,43.90)161.84(22.85,392.82)0.69(0.03,1.32)血管肉瘤714.40(7.90,18.60)136.64(14.65,171.15)926.04(95.98,2 376.86)4.88(0.47,5.22)其他类型*59.40(4.80,17.50)14.71(8.22,47.84)377.31(25.61,473.02)0.59(0.25,2.57)H 值7.888.507.565.60P 值0.2470.2040.2720.470							
脂肪肉瘤611.60(4.93,20.50)86.05(7.38,226.77)692.88(82.76,1408.26)4.15(0.33,7.05)纤维肉瘤78.60(4.70,31.20)31.38(5.05,98.59)161.22(14.9,1133.33)1.01(0.16,3.34)滑膜肉瘤814.40(7.85,19.24)10.59(4.04,44.32)182.31(41.84,621.86)0.94(0.33,1.20)未分化肉瘤916.30(12.95,22.55)31.71(16.08,86.25)506.38(324.37,1357.44)1.19(0.72,3.35)平滑肌肉瘤98.18(5.55,11.91)22.73(9.77,43.90)161.84(22.85,392.82)0.69(0.33,1.32)血管肉瘤714.40(7.90,18.60)136.64(14.65,171.15)926.04(95.98,2376.86)4.88(0.47,5.22)其他类型a59.40(4.80,17.50)14.71(8.22,47.84)377.31(25.61,473.02)0.59(0.25,2.57)H值7.888.507.565.60P值0.2470.2040.2720.470	组织学类型	则 例数	$\mathrm{SUV}_{\mathrm{max}}$	MTV (cm ³)	TLG(g)	IFH	
纤维肉瘤78.60(4.70,31.20)31.38(5.05,98.59)161.22(14.9,1133.33)1.01(0.16,3.34)滑膜肉瘤814.40(7.85,19.24)10.59(4.04,44.32)182.31(41.84,621.86)0.94(0.33,1.20)未分化肉瘤916.30(12.95,22.55)31.71(16.08,86.25)506.38(324.37,1357.44)1.19(0.72,3.35)平滑肌肉瘤98.18(5.55,11.91)22.73(9.77,43.90)161.84(22.85,392.82)0.69(0.03,1.32)血管肉瘤714.40(7.90,18.60)136.64(14.65,171.15)926.04(95.98,2376.86)4.88(0.47,5.22)其他类型*59.40(4.80,17.50)14.71(8.22,47.84)377.31(25.61,473.02)0.59(0.25,2.57)H值7.888.507.565.60P值0.2470.2040.2720.470	脂肪肉瘤	6	11.60(4.93,20.50)	86.05(7.38,226.77)	692.88(82.76,1408.26)	4.15(0.33,7.05)	
滑膜肉瘤814.40(7.85,19.24)10.59(4.04,44.32)182.31(41.84,621.86)0.94(0.33,1.20)未分化肉瘤916.30(12.95,22.55)31.71(16.08,86.25)506.38(324.37,1357.44)1.19(0.72,3.35)平滑肌肉瘤98.18(5.55,11.91)22.73(9.77,43.90)161.84(22.85,392.82)0.69(0.33,1.32)血管肉瘤714.40(7.90,18.60)136.64(14.65,171.15)926.04(95.98,2376.86)4.88(0.47,5.22)其他类型*59.40(4.80,17.50)14.71(8.22,47.84)377.31(25.61,473.02)0.59(0.25,2.57)H值7.888.507.565.60P值0.2470.2040.2720.470	纤维肉瘤	7	8.60(4.70,31.20)	31.38(5.05,98.59)	161.22(14.9,1 133.33)	1.01(0.16,3.34)	
未分化肉瘤916.30(12.95,22.55)31.71(16.08,86.25)506.38(324.37,1357.44)1.19(0.72,3.35)平滑肌肉瘤98.18(5.55,11.91)22.73(9.77,43.90)161.84(22.85,392.82)0.69(0.33,1.32)血管肉瘤714.40(7.90,18.60)136.64(14.65,171.15)926.04(95.98,2376.86)4.88(0.47,5.22)其他类型*59.40(4.80,17.50)14.71(8.22,47.84)377.31(25.61,473.02)0.59(0.25,2.57)H值7.888.507.565.60P值0.2470.2040.2720.470	滑膜肉瘤	8	14.40(7.85,19.24)	10.59(4.04,44.32)	182.31(41.84,621.86)	0.94(0.33,1.20)	
平滑肌肉瘤98.18(5.55,11.91)22.73(9.77,43.90)161.84(22.85,392.82)0.69(0.33,1.32)血管肉瘤714.40(7.90,18.60)136.64(14.65,171.15)926.04(95.98,2 376.86)4.88(0.47,5.22)其他类型*59.40(4.80,17.50)14.71(8.22,47.84)377.31(25.61,473.02)0.59(0.25,2.57)H值7.888.507.565.60P值0.2470.2040.2720.470	未分化肉瘤	i 9	16.30(12.95,22.55)	31.71(16.08,86.25)	506.38(324.37,1357.44)	1.19(0.72,3.35)	
血管肉瘤714.40(7.90,18.60)136.64(14.65,171.15)926.04(95.98,2 376.86)4.88(0.47,5.22)其他类型*59.40(4.80,17.50)14.71(8.22,47.84)377.31(25.61,473.02)0.59(0.25,2.57)H值7.888.507.565.60P值0.2470.2040.2720.470	平滑肌肉瘤	i 9	8.18(5.55,11.91)	22.73(9.77,43.90)	161.84(22.85,392.82)	0.69(0.33,1.32)	
其他类型a59.40(4.80,17.50)14.71(8.22,47.84)377.31(25.61,473.02)0.59(0.25,2.57)H值7.888.507.565.60P值0.2470.2040.2720.470	血管肉瘤	7	14.40(7.90,18.60)	136.64(14.65,171.15)	926.04(95.98,2 376.86)	4.88(0.47,5.22)	
H值7.888.507.565.60P值0.2470.2040.2720.470	其他类型 ^a	5	9.40(4.80,17.50)	14.71(8.22,47.84)	377.31(25.61,473.02)	0.59(0.25,2.57)	
P值 0.247 0.204 0.272 0.470	H 值		7.88	8.50	7.56	5.60	
	<i>P</i> 值		0.247	0.204	0.272	0.470	

注:"包括2例横纹肌肉瘤和3例骨外骨肉瘤;IFH为肿瘤内FDG摄取异质性,MTV为肿瘤代谢体积,TLG为病灶糖酵解总量

表2 不同组织学分级软组织肉瘤患者的各代谢参数比较[M(Q1,Q3)]

FNCLCC 分级	例数	$\mathrm{SUV}_{\mathrm{max}}$	$MTV(cm^3)$	TLG(g)	IFH
I 级	8	5.60(3.83,7.37)	14.29(8.2,14.28)	58.94(4.90,80.92)	0.38(0.21,0.45)
Ⅱ级	10	9.50(5.97,13.43)	10.01(4.65,33.26)	43.18(31.81,467.50)	0.55(0.21,0.90)
Ⅲ级	33	15.30(9.47,22.10)	47.37(16.40,101.01)	509.47(198.27,1 357.44)	2.03(0.85,4.17)
H 值		16.24	10.52	19.29	16.99
<i>P</i> 值		< 0.001	0.005	<0.001	< 0.001

注:FNCLCC 为法国癌症中心肉瘤组织联合会



图 1 各代谢参数预测不同组织学分级软组织肉瘤(STS)患者的 ROC 曲线。A.预测法国癌症中心肉瘤组织联合会(FNCLCC)I/II级(n=18) 和 Ⅲ级(n=33)STS 组间 ROC 曲线;B.预测 FNCLCC I 级(n=8)和 Ⅱ/Ⅲ级(n=43)STS 组间 ROC 曲线。IFH 为肿瘤内 FDG 摄取异质性, MTV 为肿瘤代谢体积,TLG 为病灶糖酵解总量

和 IFH 的 AUC 分别为 0.91、0.72、0.90 和 0.81(图 1B),当上述参数分别小于 7.10、13.07 cm³、100.11 g 和 0.48 时,其诊断为I级 STS 的特异性分别为 81.4% (35/43)、69.8% (30/43)、79.1% (34/43) 和 76.7% (33/43),灵敏度分别为 7/8、5/8、7/8 和 7/8。

4.各代谢参数在高、低组织学分级之间的 logistic 回归分析。单因素 logistic 分析显示,高级别 STS 组 的 SUV_{max}、MTV、TLG、IFH 均高于低级别组,差异有 统计学意义 [比值比(odds ratio, OR): 1.24、1.03、 8.23 和 1.51,均 P<0.05]。将上述变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果表明仅 SUV_{max}(OR = 1.27, 95% CI:1.06~1.51, P=0.009) 和 IFH (OR=6.83, 95% CI:1.44~32.27, P=0.015) 为高级别 STS 的独 立预测因素。将 SUV_{max}和 IFH 构建的回归模型所 计算的概率定义为 P 值,可将其预测模型表示为: logit(P)=-4.16+0.24×SUV_{max}+1.92×IFH,模型拟合 程度良好(χ^2 = 7.44, P = 0.490),其鉴别高、低级别 STS的AUC为0.93,灵敏度和特异性分别为93.9% (31/33)和 16/18(图 2)。预测模型与 SUV MTV、TLG 和 IFH 的 AUC 相比差异均具有统计学意 义(z值:2.69、2.53、1.94 和 1.97, 均 P<0.05)。高、 低级别 STS 患者典型图像见图 3 和图 4。

讨 论

FNCLCC 分级不仅从肿瘤分化程度、组织坏死 比例、细胞有丝分裂计数这 3 个组织结构特征赋分, 并同时增加对特定肿瘤病理类型的关注,全面地反 映了 STS 生物学特征和组织结构异质性评估的临床 需求^[5,13]。然而,由于病理学家的主观判断不可避 免地会导致观察者间和观察者内的差异^[5,13]。此 外,STS作为高度异质性实体瘤,常包括高、低组织



图 2 SUV_{max}联合肿瘤内 FDG 摄取异质性(IFH)构建的预测 模型鉴别高(n=33)、低(n=18)组织学级别软组织肉瘤(STS) 患者的 ROC 曲线

学分级的混杂复合体,而为使治疗前的活检更具有 针对性,会有意避开坏死区域,这就不可避免地引入 了采样偏倚。¹⁸ F-FDG PET 可提供肿瘤葡萄糖代谢 的全局视图,具有重复性高、活体动态显像等优点, 是克服上述缺点有意义的方法^[14]。本研究比较分 析了¹⁸ F-FDG PET 的多种代谢参数在预测 STS 组织 学分级中的应用价值,结果表明 SUV_{max}和 IFH 是高 级别 STS 的独立预测因素,且二者相结合所构建的 预测模型较单独使用各代谢参数的诊断效能更佳。

STS 具有独特的组织学形态结构和分子遗传学特征,通常表现出不均质性高 FDG 代谢的 PET 视觉图像。观察 STS 的 FDG 代谢特征有助于反映其肿瘤整体的组织学微观特征。本研究对 STS 的 FDG 多种代谢参数与其组织学分级的相关性进行观察,发现 SUV_{max}、MTV、TLG 均与其组织学分级呈正相关,与既往研究的不同在于之前的一些研究使用美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)分级系统^[15]或是研究队列同时包括骨肉瘤和



图 3 高级别 STS 患者(男,67岁,术后病理为右上臂未分化肉瘤)¹⁸F-FDG PET/CT 显像图及病理检查图。CT 矢状面(3A)、PET/CT 融合图像(3B)示稍低密度肿块(箭头示),FDG 明显不均匀增高,肿瘤最大径 10.71 cm,SUV_{max} = 14.7,IFH = 3.43,肿瘤代谢体积(MTV) = 224.18 cm³,病灶糖酵解总量(TLG) = 1 210.57 g,预测模型的 P 值为 0.97;病理检查(3C;HE ×400)示低分化 STS 伴广泛坏死和有丝分裂活性高,法国癌症中心肉瘤组织联合会(FNCLCC)分级 **II**级 **II** 图 4 低级别 STS 患者(男,58岁,术后病理为右侧竖脊肌平滑肌肉瘤)¹⁸F-FDG PET/CT 显像图及病理检查图。CT 矢状面(4A)、PET/CT 融合图像(4B)示肿瘤密度弥漫性略减低(箭头示),呈 FDG 摄取弥漫性稍增高,肿瘤最大径 3.1 cm,SUV_{max} = 5.67,IFH = 0.27,MTV = 7.06 cm³,TLG = 25.2 g,预测模型的 P 值为 0.11;病理检查(4C;HE ×400)示高分化 STS,无明显组织坏死,有丝分裂活性低,FNCLCC 分级 I 级

STS 患者^[16-17]。然而,依靠单一的 FDG 代谢参数, 仅表现出了中等的灵敏度和特异性,在高、低组织学 级别 STS 组间存在重叠现象^[18],这可能是由于恶性 肿瘤的代谢系统复杂多变^[19],常规代谢参数并不能 反映 STS 的 FDG 摄取的空间分布异质性。

近些年,基于人工智能分析肿瘤的 FDG 代谢异 质性特征倍受关注,但尚无广泛接受的定量参 数^[20]。相比之下,基于 MTV-阈值函数的数学运算 方法所获得的 IFH^[8,10]可重复性好、易于获得,更有 利于临床实践。研究表明,IFH 与口咽癌、肺癌等实 体瘤的不良预后有关^[10,21],但目前 IFH 与肿瘤病理 学特征关联的研究甚少,本研究发现 IFH 与 STS 的 组织学分级独立相关,这与 Hua 等^[22]在脑胶质瘤中 的研究较为一致。此外,本研究进一步通过多因素 分析发现联合应用 SUV_{max}和 IFH 对高级别 STS 的 预测效能高于单独使用各代谢参数,可显著提高基 于 FDG PET 预判 STS 组织学分级的准确性。依据本 研究结果,病灶 SUV_{max}每增加1个单位,诊断为Ⅲ级 STS 的风险增加1.27 倍,而 IFH 每增加1个单位,诊 断Ⅲ级 STS 的风险增加 6.83 倍,这表明基于 FDG PET 摄取异质性的定量分析是影像学研究中有增益 价值的方向。

本研究存在几个局限性。首先,术前行¹⁸F-FDG PET 检查多为高组织学级别 STS 患者,这可能是由 于临床医师认为其相对容易发生远处转移,不可避 免的导致低级别组样本量较小。其次,由于样本量 有限,尽管本研究发现队列中不同组织学类型 STS 组间各代谢参数差异无统计学意义,但仍未能对单 一病理学类型进行分析。最后,本研究仅描述了一个 初步的结果,STS 的 IFH 与组织病理学特征潜在的 相关机制仍不清楚,未来有必要展开基于影像-病理 的对照研究。尽管如此,本研究结果也足以为提高 基于¹⁸F-FDG PET 预测 STS 组织学分级的准确性提 供新的方法和思路。

总之,¹⁸F-FDG PET 代谢参数 SUV_{max}、MTV、TLG 和 IFH 均可较好地反映 STS 的组织学分级;而 SUV_{max}与 IFH 相结合的预测模型在识别高级别 STS 方面具有更好的诊断效能,是一种预测 STS 组织学 分级的更有价值的影像学生物标志物。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陈博、吴桐:研究实施、论文撰写;张华、冯洪波:统计 学分析;陶娟:数据收集;王绍武:研究指导、论文修改

参考文献

 $\left[\ 1 \ \right]$ Rothermundt C , Fischer GF , Bauer S , et al. Pre-and postoperative

chemotherapy in localized extremity soft tissue sarcoma; a European Organization for Research and Treatment of Cancer expert survey [J]. Oncologist, 2018, 23(4): 461-467. DOI:10.1634/theoncologist.2017-0391.

- [2] Hui JY. Epidemiology and etiology of sarcomas [J]. Surg Clin North Am, 2016, 96(5): 901-914. DOI:10.1016/j.suc.2016.05.005.
- [3] Strauss DC, Qureshi YA, Hayes AJ, et al. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue tumours[J]. J Surg Oncol, 2010, 102(5): 523-529. DOI:10.1002/jso.21600.
- [4] Crombé A, Marcellin PJ, Buy X, et al. Soft-tissue sarcomas: assessment of MRI features correlating with histologic grade and patient outcome[J]. Radiology, 2019, 291(3): 710-721. DOI:10. 1148/radiol.2019181659.
- [5] Schneider N, Strauss DC, Smith MJ, et al. The adequacy of core biopsy in the assessment of smooth muscle neoplasms of soft tissues: implications for treatment and prognosis [J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(7): 923-931. DOI: 10.1097/PAS.000000000-0000867.
- [6] Lim HJ, Johnny Ong CA, Tan JW, et al. Utility of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) imaging in the evaluation of sarcomas: a systematic review [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2019, 143:1-13. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.07. 002.
- [7] 唐文芳,张建,王辉.儿童横纹肌肉瘤的¹⁸ F-FDG PET 表现[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2019,39(1):6-9.DOI:10. 3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.01.003.
 Tang WF, Zhang J, Wang H. Imaging features of pediatric rhabdomyosarcoma on ¹⁸ F-FDG PET/CT[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39 (1): 6-9. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848. 2019.01.003.
- [8] Pinho DF, King B, Xi Y, et al. Value of intratumoral metabolic heterogeneity and quantitative ¹⁸F-FDG PET/CT parameters in predicting prognosis for patients with cervical cancer[J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 214 (4): 908-916. DOI: 10.2214/AJR. 19. 21604.
- [9] Liu G, Yin H, Cheng X, et al. Intra-tumor metabolic heterogeneity of gastric cancer on ¹⁸F-FDG PETCT indicates patient survival outcomes[J]. Clin Exp Med, 2021, 21 (1): 129-138. DOI: 10. 1007/s10238-020-00659-8.
- [10] Kimura M, Kato I, Ishibashi K, et al. The prognostic significance of intratumoral heterogeneity of ¹⁸F-FDG uptake in patients with oral cavity squamous cell carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2019, 114: 99-104. DOI:10.1016/j.ejrad.2019.03.004.
- [11] Coindre JM. Grading of soft tissue sarcomas; review and update
 [J]. Arch Pathol Lab Med, 2006, 130(10); 1448-1453. DOI; 10.5858/2006-130-1448-GOSTSR.
- [12] Lee JW, Park JY, Lee HJ, et al. Preoperative [¹⁸F]FDG PET/ CT tumour heterogeneity index in patients with uterine leiomyosarcoma: a multicentre retrospective study [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(8): 1309-1316. DOI: 10.1007/s00259-018-3975-6.
- [13] Fendler WP, Chalkidis RP, Ilhan H, et al. Evaluation of several FDG PET parameters for prediction of soft tissue tumour grade at primary diagnosis and recurrence[J]. Eur Radiol, 2015, 25(8): 2214-2221. DOI:10.1007/s00330-015-3654-y.
- [14] 蔡丹杰,石洪成.全身 PET 临床研究的现况与展望[J].中华核 医学与分子影像杂志, 2022, 42(1): 41-43. DOI:10.3760/cma. j.cn321828-20210209-00031.

• 146 •

Cai DJ, Shi HC. Total-body PET/CT current research and future perspectives[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42 (1): 41-43. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210209-00031.

- [15] Peng Y, Bi L, Guo Y, et al. Deep multi-modality collaborative learning for distant metastases predication in PET-CT soft-tissue sarcoma studies [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2019, 2019; 3658-3688. DOI:10.1109/EMBC.2019.8857666.
- [16] Rakheja R, Makis W, Tulbah R, et al. Necrosis on FDG PET/CT correlates with prognosis and mortality in sarcomas[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201 (1): 170-177. DOI: 10. 2214/AJR. 12. 9795.
- [17] Schwarzbach MH, Dimitrakopoulou-Strauss A, Willeke F, et al. Clinical value of [18-F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in soft tissue sarcomas [J]. Ann Surg, 2000, 231 (3): 380-386. DOI:10.1097/00000658-200003000-00011.
- [18] Zhang Q, Xi Y, Li D, et al. The utility of ¹⁸F-FDG PET and PET/ CT in the diagnosis and staging of chondrosarcoma: a meta-analysis
 [J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15(1): 229. DOI: 10.1186/ s13018-020-01748-w.
- [19] Folpe AL, Lyles RH, Sprouse JT, et al. (F-18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a predictor of pathologic grade

and other prognostic variables in bone and soft tissue sarcoma[J]. Clin Cancer Res, 2000, 6(4): 1279-1287.

- [20] 吕小迎,兰晓莉.人工智能在 PET 恶性肿瘤疗效预测和预后评估中的应用[J].中华核医学与分子影像杂志,2022,42(12):754-758.DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210507-00154.
 Lyu XY, Lan XL. Application of artificial intelligence in PET/CT for the therapy prediction and prognosis evaluation of malignant tumors[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42 (12):754-758.DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210507-00154.
- [21] Li R, Lin J, Wang L, et al. The association between ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET intratumoral metabolic heterogeneity and pathological parameters in non-small cell lung cancer [J]. Nucl Med Commun, 2019, 40 (10): 1022-1028. DOI: 10.1097/MNM.0000000000-01058.
- [22] Hua T, Zhou W, Zhou Z, et al. Heterogeneous parameters based on ¹⁸F-FET PET imaging can non-invasively predict tumor grade and isocitrate dehydrogenase gene 1 mutation in untreated gliomas [J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11(1): 317-327. DOI:10. 21037/qims-20-723.

(收稿日期:2023-03-20)

2024 年本刊可直接用缩写的常用词汇

- ATP(adenosine-triphosphate),三磷酸腺苷
- AUC(area under curve),曲线下面积
- CI(confidence interval),可信区间
- CT(computed tomography),计算机体层摄影术
- CV(coefficient of variation),变异系数
- DNA(deoxyribonucleic acid),脱氧核糖核酸
- FDG(fluorodeoxyglucose),脱氧葡萄糖
- HAV(hepatitis A virus),甲型肝炎病毒
- Hb(hemoglobin),血红蛋白
- HBsAg(hepatitis B surface antigen),乙型肝炎表面抗原
- HBV(hepatitis B virus),乙型肝炎病毒
- HCV(hepatitis C virus),丙型肝炎病毒
- MRI(magnetic resonance imaging),磁共振成像
- PBS(phosphate buffered solution),磷酸盐缓冲液

- PCR(polymerase chain reaction),聚合酶链反应
- PET(positron emission tomography),正电子发射体层摄影术

・读者・作者・编者・

- PLT(platelet count),血小板计数
- RBC(red blood cells),红细胞
- RNA(ribonucleic acid),核糖核酸
- ROC(receiver operating characteristic),受试者工作特征
- ROI(region of interest),感兴趣区
- SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子 发射计算机体层摄影术
- SUV(standardized uptake value),标准摄取值
- SUV_{max}(maximum standardized uptake value),最大标准摄取值
- SUV_{mean}(mean standardized uptake value),平均标准摄取值
- WBC(white blood cells),白细胞
- WHO(World Health Organization),世界卫生组织

本刊编辑部