

^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数结合临床病理指标对皮肤恶性黑色素瘤的预后价值

安荣臣 王云华 鲁心宇 周廉博 马晓伟

董楚宁 向馨 尹璇 魏红辉 袁佳莹

中南大学湘雅二医院核医学科/PET 影像中心,长沙 410011

通信作者:王云华, Email: 13973186448@139.com

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数和临床病理指标与皮肤恶性黑色素瘤(CMM)预后的关系。方法 回顾性纳入 2013 年 8 月至 2022 年 11 月于中南大学湘雅二医院行 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的 100 例 CMM 患者[男 62 例、女 38 例,年龄(56.5±2.5)岁],收集其多个临床病理指标[如原发灶部位、TNM 分期、前哨淋巴结(SLN)状态等]及代谢参数[SUV_{max}、肿瘤代谢体积(MTV)、病灶糖酵解总量(TLG)、全身 MTV(wb-MTV)和全身 TLG(wb-TLG)]。采用 ROC 曲线分析 PET 参数判断无进展生存(PFS)和黑色素瘤特异性生存(MSS)的界值;采用 Kaplan-Meier 生存分析、单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型对患者 PFS 及 MSS 进行预后分析,并构建列线图生存预测模型。结果 ROC 曲线分析结果显示,原发灶 SUV_{max}(p-SUV_{max})、原发灶 MTV(p-MTV)、原发灶 TLG(p-TLG)、wb-MTV 和 wb-TLG 预测 PFS 和 MSS 的界值分别为 7.13、2.24 cm³、6.98 g、2.57 cm³、8.04 g 和 9.09、2.34 cm³、7.44 g、2.24 cm³ 和 9.17 g。单因素分析表明,多个临床病理指标和代谢参数是 PFS 和 MSS 的预后危险因素。多因素分析表明,SLN 转移[风险比(HR)=2.54,95% CI:1.09~5.90;P=0.030]和 wb-TLG>8.04 g(HR=2.58,95% CI:1.17~5.72;P=0.019)是 PFS 的预后危险因素;SLN 转移(HR=4.53,95% CI:1.54~13.35;P=0.006)和 wb-TLG>9.17 g(HR=2.48,95% CI:1.26~4.89;P=0.009)是 MSS 的危险预后因素。基于 PET 代谢参数(wb-TLG)和临床病理指标(SLN 转移)的列线图生存预测模型能较好地预测 CMM 患者预后。结论 临床病理指标和 PET 参数与 CMM 患者预后有关。SLN 状态对预后十分关键。

【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;预后
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230630-00185

Prognostic values of ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters combined with clinical pathological indicators in cutaneous malignant melanoma

An Rongchen, Wang Yunhua, Lu Xinyu, Zhou Lianbo, Ma Xiaowei, Dong Chuning, Xiang Xin, Yin Xuan, Guo Honghui, Yuan Jiaying

PET Imaging Center, Department of Nuclear Medicine, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: Wang Yunhua, Email: 13973186448@139.com

【Abstract】 Objective To discuss the relationship between ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters and clinical pathological indicators and prognosis in cutaneous malignant melanoma (CMM). **Methods** A total of 100 CMM patients (62 males, 38 females, age (56.5±2.5) years) who underwent ^{18}F -FDG PET/CT scans at the Second Xiangya Hospital of Central South University from August 2013 to November 2022 were retrospectively enrolled. Clinical pathological indicators (such as primary site, TNM staging, sentinel lymph node (SLN) status) and metabolic parameters (SUV_{max}, metabolic tumor volume (MTV), total lesion glycolysis (TLG), whole-body MTV (wb-MTV), and whole-body TLG (wb-TLG)) were collected. ROC curve analyses were used to determine the PET parameters thresholds for progression-free survival (PFS) and melanoma-specific survival (MSS). Kaplan-Meier survival analysis, univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models were used to analyze the prognosis of patients' PFS and MSS, and a nomogram survival prediction model was constructed. **Results** Results of ROC curve analyses showed that the thresholds of SUV_{max} of primary tumor (p-SUV_{max}), MTV of primary tumor (p-MTV), TLG of primary tumor (p-TLG), wb-MTV and wb-TLG for predicting PFS and MSS were 7.13, 2.24 cm³, 6.98 g, 2.57 cm³, 8.04 g and 9.09, 2.34 cm³, 7.44 g, 2.24 cm³, 9.17 g, respectively. Results of univariate analysis indicated that several clinical pathological indicators and metabolic parameters were prognostic risk factors for PFS and MSS. Results of multivariate analysis indicated that metastases of SLN (hazard ratio(HR)=2.54, 95% CI:1.09~5.90; P=0.030) and wb-TLG>8.04 g(HR=2.58, 95% CI:1.17~5.72; P=0.019)

were independent prognostic risk factors for PFS, while metastases of SLN ($HR=4.53$, 95% CI : 1.54–13.35; $P=0.006$) and $wb-TLG>9.17$ g ($HR=2.48$, 95% CI : 1.26–4.89; $P=0.009$) were independent risk prognostic factors for MSS. A nomogram survival prediction model based on PET metabolic parameter ($wb-TLG$) and clinical pathological indicator (SLN status) can effectively predict the prognosis of CMM patients. **Conclusions** Clinical pathological parameters and PET parameters are associated with the prognosis of CMM patients. SLN status is critical for prognosis.

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

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230630-00185

皮肤恶性黑色素瘤 (cutaneous malignant melanoma, CMM) 是最危险的皮肤癌症类型之一, 发病率差异较大, 美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) III ~ IV 期 CMM 患者的 10 年总生存率为 10% ~ 15%^[1]。目前, 同时探讨 PET 代谢参数和临床病理指标对 CMM 患者预后价值的研究不多, 且主要针对原发灶, 可能不能完全准确地描述全身肿瘤负荷。人黑色素瘤抗体 45 (human melanoma black 45, HMB45)、S-100 蛋白、Melan A 等是 CMM 免疫组织化学检查诊断标准之一, 但评估上述指标与 PET 代谢参数关系的研究少见。本研究拟探讨¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数及临床病理指标与 CMM 患者预后的关系, 并构建基于 PET 代谢参数和临床病理指标的列线图生存预测模型。

资料与方法

1. 患者资料。回顾性纳入 2013 年 8 月至 2022 年 11 月于中南大学湘雅二医院核医学科/PET 影像中心行¹⁸F-FDG PET/CT 检查的 CMM 患者。纳入标准: (1) 病理确诊为 CMM; (2) 可获取临床及病理资料; (3) 均接受¹⁸F-FDG PET/CT 检查且图像质量好; (4) 随访信息完整。排除标准: (1) 病理诊断不明确; (2) 临床资料不完整或失访; (3) 合并其他严重疾病或恶性肿瘤。最终纳入 100 例 MM 患者, 男 62 例、女 38 例, 年龄 (56.5±2.5) 岁。本研究获中南大学湘雅二医院伦理委员会批准 (伦理批件号: 2021 第 165 号), 所有患者签署知情同意书。

2. 检查方法。采用德国 Siemens 公司 Biograph mCTx PET/CT 仪显像。¹⁸F 由本科室的 Siemens 回旋加速器制备,¹⁸F-FDG 由 Explora FDG4 和 Explora GN 化学合成模块合成 (德国 Siemens 公司), 放化纯 > 95%。注射¹⁸F-FDG 前患者常规禁食 6 h 以上, 空腹血糖 < 11.1 mmol/L。注射前静卧休息 15 min, 按患者体质量经肘静脉注射¹⁸F-FDG 3.7 MBq/kg 后患者平静休息 60 min 行 PET/CT 显像, 扫描范围从大腿上部到颅顶。先行体部扫描 (CT 采集: 电压 120 kV, 电流 200 mA, 层厚 3.75 mm; PET 采集: 每个床位采

集 2 min, 共采集 6~7 个床位), 后行头部扫描 (CT 头部采集同体部, PET 采集: 每个床位采集 3 min, 共采集 1 个床位)。采集结束后以迭代法重建图像, 并将数据传入 MMWP 西门子图像后处理工作站。

3. 研究指标收集。由 2 名具有高级职称的核医学科医师分析 PET/CT 图像, 有分歧的地方共同商议得出最终结果。(1) 收集临床数据: 性别、年龄、血清乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 水平、原发灶部位 (肢端型和非肢端型)、TNM 分期、患者东方合作肿瘤学组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分、前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN) 状态、治疗方式 (单一/联合治疗)、有无区域淋巴结转移、有无远处转移。(2) 收集病理指标: Breslow 厚度、细胞增殖核抗原 Ki-67 指数、HMB45、S-100、Melan A。(3) 收集 PET 代谢指标: 原发灶及转移灶 SUV_{max} 、肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 和病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG)。在 PET/CT 融合图上, 以 $SUV > 41\%SUV_{max}$ 的体素边界作为界值, 以三维计算方式手动勾画 ROI, 将原发病灶完全包裹在内, 自动计算并生成原发灶 SUV_{max} 、MTV 和 TLG (SUV_{max} , MTV, TLG of primary tumor; p- SUV_{max} , p-MTV, p-TLG); 转移灶的测量方式同原发灶。将全身所有 CMM 病灶 MTV、TLG 之和分别定义为全身 MTV (whole-body MTV, wb-MTV) 和全身 TLG (whole-body TLG, wb-TLG)。临床 TNM 分期参考第 8 版 AJCC 黑色素瘤分期指南^[2]。

4. 生存分析。患者临床结局指标采用无进展生存 (progression-free survival, PFS) 和黑色素瘤特异性生存 (melanoma-specific survival, MSS)。PFS 定义为从 PET/CT 显像到疾病进展或因疾病死亡的时间; MSS 定义为从 PET/CT 显像到因黑色素瘤死亡的时间 (对于死亡前已失访的患者, 将最后 1 次随访时间计为死亡时间)。检测 SLN 时, 对于接受淋巴结清扫或活组织检查 (简称活检) 的患者, 以术后病理为“金标准”; 对于未接受病理检查的患者, 采用临床及影像随访的方法对 SLN 是否转移进行验

证。随访为 2013 年 8 月至 2022 年 11 月,内容为门诊体格检查、影像学评估,将随访时明显增大或代谢明显增高的淋巴结判定为转移灶。

5.统计学处理。采用 IBM SPSS 26.0 软件进行数据分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。根据 ROC 曲线分析获得 p-SUV_{max}、p-MTV、p-TLG、wb-MTV、wb-TLG 判断疾病进展和因疾病死亡的最佳界值。采用 Kaplan-Meier 法及 log-rank 检验进行生存分析。采用单因素及多因素 Cox 比例风险回归模型筛选 PFS 和 MSS 的危险预后因素,用于构建列线图生存预测模型。采用一致性指数 (concordance-index, C-index) 和校准曲线用于评价模型的辨别能力和准确性,C-index>0.7 表示有出色的辨别力。采用决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估模型的临床可用性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.患者临床病理特征及显像特点。100 例 CMM 患者中,64 例采用单一治疗(包括化疗、免疫或手术),36 例采用联合治疗(放化疗、靶向治疗、免疫治

疗、生物治疗)。90 例患者显像前行原发灶的部分切除用于活检,10 例于显像后行活检或手术。

患者原发灶表现为皮肤局部增厚 33 例,凸出皮肤或皮下的结节状肿物 67 例。100 例 CMM 患者 p-SUV_{max} 为 6.17(3.54,10.32),p-MTV 为 1.88(1.16,3.71) cm³,p-TLG 为 7.72(3.85,15.33) g。38 例患者 PET/CT 显像呈现转移征象:区域淋巴结转移 23 例,SUV_{max} 为 1.83~26.92;远处转移 15 例,转移灶 SUV_{max} 为 11.50(5.82,17.87),wb-MTV 为 2.74(1.54,6.31) cm³,wb-TLG 为 9.68(4.31,42.07) g。

2.预后分析。(1) ROC 曲线分析。随访 2~114 个月,中位随访 24.5 个月。其中 59 例进展,28 例死亡,13 例失访(按死亡纳入)。根据 ROC 曲线分析结果可知,p-SUV_{max}、p-MTV、p-TLG、wb-MTV 和 wb-TLG 预测 PFS 的最佳界值分别为 7.13、2.24 cm³、6.98 g、2.57 cm³ 和 8.04 g;预测 MSS 的相应界值分别为 9.09、2.34 cm³、7.44 g、2.24 cm³ 和 9.17 g。

(2)危险预后因素分析。针对 PFS 和 MSS 分别行单因素分析(表 1),结果显示 Breslow 厚度>2 mm、TNM 分期>II 期、LDH 升高、SLN 转移、联合治疗、区域淋巴结转移、远处转移、p-SUV_{max}>7.13、wb-MTV>

表 1 100 例皮肤恶性黑色素瘤(CMM)患者预后的单因素分析结果

指标	例数	PFS			指标	例数	MSS		
		HR	95% CI	P 值			HR	95% CI	P 值
年龄(≤60岁/>60岁)	43/57	1.07	0.63~1.82	0.799	年龄(≤60岁/>60岁)	43/57	1.32	0.70~2.49	0.392
性别(女/男)	38/62	1.20	0.50~2.89	0.684	性别(女/男)	38/62	2.39	1.17~4.86	0.017
ECOG 评分(0分/1分)	67/33	1.19	0.67~2.12	0.547	ECOG 评分(0分/1分)	67/33	1.12	0.58~2.17	0.730
原发灶部位(肢端型/非肢端型)	81/19	0.72	0.38~1.36	0.168	原发灶部位(肢端型/非肢端型)	81/19	1.58	0.78~3.22	0.206
原发灶长径(≤18mm/>18mm)	54/46	1.34	0.40~4.43	0.634	原发灶长径(≤18mm/>18mm)	54/46	1.88	0.91~3.89	0.091
Breslow 厚度(≤2mm/>2mm)	14/22	2.06	1.12~3.76	0.020	Breslow 厚度(≤2mm/>2mm)	14/22	1.89	0.94~3.80	0.072
临床 TNM 分期(≤II期/>II期)	52/48	3.65	2.12~6.28	<0.001	临床 TNM 分期(≤II期/>II期)	52/48	3.29	1.73~6.25	<0.001
就诊时有无溃疡(无/有)	38/62	1.03	0.61~1.76	0.904	就诊时有无溃疡(无/有)	38/62	1.06	0.56~2.00	0.866
LDH(正常或降低/升高)	29/15	4.26	2.32~7.83	<0.001	LDH(正常或降低/升高)	29/15	4.30	2.28~8.12	<0.001
SLN 转移(否/是)	62/38	5.18	2.98~8.99	<0.001	SLN 转移(否/是)	62/38	4.86	2.56~9.22	<0.001
p-SUV _{max} (≤7.13/>7.13)	53/47	3.26	1.92~5.53	<0.001	p-SUV _{max} (≤9.09/>9.09)	53/47	1.60	0.78~3.26	0.197
p-MTV(≤2.24 cm ³ />2.24 cm ³)	67/33	1.81	0.72~4.55	0.270	p-MTV(≤2.34 cm ³ />2.34 cm ³)	67/33	1.72	0.82~3.61	0.156
p-TLG(≤6.98 g/>6.98 g)	51/49	1.34	0.40~4.43	0.634	p-TLG(≤7.44 g/>7.44 g)	51/49	1.61	0.74~3.50	0.233
wb-MTV(≤2.57 cm ³ />2.57 cm ³)	42/58	7.22	3.70~14.09	<0.001	wb-MTV(≤2.24 cm ³ />2.24 cm ³)	42/58	1.16	0.38~3.57	0.798
wb-TLG(≤8.04 g/>8.04 g)	43/57	9.51	4.57~19.77	<0.001	wb-TLG(≤9.17 g/>9.17 g)	43/57	5.77	2.42~13.78	<0.001
治疗方案(单一/联合)	64/36	3.24	1.92~5.48	<0.001	治疗方案(单一/联合)	64/36	2.56	1.37~4.78	0.003
区域淋巴结转移(否/是)	21/43	3.86	2.24~6.65	<0.001	区域淋巴结转移(否/是)	21/43	3.40	1.79~6.48	<0.001
远处转移(否/是)	56/16	6.09	3.16~11.75	<0.001	远处转移(否/是)	56/16	3.04	1.58~5.82	0.001
Ki-67 指数(≤20%/>20%)	12/20	0.41	0.15~1.13	0.083	Ki-67 指数(≤20%/>20%)	12/20	1.30	0.05~2.70	0.033
HMB45(阴性/阳性)	7/25	0.57	0.19~1.70	0.309	HMB45(阴性/阳性)	7/25	0.88	0.29~2.70	0.817
S-100(阴性/阳性)	6/26	0.64	0.19~2.19	0.479	S-100(阴性/阳性)	6/26	0.88	0.25~3.09	0.846
Melan A(阴性/阳性)	6/26	0.91	0.30~2.76	0.869	Melan A(阴性/阳性)	6/26	0.26	0.04~2.00	0.198

注:ECOG 为东方合作肿瘤学组,HMB45 为人黑色素瘤抗体 45,HR 为风险比,Ki-67 为细胞增殖核抗原,LDH 为乳酸脱氢酶,MSS 为黑色素瘤特异性生存,p-MTV 为原发灶肿瘤代谢体积,p-SUV_{max} 为原发灶 SUV_{max},p-TLG 为原发灶病灶糖酵解总量,PFS 为无进展生存,SLN 为前哨淋巴结,wb-MTV 为全身肿瘤代谢体积,wb-TLG 为全身病灶糖酵解总量

2.57 cm³ 和 wb-TLG>8.04 g 是 PFS 的危险预后因素;男性、TNM 分期>II 期、LDH 升高、SLN 转移、联合治疗、区域淋巴结转移、远处转移、wb-TLG>9.17 g 和 Ki-67>20% 是 MSS 的危险预后因素。除外病例数不足 100 例的指标,将余单因素分析有意义的变量纳入多因素 Cox 比例风险回归模型进行分析,结果显示 SLN 转移[风险比(hazard ratio, HR)=2.54, 95% CI: 1.09~5.90; P=0.030]和 wb-TLG>8.04 g (HR=2.58, 95% CI: 1.17~5.72; P=0.019) 是 PFS 的危险预后因素;SLN 转移(HR=4.53, 95% CI: 1.54~13.35; P=0.006) 和 wb-TLG>9.17 g(HR=2.48, 95% CI: 1.26~4.89; P=0.009) 是 MSS 的危险预后因素。

(3) 预测模型。利用多因素分析结果中的 SLN 是否转移和 wb-TLG 构建的预测 PFS 及 MSS 的列线图生存预测模型见图 1。校准曲线提示该模型在预测生存率和实际生存率之间均具有较好的一致性;时间依赖性 ROC 曲线示该模型预测 PFS 和 MSS 的 C-index 分别为 0.71 和 0.81, 提示该模型具有较高的准确性;DCA 结果提示该模型可使患者有更多的临床获益。

讨 论

¹⁸F-FDG PET/CT 在 CMM 中的应用主要是疾病诊断、分期和疗效评估,预后分析较少,尤其是联合临床病理指标与 PET 参数的预后分析少见。本研究评估了 PET 和临床参数与预后的关系,并初步构建了列线图生存预测模型。

本研究显示,多个临床病理指标可影响 PFS 和 MSS,这与其他学者的研究结论基本一致^[3-4]。虽然单因素分析中 p-SUV_{max}>7.13 的患者的 PFS 率更低,但多因素分析中该指标并无统计学意义,这可能与 SUV_{max} 的局限性有关。SUV_{max} 可反映肿瘤组织的侵袭程度,但无法代表整个组织,尤其是异质性较高

的肿瘤。MTV 和 TLG 可以更加准确地反映肿瘤组织代谢活性,而 wb-MTV 和 wb-TLG 更能精准地反映患者全身肿瘤负荷。Son 等^[5]的研究得出原发灶 SUV_{max}>1.8 是无病生存(disease-free survival, DFS)的预后因素,p-TLG>4.35 g 是 MSS 的预测因素,但该研究未使用全身代谢参数指标,样本量也较小(41 例)。Annovazzi 等^[6]用¹⁸F-FDG PET/CT 评估了 57 例接受靶向治疗的恶性黑色素瘤(malignant melanoma, MM)患者,结果显示 wb-MTV 是 PFS 和总生存的预测因素。本研究发现,wb-TLG 能够预测 PFS 和 MSS,表明全身肿瘤负荷对 CMM 患者预后的评估价值较好。因此,在临床常规完善¹⁸F-FDG PET/CT 时,相对于仅关注于原发灶,疾病全身扩散状态及全身肿瘤负荷可以为临床提供更多及更可靠的预后信息。

SLN 活检被认为是 MM 的标准分期工具^[7],但操作难度较大且需要满足适应证时才会采用。本研究结果显示,SLN 转移是 PFS 和 MSS 的预后因素。但¹⁸F-FDG PET/CT 对 SLN 的检出率在既往报道中均较低,且假阴性率和假阳性率较高^[8]。

CMM 年龄(≥65 岁)、男性、存在淋巴结或远处转移、Breslow 厚度≥2 mm、原发灶伴溃疡及原发部位(躯干)是公认的不良预后因素^[9]。本研究单因素分析亦发现临床参数与预后有一定关系,如男性患者较女性患者预后差,这可能与女性患者的病灶更薄、溃疡率更低有关^[10]。然而,性别的影响可能被 Breslow 厚度、溃疡等因素交叉影响,因此在多因素分析中上述指标并不能明显影响 MSS。LDH 水平和 TNM 分期在预后也发挥着重要作用^[2-3],这在本研究也得到了验证。我国的 MM 患者在就诊时大多已属于晚期,这也是预后差的主要原因之一^[11]。

Ki-67 指数是细胞增殖的参考指标,与核分裂象一起用于肿瘤的诊断和转归风险评估。Moretti

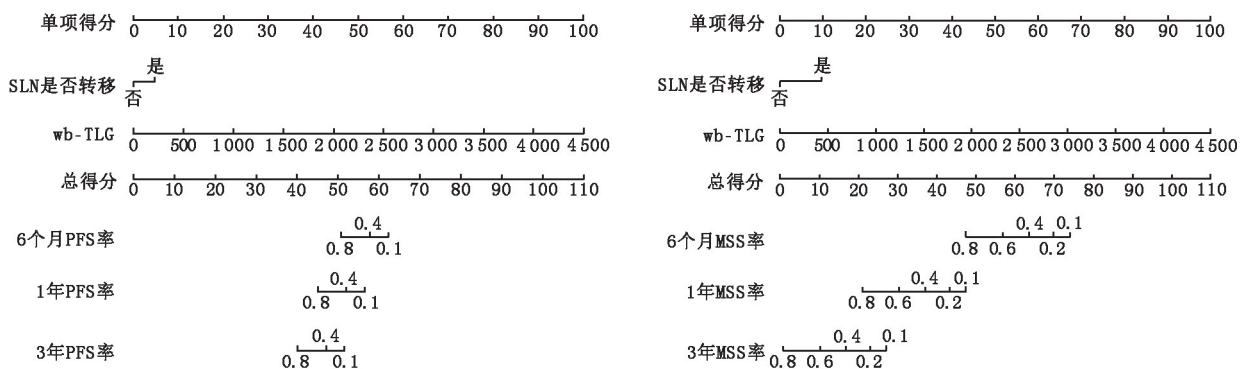


图 1 皮肤恶性黑色素瘤(CMM)患者无进展生存(PFS)率和黑色素瘤特异性生存(MSS)率的列线图生存预测模型。SLN 为前哨淋巴结,wb-TLG 为全身病灶糖酵解总量

等^[12]报道 Ki-67 增殖活性或是原发性 MM 转移的预测因素。HMB45、S-100 和 Melan A 常组合用于 MM 的诊断,本研究发现 Ki-67 指数 >20% 的患者 MSS 更低,但由于病例较少未行多因素分析。而后 3 个指标与 CMM 患者的 PFS 和 MSS 均无明显关联,这可能是由于样本量较少的缘故。

本研究根据多因素分析结果中有意义的变量 SLN 是否转移与 wb-TLG 构建了列线图生存预测模型,预测一致性较好,评估预后生存期的准确性较高,可带给患者更多的临床获益。

本研究存在局限性:部分患者活检时切除了部分原发灶,这可能导致 PET 代谢参数的改变;本研究为回顾性研究,可能存在一定程度的统计学偏倚;肿瘤细胞存在异质性,免疫组织学切片仅分析了其中一小部分,这可能会造成误差。另外,本研究中仅 32 例患者有病理免疫组织化学检查结果,因其对预后的影响至关重要,这也是本文不足之一。此外,构建的列线图生存预测模型未行外部验证,且属于初步探索阶段,其临床适用性需进一步考证。

综上所述,本研究发现临床病理指标与 CMM 患者预后相关,并将临床病理指标与¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数结合,构建的列线图生存预测模型能够较好地对 CMM 患者进行预后评估,为精准个体化诊疗提供可能。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 安荣臣:研究设计与实施、论文撰写;王云华、马晓伟:研究设计、论文修改;鲁心宇、周廉博、董楚宁、向馨、尹璇、魏红辉、袁佳莹:数据收集、统计学分析

参 考 文 献

- [1] Michielin O, van Akkooi A, Ascierto PA, et al. Cutaneous melanoma; ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(12): 1884-1901. DOI: 10.1093/annonc/mdz411.
- [2] 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.
- [3] 来瑞鹤,滕月,孙一文,等.¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数评估原发性皮肤恶性黑色素瘤晚期患者的预后[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(4): 221-225. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211104-00384.
- [4] 来瑞鹤,赵莲君,孙一文,等.基线¹⁸F-FDG PET/CT 评估原发性恶性黑色素瘤患者的预后[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(3): 144-148. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200915-00345.
- [5] Lai RH, Zhao LJ, Sun YW, et al. Prognostic value of pretreatment ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with primary malignant melanoma [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(3): 144-148. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200915-00345.
- [6] Son SH, Kang SM, Jeong SY, et al. Prognostic value of volumetric parameters measured by pretreatment ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with cutaneous malignant melanoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(6): e266-273. DOI:10.1097/RLU.0000000000001205.
- [7] Annovazzi A, Ferraresi V, Rea S, et al. Prognostic value of total metabolic tumour volume and therapy-response assessment by [¹⁸F]FDG PET/CT in patients with metastatic melanoma treated with BRAF/MEK inhibitors[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(5): 3398-3407. DOI: 10.1007/s00330-021-08355-1.
- [8] Wong SL, Faries MB, Kennedy EB, et al. Sentinel lymph node biopsy and management of regional lymph nodes in melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology clinical practice guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(4): 399-413. DOI:10.1200/JCO.2017.75.7724.
- [9] Schaarschmidt BM, Grueneisen J, Stebner V, et al. Can integrated ¹⁸F-FDG PET/MR replace sentinel lymph node resection in malignant melanoma? [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(12): 2093-2102. DOI:10.1007/s00259-018-4061-9.
- [10] Homsí J, Kashani-Sabet M, Messina JL, et al. Cutaneous melanoma: prognostic factors [J]. *Cancer Control*, 2005, 12(4): 223-229. DOI:10.1177/107327480501200403.
- [11] Måsbäck A, Olsson H, Westerdahl J, et al. Prognostic factors in invasive cutaneous malignant melanoma: a population-based study and review[J]. *Melanoma Res*, 2001, 11(5): 435-445. DOI:10.1097/00008390-200110000-00001.
- [12] 毛丽丽,斯璐,郭军. 2020 版 CSCO 黑色素瘤指南解读[J]. *中华转移性肿瘤杂志*, 2020, 3(2): 81-82. DOI: 10.3760/cma.j.cn101548-20200624-00082.
- [13] Mao LL, Si L, Guo J. Interpretation of CSCO melanoma guidelines 2020[J]. *Chin J Metastatic Cancer*, 2020, 3(2): 81-82. DOI: 10.3760/cma.j.cn101548-20200624-00082.
- [14] Moretti S, Spallanzani A, Chiarugi A, et al. Correlation of Ki-67 expression in cutaneous primary melanoma with prognosis in a prospective study: different correlation according to thickness [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2001, 44(2): 188-192. DOI:10.1067/mjd.2001.110067.

(收稿日期:2023-06-30)