

^{18}F -FDG 全身 PET/CT 动态显像评价 MDA-MB-231 乳腺癌裸鼠模型放疗效果

张晴晴 蔡可 汪会 余文静 薛杨央 徐慧琴
安徽医科大学第一附属医院核医学科,合肥 230022
通信作者:徐慧琴, Email: hfxuhuiqin@163.com

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 动态显像评价 MDA-MB-231 乳腺癌裸鼠模型早期放疗效果的价值。方法 建立 MDA-MB-231 乳腺癌裸鼠模型,按随机数字表法分为对照组和放疗组(每组 10 只),分别于放疗前和放疗完成后对裸鼠行全身 ^{18}F -FDG PET/CT 动态显像,比较 2 组肿瘤 SUV_{max}、最大示踪剂净流入速率常数($K_{i\text{max}}$)的变化,计算靶本比(TBR),并记录肿瘤体积变化情况。以病理结果为参照,评估 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 动态显像在评价裸鼠 MDA-MB-231 乳腺癌放疗效果中的价值。数据分析采用配对 t 检验、两独立样本 t 检验和 Pearson 相关分析。结果 放疗后,放疗组 SUV_{max} 和 $K_{i\text{max}}$ 分别为 4.66 ± 0.46 和 0.14 ± 0.03 ,均较放疗前降低(5.30 ± 0.52 和 0.19 ± 0.03 ; t 值:4.61、8.31, P 值:0.001, <0.001),对照组 SUV_{max} 和 $K_{i\text{max}}$ (5.94 ± 0.74 , 0.23 ± 0.03) 则较放疗前增加(5.24 ± 0.50 , 0.19 ± 0.02 ; t 值:4.77, 6.87, P 值:0.001, <0.001)。2 组所有扫描图像中 TBR_{Ki} 明显大于 TBR_{SUV} (14.11 ± 5.58 和 5.91 ± 1.60 ; $t=8.92$, $P<0.001$)。放疗组肿瘤体积较放疗前减小,但差异无统计学意义 [(0.74 ± 0.12) 与 (0.81 ± 0.08) cm^3 ; $t=2.24$, $P=0.052$]。免疫组织化学检测示,葡萄糖转运蛋白(Glut1) 在肿瘤中高表达,放疗后放疗组 Glut1 阳性细胞百分率明显低于对照组 [$(38.30\pm 6.18)\%$ 和 $(69.78\pm 5.37)\%$; $t=12.17$, $P<0.001$]。Glut1 表达与 SUV_{max}、 $K_{i\text{max}}$ 均呈正相关(对照组: $r_{\text{SUV}}=0.75$, $P=0.012$; $r_{\text{Ki}}=0.77$, $P=0.010$; 放疗组: $r_{\text{SUV}}=0.67$, $P=0.035$; $r_{\text{Ki}}=0.77$, $P=0.010$)。放疗组肿瘤细胞凋亡指数(AI)明显高于对照组 [$(24.15\pm 4.00)\%$ 和 $(10.15\pm 3.05)\%$; $t=8.85$, $P<0.001$]。结论 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 动态显像可以敏感地监测裸鼠 MDA-MB-231 乳腺癌早期放疗效果。

【关键词】 乳腺肿瘤;放射疗法;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;小鼠,裸

基金项目:国家自然科学基金(81971643)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210822-00291

Efficacy of radiotherapy in MDA-MB-231 breast cancer bearing nude mice evaluated by ^{18}F -FDG total-body PET/CT dynamic imaging

Zhang Qingqing, Cai Ke, Wang Hui, Yu Wenjing, Xue Yangyang, Xu Huiqin

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Corresponding author: Xu Huiqin, Email: hfxuhuiqin@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of ^{18}F -FDG total-body PET/CT dynamic imaging in evaluating the efficacy of early radiotherapy for MDA-MB-231 breast cancer bearing nude mice. **Methods** MDA-MB-231 breast cancer bearing nude mice were established and divided into control group and radiotherapy group based on the random number table method ($n=10$ for each group). ^{18}F -FDG total-body PET/CT dynamic imaging was performed before and after the radiotherapy. The SUV_{max} and the maximum tracer uptake net influx constant ($K_{i\text{max}}$) of tumors, and the target-to-background ratio (TBR) were calculated. The change of tumor volume was recorded. The value of ^{18}F -FDG total-body PET/CT dynamic imaging in evaluating the efficacy of radiotherapy was accessed using pathological findings as the reference. Paired t test, independent-sample t test and Pearson correlation analysis were used for data analysis. **Results** After radiotherapy, SUV_{max} and $K_{i\text{max}}$ (4.66 ± 0.46 and 0.14 ± 0.03) were reduced in the radiotherapy group compared with those before radiotherapy (5.30 ± 0.52 and 0.19 ± 0.03 ; t values: 4.61, 8.31, P values: 0.001, <0.001), while the SUV_{max} (5.94 ± 0.74 vs 5.24 ± 0.50) and $K_{i\text{max}}$ (0.23 ± 0.03 vs 0.19 ± 0.02) were increased compared with baseline in the control group (t values: 4.77, 6.87, P values: 0.001, <0.001). TBR_{Ki} was significantly higher than TBR_{SUV} based on all images of the 2 groups (14.11 ± 5.58 vs 5.91 ± 1.60 ; $t=8.92$, $P<0.001$). The tumor volume in the radiotherapy group decreased compared with that before radiotherapy, but the difference was not statistically significant ((0.74 ± 0.12) vs (0.81 ± 0.08) cm^3 ; $t=2.24$, $P=0.052$). The

results of immunohistochemistry showed that glucose transport protein (Glut) 1 was highly expressed in tumors, and the Glut1 positive cell percentage of the radiotherapy group was significantly lower than that of the control group ((38.30±6.18)% vs (69.78±5.37)%; $t=12.17$, $P<0.001$). The expression of Glut1 was significantly positively correlated with SUV_{max} and Ki_{max} (the control group: $r_{suv}=0.75$, $P=0.012$; $r_{ki}=0.77$, $P=0.010$; the radiotherapy group: $r_{suv}=0.67$, $P=0.035$; $r_{ki}=0.77$, $P=0.010$). The apoptosis index (AI) of tumor cells in the radiotherapy group was higher than that in the control group ((24.15±4.00)% vs (10.15±3.05)%; $t=8.85$, $P<0.001$). **Conclusion** ^{18}F -FDG total-body PET/CT dynamic imaging can sensitively monitor the effect of early radiotherapy in MDA-MB-231 breast cancer bearing nude mice.

【Key words】 Breast neoplasm; Radiotherapy; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Mice, nude

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81971643)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210822-00291

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,其中三阴性乳腺癌缺乏有效的治疗靶点、恶性程度高,故患者预后较差^[1]。本课题组前期通过细胞实验和动物模型研究证实 MDA-MB-231 乳腺癌对放疗较为敏感^[2-3]。早期诊断和有效的疗效评价方法可以用于指导临床治疗,也是影响乳腺癌治疗效果和预后的重要因素。常规 PET/CT 检查为静态扫描,仅反映一段时间内组织对显像剂的累积水平,而关于动态扫描价值的研究鲜有报道。本研究通过用 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 动态显像观察 MDA-MB-231 乳腺癌裸鼠模型放疗前后肿瘤组织 SUV_{max} 和最大示踪剂净流入速率常数(maximum tracer uptake net influx constant, Ki_{max})变化情况,同时结合肿瘤体积变化及病理学表现,探讨 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 动态显像对裸鼠乳腺癌早期放疗效果评价的价值。

材料与方法

1. 实验材料与仪器。本研究动物实验方案经安徽医科大学动物实验伦理审查委员会批准(批号:LLSC20211059)。4~6 周龄 BALB/c 裸鼠 20 只(体重 20~22 g)购自浙江维通利华实验动物技术有限公司[生产许可证号:SCXK(浙)2018-0001]。人基底样乳腺癌 MDA-MB-231 细胞由安徽医科大学核医学教研室提供。胎牛血清购自美国 Gibco 公司;DMEM 高糖培养基购自美国 HyClone 公司。葡萄糖转运蛋白(glucose transport protein, Glut) 1 抗体和原位末端转移酶标记(terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP-biotin nick end labeling, TUNEL)荧光染色试剂盒购自武汉赛维尔生物技术有限公司。 ^{18}F -FDG 购自南京江原迪科正电子研究发展有限公司。显像采用德国 Siemens Biograph Vision PET/CT 仪;放疗采用美国 VARIAN 公司的 VitalBeam 直线加速器。

2. 肿瘤模型的建立及分组。按常规方法培养 MDA-MB-231 细胞,置于含体积分数 5% CO_2 的 37 ℃

恒温培养箱中,每天换液,传代培养后将细胞接种于 BALB/c 裸鼠右前肢腋下,待肿瘤长径达到 1 cm 即为造模成功。将 20 只荷瘤裸鼠按照随机数字表法分为放疗组 and 对照组,每组 10 只。放疗组采用分割照射,以 6 MeV 电子线进行照射,剂量率 2 Gy/min,照射野 10 cm×10 cm;单次照射剂量 2 Gy,隔日照射 1 次,共 3 次,5 d 完成,累计照射剂量 6 Gy。对照组不进行任何处理。自放疗前 1 d 开始每天用游标卡尺测量肿瘤长短径,根据公式计算肿瘤体积:体积=长径×短径²×0.5。

3. ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 动态显像。分别于放疗前和放疗完成后 24 h 进行显像。显像前荷瘤裸鼠禁食 8 h,可自由饮水。采集图像前将小鼠用体积分数 1% 异氟醚维持麻醉后俯卧位固定于扫描床上。先进行低剂量全身 CT 扫描(层厚 3.0 mm,管电压 120 kV,管电流 9 mA);然后由尾静脉注射 5.55 MBq ^{18}F -FDG,注射的同时开始以心脏为中心的 6 min 动态单床 PET 扫描,用于获得输入函数;继而进行 18 次连续全身 PET 扫描(速度 0.8 mm/s,共计约 58 min)。扫描完成后,在以心脏为中心获得的扫描图像上手动绘制心脏 ROI 以获得动脉输入函数,然后利用 Patlak 图形分析方法获得示踪剂净流入速率常数(tracer uptake net influx constant, Ki),从而生成 Ki 参数图像。第 18 次动态扫描是在 ^{18}F -FDG 注射后约 60~70 min 进行的,这也是 ^{18}F -FDG PET/CT 的标准扫描时间,因此取第 18 次动态扫描所得图像为 SUV 图像。图像重建采用有序子集最大期望值迭代法(4 次迭代,5 个子集,矩阵 220×220)。

4. 图像分析。由 2 位资深核医学科医师对图像进行分析,勾画 ROI,测量肿瘤 SUV_{max} 和 Ki_{max} ,并对 SUV_{max} 进行体质量校正。以肿瘤为靶组织、邻近肌肉为本底计算靶本比(target-to-background ratio, TBR)。

5. 组织病理学检测。全部 PET/CT 显像完成后

取出肿瘤,用质量分数 4%多聚甲醛溶液固定,经石蜡包埋,4 μm 切片后行 HE 染色、Glut1 免疫组织化学检测,并用 TUNEL 荧光检测法测定肿瘤细胞凋亡情况,计算凋亡指数(apoptosis index, AI):AI=凋亡细胞数/细胞总数 $\times 100\%$ 。

6.统计学处理。使用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内放疗前后比较采用配对 t 检验,2 组间比较采用两独立样本 t 检验;采用 Pearson 相关分析 SUV_{max} 、 Ki_{max} 与 Glut1 表达的相关性。 $P<0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

结 果

1.显像结果。 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 动态显像示,荷瘤裸鼠右前肢腋下结节状显像剂摄取增高灶,肿瘤与周围组织分界清晰(图 1)。放疗前,放疗组与对照组肿瘤 SUV_{max} (5.30 ± 0.52 与 5.24 ± 0.50 ; $t=0.28$, $P=0.787$) 和 Ki_{max} (0.19 ± 0.03 与 0.19 ± 0.02 ; $t=0.56$, $P=0.580$) 差异均无统计学意义。放疗后,放疗组肿瘤 SUV_{max} 和 Ki_{max} 分别为 4.66 ± 0.46 和 0.14 ± 0.03 ,均较放疗前下降(t 值:4.61、8.31, P 值:0.001、 <0.001);对照组肿瘤 SUV_{max} 和 Ki_{max} (5.94 ± 0.74 和 0.23 ± 0.03) 均较前升高(t 值:4.77、6.87, P 值:0.001、 <0.001)。对照组肿瘤体积较前增加[(1.44 ± 0.18)与(0.80 ± 0.09) cm^3 ; $t=15.95$, $P<0.001$],并且大于放疗组治疗后肿瘤体积[(0.74 ± 0.12) cm^3 ; $t=10.22$, $P<0.001$];放疗组肿瘤体积较放疗前[(0.81 ± 0.08) cm^3]减小,但差异无统计学意义($t=2.24$, $P=0.052$)。在所有扫描图像中, TBR_{Ki} 均高于 TBR_{SUV} (14.11 ± 5.58 与 5.91 ± 1.60 ; $t=8.92$, $P<0.001$)。

2.病理学检测结果。全部显像完成后,肿瘤组织 HE 染色示对照组肿瘤细胞密集,排列紊乱,细胞核大、深染呈现明显的异型性;放疗组肿瘤细胞明显减少,并且可见片状坏死区及炎性细胞浸润(图 2)。免疫组织化学检测结果示 Glut1 在肿瘤中高表达,对照组和放疗组肿瘤 Glut1 阳性细胞百分率分别为 (69.78 ± 5.37)% 和 (38.30 ± 6.18)%,对照组 Glut1 表达明显较高($t=12.17$, $P<0.001$;图 3)。TUNEL 荧光检测结果显示放疗组肿瘤 AI 明显高于对照组 [(24.15 ± 4.00)% 与 (10.15 ± 3.05)%; $t=8.85$, $P<0.001$;图 4]。

3. SUV_{max} 、 Ki_{max} 与 Glut1 的相关性。Pearson 相关分析结果显示,放疗后放疗组($r=0.90$, $P<0.001$) 和同时期对照组($r=0.88$, $P=0.001$) 肿瘤 SUV_{max} 与

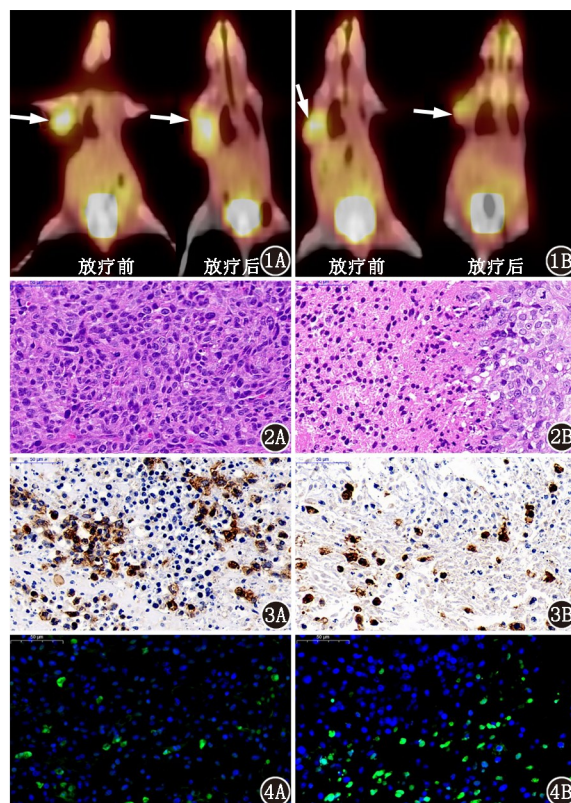


图 1 MDA-MB-231 乳腺癌裸鼠模型 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 动态显像图(箭头示肿瘤)。放疗前裸鼠右前肢腋下见结节状显像剂摄取增高的肿瘤病灶;放疗后同期对照组(1A)肿瘤较前显像剂摄取增高、体积增大,放疗组(1B)肿瘤显像剂摄取较前减低、体积明显小于对照组 图 2 MDA-MB-231 乳腺癌裸鼠模型肿瘤组织病理检查图(HE $\times 400$)。对照组(2A)肿瘤细胞核大深染,数量多排列密集;放疗组(2B)肿瘤细胞明显减少并可见片状坏死区 图 3 MDA-MB-231 乳腺癌裸鼠模型肿瘤组织葡萄糖转运蛋白(Glut1)免疫组织化学检查结果(EnVision 法 $\times 400$)。对照组(3A)肿瘤 Glut1 广泛表达;放疗组(3B)肿瘤 Glut1 阳性表达明显减少 图 4 MDA-MB-231 乳腺癌裸鼠模型肿瘤细胞凋亡检查结果[原位末端转移酶标记(TUNEL)荧光染色法 $\times 400$]。图示对照组(4A)较放疗组(4B)凋亡细胞数量明显少

Ki_{max} 均呈明显正相关;对照组肿瘤 SUV_{max} 和 Ki_{max} 与 Glut1 呈正相关($r_{\text{SUV}}=0.75$, $P=0.012$; $r_{Ki}=0.77$, $P=0.010$);放疗组肿瘤 SUV_{max} 和 Ki_{max} 也与 Glut1 呈正相关($r_{\text{SUV}}=0.67$, $P=0.035$; $r_{Ki}=0.77$, $P=0.010$)。2 组肿瘤 Ki_{max} 与 Glut1 相关系数相近,放疗组肿瘤 SUV_{max} 与 Glut1 相关系数低于对照组。

讨 论

放疗是多种恶性肿瘤常见的治疗方法,灵敏的疗效监测方法对于指导治疗和改善预后具有重要意义。PET/CT 可从分子水平对病灶进行无创评估,对肿瘤的诊断、分期、指导治疗及评估预后具有重要

作用。有研究表明 PET/CT 可以早期预测人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性转移性乳腺癌患者靶向治疗的效果^[4]。

SUV 是最常用的 PET/CT 显像半定量分析指标,在¹⁸F-FDG PET/CT 显像中,其反映靶组织对显像剂的摄取水平。而全身 PET/CT 动态显像通过动态监测可获得显像剂动力学参数, K_i 便是其中之一,其表示显像剂在组织中的代谢速率,仅反映组织中参与代谢的葡萄糖水平,抑制了血池中葡萄糖信号、背景组织摄取和细胞间隙中游离葡萄糖对病灶分析的影响。通过获得反映组织对葡萄糖净摄取量的 K_i 图像,能实现对病灶的定量分析^[5]。在动态 PET/CT 绝对定量分析中,输入函数为显像剂通过动脉血进入各组织器官过程中血浆的时间-放射性曲线。动脉采血是获得动脉输入函数的“金标准”,但其为有创性操作且完成难度大,通常不作为首选方法。本实验采用以心脏为 ROI 的 PET 显像法获取输入函数,无创操作的同时避免了动脉采血对血流动力学的影响^[6]。

本研究放疗后放疗组肿瘤 SUV_{max} 和 $K_{i,max}$ 下降,而同时期对照组这 2 个指标均较放疗前升高,提示放疗有效,也表明 K_i 同 SUV 一样可以用于肿瘤放疗后早期代谢变化监测。放疗组肿瘤细胞凋亡量明显高于对照组,也证实放疗早期已对肿瘤产生抑制作用。对照组肿瘤体积明显大于放疗组,也表明放疗抑制了肿瘤的生长。放疗组肿瘤体积较放疗前缩小不明显,笔者推测这是距放疗完成时间较短和照射剂量相对保守所致。虽然肿瘤体积未发生明显变化,但放疗组 SUV_{max} 和 $K_{i,max}$ 均明显降低,提示在放疗早期肿瘤还未出现明显形态学变化时,PET/CT 已经能监测到代谢变化。本研究还发现 K_i 图像中的 TBR 高于 SUV 图像的 TBR,这可能是由于包括血池在内的器官中未参与代谢的¹⁸F-FDG 信号被抑制,使病灶与邻近组织对比度更高。

Glut1 表达与肺癌、结直肠癌、胃癌和卵巢癌的恶性潜能、侵袭性和不良预后有关,并与乳腺癌的高级别和增殖活性有关,能促进乳腺癌细胞的发展和转移,是乳腺癌潜在的标志物和治疗靶点^[7-8]。本研究结果显示, SUV_{max} 和 $K_{i,max}$ 均与 Glut1 表达呈正相关,但放疗后肿瘤 Glut1 表达与 SUV_{max} 的相关系数较其与 $K_{i,max}$ 的相关系数低。放疗可以导致肿瘤微环境发生许多变化,如炎性细胞浸润、细胞凋亡及组织修复等^[9],SUV 很难精准地显示残余活性肿瘤

细胞摄取 FDG 的真实水平,而 K_i 仅反映在肿瘤细胞内参与代谢的 FDG,不易受其他因素干扰,更具优势。

¹⁸F-FDG PET/CT 在肿瘤疗效评估领域的价值受到公认,其局限性在于干扰因素多,如扫描时间、患者人群等,且无法对病灶进行全定量分析。全身 PET/CT 动态显像可以获取有关显像剂代谢的动力学信息。有研究指出,PET/CT 动力学指标在骨肿瘤分级、良恶性鉴别、软组织肿瘤的分级及基因表达预测方面均优于单独的 SUV 图像,多个动力学¹⁸F-FDG 参数组合鉴别结直肠癌与正常结肠组织的总体准确性达 97.3%;此外,SUV 在新辅助化疗反应评估中联合 PET/CT 动态扫描参数比单独 SUV 准确性更高^[10]。较高的 TBR 使 K_i 图像具有更高的描绘和分割病灶的潜力,这一特点使 K_i 图像在病变可检测性方面优于 SUV 图像。有研究证实, K_i 图像可减少假阳性的发生,并且呈现出更好的肿瘤与肝脏对比度,在肝细胞癌可检测性方面优于 SUV 图像^[11-12]。还有研究显示,尽管 SUV 和 K_i 之间存在相关性,但并不等效,在评估心脏结节病患者发生临床事件风险方面, K_i 图像可以为 SUV 图像增加价值^[13]。

综上,¹⁸F-FDG 全身 PET/CT 动态显像可在现有 SUV 基础上提供更多的病灶信息,可以敏感地监测裸鼠 MDA-MB-231 乳腺癌早期放疗效果的变化,并且优于单一 SUV 图像,这为肿瘤的诊断、治疗及疗效评估提供了新的思路。另外,本研究是动物实验,样本量较少,研究结果需进一步验证;未来除反映葡萄糖代谢的 PET/CT 显像剂外,对于乏氧、增殖、凋亡等新型分子影像探针本研究团队也将积极验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张晴晴、蔡可:实验操作、论文撰写;余文静、薛杨央:数据整理、统计分析;汪会、徐慧琴:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] 李琳,裴芳,杨健,等. GE11 多肽对表皮生长因子受体阳性乳腺癌脑转移瘤的靶向性研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(8): 543-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.08.005.
Li L, Nie F, Yang J, et al. Affinity characterization of GE11 peptide to brain metastases from epidermal growth factor receptor-over-expressing human breast cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(8): 543-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.08.005.
- [2] 譙凤,徐慧琴,张丹,等. ¹⁸F-氟赤式硝基咪唑 microPET/CT 显像评估马薊子素对乳腺癌的放疗增敏作用[J]. 中华核医学与

- 分子影像杂志, 2018, 38(4): 262-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.04.008.
- Qiao F, Xu HQ, Zhang D, et al. Evaluation of radiosensitivity enhancement by irisinquinone with ^{18}F -FETNIM microPET/CT imaging in breast cancer bearing nude mice[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(4): 262-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.04.008.
- [3] 苏晓雨, 徐慧琴, 汪会, 等. 马菌素放射增敏作用对 MDA-MB231 细胞 Warburg 效应的影响[J]. 中国放射医学与防护杂志, 2018, 38(1): 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2018.01.001.
- Su XY, Xu HQ, Wang H, et al. Radiosensitization of irisinquinone on the Warburg effect of MDA-MB231 cells[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2018, 38(1): 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2018.01.001.
- [4] 顾丙新, 谢一兆, 王碧芸, 等. 治疗前 ^{18}F -FDG PET/CT 摄取异常性在 HER2 阳性转移性乳腺癌疗效预测中的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(2): 76-81. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20191112-00256.
- Gu BX, Xie YZ, Wang BY, et al. Value of pretreatment ^{18}F -FDG PET/CT uptake heterogeneity for early prediction of response to targeted therapy in patients with HER2 positive metastatic breast cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(2): 76-81. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20191112-00256.
- [5] Laffon E, Marthan R. Is Patlak γ -intercept a relevant metrics? [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(5): 1287-1290. DOI: 10.1007/s00259-020-04954-0.
- [6] He X, Wedekind F, Kroll T, et al. Image-derived input functions for quantification of A_1 adenosine receptors availability in mice brains using PET and [^{18}F]CPFPX[J]. Front Physiol, 2019, 10: 1617. DOI: 10.3389/fphys.2019.01617.
- [7] Deng Y, Zou J, Deng T, et al. Clinicopathological and prognostic significance of GLUT1 in breast cancer: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(48): e12961. DOI: 10.1097/MD.00000000000012961.
- [8] de Castro TB, Mota AL, Bordin-Junior NA, et al. Immunohistochemical expression of melatonin receptor MT1 and glucose transporter GLUT1 in human breast cancer[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2018, 18(15): 2110-2116. DOI: 10.2174/1871520618666181025125532.
- [9] Gandhi S, Chandna S. Radiation-induced inflammatory cascade and its reverberating crosstalks as potential cause of post-radiotherapy second malignancies[J]. Cancer Metastasis Rev, 2017, 36(2): 375-393. DOI: 10.1007/s10555-017-9669-x.
- [10] Liu G, Yu H, Shi D, et al. Short-time total-body dynamic PET imaging performance in quantifying the kinetic metrics of ^{18}F -FDG in healthy volunteers[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(8): 2493-2503. DOI: 10.1007/s00259-021-05500-2.
- [11] Zaker N, Kotasidis F, Garibotto V, et al. Assessment of lesion detectability in dynamic whole-body PET imaging using compartmental and Patlak parametric mapping[J]. Clin Nucl Med, 2020, 45(5): e221-e231. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002954.
- [12] Zhuang M, Karakatsanis NA, Dierckx R, et al. Quantitative analysis of heterogeneous [^{18}F]FDG static (SUV) vs. Patlak (K_i) whole-body PET imaging using different segmentation methods: a simulation study[J]. Mol Imaging Biol, 2019, 21(2): 317-327. DOI: 10.1007/s11307-018-1241-8.
- [13] Nakajo M, Ojima S, Kawakami H, et al. Value of Patlak K_i images from ^{18}F -FDG-PET/CT for evaluation of the relationships between disease activity and clinical events in cardiac sarcoidosis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2729. DOI: 10.1038/s41598-021-82217-0.

(收稿日期: 2021-08-22)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中关于统计学处理的要求

关于统计学方法:

1. 统计学符号: 统计学符号按 GB/T 3358.1—2009《统计学词汇及符号》的有关规定, 一律采用斜体排印。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_1, Q_3)$ 或 $M(IQR)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的, 选用合适的统计学分析方法。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型; 对具有重复实验数据检验回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多个指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应描述为对比组之间的差异有统计学意义, 而不应描述为对比组之间具有显著性 (或非常显著性) 差异; 应写明所用统计分析方法的具体名称、统计量和 P 的具体值 (如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等); 统计量精确到小数点后 2 位, P 值精确到小数点后 3 位; P 值为 0.000 时应写为 $P < 0.001$ 而不写 $P = 0.000$ 。当涉及总体参数估计 (如总体均数、总体率、RR 值、OR 值、HR 值等) 时, 在给出显著性检验结果 (统计量、 P 值) 的同时, 给出 95% 置信区间。