

· 全身 PET 临床应用 ·

^{18}F -FDG 全身 PET/CT 在胆管癌患者免疫治疗相关炎性反应监测中的应用

唐文鑫 谢贇泽 张礼超 谭辉 石洪成

复旦大学附属中山医院核医学科、上海市影像医学研究所、复旦大学核医学研究所,上海 200032

通信作者:石洪成, Email: shi.hongcheng@zs-hospital.sh.cn

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 显像对胆管癌患者接受免疫检查点抑制剂 (ICIs) 治疗相关炎性反应的监测效能。**方法** 回顾性队列研究。纳入 2021 年 2 月至 2025 年 3 月间在复旦大学附属中山医院接受程序性死亡受体 1 (PD-1) 单克隆抗体治疗的 33 例可切除高危复发风险肝内胆管癌患者[男 17 例、女 16 例,年龄(56.6±9.2)岁]。所有患者行基线及随访 ^{18}F -FDG PET/CT 显像。通过视觉评估及半定量分析判定免疫治疗相关器官炎性反应,统计主要器官(甲状腺、肺、胃肠道等)显像剂摄取[SUV 峰值(SUV_{peak})]变化及炎性反应发生率。采用 φ 相关性系数评估免疫治疗期间器官炎性反应的有无与血清学指标白细胞介素 (IL)-6、IL-8、IL-10 及肿瘤坏死因子 (TNF) 水平是否升高的相关性。**结果** 有 27 例 (81.8%, 27/33) 患者发生免疫治疗相关器官炎性反应,主要累及器官包括胃肠道 (69.7%, 23/33)、甲状腺 (51.5%, 17/33) 及淋巴结 (39.4%, 13/33)。全身 PET/CT 在 15.2% (5/33) 患者中发现额外炎性反应灶。存在炎性反应的淋巴结、胃肠道以及甲状腺 SUV_{peak} 相较于基线增长较明显 [$\Delta\text{SUV}_{\text{peak}}$ 分别为 122.7% (58.3%, 167.9%)、110.8% (57.0%, 170.9%) 和 91.4% (56.2%, 183.2%)]。IL-6 升高与全身 PET/CT 显示的 ICIs 相关炎性反应存在一定的正相关性趋势,但不具有统计学意义 ($\varphi=0.24, P=0.102$), TNF、IL-8、IL-10 水平与全身 PET/CT 显示的 ICIs 相关炎性反应无明显相关性 (TNF: $\varphi=-0.01, P=0.941$; IL-8: $\varphi=0.04, P=0.775$; IL-10: $\varphi=0.09, P=0.540$)。**结论** ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 可有效监测并评估胆管癌患者免疫治疗相关炎性反应的状态。

【关键词】 胆管上皮癌;炎症;免疫疗法;全身成像;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

基金项目:工业和信息化部攻关项目 (CEIEC-2022-ZM02-0219);上海市经济与信息化委员会创新医疗器械应用示范项目 (23SHS01200);2024 年高端医疗装备推广应用项目 (2024TGY06)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250926-00343

Application of ^{18}F -FDG total-body PET/CT in monitoring immunotherapy-induced organ inflammation in patients with cholangiocarcinoma

Tang Wenxin, Xie Yunze, Zhang Lichao, Tan Hui, Shi Hongcheng

Department of Nuclear Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University; Shanghai Institution of Medical Imaging; Nuclear Medicine Institute of Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Shi Hongcheng, Email: shi.hongcheng@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of ^{18}F -FDG total-body PET/CT in monitoring immune-related inflammation in cholangiocarcinoma patients undergoing immune checkpoint inhibitors (ICIs) therapy. **Methods** This was a retrospective cohort study. From February 2021 to March 2025, 33 patients with resectable intrahepatic cholangiocarcinoma at high risk of recurrence (17 males, 16 females, age (56.6±9.2) years) who received programmed cell death-1 (PD-1) monoclonal antibody therapy at Zhongshan Hospital, Fudan University were included. All patients underwent baseline and follow-up ^{18}F -FDG PET/CT imaging. Immunotherapy-related organ inflammation was determined through visual interpretation and semi-quantitative analysis. The tracer uptake (peak of SUV (SUV_{peak})) change rates and involvement rates of major organs (thyroid, lungs, gastrointestinal tract, etc.) were calculated. The φ correlation coefficient was employed to evaluate the correlations between the presence of organ inflammation during immunotherapy and elevated serum levels of interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10, and tumor necrosis factor (TNF). **Results** The incidence of immunotherapy-related organ inflammation was 81.8% (27/33), with the most frequently involved organs including the gastrointestinal tract (69.7%, 23/33), thyroid (51.5%, 17/33), and lymph nodes (39.4%, 13/33). Total-body PET/CT identified additional lesions in 15.2% (5/33) of patients. Inflammatory lesions in lymph nodes, gastrointestinal tract, and thyroid demonstrated the most pronounced in-

crease in SUV_{peak} compared to baseline (ΔSUV_{peak} were 122.7% (58.3%, 167.9%), 110.8% (57.0%, 170.9%) and 91.4% (56.2%, 183.2%), respectively). Elevated IL-6 showed a certain positive correlation trend with total-body PET/CT-documented inflammatory activity, with no statistical significance ($\varphi = 0.24$, $P = 0.102$), while no statistically significant associations were observed between TNF, IL-8, IL-10 levels and immunotherapy-related inflammation (TNF: $\varphi = -0.01$, $P = 0.941$; IL-8: $\varphi = 0.04$, $P = 0.775$; IL-10: $\varphi = 0.09$, $P = 0.540$). **Conclusion** ^{18}F -FDG total-body PET/CT can effectively monitor and assess immunotherapy-induced organ inflammation status in cholangiocarcinoma patients undergoing immunotherapy.

【Key words】 Cholangiocarcinoma; Inflammation; Immunotherapy; Whole body imaging; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: Key Program of Ministry of Industry and Information Technology of China (CEIEC-2022-ZM02-0219); Innovative Medical Device Application Demonstration Program of Shanghai Municipal Commission of Economy and Informatization (23SHS01200); National High-End Medical Equipment Popularization and Application Project 2024 (2024TGY06)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250926-00343

胆管癌是起源于胆管上皮的高度侵袭性恶性肿瘤,约占全球消化系统恶性肿瘤的 3%^[1-2]。近 40 年间,肝内胆管癌发病率显著上升,从每年每 10 万人 0.44 例增至 1.18 例,且近 10 年增速加快^[3]。免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 通过阻断细胞程序性死亡受体 1 (programmed cell death-1, PD-1)/程序性死亡受体配体 1 (programmed cell death-ligand 1, PD-L1) 等通路,解除 T 细胞抑制并增强抗肿瘤免疫应答,可使晚期胆管癌患者生存获益^[2,4]。然而,ICIs 治疗激活免疫系统可引发累及多器官的免疫相关不良事件 (immune-related adverse events, irAEs)。早期识别和干预 ICIs 相关炎性反应有助于平衡疗效与治疗安全性^[5-6]。 ^{18}F -FDG PET/CT 显像通过探测 ^{18}F -FDG 在体内分布,可无创评估 ICIs 治疗相关的多器官炎性反应状态^[7]。短轴向视野 PET/CT 常规扫描范围有限,对于四肢病灶评估不够充分^[8]。具有 194 cm 长轴向视野的全身 PET/CT 凭借高灵敏度和单床位全身显像优势,实现了低剂量、多频次的全身代谢异常监测^[9-11]。本研究旨在评估 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 对接受 ICIs 治疗的肝内胆管癌患者 irAEs 的监测效能,并分析其与炎性细胞因子的相关性。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为回顾性队列研究,分析 2021 年 2 月至 2025 年 3 月因疑似肝内胆管癌于复旦大学附属中山医院行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查的患者临床、影像及病理资料。纳入标准:(1)确认为可切除高危复发风险肝内胆管癌;(2)患者接受包含 PD-1 单克隆抗体 (简称单抗) 的新辅助治疗;(3)在治疗前接受基线 PET/CT 扫描,并且在治疗开始后 3 个月内接受至少 1 次全身 PET/CT 扫描。排除标准:基线扫描前正在接受包含 PD-1 单抗的新辅助

治疗。最终共有 33 例患者纳入研究,其中男 17 例、女 16 例,年龄 (56.6 ± 9.2) 岁。本研究经本院医学伦理委员会批准 (审查编号: B2023-161R), 患者均签署知情同意书。

2. PET/CT 显像。患者行 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的前期准备,显像剂注射剂量参照专家共识^[12]。基线扫描采用短轴向视野或长轴向视野 PET/CT 设备 (uMI 550 或 uEXPLORER, 上海联影医疗科技股份有限公司)。随访均采用超低剂量 ^{18}F -FDG 的长轴向视野 (全身) PET/CT 显像^[12]。 ^{18}F -FDG 由本中心生产,放化纯 $\geq 95\%$ 。(1)常规 PET/CT 显像。按照体质量 3.7 MBq/kg 静脉注射 ^{18}F -FDG 后约 60 min 行 PET/CT 扫描,参数同本中心既往研究,扫描范围为颅顶至大腿中段^[13]。

(2)超低剂量全身 PET/CT 显像。按照体质量 0.37 MBq/kg 静脉注射 ^{18}F -FDG 后,使用长轴向视野 PET/CT 设备进行全身显像。PET 使用三维列表模式采集,扫描范围为颅顶到足尖,使用有序子集最大期望值迭代法联合飞行时间及点扩散函数进行图像重建,3 次迭代、20 个子集,矩阵 192×192 ,层厚 1.433 mm,高斯滤波半高宽 3 mm。衰减校正 CT 扫描参数:管电压 120 kV,管电流 10 mA。诊断 CT 扫描参数:躯干扫描使用 120 kV 管电压,管电流使用调制技术,重建层厚 1 mm,层间距 1 mm,矩阵 512×512 ;头部扫描使用 120 kV 管电压,280 mA 管电流。

3. 图像判读。由 2 名核医学科医师采用视觉评估及半定量分析法对图像进行评估。半定量分析使用 SUV 峰值 (peak of SUV, SUV_{peak}) 作为参数。定义 ^{18}F -FDG PET 观察到的 ICIs 相关器官炎性反应为:基线 PET 扫描中未出现靶器官摄取,在随访 PET 图像上出现显像剂摄取;或基线 PET 扫描中出现经医师判定为异常显像剂摄取,并且在随访扫描中出现摄取强度增加且 SUV_{peak} 增加相较于基线

($\Delta\text{SUV}_{\text{peak}}$) $\geq 30\%$; 并且排除新增器官显像剂摄取为肿瘤性、外伤性或者其他具有明确诱因者。分别针对不同器官(定义主要器官包括甲状腺、肺、胃肠道、骨关节、淋巴结;其他部位归类为其他器官)进行数据收集和整理。若同一类器官有多处、多时间点显像剂摄取增高,仅评估 SUV_{peak} 最高者。为评估全身 PET/CT 大扫描视野的额外病灶发现增益,在统计时,将双侧上肢及股骨中段远端的病灶定义为增益病灶。

4. 白细胞介素(interleukin, IL)及肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)水平与 ICI 相关炎症反应的相关性分析。IL 与 TNF 实验室检测值基于本院参考值标准进行判定,阳性标准:TNF ≥ 8.1 ng/L, IL-6 ≥ 3.4 ng/L, IL-8 ≥ 62.0 ng/L, IL-10 ≥ 9.1 ng/L。对于 IL 及 TNF 水平与 ICI 相关炎症反应的关联性评估,将每次 PET 随访扫描数据与 PET 检查前后 7 d 内实验室检查记录进行独立匹配,当次 PET 随访扫描期间无相应实验室检查记录者不纳入统计。

5. 统计学处理。使用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料以频数(百分比)表示。使用 φ 相关性系数评估 IL 及 TNF 是否升高与患者个体水平是否出现 ICI 相关炎症反应的相关性。 $P < 0.05$ 为相关性有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1. 纳入患者的基本特征。33 例患者的原发病灶病理类型均经病理结果证实。在基线扫描中,2 例(6.1%, 2/33)患者采用短轴向视野设备进行扫描,31 例(93.9%, 31/33)患者进行长轴向视野设备的全身 PET/CT 扫描。在基线扫描后 3 个月内,患者接受随访全身 PET/CT 扫描 1、2、3、4 次分别有 8、4、20、1 例。

2. ICI 相关炎症反应发生率。ICI 相关炎症反应发生率为 81.8% (27/33), 仅 6 例患者未观察到符合本研究定义的 ICI 相关炎症反应病灶。在 33 例患者中,出现胃肠道炎 23 例(69.7%), 甲状腺炎 17 例(51.5%), 淋巴结炎 13 例(39.4%), 骨关节炎症反应 9 例(27.3%), 肺炎 8 例(24.2%)。在 3 例(9.1%)患者中观察到其他器官 ICI 相关炎症反应,2 例(6.1%)患者出现胆囊炎;1 例(3.0%)患者出现右膝关节内侧皮下结节伴糖代谢增高,考虑为静脉炎。

3. ICI 相关炎症反应显像剂摄取情况。在诊断

为 ICI 相关炎症反应的患者中,主要器官显像剂摄取较高的分别为胃肠道、淋巴结以及骨关节,主要器官 $\Delta\text{SUV}_{\text{peak}}$ 较高的三者分别为淋巴结、胃肠道以及甲状腺(表 1)。典型病例图见图 1。

表 1 ICI 相关器官炎症反应 PET 显像结果 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]

器官	炎症反应发生率	SUV_{peak}	$\Delta\text{SUV}_{\text{peak}}$
甲状腺	51.5% (17/33)	2.4 (1.9, 4.0)	91.4% (56.2%, 183.2%)
肺	24.2% (8/33)	0.6 (0.5, 0.8)	40.7% (36.6%, 56.7%)
胃肠道	69.7% (23/33)	5.2 (3.6, 6.1)	110.8% (57.0%, 170.9%)
骨关节	27.3% (9/33)	2.9 $\pm$ 1.1	88.1% $\pm$ 49.0%
淋巴结	39.4% (13/33)	4.0 $\pm$ 1.0	122.7% (58.3%, 167.9%)
其他器官			
胆囊	6.1% (2/33)	3.8, 4.7	130.0%、332.1%
皮下组织	3.0% (1/33)	4.5	273.9%

注:ICI 为免疫检查点抑制剂, SUV_{peak} 为 SUV 峰值

4. ICI 相关炎症反应与 TNF、IL 的相关性。将 30 例患者的 46 次随访 PET 扫描纳入分析。基于个体水平, PET 显示的 ICI 相关炎症反应与 IL-6 水平存在一定的正相关性趋势,但相关性不具有统计学意义($\varphi = 0.24, P = 0.102$)。TNF、IL-8、IL-10 水平与 PET 显示的 ICI 相关炎症反应无明显相关性(TNF: $\varphi = -0.01, P = 0.941$; IL-8: $\varphi = 0.04, P = 0.775$; IL-10: $\varphi = 0.09, P = 0.540$)。

5. 全身 PET 发现的增益病灶。33 例患者中,共有 5 例(15.2%)因更大的扫描视野发现获益病灶,其中 4 例位于膝关节,1 例位于右膝关节内侧皮下(图 2)。

讨 论

对于接受 ICI 治疗的肝内胆管癌患者, ^{18}F -FDG PET/CT 显像可有效监测其免疫治疗相关炎症反应状况。而相较于传统短轴向视野 PET/CT,长轴向视野 PET/CT 扫描更具优势。

本研究选择 SUV_{peak} 作为半定量参数用于分析,原因在于 SUV_{max} 仅反映 ROI 内单个体素的摄取情况,易受到统计噪声和图像重建参数的干扰,导致测量误差;而 SUV_{peak} 通过对病灶区域内代谢最活跃区域的固定大小的标准化体积进行平均计算,有效降低了随机噪声的干扰,使其在同一个体的纵向比较中结果更为稳定可靠^[14-15]。

本研究结果显示,在接受 ICI 治疗的患者中,ICI 相关炎症反应的总体发生率高达 81.8% (27/33), 其中胃肠道(69.7%)、甲状腺(51.5%)和淋巴结(39.4%)是最常受累的器官。半定量分析结果显示,与基线相比,发生炎症反应的淋巴结、胃肠道和

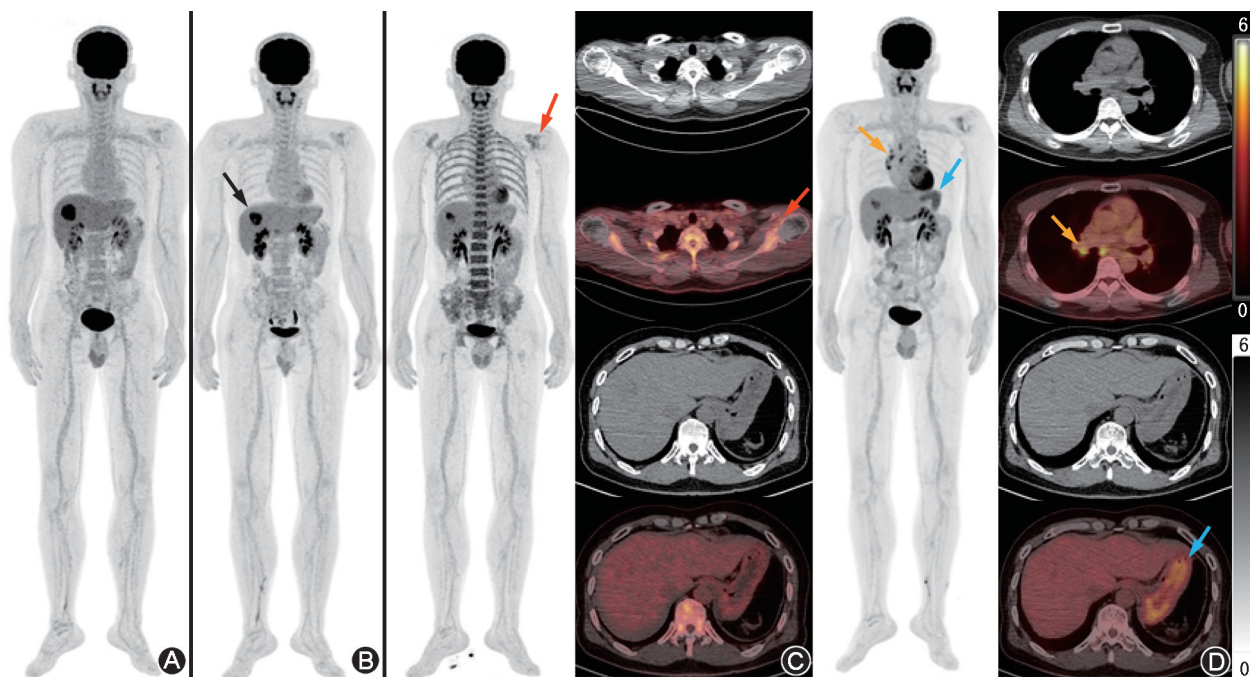


图1 肝内胆管癌患者(男,50岁)接受基线及3次间隔1个月随访的全身 ^{18}F -FDG PET/CT显像图 A.基线全身PET显像最大密度投影(MIP)图显示,肝内可见FDG高摄取灶,双侧肩关节投影区斑片状摄取灶,考虑为轻度肩关节炎,余未见明显阳性病灶;B.第一次随访MIP图,肝内病灶缩小(箭头示);C.第二次随访全身PET/CT显像示双侧肩周炎加重, $\text{SUV}_{\text{peak}} = 3.27$ (箭头示),中轴骨糖代谢水平增高考虑为与患者因中性粒细胞减少症使用人粒细胞刺激因子导致的骨髓造血细胞代谢活跃有关;D.第三次随访全身PET/CT显像新发纵隔及双肺门区淋巴结炎($\text{SUV}_{\text{peak}} = 4.76$;黄箭头示)、胃炎($\text{SUV}_{\text{peak}} = 4.08$;蓝箭头示)

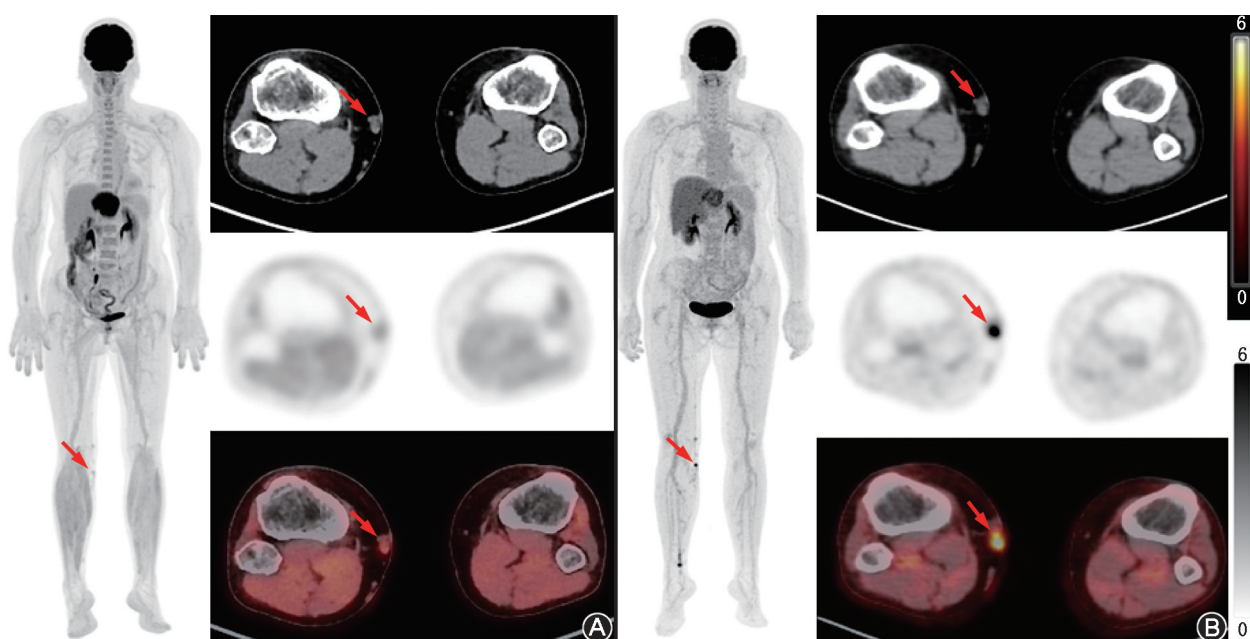


图2 肝内胆管癌患者(女,66岁)接受基线及间隔1个月随访的全身 ^{18}F -FDG PET/CT显像图 A.基线全身PET/CT显像图显示右侧膝关节内侧皮下软组织内结节,考虑为曲张静脉($\text{SUV}_{\text{peak}} = 1.19$;箭头示);B.间隔1个月随访的全身PET/CT显像图示右侧膝关节曲张静脉发生静脉炎($\text{SUV}_{\text{peak}} = 4.45$;箭头示)

甲状腺的 SUV_{peak} 增长最为显著,提示这些部位是免疫激活的关键区域,在患者管理中应予以更多关注。以上结果证实了全身PET/CT能够灵敏捕捉ICIs引发的全身多器官炎性反应状态。

本研究观察到的ICIs相关炎性反应发生率与一项基于 ^{18}F -FDG PET/CT评估非小细胞肺癌患者的ICIs相关炎性反应研究结果接近,其2个队列ICIs相关炎性反应的发生率分别为72.8%和86.7%^[7],这

提示尽管肿瘤类型不同,但在接受 ICI 治疗后, ^{18}F -FDG PET 所捕捉到的系统性免疫激活模式可能具有一定的共性。本研究中,胃肠道炎症反应发生率高达 69.7% (23/33),高于以体征和实验室指标为主要依据判定 irAEs 发生率的相关研究^[7,16-17]。炎症反应判别主要依赖于患者体征和实验室检查等,其灵敏度和特异度在探测局灶性、低度或深部组织炎症反应时局限性显著^[18-19]。炎症反应的核心病理生理机制在于免疫细胞的激活与聚集,这一过程伴随代谢率增高,导致靶组织区域的葡萄糖代谢水平上调^[19-22]。ICI 通过阻断 PD-1/PD-L1 信号通路,激活并扩增识别自身抗原的 T 细胞克隆,进而通过交叉反应攻击正常组织,诱发炎症反应;同时, B 细胞被激活产生致病性自身抗体,而调节性 T 细胞功能受损也削弱了对自身免疫的抑制^[23-24]。 ^{18}F -FDG PET 通过监测组织及细胞葡萄糖代谢水平变化,可捕捉异常增高的糖代谢区域,从而更直观地反映这种由治疗驱动的内源性自身免疫攻击的强度与范围^[25]。

全身 PET/CT 的应用优势在本研究中得到了充分体现。首先,其长轴向视野能够实现“从头到脚”单床位全身扫描。本研究在 15.2% (5/33) 患者中发现了常规扫描范围(颅顶至股骨中段)以外的增益病灶,主要位于膝关节等四肢远端部位。这解释了本研究中骨关节炎性反应发生率(27.3%, 9/33)相对较高的现象,这些病灶在常规 PET 扫描中易被遗漏^[26]。其次,长轴向视野 PET/CT 的高灵敏度特性,使得在采用超低注射剂量(0.37 MBq/kg)的情况下仍能获得符合要求的图像,这对于需要短期内进行多次 PET/CT 随访评估治疗后反应的患者,降低了有效剂量。有研究表明,irAEs 的出现可能预示着患者对 ICI 治疗有更好的预后^[27-28]。因此,利用全身 PET/CT 更精确、全面地评估 irAEs 状态,有望为预测患者治疗反应和生存结局提供更可靠的影像学标志。

在实验室指标关联性分析中,虽然观察到血清 IL-6 水平与 PET 检测到的炎症反应活动之间存在一定的正相关趋势,但相关性无统计学意义($\varphi=0.24$, $P=0.102$),而 TNF- α 、IL-8 及 IL-10 水平与炎症反应活动之间未显示出明显相关性。可能是因为这些细胞因子的血清水平受到多种混杂因素的影响,其升高与器官局部的炎症反应状态并非严格的对应关系^[19]。既往有研究观察到 IL-6 以及 IL-10 水平升高和皮肤 irAEs 相关,而该研究纳入患者中,未观察到

明显的皮肤炎症反应^[29]。

本研究局限性包括:首先,本研究为单中心、小样本的回顾性研究,研究结果仅反应本研究纳入数据的分布趋势,结果还有待于未来更大规模的前瞻性多中心研究来验证;其次,不同患者的随访扫描次数不一,可能引入潜在的时间或选择偏倚;此外,本研究中增益病灶的定义主要基于解剖位置,未来需要建立基于临床终点的价值评估体系以确定额外检出病灶的临床价值。

综上所述, ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 能够灵敏、全面地探测 ICI 治疗导致的相关器官炎症反应的状态,尤其在发现亚临床及常规 PET 扫描视野外病灶方面具有优势,为未来评估 irAEs 与疗效相关性、指导临床干预提供了影像学方法基础。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 唐文鑫:研究实施、统计学分析、论文撰写;谢赟泽:研究实施、论文修改;张礼超、谭辉:数据采集;石洪成:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Greten TF, Schwabe R, Bardeesy N, et al. Immunology and immunotherapy of cholangiocarcinoma[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(6): 349-365. DOI:10.1038/s41575-022-00741-4.
- [2] Ilyas SI, Khan SA, Hallemeier CL, et al. Cholangiocarcinoma—evolving concepts and therapeutic strategies[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2018, 15(2): 95-111. DOI:10.1038/nrclinonc.2017.157.
- [3] Saha SK, Zhu AX, Fuchs CS, et al. Forty-year trends in cholangiocarcinoma incidence in the U.S.: intrahepatic disease on the rise[J]. Oncologist, 2016, 21(5): 594-599. DOI:10.1634/theoncologist.2015-0446.
- [4] Gutiérrez-Larrañaga M, González-López E, Roa-Bautista A, et al. Immune checkpoint inhibitors: the emerging cornerstone in cholangiocarcinoma therapy? [J]. Liver Cancer, 2021, 10(6): 545-560. DOI:10.1159/000518104.
- [5] Khoja L, Day D, Wei-Wu Chen T, et al. Tumour- and class-specific patterns of immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a systematic review[J]. Ann Oncol, 2017, 28(10): 2377-2385. DOI:10.1093/annonc/mdx286.
- [6] Chen TW, Razak AR, Bedard PL, et al. A systematic review of immune-related adverse event reporting in clinical trials of immune checkpoint inhibitors[J]. Ann Oncol, 2015, 26(9): 1824-1829. DOI:10.1093/annonc/mdv182.
- [7] Humbert O, Bauckneht M, Gal J, et al. Prognostic value of immunotherapy-induced organ inflammation assessed on ^{18}F FDG PET in patients with metastatic non-small cell lung cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(11): 3878-3891. DOI: 10.1007/s00259-022-05788-8.
- [8] 中华医学会核医学分会 PET 学组. 免疫检查点抑制剂治疗恶性肿瘤的 PET/CT 评价专家共识(2020 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(9): 697-705. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20200623-00590. PET Group, Chinese Society of Nuclear Medicine. Expert consensus on assessing tumor response to immune checkpoint inhibitors by

- PET/CT (2020 edition)[J]. Chin J Oncol, 2020, 42(9): 697-705. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20200623-00590.
- [9] 林禹, 高华萍, 石洪成. ^{18}F -FDG 与 ^{68}Ga -DOTATATE 全身 PET/CT 显像在神经内分泌肿瘤中的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(11): 644-648. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230619-00177.
- Lin Y, Gao HP, Shi HC. Value of ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -DOTATATE total-body PET/CT imaging in patients with neuroendocrine neoplasms[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(11): 644-648. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230619-00177.
- [10] Badawi RD, Shi H, Hu P, et al. First human imaging studies with the EXPLORER total-body PET scanner[J]. J Nucl Med, 2019, 60(3): 299-303. DOI:10.2967/jnumed.119.226498.
- [11] 杨润君, 陈雪琪, 余浩军, 等. 全身 PET/CT 1 min 采集图像与常规 PET/CT 图像质量比较: 自身对照研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(1): 12-15. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221027-00322.
- Yang RJ, Chen XQ, Yu HJ, et al. Comparison of the image quality between total-body PET/CT with 1 min acquisition and conventional PET/CT: a self-control study[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(1): 12-15. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221027-00322.
- [12] Liu G, Gu Y, Sollini M, et al. Expert consensus on workflow of PET/CT with long axial field-of-view[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 52(3): 1038-1049. DOI: 10.1007/s00259-024-06968-4.
- [13] Zhou J, Li Y, Zhang Y, et al. Solitary ground-glass opacity nodules of stage I A pulmonary adenocarcinoma: combination of ^{18}F -FDG PET/CT and high-resolution computed tomography features to predict invasive adenocarcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8(14): 23312-23321. DOI:10.18632/oncotarget.15577.
- [14] Vanderhoek M, Perlman SB, Jeraj R. Impact of the definition of peak standardized uptake value on quantification of treatment response[J]. J Nucl Med, 2012, 53(1): 4-11. DOI: 10.2967/jnumed.111.093443.
- [15] Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors[J]. J Nucl Med, 2009, 50(Suppl 1): 122S-150S. DOI: 10.2967/jnumed.108.057307.
- [16] Chen Y, Shi Y, Ding H, et al. Different associations between organ-specific immune-related adverse event and survival in non-small cell lung cancer patients treated with programmed death-1 inhibitors-based combination therapy[J]. Ther Adv Med Oncol, 2023, 15: 17588359231210678. DOI:10.1177/17588359231210678.
- [17] Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, et al. NCCN guidelines insights: management of immunotherapy-related toxicities, version 1.2020[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(3): 230-241. DOI:10.6004/jncn.2020.0012.
- [18] Bray C, Bell LN, Liang H, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine[J]. WMJ, 2016, 115(6): 317-321.
- [19] Chen L, Deng H, Cui H, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs[J]. Oncotarget, 2018, 9(6): 7204-7218. DOI:10.18632/oncotarget.23208.
- [20] Nagai H, Muto M. Optimal management of immune-related adverse events resulting from treatment with immune checkpoint inhibitors: a review and update[J]. Int J Clin Oncol, 2018, 23(3): 410-420. DOI:10.1007/s10147-018-1259-6.
- [21] 李剑明, 刘晓程. ^{18}F -FDG PET/CT 诊断左心室辅助装置植入术后感染 1 例[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(2): 111-112. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230129-00018.
- Li JM, Liu XC. ^{18}F -FDG PET/CT diagnosis of infection after left ventricular assist device implantation: a case report[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(2): 111-112. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230129-00018.
- [22] 刘玫汐, 罗亚平. 血管移植植物感染: ^{18}F -FDG PET/CT 的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(6): 372-374. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250519-00152.
- Liu MX, Luo YP. Infection of vascular graft: the value of ^{18}F -FDG PET/CT[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(6): 372-374. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250519-00152.
- [23] Sun Y, Zhang Z, Jia K, et al. Autoimmune-related adverse events induced by immune checkpoint inhibitors[J]. Curr Opin Immunol, 2025, 94: 102556. DOI:10.1016/j.coi.2025.102556.
- [24] Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade[J]. N Engl J Med, 2018, 378(2): 158-168. DOI:10.1056/NEJMr1703481.
- [25] Aide N, Hicks RJ, Le Tourneau C, et al. FDG PET/CT for assessing tumour response to immunotherapy: report on the EANM symposium on immune modulation and recent review of the literature[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(1): 238-250. DOI: 10.1007/s00259-018-4171-4.
- [26] Haanen J, Ernstoff MS, Wang Y, et al. Autoimmune diseases and immune-checkpoint inhibitors for cancer therapy: review of the literature and personalized risk-based prevention strategy[J]. Ann Oncol, 2020, 31(6): 724-744. DOI:10.1016/j.annonc.2020.03.285.
- [27] Fujii T, Colen RR, Bilen MA, et al. Incidence of immune-related adverse events and its association with treatment outcomes: the MD Anderson Cancer Center experience[J]. Invest New Drugs, 2018, 36(4): 638-646. DOI:10.1007/s10637-017-0534-0.
- [28] Haratani K, Hayashi H, Chiba Y, et al. Association of immune-related adverse events with nivolumab efficacy in non-small-cell lung cancer[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(3): 374-378. DOI:10.1001/jamaoncol.2017.2925.
- [29] Phillips GS, Wu J, Hellmann MD, et al. Treatment outcomes of immune-related cutaneous adverse events[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(30): 2746-2758. DOI:10.1200/JCO.18.02141.

(收稿日期:2025-09-26)