

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 代谢参数预测局部进展期胃癌新辅助化疗联合免疫治疗疗效

李鹏 路双 赵卫威 李艳梅 韩现华 张晓锋 杨建伟

郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)PET-CT 中心、河南省肿瘤 PET 影像医学重点实验室, 郑州 450008

通信作者: 杨建伟, Email: yjianw28@163.com

**【摘要】** 目的 探讨治疗中期 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 代谢参数预测局部进展期胃癌(LAGC)新辅助化疗联合免疫治疗(NICT)后病理反应的价值。方法 回顾性分析河南省肿瘤医院 2019 年 8 月至 2024 年 6 月间行 NICT 后 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像的 25 例 LAGC 患者[男 19 例、女 6 例, 年龄(64.8±8.6)岁]。勾画患者病灶 ROI, 测量  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、肿瘤代谢体积(MTV), 用病灶  $\text{SUV}_{\text{max}}$  除以降主动脉  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  得到肿瘤/本底比(TBR)。患者显像后均行手术治疗, 根据术后美国癌症联合委员会(AJCC)肿瘤消退分级(TRG)标准将患者分为病理缓解组(TRG0+1 级)和病理未缓解组(TRG2+3 级)。采用两独立样本  $t$  检验、Mann-Whitney  $U$  检验、单因素方差分析、Kruskal-Wallis 秩和检验比较组间数据差异。采用 ROC 曲线评估 PET/CT 代谢参数对治疗反应的预测效能。结果 25 例患者中, 病理缓解组 9 例, 病理未缓解组 16 例。缓解组原发灶  $\text{SUV}_{\text{max}}$  (3.10±1.95) 和 TBR(2.44±1.54) 均明显低于未缓解组(7.40±4.68、5.85±3.74;  $t$  值: -2.61、-2.59, 均  $P<0.05$ ); 2 组间原发灶 MTV、阳性淋巴结短径及代谢参数差异均无统计学意义( $t=-1.50$ ,  $Z$  值: -1.09~-0.75, 均  $P>0.05$ )。按病理分化程度、Lauren 分型等分组, 组间 PET/CT 参数差异也无统计学意义( $t$  值: -1.55~1.38,  $Z$  值: -1.84~0,  $F$  值: 0.12~2.43,  $H$  值: 0.13~0.98, 均  $P>0.05$ )。ROC 曲线分析示, 当原发灶  $\text{SUV}_{\text{max}}$  阈值为 5.40 时, 其预测术后 TRG 的 AUC 达到 0.77(95% CI: 0.56~0.91), 灵敏度、特异性分别为 9/16、9/9; 当原发灶 TBR 阈值为 3.54 时, 其预测术后 TRG 的 AUC 达 0.77(95% CI: 0.56~0.91), 灵敏度、特异性分别为 11/16、8/9。PET/CT 预测患者淋巴结阳性与否的灵敏度为 8/12, 特异性为 13/13。结论 中期 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 代谢参数可有效地预测 LAGC 患者 NICT 的病理反应。

**【关键词】** 胃肿瘤; 肿瘤辅助疗法; 免疫疗法; 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; 治疗结果

基金项目: 河南省科技发展计划(232102310064)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241029-00372

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT metabolic parameters for prediction of treatment response to neoadjuvant immunotherapy in locally advanced gastric cancer

Li Peng, Lu Shuang, Zhao Weiwei, Li Yanmei, Han Xianhua, Zhang Xiaofeng, Yang Jianwei

PET-CT Center, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital; Henan Key Laboratory of Tumor PET Imaging Medicine, Zhengzhou 450008, China

Corresponding author: Yang Jianwei, Email: yjianw28@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the value of midtreatment  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT metabolic parameters for predicting the pathological response in patients with locally advanced gastric cancer (LAGC) after neoadjuvant immunotherapy (NICT). **Methods** Twenty-five LAGC patients (19 males, 6 females, age: (64.8±8.6) years) who underwent  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT after NICT in Henan Cancer Hospital from August 2019 to June 2024 were retrospectively analyzed. The lesion's ROI was delineated, then the  $\text{SUV}_{\text{max}}$  and metabolic tumor volume (MTV) were measured, and the  $\text{SUV}_{\text{max}}$  was divided by  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  of the descending aorta to obtain the tumor-to-background ratio (TBR). Patients underwent surgery after PET/CT imaging. Based on the tumor regression grade (TRG) system by the American Joint Committee on Cancer (AJCC) criteria on surgical specimen, patients were divided into responders (TRG0+1) and non-responders (TRG2+3). Independent-sample  $t$  test, Mann-Whitney  $U$  test, one-way analysis of variance, and Kruskal-Wallis rank-sum test were used to compare the differences of data. The predictive efficacy of PET/CT metabolic parameters was assessed by the ROC curve analysis. **Results** Postsurgical pathology showed that 9 patients were responders and 16 were non-responders. The  $\text{SUV}_{\text{max}}$  (3.10±1.95) and TBR (2.44±1.54)

of primary lesions in responders were lower than those in non-responders ( $7.40 \pm 4.68$ ,  $5.85 \pm 3.74$ ;  $t$  values:  $-2.61$ ,  $-2.59$ , both  $P < 0.05$ ), while the MTV of primary tumors and short diameter and metabolic parameters of positive lymph nodes were not significantly different between those 2 groups ( $t = -1.50$ ,  $Z$  values:  $-1.09$  to  $-0.75$ , all  $P > 0.05$ ). No significant relation was found between PET/CT parameters and pathological differentiation or Lauren classification, or other pathological features ( $t$  values:  $-1.55$  to  $1.38$ ,  $Z$  values:  $-1.84$  to  $0$ ,  $F$  values:  $0.12$ – $2.43$ ,  $H$  values:  $0.13$ – $0.98$ , all  $P > 0.05$ ). ROC curve showed that the cut-off value of  $SUV_{max}$  for predicting postoperative TRG was  $5.40$ , and the AUC reached  $0.77$  (95% CI:  $0.56$ – $0.91$ ), with the sensitivity and specificity of  $9/16$ ,  $9/9$ , respectively. With  $TBR = 3.54$  as the cut-off value, its AUC reached  $0.77$  (95% CI:  $0.56$ – $0.91$ ), and the sensitivity and specificity were  $11/16$ ,  $8/9$ , respectively. The sensitivity and specificity of PET/CT for predicting lymph node positivity of patients were  $8/12$  and  $13/13$ , respectively. **Conclusion** Interim  $^{18}F$ -FDG PET/CT metabolic parameters can accurately predict the pathological response of LAGC patients after NICT.

**【Key words】** Stomach neoplasms; Neoadjuvant therapy; Immunotherapy; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Treatment outcome

**Fund program:** Science and Technology Development Foundation of Henan Province (232102310064)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241029-00372

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,其发病率、死亡率分别位居第 5 位和第 3 位<sup>[1]</sup>,局部进展期胃癌(locally advanced gastric cancer, LAGC)约占胃癌的 70%<sup>[2]</sup>。LAGC 围手术期新辅助治疗已被国内外胃癌诊疗指南积极推荐<sup>[3-4]</sup>。但这些治疗方案的病理完全缓解(pathological complete response, pCR)率及临床完全缓解(clinical complete response, cCR)率仍不令人满意<sup>[5-6]</sup>。近期,多项研究显示胃癌围手术期新辅助化疗联合免疫治疗(neoadjuvant immunochemotherapy, NICT)明显提升了 pCR 率、主要病理缓解(major pathological response, MPR)率及 R0 切除率<sup>[7-10]</sup>,但如何筛选出 NICT 获益人群仍然是临床面临的一大难题。及时、精准检出胃癌围手术期 NICT 后肿瘤累及部位、范围成为治疗方案抉择的关键<sup>[11]</sup>。既往研究显示, $^{18}F$ -FDG PET/CT 在胃癌分期及化疗疗效评估中有一定的价值<sup>[12-13]</sup>,但目前鲜有对于围手术期胃癌 NICT 疗效评估的 PET/CT 研究报道。本研究旨在探讨 $^{18}F$ -FDG PET/CT 代谢参数预测 LAGC NICT 后病理反应的价值。

## 资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析河南省肿瘤医院 2019 年 8 月至 2024 年 6 月病理证实的胃癌患者。纳入标准:(1)病理证实的初诊胃癌患者;(2)基于第 8 版美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)癌症分期系统<sup>[14]</sup>,患者临床分期为 cT1~2N+M0 或 cT3~4bNanyM0;(3)行 2~4 周期 NICT;(4)治疗结束 4 周内且胃癌根治手术前行 PET/CT 显像。排除标准:(1)同时合并其他恶性肿瘤或任何肿瘤治疗史;(2)无完整的临床资料或 PET/CT 资料;(3)图像质量影响分析。最终纳入 25 例患者,其中男 19 例、女 6 例,年龄 46~77(64.8±

8.6)岁。本研究获得河南省肿瘤医院医学伦理委员会批准(批件号:2019214 及 2022-132-003)。

2.  $^{18}F$ -FDG PET/CT 显像。 $^{18}F$ -FDG 由美国 GE Minitrace 回旋加速器及比利时 Trasis 公司 AllinOne 合成模块全自动化合成,放化纯 >95%。采用德国 Siemens Biograph vision450 PET/CT 仪行显像:显像前患者禁食 6 h 以上,血糖低于 7.0 mmol/L(糖尿病患者血糖不高于 11.1 mmol/L);静脉注射 $^{18}F$ -FDG 3.7 MBq/kg(按照患者体质量)后患者安静休息约 60 min,然后进行扫描,扫描范围自颅顶至大腿中段。CT 参数:管电压 120 kV,管电流根据扫描部位不同自动调整;PET 扫描采用三维模式,每个床位采集 2 min,扫描层厚 3 mm,层间距 2 mm。通过同机 CT 对 PET 数据行衰减校正,图像采用 Truex+飞行时间(time of flight, TOF)重建,矩阵 440×440,采集结束数据传送至 Medex 医用图像处理工作站进行图像处理。

3. 图像分析及诊断标准。 $^{18}F$ -FDG PET/CT 图像由 2 位具有 10 年以上诊断经验的 PET/CT 医师进行双盲分析,意见不一致时由另外 1 位高年资医师参与讨论,最终达成共识。PET/CT 图像上高于邻近正常组织的 $^{18}F$ -FDG 局灶性浓聚被视作阳性病灶。采用 Medex 软件在横断面图像勾画阳性病变 ROI,自动计算病变  $SUV_{max}$ 、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)。统计 PET/CT 阳性淋巴结个数,测量其短径。记录阳性淋巴结及摄取最高阳性淋巴结  $SUV_{max}$ ,计算阳性淋巴结  $SUV_{max}$  平均值。用病变  $SUV_{max}$  除以降主动脉  $SUV_{mean}$  计算出肿瘤/本底比(tumor-to-background ratio, TBR)。记录原发灶及阳性淋巴结 TBR,计算阳性淋巴结 TBR 平均值。

4. NICT 方案。16 例采用信迪利单抗+多西他赛+奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶治疗,9 例

采用卡瑞丽珠单克隆抗体+奥沙利铂+替吉奥治疗。

5. 病理诊断标准。所有术后病理切片结果均由 2 位高级职称的病理科医师采用双盲法进行审阅, 结果不统一时由另 1 位高年资病理科医师参与讨论, 最终达成一致。原发肿瘤术后病理反应按照肿瘤消退分级 (tumor regression grade, TRG) 参照 AJCC 标准进行 TRG0~3 级<sup>[15]</sup>: TRG0 级, 完全退缩, 无癌细胞残留; TRG1 级, 几乎完全退缩, 仅见小簇或单个癌细胞残留; TRG2 级, 缓解小, 仍有肿瘤细胞残留; TRG3 级, 缓解差, 广泛明显的癌组织残留。定义 TRG0+1 级为病理缓解组, TRG2+3 级为病理未缓解组; 淋巴结按手术病理结果评判是否阳性; 对组织病理分化程度、Lauren 分型、脉管癌栓、神经侵犯结果进行分析。

6. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 21.0 及 MedCalc 18.11 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, 定性资料采用频数表示。2 组间比较采用两独立样本  $t$  检验、Mann-Whitney  $U$  检验、 $\chi^2$  检验; 3 组间 PET/CT 特征的差异采用单因素方差分析及 Kruskal-Wallis 秩和检验比较。通过 ROC 曲线及 AUC 评估原发灶及阳性淋巴结 PET/CT 参数对 LAGC NICT 的治疗反应预测能力。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义 (双侧检验)。

## 结 果

1. 不同病理反应患者的一般资料比较。25 例胃癌患者中, 术后病理缓解组 9 例 (TRG0 级 5 例、TRG1 级 4 例), 病理未缓解组 16 例 (TRG2 级 14 例、TRG3 级 2 例); 19 例为低分化腺癌, 5 例为中分化腺癌、1 例高分化腺癌; Lauren 分型: 弥漫型 17 例, 肠型 4 例, 混合型 4 例; 脉管癌栓阳性 11 例, 神经侵犯阳性 6 例。术后病理缓解组和未缓解组之间年龄、性别、病理分化程度、Lauren 分型、术后神经侵犯及脉管癌栓差异均无统计学意义 ( $t = -0.44$ ,  $\chi^2$  值: 1.28~3.36, 均  $P > 0.05$ )。

2. 不同组间 PET/CT 相关参数比较。NICT 后病理缓解组原发灶  $SUV_{max}$  ( $3.10 \pm 1.95$ ) 明显低于未缓解组 ( $7.40 \pm 4.68$ ;  $t = -2.61$ ,  $P = 0.016$ ), 原发灶 TBR ( $2.44 \pm 1.54$ ) 亦明显低于未缓解组 TBR ( $5.85 \pm 3.74$ ;  $t = -2.59$ ,  $P = 0.016$ )。典型病例见图 1。病理缓解组和未缓解组之间原发灶 MTV、阳性淋巴结短径、阳性淋巴结  $SUV_{max}$  平均值、阳性淋巴结 TBR 平均值、阳性淋巴结 MTV 平均值、最高摄取阳性淋巴结

$SUV_{max}$  的差异均无统计学意义 ( $t = -1.50$ ,  $Z$  值:  $-1.09 \sim -0.75$ , 均  $P > 0.05$ )。不同病理分化程度间, 不同 Lauren 分型间, 是否存在脉管癌栓、神经侵犯组间原发灶及阳性淋巴结上述 PET/CT 特征差异均无统计学意义 ( $t$  值:  $-1.55 \sim 1.38$ ,  $Z$  值:  $-1.84 \sim 0$ ,  $F$  值:  $0.12 \sim 2.43$ ,  $H$  值:  $0.13 \sim 0.98$ , 均  $P > 0.05$ )。

3. PET/CT 代谢参数对胃癌术后 TRG 的预测价值。ROC 曲线 (图 2) 分析结果显示, 当预测术后 TRG 的原发灶  $SUV_{max}$  阈值为 5.40 时, AUC 为 0.77 (95% CI: 0.56~0.91), 灵敏度、特异性分别为 9/16、9/9; 当原发灶 TBR 阈值为 3.54 时, AUC 为 0.77 (95% CI: 0.56~0.91), 灵敏度、特异性分别为 11/16、8/9。

4. PET/CT 检测阳性淋巴结与术后病理的对照。以病理结果为“金标准”, 基于病例层面, PET/CT 预测淋巴结真阳性 8 例, 真阴性 13 例, 假阳性 0 例, 假阴性 4 例, PET/CT 预测患者淋巴结阳性与否的灵敏度为 8/12, 特异性为 13/13, 典型病例见图 3。

## 讨 论

病理 TRG 是评判胃癌患者对新辅助治疗反应的“金标准”及独立预后因素<sup>[16]</sup>, 难以在早期被预测。NICT 在 LAGC 中展现出良好效果<sup>[7-10]</sup>, 及时、准确地评判疗效非常重要。本研究借助于  $^{18}F$ -FDG PET/CT 代谢参数预测胃癌原发灶及转移淋巴结 NICT 后的病理反应, 为胃癌治疗的无创疗效评判及治疗决策制定提供了重要参考。

本研究发现, LAGC 患者 NICT 后原发灶  $SUV_{max}$ 、TBR 在预测术后病理缓解中具有潜在优势, 病理缓解组的  $SUV_{max}$  及 TBR 均明显低于病理未缓解组, 推测其原因可能是化疗与免疫治疗的联合应用对原发灶肿瘤细胞的代谢产生了叠加影响, 其影响程度的大小可通过  $SUV_{max}$  反映出来, 这为采用 PET/CT 半定量参数指标判断胃癌 NICT 后肿瘤存活状态提供了客观依据。Wang 等<sup>[17]</sup>的研究发现, 食管癌 NICT 后, 中期原发灶  $SUV_{max}$  及 TBR 等代谢参数可精准预测术后病理是否完全缓解。Zhuang 等<sup>[18]</sup>的研究显示, 可切除非小细胞肺癌经 NICT 后,  $\Delta SUV_{max} \%$  及中期原发灶  $SUV_{max}$  预测术后病理是否明显缓解具有良好价值。本研究与上述研究结果相似。

本研究 ROC 曲线分析示, 胃癌原发灶  $SUV_{max}$  阈值为 5.40 时, TBR 阈值为 3.54 时, 2 个参数对于预测术后病理缓解与否则有良好诊断效能。而 Miao 等<sup>[19]</sup>发现, 胃癌新辅助化疗后,  $^{68}Ga$ -成纤维细胞激活蛋白

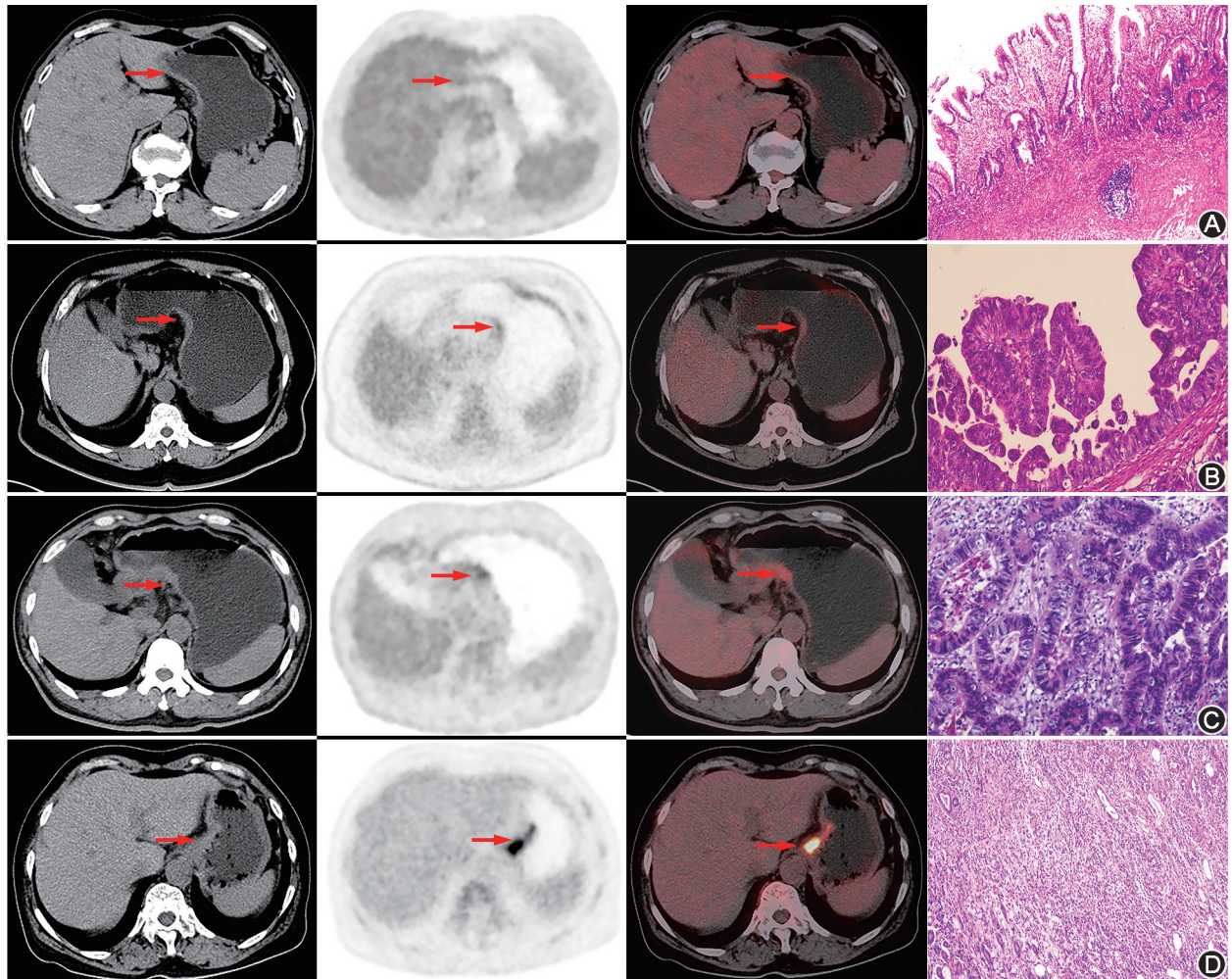


图1 局部进展期胃癌(LAGC)患者新辅助化疗联合免疫治疗(NICT)后 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像及术后病理图(从左至右依次为 CT、PET、PET/CT、病理)。A.患者男,58岁,胃体癌,CT示胃体病变区壁不厚(箭头示),PET及PET/CT图未见显像剂异常浓聚(箭头示),病理未见明确癌残留,肿瘤消退分级(TRG)0级(HE  $\times 100$ );B.患者男,63岁,胃体癌,CT示胃体病变区壁略增厚(箭头示),PET及PET/CT示轻度显像剂异常浓聚(箭头示, $\text{SUV}_{\text{max}}$  4.0),病理示少许癌细胞残留,TRG1级(HE  $\times 200$ );C.患者女,77岁,胃体癌,CT示胃体病变区壁局限增厚(箭头示),PET及PET/CT示中度显像剂异常浓聚(箭头示, $\text{SUV}_{\text{max}}$  7.0),病理示少量癌细胞残留,TRG2级(HE  $\times 200$ );D.患者女,74岁,胃贲门癌,CT示胃体贲门病变区壁不均匀增厚(箭头示),PET及PET/CT示明显显像剂异常浓聚(箭头示, $\text{SUV}_{\text{max}}$  13.7),病理示明显癌细胞残留,TRG3级(HE  $\times 100$ )

抑制剂(fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)  $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}\%$ 、 $\Delta\text{SUV}$  峰值(peak of SUV,  $\text{SUV}_{\text{peak}}\%$ )和  $\Delta\text{TBR}\%$ 可以作为LAGC对新辅助治疗病理反应的早期预测指标,但 $^{18}\text{F}$ -FDG代谢参数指标与术后病理反应无关联性;何信佳等<sup>[20]</sup>的研究示,在预测进展期肠型胃癌新辅助化疗病理缓解方面, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT MTV变化优于 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 变化。这些研究与本研究结果不一致的原因可能是:研究对象的治疗方案不同,或胃癌病理Lauren分型结果不同(本研究主要为弥漫型)。

手术前准确评估胃癌NICT后的淋巴结状态对患者的准确分期、疗效评判以及辅助术者制定精准手术方案至关重要。既往多项研究利用基线期胃癌

原发病灶的影像组学特征精准预测围手术期淋巴结的转移<sup>[21-23]</sup>,但通过治疗中期淋巴结PET影像学特征与术后病理结果进行对照的研究较少。本研究结果表明,基于病例层面,PET/CT显像评判的阳性淋巴结与术后淋巴结病理结果具有较高的一致性,证实 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像能够预测胃癌NICT后淋巴结的病理反应状态,可为胃癌围手术期患者淋巴结清扫范围的精准制定提供参考,并有望减少不必要的淋巴结清扫导致的术后并发症。

本研究的局限性包括:(1)研究入组样本量比较少,后续将继续搜集更多病例入组,依据不同NICT方案分类深入研究;(2)本研究为单中心研究,缺少多中心认证,目前正在不断收集多中心数据

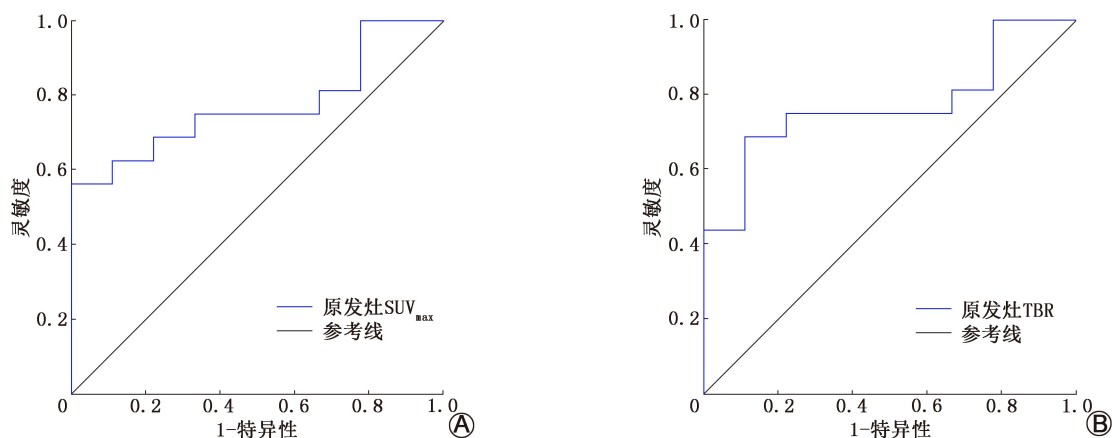


图 2 新辅助化疗联合免疫治疗(NICT)术后前不同 PET/CT 参数预测局部进展期胃癌(LAGC)患者(n=25)术后肿瘤消退分级(TRG)的 ROC 曲线。A.原发灶 SUV<sub>max</sub>;B.原发灶肿瘤/本底比(TBR)

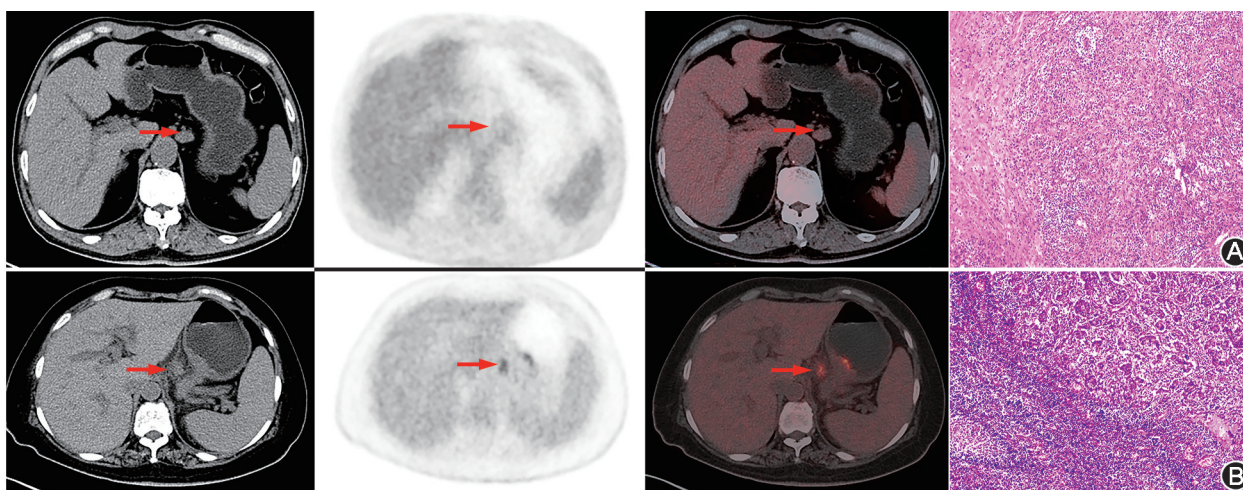


图 3 LAGC 患者 NICT 后淋巴结<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像及术后病理图(从左至右依次为 CT、PET、PET/CT、病理)。A.患者男,75 岁,CT 示肝胃间淋巴结肿大(箭头示),PET 及 PET/CT 图未见显像剂异常浓聚(箭头示),病理示淋巴结内未见癌组织残留(HE ×100);B.患者女,65 岁,CT 示肝胃间淋巴结肿大(箭头示),PET 及 PET/CT 示淋巴结显像剂异常浓聚(箭头示,SUV<sub>max</sub>5.7),病理示淋巴结内见癌组织残留(HE ×100)

中;(3)本研究为回顾性研究,今后争取开展前瞻性研究进一步提升研究可信度;(4)关于淋巴结转移的对照研究基于病例层面进行,后续将联合外科深入探索基于病灶层面的对照研究。

综上,本研究表明,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 代谢参数可有效预测治疗中期 LAGC NICT 的病理反应,为今后胃癌患者 NICT 后的中期无创疗效评估提供了可靠的理论依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李鹏:研究设计与实施、论文撰写;路双:数据处理、统计学分析;赵卫威、李艳梅、韩现华:研究实施;张晓锋:数据采集、材料及技术支持;杨建伟:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. DOI:10.3760/cma.

j.cn112152-20240119-00035.

Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Chin J Oncol, 2024, 46(3): 221-231. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(9): 1137-1164. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20220726-00432.

Bureau of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Standardization for diagnosis and treatment of gastric cancer (2022 edition)[J]. Chin J Dig Surg, 2022, 21(9): 1137-1164. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220726-00432.

[3] Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. Gastric cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(2): 167-192. DOI:10.6004/jncn.2022.0008.

[4] Wang FH, Zhang XT, Tang L, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2023[J]. Cancer Commun (Lond),

- 2024, 44(1): 127-172. DOI: 10.1002/cac2.12516.
- [5] Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial [J]. *Lancet*, 2019, 393(10184): 1948-1957. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1.
- [6] Zhang X, Liang H, Li Z, et al. Perioperative or postoperative adjuvant oxaliplatin with S-1 versus adjuvant oxaliplatin with capecitabine in patients with locally advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma undergoing D2 gastrectomy (RESOLVE): an open-label, superiority and non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(8): 1081-1092. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00297-7.
- [7] Janjigian YY, Al-Batran SE, Wainberg ZA, et al. Pathological complete response (pCR) to 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel (FLOT) with or without durvalumab (D) in resectable gastric and gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC): subgroup analysis by region from the phase 3, randomized, double-blind MATTERHORN study [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(3\_suppl): LBA246. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.3\_suppl.LBA246.
- [8] Al-Batran SE, Shitara K, Folprecht G, et al. Pembrolizumab plus FLOT vs FLOT as neoadjuvant and adjuvant therapy in locally advanced gastric and gastroesophageal junction cancer: interim analysis of the phase 3 KEYNOTE-585 study [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(3\_suppl): 247. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.3\_suppl.247.
- [9] Ding X, Li B, Xue Q, et al. Perioperative sintilimab combination with SOX for resectable locally advanced gastric/gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC): initial findings of a single-arm phase II trial [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(4\_suppl): 294. DOI: 10.1200/jco.2022.40.4\_suppl.294.
- [10] Li N, Li Z, Fu Q, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant sintilimab in combination with FLOT chemotherapy in patients with HER2-negative locally advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: an investigator-initiated, single-arm, open-label, phase II study [J]. *Int J Surg*, 2024, 110(4): 2071-2084. DOI: 10.1097/JS9.0000000000001119.
- [11] Kwon M, An M, Klempner SJ, et al. Determinants of response and intrinsic resistance to PD-1 blockade in microsatellite instability-high gastric cancer [J]. *Cancer Discov*, 2021, 11(9): 2168-2185. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-0219.
- [12] 晁芳芳, 谢新立, 张彦梅, 等. Al<sup>18</sup>F-NOTA-FAPI-04 和 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像在初诊胃癌患者中的应用比较 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(4): 225-229. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230411-00101.
- Chao FF, Xie XL, Zhang YM, et al. Comparison of Al<sup>18</sup>F-NOTA-FAPI-04 and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in evaluating patients with initial gastric cancer [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(4): 225-229. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230411-00101.
- [13] Jin L, Zhang L, Fu L, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT metabolism multi-parameter prediction of chemotherapy efficacy in locally progressive gastric cancer [J]. *Ann Nucl Med*, 2024, 38(6): 475-482. DOI: 10.1007/s12149-024-01921-9.
- [14] In H, Solsky I, Palis B, et al. Validation of the 8th edition of the AJCC TNM staging system for gastric cancer using the National Cancer Database [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(12): 3683-3691. DOI: 10.1245/s10434-017-6078-x.
- [15] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 93-99. DOI: 10.3322/caac.21388.
- [16] Savoldy MA, Sinnamon AJ, Mehta R, et al. Tumor regression grade and overall survival following gastrectomy with neoadjuvant therapy for gastric cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(4\_suppl): 355. DOI: 10.1200/jco.2022.40.4\_suppl.355.
- [17] Wang X, Yang W, Zhou Q, et al. The role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in predicting the pathological response to neoadjuvant PD-1 blockade in combination with chemotherapy for resectable esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(12): 4241-4251. DOI: 10.1007/s00259-022-05872-z.
- [18] Zhuang F, Haoran E, Huang J, et al. Utility of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT uptake values in predicting response to neoadjuvant chemioimmunotherapy in resectable non-small cell lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2023, 178: 20-27. DOI: 10.1016/j.lungcan.2023.02.001.
- [19] Miao Y, Feng R, Yu T, et al. Value of <sup>68</sup>Ga-FAPI-04 and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in early prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric cancer [J]. *J Nucl Med*, 2024, 65(2): 213-220. DOI: 10.2967/jnumed.123.266403.
- [20] 何信佳, 王康, 王静, 等. PET/CT 代谢体积对进展期肠型胃癌新辅助化疗疗效的价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2014, 34(3): 183-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.03.006.
- He XJ, Wang K, Wang J, et al. Value of the neoadjuvant chemotherapy with PET/CT metabolic tumor volume (MTV) in advanced gastric cancer of intestinal type [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(3): 183-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.03.006.
- [21] Song BI. Nomogram using F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for preoperative prediction of lymph node metastasis in gastric cancer [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2020, 12(4): 447-456. DOI: 10.4251/wjgo.v12.i4.447.
- [22] Xue XQ, Yu WJ, Shi X, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT-based radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymph node metastasis in gastric cancer [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 911168. DOI: 10.3389/fonc.2022.911168.
- [23] Song R, Chen W, Zhang J, et al. Multiparametric MRI-based radiomics analysis for prediction of lymph node metastasis and survival outcome in gastric cancer: a dual-center study [J]. *Acad Radiol*, 2024, 31(12): 4900-4911. DOI: 10.1016/j.acra.2024.05.032.

(收稿日期: 2024-10-29)