

• 临床研究 •

肿瘤-纵隔血池最大标准摄取值比对早期肺癌根治性切除术后复发的预测价值

叶小畅, 郑勇, 王思思

【摘要】目的 探讨肿瘤-纵隔血池最大标准摄取值比(TMR)对早期肺癌根治性切除术后复发的预测价值。**方法** 回顾性选取2021年10月至2023年10月在金华市中心医院诊治的I~IIb期肺癌患者118例,均接受胸腔镜或开放根治性切除术,术后随访6~26个月。根据随访期间是否复发将患者分为复发组(21例)和未复发组(97例),术前采用¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT测量肿瘤代谢参数[包括最大标准化摄取值(SUVmax)、峰值瘦体标准化摄取值(SULpeak)、代谢肿瘤体积(MTV)、糖酵解总量(TLG)和TMR]和形态学参数(包括肿瘤最大直径、位置)。**结果** 复发组肿瘤最大直径、SUVmax和TMR大于未复发组,淋巴结转移、低分化多于未复发组(均 $P < 0.05$)。多因素Cox回归显示,TMR($HR=2.032, 95\%CI=1.456 \sim 2.659, P < 0.05$)和淋巴结转移($HR=1.567, 95\%CI=1.234 \sim 1.958, P < 0.05$)是影响早期肺癌根治性切除术后复发的危险因素。术前TMR预测术后复发的AUC为0.876。**结论** 术前常规测量¹⁸F-FDG PET/CT参数尤其是TMR对预测早期肺癌患者根治性切除术后复发有重要价值。

【关键词】 肺癌;复发;正电子发射断层扫描/计算机断层扫描;肿瘤-纵隔血池最大标准摄取值比;淋巴结转移
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.04.005

【中图分类号】 R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)04-0350-04

我国肺癌的发病率和死亡率呈逐渐上升趋势,根治性手术切除是治疗早期肺癌的主要方法,然而即使经过根治性切除手术治疗,许多患者术后仍会出现不同程度的复发^[1]。通过检测敏感性指标用于预测临床预后是当下研究的热点。¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-deoxyglucose, FDG)PET/CT不仅能够精准定位病变部位,而且可以提供病变的代谢活性信息,为肺癌等肿瘤的早期诊断、疾病分期、治疗效果及预后评估提供更加全面的信息^[2-3]。前期研究探讨了多个定量参数如最大标准化摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax)、代谢肿瘤体积(metabolic tumor volume, MTV)等在肿瘤诊断及预后评估中的意义,但是SUVmax和MTV的稳定性和可重复性仍存在一定争议。肿瘤-纵隔血池最大标准摄取值比(tumor-mediastinal blood pool maximum standard uptake ratio, TMR)是肿瘤本身与邻近组织对放射性核素的摄取比,稳定性更好,能够更加客观反映肿瘤的恶性程度。本研究探讨TMR对早期肺癌根治性切

除术后复发的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2021年10月至2023年10月金华市中心医院诊断的I~IIb期肺癌患者118例,术中及术后均证实切缘无癌细胞侵犯。其中男60例,女58例;年龄55~78岁,平均(65.3±5.6)岁;术前影像学判断TNM分期Ia 25例,Ib 28例,IIa 30例,IIb 35例。所有患者均接受胸腔镜或开放根治性切除术,其中胸腔镜59例,开放术59例。本研究获得金华市中心医院医学伦理审查委员会批准,豁免/免除知情同意。

纳入标准: (1)符合肺癌的病理和影像学诊断;(2)术前未接受放化疗等辅助治疗,顺利完成胸腔镜或开放根治性切除术,无严重并发症;(3)根据病理结果和指南推荐选择恰当的放疗或化疗;(4)出院后接受定期随访,至少6个月;(5)临床和随访资料完整。**排除标准:** (1)术前已证实肿瘤转移,或者合并其他部位原发恶性肿瘤;(2)合并肺部其他疾病,无法耐受手术和麻醉风险;(3)影像学图像不清晰,无法测量相关参数。

基金项目: 金华市科技计划项目(2021-3-069)

作者单位: 321000 浙江省金华,金华市中心医院

通信作者: 郑勇, Email: 1946364539@qq.com

1.2 方法 记录患者性别,年龄,体质量指数(BMI),PET/CT测量参数[包括肿瘤SUVmax、峰值瘦体标准化摄取值(peak standardized uptake lean body value, SULpeak)、MTV、糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)、TMR],形态学参数(包括肿瘤最大直径和位置),病理参数(包括T分级、N分级、分化级别和病理类型),手术类型,术式,手术时间,出血量,术后引流量和主要并发症(包括感染、重要神经或者血管损伤、气胸、气管及食管瘘等)。

根据病变特征选择肺叶或肺段切除术,根据病理结果判定淋巴结清扫范围。术后纳入定期随访计划,随访内容包括症状变化、影像学检查(胸部CT、PET/CT)、肿瘤标志物水平等。术后随访6~26个月,中位时间14.5个月。根据肿瘤是否复发分为复发组(21例)和未复发组(97例)。

1.3 PET/CT检查 采用SIEMENS PET/CT扫描机及配套线圈,对比剂 ^{18}F -FDG新鲜配置纯度大于95%。患者检查前至少空腹6h,血糖小于11.1mmol/L,按照剂量0.1mCi/kg静脉注射,静息60min后进行检查。患者取仰卧位,先采集低剂量CT图像,参数设置为电压140kV,电流120mA,层厚5mm,螺距1.75,旋转时间0.8s;然后采集PET图像,连续采集6~7个床位,每个床位2min,扫描范围从颅顶至股骨上段。采用OSEM迭代法重建图像,重建层厚5mm,间隔4.25mm。初始图像传输至MedEx工作站,由经验丰富的放射科医师进行PET/CT三维融合处理^[4]。利用软件自动勾画感兴趣区,必要时进行手动调整,测量肿瘤MTV以 $\text{SUVmax} \times 40\%$ 为勾画阈值,TLG=MTV $\times$ SUVmean,纵膈血池勾画从降主动脉出发,避免勾画主动脉壁和主动脉附近高对比剂摄取的层面,软件自动计算SUVmax,见图1~2。

由2名主治医师职称以上的放射科医师独立对同一患者进行参数测量,计算组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC),评估观察者间的一致性;然后间隔1个月由同一名医师对自己测量的参数进行再次测量,计算ICC评估观察者内的一致性。以 $\text{ICC} \geq 0.80$ 为重复性良好。

1.4 统计方法 采用SPSS 22.0统计软件进行处理,正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)

表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较用 χ^2 检验;影响因素分析采用多因素Cox回归分析;效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)、敏感度和特异度,获取最佳临界值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 复发组肿瘤最大直径、SUVmax和TMR均大于未复发组(均 $P < 0.05$),淋巴结转移、低分化多于未复发组(均 $P < 0.05$),见表1。

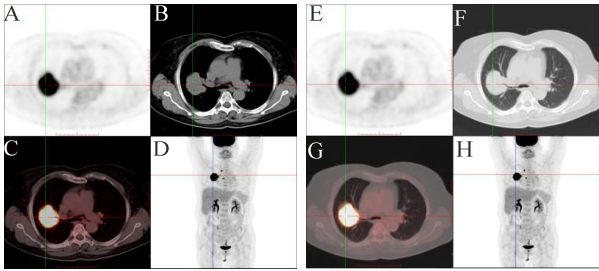
2.2 术后复发的多因素分析 将术后复发(否=0,是=1)作为因变量,肿瘤最大直径、SUVmax、TMR、淋巴结转移、低分化作为自变量纳入多因素Cox回归模型。结果显示,TMR和淋巴结转移是影响早期肺癌根治性切除术后复发的危险因素(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 TMR预测术后复发的ROC分析 术前TMR预测术后复发的AUC为0.876(95%CI=0.812~0.934, $P < 0.05$),最佳临界值为8.3,敏感度为0.78,特异度为0.84,见图3。

3 讨论

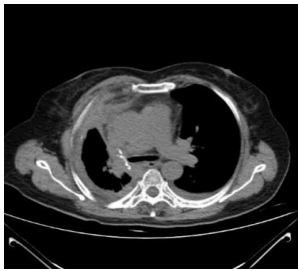
肺癌作为全球高致死率的恶性肿瘤,术后复发防治是改善预后的关键^[5]。本研究I~IIb期肺癌患者根治性切除术后复发率为17.8%,与文献[6]报道一致。多因素分析证实TMR($HR=2.032$)和淋巴结转移($HR=1.567$)是术后复发的独立危险因素,ROC曲线显示 $\text{TMR} \geq 8.3$ 时预测复发的AUC达0.876(敏感度0.78,特异度0.84)。肿瘤生物学特征是肺癌复发的重要决定因素^[7-8]。本研究发现复发组肿瘤最大直径、低分化比例及淋巴结转移率高于未复发组,与唐兴华等^[9]研究结果相似。淋巴结转移直接反映肿瘤侵袭性,而肿瘤直径和分化程度则间接提示增殖活跃程度。本研究未显示手术方式与复发有关,这可能与标准化手术策略(彻底切除+系统性淋巴结清扫)有关,需更大样本验证^[10-11]。

PET/CT在肺癌全程管理中具有多维价值,其T/N/M分期准确性显著优于传统影像^[12-14],且能通过动态监测代谢活性评估疗效^[15]。针对SUVmax易受技



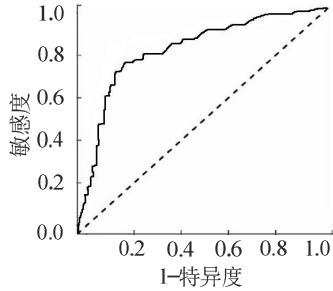
注:患者女性 67 岁,肿瘤位于右肺近肺门处。A 为纵隔窗 PET 图,B 为纵隔窗 CT 图,C 为纵隔窗 PET/CT 融合图,D 为纵隔窗 MIP 图,E 为肺窗 PET 图,F 为肺窗 CT 图,G 为肺窗 PET/CT 融合图,H 为肺窗 MIP 图

图 1 肺癌患者术前 PET/CT 及 CT 图



注:术后 CT 纵隔窗,提示复发

图 2 肺癌患者术后复发 CT 图



注: TMR 为肿瘤-纵隔血池最大标准摄取值比

图 3 术前 TMR 值预测早期肺癌根治性切除术后复发的 ROC 曲线

表 1 两组早期肺癌患者临床资料比较

项目		未复发组(n=97)	复发组(n=21)	$\chi^2(t/Z)$ 值	P 值
性别[例(%)]	男	47(48.5)	13(61.9)	1.25	> 0.05
	女	50(51.5)	8(38.1)		
年龄(岁)		65.0±4.8	65.6±4.9	(0.12)	> 0.05
体质量指数(kg/m ²)		25.3±2.6	25.1±2.3	(0.45)	> 0.05
SUVmax(g/ml)		10.2±3.3	15.4±4.2	(4.24)	< 0.05
SULpeak(g/ml)		7.9±1.2	8.5±1.4	(1.03)	> 0.05
MTV(cm ³)		5.2(3.1, 8.8)	5.6(3.6, 9.2)	[0.33]	> 0.05
TLG(g)		187.6(130.1, 235.5)	178.9(122.5, 238.7)	[0.86]	> 0.05
TMR		6.5(3.5, 12.4)	10.2(4.5, 20.1)	[5.03]	< 0.05
肿瘤最大直径(cm)		3.4±0.5	4.2±0.9	(3.24)	< 0.05
位置[例(%)]	上叶	40(41.2)	6(28.6)	1.16	> 0.05
	中下叶	57(58.8)	15(71.4)		
TNM 分期[例(%)]	I	45(46.4)	8(31.8)	0.48	> 0.05
	II	52(53.6)	13(61.9)		
T 分期[例(%)]	1 ~ 2	44(45.4)	7(33.3)	1.02	> 0.05
	3 ~ 4	53(54.6)	14(66.7)		
N 分期[例(%)]	0	89(91.8)	15(71.4)	6.82	< 0.05
	1	8(8.2)	6(28.6)		
分化级别[例(%)]	中高	74(76.3)	11(52.4)	4.90	< 0.05
	低	23(23.7)	10(47.6)		
病理类型[例(%)]	鳞癌	50(51.5)	12(57.1)	0.49	> 0.05
	腺癌	40(41.2)	7(33.3)		
	其他	7(7.3)	2(9.6)		
手术类型[例(%)]	胸腔镜	51(52.6)	8(38.1)	1.45	> 0.05
	开放术	46(47.4)	13(61.9)		
术式[例(%)]	肺叶切除	62(63.9)	14(66.7)	0.06	> 0.05
	肺段切除	35(36.1)	7(33.3)		
手术时间(min)		122±21	125±20	(0.13)	> 0.05
出血量(ml)		350±42	356±45	(0.23)	> 0.05
引流量(ml)		653±55	659±58	(0.20)	> 0.05
主要并发症[例(%)]		22(22.7)	4(19.0)	0.13	> 0.05

注: SUVmax 为最大标准化摄取值, SULpeak 为峰值瘦体标准化摄取值, MTV 为代谢肿瘤体积, TLG 为糖酵解总量, TMR 为肿瘤-纵隔血池最大标准摄取值比

术因素干扰的局限性^[16-17], TMR 作为新型标准化指标展现出独特优势。本研究证实 TMR 与复发风险呈剂量依赖性, 每增加 1 个标准差风险升高 1.032

倍。该结果与肝细胞癌^[18]、非小细胞肺癌^[19-20]等领域研究形成呼应, 这提示 TMR 有作为跨癌种预后标志物的潜力。TMR 通过内源性参照(纵隔血池)校正

表 2 早期肺癌根治性切除术后复发的多因素 Cox 回归分析

因素	β 值	Wald χ^2 值	P 值	HR 值	95%CI
肿瘤最大直径	0.056	1.023	> 0.05	1.058	0.758 ~ 1.423
SUVmax	0.101	1.214	> 0.05	1.106	0.856 ~ 1.625
TMR 值	0.709	10.102	< 0.05	2.032	1.456 ~ 2.659
淋巴结转移	0.449	6.658	< 0.05	1.567	1.234 ~ 1.958
低分化	0.099	1.101	> 0.05	1.104	0.714 ~ 1.524

注:SUVmax 为最大标准化摄取值,TMR 为肿瘤-纵膈血池最大标准摄取值比

个体间代谢差异,提高结果可信度。从临床转化角度,TMR 检测具有显著可行性:(1)PET/CT 已广泛用于肺癌术前评估,TMR 作为衍生参数无需额外检查;(2)临界值 8.3 便于临床快速分层,高 TMR 患者可加强术后监测或辅助治疗;(3)与淋巴结转移联合分析可优化复发风险模型。未来需结合分子标志物(如 EGFR/TP53)构建多维预测体系,并通过前瞻性研究验证干预效果。

综上所述,TMR 作为 PET/CT 的新型定量指标,为早期肺癌术后复发预测提供了客观评估。随着 PET/CT 的普及,该指标的临床应用有望优化个体化随访策略,改善患者预后。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 叶小畅:论文撰写;叶小畅、王思思:数据整理、统计学分析;郑勇:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] 李迎晨,赵明芳,吴瑛.《肺癌筛查:美国预防临床服务指南工作组推荐声明》现状与最新指南解读[J].中国全科医学,2024,27(11):1283-1287.

[2] FARSAD M. FDG PET/CT in the staging of lung cancer[J]. Curr Radiopharm, 2020, 13(3): 195-203.

[3] TONG H P, SUN J J, FANG J Q, et al. A machine learning model based on PET/CT radiomics and clinical characteristics predicts tumor immune profiles in non-small cell lung cancer: A retrospective multicohort study[J]. Front Immunol, 2022, 13: 859323.

[4] ZAMAN M U, FATIMA N. 18FDG PET/CT and lung cancer: Beaconhouse for treating oncologists[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2023, 33(12): 1341-1343.

[5] 罗容,马晓平,陈雷.2005—2016 年中国老年人恶性肿瘤疾病负担分析[J].现代肿瘤医学,2024,32(8):1512-1518.

[6] 陈春雨,周静,刘古月,等.非小细胞肺癌术后早期复发风险列线图模型的建立与验证[J].实用临床医药杂志,2023,27(24):7-13.

[7] 刘敬伟,张西宁,林钢,等.非小细胞肺癌最上纵膈淋巴结转移对术后复发及生存的影响[J].中华外科杂志,2023,61(12):1086-1092.

[8] 秦樱,徐兴祥.肺癌驱动基因检测研究进展[J].现代肿瘤医学,2024,32(8):1563-1566.

[9] 唐兴华,吴婧文,韩利会,等. I - II A 期肺腺癌根治术后复发转移危险因素分析及预测模型构建[J].山东医药,2023,63(21):20-24.

[10] 万伟,张彬,刘勇志,等.胸腔镜下肺叶切除、解剖性肺段切除、肺楔形切除治疗非小细胞肺癌的疗效分析[J].临床外科杂志,2024,32(3):266-270.

[11] 沈莹冉,戴洁,姜格宁,等.III期可切除与潜在可切除非小细胞肺癌的诊疗进展[J].中华胸心血管外科杂志,2023,39(6):379-384.

[12] MANAFI-FARID R, ASKARI E, SHIRI I, et al. 18F FDG-PET/CT radiomics and artificial intelligence in lung cancer: Technical aspects and potential clinical applications[J]. Semin Nucl Med, 2022, 52(6): 759-780.

[13] CASTELLO A, ROSSI S, LOPCI E. 18F-FDG PET/CT in restaging and evaluation of response to therapy in lung cancer: State of the art[J]. Curr Radiopharm, 2020, 13(3): 228-237.

[14] XIAO N, YANG W T, QIANG Y, et al. PET and CT image fusion of lung cancer with Siamese pyramid fusion network[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 792390.

[15] 黄丹琪,刘珈,李国栋,等.18F-FDG PET/CT 在非小细胞肺癌预后评估中的研究进展[J].滨州医学院学报,2024,47(2):147-151.

[16] ZHUANG M Z, GARCIA D V, KRAMER G M, et al. Variability and repeatability of quantitative uptake metrics in 18F-FDG PET/CT of non-small cell lung cancer: Impact of segmentation method, uptake interval, and reconstruction protocol[J]. J Nucl Med, 2019, 60(5): 600-607.

[17] ALRASHEEDI M, HAN S, THYGESEN H, et al. A comparative evaluation of mediastinal nodal SUVmax and derived ratios from 18F-FDG PET/CT imaging to predict nodal metastases in non-small cell lung cancer[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(7): 1209.

[18] CHO E, JUN C H, KIM B S, et al. 18F-FDG PET CT as a prognostic factor in hepatocellular carcinoma[J]. Turk J Gastroenterol, 2015, 26(4): 344-350.

[19] FU Y L, XI X Y, TANG Y H, et al. Development and validation of tumor-to-blood based nomograms for preoperative prediction of lymph node metastasis in lung cancer[J]. Thorac Cancer, 2021, 12(15): 2189-2197.

[20] LI X F, SHI Y M, NIU R, et al. Risk analysis in peripheral clinical T₁ non-small cell lung cancer correlations between tumor-to-blood standardized uptake ratio on 18F-FDG PET-CT and primary tumor pathological invasiveness: A real-world observational study[J]. Quant Imaging Med Surg, 2022, 12(1): 159-171.

收稿日期:2024-09-01
(本文编辑:孙海儿)