

## · 综述 ·

## <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在肝细胞癌肝移植术前及预后评估中应用的研究进展

丁恩慈 赵炎 徐文贵 沈婕

天津市第一中心医院核医学科 300192

通信作者:沈婕,shenjie\_vip@126.com

**【摘要】** 依据受者的一般临床病理因素如病理学分型、淋巴结转移情况、血清肿瘤标志物、TNM 分期等对肝细胞癌肝移植的预后进行判断仍不够全面、准确,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 成为肝癌预后的重要参考指标,<sup>18</sup>F-FDG 高摄取多提示低分化肝细胞癌,有更强的生物侵袭性且预后较差,<sup>18</sup>F-FDG 低摄取多提示高分化肝癌,从而预测肿瘤分化程度。近年来,对 PET/CT 的研究热点是肿瘤代谢负荷参数,能更好的预测肝癌预后,本文就<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在肝细胞癌肝移植术前及预后评估中的应用进行综述。

**【关键词】** 肝细胞肝癌; 肝移植; 预后

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.08.014

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是一种常见的恶性肿瘤,具有发病率高,起病隐匿,治愈率低,死亡率高,以及预后差等特征。目前手术切除肿瘤和肝移植是治疗肝癌的主要方法。术前了解肿瘤的分化程度,预判其病理类型,并及时发现是否存在转移将直接影响治疗决策及效果,对提高术后存活率有着重要的意义。基于功能显像的正电子发射计算机断层显像(PET/CT),可以从分子水平上阐明靶器官或组织的细胞代谢与功能变化过程,在 HCC 的早期诊断、疗效判断、预后评估及治疗计划的拟定等方面日益显现出重要的价值。近年来对 PET/CT 的研究热点是肿瘤代谢负荷参数,能更好的预测肝癌预后,本文就氟[<sup>18</sup>F]脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-FDG) PET/CT 对肝细胞癌及肝移植术前及预后评估的应用进行了综述。

### 一、肝移植预后评估的临床指标

近年来,在 HCC 的诊断、肝功能储备的评估、肝移植手术技巧和围手术期处理等方面都有新的进展,但术后复发、转移仍然是影响 HCC 疗效的主要因素,是进一步改善 HCC 受者存活和预后的重要障碍<sup>[1-2]</sup>。由于供者器官的短缺,迫切需要一种能在肝移植术前对 HCC 受者的肿瘤生物学行为进行预判的工具,对高复发风险受者进行有效甄别,以便在术前制定合适的治疗方案,术后早期采取相应的干预措施,降低移植后的肿瘤复发率,并指导供者器官的合理分配,改善受者存活。

目前用于筛选肝癌肝移植受者的选择标准主要是米兰标准(Milan 标准)或加州大学旧金山分校标准(UCSF 标准)<sup>[3]</sup>,包括肿瘤的大小、数目、大血管侵犯及肝外转移,多依靠术前传统的影像学检查获得。然而,许多临床特征相似的受者预后却完全不同<sup>[4-5]</sup>。符合标准的肝癌受者,可能很早即出现术后的复发、转移,甚至原发瘤隐匿不现而全身转移。

同时,一些超出该标准的受者术后长期不复发。因而,传统影像学方法不能有效的鉴别肿瘤的生物行为。肿瘤术前的病理特征包括肿瘤细胞的分化程度、微血管侵犯、背景肝脏病变等,这些已被证实可用于预测 HCC 受者预后<sup>[6-7]</sup>。有学者在 2008 年提出的肝移植杭州标准<sup>[8]</sup>:(1)无门静脉癌栓;(2)肿瘤累计直径 $\leq 8$  cm 或肿瘤累计直径 $> 8$  cm、术前甲胎蛋白(AFP) $\leq 400$  ng/ml 且组织学分级为高/中分化。但肿瘤病理需要侵入式活检或手术来完成;其次,肿瘤是空间和时间异质的,活检只取出了肿瘤的一小部分组织进行分析,不能对肿瘤进行全面的整体分析。因此活检的使用较为受限。

多种分子生物学标志物与 HCC 预后的关系成为研究的热点。肝移植术前和术后 AFP 水平均与肿瘤复发转移相关,异常凝血酶原等生物标志物与肝移植后肿瘤复发密切相关<sup>[9]</sup>。微小核糖核酸(microRNA)的表达谱也可用于预测肿瘤生物学,其表达水平与肝癌肝移植受者术后肿瘤复发和转移有关,可能成为评估肝癌肝移植预后的有价值的标志物<sup>[10]</sup>。然而,正如部分 HCC 受者 AFP 水平是正常的一样,单独的分子标志物本身预测价值有限,总体预测的敏感性和特异性不理想。

因而仅依据受者一般临床病理因素如病理学分型、淋巴结转移情况、血清肿瘤标志物、TNM 分期等对肝移植患者的预后判断仍不够全面准确。

### 二、影像学在预测肝癌肝移植预后的价值及肝细胞肝癌<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 的显像特点

术前影像学表现在一定程度上可预测肿瘤病理特征。如超声造影可以动态、实时观察肿瘤微血管灌注,并能定量测量,可灵敏获得 HCC 的微血管灌注时相特征。Chen 等<sup>[11]</sup>认为,在多期增强 CT 中检测到的非光滑边缘可以预

测 HCC 的微血管侵犯,且有微血管侵犯组 HCC 更易发生典型对比剂廓清。磁共振成像(MRI)扫描发现随着 HCC 分级的升高,表观扩散系数(ADC)呈下降趋势<sup>[12]</sup>,并且 ADC 值对于预测 HCC 存在微血管侵犯有潜在的价值<sup>[13]</sup>。术前影像学表现预测 HCC 的病理特征虽取得了一定的成果,但总体上预测的准确性有限,不能满足临床需要。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 为临床提供了更有效的评价指标。PET/CT 能准确地检测肝移植术前病灶的数目和大小,观察肝外转移情况,在整体水平上显示病灶的分布范围。肝癌细胞对 <sup>18</sup>F-FDG 的摄取有其特殊性。高摄取的 HCC 细胞比低摄取的有更强的生物侵袭特征。最主要的机制就是高摄取的肿瘤细胞膜高表达葡萄糖转运蛋白(GLU)-1 和糖酵解的关键酶 II 型己糖激酶(HK II)<sup>[14]</sup>。Ahn 等<sup>[15]</sup>研究发现,转染 HK II 的肝癌细胞株(SNU449)的 <sup>18</sup>F-FDG 摄取程度、耐化疗药物能力及细胞增生能力均明显高于未转染细胞株。从而揭示了 HK II 对于肝癌的 <sup>18</sup>F-FDG 摄取所起的关键作用。而分化较好的 HCC 组织中高表达葡萄糖-6-磷酸酶,该酶能够使进入细胞内的 <sup>18</sup>F-FDG-6-磷酸盐去磷酸化,还原成游离状态的 <sup>18</sup>F-FDG,最后从细胞内重新转运至细胞外,导致高分化 HCC 与葡萄糖代谢水平较高的正常肝脏组织相似。近期研究提示低葡萄糖和高脂肪代谢是低级别 HCC 特殊的能量代谢方式,中高分化 HCC 和低摄取病灶均过表达磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3(GPC3),提示 GPC3 在 HCC 糖代谢中起重要调节作用<sup>[16]</sup>。因而 <sup>18</sup>F-FDG 摄取程度与肿瘤大小、分期、有无微血管侵犯有关,可以预测 HCC 分化程度,对术前早期诊断、分期、预后判断及疗效评价方面突出明显优势。

### 三、<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 常用代谢参数及其应用进展

PET/CT 上病灶的半定量分析一般采用标准摄取值(SUV)最大值(SUV<sub>max</sub>):在浓聚灶部位设感兴趣区(ROD),计算机程序自动计算出该部位的 SUV 值,以 SUV 值与视觉观察相结合进行综合判断。有学者<sup>[17]</sup>按照肝癌病灶的放射性浓聚程度分成 3 种类型,A 型:病灶 <sup>18</sup>F-FDG 摄取高于周围肝组织;B 型:病灶 <sup>18</sup>F-FDG 摄取与周围肝组织相近;C 型:病灶 <sup>18</sup>F-FDG 摄取低于周围肝组织。A 型为 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像阳性,B、C 型为 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像阴性。多维尔标准<sup>[18]</sup>,即 5 点量表把 PET 的结果分成五种情况:(1)无摄取;(2)摄取值小于等于纵隔血池;(3)摄取值大于纵隔但小于肝脏;(4)摄取值略大于肝脏;(5)摄取值显著大于肝脏。1-3 分可以认为是 PET 阴性,4-5 分认为是 PET 阳性。目前多维尔标准多用在 PET 评估淋巴瘤缓解及疗效上。

另一个定量方法是 SUV<sub>max</sub> 的变化值( $\Delta$ SUV<sub>max</sub>)。Iti 等<sup>[19]</sup>探讨 PET/CT 用多维尔标准和  $\Delta$ SUV<sub>max</sub> 评估淋巴瘤预后,发现早期 PET/CT 多维尔标准评估弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)的预后确实有效, $\Delta$ SUV<sub>max</sub> 的计算更好操作,可重复性强,有基线扫描时可选用。鉴于肝细胞肝癌

不同分化程度 PET 摄取的不同,纳入多维尔标准对肝癌的代谢程度分级并评估其预后更加精准。

目前用于肝细胞肝癌最常用的代谢活性的定量指标是肿瘤的瘤本比(TBR)。由于肝脏是富血供的器官,其正常肝实质的本底较高,且肝癌患者通常伴有肝硬化及活动性肝炎,影响 <sup>18</sup>F-FDG 的摄取,所以 TBR 更具客观性。Xu 等<sup>[20]</sup>研究证明,TBR 值、肿瘤大小和术前 AFP 水平是肿瘤复发的独立影响因素。Lee 等<sup>[21]</sup>提出,TBR 值 = 1.15 作为靶/本值的临界值,TBR 值  $\leq$  1.15 组的肿瘤无复发累积存活率明显高于 TBR 值  $>$  1.15 组。TBR 值与复发相关可能原因有:一方面有研究表明,HCC 肿瘤 <sup>18</sup>F-FDG 摄取越多,肿瘤对周围微血管的侵蚀性和潜在转移能力越强<sup>[22]</sup>;另一方面 SUV<sub>max</sub> 与 HCC 组织学分化程度有关,中低分化 HCC 往往表现为 <sup>18</sup>F-FDG 高代谢,而高分化 HCC 则表现为低代谢或基本无代谢<sup>[16]</sup>。

Reginelli 等<sup>[23]</sup>通过对 CT、PET/CT 及 MRI 建立数据模型分析发现,肝癌微血管侵犯的预测因子分别为 AFP、肿瘤大小及肿瘤数量。Detry 等<sup>[24]</sup>测量了肿瘤和正常肝组织的 SUV<sub>max</sub> 和 SUV<sub>mean</sub>,发现肿瘤/肝比(RSUV<sub>max</sub> 和 RSUV<sub>mean</sub>)是肝癌肝移植术后复发和死亡的重要预后因素。Lin 等<sup>[25]</sup>发现肝细胞癌伴血管侵犯的患者表现为 AFP 明显升高,肿瘤较大,数量较多及较高的 SUV<sub>max</sub>,TSUV<sub>max</sub>/LSUV<sub>max</sub> 值和 TSUV<sub>max</sub>/LSUV<sub>mean</sub> 值,且 TSUV<sub>max</sub>/LSUV<sub>mean</sub> 值是血管侵犯一个独立且重要的预测因素,TSUV<sub>max</sub>/LSUV<sub>max</sub> 比值是血管侵犯的独立预测因素,而血管侵犯是肝移植术后预后不佳的主要原因。Bailey 等<sup>[26]</sup>对行 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像的肝癌肝移植患者进行回顾性分析,视觉和定量分析中 TBR 均显示高摄取组病理分化程度低且更多血管侵犯。Boussouar 等<sup>[27]</sup>则通过对比核磁 ADC 和 PET 上 SUV,得出升高的 TBR 与肿瘤大小和病理低分化程度有相关性,进一步确定了 TBR 预测肿瘤侵袭性的能力。

基于 PET/CT 测定的肿瘤负荷预测肿瘤预后是近期研究的热点。随着恶性肿瘤的生长,原有血管难以满足供氧需求,缺氧会诱导组织表达缺氧诱导因子,同时提高缺氧诱导因子的下游基因,进而促进红细胞生成、血管生成、加速糖酵解,从而使肿瘤组织能适应缺氧的微环境<sup>[28-29]</sup>。由于细胞中最为重要的肿瘤抑制因子之一 p53 的突变或缺失,使肿瘤细胞失去了与葡萄糖-6-磷酸脱氢酶结合和对该酶抑制的能力,为了满足快速、无限生长的需要,在供氧充足的条件下肿瘤细胞也只能通过糖酵解途径进行大量的生物合成,这种有氧糖酵解的代谢特征称为瓦博格效应<sup>[30]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG 是目前最常用的 PET 显像剂,恶性肿瘤细胞受局部缺氧及肿瘤生物行为改变的影响,表现为糖酵解活跃,FDG 摄取率高。因此,肿瘤体积、肿瘤血管生成和肿瘤对 FDG 摄取在组织学上存在内部联系。研究发现,肿瘤对 <sup>18</sup>F-FDG 摄取可以采用 SUV<sub>max</sub>、肿瘤代谢体积(MTV)及病灶糖酵解总量(TLG)三个肿瘤负荷参数来量化<sup>[31]</sup>,这些指标均与肿瘤细胞的增



殖和生长能力密切相关,能够较早地反映肿瘤细胞对治疗的反应,并可能预测治疗效果及预后<sup>[32]</sup>。

SUVmax 关注的是 FDG 最高的某一区域,反映肿瘤细胞的增殖程度,是一种基于肿瘤代谢程度的半定量参数,但不能反映肿瘤负荷;MTV 是图像上 SUV 处于某给定范围的全部体素的体积,一种基于肿瘤体积大小的参数。既往主要应用 CT 测量肿瘤体积,但由于肿瘤形态不规则、空腔脏器和无法去除坏死组织,造成测得的体积与实际体积之间存在明显差异。而 PET 显像得到的 MTV 能更好地反映肿瘤组织中有活性部分的体积<sup>[33]</sup>。有研究表明,MTV 是影响肿瘤预后和治疗反应的一个重要因素<sup>[34]</sup>。研究发现,与 SUVmax 比较,MTV 能更好地预测结直肠癌肿瘤血管生成和血行转移<sup>[35]</sup>,其与肿瘤血管生成和血行转移关系有待于进一步研究。而 TLG 是肿瘤 VOI 内 MTV 与 SUVmean 的乘积,由于引入了 SUVmean 这一反映肿瘤平均糖酵解水平的参数,既考虑了肿瘤的体积,也兼顾了肿瘤的糖酵解程度,同时包含了解剖信息及代谢信息,能提供更多的肿瘤特异性信息,更为接近于 PET 成像原理及肿瘤负荷的概念。理论上 TLG 较 SUVmax 及 MTV 有更高的预后预测效能,在肺癌、淋巴瘤和结直肠癌等多种恶性肿瘤的诊断、分期和疗效判断中发挥重要作用<sup>[36-38]</sup>。汤泊等<sup>[39]</sup>在研究乳腺癌代谢参数中显示,TLG 最能反映肿瘤的病理学特征,且 TLG 与肿瘤最大径和 T 分期的相关系数最高,在临床分期中仅 TLG 与临床分期具有相关性。Filippi 等<sup>[40]</sup>发现,肝癌<sup>90</sup>Y-微球体放射栓塞治疗前后 PET/CT 上 TLG 降低值( $\Delta$ TLG) $>50\%$ 及 $<50\%$ 组的总体存活时间分别为(16.8 $\pm$ 1.3)和(7.5 $\pm$ 0.5)个月。因此,TLG 在预测受者的预后方面具有重要的意义。PET/CT 被广泛用于肝癌诊断、分期、可切除性及治疗反应评估, Lee<sup>[41]</sup>等通过对 242 例肝癌患者的 PET 分析,发现治疗前 PET 的 MTV、TLG 是预测肝癌切除术后早期肝内和肝外 RFS 的显著独立因素。Takeuchi 等<sup>[42]</sup>研究发现,多变量分析显示 SUVmax $\geq 11.7$  和 TNR $\geq 4.8$  是意大利肿瘤计划 (CLIP) 评分系统和巴塞罗那临床肝癌分级 (BCLC) 系统中不良预后的独立因素,TLG 是 BCLC 分级系统中的不良预后因素,并建议将 SUVmax、TLG、MTV 及 TNR 加入到肝癌分级系统。Cascales-Campos 等<sup>[43]</sup>研究发现,经导管动脉化疗栓塞术 (TACE) 术前及术后行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查,通过比较 SUV 值的降低预测肿瘤坏死,评估肝移植预后,也提示临床对等候肝移植受者行 TACE 有较好疗效。但是目前将 MTV、TLG 等代谢负荷参数用于肝移植预后评估的报道很少。Hsu 等<sup>[44]</sup>报道,T 分期、MVI 阳性、PET 阳性、SUVmax 和 TNR 是 HCC 肝移植术后肿瘤复发的重要预测因子,SUVmax 和 TNR 最佳界值分别为 4.8 和 2.0,并得出联合应用 FDG-PET 和 UCSF 标准可预测肝移植术后肿瘤复发的结论。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 可以提供决定预后及肝癌肝移植最优受者筛选的重要信息。因此,对于超出肝移植米兰标准的肝癌患者,PET 显像阴性也应该作为

肝移植的受体选择范畴<sup>[45]</sup>。

#### 四、展望

随着影像采集设备硬件水平的提升和采集技术的发展,影像设备所生成的图像数据量越来越大,影像学应运而生,它将 PET/CT 与传统的影像图像结合,转换为可发掘的数据信息,并对之进行高通量定量分析,可以获得基因组学或者蛋白组学表达的宏观上的影像特征。如果这些联系获得证实,通过对 PET/CT 及传统影像数据的量化分析,即可推断出肿瘤的各种表型,对 HCC 的生物学行为进行预测。由于肝细胞癌对 FDG 的摄取特点,使得<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在高分化 HCC 中的检出率较低,针对这一不足,联合应用多种显像剂应运而生。<sup>11</sup>C-胆碱以磷脂合成这唯一途径参与肿瘤细胞内代谢,与<sup>18</sup>F-FDG 反映肿瘤的糖代谢在诊断 HCC 中作用互补,可提高 HCC 的检出率。Chalaye 等<sup>[46]</sup>利用<sup>18</sup>F-胆碱和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 双核素显像使 11% 患者分级增高和 14% 患者治疗得到改善。多模态成像的飞速发展拓展了临床医师诊治疾病的视野,PET/MR 将放射学和核医学紧密结合,它契合精准医疗和疾病分子水平诊断的发展趋势,将对临床医学研究产生革命性的影响。联合 PET/CT 和 PET/MR 显像将在评估肝移植预后及辅助选择获益最大的肝移植受体,指导临床治疗及为 HCC 受者术后的个体化治疗发挥更大的价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Sakaguchi T, Suzuki S, Morita Y, et al. Impact of the preoperative des-gamma-carboxy prothrombin level on prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma meeting the Milan criteria[J]. Surg Today, 2010, 40: 638-645. DOI: 10. 1007/s00595-009-4109-3.
- [2] Taketomi A, Fukuhara T, Morita K, et al. Improved results of a surgical resection for the recurrence of hepatocellular carcinoma after living donor liver transplantation[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17: 2283-2289. DOI: 10. 1245/s10434-010-0999-y.
- [3] Yao FY, Ferrell L, Bass NM, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival[J]. Hepatology, 2001, 33 (6): 1394-1403. DOI: 10. 1053/jhep. 2001. 24563.
- [4] Okuno T, Tsuruyama T, Haga H, et al. A comparative study of pathological staging systems in predicting recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation [J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2009, 16(6): 802-807. DOI: 10. 1007/s00534-009-0110-x.
- [5] Shin WY, Suh KS, Lee HW, et al. Prognostic factors affecting survival after recurrence in adult living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma [J]. Liver Transpl, 2010, 16(5): 678-684. DOI: 10. 1002/lt. 22047.
- [6] Gouw AS, Balabaud C, Kusano H, et al. Markers for microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: where do we stand? [J]. Liver Transpl, 2011, 17(2): S72-S80. DOI: 10. 1002/lt. 22368.

- [7] Nakanishi M, Chuma M, Hige S, et al. Relationship between diffusion-weighted magnetic resonance imaging and histological tumor grading of hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(4): 1302-1309. DOI: 10.1245/s10434-011-2066-8.
- [8] Zheng SS, Xu X, Wu J, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Hangzhou experiences [J]. *Transplantation*, 2008, 85(12): 1726-1732. DOI: 10.1097/tp.0b013e31816b67e4.
- [9] Chaiteerakij R, Zhang X, Addissie BD, et al. Combinations of bio-markers and milan criteria for predicting hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation [J]. *liver Transpl*, 2015, 21(5): 599-606. DOI: 10.1002/lt.24117.
- [10] Barry CT, D'souza M, Mccau M, et al. Micro RNA expression profiles as adjunctive data to assess the risk of hepatocellular carcinoma recurrence and liver transplantation [J]. *Am J Transplant*, 2012, 12(2): 428-437. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03788.x.
- [11] Chou CT, Chen RC, Lin WC, et al. Prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: preoperative CT and histopathologic correlation [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203(3): 253-259. DOI: 10.2214/AJR.13.10595.
- [12] Shankar S, Kalra N, Bhatia A, et al. Role of Diffusion Weighted Imaging (DWI) for Hepatocellular Carcinoma (HCC) Detection and its Grading on 3T MRI: A Prospective Study [J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2016, 6(4): 303-310. DOI: 10.1016/j.jceh.2016.08.012.
- [13] Ya-Qin Huang, He-Yue Liang, Zhao-Xia Yang, et al. Value of MR histogram analyses for prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(26): e4034. DOI: 10.1097/MD.0000000000004034.
- [14] Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, et al. Relationship between retention index in dual-phase 18F-FDG PET, and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer [J]. *J Nucl Med* 2002; 43: 173-180.
- [15] Ahn KJ, Hwang HS, Park JH, et al. Evaluation of the role of hexokinase type II in cellular proliferation and apoptosis using human hepatocellular carcinoma cell lines [J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(9): 1525-1532. DOI: 10.2967/jnumed.108.060780.
- [16] Li YC, Yang CS, Zhou WL, et al. Low glucose metabolism in hepatocellular carcinoma with GPC3 expression [J]. *World J Gastroenterol*. 2018 Jan 28; 24(4): 494-503. DOI: 10.3748/wjg.v24.i4.494.
- [17] 罗梦超, 吴健. 18F-FDG PET/CT 对肝癌肝移植预后的评估价值. 浙江大学硕士学位论文, 2016, P4.
- [18] Kocurek A, Ma? kowski B, Giza A, et al. Primary mediastinal B-cell lymphoma - metabolic and anatomical features in 18FDG-PET/CT and response to therapy [J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2016, 20(4): 297-301. DOI: 10.5114/wo.2016.61849.
- [19] Itti E, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, et al. An international confirmatory study of the prognostic value of early PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma: comparison between Deauville criteria and  $\Delta$ SUVmax [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Sep; 40(9): 1312-20. DOI: 10.1007/s00259-013-2435-6.
- [20] Xu Z, Zhang L, Wang X, et al. Feasibility study of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in proposing selection criteria for patients with hepatocellular carcinoma in liver transplantation [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014 Aug 19; 94(31): 2422-5.
- [21] Lee J, Paeng JC, Kang K W, et al. Prediction of tumor recurrence by 18F-FDG PET in liver transplantation for hepatocellular carcinoma [J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(5): 682-687. DOI: 10.2967/jnumed.108.060574.
- [22] Kornberg A, Küpper B, Tannapfel A, et al. Patients with non-[18 F] fludeoxyglucose-avid advanced hepatocellular carcinoma on clinical staging may achieve long-term recurrence-free survival after liver transplantation [J]. *Liver Transpl*. 2012 Jan; 18(1): 53-61. DOI: 10.1002/lt.22416.
- [23] Reginelli A, Vacca G, Segreto T, et al. Can microvascular invasion in hepatocellular carcinoma be predicted by diagnostic imaging? A critical review. *Future Oncol*. 2018; 14(28) Aug 7. DOI: 10.2217/fon-2018-0175
- [24] Detry O, Govaerts L, Deroover A, et al. Prognostic value of (18) F-FDG PET/CT in liver transplantation for hepatocarcinoma [J]. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 14; 21(10): 3049-54. DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3049.
- [25] Lin CY, Liao CW, Chu LY, et al. Predictive Value of 18F-FDG PET/CT for Vascular Invasion in Patients With Hepatocellular Carcinoma Before Liver Transplantation [J]. *Clin Nucl Med*. 2017 Apr; 42(4): e183-e187. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001545.
- [26] Bailly M1, Venel Y, Orain I, et al. 18F-FDG PET in Liver Transplantation Setting of Hepatocellular Carcinoma: Predicting Histology? [J] *Clin Nucl Med*. 2016 Mar; 41(3): e126-9. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001040
- [27] Boussovar S, Itti E, Lin SJ, et al. Functional imaging of hepatocellular carcinoma using diffusion-weighted MRI and (18) F-FDG PET/CT in patients on waiting-list for liver transplantation [J]. *Cancer Imaging*. 2016 16; 4. DOI: 10.1186/s40644-016-0062-8.
- [28] Kwon HC1, Kim SH, Oh SY. Clinicopathological significance of p53, hypoxia-inducible factor 1alpha, and vascular endothelial growth factor expression in colorectal cancer [J]. *Anticancer Res*. 2010 Oct; 30(10): 4163-8. DOI: 10.1111/j.1349-7006.2010.01553.x.
- [29] Park SI, Suh DS, Kim SJ, et al. Correlation between biological marker expression and F-fluorodeoxyglucose uptake in cervical cancer measured by positron emission tomography [J]. *Onkologie*. 2013; 36(4): 169-74. DOI: 10.1159/000349944.
- [30] 李迎辞, 于丽娟, 田墨涵, 等. Glut-1 与 Ki67 在结肠直肠癌中的表达及其与 18F-FDG PET/CT SUVmax 的相关性 [J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(9): 1850-1858. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000615.
- [31] Yossi S, Krhili S, Muratet JP, et al. Early assessment of metabolic response by 18F-FDG PET during concomitant radiochemotherapy of non-small cell lung carcinoma is associated with survival: a retrospective single-center study [J]. *Clin Nucl Med*. 2015 Apr; 40(4): e215-21. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000615.
- [32] Duan XY, Wang W, Li M, et al. Predictive significance of standardized uptake value parameters of FDG-PET in patients with non-small cell lung carcinoma [J]. *Braz J Med Biol Res*. 2015 Mar; 48(3): 267-72. DOI: 10.1590/1414-431X20144137.

- [33] Obara P, Pu Y. Prognostic value of metabolic tumor burden in lung cancer[J]. Chin J Cancer Res. 2013 Dec; 25(6): 615-22. DOI: 10. 3978/j. issn. 1000-9604. 2013. 11. 10.
- [34] Jo HJ, Kim SJ, Kim IJ, et al. Predictive value of volumetric parameters measured by F-18 FDG PET/CT for lymph node status in patients with surgically resected rectal cancer[J]. Ann Nucl Med. 2014; 28(3): 196-202. DOI: 10. 1007/s12149-014-0809-x.
- [35] 田墨涵, 于丽娟, 秦誉, 等. 结直肠癌的代谢体积与微血管密度和血行转移的关系[J]. 中华肿瘤杂志 2015, 7; 37(7): 521-525. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3766. 2015. 07. 009.
- [36] Nappi A1, Gallicchio R1, Simeon V, et al. [F-18] FDG-PET/CT parameters as predictors of outcome in inoperable NSCLC patients[J]. Radiol Oncol. 2015 Nov 27; 49(4): 320-6. DOI: 10. 1515/raon-2015-0043.
- [37] Meignan M. Quantitative FDG-PET: new biomarker in PMBCL[J]. Blood. 2015 Aug 20; 126(8): 924-6. DOI: 10. 1182/blood-2015-07-653386.
- [38] Caglar M1, Yener C, Karabulut E. Value of CT, FDG PET-CT and serum tumor markers in staging recurrent colorectal cancer[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2015, Jul; 10(7): 993-1002. DOI: 10. 1007/s11548-014-1115-8.
- [39] 汤泊, 张银, 周锦, 等. 18F-FDG PET-CT 代谢参数与乳腺癌临床病理特征的关系[J]. 中华肿瘤杂志 2017, 4; 39(4): 280-285. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3766. 2017. 04. 008.
- [40] Filippi L, Di Costanzo GG, D'Agostini A, et al. Decrease in total lesion glycolysis and survival after yttrium-90-radioembolization in poorly differentiated hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis[J]. Nucl Med Commun. 2018, Sep; 39(9): 845-852. DOI: 10. 1097/MNM. 0000000000000879.
- [41] Lee JW1, Hwang SH2, Kim HJ, et al. Volumetric parameters on FDG PET can predict early intrahepatic recurrence-free survival in patients with hepatocellular carcinoma after curative surgical resection[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Jul 11. DOI: 10. 1007/s00259-017-3764-7.
- [42] Takeuchi S, Rohren EM, Abdel-Wahab R, et al. Refining prognosis in patients with hepatocellular carcinoma through incorporation of metabolic imaging biomarkers[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Jun; 44(6): 969-978. DOI: 10. 1007/s00259-016-3583-2.
- [43] Cascales-Campos PA, Ramirez P, Lopez V, et al. Prognostic Value of 18-Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography After Transarterial Chemoembolization in Patients With Hepatocellular Carcinoma Undergoing Orthotopic Liver Transplantation[J]. Transplant Proc. 2015 Oct; 47(8): 2374-6. DOI: 10. 1016/j. transproceed. 2015. 08. 026.
- [44] Hsu CC, Chen CL, Wang CC, et al. Combination of FDG-PET and UCSF Criteria for Predicting HCC Recurrence After Living Donor Liver Transplantation [J]. Transplantation. 2016 Sep; 100(9): 1925-32. DOI: 10. 1097/TP. 0000000000001297.
- [45] Yu-Fu Ye, Wei Wang, Ting Wang, et al. Role of [18F] fludeoxyglucose positron emission tomography in the selection of liver transplantation candidates in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017, 16: 257-263. DOI: 10. 3355/j. issn. 1499-3872. 2017. 3. 003.
- [46] Chalaye J, Costentin CE, Luciani A, et al. Positron emission tomography/computed tomography with 18F-fluorocholine improve tumor staging and treatment allocation in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol. 2018, 69(2): 336-344. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2018. 02. 018.

(收稿日期: 2018-08-16)

中华医学学会