肿瘤防治研究
Cancer Research on Prevention and Treatment

^{18}F-FDG PET/CT代谢参数与结直肠癌临床病理特征的关系

宋金龄，李忠武，卫毛毛，周妮娜，杨志，王雪鹃

引用本文:
宋金龄, 李忠武, 卫毛毛, 等. ^{18}F-FDG PET/CT代谢参数与结直肠癌临床病理特征的关系[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(11): 1006-1012.
SONG Jinling, LI Zhongwu, WEI Maomao, et al. Relation Between Metabolic Parameters of ^{18}F-FDG PET/CT and Clinicopathological Features of Colorectal Cancer Patients[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2019, 46(11): 1006-1012.

在线阅读 View online: https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0665

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0665

· 临床研究 ·

^{18}F-FDG PET/CT代谢参数与结直肠癌临床病理特征的关系

宋金龄[1,3]，李忠武[2]，卫毛毛[1]，周妮娜[1]，杨志[1]，王雪鹃[1]

Relation Between Metabolic Parameters of ^{18}F-FDG PET/CT and Clinicopathological Features of Colorectal Cancer Patients

SONG Jinling[1,3], LI Zhongwu[2], WEI Maomao[1], ZHOU Ni'na[1], YANG Zhi[1], WANG Xuejuan[1]

1. Department of Nuclear Medicine, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital &Institute, Beijing 100142, China; 2. Department of Pathology, Peking University Cancer Hospital &Institute, Beijing 100142, China; 3. Department of Nuclear Medicine, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310021, China

Corresponding Author: WANG Xuejuan, E-mail: xuejuan_wang@hotmail.com

Abstract: Objective To investigate the relation between ^{18}F-FDG PET/CT metabolic parameters and the clinicopathological characteristics of colorectal cancer (CRC) patients. **Methods** We included 358 CRC patients who met the admission criteria. ^{18}F-FDG PET/CT scans were performed before any treatment. Maximum standard uptake, average standard uptake, tumor metabolic volume (MTV) and total glycolysis (TLG) of the primary lesion of CRC were measured and calculated. The correlation of metabolic parameters with lesion location, pathological profile and TNM staging were investigated through Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis test. **Results** The MTV and TLG values in the primary foci of colon cancer were the highest, followed by sigmoid cancer and the lowest in rectal cancer, with statistically significant differences between the groups (P<0.001). SUV_{max} values of poorly/poorly-moderately differentiated colorectal cancer were higher than those of moderately/well differentiated colorectal cancer (P=0.028). MTV values of primary mucinous adenocarcinoma were higher than those of primary adenocarcinoma (P=0.023). MTV and TLG values were higher in T_4 lesions than those in $T_{2\text{-}3}$ lesions (P=0.0001, P=0.007); SUV_{max} and SUV_{mean} values of sigmoid carcinoma with distant metastasis were lower than those without distant metastasis(P=0.015, P=0.011). **Conclusion** The metabolic parameters of CRC are correlated with the lesion location, pathological features and TNM staging, which could partly reflect the pathological characteristics and heterogeneity of CRC.

Key words: Colorectal cancer; Positron emission computed tomography; Metabolic parameters; Clinicopathological features

摘　要：目的 探讨^{18}F-FDG PET/CT代谢参数与结直肠癌临床病理特征的关系。**方法** 纳入358例CRC患者行治疗前^{18}F-FDG PET/CT显像，测量CRC原发灶最大标准摄取值、平均标准摄取值、肿瘤代谢体积和病灶糖酵解总量，分析其与原发灶位置、病理特征及TNM分期的关系。**结果** 结肠癌原发灶MTV及TLG值最高，乙状结肠癌次之，直肠癌最低，组间差异有统计学意义（P<0.001）。低/中低分化直肠癌SUV_{max}值高于中/高分化直肠癌（P=0.028）。黏液腺癌原发灶MTV值较普通型腺癌大（P=0.023）。T_4期原发灶MTV和TLG值高于$T_{2\text{-}3}$期病灶（P=0.0001, P=0.007）。存在远处转移的乙状结肠癌原发灶SUV_{max}及SUV_{mean}低于无远处转移者（P=0.015, P=0.011）。**结论** CRC原发灶代谢参数与位置、病理特征及TNM分期相关，能部分反映肿瘤病理特征，揭示CRC异质性。

关键词：结直肠癌；正电子发射计算机断层显像；代谢参数；临床病理特征

中图分类号：R735.3

文献标识码：A

开放科学(资源服务)标识码(OSID)：

收稿日期：2019-05-21；**修回日期：**2019-08-14

作者单位：1. 100142 北京，北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所核医学科　恶性肿瘤发病机制及转化研究部重点实验室；2. 100142 北京，北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所病理科；3. 310021 杭州，浙江省肿瘤医院核医学科

通信作者：王雪鹃（1974-），女，博士，主任医师，主要从事肿瘤核医学研究，E-mail: xuejuan_wang@hotmail.com

作者简介：宋金龄（1992-），女，硕士，住院医师，主要从事肿瘤核医学研究

0 引言

在我国，结直肠癌（colorectal cancer, CRC）的发病率以每年2.4%速度递增[1]，已成为第三位恶性肿瘤，死亡率也上升至第五位[2]。早期诊断复发、转移，全面评估全身肿瘤负荷情况，对尽早制定个性化治疗方案、改善预后非常重要。以^{18}F标记氟代脱氧葡萄糖（^{18}F-fluoro-2-deoxy-D-glucose, ^{18}F-FDG）为示踪剂的正电子发射断层/计算机断层扫描技术（positron emission tomography/computed tomography, PET/CT）能够同时提供恶性肿瘤的代谢活性及解剖位置双重信息，已用于肿瘤的分期、再分期、疗效判定及预后评价。最近研究显示，肿瘤葡萄糖代谢参数与组织病理特征及TNM分期有一定相关性，有望成为影像生物标志物，指导个体化诊疗[3]。本研究回顾性分析358例初诊CRC患者^{18}F-FDG PET/CT图像，旨在讨论CRC原发灶代谢参数与肿瘤位置、TNM分期及患者病理特征的关系，明确CRC异质性及葡萄糖定量显像的评估价值。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析2010年1月至2017年12月在北京大学肿瘤医院核医学科行^{18}F-FDG PET/CT检查的6 234例结直肠癌患者。纳入标准：（1）病理证实为结直肠癌患者；（2）行^{18}F-FDG PET/CT检查前未经任何治疗；（3）^{18}F-FDG PET/CT有可测量阳性病灶；（4）有完整的临床及病理资料。排除标准：（1）既往有其他恶性肿瘤病史；（2）伴有活动性或可疑活动性的或慢性不可控制的炎性反应或感染；（3）伴有心脏、肝脏或肾脏功能障碍；（4）伴有不可控的糖尿病；（5）妊娠或哺乳期妇女。符合入排标准的结直肠患者共358例。

1.2 病理特征

依据2010版WHO结直肠癌组织学分级标准，将CRC分为普通型腺癌（低分化、中分化及高分化）及黏液腺癌。结直肠癌TNM分期按第8版美国癌症联合委员会（American Joint committee on Cancer, AJCC）/国际抗癌联盟（Union for International Cancer Control, UICC）标准进行。应用免疫组织化学染色法检测未经任何治疗的CRC病理标本的Ki-67指数（Ki-67试剂盒，克隆MIB-1，美国DAKO），<75%肿瘤细胞染色为Ki-67低表达，≥75%肿瘤细胞染色为Ki-67高表达。

1.3 ^{18}F-FDG PET/CT图像采集

患者检查前准备和^{18}F-FDG PET/CT检查依据最新EANM指南[4]。患者检查前一天停用肠外营养支持及含有葡萄糖静脉注射液，禁食6~8 h，血糖≤8.3 mmol/L。静脉注射^{18}F-FDG 3.7 MBq/kg，避光静卧（60±10）min，排尿后行常规PET/CT扫描（PHILIPS GEMINI TF）。扫描范围为颅顶至股骨上段。扫描参数为躯干1 分钟/床位。头单独三维采集，8~10 分钟/床位。同机CT参数为120 kV，100 mAs，扫描厚度3 mm。应用CT数据进行衰减校正，迭代法重建，获全身PET、CT及PET/CT融合图像，PHILIPS工作站显示。如果诊断需要，在静脉注射^{18}F-FDG后120 min行局部延迟显像。

1.4 图像判读

由两位核医学科医师在PHILIPS工作站独立判读CT、PET及PET/CT融合图像。应用感兴趣区（region of interest, ROI）技术，3D方式测量CRC原发灶的最大标准摄取值（maximum standardized uptake value, SUV_{max}）、平均标准摄取值（mean standardized uptake value, SUV_{mean}）及肿瘤代谢体积（metabolic tumor volume, MTV）。采用SUV_{max}的40%阈值法，将CRC原发灶包括感兴趣体积（volume of interest, VOI）内。SUV_{max}及病灶糖酵解总量（total lesion glycolysis, TLG）计算公式如下：SUV_{max} =（衰减校正活性/组织体积）/（注射剂量/体重），$TLG = SUV_{mean} \times MTV$。

1.5 统计学方法

采用SPSS22.0软件对数据进行统计分析。所有计量资料使用中位数（最小值——最大值）表示。使用Mann-Whitney U检验和Kruskal-Wallis检验比较不同原发灶位置、分期、病理类型及分化程度的SUV_{max}、SUV_{mean}、MTV和TLG间差异。所有检验均为双侧检验，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理数据

358例结直肠癌患者中，男216例（60%）、女142例（40%），平均年龄为59.07（18~87）岁。结肠癌98例（27%），乙状结肠癌68例（19%），直肠癌192例（54%），见表1。因病理数据资料时间较久，部分病例数未达358例，但不影响统计结果。

2.2 原发灶位置与代谢参数

结肠癌原发灶的MTV及TLG值最高，分别为29.95（4.16~554.30）cm^3和233.88（14.35~3586.35）g；乙状结肠癌次之[MTV:

表1　358例结直肠癌患者基本临床病理特征 (*n*(%))

Table1　Clinicopathologic features of 358 colorectal cancer (CRC) patients (*n*(%))

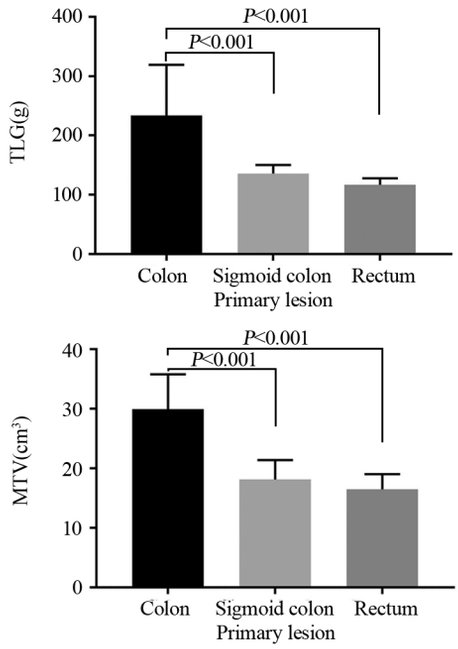
Feature	Colon cancer	Sigmoid cancer	Rectum cancer	Total
Gender	98	68	192	358
Male	52(53%)	40(59%)	124(65%)	216(60%)
Female	46(47%)	28(41%)	68(35%)	142(40%)
Age(years)	98	68	192	358
<60	43(44%)	34(50%)	100(52%)	177(49%)
≥60	55(56%)	34(50%)	92(48%)	181(51%)
Differentiation	95	68	182	345
Poor/poor-moderate	20(21%)	7(10%)	18(9.9%)	45(13%)
Moderate/well	71(75%)	59(87%)	152(83.5%)	282(82%)
Mucinous carcinoma	4(4%)	2(3%)	12(6.6%)	18(5%)
T stage	76	50	185	311
T_2	2(3%)	2(4%)	22(12%)	26(8%)
T_3	67(88%)	37(74%)	127(69%)	241(77%)
T_4	7(9%)	11(22%)	36(19%)	64(15%)
N stage	68	50	167	285
N_0	40(59%)	22(44%)	75(45%)	137(48%)
N_{1-2}	28(41%)	28(56%)	92(55%)	148(52%)
M stage	87	64	182	333
M_0	64(74%)	39(61%)	132(73%)	235(71%)
M_1	23(26%)	25(39%)	50(27%)	98(29%)
Clinical staging	87	64	181	332
Ⅰ	0(0)	2(3%)	19(10%)	21(6%)
Ⅱ	38(44%)	19(30%)	45(25%)	102(31%)
Ⅲ	26(30%)	18(28%)	67(37%)	111(33%)
Ⅳ	23(26%)	25(39%)	50(28%)	98(30%)
Ki-67 index	85	55	83	223
≥75%	43(51%)	35(64%)	56(67%)	134(60%)
<75%	42(49%)	20(36%)	27(33%)	89(40%)

18.18（2.75~122.94）cm^3；TLG: 135.69（10.90~1604.18）g]；直肠癌最低[MTV: 16.45（1.34~211.39）cm^3；TLG: 117.45（5.36~1316.20）g]，组间差异均有统计学意义（*P*<0.001），见图1。右半结肠MTV及TLG值较左半结肠高，差异有统计学意义（*P*<0.001），见图2。原发灶的SUV_{max}及SUV_{mean}值与肿瘤位置无关（*P*=0.834; *P*=0.633）。

2.3　结直肠癌病理与原发灶代谢参数

结直肠黏液腺癌原发灶MTV值为38.69（4.16~211.39）cm^3，高于普通型腺癌的MTV[18.62（1.34~326.85）cm^3]，差异有统计学意义（*P*=0.023）；两组间原发灶SUV_{max}、SUV_{mean}及TLG值差异均无统计学意义（*P*=0.180、0.072、0.189）。

原发灶SUV_{max}、SUV_{mean}、MTV和TLG值不能预测CRC的分化程度，相应数值差异均无统计学意义（*P*>0.05），但直肠低/中低分化腺癌原发灶SUV_{max}值为18.16（6.46~24.69），高于中/高分化腺癌SUV_{max}[12.86（4.10~54.73）]，差异有统计学意义（*P*=0.028），见表2、图3。在左半结肠及右半结肠中原发灶代谢参数与分化程度均无关（*P*>0.05）。



MTV: metabolic tumor volume; TL6: total lesion glylolysis

图1　结肠癌、乙状结肠癌及直肠癌原发灶的肿瘤负荷常数

Figure1　Tumor load constant of primary lesions of colon cancer, sigmoid cancer and rectal cancer

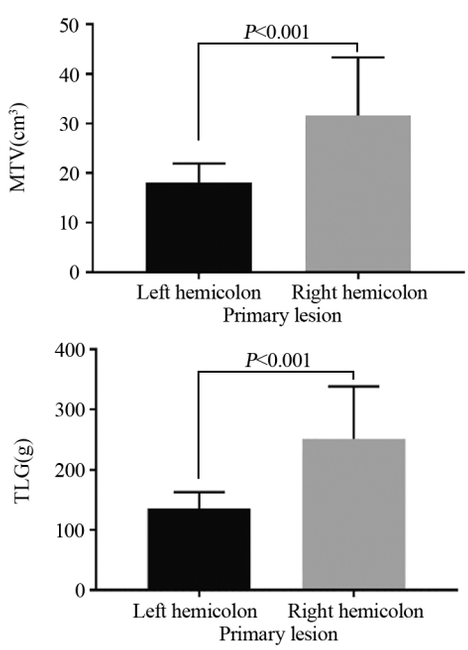


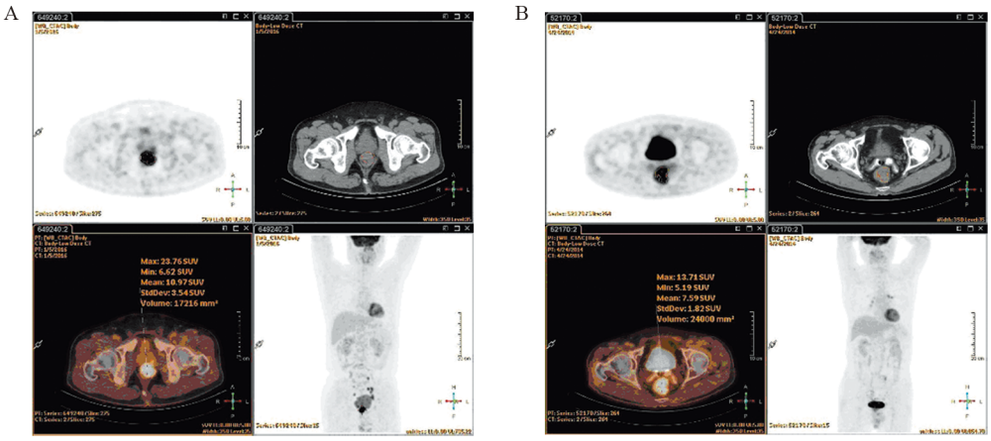
图2　左右半结肠原发灶的肿瘤负荷常数

Figure2　Tumor load constant of primary lesions of left and right hemicolon

CRC原发灶的SUV_{max}、SUV_{mean}、MTV和TLG值均不能反映Ki-67指数表达状态（*P*>0.05）。

2.4　TNM分期与原发灶代谢参数

结直肠癌T_4期病灶MTV及TLG值分别为26.85（4.16~326.85）cm^3及187.53（21.61~2634.39）g，



A: male, 52-year-old, ^{18}F-FDG PET/CT showed thickening and high FDG uptake of the middle and lower rectum intestinal wall, with the thickness of 1.8cm, SUV_{max} of 23.76, and an involvement length of 4.7cm, poorly-differentiated adenocarcinoma; B: male, 72-year-old, ^{18}F-FDG PET/CT showed thickening and high uptake of middle and lower rectum intestinal wall, with a thickness of 2.3cm, SUV_{max} of 13.71, and an up-down length of 7-8cm, well-differentiated adenocarcinoma

图3 直肠癌分化程度与SUV_{max}值的关系

Figure3 Relation between differentiation and SUV_{max} of rectal cancer

均高于T_2及T_3期病灶（*P*=0.0001, *P*=0.007）。原发灶SUV_{max}及SUV_{mean}值不能评估肿瘤T分期（*P*>0.05）。乙状结肠癌T_4期原发灶MTV及TLG值大于T_{2-3}期原发灶，差异有统计学意义（*P*=0.001, *P*=0.002）；直肠癌T_4期原发灶的MTV值大于T_{2-3}期原发灶数值，差异有统计学意义（*P*=0.005）。在结肠癌中，原发灶的MTV及TLG值不能评估病灶T分期（*P*>0.05）。

CRC原发灶SUV_{max}、SUV_{mean}、MTV及TLG值不能预测局部淋巴结状态，差异无统计学意义（*P*>0.05）。

在有远处转移的CRC患者中，原发灶SUV_{max}、SUV_{mean}、MTV及TLG值亦不能预测远处转移状态，差异无统计学意义（*P*>0.05）。然而，有远处转移的乙状结肠癌原发灶SUV_{max}值及SUV_{mean}值低于无远处转移者，差异有统计学意义（*P*=0.015, *P*=0.011）。不同M分期直肠癌及结肠癌原发灶的代谢常数差异均无统计学意义（*P*>0.05）。

表2 原发灶代谢参数与分化程度及Ki-67表达的关系

Table2 Correlation of primary metabolic parameters with differentiation and Ki-67 expression

	n	SUV_{max}	*P*	SUV_{mean}	*P*	MTV (cm^3)	*P*	TLG(g)	*P*
Colon cancer									
Differentiation	44		0.111		0.054		0.668		0.314
Poor/poor-moderate	9	10.69(4.68-20.22)		5.50(2.81-9.90)		27.07(7.04-150.59)		182.47(27.10-885.48)	
Moderate/well	35	12.03(4.68-31.62)		6.97(2.81-16.22)		30.94(6.08-183.42)		238.74(23.04-1540.76)	
Ki-67 index	85		0.847		0.806		0.906		0.916
≥75%	43	12.19(6.81-20.55)		6.74(3.85-11.18)		31.30(4.16-326.85)		250.21(22.55-2634.40)	
<75%	42	12.99(4.68-33.81)		7.40(2.81-16.22)		32.19(7.04-183.42)		241.31(27.39-1540.76)	
Sigmoid cancer									
Differentiation	67		0.325		0.565		0.334		0.577
Poor/poor-moderate	7	16.34(5.06-23.61)		7.63(2.88-28.97)		18.05(8.96-64.00)		135.69(51.98-587.52)	
Moderate/well	60	13.11(5.19-52.80)		7.42(3.11-28.97)		17.82(3.46-108.74)		136.58(19.89-1604.18)	
Ki-67 index	55		0.999		0.958		0.694		0.875
≥75%	35	13.19(7.01-29.79)		7.65(4.22-17.94)		18.11(4.35-97.94)		140.32(19.86-1604.18)	
<75%	20	13.67(5.19-19.54)		7.98(3.11-10.53)		19.23(3.46-122.94)		137.78(26.23-1043.23)	
Rectum cancer									
Differentiation	170		0.028		0.062		0.759		0.255
Poor/poor-moderate	18	18.16(6.46-24.69)		8.91(3.67-13.98)		18.24(4.16-74.88)		137.66(21.61-449.57)	
Moderate/well	152	12.86(4.10-54.73)		7.39(3.13-21.83)		15.81(1.34-115.46)		117.53(5.36-1316.20)	
Ki-67 index	83		0.153		0.083		0.644		0.899
≥75%	56	15.33(6.21-54.73)		8.45(3.13-21.83)		15.33(3.07-57.28)		119.13(9.62-925.64)	
<75%	27	12.93(6.99-25.00)		7.29(4.19-11.41)		17.09(5.57-211.39)		119.33(43.90-885.73)	

不同临床分期CRC原发灶MTV及TLG值差异有统计学意义（P=0.003, P=0.004），SUV_{max}及SUV_{mean}值差异无统计学意义（P>0.05）。直肠癌中Ⅰ期CRC原发灶MTV及TLG分别为9.41（1.34~44.93）cm^3及74.89（5.36~445.89）g，明显低于其他组数值[Ⅱ期病灶MTV及TLG分别为20.00（2.05~326.85）cm^3及155.94（6.82~2634.40）g，Ⅲ期为19.01（3.07~211.39）cm^3及126.49（9.62~1588.45）g，Ⅳ期分别为18.24（3.65~115.46）cm^3及122.52（11.69~1316.20）g]，见表3。

3　讨论

^{18}F-FDG PET/CT为临床常用的功能影像学检查方法，反映了组织器官的葡萄糖代谢情况，广泛应用于恶性肿瘤的诊疗中。^{18}F-FDG PET/CT常用半定量参数主要有SUV_{max}与SUV_{mean}等。由于SUV值反映的是肿瘤组织某一部分的代谢活跃程度，故对于不均质病灶判断准确性较差[5]。近年来，代表肿瘤负荷的MTV及

表3　原发灶代谢参数与TNM分期的关系

Table3　Relation between primary metabolic parameters and TNM stage

	n	SUV_{max}	P	SUV_{mean}	P	MTV (cm^3)	P	TLG(g)	P
Colon cancer									
T stage	76		0.687		0.310		0.935		0.645
T_{2-3}	69	13.77(5.79-21.37)		8.06(3.24-11.22)		31.94(7.04-183.42)		266.67(27.10-1588.45)	
T_4	7	11.87(7.29-33.81)		6.74(4.48-14.22)		29.31(4.16-326.85)		209.87(22.55-2634.39)	
N stage	68		0.174		0.227		0.556		0.402
N_0	40	11.95(5.81-20.50)		6.34(3.89-10.55)		26.78(4.16-144.06)		193.90(22.55-1131.87)	
N_{1-2}	28	13.92(5.79-33.81)		8.00(3.24-14.22)		36.58(7.04-183.42)		261.02(27.10-1588.45)	
M stage	87		0.825		0.814		0.206		0.191
M_0	64	12.96(5.79-33.81)		7.08(3.24-14.22)		32.45(4.16-326.85)		259.63(22.55-2634.40)	
M_1	23	13.77(6.69-21.37)		7.74(4.18-10.77)		23.23(10.50-93.38)		199.58(59.06-503.30)	
Clinical stage	87		0.645		0.680		0.426		0.385
Ⅰ	0								
Ⅱ	38	12.67(5.81-20.12)		6.76(3.89-10.55)		32.06(4.16-326.85)		247.44(22.55-2634.39)	
Ⅲ	26	13.36(5.79-33.81)		7.65(3.24-14.22)		36.58(7.04-183.42)		261.02(27.10-1588.45)	
Ⅳ	23	13.77(6.69-21.37)		7.74(4.18-10.77)		23.23(10.50-93.38)		199.58(59.06-503.30)	
Sigmoid cancer									
T stage	50		0.477		0.380		0.001		0.002
T_{2-3}	39	13.19(5.06-52.80)		6.96(2.88-28.97)		12.86(3.46-122.94)		99.09(19.89-1604.18)	
T_4	11	14.40(7.01-23.73)		8.13(4.22-12.48)		30.08(9.60-108.74)		251.03(54.58-873.15)	
N stage	50		0.207		0.551		0.784		0.488
N_0	22	15.04(7.01-52.80)		7.65(4.66-28.97)		18.78(6.53-122.94)		140.29(54.58-1604.18)	
N_{1-2}	28	13.50(5.19-23.61)		8.07(3.11-12.69)		18.24(4.35-108.74)		129.29(19.89-1043.23)	
M stage	64		0.015		0.011		0.615		0.177
M_0	39	15.25(5.06-52.80)		8.20(2.88-28.97)		18.05(4.35-122.94)		140.29(19.89-1604.18)	
M_1	25	12.03(5.35-23.73)		6.64(3.77-12.48)		16.00(3.65-108.74)		99.09(13.75-873.15)	
Clinical stage	64		0.041		0.040		0.305		0.430
Ⅰ	2	21.2(15.30-27.18)		11.5(9.11-13.93)		8.70(6.53-10.88)		105.51(59.47-151.56)	
Ⅱ	19	14.78(7.01-52.80)		7.65(4.66-29.00)		20.10(7.93-122.95)		139.87(54.58-1604.18)	
Ⅲ	18	14.62(5.06-23.61)		8.59(2.88-12.69)		20.80(4.35-99.07)		142.32(19.89-1043.23)	
Ⅳ	25	12.03(5.35-23.73)		6.64(3.77-12.48)		16.00(3.65-108.74)		99.09(13.75-873.15)	
Rectum cancer									
T stage	185		0.244		0.084		0.005		0.065
T_{2-3}	149	13.80(4.10-49.42)		8.01(3.13-17.10)		14.94(1.34-115.46)		116.34(5.36-1316.20)	
T_4	36	11.60(5.19-54.73)		6.85(3.44-21.83)		23.26(4.16-211.39)		148.59(21.61-885.73)	
N stage	167		0.014		0.018		0.272		0.219
N_0	75	14.56(4.10-54.73)		8.21(3.15-21.83)		17.02(2.05-79.04)		136.70(6.82-1245.68)	
N_{1-2}	92	11.87(5.59-45.27)		6.85(3.13-17.10)		15.94(3.10-211.39)		113.46(9.62-1316.20)	
M stage	182		0.668		0.685		0.681		0.927
M_0	132	13.29(4.85-54.73)		7.43(3.13-21.83)		15.74(1.34-211.39)		117.53(5.36-885.73)	
M_1	50	12.71(4.10-49.42)		7.30(3.15-16.16)		16.35(3.71-115.46)		117.18(11.69-1316.20)	
Clinical stage	181		0.343		0.220		0.074		0.036
Ⅰ	19	13.71(4.85-32.11)		7.37(3.22-15.08)		9.41(1.34-44.93)		74.89(5.36-445.89)	
Ⅱ	45	14.56(5.29-54.73)		8.21(3.33-21.83)		17.98(2.05-62.14)		140.17(6.82-712.47)	
Ⅲ	67	12.18(5.59-45.27)		7.09(3.13-17.10)		14.66(3.07-211.39)		115.26(9.62-885.73)	
Ⅳ	50	12.71(4.10-49.42)		7.30(3.15-16.16)		16.35(3.71-115.46)		117.18(11.69-1316.20)	

TLG成为研究热点。MTV反映了异常代谢的肿瘤细胞数量，TLG则既能反映肿瘤代谢活性又能反映肿瘤代谢体积[6]。在部分实体瘤中，原发灶葡萄糖代谢参数能反映肿瘤的临床病理特征[7-8]。然而，CRC原发灶代谢参数是否与肿瘤临床病理特征相关，尚存在一定争议。Uchiyama等[9]研究表明CRC原发灶的SUV_{max}仅与肿瘤大小有关，而与原发灶的组织学分级、有无癌栓、淋巴结转移、肝转移等均无关。王晓燕等[10]回顾性分析发现，CRC原发灶SUV_{max}与肿瘤大小、部位、分化程度及TNM分期相关。因此，本研究探索了原发灶的代谢参数与肿瘤位置、临床病理特征及TNM分期的关系。

从胚胎学上说，结肠起源于中肠与后肠，而直肠起源于泄殖腔，二者血供及生物学行为均不同。因此，结肠及直肠表现出不同的临床病理特征及预后，使二者治疗手段和预后转归不同。本研究结果发现结肠癌、乙状结肠癌及直肠癌存在以下生物学特性：（1）结肠癌原发灶MTV及TLG值高于直肠癌及乙状结肠癌，这可能由于结肠管腔较大，肠壁薄易扩张，而盆腔内空间有限所造成[11]；（2）直肠中低/低分化腺癌原发灶SUV_{max}值高于中/高分化腺癌（P<0.05），而结肠癌原发灶代谢参数与分化程度比较差异无统计学意义（P>0.05）；（3）乙状结肠癌及直肠癌原发灶代谢负荷常数与T分期相关，乙状结肠癌原发灶SUV值与M分期相关；（4）少见类型黏液腺癌在直肠发病率相对最高（67%）、结肠次之（22%）、乙状结肠黏液腺癌发生率最低（11%）。上述结果显示了不同部位CRC具有不同临床病理特征，即异质性，因此在临床中应该有针对性地对CRC患者进行个体化治疗。

CRC患者治疗前分期是影响治疗决策和预后的关键因素，因此治疗前精确分期至关重要。本研究旨在通过原发灶代谢参数，预测肿瘤TNM分期及临床分期。结果显示，CRC原发灶代谢负荷常数能预测T分期，T_4期CRC原发灶MTV及TLG值高于T_2及T_3期原发灶（P<0.05），与既往的研究结果[10,12]类似；CRC原发灶代谢参数与N分期无关，在M分期中，发生转移的乙状结肠癌原发灶SUV值较无远处转移者低，故乙状结肠癌原发灶SUV值高并不意味着易发生远处转移。该结果与Lee等研究结果相近，即原发灶SUV_{max}越高时，患者的预后反而越好[13]。

Ki-67是一种与核糖体RNA转录有关的核蛋白，可作为细胞增殖的标志物用以提示细胞的增殖活跃程度。尽管在许多实体瘤中，SUV_{max}与Ki-67指数存在相关性，但CRC原发灶代谢常数能否预测Ki-67指数尚不明确[14]。Güreşci等研究显示31例CRC患者原发灶的SUV_{max}值与其Ki-67指数呈正相关[15]。但本研究结果显示原发灶代谢参数不能预测Ki-67表达状态，各组间差异均无统计学意义。

本研究亦探索了黏液腺癌相关病理特性。结直肠黏液腺癌是较为少见的病理类型，约占结直肠癌的5%~15%，黏液腺癌恶性程度高、预后较差[16-17]，黏液腺癌占所有CRC的5%，与文献报道相似[10,12]。研究发现，黏液腺癌原发灶MTV值较普通腺癌大，可能由于黏液腺癌大量黏液存在于上皮组织癌细胞内，导致肿瘤体积较大。原发灶SUV_{max}值与普通腺癌差异无统计学意义，可能是由于样本量过小或肿瘤异质性造成。另有研究[18]显示SUV_{max}值高低不是影响化疗效果的独立因素。

综上所述，CRC原发灶代谢参数与原发位置、病理特征及TNM分期具有部分相关性，^{18}F-FDG PET/CT可在一定程度上反映肿瘤的生物学特征及异质性，进而为个体化治疗提供信息。本研究结果相对客观，但为单中心回顾性研究，还需要多中心的前瞻性研究加以验证。

参考文献：

[1] Schinagl DA, Vogel WV, Hoffmann AL, *et al*. Comparison of five segmentation tools for ^{18}F-fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography-based target volume definition in head and neck cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(4): 1282-1289.

[2] Haraldsdottir S, Einarsdottir HM, Smaradottir A, *et al*. Colorectal cancer-review[J]. Laeknabladid, 2014, 100(2): 75-82.

[3] 田蓉蓉, 薄云峰, 张毅勋, 等. ^{18}F-FDG PET/CT显像与结直肠癌治疗前分期的相关性研究[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2018, 42(1): 9-14. [Tian RR, Bo YF, Zhang YX, *et al*. Correlation between ^{18}F-FDG PET/CT and pretreatment staging of colorectal cancer[J]. Guo Ji Fang She Yi Xue He Yi Xue Za Zhi, 2018, 42(1): 9-14.]

[4] Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, *et al*. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(2): 328-354.

[5] Lucignani G. SUV and segmentation: pressing challenges in tumour assessment and treatment[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 36(4): 715-720.

[6] Hatt M, Visvikis D, Albarghach NM, *et al*. Prognostic value of ^{18}F-FDG PET image-based parameters in oesophageal cancer and impact of tumour delineation methodology[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011, 38(7): 1191-1202.

[7] 李艳, 马红霞, 王瑞峰, 等. ^{18}F-FDG PET/CT的SUV值与肺癌患者的临床特征、病理类型及肿瘤标记物的关系研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(21): 6881-6884. [Li Y, Ma HX, Wang RF, *et al*. Relationship between SUV value of ^{18}F-FDG PET/CT and clinical characteristics, pathological types and tumor markers of lung cancer patients[J]. Zhonghua Lin Chuang Yi Shi Za Zhi (Dian Zi Ban), 2012, 6(21): 6881-6884.]

[8] Chang Y, Fu X, Sun Z, *et al*. Utility of baseline, interim and end-of-treatment (18)F-FDG PET/CT in extranodal natural killer/T-cell lymphoma patients treated with L-asparaginase/pegaspargase[J]. Sci Rep, 2017, 7: 41057.

[9] Uchiyama S, Haruyama Y, Asada T, *et al*. Role of the standardized uptake value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in detecting the primary tumor and lymph node metastasis in colorectal cancers[J]. Surg Today, 2012, 42(10): 956-961.

[10] 王晓燕, 彭贵娟, 张祥松, 等. 基于^{18}氟-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层成像术的最大标准化摄取值和放射线基线比值与结直肠癌术后预后的关系[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(3): 232-237. [Wang XY, Peng GJ, Zhang XS, *et al*. Correlation of ^{18}F-FDG PET-CT maximum standard uptake value and T/N ratio with the prognosis of postoperative colorectal cancer[J]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi, 2015, 18(3): 232-237.]

[11] 李院江, 罗林海. 左、右半结肠癌患者临床病理特点及预后差异分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(24): 20-22. [Li YJ, Luo LH. Clinical and Pathological Features and Prognosis of Patients with Left and Right Colon Cancer[J]. Zhong Wai Yi Liao, 2018, 37(24): 20-22.]

[12] Chen SW, Chen WT, Wu YC, *et al*. Which FDG/PET parameters of the primary tumors in colon or sigmoid cancer provide the best correlation with the pathological findings?[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(9): e405-e410.

[13] Lee HS, Kim HO, Hong YS, *et al*. Prognostic value of metabolic parameters in patients with synchronous colorectal cancer liver metastasis following curative-intent colorectal and hepatic surgery[J]. J Nucl Med, 2014, 55(4): 582-589.

[14] Wang L, Liu Z, Fisher KW, *et al*. Prognostic value of programmed death ligand 1, p53, and Ki-67 in patients with advanced-stage colorectal cancer[J]. Hum Pathol, 2018, 71: 20-29.

[15] Güreşci S, Özmen Ö, Uzman M, *et al*. Correlation of Ki-67 proliferation index and 18-fluorodeoxyglucose uptake in colorectal incidental lesions detected by positron emission tomography-computed tomography[J]. Turk J Med Sci, 2016, 46(4): 1182-1187.

[16] Sugarbaker PH. Mucinous colorectal carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2001, 77(4): 282-283.

[17] Gonzalez RS, Cates JMM, Washington K. Associations among histological characteristics and patient outcomes in colorectal carcinoma with a mucinous component[J]. Histopathology, 2019, 74(3): 406-414.

[18] 杨明, 冯彦林, 冼伟均, 等. 应用^{18}F-FDG PET/CT评估不同CD5表达的弥漫大B细胞淋巴瘤化疗疗效及价值[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(10): 926-931. [Yang M, Feng YL, Xian WJ, *et al*. Value of ^{18}F-FDG PET/CT in evaluating chemotherapeutic effect of diffuse large B cell lymphoma patients with different CD5 expression[J]. Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu, 2019, 46(10): 926-931.]

[编辑：尤婷婷；校对：黄园玲]

作者贡献：

宋金龄：数据收集、统计及文章撰写

李忠武：病理及免疫组织化学诊断

卫毛毛：数据收集

周妮娜：数据统计

杨　志：PET/CT扫描质控及数据校对

王雪鹃：数据校对及文章修改