

基础研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxh.002188

¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数对卵巢癌术后患者临床、病理和生物学因素的研究

许书凡, 刘 影, 薛 雨, 王政杰, 庞 华

(重庆医科大学附属第一医院核医学科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨卵巢癌术后行氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(fluorodeoxyglucose positron emission tomography, ¹⁸F-FDG PET/CT)检查的最大标准摄取值(maximum standard uptake value, SUV_{max})、代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)及病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)与患者年龄、国际妇产科联盟(Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期、病理分型、糖类抗原 125(CA125)、人附睾蛋白-4(HE4)、增殖抗原 Ki-67、抑癌基因蛋白 p53、肾母细胞瘤基因蛋白 WT1 的相关性。**方法:**回顾性分析卵巢癌术后行 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查的患者 80 例, 测量、计算 SUV_{max}、MTV、TLG 等代谢参数。用秩和检验分析代谢参数与年龄、FIGO 分期、病理分型、CA125、HE4、Ki-67、p53、WT1 的相关性。**结果:**① SUV_{max} 在 III-IV 期中明显高于 I-II 期($Z=-1.985, P=0.047$), SUV_{max} 在 WT1 阳性表达患者中明显高于 WT1 表达阴性患者($Z=-2.101, P=0.036$)。② MTV 在 CA125 及 HE4 高表达患者中明显高于低表达患者($Z=-2.323, P=0.020$; $Z=-2.981, P=0.003$)。Ki-67 高表达患者与 p53、WT1 阳性表达患者 MTV 明显高于 Ki-67 低表达患者与 p53、WT1 阴性表达患者($Z=-2.134, P=0.033$; $Z=-1.970, P=0.049$; $Z=-2.290, P=0.021$)。③ TLG 在 HE4 高表达患者中高于低表达患者, 具有统计学差异($Z=-2.712, P=0.007$)。Ki-67 高表达患者与 p53 阳性表达患者及 WT1 阳性表达患者 TLG 明显高于 Ki-67 低表达患者与 p53、WT1 阴性表达患者($Z=-2.198, P=0.028$; $Z=-2.356, P=0.018$; $Z=-2.751, P=0.005$)。**结论:**卵巢癌术后 ¹⁸F-FDG PET/CT 各个代谢参数与临床、病理及生物学因素都有一定程度相关性, 与 SUV_{max} 相关的是 FIGO 分期和 WT1, 而 CA125、HE4、Ki-67、p53、WT1 与代表肿瘤负荷程度的 MTV、TLG 密切相关。MTV、TLG 能在一定程度上反映卵巢癌术后复发和转移患者肿瘤部分病理特征, 有助于判断肿瘤恶性程度、预测患者预后等。

【关键词】正电子发射断层扫描; 代谢参数; 卵巢癌; 肿瘤标志物; 生物学因素**【中图分类号】**R445.5**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2019-03-15

Correlation of ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters with clinical, pathological, and biological factors in patients with ovarian cancer after surgery

Xu Shufan, Liu Ying, Xue Yu, Wang Zhengjie, Pang Hua

(Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the correlation of maximum standard uptake value (SUV_{max}), metabolic tumor volume (MTV), and total lesion glycolysis (TLG) on ¹⁸F-FDG PET/CT with patient age, Federation International of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage, pathological classification, carbohydrate antigen 125 (CA125), human epididymis protein-4 (HE4), proliferation antigen Ki-67, tumor suppressor gene protein p53, and Wilms tumor gene product WT1 in patients with ovarian cancer after surgery. **Methods:** A retrospectively analysis was performed for the clinical data of 80 patients with ovarian cancer who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT, and the metabolic parameters including SUV_{max}, MTV, and TLG were calculated. A rank sum test was used to investigate the correlation of the metabolic parameters with age, FIGO stage, pathological classification, CA125, HE4, Ki-67, p53, and WT1. **Results:** The patients with stage III/IV ovarian cancer had a significantly higher SUV_{max} than those with stage I/II ovarian cancer ($Z=-1.985, P=0.047$), and the patients with positive expression of WT1 had a significantly higher SUV_{max} than those with negative expression of WT1 ($Z=-2.101, P=0.036$). The patients with high expression of CA125 and HE4 had a significantly higher MTV than those with low expression ($Z=-2.323$ and $-2.981, P=0.020$ and 0.003). The patients with high expression of Ki-67 had a significantly higher MTV than those with low expression ($Z=-2.134, P=0.033$), and the patients

作者介绍: 许书凡, Email: 407180536@qq.com,

研究方向: 卵巢癌影像表现。

通信作者: 庞 华, Email: Phua1973@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190529.1148.012.html>

(2019-05-29)

with positive expression of p53 and WT1 also had a significantly higher MTV than those with negative expression ($Z=-1.970$ and $-2.290, P=0.049$ and 0.021). The patients with high expression of HE4 had a significantly higher TLG than those with low expression ($Z=-2.712, P=0.007$). The patients with high expression of Ki-67 had a significantly higher TLG than those with low expression ($Z=-2.198, P=0.028$), and the patients with positive expression of p53 and WT1 had a significantly higher TLG than those with negative expression ($Z=-2.356$ and $-2.751, P=0.018$ and 0.005). **Conclusion:** There is a certain degree of correlation between ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters and clinical/pathological/biological factors in patients with ovarian cancer after surgery. $\text{SUV}_{\max}$ is correlated with FIGO stage and WT1, and CA125, HE4, Ki-67, p53, and WT1 are closely correlated with MTV and TLG representing the degree of tumor burden. To a certain degree, MTV and TLG can reflect some features of patients with recurrence and metastasis after surgery for ovarian cancer and help to determine the degree of tumor malignancy and predict patient prognosis.

【Key words】positron emission tomography; metabolic parameter; ovarian cancer; tumor marker; biological factor

卵巢癌发病率在妇科肿瘤中高居第二位,致死率排在妇科肿瘤性疾病第一。经手术和术后化疗,卵巢癌复发率仍高达 50%~75%^[1]。具有解剖定位与功能显像的 ^{18}F -FDG PET/CT 被广泛应用于各类肿瘤的诊断、分期、疗效及预后评估等。常用的 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数包括 $\text{SUV}_{\max}$ 、MTV 和 TLG。 $\text{SUV}_{\max}$ 是最常用的代谢参数,有助于鉴别肿瘤良恶性。MTV 和 TLG 是反映肿瘤负荷的代谢参数^[2]。本文旨在分析卵巢癌术后复发与转移行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查的 $\text{SUV}_{\max}$ 、MTV 及 TLG 与患者年龄、FIGO 分期、病理分型、CA125、HE4、Ki-67、p53、WT1 的相关性,探讨 $\text{SUV}_{\max}$ 、MTV 及 TLG 在卵巢癌术后复发与转移时的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 1 月至 2017 年 10 月于重庆医科大学附属第一医院核医学科行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查的卵巢癌术后复发与转移的患者总计 80 例。

1.2 纳入标准

①所选患者均行卵巢癌根治术。②组织病理学或临床随访证实。③术后规律完善一个完整周期 TP 方案全身静脉化疗。④不合并其他肿瘤或严重肝肾功能不全、心力衰竭等重大疾病。⑤术后规律随访 CA125、HE4 等相关指标。

1.3 参考指标

FIGO 分期:以术后病理为标准。CA125 及 HE4 均为行 PET/CT 检查 1~3 周内抽血检验结果,随访患者病历资料得到 Ki-67、p53、WT1 数据。本研究年龄以中位数分为 2 组。卵巢上皮性癌以病理分型分为 4 组。FIGO 分期以 I~II 期、III~IV 期为 2 组。CA125、HE4 分别以中位数分为 2 组。Ki-67 以 30%表达作为截断值^[3], $\leq 30\%$ 为低表达组; $>30\%$ 为高表达

组。p53 及 WT1 均以表达的阴性、阳性分为 2 组。

1.4 仪器与方法

采用 Philips Gemini TF 64 PET/CT; ^{18}F -FDG 由日本住友回旋加速器统一生产,放化纯度 $>95\%$ 。患者要求:检查前空腹 6 h 以上,空腹血糖 ≤ 6.1 mmol/L,糖尿病患者要求血糖控制在 11.1 mmol/L 以下。静脉注射 ^{18}F -FDG 显像剂,剂量 3.70~5.55 MBq/kg 体质量,安静休息 1 h 后行 PET/CT 显像,扫描范围为头颅顶部至大腿中上段。CT 扫描参数:电压 120 kV,电流 100 mA,层厚 4.0 mm, PET 扫描参数:4D 采集,层厚 4.0 mm,头颈部扫描 5 min/床位,头颈部以下 3 min/床位;CT 扫描数据采用衰减校正,迭代法重建图像,获得的冠状位、矢状位、轴位图像传至 EBW 工作站。

1.5 图像分析

由 2 名经验丰富的核医学科医师结合视觉判读与半定量分析法,判定病灶 ^{18}F -FDG 摄取程度。对发现的复发病灶或转移灶,以 $\text{SUV}_{\max}$ 的 42%为阈值^[4],在 PET/CT 融合图像上自动勾画感兴趣容积(volume of interest, VOI),对各层轮廓逐层进行手动修改。测量病灶的 $\text{SUV}_{\max}$ 、 SUV_{mean} 、MTV,并计算 TLG($\text{TLG}=\text{MTV} \times \text{SUV}_{\text{mean}}$)。 $\text{SUV}_{\max}$ 取患者所有病灶中最大值,MTV、TLG 值为所有病灶的总和。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计分析软件。所有连续变量都不符合正态分布,计量资料以中位数表示;计数资料以频数表示。以中位数作为连续变量分组的截断^[5]。用秩和检验分析代谢参数 $\text{SUV}_{\max}$ 、MTV 及 TLG 与年龄、FIGO 分期、病理分型、CA125、HE4、Ki-67、p53、WT1 的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

患者年龄样本数、均数、中位数为 80、52.39 岁、51 岁。肿瘤的 $\text{SUV}_{\max}$ 的样本数、均数、中位数分别是 80、10.96、9.79; MTV 的样本数、均数、中位数是 80、69.95 cm^3 、65.15 cm^3 ; TLG 样本数、均数及中位数分别是 80、891.67、63.60。CA125 样本数、均数、中位数分别是 78、544.95 U/mL、102.3 U/mL; HE4

样本数、均数、中位数分别为 64、237.13 pmol/L、77.5 pmol/L (排除行 PET/CT 3 周以外抽血结果)。见表 1。

表 1 一般情况

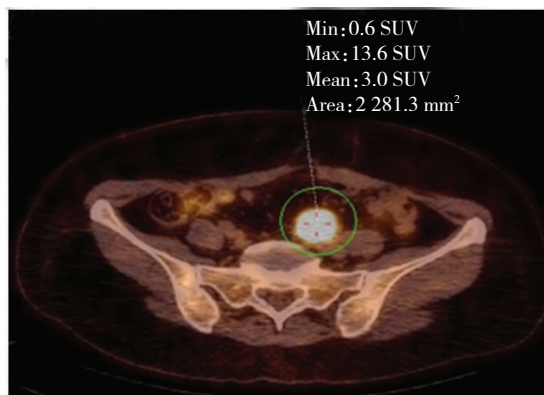
	样本数	最小值	最大值	平均数	中位数
年龄(岁)	80	15.00	71.00	52.39	51.00
SUV _{max}	80	3.58	28.07	10.96	9.79
MTV (cm ³)	80	1.90	348.03	69.95	65.15
TLG	80	12.69	6 655.37	891.67	637.60
CA125(U/mL)	78	6.70	1 5073.00	544.95	102.30
HE4(pmol/L)	64	25.00	8 289.00	237.13	77.50

FIGO 分期 I—II 期例数为 27, III—IV 期患者例数为 52 (其中 1 例患者于外院手术, 无法获得其准确 FIGO 分期)。卵巢浆液性癌 44 例, 粘液性癌 6 例, 透明细胞癌 10 例, 子宫内膜样癌 7 例 (因我们已对卵巢上皮性癌与非上皮性癌组间有无差异作统计分析, 其 $P>0.05$, 故在此讨论 67 例卵巢上皮性癌其各个病理分型中, 代谢参数有无组间差异)。因部分患者无免疫组化结果, 故 Ki-67 高表达组例数为 21, 低表达组患者数量为 15。p53、WT1 阳性表达例数分别是 35、33, 阴性表达患者人数是 11、11。复发、转移 ¹⁸F-FDG PET/CT 图像如图 1、图 2 所示。



原附件区软组织密度肿块影, 代谢活性明显增高

图 1 复发病灶



盆腔后壁结节影, 代谢活性增高

图 2 转移病灶

SUV_{max} 在 III—IV 期中明显高于 I—II 期 ($Z=-1.985, P=0.047$), SUV_{max} 在 WT1 阳性表达患者中明显高于 WT1 表达阴性患者 ($Z=-2.101, P=0.036$)。SUV_{max} 在 Ki-67 高表达组与 p53 阳性表达患者中高于阴性患者, 差异不具有统计学意义 ($Z=-1.877, P=0.062; Z=-1.867, P=0.063$)。SUV_{max} 在年龄 ≤ 51 岁组和年龄 >51 岁组分布差异没有统计学意义 ($Z=-0.207, P=0.836$)。SUV_{max} 在卵巢上皮性癌各个病理亚型中差异均不具有明显统计学意义 ($H=4.261, P=0.235$)。

MTV 在 CA125 及 HE4 高表达患者中明显高于低表达患者 ($Z=-2.323, P=0.020; Z=-2.981, P=0.003$)。Ki-67 高表达患者与 p53、WT1 阳性表达患者 MTV 明显高于 Ki-67 低表达患者与 p53、WT1 阴性表达患者 ($Z=-2.134, P=0.033; Z=-1.970, P=0.049; Z=-2.290, P=0.021$)。MTV 在年龄 ≤ 51 岁组和年龄 >51 岁组分布差异没有统计学意义 ($Z=-0.265, P=0.791$)。MTV 在卵巢上皮性癌各个病理亚型中差异均不具有明显统计学意义 ($H=3.155, df=3, P=0.368$)。

TLG 在 CA125 及 HE4 高表达患者中高于低表达患者, 后者具有明显统计学差异而前者没有 ($Z=-1.794, P=0.073; Z=-2.712, P=0.007$)。Ki-67 高表达患者与 p53 阳性表达患者及 WT1 阳性表达患者 TLG 明显高于 Ki-67 低表达患者与 p53、WT1 阴性表达患者 ($Z=-2.198, P=0.028; Z=-2.356, P=0.018; Z=-2.751, P=0.005$)。TLG 在年龄 ≤ 51 岁组和年龄 >51 岁组分布差异没有统计学意义 ($Z=-0.159, P=0.874$)。TLG 在卵巢上皮性癌各个病理亚型中差异均不具有明显统计学意义 ($H=3.487, df=3, P=0.323$)。见表 2。

3 讨论

由于卵巢癌复发率高, 只有早期发现复发及转移, 才能积极采取措施延长患者生存期。¹⁸F-FDG PET/CT 可以提供细胞病灶形态学特征及摄取葡萄糖的功能信息, 在卵巢肿瘤的定位及定性中有重要作用, 有助于尽早判断卵巢癌复发及转移和全面分期。临床上常用 CT 图像上肿瘤最大径代表肿瘤的大小, 但是由于肿瘤的形态不规则以及坏死区域的存在, 解剖体积并不能有效代表肿瘤的有效代谢体积。¹⁸F-FDG PET/CT 显像从分子水平上识别和检测先于组织与器官结构变化的代谢变化^[6]。并能够显示肿瘤组织对 ¹⁸F-FDG 摄取的不同分布, 反映肿瘤细胞的代谢活性、组织灌注、细胞增殖等^[7-8]。本研究发现 PET/CT 中代谢参数可以帮助卵巢癌复发与转移的诊断、分期、疗效评估等。

SUV_{max} 用于评估病灶最高的代谢活性, 能反映肿瘤 ¹⁸F-FDG 摄取程度的半定量指标, 可反映肿瘤细胞增殖和生长能力^[9], 通过病灶葡萄糖利用的程度完成病灶早期发现及病灶良恶性鉴别。本研究 SUV_{max} 与患者年龄、病理类型无明显相关性, 最

表 2 代谢参数与各项临床、病理、生物学因素的关系

			Z/P 值		
			SUV _{max}	MTV	TLG
年龄 (岁)	≤51	41	-0.207 ^a	-0.265 ^a	-0.874 ^a
	> 51	39	0.836 ^b	0.791 ^b	0.874 ^b
FIGO 分期	I - II 期	27	-1.985 ^a	-0.413 ^a	-0.941 ^a
	III - IV 期	52	0.047 ^b	0.679 ^b	0.347 ^b
组织类型	浆液性	44	0.235 ^b	0.368 ^b	0.323 ^b
	黏液性	6			
	透明细胞	10			
	子宫内膜样	7			
CA125 (U/mL)	≤102.3	39	-0.025 ^a	-2.323 ^a	-1.794 ^a
	> 102.3	39	0.980 ^b	0.020 ^b	0.073 ^b
HE4 (pmol/L)	≤77.5	32	-1.370 ^a	-2.981 ^a	-2.712 ^a
	> 77.5	32	0.171 ^b	0.003 ^b	0.007 ^b
Ki-67	≤30%	15	-1.877 ^a	-2.134 ^a	-2.198 ^a
	> 30%	21	0.062 ^b	0.033 ^b	0.028 ^b
P53	阴性	11	-1.867 ^a	-1.970 ^a	-2.356 ^a
	阳性	35	0.063 ^b	0.049 ^b	0.018 ^b
WT1	阴性	11	-2.101 ^a	-2.290 ^a	-2.751 ^a
	阳性	33	0.036 ^b	0.021 ^b	0.005 ^b

注:a,Z 值;b:P 值

大摄取值反映某个单一病灶的葡萄糖代谢水平,与单个病灶恶性程度有关,可以看出即使在低年龄患者组病灶中同样有高恶性的病灶存在。FIGO 分期高的病人 SUV_{max} 更高,这与 SUV_{max} 反映病灶糖代谢程度,从而判断病灶恶性程度有关,恶性程度越高的病灶越有转移的可能性,这与季雅敏^[10]的研究结果相似。大部分患者因在随访过程中发现 CA125、HE4 升高,临床高度怀疑复发或转移,遂行 PET/CT 检查明确。然而本研究发现 SUV_{max} 升高与 CA125、HE4 升高无明显相关性,CA125 在胚胎时期的体腔上皮及羊膜有阳性表达,一般表达水平低并有一定的时限,是广泛应用的卵巢上皮样肿瘤标记物;HE4 是附睾分泌蛋白 E4 的前体,为 HE4 基因编码的一种蛋白酶抑制剂,具保护免疫系统的功能,在人附睾上皮、近端气管上皮及女性生殖道组织中均表达,正常卵巢组织中几乎无表达,但在卵巢上皮癌中过度表达^[11]。与 CA125 类似,超过 80% 的卵巢上皮癌患者的血清 HE4 升高^[12]。CA125、HE4 对于检测卵巢癌复发与转移有较高的灵敏度,但其数值的高低并不代表肿瘤的恶性程度;而 SUV_{max} 却能够反映病灶的恶性程度,因此 SUV_{max} 与 CA125、HE4 无明显相关性。Ki-67 是细胞核内一种增殖蛋白抗原,主要参与细胞分裂相关过程。Ki-67 的高表达与多

数肿瘤的相关分化程度、是否浸润转移及预后情况有关^[13-14],被认为是反映细胞增殖活性的理想指标。p53 被证实能够控制细胞迁移能力,可以启动恶性肿瘤侵袭过程中丝状伪足的形成,并对癌细胞的运动能力产生相应的影响^[15-16]。在本研究中,可以看出 SUV_{max} 在 Ki-67 高表达组和 p53 阳性组更高,尽管不具有统计学意义,然而关于 SUV_{max} 与非小细胞肺癌 (non-small-cell lung cancer, NSCLC) 表达关系的研究发现, SUV_{max} 与 Ki-67、p53 等明显相关^[17-19]。这也就证实不同肿瘤的 SUV_{max} 与 Ki-67、p53 都有不同程度的相关性。近年来研究发现,WT1 同样具有癌基因作用,以 WT1 介导的转录调控通路在细胞的增殖、分化及凋亡中发挥重要的作用,通过多种途径促进肿瘤的发生发展,在肿瘤的浸润和转移中发挥重要作用^[20]。WT1 蛋白表达越高,在肿瘤组织的浸润和转移更易发生,与能代表肿瘤恶性程度的 SUV_{max} 的相关性有明显的统计学意义。因此,本研究发现 SUV_{max} 与 FIGO 分期、WT1 蛋白表达密切相关。

MTV 是在设定阈值的基础上对高 FDG 摄取的病灶进行容积分割,其能在病灶解剖定位的基础上反映病灶的代谢容积。现有研究表明,MTV 能作为一个独立预测指标,用于多种恶性肿瘤的预测研究,

并且在食管癌和非小细胞肺癌的研究中,发现 MTV 的预测性能优于肿瘤的 $SUV_{max}^{[21]}$ 。TLG 能够同时反映代谢活性和代谢体积,目前已广泛地在各类肿瘤的预后中使用。本研究中,MTV 与 TLG 与年龄和肿瘤的病理类型无明显相关,与 FIGO 分期没有相关性,这与纳入研究的 FIGO 分期高的患者远处转移多为单个结节性转移,并且部分病灶存在坏死,同时分期低的患者在局部复发灶代谢累积较高、范围较大有关。在 $HE4 > 77.5$ pmol/L、Ki-67 高表达组,p53、WT1 阳性表达的患者中 MTV、TLG 的值明显增加。高 MTV、TLG 患者的代谢体积及肿瘤负荷大,卵巢肿瘤组织产生并释放更多 HE4 进入血液循环。Ki-67 能够一定程度反映肿瘤组织发生、浸润和转移等,高 Ki-67 的患者肿瘤细胞分裂更加旺盛并且在肿瘤细胞产生更多的伪足帮助肿瘤细胞运动从而进一步浸润甚至是转移,使肿瘤代谢体积与负荷增大,进而 MTV、TLG 增高。而 $CA125 > 102.3$ U/mL 阳性表达组值仅 MTV 更高,表现出 MTV 与 TLG 的不一致性,可能是由 MTV 计算得到的 TLG 更易受到如血糖、温度、图像重建方法、部分容积效应等因素影响。本研究 MTV 的计算无论病灶大小均采用 42% SUV_{max} 阈值的固定阈值法,可能高估高代谢病灶,低估代谢低的病灶,以及样本量较小等原因均可能导致 MTV 与 TLG 的不一致性。

参 考 文 献

- [1] Son H, Khan SM, Rahaman J, et al. Role of FDG PET/CT in staging of recurrent ovarian cancer[J]. Radiographics, 2011, 31 (2): 569–583.
- [2] 胡娜, 王云华. ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数在肺癌中的应用[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(1): 59–63.
- [3] Heeran MC, Høgdall CK, Kjaer SK, et al. Prognostic value of tissue protein expression levels of MIB-1 (Ki-67) in Danish ovarian cancer patients. From the 'MALOVA' ovarian cancer study[J]. APMIS, 2013, 121(12): 1177–1186.
- [4] Takahashi N, Yamamoto T, Matsushita H, et al. Metabolic tumor volume on FDG-PET/CT is a possible prognostic factor for Stage I lung cancer patients treated with stereotactic body radiation therapy: a retrospective clinical study[J]. Journal of Radiation Research, 2016, 57(6): 655–661.
- [5] 刘影, 许璐, 周静, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 代谢体积参数对 II~III 期非小细胞肺癌的预后分析[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(8): 1211–1215.
- [6] Mohamed WA, Mohsen MK, Mahmoud EE. Cancer of unknown primary origin; Can FDG PET/CT have a role in detecting the site of primary?[J]. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 2018, 49(1): 190–195.
- [7] Khiewvan B, Torigian DA, Emamzadehfard S, et al. An update on the role of PET/CT and PET/MRI in ovarian cancer[J]. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2017, 44(6): 1079–1091.
- [8] Lambin P, Petit SF, Aerts HJ, et al. The ESTRO Breur Lecture 2009. From population to voxel-based radiotherapy: exploiting intra-tumour and intra-organ heterogeneity for advanced treatment of non-small cell lung cancer[J]. Radiotherapy & Oncology, 2010, 96(2): 145–152.
- [9] Humbert O, Riedinger JM, Chardin D, et al. SUV calculation in breast cancer: which normalization should be applied when using ^{18}F -FDG PET?[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2018[Epub ahead of print]. DOI: 10.23736/S1824-4785.
- [10] 季雅敏. ^{18}F -FDG PET/CT 与上皮源性卵巢癌临床相关因素及预后的关系研究[D]. 天津医科大学, 天津, 2017.
- [11] 聂代静, 陈晓品. CA125、HE4 联合检测及 ROMA 模型在卵巢癌诊断及预后方面的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(6): 571–574.
- [12] Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass[J]. Gynecologic Oncology, 2008, 108(2): 402–408.
- [13] Rattan R, Graham RP, Maguire JL, et al. Metformin suppresses ovarian cancer growth and metastasis with enhancement of cisplatin cytotoxicity in vivo[J]. Neoplasia, 2011, 13(5): 483–491.
- [14] Mitra AK, Sawada K, Tiwari P, et al. Ligand-independent activation of c-Met by fibronectin and $\alpha(5)\beta(1)$ -integrin regulates ovarian cancer invasion and metastasis[J]. Oncogene, 2011, 30(13): 1566–1576.
- [15] Chung W, Choi SY, Lee E, et al. Social deficits in IRSp53 mutant mice improved by NMDAR and mGluR5 suppression[J]. Nature Neuroscience, 2015, 18(3): 435–443.
- [16] Thomas A, Mariani-Floderer C, López-Huertas MR, et al. Involvement of the Rac1-IRSp53-Wave2-Arp2/3 signaling pathway in HIV-1 gag particle release in CD4 T cells[J]. Journal of Virology, 2015, 89(16): 8162–8181.
- [17] Vesselle H. Relationship between non-small cell lung cancer FDG uptake at PET, tumor histology, and Ki-67 proliferation index[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2008, 3(9): 971–978.
- [18] Shimizu K, Maeda A, Yukawa T, et al. Difference in prognostic values of maximal standardized uptake value on fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and cyclooxygenase-2 expression between lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma[J]. World Journal of Surgical Oncology, 2014, 12: 343.
- [19] Nakamura H, Hirata T, Kitamura H, et al. Correlation of the standardized uptake value in FDG-PET with the expression level of cell-cycle-related molecular biomarkers in resected non-small cell lung cancers[J]. Annals of Thoracic & Cardiovascular Surgery Official Journal of the Association of Thoracic & Cardiovascular Surgeons of Asia, 2009, 15(5): 304–310.
- [20] 李会, 王俊杰. WT1 和 VEGF 在上皮性卵巢癌组织中的表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(22): 5610.
- [21] Gallamini A, Zwarthoed C, Borra A. Positron emission tomography (PET) in oncology[J]. Cancers, 2014, 6(4): 1821–1889.

(责任编辑: 唐秋姗)