

消化系统疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002007

¹⁸F-脱氧葡萄糖 PET/CT 联合胰腺肿瘤标志物在诊断早期可切除胰腺癌术后复发转移中的应用价值

向张强, 杨 茜, 倪来超, 文庆莲

(西南医科大学附属医院肿瘤科, 泸州 646000)

【摘要】目的:探讨 ¹⁸F-脱氧葡萄糖 (¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) 正电子发射型计算机断层显像 (positron emission computed tomography, PET/CT) 联合常见血清胰腺肿瘤标志物在诊断早期可切除胰腺癌术后复发转移中的价值及相关性。**方法:**回顾性分析 53 例早期可切除胰腺癌患者术后怀疑复发转移而行 PET/CT 和胰腺肿瘤标志物检测的相关检查资料, 探究两者联合检查用于诊断早期可切除胰腺癌术后复发转移的价值及相关性。**结果:**联合组 [PET/CT+糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)+糖类抗原 242 (carbohydrate antigen 242, CA242)+糖类抗原 50 (carbohydrate antigen 50, CA50)] 在诊断早期可切除胰腺癌术后复发转移的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值 (positive predictive value, PPV) 及阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 分别为 97.83%、85.71%、96.23%、97.83%、85.71%。其中联合组灵敏度分别高于单独 CA19-9 组、单独 CA242 组、单独 CA50 组, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。联合组准确率分别高于单独 PET/CT 组、单独 CA19-9 组、单独 CA242 组、单独 CA50 组, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。血清 CA19-9 水平与 PET/CT 中病灶的最大标准化摄取值 (maximum standardized uptake value, SUV_{max}) 呈正相关 ($r=0.583, P=0.018$)。**结论:**¹⁸F-FDG PET/CT 检查联合常见胰腺肿瘤标志物检测在诊断早期可切除胰腺癌术后复发转移中具有较高的灵敏度、准确率及阳性预测值, 能尽早诊断胰腺癌术后出现的复发转移, 使患者及时得到进一步治疗。

【关键词】胰腺癌; 复发; 转移; PET/CT; 胰腺肿瘤标志物**【中图分类号】**R735.9**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-11-26

Value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET/CT combined with pancreatic tumor markers in the diagnosis of recurrence and metastasis after surgery for early resectable pancreatic cancer

Xiang Zhangqiang, Yang Qian, Ni Laichao, Wen Qinglian

(Department of Oncology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) PET/CT combined with common serum pancreatic tumor markers in the diagnosis of recurrence and metastasis after surgery for early resectable pancreatic cancer. **Methods:** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 53 patients who were suspected of recurrence and metastasis after surgery for early resectable pancreatic cancer and underwent PET/CT, in order to explore the value of PET/CT combined with pancreatic tumor markers in the diagnosis of recurrence and metastasis after surgery for early resectable pancreatic cancer. **Results:** The combination group [PET/CT+carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)+carbohydrate antigen 242 (CA242)+carbohydrate antigen 50 (CA50)] had a sensitivity of 97.83%, a specificity of 85.71%, an accuracy of 96.23%, a positive predictive value of 97.83%, and a negative predictive value of 85.71% in the diagnosis of recurrence and metastasis after surgery for early resectable pancreatic cancer. The combination group had a significantly higher sensitivity than the CA19-9 group, the CA242 group, and the CA50 group ($P<0.05$). The combination group had significantly higher accuracy than the PET/CT group, the CA19-9 group, the CA242 group, and the CA50 group ($P<0.05$). Serum CA19-9 level was positively correlated with maximum standardized uptake value of PET/CT ($r=0.583, P=0.018$). **Conclusion:** ¹⁸F-FDG PET/CT combined with common serum pancreatic tumor markers has high sensitivity, accuracy, and positive predictive value

作者介绍: 向张强, Email: 707983471@qq.com,

研究方向: 肿瘤的综合预防和治疗。

通信作者: 文庆莲, Email: wq173115@hotmail.com。**基金项目:** 四川省卫生和计划生育委员会科研资助项目 (编号: 17PJ575)。**优先出版:** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190312.0855.004.html> (2019-03-13)

in the diagnosis of recurrence and metastasis after surgery for early resectable pancreatic cancer. It can identify recurrence and metastasis after pancreatic cancer surgery as early as possible to help patients get timely treatment.

【Key words】pancreatic cancer; recurrence; metastasis; PET/CT; pancreatic tumor marker

胰腺癌是一种恶性程度高、诊断和治疗都相当困难的恶性肿瘤。根据国际癌症研究机构(the International Agency for Research on Cancer, IARC)制定的 GLOBOCAN 2018 评价标准,美国癌症协会(American Cancer Society, ACS)估计 2018 年全球新发胰腺癌将达到 45 万余例,将占有新发恶性肿瘤的 2.5%,且死亡将达 43 万余例,将占有恶性肿瘤致死例数的 4.5%,死亡率将会高达 94.2%^[1]。在中国,胰腺癌的发病率逐年上升,且死亡率居高不下,是男性常见十大恶性肿瘤之一^[2]。尽管目前在肿瘤领域各种新疗法层出不穷,但能明显改善胰腺癌治疗结局的方法依然很少。约 60%的胰腺癌患者确诊时已是晚期,治疗手段有限且治疗效果不理想,五年生存率低于 5%^[3-4]。对于体检等各种因素发现的早期胰腺癌患者,手术依然是其治疗的最佳方式,术后予以相应辅助治疗可获得较好的无进展生存期(progression-free survival, PFS)。患者术后的随访监测至关重要,对出现复发和转移的早期诊断有利于后续治疗方案的选择及提高患者的总生存率(overall survival, OS)。

¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)正电子发射型计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET/CT)的出现是影像学检查的一次革命,融合了 PET 的功能代谢等分子信息和 CT 的精准解剖定位,目前已在肿瘤领域广泛应用。常见血清胰腺肿瘤标志物糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、糖类抗原 242(carbohydrate antigen 242, CA242)、糖类抗原 50(carbohydrate antigen 50, CA50)已被广泛运用于胰腺癌的筛查、监测、预后判断等,但因其特异性或敏感性低等缺点导致实际临床价值并不高。因此,本研究旨在探讨 PET/CT 联合常见血清胰腺肿瘤标志物在诊断早期可切除胰腺癌术后复发转移中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2011 年 1 月至 2018 年 10 月于西南医科大学附属医院进行复查随访的早期可切除胰腺癌术后患者,其接受胰腺癌手术及术后辅助治疗达到临床缓解。入选对象排除心、

肺、肝、肾功能不全,且排除合并免疫系统疾病患者、精神疾病患者。在复查随访期间临床症状或 CT 等相关影像学检查怀疑疾病复发或转移并因此行 PET/CT 检查和血清胰腺肿瘤标志物检测的患者共 53 例,其中男性 30 例,女性 23 例,年龄 37~78 岁,中位年龄 56 岁。病理类型为:导管腺癌 45 例、黏液性非囊性癌 2 例、印戒细胞癌 2 例、导管内乳头状黏液癌 2 例、未分化癌 1 例、黏液性囊腺癌 1 例。美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)胰腺癌分期:Ⅰ期 24 例、Ⅱ期 29 例。初始治疗完成距怀疑复发时间间隔:<6 个月者 15 例、≥6 个月者 38 例。患者最终诊断复发转移依靠后续相关临床随访资料(如再次手术的病理结果或彩超、CT、核磁共振成像、肿瘤标志物等检查的动态变化),经临床随访证实有 46 例患者出现复发或转移。

1.2 显像方法与诊断分析

1.2.1 显像方法 应用 Philips GEMINI TF/16 型 PET/CT。¹⁸F-FDG 由 Siemens eclipse HP/RD 回旋加速器产生及北京派特公司 FDG-N 型自动合成模块制备,放化纯>98%。要求患者禁食>6 h,血糖 4.1~7.1 mmol/L,静脉注射 ¹⁸F-FDG (0.12~0.15 mCi/kg),继之静卧 45~60 min。然后排空膀胱,患者取仰卧、双手上举并保持平静呼吸,行颅顶至双侧大腿中上段的 PET/CT 躯干扫描。对存在争议的可疑病灶可进行延迟扫描。CT 扫描参数为管电压:120 kV,管电流:100 mA,层厚:5 mm, PET 采用三维(three dimensional, 3D)模式采集,3 min/床位,层厚 5 mm,按 6~7 床位采集。机器自动进行图像的衰减校正、重建及融合。

1.2.2 诊断分析 至少由 2 名以上的核医专业学医生在熟悉病人病史的情况下对结果进行分析,分析内容包括 CT 图像、PET 图像及两者融合图像,分析方法包括目测定性分析及半定量分析。勾画感兴趣区(region of interest, ROI)测量出最大标准化摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})。如诊断意见存在分歧时,需进行全科讨论后给出最终诊断意见。

1.3 血清胰腺肿瘤标志物的检测

抽患者空腹静脉血 3~4 mL,采用全自动化学发光免疫分析仪检测患者血清 CA19-9、CA242 及 CA50 含量,检测指标的正常参考值分别为:CA19-9<37 IU/mL;CA242<15 IU/mL;CA50<25 IU/mL。

1.4 统计学分析

该研究中所说联合检查属于并联诊断试验,即同时应用多个诊断试验进行诊断,只要有任何一项试验结果为阳性就可定为阳性,只有全部试验结果均为阴性时才认为联合组结果为阴性。分别计算出 PET/CT、CA19-9、CA242、CA50 及其联合检查运用于早期可切除胰腺癌术后复发转移的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值(positive predictive value, PPV)

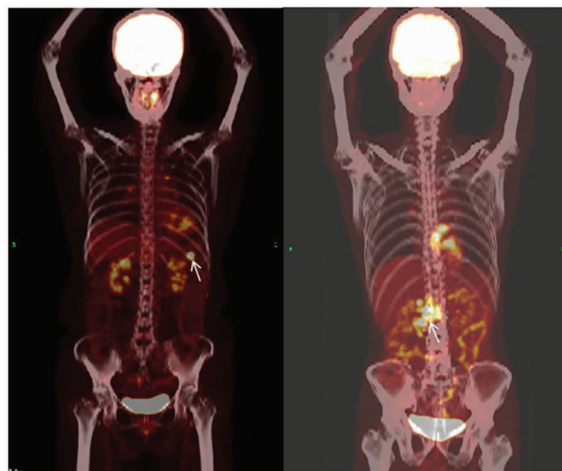
及阴性预测值(negative predictive value, NPV),其结果均以百分率表示,绘制 ROC 工作曲线图,计算曲线下面积(area under ROC curve, AUC)。运用 SPSS 22.0 统计软件分析,百分率比较采用卡方检验,转移灶 SUV_{max} 与 CA19-9 水平的关系运用直线相关分析,检验水准均为 $\alpha=0.05$ 。

别为 89.13% (41/46)、57.14% (4/7)、84.91% (45/53)、93.18% (41/44)、44.44%(4/9),见表 1,图 4。

2 结果

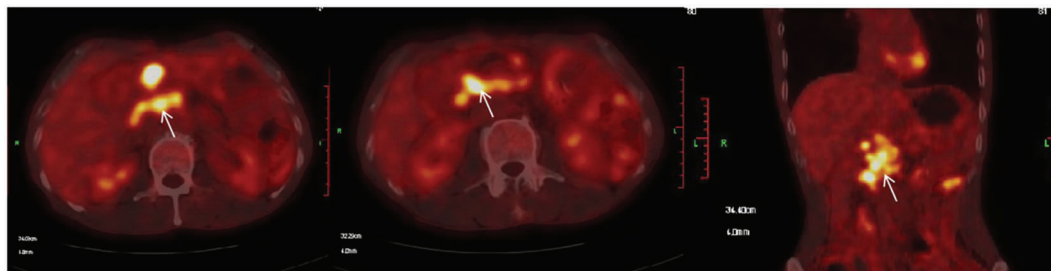
2.1 早期可切除胰腺癌术后复发转移患者 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像结果

早期可切除胰腺癌术后复发或转移病灶在 ¹⁸F-FDG PET/CT 扫描时呈现局部高代谢表现(图 1)。其复发多出现在手术残端(图 2),可出现脾窝区、肾旁间隙(图 3)、门腔间隙及腹膜后淋巴结转移(图 2),也可出现腹腔、腹膜、盆腔、肝脏、肺等多处转移。单独 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像诊断其复发转移的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值分



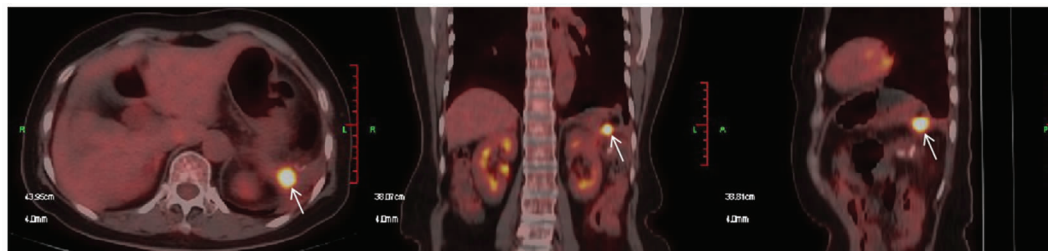
注:白色箭头处示复发或转移病灶

图 1 胰腺癌术后复发转移全身 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像



注:白色箭头处示复发或转移病灶

图 2 胰腺癌术后胰头残端复发、门腔间隙及腹膜后淋巴结转移 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像结果



注:白色箭头处示复发或转移病灶

图 3 胰腺癌术后左肾旁间隙复发转移 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像结果

表 1 ¹⁸F-FDG PET/CT 及血清胰腺肿瘤标志物诊断胰腺癌术后复发转移的分析比较 (%)

检查方法	灵敏度	特异度	准确率	PPV	NPV	ROC工作曲线 AUC 值
PET/CT	89.13 ^a	57.14	84.91 ^e	93.18	44.44	0.859
CA19-9	78.26 ^j	57.14	73.58 ^f	90.00	23.08	0.773
CA242	54.35 ^c	85.71	58.49 ^g	96.15	22.22	0.702
CA50	67.39 ^d	71.43	67.92 ^h	93.94	25.00	0.835
联合组	97.83 ^b	85.71	96.23	97.83	85.71	0.981

注:联合组为“PET/CT+CA19-9+CA242+CA50”。a:联合组与 PET/CT 组灵敏度比较, $\chi^2=2.853, P=0.091$; b:联合组与 CA19-9 组灵敏度比较, $\chi^2=8.364, P=0.004$; c:联合组与 CA242 组灵敏度比较, $\chi^2=23.896, P=0.000$; d:联合组与 CA50 组灵敏度比较, $\chi^2=14.829, P=0.000$; e:联合组与 PET/CT 组准确率比较, $\chi^2=3.975, P=0.046$; f:联合组与 CA19-9 组准确率比较, $\chi^2=10.600, P=0.001$; g:联合组与 CA242 组准确率比较, $\chi^2=21.545, P=0.000$; h:联合组与 CA50 组准确率比较, $\chi^2=14.428, P=0.001$; i:CA19-9 组与 CA242 组灵敏度比较, $\chi^2=5.887, P=0.015$; j:CA19-9 组与 CA50 组灵敏度比较, $\chi^2=1.373, P=0.241$

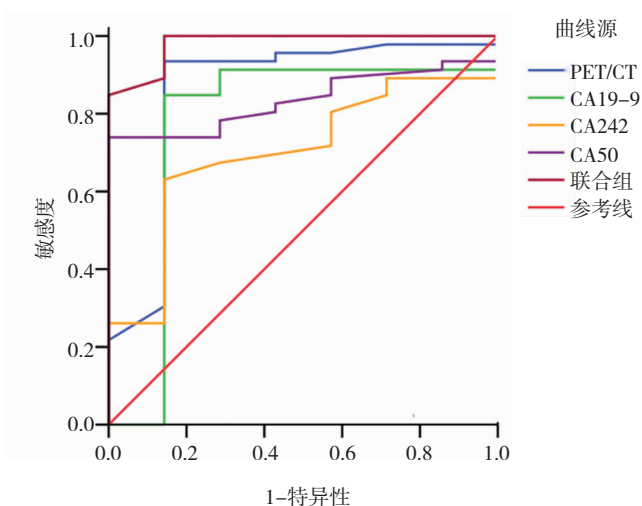


图 4 ROC 工作曲线

2.2 早期可切除胰腺癌术后复发转移患者血清胰腺肿瘤标志物检测结果

单独血清 CA19-9 诊断其复发转移的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值分别为 78.26%(36/46)、57.14%(4/7)、73.58%(39/53)、90.00%(36/40)、23.08%(3/13)。单独血清 CA242 诊断其复发转移的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值分别为 54.35%(25/46)、85.71%(6/7)、58.49%(31/53)、96.15%(25/26)、22.22%(6/27)。单独血清 CA50 诊断其复发转移的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值分别为 67.39%(31/46)、71.43%(5/7)、67.92%(36/53)、93.94%(31/33)、25.00%(5/20)。三者进行比较, CA19-9 组灵敏度与 CA242 组、CA50 组灵敏度比较 P 值分别为 ($\chi^2=5.887, P=0.015$; $\chi^2=1.373, P=0.241$), 前两者比较差异具有统计学意义, 见表 1。CA242 组在三者中阳性预测值最高, 但与 CA19-9 组、CA50 组比较无统计学差异 ($\chi^2=0.200, P=0.655$; $\chi^2=0.001, P=1.000$)。CA19-9 组在三者中准确率最高, 但与 CA242 组、CA50 组比较无统计学差异 ($\chi^2=2.692, \chi^2=0.410; P=0.101, P=0.522$)。其中血清 CA19-9 水平与 PET/CT 中复发转移病灶的最大标准化摄取值 (maximum standardized uptake value, SUVmax) 呈正相关 ($r=0.583, P=0.018$)。

2.3 早期可切除胰腺癌术后复发转移患者 ^{18}F -FDG PET/CT 联合血清胰腺肿瘤标志物检测结果

^{18}F -FDG PET/CT 同时联合该三类胰腺肿瘤标志物 (联合组) 诊断早期可切除胰腺癌术后复发转移的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值分别为 97.83%(45/46)、85.71%(6/7)、96.23%(51/53)、97.83%(45/46)、85.71%(6/7)。其中联合组灵敏度最高, 与单独 PET/CT 组比较 $P=0.091$ ($\chi^2=2.853$), 差异无统计学意义, 但与单独 CA19-9 组、单独 CA242 组、单独 CA50 组 ($\chi^2=8.364, P=0.004$; $\chi^2=23.896, P=0.000$; $\chi^2=14.829, P=0.000$), 差异均具有统计学意义。联合组准确率均高于单独 PET/CT 组、单独 CA19-9 组、单独 CA242

组、单独 CA50 组 ($\chi^2=3.975, P=0.046$; $\chi^2=10.600, P=0.001$; $\chi^2=21.545, P=0.000$; $\chi^2=14.428, P=0.000$), 差异均具有统计学意义, 见表 1。联合组阳性预测值均最高, 但与单独 PET/CT 组、单独 CA19-9 组、单独 CA242 组、单独 CA50 组比较无统计学差异 ($\chi^2=0.310, P=0.557$; $\chi^2=1.177, P=0.278$; $\chi^2=0.001, P=1.000$; $\chi^2=0.087, P=0.768$)。

3 讨论

随着社会经济的飞速发展, 胰腺癌的发病率也在不断攀升^[2], Al-Sukhni 等^[5]开展的 1 项对高危个体的 4.2 年随访的前瞻性队列研究发现在 262 名参与者中有 62% 存在胰腺病变, Canto 等^[6]对 225 名无症状高危患者进行盲法筛查发现 42% 个体存在胰腺异常。在胰腺癌的各种治疗方式中, 外科手术是唯一具有潜在治愈性的方式, 故对于各种因素发现的早期可切除胰腺癌, 手术是首选治疗方式, 且随着手术技术的发展, 早期患者手术致死率已低于 5%^[7-8], 术后再接受相应辅助治疗中位生存期为 20.1~23.6 个月^[9]。然而, 多数患者确诊时已是晚期, 仅 10%~15% 的患者有机会接受手术治疗^[10-11]。患者即使接受了手术及术后辅助治疗, 仍然会出现复发^[12-13]。故如何尽早准确地诊断早期胰腺癌术后复发转移是患者及时得到继续治疗的前提。

^{18}F -FDG PET/CT 已被广泛运用于恶性肿瘤的诊治中, 有“现代医学高科技之冠”的称号。在胰腺癌的诊断、分期、治疗策略选择、预后预测、治疗疗效评价等方面发挥着重要作用^[14-19]。Kim 等^[20]研究显示术前 PET/CT 的异质性指数可以作为胰腺癌手术后复发的有效预测指标。Jung 等^[21]随访 110 例行胰腺癌根治术的患者, 发现 PET-CT 监测术后复发转移的灵敏度、准确率、阳性预测值分别为 84.5%、84.5%、94.7%。在本研究中, PET-CT 的灵敏度、准确率、阳性预测值分别为 89.13%、84.91%、93.18%, 结果与 Woohyun 的研究相近。

胰腺肿瘤标志物的种类繁多^[22], 本研究所选择的 CA19-9、CA242、CA50 是临床常见且较为普及的胰腺肿瘤标志物。Jung 等^[21]研究显示 CA19-9 在胰腺癌术后复发转移监测的灵敏度及准确率分别为 67.9%、72.7%。有研究显示 CA19-9 联合 CA242 检查相比彼此单独检查更具有诊断价值, 灵敏度达 89%^[23]。Liao 等^[24]发现单独 CA50 用于诊断胰腺癌的敏感性仅 46.3%。故联合检查才能体现胰腺肿瘤标

志物的诊断价值。

^{18}F -FDG PET/CT 联合常见血清胰腺肿瘤标志物(CA19-9、CA242、CA50)检测在早期可切除胰腺癌患者术后出现复发转移的监测中更具有临床实际意义。Jung 等^[21]研究显示 PET/CT+CA19-9 在胰腺癌术后复发转移监测的灵敏度、准确率、阳性预测值为 92.9%、89.1%、92.9%。本研究结果中同样显示, PET/CT 同时联合多种常见血清胰腺肿瘤标志物(联合组)的灵敏度、准确率、阳性预测值高达 97.83%、96.23%、97.83%,均高于单独 PET/CT 组、单独 CA199 组、单独 CA242 组及单独 CA50 组,联合检查相比于单项检查能体现出明显优势。

由于胰腺发病率相对偏低,能在早期发现并行有效的手术治疗的患者更少,故本研究不足之处在于样本量相对偏少,故如有更多样本量则数据结果更具有代表性。

综上所述, ^{18}F -FDG PET/CT 同时联合多种常见血清胰腺肿瘤标志物检查在早期可切除胰腺癌术后复发转移的监测中具有十分重要的应用价值,是尽早明确肿瘤复发转移的较佳选择。

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [3] Siegel R, Ward E, Brawley O. Cancer statistics, 2011; the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(4):212-236.
- [4] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2):87-108.
- [5] Al-Sukhni W, Borgida A, Rothenmund H, et al. Screening for pancreatic cancer in a high-risk cohort: an eight-year experience[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(4):771-783.
- [6] Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, et al. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals[J]. Gastroenterology, 2012, 142(4):796-804.
- [7] Li D, Xie K, Wolff R. Pancreatic cancer[J]. Lancet, 2004, 363(9414):1049-1057.
- [8] Gudjonsson B. Cancer of the pancreas 50 years of surgery[J]. Cancer, 1987, 60(9):2284-2303.
- [9] Crist DW, Sitzmann JV. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure[J]. Ann Surg, 1987, 206(3):358-365.
- [10] Alexakis N, Halloran C, Raraty M, et al. Current standards of surgery for pancreatic cancer[J]. Br J Surg, 2004, 91(11):1410-1427.
- [11] Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. National failure to operate on early stage pancreatic cancer[J]. Ann Surg, 2007, 246(2):173-180.
- [12] Kamisawa T, Wood LD, Itoi T. Pancreatic cancer[J]. Lancet, 2016, 388(10039):73-85.
- [13] Vincent A, Herman J, Schulick R, et al. Pancreatic cancer[J]. Lancet, 2011, 378(9791):607-620.
- [14] Okano K, Suto H, Oshima M, et al. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography to indicate conversion surgery in patients with initially unresectable locally advanced pancreatic cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2018, 48(5):434-441.
- [15] Wilson JM, Mukherjee S, Brunner TB, et al. Correlation of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography parameters with patterns of disease progression in locally advanced pancreatic cancer after definitive chemoradiotherapy[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2017, 29(6):370-377.
- [16] Zhang Y, Qin L. Investigation of association between borderline pancreatic head cancer and glucose uptake by using positron-emission tomographic studies[J]. Med Sci Monit, 2017, 23:4947-4953.
- [17] Zhu D, Wang L, Zhang H, et al. Prognostic value of ^{18}F -FDG-PET/CT parameters in patients with pancreatic carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2017, 96(33):e7813.
- [18] Pergolini I, Crippa S, Salgarello M, et al. SUVmax after ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: a tool to define treatment strategies in pancreatic cancer[J]. Dig Liver Dis, 2018, 50(1):84-90.
- [19] Santhosh S, Mittal BR, Bhasin DK, et al. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography performs better than contrast-enhanced computed tomography for metastasis evaluation in the initial staging of pancreatic adenocarcinoma[J]. Ann Nucl Med, 2017, 31(8):575-581.
- [20] Kim YI, Kim YJ, Paeng JC, et al. Heterogeneity index evaluated by slope of linear regression on ^{18}F -FDG PET/CT as a prognostic marker for predicting tumor recurrence in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(12):1995-2003.
- [21] Jung W, Jang JY, Kang MJ, et al. The clinical usefulness of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) in follow-up of curatively resected pancreatic cancer patients[J]. HPB(Oxford), 2016, 18(1):57-64.
- [22] Loosen SH, Neumann UP, Trautwein C, et al. Current and future biomarkers for pancreatic adenocarcinoma[J]. Tumour Biol, 2017, 39(6):1010428317692231.
- [23] Zhang Y, Yang J, Li H, et al. Tumor markers CA19-9, CA242 and CEA in the diagnosis of pancreatic cancer: a meta-analysis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7):11683-11691.
- [24] Liao Q, Zhao YP, Yang YC, et al. Combined detection of serum tumor markers for differential diagnosis of solid lesions located at the pancreatic head[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2007, 6(6):641-645.

(责任编辑:唐秋娟)