

¹⁸F-FDG PET/CT 显像在评价不同病理亚型淋巴瘤疗效方面的价值

何延辉¹ 徐慧琴¹ 汪 会¹ 余文静¹ 赵学峰¹ 余永强²

摘要 目的 探讨¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG) PET/CT在不同病理亚型淋巴瘤疗效的评估价值。方法 收集我科近4年来治疗前后均行PET/CT检查的淋巴瘤患者资料,同时根据自愿原则随机选取治疗前已行PET/CT检查的淋巴瘤患者,于治疗2~4个疗程后再次行PET/CT检查。回顾性分析并比较43例不同病理亚型淋巴瘤病灶(包括淋巴结病灶和结外灶)治疗前最大标准摄取值(SUV_{max})、滞留指数(RI)和治疗后的SUV_{max}并进行统计学分析。所有病例随访至少3个月。结果 治疗前霍奇金淋巴瘤(HL)与非霍奇金淋巴瘤(NHL)的病灶间平均SUV_{max}比较及RI比较差异无统计学意义。治疗前不同病理亚型的NHL淋巴瘤病灶平均SUV_{max}及RI与NHL的侵袭性呈正相关性,与淋巴瘤的分期无明显相关;治疗后43例患者达到完全缓解23例,部分缓解16例,疾病稳定状态1例,复发或进展3例。治疗前后淋巴瘤病灶的SUV_{max}差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 ¹⁸F-FDG PET/CT显像对淋巴瘤患者治疗前后病灶平均SUV_{max}及RI的比较分析能有效评价疗效、判断预后,并为进一步治疗方案制定提供帮助和指导。

关键词 淋巴瘤; ¹⁸F-FDG; PET/CT; SUV_{max}; 滞留指数; 疗效评价

中图分类号 R 733.4; R 817.43

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)02-0194-04

淋巴瘤病理分型复杂多样,非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)亚型分类尤其繁多。对不同病理亚型淋巴瘤治疗后的早期有效的疗效评估将直接影响淋巴瘤患者后续治疗方案的制定,与预后密切相关;评定结果为疾病稳定状态(stable disease, SD)或进展(progressive disease, PD)的患者应立即转入二线治疗^[1]。传统的影像学检查如超声、CT、MRI等仅依据淋巴结的大小、密度等进行判

断,有较大的局限性;对于肿瘤残存复发或治疗后坏死纤维化难以鉴别,影响疗效评价准确性。¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) PET/CT显像是目前公认的对于淋巴瘤分期、预后判断及疗效评价最有效的检查方法,但目前所采用的PET/CT显像公认解读方法均为目测法,即判读为阳性或阴性,缺乏客观数值标准^[2-3]。该研究统计43例淋巴瘤患者治疗前病灶的最大标准摄取值(maximum-standardized uptake value, SUV_{max})、滞留指数(retention index, RI)及治疗后的病灶SUV_{max},将治疗前后的病灶SUV_{max}加以比较,分析治疗前后SUV_{max}的变化规律,探讨¹⁸F-FDG PET/CT显像对不同病理亚型淋巴瘤疗效评估价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2010年1月~2014年1月治疗前后均于安徽医科大学第一附属医院核医学科行PET/CT检查的淋巴瘤患者资料共43例,所有病例为病理确诊的淋巴瘤患者,其中男27例,女16例;年龄16~76岁,中位年龄53岁。所有患者淋巴瘤依据WTO 2000淋巴瘤分类标准进行最终分型和校正。治疗后行PET/CT复查的患者接受至少2~4个疗程的化疗,且PET/CT复查在最近一次治疗1~2个月后进行。3例原发性胃肠道淋巴瘤未化疗仅行手术切除。

1.2 PET/CT检查及图像评价 采用我科德国西门子Biograph Truepoint(52环64层)PET/CT仪,以¹⁸F-FDG作为显像剂。¹⁸F-FDG由南京安迪科加速器中心提供,放化纯度>95%。患者显像前均空腹6h以上,注射剂量为 5.55×10^{-3} GBq/kg,注射后50~60 min行PET/CT显像,110~120 min行PET/CT延迟显像。扫描参数恒定:体部CT电压120 kV,电流80 mA,层厚为5 mm。图像采集方式为三维模式,每个床位1 min。由两位富有经验的PET/CT诊断医师对PET/CT图像进行分析,在PET图像上勾画感兴趣区(region of interest, ROI),在肿瘤最

2014-10-29 接收

基金项目:安徽省科技厅第三批年度重点项目(编号:1301043021)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院核医学科,合肥 230022

作者简介:何延辉 男,主治医师,硕士研究生;

徐慧琴 女,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: hfx-uhuiqin@163.com;

余永强 男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: shenyuxi@mail.hf.ah.cn

大层面包括肿瘤截面积 2/3 以上,取其 SUV_{max},并计算 $RI = (2 \text{ h SUV}_{\max} - 1 \text{ h SUV}_{\max}) / 1 \text{ h SUV}_{\max}$ 。所有病灶按结性及结外归类记录。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间均数比较采用 *t* 检验,多组间均数比较采用方差分析。

2 结果

2.1 患者疗效、病理分型、治疗前后 SUV_{max} 及 RI 值的统计学分析 43 例患者经手术、活切或穿刺活检取得病理最终确诊 NHL 37 例,霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin lymphoma, HL) 6 例。NHL 中包括弥漫大 B 细胞淋巴瘤 21 例、滤泡型淋巴瘤 6 例、套细胞淋巴瘤 2 例、伯基特淋巴瘤 3 例、结外边缘带淋巴瘤 1 例、外周 T 细胞淋巴瘤 2 例、鼻咽部 NK/T 细胞淋巴瘤 2 例。43 例患者经治疗后有 23 例疗效达完全缓解 (complete remission, CR) (HL 患者均达 CR), 16 例达部分缓解 (partial remission, PR), 1 例处于 SD, 3 例 PD。43 例患者治疗前行 PET/CT 检查发现结内外淋巴瘤病灶共 209 个: 淋巴结病灶 154 个、骨骼病灶 15 个、脾脏病灶 10 个、胃肠道病灶 8 个、肝脏病灶 6 个、鼻咽部病灶 5 个、肺病灶 4 个、肌肉组织病灶 4 个、脑及肾上腺、心包病灶各 1 个。治疗后 PET/CT 复查发现病灶共 36 个: 淋巴结病灶 22 个、骨骼病灶 7 个、脾脏肝脏病灶各 2 个、胃肠道、肌肉组织及脑内病灶各 1 个。统计治疗前病灶的 SUV_{max} 值及 RI、治疗后病灶 SUV_{max} 值,并将治疗前后的 SUV_{max} 值进行配对样本 *t* 检验: NHL 与 HL 治疗前病灶 SUV_{max} 值分别为 8.8 ± 4.4 、 7.0 ± 3.5 , 治疗前病灶 RI 分别为 $(42 \pm 27)\%$ 、 $(36 \pm 16)\%$, 二者 SUV_{max} 值及 RI 差异均无统计学意义 ($t = 0.825$ 、 1.211); NHL 患者治疗后病灶 SUV_{max} 值为 3.4 ± 0.7 , 较治疗前明显减低,差异有统计学意义 ($t = 3.456$, $P < 0.01$)。

2.2 NHL 患者治疗前不同临床分期之间 SUV_{max}、RI 值的比较 治疗前 37 例 NHL 中 I 期 4 例、II 期 13 例、III 期 13 例、IV 期 7 例,相对应的 SUV_{max} 值分别为: 9.7 ± 5.8 、 8.1 ± 3.4 、 8.5 ± 3.6 、 9.0 ± 4.4 , 平均 RI 值分别为: $(33 \pm 20)\%$ 、 $(46 \pm 34)\%$ 、 $(41 \pm 26)\%$ 、 $(47 \pm 29)\%$ 。不同临床分期的 NHL 病灶 SUV_{max} 值之间差异及 RI 之间差异均无统计学意义 ($F = 1.025$); 治疗前 6 例 HL 中,临床分期均为较早期(4

例 I 期、2 例 II 期) 未做统计学分析。

2.3 不同病理亚型 NHL 病灶治疗前后 SUV_{max} 的比较 NHL 中,统计各个病理亚型治疗前后所有结内外病灶的 SUV_{max} 值、RI 值。21 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤治疗前、后的 SUV_{max} 值为 12.6 ± 4.7 、 5.1 ± 1.9 (治疗后 2 例 PD)、 $(56 \pm 24)\%$; 6 例滤泡型淋巴瘤: 4.4 ± 1.9 、 1.1 ± 0.4 、 $(19 \pm 8)\%$; 2 例套细胞淋巴瘤: 7.6 、 2.3 、 45% ; 3 例伯基特淋巴瘤: 11.9 、 6.8 (治疗后 1 例 PD)、 65% ; 1 例结外边缘带淋巴瘤: 3.2 、 2.2 、 3% ; 2 例外周 T 细胞淋巴瘤: 10.8 、 2.3 、 23% ; 2 例鼻咽部 NK/T 细胞淋巴瘤: 9.7 、 2.6 、 35% 。提示治疗前恶性程度较高、侵袭性较强的 NHL 亚型 SUV_{max} 值及 RI 普遍较高,包括弥漫大 B 细胞淋巴瘤、伯基特淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、鼻咽部 NK/T 细胞淋巴瘤,而侵袭性相对较弱的情性淋巴瘤 SUV_{max} 值及 RI 均较低,包括滤泡型淋巴瘤、结外边缘带淋巴瘤。对比各病理亚型 NHL 病灶治疗前、治疗后病灶的 SUV_{max} 值均有明显下降。见表 1、图 1~4。

表 1 弥漫大 B 细胞淋巴瘤治疗前、后结内外 PET 显示病灶数及 SUV_{max} 比较 ($n = 21$, $\bar{x} \pm s$)

| 类别 | 淋巴结病 | 结外病 | 结内病灶 | 结外病灶 | 总 SUV _{max} |
|-----|----------------|----------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| | 灶数(<i>n</i>) | 灶数(<i>n</i>) | SUV _{max} | SUV _{max} | |
| 治疗前 | 93 | 36 | 11.8 ± 4.5 | 13.4 ± 5.8 | 12.6 ± 4.7 |
| 治疗后 | 14 | 7 | $4.2 \pm 1.7^{**}$ | $6.4 \pm 2.2^*$ | $5.1 \pm 1.9^{**}$ |

与治疗前比较: ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$



图 1 滤泡型淋巴瘤治疗后 3 个月复查全身无 FDG 高代谢病灶,半年后再次复查左颈部肿瘤复发

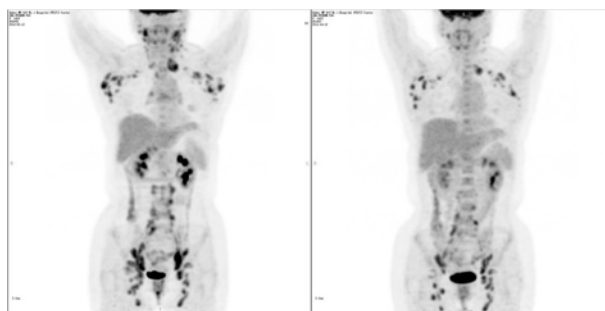


图 2 弥漫大 B 细胞淋巴瘤治疗后 2 个月复查 PR

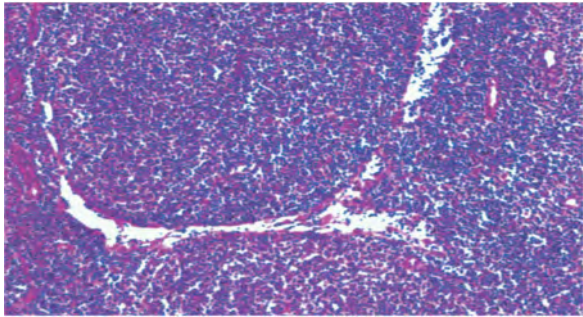


图3 图1患者腹腔淋巴结活检结果 HE × 100

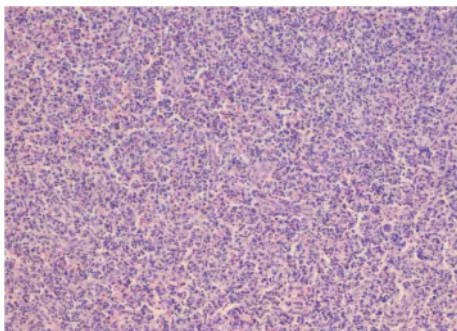


图4 图2患者腹股沟淋巴结活检结果 HE × 100

3 讨论

淋巴瘤是极为常见的恶性肿瘤,尤其好发于儿童和青少年,其病理分型复杂多样,但总体上还属于潜在可治愈的肿瘤之一。¹⁸F-FDG PET/CT 显像用于淋巴瘤主要原理为¹⁸F-FDG 是葡萄糖的拟合物,淋巴瘤病灶大量摄取¹⁸F-FDG,从而在PET 图像上显示为放射性浓聚灶。标准摄取值(standardized uptake value, SUV)是PET/CT 显像中重要的半定量参数,是描述病灶摄取显像剂程度的指标,并具有很好的重复性,在临床实际应用中常测量病灶的SUV_{max}来反映肿瘤代谢最活跃的部分。由于淋巴瘤可以侵犯到包括淋巴结在内的几乎全身任何组织和器官,同一患者的各个病灶可以有不同的SUV_{max}值及RI,单独地评价某个淋巴瘤病灶SUV_{max}值及RI并不能反应该亚型的代谢特征,因此本研究记录了多个淋巴瘤亚型所有结内及结外病灶治疗前后的SUV_{max}值并加以统计分析。

本研究中治疗前NHL与HL病灶SUV_{max}值之间差异无统计学意义,与报道^[4]相符。但也有文献^[5]报道,高度侵袭性的NHL病灶SUV_{max}值明显高于HL及中、低度侵袭性NHL,本研究中恶性程度较高的NHL亚型SUV_{max}值较低度恶性者高,与之

相符,而由于HL样本量较小,有待进一步扩大病例数并与NHL不同亚型进一步分析比较。

对于原发性胃肠道淋巴瘤,有研究^[6]表明无手术禁忌证者手术治疗应作为首选,较早期病灶仅做局部切除即可。本研究中3例原发性胃肠道淋巴瘤患者,仅局限于胃或小肠,未累及淋巴结,仅行手术切除而未予化疗,行PET/CT复查时全身未见¹⁸F-FDG高代谢灶,即疗效达CR。

依据淋巴瘤所侵犯的范围及程度不同,1970年的Ann Arbor会议将淋巴瘤的临床分期分为I、II、III、IV期并沿用至今,相比较传统的影像学方法,PET/CT显像可一次性显示全身的淋巴瘤病灶及各个病灶的葡萄糖代谢情况,因此对于淋巴瘤的临床分期更为精确。本研究统计表明不同临床分期的NHL病灶SUV_{max}值之间及RI之间差异均无统计学意义。未对NHL不同病理亚型不同临床分期的SUV_{max}值进行归类分析,但有实验者^[7]统计不同临床分期的弥漫大B细胞淋巴瘤病灶的T/MB(肿瘤组织的SUV_{max}值/大血管的血池SUV_{max}值),认为同一种病理亚型不同临床分期T/MB值相互之间差异无统计学意义,本研究结果与之一致;但高海燕等^[8]统计认为较低临床分期的平均SUV_{max}低于较高分期者。

Yoshioka et al^[9]发现将人源性肿瘤传代接种于裸鼠使其逐渐失分化,肿瘤摄取葡萄糖量则随之增多。因此理论上分化越差、恶性度越高的淋巴瘤亚型摄取FDG相应较多。在组织学上侵袭性较强的淋巴瘤亚型如弥漫大B细胞淋巴瘤、伯基特淋巴瘤等,其异常核分裂象及增殖指数明显高于其他类型淋巴瘤。在本研究中此类淋巴瘤的治疗前SUV_{max}及RI明显高于其他亚型,且治疗后仅有的3例PD患者2例为弥漫大B细胞淋巴瘤、1例为伯基特淋巴瘤,而惰性淋巴瘤由于分化较好相应的SUV_{max}及RI较低。在淋巴瘤治疗过程中,一部分惰性淋巴瘤会转变为侵袭性NHL如弥漫大B细胞淋巴瘤,对此¹⁸F-FDG PET/CT显像有很好的预测价值,因为惰性NHL病灶的SUV_{max}很低或者表现为不摄取¹⁸F-FDG;但当治疗期间或治疗后,发现同一个病灶FDG的低摄取或不摄取突然转变为高摄取时,说明该惰性NHL灶已经转变为高恶性程度的侵袭性NHL,提示需改变治疗方案。

综上所述,对于不同病理亚型的淋巴瘤,¹⁸F-

FDG PET/CT 显像在治疗前的分期、侵袭程度的判断以及疗效和预后的评估较传统的影像学方法具有更高的灵敏度和特异性,有助于指导临床合理地制定治疗方案。在有条件的情况下应作为淋巴瘤治疗前后常规的检查方法。

参考文献

- [1] Raizer J J, Rademaker A, Evens A M, et al. Pemetrexed in the treatment of relapsed/refractory primary central nervous system lymphoma [J]. *Cancer*, 2012, 118(15): 3743-8.
- [2] Araf S, Montoto S. The use of interim (18) F-fluorodeoxyglucose PET to guide therapy in lymphoma [J]. *Future Oncol*, 2013, 9(6): 807-15.
- [3] Furth C, Meseck R M, Steffen I G, et al. SUV-measurements and patient-specific corrections in pediatric Hodgkin-lymphoma: is there a benefit for PPV in early response assessment by FDG-PET? [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2012, 59(3): 475-80.
- [4] Hoh C K, Glaspy J, Rosen P, et al. Whole-body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin's disease and lymphoma [J]. *J Nucl Med*, 1997, 38(3): 343-8.
- [5] 宋秀宇,徐文贵,戴东,等.¹⁸F-FDG PET/CT 显像应用于恶性淋巴瘤的临床价值[J]. *中国肿瘤影像学*, 2009, 2(3): 23-7.
- [6] 许业传. 45 例原发性胃肠道恶性淋巴瘤诊断与治疗[J]. *安徽医科大学学报*, 2001, 36(2): 157-8.
- [7] 马林峰,樊卫. 淋巴瘤病灶对¹⁸F-FDG 摄取与不同病理亚型的关[J]. *癌症*, 2009, 28(4): 425-30.
- [8] 高海燕,宋文忠,谢红军,等.¹⁸F-FDG PET/CT SUVmax 与淋巴瘤临床分期、病理分级关系的探讨[J]. *医学影像学杂志*, 2010, 20(5): 679-81.
- [9] Yoshioka T, Takahashi H, Oikawa H, et al. Accumulation of 2-deoxy-2 [¹⁸F] fluoro-D-glucose in human cancers heterotransplanted in nude mice: comparison between histology and glycolytic status [J]. *J Nucl Med*, 1994, 35(1): 97-103.

Significance of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in evaluating curative effect of different pathologic subtypes of lymphoma

He Yanhui, Xu Huiqin, Wang Hui, et al

(Dept of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective The purpose of this study was to identify the roles of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in evaluating the therapeutic efficacy of lymphoma with different pathologic subtypes. **Methods** Patients with lymphoma who had received PET/CT check in pre-therapy and post-therapy for nearly four years were recruited in this study. Patients with lymphoma who had received such checks before treatment were also randomly selected voluntarily, and another PET/CT imaging was performed on them after 2~4 courses of treatment. Finally, the pre-therapy and post-treatment maximum standardized uptake value (SUVmax) or retention index (RI) of 43 lymphoma lesions with different subtypes (including the lymph gland lesion and the extranodal lesion) were analyzed, comparing both retrospectively and statistically. In addition, all patients received a follow-up at least 3 months. **Results** By comparison, there was no significant difference in the RI and the average SUVmax between Hodgkin lymphoma (HL) lesions and Non-Hodgkin lymphoma (NHL) lesions before treatment. Besides, the RI and the average SUVmax of NHL lymphoma lesions with different subtypes had a positive relation to NHL invasiveness before treatment. However, no obvious relation existed between the RI and the average SUVmax of NHL lymphoma lesions and the periodization of lymphoma. After treatment, 23 of the 43 patients showed complete remission, 16 patients showed partial remission, 1 patient had stable disease, and 3 had relapsed disease/progressive disease. In a word, the SUVmax differences of lymphoma lesions before and after the treatment had significant statistical significance ($P < 0.01$). **Conclusion** With regard to the comparative analysis of average SUVmax and RI before and after lymphoma lesion treatment, ¹⁸F-FDG PET/CT imaging can evaluate the curative effects and prognosticate diseases effectively, and provide assistance and guidance for the formulation of a further therapeutic schedule as well.

Key words lymphoma; ¹⁸F-FDG; PET/CT; SUVmax; retention index; curative effect evaluation