

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 对非霍奇金淋巴瘤早期化疗后疗效及预后评估中的临床价值研究

王相成 王雪梅 白侠 周伟娜

**【摘要】** 目的 探讨  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 对非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 疗效评估及提示预后方面的临床价值。方法 回顾性分析 76 例 NHL 患者的 PET/CT 影像结果, 所有患者均于治疗前及化疗后 2 个疗程时进行 PET/CT 检查。通过 ROI 技术获得最高 T/N 值, 将最高 T/N 值和最高 T/N 下降百分率分为低值组和高值组, 采用 Kaplan-Meier 法分别对两组进行 EFS 生存分析并比较两组可能存在的差异。结果 76 例 NHL 患者中有 24 例达到完全缓解 (CR), 28 例达部分缓解 (PR), 14 例处于稳定 (SD) 状态, 10 例进展 (PD), 25 例治疗有效的患者治疗前后测得结内和结外病灶 SUV 值差异均具有统计学意义 (分别为  $P=0.000$ ,  $P=0.02$ )。NHL 患者淋巴瘤病灶最高 T/N 值分别在 3~29.8, 与国际预后指标 (IPI) ( $\text{IPI}<2$ ,  $\text{IPI}\geq 2$ ) 相关 ( $P=0.01$ ); T/N 低值组患者生存率相对较好 ( $P=0.018$ ), 2 个疗程化疗前后最高 T/N 下降百分率  $\geq 68.8\%$  的患者预后相对较好 ( $P=0.012$ )。结论  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 对 NHL 的疗效评估及提示预后具有重要价值, 有利于临床早期判断疗效及制订个体化治疗方案。

**【关键词】** 淋巴瘤, 非霍奇金; 正电子发射断层显像术; 治疗结果; 预后

淋巴瘤是原发于淋巴结或其他淋巴组织的恶性肿瘤; 也是一种可通过恰当的临床治疗使病情完全缓解的恶性肿瘤之一。依据免疫、基因分型和病理, 其大致可以分为霍奇金病 (HD) 和非霍奇金淋巴瘤 (NHL); 在我国恶性淋巴瘤中 NHL 所占比例远高于 HD<sup>[1]</sup>。近年来, 一些研究表明  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 对于恶性淋巴瘤的临床分期及疗效评估方面具有重大意义<sup>[1-3]</sup>; 但专门针对 NHL 治疗后的临床疗效评估特别是预后方面的研究较少。据此, 本研究就  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 对 NHL 早期化疗后疗效评价及预后的临床价值进行探讨。

## 一、资料与方法

1. 一般资料: 选取于 2008 年 6 月至 2012 年 3 月在我院住院治疗, 且经病理活检证实为 NHL 的患者 76 例, 淋巴瘤侵犯病灶根据手术病理结果、多种影像学检查及临床随访确诊。所有患者均在化疗 2 疗程前后分别行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT。其中男 36 例, 女 40 例; 年龄 18~76 岁, 中位数年龄为 42 岁。

2. 方法: 患者在检查前需禁食至 6 h, 可饮用白开水 (不包括任何饮料), 血糖控制稳定在 7 mmol/L 以下, 静脉注射  $^{18}\text{F}$ -FDG 5.3 MBq/kg, 而后在舒适的暗室中静卧 50~60 min, 待排尿后行 PET/CT 显像。扫描范围: 自颅顶至股骨中段, 6~8 个床位, CT 扫描条件: 电压 120 kV, 电流 160~220 mA, 每周 0.8 s; 采用 3D 方式 PET 进行全身断层显像, 且每个床位采集时间为 2 min 30 s。 $^{18}\text{F}$ -FDG 显像、同机 CT 显像及融合图像均由 3 位高年资核医学医师共同阅片。观察病灶的位置、形态、大小和密度, 随后采用半定量分析; 由 Xeleris 工作站求得标准摄取值 (standardized uptake value, SUV)、肿瘤与正常组织的

放射性基数比值 (T/N)<sup>[4]</sup>。

3. 疗效及预后评估标准或指标: 依据《2010NCCN 非霍奇金淋巴瘤治疗指南中文版》中的修订后的淋巴瘤疗效评价标准<sup>[5]</sup>, 对 PET/CT 显像结果进行疗效评价。采用国际预后指数 (IPI)、最高 T/N 比值 (T/Nmax) 下降百分率 (T/Nred) 评估其与预后之间的关系。

4. 统计学分析: 采用 SPSS 17.0 统计学软件, 采用  $t$  检验比较患者治疗前后结内、结外病灶 SUV 值的差异; 应用 Kruskal-wallis 非参数检验用以检测 T/N 值与其他变量之间的关系, 并采用 Kaplan-Meier 及 Log-rank 检验作生存分析, 以  $P<0.05$  表示为差异具有统计学意义。

## 二、结果

1. NHL 患者基本情况: 本研究中采用的 IPI 中共有五个独立因素与患者的预后相关, 分别是年龄、Ann-Arbor 分期、患者一般状态、血清 LDH 水平以及结外病变数; 并依据五个因素的评分将 IPI 分为四个危险层次: 0~1 为低危, 2 为中低危, 3 为中高危, 4~5 为高危<sup>[6]</sup>。76 例对象中 IPI 评分为 0~1 的患者有 32 例, 2~4 的患者 44 例。所有 NHL 患者肿瘤病灶  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取半定量比值 T/N 的中位数为 9.82 (3.2~28.4), 中位数随访时间为 23 个月 (16~36 个月)。见图 1。

2. PET/CT 对 NHL 治疗后的疗效评估 (表 1): 化疗 2 个疗程后 24 例达完全缓解 (CR), 28 例达部分缓解 (PR), 14 例稳定 (SD), 10 例疾病复发或进展 (PD)。将治疗效果达到 CR 或 PR 的共 52 例患者的治疗前后的 PET/CT 显像结果进行比较。我们发现这些患者治疗后结内 SUV 和结外 SUV 值分别较治疗前的 SUV 值显著降低, 差异均具有显著统计学意义 (均  $P<0.05$ )。

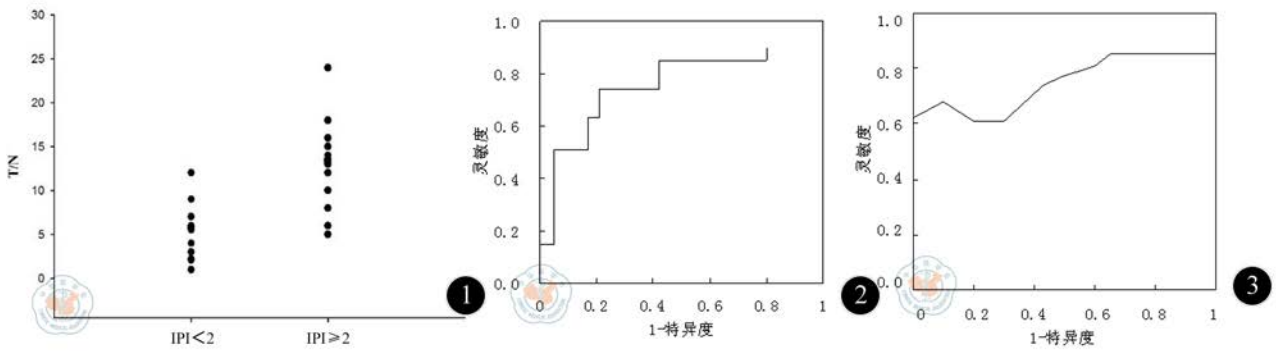


图1 T/N与IPI关系 图2 ROC曲线分析T/Nmax预测EFS 图3 ROC曲线分析T/Nred预测EFS

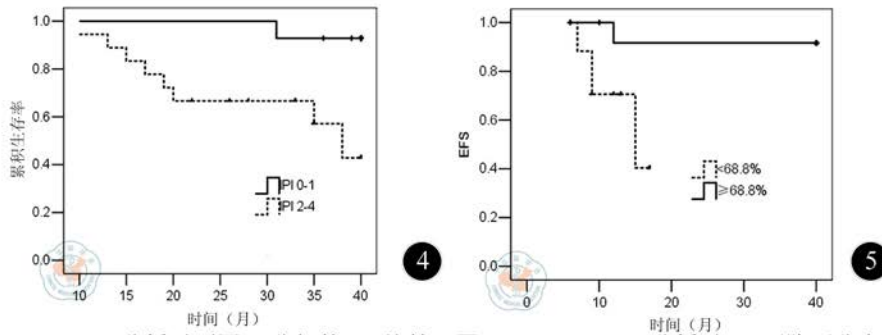


图4 Kaplan-Meier分析对不同IPI分组的EFS比较 图5 Kaplan-Meier分析对T/N下降百分率分组的EFS比较

表1 52例 NHL 患者治疗前后 PET/CT 显像结果比较

| 分类   | 结内病灶 <sup>a</sup><br>(处) | 结外病灶 <sup>b</sup><br>(处) | 结内 SUV  | 结外 SUV  | 总 SUV   |
|------|--------------------------|--------------------------|---------|---------|---------|
| PET1 | 46                       | 18                       | 5.8±3.4 | 6.7±3.9 | 6.2±3.5 |
| PET2 | 12                       | 14                       | 1.3±0.5 | 2.8±1.4 | 1.8±1.0 |
| t 值  |                          |                          | 5.534   | 2.981   | 4.865   |
| P 值  |                          |                          | 0.000   | 0.021   | 0.000   |

注: PET1 与 PET2 分别表示治疗前后 PET/CT 显像结果; <sup>a</sup> 为结内病灶按淋巴瘤部位分类, <sup>b</sup> 为结外侵犯部位包括鼻腔、口咽、肌肉和双肺等

3. T/Nmax 与 IPI 关系: Kruskal-wallis 检测结果显示 T/Nmax 值在 IPI 评分 0~1 与 2~4 两组中有统计学差异(中位数分别为 5.2、13.2,  $P=0.01$ )。

4. ROC 曲线预测 EFS: 采用 ROC 曲线分别预测 T/Nmax 及 T/Nred EFS, 结果显示(图 2, 3): 曲线下面积(AUC)分别为 0.771 及 0.768; 95% CI 分别为 0.525~0.989 及 0.516~1.023; 其中预测 EFS 最佳点分别为 T/Nmax 9.1, T/Nred 68.8%。

5. IPI 与预后: 76 例 NHL 患者按 IPI 可分为 0~1 组和 2~4 组, 分别为 32 例和 44 例。Kaplan-Meier 法进行 EFS 生存分析, 结果显示(图 4): 0~1 组的生存率明显高于 2~4 组患者。Log-rank 分析结果显示两组的生存率有统计学差异( $\chi^2=2.18$ ,  $P=0.024$ )。

6. T/Nmax 下降百分率与预后: 76 例恶性淋巴瘤患者按化疗前后 T/Nred 下降百分率 T/Nred $\geq$ 68.8% 与 T/Nred $<$ 68.8% 分为两组, 分别为 30 例和 46 例。采用 Kaplan-Meier 法进行 EFS 生存分析, 结果显示(图 5): T/Nred $<$ 68.8% 的病例组生存率低于 T/Nred $\geq$ 68.8% 的病例组, 差异具有统计学意义( $\chi^2=5.68$ ,  $P=0.012$ )。

### 三、讨论

NHL 是一种我国最常见的恶性淋巴瘤, 约占淋巴瘤的 90%。近年来随着 FDG 显像的广泛应用, 临床工作者和学者们发现 PET/CT 在恶性淋巴瘤的诊断、疗效评估及预后的评估较传统放射学检查(如超声、CT 及 MRI)具有明显的优势<sup>[2]</sup>。近期有研究发现肿瘤病灶原发位置的 FDG 半定量值与患者的预后有关。Alvarez Paez 等<sup>[7]</sup>表明恶性淋巴瘤的原发位点的 <sup>18</sup>F-FDG 半定量值最高。Oh 等<sup>[8]</sup>则报道化疗前后 SUV 值下降百分率与患者预后有关<sup>[9]</sup>。但目前尚未清楚半定量值 T/N 比值与 NHL 患者的预后是否存在相关性。因此, 本研究通过回顾性分析 76 例 NHL 患者, 进一步证实 PET/CT 对于 NHL 淋巴瘤的诊断及疗效的临床价值, 着重研究病灶 T/Nmax 和化疗 2 个疗程前后 T/Nred 对预后的临床价值。

我们研究发现: IPI 评分 0~1 与 2~4 两组的 T/Nmax 值具有统计学差异( $P=0.01$ ), 提示 NHL 病灶 T/Nmax 值与 IPI 相关。但 IPI 是对患者治疗前的临床资料进行评分, 所以并不能对淋巴瘤患者的治疗效果进行判断, 临床上多用来选择合适的治疗方案<sup>[5,7]</sup>。

Cashen 等<sup>[10]</sup>通过研究结果表明: 早期 PET 显像中, 肿瘤病灶 <sup>18</sup>F-FDG 摄取 T/Nmax 与患者的预后存在相关性。Rubini 等<sup>[11]</sup>的研究发现恶性淋巴瘤患者最高半定量值与国际预后指数(IPI)相关联, 与患者预后也显著相关。本研究结果发现: 肿瘤病灶 T/Nmax $<$ 9.1 的患者组在化疗后达到 CR 的比率显著高于 T/Nmax $\geq$ 9.1 的患者组, 同时两组患者的 EFS 之间的差异也具有统计学意义( $P<0.05$ ), 提示 T/Nmax $<$ 9.1 的患者组预后较好。

从理论角度而言, 恶性淋巴瘤病灶在化疗前后的最高 FDG

摄取率的下降率高则表明淋巴瘤病灶对治疗方案反应性较好,反之则较差。本研究发现化疗后  $T/N_{red} < 68.8\%$  的患者组生存率低于  $T/N_{red} \geq 68.8\%$  的病例组,且我们还发现化疗前后  $T/N_{red}$  值越大,预后则越好。但是本研究因病例数有限,且影响测定肿瘤病灶 FDG 摄取半定量值的因素较多等因素;这种通过测定治疗前后肿瘤病灶 FDG 半定量比值下降率来评估患者预后的有效性仍需更多、更严格的前瞻性研究以及大样本的病例来证实。

综上所述,  $^{18}F$ -FDG PET/CT 显像可较好地对 NHL 患者进行疗效评估,我们还发现 NHL 病灶  $T/N_{max}$  值与患者 IPI 相关,且  $T/N_{red}$  对预后均有一定的指导意义。

### 参 考 文 献

- [1] 叶任高. 内科学.5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 640.
- [2] Ha-Kawa S, Ueno Y. Intussusception caused by an ileocecal lymphoma disclosed on 18F-FDG-PET/CT. Intern Med, 2013, 52: 827-828.
- [3] Asa S, Aliyev A, Yilmaz S, et al. Pretherapy and posttherapy 18F-FDG PET/CT in isolated nasoseptal diffuse large b-cell lymphoma. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2013, 32: 62-63.
- [4] Garcia Vicente AM, Bellon Guardia M, Soriano Castrejon A, et al. 18F-FDG-PET/CT in the surveillance of patients with lymphoma: Detection of asymptomatic recurrences. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2012, 31: 22-27.
- [5] Banzo J, Ubieta MA, Giraldo P, et al. Resistance to first line chemotherapy treatment in a patient diagnosed of nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma identified by 18F-FDG PET/CT: Diagnostic and therapeutic implications. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2012, 31: 89-92.
- [6] Treglia G, Lococo F, Petrone G, et al. A rare case of primary thymic Hodgkin lymphoma in an elderly patient detected by 18F-FDG PET/CT. Clin Nucl Med, 2013, 38: 236-238.
- [7] Alvarez Paez AM, Nogueiras Alonso JM, Serena Puig A. 18F-FDG-PET/CT in lymphoma: Two decades of experience. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2012, 31: 340-349.
- [8] Oh SY, Cheon GJ, Jeong E, et al. Peripheral bone involvement of intravascular large b-cell lymphoma on 99mTc-MDP bone scan and 18F-FDG PET/CT. Clin Nucl Med, 2012, 37: 810-811.
- [9] Papajik T, Myslivecek M, Skopalova M, et al. Determining the extent and stage of disease in patients with newly diagnosed non-Hodgkin's lymphoma using 18F-FDG-PET/CT. Neoplasma, 2011, 58: 291-297.
- [10] Cashen AF, Dehdashti F, Luo J, et al. 18F-FDG PET/CT for early response assessment in diffuse large b-cell lymphoma: Poor predictive value of international harmonization project interpretation. J Nucl Med, 2011, 52: 386-392.
- [11] Rubini G, Ferrari C, Nicoletti A, et al. Relapse of primary testicular non-Hodgkin's lymphoma detected by 18F-FDG-PET/CT. Recenti Prog Med, 2012, 103: 546-548.

(收稿日期: 2013-05-28)

(本文编辑: 吴莹)

王相成, 王雪梅, 白侠, 等. 18F-FDG PET/CT 对非霍奇金淋巴瘤早期化疗后疗效及预后评估中的临床价值研究 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7 (15): 7202-7204.

中 华 临 床 医 师 杂 志