

文章编号: 1001-098X(2004)05-0210-03

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在淋巴瘤分期和治疗反应评价中的价值

赵晋华

**摘要**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 显像对淋巴瘤的诊断、分期作用显著,对淋巴瘤病灶的探测灵敏度和准确性高于  $^{67}\text{Ga}$  显像。在化疗过程中和化疗后持续  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 阳性对预测复发有高灵敏度。治疗结束时  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 阴性提示患者预后好。与其他常规显像相比,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在监测淋巴瘤疗效、判断治疗反应方面有独特优势。

**关键词** 淋巴瘤; 肿瘤分期; 治疗反应; 正电子发射体层显像;  $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖  
中图分类号 R817.4 文献标识码 A

### $^{18}\text{F}$ -FDG PET in the staging and evaluating of the response to therapy for lymphoma

ZHAO Jin-hua

(Department of Nuclear Medicine, The First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China)

**Abstract**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET is an important imaging technique in the stage of patients with lymphoma and more sensitive and accurate than gallium scintigraphy. Persistently positive PET imaging during and after chemotherapy have a high sensitivity for predicting subsequent relapse. A negative PET imaging at the end of therapy provides favorable prognostic information. Compared to other conventional imaging modalities,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET significantly improves the accuracy of imaging tumors in initial staging, and monitoring of therapy response of lymphoma.

**Key words** lymphoma; stage; response to therapy; positron emission tomography;  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose

恶性淋巴瘤是原发于淋巴结或淋巴结外组织或器官的恶性肿瘤。根据临床和病理特点的不同,其可分为霍奇金淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma, HL)和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)两大类。恶性淋巴瘤治疗的关键是早期诊断、准确分期、正确判断病情以及治疗反应的监测。

#### 1 $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取与淋巴瘤组织学的关系

各种淋巴瘤,尤其是 HL 和高度恶性 NHL,会积聚大量的  $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose,  $^{18}\text{F}$ -FDG),其肿瘤与本底比值很高,与其他类型肿瘤相比,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 有更重要的临床价值。在使用  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 评价淋巴瘤的研究中,大多数研究对象为 HL 和弥漫性大 B 细胞性 NHL,对其他组织学类型的淋巴瘤研究资料有限。Elstrom R 等<sup>[1]</sup>对 172 例各种类型淋巴瘤患者的  $^{18}\text{F}$ -

FDG PET 进行回顾性研究:  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 准确地探测到了弥漫性大 B 细胞性 NHL、套细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤和 HL 病灶。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 探测边缘区淋巴瘤可靠性低,尤其是结外的边缘区淋巴瘤<sup>[2]</sup>。在对惰性 B 细胞性 NHL 的研究中发现,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 对滤泡性 NHL 的诊断、治疗有潜在优势,但对小淋巴细胞性淋巴瘤,只能探测到 50%的病灶<sup>[3,4]</sup>。还有一些使用标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)测定肿瘤  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取程度的研究认为,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 能够预测惰性淋巴瘤的组织学转变。但是, SUV 与淋巴瘤病理亚型、有丝分裂率的关系仍有争议。

#### 2 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在诊断性分期中的作用

分期对所有恶性肿瘤的治疗都有重要作用,准确分期可使治疗的毒副反应最小化,依据分期制订的治疗方案,将改善治疗期间和治疗后患者的生命质量。HL 和 NHL 虽然只占有恶性肿瘤的 8%,

作者单位: 200080, 上海交通大学附属第一人民医院核医学科

但却是少数几种可治愈的肿瘤。对恶性淋巴瘤的治疗不仅取决于其组织学亚型,而且要根据具体、准确的临床分期。 $^{18}\text{F-FDG}$  肿瘤显像通过发现代谢异常病灶,特别是探测到其他检查未发现的隐性的腹部病灶或脾脏病灶,显著提高了淋巴瘤最初分期的准确性。Bangerter M 等<sup>[5]</sup> 应用  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 对 44 例已确诊为 HL 的患者进行治疗前评价: 5 例分期上调, 1 例分期下调。初步研究表明, 在 HL 和 NHL 患者的分期方面,  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 优于  $^{67}\text{Ga}$  显像。Wirth A 等<sup>[6]</sup> 对 50 例淋巴瘤患者进行了回顾性研究, 19 例的  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 比  $^{67}\text{Ga}$  显像发现了更多病灶。

淋巴瘤的骨髓浸润较常见, 是淋巴瘤患者预后不良的征兆之一, 且决定淋巴瘤的分期。研究表明, 用  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 可准确显示淋巴瘤骨髓浸润<sup>[7,8]</sup>。Buchmann I 等<sup>[7]</sup> 比较了  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 与 CT、骨髓活检在 NHL 和 HL 分期中的作用, 结果是  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 优于 CT; 8%(4/52) 患者经  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 导致分期上调, 改变了治疗计划。Moog F 等<sup>[8]</sup> 对 78 例淋巴瘤患者的  $^{18}\text{F-FDG}$  PET、骨髓活检结果进行了比较, 其中 64 例患者的双侧骨髓活检与  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 结果一致; 对 10 例骨髓  $^{18}\text{F-FDG}$  摄取增高而骨髓活检阴性的患者进行 MRI、聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 等检查, 证实其中 8 例淋巴瘤累及骨髓; 有 4 例患者 PET 没有探测到骨髓浸润。

在大多数情况下, PET 与骨髓活检结果一致。但是也有研究认为,  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 诊断淋巴瘤, 尤其是惰性淋巴瘤骨髓浸润不可靠<sup>[1,3]</sup>。

在对中枢神经系统淋巴瘤的探测方面,  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 不是常规检查手段。 $^{18}\text{F-FDG}$  PET 不能将原发性中枢神经系统淋巴瘤与中枢神经系统其他恶性肿瘤、感染鉴别开来, 但是  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 有助于选择合适的穿刺活检部位。

### 3 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 与常规显像的比较

在恶性淋巴瘤研究中, 解剖成像如 CT、MRI、或 B 超等图像分辨率高, 可发现肿瘤形态学的细微变化, 是诊断的常规显像方法。 $^{18}\text{F-FDG}$  PET 在判断肿瘤的代谢活力、较早发现病灶、判断肿瘤复发等方面有独特价值。

Hueltschmidt B 等<sup>[9]</sup> 对 81 例淋巴瘤患者进行了  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 与常规检查的比较, 用“病灶-病灶

分析”, 结果是  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 对疾病分期的准确性为 96%, 而常规显像为 56%; 与常规显像比较, PET 使 28% 患者分期上调, 使 12% 患者的分期下调。

众多研究表明, 在淋巴瘤分期上,  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 较其他显像具有更高灵敏度。但是,  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 的缺点之一是不能准确测量病灶的大小; 缺点之二是当颈部肌肉出现单侧的、局灶性的放射性摄取增高如胸锁乳突肌头部摄取增高时, PET 可能将其错认为淋巴瘤累及锁骨上淋巴结; 缺点之三是  $^{18}\text{F-FDG}$  在脑、心肌、肾集合系统的生理性摄取干扰对这些部位淋巴瘤有无浸润的判断; 缺点之四是对  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 结果的判断要与 CT 相结合。

### 4 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 评价治疗反应的作用

对淋巴瘤治疗的最终目标是通过化疗、放疗等疗法的杀细胞效应, 彻底清除肿瘤细胞。然而, 各种淋巴瘤对治疗的反应相差甚大。造成这种反应差异的原因是肿瘤组织学类型、生物学差异、药物抵抗机制、放疗或化疗敏感性的不同等。在治疗中或治疗后及早判断治疗反应有利于及时更改治疗方案。

常规解剖显像对肿瘤反应或进展的判断基于肿瘤的大小, 治疗有效时, 由于治疗引起的肿瘤结构变化滞后于肿瘤细胞的死亡, 解剖显像上的肿块可持续存在。而  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 可显示肿瘤代谢活性明显减低, 肿瘤对  $^{18}\text{F-FDG}$  摄取减少或消失是在临床或亚临床水平上对肿瘤治疗有效的早期标志, 及时评价治疗效果可修正临床恶性淋巴瘤的治疗方案应用<sup>[9]</sup>。

目前的研究尚不能确定  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 的最佳时机以及采用 SUV 进行定量的实用价值。Kostakoglu L 等<sup>[10]</sup> 的做法是对 30 例 NHL 和 HL 患者在化疗前和化疗 1 个疗程后进行  $^{18}\text{F-FDG}$  PET, 并将显像结果与患者治疗结束时的状态进行相关分析: 在化疗 1 个疗程后进行的  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 中, 15 例阳性, 其中有 13 例病情恶化; 而在 15 例 PET 阴性患者中, 只有 2 例病情恶化; “无恶化生存”与化疗 1 个疗程后的  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 结果的相关性较与化疗结束时显像结果的相关性更好。另一个对 HL 的研究得到了相似的研究结果, 该研究发现, 3 个疗程的化疗后,  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 结果比化疗结束后的显像结果具有更高的阳性预测值<sup>[7]</sup>。

大部分研究将化疗结束时的  $^{18}\text{F-FDG}$  PET 结果与随后的疾病恶化进行相关分析。Jerusalem G 等<sup>[12]</sup>

对 54 例治疗后的淋巴瘤患者进行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 及常规 CT 评估: 化疗结束后,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 阳性者全部复发, 而 CT 发现的残余肿块只有 26% 复发,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 与 CT 的阳性预测值分别为 100% 和 42%; 48 例患者化疗结束后  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 阴性, 随访中只有 8 例复发。

Spaepen K 等<sup>[13]</sup> 对 93 例 NHL 患者在一线化疗结束后进行全身  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, 评价  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 探测残余肿块、预测复发: 在平均 2 年的随访过程中, 67 例显像阴性的患者中, 56 例患者完全缓解, 16 例复发; 26 例 PET 持续阳性的患者全部病情恶化, 平均无恶化生存期为 73d。作者认为, NHL 患者一线化疗后  $^{18}\text{F}$ -FDG 持续摄取可预测为肿瘤残留或复发。在复发患者中, PET 持续阳性者的无恶化生存期较 PET 阴性者明显缩短。

## 5 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 评价干细胞移植

$^{18}\text{F}$ -FDG PET 不仅可以提供化疗后患者的预后信息, 还能预测复发性淋巴瘤患者自体干细胞移植 (autologous stem cell transplantation, ASCT) 后的结局。在一个对 16 例患者的研究中, 8 例患者在 ASCT 前  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 阳性, 其中 7 例在 ASCT 后复发; 而在 ASCT 前  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 正常者中, 无 1 例病情恶化<sup>[14]</sup>。在另一个研究中, 30 例 ASCT 前  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 阴性的患者中, ASCT 后 15 例缓解, 3 例恶化; 30 例  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 持续异常者中, 26 例病情恶化<sup>[15]</sup>。总之,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在预测治疗反应方面有独特应用价值。

### 参 考 文 献

- 1 Elstrom R, Guan L, Baker G, et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification[J]. Blood, 2003, 101(10): 3875-3876.
- 2 Hoffmann M, Kletter K, Becherer A, et al.  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography ( $^{18}\text{F}$ -FDG-PET) for staging and follow-up of marginal zone B-cell lymphoma [J]. Oncology, 2003, 64 (4): 336-340.
- 3 Jerusalem G, Beguin Y, Najjar F, et al. Positron emission tomography (PET) with  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) for the staging of low-grade non-Hodgkin's lymphoma (NHL) [J]. Ann Oncol, 2001,

- 12(6): 825-830.
- 4 Najjar F, Hustinx R, Jerusalem G, et al. Positron emission tomography (PET) for staging low-grade non-Hodgkin's lymphomas (NHL) [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2001, 16(4): 297-304.
- 5 Bangerter M, Moog F, Buchmann I, et al. Whole-body 2- $^{18}\text{F}$  - fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease [J]. Ann Oncol, 1998, 9(10): 1117-1122.
- 6 Wirth A, Seymour JF, Hicks RJ, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography, gallium-67 scintigraphy, and conventional staging for Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma[J]. Am J Med, 2002, 112(4): 262-268.
- 7 Buchmann I, Reinhardt M, Elsner K, et al. 2-(fluorine-18) fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the detection and staging of malignant lymphoma. A bicenter trial[J]. Cancer, 2001, 91 (5): 889-899.
- 8 Moog F, Bangerter M, Kotzerke J, et al. 18-F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography as a new approach to detect lymphomatous bone marrow[J]. J Clin Oncol, 1998, 16: 603-609.
- 9 Hueltenschmidt B, Sautter-Bihl ML, Lang O, et al. Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease [J]. Cancer, 2001, 91(2): 302-310.
- 10 Kostakoglu L, Goldsmith SJ.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung, and colorectal carcinoma[J]. J Nucl Med, 2003, 44(2): 224-239.
- 11 Kostakoglu L, Coleman M, Leonard JP, et al. PET predicts prognosis after 1 cycle of chemotherapy in aggressive lymphoma and Hodgkin's disease[J]. J Nucl Med, 2002, 43(8): 1018-1027.
- 12 Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, et al. Whole-body positron emission tomography using  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomography scan imaging[J]. Blood, 1999, 94(2): 429-433.
- 13 Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, et al. Prognostic value of positron emission tomography (PET) with fluorine-18 fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ FDG) after first-line chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma: is  $^{18}\text{F}$ FDG-PET a valid alternative to conventional diagnostic methods?[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(2): 414-419.
- 14 Becherer A, Mitterbauer M, Jaeger U, et al. Positron emission tomography with [ $^{18}\text{F}$ ]2-fluoro-D-2-deoxyglucose (FDG-PET) predicts relapse of malignant lymphoma after high-dose therapy with stem cell transplantation[J]. Leukemia, 2002, 16(2): 260-267.
- 15 Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, et al. Prognostic value of pre-transplantation positron emission tomography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose in patients with aggressive lymphoma treated with high-dose chemotherapy and stem cell transplantation[J]. Blood, 2003, 102(1): 53-59.

(收稿日期: 2004-06-18)