

·临床研究·

^{18}F -FDG PET/CT 基线 SUV_{max} 在滤泡性淋巴瘤侵袭性、分期评价中的价值及其与中期疗效的相关性研究

戴云秀 杨光杰 王振光 赵钰鋆 于明明 李大成 武凤玉 刘思敏

266000, 青岛大学附属医院 PET/CT 中心

通信作者: 王振光, Email: doctorwzg2002@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.002

【摘要】目的 探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 基线最大标准化摄取值(SUV_{max})在评估滤泡性淋巴瘤(FL)侵袭性、临床分期中的应用价值及其与 R-CHOP(利妥昔单抗联合环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和泼尼松)化疗方案中期疗效的相关性。**方法** 回顾性研究 R-CHOP 方案化疗前行基线 ^{18}F -FDG PET/CT 检查的 FL 患者 48 例, 其中 18 例患者在 3 个周期 R-CHOP 化疗后再次行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查进行疗效评估。应用两个独立样本 t 检验和 *Mann-Whitney U* 检验评价低级别 FL 组(病理分级为 1~2 级、3a 级)与高级别 FL 组(病理分级为 3b 级及以上)、局限期组与播散期组、完全缓解组与非完全缓解组患者的基线 SUV_{max} 差异; 应用 Spearman 相关分析评价基线 SUV_{max} 与不同 Ann Arbor 分期的相关性。**结果** 低级别 FL 组与高级别 FL 组患者的基线 SUV_{max} 差异有统计学意义(6.23 ± 4.68 vs. 13.20 ± 6.68 , $t = 3.919$, $P < 0.001$), 受试者工作特征曲线(ROC)下面积为 0.835。基线 SUV_{max} 与 Ann Arbor 分期无显著相关性($r = 0.242$, $P = 0.098$)。低级别 FL 患者中局限期组的基线 SUV_{max} 明显低于播散期组, 差异有统计学意义(中位数 1.20 vs. 7.85 , $U = 24.000$, $P < 0.001$), ROC 曲线下面积为 0.905。R-CHOP 中期化疗后疗效完全缓解组的基线 SUV_{max} 明显低于非完全缓解组, 差异有统计学意义(5.16 ± 3.05 vs. 10.99 ± 7.45 , $t = 2.172$, $P = 0.045$)。**结论** ^{18}F -FDG PET/CT 基线 SUV_{max} 可有效评估 FL 的侵袭性, 并与 R-CHOP 方案的中期疗效、低级别 FL 患者的病变播散程度密切相关。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 标准化摄取值; 疗效评价; 滤泡性淋巴瘤

基金项目: 国家自然科学基金(81601527); 山东省自然科学基金(ZR2017MH036)

Evaluation of invasiveness, staging, and correlation with interim therapeutic response based on baseline ^{18}F -FDG PET/CT SUV_{max} in patients with follicular lymphoma Dai Yunxiu, Yang Guangjie,

Wang Zhenguang, Zhao Yujun, Yu Mingning, Li Dacheng, Wu Fengyu, Liu Simin

PET/CT Center, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Wang Zhenguang, Email: doctorwzg2002@hotmail.com

【Abstract】 Objective To study the value of baseline ^{18}F -FDG PET/CT maximum standardized uptake value (SUV_{max}) in evaluating the invasiveness, staging, and correlation between baseline SUV_{max} and the interim therapeutic response in patients with follicular lymphoma (FL). **Methods** Forty-eight FL patients who underwent baseline ^{18}F -FDG PET/CT scan before chemotherapy, with the combination regimen of rituximab, cyclophosphamide, hydroxydaunomycin, oncovin and prednisolone (R-CHOP), were studied. Eighteen patients underwent ^{18}F -FDG PET/CT scan again after 3 cycles of R-CHOP treatment to evaluate the interim therapeutic response. Two-sample t -test and *Mann-Whitney U* test were used to evaluate the differences in the baseline SUV_{max} between the following: low-grade group (pathological grades 1-2 and 3a) and high-grade group (pathological grade not lower than grade 3b); non-disseminated stage group and disseminated stage group; and complete response (CR) group and non-CR group. Spearman's rank correlation coefficient was used to estimate the relation between the baseline SUV_{max} and the Ann Arbor

staging. **Results** The baseline SUV_{max} was significantly different between the low- and high- grade groups (6.23 ± 4.68 vs. 13.20 ± 6.68 , $t=3.919$, $P<0.001$), and the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was 0.835. No significant relation was found between the baseline SUV_{max} and the Ann Arbor staging ($r=0.242$, $P=0.098$). The baseline SUV_{max} of the non-disseminated stage group was significantly lower than that of the disseminated stage group among low-grade FL patients (median: 1.20 vs. 7.85 , $U=24.000$, $P<0.001$), and the AUC was 0.905. The baseline SUV_{max} of the CR group was significantly lower than that of the non-CR group after the interim R-CHOP therapy (5.16 ± 3.05 vs. 10.99 ± 7.45 , $t=2.172$, $P=0.045$). **Conclusions** The baseline ^{18}F -FDG PET/CT SUV_{max} is effective in evaluating invasiveness and staging and is related to the interim therapeutic response among FL patients. Moreover, the baseline SUV_{max} is related to the disease dissemination among low-grade FL patients.

【Key words】 Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Standardized uptake value; Response assessment; Follicular lymphoma

Fund programs: National Natural Science Foundation of China(81601527); Shandong Provincial Natural Science Foundation(ZR2017MH036)

尽管国内滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)的发病率明显低于欧美国家,但随着诊疗水平的进步,FL的确诊率正呈逐年上升趋势^[1]。病理分级为1~3a级的FL进展缓慢,属侵袭性较低的低级别FL;而3b级FL的临床表现及生物学特性与弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)相似,且可以向更高级别转化,属侵袭性较高的高级别FL。高级别FL与低级别FL的治疗策略相差较大,临床上需对FL的侵袭性进行评价^[2-3]。目前FL的治疗方法以全身化疗为主,而化疗中期疗效是选择后续治疗方案的重要参考。因此,对FL侵袭性进行准确评估以及了解基线 ^{18}F -FDG PET/CT检查与中期疗效的相关性对于FL的诊疗非常重要。

^{18}F -FDG PET/CT作为基于糖代谢显像的全身性检查手段,在DLBCL等淋巴瘤亚型的诊治中的应用日益广泛,其有效性逐渐被临床证实和认可^[4-7], ^{18}F -FDG PET/CT在FL诊疗中的应用也被国内外指南所推荐^[8-9]。笔者主要探讨 ^{18}F -FDG PET/CT基线 SUV_{max} 在初诊FL患者侵袭性评价中的价值及其与化疗中期疗效的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2011年6月至2017年9月于我院PET/CT中心行基线 ^{18}F -FDG PET/CT检查的初诊为FL的患者。入选标准:组织病理学证实为FL或FL/DLBCL混合型;应用R-CHOP(利妥昔单抗联合

环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和泼尼松)化疗方案至少3个周期。排除标准:虽行组织病理学检查但FL病理分级不明确;检查前有针对FL的放化疗史;有其他恶性肿瘤病史。本研究共入选FL患者48例,其中,男性20例,女性28例,平均年龄(48.79 ± 18.25)岁。其中18例患者在化疗中期(3个周期后)再次行 ^{18}F -FDG PET/CT检查进行中期疗效评价。本研究经我院伦理委员会批准(审批号:2017087)。入选患者均签署了知情同意书。

1.2 PET/CT检查方法及图像分析

扫描仪器采用美国GE公司Discovery VCT PET/CT。显像剂 ^{18}F -FDG由日本住友公司回旋加速器生产,放化纯度 $>95\%$,放射性浓度 >370 MBq/mL, pH值为4~8。检查前患者禁食4~6 h,给药前血糖水平控制在8.3 mmol/L以下。给药剂量为3.70~5.55 MBq/kg体重,嘱患者检查前口服胃肠道对比剂碘海醇(35 g I/100 mL,北京北陆药业股份有限公司生产)以改善胃肠道显影。注射后静卧50 min,排空膀胱后行PET/CT显像。扫描范围自颅顶至股骨中上段。扫描条件:管电压120 kV,管电流110 mA,旋转速度0.7 s/周,床速29.46 cm/s,矩阵512×512;PET发射扫描采用三维采集,矩阵128×128,根据患者身高采集6~8个床位,1.5 min/床位。采用有序子集最大期望值法进行图像重建,并利用同机CT透射数据对PET图像进行衰减校正,将校正后的PET图像与CT图像融合获得横轴面、矢状面及冠状面的PET、CT及PET/CT融合图像。

由两位有5年以上PET/CT诊断经验的影像

医师进行阅片, 诊断病灶并测量代谢最高病灶的 SUV_{max} , 意见不一致时全科集体讨论决定。 SUV_{max} 测量在美国 GE 公司 AW4.4 工作站上进行。

中期疗效评价测量病灶瘦体质量 $SUV(SUV\ of\ lean\ body\ mass, SUL)$ 及 $1\ cm^3$ 体积内平均 SUL 峰值。

1.3 FL 病理分级和临床分期

根据 2008 年世界卫生组织分类标准^[10], 依据显微镜下中心母细胞和中心细胞的数量对 FL 进行分级, 将其分为 1、2、3a、3b 级。根据 Ann Arbor 分期标准^[11], 基于受累淋巴结的分布以及节外器官的侵犯情况将 FL 分为 I~IV 期, 并根据 Ann Arbor 分期将患者分为局限期组 (I~II 期) 和播散期组 (III~IV 期)。

1.4 化疗方案及化疗中期疗效评估

所有入选患者均首选一线 R-CHOP 方案至少化疗 3 个周期, 并视情况辅以保肝、保胃、止吐、水化、碱化、解救及对症支持治疗。

中期疗效评估均以患者化疗后 3 个周期 ^{18}F -FDG PET/CT 为检查手段, 参照 PERCIST 1.0 标准^[12] 由两位阅片的影像医师进行评价, 将疗效分为: 完全缓解 (complete response, CR), 可测量靶病灶 ^{18}F -FDG 摄取完全消失, 低于肝脏平均摄取值, 且不能与周围血池本底相区别; 部分缓解 (partial response, PR), 可测量靶病灶 SUL 峰值降低至少 30%, 且绝对值下降至少 0.8 SUL 单位, 无新病灶出现; 疾病进展 (progressive disease, PD), SUL 峰值增加 30%, 或肿瘤摄取的可见范围扩大, 或出现新病灶; 其余情况评价为疾病稳定 (stable disease, SD)。CR 组包括 CR 患者, 非 CR 组包括 PR、SD 和 PD 患者。

1.5 统计学分析

应用 Graphpad Prism 6 软件对数据进行分析。符合正态分布的连续资料数据用均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 两个样本均数比较用两个独立样本均数的 t 检验; 非正态分布资料用中位数表示, 两个样本均数比较用 Mann-Whitney U 检验。两个样本率的比较用 Fisher 精确检验法。不同 Ann Arbor 分期与 SUV_{max} 的相关性应用 Spearman 相关性分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线 SUV_{max} 评估 FL 侵袭性的价值

本研究中 48 例 FL 患者依据组织病理学分级

分为低级别组 (1 级、2 级、3a 级) 37 例和高级别组 (3b 级及以上) 11 例。其中, 高级别组包含 2 例病理诊断结果为 FL 和 DLBCL 混合型的患者, 1 例前期病理诊断结果为 FL 3b 级, 后续化疗效果不佳再次取病理组织证实为 DLBCL 患者, 此 3 例考虑为 FL 向 DLBCL 转化, 纳入高级别 FL 组。低级别组和高级别组患者的基线 SUV_{max} 分别为 6.23 ± 4.68 (0.9~21.8) 和 13.20 ± 6.68 (5.3~27.9), 差异具有统计学意义 ($t=3.919, P<0.001$)。受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线下面积为 0.835, 当 SUV_{max} 为 11.2 时, 诊断高级别 FL 的灵敏度和特异度分别为 63.64% 和 94.59%。基线 SUV_{max} 对 FL 侵袭性的评估效能见图 1。

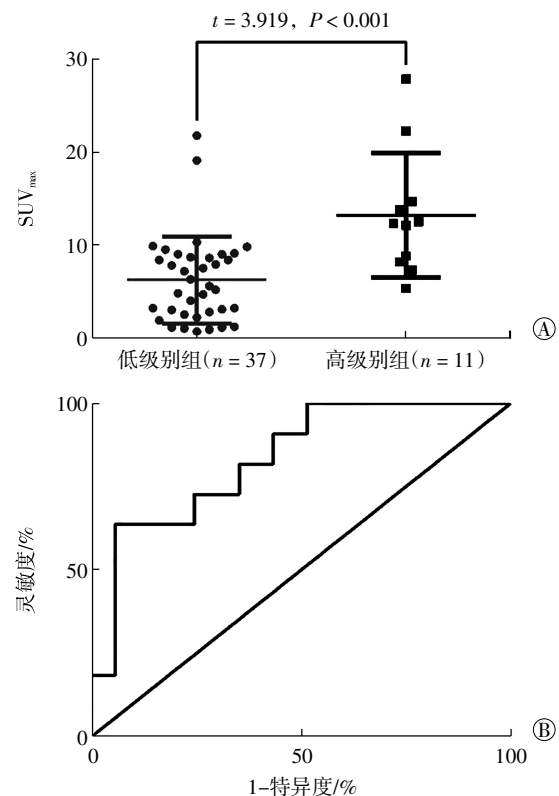


图 1 基线 SUV_{max} 评估滤泡性淋巴瘤的侵袭性 图中, A: 低级别组和高级别组基线 SUV_{max} ; B: 基线 SUV_{max} 预测滤泡性淋巴瘤病理分级的受试者工作特征曲线。 SUV_{max} : 最大标准化摄取值。

Fig.1 Evaluation of baseline SUV_{max} on the invasiveness among follicular lymphoma patients

2.2 基线 SUV_{max} 与 FL 分期的相关性

本研究 48 例 FL 患者中分期为 I~IV 期的患者分别为 3、12、13 和 20 例。通过 Spearman 相关性分析评价 SUV_{max} 与各分期的相关性, 结果未见明显相关性 ($r=0.242, P=0.098$)。局限期组和播散期

组患者 SUV_{max} 分别为 6.11 ± 6.28 和 8.61 ± 5.67 , 差异无统计学意义 ($t=1.365, P=0.179$)。但低级别 FL 患者中局限期组和播散期组的 SUV_{max} 中位数分别为 1.20 和 7.85, 非参数检验表明两组间差异具有统计学意义 ($U=24.000, P<0.001$)。ROC 曲线下面积为 0.905, 当 SUV_{max} 为 3.6 时, 诊断低级别 FL 病变播散期的灵敏度和特异度分别为 78.57% 和 88.89%, 基线 SUV_{max} 对低级别 FL 播散程度的评估效能见图 2。高级别 FL 患者中局限期组和播散期组的 SUV_{max} 中位数分别为 10.45 和 12.50, 差异无统计学意义 ($U=11.000, P=0.528$)。

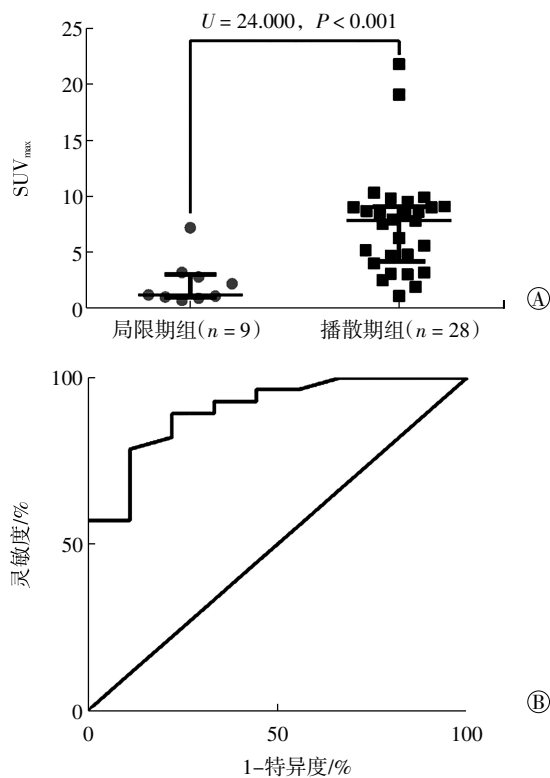


图 2 基线 SUV_{max} 评估低级别滤泡性淋巴瘤的播散程度 图中, A: 局限期组和播散期组低级别滤泡性淋巴瘤的基线 SUV_{max} ; B: 基线 SUV_{max} 预测低级别滤泡性淋巴瘤播散期的受试者工作特征曲线。 SUV_{max} : 最大标准化摄取值。

Fig.2 Evaluation of baseline SUV_{max} on disease dissemination among low-grade follicular lymphoma patients

2.3 基线 SUV_{max} 与 R-CHOP 化疗方案中期疗效的相关性

本研究 48 例患者的中位随访期为 16 个月 (1~77 个月), 其中 2 例病理分级为 1 级的 FL 患者在检查后 10 个月和 68 个月复发, 1 例病理分级为 2 级的 FL 患者在检查后 36 个月复发; 1 例病理分级为 3 级的 FL 患者在 11 个月后再次经组织病理

学检查结果证实转变为 DLBCL。至随访结束无死亡病例。因复发及死亡病例数较少, 本研究只对中期疗效进行评价分析。

本研究 48 例 FL 患者中有 18 例在 3 个 R-CHOP 化疗周期后再次行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 中期疗效 CR 者 9 例, 非 CR 者 9 例, 且全部为 PR, 无 SD 和 PD 患者。其中, 9 例 CR 者全部病理分级为低级别 FL, 9 例非 CR 者中包括 4 例低级别 FL 和 5 例高级别 FL, 具体情况见图 3。CR 组和非 CR 组间年龄 ($t=0.602, P=0.556$)、性别 ($P=0.153$)、局限期或播散期 ($P=0.576$) 的差异均无统计学意义。但两组间基线 SUV_{max} 分别为 5.16 ± 3.05 和 10.99 ± 7.45 , 差异具有统计学意义 ($t=2.172, P=0.045$)。典型病例见图 4、图 5。

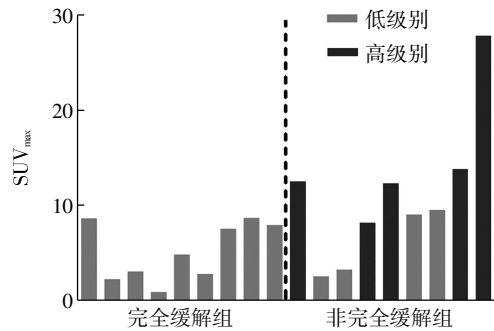


图 3 滤泡性淋巴瘤患者基线 SUV_{max} 与中期疗效的相关性 图中, SUV_{max} : 最大标准化摄取值。

Fig.3 Baseline SUV_{max} and interim therapeutic response among follicular lymphoma patients

3 讨论

FL 作为一种国内相对少见的 B 细胞淋巴瘤, 随着对其发病机制及临床诊治研究的逐步深入, 目前已有相对比较成熟的临床指南用于指导其临床治疗^[1,8-9]。但仍有某些关键临床问题需要解决或改善, 比如如何全面评估多部位受累 FL 患者疾病的侵袭性以制定合适的治疗方案, 以及如何根据患者的个体治疗效应及时调整化疗方案。笔者通过对初诊为 FL 患者化疗前的 ^{18}F -FDG PET/CT 基线 SUV_{max} 与患者病理分级、Ann Arbor 分期以及 R-CHOP 中期疗效进行统计学分析, 结果表明 FL 患者的基线 SUV_{max} 可有效评估 FL 的侵袭性, 并与 R-CHOP 化疗方案的中期疗效、低级别 FL 病变播散程度密切相关。

不同病理分级的 FL 可表现为惰性 (1~2 级、3a 级) 和侵袭性 (3b 级及以上) 两种截然不同的生物学

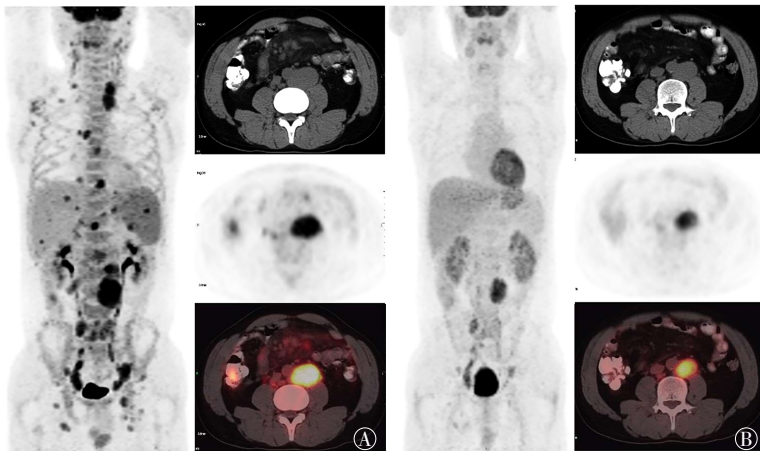


图4 非完全缓解组滤泡性淋巴瘤患者治疗前后 ^{18}F -FDG PET/CT 图像对比 患者男性, 39岁, 图中, A: 患者化疗前最大密度投影图(左栏)示全身多发高代谢淋巴结, CT、PET及PET/CT融合图像(右栏自上而下)示左侧腹膜后增大淋巴结, 基线最大标准化摄取值约为12.3; B: 3个周期利妥昔单抗联合环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和泼尼松化疗后, 全身最大密度投影图(左栏)示大部分病灶代谢消失, 但CT、PET及PET/CT融合图像(右栏自上而下)可见原左侧腹膜后增大淋巴结较治疗前略有缩小, 代谢仍高, 最大标准化摄取值约为6.2, 疗效评价为部分缓解。

Fig.4 The ^{18}F -FDG PET/CT images comparison of one follicular lymphoma patient in the non-complete response group before and after therapy

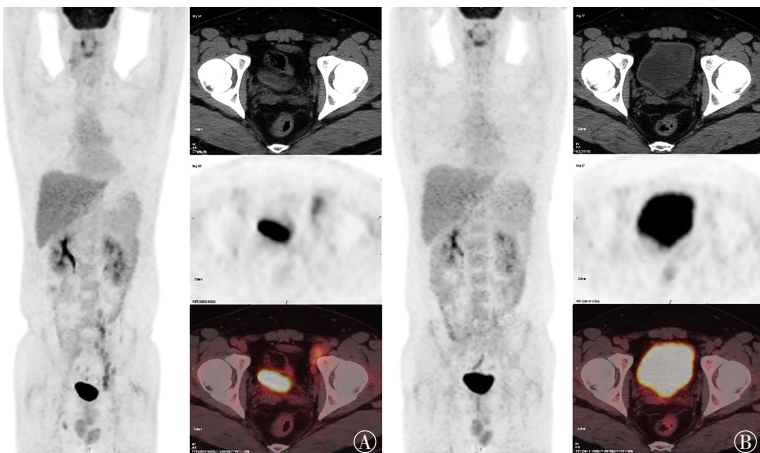


图5 完全缓解组滤泡性淋巴瘤患者治疗前后 ^{18}F -FDG PET/CT 图像对比 患者男性, 32岁, 图中, A: 患者化疗前最大密度投影图(左栏)示全身多发低-中代谢的淋巴瘤累及淋巴结, CT、PET及PET/CT融合图像(右栏自上而下)示左侧髂血管走行区多枚增大淋巴结, 基线最大标准化摄取值约为4.8; B: 3个周期利妥昔单抗联合环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和泼尼松化疗后, 全身最大密度投影图(左栏)示全身未见异常代谢淋巴结, CT、PET及PET/CT融合图像(右栏自上而下)示左侧髂血管走行区增大淋巴结消失, 疗效评价为完全缓解。

Fig.5 ^{18}F -FDG PET/CT images comparison of one follicular lymphoma patient in the complete response group before and after therapy

进程, 临床上需采用不同的治疗方案^[1,13-14]。因此, FL患者化疗前面临的首个关键问题就是如何有效评估疾病的侵袭性。目前临床上大多沿用2008年世界卫生组织分类标准中对FL患者取病理标本进

行病理分级的方法, 病理分级法除了具有创伤性和在某些情况下取材困难外, 还有其他一些不足, 例如FL作为一种全身性疾病, 不同部位的病变具有异质性, 且具有向DLBCL逐步进展的特性, 因此病理分级法具有部位取材和时间取材的偏倚性, 难以对全身病变的侵袭性进行系统性的全面评价^[1]。 ^{18}F -FDG PET/CT作为一种全身性的检查方法, 可一站式对全身多部位病灶的糖代谢水平进行检测, 研究结果证实 ^{18}F -FDG水平与FL的侵袭性密切相关, 如戴娜等^[15]和丁重阳等^[16]的研究结果都表明了1~2级FL与3级FL化疗前 SUV_{max} 的差异具有统计学意义。我们对纳入的48例FL患者进行了不同病理分级的组间 SUV_{max} 差异分析, 将1~2级和3a级纳入低级别组, 3b级纳入高级别组, 实现了真正意义上FL惰性和侵袭性亚型的划分, 结果表明高级别FL具有更高的基线 SUV_{max} 。需要注意的是, 虽然本研究中低级别组和高级别组的基线 SUV_{max} 差异有统计学意义, 但两者有一定范围的交叉, 低级别组有2例 SUV_{max} 也较高(>19), 而高级别组也有部分病例的 SUV_{max} 低于低级别组的平均值。有研究者认为高低级别淋巴瘤 SUV_{max} 的交叉可能源于病变葡萄糖转运蛋白1表达的不同^[17]。本研究与上述多个研究结果中相同病理分组的 SUV_{max} 有少许出入, 如戴娜等^[15]、丁重阳等^[16]及本研究结果中低级别组 SUV_{max} 分别为5.26、6.90和6.23, 而高级别组 SUV_{max} 分别为9.54、12.4和13.2。本研究中高级别组 SUV_{max} 略高, 可能与本研究高级别组纳入的是3b分级的FL患者, 而上述其他两项研究高级别组纳入的是3a和3b分级的FL患者有关。另外, 机器性能和选取的研究人群不同也可能会影响 SUV_{max} 。上述多个研究的结论较为一致, 即基线 SUV_{max} 与FL病理分级密切相

关,可有效反映 FL 侵袭性,在临床评价 FL 侵袭性方面可作为病理分级的有力补充。

淋巴瘤患者开始化疗后何时及如何改变化疗方案是临床面临的另外一个难题,目前的基本思路是根据临床指南和疗效评估结果进行化疗方案调整,但 FL 较为特殊,不但不同病理分级间的生物学行为差别较大,还有向更高级别类型进展的特性,给临床及时更改个体化化疗方案带来了挑战,不合适的治疗方案会导致化疗不足或者化疗过度的严重后果。临床上采用传统影像学 RECIST 评价标准对淋巴瘤进行疗效评估的效果并不理想,会低估一些体积较小但受累的病变^[18]。我们通过 PERCIST 标准对疗效进行评价具有更高的效能。¹⁸F-FDG PET/CT 基线 SUV_{max} 对淋巴瘤疗效和预后的预测价值目前研究结论不一,部分研究者认为基线 SUV_{max} 与淋巴瘤的预后密切相关^[19-20],近期也有研究结果表明治疗中期和末期 PET/CT 检查及 SUV_{max} 的变化值与淋巴瘤的预后相关,而非基线 SUV_{max}^[21-22]。但基线 SUV_{max} 与中期疗效的相关性研究相对较少。本研究中参与化疗中期疗效评估的 18 例患者中 9 例为 CR,另 9 例为非 CR,其中 CR 者具有更低的基线 SUV_{max},表明基线 SUV_{max} 与 R-CHOP 方案的中期疗效具有一定的相关性。

本研究结果表明整体 FL 患者基线 SUV_{max} 与 Ann Arbor 分期并无明显相关性,此结论与既往大多研究结果较为一致^[13]。根据 Ann Arbor 分期将 FL 分为局限期组和播散期组,两组间的 SUV_{max} 差异没有统计学意义。但在低级别 FL 患者中,播散期组的基线 SUV_{max} 明显高于局限期组,提示基线 SUV_{max} 是预测低级别 FL 病变播散程度的可靠指标。

本研究有以下不足:①本研究样本量较小,且 48 例患者中只有 18 例患者治疗后进行了 ¹⁸F-FDG PET/CT 复查,故部分结论还有待大样本研究进一步证实;②未行 ¹⁸F-FDG PET/CT 在 FL 患者长期疗效及预后评估中的研究,原因是 FL 大多表现为惰性生物学行为,复发率较低,生存期较长,复发及预后预测需要更长的研究周期,本研究中复发及死亡病例数较少,无法进行统计学分析。

总之,本研究结果表明基于 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查的基线 SUV_{max} 可有效评估 FL 的侵袭性,并与 R-CHOP 方案的中期疗效、低级别 FL 病变播散程度密切相关,可与病理检查联合作为临床 FL 管理

的有力工具。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 戴云秀负责论文数据获取及论文撰写;杨光杰、王振光负责课题设计、论文审阅及修订;赵钰璠、于明明负责论文数据获取;李大成、武凤玉、刘思敏负责论文数据分析。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会血液学分会,中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会.中国滤泡性淋巴瘤诊断与治疗指南(2013年版)[J].中华血液学杂志,2013,34(9):820-824. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2013.09.020.
Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Lymphoma, Chinese Anti-cancer Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of follicular lymphoma(2013)[J]. Chin J Hematol, 2013, 34(9): 820-824.
- [2] 叶绣锦,钱文斌.滤泡性淋巴瘤预后和分层治疗策略[J].中国实用内科杂志,2015,35(2):99-101. DOI: 10.7504/nk2015010105.
Ye XJ, Qian WB. The current prognostic tools and strategy for treating follicular lymphoma[J]. Chin J Pract Intern Med, 2015, 35(2): 99-101.
- [3] Mendez M, Torrente M, Provencio M. Follicular lymphomas and their transformation: Past and current research[J]. Expert Rev Hematol, 2017, 10(6): 515-524. DOI: 10.1080/17474086.2017.1326812.
- [4] Yang G, Nie P, Wang Z, et al. ¹⁸F-FDG hepatic superscan caused by a non-germinal center subtype of diffuse large B-cell lymphoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 43(10): 1928. DOI: 10.1007/s00259-016-3399-0.
- [5] 刘青青,王振光,王楠,等.非霍奇金淋巴瘤与广泛淋巴结转移癌的 ¹⁸F-FDG PET/CT 淋巴结影像特征比较[J].中华核医学与分子影像杂志,2016,36(2):142-145. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.02.010.
Liu QQ, Wang ZG, Wang N, et al. Characteristics of lymph nodes on ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in patients with non-Hodgkin's lymphoma and widespread lymph node metastases carcinoma[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(2):142-145.
- [6] 吕清湖,唐明灯,林端瑜,等.原发鼻咽淋巴瘤与鼻咽癌的 ¹⁸F-FDG PET/CT 诊断与鉴别[J].国际放射医学核医学杂志,2017,41(3):166-172. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.03.002.
Lyu QH, Tang MD, Lin DY, et al. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT examination in the differential diagnosis of primary nasopharyngeal lymphoma and nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2017, 41(3): 166-172.
- [7] 秦文琼,高硕. PET/CT 与临床预后因素在弥漫大 B 细胞淋巴瘤疗效评价及预后评估中的应用[J].国际放射医学核医学杂志,2017,41(6):437-442. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.06.010.
Qin WQ, Gao S. Application of PET/CT and clinical factors in the

- therapeutic and prognostic evaluation of diffuse large B cell lymphoma[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2017, 41(6): 437-442.
- [8] Younes A, Hilden P, Coiffier B, et al. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma(RECIL 2017) [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(7): 1436-1447. DOI: 10.1093/annonc/mdx097.
- [9] 中华医学会核医学分会 PET 与分子影像学组. 淋巴瘤 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像临床应用指南(2016 版)[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(5): 458-460. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848. 2016.05.017.
- Imaging Group of Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical practice guideline of ¹⁸F-FDG PET/CT in lymphoma(2016 edition) [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 36(5): 458-460.
- [10] Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2009, 2009(1): 523-531. DOI: 10.1182/asheducation-2009.1.523.
- [11] Finn WG, Kroft SH. New classifications for non-Hodgkin's lymphoma [J]. *Cancer Treat Res*, 1999, 99(99): 1-26. DOI: 10.1007/978-0-585-38571-6_1.
- [12] O JH, Lodge MA, Wahl RL. Practical PERCIST: A Simplified Guide to PET Response Criteria in Solid Tumors 1.0[J]. *Radiology*, 2016, 280(2): 576-584. DOI: 10.1148/radiol.2016142043.
- [13] Takata K, Miyata-Takata T, Sato Y, et al. Pathology of follicular lymphoma[J]. *J Clin Exp Hematop*, 2014, 54(1): 3-9. DOI: 10.3960/jslrt.54.3.
- [14] Fischer T, Zing NPC, Chiattoni CS, et al. Transformed follicular lymphoma[J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(1): 17-29. DOI: 10.1007/s00277-017-3151-2.
- [15] 戴娜, 吴翼伟, 章斌. ¹⁸F-FDG PET/CT 对不同分级和分期滤泡性淋巴瘤诊断及预后评估的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2014, 34(1): 23-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848. 2014. 01. 008.
- Dai N, Wu YW, Zhang B. Grading, staging and prognosis of follicular lymphoma: the value of ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(1): 23-26.
- [16] 丁重阳, 李天女, 孙晋, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 在滤泡性淋巴瘤分期及疗效评价中的临床价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2014, 34(3): 179-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848. 2014. 03.005.
- Ding CY, Li TN, Sun J, et al. Clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT in clinical staging and therapeutic evaluation of follicular lymphoma [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(3): 179-182.
- [17] Rodriguez M, Rehn S, Ahlström H, et al. Predicting malignancy grade with PET in non-Hodgkin's lymphoma[J]. *J Nucl Med*, 1995, 36(10): 1790-1796.
- [18] Minamimoto R, Fayad L, Advani R, et al. Diffuse large B-Cell lymphoma: prospective multicenter comparison of early interim FLT PET/CT versus FDG PET/CT with IHP, EORTC, deauville, and PERCIST criteria for early therapeutic monitoring[J]. *Radiology*, 2016, 280(1): 220-229. DOI: 10.1148/radiol.2015150689.
- [19] Suh C, Kang YK, Roh JL, et al. Prognostic value of tumor ¹⁸F-FDG uptake in patients with untreated extranodal natural killer/T-cell lymphomas of the head and neck[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(11): 1783-1789. DOI: 10.2967/jnumed.108.053355.
- [20] Ahmadzadehfar H, Rodrigues M, Zakavi R, et al. Prognostic significance of the standardized uptake value of pre-therapeutic ¹⁸F-FDG PET in patients with malignant lymphoma[J]. *Med Oncol*, 2011, 28(4): 1570-1576. DOI: 10.1007/s12032-010-9584-2.
- [21] Tychyj-Pinel C, Ricard F, Fulham M, et al. PET/CT assessment in follicular lymphoma using standardized criteria: central review in the PRIMA study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(3): 408-415. DOI: 10.1007/s00259-013-2441-8.
- [22] Angelopoulou MK, Mosa E, Pangalis GA, et al. The significance of PET/CT in the initial staging of hodgkin lymphoma: experience outside clinical trials[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(10): 5727-5736. DOI: 10.21873/anticancerres.12011.

(收稿日期: 2017-11-07)