

^{18}F -FDG PET/CT 在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤诊治中临床应用

史春雷, 黄梅娟, 王玲, 李颖, 袁成录

(青岛市中心医院血液科, 山东 青岛 266042)

[摘要] 目的 探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL) 诊断、分期和治疗后评估的临床意义。方法 对 48 例初诊 DLBCL 病人进行临床评价及 ^{18}F -FDG PET/CT 检查。结果 ^{18}F -FDG PET/CT 对初诊 DLBCL 病人的诊断灵敏度为 98% (47/48); ^{18}F -FDG PET/CT 分期与临床分期的一致性为 92% (44/48), 4 例病人的分期结果不一致。 ^{18}F -FDG PET/CT 监测复发或微小残留病的敏感率高于临床评价。结论 ^{18}F -FDG PET/CT 对 DLBCL 的诊断、分期和疗效评估具有重要价值。

[关键词] 正电子发射断层显像术; 淋巴瘤; B 细胞; 诊断; 治疗

[中图分类号] R733.41; R814 [文献标志码] A [文章编号] 1008-0341(2010)02-0130-03

CLINICAL APPLICATION OF ^{18}F -FDG PET/CT SCANNING IN DIFFUSED LARGE B CELL LYMPHOMA SHI CHUN-LEI, HUANGMEI-JUAN, WANG LING, et al (Department of Hematology, Qingdao Central Hospital, Qingdao 266042, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the significance of ^{18}F -FDG PET/CT scanning in the diagnosis and staging of diffused large B cell lymphoma (DLBCL) and its post treatment assessment. **Methods** Clinical evaluation and ^{18}F -FDG PET/CT scanning were done in 48 patients with initial diagnosis of DLBCL. **Results** The sensitivity of ^{18}F -FDG PET/CT in the patients was 98% (47/48). Consistency of the clinical staging with the staging by ^{18}F -FDG PET/CT was 92% (44/48). The sensitivity of detecting relapse or minimal residual lymphoma by ^{18}F -FDG PET/CT was higher than those by clinical evaluation. **Conclusion** ^{18}F -FDG PET/CT scanning plays an important role in the diagnosis, staging and prediction of the prognosis of DLBCL.

[KEY WORDS] positron emission tomography; lymphoma, B cell; diagnosis; therapy

近年来, 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL) 病人应用联合化疗、放疗、生物治疗及干细胞移植取得了比较满意的疗效, 但仍有部分病人治疗后不能达到完全缓解, 因此, 对 DLBCL 病人进行准确分期、监测疗效、及早选择适当治疗方案至关重要。 ^{18}F -FDG PET 可根据恶性肿瘤细胞的代谢特点提供恶性肿瘤的独特信息, 作为 DLBCL 检查的一个重要辅助项目, 现已逐步应用于临床^[1]。2007 年 7 月—2009 年 6 月, 我科于治疗前后应用 ^{18}F -FDG PET/CT 对收治的 48 例 DLBCL 病人进行了检查, 旨在探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 对 DLBCL 诊断、分期、疗效监测的价值, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

48 例病人中, 男 32 例, 女 16 例; 年龄 16~69 岁, 平均(51.2±9.7) 岁。所有病人诊断均经病理学证实, 并根据 WHO 恶性淋巴瘤分类标准^[2] 分期, 所有病人都接受 6~8 周期 R-CHOP 方案化疗。

1.2 临床评估

所有病人行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查前均接受以下临床检查: 体格检查(注意表浅淋巴结、韦氏环、肝脾是否增大), 颈、胸、腹部 CT 平扫(部分行增强扫描), 肿瘤标志物检测(AFP、CEA、CA50、CA125、CA199), 以及 LDH、 β_2 -MG 和乙型肝炎相关抗原检测。部分病人接受 B 超、X 线胸片检查。

1.3 ^{18}F -FDG PET/CT 检查

^{18}F -FDG PET/CT 检查在治疗前进行, 应用 ^{18}F -FDG PET/CT 进行疗效评估时距最后一次化疗结束时间均在 2 个月以上。 ^{18}F -FDG PET/CT 检查仪器为德国西门子公司 Siemens Biograph Serration 16 PET/CT, 显像剂 ^{18}F -FDG 由美国 CTI 公司 RDS 111 回旋加速器及 FDG 4 合成模块生产, pH 值 6.0~7.0, 放化纯度>95%。受检者均禁食 4~6 h, 注射前测定身高、体质量及血糖浓度, 血糖浓度控制在 11.1 mmol/L 以下。 ^{18}F -FDG 注射剂量按 5.55~7.40 MBq/kg 计算, 一般静脉注射 370~740 MBq, 病人安静、避光、平卧 1 h 后行全身 PET/CT 显像检查。由两名 PET/CT 中级职称以上的医师共同阅片, 两者观点不一致时共同协商处理, 在排除病人近期感染和结核的情况下, 根据

[收稿日期] 2009 08 11; [修订日期] 2009 11 02

[作者简介] 史春雷(1969-), 男, 副主任医师。E-mail: qmar2@163.com。

PET/CT 表现判断病灶部位、范围以及治疗后有无残留病灶。¹⁸F-FDG PET/CT 判断残留病灶的标准:局灶性放射性异常增高, SUV 值大于 2.5^[3]。

2 结 果

2.1 ¹⁸F-FDG PET/CT 诊断的灵敏度

PET/CT 对初诊 DLBCL 病人诊断的灵敏度为 98% (47/48); PET/CT 分期与临床分期的一致性为 92% (44/48), 4 例病人的分期结果不一致, 其中 2 例病人由临床分期 II 期转为 PET/CT 分期 IV 期, 2 例病人由临床分期 II 期转为 PET/CT 分期 IV 期。

2.2 ¹⁸F-FDG PET/CT 的疗效评估及追踪随访

临床评价提示 5 例病人有肿瘤残留, 其中 4 例 CT 检查见纵隔和(或)腹膜后淋巴结大, 1 例体检仍可触及颈部淋巴结大。PET/CT 检查提示 10 例病人有肿瘤残余, 显像均见残留病灶代谢增高, SUV 值范围 2.3~12.0, 未发现假阳性。与临床评价相比, 在 PET/CT 筛检出来的 5 例病人中, 均未见淋巴结明显增大, 但 PET/CT 显像示淋巴结内放射性浓聚程度较高(SUV>2.5)。对 48 例 DLBCL 病人随访 8~36 个月(中位数 25 个月), 38 例 PET/CT 显像阴性病人均处在临床缓解期, 而 10 例阳性病人均已复发, 其中 6 例死亡。

3 讨 论

恶性淋巴瘤是儿童和年轻人最常见的一种异质性恶性病, 可发生于身体的任何部位, 常以实体瘤形式生长于淋巴组织丰富的组织器官中, 其中淋巴结、扁桃体、脾及骨髓是最常见的部位。以形态学和免疫表型作为依据, 淋巴瘤新分类将非霍奇金淋巴瘤(NHL)分为十几个亚型^[3]。不同亚型的生物学特征、发病规律、诊断和治疗各有特点。其中 DLBCL 工作分类属于大裂、无裂或免疫母细胞性淋巴瘤, 占 NHL 的 30%~40%, 发病的平均年龄在 60 岁, 临床常表现为淋巴结或结外部位单个或多发、迅速增大、有症状的包块。多达 40% 的病人原发于结外, 但以外周血和骨髓为首表现的少见。

恶性淋巴瘤的诊断主要依靠病理学检查, PET/CT 实现了 PET 图像和 CT 图像的同机融合, 形成两种技术的优势互补, 为临床选择治疗方案提供决策依据^[4]。PET/CT 作为以解剖形态方式进行功能和代谢显像的技术, 在鉴别病灶的良、恶性和探查隐匿病灶方面具有不可估量的价值, 因而可用于恶性淋巴瘤的鉴别和分期诊断^[5-8]。

¹⁸F-FDG PET/CT 作为一种功能显像的影像学检查, 根据肿瘤代谢增高的特点显示活动性病灶, 其阳性结果高度提示淋巴瘤, 阴性结果基本可以除外淋巴瘤, 且显示的阳性病灶可以提高活检的成功率。本研究中, PET/CT 显像结果和病理诊断符合率达 98%, 为临床诊断和鉴别诊断提供了重要依据, CT 检出淋巴瘤的阳性符合率为 65%, 其原因是 CT 仅从淋巴结大小判断, 特异性较低^[9]。说明作为一种辅助检查方法, ¹⁸F-FDG PET/CT 优于 CT。

¹⁸F-FDG PET/CT 可以进行全身显像, 能显示病变的全身累及情况, 为临床准确分期提供依据, 而 DLBCL 的正确分期是制定适宜治疗方案和判断预后的基础。传统的分期方法以 CT 为基础, 结合体格检查、B 超、放射性核素扫描及骨髓穿刺等, 常因检查不够全面而漏诊, 且对小病灶、早期局限病灶检出率低, 有一定局限性。而 PET/CT 对恶性病灶敏感性、特异性高, 可以发现临床无症状的隐匿病灶, 且能鉴别 CT 可疑或正常的淋巴结是否为活性肿瘤组织, 有助于更加准确地进行淋巴瘤分期和治疗后再分期。本研究中, 4 例病人经 PET/CT 检查修正为 IV 期, 其中 3 例行放化疗, 1 例行自体干细胞移植, 均取得了较好疗效。

有研究表明, 淋巴瘤治疗后复发和残留病灶对 ¹⁸F-FDG 摄取较高, 故 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像可用于发现残留病灶、监测肿瘤复发。本研究中, 38 例阴性病人均处在临床缓解期, 而 10 例阳性病人均已复发, 其中 6 例死亡, 表明 PET/CT 能鉴别淋巴瘤病人治疗后肿瘤残余组织与纤维瘢痕组织。在预后方面, 治疗后不摄取 ¹⁸F-FDG 的病人临床缓解生存时间明显长于 ¹⁸F-FDG PET/CT 阳性病人, 故可以对病人预后作出判断。这与 SPAEPEN 等^[10]研究相一致。

由于 ¹⁸F-FDG 属于非特异性显像剂, 放疗、术后或活检后改变以及有些良性病变如结核性肉芽肿、结节病等局部代谢增强, 对 ¹⁸F-FDG 摄取率增高而出现假阳性^[11], 因此, 淋巴瘤的最后诊断仍需依靠病理检查。本研究中未出现假阳性病例, 可能与病例较少以及 DLBCL 恶性程度高有关。

综上所述, ¹⁸F-FDG PET/CT 在淋巴瘤诊断、分期和疗效评估上具有重要价值, 可使部分病人改变治疗方案, 提高淋巴瘤的诊治水平, 在有条件的医院可以作为常规检查方法。

[参考文献]

[1] KAZAMA T, FARIA S C, VARA (下转第 134 页)

年生存率香菇多糖联合化疗较单纯化疗组有增高的趋势, 尽管其差异无显著性。一般状况 KPS 评分显示, GPL 组有 77.55% 症状减轻或消失, GP 组为 55.10%, 两组差异虽无显著性, 但以香菇多糖联合化疗组提高病人的生存质量占优势。

3.2 联合香菇多糖化疗的毒副作用

文献报道, 约 44% 病人接受吉西他滨加顺铂化疗时会出现 III+ IV 度毒性反应, 如恶心、呕吐等^[7]。在香菇多糖联合化疗方案中 III+ IV 度毒副作用主要为中性粒细胞下降、血小板下降和贫血^[8]。本研究中, 除白细胞下降外, 香菇多糖联合化疗的 III+ IV 度毒副作用发生率均 < 5%。单纯吉西他滨加顺铂组的 III+ IV 度胃肠道毒副作用为 55.10%, 高于香菇多糖联合化疗组。

总之, GPL 组与 GP 组相比, 疗效相似, 但其毒副作用轻微, 有助于提高病人远期生存率及生活质量, 使病人更易接受。

[参考文献]

- [1] 周晓彬, 纪新强, 徐莉. PPMS 1.5 统计软件的功能及其应用[J]. 青岛大学医学院学报, 2009, 45(1): 91-93.
- [2] O'BRIEN M E, SOCINSKI M A, POPOVICH A Y, et al. Randomized phase III trial comparing single agent paclitaxel Poliglumex (CT-2103, PPX) with single agent gemcitabine or vinorelbine for the treatment of PS 2 patients with chemother-

apy-naïve advanced non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2008, 3(7): 728-734.

- [3] SEDERHOLM C, HILLERDAL G, LAMBERG K, et al. Phase III trial of gemcitabine plus carboplatin versus single agent gemcitabine in the treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: the Swedish Lung Cancer Study Group[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(33): 8380-8388.
- [4] 刘克为, 李红梅, 马凤华. 健择或卡铂治疗老年中晚期非小细胞肺癌效果比较[J]. 青岛大学医学院学报, 2005, 41(4): 343-344.
- [5] GRIDELLI C, BUTTS C, CIARDIELLO F, et al. An international, multicenter, randomized phase III study of first line erlotinib followed by second line cisplatin/ gemcitabine versus first line cisplatin/ gemcitabine followed by second line erlotinib in advanced non-small cell lung cancer: treatment rationale and protocol dynamics of the TORCH trial[J]. *Clin Lung Cancer*, 2008, 9(4): 235-238.
- [6] 王文武, 戴西湖, 欧阳学农. 香菇多糖联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌[J]. 中国肺癌杂志, 2006, 9(1): 78-81.
- [7] ZATLOUKAL P, PETRUZELKA L, ZEMMANVÁ M, et al. Gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine plus carboplatin in stage IIIb and IV non-small cell lung cancer: a phase III randomized trial[J]. *Lung Cancer*, 2003, 41(3): 321-331.
- [8] MARX G, HARPER P. Non-platinum gemcitabine combinations in non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2002, 38 (Suppl 2): S51-S54.

(本文编辑 厉建强)

(上接第 131 页)

- VITHYA V, et al. FDG PET in the evaluation of treatment for lymphoma: clinical usefulness and pitfalls[J]. *Radiographics*, 2005, 25(1): 191-207.
- [2] HARRIS N L, JAFFE E S, DIEBOLD J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee Meeting Airlie House, Virginia, November 1997[J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17: 3835-3849.
- [3] FREUDENBERG L S, ANTOCH G, SCHUTT P, et al. FDG-PET/CT in restaging of patients with lymphoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(3): 325-329.
- [4] 王艳丽, 崔新建. PET-CT 在肺癌诊断及分期中的应用进展[J]. 齐鲁医学杂志, 2009, 24(1): 90-91.
- [5] RODRIGUEZ M. Computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography in non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Acta Radiol*, 1998, 417(Suppl): 1-36.
- [6] MOOG F, BANGERTER M, DIEDERICH S C G, et al. Extranodal malignant lymphoma: detection with FDG PET versus CT[J]. *Radiology*, 1998, 206: 475-481.

- [7] GROSS B H, GLAZER G M, ORRINGER M B, et al. Bronchogenic carcinoma metastatic to normal sized lymph nodes: frequency and significance[J]. *Radiology*, 1988, 166: 71-74.
- [8] CASTELLINO R A. Imaging techniques for staging abdominal Hodgkin's disease[J]. *Cancer Treat Rep*, 1982, 66: 697-700.
- [9] 叶任高. 内科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 640-648.
- [10] SPAEPEN K, STROOBANTS S, DUPONT P, et al. Prognostic value of positron emission tomography with fluorine 18 fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) after first-line chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma: ¹⁸F-FDG PET a valid alternative to conventional diagnostic methods[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19: 414-419.
- [11] KIM W, YUN M, ALNAFISINI, et al. False negative interpretation of FDG position emission tomography in a patient with Hodgkin's lymphoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2002, 27(5): 367-368.

(本文编辑 马伟平)