

论 著

基于PET/CT的分子影像技术在淋巴瘤个体化治疗中的应用研究*

海南省人民医院核医学科

(海南 海口 570311)

殷艳海* 黎 芬 陈春如
戴儒奇

【摘要】目的 研究基于PET/CT的分子影像技术在淋巴瘤个体化治疗中的应用。方法 选取2017年6月至2018年6月我院收治的淋巴瘤患者73例为研究对象,接受个体化治疗,治疗前、治疗6个疗程后进行PET/CT和单独CT检查,测量标准摄取值(SUV),分析比较不同检查结果,评估对治疗效果的评定价值,并随访2年,分析SUV与近期无进展生存率(PFS)、总生存率(OS)的关系。结果 73例淋巴瘤患者,59例经临床随访证实,14例经手术病理证实,共240个病灶;PET/CT检查1处假阳性、1处假阴性,CT检查假阳性12处、假阴性36处。73例淋巴瘤患者经6个疗程治疗后,PET/CT阳性53例、阴性20例,CT检查17例假阳性、9例假阴性,准确率分别为62.29%、45.00%。三种类型淋巴瘤(弥漫大B细胞型、NK/T细胞型、粘膜相关淋巴组织型)患者治疗前后SUV_{max}值比较有显著差异($P<0.05$); $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}>78.9\%$ 对预测患者生存率的特异性和准确率较高(PFS: 86.74%、81.06%; OS: 84.52%, 80.96%)。结论 基于PET/CT的分子影像技术对淋巴瘤诊断价值优良,能有效评估患者治疗效果及近期生存率。

【关键词】PET/CT分子影像技术;淋巴瘤;个体化治疗;疗效评估;诊断价值

【中图分类号】R445.3; R733

【文献标识码】A

【基金项目】海南省卫生计生行业科研项目(18A200179)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.06.054

Application of PET/CT Based Molecular Imaging Technology in Individualized Treatment of Lymphoma*

YIN Yan-hai*, LI Fen, CHEN Chun-ru, DAI Ru-qi.

Department of Nuclear Medicine, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, Hainan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application of PET/CT-based molecular imaging technology in the individualized treatment of lymphoma. **Methods** 73 lymphoma patients were undergoing individualized treatment in our hospital from June 2017 to June 2018 were selected. PET/CT and CT examinations were performed before and after 6 courses of treatment. The standard uptake value (SUV) was measured and compared. The value of SUV for treatment effect was analyzed. The relationship between SUV and recent progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) was analyzed during the 2-year follow-up. **Results** Among the 73 patients with lymphoma, 59 cases were confirmed by clinical follow-up, and 14 cases were confirmed by surgical pathology, with a total of 240 lesions. There were 1 false positive case and 1 false negative case in PET/CT, 12 false positive cases, and 36 false-negative cases in CT. After 6 courses of treatment, PET/CT showed 53 positive cases and 20 negative cases. CT showed 17 false positive cases and 9 false-negative cases; The accuracy rate of PET/CT and CT was 62.29% and 45.00%, respectively. SUV_{max} values of the three types of lymphoma (diffuse large B-cell lymphoma, NK/T cell lymphoma, and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma) had significant differences before and after treatment ($P<0.05$). $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}>78.9\%$ has high specificity and accuracy in predicting the survival rate of patients (PFS: 86.74%, 81.06%; OS: 84.52%, 80.96%). **Conclusion** PET/CT-based molecular imaging technology has excellent diagnostic value for lymphoma, and can effectively evaluate the treatment effect and short-term survival rate of patients.

Keywords: PET/CT based Molecular Imaging Technology; Lymphoma; Individualized Treatment; Efficacy Evaluation; Diagnostic Value

淋巴瘤是血液系统常见恶性肿瘤,可累及全身各组织器官,常表现为无痛性淋巴结肿大,晚期会出现贫血、恶病质等现象^[1]。近年来,淋巴瘤发病率逐渐上升,年发病率在肿瘤疾病中占前五位。手术治疗、放化疗及生物治疗等方法的应用,使淋巴瘤取得了较为满意的疗效,但仍有一部分患者病情缓解效果不佳,导致预后不良^[2]。及时了解肿瘤患者对治疗的反应,监测治疗效果,对指导个体化治疗方法及提高患者生活质量有重要意义。影像学在肿瘤诊断、随访中发挥重要作用,但CT、MRI、B超等传统影像检查技术存在一定局限^[3]。近年来,随着分子影像学技术的发展,出现了由CT和PET两种设备融合而成的PET/CT技术,该技术对早期发现病灶、鉴别肿瘤复发等方面具有独特价值,目前大量应用于淋巴瘤诊断、分期及预后预测^[4]。本研究将探讨基于PET/CT的分子影像技术对淋巴瘤个体化治疗疗效的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经海南省人民医院伦理委员会同意,选取2017年6月至2018年6月我院收治的淋巴瘤患者73例为研究对象。其中男42例,女31例,年龄20~76岁,平均年龄(46.23±3.09)岁;弥漫大B细胞型40例、NK/T细胞型16例,粘膜相关淋巴组织型17例。

纳入标准:符合恶性淋巴瘤的诊断标准^[5],并经病理或细胞学穿刺活检资料确诊;自愿参与本研究,并签署同意书。

排除标准:合并其他恶性肿瘤;合并全身免疫系统或血液系统疾病;有严重器质性障碍。

【第一作者】殷艳海,男,副主任医师,主要研究方向:分子影像,放射性核素诊断与治疗。E-mail: yyh_yyh888@sina.com

【通讯作者】殷艳海

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 73例淋巴瘤患者根据自身情况,接受个体化治疗。化疗主要采用CHOP(环磷酰胺-阿霉素-长春新碱-泼尼松)和ABVD(阿霉素-博来霉素-长春碱-氮烯唑胺)方案。对于不敏感患者更换化疗方案或采用放疗、放射免疫疗法及手术等。其中单独采用化疗者46例,单独接受放疗者2例,同时接受放疗、化疗者11例,手术结合化疗者14例。

1.2.2 检查方法 治疗前及治疗6个疗程后,行PET/CT显像:检查前禁食4~6h。检测空腹血糖,确保血糖浓度 $<8.0\text{mmol/L}$ 。口服胃肠道造影剂泛影葡胺后,静脉注射 $0.15\sim 0.18\text{mCi/kg}$ 显像剂 $^{18}\text{F-FDG}$,注射完安静平卧50min,排尿后上机,从颅顶至大腿中上段行PET/CT扫描,对头部单独采集。先行螺旋CT透视扫描,参数为:电压120kV,电流250mA,层厚5mm,旋转速度 0.7s/周 ,床速 29.46cm/s ,矩阵 512×512 。后行PET扫描,采用3D采集,矩阵 128×128 ,每个床位采集3min,共采集10个床位,头部单独扫描采集1个床位。PET图像经CT图像矫正后,应用3D LOR法进行重建,重建层厚5mm,最后利用syntegra软件进行融合,最终获得横断、矢状、冠状面CT、PET及其PET/CT融合图像。并测量感兴趣区域标准摄取值(standard uptake value, SUV)值。

1.3 观察指标 (1)比较PET/CT、CT对淋巴瘤的诊断价值及对治疗效果的评估价值;(2)比较弥漫大B细胞型、NK/T细胞型、粘膜相关淋巴组织型患者治疗前后 SUV_{max} 值变化;(3)随

访2年,分析 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 对近期无进展生存率(PFS)、总生存率(OS)的预测价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对本研究进行统计分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间用独立样本t检验,计数资料以%表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 诊断结果 PET/CT: 73例淋巴瘤患者,59例经临床随访证实,14例经手术病理证实,共240个病灶,恶性病灶230处,良性病灶10处。PET/CT检出238处病灶,其中1处假阳性,1处假阴性。1处假阳性为胸骨体大B细胞,治疗结束后经PET/CT检查无异常高代谢。1处假阴性为肺内小结节高密度阴影,伴有异常高代谢,最终确诊为肺内炎性病变。

CT评价:对192处病灶进行准确评价,假阳性12处,包括脾脏侵犯5处,但随访阴性;治疗后淋巴结增大4处;考虑鼻腔内软组织肿块;肺内炎性病变、局部病灶残留各1例。假阴性36处,淋巴直径 $<1\text{cm}$ 30处,肺内小点状高密度阴影7处,骨侵犯6处,肠壁侵犯、脊髓侵犯各1处,CT显示未见明显异常。

PET/CT对CT检查的12处假阳性和36处假阴性中11处假阳性和35处假阴性做了明确诊断。

表1 PET/CT与CT对淋巴瘤疗效的评估价值

检查方法	假阳性	假阴性	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确率(%)
PET/CT	1	1	99.58	91.06	99.13	90.54	98.96
CT	12	36	79.65	20.63	89.64	5.97	76.16

2.2 比较PET/CT与CT对淋巴瘤疗效评价结果 73例淋巴瘤患者经6个疗程治疗后,PET/CT阳性53例,阴性20例。随访结束时,53例阳性患者中,29例完全缓解,剩余24例患者有8例在随访期间死亡;20例阴性患者中,17例完全缓解,

3例复发。CT检查17例假阳性,9例假阴性,准确率分别为62.29%、45.00%,见表2。

2.3 不同类型淋巴瘤治疗前后 SUV_{max} 值比较 三种类型淋巴瘤患者治疗前后 SUV_{max} 值比较有显著差异($P<0.05$),见表3。

表2 PET/CT与CT对淋巴瘤疗效评估结果

CT	PET/CT		合计
	阳性	阴性	
阳性	36	11	47
阴性	17	9	26
合计	53	20	73
准确率(%)	62.29	45.00	

表3 不同类型淋巴瘤治疗前后 SUV_{max} 值比较($\bar{x}\pm s$)

时间	弥漫大B细胞型(n=40)	NK/T细胞型(n=16)	粘膜相关淋巴组织型(n=17)
治疗前	20.45 ± 3.85	19.02 ± 4.63	16.47 ± 5.34
治疗后	9.51 ± 1.77	10.96 ± 2.87	8.53 ± 1.31
t	0.043	7.309	0.063
P	0.966	<0.001	0.950

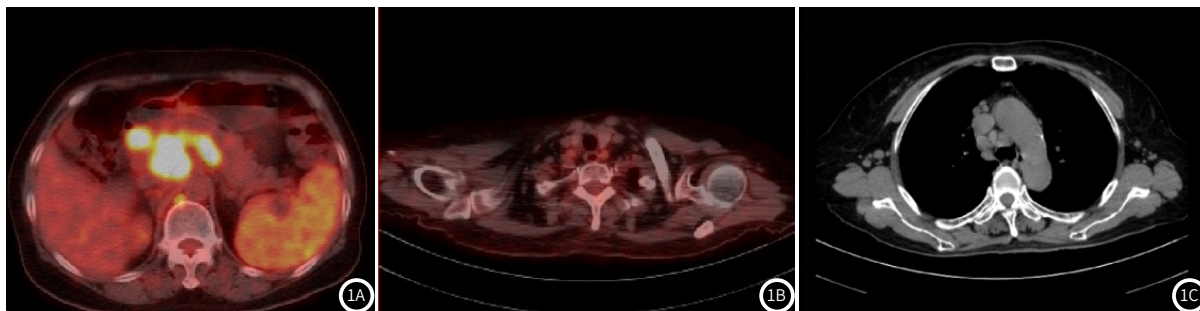


图1 淋巴瘤患者PET/CT、CT影像学表现。男性,31岁,弥漫大B细胞型IV期,1A为化疗前PET/CT显像,显示胰体多发肿大淋巴结、多发骨骺代谢增高;1B为化疗6个疗程后PET/CT显像,显示左侧锁骨上区多发小淋巴结,代谢无明显异常;1C为化疗后CT显像结果,右侧腋窝存在小肿块。

2.4 Δ SUV_{max}与治疗疗效之间的关系 Δ SUV_{max}>78.9%对预测患者生存率的特异性和准确率较高(PFS: 86.74%、81.06%; OS: 84.52%, 80.96%), 见表4。

表4 Δ SUV_{max}与治疗疗效之间的关系(%)

指标	Δ SUV _{max} (>78.9%)		准确性
	灵敏度	特异度	
PFS	64.23	86.74	81.06
OS	63.87	84.52	80.96

3 讨 论

淋巴瘤主要源于淋巴结或其它各部位的淋巴组织, 是淋巴细胞恶性转化所致的一组异质性恶性肿瘤^[6]。淋巴瘤不限于淋巴结或淋巴瘤组织, 还可转移至身体不同部位并迅速生长, 最终导致局部组织器官发生肿大。淋巴瘤治疗方法较多, 需根据淋巴瘤的类型、分期和患者的情况选择合适的治疗方案, 选择正确有效的治疗方案是延长患者生存期的重要环节^[7]。临床治疗过程中, 往往需要及时评估病情进展及治疗效果, 据此正确指导治疗顺利进行。因此, 评估疗效在淋巴瘤临床中具有重要意义。

PET/CT是目前最先进、最高端的医学成像设备。该设备是PET和CT有机结合, PET通过病灶对示踪剂的摄取了解其功能代谢状态, 对早期发现病灶具有一定优势, 而CT能够显示病灶形态、大小等结构特点^[8-9]。常规的影像学技术只能局部显像, 提供淋巴数目数目、大小及淋巴结结外组织形态密度等信息, 无法获取病灶代谢活性信息。而PET/CT能够对病灶进行定位, 显示肿瘤组织活性及代谢情况, 因此在肿瘤放化疗疗效评价中具有较高的价值^[10]。本研究中, 73例淋巴瘤患者, 59例经临床随访证实, 14例经手术病理证实, 共240个病灶。PET/CT检出238处病灶, 其中1处假阳性, 1处假阴性, 而CT检出192处病灶, 其中假阳性12处, 假阴性36处, 两种检查方法诊断淋巴瘤的敏感度、特异性具有显著差异。CT检出的11处假阳性和35假阴性病灶均被PET/CT确诊。人体淋巴组织遍布全身, 因此评估其疗效时需做到全面、客观及准确。肿瘤细胞较正常细胞对葡萄糖代谢率高, 肿瘤恶性程度与葡萄糖摄取量呈正比^[11-12]。PET的显像剂是¹⁸F-FDG, 该物质是一种葡萄糖类似物, 可在肿瘤细胞内大量聚集, PET技术正是利用该原理显像, 进而清晰显示病灶位置、大小、分布情况及代谢状态^[13]。6个疗程后, 采用PET/CT、单独CT评价所有患者疗效, PET/CT显示阳性53例, 阴性20例, 随访结束时, 53例阳性患者中, 29例完全缓解, 剩余24例患者有8例在随访期间死亡; 20例阴性患者中, 17例完全缓解, 3例复发, 阳性组和阴性组随访结果比较有显著差异。而CT检查显示, 17例假阳

性、9例假阴性。SUV_{max}是PET/CT检查中常用评定指标, 是高风险淋巴瘤的预测指标, 对评估肿瘤对治疗的反应程度有参考价值^[14-15]。本研究测定了三组不同类型淋巴瘤患者SUV_{max}值, 发现治疗后较治疗前显著减小。分析了 Δ SUV_{max}对淋巴瘤患者生存率的预测价值, 发现 Δ SUV_{max}>78.9%时, 预测患者生存率的特异性和准确率较高。

综上, 基于PET/CT的分子影像技术对淋巴瘤诊断价值优良, 能有效评估患者治疗效果及近期生存率, 对淋巴瘤个体化治疗具有较好指导作用。

参考文献

- [1] Godfrey J, Leukam M J, Smith S M. An update in treating transformed lymphoma [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2018, 31 (3): 251-261.
- [2] 刘印文. 化疗后PET/CT在弥漫大B细胞淋巴瘤疗效评价中的价值分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1 (10): 165-167.
- [3] 孙洪赞, 杜思瑶, 辛军, 等. PET/CT与PET/MR诊断恶性肿瘤的临床对照研究 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29 (9): 54-58.
- [4] 程欣, 陶秀丽. PET/CT在纵隔淋巴结病变中的应用进展 [J]. 癌症进展, 2019, 17 (3): 18-21, 28.
- [5] 徐卫, 李建勇. 《中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南(2018年版)》解读 [J]. 中华血液学杂志, 2018, 39 (5): 366-369.
- [6] 王超雨, 田晨, 张翼鹭. 弥漫大B细胞淋巴瘤表观遗传学研究进展 [J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25 (4): 1232-1236.
- [7] Jaffe E S. Diagnosis and classification of lymphoma: Impact of technical advances [J]. Semin Hematol. 2019, 56 (1): 30-36.
- [8] 王荣福, 王飞. 多模态生物医学成像技术-PET/CT的临床应用价值 [J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23 (6): 461-463.
- [9] 赵梅莘, 张卫方. ¹⁸F-FDG-PET/CT诊断淋巴瘤化疗性肺损伤 [J]. 中国医学影像技术, 2017, 12 (1): 40-43.
- [10] Cheson B D. PET/CT in Lymphoma: Current overview and future directions [J]. Semin Nucl Med, 2018, 48 (1): 76-81.
- [11] 王文睿, 王春梅, 王相成, 等. PET/CT在淋巴瘤中的应用与进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18 (66): 146.
- [12] Albano D, Bosio G, Bertoli M, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in primary brain lymphoma [J]. J Neurooncol, 2018, 136 (3): 577-583.
- [13] 黄新韵, 胡佳佳, 李彪. ¹⁸F-FDG PET/CT显像在淋巴瘤疗效评估中的应用进展 [J]. 诊断学理论与实践, 2017, 16 (4): 437-441.
- [14] Yue W, Zhang Y, Fan Z T, et al. Can the SUV_{max}-liver-based interpretation improve prognostic accuracy of interim and posttreatment ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with diffuse large B-cell lymphoma? [J]. Leuk Lymphoma, 2018, 59 (3): 660-669.
- [15] 宋天彬, 卢洁, 崔碧霄, 等. TOF-PET/MR和TOF-PET/CT在体部恶性肿瘤SUV_{max}值的比较 [J]. 中国医学影像技术, 2017, 33 (9): 1401-1406.

(收稿日期: 2020-04-25)