

论著

弥漫大B细胞淋巴瘤 ¹⁸F-FDG PET/CT特点及 预测骨髓浸润的价值*

杨 满^{1,*} 黄 琰¹ 孙凤霞²
张灵秀¹ 朱璐遥¹ 刘宪凯¹
王秀峰¹

1.新乡医学院第一附属医院血液病一病区
新乡市淋巴瘤分子诊疗重点实验室

2.新乡医学院第一附属医院核医学科
(河南 新乡453100)

【摘要】目的 探讨弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)18氟-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射断层/计算机断层扫描(PET/CT)特点及预测骨髓浸润的价值。**方法** 回顾性分析70例经病理确诊为DLBCL患者的¹⁸F-FDG PET/CT影像资料,以PET/CT存在局灶性骨髓浸润灶认定为骨髓浸润,根据是否发生骨髓浸润分为骨髓浸润组和骨髓正常组。其中骨髓浸润组分为局部浸润、弥漫浸润、局部伴弥漫浸润三组。观察代谢参数最大标准化摄取值(SUVmax)、肿瘤代谢体积(MTV)、病灶糖酵解总量(TLG)值,使用Spearman分析影像参数与Ann Arbor分期的相关性。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析PET/CT对骨髓浸润的诊断价值。**结果** 经¹⁸F-FDG PET/CT检查发现,骨髓浸润16例(22.86%),骨髓正常54例(78.14%),骨髓浸润中,局部浸润2例(12.50%)、弥漫浸润4例(25.00%)、局部伴弥漫浸润10例(62.50%);对比骨髓浸润组与骨髓正常组的¹⁸F-FDG PET/CT参数发现,骨髓浸润组SUVmax、MTV和TLG值均高于骨髓正常组($P<0.05$);对比不同临床分期的¹⁸F-FDG PET/CT参数发现,4个临床分期的SUVmax、MTV和TLG值差异显著,均随着临床分期的进程而升高($P<0.05$); Spearman分析显示,SUVmax、MTV和TLG与临床分期均成正相关($r=0.944, r=0.569, r=0.982, P<0.001$); SUVmax、MTV和TLG诊断骨髓浸润的AUC的面积分别为0.999、0.700、0.994($P<0.05$)。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT诊断DLBCL患者效能较高,其影像参数均呈现较高水平,与临床分期具有相关性,且其对骨髓浸润诊断价值较高。

【关键词】 弥漫大B细胞淋巴瘤;
¹⁸氟-脱氧葡萄糖; PET/CT; 骨髓浸润

【中图分类号】 R551.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 新乡市科技攻关项目(GG2020029);
2019年度新乡医学院第一附属医院
青年培育基金项目(QN-2019-B01);
河南省医学科技攻关计划项目
(LHGJ20210533)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.060

Characteristics of ¹⁸F-FDG PET/CT and Predictive Value for Bone Marrow Infiltration in Diffuse Large B-cell Lymphoma*

YANG Man^{1,*}, HUANG Yan¹, SUN Feng-xia², ZHANG Ling-xiu¹, ZHU Lu-yao¹, LIU Xian-kai¹, WANG Xiu-feng¹.

1.Blood Disease Ward One,The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University,Xinxiang's Leading Laboratory for the Molecular Diagnosis and Treatment of Lymphoma,Xinxiang 453100, Henan Province,China

2.Department of Nuclear Medicine,The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, Henan Province,China

ABSTRACT

Objective To explore the characteristics of ¹⁸fluoro-deoxyglucose (¹⁸F-FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and predictive value for bone marrow infiltration in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL).**Methods** A retrospective analysis was performed on ¹⁸F-FDG PET/CT imaging data of 70 patients who were pathologically confirmed with DLBCL. According to presence or absence of bone marrow infiltration (focal bone marrow infiltration in PET/CT), patients were divided into infiltration group and normal group. The patients in infiltration group were divided into local infiltration group, diffuse infiltration group and local-diffuse infiltration group. The metabolic parameters [maximum standardized intake (SUVmax), metabolic tumor volume (MTV), total lesion glycolysis (TLG)] were observed, the correlation between imaging parameters and Ann Arbor staging was analyzed by Spearman, and diagnostic value of PET/CT in bone marrow infiltration was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves.**Results** ¹⁸F-FDG PET/CT showed that there were 16 cases (22.86%) with bone marrow infiltration and 54 cases (78.14%) with normal bone marrow. In bone marrow infiltration, there were 2 cases (12.50%) with local infiltration, 4 cases (25.00%) with diffuse infiltration and 10 cases (62.50%) with local and diffuse infiltration. SUVmax, MTV and TLG in infiltration group were higher than those in normal group ($P<0.05$). There were significant differences in SUVmax, MTV and TLG among patients with different disease staging, and which were all increased with the increase of staging ($P<0.05$). Spearman analysis showed that SUVmax, MTV and TLG were positively correlated with disease staging ($r=0.944, r=0.569, r=0.982, P<0.001$). AUC of SUVmax combined with MTV and TLG in the diagnosis of bone marrow infiltration was 0.999, 0.700, 0.994 ($P<0.05$).**Conclusion** The diagnostic efficiency of ¹⁸F-FDG PET/CT is high in DLBCL patients, and its imaging parameters are at a high level, which are correlated with disease staging and have high diagnostic value in bone marrow infiltration.

Keywords: Diffuse Large B-cell Lymphoma; ¹⁸Fluoro-deoxyglucose; PET/CT; Bone Marrow Infiltration

弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)属于非霍奇金淋巴瘤最常见的一种病理类型,其发病率占非霍奇金淋巴瘤的33%左右^[1-2]。该疾病为一种侵袭性淋巴瘤,发病时容易产生结外侵犯,而骨髓为常见的结外侵犯部位,调查显示,约1/3的患者在初诊DLBCL时就已伴有骨髓浸润^[3]。而治疗该病的关键在于准确判断肿瘤分期与病理分型以帮助医生制定针对性的治疗方案,阻止疾病进展。骨髓活检为长期以来诊断骨髓浸润的金标准,但其作为一种有创检查方式,容易对患者造成疼痛、出血以及感染等症状,且取髓部位局限于髂骨,而非患者准确病灶区,因此可能出现假阴性^[4],检测的科学性与有效性长期以来饱受争议。¹⁸氟-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射断层/计算机断层扫描(PET/CT)近年来在诊断骨髓浸润的价值逐渐受到重视^[5-6]。其作为一种无创检查手段,通过判断骨髓局灶摄取¹⁸F-FDG是否增高可有效诊断DLBCL骨髓浸润的发生情况,检查的敏感度与特异性高于BMB^[7]。临床中使用¹⁸F-FDG PET/CT诊断DLBCL骨髓浸润的研究较多,但其诊断特点以及针对骨髓浸润的诊断意义仍值得探讨。因此,本研究以DLBCL患者为研究对象,旨在探究¹⁸F-FDG PET/CT的影像学特点以及其对于诊断骨髓浸润的价值。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 70例DLBCL患者均于2022年3月至2024年3月来我院就诊,对其行¹⁸F-FDG PET/CT检查后,按照是否发生骨髓浸润分为骨髓浸润组和骨髓正常组,搜集其相关检查资料,包括临床基本资料,¹⁸F-FDG PET/CT检查中最大标准化摄取值(SUVmax)、肿瘤代谢体积(MTV)、病灶糖酵解总量(TLG)值,以及Ann Arbor分期等数据。

纳入标准:经病理检查为DLBCL者;年龄≥18岁;病理检查前后4周内,行¹⁸F-FDG PET/CT检查,且检查前未接受放化疗治疗;未合并其他类型肿瘤;知晓本研究,且已签署知情同意书。排除标准:肿瘤病灶已切除;由复合型或惰性肿瘤转化为DLBCL者;合并严重心血管疾病;临床资料不全者。本研究符合《赫尔辛基宣言》中的伦理原则。

1.2 方法 ¹⁸F-FDG PET/CT检查与分析:检查前,叮嘱患者保持空腹>6h,空腹血糖≤7mmol/L。¹⁸F-FDG放化纯度>95%,静脉注射¹⁸F-FDG(5.18~7.4MBq/kg),注射后

*第一作者 杨 满,女,副主任医师,主要研究方向:恶性血液病的诊疗。E-mail: 16690901289@163.com

通讯作者 杨 满

平卧平静避光休息40~60min，排尿后使用PET/CT成像系统(型号：Biograph Horizon；企业：Siemens Medical Solutions USA, Inc)行身体定位扫描，参数设置为：电压120kV，电流180mA，螺距1.265，层厚3.2mm，旋转时间：0.5s/r。脑部扫描范围为颅底至股骨中段，身体扫描范围为颅底至股骨中段，共扫描6个床位，扫描时间为4min/床位。图像采集经过衰减校正后，以迭代法重建获得PET/CT融合图像。以软件勾画病灶感兴趣区得到SUVmax值、MTV值，计算TLG值。

1.3 统计学分析 数据分析使用SPSS 23.0，符合正态分布的计量数据以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，比较时行t检验，计数资料以(n, %)表示，比较时行 χ^2 检验，采用Spearman分析图像参数与临床分期的相关性，以受试者工作特征曲线(ROC)分析SUVmax、MTV和TLG对骨髓浸润的诊断价值，所有结果以P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况 共70例患者纳入研究，其中年龄为19~80岁(平均61.25±5.18岁)，男性46例(65.71%)，女性24例(34.29%)，Ann Arbor分期I期6例(8.57%)，II期15例(21.43%)，III期20例(28.57%)，IV期29例(41.43%)，根据¹⁸F-FDG PET/CT检查结果显示，骨髓浸润16例(22.86%)，骨髓正常54例(78.14%)，骨髓浸润中，局部浸润2例(12.50%)、弥漫浸润4例(25.00%)、局部伴弥漫浸润10例(62.50%)。

2.2 两组SUVmax、MTV和TLG对比 对比骨髓浸润组与骨髓正常组的¹⁸F-FDG PET/CT参数发现，骨髓浸润组SUVmax、MTV和TLG值均高于骨髓正常组(P<0.05)。见下表1。

表1 两组¹⁸F-FDG PET/CT参数对比

组别	n	SUVmax	MTV(cm ³)	TLG(g)
骨髓浸润组	16	27.17±1.08	143.21±39.38	3439.55±100.07
骨髓正常组	54	14.51±1.01	124.49±25.69	2938.18±105.30
t值		43.357	2.247	16.909
P值		<0.001	<0.05	<0.001

2.3 不同临床分期的SUVmax、MTV和TLG对比 对比不同临床分期的¹⁸F-FDG PET/CT参数发现，4个临床分期的SUVmax、MTV和TLG值差异显著，均随着临床分期的进程而升高(P<0.05)。见下表2。

表2 不同临床分期的治疗¹⁸F-FDG PET/CT参数对比

组别	n	SUVmax	MTV(cm ³)	TLG(g)
I期	6	12.84±1.56	96.38±21.46	2862.04±18.61
II期	15	16.44±1.05*	125.34±26.37*	2965.29±13.80*
III期	20	20.03±0.81**	146.84±32.64**	3239.19±24.36**
IV期	29	26.77±1.96** ^a	175.56±36.16** ^a	3519.89±25.84** ^a
F值		170.750	20.795	1719.232
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注：与同参数I期相比，*P<0.05；与同参数II期相比，**P<0.05；

与同参数III期相比，^aP<0.05。

2.4 SUVmax、MTV和TLG与临床分期的相关性分析 经Spearman分析发现，SUVmax、MTV和TLG与临床分期均呈正相关(r=0.944, r=0.569, r=0.982, P均<0.001)。

2.5 SUVmax、MTV和TLG对骨髓浸润的诊断价值 SUVmax、MTV和TLG诊断骨髓浸润的AUC的面积分别为0.999、0.700、0.994。

表3 SUVmax、MTV和TLG对骨髓浸润的诊断价值

项目	AUC	95%CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
SUVmax	0.999	0.949~1.000	16.66	100.00	100.00
MTV	0.700	0.579~0.804	126.67	63.00	50.00
TLG	0.994	0.933~1.000	3141.00	93.75	94.46

2.6 典型案例 患者熊XX，女，37岁，经检查为DLBCL IV期，骶1-3椎体及左侧耻骨下支见溶骨性骨质破坏灶，局部可见软组织肿块，FDG代谢明显升高，SUVmax30.09。见下图1。

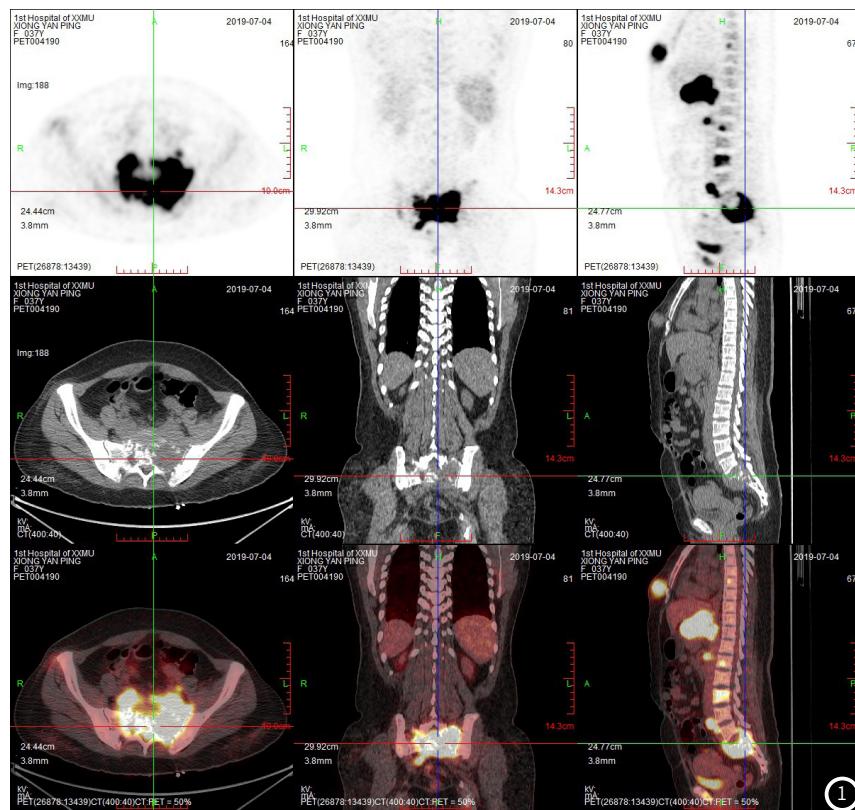


图1 1例DLBCL骨髓浸润患者¹⁸F-FDG PET/CT影像资料。

3 讨 论

DLBCL是由淋巴造血系统恶性增值产生的恶性肿瘤，为一种全身性疾病，且其异质性强，病理分型较复杂，而作为一种侵袭性疾病，一旦发生骨髓转移，将会严重影响其临床分期及预后，降低生存率^[8]。因此判断DLBCL患者是否发生骨髓浸润十分关键。临床常用的检查手段为骨髓活检、骨髓涂片等，均为有创检查，研究证明其用于检查DLBCL骨髓浸润时灵敏度与特异度较低，出现假阴性率的概率较高，对于患者Ann Arbor分期的判断也容易存在误差^[9]。而常规的影像学检查，如骨显像、CT等，诊断价值较低，MRI诊断灵敏度较高，但其评价范围有限，仅能对患者局部图像进行评价^[10-11]。PET/CT能有效反映机体功能代谢，根据代谢指标对肿瘤进行定性定位，从而确定肿瘤病灶及部位^[12-14]。而¹⁸F-FDG是该检查中常用的显像剂，其能反映葡萄糖代谢水平，代谢越高，在机体组织中富集越多。¹⁸F-FDG PET/CT检查范围可达全身，检查全面性较高，且能够发现较难发现的病灶，判断肿块性质与肿瘤活性，在DLBCL骨髓浸润检查中占据重要地位^[15-17]。

¹⁸F-FDG PET/CT检查中，SUVmax反映恶性肿瘤代谢活动，预示着肿瘤恶性程度，与病灶大小、临床分期等病理参数有关^[18]。MTV反应异常代谢活动肿瘤的体积，TLG为SUVmax与MTV的乘积所得，它是形态学与功能信息的结合体，能反映肿瘤病灶的整体特点。本研究结果显示，70例DLBCL患者经诊断后，Ann Arbor分期I期6例(8.57%)，II期15例(21.43%)，III期20例(28.57%)，IV期29例(41.43%)，其中骨髓浸润16例(22.86%)，骨髓正常54例(78.14%)，对比骨髓浸润与骨髓正常患者的影像学参数发现，骨髓浸润组SUVmax、MTV和TLG值均高于骨髓正常组，且4个临床分期的SUVmax、MTV和TLG值差异显著，均随着临床分期的进程而升高，经Spearman分析发现，SUVmax、MTV和TLG与临床分期均呈正相关。提示骨髓浸润患者的¹⁸F-FDG摄取程度较高，恶性肿瘤代谢活跃，且其代谢程度的高低与患者的临床分期有关。SUVmax仅反映¹⁸F-FDG的摄取程度，通过其含量的高低反映恶性肿瘤的代谢活性，因此在本该研究中其含量较高，但其对于肿瘤的整体情况预测效果还有待观察考究。有研究^[19]分析原发纵隔大B细胞淋巴瘤的¹⁸F-FDG PET/CT影像学资料发现，SUVmax与患者的临床分期无相关性，但MTV与TLG与临床分期呈正相关。分析原因为SUVmax可受患者血糖水平、机体代谢、显像剂注射等因素影响较大，且仅反映摄取最高的肿瘤代谢，对肿瘤的整体代谢负荷考量缺乏。与本研究结果相反，可能与患者的样本量较小有关，与张帆^[20]等人的研究结果一致。MTV与TLG根据PET成像原理反映肿瘤代谢负荷程度的参数指标，肿瘤代谢负荷越大，说明肿瘤生长越快其侵袭性越强，因此临床分期越高^[21]。有研究进一步分析了MTV与TLG与DLBCL患者无进展生存期(PFS)的关系，研究结果表明^[22-23]，高水平MTV与TLG诊断PFS的敏感度与特异度较高，是导致患者不良PFS的重要因素，且高MTV与TLG提示患者预后较差。但本研究因出院后失访人数较多，随访患者的临床预后效果较困难，数据量较小，因此暂未对患者的临床预后进行系统探究，后期将考虑失访人数比例，纳入样本量更多的患者，以观察患者临床预后，有效评估¹⁸F-FDG PET/CT对DLBCL患者临床预后的影响。

另外，本研究经ROC分析了SUVmax、MTV和TLG对骨髓浸润的诊断价值，结果显示，SUVmax、MTV和TLG诊断骨髓浸润的AUC面积分别为0.999、0.700、0.994。¹⁸F-FDG PET/CT对骨髓的摄取通常表现为阳性(局灶摄取、弥漫均匀性摄取)以及阴性。通常局部病灶摄取就能作为骨髓浸润的诊断标准^[24]。但弥漫均匀性摄取是否能判断为骨髓浸润成为争议话题。有研究^[25]将骨髓均匀性摄取的DLBCL患者与骨髓摄取正常的患者相比发现，将其诊断为骨髓浸润阴性则具有较好的敏感度与特异度，且其预后与阴性患者的预后更加相似，但也不能排除阳性的存在，因为仍有30%左右的骨髓均匀性摄取患者在骨髓活检时被诊断为阳性。因此对于该摄取类型的诊断问题仍值得进一步探讨。

综上所述，¹⁸F-FDG PET/CT能够反映骨髓摄取程度，诊断DLBCL时呈现出高SUVmax、MTV与TLG特点，且该指数参数与患者的临床分期呈正相关，随着临床分期的进展而逐渐升高，经ROC发现，将三参数联合诊断骨髓浸润的敏感度与特异度水平较高，诊断价值高。后期还应增加纳入样本量，进一步评价患者的预后水平，探讨¹⁸F-FDG PET/CT与患者预后的相关性，提高研究完整性。

参考文献

- Kaddu-Mulindwa D, Altmann B, Held G, et al. FDG PET/CT to detect bone marrow involvement in the initial staging of patients with aggressive non-Hodgkin lymphoma: results from the prospective, multicenter PETAL and OPTIMAL>60 trials [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48 (11): 3550-3559.
- 唐豪,周明.弥漫大B细胞淋巴瘤治疗的研究进展[J].肿瘤药学,2024,14 (1): 22-29.
- 李亚明,赵晋华.淋巴瘤PET/CT影像学[M].北京:人民卫生出版社,2017: 205-220.
- Kandeel AA, Hussein M, Zidan L, et al. Diagnostic performance of ¹⁸F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET/computerized tomography in identifying bone marrow infiltration in new patients with diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma [J]. Nucl Med Commun, 2020, 41 (3): 269-279.
- 秦畅鹏,燕法红,赵志华,等.¹⁸F-FDG PET/CT与骨髓活检评估弥漫性大B细胞淋巴瘤骨髓浸润的比较研究[J].临床血液学杂志,2023, 36 (5): 338-343.
- 孟晓琳,潘越,崔景景,等.治疗前¹⁸F-FDG PET/CT影像组学特征在弥漫大B细胞淋巴瘤预后评估中的增益作用[J].中国医学影像学杂志,2024, 32 (3): 269-276.
- 任怡璇,柳江燕,甄东户.¹⁸F-FDG PET/CT在淋巴瘤诊治中的研究进展[J].国际医学放射学杂志,2019, 42 (6): 707-711.
- Ennishi D, Hsi ED, Steidl C, et al. Toward a new molecular taxonomy of diffuse large B-cell lymphoma [J]. Cancer Discov, 2020, 10 (9): 1267-1281.
- 黄心悦,王晓雪,张丽君.评价全身FDG-PET/CT在诊断淋巴瘤患者骨髓浸润中的价值[J].现代肿瘤医学,2021, 29 (9): 1570-1575.
- 谭源满,朱刚明,杨概,等.原发性结外弥漫性大B细胞淋巴瘤的CT表现及误诊分析[J].临床误诊误治,2023, 36 (8): 31-34.
- 李雪,孙琨,柴维敏,等.原发性乳腺弥漫大B细胞淋巴瘤的MRI表现并文献复习[J].肿瘤影像学,2021, 30 (5): 368-375.
- 蒋冲,滕月,李昂,等.PET影像组学特征多参数模型对≥60岁弥漫性大B细胞淋巴瘤患者生存预后的预测价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2023, 43 (5): 257-262.
- 侯丽杰,陆国秀,李灼,等.¹⁸F-脱氧葡萄糖PET/CT两种评估方法对弥漫性大B细胞淋巴瘤患者化疗中期疗效评估及对预后预测价值[J].临床军医杂志,2024, 52 (3): 240-243, 247.
- 李旭,刘甫庚,宋书扬,等.化疗中期¹⁸F-FDG PET/CT对III/IV期结外弥漫大B细胞淋巴瘤疗效及预后的预测价值[J].国际放射医学核医学杂志,2024, 48 (3): 149-158.
- 李娟,赵铭,原凌,等.¹⁸F-FDG PET/CT的基线代谢参数对弥漫大B细胞淋巴瘤预后评估的价值[J].临床放射学杂志,2021, 40 (7): 1329-1334.
- 刁玉竹,洪成雨,赵英杰,等.¹⁸F-FDG PET-CT在淋巴瘤中的应用及与弥漫大B细胞淋巴瘤预后的关系[J].临床肿瘤学杂志,2020, 25 (7): 631-635.
- 王媛,赵铭,原凌,等.基线PET/CT显像骨髓¹⁸F-FDG摄取模式预测DLBCL预后的价值[J].中国实验血液学杂志,2024, 32 (2): 439-444.
- Huang H, Xiao F, Han X, et al. Correlation of pretreatment ¹⁸F-FDG uptake with clinicopathological factors and prognosis in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma [J]. Nucl Med Commun, 2016, 37 (7): 689-698.
- 李洋洋,郭喆,李天女,等.原发纵隔大B细胞淋巴瘤的¹⁸F-FDG PET/CT显像表现[J].中华核医学与分子影像杂志,2020, 40 (1): 1-5.
- 张帆,张国旭,刘秀婷,等.¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数及临床指标在弥漫性大B细胞淋巴瘤中期评估及预后预测中的意义[J].新医学,2022, 53 (3): 199-203.
- 解婷,徐凯,韩翠平,等.¹⁸F-FDG PET/CT对弥漫性大B细胞淋巴瘤的预后价值[J].中国临床医学影像杂志,2020, 31 (5): 350-353, 374.
- Vercellino L, Cottereau AS, Casasnovas O, et al. High total metabolic tumor volume at baseline predicts survival independent of response to therapy [J]. Blood, 2020, 135 (16): 1396-1405.
- Voltin CA, Mettler J, Grosse J, et al. FDG-PET imaging for hodgkin and diffuse large B-cell lymphoma—an updated overview [J]. Cancers (Basel), 2020, 12 (3): 601.
- Wang J, Kim D, Kang WJ, et al. Prognostic value of bone marrow ¹⁸F-FDG uptake in patients with advanced-stage diffuse large B-cell lymphoma [J]. Nucl Med Mol Imaging, 2020, 54 (1): 28-34.
- 陈香,乔文礼,宋建华,等.¹⁸F-FDG PET/CT对初诊弥漫性大B细胞淋巴瘤骨髓浸润的诊断及预后评估价值[J].中国实验血液学杂志,2023, 31 (4): 1044-1049.

(收稿日期：2024-06-28)
(校对编辑：韩敏求)