

自体干细胞移植前或后¹⁸F-FDG PET/CT 显像及相关因素对经典霍奇金淋巴瘤预后的评估价值

乔文礼¹ 牛家华² 金文雅¹ 邢岩¹ 汪太松¹ 宋建华¹ 赵晋华¹

¹上海交通大学附属第一人民医院核医学科 200080; ²上海交通大学附属第一人民医院血液科 200080

通信作者:赵晋华, Email: zhaojinhua1963@126.com

【摘要】 目的 探讨经典霍奇金淋巴瘤(cHL)患者在自体干细胞移植(ASCT)前或后行¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT 显像及相关因素的预测预后价值。**方法** 回顾性收集 2008 年 1 月至 2017 年 6 月间在上海交通大学附属第一人民医院经病理检查证实的 55 例 cHL 患者[男 28 例,女 27 例,年龄(28.8±9.6)岁],其中 43 例在 ASCT 前、34 例在 ASCT 后行¹⁸F-FDG PET/CT 显像(22 例在移植前后均行显像)。依据 Deauville 五分法分别将 ASCT 前或后 PET/CT 显像结果分为阳性(≥4 分)和阴性组(<4 分)。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,分析无进展生存(PFS)和总生存(OS),并通过 log-rank 检验比较组间差异;通过 Cox 回归模型计算生存影响因素的风险比(HR)。**结果** 55 例 cHL 患者中,29 例(53%)中位随访 8 个月后病情进展,11 例(20%)在中位随访 29.5 个月后死亡;3 年 PFS 率为 46.4%,OS 率为 84.5%。有无 B 症状组间,有无纵隔大肿块组间,国际预后评分(IPS)低危组(0~2 分)与高危组(3~7 分)组间,挽救性化疗完全缓解(CR)、部分缓解(PR)或疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)组间,ASCT 前显像阴性与阳性组间,ASCT 后显像阴性与阳性组间 PFS 率差异均有统计学意义[χ^2 值:5.52~20.01, HR:2.21(95% CI:1.56~3.12)~5.51(95% CI:1.86~16.33),均 $P<0.05$]。有无 B 临床症状和有无纵隔大肿块对预测 OS 有统计学意义[HR=5.28(95% CI:1.14~24.51)和 4.27(95% CI:1.24~14.79),均 $P<0.05$]。ASCT 前、后¹⁸F-FDG PET/CT 显像结果联合对预测 PFS 具有统计学意义($\chi^2=11.28, P<0.01$)。多因素分析显示 ASCT 后¹⁸F-FDG PET/CT 显像阳性患者的进展风险明显高于显像阴性患者(HR=6.20, $P<0.01$);有 B 症状患者死亡的风险明显高于无 B 临床症状患者(HR=5.28, $P<0.05$)。**结论** ASCT 后¹⁸F-FDG PET/CT 显像结果能有效预测 cHL 患者 ASCT 后的 PFS,有无 B 症状是预测 ASCT 后 OS 的重要指标。

【关键词】 淋巴瘤;干细胞;移植,自体;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机;脱氧葡萄糖

基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(17411953200);上海市申康医院发展中心临床科技创新项目(SHDC22015032)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190729-00149

Prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging and related factors for patients with classic Hodgkin lymphoma before or after autologous stem cell transplantation

Qiao Wenli¹, Niu Jiahua², Jin Wenyu¹, Xing Yan¹, Wang Taisong¹, Song Jianhua¹, Zhao Jinhua¹

¹Department of Nuclear Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China; ²Department of Hematology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Zhao Jinhua, Email: zhaojinhua1963@126.com

【Abstract】 Objective To assess the predictive value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT imaging and relevant factors in the prognosis of patients with classic Hodgkin lymphoma (cHL) before or after autologous stem cell transplantation (ASCT). **Methods** From January 2008 to June 2017, 55 cHL patients (28 males, 27 females; age: (28.8±9.6) years) confirmed by pathology in Shanghai General Hospital were retrospectively included. ¹⁸F-FDG PET/CT imaging was performed before ASCT in 43 cases and after ASCT in 34 cases (22 patients underwent the imaging both before and after ASCT). Patients were divided into positive group (≥4) and negative group (<4) according to ¹⁸F-FDG PET/CT imaging results using

Deauville 5-point scale. The predictive value of relevant factors in the prognosis was evaluated with progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) using Kaplan-Meier survival analysis and log-rank test. Hazard ratio (HR) was calculated by Cox regression model. **Results** Of 55 cHL patients, 29 (53%) had a progression of disease after a median follow-up of 8 months, and 11 (20%) patients died after a median follow-up of 29.5 months, with the 3-year PFS rate of 46.4% and OS rate of 84.5%. Significant differences of PFS rate were found between patients with or without B symptoms, between patients with or without large mediastinal mass, between patients with international prognostic score (IPS) of 0-2 and those with IPS of 3-7, among patients with different effect of salvage chemotherapy (complete remission (CR), partial remission (PR) + stable disease (SD), progressive disease (PD)), and between patients with negative or positive PET/CT imaging results before or after ASCT (χ^2 values: 5.52-20.01, HR: 2.21(95% CI: 1.56-3.12)-5.51(95% CI: 1.86-16.33), all $P < 0.05$). B symptoms and large mediastinal mass were also prognostic factors for OS rate (HR: 5.28(95% CI: 1.14-24.51) and 4.27(95% CI: 1.24-14.79), both $P < 0.05$). The combination of ^{18}F -FDG PET/CT imaging before and after ASCT was statistically significant for predicting PFS ($\chi^2 = 11.28$, $P < 0.01$). Multivariate survival analysis showed that the risk of progression in patients with positive PET/CT results after ASCT was significantly higher than those with negative results (HR = 6.20, $P < 0.01$), and the risk of death in patients with B symptoms was significantly higher than those without B symptoms (HR = 5.28, $P < 0.05$). **Conclusion** ^{18}F -FDG PET/CT imaging results after ASCT have important values for predicting PFS in cHL patients after ASCT, and B symptoms can be used as an important prognostic indicator of OS after ASCT.

【Key words】 Lymphoma; Stem Cells; Transplantation, autologous; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Deoxyglucose

Fund program: Shanghai Science and Technology Commission Research Project (17411953200); Shanghai Shenkang Hospital Development Center Clinical Science and Technology Innovation Project (SHDC22015032)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190729-00149

经典霍奇金淋巴瘤(classic Hodgkin lymphoma, cHL)是霍奇金淋巴瘤(Hodgkin lymphoma, HL)的主要类型,约占HL的95%,化疗及局部小范围放疗可使80%的患者达到长期治愈^[1]。对于复发难治性cHL患者,大剂量化疗后行自体干细胞移植(autologous stem cell transplantation, ASCT)是目前常用的治疗模式,但有50%的患者在ASCT后复发,因此及时评价ASCT疗效和预测预后尤为重要^[2-3]。系统综述相关研究表明,HL患者ASCT前行 ^{18}F -脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)PET/CT显像能预测预后,然而各项纳入研究预测预后的效能差别较大,一部分研究同时包含了非HL或少量行异基因干细胞移植的病例,而且影响ASCT预后的因素较多,若能与临床症状、挽救性化疗效果等其他因素同时分析对预后的影响则更有意义^[3]。本研究拟探讨cHL患者ASCT前或后行 ^{18}F -FDG PET/CT显像及相关因素的预测预后价值。

资料与方法

1.临床资料。回顾性收集2008年1月至2017年6月在本院诊治、准备行ASCT的cHL患者。入组条件:(1)病理检查证实为cHL;(2)在ASCT前或后至少进行1次 ^{18}F -FDG PET/CT显像,显像在移植前4个月内或在接受移植后1~6个月内进行;(3)随访至少1年,或在随访期间因淋巴瘤相关原因死

亡(随访时间可 < 1 年);(4)临床资料完整。

共纳入cHL患者55例,其中男28例,女27例,年龄13~56(28.8 ± 9.6)岁;其中43例患者在ASCT前(2.00 ± 0.94)个月行 ^{18}F -FDG PET/CT显像,34例患者在ASCT后(2.38 ± 1.37)个月进行显像(22例在移植前后均行PET/CT显像)。本研究经医院伦理委员会批准(科研2018年第167号),研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. ^{18}F -FDG PET/CT显像。采用美国GE Discovery STE 16 PET/CT仪, ^{18}F -FDG由美国GE公司MINItracer回旋加速器及自动合成系统制备,放化纯 $> 95\%$ 。患者检查前禁食6h以上,检查前以微量法测定血糖,控制在7.8 mmol/L以下。按患者体质量静脉注射 ^{18}F -FDG ($4.07 \sim 5.55$ MBq/kg)后静卧休息,嘱患者于注射后15~20 min饮水0.5~0.75 L,注射后50~70 min排尽尿液,然后采集图像。采集参数:CT电压140 kV,电流160 mA,层厚3 mm;扫描范围自颅顶至大腿上1/3,头部采集时间为5 min/床位,其余部位采集时间为3 min/床位。图像重建方式为有序子集最大期望值迭代法。

3.图像分析。分别由2位有经验的核医学科医师依据Deauville五分法对PET/CT图像进行评分:1分代表无残留病灶,2分代表残留病灶摄取 \leq 纵隔血池摄取,3分代表纵隔血池摄取 $<$ 残留病灶摄取 \leq 肝摄取,4分代表残留病灶摄取轻度 $>$ 肝摄取,5分代表残

留病灶摄取显著>肝摄取(2~3倍以上)或出现新增病灶。1~3分为阴性,4~5分为阳性。意见不一时通过讨论得到一致结果。

4.随访、疗效评价及生存标准。(1)随访截止日期为2018年6月30日,中位随访时间为41(9.5~107.5)个月;随访方式为查阅患者门诊及住院病史记录或电话随访,随访内容包括病变组织学分型、是否出现B症状、修订的Ann Arbor初诊以及移植前临床分期(分为I~II期与III~IV期)^[4]、是否有纵隔大肿块、是否累及结外器官、国际预后评分(international prognostic score, IPS)[分为低危组(0~2分)与高危组(3~7分)]、挽救性化疗程数(分为≤4程与>4程)、挽救性化疗效果、是否进行放疗、ASCT前或后¹⁸F-FDG PET/CT显像结果、其他影像资料(CT、MRI和超声)和骨髓活组织检查(简称活检)结果。(2)挽救性化疗结束后行ASCT前,结合患者临床表现、体格检查、影像资料、骨髓活检等,依据国际淋巴瘤工作组修订标准将疗效分为完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)或疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD)^[5]。ASCT后3~4个月再行疗效评估,分为CR、PR、SD与PD。(3)无进展生存(progression-free survival, PFS)定义为自ASCT开始到最初发现疾病进展、复发、因该疾病导致死亡或随访截止时的时间;总生存(overall survival, OS)定义为自ASCT当日开始到患者死亡或随访截止时的时间。

5.统计学处理。采用IBM SPSS 20.0软件,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。通过Kaplan-Meier法进行生存分析,通过log-rank检验比较组间差异;采用Cox回归模型计算风险比(hazard ratio, HR)及95% CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.患者一般资料。55例cHL患者中结节硬化型43例(78%)、混合细胞型10例(18%)、淋巴细胞为主型2例(4%);30例(55%)出现B临床症状;8例(15%)有纵隔大肿块;22例(40%)累及结外器官;初诊临床分期为I~II期的患者24例(44%),III~IV期31例(56%);移植前临床分期为I~II期者9例(16%),III~IV期46例(84%);IPS低危组35例(64%),高危组20例(36%)。

ASCT前PET/CT显像阳性25例,阴性18例;ASCT后PET/CT显像阳性17例,阴性17例。挽救

性化疗后CR、PR或SD、PD的患者分别为15例(27%)、32例(58%)和8例(15%);ASCT后CR、PR、SD与PD的患者分别为29例(53%)、14例(25%)、5例(9%)和7例(13%);40例(73%)患者进行了放疗。

随访截止时,26例(47%)患者在中位随访52个月后无进展(图1),其余29例(53%)患者在中位随访8个月后病情进展,11例(20%)在中位随访29.5个月后死亡。3年PFS率为46.4%,OS率为84.5%。

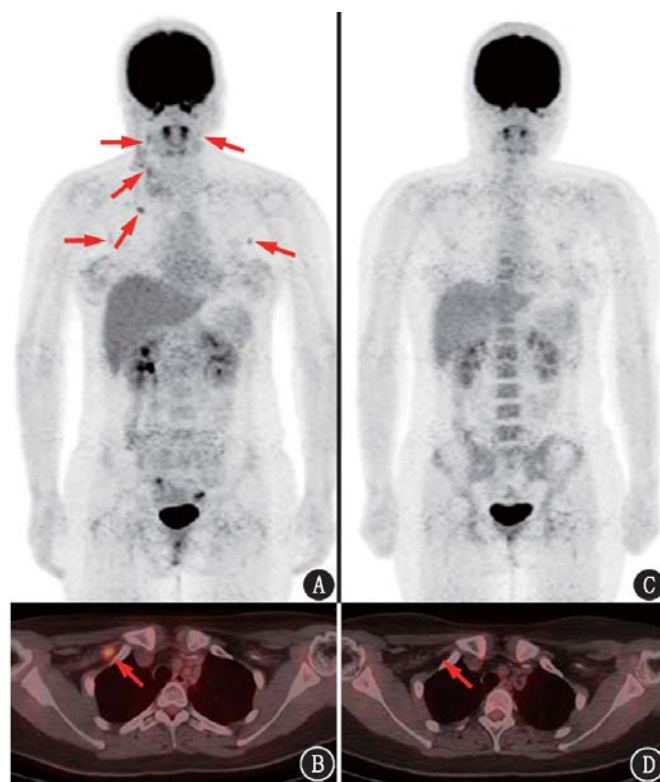


图1 经典霍奇金淋巴瘤患者(女,29岁;结节硬化型)自体干细胞移植前、后的¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT显像图。A.移植前2个月全身最大密度投影(MIP)图示双颈部、右锁骨上和下、双腋窝多发淋巴结,代谢增高(箭头示),Deauville评分为4分;B.移植前2个月断层图像示右锁骨下淋巴结肿大,代谢增高(箭头示);C.移植后3个月MIP图示完全缓解,原病灶代谢均恢复正常;D.移植后3个月断层图像示右锁骨下淋巴结明显缩小,代谢未见增高(箭头示);患者随访4年未见复发

2.各因素组间的3年PFS率和OS率比较。无和有B症状组的PFS率分别为71.1%、23.3%($\chi^2 = 12.48$, $P < 0.01$),OS率分别为90.4%、78.8%($\chi^2 = 5.65$, $P < 0.05$);无和有纵隔大肿块组的PFS率分别为52.4%、12.5%,OS率分别为89.0%、58.3%($\chi^2 = 5.52$ 、6.24,均 $P < 0.05$);IPS低危组与高危组的PFS率分别为58.3%、28.0%($\chi^2 = 9.53$, $P < 0.01$);挽救性化疗后CR组、PR或SD组、PD组的PFS率分别为83.3%、37.6%、12.5%($\chi^2 = 20.01$, $P < 0.01$);ASCT前¹⁸F-FDG PET/CT显像阴性组与阳性组患者的PFS率分别为75.2%、26.2%($\chi^2 = 11.99$, $P < 0.01$),

ASCT 后显像阴性组与阳性组患者的 PFS 率分别为 65.4%、17.6% ($\chi^2 = 12.62, P < 0.01$; 图 2)。IPS 低危组与高危组 ($\chi^2 = 0.68$)、挽救性化疗后不同效果组 ($\chi^2 = 3.82$)、ASCT 前 ($\chi^2 = 1.33$) 或 ASCT 后 ($\chi^2 = 1.09$) 显像阴性组与阳性组间 OS 率差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)；组织学分型、初诊及移植前分期、有无累及结外器官、挽救性化疗程数 ≤ 4 与 > 4 、是否进行放疗组间 PFS 率 (χ^2 值: 0.07~0.66) 与 OS 率 (χ^2 值: 0.25~2.61) 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。ASCT 前、后 $^{18}\text{F-FDG}$ PET/CT 显像结果联合对预测 PFS 有统计学意义, -/-组、+/-组、-/+或+/+组患者的 PFS 率分别为 80.0%、50.0%、10.0% ($\chi^2 = 11.28, P < 0.01$; 图 3), 但对预测 OS 率无统计学意义 ($\chi^2 = 0.192, P > 0.05$)。

3. Cox 回归分析。单因素分析结果显示有无 B 症状 [$HR = 3.98$ (95% $CI: 1.74 \sim 9.13$), $Wald = 1.66$]、有无纵隔大肿块 [$HR = 2.69$ (95% $CI: 1.13 \sim 6.38$), $Wald = 5.00$]、IPS [$HR = 3.11$ (95% $CI: 1.45 \sim 6.65$),

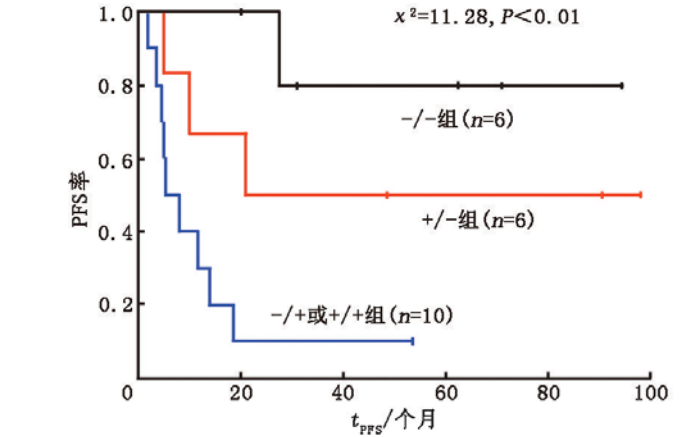


图 3 22 例 ASCT 前、后均行 $^{18}\text{F-FDG}$ PET/CT 显像的经典霍奇金淋巴瘤患者的 PFS 曲线。-/-组: ASCT 前、后显像均为阴性组; +/-组: ASCT 前显像阳性、ASCT 后显像阴性组; -/+ : ASCT 前阴性、ASCT 后显像阳性组; +/+组: ASCT 前、后显像均为阳性组

Wald = 8.54]、挽救性化疗效果 [$HR = 2.21$ (95% $CI: 1.56 \sim 3.12$), $Wald = 19.87$]、ASCT 前 [$HR = 5.51$ (95% $CI: 1.86 \sim 16.33$), $Wald = 9.46$] 或后 [$HR = 5.40$ (95% $CI: 1.91 \sim 15.28$), $Wald = 10.09$] $^{18}\text{F-FDG}$ PET/

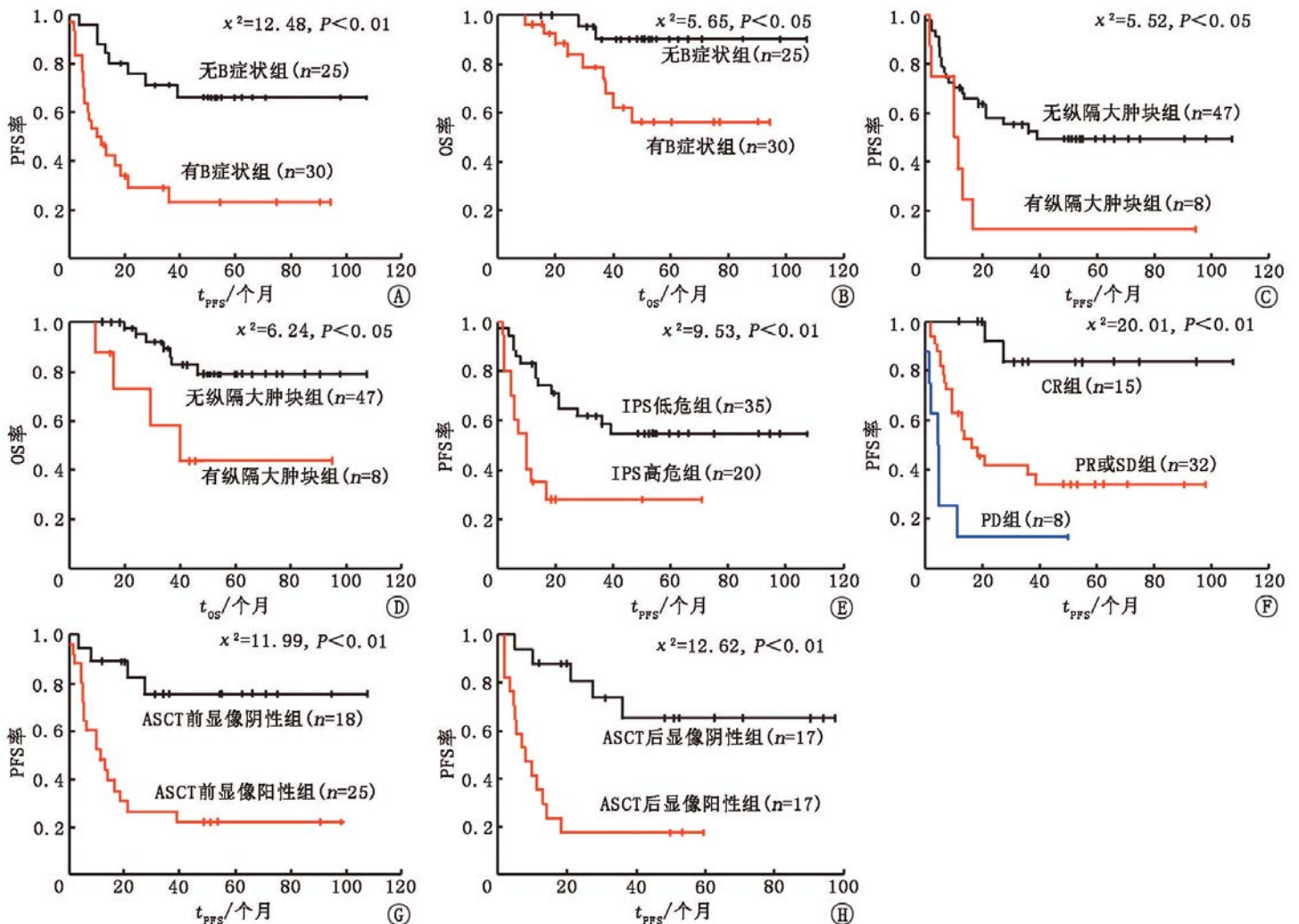


图 2 按不同因素分组的 55 例经典霍奇金淋巴瘤患者 Kaplan-Meier 生存曲线。A、B. 有、无 B 症状患者的无进展生存 (PFS) 曲线 (A) 和总生存 (OS) 曲线 (B); C、D. 有、无纵隔大肿块患者的 PFS 曲线 (C) 和 OS 曲线 (D); E. 国际预后评分 (IPS) 低危组和高危组的 PFS 曲线; F. 挽救性化疗完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR) 或疾病稳定 (SD) 和疾病进展 (PD) 组的 PFS 曲线; G、H. 自体干细胞移植 (ASCT) 前 (G) 与后 (H) $^{18}\text{F-脱氧葡萄糖}$ (FDG) PET/CT 显像阴性组与阳性组的 PFS 曲线

CT 显像结果对预测 PFS 均具有统计学意义(均 $P < 0.05$), 其余因素无统计学意义(Wald 值: 0.07 ~ 0.64, 均 $P > 0.05$); 有无 B 症状和有无纵隔大肿块对预测 OS 有统计学意义 [$HR = 5.28$ (95% CI : 1.14 ~ 24.51) 和 4.27 (95% CI : 1.24 ~ 14.79), Wald 值: 4.52 和 5.26, 均 $P < 0.05$], 其余因素无统计学意义(Wald 值: 0.25 ~ 3.85, 均 $P > 0.05$)。多因素分析中, ASCT 后 ^{18}F -FDG PET/CT 显像阳性患者的进展风险明显高于显像阴性的患者 [$HR = 6.20$ (95% CI : 1.70 ~ 22.68), Wald = 7.61, $P < 0.01$], 其余因素无统计学意义(Wald 值: 0.61 ~ 3.74, 均 $P > 0.05$); 有 B 症状患者死亡的风险明显高于无 B 临床症状患者 [$HR = 5.28$ (95% CI : 0.14 ~ 24.51), Wald = 4.52, $P < 0.05$], 其余因素不具有统计学意义(Wald 值: 0.29 ~ 2.57, 均 $P > 0.05$)。

讨 论

对于一线治疗无反应或效果不佳的 cHL 患者, 尤其是进展期或伴不良预后因素的患者, 需要及时调整治疗方案, 提高治疗效果^[6]。挽救性化疗后行 ASCT 可作为复发难治性 cHL 的二线治疗, 及时评估其疗效很重要^[2-3]。cHL 患者 ASCT 预后受多种因素的影响, 最重要的影响因素是 cHL 对化疗的反应, 只有化疗敏感的患者在 ASCT 后能得到较好的治疗效果和预后, 因此挽救性化疗效果是决定后期是否进行 ASCT 治疗的关键因素之一^[7]。本研究中, 挽救性化疗效果评估为 CR 组的 PFS 率 (83.3%) 明显高于 PR 或 SD 组 (37.6%), 这 2 组明显高于 PD 组 (12.5%, $P < 0.01$), 单因素分析中其对预测 PFS 的作用有统计学意义 ($P < 0.05$)。

^{18}F -FDG PET/CT 显像已成为 HL 分期、再分期及治疗反应评估的有效方法, 有关证据表明其在 ASCT 前评估及预测预后方面也有用^[8-9]。本研究显示, ASCT 前 ^{18}F -FDG PET/CT 显像结果对预测 PFS 有重要作用 ($P < 0.05$), 但对于预测 OS 没有统计学意义 ($P > 0.05$)。既往有 Meta 分析总结了 11 个研究, 包括 745 例复发难治性 HL 患者在 ASCT 前行 ^{18}F -FDG PET 或 PET/CT 检查, 阳性患者的 PFS 和 OS 率分别为 0 ~ 52% 和 17% ~ 77%, 阴性患者的 PFS 和 OS 率分别为 55% ~ 85% 和 78% ~ 100%, 提示移植前 ^{18}F -FDG PET 显像对预测复发难治性 HL 患者的预后有一定价值^[3]。然而, 必须清楚认识到有相当一部分 ASCT 前 ^{18}F -FDG PET 阳性的患者长期处于缓解状态, 也有一部分阴性患者在 ASCT 后复发或

进展, 而且显像假阳性和假阴性并不少见^[3]。基于阳性显像的复发危险而完全放弃行 ASCT 并不可取, 但可以在 ASCT 前进行综合分析, 适当调整治疗方案(如加强的挽救性化疗), 但需要对有疑问的病灶进行活检。

本研究有 22 例患者在移植前、后均行 PET/CT 显像, 显像结果组合为 -/-、+/-、-/+ 或 +/+ 患者的 PFS 率分别为 80.0%、50.0%、10.0%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。Cox 回归单因素分析结果显示 ASCT 前或后显像结果能预测 PFS; 但多因素分析提示只有 ASCT 后显像结果对预测 PFS 有统计学意义 ($P < 0.01$)。既往研究指出, 相对于 ASCT 后 ^{18}F -FDG PET 显像阳性的患者, 挽救性化疗后 ASCT 前显像阳性的患者预后不良的比例更大^[10], 而某些研究指出移植后显像预测预后更准确^[9]。对 ASCT 后显像评估为效果不佳或进展的患者, 可选择行加强的挽救性化疗、额外的放射治疗、异基因干细胞移植、新型靶向药物治疗等^[3, 11-12]。

有研究指出有、无纵隔大肿块对于临床早期 cHL 患者的预后评估意义较大, IPS 适合用于晚期 cHL 患者的预后评估^[13]。Akhtar 等^[10]对 141 例 HL 患者在挽救性化疗后 ASCT 前行 ^{18}F -FDG PET 检查, 结果示 IPS 高危 ($P = 0.001$)、PET 显像阳性 ($P = 0.011$)、纵隔累及 ($P = 0.024$) 和 B 症状 ($P = 0.027$) 是 HL 患者死亡的高风险因素。本研究生存分析和 Cox 单因素分析显示有、无 B 症状和有、无纵隔大肿块能预测 PFS 率和 OS 率, IPS 低危组与高危组的 PFS 率也有明显差异。

本研究存在一些不足: (1) 为回顾性研究, 病例数相对较少; (2) 患者在移植后 1 ~ 6 个月内进行显像, 跨度较大。下一步将扩大样本量, 同时研究移植后 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的最佳检查时间等, 期望得到更有价值的结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bröckelmann PJ, Engert A. The GHSG approach to treating Hodgkin's lymphoma [J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2015, 10(3): 256-265. DOI: 10.1007/s11899-015-0262-5.
- [2] Mehta-Shah N, Bartlett NL. Management of relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma in transplant-ineligible patients [J]. *Blood*, 2018, 131(15): 1698-1703. DOI: 10.1182/blood-2017-09-772681.
- [3] Adams HJ, Kwee TC. Prognostic value of pretransplant FDG-PET in refractory/relapsed Hodgkin lymphoma treated with autologous stem cell transplantation: systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Hematol*, 2016, 95(5): 695-706. DOI: 10.1007/s00277-016-2619-9.

- [4] Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(27): 3059-3068. DOI:10.1200/JCO.2013.54.8800.
- [5] Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(5): 579-586. DOI:10.1200/JCO.2006.09.2403.
- [6] Kostakoglu L, Gallamini A. Interim ^{18}F -FDG PET in Hodgkin lymphoma: would PET-adapted clinical trials lead to a paradigm shift? [J]. J Nucl Med, 2013, 54(7): 1082-1093. DOI: 10.2967/jnumed.113.120451.
- [7] Sirohi B, Cunningham D, Powles R, et al. Long-term outcome of autologous stem-cell transplantation in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma[J]. Ann Oncol, 2008, 19(7): 1312-1319. DOI:10.1093/annonc/mdn052.
- [8] 中华医学会核医学分会 PET 与分子影像学组. 淋巴瘤 ^{18}F -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.
- PET and Molecular Imaging Group of Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical practice guideline of ^{18}F -FDG PET/CT in lymphoma (2016 edition) [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(5): 458-460. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.017.
- [9] Wang C, Li P, Wu S, et al. The role of fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in prognosis evaluation for stem cell transplantation of lymphoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Nucl Med Commun, 2016, 37(4): 338-347. DOI:10.1097/MNM.0000000000000468.
- [10] Akhtar S, Al-Sugair AS, Abouzied M, et al. Pre-transplant FDG-PET-based survival model in relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: outcome after high-dose chemotherapy and auto-SCT [J]. Bone Marrow Transplant, 2013, 48(12): 1530-1536. DOI: 10.1038/bmt.2013.88.
- [11] Bair SM, Strelec L, Nagle SJ, et al. Outcomes of patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma progressing after autologous stem cell transplant in the current era of novel therapeutics: a retrospective analysis [J]. Am J Hematol, 2017, 92(9): 879-884. DOI:10.1002/ajh.24792.
- [12] Jain MD, Kuruvilla J. Anti-PD-1 antibodies as a therapeutic strategy in classical Hodgkin lymphoma [J]. Drugs, 2017, 77(15): 1645-1655. DOI:10.1007/s40265-017-0796-z.
- [13] 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: 168-178.
- Li YM, Zhao JH. PET/CT imaging of lymphomas [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017: 168-178.

(收稿日期:2019-07-29)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中关于统计学处理的要求

本刊统计学符号按 GB3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,一律采用斜体排印。

关于统计学方法:1.研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要应围绕4个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。“随机”应说明采用了哪种具体的随机方法。

2.资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(QR)$ 表达呈偏态分布的定量资料;统计表要合理安排纵横标目,将数据的含义表达清楚;所用统计图的类型应与资料性质相匹配,数轴上刻度值的标法符合数学原则;相对数分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

3.统计学分析方法的选择:定量资料不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;定性资料不应盲目套用 χ^2 检验。回归分析不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法。

4.统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称,统计量的具体值。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。

本刊编辑部