

淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像临床应用指南(2016 版)

中华医学会核医学分会 PET 与分子影像学组

通信作者:黄钢,Email: huang2802@163.com;赵晋华,Email: zhaojinhua1963@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.017

Clinical practice guideline of ¹⁸F-FDG PET/CT in lymphoma (2016 edition) PET and Molecular Imaging Group of Chinese Society of Nuclear Medicine

Corresponding author: Huang Gang, Email: huang2802@163.com; Zhao Jinhua, Email: zhaojinhua1963@126.com

一、概述

恶性淋巴瘤在我国是发病率增速最快的肿瘤之一,已逐步居于各类癌症发病率和死亡率前 10 位。¹⁸F-2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖(FDG) PET 显像已用于淋巴瘤患者的初始分期、再分期、疗效评价及随访。2007 年美国 *Journal of Clinical Oncology* 发表了恶性淋巴瘤疗效评价的修订标准^[1],对国际工作组(IWG)淋巴瘤疗效评价标准(1999 年版)进行了修订,在淋巴瘤疗效评价的标准中融入了免疫组织化学(IHC)、流式细胞术以及¹⁸F-FDG PET 显像。修订的淋巴瘤疗效评价标准被推荐用于霍奇金淋巴瘤(HL)和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL),在非霍奇金淋巴瘤(NHL)其他分类中的应用尚需进行验证。

二、淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像临床应用推荐

为了规范¹⁸F-FDG PET/CT 在淋巴瘤中的临床应用,中华医学会核医学分会组织国内有关专家制订了淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像临床应用指南。相关应用推荐见表 1。

三、建议说明

1.淋巴瘤的诊断和最初分期。淋巴瘤患者初治方案的确定依据包括淋巴瘤的组织学亚型、治疗前是否伴有危险因素以及准确的疾病分期等。¹⁸F-FDG PET 及¹⁸F-FDG PET/CT 检查在淋巴瘤的初始分期中显示出很高的诊断灵敏度及特异性,高于常规的 CT 显像^[2]。研究^[3]显示,¹⁸F-FDG PET/CT 检查在淋巴瘤分期中的作用高于¹⁸F-FDG PET 及增强 CT 显像。目前,¹⁸F-FDG PET 显像是 HL 以及多数侵袭性 NHL 治疗前评估的一部分,尤其是针对 HL 和 DLBCL(强力推荐),对其他组织学类型的部分患者也有助于诊治^[4,5]。研究^[5]结果还显示:治疗前¹⁸F-FDG PET 显像可检测出部分常规显像未显示的病

灶,改变了 15%~20% 患者的临床分期,并且 8% 患者的治疗方案随之改变。¹⁸F-FDG PET 显像可以代替 HL 及部分 DLBCL 的骨髓活组织检查^[6]。参照¹⁸F-FDG PET 显像检查结果进行诊断和分期时,应持谨慎态度,结节病、感染以及炎性反应等许多良性疾病均能导致 PET 结果的假阳性。在已确定病灶之外发现 PET 阳性部位,或者当¹⁸F-FDG PET 阳性病灶部位与淋巴瘤常见临床表现不一致时,建议再追加临床或病理评估。

2.淋巴瘤中期再次分期和治疗反应评估。¹⁸F-FDG PET 及¹⁸F-FDG PET/CT 显像在淋巴瘤的再分期中显示出很高的诊断灵敏度及特异性,越来越多地被应用于治疗反应评估^[2-3,6]。但在选择 PET 显像进行复查时要注意,对治疗基础显像为阳性的患者才考虑应用,基础显像为阴性时一般不推荐。与单独使用全剂量诊断 CT 或 PET 显像相比,PET/CT 显像在疾病分期和再分期过程中有明确优势^[7-8]。美国国立综合癌症网络(NCCN)指南(2016 年第 2 版)^[4]指出,HL 化疗 2 周期或 4 周期后 PET/CT 比其他检查有更好的预测无进展生存期(PFS)的价值,建议对中期 PET 显像结果以 Deauville 标准进行评分,不同 Deauville 评分的患者推荐不同的临床处理方案。对于 DLBCL 和外周 T 细胞淋巴瘤,基本同意推荐进行中期 PET 检查,但如果将 PET 显像结果直接用于指导治疗方案的更改,推荐对残余病灶再次行活组织检查以确认阳性结果。对于完整疗程的治疗,如果中期再分期显示缓解,则完成全部计划疗程。尽管已明确或同意中期 PET 对 HL、DLBCL 和外周 T 细胞淋巴瘤患者具有预测预后价值,但使用中期 PET 的时机尚未完全明确。对于其他类型 NHL,目前并没有确切的证据证实在中期评估时,基于 PET 显像

表 1 ^{18}F -FDG PET/CT 显像用于淋巴瘤的临床应用推荐条目

序号	推荐内容	推荐水平	证据水平
1	^{18}F -2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖 (FDG) PET/CT 用于淋巴瘤的诊断、最初分期		
(1)	霍奇金淋巴瘤 (HL) 和非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 中的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)	I	A
(2)	NHL 中滤泡性淋巴瘤、与艾滋病相关的 B 细胞淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤	II a	A
(3)	NHL 中结外自然杀伤 (NK)/T 细胞淋巴瘤 (鼻型)、套细胞淋巴瘤、淋巴瘤母细胞淋巴瘤、非胃黏膜相关淋巴瘤组织 (MALT) 淋巴瘤、结内边缘区淋巴瘤、脾边缘区淋巴瘤等	II b	A
(4)	NHL 中慢性淋巴细胞性白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 (CLL/SLL)	III	C
2	^{18}F -FDG PET/CT 用于淋巴瘤中期再次分期和疗效评估		
(1)	HL	I	A
(2)	NHL 中 DLBCL、外周 T 细胞淋巴瘤	II a	A
(3)	NHL 中 CLL/SLL	III	C
3	^{18}F -FDG PET/CT 用于淋巴瘤治疗结束时再次分期、疗效评价		
(1)	HL 和 NHL 中 DLBCL	I	A
(2)	NHL 中原发性纵膈大 B 细胞淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤	II a	A
(3)	NHL 中滤泡性淋巴瘤、淋巴瘤母细胞淋巴瘤	II b	A
(4)	NHL 中 CLL/SLL	III	C
4	^{18}F -FDG PET/CT 用于淋巴瘤的复发监测	II b	B
5	^{18}F -FDG PET/CT 用于滤泡性淋巴瘤、蕈样肉芽肿/Sezary 综合征可疑转化的评估	II a	B
6	^{18}F -FDG PET/CT 用于淋巴瘤预后评价		
(1)	HL	II a	A
(2)	NHL 中 DLBCL	II b	C
7	^{18}F -FDG PET/CT 用于淋巴瘤干细胞移植前评估		
(1)	HL	II a	A
(2)	NHL	II b	C

注: I 类为已证实和 (或) 一致公认某诊疗措施有益、有用和有效; II a 类为有关证据和 (或) 观点倾向于有用和有效, 推荐采用; II b 类为有关证据和 (或) 观点尚不能充分说明有用和有效, 可以采用; III 类为已证实和 (或) 一致公认某诊疗措施无用和无效并在有些病例可能有害。证据水平 A 为资料来源于多项随机临床试验或荟萃 (Meta) 分析; B 为资料来源于单项随机临床试验或大型非随机试验; C 为资料来源于专家共识和 (或) 小型研究、回顾性研究、注册研究

改变治疗方案能够为患者带来更好的预后, 因此还需要更多的前瞻性研究。

3. 淋巴瘤治疗结束时的再次分期、疗效评估。一般推荐应用于出现以下情况的患者: 治疗结束前 PET 显像出现阳性结果, 中期再分期中肿瘤 FDG 摄取有改变、或者 FDG 活性恢复正常但仍有较大病灶残留。由于 PET 已被列入疗效评价标准, 需要进行基线检查, 以实现治疗后监测的最佳解释。治疗结束后再分期的最佳时机仍不明确, 专家组推荐化疗结束后等待 6~8 周、放疗结束后等待 8~12 周, 再行 PET 检查。 ^{18}F -FDG PET 以及 ^{18}F -FDG PET/CT 显像是淋巴瘤治疗结束后疗效评估的重要工具, 尤其是 HL 和 DLBCL 患者, 可以鉴别残存肿块为纤维化或仍有存活肿瘤组织^[2,4-5]。

4. 淋巴瘤的复发监测。研究^[1,9-10]发现 ^{18}F -FDG PET 有助于检出复发的病灶, 但是, 目前没有足够证据表明 PET 可作为复发后监测的常规显像, 一般使用 CT 检查作为常规显像。当有 HL、侵袭性或中间亚型 NHL 病史的患者通过体格检查、实验室检查或常规显像方法发现有明确或可疑的复发时, 推荐进

行 ^{18}F -FDG PET 显像。治疗后病情缓解患者复发时, 尤其是转化为侵袭性更强的类型时, 可以使用 ^{18}F -FDG PET/CT 评估。某些 CT 图像上持续存在的病灶也可使用 PET 显像明确是否是淋巴瘤病灶。

5. 滤泡性淋巴瘤、蕈样肉芽肿/Sezary 综合征可疑转化的评估。PET 虽然不能代替组织学检查, 但有助于确定滤泡性淋巴瘤隐匿的病变部位或是否有组织学转化, ^{18}F -FDG PET 影像中如出现标准摄取值 (SUV) 较前升高, 应怀疑惰性淋巴瘤转化为侵袭性淋巴瘤, 应在 PET 引导下进行最佳部位的活组织检查, 进行组织学确认^[11]。

6. 淋巴瘤的预后评价。治疗后 ^{18}F -FDG PET/CT 显像在 HL、NHL 中 DLBCL、部分惰性淋巴瘤等患者中具有评价预后的作用, PET 结果和 PFS 与总生存期 (OS) 结局相关, PET 阴性患者的 PFS 与 OS 较 PET 阳性患者长^[12]。Meta 分析^[13]发现, 对于 HL, 大部分研究显示在 2 个疗程化疗后 PET/CT 显像预测价值高, 能够准确判断预后; 而对于 DLBCL, 不能明确证实 PET/CT 显像能够有效进行预后评价, 需将治疗方案和显像条件标准化。

7. 淋巴瘤干细胞移植前评估。干细胞移植能为部分淋巴瘤患者尤其是复发及难治型淋巴瘤提供治疗手段。研究^[4-5]指出,在自体干细胞移植前¹⁸F-FDG 摄取增高的患者有更高的复发危险和不良预后,选择干细胞移植的治疗方案需慎重。文献^[14]报道干细胞移植前¹⁸F-FDG PET 显像阴性组的 PFS 与 OS 高于阳性组,这与干细胞移植后显像结果一致,其中 HL 的结果较好,而针对 NHL 患者的结果尚有不足,这些研究包含的淋巴瘤的病理类型、分析方法与显像时间、PET 阳性患者的定义也各不相同,不利

于直接比较,因此需要进一步探讨。

利益冲突 无

编写委员会成员名单:赵晋华(上海交通大学附属第一人民医院核医学科);乔文礼(上海交通大学附属第一人民医院核医学科);王椿(上海交通大学附属第一人民医院血液科);赵军(同济大学附属东方医院核医学科);王全师(南方医科大学南方医院 PET 中心);姚稚明(卫生部北京医院核医学科);吴华(厦门大学附属第一医院核医学科);王铁(首都医科大学附属北京朝阳医院核医学科);黄钢(上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科)

缩略语注释

CLL/SLL(chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma)
DLBCL(diffuse large B cell lymphoma)
FDG(2-fluoro-2-deoxy-D-glucose)
HL(Hodgkin's lymphoma)
IHC(immunohistochemistry)
IWG(International Working Group)
MALT(mucosal associated lymphoid tissue)
NCCN(National Comprehensive Cancer Network)
NHL(non-Hodgkin's lymphoma)
NK(natural killer)
OS(overall survival)
PFS(progression-free survival)
SUV(standardized uptake value)

慢性淋巴细胞性白血病/小淋巴细胞淋巴瘤
弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖
霍奇金淋巴瘤
免疫组织化学
国际工作组
黏膜相关淋巴组织
美国国立综合癌症网络
非霍奇金淋巴瘤
自然杀伤
总生存期
无进展生存期
标准摄取值

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Cheson BD. Role of functional imaging in the management of lymphoma[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(14): 1844-1854. DOI:10.1200/JCO.2010.32.5225.
- [3] Valls L, Badve C, Avril S, et al. FDG-PET imaging in hematological malignancies[J]. *Blood Rev*, 2016, 30(4): 317-331. DOI:10.1016/j.blre.2016.02.003.
- [4] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hodgkin's Lymphomas (v.2.2016) [R/OL]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- [5] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Hodgkin's Lymphomas (v.2.2016) [R/OL]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- [6] 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.
- [7] Seam P, Juweid ME, Cheson BD. The role of FDG-PET scans in patients with lymphoma[J]. *Blood*, 2007, 110(10): 3507-3516. DOI:10.1182/blood-2007-06-097238.
- [8] Kostakoglu L, Cheson BD. Current role of FDG PET/CT in lymphoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(5): 1004-1027. DOI:10.1007/s00259-013-2686-2.
- [9] Zinzani PL, Stefoni V, Tani M, et al. Role of [¹⁸F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan in the follow-up of lymphoma[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(11): 1781-1787. DOI:10.1200/JCO.2008.16.1513.
- [10] Petrusch U, Samaras P, Haile SR, et al. Risk-adapted FDG-PET/CT-based follow-up in patients with diffuse large B-cell lymphoma after first-line therapy [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(8): 1694-1698. DOI:10.1093/annonc/mdq015.
- [11] Noy A, Schöder H, Gönen M, et al. The majority of transformed lymphomas have high standardized uptake values (SUVs) on positron emission tomography (PET) scanning similar to diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(3): 508-512. DOI:10.1093/annonc/mdn657.
- [12] Barrington SF, Mikhael NG. When should FDG-PET be used in the modern management of lymphoma? [J]. *Br J Haematol*, 2014, 164(3): 315-328. DOI:10.1111/bjh.12601.
- [13] Terasawa T, Lau J, Bardet S, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for interim response assessment of advanced-stage Hodgkin's lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(11): 1906-1914. DOI:10.1200/JCO.2008.16.0861.
- [14] 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.

(收稿日期:2016-08-13)