

治疗前¹⁸F-FDG PET/CT 显像代谢参数对老年经典霍奇金淋巴瘤的预后价值

汤泊¹ 周东亚¹ 刘敏¹ 丁重阳²

¹南京中医药大学沭阳附属医院影像科, 宿迁 223600; ²南京医科大学第一附属医院核医学科, 南京 210029

通信作者: 丁重阳, Email: chongyangding@163.com

【摘要】 目的 研究治疗前¹⁸F-FDG PET/CT 显像的代谢参数对老年经典霍奇金淋巴瘤(cHL)的预后价值。**方法** 回顾性分析 2011 年 4 月至 2020 年 4 月间于南京医科大学第一附属医院经病理确诊的 42 例老年 cHL 患者(男 29 例、女 13 例, 中位年龄 69 岁)治疗前的临床及 PET/CT 显像资料。以 41% SUV_{max} 为阈值获得病灶的肿瘤代谢体积(MTV)和病灶糖酵解总量(TLG)。利用 ROC 曲线分析获得 SUV_{max} 、MTV、TLG 的预后最佳阈值。采用 Kaplan-Meier 法和 log-rank 检验进行单因素生存分析, 采用 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析。**结果** 42 例老年 cHL 患者的 SUV_{max} 、MTV、TLG 分别为 16.49(12.24, 23.59)、79.29(26.29, 184.51) ml、729.02(206.03, 2 073.98) g。ROC 曲线分析示 SUV_{max} 、MTV、TLG 的 AUC 分别为 0.425、0.882、0.832; 判断预后的最佳阈值分别为 16.49、82.38 ml、556.26 g。单因素分析示年龄、B 症状、乳酸脱氢酶(LDH)、Hb 含量、Ann Arbor 分期、德国霍奇金淋巴瘤研究组(GHSG)评分、MTV、TLG 是患者无进展生存(PFS)率的影响因素(χ^2 值: 4.50~12.60, 均 $P<0.05$); 年龄、B 症状、LDH、Ann Arbor 分期、GHSG 评分、MTV、TLG 是患者总生存(OS)率的影响因素(χ^2 值: 5.20~11.17, 均 $P<0.05$)。多因素分析示 MTV、TLG 是影响患者 PFS 率的独立危险因素[相对危险度(RR): 5.370(95% CI: 1.697~16.277)、4.854(95% CI: 1.228~23.352), 均 $P<0.05$]; GHSG 评分、MTV、TLG 是影响患者 OS 率的独立危险因素[RR: 3.761(95% CI: 1.092~12.955)和 3.668(95% CI: 1.068~12.571)、6.173(95% CI: 1.431~16.322)、5.162(95% CI: 1.200~22.199), 均 $P<0.05$]。**结论** 治疗前¹⁸F-FDG PET/CT 显像中 MTV 和 TLG 是影响老年 cHL 患者 PFS 和 OS 的独立危险因素, 对老年 cHL 患者的预后判断具有一定的参考价值。

【关键词】 霍奇金病; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; 预后
DOI: 10.3760/ema.j.cn321828-20210302-00050

Prognostic value of pretreatment ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters in elderly classical Hodgkin's lymphoma

Tang Bo¹, Zhou Dongya¹, Liu Min¹, Ding Chongyang²

¹Department of Radiology, ShuYang Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Suqian 223600, China; ²Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Ding Chongyang, Email: chongyangding@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the prognostic value of pretreatment ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters in patients with elderly classical Hodgkin's lymphoma (cHL). **Methods** From April 2011 to April 2020, the pretreatment clinical and ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters of 42 elderly cHL patients (29 males and 13 females, median age 69 years) pathologically confirmed in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University were retrospectively analyzed. Metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) were obtained with 41% SUV_{max} as the threshold. ROC curve analysis was applied to obtain the best prognostic cut-off value of SUV_{max} , MTV and TLG. Kaplan-Meier method and log-rank test were used for univariate survival analysis, and Cox proportional hazard regression model was used for multivariate survival analysis. **Results** SUV_{max} , MTV and TLG of 42 elderly cHL patients were 16.49(12.24, 23.59), 79.29(26.29, 184.51) ml and 729.02(206.03, 2 073.98) g, respectively. ROC curve showed that the AUCs of SUV_{max} , MTV and TLG were 0.425, 0.882 and 0.832, respectively, and the best prognostic cut-off values were 16.49, 82.38 ml and 556.26 g, respectively. Univariate analysis showed that age, B symptoms, lactate dehydrogenase (LDH) level, Hb content, Ann Arbor stage, German Hodgkin Study Group (GHSG) score, MTV and TLG were relative factors affecting progression-free survival (PFS) rate (χ^2 values: 4.50~12.60, all $P<0.05$), and age, B symptoms, LDH level, Ann Arbor stage, GHSG score, MTV and TLG

were relative factors affecting overall survival (OS) rate (χ^2 values; 5.20–11.17, all $P < 0.05$). Multivariate analysis showed that MTV (relative risk (RR) = 5.370, 95% CI: 1.697–16.277) and TLG (RR = 4.854, 95% CI: 1.228–23.352) were independent prognostic predictors of PFS rate (both $P < 0.05$), and GHSG score (RR = 3.761, 95% CI: 1.092–12.955; RR = 3.668, 95% CI: 1.068–12.571), MTV (RR = 6.173, 95% CI: 1.431–16.322) and TLG (RR = 5.162, 95% CI: 1.200–22.199) were independent prognostic predictors of OS rate (all $P < 0.05$). **Conclusion** MTV and TLG in pretreatment ^{18}F -FDG PET/CT are independent prognostic factors for predicting PFS and OS in patients with elderly cHL patients, which have certainly reference value for prognosis.

【Key words】 Hodgkin disease; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Prognosis
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210302-00050

老年霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin's lymphoma, HL) 发病率较低,约占初诊 HL 的 15%^[1],以经典型 HL (classical HL, cHL) 为主。我国 HL 发病率低于欧美国家,老年 cHL 患者在我国少见。相对于青年 cHL,老年 cHL 患者由于体质较弱,且常合并其他并发症,缺乏根治性治疗方案,预后较差,5 年生存率为 40%~70%^[2]。 ^{18}F -FDG PET/CT 在 cHL 分期、疗效判断及预后评价中具有重要价值,其在 cHL 中的应用已被我国相关指南推荐采用^[3],但在判断老年 cHL 预后方面的文献报道少见。因此,本研究回顾性分析了 42 例老年 cHL 患者 ^{18}F -FDG PET/CT 显像资料和临床资料,旨在探讨治疗前 ^{18}F -FDG PET/CT 显像测得的病灶 SUV_{\max} 、肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 及病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 对老年 cHL 患者的预后价值。

资料与方法

1. 临床资料。回顾性分析 2011 年 4 月至 2020 年 4 月间在南京医科大学第一附属医院行 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的老年 cHL 患者资料。纳入标准: (1) 年龄 > 60 岁; (2) 病理确诊为 cHL,包括结节硬化型 HL、混合细胞型 HL、富于淋巴细胞型 HL 和淋巴细胞削减型 HL; (3) PET/CT 显像前未接受任何抗肿瘤相关治疗; (4) 化疗方案为阿霉素+博来霉素+长春花碱+氮烯咪胺 (adriamycin+bleomycin+vinblastine+dacarbazine, ABVD); (5) 具有完整的病史资料及随访结果。排除标准: (1) 病理类型为结节性淋巴细胞为主型 HL; (2) PET/CT 显像无阳性病灶; (3) 不能耐受化疗; (4) 合并其他恶性肿瘤。

最终纳入 42 例老年 cHL 患者,其中男 29 例、女 13 例,中位年龄 69 (62~77) 岁。分析患者的临床特征与预后的关系,包括 PET/CT 代谢参数、性别、年龄、有无 B 症状、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、 β_2 微球蛋白、白蛋白、Ann Arbor 分期等指标。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. PET/CT 显像。采用德国 Siemens Biograph 16 HR PET/CT 仪, ^{18}F -FDG 由美国 GE 公司生产的 PET trace 型回旋加速器生产并通过自动化合成模块自动合成,放化纯 $> 95\%$ 。显像前所有患者至少空腹 6 h,并控制空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L;经静脉按体质量注射 ^{18}F -FDG 3.70~5.55 MBq/kg 后安静休息 40~60 min,排尿后行 PET/CT 显像,先行 CT 扫描,再行 PET 数据采集;采用三维模式采集 6~7 个床位,每个床位采集 2~3 min。应用 CT 数据进行衰减校正,迭代法重建获得图像。

3. 图像分析。采用肿瘤代谢评估软件对 PET 和 CT 数据进行处理。沿淋巴瘤病灶边缘勾画 ROI,采用相对阈值法,以 41% SUV_{\max} 作为阈值^[4],由软件自动进行容积分割,得到病灶 SUV_{\max} 、 SUV_{mean} 和 MTV,计算 $\text{TLG} = \text{MTV} \times \text{SUV}_{\text{mean}}$ 。

4. 治疗及预后评估方法。所有患者均接受 ABVD 化疗方案,均采用国际预后评分 (International Prognostic Score, IPS) 和德国霍奇金淋巴瘤研究组 (German Hodgkin Study Group, GHSG) 评分系统进行预后评估。IPS 包括 7 项不良预后因素: (1) 男性; (2) ≥ 45 岁; (3) 临床分期为 IV 期; (4) 白蛋白含量 < 40 g/L; (5) Hb 含量 < 105 g/L; (6) WBC 计数 $> 15 \times 10^9$ /L; (7) 淋巴细胞绝对计数 $< 0.6 \times 10^9$ /L 或淋巴细胞比例 $< 8\%$; 每项计 1 分。GHSG 评分包括: (1) 纵隔大肿块:纵隔肿块最大横径与最大胸腔横径之比 $> 1/3$; (2) 有结外病变; (3) 红细胞沉降率 ≥ 50 mm/1 h,伴有 B 症状者红细胞沉降率 ≥ 30 mm/1 h; (4) 淋巴结受累区 ≥ 3 个; 每个因素计 1 分。计算每例患者的 IPS 和 GHSG 评分^[5]。

5. 随访。随访方式包括定期门诊或住院复查,随访截至 2020 年 12 月 1 日。无进展生存 (progression-free survival, PFS) 定义为疾病确诊 (获得病理结果) 至首次出现疾病进展、复发、死亡或随访截止时间。总生存 (overall survival, OS) 为疾病确诊至因各种原因导致死亡或随访截止时间。

6. 统计学处理。应用 IBM SPSS 21.0 软件进行统计分析,不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。采用 ROC 曲线分析获得 SUV_{max} 、MTV 和 TLG 判断预后的最佳阈值,计算 ROC AUC。采用 Kaplan-Meier 计算生存率,单因素生存分析采用 log-rank 检验,多因素生存分析采用 Cox 比例风险回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床特征。1 例患者初诊 WBC 计数 $> 15 \times 10^9/L$, 余 41 例患者初诊白细胞计数 $\leq 15 \times 10^9/L$ 。Ann Arbor 分期: I 期 4 例, II 期 13 例, III 期 9 例, IV 期 16 例; IPS: 1 分 5 例, 2 分 12 例, 3 分 9 例, 4 分 9 例, 5 分 7 例; GHSG 评分: 0 分 13 例, 1 分 14 例, 2 分 7 例, 3 分 8 例。42 例 cHL 患者的 SUV_{max} 、MTV、TLG 分别为 16.49(12.24, 23.59)、79.29(26.29, 184.51) ml、729.02(206.03, 2 073.98) g。

2. 总体生存情况。中位随访 36(7~115) 个月, 42 例患者中, 20 例复发或进展, 22 例无进展; 16 例死亡, 26 例存活; 3 年 PFS 率和 OS 率分别为 43.5%、55.9%。

3. SUV_{max} 、MTV 和 TLG 判断预后的阈值(图 1)。ROC 曲线结果示, SUV_{max} 、MTV、TLG 的 AUC 分别为 0.425(95% CI: 0.249~0.601, $P = 0.406$)、0.882(95% CI: 0.782~0.982, $P < 0.001$)、0.832(95% CI: 0.712~0.951, $P < 0.001$); 判断预后的阈值分别为 16.49、82.38 ml、556.26 g。

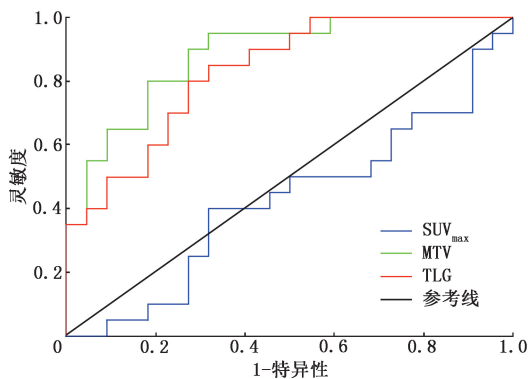


图 1 SUV_{max} 、肿瘤代谢体积(MTV)及病灶糖酵解总量(TLG)预测 42 例老年经典霍奇金淋巴瘤患者无进展生存(PFS)的 ROC 曲线

4. 老年 cHL 患者预后单因素分析。年龄、B 症状、LDH、Hb 含量、Ann Arbor 分期、GHSG 评分、MTV、TLG 是患者 PFS 率的影响因素(χ^2 值: 4.50~12.60, 均 $P < 0.05$); 年龄、B 症状、LDH、Ann Arbor 分

期、GHSG 评分、MTV、TLG 是患者 OS 率的影响因素(χ^2 值: 5.20~11.17, 均 $P < 0.05$); 而 SUV_{max} 与 PFS 率、OS 率均无关(χ^2 值: 0.14, 0.06, 均 $P > 0.05$)。

5. 老年 cHL 患者预后多因素分析(表 1)。Cox 多因素回归分析示, MTV、TLG 均是影响患者 PFS 率的独立危险因素(均 $P < 0.05$); GHSG 评分、MTV、TLG 是影响患者 OS 率的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

讨 论

老年 HL 一般指年龄 > 60 岁且病理类型以 cHL 为主的患者, 常不能耐受标准治疗方案, 预后较差。然而, 也有研究表明即使是同一治疗方案, 老年与年轻 HL 患者之间的 OS 率仍具有差异^[6]。因此, 年龄不是老年 HL 患者预后差的唯一影响因素, 预后可能与多种因素有关, 包括疾病生物学的异质性、合并症、体能状态较差以及器官衰竭等^[7-8]。目前, cHL 患者尚无标准的预后预测模型, 对于早期 cHL, 常采用 GHSG 评分; 而对于进展期 cHL, 常采用 IPS 作为预后评价系统。但两者在 cHL 中的预后预测价值均具有一定的局限性^[9-10]。因此, 如何及早判断患者的预后、对不同患者进行预后分层以便实施精准诊疗是研究的热点。

PET/CT 在淋巴瘤的预后预测价值一直是临床关注的焦点^[11-13]。已有研究表明 ^{18}F -FDG PET/CT 对 HL 的预后预测具有重要价值, 如治疗前 PET/CT 代谢参数(如 MTV 和 TLG)^[14-15]。老年 cHL 发病率较低, 关于 PET/CT 代谢参数对老年 cHL 预后价值的文献报道少见。

PET/CT 显像中 SUV_{max} 是临床常用的半定量参数, 既往研究表明, 治疗前 ^{18}F -FDG PET/CT 显像所测得的病灶 SUV_{max} 是弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者 PFS 的独立预后影响因素, 可为患者制定治疗方案提供参考依据^[16]。一项研究纳入 267 例年龄 ≥ 18 岁的 cHL 患者, 结果表明 SUV_{max} 不是预后独立危险因素, 但该研究并未对老年 cHL 患者进行亚组分析^[17]。本研究单因素分析结果显示, SUV_{max} 不是老年 cHL 的预后影响因素。有研究认为 SUV_{max} 受多种因素影响, 包括患者血糖水平、注射显像剂与扫描的时间间隔、注射部位的显像剂外渗、放射性衰变和注射器中的残余活性等, 因此 SUV_{max} 在老年 cHL 患者的预后预测价值具有一定的局限性^[18]。此外, 有研究通过计算 cHL 患者治疗前与中期 PET 显像中 SUV_{max} 的变化量(ΔSUV_{max}) 来分析其对 cHL 患者疗效评价及预后的价值, 结果表明 ΔSUV_{max} 对 cHL 疗

表 1 影响老年经典型霍奇金淋巴瘤(cHL)患者预后的多因素分析

变量	赋值	3 年 PFS		3 年 OS	
		RR(95% CI)	P 值	RR(95% CI)	P 值
年龄(岁)	<70=0	2.176(0.715~6.624)	0.171	1.959(0.504~7.618)	0.332
	≥70=1	2.616(0.877~7.804)	0.085	2.253(0.596~8.512)	0.231
B 症状	无=0	1.254(0.343~4.582)	0.733	0.605(0.140~2.618)	0.502
	有=1	1.486(0.407~5.428)	0.549	0.685(0.165~2.853)	0.602
LDH	正常=0	0.698(0.231~2.113)	0.525	2.118(0.686~6.540)	0.192
	升高=1	0.824(0.284~2.390)	0.721	2.344(0.755~7.276)	0.141
Ann Arbor 分期	I~II 期=0	2.486(0.405~9.543)	0.325	1.843(0.339~10.010)	0.479
	III~IV 期=1	2.180(0.366~13.072)	0.391	1.830(0.338~9.902)	0.483
GHSG 评分	0~1 分=0	1.448(0.405~5.171)	0.569	3.761(1.092~12.955)	0.036
	2~3 分=1	1.435(0.366~5.627)	0.604	3.668(1.068~12.571)	0.039
MTV(ml)	<82.38=0	5.370(1.697~16.277)	0.038	6.173(1.431~16.322)	0.015
	≥82.38=1	-	-	-	-
TLG(g)	<556.26=0	-	-	-	-
	≥556.26=1	4.854(1.228~23.352)	0.047	5.162(1.200~22.199)	0.027

注:LDH 为乳酸脱氢酶,GHSG 为德国霍奇金淋巴瘤研究组,MTV 为肿瘤代谢体积,OS 为总生存,PFS 为无进展生存,RR 为相对危险度,TLG 为病灶糖酵解总量;-表示无数据

效评估及预后预测方面具有积极的作用^[19]。Kanoun 等^[20]的研究也表明 ΔSUV_{\max} 比 SUV_{\max} 具有更好的预后预测价值。本研究病例较少,且部分未行中期 PET 检查,待将来搜集更多病例,分析 ΔSUV_{\max} 在老年 cHL 患者的预后价值。

MTV 和 TLG 是基于容积来评估肿瘤代谢负荷的参数,研究表明二者对评估 HL 和部分非 HL 的治疗反应和预后都有较理想的价值^[21-22]。然而,关于老年 cHL 患者治疗前 PET/CT 显像中 MTV 和 TLG 预后价值的研究少见。Cottreau 等^[22]研究纳入了 258 例 HL 患者,其中年龄 ≥ 50 岁有 34(13%)例,多因素分析结果表明 MTV 可作为影响 HL 患者生存的预测因素,但该研究中老年 HL 较少,未能进行亚组分析,不能明确判断治疗前 MTV 和 TLG 对老年 HL 预后价值。Albano 等^[23]通过回顾性分析 2 个中心共 123 例年龄 ≥ 65 岁老年 HL 患者的治疗前 PET/CT 显像资料,发现 $\text{MTV} > 89 \text{ ml}$ 和 $\text{TLG} > 2199 \text{ g}$ 可作为影响老年 HL 患者 PFS 的独立预后因素(MTV: 风险比 = 0.555, $P = 0.029$; TLG: 风险比 = 0.602, $P = 0.044$),但却不是 OS 的独立预后因素。本研究以 PFS 作为阳性事件,利用 ROC 曲线获得 MTV 和 TLG 的最佳预后阈值分别为 82.38 ml 和 556.26 g,结果表明治疗前 MTV 和 TLG 均可作为影响 PFS 和 OS 的独立危险因素。以上结果表明,治疗前 MTV 和 TLG 对老年 cHL 患者的预后具有一定的预测价值。不过,在临床实践中,应用这 2 种参数可能为时过早,因其缺乏标准化测量方法。本研究使用 Boellaard 等^[4]提出的基于 41% SUV_{\max} 的相对

阈值法计算 MTV,这种方法目前应用相对较多;另外,目前多数关于 MTV 和 TLG 预后价值的研究多为单样本研究,通过 ROC 曲线获得判断预后的阈值尚需要外部验证。本研究与 Albano 等^[23]研究中的 MTV 阈值差别不大,但 TLG 的阈值差别较大,分析可能的原因为后者为双中心研究,¹⁸F-FDG 注射剂量、血糖控制、PET 图像质量控制等有所不同,可能会影响测量结果;而且后者研究中 III/IV 期患者所占比例[71%(87/123)]较本研究[59.5%(25/42)]高,患者本身肿瘤负荷较高,可能导致 TLG 阈值的差异过大。尽管 MTV、TLG 是淋巴瘤预后的重要预测因子,但由于测量软件及扫描机器的不一致,准确的测量方法目前尚未达成共识,临床还需将测量方法标准化与规范化^[3]。

既往研究表明,年龄、LDH、白蛋白等与 HL 患者的预后有关,年龄越大的患者,接受化疗的耐受性越差,且合并症越多;同样白蛋白越低的患者,体质相对较差,化疗的不良反应用越大,化疗的耐受性差;LDH 在一定程度上反映了肿瘤的负荷,LDH 越高的患者,预后相对较差^[24-25]。本研究也对一些临床指标进行了生存分析,结果表明年龄、B 症状、LDH、Hb 含量、Ann Arbor 分期均与患者的预后有关,但是多因素分析中上述临床指标均不是影响患者预后的独立因素;仅 GHSG 评分是 OS 的独立预后因素,但其却不是 PFS 的独立预后因素。Akhtari 等^[17]将 MTV、TLG 分别与 GHSG 评分进行结合,对于 GHSG 评分较高的患者,低 MTV 或 TLG 患者的预后明显好于高 MTV 或 TLG 患者;而对于 GHSG 评分较低

的患者,低 MTV 或 TLG 患者的预后与高 MTV 或 TLG 患者的预后无明显差异。本研究例数较少,未将 MTV 或 TLG 与 GHSG 评分结合起来评价患者的预后,将来有望收集更多的患者进一步研究。

本研究的局限:首先,本研究为回顾性研究,纳入患者的例数较少,具有模型过度拟合的风险以及受到外部有效性的潜在限制;其次,纳入患者的时间跨度较长, PET/CT 在长时间段内的重复性或受到影响,可能会影响统计学分析结果;此外,关于中期 PET 对老年 cHL 患者的疗效评估及驱动治疗方案调整的作用没有进一步研究,未来将扩大样本量做更为深入的研究。总之,老年 cHL 发病率较低,目前尚无标准的治疗方案和统一的预后预测指标。治疗前¹⁸F-FDG PET/CT 显像所获得 MTV 和 TLG 是影响老年 cHL 患者 PFS 和 OS 的独立危险因素,可为临床制定治疗方案提供参考依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 汤泊:研究实施、论文撰写;周东亚、刘敏:统计分析;丁重阳:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Borchmann S, Engert A, Böll B. Hodgkin lymphoma in elderly patients[J]. *Curr Opin Oncol*, 2018, 30(5): 308-316. DOI:10.1097/CCO.0000000000000464.
- [2] Wróbel T, Biecek P, Rybka J, et al. Hodgkin lymphoma of the elderly patients: a retrospective multicenter analysis from the Polish Lymphoma Research Group[J]. *Leuk Lymphoma*, 2019, 60(2): 341-348. DOI:10.1080/10428194.2018.1482539.
- [3] 中华医学会核医学分会. 淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 及 PET/MR 显像临床应用指南(2021 版)[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(3): 161-169. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210129-00018.
- Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical practice guideline of ¹⁸F-FDG PET/CT and PET/MR in lymphoma (2021 edition)[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(3): 161-169. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210129-00018.
- [4] Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(2): 328-354. DOI:10.1007/s00259-014-2961-x.
- [5] Fuchs M, Goergen H, Kobe C, et al. Positron emission tomography-guided treatment in early-stage favorable Hodgkin lymphoma: final results of the international, randomized phase III HD16 trial by the German Hodgkin Study Group[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(31): 2835-2845. DOI:10.1200/JCO.19.00964.
- [6] Evens AM, Hong F. How can outcomes be improved for older patients with Hodgkin lymphoma? [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(12): 1502-1505. DOI:10.1200/JCO.2012.47.3058.
- [7] 王学文. 老年霍奇金淋巴瘤治疗进展[J]. *实用老年医学*, 2010, 24(4): 338-341. DOI:10.3969/j.issn.1003-9198.2010.04.027.
- Wang XW. Progress in the treatment of Hodgkin's lymphoma in the elderly[J]. *Pract Geriatr*, 2010, 24(4): 338-341. DOI:10.3969/j.issn.1003-9198.2010.04.027.
- [8] 郑爱青, 曲雅静, 李静. 老年霍奇金淋巴瘤的临床特征、治疗进展及研究方向[J]. *武警医学*, 2012, 23(7): 629-631. DOI:10.3969/j.issn.1004-3594.2012.07.032.
- Zheng AQ, Qu YJ, Li J. Clinical features, treatment progress and research direction of elderly Hodgkin's lymphoma[J]. *Med J Chin PAPF*, 2012, 23(7): 629-631. DOI:10.3969/j.issn.1004-3594.2012.07.032.
- [9] Galli E, Cuccaro A, Maiolo E, et al. Comorbidity assessment to determine prognosis in older adult patients with classical Hodgkin lymphoma[J]. *Hematol Oncol*, 2020, 38(2): 153-161. DOI:10.1002/hon.2715.
- [10] Cheson BD, Bartlett NL, LaPlant B, et al. Brentuximab vedotin plus nivolumab as first-line therapy in older or chemotherapy-ineligible patients with Hodgkin lymphoma (ACCRU): a multicentre, single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7(11): e808-e815. DOI:10.1016/S2352-3026(20)30275-1.
- [11] 乔文礼, 牛家华, 金文雅, 等. 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[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(3): 147-152. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190729-00149.
- Qian WL, Niu JH, Jin WY, et al. Prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging and related factors for patients with classic Hodgkin lymphoma before or after autologous stem cell transplantation[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(3): 147-152. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190729-00149.
- [12] 汤泊, 周锦, 郭喆, 等. 治疗前¹⁸F-FDG PET/CT 显像代谢参数判断早期结外自然杀伤/T 细胞淋巴瘤的预后价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(12): 732-738. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.006.
- Tang B, Zhou J, Guo Z, et al. Prognostic value of pretreatment ¹⁸F-FDG PET/CT imaging metabolic parameters in patients with early-stage extranodal natural killer/T cell lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(12): 732-738. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.006.
- [13] 原凌, 苏丽萍, 武志芳, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 结合 C-MYC 基因重排在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤化疗中判断预后的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(9): 593-597. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.003.
- Yuan L, Su LP, Wu ZF, et al. Prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT and C-MYC gene rearrangement on chemotherapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(9): 593-597. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.003.
- [14] Barrington SF, Mikhael NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(27): 3048-3058. DOI:10.1200/JCO.2013.53.5229.
- [15] 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.
- [16] Gallicchio R, Mansueto G, Simeone V, et al. F-18 FDG PET/CT quantization parameters as predictors of outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Eur J Haematol*, 2014, 92(5): 382-389. DOI:10.1111/ejh.12268.
- [17] Akhtari M, Milgrom SA, Pinnix CC, et al. Reclassifying patients

- with early-stage Hodgkin lymphoma based on functional radiographic markers at presentation[J]. Blood, 2018, 131(1): 84-94. DOI: 10.1182/blood-2017-04-773838.
- [18] Kostakoglu L, Chauvie S. Metabolic tumor volume metrics in lymphoma[J]. Semin Nucl Med, 2018, 48(1): 50-66. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2017.09.005.
- [19] Yang S, Qiu L, Huang X, et al. The prognostic significance of $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ assessed by PET/CT scan after 2 cycles of chemotherapy in patients with classic Hodgkin's lymphoma[J]. Ann Hematol, 2020, 99(2): 293-299. DOI:10.1007/s00277-019-03892-8.
- [20] Kanoun S, Rossi C, Berriolo-Riedinger A, et al. Baseline metabolic tumour volume is an independent prognostic factor in Hodgkin lymphoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(9): 1735-1743. DOI:10.1007/s00259-014-2783-x.
- [21] Kanoun S, Rossi C, Casasnovas O. [^{18}F] FDG-PET/CT in Hodgkin lymphoma: current usefulness and perspectives[J]. Cancers (Basel), 2018, 10(5): 145. DOI:10.3390/cancers10050145.
- [22] Cottreau AS, Versari A, Loft A, et al. Prognostic value of baseline metabolic tumor volume in early-stage Hodgkin lymphoma in the standard arm of the H10 trial[J]. Blood, 2018, 131(13): 1456-1463. DOI:10.1182/blood-2017-07-795476.
- [23] Albano D, Mazzeoletti A, Spallino M, et al. Prognostic role of baseline ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters in elderly HL: a two-center experience in 123 patients[J]. Ann Hematol, 2020, 99(6): 1321-1330. DOI:10.1007/s00277-020-04039-w.
- [24] Ansell SM. Hodgkin lymphoma: a 2020 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2020, 95(8): 978-989. DOI:10.1002/ajh.25856.
- [25] Böll B, Görgen H. The treatment of older Hodgkin lymphoma patients[J]. Br J Haematol, 2019, 184(1): 82-92. DOI:10.1111/bjh.15652.

(收稿日期:2021-03-02)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1.本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文章在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。

2.如 1 篇文章已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。

3.请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。

4.凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5.编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6.一稿两用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表;并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社