

# 基线 PET/CT 代谢参数对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤双表达类型患者的预后预测价值

赵金城<sup>1</sup> 蒋冲<sup>2</sup> 滕月<sup>3</sup> 陈曼<sup>1</sup> 丁重阳<sup>4</sup> 许景艳<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中国药科大学南京鼓楼医院血液内科, 南京 210008; <sup>2</sup>四川大学华西医院核医学科, 成都 610041; <sup>3</sup>南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科, 南京 210008; <sup>4</sup>南京医科大学第一附属医院核医学科, 南京 210029

通信作者: 许景艳, Email: xjy1967@sina.com

**【摘要】** 目的 探索基线 PET/CT 参数在双表达淋巴瘤 (DEL) 患者预测预后中的价值。方法 回顾性分析 2015 年 6 月至 2022 年 9 月间在南京大学医学院附属鼓楼医院和南京医科大学第一附属医院诊断为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 的 118 例患者 (男 66 例、女 52 例, 年龄 28~85 岁) 的临床和 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像数据。利用 ROC 曲线分析确定最佳阈值, 包括 SUV<sub>max</sub>、总肿瘤代谢体积 (TMTV) 和病灶糖酵解总量 (TLG), 以预测总生存 (OS) 率。进行单因素和多因素分析、Kaplan-Meier 生存分析, 构建生存预测模型, 采用模型的校准曲线、时间依赖性 ROC 曲线和决策曲线分析评估模型效果。**结果** 最后随访时, 共有 25 例患者死亡, OS 率为 78.8% (93/118)。TMTV 的 ROC AUC 为 0.705, 相应的最佳阈值为 230.9 cm<sup>3</sup>。多因素分析显示, 美国东部肿瘤协作组行为状态 (ECOG PS) 评分 [风险比 (HR) = 3.886, 95% CI: 1.455~10.375; P = 0.007] 和 TMTV (HR = 4.649, 95% CI: 1.665~12.979; P = 0.003) 被确定为 OS 的独立预测因子。ECOG PS 评分和 TMTV 的联合模型在预测 OS 方面优于 ECOG PS 评分模型和 TMTV 模型。**结论** 代谢指标 TMTV 和临床风险因素 ECOG PS 评分是 DEL 患者 OS 的独立预测因子, 其组合可提供更准确的预后预测。

**【关键词】** 淋巴瘤, 大 B 细胞, 弥漫性; 基因, myc; 基因, bcl-2; 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

**基金项目:** 南京鼓楼医院临床研究专项资金 (2021-LCYJ-MS-04, 2022-LCYJ-PY-44); 南京市医学科技发展重点项目 (ZKX21011)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231118-00113

## Prognostic predictive value of metabolic parameters of baseline PET/CT in patients with double expression types of diffuse large B-cell lymphoma

Zhao Jincheng<sup>1</sup>, Jiang Chong<sup>2</sup>, Teng Yue<sup>3</sup>, Chen Man<sup>1</sup>, Ding Chongyang<sup>4</sup>, Xu Jingyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Hematology, Nanjing Drum Tower Hospital, China Pharmaceutical University, Nanjing 210008, China; <sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; <sup>3</sup>Department of Nuclear Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China; <sup>4</sup>Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Xu Jingyan, Email: xjy1967@sina.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the value of baseline PET/CT parameters for predicting prognosis in patients with double-expression lymphoma (DEL). **Methods** The clinical and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT data of 118 patients (66 males, 52 females; age: 28–85 years) with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) diagnosed in Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University and the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from June 2015 to September 2022 were retrospectively analyzed. The optimal thresholds for SUV<sub>max</sub>, total metabolic tumor volume (TMTV) and total lesion glycolysis (TLG) in predicting overall survival (OS) rate were determined using ROC curve analysis. Univariate and multivariate analyses, along with Kaplan-Meier survival analysis were performed to construct a survival prediction model. The effect of the model was evaluated by the calibration curve for the model, the time-dependent ROC curve analysis and decision curve analysis. **Results** As of the last follow-up, 25 patients died, and the OS rate was 78.8% (93/118). The AUC of the ROC curve for TMTV was 0.705, with a corresponding optimal threshold of 230.9 cm<sup>3</sup>. In multivariate analysis, Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) score (hazard ratio (HR) = 3.886, 95% CI: 1.455–10.375; P = 0.007) and TMTV (HR = 4.649, 95% CI: 1.665–12.979; P = 0.003) were identified as independent predictors of

OS. The combined model of ECOG PS score and TMTV was superior to ECOG PS score model and TMTV model alone in predicting OS. **Conclusion** TMTV, a metabolic indicator, and ECOG PS score, a clinical risk factor, are independent predictors of OS in patients with DEL, and their combination can provide more accurate prognostic predictions.

**【Key words】** Lymphoma, large B-cell, diffuse; Genes, myc; Genes, bcl-2; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Prognosis

**Fund program:** Fundings for Clinical Trials from Nanjing Drum Tower Hospital (2021-LCYJ-MS-04, 2022-LCYJ-PY-44); Key Project of Medical Science and Technology of Nanjing (ZKX21011)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231118-00113

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 是最常见的非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL) 类型, 约占所有病例的 30%~40%<sup>[1]</sup>。利妥昔单抗克隆抗体+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松 (rituximab+cyclophosphamide + doxorubicin + vincristine + prednisone, R-CHOP) 方案是一线治疗方案, 但仍有约 40% 的患者表现为复发难治<sup>[2]</sup>。细胞-髓细胞瘤病毒癌基因 (cellular-myelocytomatosis viral oncogene, c-Myc) 和 B 细胞淋巴瘤-2 (B cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白过表达被定义为双表达淋巴瘤 (double-expression lymphoma, DEL), 约 20%~30% 的 DLBCL 患者会出现 DEL<sup>[3-4]</sup>。多项研究表明, DEL 更有可能表现为高细胞增殖抗原 Ki-67 指数、中/高风险国际预后指数 (international prognostic index, IPI) 和活化 B 细胞亚型等预后不佳特征<sup>[3-6]</sup>。然而, 部分 DEL 患者治疗后缓解, 预后与非 DEL 患者无差异, 需进一步分层筛选高危患者, 避免过度治疗低危患者。

目前, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 被强烈推荐用于 DLBCL 患者的分期和一线治疗<sup>[7]</sup>。尽管评估中最常用的参数是病变部位的 SUV<sub>max</sub>, 但研究表明基线肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 和病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 对于预测 DLBCL 总生存 (overall survival, OS) 率具有更好的预测能力<sup>[8-9]</sup>。本文研究 PET 代谢参数与 DEL 患者预后的关系, 旨在对 DEL 患者进行更加准确的预后分层。

## 资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析 2015 年 6 月至 2022 年 9 月于南京大学医学院附属鼓楼医院 (58 例) 以及南京医科大学第一附属医院 (60 例) 经组织病理学检查确诊的 118 例 DLBCL 患者的 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像学资料和临床资料, 其中男 66 例、女 52 例, 年龄 28~85 岁, 中位年龄 62.5 (54.0, 68.2) 岁。纳入标准: (1) 经组织病理学检查证实为 DLBCL; (2) 均行基线 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查; (3) 基线 PET/CT 存在阳性病灶。排除标准: (1) 既往有其他肿瘤病史;

(2) 曾接受过化疗或放疗; (3) 失访; (4) 病历资料不全; (5) 手术切除原发灶; (6) 肝脏 SUV<sub>mean</sub> 超出 1.3~3<sup>[10]</sup>。收集患者的临床资料及实验室检查结果, 包括年龄、性别、乳酸脱氢酶 (lactic dehydrogenase, LDH) 水平、B 症状、美国东部肿瘤协作组行为状态 (Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG PS) 评分、IPI 评分、Ann Arbor 分期、结外有无累及和骨髓有无累及等。根据 WHO 推荐, 使用 c-Myc ≥ 40% 和 Bcl-2 ≥ 50% 作为 DEL 的最佳阈值。ECOG PS 评分将患者的活动状态分为 0~5, 共 6 级。本研究经南京大学医学院附属鼓楼医院和南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准 (伦理编号: 2021-624-02、2022-SR-318), 研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. PET/CT 显像。使用荷兰 Philips 公司 GXL-16 PET/CT 仪和德国 Siemens 公司 Biograph 16HR PET/CT 仪, <sup>18</sup>F-FDG 由南京江原安迪科正电子研究发展有限公司生产, 放化纯 > 95%。所有患者行 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像前禁食 6 h 以上, 血糖水平控制在 11.1 mmol/L 以下。根据患者体质量静脉注射 <sup>18</sup>F-FDG 3.70~5.18 MBq/kg, 注射后嘱患者静卧休息 50~60 min, PET/CT 全身扫描范围由颅底至大腿中部, 必要时至双足水平。CT 扫描条件: 管电压 120 kV、管电流 100 mA、层厚 2 mm (Philips GXL-16); 管电压 120 kV、管电流 150~200 mA、层厚 5 mm (Siemens Biograph 16HR)。PET 扫描条件: 采集 7~10 个床位, 每个床位 1.5 min (Philips GXL-16); 采集 6~7 个床位, 每个床位 2.0 min (Siemens Biograph 16HR)。采集结束后, 响应线图像重建获得 CT、PET 的横断面、矢状面、冠状面图像; PET 图像采用 CT 数据进行衰减校正, 获得 PET/CT 融合图像。

3. 图像分析。采用 LIFE7.0.0 软件对患者 PET 图像进行勾画。(1) PET/CT 图像均由 2 名具有 8 年工作经验的核医学科主治医师分别完成 1 次勾画, 勾画结果差异较大时由核医学科主任医师参与讨论后决定; (2) 软件以 41% SUV<sub>max</sub> 为阈值, 自动勾画计

算 MTV,所有病灶 MTV 相加得到总 MTV (total MTV, TMTV);记录所有病灶中数值最大的  $SUV_{max}$ ;计算 TLG,即所有病灶( $SUV_{mean} \times MTV$ )之和。

4.统计学处理。采用 IBM SPSS 25.0 和 R4.2.2 软件分析数据。不符合正态分布的定量资料用  $M(Q_1, Q_3)$  表示。以 OS 作为随访终点。OS 定义为从诊断到任何原因导致死亡的时间或随访结束的时间。采用 ROC 曲线分析  $SUV_{max}$ 、TMTV 和 TLG 诊断 OS 的最佳阈值。采用单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型、Kaplan-Meier 生存分析对 OS 率进行预后分析,构建生存预测模型,绘制模型校准曲线、时间依赖性 ROC 曲线和决策曲线分析评估模型效果。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1.一般资料。表 1 总结了研究纳入的 118 例患者的临床特征。至 2022 年 10 月随访截止时,共有 25 例患者死亡,OS 率为 78.8%(93/118)。

2. ROC 曲线分析。本研究中,采用 ROC 曲线分析计算最佳阈值,以区分低  $SUV_{max}$  组和高  $SUV_{max}$  组、低 TMTV 组和高 TMTV 组以及低 TLG 组和高 TLG 组。 $SUV_{max}$  的 ROC AUC 为 0.586 ( $P = 0.171$ ), TMTV 为 0.705 ( $P < 0.001$ ), TLG 为 0.699 ( $P < 0.001$ )。  $SUV_{max}$ 、TMTV 和 TLG 的最佳阈值分别为 19.4、230.9  $cm^3$  和 1 922.3 g。

3.单因素及多因素分析结果(表 1)。在单因素分析中,LDH 水平、B 症状、ECOG PS 评分、IPI 评分、 $SUV_{max}$ 、TMTV 和 TLG 是预测 OS 的因素。在多因素分析中,ECOG PS 评分[风险比(hazard ratio,

$HR$ ) = 3.886,  $P = 0.007$ ] 和 TMTV ( $HR = 4.649, P = 0.003$ ) 是 OS 的独立预测因子。Kaplan-Meier 生存分析显示,低 TMTV 组和高 TMTV 组、ECOG PS 评分 0~1 分组和 ECOG PS 评分  $\geq 2$  分组的 OS 率差异有统计学意义(均  $P < 0.001$ )。

4.预后预测模型的构建及评估。将 Cox 比例风险回归模型中筛选出的 2 个独立风险因素,包括临床指标(ECOG PS 评分)和 PET 参数(TMTV)用于构建组合模型预测 OS 率(图 1)。1 000 次 Bootstrap 重复后预测列线图的 1 年或 3 年 OS 率的校准曲线显示,组合模型的估计值与实际观察值之间有很好的 consistency(图 2)。时间依赖性 ROC 曲线表明,在预测 OS 方面,组合模型比 ECOG PS 评分模型和 TMTV 模型具有更大的 AUC(图 3)。决策曲线分析结果表明,联合模型比其他模型具有更高的总体净获益(图 4)。

## 讨 论

高侵袭性 B 细胞淋巴瘤中 DEL 患者的临床特征和预后与非 DEL 患者有明显差异。本研究纳入的 DEL 患者信息与以往文献的研究结果一致,均表现为年龄较大、分期较晚、结外侵犯和非生发中心样来源比例高<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果表明 TMTV  $\geq 230.9 cm^3$  的患者 OS 率较低,TMTV 是 OS 的独立预测因子。该结果与先前的研究结果基本一致<sup>[13-14]</sup>。Jiang 等<sup>[13]</sup> 对 383 例 DLBCL 患者的基线<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像进行分析,结果表明 TMTV ( $HR = 1.789, P = 0.036$ ) 能够独立预测患者的 OS。Cottreau 等<sup>[14]</sup> 分析了 290 例老年

表 1 不同类别特征对 118 例 DLBCL 双表达患者总生存预测的单因素和多因素分析结果

特征分类	变量	例数	单因素分析			多因素分析		
			HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
临床特征	性别(女/男)	52/66	0.816	0.372~1.789	0.611	-	-	-
	年龄(<60/≥60岁)	50/68	1.959	0.802~4.784	0.140	-	-	-
	LDH 水平(正常/升高)	52/66	3.649	1.369~9.727	0.010	-	-	-
	B 症状(无/有)	84/34	2.723	1.239~5.984	0.013	-	-	-
	ECOG PS 评分(0~1/≥2分)	94/24	5.650	2.460~12.978	<0.001	3.886	1.455~10.375	0.007
	Ann Arbor 分期(I~II/III~IV)	36/82	1.854	0.695~4.943	0.217	-	-	-
	结外累及(无/有)	44/74	1.095	0.483~2.481	0.828	-	-	-
	骨髓累及(无/有)	101/17	0.245	0.033~1.825	0.170	-	-	-
	IPI 评分(0~2/3~5分)	58/60	2.927	1.219~7.031	0.016	-	-	-
	病理类型(GCB/non-GCB)	22/96	0.737	0.253~2.151	0.577	-	-	-
代谢特征	$SUV_{max}$ (低/高)	42/76	3.156	1.179~8.448	0.022	-	-	-
	TMTV(低/高)	57/61	5.305	1.962~14.341	0.001	4.649	1.665~12.979	0.003
	TLG(低/高)	60/58	4.945	1.951~12.531	0.001	-	-	-

注:DLBCL 为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,ECOG PS 为美国东部肿瘤协作组行为状态,GCB 为生发中心样,HR 为风险比,IPI 为国际预后指数,LDH 为乳酸脱氢酶,TLG 为病灶糖酵解总量,TMTV 为总肿瘤代谢体积;-为无意义

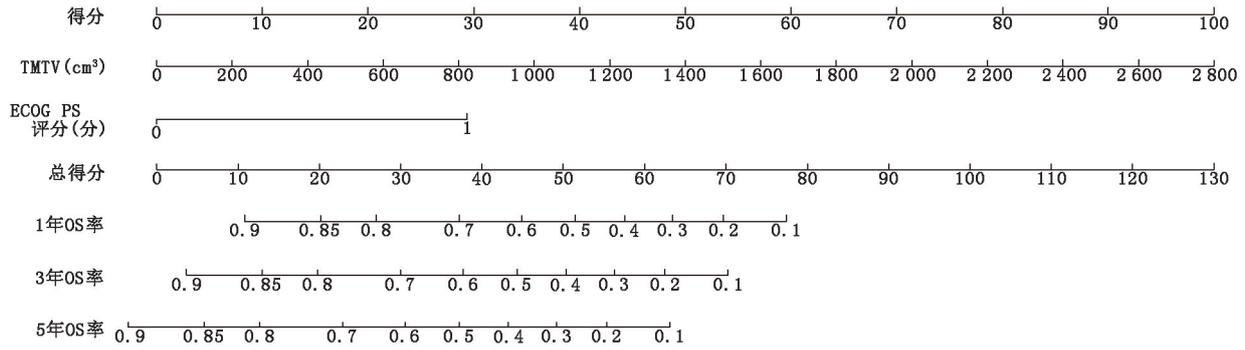


图1 预测 118 例弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 双表达患者总生存 (OS) 率的列线图模型。ECOG PS 为美国东部肿瘤协作组行为状态, TMTV 为总肿瘤代谢体积

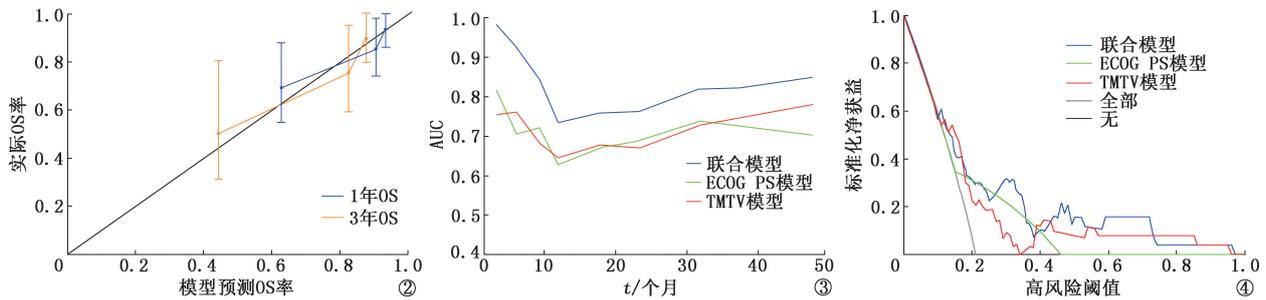


图2 列线图模型预测 DLBCL 双表达患者 1 年和 3 年 OS 率的校准曲线

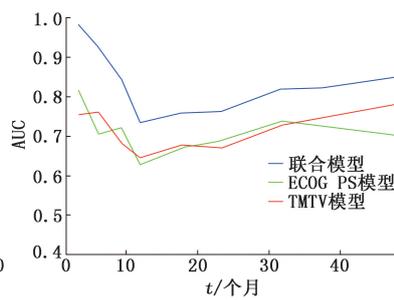


图3 不同模型预测 OS 的时间依赖性 ROC 曲线

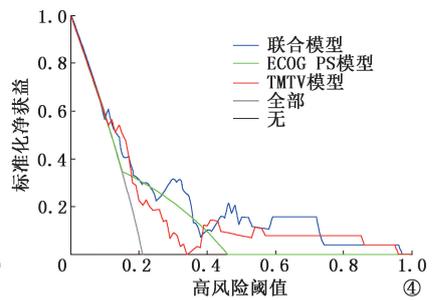


图4 不同模型的决策曲线分析。“全部”代表患者均死亡的假设,“无”表示假设患者均未发生死亡

DLBCL 患者,结果显示 TMTV ( $HR = 2.9, P = 0.002$ ) 是患者 OS 的独立预测因素。

本研究中, ECOG PS 评分显示与 OS 率 ( $HR = 3.886, P = 0.007$ ) 明显相关, 并且是 OS 的独立预测因子。研究表明 ECOG PS 评分是预测 DLBCL 患者生存结果的有力工具<sup>[15-16]</sup>。吴冯春等<sup>[15]</sup> 回顾性分析了 131 例 DLBCL 患者, 认为 ECOG PS 评分 ( $HR = 2.506, P = 0.041$ ) 是 OS 的独立预后因素。Segman 等<sup>[16]</sup> 对 14 个中心的 47 例 DLBCL 患者进行回顾性研究, 显示 ECOG PS 评分 ( $HR = 3.860, P = 0.045$ ) 是 OS 的独立预后因素。ECOG PS 评分反映了患者身体功能状态和生活能力。高 ECOG PS 评分的患者身体功能状态越差, 治疗难度越大, 因此预后越差。然而, ECOG PS 评分项里面并没有包括患者肿瘤代谢信息。因此, 在评估 DLBCL 的预后生存时, 同时纳入考虑 ECOG PS 评分和 PET 代谢参数, 可能会更加准确地对患者进行预测。

自利妥昔单抗克隆抗体广泛使用以来, IPI 对 DLBCL 的预后评估价值明显受限<sup>[17-18]</sup>。先前的研究表明, PET 量化参数与临床预测指标的组合模型与 IPI 模型相比, 可以为 DLBCL 患者提供更好的分层<sup>[19-20]</sup>。为建立 DEL 患者的风险分层模型, 笔者选择了在多变分析中显示出明显预后价值的临床指标

(ECOG PS 评分) 和代谢参数 (TMTV) 组成模型。与单独使用 IPI 相比, 本研究的组合模型加入了代谢参数, 能够提供更多信息, 从而提高预测的准确性。与其他研究的组合模型相比, 本研究的模型采用的是 TMTV 代谢参数, 可以为淋巴瘤患者的预后评估提供重要的参考价值<sup>[21]</sup>。

本研究存在一定的局限性。首先, 本研究是基于对 2 个中心有限数量患者的回顾性分析。其次, 本研究的预后模型并未设立验证组, 可能存在过拟合风险和泛化能力不足的问题。未来需要对更多患者进行前瞻性研究, 并设立验证组, 以避免分析结果存在潜在偏倚。最后, 本研究仅采用  $41\%SUV_{max}$  作为边界测量 TMTV 及 TLG, 测量方法缺乏统一标准可能会对结果产生影响<sup>[21-23]</sup>。到目前为止, 体积参数的计算和识别方法仍存在争议, 值得进一步研究。

综上, 本研究主要探讨 DEL 患者中 PET/CT 定量参数的预后价值。研究结果表明, TMTV 和 ECOG PS 评分是 DEL 患者独立的预后风险因素。基于 ECOG PS 评分和 TMTV 分级系统可以更准确地预测患者的预后并指导治疗。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赵金城: 研究实施、论文撰写; 蒋冲、丁重阳、许景艳: 研究指导、论文修改、经费支持; 滕月、陈曼: 统计学分析

## 参 考 文 献

- [1] Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Pathology*, 2018, 50(1): 74-87. DOI:10.1016/j.pathol.2017.09.006.
- [2] Chaganti S, Illidge T, Barrington S, et al. Guidelines for the management of diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Br J Haematol*, 2016, 174(1): 43-56. DOI:10.1111/bjh.14136.
- [3] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms [J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2375-2390. DOI:10.1182/blood-2016-01-643569.
- [4] Riedell PA, Smith SM. Double hit and double expressors in lymphoma: definition and treatment [J]. *Cancer*, 2018, 124(24): 4622-4632. DOI:10.1002/encr.31646.
- [5] Han B, Kim S, Koh J, et al. Immunophenotypic landscape and prognosis of diffuse large B-cell lymphoma with MYC/BCL2 double expression: an analysis of a prospectively immunoprofiled cohort [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(11): 3305. DOI:10.3390/cancers12113305.
- [6] Hu S, Xu-Monette ZY, Tzankov A, et al. MYC/BCL2 protein co-expression contributes to the inferior survival of activated B-cell subtype of diffuse large B-cell lymphoma and demonstrates high-risk gene expression signatures; a report from the International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program [J]. *Blood*, 2013, 121(20): 4021-4031; quiz 4250. DOI:10.1182/blood-2012-10-460063.
- [7] Zanon L, Mattana F, Calabrò D, et al. Overview and recent advances in PET/CT imaging in lymphoma and multiple myeloma [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 141: 109793. DOI:10.1016/j.ejrad.2021.109793.
- [8] Froot R, Burton C, Tsoumpas C, et al. Baseline PET/CT imaging parameters for prediction of treatment outcome in Hodgkin and diffuse large B cell lymphoma: a systematic review [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(10): 3198-3220. DOI:10.1007/s00259-021-05233-2.
- [9] Jiang C, Teng Y, Chen J, et al. Value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for prognostic stratification in patients with primary intestinal diffuse large B cell lymphoma treated with an R-CHOP-like regimen [J]. *Ann Nucl Med*, 2020, 34(12): 911-919. DOI:10.1007/s12149-020-01536-w.
- [10] 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.
- [11] 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): 3059-3067. DOI:10.1200/JCO.2013.54.8800.
- [12] Sehn LH, Salles G. Diffuse large B-cell lymphoma [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(9): 842-858. DOI:10.1056/NEJMra2027612.
- [13] Jiang C, Li A, Teng Y, et al. Optimal PET-based radiomic signature construction based on the cross-combination method for predicting the survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(8): 2902-2916. DOI:10.1007/s00259-022-05717-9.
- [14] Cottereau AS, Meignan M, Nioche C, et al. Risk stratification in diffuse large B-cell lymphoma using lesion dissemination and metabolic tumor burden calculated from baseline PET/CT [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(3): 404-411. DOI:10.1016/j.annonc.2020.11.019.
- [15] 吴冯春, 张召奇, 赵新明, 等. 化疗结束时<sup>18</sup>F-FDG PET/CT Lugano 淋巴瘤疗效评估标准与弥漫性大 B 细胞淋巴瘤预后的关系 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(4): 209-215. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220210-00037.
- Wu FC, Zhang ZQ, Zhao XM, et al. Relationship between <sup>18</sup>F-FDG PET/CT Lugano lymphoma response evaluation criteria and prognosis at the end of chemotherapy for diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(4): 209-215. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220210-00037.
- [16] Segman Y, Ribakovsky E, Avigdor A, et al. Outcome of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma patients treated with polatuzumab vedotin-based therapy: real-life experience [J]. *Leuk Lymphoma*, 2021, 62(1): 118-124. DOI:10.1080/10428194.2020.1824069.
- [17] Warnissorn N, Kanitsap N, Niparuck P, et al. External validation and comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with R-CHOP to predict 2-year progression-free survival [J]. *Hematology*, 2022, 27(1): 1237-1245. DOI:10.1080/16078454.2022.2147916.
- [18] Shen Z, Zhang S, Zhang M, et al. The addition of ferritin enhanced the prognostic value of international prognostic index in diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Front Oncol*, 2022, 11: 823079. DOI:10.3389/fonc.2021.823079.
- [19] Eertink JJ, van de Brug T, Wiegers SE, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET baseline radiomics features improve the prediction of treatment outcome in diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(3): 932-942. DOI:10.1007/s00259-021-05480-3.
- [20] Michaud L, Bantilan K, Manguen A, et al. Prognostic value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma treated with a risk-adapted immunochemotherapy regimen [J]. *J Nucl Med*, 2023, 64(4): 536-541. DOI:10.2967/jnumed.122.264740.
- [21] 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. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211119-00408.
- Jiang C, Teng Y, Li A, et al. Predictive value of multi-parameter model incorporating PET-based radiomics features for survival of older patients (≥60 years) with diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(5): 257-262. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211119-00408.
- [22] El-Galaly TC, Villa D, Gormsen LC, et al. FDG-PET/CT in the management of lymphomas: current status and future directions [J]. *J Intern Med*, 2018, 284(4): 358-376. DOI:10.1111/joim.12813.
- [23] Meignan M, Sasanelli M, Casasnovas RO, et al. Metabolic tumour volumes measured at staging in lymphoma: methodological evaluation on phantom experiments and patients [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(6): 1113-1122. DOI:10.1007/s00259-014-2705-y.

(收稿日期:2023-11-18)