

淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 及 PET/MR 显像 临床应用指南(2021 版)解读与展望

乔文礼 赵晋华

上海交通大学医学院附属第一人民医院核医学科,上海 200080

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

基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(17411953200)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220314-00070

Interpretation and prospect of clinical practice guideline of ¹⁸F-FDG PET/CT and PET/MR in lymphoma (2021 edition)

Qiao Wenli, Zhao Jinhua

Department of Nuclear Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

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

Fund program: Shanghai Science and Technology Commission Research Project (17411953200)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220314-00070

淋巴瘤是一组异质性很强的淋巴系统恶性肿瘤,在我国的发病率呈逐年上升趋势。随着国内 PET/CT 及 PET/MR 装机量的迅猛增加,¹⁸F-FDG PET/CT 及 PET/MR 显像在淋巴瘤的诊疗决策中发挥着越来越大的作用。2021 年 3 月,在 2016 版指南的基础上,由中华医学会核医学分会撰写的《淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 及 PET/MR 显像临床应用指南(2021 版)》(以下简称 2021 版指南)基于循证医学证据和专家共识,对推荐内容、推荐水平以及证据水平做出了相应修改,并增加了 Lugano 疗效评估标准、¹⁸F-FDG PET/CT 指导放疗策略、代谢参数对预测预后的价值、淋巴瘤免疫治疗疗效评价、¹⁸F-FDG PET/MR 应用等^[1]。2021 年 4 月,中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)发布了《淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 应用指南 2021》^[2],2 个指南异曲同工,各有特色。

对于淋巴瘤进行疗效评估,2021 版指南推荐采用以 Deauville 评分(Deauville score, DS)为基础的 Lugano 疗效评估标准;此外,在中期疗效评估中,SUV_{max} 变化率(Δ SUV_{max}%)有助于减少假阳性,尤其是在对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)2 周期和 4 周期化疗后的疗效评估中,将 2 周期化疗后及 4 周期化疗后的 Δ SUV_{max} % 阈值设为 66%及 70%依据充分^[3-4]。在淋巴瘤的治疗过程中,化疗前、化疗后中期评估和治疗后评价对于治疗方案的选择和调整有着重要作用。本期重点号选登的 3 篇论文聚焦于淋巴瘤的疗效评价和预后

分析,分别对治疗前、治疗中期与治疗后的¹⁸F-FDG PET/CT 显像的相关代谢参数或变化进行了研究。

2021 版指南指出,对于霍奇金淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma, HL)、DLBCL、外周 T 细胞淋巴瘤等,治疗前基线¹⁸F-FDG PET/CT 测得的肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)和病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)是强有力的预后预测因子,能预测患者生存,常以 41% SUV_{max} 作为测量 MTV 阈值,部分以 SUV_{max} \geq 2.5 作为阈值^[5-7]。汤泊等^[8]分析了 42 例治疗前¹⁸F-FDG PET/CT 显像对老年经典型 HL(classical HL, cHL)的预后价值,以 41% SUV_{max} 为阈值获得病灶的 MTV 和 TLG,单因素分析结果显示 SUV_{max} 不是老年 cHL 的预后影响因素,多因素分析示 MTV、TLG 是影响患者无进展生存(progression-free survival, PFS)率和总生存(overall survival, OS)率的独立危险因素。治疗前肿瘤负荷是预测治疗效果和是否复发的重要预测因子。

2021 版指南增加了 PET/CT 在胃黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤分期的应用价值(II b),上调了非胃 MALT 淋巴瘤的分期(II a),同时探讨了不同代谢参数和评估方法的预后作用。乔文礼等^[9]报道了¹⁸F-FDG PET/CT 显像在 41 例原发性胃肠道淋巴瘤(primary gastrointestinal lymphoma, PGIL)患者预后评估中的价值,纳入了 17 例 MALT 淋巴瘤和 24 例 DLBCL 患者,以 SUV \geq 2.5 为阈值,单因素分析示 DS 是 PFS

的危险因素之一,而 Cox 多因素分析显示, $\Delta\text{SUV}_{\max}\%$ 是 MALT 淋巴瘤的 PFS 的独立预测因素, $\Delta\text{MTV}\%$ 与 $\Delta\text{TLG}\%$ 为 DLBCL 患者 PFS 的独立预测因素。

在化疗结束后的评估方面,吴冯春等^[10]探讨了 131 例 DLBCL 患者以 DS 为基础的 Lugano 淋巴瘤疗效评估与预后的关系,多因素分析显示 Lugano 淋巴瘤疗效评估标准是 PFS 和 OS 的独立预后因素。该研究分别比较了化疗结束后 DS 1~3 分组、DS 4 分组和 DS 5 分组对预后的价值,而不是只分为 2 组,更好地揭示了 DS 对评估 DLBCL 预后的意义。

上述 2 篇论文分别研究了中期化疗后和化疗结束后的疗效评估和预后预测,DS 均是其中的重要指标。但上述文章报道的病例数量偏少,且均是回顾性分析,尚需多中心、大样本的前瞻性研究进一步证实。近期有多篇文献指出,应用 DS 进行预后评估及风险分层有意义,但研究分组方法有所不同,需进一步研究以明确其价值^[11-13]。例如,在一项包含 189 例 DLBCL 患者的前瞻性研究中,研究者在基线和 2 程化疗后对患者行¹⁸F-FDG PET/CT 检查,结果发现 DS 1~5 分的 5 年 PFS 率分别为 69.4%、72.8%、76.7%、71.2%和 47.6% ($P=0.010$),只有 DS 5 分患者的 PFS 和 OS 较差^[12]。Kim 等^[11]也指出,在中期评估中,DS 5 分可作为阈值用于识别具有显著复发或进展风险的 DLBCL 患者。这 2 篇文章均指出了 DS 5 分对预后预测的重要意义。而在治疗结束后,Annunziata 等^[13]分析了 308 例 DLBCL 患者的¹⁸F-FDG PET/CT 参数的预测预后作用,DS 能预测 DLBCL 预后,而 DS 定量扩展值(即靶病灶 SUV 峰值/肝脏 SUV 均值)可能是更强有力的预后预测因子,并发现神经网络(neural networks, NN)模型能更准确地预测复发或进展时间。常用的预测预后的指标还包括治疗前后的变化值 ΔSUV_{\max} 和 $\Delta\text{SUV}_{\max}\%$,这些半定量评估指标可反映治疗前后肿瘤代谢的变化,而有研究发现 DS 与 $\Delta\text{SUV}_{\max}\%$ 评价预后方面存在差异, $\Delta\text{SUV}_{\max}\%$ 优于 DS,可能是由于 DS 假阳性较多所致^[3,14]。DLBCL 中期疗效评估和预后预测时机尚未完全明确,有研究指出 2 周期或 4 周期化疗后,评估治疗反应的效果是相同的,最佳时机和反应标准取决于临床情况^[14]。

近期一些国内外研究分析了 DLBCL 患者的¹⁸F-FDG PET/CT 参数 MTV 的预测预后作用,发现中期 MTV 值、中期变化值 ΔMTV 、中期变化率 $\Delta\text{MTV}\%$ 对预后预测有意义^[9,15-17],而治疗结束后 MTV 值、

$\Delta\text{MTV}\%$ 是预后的预测因素^[15,18],其中也包括了乔文礼等^[9]的研究。各研究的指标和结论并不完全一致,因此还需更多的前瞻性研究证实。另外,总 MTV (total MTV, TMTV) 的测量需分割全身所有淋巴瘤病灶,最准确的分割方法尚未达成共识,临床应用中还需方法学的标准化与操作规范的建立^[11]。

2021 版指南补充了¹⁸F-FDG PET/CT 指导放疗策略,PET 的评估(包括 DS)结果可用于指导放疗计划制订。淋巴瘤免疫治疗疗效评价主要按照 2016 版改良 Lugano 评估标准,即以淋巴瘤的免疫调节治疗疗效反应标准(the lymphoma response to immunomodulatory therapy criteria, LYRIC)为基础,结合近期文献进行增加和修订^[19]。¹⁸F-FDG PET/MR 对实质脏器、肌肉软组织及中枢神经系统的病变(包括淋巴瘤)的检出具有优势,未来需行更多研究,尤其是前瞻性研究,以明确其在分期、疗效评估和预后评价中的作用。

在淋巴瘤中期治疗反应和预后评估方面,2021 版指南指出,¹⁸F-FDG PET/CT 显像在 HL 和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)中的 DLBCL、外周 T 细胞淋巴瘤、自然杀伤(natural killer, NK)/T 细胞淋巴瘤患者中具有预后预测作用,而对于其他类型 NHL,目前证据不充分。随着近期相关研究的发表,如本期乔文礼等^[9]指出化疗中期 PET/CT 在胃肠道 MALT 淋巴瘤中的价值,如有研究指出中期 PET 对滤泡性淋巴瘤的治疗指导有限^[20],对未来指南的更新有一定意义。优化造血干细胞移植前¹⁸F-FDG PET/CT 检查 DS 评估的阈值,以及整合 SUV_{\max} 等半定量参数以评估治疗效果,仍然是关注的焦点之一^[21]。人工智能(artificial intelligence, AI)的应用在淋巴瘤病灶的自动分割和特征提取方面有独特优势,还可以将淋巴瘤的异质性强量化,进行治疗反应预测和复发风险分层^[22]。随着 AI 和影像组学的研究逐渐深入,以及淋巴瘤的治疗方法和评估指标的变革与补充,¹⁸F-FDG PET/CT 及 PET/MR 显像在淋巴瘤中的应用前景愈加广阔,指南需要及时更新和修订。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 乔文礼:论文撰写;赵晋华:论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 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 ^{18}F -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.
- [2] 中国临床肿瘤学会. 淋巴瘤 ^{18}F -FDG PET/CT 应用指南 2021 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 13-37. Chinese Society of Clinical Oncology. ^{18}F -FDG PET/CT in lymphoma (2021 edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2021: 13-37.
- [3] Rekowski J, Hüttmann A, Schmitz C, et al. Interim PET evaluation in diffuse large B-Cell lymphoma using published recommendations; comparison of the Deauville 5-point scale and the $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ method [J]. J Nucl Med, 2021, 62(1): 37-42. DOI: 10.2967/jnumed.120.244145.
- [4] Kurch L, Hüttmann A, Georgi TW, et al. Interim PET in diffuse large B-cell lymphoma [J]. J Nucl Med, 2021, 62(8): 1068-1074. DOI: 10.2967/jnumed.120.255034.
- [5] Song MK, Chung JS, Lee JJ, et al. Metabolic tumor volume by positron emission tomography/computed tomography as a clinical parameter to determine therapeutic modality for early stage Hodgkin's lymphoma [J]. Cancer Sci, 2013, 104(12): 1656-1661. DOI: 10.1111/cas.12282.
- [6] Ilyas H, Mikhael NG, Dunn JT, et al. Defining the optimal method for measuring baseline metabolic tumour volume in diffuse large B cell lymphoma [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(7): 1142-1154. DOI: 10.1007/s00259-018-3953-z.
- [7] Jiang C, Teng Y, Chen J, et al. Baseline total metabolic tumor volume combined with international peripheral T-cell lymphoma project may improve prognostic stratification for patients with peripheral T-cell lymphoma (PTCL) [J]. EJNMMI Res, 2020, 10(1): 110. DOI: 10.1186/s13550-020-00698-y.
- [8] 汤泊, 周东亚, 刘敏, 等. 治疗前 ^{18}F -FDG PET/CT 显像代谢参数对老年经典型霍奇金淋巴瘤的预后价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(4): 196-201. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210302-00050. Tang B, Zhou DY, Liu M, et al. Prognostic value of pretreatment ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters in elderly classical Hodgkin's lymphoma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(4): 196-201. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210302-00050.
- [9] 乔文礼, 陈香, 刘长存, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 显像在原发性胃肠道淋巴瘤中期疗效与预后评估中的价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(4): 202-208. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220209-00036. Qiao WL, Chen X, Liu CC, et al. Value of ^{18}F -FDG PET/CT in the interim therapeutic and prognostic evaluation of primary gastrointestinal lymphoma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(4): 202-208. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220209-00036.
- [10] 吴冯春, 张召奇, 赵新明, 等. 化疗结束时 ^{18}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 ^{18}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.
- [11] Kim J, Song YS, Lee JS, et al. Risk stratification of diffuse large B-cell lymphoma with interim PET-CT based on different cutoff Deauville scores [J]. Leuk Lymphoma, 2018, 59(2): 340-347. DOI: 10.1080/10428194.2017.1339877.
- [12] Mikhael NG, Cunningham D, Counsell N, et al. FDG-PET/CT after two cycles of R-CHOP in DLBCL predicts complete remission but has limited value in identifying patients with poor outcome—final result of a UK National Cancer Research Institute prospective study [J]. Br J Haematol, 2021, 192(3): 504-513. DOI: 10.1111/bjh.16875.
- [13] Annunziata S, Pelliccioni A, Hohaus S, et al. The prognostic role of end-of-treatment FDG-PET/CT in diffuse large B cell lymphoma: a pilot study application of neural networks to predict time-to-event [J]. Ann Nucl Med, 2021, 35(1): 102-110. DOI: 10.1007/s12149-020-01542-y.
- [14] Eertink JJ, Burggraaf CN, Heymans MW, et al. Optimal timing and criteria of interim PET in DLBCL: a comparative study of 1692 patients [J]. Blood Adv, 2021, 5(9): 2375-2384. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021004467.
- [15] Islam P, Goldstein J, Flowers CR. PET-derived tumor metrics predict DLBCL response and progression-free survival [J]. Leuk Lymphoma, 2019, 60(8): 1965-1971. DOI: 10.1080/10428194.2018.1562181.
- [16] 陈虞梅, 周明舸, 刘建军, 等. 化疗中期及化疗后 ^{18}F -FDG PET/CT 对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者预后判断的价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(9): 598-601. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.004. Chen YM, Zhou MG, Liu JJ, et al. Prognostic value of interim and end-of-treatment ^{18}F -FDG PET/CT in patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(9): 598-601. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.004.
- [17] Zucca E, Cascione L, Ruberto T, et al. Prognostic models integrating quantitative parameters from baseline and interim positron emission computed tomography in patients with diffuse large B-cell lymphoma: post-hoc analysis from the SAKK38/07 clinical trial [J]. Hematol Oncol, 2020, 38(5): 715-725. DOI: 10.1002/hon.2805.
- [18] Baratto L, Wu F, Minamimoto R, et al. Correlation of 18-fluorodeoxyglucose PET/computed tomography parameters and clinical features to predict outcome for diffuse large B-cell lymphoma [J]. Nucl Med Commun, 2021, 42(7): 792-799. DOI: 10.1097/MNM.0000000000001398.
- [19] Cheson BD, Ansell S, Schwartz L, et al. Refinement of the Lugano classification lymphoma response criteria in the era of immunomodulatory therapy [J]. Blood, 2016, 128(21): 2489-2496. DOI: 10.1182/blood-2016-05-718528.
- [20] Barrington SF, Trotman J. The role of PET in the first-line treatment of the most common subtypes of non-Hodgkin lymphoma [J]. Lancet Haematol, 2021, 8(1): e80-e93. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30365-3.
- [21] Jacene HA. FDG PET for assessment of autologous stem cell transplantation [J]. Semin Nucl Med, 2021, 51(4): 380-391. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2021.01.001.
- [22] Hasani N, Paravastu SS, Farhadi F, et al. Artificial intelligence in lymphoma PET imaging: a scoping review (current trends and future directions) [J]. PET Clin, 2022, 17(1): 145-174. DOI: 10.1016/j.epet.2021.09.006.