

中期 ^{18}F -FDG PET-CT 两种图像判读法在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤预后评估中的应用

李梦丹 张贝 李嘉旭 吴江 王政杰 敬兴果

摘要 目的:探讨中期正电子发射型计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)Deauville 五分法(Deauville five-point scale, 5-PS)与最大标准摄取值缩减率(maximum standard uptake value variation, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$)两种图像判读法在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)患者预后评估中的应用价值。方法:回顾性分析 2012 年 10 月至 2018 年 6 月重庆医科大学附属第一医院收治的 94 例 DLBCL 患者资料。采用 Kaplan-Meier 法及 Cox 比例风险回归模型进行生存资料分析,计算并采用 χ^2 检验比较 5-PS 和 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 对 DLBCL 患者预后预测的能力。结果:5-PS 和 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 分别以 4 分、86% 进行分组。5-PS < 4 分组、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} \geq 86\%$ 组的患者无进展生存期(progression free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)均优于 5-PS ≥ 4 分组、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} < 86\%$ 组的患者($P < 0.05$)。 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 与 5-PS 对患者 PFS 和 OS 均有影响,较高的阴性预测值(89.4%, 93.6%; 76.1%, 85.9%),较低的阳性预测值(48.9%, 31.9%; 47.8%, 34.8%),并且 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 对于患者的敏感性优于 5-PS(82.1%, 83.3% vs. 39.3%, 44.4%)。单因素分析中国际预后指数(international prognostic index, IPI)($P = 0.007$)、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ ($P < 0.001$)、5-PS($P = 0.014$)及基线全身肿瘤代谢体积(total metabolic tumor volume, TMTV)($P = 0.001$)与 PFS 相关, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ ($P = 0.014$)、5-PS($P = 0.033$)、TMTV($P = 0.004$)与 OS 相关;多因素分析显示 TMTV 是 OS 的独立预测因子($P = 0.005$), $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 和 TMTV 是 PFS 的独立预测因子($P = 0.002$, $P = 0.020$),并且 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} < 86\%$ 且高水平 TMTV 患者较 TMTV 患者的 PFS 明显缩短($P = 0.001$)。结论:5-PS 和 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 均能初步评估 DLBCL 患者预后,但 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 具有更高的预测价值,并且联合基线 TMTV 可以对 DLBCL 患者进行再次危险度分层。

关键词 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 正电子发射型计算机断层显像 预后 最大标准摄取值

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2020.04.132

Application of an interim ^{18}F -FDG PET/CT interpretation method for evaluating the prognosis of diffuse large B-cell lymphoma

Mengdan Li, Bei Zhang, Jiayu Li, Jiang Wu, Zhengjie Wang, Xingguo Jing

Correspondence to: Xingguo Jing; E-mail: 1973705835@qq.com

Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China.

Abstract Objective: To investigate the role of the Deauville five-point scale (5-PS) and maximum standard uptake value variation ($\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$) measures of interim positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) in the prognosis evaluation of patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). **Methods:** A total of 94 patients with histologically confirmed DLBCL at The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from October 2012 to June 2018 were enrolled in this retrospective study. Clinical characteristics and prognostic factors of patients were analyzed. Survival data were analyzed using the Kaplan-Meier method and Cox proportional hazards model. The prognostic value of $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ and 5-PS in patients with DLBCL was evaluated using the Chi-square test. **Results:** 5-PS and $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ were grouped by scores of 4 and 86%, respectively. Progression free survival (PFS) and overall survival (OS) were longer in the 5-PS score < 4 group than in the 5-PS score ≥ 4 group. Patients in the $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} \geq 86\%$ group had better PFS and OS than those in the $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} < 86\%$ group ($P < 0.05$). $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ and 5-PS measures had high negative predictive values (89.4% and 93.6%, respectively; 76.1% and 85.9%, respectively) and low positive predictive values (48.9% and 31.9%, respectively; 47.8% and 34.8%, respectively) for PFS and OS. $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ was more sensitive than 5-PS for the corresponding parameters (82.1% vs. 39.3% and 83.3% vs. 44.4%, respectively). Univariate analysis showed that international prognostic index (IPI) ($P = 0.007$), $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ ($P < 0.001$), 5-PS ($P = 0.014$) and baseline total metabolic tumor volume (TMTV) ($P = 0.001$) were associated with PFS. $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ ($P = 0.014$), 5-PS ($P = 0.033$), and TMTV ($P = 0.004$) were related to OS. Multivariate analysis showed that TMTV was an independent predictor of OS ($P = 0.005$). $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ and TMTV were independent predictors of PFS ($P = 0.002$, $P = 0.020$). The PFS of patients with $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} < 86\%$ and high TMTV was significantly shorter than that of those with $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} < 86\%$ with low TMTV ($P = 0.001$). **Conclusions:** 5-PS and $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ can be used to evaluate the prognosis of DLBCL patients. However, the predictive value of $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ was higher than that of 5-PS, and combining $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ with baseline TMTV could further stratify the risk of DLBCL patients.

Keywords: diffuse large B-cell lymphoma, positron emission computed tomography, prognosis, maximum standard uptake value

作者单位:重庆医科大学附属第一医院核医学科(重庆市 400016)

通信作者:敬兴果 1973705835@qq.com

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 是非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL) 最常见的病理亚型, 约占 NHL 的 30% ~ 40%^[1]。DLBCL 有高度的侵袭性及较强的异质性, 患者预后水平存在差异^[2]。为了及时了解患者对当前化疗方案的敏感程度并对患者的预后水平进行预判, DLBCL 患者需在化疗中期 (化疗 2 ~ 4 个周期) 进行全身评估^[3]。

¹⁸F-脱氧葡萄糖正电子发射型计算机断层显像 (¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, ¹⁸F-FDG PET-CT) 不依赖于肿瘤形态学的变化, 比其他影像检查方法更早、更准确地反映 DLBCL 患者的全身情况, 是 DLBCL 患者进行中期评估首选的检查方法^[4]。目前, 中期 ¹⁸F-FDG PET-CT 图像常采用 Deauville 五分法 (Deauville five-point scale, 5-PS) 进行判读, 但 5-PS 仅为一种视觉定性分析方法, 受主观因素影响较大, 可能会造成结果的偏差^[5-6]。研究发现最大标准摄取值 (maximum standardized uptake value, SUV_{max}) 是能够反映肿瘤代谢的 ¹⁸F-FDG PET-CT 半定量指标, 通过病灶基线与中期的 SUV_{max} 缩减率 (maximum standard uptake value variation, Δ SUV_{max}), 其是否较 5-PS 更加有效地反映患者疾病变化情况目前尚未明确。本研究通过回顾性分析 94 例 DLBCL 患者的相关资料, 探讨中期 ¹⁸F-FDG PET/CT Deauville 五分法与 Δ SUV_{max} 两种图像判读法在 DLBCL 患者预后评估中的价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料

回顾性分析 2012 年 10 月至 2018 年 6 月重庆医科大学附属第一医院收治的 94 例 DLBCL 患者资料。其中男性 38 例, 女性 56 例, 中位年龄为 57 (21 ~ 84) 岁。入组标准: 1) 确诊的初治 DLBCL 患者; 2) 治疗前 (基线) 及治疗 2 ~ 4 个周期后 (中期) 均完成 ¹⁸F-FDG PET-CT 检查; 3) 基线 ¹⁸F-FDG PET-CT 显像有阳性病灶; 4) 无合并其他肿瘤病史。

1.2 方法

1.2.1 ¹⁸F-FDG PET-CT 显像方法 采用 Philips Gemini TF 64 PET-CT 对患者进行扫描, 其中 ¹⁸F-FDG 由重庆医科大学附属第一医院回旋加速器生产, 放化纯度 > 90%。患者检查前需禁食至少 6 h, 空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L, ¹⁸F-FDG 注射剂量按照 3.70 ~ 5.55 MBq/kg 计算。图像采集范围从颅顶至股骨上段, 先行 CT 扫描, 后采集 PET 代谢图像。CT 参数: 层厚 4.0 mm, 电流 100 mA, 电压 120 kV; PET 参数: 4D 扫描, 层厚 4.0 mm,

每个床位采集 3 ~ 5 min。

1.2.2 ¹⁸F-FDG PET-CT 图像分析方法 ¹⁸F-FDG PET-CT 显像图像由两位资深核医学科医师单独阅片, 若结果不一致, 则由科室医师会诊决定最终结果。采用系统 3D ROI 对每个病灶进行自动勾画 (以 41% SUV_{max} 为阈值^[7]), 记录病灶的 SUV_{max}、肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 等数据。若基线或中期 ¹⁸F-FDG PET-CT 图像有多个病灶, 则 SUV_{max} 取值均为放射性摄取最高病灶 (优势病灶) 的数值; 若中期图像无明显异常摄取, 则选择与基线优势病灶相同部位测量中期 SUV_{max}。基线全身肿瘤代谢体积 (total metabolic tumor volume, TMTV) 是基线每个病灶的 MTV 之和。

5-PS 评分标准^[8]: 1 分为无明显异常摄取病灶; 2 分为病灶摄取程度 \leq 纵隔血池; 3 分为纵隔血池 < 病灶摄取程度 \leq 肝脏; 4 分为病灶摄取程度 > 肝脏; 5 分为病灶摄取程度 > 肝脏摄取程度 2 倍以上或有新发病灶, 并以病灶摄取程度大于肝脏定义为阳性^[9], 即 5-PS ≥ 4 分为阳性, 5-PS < 4 分为阴性。 Δ SUV_{max} 计算方法^[10]: Δ SUV_{max} = (基线 SUV_{max} - 中期 SUV_{max}) / 基线 SUV_{max} $\times 100\%$ 。

1.2.3 随访及观察事件 本研究所有病例均采用电话随访, 随访日期截至 2019 年 6 月 30 日。观察指标为无进展生存期 (progression free survival, PFS) 及总生存期 (overall survival, OS)。PFS 是指患者从确诊至疾病复发、进展或末次随访的时间; OS 是指患者从确诊至死亡或末次随访的时间。疾病复发或进展根据随访过程中的组织病理学检查及影像学检查结果判定。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。 Δ SUV_{max}、TMTV 的最佳截断值利用 ROC 曲线确定。采用 Kaplan-Meier、Log-rank 进行组间生存分析, 计算并采用 χ^2 检验比较 5-PS 和 Δ SUV_{max} 对患者预后预测的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值的差异。预后单、多因素分析采用 Cox 比例风险回归模型, $P < 0.05$ 的单因素指标纳入多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病例临床特征

94 例患者中 ≥ 60 岁 42 例; 国际预后指数 (international prognostic index, IPI) 评分中高危、高危组 (≥ 3 分) 39 例, 低危、低中危组 (< 3 分) 55 例; Ann Arbor 分期 I ~ II 期 38 例, III ~ IV 期 56 例; 结外病灶数 ≥ 2 个 44 例, < 2 个 50 例; 乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 水平升高 40 例, 正常范围 54 例 (表 1)。

表 1 94 例 DLBCL 患者临床资料

临床特征	例数(%)
性别	
男	38(40.4)
女	56(59.6)
年龄(岁)	
≥ 60	42(44.7)
< 60	52(55.3)
IPI 评分(分)	
≥ 3	39(41.5)
< 3	55(58.5)
Ann Arbor 分期(期)	
I ~ II	38(40.4)
III ~ IV	56(59.6)
结外病灶数量(个)	
≥ 2	44(46.8)
< 2	50(53.2)
LDH 水平	
升高	40(42.6)
正常	54(57.4)
化疗方案	
R-chop/R-E-chop	82(87.3)
Chop/E-chop	10(10.6)
R-hyper-CVAD	2(2.1)

2.2 随访结果

94 例患者中位随访时间为 24.6(7.9~81)个月; 28 例患者出现疾病复发或进展, 中位时间为 8.4(3.9~25.5)个月; 18 例患者死亡, 病理确诊至死亡的中位时间为 15.3(7.9~43.3)个月。

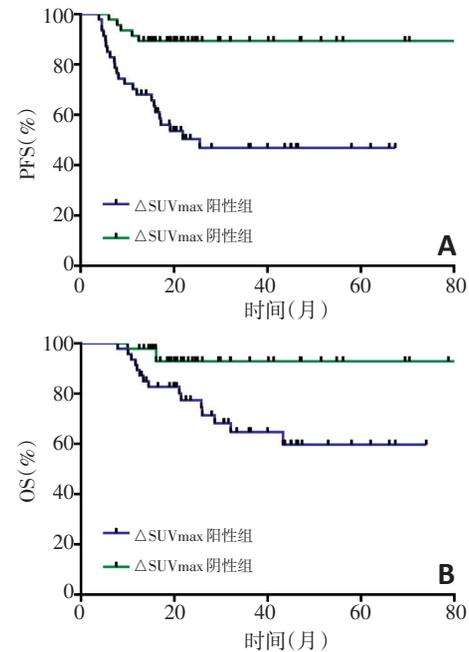
2.3 ^{18}F -FDG PET-CT 定量参数分组结果

利用 ROC 曲线求得 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 和 TMTV 在 PFS 和 OS 中的截断值分别为 86% 和 86%, 116 cm^3 和 137.6 cm^3 。因此对于 PFS 分组方法: $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} < 86\%$ 为阳性组, $\geq 86\%$ 为阴性组; TMTV $\geq 116 \text{ cm}^3$ 为高水平 TMTV 组, $< 116 \text{ cm}^3$ 为低水平组。同理, OS 的分组方法: $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} < 86\%$ 为阳性组, $\geq 86\%$ 为阴性组; TMTV $\geq 137.6 \text{ cm}^3$ 为高水平 TMTV 组, $< 137.6 \text{ cm}^3$ 为低水平组。

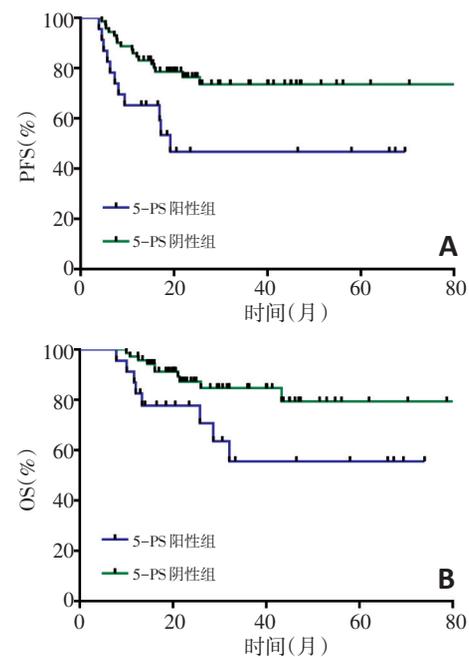
2.4 中期 ^{18}F -FDG PET-CT 图像判读结果与预后关系

为探究两种图像判读法与预后的关系, 进行组间生存曲线分析。 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 阳性组中疾病复发或进展率为 48.9%(23/47), 死亡率为 31.9%(15/47); 阴性组复发或进展率为 10.6%(5/47), 死亡率为 6.4%(3/47), 阳性组与阴性组之间 PFS 和 OS 差异具有统计学意义($P < 0.001$, $P = 0.007$, 图 1); 5-PS 阳性组疾病复发或进展率为 47.8%(11/23), 死亡率为 34.8%(8/23); 阴性组复发或进展率为 23.9%(17/71), 死亡率 14.1%(10/71), 两组组间预后差异显著($P = 0.011$, $P = 0.026$, 图 2)。由上述结果

可得 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 和 5-PS 均能有效对 DLBCL 患者 PFS 和 OS 情况进行分层, 表明中期 ^{18}F -FDG PET-CT 阴性组患者预后均优于阳性组患者。



A: PFS; B: OS

图 1 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 阳性组与阴性组患者的 PFS 和 OS 生存曲线

A: PFS; B: OS

图 2 5-PS 阳性组与阴性组患者的 PFS 和 OS 生存曲线

2.5 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 与 5-PS 对 DLBCL 患者预后预测的比较

为进一步探究更适合评估 DLBCL 患者预后的图像判读方法, 分别以 PFS 和 OS 为观察目标进行分析。 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 和 5-PS 对患者预后预测的阳性预测值较低, 阴性预测值较高; 5-PS 具有较高的特异性和过低的敏感性, 而 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 在敏感性明显优于 5-PS 的同时还具有较高的特异性(表 2)。同时, 展现了 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$

和5-PS的差异(图3),该患者中期 Δ SUV_{max}判读为阳性而5-PS判读为阴性,但在随访15.2个月后疾病复发。上述研究结果均说明 Δ SUV_{max}更能兼顾敏感性和特异性。

2.6 预后因素分析

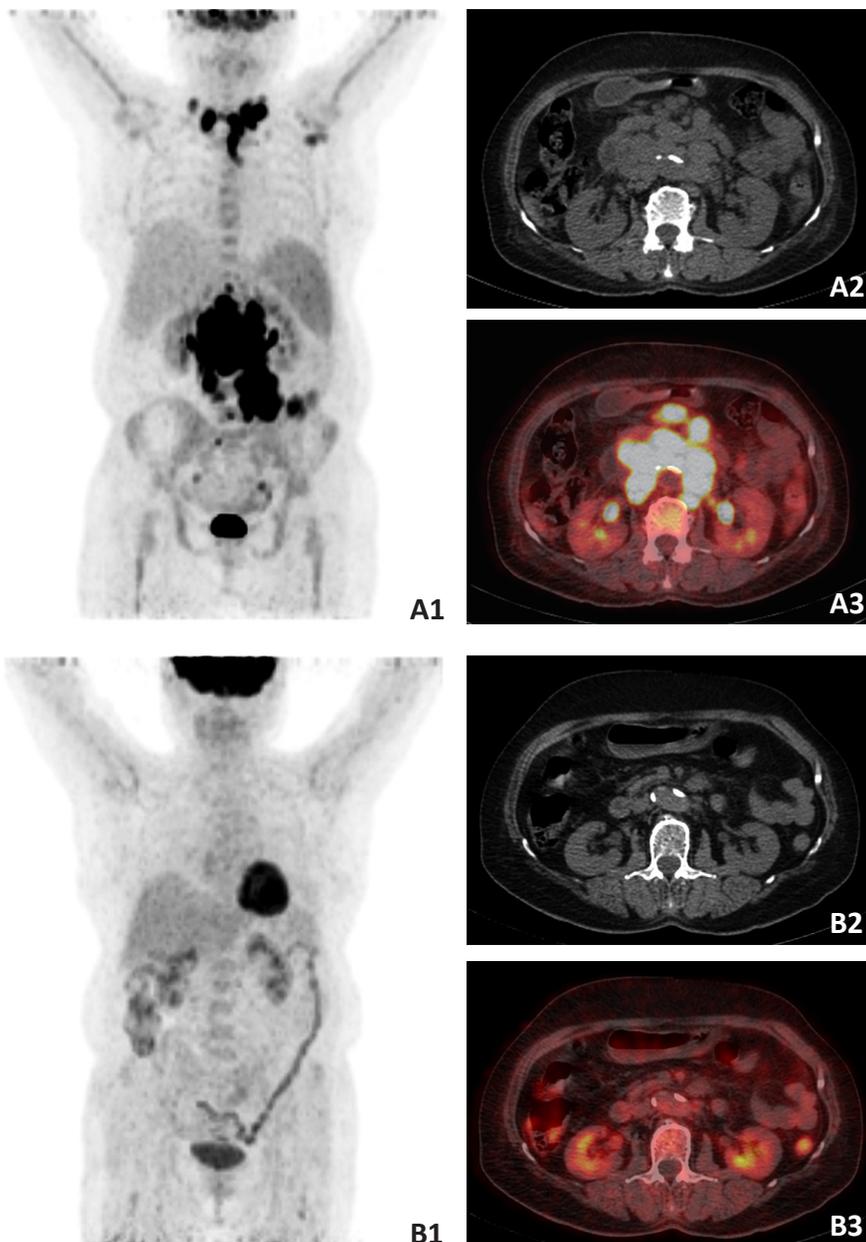
单因素分析结果显示,与PFS相关的指标是IPI评分($P=0.007$)、 Δ SUV_{max}($P<0.001$)、5-PS($P=0.014$)及TMTV($P=0.001$),而性别、年龄、Ann Arbor分期、结外病

灶数量、LDH水平均无统计学意义,并且 Δ SUV_{max}($P=0.014$)、5-PS($P=0.033$)、TMTV($P=0.004$)也与OS显著相关(表3)。Cox多因素分析中, Δ SUV_{max}($P=0.002$, HR=4.937)与TMTV($P=0.020$, HR=4.214)是DLBCL患者PFS的独立预测因子,且 Δ SUV_{max}($P=0.054$, HR=3.705)、TMTV($P=0.005$, HR=17.677)均与OS存在关联(表4),但由于 Δ SUV_{max}的 $P>0.05$,故后续未联合 Δ SUV_{max}和TMTV对OS进行分析。

表2 Δ SUV_{max}与5-PS对PFS和OS的预测

项目	PFS				OS			
	Se(%)	Sp(%)	PPV(%)	NPV(%)	Se(%)	Sp(%)	PPV(%)	NPV(%)
Δ SUV _{max}	82.100	63.600	48.900	89.400	83.300	57.900	31.900	93.600
5-PS	39.300	81.800	47.800	76.100	44.400	80.300	34.800	85.900
<i>P</i>	0.001	0.019	0.930	0.069	0.015	0.003	0.810	0.191

Se:敏感性;Sp:特异性;PPV:阳性预测值;NPV:阴性预测值



►A1 ~ A3:基线PET-CT显示腹膜后多发淋巴结肿大、部分融合,代谢活性明显增高,基线SUV_{max}=17.9;B1 ~ B3:中期PET-CT显示上述病灶明显减小,代谢活性降低,中期 Δ SUV_{max}=3.1
图3 患者女性,69岁, Δ SUV_{max}=82.7%(阳性),5-PS为3分(阴性),PFS和OS分别为15.2、30.7个月

表 3 94 例 DLBCL 患者 PFS 和 OS 的单因素分析

影响因素	PFS		OS	
	P	HR	P	HR
性别	0.330	1.483	0.122	2.402
年龄	0.126	1.798	0.536	1.340
IPI 评分	0.007	2.881	0.111	2.160
Ann Arbor 分期	0.082	2.139	0.119	2.419
结外病灶数量	0.126	1.808	0.054	2.764
LDH 升高	0.091	1.906	0.112	2.155
Δ SUVmax	<0.001	5.742	0.014	4.758
5-PS	0.014	2.585	0.033	2.750
TMTV	0.001	6.153	0.004	19.588

表 4 94 例 DLBCL 患者 PFS 和 OS 的多因素分析

影响因素	PFS		OS	
	P	HR	P	HR
IPI	0.357	1.523	-	-
Δ SUVmax	0.002	4.937	0.054	3.705
5-PS	0.680	1.191	0.542	1.365
TMTV	0.020	4.214	0.005	17.677

2.7 Δ SUVmax 联合 TMTV 对 PFS 的预测模型

基于 Cox 多因素分析结果建立中期 Δ SUVmax 联合基线 TMTV 对 PFS 预测的新模型。中期 Δ SUVmax < 86% 的阳性组患者,若基线 TMTV 属于高水平,则患者 PFS 明显比低水平 TMTV 的患者缩短 ($P=0.001$);而对于 Δ SUVmax \geq 86% 的阴性组患者,高基线 TMTV 与低基线 TMTV 的患者 PFS 无显著性差异(表 5)。

表 5 中期 Δ SUVmax 联合基线 TMTV 模型对 PFS 的预测

Δ SUVmax	基线 TMTV (cm ³)	例数	P
阳性 (Δ SUVmax < 86%)	TMTV \geq 116	28	0.001
	TMTV < 116	19	
阴性 (Δ SUVmax \geq 86%)	TMTV \geq 116	23	0.140
	TMTV < 116	24	

3 讨论

本研究分别采取 Δ SUVmax、5-PS 对中期 ¹⁸F-FDG PET-CT 图像进行判读,结果提示中期 ¹⁸F-FDG PET-CT 阳性组患者 (Δ SUVmax < 86% 或 5-PS \geq 4 分) 预后水平明显低于阴性组患者 (Δ SUVmax \geq 86% 或 5-PS < 4 分),表明两种图像判读法均可对其预后进行初步评估。 Δ SUVmax 和 5-PS 两者对 PFS 和 OS 都有较高的阴性预测值和较低的阳性预测值,并且 Δ SUVmax 敏感性高于 5-PS,与 TMTV 是 PFS 的独立预测因子。联合 Δ SUVmax 和 TMTV 两个指标进行分析,结果表明对于中期 ¹⁸F-FDG PET-CT 阳性的患者 (Δ SUVmax < 86%),基线 TMTV 低水平患者的 PFS 优

于 TMTV 高水平患者。 Δ SUVmax 和 5-PS 分别是反映病灶摄取程度的定量和定性指标。因此,凡能影响病灶摄取程度的因素对结果均可能造成影响。Adams 等^[6]指出化疗所致的炎症反应会导致病灶摄取程度增高,并且难以准确评估位于生理性摄取程度较高部位(如口咽、鼻咽和肝脏等)中残存病灶的摄取情况,因此会造成判读的误差^[9],这可能是导致两种图像判读法阳性预测值较低的原因。从单个指标的敏感性及特异性分析,5-PS 具有比 Δ SUVmax 更高的特异性,可能有下列原因:1)由于大部分 DLBCL 患者化疗中期效果良好,因此 5-PS 阴性组与阳性组例数差异较大 ($n=71$ vs. $n=23$);2)以 4 分为分组依据仍存争议, Kim 等^[11]认为仅将 5 分归为阳性组而 1~4 分归为阴性组可以提高对 PFS 预测的特异性及阳性预测值 (74.8% vs. 96.4%; 34.9% vs. 71.4%),原因是评分为 4 分可能受炎症影响所致,并不能真正代表残存肿瘤活性。而本研究 5-PS 阳性组中 5 分的例数较多 (18/23),存在争议的 4 分例数较少 (5/23),因此受上述原因影响较小因而特异度较高;3)基线 SUVmax < 10 可能会造成 Δ SUVmax 的假阳性率增高^[12],虽然 DLBCL 为亲 FDG 的淋巴瘤类型,但本研究中仍有 6 例患者基线 SUVmax < 10,可能是 Δ SUVmax 特异性低于 5-PS 的原因之一。虽然 5-PS 在本次研究中特异性高但敏感性过低,不利于对高风险患者进行筛选,并且肝脏和纵隔血池的摄取程度也会影响 5-PS 的图像判读结果,而 Δ SUVmax 相较于 5-PS 能更好地兼顾敏感性及特异性,并且可以动态反映治疗前后病灶摄取情况,因此更加客观、准确,是评估 DLBCL 患者预后更好的指标。

在 DLBCL 患者预后因素分析中, Δ SUVmax 比 5-PS 更有优势,但部分研究^[9, 13]持有不同意见。Zhang 等^[9]认为 5-PS (\geq 4 分或 < 4 分)是影响 DLBCL 患者 PFS 的独立预测因子 ($P=0.020$, HR=5.280),在 PFS 评估中的表现优于 Δ SUVmax。Winter 等^[13]认为 Δ SUVmax \leq 66% 与 $>$ 66% 的 DLBCL 患者 PFS 和 OS 无显著差异 ($P=0.760$, $P=0.790$)。本研究结果不一致的主要原因:1) Δ SUVmax 的分组截断值不同,上述研究均直接采用 66% 作为截断值,而本研究采用 ROC 曲线求得截断值是由于图像重建方法、感兴趣区测量手法、纳入患者异质性等多个因素的影响。目前, Δ SUVmax 的截断值尚未统一,约为 62.0% ~ 91.8%^[14-18],本研究采用 86% 作为截断值,处于该区间范围内,并且与 Zhang 等^[14]分组截断值具有一致性;2) 样本量的差异也可能造成影响 ($n=94$ vs. $n=46$)。此外,对于中期 ¹⁸F-FDG PET-CT Δ SUVmax < 86% 的患者可以结合基线 TMTV 水平的高低对患者

进行进一步危险度分层:若患者基线TMTV处于高水平,表明该患者肿瘤负荷重,疾病侵袭程度高,疾病复发或进展的风险明显高于TMTV低水平患者。但在关于OS的多因素分析中,ΔSUV_{max}不是预测OS的独立影响因素,原因为:1)对病例随访时间不够长,达到终点事件的病例较少($n=18$);2)中期¹⁸F-FDG PET-CT结果更多反映的是某个时刻的肿瘤代谢情况,而且通过后期加强治疗或者更换治疗方案也可以影响OS。本研究为了更加严谨,未进一步联合ΔSUV_{max}和TMTV对OS进行分析。

虽然本研究肯定了ΔSUV_{max}的价值,但也存在一定的局限性:1)Schoder等^[19]认为化疗2个周期进行¹⁸F-FDG PET-CT扫描的评估效果可能优于化疗4个周期,但本文由于回顾性研究的限制,不能对患者进行统一评估;2)纳入患者的治疗方案不完全一致也是影响因素之一。虽然利妥昔单抗是治疗DLBCL患者重要的靶向药物,但本研究中1例患者因为CD20阴性以及9例患者因为经济或其他因素而未使用该药物;3)ΔSUV_{max}仅能反映病灶的最大代谢活性变化情况,而患者的预后受疾病自身特性、治疗方案、身体基础情况等多个方面影响,因此对患者的预后评估还需结合其他相关指标进行综合考量;4)纳入患者至少进行2次¹⁸F-FDG PET-CT检查,而每次扫描时患者血糖水平、从注射药物到实际扫描时间的长短等潜在因素也会对结果造成影响。因此,亟需更多的前瞻性、多中心、大样本的研究对此进行探讨。

综上所述,5-PS和ΔSUV_{max}均为评估DLBCL患者预后的有效指标,但是ΔSUV_{max}能兼顾敏感性及特异性,是DLBCL患者PFS的独立影响因素。因此,ΔSUV_{max}是评估DLBCL患者中期¹⁸F-FDG PET-CT图像更好的指标,并且ΔSUV_{max}联合基线TMTV可以对DLBCL患者进行进一步危险度分层。

参考文献

[1] Cheson BD. PET/CT in Lymphoma: current overview and future directions[J]. *Semin Nucl Med*, 2018, 48(1):76-81.
 [2] Jiang M, Chen P, Ruan X, et al. Interim (18)F-FDG PET/CT improves the prognostic value of S-IPI, R-IPI and NCCN-IPI in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6):6715-6723.
 [3] Lavi N, Shapira G, Zilberlicht A, et al. Integration of CT-based measurements into surveillance PET/CT in patients with diffuse large B cell lymphoma[J]. *Isr Med Assoc J*, 2016, 18(7):411-417.
 [4] Ladetto M, Buske C, Hutchings M, et al. ESMO consensus conference on malignant lymphoma: general perspectives and recommendations for prognostic tools in mature B-cell lymphomas and chronic lymphocytic leukaemia[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(12):2149-2160.
 [5] Barrington SF, Johnson P. (18)F-FDG PET/CT in lymphoma: has imaging-directed personalized medicine become a reality[J]? *J Nucl Med*, 2017, 58(10):1539-1544.

[6] Adams H, Kwee TC. The deauville criteria cannot differentiate between responding and non-responding non-Hodgkin lymphoma patients[J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(4):719-720.
 [7] 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.
 [8] Meignan M, Gallamini A, Meignan M, et al. Report on the first international workshop on interim-PET-scan in lymphoma[J]. *Leuk Lymphoma*, 2009, 50(8):1257-1260.
 [9] Zhang XY, Song L, Wang PJ, et al. Prognostic value of pre-autologous stem cell transplantation PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma: The deauville score is prognostically superior to delta SUVmax[J]. *Acta Haematol*, 2019:1-7.
 [10] 朱海燕,李菲,赵瑜,等.组合临床国际预后指数、病理免疫分型及中期PET/CT建立的模型在弥漫大B细胞淋巴瘤预后评估中的应用[J]. *中国医学影像学杂志*,2019,27(4):298-301.
 [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.
 [12] Meignan M, Gallamini A, Itti E, et al. Report on the third international workshop on interim positron emission tomography in lymphoma held in menton, France, 26-27 september 2011 and menton 2011 consensus [J]. *Leuk Lymphoma*, 2012, 53(10):1876-1881.
 [13] Winter A, Rybicki L, Shah SN, et al. Prognostic value of pre-transplant PET/CT in patients with diffuse large B-cell lymphoma undergoing autologous stem cell transplantation[J]. *Leuk Lymphoma*, 2018, 59(5):1195-1201.
 [14] Zhang YY, Song L, Zhao MX, et al. A better prediction of progression-free survival in diffuse large B-cell lymphoma by a prognostic model consisting of baseline TLG and Delta SUVmax[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(11):5137-5147.
 [15] 朱璐婷,岑溪南,欧晋平,等.中期¹⁸F-FDG PET/CT显像不同评价方法对弥漫大B细胞淋巴瘤患者预后判断价值[J]. *中国实验血液学杂志*,2017, 25(2):431-437.
 [16] Casasnovas RO, Meignan M, Berrillo-Riedinger A, et al. SUVmax reduction improves early prognosis value of interim positron emission tomography scans in diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Blood*, 2011, 118(1):37-43.
 [17] Li X, Sun X, Li J, et al. Interim PET/CT based on visual and semiquantitative analysis predicts survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(11):5012-5022.
 [18] Yang DH, Ahn JS, Byun BH, et al. Interim PET/CT-based prognostic model for the treatment of diffuse large B cell lymphoma in the post-rituximab era[J]. *Ann Hematol*, 2013, 92(4):471-479.
 [19] Schoder H, Zelenetz AD, Hamlin P, et al. Prospective study of 3'-deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine pet for early interim response assessment in advanced-stage b-cell lymphoma[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(5):728-734.

(2020-01-21 收稿)

(编辑:孙喜佳 校对:邢颖)

作者简介

李梦丹 专业方向为恶性肿瘤的分子影像学诊断。
E-mail:165106561@qq.com

