

# 化疗早期及中期<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像 对56例弥漫大B细胞淋巴瘤患者 预后的评估价值

张玥伟 范洋 杨志 应志涛 宋玉琴 朱军 王雪鹃

**【摘要】** 目的 探讨化疗早期及中期<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像判定弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)患者预后的价值,对比分析显像中残存病灶的判读标准。方法 56例初治DLBCL患者接受R-CHOP/CHOP方案治疗,于化疗前、化疗早期(2周期,PET-2)及化疗中期(4周期,PET-4)行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT扫描。使用五分法和最大标准摄取值减少率(% $\Delta$ SUV<sub>max</sub>)法判读PET-2和PET-4。应用kappa检验评估五分法中3位阅片者判读结果的一致性,利用受试者操作特性(ROC)曲线计算% $\Delta$ SUV<sub>max</sub>最佳阈值,构建% $\Delta$ SUV<sub>max</sub>法、五分法的Kaplan-Meier生存曲线,使用Log-rank检验评估无进展生存(PFS)时间及整体生存(OS)时间。使用Cox回归模型进行预后相关因子多因素分析。结果 全部56例DLBCL患者中男28例、女28例,中位年龄55(20~80)岁,中位随访时间24(6~42)个月。五分法(4分为界值)评估PET/CT图像,阅片者间一致性较好( $\kappa > 0.600$ )。ROC曲线计算出PET-2、PET-4的% $\Delta$ SUV<sub>max</sub>最佳阈值分别为81%、74%。Kaplan-Meier生存分析结果显示,PET-2、PET-4均能预测56例DLBCL患者的预后,PET阴性患者的3年PFS和OS率明显高于PET阳性患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。应用五分法判读PET-4,预测患者PFS准确性最高(76.79%);66% $\Delta$ SUV<sub>max</sub>法判读PET-2、PET-4预测OS准确性最好(76.79%、83.93%)。多因素分析结果显示,PET-2、PET-4均为优于国际预后指数评分的独立预后因子。结论 PET-2和PET-4均能预测DLBCL患者预后。PET-4预测患者预后更准确,其中使用66% $\Delta$ SUV<sub>max</sub>法预测3年OS率、五分法预测3年PFS率更准确。

**【关键词】** 正电子发射断层显像术; 淋巴瘤,大B细胞,弥漫性; 预后

**The prognosis value of early and interim <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT scans in patients with diffuse large B-cell lymphoma** Zhang Yuewei, Fan Yang, Yang Zhi, Ying Zhitao, Song Yuqin, Zhu Jun, Wang Xuejuan. \*Key laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/Beijing), Department of Nuclear Medicine, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China  
Corresponding author: Wang Xuejuan, Email: xuejuan\_wang@hotmail.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the prognosis value of early and interim <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT scan in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) to establish the suitable criteria for evaluating posttherapeutic lesions in scans. **Method** Fifty-six newly diagnosed DLBCL patients were enrolled in the study, and underwent baseline, early and interim <sup>18</sup>F-FDG PET/CT scans. Five-point and %  $\Delta$ SUV<sub>max</sub> criteria were used separately to interpret <sup>18</sup>F-FDG PET/CT images. Interobserver reproducibility was assessed with the kappa test ( $\kappa$ ), and thresholds of %  $\Delta$ SUV<sub>max</sub> were calculated via receiver operating characteristic curve (ROC). Survival curves were obtained using Kaplan-Meier curves and log-rank test. Cox regression analysis was used for multi-factor analysis. **Results** Median follow-up was 24 months (6 to 42 months). The kappa value of the five-point scale was above 0.600 with the reference background set in the liver (Score $\geq$ 4). The optimal threshold of % $\Delta$ SUV<sub>max</sub> was 81% for early PET/CT and 74% for interim PET/CT. Survival analysis showed both early and interim PET/CT scans could predict the outcome of 56 patients with DLBCL, and 3-year PFS and OS of PET-negative patients

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.10.004

作者单位:100142 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所核医学科、恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室(张玥伟、范洋、杨志、王雪鹃),淋巴瘤内科(应志涛、宋玉琴、朱军)

通信作者:王雪鹃,Email:xuejuan\_wang@hotmail.com

were significantly higher than those of PET-positive ones ( $P < 0.05$ ). Five-score criteria were more accurate in evaluating 3-year PFS of DLBCL patients in the interim PET/CT scan (76.79%).  $\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  criteria were better for interpreting 3-year OS (76.79% and 83.93%). Multi-factor analysis demonstrated that early and interim PET/CT were solid predicting factors for DLBCL patients. **Conclusions** Early and interim PET/CT scans could predict the outcome of patients with DLBCL, treated with R-CHOP/CHOP. Three-year OS was more accurate in early and interim PET/CT using 66  $\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  criteria as an interpretation, while 3-year PFS was more accurate in interim PET/CT by five scores criteria.

**【Key words】** Positron-emission tomography; Lymphoma, large B-Cell, diffuse; Prognosis

弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 是最常见的成人淋巴瘤亚型, 占所有非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 的 31%~34%<sup>[1]</sup>。DLBCL 在临床表现、组织形态、耐药性和预后上均具有较高异质性, 患者对标准化治疗方案的反应也不一致<sup>[2]</sup>。约 40% 的患者即使经过一线化疗, 仍出现复发、进展<sup>[3]</sup>。DLBCL 细胞能大量摄取  $^{18}\text{F}$ -FDG, 故 PET/CT 在其疗效评估及预后判断上具有重要价值。近期研究结果显示化疗中期及化疗后 PET/CT 是 DLBCL 的独立预后因素<sup>[4-5]</sup>, 但在化疗早期 PET/CT 对 DLBCL 预后的评估价值、化疗早期及中期 PET/CT 预后价值的对比分析以及化疗后 DLBCL 残存病灶的评价标准等方面仍存在争议。本研究中, 我们回顾性分析 56 例初治 DLBCL 患者一线方案化疗前、化疗早期 (2 周期) 及中期 (化疗 4 周期)  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像结果 (PET-0、PET-2、PET-4), 旨在探讨 PET-2、PET-4 在 DLBCL 患者预后评估中的价值, 对比分析化疗后残存病灶 PET/CT 评估标准, 为 DLBCL 个体化治疗奠定基础。

### 病例和方法

1. 临床资料: 2011 年 5 月至 2014 年 6 月在我科行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 检查的 56 例有完整临床资料的初诊 DLBCL 患者纳入本研究。入组标准: ①根据恶性淋巴瘤 WHO 分型病理确诊的初诊 DLBCL 患者; ②年龄  $\geq 18$  岁; ③化疗方案为 R-CHOP (利妥昔单抗+环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松) 类或 CHOP (环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松) 类方案; ④化疗前 PET/CT 显示淋巴瘤病灶为  $^{18}\text{F}$ -FDG 高摄取; ⑤所有患者均有 PET-2 及 PET-4 检查结果; ⑥既往无恶性肿瘤病史。排除标准: ①淋巴瘤病灶已切除, 全身无 PET-CT 阳性灶; ②伴有 (或可疑) 活动性感染或不可控制的慢性感染; ③入组前行干扰素、白细胞介素治疗。回顾性统计分析临床和实验室指标, 包括年龄、性别、病理亚型、有无 B 症状 (发热、乏力、消瘦、盗汗、潮热、皮肤瘙痒等全身症状)、Ann Arbor 分期、ECOG 评分、国际预后指数 (IPI)、

基线 LDH 及  $\beta_2$ -微球蛋白 (BMG) 水平以及 PET-0、PET-2、PET-4 结果<sup>[6]</sup>。

2. PET/CT 图像采集: PET/CT 扫描前患者禁食 6~8 h, 患者血糖  $\leq 10$  mmol/L。静息坐卧 15 min 后注射  $^{18}\text{F}$ -FDG (3.7 mBq/kg), 避光静卧 60 min, 排尿后行常规 PET/CT 扫描 (PHILIPS GEMINI TF PET/CT 系统)。扫描范围为颅顶至股骨上段 (必要时加做四肢扫描)。扫描参数为躯干 1 min/床位。头颅单独三维采集, 8~10 min/床位。同机低剂量 CT 参数为 120 kV、100 mA、扫描厚度 3 mm。应用 CT 数据进行衰减校正, 迭代法重建, 获全身 PET、CT 及 PET/CT 融合图像。所有图像通过 EBW 工作站显示。

3. PET/CT 图像分析: 全部 56 例患者的 PET/CT 图像由 3 位医师判读。残存病灶采用两种判读标准: ①五分法 (Deauville 标准): 由 3 位医师分别独立阅片, 评估 3 位医师判读结果的一致性, 然后统一阅片, 得出病灶最终评分。本研究设定 1~3 分为 PET 阴性, 4~5 分为 PET 阳性。②最大标准摄取值 ( $\text{SUV}_{\max}$ ) 减少率 ( $\% \Delta \text{SUV}_{\max}$ ) 法: 利用感兴趣区 (regions of interest, ROI) 技术测量 PET-0、PET-2 及 PET-4 图像中  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取最浓聚病灶的  $\text{SUV}_{\max}$ , 按照下列公式计算化疗后病灶  $\% \Delta \text{SUV}_{\max}$ :

$$\% \Delta \text{SUV}_{\max} = \frac{\text{化疗前病灶 } \text{SUV}_{\max} - \text{化疗中 } \text{SUV}_{\max}}{\text{化疗前病灶 } \text{SUV}_{\max}} \times 100\%$$

4. 随访: 中位随访时间 24 (6~42) 个月。随访终点为 2014 年 12 月 31 日。无进展生存 (PFS) 时间: 疾病确诊 (获得病理结果) 至首次出现疾病进展、复发、任何原因导致的死亡或未次随访时间。整体生存 (OS) 时间: 确诊至任何原因导致的死亡或未次随访时间。

5. 生存分析及统计学处理: 采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。一致性检验 (kappa 值) 分析五分法观察者间判读结果的一致性。利用受试者操作特性 (ROC) 曲线确定  $\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  法的最佳界值。利用 Kaplan-Meier 法和 Log-Rank 检验分析不同标准

评估后 PET-2 和 PET-4 结果与患者 PFS、OS 的关系。应用 Cox 回归模型进行多因素分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 临床特征：全部 56 例 DLBCL 患者中男 28 例、女 28 例，中位年龄 55(20~80)岁，21 例(37.5%) 年龄 > 60 岁；38 例(67.9%)为进展期(Ⅲ+Ⅳ期)；23 例(41.1%)有 B 症状；30 例(53.6%)血清 LDH 升高，失访 1 例(1.7%)；4 例(7.1%)血清 BMG 升高，失访 6 例(10.7%)。24 例(42.9%)患者 IPI 评分为中高危到高危组。

2. 五分法判读 PET/CT 图像的一致性分析：五分法判读 PET/CT 图像的一致性如表 1 所示，kappa 检验所得数值多介于 0.200~0.600，阅片医师的判读结果一致性较低。但若以 4 分为界值分为阴性(<4 分)及阳性(≥4 分)两组，那么 3 位阅片医师的判读结果显示出较好的一致性(κ值>0.600)。五分法判读 PET 图像结果：PET-2 阳性、阴性分别为 26、30 例(表 2)，PET-4 阳性、阴性分别为 18、38 例(表 3)。

3. %ΔSUV<sub>max</sub> 法最佳阈值计算：利用 ROC 曲线计算出 PET-2、PET-4 的 %ΔSUV<sub>max</sub> 最佳界值分别为 81%、74%。以 81% 为界值，PET-2 阳性 27 例，阴

性 29 例；以 66% 为界值，PET-2 阳性 15 例，阴性 41 例。以 74% 为界值，PET-4 阳性患者 17 例，阴性 39 例；以文献[7-8]中 66% 界值为标准，PET-4 阳性患者 13 例，阴性 43 例。

4. PET-2 及 PET-4 与患者生存的关系：Kaplan-Meier 生存分析结果显示 PET-2 及 PET-4 均能预测 56 例 DLBCL 患者预后，五分法及 %ΔSUV<sub>max</sub> 法均能有效评估 PET-2 及 PET-4 图像，患者 3 年 PFS 和 OS 率差异均有统计学意义(P<0.05)。表 2 列出了应用五分法及 %ΔSUV<sub>max</sub> 法(不同阈值)判读 PET-2 图像并评估 DLBCL 患者预后的结果。结果显示，以 66% 为界值进行图像判读预测 DLBCL 患者生存为佳(表 2)。%ΔSUV<sub>max</sub> > 66% 组患者 3 年 PFS 率、OS 率分别为(80.0±6.3)%、(86.3±5.8)%，其生存时间优于 ≤66% 组 [PFS: (35.2±2.2) 个月对 (14.7±3.4) 个月，χ<sup>2</sup>=13.110, P<0.001; OS: (38.5±1.5) 个月对 (22.0±2.8) 个月，χ<sup>2</sup>=10.200, P=0.001] (表 2、图 1)。

五分法及不同阈值 %ΔSUV<sub>max</sub> 法判读 PET-4 图像并评估 DLBCL 患者预后的结果见表 3。结果显示，以五分法判读的 PET-4 结果与患者的生存关系密切。五分法阴性(<4 分)组患者的 3 年 PFS 率及 OS 率分别为(83.7±6.1)%、(90.6±5.3)%，其生存时间明显优于阳性(≥4 分)组 [PFS (36.6±2.0) 个月对 (14.9±3.1) 个月，χ<sup>2</sup>=16.371, P<0.001; OS (39.7±1.3) 个月对 (23.6±3.0) 个月，χ<sup>2</sup>=14.825, P<0.001] (图 2)。

5. 不同判读方法评估预后的准确性：五分法和 %ΔSUV<sub>max</sub> 法判读 PET-2 及 PET-4 评估预后的灵敏度、特异度、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)和准确性见表 4。PET-4(五分法)预测 3 年 PFS 的准确率为 76.79%，PET-2 和 PET-4(66%ΔSUV<sub>max</sub> 法)预

表 1 五分法判读化疗 2 周期、4 周期 PET/CT(PET-2、PET-4) 结果观察者间一致性分析

阅片者	κ 值			
	PET-2	PET-4	PET-2 (4分为界值)	PET-4 (4分为界值)
1 和 2	0.263	0.248	0.689	0.801
1 和 3	0.533	0.440	0.811	0.905
2 和 3	0.662	0.484	0.808	0.894

表 2 56 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者化疗 2 周期 PET/CT 结果与患者生存的关系(̄x±s)

判读方法	例数	PFS			OS		
		3 年 PFS 率(%)	χ <sup>2</sup> 值	P 值	3 年 OS 率(%)	χ <sup>2</sup> 值	P 值
五分法			11.039	0.001		8.443	0.004
阴性(<4 分)	30	86.4±6.3			92.7±5.0		
阳性(≥4 分)	26	49.0±10.0			59.3±10.1		
81% ΔSUV <sub>max</sub> 法			15.370	<0.001		5.170	0.023
阴性(>81%)	29	89.5±5.7			87.8±6.7		
阳性(≤81%)	27	46.2±10.0			65.3±9.5		
66% ΔSUV <sub>max</sub> 法			13.110	<0.001		10.200	0.001
阴性(>66%)	41	80.0±6.3			86.3±5.8		
阳性(≤66%)	15	37.3±13.3			51.4±13.4		

注：PFS：无进展生存；OS：总生存

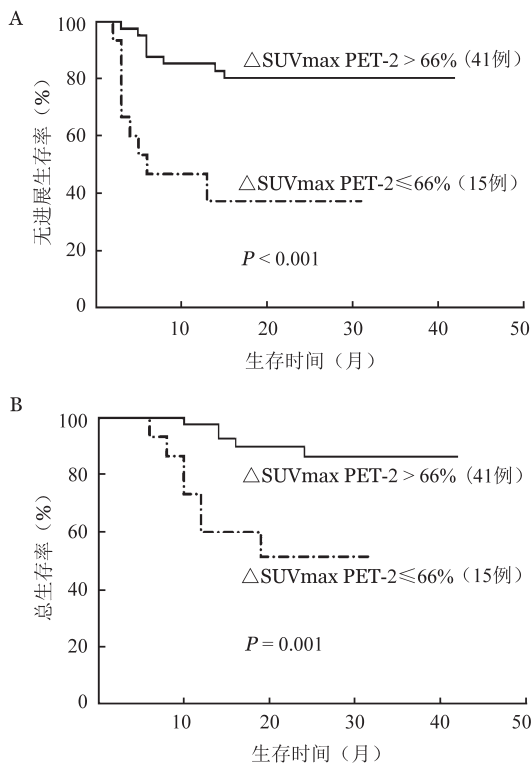


图1 ΔSUV<sub>max</sub>法评估弥漫大B细胞淋巴瘤患者化疗早期PET/CT (PET-2)阴性组(ΔSUV<sub>max</sub>>66%)、阳性(ΔSUV<sub>max</sub>≤66%)组3年无进展生存(A)和总生存(B)的比较

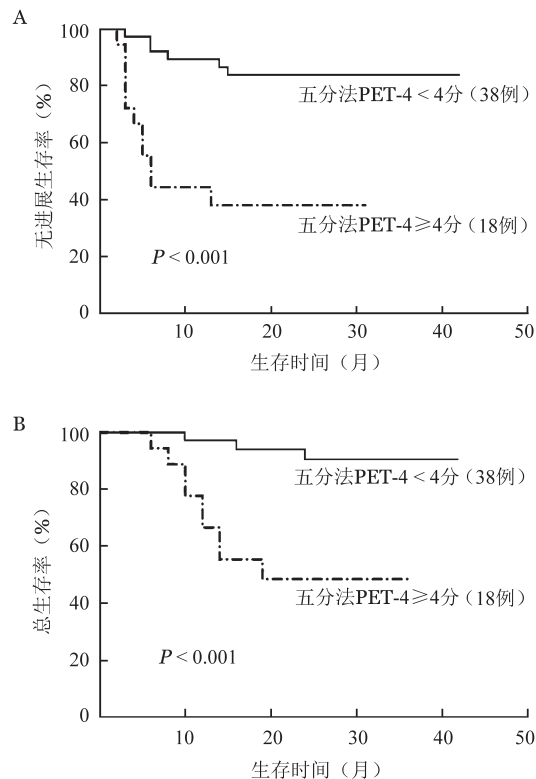


图2 五分法评估弥漫大B细胞淋巴瘤患者化疗中期PET/CT (PET-4)阴性组(<4分)、阳性组(≥4分)3年无进展生存(A)和总生存(B)的比较

测3年PFS的准确率次之,为75.00%。66%ΔSUV<sub>max</sub>法判读PET-2结果评估预后的特异度及PPV最高,分别为84.62%和60.00%;81%ΔSUV<sub>max</sub>法判读PET-2结果评估预后的灵敏度及NPV最高,分别为82.35%和89.66%。对于3年OS率,PET-4(66%ΔSUV<sub>max</sub>法)结果评估预后的准确率为83.93%,特异度为88.64%,PPV为61.54%,PET-2(五分法)预测的灵敏度及NPV最高,分别为83.33%和93.33%。

6. 临床预后相关因素分析:表5列出了DLBCL患者相关临床特征与预后的关系。单因素分析结果显示,Ann Arbor分期(I、II期/III、IV期)能影响DLBCL患者3年PFS率(P=0.042),对OS无影响(P=0.684);IPI评分(低危+中低危/中高危及高危)能影响DLBCL患者OS(P=0.018),对PFS无影响(P=0.092);年龄(≤60岁/>60岁)、病理亚型(生发中心来源/非生发中心来源)、B症状(有/无)、BMG(正常/

表3 56例弥漫大B细胞淋巴瘤患者化疗4周期不同PET/CT判读方法的结果与患者生存的关系(̄x±s)

判读方法	例数	PFS			OS		
		3年PFS率(%)	χ <sup>2</sup> 值	P值	3年OS率(%)	χ <sup>2</sup> 值	P值
五分法			16.371	<0.001		14.825	<0.001
阴性(<4分)	38	83.7±6.1			90.6±5.3		
阳性(≥4分)	18	38.1±11.6			48.6±12.1		
74% ΔSUV <sub>max</sub> 法			13.130	<0.001		10.912	0.001
阴性(>74%)	39	81.4±6.4			88.0±5.7		
阳性(≤74%)	17	40.3±12.1			52.3±12.3		
66% ΔSUV <sub>max</sub> 法			12.589	0.001		20.257	<0.001
阴性(>66%)	43	78.4±6.4			89.1±5.2		
阳性(≤66%)	13	38.5±13.5			38.5±13.5		

注:PFS:无进展生存;OS:总生存

升高)对患者的PFS、OS均无影响( $P>0.05$ )。多因素分析结果显示,IPI、PET-2及PET-4是DLBCL患者的独立预后因素( $P$ 值均 $<0.05$ ),PET-2及PET-4的预后价值较IPI评分更显著(表5)。

### 讨 论

DLBCL是一种具有极大异质性的恶性肿瘤,发病率逐年上升。其临床治疗原则是,在肿瘤获得最大程度缓解同时尽可能减少治疗并发症,减少远期复发及死亡。因此,早期的、可靠的预后分层体系对确定DLBCL患者的治疗方案尤为重要。IPI评分是常用的评估DLBCL患者预后指标,包含年龄、血清LDH、结外受累病灶个数、分期及ECOG评分等多个预后危险因素。然而,IPI是基于统计分析的结果,在临床中存在IPI相同的患者预后不同现象。因此,针对DLBCL患者的个体化评估手段(如 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT)显示出日益重要的作用。

Weiler-Saige等<sup>[9]</sup>对766例恶性淋巴瘤患者进行回顾性分析,发现97%的DLBCL病灶高度摄取

$^{18}\text{F}$ -FDG,其摄取程度与细胞代谢状态、增殖程度相关。因此 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT能较早地、敏感地判定DLBCL患者的个体化治疗疗效及预后<sup>[10]</sup>。近期Meta分析结果显示 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT对DLBCL患者预后判断的灵敏性为50%~100%,特异性为73%~100%<sup>[11]</sup>。虽然化疗结束后 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT能准确预测DLBCL患者疗效及预后,但对化疗不敏感的患者已接受了不必要的化疗且延误了治疗时机。PET-2及PET-4有助于早期发现化疗效果不佳的患者,从而及时调整治疗方案。

为探讨PET-2及PET-4评估预后的价值,本研究我们回顾性分析了56例DLBCL患者PET-2及PET-4结果。本研究中入组患者均有PET-0、PET-2及PET-4结果,既能观察化疗前后病灶大小及 $^{18}\text{F}$ -FDG摄取的变化,又能避免因体能、年龄、临床分期、病理类型、LDH等个体差异造成影响,在国内外未见类似报道。

本研究结果显示,早期及中期PET/CT显像阴性患者的3年PFS及OS率明显高于显像阳性组,差

表4 56例弥漫大B细胞淋巴瘤患者化疗早期(PET-2)及化疗中期(PET-4)PET/CT不同判读方法评估预后的比较

指标	PET-2			PET-4		
	五分法	81% $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 法	66% $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 法	五分法	74% $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 法	66% $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 法
无进展生存						
灵敏度(%)	76.47	82.35	52.94	64.71	58.82	47.06
特异度(%)	66.67	66.67	84.62	82.05	82.05	87.18
阳性预测值(%)	50.00	51.85	60.00	61.11	58.82	61.54
阴性预测值(%)	86.67	89.66	80.49	84.21	82.05	79.07
准确率(%)	69.64	71.43	75.00	76.79	75.00	75.00
总生存						
灵敏度(%)	83.33	75.00	58.33	75.00	66.67	66.67
特异度(%)	63.64	59.09	81.82	79.55	79.55	88.64
阳性预测值(%)	38.46	33.33	46.67	50.00	47.06	61.54
阴性预测值(%)	93.33	89.66	87.80	92.11	89.74	90.70
准确率(%)	67.86	62.50	76.79	78.57	76.79	83.93

表5 影响56例弥漫大B细胞淋巴瘤患者整体生存的多因素分析

指标	无进展生存		总生存	
	HR(95%CI)	P值	HR(95%CI)	P值
早期				
Ann Arbor分期	1.750(0.858~3.568)	0.124	0.552(0.241~1.263)	0.159
IPI	1.147(0.626~2.102)	0.658	2.207(1.133~4.297)	0.020
PET-2	5.126(1.891~13.899)	0.001	6.788(2.060~22.372)	0.002
中期				
Ann Arbor分期	1.733(0.849~3.535)	0.131	0.752(0.348~1.626)	0.469
IPI	1.016(0.594~1.739)	0.953	2.173(1.092~4.325)	0.027
PET-4	5.714(2.071~15.760)	0.001	11.887(3.383~41.762)	<0.001

注:IPI:国际预后指数;PET-2:化疗2周期PET/CT结果;PET-4:化疗4周期PET/CT结果

异有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明二者均具有判定预后的临床价值。多因素分析结果也显示,早期及中期 PET/CT 是评价 DLBCL 患者的独立预后因素,且预后相关性优于 IPI 评分。在此项研究中,年龄、病理亚型、B 症状、BMG 增高与患者预后无明显相关性( $P > 0.05$ )。

在评估早期及中期 PET/CT 图像中,我们发现正确判定残存病灶的“阳性”及“阴性”对预后判定极为重要。为进一步探索较佳的 PET 图像评判标准,本研究结果显示,对于早期 PET/CT,以  $66\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  法评估预后的准确性最高,同文献[7-8]结果相符。这主要因为化疗 2 周期时,残存病灶化疗/免疫炎性反应较为显著,易出现假阳性。 $\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  定量法能减少假阳性率发生,提高 PPV。尽管 81% 为  $\Delta \text{SUV}_{\max}$  法中 ROC 所计算的最佳阈值,其灵敏度及 NPV 是评判标准中最佳,但由于阈值过高,导致假阳性的发生,降低了特异度及 PPV,准确性下降。另一方面,由于本研究样本量(56 例)小于 Lin 等<sup>[7]</sup>多中心研究的样本量(92 例),导致 ROC 所计算阈值非真正的最佳阈值。以五分法为标准 PET-2 图像预测患者预后的准确率较差,其原因还是以肝脏作为参考本底,使部分炎性病变更误判为阳性病变,导致假阳性率增高。

中期 PET/CT 预测 DLBCL 患者预后的准确率优于早期 PET/CT。这是由于化疗 4 周期时,化疗引起的炎性反应减弱,提高了 PPV 及特异度。若采用文献[7-8]的判读标准( $66\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  法),PET-2 与 PET-4 具有相似的预测价值。对比早期 PET/CT 与中期 PET/CT 评估指标,五分法预测 PFS 准确性最佳(76.79%); $66\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  法预测 OS 准确性最佳(83.93%)。在临床操作中,五分法及  $\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  法各有利弊。五分法操作简便,准确性较高,无基线 PET 也能判定疗效,但需要多位医师共同阅片。 $\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  法是半定量方法,受人为因素干扰较少,但操作较复杂,需基线 PET/CT 对比,无法评估化疗后首次行 PET/CT 检查的 DLBCL 患者。

综上所述,本研究结果表明,PET-2 及 PET-4 均能有效评估 DLBCL 患者预后,是优于 IPI 评分的独立预后因子。五分法预测 PFS 准确率最佳; $66\% \Delta \text{SUV}_{\max}$  法预测 OS 准确率最佳。采用合适评估

标准,PET-2、PET-4 具有相似的预测作用。PET-2 及 PET-4 对 DLBCL 患者的预后价值尚需多中心、大样本研究加以证实。

### 参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会,中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会. 中国弥漫大 B 细胞淋巴瘤诊断与治疗指南(2013 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(9):816-819.
- [2] 丁重阳,李天女,范磊,等. 中期 PET-CT 检查在评价弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者化疗反应及预后中的价值[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(4): 342-344.
- [3] 应志涛,朱军. 治疗中期 PET/CT 评估在弥漫大 B 细胞淋巴瘤中的预后意义[J]. 循证医学, 2012, 12(5): 259-261.
- [4] Itti E, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, et al. An international confirmatory study of the prognostic value of early PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma: comparison between Deauville criteria and  $\Delta \text{SUV}_{\max}$  [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 40(9):1312-1320.
- [5] Barrington SF, Mikhaeel 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.
- [6] A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project [J]. N Engl J Med, 1993, 329(14): 987-994.
- [7] Lin C, Itti E, Haioun C, et al. Early 18F-FDG PET for prediction of prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma: SUV-based assessment versus visual analysis [J]. J Nucl Med, 2007, 48(10):1626-1632.
- [8] Casasnovas RO, Meignan M, Berriolo-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.
- [9] Weiler-Sagie M, Bushelev O, Epelbaum R, et al. (18)F-FDG avidity in lymphoma readdressed: a study of 766 patients [J]. J Nucl Med, 2010, 51(1): 25-30.
- [10] 王小沛,黄惠颖,应志涛,等. 化疗中期及化疗后  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 检查对侵袭性 T 细胞淋巴瘤患者生存期的预测价值[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(4): 350-352.
- [11] 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.

(收稿日期:2015-05-27)

(本文编辑:徐茂强)