

PET-CT 显像在结外NK/T细胞淋巴瘤诊疗中的应用进展

杨士瑞 兰晓莉

Value of PET-CT clinical application in extranodal NK/T cell lymphoma Yang Shirui, Lan Xiaoli

Corresponding author: Lan Xiaoli, Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China. Email: hzslxl@163.com

结外NK/T细胞淋巴瘤(Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, ENKTL)是一种特殊类型的非霍奇金淋巴瘤(NHL),好发于亚洲及中南美洲,占NHL所有类型的1%及外周T细胞淋巴瘤的10%,占亚洲NHL病例数的6.5%^[1]。我国T细胞和NK细胞淋巴瘤的相对构成占有淋巴瘤的21.38%,远高于西方国家数据^[2],其中ENKTL是T细胞和NK细胞淋巴瘤亚型中最为常见的类型,好发于年轻男性患者,中位年龄38岁,是颇具中国特色的淋巴瘤类型之一^[3]。ENKTL患者的预后与诊断时的分期和治疗方案的选择密切相关。传统影像学检查方法对ENKTL诊断的灵敏度及特异度较差,疾病早期可仅表现为鼻阻塞,不易与上呼吸道感染或鼻炎相鉴别,即使在晚期,由免疫抑制产生的反复感染和大片凝固性坏死也会掩盖瘤细胞的存在。PET-CT作为一种新型影像学检查,使用葡萄糖类似物¹⁸F标记的氟脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)作为显像剂,可以反映体内葡萄糖代谢情况,将病灶功能代谢信息和解剖形态信息有效整合,能够对疾病的诊断与分期提供更为精准的信息。由于ENKTL总体发病率较低,关于PET-CT对ENKTL诊疗价值的研究尚有限,现存文献结论之间具有一定的差异性,对于PET-CT在这一较少见类型淋巴瘤中的应用价值仍存有争议。我们将主要综述近年PET-CT在ENKTL诊断、分期、疗效评估及预后评价中的应用价值和主要进展。

一、ENKTL概述

ENKTL的病因至今不明,大量研究结果显示80%~100%的ENKTL与EBV感染有关。ENKTL典型病理表现是以血管为中心的肿瘤细胞浸润和血管破坏,故又称为鼻腔血管中心性淋巴瘤。1994年,根据修改后的欧洲和美国的淋

巴瘤分类(REAL分类),认为该病是一种独立的NHL病理亚型,并命名为血管中心性淋巴瘤。2001版WHO分类将鼻腔内病变定义为鼻腔NK/T细胞淋巴瘤(NKTCL),超出鼻腔的NKTCL纳入鼻型,2008年WHO新分类不再单提鼻腔NKTCL的概念,而将其统一命名为ENKTL,鼻型,这一名称沿用至今。

鼻型NKTCL最常发生于鼻腔,但也可发生于其他部位,如皮肤、胃肠道、眼、睾丸、胰腺、肾脏和上呼吸道等,以皮肤较为常见。2016年有研究者报道首例原发于甲状腺的NKTCL^[4]。原发于鼻腔者临床上常表现为鼻黏膜肿胀、出血、分泌物增多等,继而出现坏死、溃疡,晚期可侵及临近组织,导致鼻中隔穿孔、硬腭穿孔、咽痛、眼球活动障碍、听力下降等;发生于鼻外者病变可累及多个解剖部位,表现为皮肤包块、溃疡、肠穿孔等,鼻腔ENKTL患者的中位生存期优于鼻外患者。根据有无全身症状可分为A、B两组,如患者出现无法解释的发热(>38℃)、盗汗、消瘦(体重减轻>10%)则为B组,不伴上述症状即为A组。ENKTL另一个重要的临床特征是易出现恶病质表现,即“噬血细胞综合征”(Hemophagocytic syndrome, HPS),HPS的主要特征是发热、肝、脾大,全血细胞减少,可累及多器官及多个系统,呈进行性加重并伴免疫功能紊乱。

根据ENKTL病灶的累及范围将本病按Ann Arbor分期分为I、II、III、IV期,2013年NCCN将ENKTL分期系统中III期删除,提高了该分期系统在临床工作中的实用性。67%~80%的患者诊断本病时肿瘤局限于鼻腔或直接侵犯邻近区域组织和结构,较少有区域淋巴结侵犯或远处转移,多为临床I、II期。

至今尚未建立ENKTL标准的治疗方案。局限性ENKTL患者单独放疗比单独化疗能够达到更好的完全缓解(CR)率。无危险因素的I期鼻腔患者可接受单纯放疗治疗,或接受与有危险因素的I/II期患者类似的治疗,即同步化放疗或序贯化放疗;IV期鼻腔ENKTL和鼻外病变(任何一期)的患者采用L-天门冬酰胺酶为基础的联合化疗±放疗或同步化放疗。早期患者通过放疗获益迅速,客观有效率超过80%,约70%的患者可以达到CR。然而,即使初治有效的患者,仍然有高达50%的复发率。原发于鼻腔以外的鼻型NKTCL患者对化疗不太敏感,化疗后部分患者虽可获得暂时缓解,但极易复发。早期患者予放疗或化放疗综合治疗的5年总生存率仅30%~40%。III、IV期患者预后极差,5年总生存率为7%~31%^[5-6]。

二、PET-CT对ENKTL的诊断和分期价值

¹⁸F-FDG是葡萄糖类似物,葡萄糖代谢较高的组织或病

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.12.019

基金项目: 国家高新技术研究发展计划(863计划)(2008AA02Z426)

作者单位: 430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科,分子影像湖北省重点实验室

通信作者: 兰晓莉, Email: hzslxl@163.com

灶可大量摄取¹⁸F-FDG,从而在PET-CT图像上显示为放射性浓聚灶。ENKTL细胞有较高的¹⁸F-FDG摄取,有文献表明其摄取程度与Ki-67相关,摄取值在高度侵袭性淋巴瘤及惰性淋巴瘤之间^[7-8],在影像上呈现出放射性浓聚灶,PET-CT将病灶的解剖学改变及代谢状态结合分析,可提高ENKTL诊断与分期的准确性。

2008年Karantanis等^[9]首先报道PET-CT对NKTL诊疗价值的研究结果,该研究纳入21例患者(治疗前4例,治疗中9例,治疗结束后8例),在鼻腔病灶中,PET-CT真阳性5例,真阴性15例,1例不能确诊;在鼻腔外病灶中PET-CT真阳性3例,真阴性16例,假阴性2例。认为NKTL对FDG具有较明显的代谢,PET-CT能够较敏感地检测出鼻咽部病变,在一定程度上对结外病灶也具有较好的敏感性。该研究的不足之处在于样本量小,且PET-CT检查的时期不统一,其中17例为患者正在接受治疗或已完成治疗时采集的PET-CT检查结果。随后Fujiwara等^[10]报道的19例ENKTL患者均为治疗前病例,以PET-CT、增强CT、原发灶组织活检及骨髓检查作为疾病诊断的金标准,共确定116处病灶,其中PET-CT和传统分期方法(Conventional Staging Methods, CSM)分别检出108处(93%)和80处(69%)病灶;再对患者结内及结外病灶进行评估,在28处结内病灶中,PET-CT和CSM分别检出28处(100%)和26处(93%);在89处结外病灶中,PET-CT检出84处(94%),而CSM检出54处(61%),同时PET-CT对皮肤病变的检出率显著高于CSM($P=0.042$),认为PET-CT对ENKTL患者结外病灶,尤其是皮肤浸润的检出率显著高于CSM。

2013年韩国的一项研究分析了52例初诊鼻型ENKTL患者的资料,分别用PET-CT扫描和CSM对1300处解剖部位进行评价,以组织活检、临床随访及其他影像资料作为金标准对这些解剖部位做出恶性或良性的诊断,结果显示在59处真阳性淋巴结中PET-CT和CSM分别检测出58处、44处;在71处真阳性结外组织或器官中,PET-CT和CSM分别检测出69处、61处,将PET-CT和CSM对淋巴结及结外组织或器官病灶的检出率进行比较,差异均有统计学意义。认为PET-CT对ENKTL病灶的检出率明显高于CSM。52例患者使用PET-CT检查分期时仅2例分期有误,而使用CSM则导致13例患者分期错误,PET-CT检查修正分期后改变了12例患者的初始分期并影响了23例患者的治疗计划^[11]。

ENKTL患者的治疗计划与分期密切相关,是否行放疗及放疗野的大小取决于疾病分期和累及范围。胡永军等^[12]回顾性分析了43例初诊ENKTL患者的PET-CT和CT资料,通过比较发现PET-CT与CT相比有21例分期不同,其中6例如果应用PET-CT分期则应更改放疗方案:2例因PET-CT发现颈部小于1cm淋巴结有¹⁸F-FDG异常摄取而将分期由I期更改为II期,并扩大了放疗面积;2例因CT将鼻窦黏膜由于阻塞性炎症继发性增厚,误认为肿瘤累及从而需要缩小肿瘤照射野;另有2例在CT发现形态改变前,PET-CT发现阳性摄取病灶,从而导致放疗野扩大。

近期有研究者报道经活检证实有骨髓浸润的淋巴瘤患者中仅一半在PET-CT检查中表现为阳性,诊断时NKTL骨髓浸润并不多见,仅见于不到10%的患者中^[13]。临床工作中,经常遇到PET-CT阳性而骨髓穿刺活检呈阴性的病例,而至今关于PET-CT对ENKTL患者骨髓浸润的研究却为数不多。近期有研究者以骨髓活检作为诊断骨髓浸润的金标准,将PET-CT检查对骨髓浸润的诊断效能与之相比,对55例治疗前ENKTL患者进行PET-CT检查及骨髓活检,PET-CT检查中有12例患者表现为阳性,骨髓活检中仅5例患者表现为阳性,PET-CT对骨髓浸润诊断的灵敏度与特异性分别为100%和86%;随后研究人员对患者进行了16(3~43)个月的随访,PET-CT阳性患者与阴性患者的2年总生存率及PFS率差异均有统计学意义(P 值均 <0.05),认为PET-CT检查能够检测出骨髓活检漏诊的真阳性病例^[14]。Fujiwara等^[10]报道的19例ENKTL患者中有7例患者疾病累及骨髓,其中4例(57%)在PET-CT检查中显示为阳性,该研究中组织活检均在PET-CT检查评价之后,并参考PET-CT检查结果表现为阳性的结论,活检结果无一例为假阳性,从而认为PET-CT检查有助于降低骨髓浸润患者行组织活检的假阴性率。

PET-CT在ENKTL诊断和分期过程中具有重要的临床参考价值,虽然它不能取代病理活检,但其作为一种全面、无创的全身扫描显像,能够评估疾病全身累及情况、发现受累器官并指导病理活检,提高组织活检的成功率,降低假阴性率,为患者制定个体化的治疗方案提供有价值的参考依据。

三、PET-CT对ENKTL疗效评价及再分期的价值

以往应用实体瘤疗效评价标准对淋巴瘤治疗效果进行评价,即以解剖结构为基础评价病灶的大小和数目,从而对治疗后患者进行疗效评价。1999年国际工作组(IWG)提出了淋巴瘤的疗效标准,该标准强调了病变的解剖部位、淋巴结大小和骨髓侵犯情况,成为日后常用的疗效判定标准。传统观念认为治疗后肿块缩小是对治疗有效的反应,但Kazama等^[15]的研究结果显示有效的治疗可能在肿瘤病灶的大小发生改变之前已经引起了肿瘤分子功能和生理方面的改变。2007年淋巴瘤国际协调专家组(IHP)对1999年标准进行再次修订,增加了PET评价标准,对疗效的评价更准确,并纳入NCCN(2007)指南。该标准认为使用目测法将PET-CT检查结果分为阴性或阳性足以评价淋巴瘤患者的疗效^[16],疗效评定中将患者对治疗的反应分为CR、部分缓解(PR)、疾病稳定状态(SD)和疾病复发或进展(PD),评定结果为SD或PD的患者应立即转入二线治疗。2009年第一届国际研讨会提出了淋巴瘤治疗过程中PET-CT扫描视觉评分系统,即Deauville标准(Deauville Standard, DS)^[17-19],将治疗后残余组织的FDG摄取能力分为五个级别(表1)。

该标准于2016年纳入NCCN作为NHL疗效评价参考标准之一。第四届国际淋巴瘤工作组推荐指南^[20]中将DS评分1~2分可视为完全代谢反应;DS评分3分在接受标准治疗的患者中提示患者可能具有较好的预后,尤其是在中期PET-CT扫描中更具预测价值,但在研究PET对患者降级治

疗意义的临床试验中DS评分3分能否视为完全代谢反应仍有待探究。DS评分标准解读详见表2。

表1 Deauville Standard(DS)评分系统

评分	PET-CT扫描结果判断标准
1	病灶代谢的摄取值不超过背景显像
2	病灶代谢的摄取值≤纵隔血池影
3	纵隔血池影<病灶代谢的摄取值≤肝血池影
4	任何病灶部位的摄取值相对于肝血池影有适度浓聚
5	任何病灶部位的摄取值相对于肝血池影有显著浓聚
X	新部位有摄取,但与淋巴瘤无关

有研究者提出DS评分对总生存及无进展生存(PFS)期的预测比国际预后指数(IPI)更为准确,且与IHP视觉分析相比,DS提供了五个级别的标准,为肿瘤治疗效果提供了相对连续的评价标准,能够反映出肿瘤对治疗反应的连续性变化^[21]。临床工作及试验中均推荐使用DS标准评估淋巴瘤患者治疗过程中的PET-CT资料^[20]。在PET-CT显像中,也可以应用标准化摄取值(SUV)作为半定量指标进行病灶葡萄糖摄取的评估。在之前基线SUV值与治疗后SUV值进行比较,按照下列公式可以得出 $\Delta\text{SUVmax} = (\text{治疗前SUVmax} - \text{治疗中SUVmax} \text{ 或 } \text{治疗结束后SUVmax}) / \text{治疗前SUVmax}$ 。

Khong等^[22]搜集了24例ENKTL患者治疗前、中、后的PET-CT扫描资料,对治疗中期患者的PET-CT资料进行DS分级,研究中当DS截断值为3分时,对患者总生存及PFS预测的准确性达83%,DS 1~3分组患者2年总生存率及PFS率分别为81%和62%,而DS 4~5分组患者2年总生存率及PFS率均为17%,两组比较差异均有统计学意义(P值均<0.001)。可见治疗后DS评分越高,患者的结局越差,生存率越低。 ΔSUVmax 在该研究中对ENKTL患者的总生存及PFS未显示出预测价值。有研究者发现 ΔSUVmax 在弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)患者的疗效评价中比单纯视觉分析更具预测价值^[23-24]。但近期也有研究者认为 ΔSUVmax 不能对DLBCL患者的疗效做出准确的评价^[25],因此,采用 ΔSUVmax 对ENKTL患者进行疗效评价的实用性及科学性仍需前瞻性研究进一步探究。

Jiang等^[26]就DS五分量表、IHP单纯视觉分析及SUVmax三种评估方法对ENKTL患者的预后价值进行了前瞻性研究,该研究纳入60例未经治疗的ENKTL患者,初始

治疗前均行PET-CT检查,治疗中使用DS五分量表、IHP单纯视觉分析及 ΔSUVmax 评估治疗效果,比较三种疗效评价标准对PFS及总生存的预测能力。结果显示使用DS标准能够对ENKTL患者的不良治疗效果做出预测,而IHP单纯视觉分析以及基于SUVmax值的评估方法的预测价值则较为有限。

综上,可采取 ΔSUVmax 、IHP标准和DS五分量表三种方式对治疗中、治疗后ENKTL患者的疗效进行评估,但 ΔSUVmax 易受PET-CT扫描协议及测量工具的影响,并要求患者具有前后可供对比的PET-CT检查;IHP单纯视觉分析难以提供连续性的评估标准且主观性较强,对患者的治疗反应的分级不够细致;就目前研究看来DS五分量表似乎是评估ENKTL较为合理、简便的方法。究竟何种评估标准能提供更为有效的评估仍有待大样本前瞻性研究进一步证实。

四、PET-CT对ENKTL患者的预后评估价值

由于ENKTL是少见的恶性肿瘤,尚无随机临床试验来比较不同的治疗方案。因此对ENKTL患者还没有标准的治疗方案,传统化疗方案达到的CR率不足20%,以往研究显示IPI评分、年龄、Ann Arbor分期、LDH水平、体能状态、B症状和病理亚型(鼻型或鼻外型)与ENKTL患者的生存率有关^[21,27]。Kim等^[28]认为年龄(>60岁)、IPI评分(>2分)对ENKTL患者的PFS及总生存具有预测价值,LDH水平(>480 U/L)对总生存具有预测价值。研究中以IPI评分为基础时,约80%的ENKTL患者被评为低风险病例,而这些病例中仍有相当一部分患者即使使用了优化治疗方案后临床结局仍较差。由于IPI评分系统对ENKTL患者的预后评估存在局限性,有研究者认为韩国预后指数(Korean prognostic index, KPI)比IPI具有更好的预测价值,但KPI评分仅适用于病变局限于鼻腔内的患者,对病变范围超出鼻腔患者的预后评估预测价值有限^[29-30]。2015年7月Leukemia发表了一篇基于多中心合作的研究,共纳入10个研究中心1383例ENKTL患者,试图为治疗前ENKTL患者提供专用的预后模型,具体内容包括分期、年龄、体能状态、LDH水平和原发灶累及范围,研究结果显示该预后模型对ENKTL患者总生存的预测价值优于Ann Arbor分期、IPI及KPI评分系统^[31]。

近年来兴起的PET-CT检查为淋巴瘤患者的预后评估提供了新的可供参考的指标,SUV、全身肿瘤代谢体积(whole body metabolic tumor volume, WBMTV)、全身病灶糖酵解总量(whole body total lesion glycolysis, WBTLG)等对淋巴瘤患者的PFS及总生存可能均有良好的预测价值。不同病理

表2 Deauville Standard(DS)评分系统解读

DS评分	FDG摄取	疗效评价
1~3 ^a	全身无异常FDG摄取灶或病灶FDG摄取不超过肝血池影	完全代谢反应(CMR)
4	与基线(Baseline)相比有所减低且无新发病灶	中期扫描中视为部分代谢反应,治疗结束后视为残余病灶
4~5	原病灶摄取增加和(或)新发FDG浓聚灶	无代谢反应/疾病进展
5	FDG摄取无明显减低或中期扫描中出现新发病灶	

注:^a在接受标准治疗的患者中,3分可能代表CMR,但是需谨慎判断3分病变,以免出现治疗不足

类型的淋巴瘤对¹⁸F-FDG摄取程度不一,表现为SUVmax值高低不等,总体来说肿瘤恶性程度越高,SUVmax值越高。以往研究认为SUVmax值与肿瘤分期无关,但其高低能够反应肿瘤侵袭能力的大小。有研究者通过研究认为治疗前SUVmax值能够为ENKTL患者的预后提供参考价值,高SUVmax组与低SUVmax组相比,初始治疗的失败率明显升高(31.3%对8.2%)^[32]。韩国研究者也发现,肿瘤组织FDG摄取越多,SUVmax越高,患者越容易出现肿瘤局部浸润、LDH水平升高以及初始治疗反应较差等状况^[33]。但也有研究者认为治疗前病灶的SUVmax对患者的预后无明显影响^[22]。

PET-CT在ENKTL诊疗中应用价值的研究起步较晚,关于PET-CT对ENKTL预后价值的报道有限,且结论存在一定的差异^[22,34-36](表3)。Jiang等^[36]对治疗前、中、后的PET-CT检查结果与ENKTL患者预后的相关性进行研究,结果显示治疗前SUVmax>10.00组81.8%的患者治疗反应较差,SUVmax≤10.00组86.4%的患者治疗反应较好,单因素分析结果显示治疗前SUVmax是患者PFS及总生存有意义的预后因素;多因素分析结果显示治疗前及治疗结束后SUVmax是患者PFS及总生存的独立预后因素。该研究认为治疗前、后PET结果能够对ENKTL患者的不良结局做出预测,治疗过程中PET-CT对ENKTL患者的预测价值有限,不能对患者PFS及总生存进行有效的预测。而Khong等^[22]和Li等^[35]则肯定了治疗中及治疗后PET-CT检查结果对NK/TCL患者的预后价值。因此,ENKTL患者治疗前、中、后PET-CT扫描结果究竟哪一个更具临床预测价值仍有待进一步研究证实。

以往有研究者提出WBMTV对DLBCL及霍奇金淋巴瘤(HL)患者的临床结局具有预测价值^[37-38]。Kim等^[28]对20例初诊ENKTL患者治疗前的PET-CT检查资料进行分析,单因素分析结果显示IPI、PET-CT参数(SUVmax、WBMTV、WBTLG)是患者总生存及PFS有意义的预后因素;多因素分析中即使对IPI进行了校正,结果仍显示WBMTV是患者总生存及PFS最佳的预后因素,高SUVmax值及WBTLG是患者PFS的预后因素。因此对IPI评分较低而PET-CT参数较高的患者仍需考虑是否采取进一步治疗措施以期改善患者预后。目前临床工作中较少使用WBMTV和WBTLG,文献中关于其在ENKTL诊疗中应用价值的研究屈指可数,故其应用价值有待大样本随机试验进一步验证。

五、展望

截至目前PET-CT检查在淋巴瘤诊疗中的应用已受到普

遍认可,PET-CT可全面、非有创地进行全身扫描显像,评估疾病全身累及情况、发现病变器官并指导病理活检,已经成为侵袭性淋巴瘤患者疗效评估公认的标准之一。2007年NCCN指南将PET-CT纳入淋巴瘤患者疗效评估标准,但对其应用价值持保守态度。ENKTL这一较少见疾病于2011年纳入NCCN诊疗指南,至2016年针对ENKTL这一章节做过数次改动,其中包括病理学、临床分期、治疗方案等一系列内容。2013年在ENKTL检查项目中将“PET-CT检查联合具有诊断质量的CT”修改为“PET检查”,并在临床分期应用中删除Ⅲ期,将ENKTL患者分为I、II、IV期进行诊疗指导。2015年NCCN将“PET扫描在该疾病中的应用尚有待研究(The role of PET scan in this disease is not well established)”脚注删除,进一步肯定了PET检查在ENKTL诊疗过程中的应用价值。但随着临床实践的深入和病例的积累,PET对淋巴瘤诊断的局限性也逐步显现出来。除了价格昂贵以外,PET-CT检查中假阳性病例不容忽视。近来有研究者发现氟代脱氧胸苷(¹⁸F-fluoro-deoxy-thymidine)能够在淋巴瘤患者治疗结束后¹⁸FDG-PET-CT显像阳性的患者中区分出真阳性和假阳性患者(即肿瘤残余和治疗后炎症反应及纤维坏死组织),对残余病灶有90%的敏感性和100%的特异度^[39]。另外,在评价标准中,Hasenclever等^[40]将DS标准扩展为一种连续的评价标准,使用qPET值(a quantitative extension of the Deauville scale)对治疗中期898例儿童HL患者进行评价,认为qPET值可消除DS评价标准中视觉分析的误差,较为客观评价远离参考区域的小残余灶,但目前对于ENKTL的研究还远不如发病率更高的DLBCL、HL等。中国是ENKTL发病率较高的国家,大样本及正规随访的临床研究十分重要。随着核医学工作者对新型显像剂及新型参数的不断探究,相信PET-CT在ENKTL患者制订个体化治疗方案、疗效评估及疾病复发监测等方面将发挥更大的应用价值。

参考文献

- [1] William BM, Armitage JO. International analysis of the frequency and outcomes of NK/T-cell lymphomas [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2013, 26(1): 23-32. doi: 10.1016/j.beha.2013.04.003.
- [2] Sabattini E, Bacci F, Sagraro C, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview [J]. Pathologica, 2010, 102(3): 83-87.

表3 PET-CT在结外NK/T细胞淋巴瘤患者预后评估研究中部分相关报道结论比较

研究者	研究例数	研究类型	扫描方式	评价标准	治疗前	治疗中	治疗结束
Cahu等 ^[34]	54	回顾性	PET	IHP标准	未分析	无意义	无意义
Li等 ^[35]	88	回顾性	PET-CT	IHP标准	未分析	有意义	有意义
Khong等 ^[22]	24	前瞻性	PET-CT	DS量表	无意义	有意义	有意义
Jiang等 ^[36]	33	前瞻性	PET-CT	IHP共识	有意义	无意义	有意义

注:IHP:淋巴瘤国际协调专家组;DS:Deauville Standard

- [3] Sun J, Yang Q, Lu Z, et al. Distribution of lymphoid neoplasms in China: analysis of 4,638 cases according to the World Health Organization classification[J]. *Am J Clin Pathol*, 2012, 138(3): 429-434. doi: 10.1309/AJCP7YLTQPUSDQ5C.
- [4] Li JH, He HH, Cheng Y, et al. Primary Thyroid Extranodal NK/T-Cell Lymphoma Associated With Good Outcome: A Case Report and Literature Review: A Care-Compliant Article [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (20): e3460. doi: 10.1097/MD.0000000000003460.
- [5] Cai Q, Luo X, Zhang G, et al. New prognostic model for extranodal natural killer/T cell lymphoma, nasal type [J]. *Ann Hematol*, 2014, 93 (9): 1541-1549. doi: 10.1007/s00277-014-2089-x.
- [6] Au WY, Weisenburger DD, Intragumtornchai T, et al. Clinical differences between nasal and extranasal natural killer/T-cell lymphoma: a study of 136 cases from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project [J]. *Blood*, 2009, 113 (17):3931-3937. doi: 10.1182/blood-2008-10-185256.
- [7] 梁颖, 吴宁, 方艳, 等. 侵袭性淋巴瘤¹⁸F标记的氟代脱氧葡萄糖摄取程度与Ki-67表达的相关性[J]. *中华肿瘤杂志*, 2013, 355 (5): 356- 360. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253- 3766.2013.05.008.
- [8] Chan WK, Au WY, Wong CY, et al. Metabolic activity measured by F-18 FDG PET in natural killer-cell lymphoma compared to aggressive B- and T-cell lymphomas [J]. *Clin Nucl Med*, 2010, 35(8): 571-575. doi: 10.1097/RLU.0b013e3181e4dcbf.
- [9] Karantanis D, Subramaniam RM, Peller PJ, et al. The value of [(18) F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in extranodal natural killer/T-cell lymphoma [J]. *Clin Lymphoma Myeloma*, 2008, 8 (2): 94- 99. doi: 10.3816/CLM.2008.n.010.
- [10] Fujiwara H, Maeda Y, Nawa Y, et al. The utility of positron emission tomography/computed tomography in the staging of extranodal natural killer/T-cell lymphoma [J]. *Eur J Haematol*, 2011, 87(2): 123-129. doi: 10.1111/j.1600-0609.2011.01645.x.
- [11] Moon SH, Cho SK, Kim WS, et al. The role of 18F-FDG PET/CT for initial staging of nasal type natural killer/T-cell lymphoma: a comparison with conventional staging methods [J]. *J Nucl Med*, 2013, 54 (7): 1039- 1044. doi: 10.2967/jnumed.112.113399.
- [12] 胡永军, 梁金花, 范磊, 等. ¹⁸F-FDG-PET/CT显像在初诊结外NK/T细胞淋巴瘤的应用 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2015, 23 (1): 127-131. doi: 10.7534/j.issn.1009-2137.2015.01.024.
- [13] Wong KF, Chan JK, Cheung MM, et al. Bone marrow involvement by nasal NK cell lymphoma at diagnosis is uncommon [J]. *Am J Clin Pathol*, 2001, 115(2): 266-270. doi: 10.1309/E5PR-6A9R-Q02N-8QVW.
- [14] Zhou Z, Chen C, Li X, et al. Evaluation of bone marrow involvement in extranodal NK/T cell lymphoma by FDG-PET/CT [J]. *Ann Hematol*, 2015, 94(6): 963-967. doi: 10.1007/s00277-014-2289-4.
- [15] Kazama T, Faria SC, Varavithya V, et al. FDG PET in the evaluation of treatment for lymphoma: clinical usefulness and pitfalls [J]. *Radiographics*, 2005, 25 (1): 191- 207. doi: 10.1148/rg.251045045.
- [16] Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25 (5): 571-578. doi: 10.1200/JCO.2006.08.2305.
- [17] 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. doi: 10.1080/10428190903040048.
- [18] Gallamini A, Fiore F, Sorasio R, et al. Interim positron emission tomography scan in Hodgkin lymphoma: definitions, interpretation rules, and clinical validation [J]. *Leuk Lymphoma*, 2009, 50 (11): 1761-1764. doi: 10.3109/10428190903308072.
- [19] 覃春霞, 兰晓莉. PET/CT在恶性淋巴瘤疗效评估中的应用 [J]. *临床内科杂志*, 2015, 32(3):166-169. doi: 10.3969/j.issn.1001-9057.2015.03.006.
- [20] Meignan M, Barrington S, Itti E, et al. Report on the 4th International Workshop on Positron Emission Tomography in Lymphoma held in Menton, France, 3- 5 October 2012 [J]. *Leuk Lymphoma*, 2014, 55 (1): 31-37. doi: 10.3109/10428194.2013.802784.
- [21] Chim CS, Ma SY, Au WY, et al. Primary nasal natural killer cell lymphoma: long-term treatment outcome and relationship with the International Prognostic Index [J]. *Blood*, 2004, 103 (1): 216-221. doi: 10.1182/blood-2003-05-1401.
- [22] Khong PL, Huang B, Lee EY, et al. Midtreatment ¹⁸F-FDG PET/CT Scan for Early Response Assessment of SMILE Therapy in Natural Killer/T-Cell Lymphoma: A Prospective Study from a Single Center [J]. *J Nucl Med*, 2014, 55 (6): 911- 916. doi: 10.2967/jnumed.113.131946.
- [23] Itti E, Lin C, Dupuis J, et al. Prognostic value of interim 18F-FDG PET in patients with diffuse large B-Cell lymphoma: SUV-based assessment at 4 cycles of chemotherapy [J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(4): 527-533. doi: 10.2967/jnumed.108.057703.
- [24] Casasnovas RO, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, et al. SUV-max reduction improves early prognosis value of interim positron emission tomography scans in diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Blood*, 2011, 118(1): 37-43. doi: 10.1182/blood-2010-12-327767.
- [25] Pregno P, Chiappella A, Bellò M, et al. Interim 18-FDG-PET/CT failed to predict the outcome in diffuse large B-cell lymphoma patients treated at the diagnosis with rituximab- CHOP [J]. *Blood*, 2012, 119(9): 2066-2073. doi: 10.1182/blood-2011-06-359943.
- [26] Jiang C, Su M, Kosik RO, et al. The Deauville 5-Point Scale Improves the Prognostic Value of Interim FDG PET/CT in Extranodal Natural Killer/T- Cell Lymphoma [J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(10): 767-773. doi: 10.1097/RLU.0000000000000892.
- [27] Kim TM, Lee SY, Jeon YK, et al. Clinical heterogeneity of

- extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: a national survey of the Korean Cancer Study Group [J]. *Ann Oncol*, 2008, 19 (8): 1477-1484. doi: 10.1093/annonc/mdn147.
- [28] Kim CY, Hong CM, Kim DH, et al. Prognostic value of whole-body metabolic tumour volume and total lesion glycolysis measured on ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with extranodal NK/T-cell lymphoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(9): 1321-1329. doi: 10.1007/s00259-013-2443-6.
- [29] Lee J, Suh C, Park YH, et al. Extranodal natural killer T-cell lymphoma, nasal-type: a prognostic model from a retrospective multicenter study [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(4): 612-618. doi: 10.1200/JCO.2005.04.1384.
- [30] Kim TM, Park YH, Lee SY, et al. Local tumor invasiveness is more predictive of survival than International Prognostic Index in stage I(E)/II(E) extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type [J]. *Blood*, 2005, 106(102): 3785-3790. doi: 10.1182/blood-2005-05-2056.
- [31] Yang Y, Zhang YJ, Zhu Y, et al. Prognostic nomogram for overall survival in previously untreated patients with extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal-type: a multicenter study [J]. *Leukemia*, 2015, 29(7): 1571-1577. doi: 10.1038/leu.2015.44.
- [32] Bai B, Huang HQ, Cai QC, et al. Predictive value of pretreatment positron emission tomography/computed tomography in patients with newly diagnosed extranodal natural killer/T-cell lymphoma [J]. *Med Oncol*, 2013, 30(1): 339. doi: 10.1007/s12032-012-0339-0.
- [33] Suh C, Kang YK, Roh JL, et al. Prognostic value of tumor ¹⁸F-FDG uptake in patients with untreated extranodal natural killer/T-cell lymphomas of the head and neck [J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(11): 1783-1789. doi: 10.2967/jnumed.108.053355.
- [34] Cahu X, Bodet-Milin C, Brissot E, et al. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography before, during and after treatment in mature T/NK lymphomas: a study from the GOELAMS group [J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(3): 705-711. doi: 10.1093/annonc/mdq415.
- [35] Li YJ, Li ZM, Xia XY, et al. Prognostic value of interim and posttherapy ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with mature T-cell and natural killer cell lymphomas [J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(4): 507-515. doi: 10.2967/jnumed.112.110262.
- [36] Jiang C, Zhang X, Jiang M, et al. Assessment of the prognostic capacity of pretreatment, interim, and post-therapy (¹⁸F)-FDG PET/CT in extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type [J]. *Ann Nucl Med*, 2015, 29(5): 442-451. doi: 10.1007/s12149-015-0964-8.
- [37] Song MK, Chung JS, Shin HJ, et al. Clinical significance of metabolic tumor volume by PET/CT in stages II and III of diffuse large B cell lymphoma without extranodal site involvement [J]. *Ann Hematol*, 2012, 91(5): 697-703. doi: 10.1007/s00277-011-1357-2.
- [38] Tseng D, Rachakonda LP, Su Z, et al. Interim-treatment quantitative PET parameters predict progression and death among patients with Hodgkin's disease [J]. *Radiat Oncol*, 2012, 7: 5. doi: 10.1186/1748-717X-7-5.
- [39] Mena E, Lindenberg ML, Turkbey BI, et al. A pilot study of the value of ¹⁸F-fluoro-deoxy-thymidine PET/CT in predicting viable lymphoma in residual ¹⁸F-FDG avid masses after completion of therapy [J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(10): 874-881. doi: 10.1097/RLU.0000000000000539.
- [40] Hasenclever D, Kurch L, Mauz-Körholz C, et al. qPET - a quantitative extension of the Deauville scale to assess response in interim FDG-PET scans in lymphoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(7): 1301-1308. doi: 10.1007/s00259-014-2715-9.

(收稿日期:2016-06-26)

(本文编辑:刘志红)

·读者·作者·编者·

本刊对医学名词及术语的一般要求

医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词,可选用最新版《医学主题词表(MESH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。对于没有通用译名的名词术语,在文内第一次出现时应注明原词。中西药名以最新版《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中,药名一般不得使用商品名,确需使用商品名时应先注明其通用名称。冠以外国人名名的体征、病名、试验、综合征等,人名可以用中译文,但人名后不加“氏”(单字名除外,例如福氏杆菌);也可以用外文,但人名后不加“'s”。

文中应尽量少用缩略语。已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用,例如:DNA、RNA、HBsAg、CT、MRI等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语以及原词过长在文中多次出现者,若为中文可于文中第一次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。

本刊编辑部