

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像特征与恶性淋巴瘤病理类型的相关性

郭坤, 黄勇, 李云波, 魏熠鑫, 袁梦辉, 魏龙晓

(第四军医大学唐都医院, 陕西 西安 710038)

**摘要:** [目的] 探讨  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像特征与恶性淋巴瘤病理类型的关系。[方法] 回顾性入组 2013 年 1 月至 2016 年 6 月  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像考虑为淋巴瘤可能的 74 例患者(男性 41 例, 女性 33 例), 穿刺、手术病理明确最终诊断。分析  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 诊断与病理诊断一致性。同时探讨 PET/CT 显像特征如是否伴脾大、结外侵犯、浅表及深部淋巴结累及、SUV<sub>max</sub> 等与病理类型的相关性。[结果] 74 例  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 考虑为淋巴瘤可能的患者中, 最终病理明确为淋巴瘤者占 70.27%(52/74), 淋巴瘤 SUV<sub>max</sub> 明显高于非淋巴瘤(10.68±4.49 vs 5.04±2.63,  $t=-5.490$ ,  $P=0.001$ ), 其中 HD 占 25.00%(13/52), NHL 占 75.00%(39/52)。HD 组发病年龄小于 NHL 组 ( $P=0.001$ );  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像 HD 组累及深部淋巴结及结外器官与 NHL 组相比, 差异均有统计学意义 ( $P=0.031$ ,  $P=0.013$ ); 浅表淋巴结累及组间差异无统计学意义。NHL 组 SUV<sub>max</sub> 高于 HD 组(11.47±4.86 vs 8.55±2.29,  $Z=-2.188$ ,  $P=0.029$ )。[结论] 不同病理类型淋巴瘤  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像特征不同, 其中弥漫大 B 细胞淋巴瘤累及范围广泛, NK/T 细胞淋巴瘤以累及鼻腔多见。

**关键词:** 淋巴瘤; 病理分型;  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT

中图分类号: R733 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2017)06-0479-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.06.B005

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT Imaging Features in Different Pathological Types of Malignant Lymphoma

GUO Kun, HUANG Yong, LI Yun-bo, et al.

(Affiliated Tangdu Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

**Abstract:** [Objective] To examine the characteristics of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT findings in different pathologic types of malignant lymphoma. [Methods] Seventy four patients(41 males, 33 females) with suspected malignant lymphoma on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging underwent biopsy and pathologic examination from January 2013 to June 2016. The features of PET/CT imaging in different pathological types of lymphoma were analyzed. [Results] Fifty two patients were diagnosed as malignant lymphoma by pathological examination(70.27%), including 13 cases of Hodgkin's disease (HD) and 39 cases of non-Hodgkin's lymphoma(NHL). The maximum standard uptake value(SUV<sub>max</sub>) was significantly higher in lymphoma patients than that in non-lymphoma patients(10.68±4.49 vs 5.04±2.63,  $t=-5.490$ ,  $P=0.001$ ). Compared to the NHL, the age of HD patients was significantly lower ( $P=0.001$ ). There was significant difference in the involvement of external organs and deep lymph nodes between two groups ( $P=0.031$ ,  $P=0.013$ ), but no difference in superficial lymph node involvement. SUV<sub>max</sub> was higher in NHL group than that in HD group(11.47±4.86 vs 8.55±2.29,  $Z=-2.188$ ,  $P=0.029$ ). [Conclusion] The features  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging in Hodgkin's lymphoma are different from those in non-Hodgkin's lymphoma.

**Subject words:** lymphoma; pathological subtype;  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT

淋巴瘤是一组起源于淋巴结或其他淋巴组织的

恶性肿瘤, 分为霍奇金病(Hodgkin's disease, HD)和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL), 国内 NHL 占全部淋巴瘤的 90%左右且发病率逐年增高<sup>[1]</sup>。 $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖正电子发射断层显像/计算机断层扫描( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT)不仅能够显示肿瘤病灶

郭坤、黄勇共同第一作者

通讯作者: 魏龙晓, 副主任医师, 主任, 在读博士; 第四军医大学唐都医院核医学科, 陕西省西安市灞桥区新寺路 569 号(710038); E-mail: Weilx3245@163.com

收稿日期: 2016-12-17; 修回日期: 2017-02-21

的大小,还可以反应肿瘤内部的代谢活性,从而成为淋巴瘤诊断、分期的重要检查手段。我们在临床工作中发现不同病理类型的淋巴瘤  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像特点各有不同,且该内容国内外少有报道,本文主要探讨  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像特点与淋巴瘤病理类型的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性入组 2013 年 1 月至 2016 年 6 月我科  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像诊断为淋巴瘤的 74 例初发初治患者,其中男性占 55.41%(41/74),女性占 44.59%(33/74);年龄范围 15~81 岁,平均  $43.65\pm 18.15$  岁。

纳入标准:(1)临床综合评估高度可疑淋巴瘤者行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 检查;(2)未行手术、放化疗等其他治疗。所有患者均经穿刺活检、手术病理获得最终诊断。

排除标准:(1)临床已经有病理结果确诊为淋巴瘤;(2)已接受手术治疗、放化疗及其他治疗的患者;(3)资料不全(无最终诊断者);(4)无签署知情同意书者。

### 1.2 受检者准备

受检者于检查前 24h 内禁止烟、酒、咖啡以及影响葡萄糖代谢的药物。检查前 6~8h 进食,可饮水,禁止注射含有葡萄糖的液体。药物注射前测血糖,高于 11.1mmol/L 者临床处理后择日再行检查。测量身高、体重,并按体重  $5.5\text{mBq/kg}$  静脉注射  $^{18}\text{F}$ -FDG。药物注射后视听封闭至少 20min,40~60min 后显像。

### 1.3 显像方法

患者 PET/CT 显像检查均在我科完成。显像仪器:PET/CT 仪(GE 公司,美国),每周进行质量控制,CT 管电压 80kV,管电流根据组织密度不同 120~250mA 不等,层厚 3.75mm; $^{18}\text{F}$ -FDG(江源安迪科公司,中国),放化纯度 >95%。扫描范围:颅顶至耻骨联合下方 10cm,7 个床位,每个床位 3.5min,采集数据。对采集到的数据进行衰减校正,并选择合适的滤波函数对 PET 图像进行重建。对可疑病变 2h 后进行延迟显像。

### 1.4 图像分析

由三位中级以上核医学医师一起判读,结合图像特点、临床特征作出 PET/CT 诊断。根据不同的断

面确定  $^{18}\text{F}$ -FDG 异常摄取病灶的位置,勾画感兴趣区,计算病灶的最大标准化摄取值(the maximum of the standard uptake value,  $\text{SUV}_{\text{max}}$ )。脾大的标准是 CT 轴位图像体积 >5 个肋单元,FDG 摄取阳性为脾脏局部或整体  $\text{SUV}_{\text{max}}$  与正常肝组织比值 >1。

### 1.5 统计学处理

应用 SPSS18.0 软件包进行数据分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示;计数资料用例数和百分数表示。计量资料组间差异性比较采用独立样本  $t$  检验或非参数检验;计数资料采用卡方检验或非参数检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像结果

74 例 PET/CT 考虑为淋巴瘤的患者中,70.27%(52/74)病理诊断明确为淋巴瘤,其中 HD 占 25.00%(13/52),淋巴细胞为主型 7.69%(1/13),结节硬化型 53.85%(7/13),混合细胞型 38.46%(5/13),无淋巴细胞削减型。NHL 占 75.00%(39/52),B 细胞型 64.10%(25/39),其中弥漫性大 B 细胞型 22 例,浆母细胞型 1 例,滤泡 B 细胞型 2 例;T 细胞型 15.38%(6/39);NK/T 细胞型 20.51%(8/39)。其他 22 例 PET/CT 考虑为淋巴瘤但病理及随访诊断为非淋巴瘤,包括淋巴结炎 5 例,嗜血细胞综合征 3 例,淋巴结转移癌 2 例,朗格汉斯细胞增多症 2 例,NK 细胞白血病 2 例,结核病 2 例,结节病 2 例,类风湿性关节炎 1 例,幼年特发性关节炎 1 例,未分化结缔组织病 1 例,成人 Still' 病 1 例。

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像淋巴瘤组  $\text{SUV}_{\text{max}}$  明显高于非淋巴瘤组 ( $10.68\pm 4.49$  vs  $5.04\pm 2.63$ ,  $t = -5.490$ ,  $P = 0.001$ )。

### 2.2 HD 与 NHL $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像特征比较

HD 及 NHL 组患者间基本信息及  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像特征比较结果如 Table 1 所示。HD 组发病年龄明显小于 NHL 组( $P = 0.001$ ),性别差异无统计学意义。HD 伴脾大者 4 例,NHL 组 9 例;HD 累及浅表淋巴结者 10 例,未累及者 3 例,NHL 累及浅表淋巴结者 22 例,未累及者 17 例,差异均无统计学意义。HD 组累及深部淋巴结者 12 例,未累及者 1 例,NHL 累及者 19 例,未累及者 20 例,差异具有统计

学意义( $P=0.031$ )。HD 伴结外侵犯者 6 例, NHL 30 例, 差异有统计学意义( $P=0.013$ )。NHL 组 SUV<sub>max</sub> 高于 HD 组 ( $11.47\pm 4.86$  vs  $8.55\pm 2.29$ ,  $Z=-2.188$ ,  $P=0.029$ )。

### 2.3 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像特征与病理类型相关性

本次研究中的 22 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 其中 17 例浅表淋巴结受累, 仅 5 例无浅表淋巴结累及; 15 例深部淋巴结受累, 7 例无深部淋巴结累及; 累及结外器官者 14 例, 累及器官包括肝脏、骨、胸膜、甲状腺、脑、脾脏及肠壁; 未累及结外器官者 8 例; 大多数病例累及范围广泛, 除其中 1 例仅累及鼻腔, 1 例仅累及扁桃体, 1 例仅累及浅表淋巴结 (腋下), 2 例仅累及纵隔淋巴结。8 例 NK/T 细胞淋巴瘤, 都有结外器官累及, 且均为鼻腔; 其中 2 例累及邻近浅表淋巴结, 无一例累及深部淋巴结。

**Table 1 The imaging characteristic of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT between HD and NHL groups**

Index	HD	NHL	$t/\chi^2$	$P$
Basic information				
Age (years)	31.50±14.23	50.81±18.27	-3.567	0.001
Gender				
Male	9	25	0.145	0.703
Female	4	13		
Fever				
Yes	3	10	0.128	0.721
No	10	29		
PET/CT features				
Splenomegaly	4	9	0.128	0.721
Superficial lymph node involvement				
Yes	10	22	0.777	0.378
No	3	17		
Deep lymph node involvement				
Yes	12	19	4.64	0.031
No	1	20		
Extranodal involvement				
Yes	6	30	6.135	0.013
No	7	9		

## 3 讨论

淋巴瘤发病率呈上升趋势, 以 NHL 多见, 其在各年龄段均有发生, 发病高峰人群为青少年及老年人, 呈双高峰分布。HD 发病年龄在发达国家也呈双峰分布, 第 1 年龄高峰在 15~35 岁, 第 2 年龄高峰在 55 岁以后。但我国和日本发病无年龄的双峰分布, 发病者多为 40 岁左右, 是青年人中最常见的恶性肿瘤之一。本研究中 NHL 与 HD 发病年龄差异有统计学意义( $P=0.001$ ), 可能与本次研究中 NHL 亚型之一弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL) 病例数相对较多有关, 其发病年龄主要集中于 50 岁左右。本研究资料中无论是 NHL 还是 HD, 男性患者均多于女性, 但差异无统计学意义。

PET/CT 融合了解剖和功能显像, 能够敏感、特异地发现淋巴瘤病灶、判断疗效, 辨别坏死、纤维组织抑或肿瘤, 提供预后信息, 在淋巴瘤的诊疗中有着重要的临床价值。<sup>18</sup>F 脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-FDG) 是目前临床最常用的正电子放射性药物, 为葡萄糖结构的类似物, 代谢途径与葡萄糖相似, 在己糖激酶的作用下磷酸化生成 6-磷酸-<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖。由于氟代脱

氧葡萄糖不能进一步参与代谢, 而是较长时间停留在组织细胞内, 在活体形成分子水平的影像。SUV<sub>max</sub> 是 PET 检查中最常用的半定量分析指标, 可以客观的反应组织葡萄糖代谢率, 大量研究显示 SUV 值越高, 病变为恶性病变的可能性越大<sup>[2]</sup>。与前期大量研究一致<sup>[3-5]</sup>, 本次研究中淋巴瘤组 SUV<sub>max</sub> 明显大于非淋巴瘤组患者 ( $10.68\pm 4.49$  vs  $5.04\pm 2.63$ ,  $t=-5.490$ ,  $P=0.001$ ), 再次强调了 SUV<sub>max</sub> 值在淋巴瘤诊断中的价值。由此可见, 既往影像学判断良恶性病变以 SUV<sub>max</sub> 为 2.5 作为界限可能不妥, 本组非淋巴瘤病变 SUV<sub>max</sub> 虽然明显小于淋巴瘤患者, 但远大于 2.5 的界限值。

淋巴瘤病理分型复杂, 有 80 个亚型, 不同病理类型淋巴瘤病变部位、累及范围及临床表现不尽相同, 部分病变易与淋巴结转移癌或结外器官原发恶性病变相混淆, 充分认识其影像学表现, 对于提高诊断及鉴别诊断水平非常有必要。此外, 影像学表现在临床活检取材的方式及取材量有重要提示作用<sup>[6]</sup>。本次研究主要目的在于探讨 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像特征与不同病理类型淋巴瘤间的相关性, 以提高对疾病的影像学认识, 此部分内容国内外少有报道。我们此次研究结果显示 HD 与 NHL 在是否伴脾大、是否浅表淋巴结累及方面差异均无统计学意义; 但在

深部淋巴结累及结外器官受累方面差异有统计学意义。HD 的病变往往是从一个或一组淋巴结开始,以颈部及锁骨区淋巴结多见,逐渐累及邻近的淋巴结,很少累及结外器官,原发于淋巴结外的霍奇金淋巴瘤更是少见;而 NHL 在全身任何器官都可以发生,累及不同的结外器官造成相应器官的解剖和功能障碍,引起多种多样的临床表现,约 2/3 的 NHL 发生在淋巴结,1/3 发生在结外器官,这与本次研究中 PET/CT 显像结果是一致的。关于 HD 与 NHL 深部淋巴结累及的差异,文献报道相对较少,有学者<sup>[7]</sup>对 101 例 NHL 深部淋巴结的 CT 特征进行分析,发现 NHL 以腹膜后淋巴结受累最常见,腹腔次之;也有学者<sup>[8]</sup>指出 NHL 受侵淋巴结数目最多的为肠系膜。本次研究发现 NHL 累及深部淋巴结较 HD 相对较多,除前述腹膜后及肠系膜淋巴结外,纵隔淋巴结累及也比较多见。肿瘤细胞通常通过糖酵解提供营养,而且许多参与恶性转化的关键信号途径与糖代谢的调节密切相关,淋巴瘤也不例外,大量研究显示 SUV 与淋巴瘤细胞增殖活性明显相关。不同病理类型淋巴瘤侵袭性不同,SUV 摄取因具有差异性。本次研究发现 NHL 组 SUV<sub>max</sub> 明显大于 HD 组,这与其生物学活性是一致的。尚有研究发现<sup>[9]</sup>霍奇金淋巴瘤不同病理亚型间放射性摄取有差异,此次研究亚型病例数相对较少,未能进行进一步分析。

弥漫大 B 细胞淋巴瘤是成人 NHL 中最常见的类型,国际淋巴瘤分类研究组对 1403 例淋巴瘤患者进行分类研究,其中 DLBCL 所占比例最高(31%)。DLBCL 累及部位较广,并可以同时多部位受累,单部位淋巴结受累相对少见,其生物学多样性决定了其在临床表现、影像学特征、病理学形态、治疗效果的异质性。本组研究 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像发现大部分患者累及范围广泛,结内、结外起病比例相当,与文菁菁等<sup>[10]</sup>报道的大样本资料结果一致。鼻腔淋巴瘤以 NK/T 细胞型为多,本组研究中病理确诊为 NK/T 细胞淋巴瘤的 8 例患者除 2 例累及邻近浅表淋巴结者,其他均仅累及鼻腔,表现为鼻咽壁不同程度增厚,部分呈结节状,部分累及骨质,与王小艺等<sup>[6]</sup>在鼻腔淋巴瘤 CT 及 MRI 表现中的研究结果一致。

综上所述,HD 和 NHL 都是淋巴组织的恶性肿瘤性疾病,但不同病理类型的淋巴结具有不同的临床表现、病理表型及治疗方案,本文主要探讨不同病理类型 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的显像特征,认为在深部淋

巴结及结外器官累及方面 HD 与 NHL 存在差异,且发现弥漫大 B 细胞淋巴瘤累及范围广泛,NK/T 细胞淋巴瘤以累及鼻腔多见。但此次研究样本量相对较少,未能进行淋巴结亚型分类并逐一探讨其 PET/CT 显像特征。

## 参考文献:

- [1] Sun R, Medeiros LJ, Young KH. Diagnostic and predictive biomarkers for lymphoma diagnosis and treatment in the era of precision medicine[J]. *Mod Pathol*, 2016, 29(10): 1118-1142.
- [2] Ghooshkhaneh H, Treglia G, Sabouri G, et al. Risk stratification and prognosis determination using (18)F-FDG PET imaging in endometrial cancer patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 132(3): 669-676.
- [3] Jia WY, Wang H, Ren AM, et al. The value of 18F-FDG PET in screening for lymphoma of FUO patients [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2014, 17: 1472-1476. [贾问樱, 王红, 任爱民, 等. 18F-FDG PET/CT 在不明原因发热患者中筛查淋巴瘤的价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 17: 1472-1476.]
- [4] Wang X. PET/CT: appropriate application in lymphoma[J]. *Chin Clin Oncol*, 2015, 4(1): 4.
- [5] Tirumani SH, LaCasce AS, Jacene HA. Role of 2-Deoxy-2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-d-glucose-PET/computed tomography in lymphoma[J]. *PET Clin*, 2015, 10(2): 207-225.
- [6] Wang XY, Wu N, Zhao YF, et al. CT and MRI features of nasopharyngeal non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Oncology Progress*, 2013, 11(5): 465-471. [王小艺, 吴宁, 赵燕凤, 等. 鼻咽非霍奇金氏淋巴瘤的 CT 及 MRI 表现[J]. *癌症进展*, 2013, 11(5): 465-471]
- [7] Shao GJ, Zhang JF, Yao WG, et al. CT findings of non-Hodgkin's lymphoma involving deep lymph nodes and large vessels[J]. *J Med Imaging*, 2011, 21(9): 1341-1344. [邵刚炯, 张建丰, 姚伟根, 等. 非霍奇金淋巴瘤深部淋巴结及大血管受累的多层螺旋 CT 特征[J]. *医学影像学杂志*, 2011, 21(9): 1341-1344]
- [8] Wu N, Liu Y, Chen Y, et al. Abdominal and pelvic lymph node involvement in non-Hodgkin lymphoma: CT manifestations in Chinese patients[J]. *Chin J Radiol*, 2004, 38(1): 58-65. [吴宁, 刘瑛, 陈宇, 等. 国人非霍奇金淋巴瘤侵犯腹部和盆腔淋巴结的 CT 表现 [J]. *中华放射学杂志*, 2004, 38(1): 58-65.]
- [9] Hu N, Wu YX, Xiao LZ, et al. Metabolic parameters of 18F-FDG PET/CT and their application in lymphoma[J]. *Int Radint Med Nucl Med*, 2015, 39(4): 342-347. [胡娜, 吴永港, 肖立志, 等. 18F-FDG PET/CT 代谢活性参数及其在淋巴瘤中的应用[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2015, 39(4): 342-347.]
- [10] Wen JJ, Liu ZB, Xu J, et al. The clinical characteristics of 681 patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Hematol*, 2012, 33(12): 1004-1009. [文菁菁, 刘志彬, 徐娟, 等. 681 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的临床特征分析[J]. *中华血液学杂志*, 2012, 33(12): 1004-1009.]