



· 论 著 ·

# PET代谢参数在结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤中的预后价值

莫奕文<sup>1</sup>, 李璐<sup>2</sup>, 李沅桦<sup>1</sup>, 龙文<sup>1</sup>, 张旭<sup>1</sup>, 雷丹<sup>3</sup>, 樊卫<sup>1</sup>

1. 华南肿瘤学国家重点实验室 / 中山大学肿瘤防治中心核医学科, 广东 广州 510060 ;
2. 南方医科大学南方医院放疗科, 广东 广州 510515 ;
3. 中山大学附属第七医院 (深圳) 核医学科, 广东 深圳 518107

**[摘要]** 目的: 探讨PET代谢参数最大标准摄取值 (maximum standardized uptake value, SUVmax)、全身肿瘤代谢体积 (whole-body metabolic tumor volume, WBMTV) 和全身总糖酵解率 (whole-body total lesion glycolysis, WBTLG) 在初诊结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤 (extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, ENKTL) 中的预后预测价值。方法: 回顾性分析35例常规治疗前行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT检查的初诊ENKTL患者。以41%SUVmax为阈值勾画出所有病灶的感兴趣体积 (volume of interest, VOI), 记录每个VOI的SUVmax、肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 和总糖酵解率 (total lesion glycolysis, TLG)。手动计算各个VOI的MTV、TLG的总和分别为WBMTV、WBTLG。使用X-tile软件寻找PET代谢参数预测总生存率 (overall survival, OS) 的临界值并将其分为高、低两组。用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, Log-Rank进行比较。单因素、多因素Cox回归确定与OS、无进展生存率 (progression-free survival, PFS) 相关的因素。结果: 所纳入患者的中位随访时间为36个月, 截止至分析, 13例患者死亡, 13例患者出现疾病进展。X-tile软件提示SUVmax、WBMTV、WBTLG的临界值分别为14.34、11.28 cm<sup>3</sup>、303.79。高、低两组SUVmax的3年生存率分别为41.2%、83.3%, 差异有统计学意义 ( $P=0.008$ ); 高、低两组WBTLG的3年生存率分别为25.0%、74.1%, 差异有统计学意义 ( $P=0.006$ )。单因素分析的阳性预测因子有: SUVmax (HR: 4.9, 95% CI: 1.3~17.9,  $P=0.016$ )、WBTLG (HR: 4.2, 95% CI: 1.4~12.7,  $P=0.012$ )。多因素分析显示, WBTLG是OS的独立预后因子 (HR: 0.308, 95% CI: 0.100~0.952,  $P=0.041$ )。结论: 治疗前高SUVmax、高WBTLG是NK/T细胞淋巴瘤OS的预后不良因素, WBTLG是OS最佳的独立预后因子。

**[关键词]** 结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤; 预后评估; <sup>18</sup>F-FDG PET/CT; 全身肿瘤代谢体积; 全身总糖酵解率

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.05.004

中图分类号: R733.4; R445.6 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)05-0306-09

## Prognostic value of PET metabolic parameters in patients with extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type

MO Yiwen<sup>1</sup>, LI Lu<sup>2</sup>, LI Yuanhua<sup>1</sup>, LONG Wen<sup>1</sup>, ZHANG Xu<sup>1</sup>, LEI Dan<sup>1</sup>, FAN Wei<sup>1</sup> (1. Department of Nuclear Medicine, State Key Laboratory (SKL) of Oncology in South China/Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China; 2. Department of Radiation Oncology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China; 3. Department of Nuclear Medicine, Sun Yat-sen University of Seventh Hospital, Shenzhen 518107, Guangdong Province, China)

Correspondence to: FAN Wei E-mail: fanwei@sysucc.org.cn

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the value of PET parameters including maximum standard uptake value (SUVmax), whole-body metabolic tumor volume (WBMTV), whole-body total lesion glycolysis (WBTLG) in predicting the progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type (ENKTL). **Methods:** Retrospective analysis was performed on 35 initial ENKTL who underwent <sup>18</sup>F-FDG PET/CT examination before treatment. The volume of interests (VOI) of all lesions were measured automatically based on 41% SUVmax thresholds, and then SUVmax, metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) of each VOI were recorded. WBMTV and WBTLG were calculated manually for all VOI. X-tile

基金项目: 广东省自然科学基金 (PT07390101)。

通信作者: 樊卫 E-mail: fanwei@sysucc.org.cn

software was used to find the cutoff values of PET parameters. Survival curves were produced by Kaplan-Meier method and compared by Log-Rank test. Univariate and multivariate Cox regression were used to identify the factors related to OS and PFS. **Results:** The median follow-up period of the patients was 36 months and 13 patients showed disease progression and 13 patients died from the disease during the follow-up period. X-tile software showed cut-off values for SUVmax, WBMTV, WBTLG of 13.34, 11.28 cm<sup>3</sup>, 303.79, respectively. Compared to low SUVmax and WBTLG, high SUVmax and WBTLG were significantly associated with poor 3-year OS rate (41.2% vs 83.3% for SUVmax,  $P=0.008$ , and 25.0% vs 74.1% for WBTLG,  $P=0.006$ ). Univariate analysis indicated that SUVmax and WBTLG were significant predictors of OS (HR: 4.9, 95% CI: 1.3–17.9,  $P=0.016$  for SUVmax, and HR: 0.308, 95% CI: 0.100–0.952,  $P=0.041$  for WBTLG). Multiple analysis showed that WBTLG was the best predictor of OS (HR: 0.308, 95% CI: 0.100–0.952,  $P=0.041$ ). **Conclusion:** High SUVmax and high WBTLG were poor prognostic factors on OS of the initial ENKTL, and WBTLG was the best independent predictor of OS.

**[Key words]** Extranodal natural killer/T-cell lymphoma; Prognosis prediction; <sup>18</sup>F-FDG PET/CT; Whole-body metabolic tumor volume; Whole-body total lesion glycolysis

结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤 (extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, ENKTL) 是一种与EB病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 有关的具有高度侵袭性的少见的非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL)。在亚洲, NK/T细胞淋巴瘤占全部NHL的15%~20%, 而其在欧洲和北美仅占5%~10%<sup>[1-2]</sup>。对于该疾病, 从传统的放疗、化疗甚至是保守治疗到造血干细胞移植治疗, 每一种治疗方式都有不同的疗效和不良反应<sup>[3]</sup>。I/II期ENKTL对放疗敏感, 因此对无不良预后因素的I E期ENKTL建议行单纯放射治疗, 伴有不良预后因素的I E和II E期患者建议行放疗联合化疗的综合治疗; III/IV期患者以化疗为主, 辅以放疗<sup>[3-4]</sup>。由于缺乏国际多中心前瞻性随机对照研究, 目前尚无标准的治疗方案。近年来, 治疗方案虽有新的发展, 但该疾病的预后仍然不佳, 5年生存率为7%~49%, 进展期病变中位生存期不足1年<sup>[1, 3]</sup>。

不良的预后因素包括年龄 (>60岁)、体力状况评分 (2~4)、分期 (III/IV)、结外受累区数目 (>1个)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 水平升高等5个因素, 由这5个因素组成的国际预后指数 (international prognosis index, IPI) 是目前通用的预后指标<sup>[5]</sup>, 但由于ENKTL以结外原发为主, 淋巴结受累较少, 局限期较多, 因此IPI预测价值有限<sup>[6]</sup>。有学者<sup>[7]</sup>发现, 局部淋巴结侵犯、B症状、分期和LDH水平在多变量分析中是稳固的预

后因素, 因此利用这4个因素设计了一个新的模型, 即韩国预后模型 (Korea prognostic index, KPI)。有研究<sup>[6]</sup>称, 该预后模型在鉴别高危患者中要优于IPI。但KPI是在以蒽环类药物为基础的化疗方案中提出的, 对于其在以非蒽环类药物为基础的新的化疗方案中能否有效地提示预后目前还存在争议<sup>[8]</sup>。近年来, 由于以非蒽环类药物为基础的新型化疗方案的出现, 有学者基于患者年龄>60岁、是否处于晚期、有无远处淋巴结转移及是否有结外侵犯这4个因素建立NK细胞淋巴瘤预后指数 (prognostic index of natural killer cell lymphoma, PINK) 模型, 但是该预后模型是否有效还有待临床验证。因此, 若能找到更有效的评价预后或复发的指标, 从而对患者进行更为积极的治疗, 将有助于改善疗效和预后。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像已被广泛用于霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin lymphoma, HL) 和NHL的初始分期及疗效监测<sup>[9-11]</sup>。有研究<sup>[6, 12-15]</sup>表明肿瘤病灶的最大标准摄取值 (maximum standardized uptake value, SUVmax) 与ENKTL患者的生存率存在密切联系, 但由于SUVmax只局限于肿瘤代谢最活跃的区域, 不能代表肿瘤整体的代谢负荷。而FDG PET/CT的体积代谢参数 [肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 和总糖酵解率 (total lesion glycolysis, TLG)] 能够反映肿瘤整体负荷。既往研究<sup>[12, 15-21]</sup>证实MTV、TLG是衡量肿瘤侵袭性的有效指标, 并为多种恶性肿瘤的独立预后因子。因此, 为了探索PET代

谢参数是否能在ENKTL的预后中发挥有效的预测作用, 笔者进行了本次研究。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2015年1月—2015年10月于中山大学肿瘤防治中心确诊并治疗, 且治疗前行FDG PET/CT全身显像的ENKTL患者。纳入的所有对象通过免疫组织化学、流式细胞术或EBV原位杂交分析等确诊。排除标准: ① 其他类型的T细胞淋巴瘤或NK细胞淋巴瘤; ② 行第一次PET/CT检查前已行治疗(包括化疗、放疗及手术治疗)。采用上述的纳入与排除标准, 共纳入35例患者。记录患者的年龄、性别、Ann Arbor分期、KPI评分、IPI评分、PINK评分、总生存期(overall survival, OS)和无疾病进展生存期(progression-free survival, PFS)。OS定义为从疾病确诊日期到患者死亡日期或者到随访日期, PFS定义为从疾病确诊到疾病第一次进展的日期或者到随访日期。疾病进展定义为疾病进展、复发或死于该疾病。

患者接受下列以门冬酰胺酶加非蒽环类化疗为基础的治疗方案: IMED-Pasp(异环磷酰胺+依托泊苷+左旋门冬酰胺酶)、GDP-Pasp(铂类+吉西他滨+左旋门冬酰胺酶)、P-Gemox(培门冬酶+吉西他滨+奥沙利铂)、AspaMetDex(左旋门冬酰胺酶+甲氨蝶呤+地塞米松)、沙利度胺+P-Gemox(培门冬酶+吉西他滨+奥沙利铂)、贝伐珠单抗+P-Gemox(培门冬酶+吉西他滨+奥沙利铂)。

### 1.2 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像

患者检查前需禁食6 h, 注射前记录末梢指尖血糖、身高及体质量。血糖要求 $<11.0\text{ mmol/L}$ ( $200\text{ mg/dL}$ )。静脉注射 $^{18}\text{F}$ -FDG后安静状态下休息55~90 min, 排空膀胱后进行PET/CT显像。PET/CT检查采用德国Siemens公司Biograph mCT, 64层。扫描范围为颅顶至大腿

中段, 必要时加扫双下肢。在PET扫描前, 首先获得低剂量的CT扫描参数进行衰减校正, 患者仰卧, 平静呼吸。螺旋CT扫描采用的有效管电流为180 mAs, 管电压为120 kVp, 准直器为32 mm $\times$ 1.2 mm, 球管单圈旋转时间0.5 s, 层厚为5 mm。随后进行PET数据2D采集, 2 min/床位。采用tuneX plus飞行时间(ultraHD-PET)的三维重建算法进行图像重建, 经过2次迭代和21个子集, 并进行滤波, 生成PET图像, 利用CT扫描数据进行衰减校正。

### 1.3 图像分析

所有图像均由两名经验丰富的核医学科医师分别审阅。根据FDG PET/CT检查的轴位、冠状位及矢状位图像, 在所有恶性病变周围绘制一个半自动勾画的感兴趣体积(volume of interest, VOI), 在3个方位的图像上都画出了横截面圆, 以确保包全整个病灶, 再手动调整VOI边界以排除靠近病灶的生理性摄取区域, 每个VOI的边界采用基于SUV的阈值等高线法进行绘制。本研究选择41% SUV<sub>max</sub>作为阈值。如果病灶的41% SUV<sub>max</sub>在2.5以下, 则以SUV=2.5为阈值。记录每个病灶的SUV<sub>max</sub>、MTV。手动计算各个病灶MTV的总和为全身MTV(whole body MTV, WBMTV), TLG则是SUV<sub>mean</sub>与MTV的乘积, 全身TLG(whole body TLG, WBTLG)为各个病灶TLG的总和。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析, 连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分类变量采用百分比表示。采用美国耶鲁大学的X-tile 3.6.1找出SUV<sub>max</sub>、WBMTV、WBTLG预测OS、PFS的临界值并进行分组, 根据OS识别最小P值。各组间PET参数水平的比较采用Mann-Whitney U检验。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, Log-Rank检验评估生存差异。单因素、多因素Cox回归确定与OS、PFS相关的因素。多因素分析的Cox比例风险回归模型采用向前引入法。P $<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者临床特征

本研究总共纳入35例患者（男性23例，女性12例），年龄17~79岁，平均年龄（41.5 ± 14.9）岁，中位随访时间为36个月（随访1~42个月）。其中处于Ann Arbor分期 I / II 期的有26例（74.3%），III / IV 期的有9例（25.7%）。KPI评分0~1分及 ≥2分分别有18例（51.4%）、17例（48.6%），IPI评分0~1分及 ≥2分分别有26例（74.3%）、9例（25.7%），PINK评分0~1分和2分者分别有25例（71.4%）、10例（28.6%）。截至分析之际，13例（37.1%）患者出现了疾病进展，13例（37.1%）患者死于该病。

无疾病进展组与疾病进展组的SUVmax、WBMTV及WBTLG的均值为：（16.1 ± 9.8）vs （17.7 ± 7.0）（*P*=0.322）、（27.1 ± 20.8）cm<sup>3</sup> vs （45.6 ± 75.2）cm<sup>3</sup>（*P*=0.633）、（218.6 ± 232.4）vs （309.3 ± 315.7）（*P*=0.162），差值均无统计学意义。生存组与死亡组的SUVmax、WBMTV及WBTLG的均值分别为：（13.9 ± 7.6）vs （21.4 ± 8.9）

（*P*=0.01）、（25.4 ± 20.4）vs （48.5 ± 74.5）（*P*=0.183）、（171.9 ± 180.7）vs （388.2 ± 332.9）（*P*=0.008），两组SUVmax、WBTLG的差异有统计学意义，WBMTV的差异无统计学意义。

### 2.2 生存分析

采用X-tile软件分析得到SUVmax的临界值为14.34，*P*=0.009 12，如图1所示。同样，WBMTV、WBTLG的临界值分别为11.28 cm<sup>3</sup>（*P*=0.061 37）、303.79（*P*=0.006 52）。通过临界值将PET参数分为高SUVmax组（17/35）与低SUVmax组（18/35）、高WBMTV组（29/35）与低WBMTV组（6/35）、高WBTLG组（8/35）与低WBTLG组（27/35）并绘制相应的K-M生存曲线（图2）。高SUVmax组预测的3年生存率为41.2%，低SUVmax组预测的3年生存率为83.3%，差异有统计学意义（*P*=0.008）；高WBTLG组预测的3年生存率为25.0%，低WBTLG组预测的3年生存率为74.1%，差异有统计学意义（*P*=0.006）；高WBMTV组（56.7%）与低WBMTV组（43.3%）的3年生存率差异无统计学意义（*P*=0.095）。

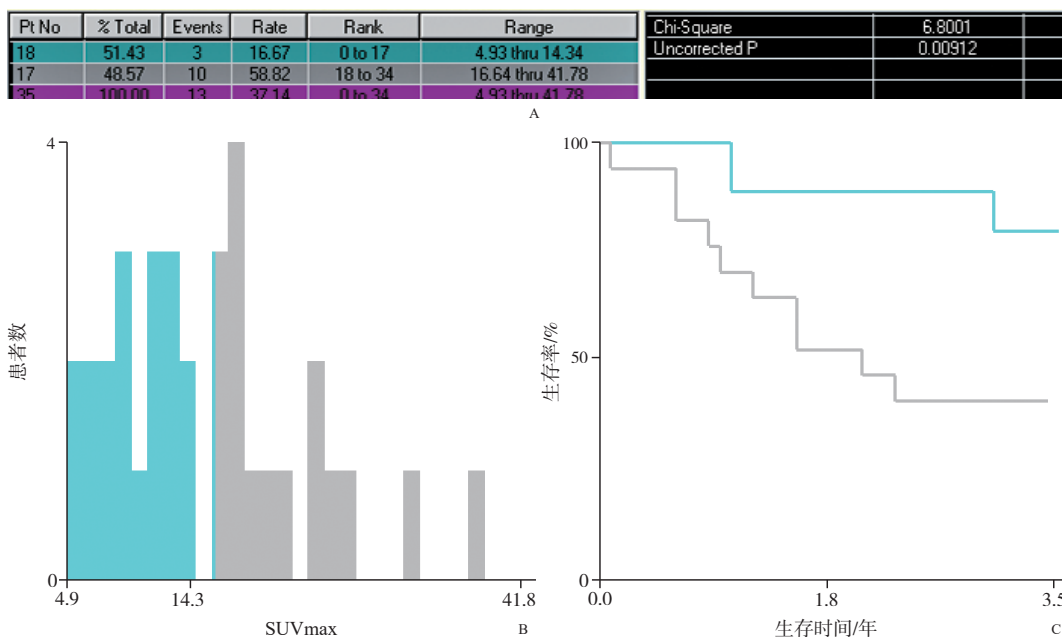


图1 根据SUVmax与OS所绘制的X-tile图

注：X-tile显示最佳临界值和对应的 $\chi^2$ 值以确定高SUVmax组和低SUVmax组。A：SUVmax的最佳临界值为14.34，对应的最大 $\chi^2$ 值为6.800 1；B：根据SUVmax的最佳临界值14.34将所有患者分为高SUVmax组合低SUVmax组，蓝色代表低SUVmax组，灰色代表高SUVmax组；C：根据临界值的分组所得到的OS的Kaplan-Meier曲线。蓝色线代表低SUVmax组，灰色线代表高SUVmax组

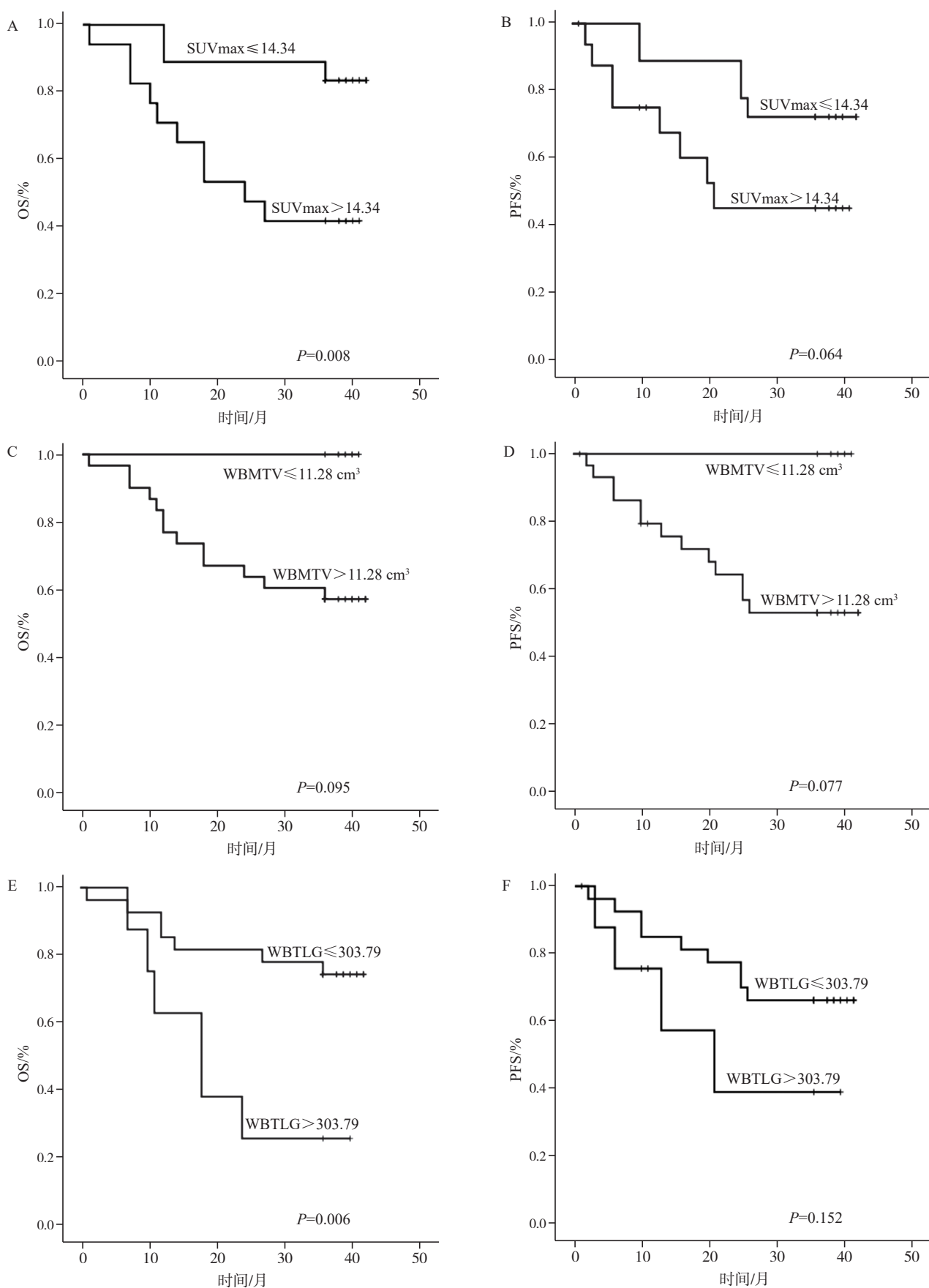


图2 根据SUVmax (A、B)、WBMTV (C、D)、WBTLG (E、F) 分别绘制的OS、PFS的Kaplan-Meier曲线



多因素Cox比例风险回归模型显示(表1), WBTLG、IPI是OS的独立影响因素[(HR: 0.308, 95% CI: 0.100~0.952,  $P=0.041$ ) vs (HR: 3.658, 95% CI: 1.095~12.225,  $P=0.035$ )], 而SUV<sub>max</sub>、WBMTV、KPI及分期均不是OS的独立影响因素( $P$ 均 $>0.05$ )。本研究纳入的SUV<sub>max</sub>、WBMTV、WBTLG、KPI、IPI及分期均不是PFS的独立影响因素( $P$ 均 $>0.05$ )。

### 3 讨 论

本研究回顾性分析了35例ENKTL患者, 探讨了<sup>18</sup>F-FDG PET/CT的SUV<sub>max</sub>、WBMTV、WBTLG的预测预后价值。单因素分析结果表明治疗前高SUV<sub>max</sub>、高WBTLG是初诊ENKTL患者OS的预后不良因素, 但多因素分析表明WBTLG是唯一的独立预后因子。在临床变量中, IPI评分是唯一的独立预后因子, 其预测预后作用优于所纳入的其他临床变量包括年龄、B症状、血清LDH、Ann Arbor分期和KPI评分。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT越来越多地被用于预测恶性肿瘤的预后和治疗反应。研究表明WBMTV和WBTLG可能是评估儿童淋巴瘤治疗反应的有用的定量参数<sup>[22]</sup>, 但PET参数在ENKTL预后价值的作用方面研究尚少。Liang等<sup>[13]</sup>和Suh等<sup>[15]</sup>分别进行了回顾性研究, 以SUV<sub>max</sub>为评估参数, 探讨其与ENKTL预后的相关性。这两项研究得出了一致的结论, 即SUV<sub>max</sub>为OS的独立预后因素。但SUV<sub>max</sub>代表的只是肿瘤中FDG摄取的最高值, 并不能反映完整肿瘤的代谢负荷。而MTV测量的是FDG高摄取的体积, 根据每个病变周围感兴趣区域描绘出来的三维图形(通过计算机软件自动划分区域, 辅以手动调节), 是指整个肿瘤的代谢体积, 代表着病灶的代谢活性以及FDG的代谢分布。TLG是以肿瘤代谢为基础, 考虑到每个病变部位的FDG摄取浓度, 从而准确地反映病灶中葡萄糖的负荷情况。因此, 相较于SUV<sub>max</sub>而言, MTV、TLG更能反映肿瘤组织的代谢负荷, 并提供更好的预测预后价

值。Pak等<sup>[14]</sup>进行的多中心回顾性研究纳入了36例初诊的ENKTL患者, 分析PET体积代谢参数在ENKTL中预测PFS和OS的作用, 得到高TLG是PFS的唯一预测指标, SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>是OS的预测指标。虽然该研究与本研究均得到PET参数与ENKTL的预后相关性, 但结果并不完全一致, 单因素分析中, 本研究得到高SUV<sub>max</sub>( $>14.34$ )组和高TLG( $>303.79$ )组的总体生存率比低SUV<sub>max</sub>( $\leq 14.34$ )组和低TLG( $\leq 303.79$ )组差, 但在校正一些临床变量(包括年龄、性别、B症状、血清LDH、Ann Arbor分期、KPI评分、IPI评分、PINK评分)后, 只有TLG是OS的独立预后因素。SUV<sub>max</sub>虽没有统计学意义, 但SUV<sub>max</sub>的 $P$ 值接近0.05, 如果增大样本量或者延长随访时间, SUV<sub>max</sub>的独立预后作用有可能会显现出来。该研究与本研究在SUV<sub>max</sub>对ENKTL的预后价值方面得到的结果相似, 即SUV<sub>max</sub>为OS的预测指标, 但体积代谢参数的预后价值并不一致, 笔者认为这可能与该研究的体积代谢参数未纳入全身所有病灶, 只关注了原发病灶, 本研究的体积代谢参数是所有病灶包括原发病灶以及原发病灶外淋巴结或脏器浸润的总和, 真正代表了全身的肿瘤代谢负荷。

在全身肿瘤代谢负荷相关的研究中, Kim等<sup>[12]</sup>分析了20例ENKTL患者的PET代谢参数和临床变量的预后价值, 得到WBMTV是OS和PFS最佳的独立预后因素, 且SUV<sub>max</sub>、WBTLG对PFS有预测价值, 这与本研究结果存在不一致。推断原因可能为该研究与本研究计算体积代谢参数时SUV采用的阈值不同, 该研究采用的阈值是3.0, 本研究采用的阈值是41%SUV<sub>max</sub>。MTV与TLG是基于SUV<sub>max</sub>或SUL<sub>max</sub>的百分比为阈值时等高线所描绘的三维VOI, 当采用41%SUV<sub>max</sub>为阈值的等高线描绘出来的VOI最接近肿瘤的实际体积<sup>[10]</sup>, 代表着实际的肿瘤代谢活性和负荷, 提示患者预后。

ENKTL的侵袭性强, 少数患者治疗反应好, 但多数患者即使给予较强烈的治疗也效果不佳, 预后较差。并且由于ENKTL发病率低, 治疗方案存在争议, 目前对于该疾病预后因素的探

讨不多, 仍然缺乏有效的预后评价体系。IPI是最重要的预后因素<sup>[5]</sup>, 但由于该疾病以结外原发为主, 初诊时较多处于局限期, 对本病的预后判断有一定的局限性<sup>[5]</sup>。新的预后模型虽比KPI更具有预后意义, 但主要对以蒽环类药物为主的方案具有预后价值, 对于以非蒽环类药物为主的治疗方案, 其预后作用仍存在争议<sup>[5]</sup>。本研究证实TLG为ENKTL的独立预后因素, TLG作为反映肿瘤整体代谢负荷的指标, 不受治疗方案的影响, 可能作为ENKTL预后评价体系的补充, 为个体化治疗方案的选择提供新的思路。

本研究在多因素分析中校正一些临床变量的影响, 包括年龄、性别、LDH水平、B症状、Ann Arbor分期、KPI评分、IPI评分、PINK评分。结果显示, 治疗前高SUV<sub>max</sub>、高WBTLG是ENKTL总体生存率的预后不良因素, 但只有WBTLG为独立预后因素。而WBMTV未显示预测预后作用, 对于此结果, 笔者认为需更大样本量的研究证实。临床变量中, IPI评分的预后价值优于KPI评分及PINK评分, 而本研究纳入的绝大部分患者的治疗方案为非蒽环类药物, 因此这也间接提示在接受非蒽环类治疗方案中, KPI评分发挥的预后预测价值有限。本研究也存在着不足之处, 首先, 尽管ENKTL在亚洲的发病率明显高于欧美等国家, 但总体而言, ENKTL是少见的NHL类型, 跟既往的研究一样, 本研究纳入的患者数也不足。其次, 本研究作为1项单中心回顾性研究, 结果可能会受到选择性偏倚的影响。最后, 有研究称EB病毒含量、原发肿瘤侵犯等也与该病的预后密切相关<sup>[16, 23]</sup>, 在以后的研究中, 可将EB病毒水平纳入研究, 以期建立更有效全面的预后模型。

治疗前高SUV<sub>max</sub>、高WBTLG是初诊ENKTL患者OS的预后不良因素, WBTLG、IPI评分是OS的独立预后因子, 因此在临床工作中如能建立WBTLG与IPI评分相结合的预后模型, 识别出IPI评分低、但TLG提示预后不良的患者, 进行更为积极的治疗, 就可望改善预后。

## [参 考 文 献]

- [1] VOSE J, ARMITAGE J, WEISENBURGER D, et al. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(25): 4124–4130.
- [2] RÜDIGER T, WEISENBURGER D D, ANDERSON J R, et al. Peripheral T-cell lymphoma (excluding anaplastic large-cell lymphoma): results from the Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project [J]. *Ann Oncol*, 2002, 13(1): 140–149.
- [3] YAMAGUCHI M, OGUCHI M, SUZUKI R. Extranodal NK/T-cell lymphoma: updates in biology and management strategies [J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2018, 31(3): 315–321.
- [4] TSE E, KWONG Y L. How I treat NK/T-cell lymphomas [J]. *Blood*, 2013, 121(25): 4997–5005.
- [5] CHIM C S, MA S Y, AU W Y, 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.
- [6] LEE J, SUH C, PARK Y H, 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.
- [7] LEE J, KIM W S, PARK Y H, et al. Nasal-type NK/T cell lymphoma: clinical features and treatment outcome [J]. *Br J Cancer*, 2005, 92(7): 1226–1230.
- [8] 林桐榆, 朱 军, 高子芬. 恶性淋巴瘤诊断治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 243–245.
- [9] BARRINGTON S F, MIKHAEEL N G, 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.
- [10] BOELLAARD R, DELGADO-BOLTON R, OYEN W J, 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.
- [11] JUWEID M E, STROOBANTS S, HOEKSTRA O S, 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.
- [12] KIM C Y, HONG C M, KIM D H, et al. Prognostic value of whole-body metabolic tumour volume and total lesion glycolysis measured on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in patients with extranodal NK/T-cell lymphoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(9): 1321–1329.
- [13] LIANG J H, DING C Y, GALE R P, et al. Prognostic value of whole-body SUV<sub>max</sub> of nodal and extra-nodal lesions detected by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in extra-nodal NK/T-cell lymphoma [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(1): 1737–1743.
- [14] PAK K, KIM B S, KIM K, et al. Prognostic significance of standardized uptake value on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in patients with extranodal nasal type NK/T cell lymphoma: a multicenter, retro-

- spective analysis [ J ] . Am J Otolaryngol, 2018, 39(1): 1-5.
- [ 15 ] SUH C, KANG Y K, ROH J L, et al. Prognostic value of tumor  $^{18}\text{F}$ -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.
- [ 16 ] KIM S J, YOON D H, JACCARD A, et al. A prognostic index for natural killer cell lymphoma after non-anthracycline-based treatment: a multicentre, retrospective analysis [ J ] . Lancet Oncol, 2016, 17(3): 389-400.
- [ 17 ] WANG H, SHEN G, JIANG C, et al. Prognostic value of baseline, interim and end-of-treatment  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT parameters in extranodal natural killer/T-cell lymphoma: a Meta-analysis [ J ] . PLoS One, 2018, 13(3): e0194435.
- [ 18 ] AIDE N, LASNON C, DAMAJ G. Combining baseline TMTV and gene profiling for a better risk stratification in diffuse large B cell lymphoma [ J ] . Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(5): 677-679.
- [ 19 ] ANTUNOVIC L, GALLIVANONE F, SOLLINI M, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT features for the molecular characterization of primary breast tumors [ J ] . Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(12): 1945-1954.
- [ 20 ] LAPA P, OLIVEIROS B, MARQUES M, et al. Metabolic tumor burden quantified on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT improves TNM staging of lung cancer patients [ J ] . Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(13): 2169-2178.
- [ 21 ] LAWAL I O, NYAKALE N E, HARRY L M, et al. The role of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in evaluating the impact of HIV infection on tumor burden and therapy outcome in patients with Hodgkin lymphoma [ J ] . Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(12): 2025-2033.
- [ 22 ] SHARMA P, GUPTA A, PATEL C, et al. Pediatric lymphoma: metabolic tumor burden as a quantitative index for treatment response evaluation [ J ] . Ann Nucl Med, 2012, 26(1): 58-66.
- [ 23 ] WU R Y, LIU K, WANG W H, et al. Patterns of primary tumor invasion and regional lymph node spread based on magnetic resonance imaging in early-stage nasal NK/T-cell lymphoma: implications for clinical target volume definition and prognostic significance [ J ] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 97(1): 50-59.

( 收稿日期: 2019-04-19 修回日期: 2019-06-06 )

## 《抗癌》2019年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。《抗癌》杂志坚持以读者为导向, 架起读者与医院之间的桥梁, 介绍抗癌防癌的科学知识, 倡导健康的生活方式, 宣传癌症患者战胜病魔的动人事迹, 努力为广大癌症患者和家属服务。杂志刊号: CN31-1664/R, ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期8元, 全年共32元整。征订方式请通过邮局汇款。

通信地址: 上海市东安路270号10号楼415室《抗癌》杂志社收。

邮 编: 200032

电 话: 021-64175590转83574

电子信箱: anti-cancer@163.com

《抗癌》杂志社