

Comparison on whole-body PET/CT and PET/MRI in diagnosis of adult lymphoma

XIAO Yue, DU Ming, XIN Jun*

(Department of Radiology, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] **Objective** To compare the diagnostic efficacy of PET/CT and PET/MRI for adult lymphoma. **Methods** A total of 45 lymphoma patients who underwent systemic PET/CT and PET/MRI examinations. Data of PET/CT were evaluated by 2 readers independently, and PET/MRI were interpreted by 2 other readers, respectively. The maximal standardized uptake value (SUV_{max}), D value, D^* value and f value corresponding to the maximum SUV_{max} were obtained, and the differences of diagnostic efficacy and staging of PET/CT and PET/MRI were analyzed. **Results** Both PET/CT and PET/MRI detected SUV_{max} in 55 lymph nodes and 5 extra-node lesions. Thirty-nine lesions were identified on intravoxel incoherent motion (IVIM). For positive lesion detection, reader agreement was perfect between 2 readers and almost perfect between PET/CT and PET/MRI ($k=0.956$). For lymphoma staging, PET/CT was strongly consistent with PET/MRI ($k=0.965$). SUV_{max} from PET/CT and PET/MRI was significantly correlated ($r=0.892$, $P<0.001$), while weak correlation was demonstrated between D value and SUV_{max} ($r=-0.312$, $P<0.050$) and moderate correlation was demonstrated between f value and SUV_{max} ($r=0.520$, $P<0.001$). **Conclusion** PET/MRI is comparable to PET/CT in diagnosis and staging in lymphoma, which can improve the accuracy of diagnosis and staging of lymphoma and moreover predict and evaluate the heterogeneity of tumor through combination of multiple parameters.

[Keywords] lymphoma; positron-emission tomography; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.08.015

比较 PET/CT 与 PET/MRI 诊断成人淋巴瘤

肖 悅, 杜 名, 辛 军*

(中国医科大学附属盛京医院放射科,辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 目的 比较 PET/CT 与 PET/MRI 诊断成人淋巴瘤的效能。方法 前瞻性观察 45 例淋巴瘤患者,行全身 PET/CT 和 PET/MR 检查,分别由 2 名医师独立评估 PET/CT 和 PET/MRI,获得病灶最大标准摄取值(SUV_{max})及对应 D 值、 D^* 值和 f 值,分析两种模式的诊断效能及分期差异。结果 PET/CT 与 PET/MRI 均测出 55 个淋巴结和 5 个结外病灶的 SUV_{max} ,基于体素内不相干运动(IVIM)模型测出 39 个病灶的对应值。医师间对阳性病灶检测率一致性极强($k=1.000$),PET/CT 与 PET/MRI 的一致性极强($k=0.956$);对于淋巴瘤分期,PET/CT 与 PET/MRI 一致性极强($k=0.965$);PET/CT 与 PET/MRI 的 SUV_{max} 呈高度相关($r=0.892$, $P<0.001$),D 值与 SUV 值低度相关($r=-0.312$, $P<0.050$),f 值与 SUV 值呈中度相关($r=0.520$, $P<0.001$)。结论 PET/CT 与 PET/MRI 对成人均有良好诊断效能,PET/MRI 可提高淋巴瘤诊断及分期的准确率,多参数联合可预测和评估肿瘤异质性。

[关键词] 淋巴瘤; 正电子发射断层显像; 体层摄影术,X 线计算机

[中图分类号] R733.4; R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)08-1187-05

[基金项目] 辽宁省(科技厅)重点研发计划指导计划攻关项目(2017Z225030)、沈阳科技计划项目(18014423)。

[第一作者] 肖悦(1993—),女,辽宁朝阳人,在读硕士。研究方向:PET/MRI 在淋巴瘤的应用。E-mail: 1358050514@qq.com

[通信作者] 辛军,中国医科大学附属盛京医院放射科,110004。E-mail: xinj@sj-hospital.org

[收稿日期] 2019-11-18 **[修回日期]** 2020-05-06

淋巴瘤起源于淋巴结和淋巴组织,其发生多与免疫应答过程中淋巴细胞增殖分化产生的某种免疫细胞恶变有关,分为非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)和霍奇金淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma, HL)两大类37个亚型。淋巴瘤临床表现复杂多样,诊断与治疗均较困难;治疗方案取决于其分期和类型。基于体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)扩散加权成像可反映组织水分子扩散运动及微循环灌注,弥补DWI的不足,评估肿瘤异质性更具优势。本研究比较PET/CT与PET/MRI对检出成人淋巴瘤和分期的诊断效能,分析最大标准摄取值(maximal standardized uptake value, SUV_{max})与IVIM间的相关性,观察多参数联合诊断评估肿瘤异质性的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017年10月1日—2019年4月1日共收集45例临床及影像学资料完善的淋巴瘤患者。入组标准:①初次经穿刺活检病理确诊为淋巴瘤;②未经相关治疗;③无其他肿瘤或慢性病史;④先后接受全身PET/CT和PET/MR检查,2次扫描间隔(78±35)min。45例中,男28例,女17例,年龄18~75岁,中位年龄44.8岁;确诊HL12例,NHL33例,均签署知情同意书。

1.2 PET/CT 检查前患者至少空腹6 h,将血糖控制在11.1 mmol/L以下。于患者平静状态下经肘静脉注射¹⁸F-FDG 250~350 MBq,50~60 min后以GE Discovery 690 PET/CT机行3D模式全身PET/CT扫描,范围自颅顶至腹股沟,先行常规螺旋CT扫描,管电压140 kV,管电流40 mAs,矩阵512×512,图像用于衰减矫正及解剖定位;之后立即行PET扫描,每个床位3 min,共5个床位,以CT扫衰减数据校正PET数据,采用时间飞跃法(time of flight, TOF)和有序子集期望最大化(ordered subsets expectation maximization, OSEM,共24个子集,2次迭代)重建PET图像。

1.3 PET/MR 采用GE一体化Signa PET/MR,每例采集5个床位,带呼吸门控序列每个床位6 min,非呼吸门控序列每个床位4 min。同时开始采集基于MR衰减矫正(MR attenuation correction, MRAC)序列与PET图像。MR扫描:每个床位的轴位(Ax)扫描分别为AxT2、AxT1及Ax多b值DWI(b值设为0、30、50、80、100、150、200、400、600、800 s/mm²),其中2~4床位T2序列采用呼吸门控轴位T2,3~4床位T1序列采用屏气轴位LAVA-Flex T1扫描。采用

LAVA-Flex和T2SSFSE行全身冠状位扫描,分为3段,LAVA-Flex全身扫描提供T1对比,一次扫描得到4组对比图像(水相、脂相、同相位和反相位),拼接后与PET图像融合。采用TOF重建PET图像,选择OSEM算法(28个子集,2次迭代),SharpIR及Scatter均设置为开启状态;同步采集PET与MRI。

1.4 图像及数据分析 将图像导入GE Advantage Workstation后处理工作站,由分别具有为4年和10年工作经验的2名核医学医师独立评估PET/CT;由另外2名具有3年经验的核医学医师独立评估PET/MRI。4名医师均可了解临床病史,但不参与额外评估工作;测定部位包括颈部、锁骨上、胸膜下、腋窝及纵隔、肝门、脾门、肠系膜、腹膜后及腹股沟,并记录结外病灶部位。除生理高摄取部位如扁桃体外,以局部摄取高于肝脏代谢为阳性。参考CT及MR解剖结构和融合图像,评价受累淋巴结及结外病变的分布、数量及代谢,分别从每个部位挑选出典型病灶(直径>2 cm,代谢明显增高)作为ROI,于显示病灶主要层面的PET图像上手动勾画ROI,系统自动计算得到SUV_{max};对每例最大SUV_{max}病灶对应的IVIM-DWI进行定量评估,在绘制ROI,得出病灶D值、D*值及f值;使所取ROI解剖层面和部位大致相同,根据PET/CT和PET/MRI进行淋巴瘤分期。

1.5 统计学分析 采用SPSS 21.0统计分析软件。以配对t检验比较组间SUV_{max}差异,以Kappa一致性检验分析PET/CT与PET/MRI间及2名医师间检测淋巴瘤阳性率及分期的一致性。Kappa值0~0.2为一致性微弱,0.21~0.40为一致性弱,0.41~0.60为中度一致性,0.61~0.80为高度一致性,0.81~1.00为一致性极强。采用Spearman相关分析观察2种方法与SUV_{max}的相关性及PET/MRI SUV_{max}与对应D值、D*值及f值的相关性:r<0.3为基本不相关,0.3≤r<0.5为低度相关,0.5≤r<0.8为中度相关,r≥0.8为高度相关。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PET/CT与PET/MRI 自各部位共选出60个典型病灶(直径>2 cm,代谢明显增高)测算SUV_{max},其中受累淋巴结55个,包括颈部、锁骨上下窝、纵隔、肝门、脾门、腹膜后、肠系膜及腹股沟淋巴结;结外病变5个,包括肺部(图1)、骨骼、肝脏及脾脏。PET/MRI额外检出2个淋巴结(直径均<2 cm),2名医师均检出,分别位于1例左侧颈部(图2)及1例腹膜后,随访显示病灶体积增大、代谢增高,证实其为真实病灶。

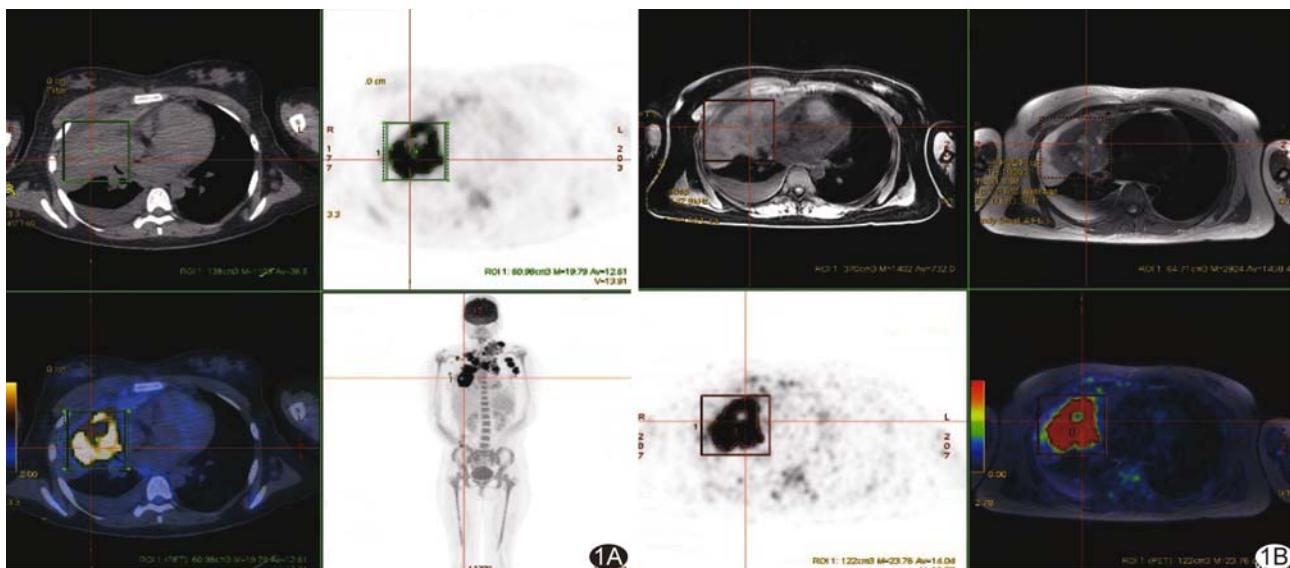


图1 淋巴瘤结外病变 PET/CT 与 PET/MR 图像 患者女,25岁,HL 侵犯右肺上叶 A.PET/CT 图像,SUV_{max}=19.79; B.PET/MR 图像,SUV_{max}=23.76

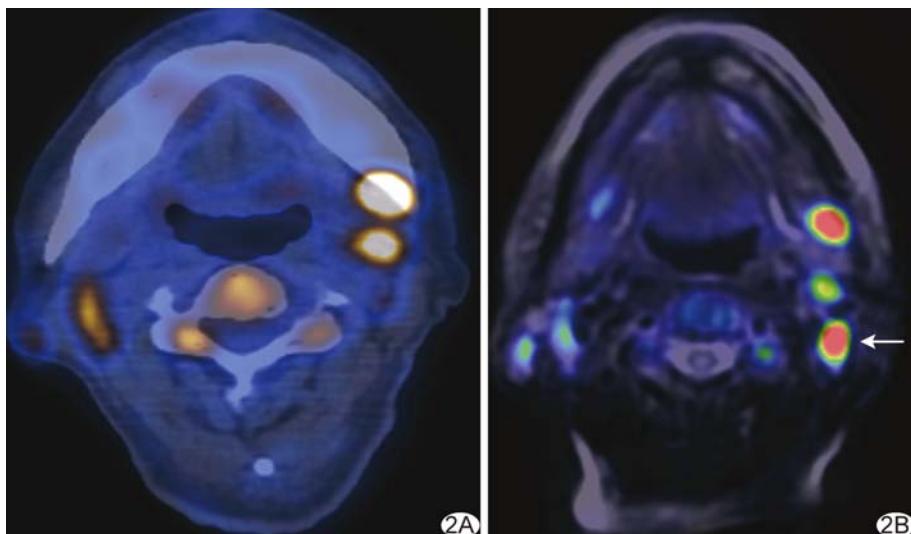


图2 患者男,67岁,DLBCL,同一层面 PET/CT 与 PET/MRI 显示左侧颈淋巴结 A.PET/CT 显示左颈部 2 个阳性淋巴结; B.PET/MRI 显示左颈部 3 个阳性淋巴结(箭示 PET/MR 比 PET/CT 多显示的阳性淋巴结)

2.2 一致性分析 ①阳性率:4名医师分别设为PET/CT1、PET/CT2、PET/MRI1和PET/MRI2,PET/CT1和PET/CT2、PET/MRI1和PET/MRI2检出病灶分布、数量及代谢均完全相同($k=1$)。PET/MRI额外检出2个阳性淋巴结,PET/CT和PET/MRI阳性率一致性极强($k=0.956$)。②分期:PET/CT显示改良Ann Arbor分期I期11例,II期18例,III期9例,IV期7例;PET/MRI额外检出的腹膜后淋巴结使该例分期由II期变为III期,额外检出的左侧颈部淋巴结未影响其分期;

其余 PET/MRI 分期与 PET/CT 完全一致,二者分期一致性极强($k=0.965$)。

2.3 PET/CT 和 PET/MRI 与 SUV_{max} 的相关性 PET/CT 和 PET/MRI 共测出 55 个淋巴结及 5 个结外病变的 SUV_{max},相同病灶 PET/CT 所测 SUV_{max} (14.635 ± 9.677) 与 PET/MRI 所测 SUV_{max} (21.911 ± 18.477) 高度相关 ($r = 0.892$, $P < 0.001$),而 PET/MRI 所测病灶 SUV_{max} (18.477) 显著高于 PET/CT ($t=1.305$, $P<0.001$)。

2.4 PET/MRI SUV_{max} 与 D 值、D* 值及 f 值的相关性 由于设备操作失误及部分患者不能耐受长时间扫描,仅 39 例获得 IVIM-DWI 图像并分别测出 D 值、D* 和 f 值(图 3)。相同病灶 D 值与 SUV_{max} 低度相关 ($r=-0.312$, $P < 0.050$),D* 与 SUV_{max} 无明显相关,f 值与 SUV_{max} 中度相关 ($r=0.520$, $P<0.001$)。

3 讨论

增强 CT 和 B 超检测淋巴结效率均较低^[1]。目前 PET/CT 被推荐为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 和 HL 分期的标准影

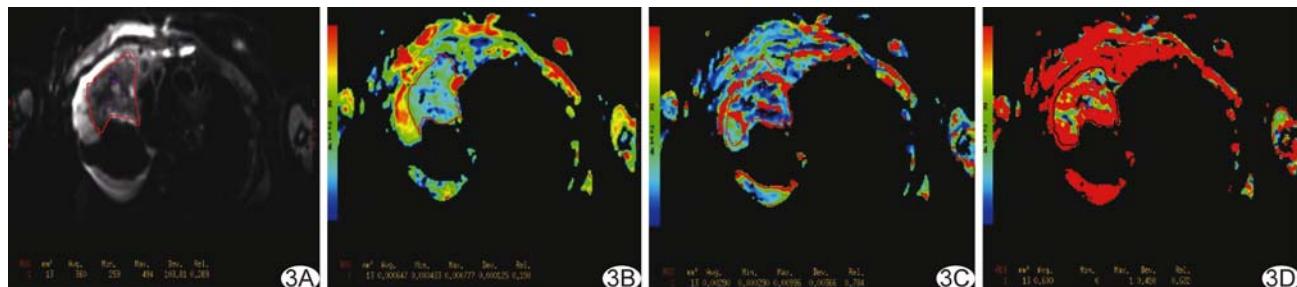


图3 患者女,25岁,HL侵犯右肺上叶,典型层面IVIM-DWI图像

A. 原始图像; B. D值为0.647; C. D*值为2.90; D. f值为0.600

像学手段^[2],具有无辐射、多功能序列参数等潜在优势^[3-4]。以DWI表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)辅助诊断的研究较多^[5],但ADC值系由具有2或3个b值的单指数模型获得,受灌注和扩散影响,其特异度并不高;b值相对较低时,血液灌注的影响使肿瘤中水分子的增殖扩散存在差异而降低诊断性能^[6],而增加b值虽有助于消除上述影响,但信噪比(signal noise ratio, SNR)随之降低,仍将影响诊断的准确性。目前PET/CT仍是淋巴瘤诊断及分期的参考标准^[7]。PET/MRI可同时获得PET和MR数据,结合多参数能极大提高诊断及分期的精准性^[8-9],其检测肿瘤及转移灶的效能已被证明与PET/CT相当,因具有良好的软组织分辨率,敏感度更高,可影响临床治疗方案^[10]。

GRUENEISEN等^[11]对48例淋巴瘤行PET/CT及PET/MR检查,发现PET/MRI诊断活动性淋巴瘤的准确率高于MRI,但差异无统计学意义;PET/MRI对于分析特定部位显示出更高的准确性,PET/CT及PET/MRI所测SUV_{max}与平均标准摄取值(mean standardized uptake value, SUV_{mean})呈较强正相关($r=0.91$ vs $r=0.87$),而全身PET/CT平均有效辐射剂量较PET/MRI高64.4%,故¹⁸F-FDG PET数据可作为MRI有价值的补充,可更准确地评估淋巴瘤;其中PET/MRI所测病灶SUV_{max}显著高于PET/CT,认为可能是图像后期处理技术或恶性病灶自身延迟摄取葡萄糖所致。本研究中PET/MRI与PET/CT所测SUV_{max}高度相关,证实PET/MRI诊断淋巴瘤及分期不仅可行,甚至优于PET/CT^[12]。

PET/MRI诊断淋巴瘤及分期能力与PET/CT相当。本研究不同医师及不同方法对阳性淋巴结及结外病变的检出率和分期结果几乎完全一致,2例骨髓受累PET/CT和PET/MRI均可识别,但CT均无明显改变,仅PET显示代谢增高,而MRI发现骨髓信号异常,同时代谢增高,体现了PET/MR组织分辨率高

的优势,亦与HEACOCK等^[13]的结果相吻合。本研究中PET/MRI检出而PET/CT未检出2处颈部及腹膜后淋巴结受累,可能是PET/MRI延迟采集导致示踪剂在病变内积累所致,虽对临床治疗决策未产生影响,但仍体现出PET/MR组织分辨率高、诊断精准性高的优势。

组织中水分子运动不仅包括纯水分子扩散,还包括毛细血管灌注,使得ADC值的特异性并不令人满意。IVIM值的构成成分更为复杂,能反映淋巴瘤糖代谢的异质性;而肿瘤侵袭与异质性之间的关系已获广泛关注。IVIM同时包括灌注及扩散两种运动成分,能更准确地描述体素内运动。f值表示灌注分数。肿瘤内血管生成是恶性肿瘤的特征之一。HAUSER等^[14]观察头颈部鳞状细胞癌的IVIM和ADC值,发现治疗前ADC和f值较高通常意味着疗效较差,提示f值对于定性病灶有一定意义。SUV_{max}常与肿瘤恶性程度呈正相关。本研究以PET/MRI SUV_{max}联合IVIM序列利用多参数评估肿瘤的异质性,发现SUV_{max}与f值呈中度相关,f值范围为7.97%~60.00%,均数为28.18%,SUV_{max}值越大,f值越大;由此推测结合SUV_{max}与f值可能提高诊断恶性肿瘤和识别肿瘤特征的准确性^[15],但尚需更多研究加以证实。

一项针对青少年人群的研究^[16]结果提示PET/MRI可显著降低辐射剂量。仅行常规序列扫描时,PET/MR扫描时间与PET/CT相当,而增加功能序列会使扫描时间延长。本研究所用IVIM-DWI序列显著增加了PET/MR扫描时间,部分患者不能耐受,降低了临床工作效率。另外,PET/MR设备价格较PET/CT更为昂贵,不利于推广。

本研究存在局限性。由于先行PET/CT后行PET/MR扫描,且PET/MR设备位于其他院区,导致PET获取时间存在可变延迟,且由于示踪剂积累,与

背景相比,某些病灶部位示踪剂吸收增加。研究^[6]发现于 PET/CT 后行 PET/MR 检查可使氟脱氧葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) 摄取偏高。本研究根据 PET/CT 图像评估淋巴瘤,研究对象存在异质性,且¹⁸F-FDG 代谢受多种因素如血液、葡萄糖水平、体温、肌肉活动、体重和胰岛素水平等的影响,虽已尽力加以控制,仍难免影响 SUV_{max} 测值。本组患者均先接受穿刺活检,间隔一定时间再行影像学检查,虽影响代谢,但对于良恶性判断影响不显著。最后,PET/MR 系统中有许多功能 MR 序列,为节省扫描时间,本研究除 IVIM 外未涉及其他序列。

综上所述,PET/MRI 诊断淋巴瘤及分期效能与 PET/CT 相当,并可联合多参数预测和评估肿瘤异质性,具有重要临床应用价值。

〔参考文献〕

- [1] RAANANI P, SHASHA Y, PERRY C, et al. Is CT scan still necessary for staging in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma patients in the PET/CT era? [J]. Ann Oncol, 2006, 17 (1): 117-122.
- [2] SURESHBABU W, MAWLAWI O. PET/CT imaging artifacts [J]. J Nucl Med Technol, 2005, 33(3):156-161.
- [3] LITTOOIJ A S, KWEE T C, de KEIZER B, et al. Whole-body MRI-DWI for assessment of residual disease after completion of therapy in lymphoma: A prospective multicenter study [J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42(6):1646-1655.
- [4] MAYERHOEFER M E, KARANIKAS G, KLETTNER K, et al. Evaluation of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for follow-up and treatment response assessment of lymphoma: Results of an ¹⁸F-FDG-PET/CT-controlled prospective study in 64 patients [J]. Clin Cancer Res, 2015, 21(11):2506-2513.
- [5] CHEN Y G, CHEN M Q, GUO Y Y, et al. Apparent diffusion coefficient predicts pathology complete response of rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy [J]. PLoS One, 2016, 11(4):e0153944.
- [6] THOENY H C, de KEYZER F, VANDECAYEYE V, et al. Effect of vascular targeting agent in rat tumor model: Dynamic contrast-enhanced versus diffusion-weighted MR imaging [J]. Radiology, 2005, 237(2):492-499.
- [7] van UFFORD H M, KWEE T C, BEEK F J, et al. Newly diagnosed lymphoma: Initial results with whole-body T1-weighted, STIR, and diffusion-weighted MRI compared with ¹⁸F-FDG PET/CT [J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 196 (3): 662-669.
- [8] AL-NABHANI K Z, SYED R, MICHOPOLLOU S, et al. Qualitative and quantitative comparison of PET/CT and PET/MRI imaging in clinical practice [J]. J Nucl Med, 2014, 55(1):88-94.
- [9] GRUENEISEN J, SCHAAKSCHMIDT B M, BEIDERWELLEN K, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted imaging in simultaneous ¹⁸F-FDG PET/MRI imaging for whole-body staging of women with pelvic malignancies [J]. J Nucl Med, 2014, 55 (12):1930-1935.
- [10] CATALANO O A, ROSEN B R, SAHANI D V, et al. Clinical impact of PET/MRI imaging in patients with cancer undergoing same-day PET/CT: Initial experience in 134 patients-a hypothesis-generating exploratory study [J]. Radiology, 2013, 269(3):857-869.
- [11] GRUENEISEN J, SAWICKI L M, SCHAAKSCHMIDT B M, et al. Evaluation of a fast protocol for staging lymphoma patients with integrated PET/MRI [J]. PLoS One, 2016, 11(6):e0157880.
- [12] QUEIROZ M A, BARBOSA F D G, BUCHPIGUEL C A, et al. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI): An update and initial experience at HC-FMUSP [J]. Rev Assoc Med Bras, 2018, 64(1):71-84.
- [13] HEACOCK L, WEISSBROT J, RAAD R, et al. PET/MRI for the evaluation of patients with lymphoma: Initial observations [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 204(4):842-848.
- [14] HAUSER T, ESSIG M, JENSEN A, et al. Characterization and therapy monitoring of head and neck carcinomas using diffusion-imaging-based intravoxel incoherent motion parameters-preliminary results [J]. Neuroradiology, 2013, 55 (5):527-536.
- [15] LIAO C C, QIN Y Y, TANG Q, et al. Multi-b value diffusion-weighted magnetic resonance imaging and intravoxel incoherent motion modeling: Differentiation of aggressive lymphoma lesions on initial treatment and activity assessment after chemotherapy [J]. Medicine, 2019, 98(6):e14459.
- [16] SCHÄFER J F, GATIDIS S, SCHMIDT H, et al. Simultaneous whole-body PET/MRI imaging in comparison to PET/CT in pediatric oncology: Initial results [J]. Radiology, 2014, 273(1):220-231.