

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.10.022

文章编号: 1005-8982(2017)10-0107-05

Ann Arbor 分期划分淋巴瘤淋巴结区域的意义探讨*

袁媛, 李金娇, 肖萃, 邓俊, 刘惠, 刘媛媛, 朱苏雨

(湖南省肿瘤医院 放疗科, 湖南 长沙 410013)

摘要:目的 分析淋巴瘤 Ann Arbor 淋巴结分区法对胸部淋巴瘤累及范围分布划分的充分性,探讨其对淋巴瘤淋巴结区域累及野放疗设计的意义。**方法** 收集湖南省肿瘤医院初治的 24 例治疗前进行过 18F-FDG PET/CT 检查的累及胸部的淋巴瘤患者,根据 PET/CT 检查显示统计病变在胸部累及的区域以及各个区域的发生率。**结果** 淋巴瘤患者在胸部可累及多个区域,病变累及最多的区域是纵隔的 4R 区(66.7%,16/24),其次是双侧锁骨上区(62.5%,15/24);14 例(58%)患者累及除 Ann Arbor 分期设定的纵隔、肺门、腋窝及锁骨上下区之外的淋巴结区域,包括内乳区淋巴结、心包、胸壁、横膈上淋巴结及膈角后淋巴结。**结论** 18F-FDG PET/CT 能精确显示淋巴瘤在胸部受累的淋巴结区域,目前的 Ann Arbor 分期并不能详细包括累及胸部的淋巴瘤受累区域,需要尽早设计出更精确的淋巴瘤受累区域分区,以适合现代放疗靶区设计的范围定义及诊断。

关键词: 18F-FDG PET/CT;淋巴瘤;Ann Arbor 分期

中图分类号: R733.1

文献标识码: A

Significance of lymph node regions of lymphoma classified by Ann Arbor staging*

Yuan Yuan, Jin-jiao Li, Luo Xiao, Jun Deng, Hui Liu,

Yuan-yuan Liu, Su-yu Zhu

(Department of Radiotherapy, Hunan Cancer Hospital, Changsha, Hunan 410013, China)

Abstract: Objective To evaluate the rationality of the Ann Arbor staging classification (COSTWOLD amendment) in defining the distribution of the thoracic lymph nodes involved by lymphomas. **Methods** Twenty-four patients with lymphomas involving thorax who received 18F-FDG PET/CT examination before treatment were studied. According to the results of 18F-FDG PET/CT examination, the thoracic regions involved by the lesions were revealed and the incidence of lymphoma in each region was statistically analyzed and then compared with the results by the Ann Arbor staging classification. **Results** Several nodal sites were involved in the lymphoma patients, the most frequent sites were group 4R lymph nodes in mediastinum (16/24, 66.7%), followed by supraclavicular lymph nodes (15/24, 62.5%). The nodal sites excluded in the Ann Arbor staging classification were involved in 14 patients (58%), including internal mammary, pericardial, super diaphragmatic, thoracic wall and retrocrural lymph nodes. **Conclusions** 18F-FDG PET/CT can accurately detect thoracic lymph node regions involved by lymphomas. The definition of nodal sites in thorax by the Ann Arbor staging classification can not include all the nodal sites for malignant lymphomas. More precise definition of nodal sites is needed for diagnose of lymphomas and design of modern radiotherapy targets.

Keywords: 18F-FDG PET/CT; lymphoma; Ann Arbor staging classification

收稿日期:2016-09-24

* 基金项目:湖南省科技厅课题资助项目(No: S2014S003)

[通信作者] 朱苏雨, E-mail: zhusuyu@hnszlyy.com; Tel: 13786183247

恶性淋巴瘤是一组原发于淋巴结系统的疾病,包括霍奇金淋巴瘤及非霍奇金淋巴瘤两大类,可以广泛累及全身各个部位,胸部是淋巴瘤最常累及的区域之一,在 Ann Arbor 分期里,根据解剖将淋巴区域定位为 13 个区域分区,而将胸部的淋巴区域为纵隔、肺门、锁骨上、锁骨下、腋窝 5 个区域^①。临床工作中,笔者观察到此区域划分笼统,关于胸部淋巴结无精确的定义。而内乳区、胸壁、心膈角及膈角后区域亦是胸部较常累及的结内区域。Ann Arbor 分期是建立在二维影像胸片的基础上的分期手段,而现代影像技术及放射治疗手段的不断进步,功能影像,尤其是 ¹⁸F-FDG-PET/CT 广泛应用于淋巴瘤的诊断及治疗,高精调强放疗广泛在临床开展使得淋巴瘤的诊断及治疗发生了巨大变化。目前许多研究都证实 FDG-PET/CT 在淋巴瘤的诊断、分期及治疗中都有无法替代的作用,所以世界各个肿瘤中心都将 FDG-PET/CT 作为淋巴瘤治疗前的推荐检查^[2-4]。本研究通过 ¹⁸F-FDG PET/CT 在淋巴瘤患者胸部受累范围分析了 Ann Arbor 分期是否仍适合现代淋巴瘤的治疗方式。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 ~ 2015 年在湖南省肿瘤医院经病理科确诊为结内淋巴瘤,并在治疗前进行 PET/CT 检查的 24 例患者,其中霍奇金淋巴瘤 4 例,非霍奇金淋巴瘤 20 例,中位年龄 49(20 ~ 76)岁。见表 1。

1.2 治疗前 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查及图像处理

所有放化疗检查前进行 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查,检查前至少空腹 6 d 以上,检查前进行血糖测定,保证血糖控制在 11.0 mmol/L 以内。静脉注射 18- 氟 -

2- 脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG, 7.11 ± 1.31 mCi), 安静平卧休息 1 h, 排尿后在美国 GE 公司 Discovery ST8 PET/CT 仪器上进行操作,扫描层厚为 3.75 mm,扫描范围从颅顶至大腿中上段,首先行螺旋 CT 透视扫描然后在相同体位下进行 PET 发射扫描。图像经衰减校正、迭代法重建后获得图像,传送到工作站进行图像对位融合和重建。并经由 2 位以上有经验的核医学科医生分别阅片,根据视觉评估法确定淋巴瘤病变累及范围。

2 结果

将以上 24 个患者在胸部累及的区域分为以下两大部分: ①Ann Arbor 分期中明确包括的区域,如:纵隔、锁骨上区、锁骨下区、腋窝、肺门;②Ann Arbor 分期中未明确提及的区域,如:内乳区、横膈上、膈角后、胸壁、心包等。因为分期中关于纵隔及锁骨上区域的分区过于笼统,故其中纵隔锁骨及肺门区根据美国 2009 国际肺癌研究协会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)对纵隔的 1 ~ 14 组淋巴结区域分区对每个区域进行更精确定位^⑤。图 1 ~ 5 显示,淋巴瘤在 Ann Arbor 分期定义的淋巴结区域中未定义及包括的胸部累及的区域。

2.1 根据治疗前 FDG-PET/CT 显示的结内淋巴瘤在胸部累及的区域分布情况

2.1.1 Ann Arbor 分期中的区域 ¹⁸F-FDG-PET/CT

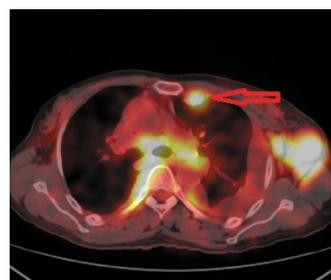


图 1 内乳区淋巴结受累 (红色箭头处)

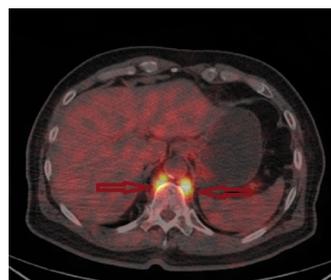


图 2 膈角后 (红色箭头处)

表 1 24 例患者的临床特点 例(%)

特征	患者人数比例
性别	
男	15(62.5)
女	9(37.5)
病理类型	
霍奇金淋巴瘤	4(16.6)
非霍奇金淋巴瘤分期	20(83.4)
I 期	1(4.0)
II 期	7(29.0)
III 期	7(29.0)
IV 期	9(38.0)

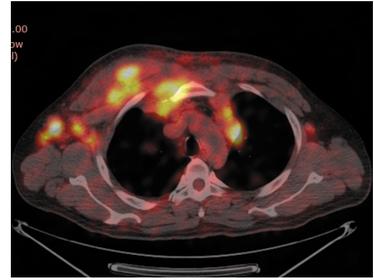
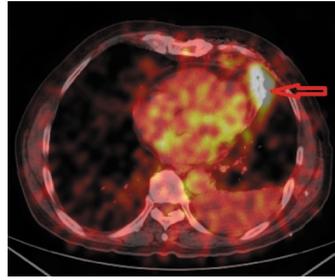
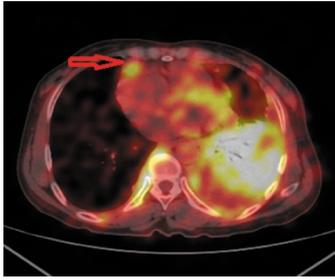


图 3 横隔上(心膈角区) (红色箭头处)

图 4 心包区 (红色箭头处)

图 5 胸壁

显示的 Ann Arbor 分期中能明确包括的范围中,各个区域受累的比例如表 2 所示,根据 24 位患者 PET/CT 显示 Ann Arbor 分期中所包括的纵隔、锁骨上下、肺门、腋窝等在该 24 位患者中分别有累及。其中在纵隔的 4R 区显示受累率最大,达 66.7%,同时左肺门区 10~14L 区受累率亦达 66.7%,双侧锁骨上(1L 区及 1R 区)受累率亦均达到 62.5%,而双侧锁骨下受累率较低,分别为 8.3%(左侧)及 4.2%(右侧)。对于累及到纵隔肺门及锁骨区域的结外受累淋巴结,2009 IASLC 淋巴结图能精确定位纵隔、肺门及锁骨区淋巴结累及部位。纵隔及肺门是淋巴瘤在胸部最常受累的区域。

表 2 Ann Arbor 分期中包括的胸部各个区域受累比例 [n=24,例(%)]

受累淋巴结区域	患者人数
1L	15(62.5)
1R	15(62.5)
2L	7(29.0)
2R	15(62.5)
3A	10(41.6)
3P	5(20.8)
4L	10(41.6)
4R	16(66.7)
5	11(45.8)
6	12(50.0)
7	12(50.0)
8	14(58.3)
9	5(20.8)
左肺门 10~14L	16(66.7)
右肺门 10~14R	11(45.8)
左侧锁骨下区	2(8.3)
右侧锁骨下区	1(4.2)
左腋窝	11(45.8)
右腋窝	11(45.8)

2.1.2 Ann Arbor 分期中未包括的区域
FDG-PET/CT 显示的 Ann Arbor 分期中不能明确包括的范围中,如内乳区、横隔上区、心包区、胸壁区、膈角后区等各个区域受累的比例如表 3 所示,各个区域累及的概率虽不如纵隔、肺门高,但仍有 14 例(58.8%)患者病变侵犯范围累及到 Ann Arbor 分期中未明确包括的区域。

表 3 Ann Arbor 分期中未包括的胸部各个区域受累比例 [n=24,例(%)]

受累淋巴结区域	患者人数
内乳区	9(35.7)
横隔上区	4(16.7)
心包区	7(29.2)
胸壁区	2(8.3)
膈角后区	6(25.0)

3 讨论

Ann Arbor 分期是目前广泛应用于临床的适用于恶性淋巴瘤的分期。1971 年在 Ann Arbor 的研讨会上正式提出了霍奇金淋巴瘤的分期,并在 1989 年的 Cotswolds 会议上进一步修整 Ann Arbor 分期。Ann Arbor 分期主要根据淋巴受侵区域的部位和个数、横隔上下以及有无远处结外器官受侵作为临床分期原则。2002 年,Ann Arbor 分期正式被 UICC TNM(the Union Internatioanal Contre Le Cancer Tumer Node Metastasis)采纳。在 Ann Arbor 分期是建立在当时二维图像上,根据二维影像的解剖位置中将全身各个淋巴结区域分为 13 个部分,其中胸部范围内标明的区域有锁骨上、锁骨下、腋窝、纵隔、肺门,而纵隔具体解剖仅包括了左右纵隔胸膜以内的器官、结构和结缔组织,胸部其他具体范围(如:内乳区、横隔上、膈角后、胸壁等)并未详细提出,且纵隔区域范围较广,并未将纵隔根据不同区域分界,这样对于病变的具体累及范围表述不具体。现代放疗已在上世纪

90 年代逐步进入三维适形调强放疗阶段,而淋巴瘤的放疗设野也从原来的“全淋巴结照射野”、“次全淋巴结照射野”及“斗篷野”等淋巴区域“扩大野”转换成区域“累及野”,从本世纪开始“淋巴结累及野”开始在淋巴瘤放射治疗中广泛推荐^[6-8]。所以将淋巴瘤患者各个区域淋巴结更精确地定义及分界是明确诊断、分期、治疗原则及放疗靶区勾画迫切需要的。

PET/CT 将功能影像及解剖影像结合,是目前公认对于大部分淋巴瘤患者诊断和分期精确性最高的影像检查。自从 PET/CT 投入临床使用后,关于 PET/CT 对淋巴瘤的分期及疗效评估的研究便层出不穷,随着淋巴瘤放射野的演化,许多研究发现 PET/CT 相对于传统影像检查对淋巴结受累区域的有更精确判断从而进一步影响到照射野的范围。通过对淋巴瘤患者在治疗前的 PET/CT 检查能发现胸片,螺旋 CT 及磁共振检查无法发现的病灶,并且对于淋巴结反应性增生等良性病变有鉴别作用,故能对淋巴瘤累及病灶进行较其他影像检查更精确的定位,进而对提供明确淋巴瘤分期、治疗方案、疗效评估提供依据。有研究对 135 例来自 18 个法国癌症中心的累及隔上的淋巴瘤患者进行治疗前螺旋 CT 及 PET/CT 检查,再分别根据螺旋 CT 图像及 PET/CT 图像进行病变范围定义及放疗靶区勾画,然后将两个照射范围进行对比,发现在 PET/CT 图像指引下的受累及的范围,135 例患者中 95 例患者比螺旋 CT 图像指引下的受累范围至少增加一个受累淋巴结区域。治疗前的 PET/CT 对于淋巴结累及野的靶区勾画尤其有着至关重要的作用。无论是采用经典累及野或淋巴结累及野,PET/CT 均明显改变相当部分数量病患的照射体积,部分扩大照射范围保证放疗效果,部分缩小照射范围减少不必要的正常组织损伤^[9-10]。故在 2013 年的卢加诺分期中把 PET/CT 推荐作为霍奇金淋巴瘤及对 FDG 摄取的非霍奇金淋巴瘤确定淋巴结内及结外受累区域、分期及疗效判断的基本检查手段^[11]。

本研究通过对 24 例进行治疗前 PET/CT 检查的累及胸部的淋巴瘤患者的 PET/CT 检查的分析,了解淋巴瘤在胸部常累及的区域及分布特点。并通过以上患者在胸部累及的区域分析目前广泛应用于淋巴瘤分期的 Ann Arbor 分期是否适合于定义目前的淋巴瘤患者的病变范围。

本研究中,本研究将 24 例恶性淋巴瘤的患者在胸部累及的区域进行统计后,发现有 14 例(58%)淋

巴瘤患者累及的区域中有在 Ann Arbor 分期中无法涵盖的区域,如:膈角后、横膈上、内乳区、胸壁等区域。纵隔、锁骨上及肺门区根据美国 2009IASLC 对 1~14 组淋巴结区域分区,使纵隔区域进行更精确分界,能精确定义该区域受累的具体部位,对于放疗靶区的勾画和设计的精确和统一带来了优势和便利,并发现纵隔分区中 4R 组淋巴结区是最易累及的区域。

总之,根据小样本结果分析,在现代影像及放疗技术的巨大变化中,对于胸部淋巴瘤累及区域进行更精确定义是非常有必要。目前淋巴瘤放射治疗照射范围还是参照 Ann Arbor 分期中对于全身淋巴结 13 个区域的划分来设计,而根据本研究中 ¹⁸F-FDG PET/CT 所显示相当部分淋巴瘤结内受累区在 Ann Arbor 分期中并未包括。故在现代生物靶区引导放疗及高精放疗时代据此来设计淋巴瘤照射范围显得粗略,不能精确定义受累的淋巴结区域边界,并且部分淋巴瘤常见受累区域并未涵盖。而根据美国 2009IASLC 对纵隔肺门的 1~14 组淋巴结区域分区图谱能准确对纵隔及肺门区域的淋巴结进行不同区域的界定。因此,类似的对淋巴瘤全身淋巴结区域更精确的定义将对淋巴瘤现代高精放疗的实施有指导意义。大样本淋巴瘤 PET/CT 检查淋巴瘤病变分布数据分析将对淋巴结区域边界分区提供证据。

参 考 文 献:

- [1] RICHARD T. Hoppe. The non-Hodgkin lymphomas: pathology, staging, treatment[J]. *Curr Probl Cancer*, 1987, 11(6): 363-447.
- [2] GIRINSKY T, AUPERIN A, RIBRAG V, et al. Role of FDG-PET in the Implementation of Involved-Node Radiation Therapy for Hodgkin Lymphoma Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 89(5): 1047-1052.
- [3] HUTCHINGS M, LOFT A, HANSEN M, et al. Position emission tomography with or without computed tomography in the primary staging of Hodgkin's lymphoma [J]. *Haematologica*, 2006, 91(4): 482-489.
- [4] ARNOLD C, PAULINO M D, JUDITH MARGOLIN M D, ZOANN DREYER, MD, et al. Impact of PET-CT on Involved Field Radiotherapy Design for Pediatric Hodgkin Lymphoma [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2012, 58(6): 860-864.
- [5] VALERIE W. RUSCH M D, HISAO ASAMURA M D, HIROKAZU WATANABE M D, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(5): 568 - 577.

- [6] YAHALOM J, MAUCH P. The involved field is back: Issues in delineating the radiation field in Hodgkin's disease[J]. Ann Oncol 2002, 13(suppl 1): 79-83.
- [7] GIRINSKY T, VAN DER MAAZEN R, SPECHT L, ALLEMAN B, POORTMANS P, LIEVENS Y, et al. Involved-node radiotherapy(INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma: Concepts and guidelines[J]. Radiother Oncol, 2006, 79(3): 270-277.
- [8] SPECHT L, YAHALOM J, ILLIDGE T, et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from The International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 89(4): 854-862.
- [9] GIRINSKY A, GHALIBAFIAN M, BONNIAUD G, et al. Is FDG-PET scan in patients with early stage Hodgkin lymphoma of any value in the implementation of the involved-node radiotherapy concept and dose painting[J]. Radiotherapy and Oncology, 2007, 85(2): 178-186.
- [10] ARNOLD C, PAULINO, JUDITH MARGOLIN, ZOANN DREYER, et al. Impact of PET-CT on Involved Field Radiotherapy Design for Pediatric Hodgkin Lymphoma. Pediatr Blood Cancer, 2012, 58(6): 860-864.
- [11] BRUCE D. CHESON, RICHARD I. FISHER, SALLY F, et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(27): 3059-3068.

(张西倩 编辑)

欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年,是一本医学综合性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管,中南大学湘雅医院承办。创刊以来始终坚持以服务广大医药卫生科技人员、促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨,密切关注世界医学发展的新趋势,积极推广国内医药卫生领域的新技术、新成果,及时交流广大医药卫生人员的医学科学理论和业务技术水平,成为国内外医学学术交流的重要园地,已进入国内外多个重要检索系统和大型数据库。如:中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008、2011 和 2014 版)、中国科技论文与引文数据库即中国科技论文统计源期刊(CSTPCD)、俄罗斯文摘(AJ)、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、超星“域出版”及中国生物医学期刊光盘版等。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果,以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。主要读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为半月刊,国际标准开本(A4 幅面),全刊为彩色印刷,无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸(880 × 1230 mm),封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635 × 965 mm)印刷,每个月 15、30 日出版。定价 35 元/册,全年 840 元。公开发行,国内统一刊号:CN 43-1225/R;国际标准刊号:ISSN 1005-8982;国内邮发代号:42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅,漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部,邮编:410008

电话:0731-84327938;传真:0731-89753837;E-mail:xdyx99@126.com

唯一官网网址:www.zgxdyx.com

《中国现代医学杂志》编辑部