

·疑难病案分析·

2种胰腺良性病变的¹⁸F-FDG PET/CT诊断辨析

尹国涛 江伟 付蔷 于筱舟 朱湘 徐文贵

300060, 天津医科大学肿瘤医院分子影像与核医学诊疗科

通信作者: 徐文贵, Email: wenguixy@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.018

【摘要】 胰腺病变种类繁多, 主要分为以外分泌腺肿瘤、内分泌腺肿瘤、间质来源肿瘤为代表的肿瘤性疾病和以胰腺真、假性囊肿等为代表的非肿瘤性病变。鉴于不同疾病影像学表现复杂多样, 笔者选取了临床工作中易误诊的两个病种进行分析讨论, 即 IgG4 相关硬化性胰腺炎和胰腺假性囊肿, 并分别从临床特点、常规影像学特征及¹⁸F-FDG PET/CT 影像学特征等多方面进行诊断辨析, 以期为临床诊断提供帮助。

Differential diagnosis and analysis of two kinds of benign pancreatic lesions by ¹⁸F-FDG PET/CT

Yin Guotao, Jiang Wei, Fu Qiang, Yu Xiaozhou, Zhu Xiang, Xu Wengui

Department of Molecular Imaging and Nuclear Medicine, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: Xu Wengui, Email: wenguixy@163.com

【Abstract】 There are a wide variety of pancreatic lesions, which are mainly classified as neoplastic lesions, such as exocrine gland tumors, endocrine tumors, and mesenchymal tumors, etc. and non-neoplastic lesions which include pancreatic pseudocysts, pancreatic cysts, etc. In view of the complex and diversified imaging features of different pancreatic diseases, the author selected two kinds of diseases that are often misdiagnosed in clinical work to analyze and discuss: IgG4-related sclerosing pancreatitis and pancreatic pseudocyst. We analyzed and discriminated from the clinical features, conventional imaging features and¹⁸F-FDG PET/CT imaging features respectively, to provide clinical help.

【病例一】

1 简要病史及相关检查

患者男性, 79岁, 主诉无明显诱因出现乏力、易疲倦伴食欲不振半月余, 10d前出现皮肤、巩膜黄染, 大便呈白陶土色。既往史: 胆囊泥沙样结石4年余, 平素无明显症状, 未予治疗; 曾患结核病, 现已治愈。体格检查: 全身皮肤粘膜黄染、无出血点。实验室检查: 肿瘤标志物 CA199 为 78.27 U/mL(0~39 U/mL); 肝功能: 丙氨酸转氨酶 (ALT) 为 116 U/L(30~110 U/L)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 为 120 U/L(15~40 U/L)、总胆红素 (TBIL) 为 157.7 μmol/L(5~21 μmol/L)、直接胆红素 (DBIL) 为 92.3 μmol/L(0~3.4 μmol/L); 肾功能大致正常。IgG、IgA、IgM 未见异常。其余未见明显异常。外院 PET/CT 显示胰头占位性病变, 考虑恶性肿瘤。

2 PET/CT 影像学表现

由图 1 可见: ①胰头钩突肿块, CT 值为 39 Hu, 大小约为 3.8 cm×2.9 cm, PET 显示异常放射性浓聚, SUV_{max}=

8.6, 胰管扩张; ②肝内胆管扩张, 胆总管扩张。

【病例二】

1 简要病史及相关检查

患者男性, 50岁, 主诉胃部不适半月余, 但无后背疼痛、恶心、呕吐、腹痛、黄疸、寒战等不适。外院 CT 提示胰腺占位, 未做定性诊断。既往史: 约 1 年前无明显诱因出现全身皮肤多处紫癜, 就诊于外院, 发现血小板低, 给予激素等药物治疗后好转。高血压 5 年余, 血压最高 160~170/100~110 mmHg。父亲因食管癌去世, 母亲食管癌术后 10 余年, 目前体健。体格检查: 未见明显异常。实验室检查: 外院肿瘤标志物 CA199、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、血尿淀粉酶、血沉、类风湿因子均未见明显异常。

2 PET/CT 影像学表现

由图 2 可见: ①胰腺体部囊性低密度影, 直径约 2.0 cm, CT 值为 14 Hu, 病灶内可见似乳头状壁结节, 邻近主胰管

略扩张;②胰腺体部前方不规则液体密度影,较大横断面约为 $5.3\text{ cm}\times 2.7\text{ cm}$,周围可见包膜,PET显示放射性浓聚, $\text{SUV}_{\text{max}}=3.9$,病灶周围脂肪间隙浑浊;③胃左动脉区结节,大小约为 $2.0\text{ cm}\times 1.1\text{ cm}$,PET显示异常放射性浓聚, $\text{SUV}_{\text{max}}=6.5$ 。

【影像学诊断】

病例一:胰头癌,伴胰管、肝内胆管及胆总管扩张。

病例二:不排除导管内乳头状黏液瘤,伴胰腺体周围包裹性积液;胃左动脉区结节考虑为淋巴结炎反应性增生的可能性大。

【病理诊断】

病例一:(胰十二指肠切除标本)IgG4相关硬化性胰腺炎,病变累及胰头部、胆管下段及十二指肠壁。

病例二:(胰腺)局灶坏死伴炎细胞浸润,胰腺周围软组织及大网膜见大片出血、胆汁聚集、脂肪坏死纤维化及毛细血管增生,结合病史,符合慢性胰腺炎合并周围假性囊肿形成。9区检见6枚淋巴结呈反应性增生,胰腺周围检见1枚淋巴结呈反应性增生。

【讨论辨析】

胰腺占位性病变更种类较多,临床上可分为肿瘤性病变更及非肿瘤性病变更。肿瘤性病变更按照起源不同主要分为3大类,①外分泌腺肿瘤:恶性肿瘤中起源于导管上皮的主要有腺癌、鳞癌、黏液腺癌,起源于腺泡上皮细胞的主要有腺泡细胞癌、腺泡囊腺癌;良性肿瘤中起源于导管上皮的主要有导管腺瘤、导管内乳头状瘤、浆液性或黏液性囊腺瘤,起源于腺泡上皮的主要有实性假乳头状瘤等;②内分泌腺肿瘤:主要有胰岛素瘤、胃泌素瘤、胰高血糖素瘤等;

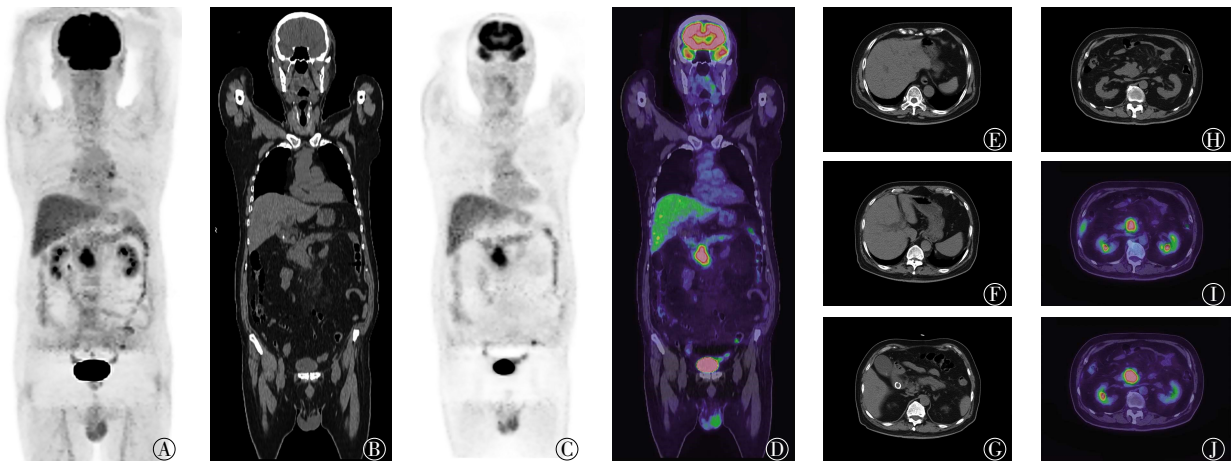


图1 IgG4相关性硬化性胰腺炎患者(男性,79岁)的 ^{18}F -FDG PET/CT图 图中,A:全身MIP图;B、C、D:胰头病灶冠状位CT图、PET图、PET/CT融合图;E、F:扩张胆管横断位CT图;G:扩张主胰管横断位CT图;H:胰头病灶横断位CT图;I、J:胰头病灶横断位PET/CT融合图;Ig:免疫球蛋白;MIP:最大密度投影。

Fig.1 The ^{18}F -FDG PET/CT images of Ig G4-related sclerosing pancreatitis(male, 79 years old)

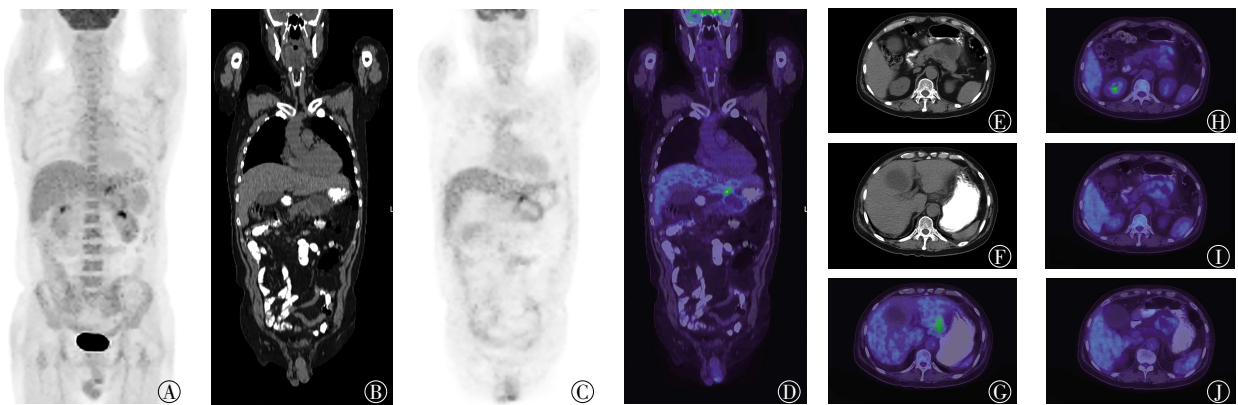


图2 慢性胰腺炎伴周围假性囊肿形成患者(男性,50岁)的 ^{18}F -FDG PET/CT图像 图中,A:全身MIP图;B、C、D:胰体囊性病灶冠状位CT图、PET图、PET/CT融合图;E:胰体囊性病灶横断位CT图;F:胃左动脉区结节横断位CT图;G:胃左动脉区结节横断位PET/CT融合图;H、I、J:胰体囊性病灶横断位PET/CT融合图;MIP:最大密度投影。

Fig.2 The ^{18}F -FDG PET/CT images of chronic pancreatitis with surrounding pseudocyst formation(male, 50 years old)

③间质来源肿瘤：主要有淋巴瘤、肉瘤、脂肪瘤等。非肿瘤性病变主要包括胰腺假性囊肿、胰腺囊肿等。不同疾病影像学表现有所不同，同时部分病种间影像学差异并不明显，还需要结合病史、临床表现及实验室检查等进一步提高诊断的准确率。

随着影像学技术的进步与发展，PET/CT 全身显像在胰腺占位性病变诊断与鉴别诊断中发挥着越来越重要的作用，尤其在肿瘤学方面。由于胰腺疾病种类繁多，这里我们选取了临床工作中易误诊的两个病种来分析讨论：IgG4 相关性硬化性胰腺炎和胰腺假性囊肿。

IgG4 相关性硬化性胰腺炎是一种自身免疫性疾病，为系统性 IgG4 相关性硬化性疾病的胰腺受累表现，临床上较为罕见，但近年来随着检出率的上升，越来越受到临床医师的重视。该病多见于中老年，男性多于女性(男女比例约为 3:1)，临床症状与病灶大小、部位有关，可表现为黄疸及上腹痛，亦可无明显症状。实验室检查多数患者伴有血清 IgG 及 IgG4 水平的升高，但不具有特异性，过敏性鼻炎、天疱疮等亦可有血清 IgG4 升高^[1]。此病常伴有胰腺外脏器受累，如涎腺、甲状腺、肝胆管、胃肠道、肾脏、大动脉、后腹膜、肺、淋巴结等。CT 表现：胰腺局部病变多呈膨胀性生长，可突出于胰腺轮廓外，亦可包绕门静脉及肝固有动脉，位于胰头时可引起胆总管胰内段狭窄及其上方胆管的扩张，增强扫描因胰周脂肪组织纤维化炎症而表现为延迟强化，部分患者可见边缘强化^[2]。PET 图像上受累病灶均表现为高代谢。因此，PET/CT 全身显像有助于同时发现胰腺外受累脏器，提高诊断的准确率。当 PET/CT 检查发现胰腺及其以外多器官出现高代谢病灶时，主要需要与恶性淋巴瘤相鉴别，此时胰腺受累表现大致相同，需要依靠胰腺外受累脏器表现予以鉴别：恶性淋巴瘤通常表现为全身多发淋巴结肿大，CT 表现为淋巴结体积增大，密度较均匀，边界尚清，增强检查多呈较均匀强化，部分增大淋巴结可相互融合呈团块状，其内可见低密度坏死区，可累及肝脏、脾脏，而其他脏器较少受累，PET 显像因病理亚型的不同而表现为不同程度放射性浓聚，累及肝脏、脾脏时表现为单发、多发结节样或弥漫性高代谢病灶；而 IgG4 相关性疾病则较少出现全身多发淋巴结受累，累及腹膜后时多表现为腹膜后包绕腹主动脉及下腔静脉的不规则软组织影，与血管分界不清，这与前述恶性淋巴瘤表现不同，IgG4 相关性疾病累及胆管时则表现为肝脏内、外胆管壁增厚及胆管分布区域的高代谢病灶，最大密度投影(MIP)图呈条索状分布^[3]，与恶性淋巴瘤累及肝脏时表现的结节样或弥漫性高代谢相区别。若仅累及胰腺，尤其是胰头区，仅从影像学角度考虑，难以与胰腺癌相鉴别：二者 PET 显像均表现为高代谢病灶，CT 图像均可表现膨胀性生长肿块影，累及胰腺内段胆管时均可出现上方胆管的扩张，虽然肿瘤标志物有一定的鉴别意义，但部分 IgG4 相关性疾病患者亦可有轻度 CA199 水平升高，有研究发现增强检查具有一定的鉴别意

义：IgG4 相关性硬化性胰腺炎表现为延迟强化，部分患者可出现边缘强化，而这种强化方式在胰腺癌中少见^[4]。针对 IgG4 相关性硬化性疾病，日本学者于 2011 年提出综合诊断参考标准^[5]：①临床检查显示 1 个或多个器官特征性的弥漫性或局限性肿大或肿块形成；②血液学检查结果为血清 IgG4 水平升高(>1350 mg/L)；③组织学检查结果为大量淋巴细胞和浆细胞浸润，伴纤维化或组织中浸润的 IgG4 阳性浆细胞占全部 IgG 阳性浆细胞的比值>40%，且每高倍镜视野下 IgG4 阳性浆细胞>10 个。满足①+②+③为确诊；满足①+③为可能；满足①+②为可疑。

在胰腺囊性病变中，以假性囊肿最为常见，约占 70%~80%。胰腺假性囊肿多继发于急、慢性胰腺炎或者胰腺创伤，造成胰液外漏、胰腺自身消化，导致局部组织坏死、炎性细胞浸润，刺激周围器官和组织发生反应及肉芽组织增生，形成纤维包膜而成，因其内壁无上皮细胞衬覆而区别于真性囊肿。临床症状与囊肿大小、部位、生长速度等有关，大部分患者因上腹痛就诊，若囊肿较大压迫周围器官，可引起相应症状，如消化道梗阻、梗阻性黄疸等。部分患者无明显症状，仅于体检时发现。多数患者实验室检查无明显异常，少数伴有血清及尿淀粉酶升高，可能与早期囊肿壁尚未形成和囊液中淀粉酶被吸收进入血液循环有关。囊液中通常含有较高浓度的淀粉酶^[6]。CT 表现：胰腺内或周围局限性水样低密度灶，多数与主胰管相通，其内少有分隔，囊壁均匀光滑，增强后无明显强化，部分患者囊壁或主胰管可见钙化。同时合并感染时，囊壁可出现不规则增厚，边界模糊，增强扫描可见异常强化，囊液密度增高，胰腺周围淋巴结可出现肿大。PET 显像囊壁多表现为低或无放射性浓聚，囊液呈放射性缺损；合并感染时囊壁可表现为轻至中度放射性浓聚。发生于胰腺体尾部的假性囊肿，尤其是合并感染时，需要与胰腺囊腺癌相鉴别：囊腺癌 CT 扫描多为圆形、类圆形或分叶状，呈单囊或多囊，囊壁厚薄不均，多囊者其内可见纤维分隔，分隔及囊壁可见向腔内呈乳头状或脑回样突起，而胰腺假性囊肿少有分隔及乳头状突起，增强后囊腺癌分隔部、囊壁及突起均可见不同程度的强化；囊腺癌 PET 显像放射性浓聚程度与肿瘤实性成分比例有关，实性成分比重较大者可表现为明显放射性浓聚，此时与假性囊肿易于鉴别，而实性成分较少、囊液较多时则代谢较低，需依靠 CT 及增强 CT、MR 检查。

病例一为老年男性，因乏力、黄疸就诊，实验室检查肿瘤标志物 CA199 水平高于正常值约 2 倍，IgG 在正常范围内，PET/CT 检查发现胰头钩突肿物，外凸膨胀性生长，呈较高代谢状态，并伴主胰管及上方胆管扩张，因而我们首先考虑胰头癌侵及或压迫胰腺内段胆管导致梗阻性黄疸。之后患者行上腹增强 CT 及增强 MR 检查(图 3)，均考虑：①胰腺癌可能性大；②局限性或肿块性胰腺炎待除外。后于我院行胰十二指肠切除术，术后病理结果：胰腺腺泡萎缩，

小叶内及小叶间纤维组织增生,伴弥漫性淋巴细胞、浆细胞浸润,浆细胞以 IgG4 阳性为主,计数为 30~50/1 HPF(高倍视野),并见闭塞性静脉炎及神经周围纤维组织包裹,病变累及十二指肠壁及胆管下段,考虑为 IgG4 相关性硬化性胰腺炎。如前所述,胰腺局灶性 IgG4 相关性硬化性胰腺炎与胰腺癌较难鉴别,尤其是胰头区病变,此时增强扫描虽具有一定的鉴别价值,但部分病灶表现不典型,仍需结合其他检查。血清 IgG 及 IgG4 水平对二者的鉴别有一定的意义,但该患者血清 IgG 处于正常范围内,未进行 IgG4 检测。Carruthers 等^[6]研究结果表明,多种非 IgG4 相关性疾病与血清 IgG4 水平升高有关,使得血清 IgG4 检测的特异度和阳性预测值均较低,而活检证实的 IgG4 相关性疾病患者中亦有一大部分没有血清 IgG4 水平的升高,因此依靠血清免疫球蛋白水平来诊断 IgG4 相关性疾病并不可靠。另外,既往文献报道,对不能明确诊断的患者给予试验性糖皮质激素治疗,有助于明确诊断^[7]。

病例二为中年男性,因胃部不适就诊于外院,行 CT 检查发现胰腺占位性病变,外院实验室检查肿瘤标志物 CA199、CEA 以及血、尿淀粉酶等胰腺炎相关血清学指标、血沉、类风湿因子等自身免疫性疾病血清学指标均在正常范围内,导致未能明确诊断。入我院后行 PET/CT 全身显像发现胰体囊性病变,囊壁不规则增厚,胰腺体部前方见包膜包裹不规则积液,与胰腺体部囊性病变分界不清,周围脂肪层模糊, PET 显示囊壁轻度放射性浓聚。结合患者既往无胰腺炎病史及酗酒史,有肿瘤家族史(父母食管癌病史),因而不能除外胰腺体尾部恶性肿瘤,如胰腺癌、导管内乳头状黏液性肿瘤,由于囊壁较厚但放射性浓聚程度稍低,且邻近主胰管略有扩张,故诊断不排除导管内黏液性肿瘤,建议进行增强 MR 检查。遂于我院行增强 MR 检查,提示胰腺癌可能性大(图 4)。之后患者查血清淀粉酶有轻度升高(152 U/L,正常范围 30~110 U/L),血清脂肪酶明显升高(800 U/L,正常范围 23~300 U/L),同时肿瘤标志物检测显示 AFP、CA242、CA199、CEA 仍在正常范围内,仅铁蛋白高于正常值。铁蛋白不具有特异性,许多良性疾病亦可有铁蛋白升高,该患者 CA199 呈阴性,而胰腺黏液性肿瘤恶变者多伴

有 CA199 水平升高,对于胰腺癌的诊断应再三斟酌。此后患者无明显诱因出现腹痛加剧,难以忍受,同时外周血白细胞总数及中性粒细胞比例明显升高,2 周内间断检测血、尿淀粉酶,均呈逐渐上升趋势,虽然胰腺囊性肿瘤继发囊内感染或出血时也可出现血清淀粉酶的升高,但后续血清肿瘤标志物检测 CA199、CA242、CEA 仍在正常范围内,应考虑到胰腺的良性囊性病继发感染的可能。

综上所述,胰腺病变错综复杂,当病灶表现出恶性肿瘤征象时,在考虑恶性肿瘤的同时,也应考虑到部分少见、罕见疾病的可能,诊断时需在结合病史、胰腺肿瘤标志物、血尿淀粉酶动态监测及免疫学等相关实验室检查基础上,

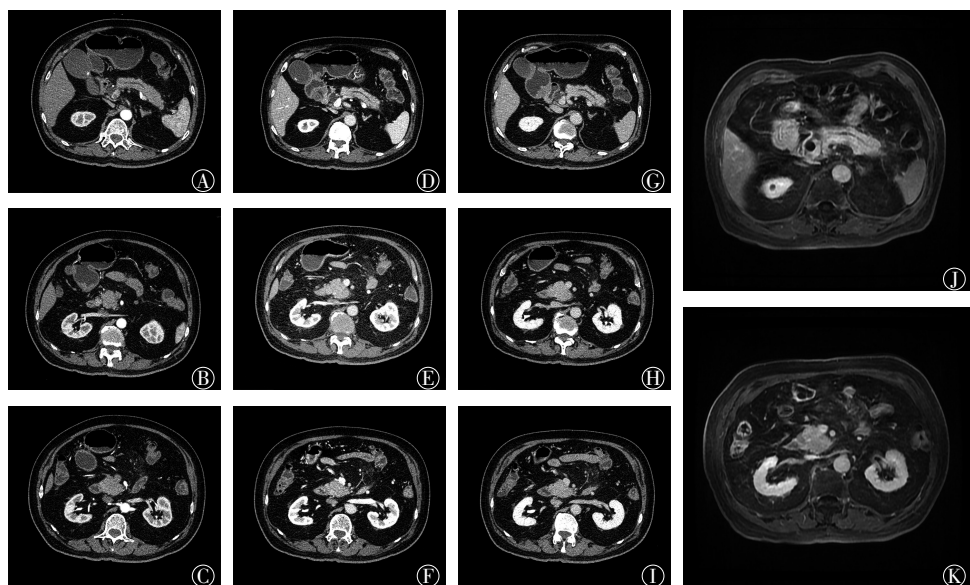


图3 IgG4相关性硬化性胰腺炎患者(男性,79岁)上腹增强横断位CT、MR图像 图中,A、B、C:增强CT动脉期图像;D、E、F:增强CT门静脉期图像;G、H、I:增强CT延迟期图像;J、K:增强MR图像;L:免疫球蛋白。

Fig.3 The enhanced CT and MR images of IgG4-related sclerosing pancreatitis(male, 79 years old)

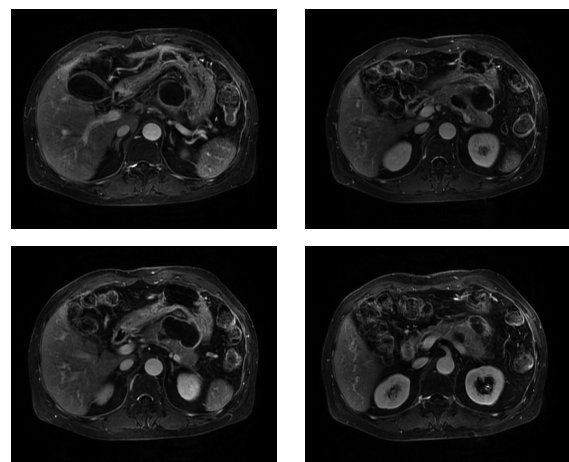


图4 慢性胰腺炎伴周围假性囊肿形成患者(男性,50岁)的增强MR横断位图像

Fig.4 The enhanced MR images of chronic pancreatitis with surrounding pseudocyst formation(male, 50 years old)

对影像学图像进行综合分析。

【专家点评】

胰腺占位性病变种类较多,影像学表现复杂,同病异影或异影同病,是临床影像诊断中的难点之一。近年来,¹⁸F-FDG PET/CT 显像对胰腺疾病诊断作用越来越明显。本文通过两个良性胰腺局限占位性病例,辨析¹⁸F-FDG PET/CT 影像诊断中影像特征与思路,详述了IgG 相关硬化性胰腺炎和胰腺假性囊肿的临床特点、¹⁸F-FDG PET/CT 及其他影像学特征及鉴别诊断。本文对两个胰腺病例分析透彻,针对性强,对影像及临床医师的诊断大有裨益。

点评专家 赵新明教授,博士生导师,河北医科大学第四医院暨河北省肿瘤医院核医学科及PET/CT 中心主任。河北省有突出贡献的中青年专家,河北省医学会核医学会主任委员,河北省抗癌协会肿瘤核医学专业委员会主任委员,中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会常委,中国医学装备协会核医学装备与技术专委会常委,中华医学会核医学分会肿瘤学组副组长。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 尹国涛负责论文的撰写与修订;江伟、付蕾、于筱舟负责病例与文献的收集;朱湘负责论文的审核与校对;徐文贵负责方案的提出与设计、论文的审阅。

参 考 文 献

[1] 郭雪西,李彦敏,胡占东,等.累及多部位的IgG4 相关硬化性疾

病1 例并文献复习 [J].临床与实验病理学杂志,2014,30 (1):64-67. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2014.01.017.

Guo XX, Li YM, Hu ZD, et al. A case of IgG4-related sclerosing disease involving multiple sites and review of literature[J]. J Clin Exp Pathol, 2014, 30(1): 64-67.

[2] Hsu WL, Chang SM, Wu PY, et al. Localized autoimmune pancreatitis mimicking pancreatic cancer: Case report and literature review[J]. J Int Med Res, 2018, 46(4): 1657-1665. DOI: 10.1177/0300060517742303.

[3] 冯菲,余仲飞,张建,等. IgG4 相关性疾病的¹⁸F-FDG PET/CT 全身显像[J].医学影像学杂志,2014,24(10): 1712-1715.

Feng F, Yu ZF, Zhang J, et al. IgG4 related diseases: whole-body ¹⁸F-FDG PET/CT findings[J]. J Med Imaging, 2014, 24(10): 1712-1715.

[4] Carruthers MN, Stone JH, Khosroshahi A. The latest on IgG4-RD: a rapidly emerging disease[J]. Curr Opin rheumatol, 2012, 24(1): 60-69. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32834ddb4a.

[5] 闫媛媛,靳二虎.慢性胰腺炎后胰腺假性囊肿的影像表现及临床处理[J].中国医学影像技术,2011,27(8): 1717-1720.

Yan YY, Jin EH. Imaging appearances and clinical management of pseudocysts following chronic pancreatitis[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2011, 27(8): 1717-1720.

[6] Carruthers MN, Khosroshahi A, Augustin T, et al. The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4-related disease [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(1): 14-18. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204907.

[7] Nguyen VX, De Petris G, Nguyen BD. Usefulness of PET/CT imaging in systemic IgG4-related sclerosing disease. A report of three cases[J]. JOP, 2011, 12(3): 297-305.

(收稿日期: 2018-05-05)