

· 疑难病案分析 ·

肺淋巴瘤的 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断辨析

张利卜 马文超 黄慧 陈佩和 张宇帆 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.1673-4114.2018.05.018

【摘要】 肺淋巴瘤的影像学表现多种多样, 需结合病变 CT 特征、FDG 浓聚程度、其他脏器侵犯情况以及实验室检查等进行综合判断。笔者选取了 2 例经病理确诊的肺淋巴瘤患者, 分别为原发性肺淋巴瘤和继发性肺淋巴瘤, 详细分析了其临床特征及 ^{18}F -FDG PET/CT 影像学表现, 期待对临床有所帮助。

Differential diagnosis and analysis of pulmonary lymphoma using ^{18}F -FDG PET/CT Zhang Libo, Ma

Wenchao, Huang Hui, Chen Peihe, Zhang Yufan, 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】 The imaging manifestations of pulmonary lymphoma are various, and it is necessary to make a comprehensive judgment based on the CT features, FDG concentration and other organ invasion conditions. The author selected two pathologically confirmed cases of pulmonary lymphoma, respectively primary pulmonary lymphoma and secondary pulmonary lymphoma, and analyzed their clinical features and ^{18}F -FDG PET/CT imaging findings in detail. It is expected to provide clinical help.

【病例一】

1 简要病史及相关检查

患者男性, 39 岁, 主诉间断性咳嗽、咳痰(少量白痰)1 个月, 无胸痛、憋气、发热、盗汗等。既往史: 20 年前阑尾切除史, 7 年前痔疮手术史。否认高血压、糖尿病、心脏病史, 否认肝炎、结核病史, 曾有结核患者接触史(护理结核患者 2 个月)。体格检查: 无明显异常。实验室检查: 结核菌素试验(-), 痰结核菌涂片及培养均(-), 血常规(-), 肿瘤标志物: 鳞状细胞癌相关抗原、组织多肽特异抗原、神经元特异烯醇化酶、糖类抗原 19-9、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段均(-)。影像学检查: 外院平扫 CT 提示左肺多发肿物, 边缘欠光滑, 不排除恶性肿瘤; 本院增强 CT 提示左肺可见双发不规则密度增高影, 边缘毛糙, 较大者位于左肺上叶前段, 平扫 CT 值约为 47 Hu, 增强后明显强化, CT 值约为 95 Hu, 其内可见支气管充气征及肺静脉影, 考虑炎性假瘤。

2 PET/CT 影像学表现

由图 1 可见: ①左肺上叶前段肿块, CT 值为 44 Hu,

边缘欠光滑, 可见含气支气管影, 大小约为 3.4 cm×2.6 cm, PET 显示异常放射性浓聚, $\text{SUV}_{\text{max}}=6.3$; ②左肺下叶外基底段结节, CT 值为 38 Hu, 边缘毛糙, 大小约为 1.9 cm×1.3 cm, PET 显示异常放射性浓聚, $\text{SUV}_{\text{max}}=5.5$ 。

【病例二】

1 简要病史及相关检查

患者女性, 74 岁, 间断性胸闷、憋气 1 年, 未予特殊诊治。1 月前胸闷、憋气加重, 伴咳嗽、咳少量白痰, 无胸痛、发热等。既往史: 高血压病 5 年, 未规律服用降压药物; 2 型糖尿病 1 年, 现服用拜糖平 100 mg, 每日 3 次; 甲状腺功能减退 3 年, 服用左甲状腺素片 50 mg, 每日 1 次; 否认心脏病、乙肝及结核等传染病史。实验室检查: 血常规及肝、肾功能大致正常, 肿瘤标志物未查。影像学检查: 外院平扫 CT 提示左肺中心型占位伴左下肺不张, 颈部及纵隔多发肿大淋巴结, 考虑恶性肿瘤, 建议行气管镜检查。

2 PET/CT 影像学表现

由图 2 可见: ①右下后颈、双锁区、气管周围、纵隔

内、肺门多发结节及肿物, CT 值为 20~36 Hu, 边界欠清, 部分相互融合, PET 显示异常放射性浓聚, $SUV_{max}=25.1$, 大者约 3.2 cm×2.8 cm; ②左下叶支气管闭塞伴巨大软组织肿物, CT 值为 18~43 Hu, 大小约 10.5 cm×9.5 cm×12.8 cm, PET 显示异常放射性浓聚, $SUV_{max}=41.1$; ③脾不肿大, 密度尚均匀, PET 显像可见明显放射性浓聚, $SUV_{max}=3.3$ 。

【影像学诊断】

病例一: 左肺多发结节及肿物, 考虑恶性可能性大, 不排除炎性病变。

病例二: 左肺下叶中心型肺癌伴右颈、双锁区及纵膈多发淋巴结转移可能性大, 不排除恶性淋巴瘤, 建议气管镜活检; 脾脏 FDG 代谢增高, 不排除恶性肿瘤。

【病理诊断】

病例一: (左肺上、下叶)淋巴结外边缘区淋巴瘤(黏膜相关淋巴组织淋巴瘤亚型)。免疫组化: B 细胞标记结果为

CD20(+++), kappa(+), lambda(-); T 细胞标记结果为 CD3(-), CD5(-); 其他标记结果为 CD43(-), CD23FDC 网(+), CD21FDC 网(+), Ki-67(<10%+), CD10(-), Bcl-2(+), Bcl-6(-), CyclinD1(-)。

病例二: 弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 非生发中心来源(气管镜下左下叶开口活检)。免疫组化: LCA (部分弱+), CD79a(+), Ki-67(>80%+), Bcl-2(+), CD3(-), CD138(-), CD56(-), P40(-), CK(-), 甲状腺转录因子 1(-), CD20(+), CD10(-), MUM1(+)

【讨论辨析】

近年来, 结外淋巴瘤的发病率呈逐渐上升的趋势, 几乎全身所有器官均可受累^[1]。肺淋巴瘤是指恶性淋巴瘤对肺的侵犯, 其病理特征为: 病变主要侵犯肺的间质和支气管黏膜下组织, 从肺门开始沿支气管、血管间质向外蔓延, 呈浸润性发展, 更倾向于侵犯管壁外的肺间质, 对支气管腔的侵犯较少, 因而支气管腔通常仍保持通畅或仅轻度的狭窄; 支气管黏膜下侵犯可形成管腔内的结节状病灶, 如环绕支气管壁生长造成局限或广泛的支气管管腔变窄甚至完全阻塞, 并发肺的实变、不张; 侵犯肺泡间隔时, 先使肺泡壁增厚, 随着病变发展, 肺泡腔逐渐变小以致完全闭塞, 整个肺泡腔被肿瘤组织替代; 侵犯胸膜时表现为胸膜的增厚、斑块或结节, 并趋向分散而非聚集^[2]。CT 影像学分型一般分为: 结节肿块型、肺炎或肺泡型、支气管血管淋巴管型(间质型)、粟粒型和两种类型以上同时出现的混合型等^[3]。根据淋巴瘤的始发部位和侵犯范围, 可以将肺淋巴瘤分为两类: 原发性肺淋巴瘤(primary pulmonary lymphoma, PPL)和继发性肺淋巴瘤(secondary pulmonary lymphoma, SPL)^[2]。

PPL 发病率低, 临床罕见, 占非霍奇金淋巴瘤的比例<1%, 占肺部原发恶性肿瘤的比例<0.5%^[4], 发病高峰年龄 50~60 岁, 男、女患病比例接近 1:1, 多数起病缓慢, 病程较长, 无临床症状或症状轻微, 部分可有咳嗽、咳痰、发热、胸痛、胸闷等症状, 一般手术预后较好。病理类型绝大多数为非霍奇金淋巴瘤, 以肺支气管黏膜相关淋巴瘤最为多见, 其他如大 B 细胞淋巴瘤、血管中心性淋巴瘤等。CT 影像学表现以结节肿块型最常

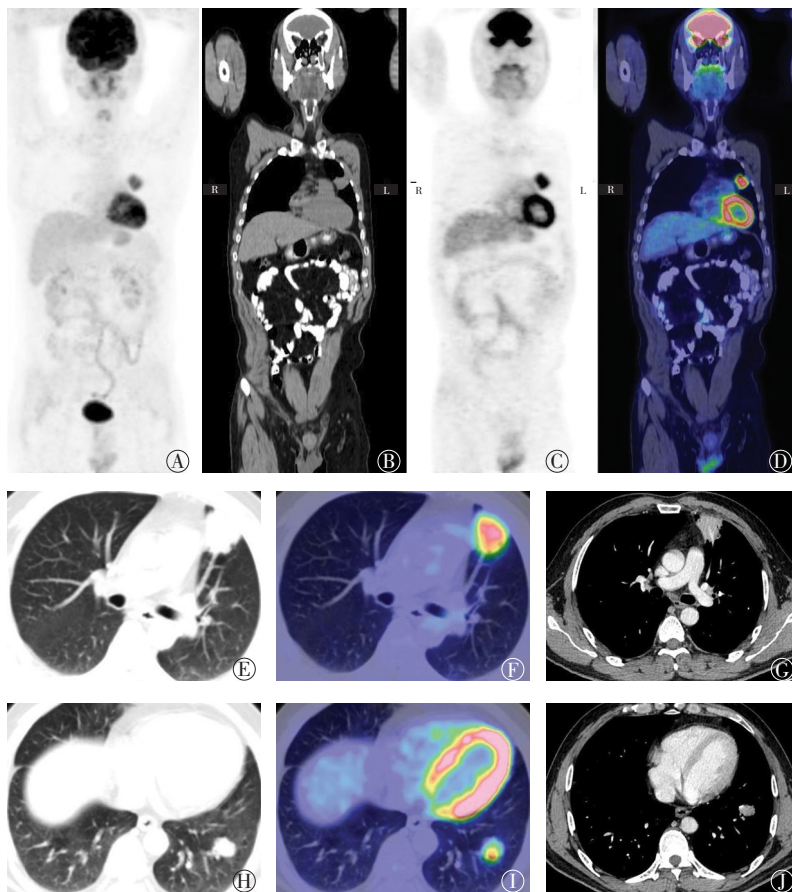


图 1 肺淋巴瘤患者(男性, 39 岁)¹⁸F-FDG PET/CT 图 图中, A: 全身 MIP 图; B、C、D: 全身冠状位 CT 图、PET 图、PET/CT 融合图; E、F、G: 左肺上叶前段肿物横断位 CT 图、横断位 PET/CT 融合图、横断位增强 CT 图; H、I、J: 左肺下叶外基底段结节横断位 CT 图、横断位 PET/CT 融合图、横断位增强 CT 图。FDG: 氟脱氧葡萄糖; PET: 正电子发射断层显像术; CT: 计算机断层摄影术; MIP: 最大密度投影。

Fig.1 ¹⁸F-FDG PET/CT imaging of pulmonary lymphoma (male, 39 years old)

见,表现为单发或多发结节、肿块,呈类圆形,大小不一,大于1 cm的病灶内可见充气支气管征,病灶内可见增粗的支气管,边缘模糊、欠光滑,增强后多有明显强化。PET显像病灶多有明显的FDG摄取^[3]。PPL诊断标准(1993年Cordier等^[9]的修订标准)需同时满足以下4点:①影像学上显示肺、支气管受累,但未见肺门及纵隔淋巴结增大;②以前从未发生过肺外淋巴瘤;③通过临床体检、影像学检查、活检等排除了肺外淋巴瘤;④发病后3个月仍未出现肺外淋巴瘤征象。

SPL较PPL更为常见,是全身系统性淋巴瘤的一部分,临床上除表现为咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、胸腔积液等相应胸部症状外,还伴有全身浅表淋巴结肿大、肝脾肿大、贫血等全身症状^[6],其病理类型可以分为非霍奇金淋巴瘤和霍奇金淋巴瘤。影像学表现如上所述可以多种多样,无明显特异性,SPL通常伴有肺门及纵隔的淋巴结肿大^[2,9]。

病例一为男性患者,39岁,年龄低于PPL的好发年龄(50~60岁)。因间断性咳嗽就诊,因既往有结核患者接触史,需重点排查结核。影像学检查CT显示左肺双发病灶分

别位于上叶前段、下叶外基底段,不属于结核好发部位(结核好发部位:上叶尖后段、下叶背段),增强后病灶呈均匀强化,亦不符合结核的表现(结核病灶增强后往往可见低密度的干酪样坏死区,可呈多房样或蜂窝样),结核相关的实验室检查无任何阳性发现,故不支持结核的诊断。从两个病灶的形态上看,有边缘毛糙、血管束束征等恶性征象,不能排除肺癌可能,增强CT对诊断有一定帮助,增强后病灶CT值升高约50 Hu左右,且强化较均匀,结合实验室检查肿瘤标志物均为阴性,故倾向于排除肺癌,做出炎性假瘤的诊断。PET/CT的优势在于排除了淋巴结以及其他脏器转移的可能,肺部病变表现为FDG高摄取,但肺癌、结核、炎性假瘤等均可表现为FDG高摄取,故问题又回到了单纯肺占位的CT诊断这一难点上。因临床上PPL发病率太低,影像学检查很难直接想到PPL的诊断,最终患者在全麻下行胸腔镜下左肺肿物切除术,病理确诊为淋巴结外边缘区淋巴瘤(黏膜相关淋巴组织淋巴瘤亚型),符合PPL的诊断。再回顾CT表现,左肺上叶前段肿物内可见充气支气管征,管壁光滑,增强后病灶内可见小血管穿行,无明显

中断、破坏,这些均符合恶性淋巴瘤“包绕但不侵犯”的特点。综上,PPL影像学诊断较困难,需要活检或手术病理才可确诊,临床上遇到不伴有淋巴结肿大的肺部病变,不符合肺部常见病影像学表现时,需考虑到PPL的可能。

病例二为老年女性,因胸闷、憋气、咳嗽、咳痰就诊,肿瘤标志物等实验室检查不完善。影像学检查CT上可见左下肺巨大肿物,右下后颈、双锁区、气管周围、纵隔内及肺门多发肿大淋巴结伴FDG异常高代谢,诊断恶性肿瘤并不困难。从病灶累及范围看,诊断左肺癌伴多发淋巴结转移似乎并无不妥,左肺中心型占位,伴下叶阻塞性肺不张、胸腔积液,首先让人想到的诊断是中心型肺癌。但是,肺癌的淋巴结转移更多分布于同侧肺门及纵隔,可以蔓延至颈部,亦多于同侧出现。本例肺门及纵隔肿大淋巴结分布表现为双侧且较对称,肿大淋巴结的形态大而圆,边界较清晰,部分融合成团,未见明显低密度坏死区,而肺癌淋巴结转移多表现为边界不清,淋巴结较大时,中心可见低密度坏死区等,PET上肺部病变及淋巴结均有较高的FDG

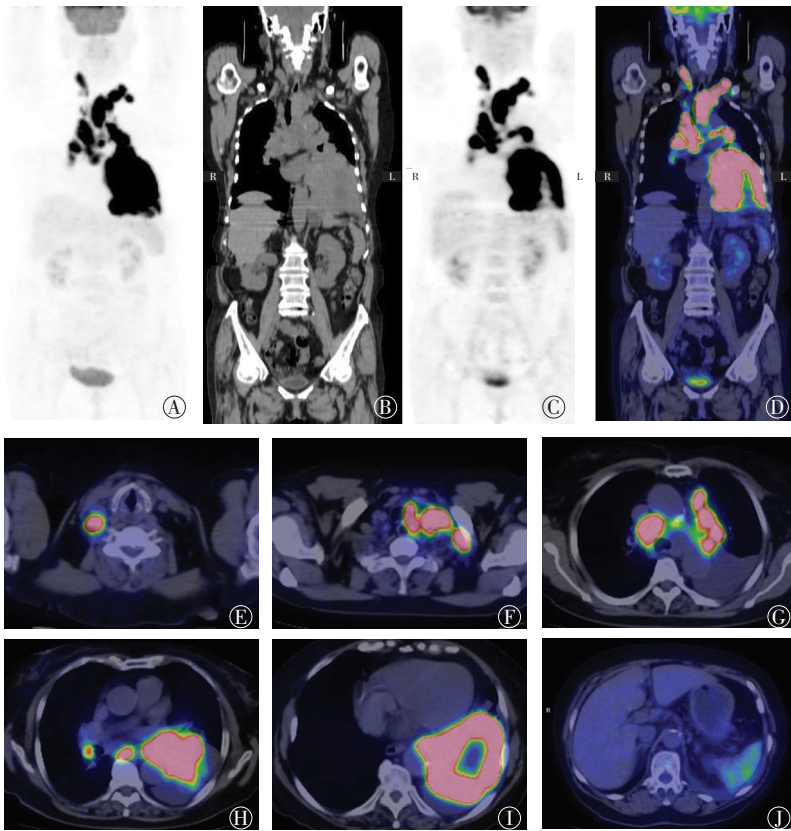


图2 肺淋巴瘤患者(女性,74岁)¹⁸F-FDG PET/CT图 图中,A:全身MIP图;B、C、D:全身冠状位CT图、PET图、PET/CT融合图;E:右下颈淋巴结横断位PET/CT融合图;F:双锁区淋巴结横断位PET/CT融合图;G:纵隔内淋巴结横断位PET/CT融合图;H:左下肺肿物及纵隔淋巴结横断位PET/CT融合图;I:左下肺肿物横断位PET/CT融合图;J:脾脏横断位PET/CT融合图。FDG:氟脱氧葡萄糖;PET:正电子发射断层扫描;CT:计算机断层扫描;MIP:最大密度投影。

Fig.2 ¹⁸F-FDG PET/CT imaging of pulmonary lymphoma (female, 74 years old)

摄取, SUV_{max} 分别达到 41.1 和 25.1, 肺癌一般达不到如此高的水平。此外, 本例患者脾脏虽然不大, 密度亦较均匀, 但 FDG 代谢可见弥漫性升高, 可以想到恶性淋巴瘤的可能, 故将恶性淋巴瘤作为第二诊断, 不能排除, 建议左肺行气管镜检查。最终患者经气管镜下左肺下叶开口咬检确诊为弥漫大 B 细胞淋巴瘤。相比 PPL, SPL 的影像学诊断相对容易, 因为肺外病变如淋巴结、脾脏、骨髓等的侵犯表现典型时, 很容易让人想到恶性淋巴瘤的诊断, 但本病例只有颈部及纵隔淋巴结侵犯, 脾脏仅仅表现为代谢增高, 体积并无增大, 密度也无异常, 无骨髓等其他部位侵犯, 故诊断上有一定难度。

除影像学特征外, 实验室检查如肿瘤标志物、乳酸脱氢酶等指标也可提供帮助, 肺癌常见的肿瘤标志物中, 癌胚抗原与腺癌相关, 鳞状细胞癌相关抗原、细胞角蛋白 19 片段与鳞癌相关, 神经元特异烯醇化酶、胃泌素释放肽前体与神经内分泌癌相关, 而恶性淋巴瘤患者乳酸脱氢酶往往升高。

综上, 肺淋巴瘤无论是原发性还是继发性, 影像学表现可以多种多样, 可以分为结节肿块型、肺炎或肺泡型、支气管血管淋巴管型(间质型)、粟粒型、混合型等。PPL 以结节肿块型最为常见, SPL 往往伴有肺门及纵隔淋巴结肿大。临床工作中, 遇到不典型肺部病变, 需结合其 CT 特征、FDG 浓聚程度、其他脏器侵犯情况以及实验室检查进行综合判断。

【专家点评】

¹⁸F-FDG PET/CT 对淋巴瘤的诊断及疗效评估均有较大的临床应用价值, 因而广泛应用于临床淋巴瘤诊治过程中。肺淋巴瘤是淋巴瘤中少见的发病类型, 其可为继发于全身淋巴瘤的一部分, 或仅原发于肺组织。仅发病于肺实质而无纵隔、肺门及其他部位淋巴结病变的原发肺组织淋巴瘤极为少见, 其表现形式多样, 常常导致误诊。

本文专门列举这两类肺淋巴瘤, 并进行了详细诊断分析, 罗列出肺内病变及淋巴结与肺癌及转移性淋巴结之间的差异, 以及临床相关检查对肺淋巴瘤的支持诊断, 提出根据 CT 特征、FDG 浓聚程度、其他脏器侵犯情况等分析技巧提高对肺淋巴瘤的诊断准确性, 为 PET/CT 诊断肺淋巴瘤提供了较好的方法。为影像医师提供了宝贵的诊断思路。

期待作者对其他相关病例进行收集整理, 总结分析更多方法来指导淋巴瘤的临床诊疗工作。

点评专家 陈晓良主任医师, 重庆大学附属肿瘤医院核医学科主任。中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会常务委员, 中华医学会核医学分会 PET 学组委员, 中华医学会核医学分会放射性核素介入及靶向精准治疗学组委员, 重庆市医学会核医学分会委员。

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 张利卜负责论文的撰写与修订; 马文超负责论文的审核与校对; 黄慧、陈佩和、张宇帆负责病例与文献的收集; 徐文贵负责方案的提出与设计、论文的审阅。

参 考 文 献

- [1] Zhao S, Zhang L, Gu Z, et al. Clinical manifestations of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: single-center experience with 18 patients[J/OL]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 555-561[2018-09-05]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5790107>. DOI: 10.2147/OTT.S147275.
- [2] 唐光才. 肺淋巴瘤的影像学表现[J]. *内科急危重症杂志*, 2015, 21(2): 92-95. DOI: 10.11768/nkjwzzz20150204.
Tang GC. Imaging findings of pulmonary lymphoma[J]. *J Inter Intensive Med*, 2015, 21(2): 92-95.
- [3] Bai Y, Liang W. CT and PET/CT findings of primary pulmonary diffuse large B-cell lymphoma: One case report and literature review[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2017, 96(47): e8876. DOI: 10.1097/MD.0000000000008876.
- [4] Yao D, Zhang L, Wu PL, et al. Clinical and misdiagnosed analysis of primary pulmonary lymphoma: a retrospective study[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 281. DOI: 10.1186/s12885-018-4184-1.
- [5] Cordier JF, Chailleux E, Lauque D, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients[J]. *Chest*, 1993, 103(1): 201-208.
- [6] Dong Y, Zeng M, Zhang B, et al. Significance of imaging and clinical features in the differentiation between primary and secondary pulmonary lymphoma[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(5): 6224-6230. DOI: 10.3892/ol.2017.6962.

(收稿日期: 2018-09-06)