

· 病例报告 ·

以肌无力为首发症状的肺内结外NK/T细胞淋巴瘤
PET/CT显像一例

梁婉媚 王欣璐 孙绮桦 全江涛 王瑞敏 尹吉林 张金赫

南部战区总医院核医学科, 广州 510010

通信作者: 张金赫, Email: 64331671@qq.com

【摘要】 笔者报道了一例以四肢乏力为首发症状入院的病例, 分别从患者的临床症状、相关实验室检查、CT、¹⁸F-FDG及⁶⁸Ga-1, 4, 7, 10-四氮杂十二烷-N, N, N, N-四乙酸-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸-8-奥曲肽 PET/CT 影像学诊断等方面分析了该病例的特点, 并对原发性肺内结外NK/T细胞淋巴瘤的影像学诊断方法进行了文献回顾。由于该病发生率低, 笔者意在提示影像医师在遇到类似病例时, 应把握整体, 避免先入为主的思维, 从而提高诊断水平。

基金项目: 广东省自然科学基金自由申请项目 (2016A030313612)

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.010)

Primary pulmonary extranodal natural killer/T cell lymphoma with myasthenia as the initial sign: a case report of PET/CT imaging

Liang Wanmei, Wang Xinlu, Sun Qihua, Quan Jiangtao, Wang Ruimin, Yin Jilin, Zhang Jinhe

Department of Nuclear Medicine, General Hospital of Southern Theatre Command, Guangzhou 510010, China

Corresponding author: Zhang Jinhe, Email: 64331671@qq.com

【Abstract】 Limb weakness was presented as the first symptom. This work analyzes the characteristics of the patient based on clinical symptoms, related laboratory tests, CT, and ¹⁸F-FDG and ⁶⁸Ga-1, 4, 7, 10-tetraazacyclododecane-N, N, N, N-tetraacetic acid-D-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide (⁶⁸Ga-DOTATATE) PET/CT and reviewed the imaging diagnosis methods of primary pulmonary NK/T cell lymphoma. Considering the low incidence of the disease, this study suggests that imaging physicians should understand the whole situation when encountering similar cases and avoid preconceived thinking to improve the diagnostic level.

Fund program: Guangdong Province Natural Science Foundation Free Application Project (2016A030313612)

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.010)

肺内结外NK/T细胞淋巴瘤是非霍奇金淋巴瘤的一种少见类型, 约占2%~10%^[1]。该病好发于中青年, 男女比例约为1:4, 在欧洲和北美洲国家十分罕见, 但在亚洲和南美洲国家相对较多, 其中又以鼻型(包括发生于鼻腔、鼻咽及上呼吸道)最常见, 占比80%以上, 而鼻外型相对较少, 常发生于皮肤、胃肠道等。原发于肺内的结外NK/T细胞淋巴瘤尤其罕见, 且诊断标准^[2]十分严格: ①病变局限于脏层胸膜、肺和局部区域淋巴结; ②排除纵隔淋巴瘤浸润或转移至肺内; ③无恶性淋巴瘤或白血病病史; ④确诊患者3个月内无肺外同种淋巴瘤出现。笔者对所报道的病例

从病史、临床化验及检查结果等方面进行综合分析, 并查阅文献, 对患者¹⁸F-FDG及⁶⁸Ga-1, 4, 7, 10-四氮杂十二烷-N, N, N, N-四乙酸-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸-8-奥曲肽(⁶⁸Ga-1, 4, 7, 10-tetraazacyclododecane-N, N, N, N-tetraacetic acid-D-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide, ⁶⁸Ga-DOTATATE)PET/CT两种功能显像进行深入分析, 旨在提高广大核医学医师对该病的认识, 为今后临床工作提供有价值的参考。

1 患者资料

患者男性, 27岁, 自诉于2017年5月底开始无明显

诱因出现四肢进行性无力,以双下肢为著,逐渐加重至不能行走。患者发病以来,无咳嗽、咳痰、胸痛,无高热、寒战、全身皮疹等症状,食欲、精神、睡眠尚可,大小便正常,体重无明显变化。既往无结核、肝炎等传染病史;无高血压、冠心病及糖尿病等慢性病史。肌电图提示四肢呈周围神经源性损害。入院后查体腹部稍膨隆,肝脾大;余无明显异常。血常规提示轻度贫血(血红蛋白为 100 g/L)、血小板减低(血小板计数为 91×10^9 个/L)、肝肾功能受损(总胆红素为 34.0 $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素为 26.5 $\mu\text{mol/L}$ 、谷丙转氨酶为 233 U/L、 γ 谷氨酰转肽酶为 612 U/L、尿素氮为 8.9 mmol/L)、凝血时间延长(部分凝血活酶时间为 55.2 s)。临床诊断为肌无力综合征,病因待查。遂行 PET/CT 检查, ^{18}F -FDG PET 显像发现右肺下叶孤立结节, ^{18}F -FDG 摄取增高, SUV_{max} 为 4.6, 平均 SUV 为 2.6, 肝脾肿大, 代谢未见增高(图 1 中 A~D)。因临床怀疑为神经内分泌肿瘤引起副肿瘤综合征, 故行 ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT 扫描, 以进一步明确右肺结节性质。 ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT 显像示: 右肺下叶结节代谢不高, 肝、脾肿大, 代谢未见增高, 当时考虑为右肺下叶炎性假瘤或周围型肺癌(神经内分泌肿瘤)的可能性大(图 1 中 E~H)。胸部 CT 增强扫描(图 2), CT 平扫右肺下叶后基底段类圆形结节影(绿色箭头所指), 大小约为 0.9 cm \times 0.8 cm \times 1.6 cm, 边界光滑, 其内密度均匀, CT 值为 30.3 HU。CT 增强示右肺结节(红色箭头所指)动脉期呈轻度不均匀强化, 延迟期稍减退, 各期 CT 值分别约为 27.1、53.5、44.3、48.8 HU。随后患者

行手术治疗, 术后病理切片(图 3)结合免疫组化提示: 肺内结外 NK/T 细胞淋巴瘤。免疫组化结果为 CK(-)、少量 Vim(+), CK5/6(-)、甲状腺转录因子 1(-)、神经特异性烯醇酶(-)、Syn(-)、CgA(-)、CD56(-)、CD99(-)、少量 CD20(+), CD79a(-)、部分 CD3(+), UCHL-1(+), CD30(+), Ki-67 阳性率为 90%、原位杂交: EBER(+). 术后 9 d 复查胸部 CT, 示双肺多发淋巴瘤浸润。临床立即给予化疗, 因患者一般情况较差, 行化疗 1 个疗程后, 患者及家属放弃治疗出院。后电话随访, 患者于家中去世, 总生存期为 10 个月。

2 讨论

肺内结外 NK/T 细胞淋巴瘤临床症状无特征性, 主要表现为呼吸系统症状, 如咳嗽、呼吸困难及全身发热、盗汗、消瘦等, 重者查体时可有口唇发绀、肺部啰音等提示呼吸衰竭的体征。实验室化验中常见外周白血细胞减少、转氨酶升高和血清乳酸脱氢酶水平明显升高。影像学表现包括双肺多发结节或肿块影, 也可表现为肺炎样实变影, 肺门淋巴结肿大及胸腔积液, 部分实变影内可见充气支气管征, 结节和肿块周围可见晕征等^[3-4]。本研究的患者以肌无力为首发表现, 较为罕见。

Moon 等^[5] 研究结果表明, 虽然 ^{18}F -FDG PET/CT 在 NK/T 细胞淋巴瘤的分期上存在假阴性及假阳性, 但 ^{18}F -FDG PET/CT 对 NK/T 细胞淋巴瘤的诊断及分期仍有重要价值。本研究的患者 ^{18}F -FDG PET/CT 显像示肺内病变呈高代

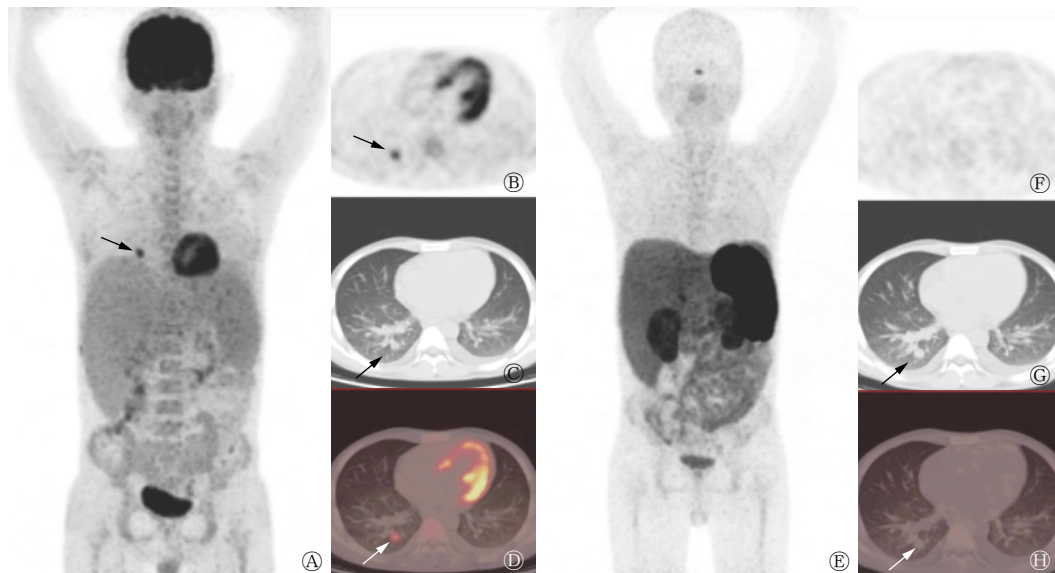


图 1 肺内结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者(男性, 27 岁) ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -DOTATATE 的 PET/CT 显像图 图中, A~D: ^{18}F -FDG PET/CT 显像图, 其中 A 为 MIP 图、B 为 PET 图、C 为 CT 肺窗图、D 为 PET/CT 融合显像图, 箭头示右肺结节呈 ^{18}F -FDG 高摄取, SUV_{max} 为 4.6, SUV_{mean} 为 2.6; E~H: ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT 显像图, 其中 E 为 MIP 图、F 为 PET 图、G 为 CT 肺窗图、H 为 PET/CT 融合显像, 箭头示右肺结节 ^{68}Ga -DOTATATE 无明显摄取。FDG: 氟脱氧葡萄糖; DOTATATE: 1, 4, 7, 10-四氮杂十二烷-N, N, N, N-四乙酸-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸-8-奥曲肽; PET: 正电子发射断层显像术; CT: 计算机体层摄影术; MIP: 最大密度投影; SUV_{max} : 最大标准化摄取值; SUV_{mean} : 平均标准化摄取值

Fig. 1 ^{18}F -FDG PET/CT scan and ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT scan of the primary pulmonary NK/T cell lymphoma patient (male, 27 years old)

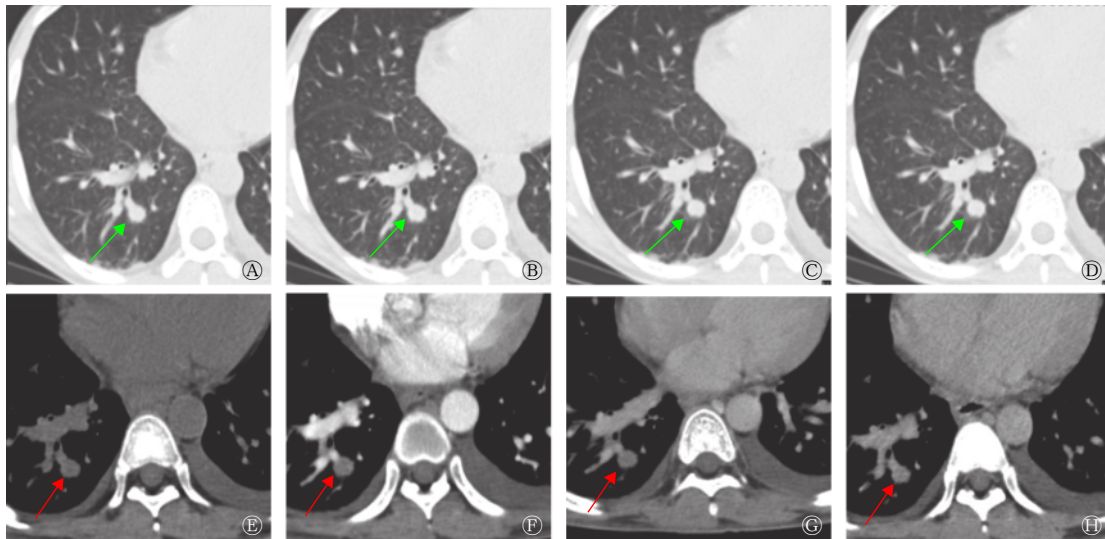


图2 肺内结外NK/T细胞淋巴瘤患者(男性,27岁)胸部CT平扫及增强扫描图 图中,A~D:吸气相肺部薄层扫描连续层面,绿色箭头表示右下肺结节肺窗;E~H:CT增强扫描平扫、动脉期、静脉期及延迟期图像,红色箭头表示右下肺结节纵隔窗。CT:计算机断层摄影术

Fig. 2 Chest routine scan and chest enhanced scan of the primary pulmonary NK/T cell lymphoma patient (male, 27 years old)

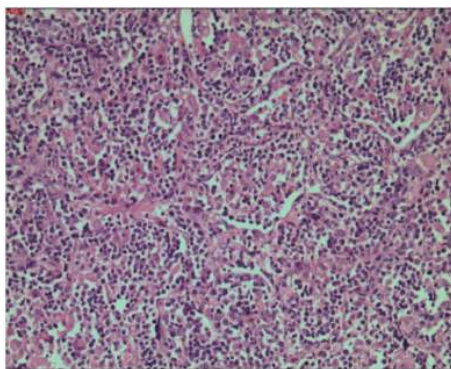


图3 肺内结外NK/T细胞淋巴瘤的病理图(苏木精-伊红色,×40) 图中,光镜下显示为异形小圆细胞。

Fig. 3 Postoperative pathology of the primary pulmonary NK/T-cell lymphoma patient (male, 27 years old)

谢,这表明¹⁸F-FDG PET/CT显像对该病的诊断有一定的价值。

本研究的患者首发症状为四肢乏力,双下肢为著,较符合副肿瘤综合征的一种——肌无力综合征的表现,该病50%以上为肺癌所致,且多见于神经内分泌肿瘤(小细胞肺癌)^[6],这一表现对临床诊断产生误导,所以行生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)显像,用⁶⁸Ga-DOTATATE作为示踪剂,⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT显像结果为阴性。目前研究认为SSTR显像对神经内分泌肿瘤诊断具有较高的灵敏度及特异度^[7],故基本可排除神经内分泌肿瘤的可能。患者术后病理证实为肺内结外NK/T细胞淋巴瘤,可以解释患者肌无力综合征的表现,肺内病灶糖代谢旺盛、SSTR显像为阴性,肝脾肿大以及骨髓代谢轻度增高表现也可得到合理解释。

本病需与以下疾病相鉴别:①神经内分泌肿瘤^[8]。肺部神经内分泌肿瘤以小细胞肺癌最常见,其次为大细胞肺癌,再次为类癌。小细胞肺癌及大细胞肺癌对¹⁸F-FDG呈高摄取,有利于鉴别诊断;类癌病灶一般为血供丰富,CT增强程度大于30 HU,同时类癌表达高浓度SSTR,奥曲肽显像一般呈阳性,有助于鉴别诊断。②淋巴瘤样肉芽肿^[9]。淋巴瘤样肉芽肿病为血管浸润性及血管破坏性的淋巴细胞增生疾病,多见于处在免疫抑制状态下的患者,影像学表现为沿着支气管血管分布结节、肿块及实变,也可存在空洞或周围磨砂状晕征,PET/CT的¹⁸F-FDG呈高摄取。③韦格纳肉芽肿^[10]。此病为多系统性疾病,以坏死性肉芽肿性血管炎为特征,肺部受累常见,主要表现为肺部结节或肿块,空洞常见于直径超过2 cm的结节,且为厚壁空洞,内壁不规则,中性粒细胞胞浆抗体一般呈阳性,有利于诊断本病。在临床实践中,以上鉴别诊断仍需病理结果进行确诊。

通过研究本例患者的诊断过程,笔者得到一些启发。当临床遇到类似病例时,应该从整体考虑,要对多种可能疾病进行鉴别诊断,包括一些罕见病也要想到。比如除了想到常见的恶性病变和良性病变以外,也要考虑副肿瘤综合征的可能,也应想到全身系统肿瘤(如白血病、淋巴瘤)也有可能引起相似的临床症状。因此,进一步的鉴别诊断很重要,除肿瘤相关指标外,我们应尽量完善抗Hu抗体、β-微球蛋白和乳酸脱氢酶等实验室检查,需进一步鉴别。本研究中该例患者虽然术前没有明确病理诊断,但诊断过程的经验教训值得借鉴。本研究结果提示我们,对于肺内结节诊断应避免先入为主的思维定势,而应拓展思维,扩大鉴别诊断范围,从而提高诊断的准确率,更好地认识疾病的影像学特征。

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 梁婉媚负责研究命题的提出、文章的撰写及修订; 王欣璐负责诊断报告的终审; 孙绮桦、王瑞敏负责病例图像的分析及文献的搜集; 全江涛负责诊断报告的审核; 尹吉林负责研究命题的理论指导; 张金赫负责研究命题的提出及文章的审核。

参 考 文 献

- [1] Su YJ, Wang PN, Chang H, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: Clinical features, outcome and prognostic factors in 101 cases[J]. *Eur J Haematol*, 2018, 101(3): 379-388. DOI: 10.1111/ejh.13126.
- [2] Wang F, Wang X, Zhu H, et al. Pulmonary Extranodal Natural Killer/T-Cell Lymphoma (Nasal Type): A Case Report and Radiological Image Review[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(38): e1527[2019-01-23]. <https://insights.ovid.com/article/00005792-201509040-00014>. DOI: 10.1097/MD.0000000000001527.
- [3] 费宗宝, 庄宜, 蔡后荣, 等. 肺结外NK/T细胞淋巴瘤鼻型两例报道及文献复习[J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(12): 2300, 2303. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2012.12.088.
- Fei ZB, Zhuang Y, Cai HR, et al. Pulmonary NK/T-cell Lymphoma, extranasal type: Two Cases Report and Literature Review[J]. *J Clin Pulm Med*, 2012, 17(12): 2300, 2303. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2012.12.088.
- [4] Oshima K, Tanino Y, Sato S, et al. Primary pulmonary extranodal natural killer/T-cell lymphoma: nasal type with multiple nodules[J]. *Eur Respir J*, 2012, 40(3): 795-798. DOI: 10.1183/09031936.00123911.
- [5] Moon SH, Cho SK, Kim WS, et al. The role of ¹⁸F-FDG PET/CT for initial staging of nasal type natural killer/T-cell lymphoma: a comparison with conventional staging methods[J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(7): 1039-1044. DOI: 10.2967/jnumed.112.113399.
- [6] 陈钢. 肺癌合并副瘤综合征[J]. *中国肺癌杂志*, 2014, 17(9): 706-708. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.09.12.
- Chen G. Lung Cancer with Paraneoplastic Syndrome[J]. *Chin J Lung Cancer*, 2014, 17(9): 706-708. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.09.12.
- [7] Kayani I, Conry BG, Groves AM, et al. A comparison of ⁶⁸Ga-DOTATATE and ¹⁸F-FDG PET/CT in pulmonary neuroendocrine tumors[J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(12): 1927-1932. DOI: 10.2967/jnumed.109.066639.
- [8] 张文玉, 黄勇, 申洪明, 等. 肺神经内分泌肿瘤的临床病理特征及影像学诊断[J]. *实用肿瘤杂志*, 2012, 27(1): 101-104. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2012.01.030.
- Zhang WY, Huang Y, Shen HM, et al. Clinicopathological features and Imaging diagnosis of pulmonary neuroendocrine neoplasms[J]. *J Partical Oncol*, 2012, 27(1): 101-104. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2012.01.030.
- [9] Sirajuddin A, Raparia K, Lewis VA, et al. Primary Pulmonary Lymphoid Lesions: Radiologic and Pathologic Findings[J]. *Radiographics*, 2016, 36(1): 53-70. DOI: 10.1148/rg.2016140339.
- [10] Lohrmann C, Uhl M, Kotter E, et al. Pulmonary manifestations of Wegener granulomatosis: CT findings in 57 patients and a review of the literature[J]. *Eur J Radiol*, 2005, 53(3): 471-477. DOI: 10.1016/j.ejrad.2004.04.016.

(收稿日期: 2019-01-25)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

郑重声明

近期发现有单位盗用我刊名义, 在社会上征集稿件、征收版面费, 造成了极其恶劣的影响, 严重地损害了我刊声誉。在此, 我刊编辑部郑重声明, 我们未委托任何单位、公司及网站办理网上投稿、组稿及其相关业务。请广大读者、作者提高警惕, 以免上当受骗。我刊网站(www.ijrmm.com)可在线投稿、查询、审稿、退稿等, 欢迎广大读者、作者登录并进行相关浏览和投稿。

联系电话: 022-87890607

联系邮箱: gjfh2006@sina.com

本刊编辑部