

· 疑难病案分析 ·

¹⁸F-FDG PET/CT 对骨朗格汉斯细胞组织细胞增生症的鉴别诊断

刘晓园 马文超 黄慧 张宇帆 韩峰 徐文贵
 天津医科大学肿瘤医院分子影像及核医学诊疗科 300060
 通信作者: 徐文贵, Email: wenguixy@163.com

【摘要】 朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH)原名组织细胞增生症 X, 是一组单克隆起源的树突状细胞增生性疾病, 此组织细胞具有朗格汉斯细胞的特征, 主要以骨质破坏、良性局灶性组织细胞增生和嗜酸性粒细胞浸润为特点。目前 LCH 发病原因不明, 可见于任何年龄, 但 50% 以上病例发生于 1~15 岁的儿童, 可累及多系统及多器官, 起病情况不一, 严重者可出现广泛的脏器浸润伴发热和体重减轻。以单纯骨破坏为表现的 LCH 易被误诊, 因此笔者选取 2 例 LCH 病例, 通过对其¹⁸F-FDG PET/CT 的影像学特征及临床资料进行鉴别诊断, 归纳总结诊断思路, 以提高影像诊断的准确率。

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.012](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.012)

Differential diagnosis of bone Langerhans cell histiocytosis with ¹⁸F-FDG PET/CT

Liu Xiaoyuan, Ma Wenchao, Huang Hui, Zhang Yufan, Han Feng, 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】 Langerhans cell histiocytosis (LCH), formerly known as histiocytosis X, is a group of monoclonal derived dendritic cell proliferative diseases. This histiocyte exhibits the characteristics of Langerhans cells, which primarily include bone destruction, benign focal histiocytosis, and eosinophil infiltration. The cause of the disease remains unknown at present. LCH can occur at any age, but more than 50% of the cases were reported in children aged 1–15 years old and can involve multiple systems and organs. The onset of the disease varies. Severe cases can involve extensive organ infiltration with fever and body weight reduction. LCH with simple bone destruction is easily misdiagnosed, and thus, the author selected two LCH cases through their ¹⁸F-FDG PET/CT imaging features and clinical data for differential diagnosis and then summarized the diagnosis idea to improve imaging diagnostic accuracy.

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.012](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.012)

【病例一】

1 简要病史与相关检查

患儿男性, 4 岁, 发现右肩胛部肿物 1 个月, 轻压痛。B 超示: 右肩胛骨外侧缘水平肌层深面实性占位; MRI 示: 右肩胛部肿物伴肩胛骨破坏。实验室检查结果: 碱性磷酸酶为 301 U/L (45~125 U/L)、乳酸脱氢酶为 281 U/L (120~250 U/L)、总胆红素为 6.4 μmol/L (5~21 μmol/L)、直接胆红素为 1.2 μmol/L (0~3.4 μmol/L)、WBC 为 19.38×

10⁹ 个/L [(8~10)×10⁹ 个/L]、中性粒细胞绝对值为 12.61×10⁹ 个/L [(1.8~6.3)×10⁹ 个/L]、淋巴细胞绝对值为 5.49×10⁹ 个/L [(1.1~3.2)×10⁹ 个/L]、单核细胞绝对值为 1.32×10⁹ 个/L [(0.1~0.6)×10⁹ 个/L]、血小板计数为 429×10⁹ 个/L [(100~300)×10⁹ 个/L]、凝血酶原时间测定为 8.6 s (9.6~13.7 s)、活化部分凝血活酶时间测定为 16.8 s (22.7~36.4 s)、血浆纤维蛋白原测定为 1.683 g/L (2.0~4.0 g/L)。

2 PET/CT 影像学表现

由图 1 可见, PET/CT 显示右侧肩胛骨及左侧耻骨多发

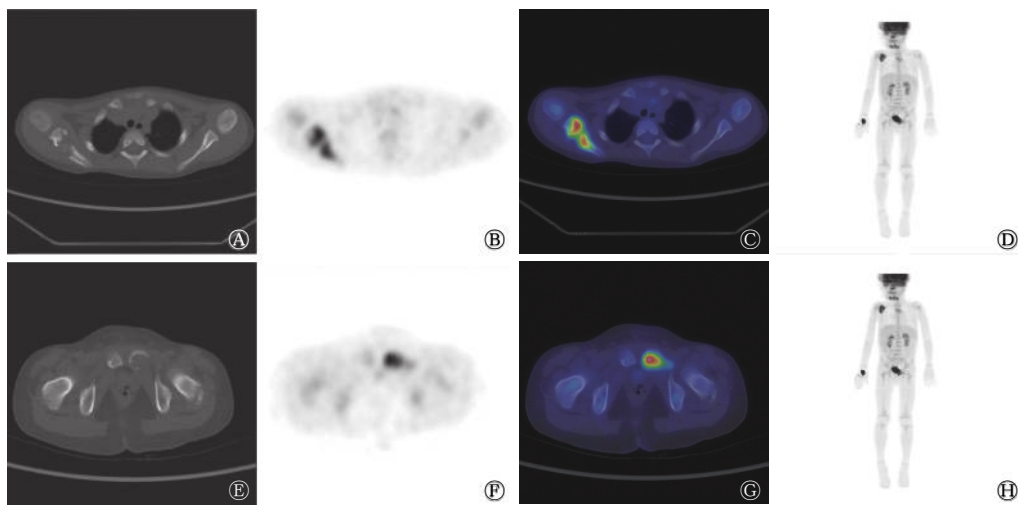


图1 骨朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者(男性,4岁)¹⁸F-FDG PET/CT图 图中,A、E:病灶平扫CT图;B、F:病灶PET图;C、G:病灶PET/CT融合图;D、H:全身最大密度投影;FDG:氟脱氧葡萄糖;PET:正电子发射断层显像术;CT:计算机断层摄影术

Fig.1 ¹⁸F-FDG PET/CT images of bone Langerhans cell histiocytosis (male, 4 years old)

骨质破坏,部分伴周围软组织肿块,PET显像见放射性浓聚, $SUV_{max}=6.0$ 。

【病例二】

1 简要病史与相关检查

患者女性,53岁,主诉2月前出现间断腰痛,以右侧为著。腰椎CT示:L4椎体骨质破坏;骨ECT示:第4腰椎为异常示踪剂浓聚区,考虑骨肿瘤性病变。实验室检查结果:碱性磷酸酶为146 U/L(50~135 U/L)、总胆红素为11.8 μ mol/L(5~21 μ mol/L)、直接胆红素为2.3 μ mol/L(0~3.4 μ mol/L)、WBC为 5.1×10^9 个/L[(3.5~9.5) $\times 10^9$ 个/L]、中性粒细胞绝对值为 2.91×10^9 个/L[(1.8~6.3) $\times 10^9$ 个/L]、淋巴细胞绝对值为 1.72×10^9 个/L[(1.1~3.2) $\times 10^9$ 个/L]、单核细胞绝对值为 0.39×10^9 个/L[(0.1~0.6) $\times 10^9$ 个/L]、血小板计数为 352×10^9 个/L[(125~350) $\times 10^9$ 个/L]、凝血酶原时间测定为10.2 s(9.6~13.7 s)、活化部分凝血活酶时间测定为20.9 s(22.7~36.4 s)。

2 PET/CT影像学表现

由图2可见,PET/CT显示第4腰椎椎体骨质破坏伴软组织肿块形成,后方椎管受压,PET显像见异常放射性浓聚, $SUV_{max}=18.5$ 。左侧肱骨头、左侧肩胛骨、右侧第8肋骨、第7和第10胸椎、第1~3腰椎、骶骨及右侧髌骨局部骨质密度不均、部分骨质破坏,PET显像见异常放射性浓聚, $SUV_{max}=6.3$ 。

【影像学诊断】

病例一:骨恶性病变(原发性骨肿瘤、骨转移瘤、骨结核)。

病例二:骨恶性病变,转移瘤可能性大。

【病理诊断】

病例一:(右肩胛骨穿刺)为朗格汉斯细胞组织细胞增

生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)。免疫组化结果:S-100(+), CD1a(+), Langerin(+).

病例二:(腰4椎体)为LCH。免疫组化结果:CD3(相应细胞+), CD20(相应细胞+), S-100(+), CD1a(+), Langerin(+), CD138(相应细胞+), CD38(相应细胞+), 广谱角蛋白(-), Mum-1(-)。

【讨论辨析】

LCH通常分为3种:骨嗜酸性肉芽肿、韩-雪-柯综合征和勒-雪综合征。嗜酸性肉芽肿为最常见的LCH,占60%~80%,无论是单发或多发,主要见于年龄较大的儿童

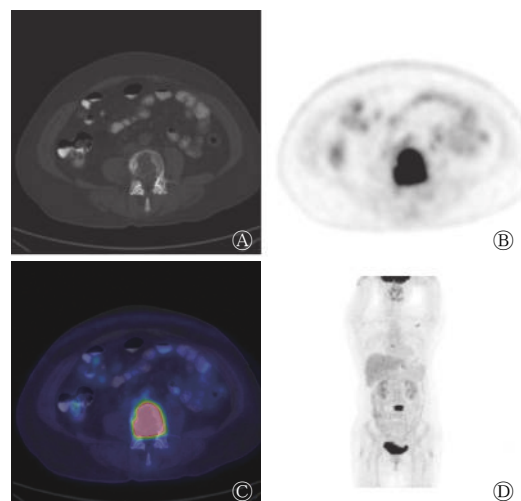


图2 骨朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者(女性,53岁)¹⁸F-FDG PET/CT图 图中,A:病灶平扫CT图;B:病灶PET图;C:病灶PET/CT融合图;D:全身最大密度投影;FDG:氟脱氧葡萄糖;PET:正电子发射断层显像术;CT:计算机断层摄影术

Fig.2 ¹⁸F-FDG PET/CT images of bone Langerhans cell histiocytosis (female, 53 years old)

和年轻人,发病率在5~10岁达到高峰。韩-雪-柯综合征表现为溶骨性病变、眼眶受累引起的眼球突出和尿崩症的临床三联症,最常见于4~7岁,占有LCH病例的15%~40%。勒-雪综合征虽少见,但表现最为严重,患者通常不到2岁,出现鳞状脂溢性皮炎、耳分泌物和全身严重受累症状,如细胞减少、肺功能不全、淋巴结病变或肝脾肿大^[1]。而现在,原分类方法已被一个新的分类系统所取代,该分类系统基于病变部位、累及部位的数量(单个或多系统/局部或多灶)以及疾病是否累及危险器官(造血系统、肝脏或脾脏)。根据组织细胞学会LCH-III期试验^[2]对LCH患者分为以下几类:①(临床1类)多系统累及风险患者或任意危险器官受累患者;②(临床2类)多系统累及低风险患者或≥2个器官但无危险器官受累患者;③(临床3类)单系统多病灶或特殊部位受累患者或≥2个病灶位于一个器官或特殊部位受累患者;④(其他)单系统单病灶或局部病灶受累患者或1个病灶位于一个器官的患者。其中危险器官包括肺、肝、脾、骨髓或造血系统,特殊部位为颅内软组织肿胀或椎体病变伴椎管内软组织肿胀。

骨是LCH最常见的受累系统,约80%的患者存在骨破坏。最常见的受累部位是颅骨(27%),其次是股骨(13%)、下颌骨(11%)和骨盆(10%)。大多数情况下,影像学检查通常显示溶骨性病变,没有边缘硬化或骨膜反应;局部疼痛和软组织肿块形成是常见表现。病例一和病例二均为单纯骨骼系统受累的病例,属于临床3类,这些患者通常接受6个月强的松和长春花碱的标准治疗^[3]。

病例一患儿全身¹⁸F-FDG PET/CT检查结果仅发现右侧肩胛骨及左侧耻骨病变,溶骨性破坏伴软组织肿块。儿童时期是部分原发性骨肿瘤的好发年龄,但多发生于长骨且有明显骨膜反应。该病例的病灶部位骨膜反应并不明显。病灶部位都为溶骨性骨破坏,要考虑到溶骨性骨转移的可能,但全身¹⁸F-FDG PET/CT未发现明确原发病灶。病灶部位骨组织部分硬化,均未累及关节,不能完全排除骨结核,但肺内未发现结核病灶,患儿白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞及单核细胞计数均高,需结合其他实验室检查进一步排除结核可能。

病例二患者第4腰椎是最明显的病变部位,骨质破坏伴软组织肿块并压迫后方椎管,放射性浓聚程度也较高。其他多部位的骨质破坏范围均较小,没有明显软组织肿块形成,放射性浓聚程度也较低。结合患者年龄,首先要考虑恶性肿瘤多发骨转移的诊断,虽然¹⁸F-FDG PET/CT全身检查未发现明确原发病灶,但实际工作中,类似情况并不少见,最终还是需要结合手术或活检病理结果加以区分并给出诊断。

这两个病例在诊断时均未考虑LCH的可能。首先,LCH发生率较低,每年发病率仅为百万分之4至4.5^[4]。其次,两个病例的主要病变部位并非颅骨、股骨和下颌骨等骨LCH发生率最高的部位。但最终病理证实,两例均为LCH,这也提醒我们在实际工作中,需要更加全面掌握诊

断知识,丰富和开阔诊断思路,以提高诊断准确率。

不可否认的是,PET/CT在LCH诊断中有其明显的优势。¹⁸F-FDG PET/CT对儿童及成人LCH的分期和随访的诊断灵敏度很高,假阳性率极低,特别对骨LCH有助于评估治疗反应^[5-7]。病例二中骨ECT检查仅发现第4腰椎病变,而PET/CT检查发现全身多部位的细小骨病变,在分期诊断中体现了重要价值。

【专家点评】

LCH在临床上较少见,可发生于任何年龄,以儿童多见,可累及任何系统,以骨骼受累最常见,骨质破坏可伴软组织肿块形成,可伴或不伴硬化边,大多数病灶对¹⁸F-FDG的摄取增高。该研究选取了两个年龄段病例,儿童、成人各1例,从¹⁸F-FDG PET/CT影像学特征及临床特点等方面进行综合分析,为临床上对该病的诊断提供了思路。这2例患者的¹⁸F-FDG PET/CT结果均提示病灶在骨骼上,所以主要集中于与其他骨原发病变进行鉴别诊断。儿童的骨原发病变主要区别于骨肉瘤、尤文肉瘤、结核、淋巴瘤及转移瘤等,骨肉瘤发病部位主要累及长骨干骺端,特征性的瘤骨形成比较容易鉴别;尤文肉瘤一般伴发热、血沉加快,骨质破坏伴不成比例的肿块形成,临床表现不典型时不易鉴别;结核一般伴发热、盗汗等,骨质破坏同时可伴冷脓肿形成,同时常合并其他部位的结核灶;骨淋巴瘤常常骨质破坏较轻而软组织肿块形成明显,可见“浮冰征”;成年人骨原发病变主要与转移瘤、多发性骨髓瘤、骨结核和骨淋巴瘤等鉴别。¹⁸F-FDG在上述病变中均可表现为高摄取,PET/CT的优势在于还可通过CT特征做出排除诊断,从而遇到类似该研究的病例表现时应想到LCH的可能。当病灶发病部位与影像表现不典型时确实难以鉴别。¹⁸F-FDG PET/CT更大优势在于指导活检部位、肿瘤临床分期以及评估疗效。

点评专家 林承赫教授,吉林大学第一医院核医学科主任。现任中国核医学医师协会委员;中国核学会核医学分会理事;中国医学影像整合联盟理事;CSCO肿瘤核医学治疗学组副组长;CSCO核医学专委会副主委;中华核医学与分子影像杂志编委;中国临床医学影像杂志常务编委;吉林大学学报编委。

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 刘晓园负责论文的撰写与修订;马文超负责论文的审核、校对;黄慧、张宇帆、韩峰负责病例的分析及文献的收集;徐文贵负责方案的提出及设计、论文的审阅。

参 考 文 献

- [1] Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, et al. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management, and

- outcome[J]. *Cancer*, 1999, 85(10): 2278–2290. DOI: [10.1002/\(sici\)1097-0142\(19990515\)85:10<2278::aid-cnrcr25>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990515)85:10<2278::aid-cnrcr25>3.0.co;2-u).
- [2] Gardner H, Minkov M, Grois N, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis [J]. *Blood*, 2013, 121(25): 5006–5014. DOI: [10.1182/blood-2012-09-455774](https://doi.org/10.1182/blood-2012-09-455774).
- [3] Monsereenusorn C, Rodriguez-Galindo C. Clinical Characteristics and Treatment of Langerhans Cell Histiocytosis[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2015, 29(5): 853–873. DOI: [10.1016/j.hoc.2015.06.005](https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.06.005).
- [4] Chaudhary V, Bano S, Aggarwal R, et al. Neuroimaging of Langerhans cell histiocytosis: a radiological review[J]. *Jpn J Radiol*, 2013, 31(12): 786–796. DOI: [10.1007/s11604-013-0254-0](https://doi.org/10.1007/s11604-013-0254-0).
- [5] Jessop S, Crudgington D, London K, et al. FDG PET-CT in pediatric Langerhans cell histiocytosis[J/OL]. *Pediatr Blood Cancer*, 2020, 67(1): e28034[2020-01-19]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pbc.28034>. DOI: 10.1002/pbc.28034.
- [6] Albano D, Bosio G, Giubbini R, et al. Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in patients affected by Langerhans cell histiocytosis[J]. *Jpn J Radiol*, 2017, 35(10): 574–583. DOI: [10.1007/s11604-017-0668-1](https://doi.org/10.1007/s11604-017-0668-1).
- [7] Obert J, Vercellino L, Van Der Gucht A, et al. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in the management of adult multisystem Langerhans cell histiocytosis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(4): 598–610. DOI: [10.1007/s00259-016-3521-3](https://doi.org/10.1007/s00259-016-3521-3).
- (收稿日期: 2020-01-20)

读者 · 作者 · 编者

2020 年本刊可直接使用缩写形式的常用词汇

- | | |
|---|--|
| ATP (adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷 | RNA (ribonucleic acid), 核糖核酸 |
| AUC (area under curve), 曲线下面积 | ROC (receiver operator characteristic), 受试者工作特征 |
| CI (confidence interval), 可变区间 | ROI (region of interest), 感兴趣区 |
| CT (computed tomography), 计算机体层摄影术 | SER (sensitization enhancement ratio), 放射增敏比 |
| CV (coefficient of variation), 变异系数 | SPECT (single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机体层摄影术 |
| DNA (deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸 | SUV (standardized uptake value), 标准化摄取值 |
| DTC (differentiated thyroid cancer), 分化型甲状腺癌 | SUV_{max} (maximum standardized uptake value), 最大标准化摄取值 |
| DTPA (diethylene-triaminepentaacetic acid), 二亚乙基三胺五乙酸 | SUV_{min} (minimum standardized uptake value), 最小标准化摄取值 |
| FDG (fluorodeoxyglucose), 氟脱氧葡萄糖 | T₃ (triiodothyronine), 三碘甲状腺原氨酸 |
| MDP (methylenediphosphonate), 亚甲基二膦酸盐 | T₄ (throxine), 甲状腺素 |
| MIBI (methoxyisobutylisonitrile), 甲氧基异丁基异腈 | TNF (tumor necrosis factor), 肿瘤坏死因子 |
| MRI (magnetic resonance imaging), 磁共振成像 | TNM (tumor, node, metastasis), 肿瘤、结节、转移 |
| MTT (3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐 | T/NT (the ratio of target to non-target), 靶/非靶比值 |
| PBS (phosphate-buffered solution), 磷酸盐缓冲液 | TSH (thyroid-stimulating hormone), 促甲状腺激素 |
| PCR (polymerase chain reaction), 聚合酶链反应 | WBC (white blood cell count), 白细胞计数 |
| PET (positron emission tomography), 正电子发射断层显像术 | |
| RBC (red blood cell), 红细胞 | |

本刊编辑部