

看山似山:涎腺、肺、胰腺病变¹⁸F-FDG PET/CT 鉴别诊断一例

罗亚平

中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室 100730

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200513-00190

Differentiation of multi-organ disease in salivary, lung, and pancreas with ¹⁸F-FDG PET/CT: a case report

Luo Yaping

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China

Corresponding author: Luo Yaping, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200513-00190

患者男,58岁,主诉口干、眼干、体质量进行性下降2年余。患者2年余前无诱因出现口干、眼干,伴双侧颌下腺及腮腺无痛性肿大,实验室检查示嗜酸性粒细胞增多,红细胞沉降率、C反应蛋白升高,血清IgM升高[14.3(正常参考值范围:0.4~2.3)g/L],血清蛋白电泳见M蛋白(6.6g/L),血清免疫固定电泳IgM-kappa(+),尿免疫固定电泳游离kappa轻链(+),血清IgG4、肿瘤标志物正常,骨髓穿刺涂片正常。涎腺超声示双侧腮腺、颌下腺弥漫性病变;胸、腹、盆部CT示双肺间质性病变,肠系膜脂膜炎,腹膜后及肝门肿大淋巴结;腹部MRI示胰腺形态饱满,实质强化不均,周围可见T₁低信号包鞘,主胰管不规则狭窄,符合自身免疫性胰腺炎表现;超声内镜下见胰头弥漫性肿胀,实质回声偏低,提示自身免疫

性胰腺炎。患者曾行左侧颌下腺及淋巴结活组织检查(简称活检),结果提示慢性硬化性涎腺炎,淋巴结慢性炎,免疫组织化学检测示IgG(-),IgG4(-),kappa(-);多次胰腺穿刺活检未见肿瘤细胞;唇腺活检见灶性腺泡萎缩,间质内及导管周淋巴细胞、浆细胞浸润,免疫组织化学检测示IgG(+),IgG4(-),kappa(+),lambda(+)。曾予中等剂量泼尼松治疗,口干、眼干症状有所缓解,唾液腺及胰腺肿胀较前好转。

¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)PET/CT显像如图1所示,可见多系统病变:(1)双侧腮腺、右侧颌下腺(左侧已切除)肿胀,代谢弥漫增高[最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})4.6];(2)双肺有大小不等的代谢增高斑片、实变及磨玻璃影(SUV_{max} 10.8),部分病变

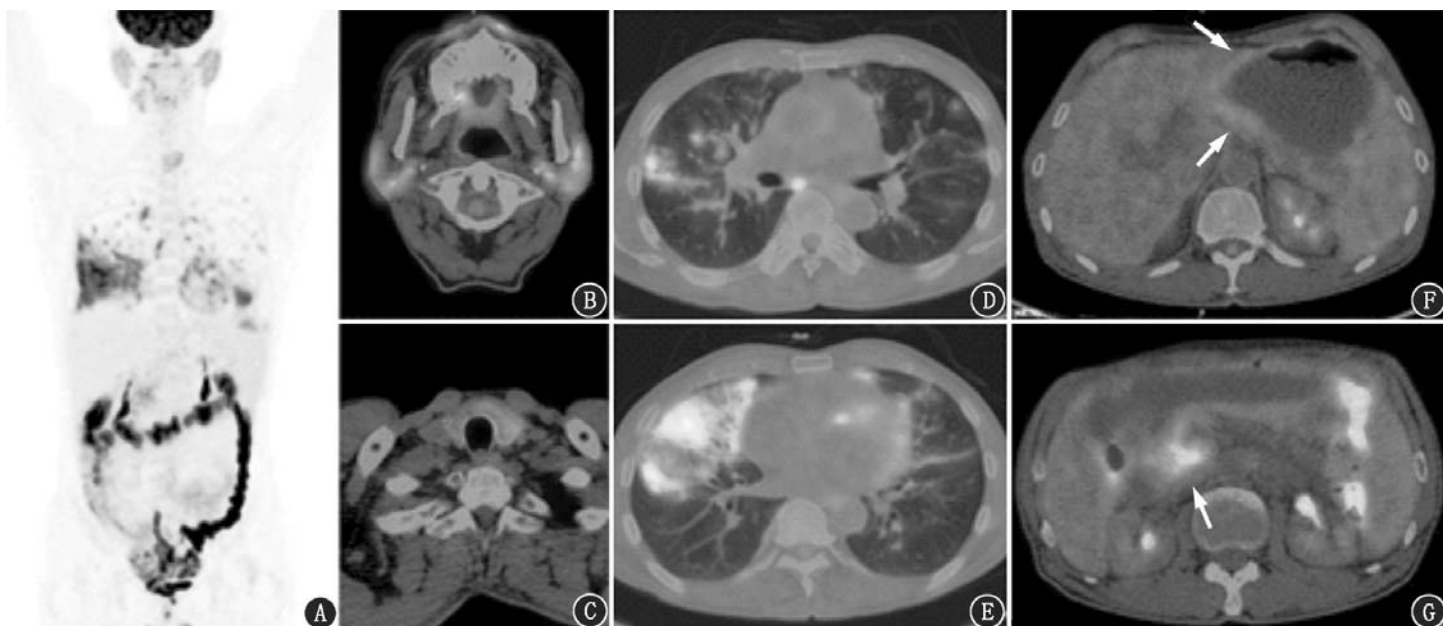


图1 黏膜相关性淋巴瘤涎腺、肺、胰腺受累患者(男,58岁)¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT图像。A. PET最大密度投影图,可见腮腺、颌下腺代谢弥漫增高,双肺多发代谢增高灶,肠道节段性代谢增高;B~G.横断层PET/CT融合图像见双侧腮腺肿胀、代谢增高(B),甲状腺左叶及峡部代谢增高结节(C),双肺代谢增高的斑片、实变及磨玻璃影(D,E),胃壁代谢普遍增高(F,箭头示),胰头肿胀且代谢增高(G,箭头示)

伴“铺路石征”；(3)胰腺形态饱满且代谢增高,以胰头及钩突为著(SUV_{max} 5.6)；(4)胃体及胃窦部胃壁增厚、代谢轻度增高(SUV_{max} 2.9),结直肠及部分小肠节段性代谢增高,以自直肠至结肠肝曲为著；(5)甲状腺左叶及峡部有代谢增高的低密度结节(SUV_{max} 4.8)；(6)纵隔及肺门有代谢增高的小淋巴结(SUV_{max} 6.3)。

先从 PET/CT 影像角度分析。病变具有代谢活跃的特点,累及腺体(唾液腺、甲状腺、胰腺)、肺、消化道、淋巴结,其中肠道的代谢需与生理性摄取鉴别;淋巴结分布在肺门和气管周围,需与非特异性炎性淋巴结鉴别。因此,疾病鉴别诊断主要依据腺体(尤其是唾液腺和胰腺)、肺的病变特点进行。良性病变中,容易累及唾液腺、胰腺、肺的疾病是 IgG4 相关性疾病,恶性病变则主要鉴别淋巴瘤。另外,患者唾液腺的病变加上口干、眼干的症状,需考虑干燥综合征的可能,原发性干燥综合征不伴发其他疾病,而继发性干燥综合征则可伴发其他风湿性疾病,如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮,也可伴发淋巴增殖性疾病。

IgG4 相关性疾病是多系统受累的疾病,容易累及唾液腺、泪腺及眼眶周围、胰腺、胆道系统、肺、肾,并出现主动脉周围炎/腹膜后纤维化,另外前列腺、甲状腺、淋巴结也易受累^[1-2],其病理特点是有 IgG4 阳性淋巴浆细胞浸润、闭塞性静脉炎和不同程度的“席纹状”纤维化,由于炎性细胞的存在,PET 图像上也有代谢增高的特点^[3-4]。从受累脏器和 PET 代谢特点来看,本例唾液腺、胰腺病变都是弥漫性受累,为较典型的 IgG4 相关性疾病表现;IgG4 相关性疾病的肺部表现形式多样,可为实性结节、支气管血管型、肺泡间质型、弥漫性磨玻璃样不透光区几种类型^[5],本例肺部病变有磨玻璃影和实变影,伴“铺路石征”,代表同时存在肺泡和间质的病变,可为 IgG4 相关性疾病的肺部表现。再看甲状腺病变,IgG4 相关性疾病的甲状腺受累通常表现为 Reidel 甲状腺炎或桥本甲状腺炎的纤维化型,而本例表现为甲状腺结节,不典型,但鉴于 PET/CT 检查中发现甲状腺意外瘤的概率约为 1%~3%^[6],本例甲状腺病灶也可能与其他系统性的病变无关,鉴别时不作重点考虑。IgG4 相关性疾病累及消化道时可表现为淋巴浆细胞性胃炎,影像表现无特异性。

¹⁸F-FDG PET/CT 诊断 IgG4 相关性疾病有几个要点:(1)典型的主要受累脏器和部位如胰腺(弥漫或节段性受累)、胆道系统、泪腺及眼眶周围、唾液腺,并出现主动脉周围炎/腹膜后纤维化/纵隔纤维化,同时存在多个典型脏器受累具有较强的诊断意义。(2)注意 IgG4 相关性疾病的其他次要病变,即有些脏器或部位的 IgG4 相关性疾病的影像诊断特异性不强,或者需要与其他更常见的疾病鉴别。例如前列腺病变虽可为 IgG4 相关性疾病的表现,但在老年男性患者中需先鉴别前列腺癌;肺部、肾、淋巴结病变影像特点不强,在其他疾病如淋巴瘤中也容易出现。这些次要病变的表现需与 IgG4 相关性疾病的总体特点相符。当出现 IgG4 相关性疾病的罕见受累脏器或部位时(例如睾丸、骨骼、脑实质、肾上腺等),或表现为罕见的影像表现时,疾病整体就难以用 IgG4 相关性疾病解释,需要先考虑其他方向的诊断。(3)临床表现与 IgG4 相关性疾病的符合,如起病隐匿或亚急性起病,病灶进展慢,血清 IgG4 升高,病理表现吻合,激素治疗有效

等。纵观本例,PET/CT 上有较为典型的 IgG4 相关性疾病表现(胰腺、唾液腺弥漫受累),MRI 和超声内窥镜检查也提示自身免疫性胰腺炎,肺、消化道、淋巴结病变可以符合 IgG4 相关性疾病表现,多个脏器的活检虽未提示 IgG4 相关性疾病的典型病理特征,但均为慢性炎且未见肿瘤,临床曾予激素治疗症状有缓解。以上病例特点都与 IgG4 相关性疾病相吻合。

那么本例的诊断是否有存疑之处?本例血清 IgG4 水平正常,为不支持点,但考虑到血清 IgG4 对于诊断 IgG4 相关性疾病既不灵敏也不够特异,有约 20% 的 IgG4 相关性疾病的血清 IgG4 水平正常^[1],这一点不足以推翻诊断。本例另一重要的临床特点是有 M 蛋白(IgM-kappa 型),这无法用 IgG4 相关性疾病解释。单克隆的 IgM 型 M 蛋白多见于意义未明的单克隆丙种球蛋白病、华氏巨球蛋白血症、B 细胞淋巴瘤、轻链(light chain)型(即 AL 型)淀粉样变、冷球蛋白血症、多发性骨髓瘤等疾病^[7],因此若以 M 蛋白为主要特征来分析,则要首先考虑血液系统疾病。如前所述,干燥综合征可继发于淋巴增殖性疾病(以黏膜相关性淋巴瘤、弥漫大 B 细胞淋巴瘤为主),而干燥综合征本身也可表现为唾液腺对称性、弥漫性肿大,代谢增高;再者淋巴瘤中黏膜相关性淋巴瘤容易累及唾液腺、肺、胃肠道、甲状腺,其虽不好发于胰腺,但约 2% 的黏膜相关性淋巴瘤也可有胰腺受累^[8]。本例患者较长的病程和 FDG 的代谢特点,也支持相对惰性的淋巴瘤的表现。

患者之后行胃镜,见胃体黏膜粗糙,多发小结节样隆起及散在浅溃疡,活检病理提示黏膜相关性淋巴瘤。再行经支气管镜肺活检,亦提示黏膜相关性淋巴瘤。临床予利妥昔单抗+环磷酰胺+表阿霉素+长春地辛+泼尼松(R-CHOP 方案)化疗 4 程后复查 PET/CT,肺、胃肠道、胰腺、甲状腺病变基本消失,淋巴结代谢减低,唾液腺肿胀好转,代谢减低。

PET/CT 影像诊断主要基于影像特点,但同影异病、同病异影,使得影像诊断有时存在局限性。核医学医师一需学习、挖掘疾病影像特征的细微差别,二需掌握重要的临床背景知识,将其加入影像鉴别诊断体系,三可从科研角度进一步研究更有利于鉴别的分子影像特征,方能达到“看山是山”的目的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, et al. IgG4-related disease[J]. Lancet, 2015, 385 (9976): 1460-1471. DOI:10.1016/S0140-6736(14)60720-0.
- [2] Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease [J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79 (1): 77-87. DOI:10.1136/annrheumdis-2019-216561.
- [3] Zhang J, Chen H, Ma Y, et al. Characterizing IgG4-related disease with ¹⁸F-FDG PET/CT: a prospective cohort study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(8): 1624-1634. DOI:10.1007/s00259-014-2729-3.
- [4] Lee J, Hyun SH, Kim S, et al. Utility of FDG PET/CT for differential diagnosis of patients clinically suspected of IgG4-related disease [J]. Clin Nucl Med, 2016, 41(5): e237-243. DOI:10.1097/RLU.0000000000001153.
- [5] Zen Y, Inoue D, Kitao A, et al. IgG4-related lung and pleural disease:

a clinicopathologic study of 21 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2009, 33 (12): 1886-1893. DOI:10.1097/PAS.0b013e3181bd535b.

[6] Pattison DA, Bozin M, Gorelik A, et al. ¹⁸F-FDG-avid thyroid incidentalomas: the importance of contextual interpretation[J]. J Nucl Med, 2018, 59(5): 749-755. DOI:10.2967/jnumed.117.198085.

[7] Cao XX, Meng Q, Mao YY, et al. The clinical spectrum of IgM monoclonal gammopathy: a single center retrospective study of 377 patients[J]. Leuk Res, 2016, 46: 85-88. DOI:10.1016/j.leukres.2016.05.002.

[8] Thieblemont C, Bastion Y, Berger F, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue gastrointestinal and nongastrointestinal lymphoma behavior: analysis of 108 patients[J]. J Clin Oncol, 1997, 15(4): 1624-1630. DOI:10.1200/JCO.1997.15.4.1624.

(收稿日期:2020-05-13)

《中华核医学与分子影像杂志》第十届编辑委员会成员名单

顾问:田嘉禾 匡安仁 张永学 王 铁 李 方 何志礼(中国香港)
 阎紫宸(中国台湾) Andrew Mark Scott(澳大利亚)

名誉总编辑:黄 钢

总 编 辑:李亚明

(以下按姓名笔画为序)

副 总 编 辑:丁 虹 王 辉 石洪成 田 捷 包建东 安 锐 李 林 李思进 李晓峰(美国)

何作祥 汪 静 徐白莹

编 辑 委 员:丁 虹 于丽娟 马庆杰 马 超 王 凡 王云华 王全师 王 茜 王俊杰

王振光 王 峰 王雪梅 王跃涛 王 维 王 辉 韦智晓 方 纬 左长京

左传涛 石怡珍 石洪成 田 捷 田 蓉 付占立 包建东 冯彦林 兰晓莉

吕中伟 朱小华 朱 宝 朱 虹 朱朝晖 刘兴党 刘建军 刘海峰 刘 爽(美国)

安建平 安 锐 杜 进 李小东 李凤岐 李亚明 李 林 李思进 李剑明

李前伟 李晓峰(美国) 李 娟 李 彪 杨小丰 杨卫东 杨 志 杨 辰

杨国仁 杨 敏 杨敏福 吴 华 吴湖炳 何作祥 辛 军 汪 静 宋少莉

张 宏 张国旭 张晓丽 张祥松 张锦明 张遵城 陈小元(美国) 陈文新

陈 跃 武志芳 林岩松 林承赫 郁春景 罗亚平 罗全勇 金 刚 郑海荣

赵长久 赵 军 赵晋华 赵新明 洪光威(中国台湾) 姚稚明 秦永德

袁耿彪 耿建华 倪以成(比利时) 倪建明 徐白莹 徐 浩 徐慧琴 高永举

黄 蕤 章 斌 梁英魁 彭方予(美国) 韩星敏 谢文晖 楼 岑 管一晖

谭丽玲 缪蔚冰 樊 卫 霍 力 Hiroshi Toyama(日本)

通 讯 编 委:丁重阳 王任飞 王艳丽 王雪鹃 王淑侠 王瑞民 尹雅芙 史继云 边艳珠

朱高红 刘 刚 刘举珍 刘海燕 刘 斌 关 锋 阮 翹 孙 龙 孙洪赞

苏新辉 李天女 李现军 李素平 李雪娜 李蓓蕾 杨吉刚 杨吉琴 杨爱民

肖国有 时高峰 何玉林 余 飞 汪世存 张卫方 张 建 张春银 张联合

陆克义 陈素芸 陈虞梅 陈 璟 林志春 欧晓红 郑玉民 孟召伟 赵春雷

赵艳萍 赵德善 段 东 段 阳 徐文贵 徐俊玲 高再荣 唐 军 黄青清

黄盛才 梁战华 程木华 程敬亮 程登峰 颜建华

常 务 编 委:马庆杰 王 凡 王全师 王 茜 王雪梅 王跃涛 方 纬 左长京 石怡珍

兰晓莉 吕中伟 刘建军 李 彪 杨 志 吴 华 张 宏 张锦明 林岩松

罗全勇 郑海荣 赵长久 赵 军 赵晋华 姚稚明 徐 浩 徐慧琴 韩星敏

管一晖 霍 力

审 稿 专 家:马云川 王荣福 王 蓓 卢光明 刘增礼 关晏星 李坤成 吴翼伟 陈 萍

周绿漪 郜发宝 侯桂华 袁卫红 蒋宁一 谭 建