· 病例报告 ·

儿童原发性骨淋巴瘤⁹⁹Tem - MDP SPECT/CT 显像一例

王芳1 邵剑波2 张永学3 吴敏1 程春红4

¹华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(武汉市妇幼保健院)核医学科 430016; ²华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(武汉市妇幼保健院)医学影像中心 430016;³华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科、分子影像湖北省重点实验 室 430022:⁴武汉市第六医院放射科 430015

通信作者:程春红, Email: sw1124832019@163.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200728-00296

A case report of ⁹⁹Tc^m-MDP SPECT/CT imaging in children with primary bone lymphoma

Wang Fang¹, Shao Jianbo², Zhang Yongxue³, Wu Min¹, Cheng Chunhong⁴

¹Department of Nuclear Medicine, Wuhan Children's Hospital (Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital), Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China; ²Medical Image Center, Wuhan Children's Hospital (Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital), Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China; ³Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China; ⁴Department of Radiology, the Sixth Hospital of Wuhan, Wuhan 430015, China

Corresponding author: Cheng Chunhong, Email: sw1124832019@163.com DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200728-00296

患儿男,6岁10个月,因双下肢疼痛2个月余,加重伴 双肘、头痛半个月入院。患儿因3个月前无明显诱因出现双 下肢疼痛,膝关节、脚后跟为主,多可自行缓解,不伴发热、皮 疹、咳嗽、吐泻等症状,未予特殊处理,后逐渐加重,半个月前 出现双上肢、肘关节及头部疼痛,双腿不能行走。体格检查: 急性面容,仅左耳后扪及一小淋巴结,活动度可。患儿为足 月剖宫产,既往无特殊。实验室检查(括号内为正常参考值 范围):血常规 RBC 计数 5.29(4.00~5.00)×10¹²/L,PLT 337 (100~320)×10⁹/L,嗜酸细胞百分数 28.8%(0.5%~5.0%),嗜 酸细胞总数 1.81(0.05~0.50)×10°/L,C 反应蛋白 11.20(0~ 3.00) mg/L:血细胞形态: RBC 呈轻度大小不等, WBC 偶见 异型淋巴细胞。肝肾功能、电解质、心肌酶谱、血淀粉酶基本 正常;肿瘤标志物阴性;脑脊液常规糖定性为阳性;脑脊液生 化蛋白水平下降,氯化物和谷氨酸正常;脑脊液内未见肿瘤 细胞;骨髓穿刺(髂后上棘穿刺点)结果示骨髓增生尚活跃, 粒系细胞约占 70%,红系细胞约占 8.5%,淋巴细胞约为 18%, 髓象示嗜酸性细胞比例偏高。本院腹部超声检查及胸 部 CT 扫描未见明显异常。

患者行⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP)SPECT/CT(美国 GE Discovery NM/CT670SPECT/CT 仪)显像(图1),全身骨显像示颅骨、左尺桡骨、胫骨多处骨 代谢异常活跃灶(图1A),SPECT/CT显像示额骨、右顶骨板 障稍增宽,可见骨质破坏,对应处见类椭圆形软组织密度均 匀增高肿块影(图1B),其范围大于骨质破坏区(图1C);双 小腿SPECT/CT显像示左踝关节及右距骨多发骨质密度异 常,累及骺板;融合显像示病灶处浓聚异常增高,未见异常软 组织肿块(图1D)。颅脑 MRI图像上T₁ 加权(图2A)、T₂ 加 权(图2B)、液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列(图 2C)上均呈均匀等信号,增强呈中度 均匀强化(图 2D)。为进一步明确病变性质行穿刺活组织检 查,手术所见局部颅骨及硬脑膜受侵蚀明显,硬脑膜增厚,白 色组织附着于硬脑膜。免疫组织化学:CD3(-),B淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2,Bcl-2;+),末端脱氧核糖核苷酸转移酶 (terminal deoxynucleotidyl transferase, TdT;+),肌浆蛋白 Myogenin(-),CD20(-),Bcl-6(-),CD21(-),CD10(+),CD5 (-),CD99(+),髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO;-),颗 粒酶(granzyme, Gra)B(-),细胞增殖核抗原 Ki-67 指数为 80%,B 细胞特异性激活蛋白-5 (paired box-5, PAX-5;+)。 病理检查结果示(头皮、颅骨及硬脑膜)B 淋巴母细胞淋巴瘤 (图 3)。患儿经临床规范化疗,1 年后复查全身骨显像示病 灶明显好转(图 1E)。

讨论 原发性骨淋巴瘤(primary bone lymphoma, PBL) 是一种少见的结外恶性淋巴瘤,起源于骨髓淋巴造血系统, 病变局限于骨骼^[1]。约占骨恶性肿瘤的 3%~7%,占结外淋 巴瘤的 4%~5%^[2]。发病年龄多在 40 岁左右,发病男女比例 为1.2:1~1.6:1,儿童少见^[1]。大部分为非霍奇金淋巴瘤,以 B 细胞型较多,T 细胞型次之^[3];成人弥漫大 B 细胞淋巴瘤 常见,极少数为霍奇金淋巴瘤^[4]。临床上 PBL 多表现为局 部症状重而全身症状相对较轻,但仍缺乏特征,确诊较困难。 目前 PBL 公认的诊断标准:(1)肿瘤的首发部位或症状必须 在骨;(2)临床及其他各种辅助检查未发现其他系统组织有 原发肿瘤;(3)发现骨破坏 6 个月后才出现其他部位恶性淋 巴瘤的症状和体征;(4)全身情况较好,而骨内肿瘤局限期较 长^[5]。本例患儿下肢痛为首发症状,病程较长,后症状逐渐 加重,最终诊断为 B 淋巴母细胞淋巴瘤。该肿瘤为一种定向 于B细胞株的前体淋巴细胞(淋巴母细胞)的肿瘤,当病变



图1 B淋巴母细胞淋巴瘤患儿(男,6岁10个月)⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(MDP)SPECT/CT显像图。A.全身骨显像示额骨、顶骨、左尺桡骨、胫骨远端骨骺多处骨代谢异常活跃灶(箭头示);B.SPECT/CT显像示额骨板障稍增宽,见类椭圆形软组织均匀增高密度肿块影;C.SPECT/CT显像示颅骨内板骨质破坏,未见骨硬化及骨膜反应,软组织肿块范围大于骨质破坏;D.双小腿SPECT/CT显像示左胫骨远端骨骺骺板骨质代谢异常活跃,融合图像上示骺板呈"虫蚀"状骨质破坏,未见软组织肿块及骨膜反应;E.化疗1年后复查,全身骨显像示颅骨、左侧尺桡骨及左胫骨远端骺板骨质异常代谢活性明显修复好转



图 2 同一患儿 MRI 检查图。轴位图像示额部正中见等 T₁ 加权(2A)、T₂ 加权(2B)、液体衰减反转恢复(FLAIR)序列(2C)上均呈等信号 肿块影,增强(2D)呈中度均匀强化 **图 3** 同一患儿病理检查图(HE ×200)。3A.纤维组织中可见弥散肿瘤细胞穿插;3B.肿瘤细胞呈 圆形或椭圆形核,染色质细点状,核仁不明显

广泛累及骨髓和外周血(淋巴母细胞数>25%)称为 B 急性 淋巴母细胞白血病;表现为淋巴结或结外部位病变称为 B 淋 巴母细胞淋巴瘤;病变表现为肿块,骨髓中出现淋巴母细胞 不足 20%时,免疫组织化学难以划分则称为 B 淋巴母细胞淋 巴瘤和(或)白血病^[6]。最终诊断需同时结合临床、影像检 查及病理免疫组织化学检查。

影像检查肿瘤细胞在骨皮质内形成细小"肿瘤通道",骨髓腔内淋巴瘤通过皮质内细小通道在病骨周围形成较大软组织肿块,骨皮质破坏轻。与病变区骨质破坏不相称的软组织肿块是 PBL 的特征之一,发生于骨盆及股骨常见,其次为脊柱、肱骨、颅骨等;根据肿瘤骨破坏的 X 线形态,将其分为 浸润型、溶骨型、硬化型、混合型及囊状膨胀型^[7]。多数以溶骨性骨质破坏为主,呈斑片状或"虫蚀"状,边界模糊,无或轻微骨膜反应,CT 上呈均匀稍高密度,MRI 上 T₁、T₂ 及 FLAIR 呈均匀等信号,增强扫描呈轻到中度强化,是 PBL 相对特征的影像学表现。CT 和 MRI 是发现和诊断 PBL 的重要影像 学方法,但对于全身病变数量判断存在不足。⁹⁹ Tc^m-MDP SPECT/CT 一站式检出全身多处骨病灶,在骨平面显像上病 灶表现为显像剂轻到中度浓聚,其中 CT 显示骨质破坏形态 及软组织肿块大小、干骺端及骺板等受累情况,对疾病的鉴

别诊断有重要提示意义。MRI 在骨髓及软组织方面较具优势,可清楚显示软组织肿块内信号、范围及大小,推荐为儿童 PBL 最佳影像学方法;⁹⁹ Tc^m-MDP SPECT/CT 有助于疾病的 鉴别诊断和分期,为 CT 和 MRI 检查方法的有力补充。而 PBL 在¹⁸ F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT 上 病灶表现为葡萄糖代谢增高浓聚灶,PET/CT 能将病变的代 谢和解剖信息有机结合,一次显像可了解全身病灶数目及骨 外淋巴组织浸润情况,在 PBL 分期、疗效评价及预后评估中 有着重要的临床价值^[8]。

儿童 PBL 较少见,临床工作中仍需与以下疾病进行鉴别。 (1)神经母细胞瘤骨转移:儿童常见实体瘤,初诊时 40% ~ 70%病例已有远处转移,最常见于骨、肝、颅脑等部位;CT 典 型征象为呈垂直于颅板的"日光"状骨针,"虫蚀"状骨质破 坏和显著增生;硬膜外转移表现为紧贴颅骨内板密度均匀的 半圆形或椭圆形高密度影;MRI 表现为 T₁、T₂等信号,FLAIR 上等或稍高信号,增强无或轻度强化;骨质破坏特点可与 PBL 鉴别。(2)朗格汉斯细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH):儿童多见,颅骨好发,骨质呈膨胀性、 溶骨性破坏为主,常呈"筛孔状""地图状"破坏,可见"纽扣 征"样死骨;长骨病灶位于骨干或干骺端,骨骺及骺板不受 累; MRI 病灶 T₁ 低信号, T₂ 高信号; 软组织肿块呈中等或明 显强化, 一般较易与 PBL 区分。(3) 尤文肉瘤(Ewing's sarcoma, EWS): 儿童和青少年常见高度恶性肿瘤之一, 病变起自 髓腔, 长骨(股骨、肱骨及胫腓骨)好发, 表现为"虫蚀"样溶 骨性破坏、可见 Codman 三角及"葱皮"样、层状骨膜反应, 肿 瘤穿破骨皮质常形成较大软组织肿块^[9]; CT 表现为等密度 实体肿块; MRI 病灶呈不均匀长 T₁ 长 T₂ 信号, 增强轻度强 化; 早期易发生骨、肺转移, 肿瘤对放疗高度敏感等特点, 有 助于鉴别诊断。上述多种鉴别疾病在 SPECT 全身骨显像上 依据骨质破坏程度可表现为骨质代谢活跃或减低灶, 结合 SPECT/CT 融合显像特点一般可鉴别。

儿童 PBL 虽少见,但与成人不同,预后较好,完全缓解率> 95%^[6]。因此早诊断、早治疗至关重要,而多模态影像学检 查可为疾病诊断、分期、治疗及疗效评估提供有力依据。 利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Blume P, Charlot-Hicks F, Mohammed S. Case report and review of primary bone diffuse large B-cell lymphoma involving the calcaneus
 J. J Foot Ankle Surg, 2013, 52(5): 666-672. DOI:10.1053/j. jfas.2013.03.013.
- [2] 韩宏生,潘诗农,杨文峰,等.原发性骨淋巴瘤1例并文献复习 [J].中国医科大学学报,2019,48(1):87-90. DOI:10.12007/j. issn.0258-4646.2019.01.020.

Han HS, Pan SN, Yang WF, et al. Primary bone lymphoma: a case report and literature review [J]. J Chin Med Univ, 2019, 48(1): 87-90. DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2019.01.020.

[3] Ramadan KM, Shenkier T, Sehn LH, et al. A clinicopathological retrospective study of 131 patients with primary bone lymphoma; a population-based study of successively treated cohorts from the British Columbia Cancer Agency [J]. Ann Oncol, 2007, 18(1): 129-135. DOI:10.1093/annonc/mdl329.

- [4] Ha-ou-nou FZ, Benjilali L, Essaadouni L. Sacral pain as the initial symptom in primary Hodgkin's lymphoma of bone[J]. J Cancer Res Ther, 2013, 9(3): 511-513. DOI:10.4103/0973-1482.119365.
- [5] 孟馂非.中华临床医学影像学:骨关节与软组织分册[M].北京: 北京大学医学出版社, 2015:432.
 Meng QF. Chinese clinical medical imaging: musculoskeletal[M].
 Beijing: Beijing University Medical Press, 2015:432.
- [6] 陈辉树.骨髓病理学[M].北京:人民军医出版社, 2010: 156-161.
 Chen HS. Pathology of bone marrow[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2010: 156-161.
- [7] 干艳英,陈雯.原发性骨淋巴瘤的影像表现[J].河北联合大学学报(医学版), 2013, 15(2): 224-225. DOI:10.3969/j.issn.1008-6633.2013.02.059.
 Gan YY, Chen W. Imaging findings of primary bone lymphoma[J].
 Journal of Hebei United University (Health Sciences), 2013, 15 (2): 224-225. DOI:10.3969/i.issn.1008-6633.2013.02.059.
- [8] 朱艳,刘兰,张瑜,等.原发性骨淋巴瘤的¹⁸ F-FDG PET/CT 显像 特点分析[J].中国医学影像学杂志,2017,25(2):116-120. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2017.02.010.
 Zhu Y, Liu L, Zhang Y, et al. Features of ¹⁸ F-FDG PET/CT imaging of primary lymphoma of bone[J]. Chin J Med Imaging, 2017, 25(2):116-120. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2017.02.010.
- [9] 吴枕戈,郑汉朋,邱乾德.原发性骨淋巴瘤影像表现[J].中国临床 医学影像杂志,2016,27(6):431-434.
 Wu ZG, Zheng HP, Qiu QD. Imaging finding of primary bone lymphoma[J]. J Chin Clin Med Imaging, 2016, 27(6):431-434.
 (收稿日期:2020-07-28)
 - ・读者・作者・编者・

关于参考文献

请按 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》,采用顺序编码制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字 加方括号标出。将参考文献按引用先后顺序(用阿拉伯数字标出,加方括号)全部排列于文末。参考文献中的作者,1~3 名全 部列出,3 名以上只列前 3 名,后加",等."或其他与之相应的文字,如", et al."。著录作者姓名时将姓放在前,名缩写放在姓 后面。外文期刊名称用缩写,以 Index Medicus 中的格式为准;中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码,有 DOI 号 的参考文献请将 DOI 号置于该条文献末,并需列出中文参考文献的英文表述(双语著录)。作者必须将参考文献与其原文核 对无误。

本刊编辑部