

## · 病案分析 ·

卵巢畸胎瘤合并自身免疫性脑炎<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像一例

王雪竹 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 100730

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.07.012

**Ovarian teratoma accompanied with autoimmune encephalitis in <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging: a case report**

Wang Xuezhu, Luo Yaping

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

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

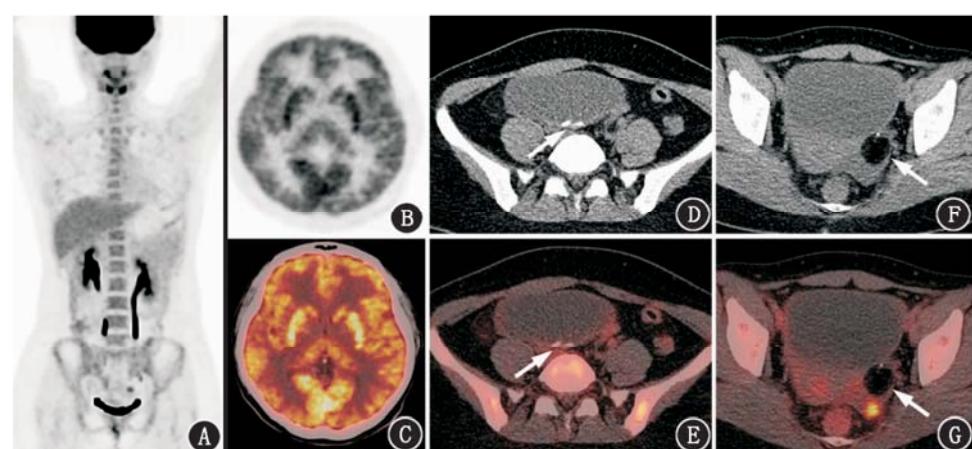
DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.07.012

患者女,22岁,1个月前受凉后出现间断发热伴精神行为异常,包括胡言乱语、被害妄想、幻觉、恐惧,进而出现攻击行为、狂躁、大喊大叫等,就诊于当地医院,行腰椎穿刺查脑脊液常规、生化检查,结果未见明显异常;脑电图、头部MRI、病原学检查未见明显异常。当地医院考虑“病毒性脑炎”,予更昔洛韦、利巴韦林等抗病毒治疗3周,效果欠佳。为进一步诊治入住本院,患者入院后血、尿、便常规,“感染四项”及凝血功能检查未见明显异常;肝肾功能大致正常;肿瘤标志物β-人绒毛膜促性腺激素(β-human chorionic gonadotropin, β-HCG)、糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)125、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)均正常;腰椎穿刺检查示颅内压165 mmH<sub>2</sub>O(1 mmH<sub>2</sub>O=9.8 Pa),白细胞9[正常参考值范围(下同):0~8]×10<sup>6</sup>/L,葡萄糖3.3(2.5~4.5) mmol/L,氯化物124(120~132) mmol/L,蛋白质0.44(0.15~0.45) g/L,单纯疱疹病毒DNA阴性;脑脊液及血抗N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体、抗电压门控钾通道(voltage-gated potassium channel, VGKC)抗体、抗γ-氨基丁酸A(gamma-aminobutyric acid A, GABA)受体抗体、Hu-Yo-Ri均阴性,抗谷氨酰胺脱羧酶(glutamic acid decarboxylase, GAD)抗体15(<10) kU/L。患者脑电图无异常,头部MRI示右侧脑室斑点状T<sub>2</sub>高信号,考虑非特异性白质改变。体格检查:神志清楚,言语交流略迟钝,神经系统无阳性体征。综合临床表现及各项检查结果,临床考虑脑炎可能性大。脑炎的病因包括感染、血管炎、中毒、自身免疫性脑炎等,由于病原学检查无阳性发现、抗病毒治疗无效、无其他诱因,加之脑脊液抗GAD抗体阳性,病程中人免疫球蛋白治疗后精神症状有所缓解,考虑自身免疫性脑炎可能性大。

自身免疫性脑炎可表现为典型的边缘叶脑炎,也可表现为记忆缺陷、认知障碍、精神病性症状、癫痫发作、异常运动或昏迷等复杂的神经精神症状。自身免疫

性脑炎相关抗体包括抗神经元细胞内蛋白抗体和抗神经元细胞表面抗体,肿瘤是其病因之一,因此对该患者行<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT显像,以评估脑代谢情况、寻找更多脑炎的证据,以及筛查全身肿瘤、除外肿瘤引起的副肿瘤性脑炎。显像示脑代谢未见明显异常;盆腔内子宫前上方可见一巨大囊性病变,大小为13.9 cm×7.4 cm×10.9 cm,囊壁薄、囊内未见分隔,囊壁可见钙化灶,囊壁代谢未见增高,囊内无代谢活性;左侧附件区另见一极低密度(为脂肪密度)占位,壁可见钙化密度灶,大小约2.6 cm×4.3 cm,未见代谢活性,其后方可见类圆形代谢增高区,考虑为卵巢生理性摄取(图1)。本病例的PET/CT诊断很简单,盆腔多发占位,其中左附件区脂肪密度占位来源于左侧卵巢,根据其含脂肪、钙化密度病变,考虑为卵巢畸胎瘤;子宫前上方囊性病灶可能来源于右侧卵巢,病变较大,呈单纯囊性,囊壁代谢不高,囊内无分隔无壁结节,考虑为卵巢良性囊腺瘤,亦可能为囊性畸胎瘤。随后患者的手术病理证实病变分别为卵巢成熟畸胎瘤和卵巢浆液性囊腺瘤。

卵巢肿瘤是否与患者的神经系统症状有关?与副肿瘤



**图1** 自身免疫性脑炎患者(女,22岁)<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT显像图。A. PET最大密度投影图;B,C.脑PET及PET/CT横断层图像示脑代谢无明显异常;D,E.盆腔CT及PET/CT横断层图像示子宫前上方囊性占位(箭头示),囊壁见钙化灶,代谢未见增高;F,G.盆腔CT及PET/CT横断层图像示左附件区脂肪密度占位(箭头示),可见钙化灶,无代谢活性,其后方见卵巢生理性摄取

性脑炎相关的最常见的肿瘤是小细胞肺癌,另外还有精原细胞瘤、胸腺瘤、乳腺癌、霍奇金淋巴瘤、胃癌、卵巢癌、结直肠癌等<sup>[1]</sup>。有时神经系统症状在发现肿瘤之前数周或数月出现。经典的副肿瘤性脑炎一般表现为边缘叶脑炎,症状一般为行为改变、短期记忆障碍、癫痫发作、认知功能障碍等,脑MRI可能显示内侧颞叶高信号,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像可检出内侧颞叶高代谢。如肺癌所致的边缘叶脑炎(图2),PET/CT显像可见右侧内侧颞叶高代谢,右肺门肺癌病灶伴多发淋巴结转移。与卵巢畸胎瘤相关的自身免疫性脑炎为抗NMDA受体脑炎,其与经典的副肿瘤性边缘叶脑炎不同,具有独有的特征:患者通常会有前驱性头痛、发热或病毒样感染的过程,随后数日出现多阶段的症状进展。前驱感染可能在诱发抗NMDA受体脑炎中起作用,通常为单纯疱疹病毒感染;50%以上的成年女性患者合并卵巢畸胎瘤<sup>[2]</sup>,这可能与卵巢畸胎瘤中含神经组织,异位表达NMDA受体亚基作为抗原物质刺激机体产生抗体有关。不到50%抗NMDA受体脑炎的患者有影像学的异常,脑MRI可表现为海马区、小脑、岛叶、基底节、脑干等部位信号异常<sup>[2]</sup>。本例患者多次血清和脑脊液检测均示抗NMDA抗体阴性,缺乏足够的支持抗NMDA抗体脑炎的依据,但结合患者比较典型的临床表现、合并卵巢畸胎瘤,加之有抗NMDA受体抗体阴性的卵巢畸胎瘤合并脑干-小脑综合征的文献报道<sup>[2]</sup>,临床最终诊断为卵巢畸胎瘤所致的自身免疫性脑炎。患者术后精神症状逐渐缓解,随访4年余再未出现类似症状。

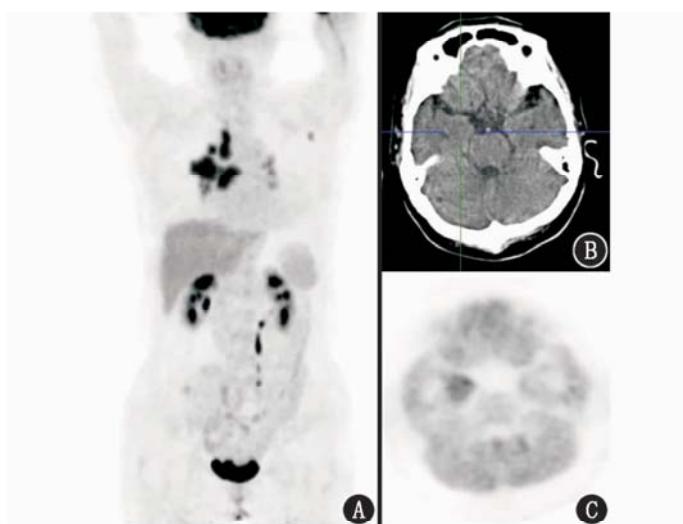


图2 边缘叶脑炎患者(女,65岁)<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT显像图。A. PET最大密度投影图示右肺门及纵隔多发代谢异常增高灶;B.脑CT图像未见明显异常;C.脑PET横断层图像示右侧内侧颞叶代谢明显增高

卵巢畸胎瘤分为成熟畸胎瘤和未成熟畸胎瘤,成熟性肿瘤由分化好的外、中、内胚层来源的组织构成,以外胚层成分最多,多为囊性。畸胎瘤多为单侧,但双侧也占一定比例,因此在阅片时需留意对侧卵巢是否有肿瘤,术中也要探查对侧卵巢。未成熟畸胎瘤以实性为主,伴囊变区,由来自3个胚层的成熟和未成熟组织(主要为神经上皮组织)构成。大多

数卵巢畸胎瘤具有典型的影像学特征,表现为附件区密度不均的囊性或囊实质性肿物,囊壁可薄厚不均,边缘光滑整齐,肿物内若见到特征性脂肪密度影和发育不全的骨骼及牙齿成分即可诊断。成熟畸胎瘤的FDG代谢不高,部分区域无代谢活性,但未成熟畸胎瘤、成熟畸胎瘤恶变者FDG代谢可明显增高<sup>[3]</sup>,如图3。另外值得注意的是,一些成熟畸胎瘤由于富含脑组织,FDG代谢可增高,即便其没有恶性潜能<sup>[3]</sup>。卵巢畸胎瘤需与以下几种情况鉴别:(1)盆腔肠管及肠系膜来源的脂肪瘤,病变多位于骶前,其囊壁更薄,肿瘤内的脂肪成分可有分隔及细条状纤维组织;(2)子宫浆膜下肌瘤脂肪变性或钙化;(3)卵巢囊腺瘤,需将其与含成熟脂肪成分少的畸胎瘤鉴别;(4)肠道气体,较小的、富含脂肪的成熟性畸胎瘤可能会误判为肠道内气体影,根据肠道走行、调整窗宽窗位或测量CT值可鉴别脂肪与气体影。

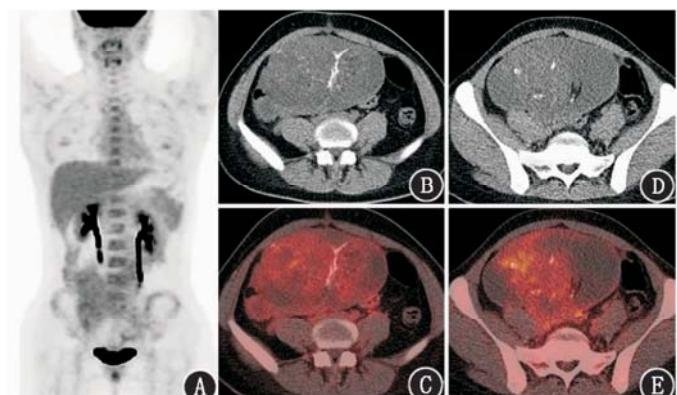


图3 卵巢未成熟畸胎瘤(女,20岁)<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像图。A. PET最大密度投影图可见盆腔代谢增高肿物;B~E.盆腔横断层CT及PET/CT图像示盆腔内囊实质性肿物,含脂肪、钙化密度,实性部分代谢增高

本例的PET/CT诊断较简单,病变具有典型的影像学特征,无需过多鉴别,但有趣的是卵巢畸胎瘤与神经系统症状起病之间的关联。虽然本例自身免疫性脑炎的FDG代谢未见典型表现,抗体检测结果方面也还有缺陷,但笔者希望通过本例为这类疾病的鉴别诊断提供思路和进一步学习、研究的方向。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Bradshaw MJ, Linnoila JJ. An overview of autoimmune and paraneoplastic encephalitides[J]. Semin Neurol, 2018, 38(3): 330-343. DOI: 10.1055/s-0038-1660821.
- [2] Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic and autoimmune encephalitis[EB/OL]. (2019-05-13) [2019-06-17]. <https://www.uptodate.com/contents/paraneoplastic-and-autoimmune-encephalitis>.
- [3] Yokoyama T, Takehara K, Yamamoto Y, et al. The usefulness of <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT in discriminating benign from malignant ovarian teratomas[J]. Int J Clin Oncol, 2015, 20(5): 960-966. DOI: 10.1007/s10147-015-0800-0.

(收稿日期:2019-06-19)