

· 病例报告 ·

血管内大 B 细胞淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像一例

陈学涛 姚稚明

北京医院核医学科、国家老年医学中心 100730

通信作者:姚稚明, Email: yao.zhiming@163.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190709-00128

¹⁸F-FDG PET/CT imaging of a case of intravascular large B-cell lymphoma

Chen Xuetao, Yao Zhiming

Department of Nuclear Medicine, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China

Corresponding author: Yao Zhiming, Email: yao.zhiming@163.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190709-00128

患者女,55岁,因“双下肢皮肤红肿1个月,发热、双乳皮肤红肿2周”入院。既往史:3年前曾出现双踝部皮肤红肿,经中医治疗后消失。近半年反复上呼吸道感染。患者1个月前无明显诱因出现对称性双下肢皮肤红肿,位于膝盖以上双侧股内侧,初为3 cm×3 cm 对称性皮肤红斑,皮肤红肿、触痛,温度增高,偶瘙痒,中药治疗效果不佳。2周前进食海鲜后发热,最高39℃,伴畏寒、寒战,并出现双侧乳房对称性皮肤红肿,全身乏力,此后每日低热,上部躯体出汗。1年内体质量减轻5 kg。体格检查:全身触痛,双侧股内侧、双侧乳房皮肤红肿,有触痛,双下肢对称性非凹陷性水肿。余无特殊。实验室检查:Hb 92[110~150(括号内为正常参考值范围,下同)]g/L,PLT 145(100~300)×10⁹/L,凝血功能正常。乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)1 302(109~245)U/L,天冬氨酸氨基转移酶42(10~28)U/L,C反应蛋白43(<8)mg/L,血红细胞沉降率(简称血沉)37(0~20)mm/1h,铁蛋白554(4.63~204)μg/L,肌酐42(45~84)μmol/L,自身抗体谱均阴性,抗链球菌溶血素“O”正常,肿瘤标志物正常。骨髓细胞形态学检查示造血组织增生活跃,容积比50%,三系比例大致正常,未见肿瘤。

¹⁸F-脱氧葡萄糖(flurodeoxyglucose, FDG)PET/CT(德国 Siemens Biograph mCT)显像示:体部多发大致对称分布的皮下脂肪密度增高伴网格状软组织影(图1A,1B),相应部位皮肤和皮下代谢活性稍高,最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})为3.1,主要位于双乳(图1C)、双侧股(图1D)皮肤,考虑淋巴瘤;鼻腔(图1E)代谢活性增高(SUV_{max}为10.7),双乳(图1F)多发代谢活性增高灶、部分局部可见结节(SUV_{max}为1.9~3.5),子宫(图1G)形态欠规则伴多发代谢活性增高灶(SUV_{max}为7.0),骨髓(图1H)代谢活性弥漫性增高,股骨远段和胫骨骨髓多发代谢活性明显增高灶(SUV_{max}为9.7),均考虑淋巴瘤侵犯可能。根据PET/CT显像提供的代谢信息,行右下股皮肤活组织检查(简称活检),病理(图2A)提示非霍奇金大B细胞淋巴瘤,符合血管内大B细胞淋巴瘤(intravascular large B-cell lymphoma, IVLBCL),累及周围纤维及脂肪组织。免疫组织化学结果:CD20(+++;图2B),CD34(血管+),CD68(组织细胞+),细胞增殖核抗原Ki-67(60%+),CD5(++),CD56(-),CD8(+),CD3(+),T细胞胞质内抗原(T-cell intracytoplasmic antigen, TIA;散在+),B淋巴细胞瘤-2(++),颗粒酶B(Granzyme B;-),原位杂交:

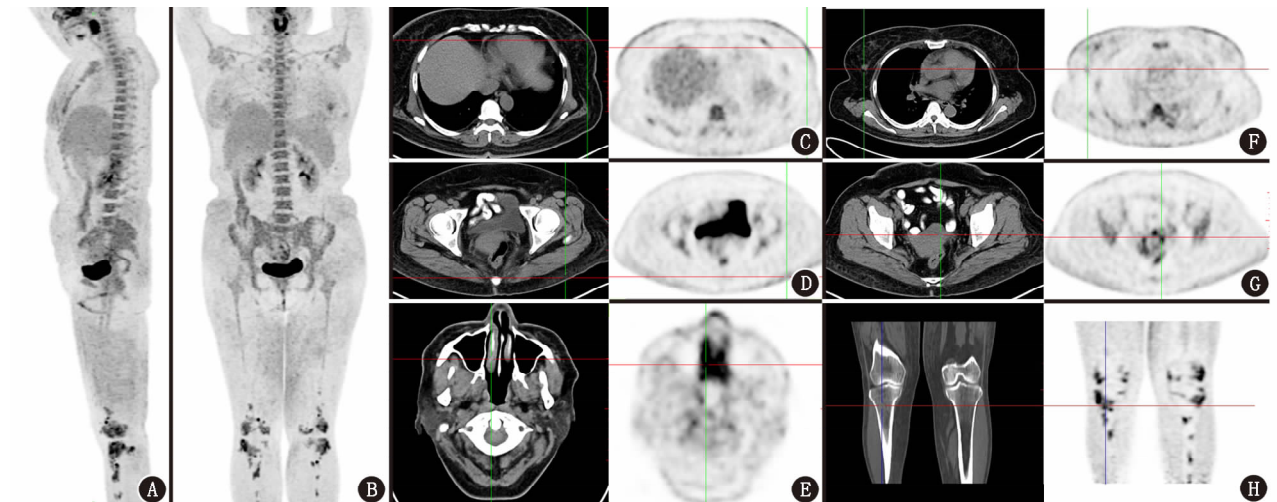


图1 血管内大B细胞淋巴瘤患者(女,55岁)¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT显像图。A、B. PET最大密度投影图见全身骨髓代谢活性增高,体部多处皮肤代谢活性稍高,双乳、股皮肤为著;C~H. CT及PET断层图像示皮肤(C、D)、鼻腔(E)、右乳结节(F)、子宫(G)及下肢骨髓(H)病灶,代谢活性均增高(十字交叉示)

Epstein-Barr (EB) 病毒编码的小 RNA (EB virus-encoded small RNA, EBER; +)。

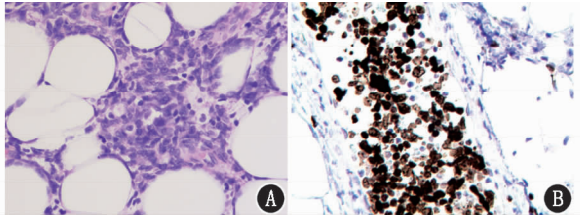


图 2 血管内大 B 细胞淋巴瘤患者(女, 55 岁)右下肢皮肤病理及免疫组织化学检查图。A. 光学显微镜下可见小到中等的血管腔内充满中等偏大的肿瘤细胞, 累及周围纤维及脂肪组织 (HE $\times 400$); B. CD20 阳性[亲和素-生物素-过氧化物酶复合物(ABC)法 $\times 400$]

讨论 IVLBCL 又称血管内淋巴瘤、嗜血管性大 B 细胞淋巴瘤和恶性血管内皮瘤, 是结外弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的罕见亚型, 发病率为 1/100 万^[1]。该病多发于中老年人, 性别无明显差异。IVLBCL 可侵犯任何淋巴结以外器官, 其特征是皮肤、肾脏、肾上腺、肺、肝和中枢神经系统等处毛细血管、小血管甚至是中等血管腔内的恶性淋巴样细胞增殖, 增殖导致受累血管阻塞, 引起各种皮肤疹, 如红斑、结节、肿块、毛细血管扩张, 可伴或不伴红肿、发热、疼痛等症状。肿瘤细胞表达 B 细胞标志物[如 CD20、CD79a、配对盒基因 5 (paired box gene 5, PAX5)], 部分患者可同时表达 T 细胞标志物 CD5^[2]。IVLBCL 主要有 2 种表现形式: (1) 经典型, 以神经或皮肤症状明显, 神经系统症状包括感觉和运动缺陷、感觉异常、失语、偏瘫、癫痫、肌阵挛、意识改变等; (2) 亚洲型, 主要伴有发热、盗汗、体质量减轻、多器官衰竭、肝脾肿大、低蛋白血症、全血细胞减少等噬血细胞综合征症状。经典型主要存在于西方国家, 而亚洲型主要存在于亚洲国家^[3]。IVLBCL 通常采用抗 CD20 抗体的化疗, 利妥昔单抗克隆抗体+环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼龙 (rituximab+cyclophosphamide+doxorubicin+vincristine+prednisone, R-CHOP) 方案仍为 IVLBCL 的一线治疗方案^[4]。该病预后较差, 仅皮肤受累的 IVLBCL 患者 3 年生存率约为 56%, 而合并其他器官受侵犯的 IVLBCL 患者 3 年生存率约为 22%^[5]。

本例患者具有典型的 IVLBCL 表现: (1) 双下肢、双乳皮肤红肿; (2) 多脏器受累, 但无淋巴结受侵犯征象。血清 LDH 浓度过高、贫血、血沉升高、铁蛋白升高等实验室检查结果对诊断 IVLBCL 也有提示意义, 但最终诊断仍需依靠病理学及免疫组织化学检查^[6]。本例 PET/CT 检查提示双侧乳腺、股皮肤代谢活性增高, 建议临床行股皮肤活检, 病理最终证实为 IVLBCL。需注意, 在无特殊病史或临床表现的情况下, PET/CT 显像上的皮肤异常改变易漏诊。

相比于 CT、MRI 等常规影像学方法, ¹⁸F-FDG PET/CT 显像对于诊断 IVLBCL 的优势在于: (1) 虽然 IVLBCL 在全身 CT 及脑部 MRI 上可表现为肺磨玻璃结节、胸腔积液、脾大、肾上腺肿大、脑白质信号异常等非特异性病变, 但需多部位扫描, 检查繁琐, 而 PET/CT 一次扫描即可获得全身图像, 不仅病灶探测灵敏度高、范围大, 还能检测到淋巴结、脾脏、骨髓等结外器官的代谢情况, 能更全面地反映全身受累情况,

是目前淋巴瘤诊断、分期的最佳影像学方法^[7]。(2) IVLBCL 的诊断依赖病理及免疫组织化学分析, 皮肤是首选的活检部位^[8-9], 可根据 PET/CT 所示代谢情况指导临床选择最佳穿刺活检部位, 提高活检的准确性。(3) 治疗前 PET/CT 可代替骨髓活检判断淋巴瘤的骨髓浸润情况^[6]; 治疗后 PET/CT 显像 Deauville 五分法及半定量方法分析结果能有效预测预后^[9]。

以皮肤病变为首发症状的 IVLBCL 易误诊, 需与以皮肤大片红肿为主要临床表现的疾病相鉴别。(1) 皮肤与内脏均受累的疾病, 如脂膜炎, 常发生于链球菌感染后, 是发生于脂肪组织的无菌性炎性反应, 临床表现以反复发作的皮下痛性结节或斑块为主。发病部位以皮肤最多, 也可出现多种内脏受累, 如肠系膜、大网膜^[10], 病灶 FDG 摄取增高^[11], 与 IVLBCL 相似。本例患者抗链球菌溶血素“O”正常, 可排除链球菌感染, 且 PET/CT 显像提示肠系膜、大网膜等脂膜炎常见部位未受累及, 故不考虑为脂膜炎。(2) 单纯皮肤受累疾病: 如结节性红斑、结节性血管炎, 是真皮血管或脂肪组织受累的炎性皮肤病, 中青年女性多见, 慢性病程, 反复发作。典型表现为发生于双下肢的对称性红斑或触痛结节, 以小腿伸侧多见, 也可发生于大腿或上肢^[12-13], 皮肤病变表现与 IVLBCL 相似但不累及内脏, 由此可与 IVLBCL 相鉴别。本例患者以发热、皮肤红肿为首发表现, 其他脏器已有累及但无相关临床症状, 临床表现特异性不高, 仅凭这些容易误诊。通过 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像可明确全身病变范围, 引导最佳活检位置, 给临床提供全面的诊断与辅助诊断信息, 有助于 IVLBCL 的早期诊断、及时治疗, 从而提高患者的生存质量, 延长生存期。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Arai T, Kato Y, Funaki M, et al. Three cases of intravascular large B-cell lymphoma detected in a biopsy of skin lesions [J]. *Dermatology*, 2016, 232(2): 185-188. DOI: 10.1159/000437363.
- [2] Grimm KE, O'Malley DP. Aggressive B cell lymphomas in the 2017 revised WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2019, 38: 6-10. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2018.09.014.
- [3] Ponzoni M, Campo E, Nakamura S. Intravascular large B-cell lymphoma: a chameleon with multiple faces and many masks [J]. *Blood*, 2018, 132(15): 1561-1567. DOI: 10.1182/blood-2017-04-737445.
- [4] 张炎, 朱铁楠, 孙健, 等. 血管内大 B 细胞淋巴瘤 12 例临床分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(12): 1004-1009. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.12.007.
Zhang Y, Zhu TN, Sun J, et al. Clinical characteristics of intravascular large B cell lymphoma: a single-center retrospective study [J]. *Chin J Hematol*, 2018, 39(12): 1004-1009. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.12.007.
- [5] Kotake T, Takamori H, Kuwayama M, et al. Definitive diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma by random skin biopsy [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2011, 38(8): 1361-1364.
- [6] Matsue K, Abe Y, Narita K, et al. Diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma: novel insights into clinicopathological features from 42 patients at a single institution over 20 years [J]. *Br J Haematol*, 2019, 187(3): 328-336. DOI: 10.1111/bjh.16081.

- [7] 赵晋华. 淋巴瘤的¹⁸F-FDG PET/CT 显像: 从分期到疗效评价、预后预测[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(9): 585-587. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.001.
Zhao JH. ¹⁸F-FDG PET/CT in lymphoma: staging, therapeutic evaluation and prognostic prediction[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(9): 585-587. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.001.
- [8] Matsue K, Abe Y, Kitadate A, et al. Sensitivity and specificity of incisional random skin biopsy for diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma[J]. Blood, 2019, 133(11): 1257-1259. DOI: 10.1182/blood-2018-11-887570.
- [9] 李慧敏, 吕达, 张海龙, 等. 皮肤真性组织细胞淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像一例[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(7): 496-497. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.07.011.
Li HM, Lyu D, Zhang HL, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in a patient with cutaneous genuine histiocytic lymphoma[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(7): 496-497. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.07.011.
- [10] Albano D, Bosio G, Bertagna F. Mesenteric panniculitis demonstrated on ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2016, 41(3): e164-166. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001056.
- [11] Verma P, Gujral S, Asopa RV. Spontaneous resolution of idiopathic panniculitis: role of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in diagnosis and follow-up[J]. Indian J Nucl Med, 2018, 33(3): 248-249. DOI: 10.4103/ijnm.IJNM_42_18.
- [12] 王丽玮, 徐浩翔, 崔盘根. 结节性红斑的诊疗进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(3): 225-228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2017.03.020.
Wang LW, Xu HX, Cui PG. Progress in diagnosis and treatment of erythema nodosum[J]. Chin J Dermatol, 2017, 50(3): 225-228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2017.03.020.
- [13] 刘伟军, 王洪生. 结节性血管炎的研究进展[J]. 国际皮肤性病学杂志, 2013, 39(4): 249-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4173.2013.04.012.
Liu WJ, Wang HS. Research progress of nodular vasculitis[J]. Int J Dermatol Venereol, 2013, 39(4): 249-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4173.2013.04.012.

(收稿日期: 2019-07-09)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2020 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

CI(confidence interval), 可信区间

CT(computed tomography), 计算机断层摄影术

CV(coefficient of variation), 变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

HAV(hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒

Hb(hemoglobin), 血红蛋白

HBsAg(hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原

HBV(hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒

HCV(hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒

MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET(positron emission tomography), 正电子发射断层摄影术

PLT(platelet count), 血小板计数

RBC(red blood cells), 红细胞

RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸

SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层摄影术

WBC(white blood cells), 白细胞

WHO(World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部