

传染性单核细胞增多症的¹⁸F-FDG PET/CT 影像学分析

王厚礼 姜建隽 王海岩 蒋艳 寿毅 赵军

同济大学附属东方医院核医学科, 上海 200120

通信作者: 寿毅, Email: evan_sh@sina.com

【摘要】 目的 总结传染性单核细胞增多症(IM)成人患者¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT 影像表现。**方法** 回顾性分析 2015 年 7 月至 2019 年 7 月同济大学附属东方医院核医学科检出的 5 例 IM 患者(均为男性, 年龄 18~77 岁)的¹⁸F-FDG PET/CT 影像资料及临床资料, 对病变部位(淋巴结、扁桃体、骨髓、肝等)淋巴组织的分布进行分析, 并采用半定量法对病变部位¹⁸F-FDG 放射性摄取进行测定。**结果** 5 例 IM 患者全身浅表淋巴结(主要分布于颈部、腋下、腹股沟区淋巴结)及深部淋巴结(主要分布于纵隔、肺门、腹腔、腹腔后区)均有不同程度增大及 FDG 摄取增高, 其中浅表淋巴结最大标准摄取值(SUV_{max})为 1.2~7.3, 深部淋巴结 SUV_{max} 为 3.5~9.7; 5 例全身骨髓均弥漫性 FDG 摄取增高, SUV_{max} 为 3.0~7.9; 均出现咽扁桃体不同程度肿大及 FDG 摄取增高, SUV_{max} 为 1.7~13.4。IM 患者较淋巴瘤患者存在器官累及多和放射性摄取相对较低等差异。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT 影像学特征有助于诊断 IM。

【关键词】 传染性单核细胞增多症; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 脱氧葡萄糖

基金项目: 上海市浦东新区卫生系统重点专科建设项目(PWZk2017-24)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200227-00074

Analysis of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in infectious mononucleosis

Wang Houli, Jiang Jianjun, Wang Haiyan, Jiang Yan, Shou Yi, Zhao Jun

Department of Nuclear Medicine, East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120, China

Corresponding author: Shou Yi, Email: evan_sh@sina.com

【Abstract】 Objective To summarize the characteristics of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT imaging in adult patients with infectious mononucleosis (IM). **Methods** ¹⁸F-FDG PET/CT imaging data and clinical data of 5 IM patients (all males, age 18–77 years) detected in the Department of Nuclear Medicine of the East Hospital Affiliated to Tongji University from July 2015 to July 2019 were analyzed retrospectively. Distribution of lymphatic tissues in the lesions (lymph nodes, tonsils, bone marrow, liver, etc) and ¹⁸F-FDG radioactive uptake in the lesions were analyzed semiquantitatively. **Results** In 5 patients with IM, the volume of superficial lymph nodes (mainly distributed in the neck, axilla, and groin lymph nodes) and deep lymph nodes (mainly distributed in the mediastinum, hilum of lung, abdominal cavity and posterior abdominal cavity) increased to varying degrees, as well as the FDG uptake. Maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of superficial lymph nodes were 1.2–7.3, and those of deep lymph nodes were 3.5–9.7. All patients showed diffuse uptake of FDG in bone marrow, with SUV_{max} of 3.0–7.9. All patients had pharyngeal tonsillar enlargement and FDG uptake increasing, with SUV_{max} of 1.7–13.4. Compared with patients with lymphoma, IM patients had more organ involvement and relatively lower radioactive uptake. **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET/CT imaging features of IM can help the diagnosis of IM.

【Key words】 Infectious mononucleosis; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Deoxyglucose

Fund program: Key Specialty Construction Project of Pudong Health and Family Planning Commission of Shanghai (PWZk2017-24)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200227-00074

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是由 EB 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)引起的以侵犯淋巴系统为主的急性感染性疾病, 可累及全身各个系统^[1]。典型的临床表现主要有发热、

咽喉痛、淋巴结肿大、肝脾肿大、皮疹, 部分患者有肝功能损伤, 血液中出现大量异形淋巴细胞。IM ¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)PET/CT 多表现为淋巴组织分布区域(淋巴结、扁桃体、脾、骨髓

等)FDG 代谢异常增高,但目前报道较少见。另外,IM 临床表现、 ^{18}F -FDG PET/CT 表现甚至病理表现与淋巴瘤相似,易引起误诊^[2]。本研究收集了本院 PET/CT 检查疑诊为 IM 并最终经病理确诊 IM 的患者资料,归纳其 ^{18}F -FDG PET/CT 影像表现,并从病理免疫方面探讨显像表现的内在机制,总结其与淋巴瘤在 ^{18}F -FDG PET/CT 影像表现的区别,为临床做出更加准确的诊断提供依据。

资料与方法

1.一般资料。回顾性分析 2015 年 7 月至 2019 年 7 月就诊于同济大学附属东方医院血液科、并于核医学科行 ^{18}F -FDG PET/CT 全身显像、最终经病理确诊为 IM 的 5 例患者的资料。5 例均为男性,年龄 18~77 岁,平均 37.8 岁。5 例均有持续发热症状,其中 1 例局部淋巴结群增大。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则,进行前得到患者的知情同意。

2. ^{18}F -FDG PET/CT 显像。检查前所有患者禁食至少 4 h,血糖水平控制在 10 mmol/L 以下,按患者体质量静脉注射 ^{18}F -FDG 0.8~1.0 MBq/kg(上海原子科兴药业有限公司),注射后患者静卧休息 45~60 min,再上机采集图像。采用上海联影医疗科技有限公司 uMi510 PET/CT 显像仪采集图像,PET 扫描参数设置:体部扫描采集 5~6 床位,2 min/床位,范围由颅底至双侧大腿中上段;CT 扫描参数设置:电压 140 kV,电流 110 mA,层厚 1 mm,三维模式采集,采集数据经校正后,以有序子集最大期望值迭代法重建,于图像分析工作站(MedEx workstation)获得最大密度投影图像、横断位、冠状位、矢状位 CT、PET 和 PET/CT 融合图像。

3.图像分析。由 2 位 PET/CT 诊断经验丰富的核医学科医师盲法阅片,采用目测法对病变部位(淋巴结、扁桃体、骨髓、肝等)淋巴组织的分布、形态变化进行分析,并采用半定量法对病变部位 ^{18}F -FDG 放射性摄取进行测定,在 PET 图像上勾画感兴趣区(region of interest, ROI),由计算机软件自动测定标准摄取值(standardized uptake value, SUV),以最大 SUV(maximum SUV, $\text{SUV}_{\max}$)表示。

结 果

1.临床表现及实验室检查结果。5 例患者均发热,体温 38.0~40.0℃;咽痛 2 例。实验室检查:异形淋巴细胞、嗜异凝集试验、EBV 抗体 5 例均阳性。

2.淋巴结受累情况。(1)受累淋巴结分布部位。

5 例患者中,病变较多累及全身浅表淋巴结(主要分布于颈部、腋下、腹股沟区淋巴结区)及深部淋巴结(主要分布于纵隔、肺门、腹腔、腹腔后区)。(2)淋巴结大小。淋巴结轻度增大($1.0\text{ cm}<\text{淋巴结最大径}\leq 1.5\text{ cm}$)3 例,中重度增大(淋巴结最大径 $>1.5\text{ cm}$)2 例;4 例双侧腋下淋巴结出现不同程度肿大。(3)淋巴结代谢。5 例 ^{18}F -FDG PET/CT 显像均呈不同程度增高, $\text{SUV}_{\max}$ 为 1.2~9.7(浅表淋巴结 1.2~7.3,深部淋巴结 3.5~9.7); $\text{SUV}_{\max}\geq 2.5$ 者 2 例, $\text{SUV}_{\max}< 2.5$ 者 3 例。

3.器官受累情况。(1)扁桃体。4 例患者受累,重度肿大 2 例, $\text{SUV}_{\max}$ 为 11.7 和 13.4;中度肿大 1 例, $\text{SUV}_{\max}$ 为 10.9;轻度肿大 1 例, $\text{SUV}_{\max}$ 为 1.7。(2)脾。5 例患者脾呈不同程度增大及 FDG 摄取增高, $\text{SUV}_{\max}$ 为 2.9~7.1。(3)肝。3 例患者肝呈不同程度增大,伴 FDG 摄取增高, $\text{SUV}_{\max}$ 为 2.2~4.3;(4)骨髓。5 例患者均有不同程度全身骨髓弥漫性 FDG 摄取增高, $\text{SUV}_{\max}$ 为 3.0~7.9。

患者典型 ^{18}F -FDG PET/CT 显像图见图 1。

讨 论

IM 是由 EBV 所致的淋巴组织增生性疾病,在临床、影像诊断及病理方面与淋巴瘤表现相似,易误诊^[3-4]。目前关于 IM ^{18}F -FDG PET/CT 的表现仅见个别病例报道。本研究收集了 5 例 IM 患者,对其临床表现、病理免疫特点、 ^{18}F -FDG PET/CT 显像特征进行了总结,并与淋巴瘤进行鉴别。

一、临床表现

IM 多见于儿童及年轻患者,临床表现为发热、淋巴结肿大、脾肿大甚至皮疹等,与淋巴瘤临床症状表现相似。目前 IM 临床诊断标准^[5]:(1)临床症状及体征:发热、咽峡炎、淋巴结肿大、脾肿大、皮疹等;(2)外周血异型淋巴细胞 $>10\%$;(3)嗜异性凝集试验阳性;(4)EBV 抗体阳性。如果具备(1)中的任何 3 项,同时具备(2)、(3)、(4)中的任意 1 项即可诊断。

在上述诊断标准中,IM 与淋巴瘤鉴别点如下:(1)发病年龄。IM 多见于儿童及年轻患者,中老年患者罕见,如本研究 5 例除 1 例 77 岁外,余均在 36 岁以下。淋巴瘤发病年龄与淋巴瘤亚型有明显对应性,因此可根据发病年龄来缩小需与 IM 相鉴别的患者范围。(2)发热。IM 多高热,多为 38.0~40.0℃,可伴寒战和多汗,中毒症状多不严重,与淋巴瘤出现的 B 症状(即低热、体质量减轻、乏力、盗汗)不同。本研究 5 例体温均在 38.0℃以上。(3)淋巴结肿

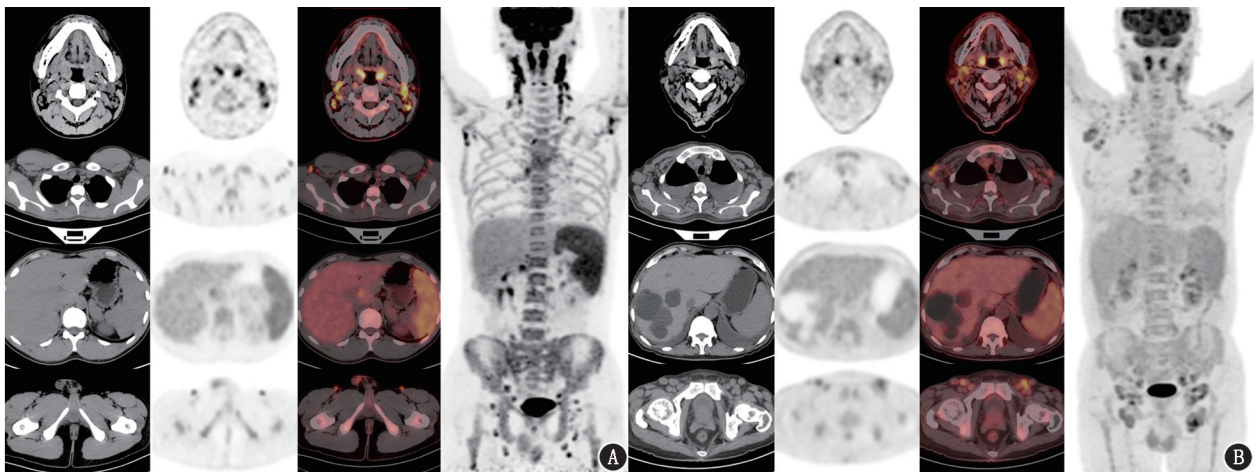


图1 传染性单核细胞增多症患者 ^{18}F -脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT显像图。A.患者男,20岁;显像示全身浅表淋巴结(双侧颌下、颌下、咽后、耳前、颈血管鞘周围、颈深、颈背、锁骨区、双侧腋下淋巴结)、深部淋巴结(前纵隔及气管旁、肝门、胰头、腹膜后及双侧膈内、膈外淋巴结)、肝、脾不同程度增大及 ^{18}F -FDG放射性摄取增高,全身骨髓放射性摄取弥漫性轻度增高,最大标准摄取值(SUV_{max})为7.9;B.患者男,77岁;显像示全身浅表淋巴结(双侧颌面部、双侧耳前、腮腺、颈深部、颈后、颈浅部、颌下、颌下、双腋下淋巴结)、深部淋巴结(纵隔内、双肺门、腹腔、腹膜后累及胰头上、门腔静脉间、小网膜囊、脾门、肠系膜根部及外周、腹主动脉周围及及双侧膈总、膈内外血管旁淋巴结)、腭扁桃腺、肝、脾不同程度增大及 ^{18}F -FDG放射性摄取增高,全身骨髓不同程度 ^{18}F -FDG放射性摄取弥漫性轻度增高, SUV_{max} 为3.0

大。IM多为全身性浅表淋巴结肿大,肿大程度相对较轻(本研究中3例全身浅表淋巴结轻度增大,2例全身浅表淋巴结中度增大,FDG代谢轻度增高);而儿童淋巴瘤多为局限性(特别是颈部)淋巴结肿大,且程度更为明显。(4)异形淋巴细胞。表现为空泡型淋巴细胞、不规则淋巴细胞,多为混合型出现而非克隆性单一性出现(本研究5例患者血液中均出现异形淋巴细胞);儿童淋巴瘤血液中较少出现异形淋巴细胞。(5)其他。嗜异性凝集试验及EBV抗体检测,IM为阳性(本研究5例均为阳性),而淋巴瘤为阴性。另外,IM可出现咽峡炎及皮疹,仅有部分淋巴瘤累及咽扁桃体和皮肤时会出现咽峡炎及皮疹(本研究2例出现咽峡炎,5例均未出现皮疹等皮肤症状)。

二、病理免疫

机体感染EBV后,B淋巴细胞作为抗原递呈细胞将抗原递呈给免疫T淋巴细胞^[6],在抗原递呈过程中,B淋巴细胞成为免疫母细胞(细胞形态较中心母细胞更大的活化的淋巴细胞),同时由于激活大量T淋巴细胞^[7],使周围T淋巴细胞大量增殖、聚集,由于免疫反应发生于淋巴组织的T区(滤泡间区及副皮质区),使得T区细胞增生明显,表现为T区结构成为斑驳样结构,即T小结结构,由于T小结中央为免疫母细胞,周围大量增殖的T淋巴细胞,组织学表现与霍奇金淋巴瘤相似,仅肉眼判断易误诊为霍奇金淋巴瘤;当活化淋巴细胞成片或弥漫性分布时,易误诊为进展性淋巴瘤。

三、 ^{18}F -FDG PET/CT显像

5例IM ^{18}F -FDG PET/CT显像主要表现为免疫炎性反应所致各淋巴组织(器官) ^{18}F -FDG代谢增高。

1.淋巴结。表现为全身淋巴结增大,伴 ^{18}F -FDG代谢增高,累及以浅表淋巴结分布明显(如颈部、腋下及腹股沟淋巴结),深部淋巴结有不同程度累及。累及全身淋巴结多表现为明显左右对称性分布,呈轻或中度增生,病变淋巴结大小较一致,融合趋势不明显;淋巴结 ^{18}F -FDG代谢程度根据病程有所不同,病程极期肿大淋巴结放射性摄取异常增高,可与淋巴瘤摄取程度相似;病程恢复期病变免疫反应减轻,淋巴结逐渐缩小伴放射性摄取逐渐降低。本研究5例患者均有不同程度的全身浅表淋巴结增大(以颈部及腋下处较明显)且分布对称,伴 ^{18}F -FDG代谢增高;4例全身多区域深部淋巴结增大(以纵隔、肺门及腹膜后区较为明显),1例仅单一区域深部淋巴结增大(腹膜后区),分布对称,伴 ^{18}F -FDG代谢增高。

2.咽扁桃腺。表现为单侧或双侧咽扁桃腺肿大伴 ^{18}F -FDG代谢增高,双侧肿大时咽扁桃腺体积大小及放射性摄取相似,可表现为不同程度累及,病程中后期肿大的咽扁桃腺放射性摄取异常增高,至恢复期肿大的咽扁桃腺可逐渐缩小,放射性摄取逐渐减低。本研究中4例出现咽扁桃腺不同程度肿大伴 ^{18}F -FDG代谢增高,1例未见咽扁桃腺肿大,仅有 ^{18}F -FDG代谢增高。

3.脾。表现为脾不同程度肿大(轻、中、重度)

及¹⁸F-FDG 代谢均匀性增高;放射性摄取可有所不同,中后期摄取异常增高,至恢复期肿大的脾可逐渐缩小,摄取逐渐减低。本研究 5 例患者均出现不同程度脾肿大及¹⁸F-FDG 代谢增高。

4.肝。可表现为肝肿大伴¹⁸F-FDG 代谢轻度增高,累及肝时多表现为肝弥漫性肿大,表面光滑,肝叶比例协调,肝裂不宽;肝¹⁸F-FDG 代谢程度可有所不同,肿大的肝放射性摄取多为轻度增高。本研究中 3 例出现肝肿大及¹⁸F-FDG 代谢增高。

5.骨髓。可表现为全身骨髓不同程度弥漫性¹⁸F-FDG 代谢增高,代谢程度可有所不同,病程极期可表现为全身骨髓放射性摄取重度增高,至恢复期摄取可逐渐减低。本研究 5 例患者均出现不同程度的骨髓¹⁸F-FDG 代谢增高。

四、IM 与淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像的鉴别
多种淋巴瘤亚型可表现为全身淋巴组织弥漫性增大,但各亚型又有所差别。

1.滤泡细胞性淋巴瘤。老年多见,常见浅表及深部淋巴结累及,对称性强,呈中或重度增大,大小不均一,融合趋势不明显,FDG 代谢不同程度增高;可累及脾及扁桃体,较少累及骨髓。

2.套细胞性淋巴瘤。中老年多见,浅表及深部淋巴结均累及,对称性较强,呈中度或重度增大,大小较均一,可相互融合,FDG 代谢呈中度摄取增高;较少累及扁桃体及脾,可弥漫累及骨髓。

3.小细胞性淋巴瘤。老年多见,全身淋巴结广泛性分布,以深部淋巴结较明显,呈中或重度增大,大小较均一,FDG 代谢轻度增高;可累及扁桃体、脾及骨髓。

4.霍奇金淋巴瘤。儿童及老年多见,局部或区域链淋巴结累及多见,多明显增大,融合趋势明显,FDG 代谢明显增高;较少累及扁桃体及脾;可累及骨髓。

5.弥漫大细胞性淋巴瘤。中老年多见,淋巴结累及呈随机多发性区域分布,深部淋巴结分布多见,或伴结外器官累及,淋巴结明显增大,有融合趋势,FDG 代谢明显增高;可单独累及扁桃体及脾,较少累及骨髓。

6.间变性大细胞淋巴瘤。多见于儿童、成人,淋巴结累及呈随机多发性区域分布,多明显增大,有融合趋势,FDG 代谢明显增高;较少累及扁桃体、脾、

骨髓等。

7.血管免疫母细胞性淋巴瘤。老年人多见,多见于多发浅表区域淋巴结累及,淋巴结轻或中度增大,融合趋势不明显,FDG 代谢呈中度或明显增高;脾多为结节性累及;较少累及扁桃体及骨髓。

8.外周 T 细胞性淋巴瘤。中老年多见,多见于多发区域或广泛区域淋巴受累,深部淋巴结区域累及更多见,淋巴结可融合,FDG 代谢明显增高;脾多为结节性累及;较少累及扁桃体及骨髓。

综上,IM 的¹⁸F-FDG PET/CT 表现与淋巴瘤等疾病相似,单一从临床表现、病理免疫或¹⁸F-FDG PET/CT 进行诊断可能导致误诊,只有了解该病病理和影像特征、理解其内在机制,加深对该病的认识,才能提高诊断准确性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Xiong G, Zhang B, Huang MY, et al. Epstein-Barr virus (EBV) infection in Chinese children: a retrospective study of age-specific prevalence[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e99857. DOI:10.1371/journal.pone.0099857.
- [2] Kojima M, Kashimura M, Itoh H, et al. Infectious mononucleosis lymphadenitis showing histologic findings indistinguishable from toxoplasma lymphadenitis. A report of three cases[J]. Pathol Res Pract, 2010, 206(6): 361-364. DOI: 10.1016/j.prp.2009.12.010.
- [3] Pittaluga S. Viral-associated lymphoid proliferations[J]. Semin Diagn Pathol, 2013, 30(2): 130-136. DOI:10.1053/j.semdp.2012.08.009.
- [4] Kojima M, Noro M, Nakazato Y, et al. Epstein-Barr virus-associated B-cell lymphoma of the spleen resembling infectious mononucleosis morphologically[J]. Leuk Lymphoma, 2012, 53(12): 2504-2506. DOI:10.3109/10428194.2012.685167.
- [5] 张学东,王丽,张珂,等.成人传染性单核细胞增多症误诊及鉴别诊断探讨[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(24): 1129-1131. DOI:10.3969/j.issn.1001-1781.2010.24.008.
Zhang XD, Wang L, Zhang K, et al. Analysis of misdiagnosis and differential diagnosis of infectious mononucleosis in adults[J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg (China), 2010, 24(24): 1129-1131. DOI:10.3969/j.issn.1001-1781.2010.24.008.
- [6] Wingate PJ, McAulay KA, Anthony IC, et al. Regulatory T cell activity in primary and persistent Epstein-Barr virus infection[J]. J Med Virol, 2009, 81(5): 870-877. DOI:10.1002/jmv.21445.
- [7] Liu J, Zhou Y, Yu Q, et al. Higher frequency of CD4⁺CXCR5⁺ICOS⁺PD1⁺T follicular helper cells in patients with infectious mononucleosis[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(45): e2061. DOI:10.1097/MD.0000000000002061.

(收稿日期:2020-02-27)