

· 病案分析 ·

淋巴瘤治疗后的肠系膜病变:残余肿瘤还是假阳性病灶?

刘思璐 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,北京 100730

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

基金项目:中央高水平医院临床科研专项项目(2022-PUMCH-B-070)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231115-00110

Mesenteric disease in post-treated lymphoma: residual tumor or false positive lesion?

Liu Silu, 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

Fund program: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-070)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231115-00110

患者男,55岁,2021年4月无意中发现左侧腹股沟淋巴结无痛性肿大,无发热、盗汗、体质量下降,查体可及双侧腹股沟淋巴结肿大,最大径1~3cm。既往史:23年前因阑尾炎行阑尾切除术。外院行左侧腹股沟淋巴结穿刺活组织检查(简称活检),病理经本院会诊考虑为滤泡性淋巴瘤(WHO 1~2级),免疫组织化学:B细胞淋巴瘤(B-cell lymphoma, Bcl)-2(滤泡中心+),Bcl-6(滤泡+),CD3(滤泡间区+),CD10(中心及滤泡间+),CD20(++),CD21(滤泡树突状细胞+),细胞增殖核抗原 Ki-67(中心5%),CD19(+),C-MYC(-),多发性骨髓瘤癌基因-1(multiple myeloma oncogene-1, Mum-1;-),CD5(滤泡间区+),CD23(少量+),CD30(Ki-1)(散在+)。患者为治疗前分期行¹⁸F-FDG PET/CT检查(图1),结果显示双侧锁骨上/下区、右腋下、小肠系膜、腹主动脉及下腔静脉周围、双髻、双侧腹股沟区多发淋巴结,代谢不同程度增高,最大、代谢最高者位于左侧腹股沟,最大径3.3cm, SUV_{max}为16.7。

患者明确诊断滤泡淋巴瘤, PET/CT提示横膈两侧均有淋巴结受累,骨髓穿刺涂片及活检均未见异常,无B症状, Ann Arbor分期ⅢA期。在预后分层方面,患者年龄小于60岁,

分期Ⅲ期,查Hb、乳酸脱氢酶均正常,有4处以上淋巴结区病变,滤泡淋巴瘤国际预后指数-1(follicular lymphoma international prognostic index-1, FLIPI-1)评分2分,中危。之后患者接受利妥昔单抗克隆抗体+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松(rituximab+cyclophosphamide+doxorubicin+vincristine+prednisone, R-CHOP)方案化疗(图2),化疗3程后于2021年10月行中期评估,复查¹⁸F-FDG PET/CT提示原受累淋巴结明显变小、代谢明显减低,最大者短径0.8cm, SUV_{max} 1.7(图2A);患者完成6程R-CHOP化疗后,于2022年1月再次复查¹⁸F-FDG PET/CT,可见腹部新出现多发代谢增高结节,最大者长径0.9cm, SUV_{max} 7.0(图2B)。

PET/CT在淋巴瘤诊治中最重要的价值:一是进行肿瘤分期,二是疗效评估。在实体瘤中,病变形态学的变化是评价疗效最重要的指标,而淋巴瘤则有所不同。在1980年代,许多研究关注淋巴瘤治疗后的残留肿物,发现约40%的非霍奇金淋巴瘤和约20%的霍奇金淋巴瘤患者在治疗后仍存在CT可见的肿物,经切除活检后发现80%~95%的肿物在病理上未见肿瘤,而是炎性反应、坏死、纤维组织等,经后续随访

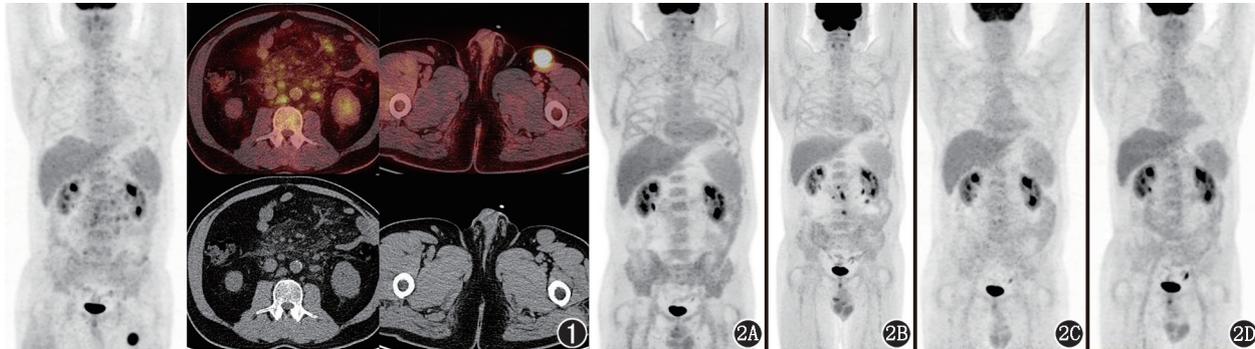


图1 滤泡淋巴瘤患者(男,55岁)治疗前¹⁸F-FDG PET/CT显像图。可见双侧锁骨上/下区、右腋下、小肠系膜、腹膜后、双侧腹股沟区多发代谢增高淋巴结,其中左腹股沟一枚淋巴结最大、代谢最高, SUV_{max} 16.7,其余淋巴结呈中等程度代谢活性

图2 同一患者治疗后¹⁸F-FDG PET最大密度投影(MIP)图。2A. 3程利妥昔单抗克隆抗体+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松(R-CHOP)化疗后病变基本消失; 2B. 6程R-CHOP化疗后腹部新出现数个高代谢灶; 2C、2D. 奥妥珠单抗克隆抗体维持治疗期间腹部病灶消失

发现这些患者临床情况稳定,而是否有形态学上残留的肿物与患者预后无明显关联^[1],因此淋巴瘤的疗效评价主要依照¹⁸F-FDG PET 上病变代谢活性的变化。根据 2014 年 Lugano 疗效评价标准^[2],PET/CT 采用 Deauville 评分系统进行淋巴瘤的疗效评估;Deauville 5 分法将病灶不摄取¹⁸F-FDG 评为 1 分,摄取值 \leq 纵隔血池评为 2 分,纵隔血池 $<$ 摄取值 $<$ 肝脏为 3 分,摄取值略大于肝脏为 4 分,摄取值显著大于肝脏为 5 分^[3]。当不存在残余摄取或残余摄取低于或等于肝脏时(Deauville 评分 1~3 分),定义为完全代谢缓解(complete metabolic response, CMR);当病灶残余摄取大于肝脏代谢活性时(Deauville 评分 4~5 分),大多数情况下表明有肿瘤残留。通过与治疗前基线 PET/CT 对比,肿瘤残余的摄取较基线减少时,为部分代谢缓解(partial metabolic response, PMR),摄取无明显变化时为无代谢反应,摄取增加或出现新病灶时为疾病进展。本例患者化疗 3 程后的中期 PET/CT 显示病灶 Deauville 评分 2 分,提示 CMR;而化疗 6 程结束时 PET/CT 显示新出现肠系膜多发代谢增高的结节,SUV_{max} 7.0,这时是否评价为疾病进展呢?

仔细观察这些病灶在 PET/CT 上的表现,发现其虽然是在治疗前淋巴瘤受累的区域范围内,但高代谢灶在 CT 上并未见到有明确的肿大淋巴结,而都表现为小肠系膜上的条片和絮状影(图 3);对照前一次的中期 PET/CT,CT 上也并未见到肠系膜上新发或进展的病变。考虑到这样的影像表现,笔者认为这次 PET/CT 新见的肠系膜上高代谢灶可能为炎症反应所致的假阳性,很可能不是真正的淋巴瘤病灶。之后患者进入奥妥珠单抗克隆抗体维持治疗期,2 次复查 PET/CT 均未见淋巴瘤复发,之前的肠系膜上高代谢灶消失(图 2C、2D)。

化疗可能会降低肠壁完整性,随着免疫系统的修复导致慢性肉芽肿形成,产生肠系膜脂膜炎^[4]。该病是以慢性炎症性细胞浸润、脂肪坏死和纤维组织增生形成“假肿瘤结节”为特点的非干酪样肉芽肿性疾病,临床常表现为腹部不适,可伴有腹胀、恶心、呕吐。影像学表现为肠系膜脂肪密度增加,伴最大径多小于 5 mm 的软组织小结节,浸润的脂肪通常会包绕肠系膜血管^[5],结节可以伴假包膜征和脂肪环征,PET/CT 上可表现为甜甜圈征,即肠系膜结节外周高代谢的炎症反应,伴中心代谢不明显的纤维化区域^[6]。

Barrington 等^[7]的研究也关注了这个问题,他们回顾性分析了 GALLIUM 研究(1 项关于初治滤泡淋巴瘤的 3 期临床试验)中 48 例经一线化疗后未达到 CMR 的滤泡淋巴瘤患者,这些患者中有 20 例在化疗结束时可见肠系膜高代谢灶,其中 14 例患者在肠系膜以外的其他区域均达到 CMR(仅残余肠系膜高代谢灶),仅 3 例患者在 24 个月内出现疾病进展或死亡,而其他 11 例患者在 24 个月内未出现疾病进展;在 6 例同时存在肠系膜高代谢灶和其他部位高摄取灶的患者中,有 4 例患者在 24 个月内出现疾病进展或死亡。这项研究结果表明,滤泡淋巴瘤患者化疗结束时仍存在肠系膜高代谢灶的情况并不少见,如果其他部位的病灶已达 CMR,则肠系膜高代谢灶大概率是假阳性,代表肠系膜脂膜炎或延迟的代谢反应。肠系膜脂膜炎与淋巴瘤病灶的鉴别要点包括有无 CT 上可测量的病灶、是否为软组织密度、有无假包膜征、脂肪环征、是否为包绕肠系膜血管的病灶等。

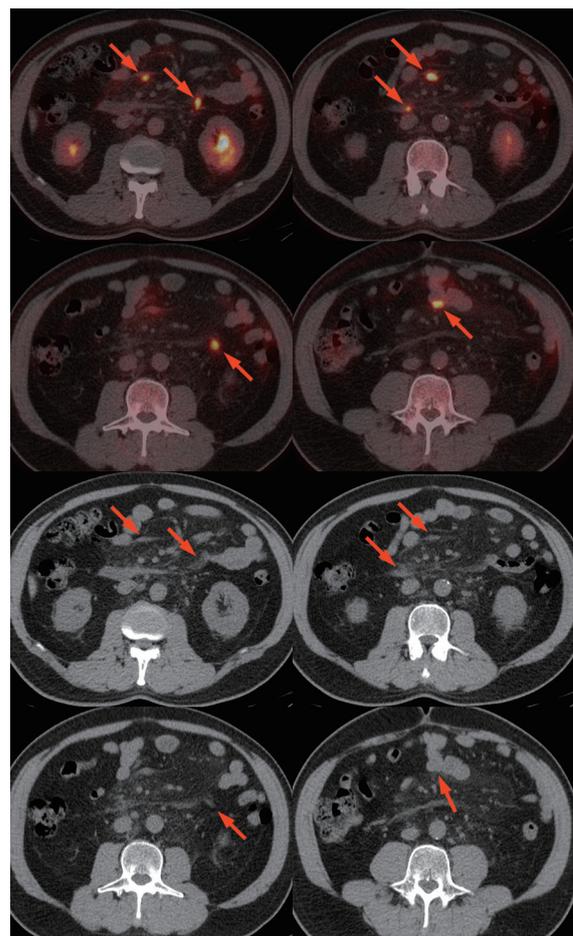


图 3 滤泡淋巴瘤患者(男,55 岁)3 程利妥昔单抗克隆抗体+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松(R-CHOP)化疗后¹⁸F-FDG PET/CT 显像图。可见小肠系膜多发代谢增高灶,CT 上呈条片或絮状影(箭头示)

在临床实践和学术活动中,临床医师可能更关注疑难罕见病例的鉴别诊断,可能不够重视如何规范、正确地进行 PET/CT 疗效评价,而 PET/CT 在肿瘤治疗过程当中评价疗效的意义可能比疾病诊断更为重要。如何更规范地应用 PET/CT,更好地发挥 PET/CT 的价值,值得核医学医师学习、探索。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 刘思璐:研究实施、数据采集、论文撰写;罗亚平:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Moghbel MC, Kostakoglu L, Zukotynski K, et al. Response assessment criteria and their applications in lymphoma: part 1[J]. J Nucl Med, 2016, 57(6): 928-935. DOI:10.2967/jnumed.115.166280.
- [2] Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma; the Lugano classification[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(27): 3059-3068. DOI:10.1200/JCO.2013.54.8800.
- [3] Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma; consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(27): 3048-3058. DOI:10.

1200/JCO.2013.53.5229.

- [4] Ishiyama M, Matesan M. Mesenteric panniculitis mimicking early recurrence at end-of-treatment evaluation in malignant lymphoma: differentiation by active surveillance with F-18 FDG PET/CT imaging [J]. Radiol Case Rep, 2020, 15(7): 1006-1010. DOI:10.1016/j.radr.2020.04.062.
- [5] Zissin R, Metser U, Hain D, et al. Mesenteric panniculitis in oncologic patients: PET-CT findings[J]. Br J Radiol, 2006, 79(937): 37-43. DOI:10.1259/bjr/29320216.
- [6] Sheth S, Horton KM, Garland MR, et al. Mesenteric neoplasms: CT appearances of primary and secondary tumors and differential diagnosis [J]. Radiographics, 2003, 23(2): 457-473; quiz 535-536. DOI:10.1148/rg.232025081.
- [7] Barrington SF, Mir F, El-Galaly TC, et al. Follicular lymphoma treated with first-line immunochemotherapy: a review of PET/CT in patients who did not achieve a complete metabolic response in the GALLIUM study[J]. J Nucl Med, 2022, 63(8): 1149-1154. DOI: 10.2967/jnumed.121.262869.

(收稿日期:2023-11-15)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊有关论文中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位执行 GB 3100/3101/3102—1993《国际单位制及其应用/有关量、单位和符号的一般原则/(所有部分)量和单位》的有关规定,具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第3版(人民军医出版社2001年出版)。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;组合单位符号中表示相除的斜线多于1条时应采用负数幂的形式表示,如 $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$ 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用 $\text{ng}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在叙述中,应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;但如同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出法定计量单位与旧制单位的换算系数,然后只列法定计量单位数值。凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可使用 mmHg 或 cmH_2O 为计量单位,但首次使用时注明与 kPa 的换算系数。原子量改为相对原子质量 (A_r)。分子量改为相对分子质量 (M_r)。关于浓度,只有“B 的物质的量浓度”(B 代表物质的基本单元)可以称为“B 的浓度 (c_B)”,定义为“B 的物质的量除以混合物的体积”,单位为“ mol/m^3 ”或“ mol/L ”。正确使用以下量的名称:(1)以 B 的体积分数 (φ_B) 取代习用的 B 的体积百分浓度 (V/V);(2)以 B 的质量分数 (ω_B) 取代习用的 B 的质量百分浓度 (W/W 或 m/m);(3)以 B 的质量浓度 (ρ_B) 取代习用的以“ W/V ”或“ m/V ”表示的浓度,单位为“ kg/L ”或“ kg/m^3 ”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号为 A ,“ A ”为斜体字。

本刊有关文章涉及课题基金项目的标注要求

论文所涉及的课题如取得国家或部、省级以上基金或属攻关项目,应列出(双语著录)。中英文基金项目分别置于中文关键词、英文 Key words 下方,如“基金项目:国家自然科学基金(39570835)”、“Fund program: National Natural Science Foundation of China (39570835)”,并附基金证书复印件。

本刊编辑部