

颅内多发病变¹⁸F-FDG PET/CT 鉴别诊断一例

张加男 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

张加男现在大连医科大学附属第二医院核医学科,大连 116023

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220210-00040

Differentiation of multiple intracranial lesions with ¹⁸F-FDG PET/CT: a case report

Zhang Jianan, 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

Zhang Jianan is working on the Department of Nuclear Medicine, the Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China

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

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220210-00040

患者男,60岁,主诉性格改变、嗜睡5个月,加重伴视力下降2个月。患者5个月前出现情绪烦躁、易怒、言语减少、嗜睡,伴间断性头晕,未予特殊诊治。2个月前出现左眼视力下降,脾气更加暴躁,反应较前明显迟钝。头部增强MRI示左侧颞叶内侧、左侧基底节区、胼胝体、视交叉多发异常信号。外院曾考虑视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)谱系疾病,予泼尼松及静脉丙种球蛋白治疗,未见好转。20余天前右眼视力下降,双眼均有胀痛感,头晕、嗜睡加重。复查头部增强MRI提示:左侧颞叶内侧、胼胝体、视交叉多发异常信号, T₁ 加权成像(weighted imaging, WI)呈低信号, T₂ WI呈稍高信号, T₂ 液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)呈高信号,信号较均匀,增强明显均匀强化(图1)。血WBC计数、红细胞沉降率、C反应蛋白、肿瘤标志物正常;血抗Ro-52抗体弱阳性(+),抗线粒体M2型抗体阳性(++),选择性结合水通道蛋白-4(-),白细胞介素(interleukin, IL)-6 2.4(括号内为正常参考值范围,下同;<5.9) ng/L, IL-10 36.1(<9.1) ng/L。行腰椎穿刺,脑脊液压力9.5 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa), WBC计数10(0~8)×10⁶/L, 蛋白质、乳酸、免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)G寡克隆区带(oligoclonal bands, OB)(-), IgG合成率3.5(-9.9~3.3) mg/d, IL-6 6.8(<5.9) ng/L, IL-10 158.0(<9.1) ng/L, 病原学(-), 抗神经抗原抗体、抗神经节苷脂抗体(-)。

鉴于颅内有多发病变,为评估颅内病变性质,行¹⁸F-FDG PET/CT全身显像(图2)。¹⁸F-FDG PET/CT图像可见胼胝体部、左侧颞叶代谢增高灶(图2A, 2B), SUV_{max} 20.0;视交叉增粗伴代谢增高(图2C), SUV_{max} 23.9;右侧外侧裂区域皮质代谢增高(图2D), SUV_{max} 15.2(该处病变头增强MR未见显示)。躯干PET/CT另见左肺上叶混合密度磨玻璃结节,大小1.8 cm×1.1 cm, SUV_{max} 2.1(图2E, 2F)。本例主要病变位于颅内,累及脑实质皮质及皮质下、白质、视神经,病变均位于幕上,病灶代谢均增高,CT呈等密度,密度较均匀,无明显

占位效应,周围未见低密度水肿带,MR信号较均匀,增强扫描除右侧外侧裂区域皮质未见异常,余病变明显强化。患者为老年男性,颅内有多发病变且代谢显著增高,鉴别诊断要考虑颅内恶性肿瘤、脑炎、炎性脱髓鞘性病变、颅内感染性疾病等。

1. 颅内转移瘤。因存在左肺上叶可疑恶性结节,首先要除外肺癌伴颅内多发转移瘤。本例与颅内转移瘤明显不同:转移瘤一般为幕上幕下多个病灶,多位于皮髓质交界区,肿瘤中心常发生坏死、囊变和出血而密度不均,病灶周围水肿明显,增强扫描多数为均匀、结节状或环形强化,可表现为不同程度的代谢活性。本例肺内病变为混合磨玻璃密度,即便为恶性也是早期肺癌,发生脑转移概率非常低^[1],且多种肿瘤标志物阴性,不符合颅内转移瘤的特点。

2. 胶质瘤。胶质瘤是最常见的原发性颅内肿瘤,单发多见。高级别肿瘤表现为密度或信号不均匀,囊变、坏死和出血多见,水肿较重,占位效应明显,增强扫描不均匀强化,¹⁸F-FDG摄取明显增高。低级别肿瘤病变表现为密度或信号均匀,多数病灶周围无水水肿带,占位效应轻,增强扫描显示无强化或仅轻度强化,¹⁸F-FDG摄取仅轻度增高。本例颅内病变代谢明显增高,但CT及MRI密度及信号较均匀,无明显水肿及占位效应,增强扫描大部分明显均匀强化,不符合胶质瘤特点,可排除。

3. 中枢神经系统淋巴瘤(central nervous system lymphoma, CNSL)。颅内淋巴瘤以幕上多见,病灶可单个或多个,脑实质型多累及深部灰质结构、脑室旁区和胼胝体,CT上以等或稍高密度为主, MRI以 T₁ WI 等或稍低信号、 T₂ WI 等或稍高信号为主,密度或信号一般较均匀,也可有出血、坏死、囊变,钙化少见,周围可伴水肿,增强后多呈均匀明显强化,病变可累及颅神经。由于90%的原发CNSL为弥漫性大B细胞淋巴瘤^[2],恶性程度高,通常在¹⁸F-FDG PET/CT上表现为代谢明显增高。从病变部位、分布、代谢特点来看,本例较符合CNSL。

近年研究表明, CNSL 患者的脑脊液 IL-10、IL-6 水平明显增高, 以 IL-10 升高为主有助于辅助诊断 CNSL, 其诊断灵敏度和特异性可达 88% 和 99%^[3]。颅内感染性疾病患者的脑脊液 IL-10、IL-6 亦可增高, 但以 IL-6 升高为主^[4]。此外, 脑脊液 IL-10 水平可能会比 MRI 更早地发现肿瘤复发^[5]。本例患者在影像学表现, PET 代谢特点, 脑脊液 IL-10、IL-6 水平方面均符合 CNSL 的特点, 故需重点考虑。

4. 自身免疫性脑炎 (autoimmune encephalitis, AE)。本例患者有神经系统症状及视力下降, 亚急性起病, 进行性加重, MRI 及 PET/CT 发现边缘叶等颅内多发病变, 因此还需考虑 AE (图 3) 的鉴别。AE 可分为 3 种主要类型: *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体 (*N*-methyl-*D*-aspartate receptor, NMDAR) 抗体脑炎、边缘性脑炎 (limbic encephalitis, LE) 及其他 AE 综合征^[6]。抗 NMDAR 脑炎为最常见, 约占 AE 的 80%, 儿童、青年多见, 女性多于男性, 急性起病, 临床表现多样, 主要有精神行为异常、言语及运动障碍、癫痫发作等, 部分患者合并畸胎瘤, 脑脊液抗 NMDAR 抗体阳性。LE 以精神行为异常、癫痫发作和记忆力障碍为主要症状, 影像学上常可见边缘系统受累, 包括抗副亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 (leucine-rich glioma inactivated 1, LGI1) 抗体、抗 γ -氨基丁酸 B 型受体 (γ -aminobutyric acid-B receptor, GABA_BR) 抗体、抗谷氨酸脱羧酶 (glutamic acid decarboxylase, GAD) 抗体相关脑炎等。在 LE 中, 抗 LGI1 抗体脑炎面-臂肌张力障碍发作 (faciobrachial dystonic seizure, FBDS) 是该病特征性的癫痫发作症状, 血清和 (或) 脑脊液抗 LGI1 抗体阳性; 抗 GABA_BR 抗体脑炎的临床症状更明显, 严重且难治性癫痫发作是该病的主要特点, 约 1/3 的患者合并小细胞肺癌, 血清和脑脊液抗 GABA_BR 抗体阳性; 抗 GAD 抗体脑炎临床上主要表现为僵人综合征和小脑共济失调, 血清和 (或) 脑脊液抗 GAD 抗体阳性。

¹⁸F-FDG PET 检测 AE 的灵敏度为 87% (80%~92%)^[7]。抗 NMDAR 脑炎可表现为基底节高代谢和弥漫性皮质低代谢的混合模式, 双侧枕叶代谢明显减低具特征性, 有时脑代谢也可接近正常^[8]; 抗 LGI1 抗体脑炎大多数高代谢灶位于

基底节和内侧颞叶 (图 4); 抗 GABA_BR 抗体脑炎主要表现为内侧颞叶代谢增高 (图 5); 抗 GAD 抗体脑炎多数表现为低代谢, 病变主要位于内侧颞叶, 少部分患者表现为基底节、颞叶代谢增高 (图 6)。MRI 对 AE 诊断的灵敏度不如 ¹⁸F-FDG PET^[7], 可无明显异常, 或仅有散在的皮质、皮质下点片状异常信号^[9]。

本例患者颅内病变代谢程度可符合 AE 的特点, 颞叶内侧又是其常见累及部位, 加之左肺上叶有可疑恶性病变, 需重点鉴别副肿瘤性 AE。但患者颅内病变除累及左颞叶内侧、右侧外侧裂区皮质外, 亦累及胼胝体、视神经, 这并非 AE 常见的受累部位, 且 MRI 上病变大多数明显强化、边界清晰, 不符合 AE 的典型影像学表现。再者, 副肿瘤性 AE 相关肺内肿瘤以小细胞肺癌多见, 而本例左肺上叶病变为混合磨玻璃结节, 即便是恶性也很可能为肺腺癌; 且患者脑脊液多种中枢神经系统自身免疫性抗体检测均为阴性, 故考虑不支持 AE 的诊断。

5. 炎性脱髓鞘性病变。本例影像学表现为颅内多发病变且累及视神经, 故鉴别需考虑多发性硬化、NMO 这类炎性脱髓鞘性病变。从代谢程度上来看, 多发性硬化、NMO 一般 ¹⁸F-FDG 代谢活性不高^[10]; 再看病变分布及特点, 多发性硬化颅内病变多位于侧脑室周围白质区, 且新旧不一, NMO 以视神经和脊髓受累为主。本例病变的代谢、分布均与之不同, 加之临床上本例的脑脊液 OB、NMO-IgG、选择性结合水通道蛋白-4 均阴性, 激素治疗效果不佳, 亦不支持多发性硬化或 NMO 的诊断。

6. 颅内感染性疾病。颅内感染一般有随时间逐步进展的特点, 而本例 2 次 MRI 间隔 2 个月, 病变部位、强化程度无显著变化。化脓性脑炎与病毒性脑炎强化程度不高, 可无强化, 或斑点状、小片状、脑回状强化, 脓肿形成后脓肿壁可明显环形强化, ¹⁸F-FDG 代谢可增高^[11], 与本例病变边界清晰的明显均匀强化不同。

本例患者后行立体定向颅内占位病灶活组织检查术, 术后病理示弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (非生发中心来源), 与上

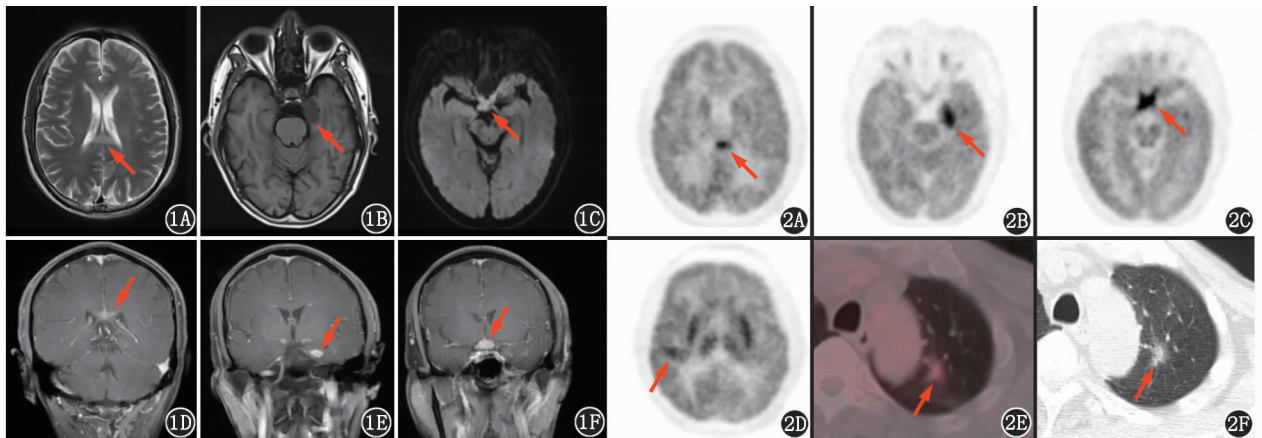


图 1 颅内多发病变患者 (男, 60 岁) 头部增强 MRI 图像。1A. T₂ 加权成像 (WI) 横断面示胼胝体部病变呈稍高信号 (箭头示); 1B. T₁ WI 横断面示左侧颞叶内侧病变呈低信号 (箭头示); 1C. T₂ 液体衰减反转恢复序列 (FLAIR) 横断面示视交叉增粗, 呈高信号 (箭头示); 1D~1F. 增强扫描冠状面示胼胝体、左侧颞叶内侧、视交叉病变明显强化 (箭头示) 图 2 同一患者 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像图。2A~2D. 脑 PET 横断面图像示胼胝体部、左侧颞叶内侧、视交叉代谢增高灶 (2A~2C, 箭头示), 右侧外侧裂区域皮质代谢增高 (2D, 箭头示); 2E, 2F. 躯干 PET/CT 图像示左肺上叶代谢增高磨玻璃密度结节 (箭头示)

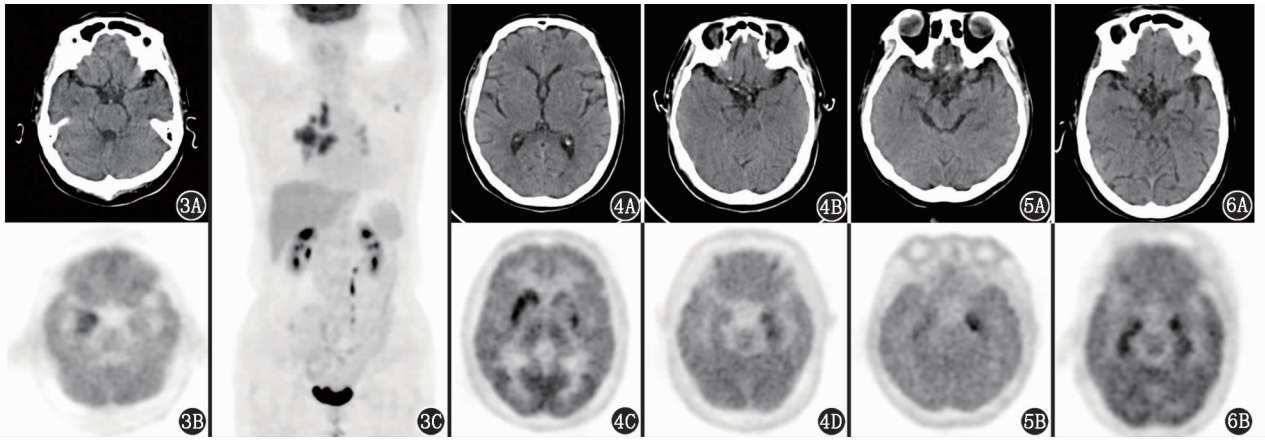


图 3 副肿瘤性自身免疫性脑炎 (AE) 患者 (女, 65 岁) ^{18}F -FDG PET/CT 显像图。3A, 3B. 脑 PET/CT 示右侧颞叶内侧代谢增高, CT 未见明显异常; 3C. 躯干 PET 最大密度投影 (MIP) 示右侧肺门区及纵隔多发代谢异常增高灶; 患者诊为右肺癌伴副肿瘤性边缘叶脑炎 **图 4** 抗副亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 (LG11) 抗体脑炎患者 (男, 74 岁) ^{18}F -FDG PET/CT 显像图。脑 PET/CT 示右侧基底节、左侧颞叶内侧代谢增高, 左侧基底节不均匀代谢减低, CT 未见异常 **图 5** 抗 γ -氨基丁酸 B 型受体 (GABA_BR) 抗体脑炎患者 (女, 47 岁) ^{18}F -FDG PET/CT 显像图。脑 PET/CT 示双侧颞叶内侧代谢增高, 左侧为著 **图 6** 抗谷氨酸脱羧酶 (GAD) 抗体脑炎患者 (女, 75 岁) ^{18}F -FDG PET/CT 显像图。脑 PET/CT 示双侧颞叶内侧代谢增高, CT 未见异常

述分析结论一致。在分析颅内病变影像学表现时,除了分析 ^{18}F -FDG PET 代谢特点外,CT 及 MRI 上密度、信号及强化等特点也有重要的鉴别意义;部分疾病有较特异性的临床特点、体征或检验指标,在考虑鉴别诊断时不容忽视。将影像学表现及临床特点紧密结合,逐一排除、各个击破,才有可能做出更准确的诊断。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张加男:研究实施、采集数据、论文撰写;罗亚平:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Cho H, Lee HY, Kim J, et al. Pure ground glass nodular adenocarcinomas: are preoperative positron emission tomography/computed tomography and brain magnetic resonance imaging useful or necessary? [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 150(3): 514-520. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.06.024.
- [2] Gommers C, DeAngelis LM. Primary CNS lymphoma [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(21): 2410-2418. DOI: 10.1200/JCO.2017.72.7602.
- [3] Ferreri A, Calimeri T, Lopodote P, et al. MYD88 L265P mutation and interleukin-10 detection in cerebrospinal fluid are highly specific discriminating markers in patients with primary central nervous system lymphoma: results from a prospective study [J]. Br J Haematol, 2021, 193(3): 497-505. DOI: 10.1111/bjh.17357.
- [4] 陈锐, 樊妮, 关明. 脑脊液细胞因子 IL-6 和 IL-10 表达水平在原发中枢神经系统淋巴瘤中的诊断价值 [J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(8): 585-588. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2016.08.007.
Chen K, Fan N, Guan M. The diagnostic value of IL-10 and IL-6 level in cerebrospinal fluid for primary central nervous system lymphoma [J]. Chin J Lab Med, 2016, 39(8): 585-588. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2016.08.007.
- [5] Zhang Y, Zou D, Yin J, et al. Changes in cerebrospinal fluid interleukin-10 levels display better performance in predicting disease relapse than conventional magnetic resonance imaging in primary central nervous system lymphoma [J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 183. DOI: 10.1186/s12885-020-07774-5.
- [6] 中华医学会神经病学分会. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(2): 91-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.02.004.
Neurology Branch of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of autoimmune encephalitis [J]. Chin J Neurol, 2017, 50(2): 91-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.02.004.
- [7] Bordonne M, Chawki MB, Doyen M, et al. Brain ^{18}F -FDG PET for the diagnosis of autoimmune encephalitis: a systematic review and a meta-analysis [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(12): 3847-3858. DOI: 10.1007/s00259-021-05299-y.
- [8] 王雪竹, 罗亚平. 卵巢畸胎瘤合并自身免疫性脑炎 ^{18}F -FDG PET/CT 显像一例 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(7): 429-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.07.012.
Wang XZ, Luo YP. Ovarian teratoma accompanied with autoimmune encephalitis in ^{18}F -FDG PET/CT imaging: a case report [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(7): 429-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.07.012.
- [9] Bacchi S, Franke K, Wewegama D, et al. Magnetic resonance imaging and positron emission tomography in anti-NMDA receptor encephalitis: a systematic review [J]. J Clin Neurosci, 2018, 52: 54-59. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.03.026.
- [10] Faria Dde P, Copray S, Buchpiguel C, et al. PET imaging in multiple sclerosis [J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2014, 9(4): 468-482. DOI: 10.1007/s11481-014-9544-2.
- [11] Shi X, Yi C, Wang X, et al. ^{13}N -ammonia combined with ^{18}F -FDG could discriminate between necrotic high-grade gliomas and brain abscess [J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(3): 195-199. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000649.

(收稿日期: 2022-02-10)