

· 病案分析 ·

从迷雾到明晰:瓦尔登斯特伦巨球蛋白血症¹⁸F-FDG PET/CT 的诊断思路

彭彤彤 潘青青 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,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(2025-PUMCH-D-003)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250918-00334

Clarify the uncertainty: differentiation of ¹⁸F-FDG PET/CT in Waldenström macroglobulinemia

Peng Xingtong, Pan Qingqing, 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

Fund program: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2025-PUMCH-D-003)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250918-00334

患者女,36岁,4年前无诱因出现全头搏动性胀痛,每月发作1~2次,对症治疗症状可缓解。1年前偶然发现双耳后质硬肿物,大小约2 cm×2 cm,未诊治。半年前出现间断性左手麻木、精细活动障碍、言语不利,并伴有双侧臀部疼痛。近期再发头痛伴高热($T_{\max}$ 39.0℃)、头面部可凹性水肿、张口困难、视物模糊及盗汗。实验室检查中,血常规提示Hb 96(括号中为正常参考范围,下同;110~150) g/L, WBC计数、血小板正常,血涂片正常;肝肾功能正常,超敏C反应蛋白60.8(<8.0) mg/L, 红细胞沉降率108(0~15) mm/1 h, 抗核抗体(anti-nuclear antibody, ANA)、抗双链DNA(double-stranded DNA, dsDNA)抗体(-),免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)检查提示IgM 40.5(0.4~2.3) g/L, IgG与IgA正常;血清蛋白电泳M蛋白阳性(定量22.0 g/L),血清免疫固定电泳提示IgM-κ型M蛋白阳性,游离轻链κ 185.5(3.3~19.6) mg/L,游离轻链λ 17.4(5.7~26.3) mg/L, κ/λ比值10.7。外院脑部MRI提示右侧枕叶及相应区域皮下软组织异常信号影,另见小脑扁桃体下疝畸形。病程中曾多次行颈部淋巴结活组织

检查,病理提示B细胞为主的淋巴组织非典型增生性病变。

为进一步明确病因,患者行¹⁸F-FDG PET/CT显像(图1, 2),可见双侧颈部、纵隔、腋窝、肝胃韧带、腹主动脉及双髂血管旁多发稍大淋巴结,分布大致对称,代谢轻度增高, $SUV_{\max}$ 3.5;中央骨髓及外周骨髓代谢弥漫性增高, $SUV_{\max}$ 2.4(图1)。¹⁸F-FDG PET/CT脑显像另见右侧顶枕部颅板下梭形软组织密度影,代谢轻度增高,邻近右侧顶枕叶白质区可见水肿表现(图2)。

在¹⁸F-FDG PET/CT图像上,全身多发代谢稍高的淋巴结、骨髓弥漫代谢增高这一组表现的诊断特异性并不高。骨髓兼具造血功能和单核吞噬细胞系统功能(吞噬和杀伤、参与免疫应答),因此骨髓弥漫代谢增高可见于贫血、炎症反应的反应性增生、接受生长因子治疗等情况;而淋巴结作为人体重要的外周免疫器官,全身淋巴结的轻度肿大、代谢轻中度增高,尤其当淋巴结分布比较对称且浅表淋巴结受累较明显时,常见于感染及非感染性炎症反应伴随的淋巴结反应性增生。但另一方面,PET/CT图像上骨髓和淋巴结的这种表

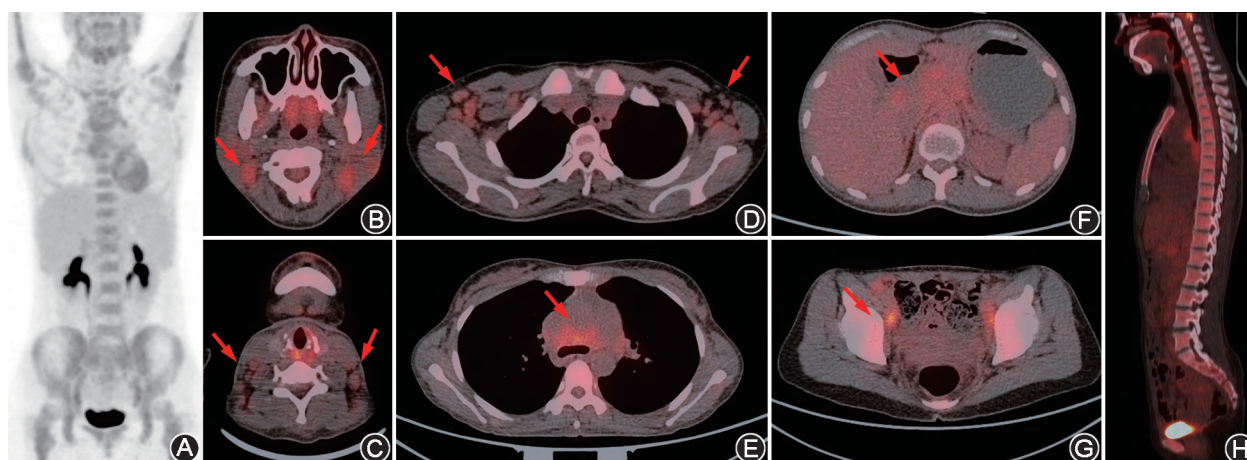


图1 瓦尔登斯特伦巨球蛋白血症患者(女,36岁)¹⁸F-FDG PET/CT 躯干显像图。A. PET最大密度投影图可见中央骨髓与外周骨髓代谢轻度增高, $SUV_{\max}$ 2.4; B~G.横断面 PET/CT图可见全身多发代谢轻度增高淋巴结(箭头示), $SUV_{\max}$ 3.5; H.矢状面 PET/CT图可见中央骨髓代谢弥漫轻度增高,未见骨质破坏

现又不能排除肿瘤性病变,例如当血液系统肿瘤出现骨髓弥漫性浸润时、淋巴结和结外受累不显著时、肿瘤较惰性时, ^{18}F -FDG PET/CT 可有类似表现。本例患者同时还存在脑部病变,并出现神经系统症状,因此诊断方面要先排除肿瘤。

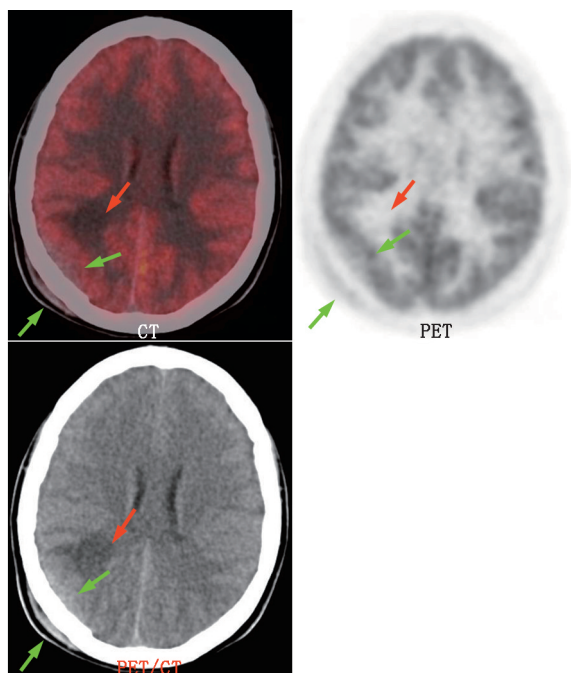


图2 瓦尔登斯特伦巨球蛋白血症患者(女,36岁) ^{18}F -FDG PET/CT 脑显像图。横断面图可见右侧顶枕部内外侧颅板代谢轻度增高的梭形软组织密度影(绿箭头示),另见右侧顶枕叶白质区低密度水肿带(红箭头示)

影像的分析除掌握常见的疾病影像特征和基本的鉴别诊断外,还需要更深入的了解一些疾病的临床特征,方能形成完整的鉴别诊断知识框架。本例患者的实验室检查其实已有明确的诊断指向性——存在 IgM 型的 M 蛋白。M 蛋白一般包括 IgG 型、IgA 型、IgM 型和 IgD 型,其中 IgG 型和 IgA 型最多见,IgD 型最少见。与 M 蛋白相关的疾病包括多发性骨髓瘤、原发性淀粉样变,淋巴浆细胞淋巴瘤[包括瓦尔登斯特伦巨球蛋白血症(Waldenström macroglobulinemia, WM)], Castleman 病,多发性周围神经病、器官肿大、内分泌病、M 蛋白和皮肤改变(polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, skin changes, POEMS)综合征,意义未明的单克隆免疫球蛋白血症(monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS),其他一些 B 细胞淋巴瘤(如边缘带淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤等)也偶见 M 蛋白。多发性骨髓瘤、原发性淀粉样变为 IgG 型和 IgA 型 M 蛋白,而 IgM 型的 M 蛋白多为 WM、MGUS。

WM 属于淋巴浆细胞淋巴瘤(lymphoplasmacytic lymphoma, LPL),是一种罕见的惰性 B 细胞淋巴瘤,占有非霍奇金淋巴瘤的 1%~2%^[1]。WM 即分泌 IgM 型 M 蛋白的淋巴浆细胞淋巴瘤,因此其特征为骨髓中淋巴样浆细胞浸润、同时伴血清单克隆 IgM 异常增高。WM 的肿瘤细胞为惰性且在骨髓中弥漫浸润,当肿瘤发展时可累及髓外组织,如淋巴结、肝、脾,以及其他结外器官。WM 的临床表现也与骨髓中

肿瘤浸润和高 IgM 血症相关,包括贫血及出血倾向,高 IgM 蛋白相关的高黏滞血症、周围神经病等^[2]。此外,90% 以上的 WM 患者存在 MYD88 L265P 基因突变,约 40% 的患者存在趋化因子 CXC 亚家族受体 4 (CXC subfamily receptor 4, CXCR4) 基因突变^[3-4]。

结合上述临床特征不难推断,WM 的 ^{18}F -FDG PET/CT 表现应包括:(1)骨髓弥漫轻中度代谢增高,不伴有骨质破坏或密度改变^[5],对应惰性淋巴瘤在骨髓内弥漫浸润^[6];(2)可同时伴全身多组淋巴结受累,但淋巴结 SUV 普遍较低,符合惰性淋巴瘤的代谢特点^[7]。上述特征与本例表现一致。除骨髓和淋巴结外,一些病例还可出现其他结外器官受累,如肝、软组织、中枢神经系统、肺、肠道等,髓外浸润是 WM 预后不良的因素之一^[8-9]。当 WM 出现中枢神经系统受累时称为宾-尼尔(Bing-Neel)综合征,是 WM 少见的表现,仅占 1%^[10]。Bing-Neel 综合征最常见的为软脑膜浸润性病变,其次为脑实质病变和硬脑膜受累^[10-11]。本例的颅内病灶符合 Bing-Neel 综合征的表现,病灶的低代谢活性符合肿瘤的惰性特征。

患者后续行骨髓活组织检查,提示造血组织中见淋巴样细胞浸润,结合免疫组织化学检查结果,符合 B 淋巴细胞淋巴瘤。骨髓基因检测发现 MYD88 L265P 突变阳性。脑脊液检查见异常 B 细胞克隆,提示中枢神经系统受累。综合临床情况,患者最终诊断为 WM、Bing-Neel 综合征,随后接受利妥昔单抗联合氟达拉滨+环磷酰胺(rituximab+fludarabine+cyclophosphamide, R-FC)方案联合鞘内化疗,治疗后头痛及淋巴结肿大明显缓解。

作为一种惰性淋巴瘤,虽然 ^{18}F -FDG PET/CT 在 WM 中的阳性率不高(文献报道为 20%~80%)^[5],但显像可评估髓外受累情况,且对 WM 侵袭性转化(类似 Richter 转化)有提示意义,病灶较高的 ^{18}F -FDG 摄取可能是 WM 转化为侵袭性淋巴瘤的预测因素^[5,12]。

影像诊断往往始于对特征性征象的识别,并以此作为诊断线索,但有时仅凭影像学表现仍难以明确鉴别。影像诊断并非一座孤岛,而是影像特征与临床背景知识相互融合的综合判断过程。熟练掌握相关疾病的临床背景知识,是核医学医师必备的基本功。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 彭彤彤:研究实施、数据采集、论文撰写;潘青青:论文修改;罗亚平:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Dogliotti I, Jiménez C, Varettoni M, et al. Diagnostics in Waldenström's macroglobulinemia: a consensus statement of the European Consortium for Waldenström's Macroglobulinemia[J]. Leukemia, 2023, 37(2): 388-395. DOI:10.1038/s41375-022-01762-3.
- [2] Dimopoulos MA, Panayiotidis P, Moulouopoulos LA, et al. Waldenström's macroglobulinemia: clinical features, complications, and management[J]. J Clin Oncol, 2000, 18(1): 214-226. DOI:10.1200/JCO.2000.18.1.214.
- [3] Varettoni M, Zibellini S, Defrancesco I, et al. Pattern of somatic mutations in patients with Waldenström macroglobulinemia or IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance[J]. Haematologica, 2017, 102(12): 2077-2085. DOI: 10.3324/haematol.

- 2017.172718.
- [4] Hunter ZR, Yang G, Xu L, et al. Genomics, signaling, and treatment of Waldenström macroglobulinemia[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(9): 994-1001. DOI:10.1200/JCO.2016.71.0814.
- [5] Pan B, Zhu X, Xie Q. The performance and applied value of ^{18}F -FDG PET/CT imaging in Waldenström macroglobulinemia[J]. Am J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 13(5): 217-224.
- [6] Banwait R, O'Regan K, Campigotto F, et al. The role of ^{18}F -FDG PET/CT imaging in Waldenström macroglobulinemia[J]. Am J Hematol, 2011, 86(7): 567-572. DOI:10.1002/ajh.22044.
- [7] Schöder H, Noy A, Gönen M, et al. Intensity of ^{18}F fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(21): 4643-4651. DOI:10.1200/JCO.2005.12.072.
- [8] Banwait R, Aljawai Y, Cappuccio J, et al. Extramedullary Waldenström macroglobulinemia[J]. Am J Hematol, 2015, 90(2): 100-104. DOI:10.1002/ajh.23880.
- [9] Cao X, Ye Q, Orlowski RZ, et al. Waldenström macroglobulinemia with extramedullary involvement at initial diagnosis portends a poorer prognosis[J]. J Hematol Oncol, 2015, 8: 74. DOI:10.1186/s13045-015-0172-y.
- [10] Minnema MC, Kimby E, D'Sa S, et al. Guideline for the diagnosis, treatment and response criteria for Bing-Neel syndrome[J]. Haematologica, 2017, 102(1): 43-51. DOI:10.3324/haematol.2016.147728.
- [11] Fitsiori A, Fornecker LM, Simon L, et al. Imaging spectrum of Bing-Neel syndrome; how can a radiologist recognise this rare neurological complication of Waldenström's macroglobulinemia? [J]. Eur Radiol, 2019, 29(1): 102-114. DOI:10.1007/s00330-018-5543-7.
- [12] Albano D, Rizzo A, Racca M, et al. The diagnostic performance of 2- ^{18}F FDG PET/CT in identifying Richter transformation in chronic lymphocytic leukemia; an updated systematic review and bivariate meta-analysis[J]. Cancers (Basel), 2024, 16(9): 1778. DOI:10.3390/cancers16091778.

(收稿日期:2025-09-18)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2025 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate),三磷酸腺苷

AUC(area under curve),曲线下面积

CI(confidence interval),可信区间

CT(computed tomography),计算机体层摄影术

CV(coefficient of variation),变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid),脱氧核糖核酸

FDG(fluorodeoxyglucose),脱氧葡萄糖

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

PBS(phosphate buffered solution),磷酸盐缓冲液

PCR(polymerase chain reaction),聚合酶链反应

PET(positron emission tomography),正电子发射体层摄影术

PLT(platelet count),血小板计数

RBC(red blood cells),红细胞

RNA(ribonucleic acid),核糖核酸

ROC(receiver operating characteristic),受试者工作特征

ROI(region of interest),感兴趣区

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

SUV(standardized uptake value),标准摄取值

SUV_{max}(maximum standardized uptake value),最大标准摄取值SUV_{mean}(mean standardized uptake value),平均标准摄取值

WBC(white blood cells),白细胞

WHO(World Health Organization),世界卫生组织

本刊编辑部