

- Pathology, 2008, 40(7): 655-663. DOI:10.1080/00313020802436444.
- [2] Fukushima N, Hruban RH, Kato Y, et al. Ductal adenocarcinoma variants and mixed neoplasms of the pancreas [M]//Bosman FT, Caruero F, Hruban H. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2010: 293.
- [3] Adsay NV, Pierson C, Sarkar F, et al. Colloid (mucinous noncystic) carcinoma of the pancreas [J]. Am J Surg Pathol, 2001, 25(1): 26-42. DOI:10.1097/00000478-200101000-00003.
- [4] Rebecca LS, Kimberly DM, Ahmedin J. Cancer Statistics, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29. DOI:10.3322/caac.21254.
- [5] Adsay NV, Merati K, Nassar H, et al. Pathogenesis of colloid (pure mucinous) carcinoma of exocrine organs: coupling of gel-forming mucin (MUC2) production with altered cell polarity and abnormal cell-stroma interaction may be the key factor in the morphogenesis and indolent behavior of colloid carcinoma in the breast and pancreas [J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(5): 571-578.
- [6] Ren FY, Shao CW, Zuo CJ, et al. CT features of colloid carcinomas of the pancreas [J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(10): 1329-1332. DOI:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.10.019.
- [7] Yoon MA, Lee JM, Kim SH, et al. MRI features of pancreatic colloid carcinoma [J]. AJR, 2009, 193(4): W308-W313. DOI:10.2214/AJR.09.2347.
- [8] Zhang J, Zuo CJ, Jia NY, et al. Cross-modality PET/CT and contrast-enhanced CT imaging for pancreatic cancer [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(10): 2988-2996. DOI:10.3748/wjg.v21.i10.2988.
- [9] Sperti C, Pasquali C, Decet G, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study [J]. J Gastrointest Surg, 2005, 9(1): 22-29. DOI:10.1016/j.gassur.2004.10.002.

(收稿日期:2017-11-26)

1 型神经纤维瘤病¹⁸F-FDG PET/CT 显像一例

任佳忠 杨国仁 周静 付正

250117 济南,山东大学附属山东省肿瘤医院核医学科(任佳忠、杨国仁),放疗科(周静),影像科(付正);250062 济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院(任佳忠);250062 济南,山东省医学科学院(杨国仁、周静、付正)

通信作者:付正, Email: abbaab77@aliyun.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.013

基金项目:山东省自然科学基金(2016ZRC03098)

¹⁸F-FDG PET/CT imaging of type 1 neurofibromatosis: a case report Ren Jiazhong, Yang Guoren, Zhou Jing, Fu Zheng

Department of Nuclear Medicine, Shandong Cancer Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250117, China (Ren JZ, Yang GR); Department of Radiotherapy, Shandong Cancer Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250117, China (Zhou J); Department of Imaging, Shandong Cancer Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250117, China (Fu Z); School of Medicine and Life Sciences, University of Jinan, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China (Ren JZ); Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China (Yang GR, Zhou J, Fu Z)

Corresponding author: Fu Zheng, Email: abbaab77@aliyun.com

Fund program: Natural Science Foundation of Shandong Province of China (2016ZRC03098)

患者男,17岁,临床以“全身多处软组织转移瘤,原发灶待查”入院。2013年8月患者无意中发现左颈部及左小腿肿物,大者长径约1.5 cm,未行特殊治疗;6个月后肿物增大,大者长径约3.8 cm。患者自发病以来,精神好,饮食、睡眠好,大小便正常,体质量无明显减轻。体格检查:左颈部隆起,左胸锁乳突肌上缘触及1个约4.0 cm×3.0 cm大小肿物,质韧,无触痛,活动可;左下肢触及1个约3.0 cm×4.5 cm大小质软肿物,无触痛,活动可;患者全身多处出现片状“牛奶咖啡斑”(图1),余检查未见明显异常。患者否认有家族遗传病史及相关病史,但后追查其父全身皮肤有多发“牛奶咖啡斑”。

入院后血常规检查(括号中为正常参考值):中性粒细胞百分比72.8%(50%~70%),淋巴细胞百分比19.7%(20%~40%),平均Hb 157(120~160) g/L,血小板压积0.17(0.18~0.22)。上腹部超声示肝、胆、胰腺及双肾未见明显异常。左侧颈部及左小腿超声可探及肿块,大小分别为4.5 cm×2.5 cm×1.8 cm和5.9 cm×3.0 cm×2.3 cm,中等欠均质回声反射,边界

轮廓可辨,彩色多普勒血流成像显示期内探及“短线样”血流信号。左颈部MRI(图2)提示左侧胸锁乳突肌下见团块样异常信号,呈混杂长短T₂、等T₁信号,脂肪抑制T₂加权成像(weighted imaging, WI)呈混杂高、低信号,边界部分不清,周围肌肉见模糊脂肪抑制T₂WI高信号,增强扫描呈明显强化。2014年2月5日本院¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT(美国GE Discovery LS型)检查(图3)示:颅脑未见明显异常;左侧胸锁乳突肌下、左侧髂血管旁及左侧小腿肌肉间隙内多发射性摄取增高软组织影,边界清晰,最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})为4.2~5.8,拟诊断为多发神经源性肿瘤。后行左颈部及左小腿肿物切除术,病理(图4)及免疫组织化学检查示,左颈部及左小腿软组织肿块均为胶原性神经纤维瘤,波形蛋白(+),S-100蛋白(-),平滑肌肌动蛋白(-),肌红蛋白(-),细胞增殖核抗原Ki-67(<5%+)。结合该患者全身皮肤多处“牛奶咖啡斑”,双侧桥小脑脚池均未见听神经瘤^[1],诊断为

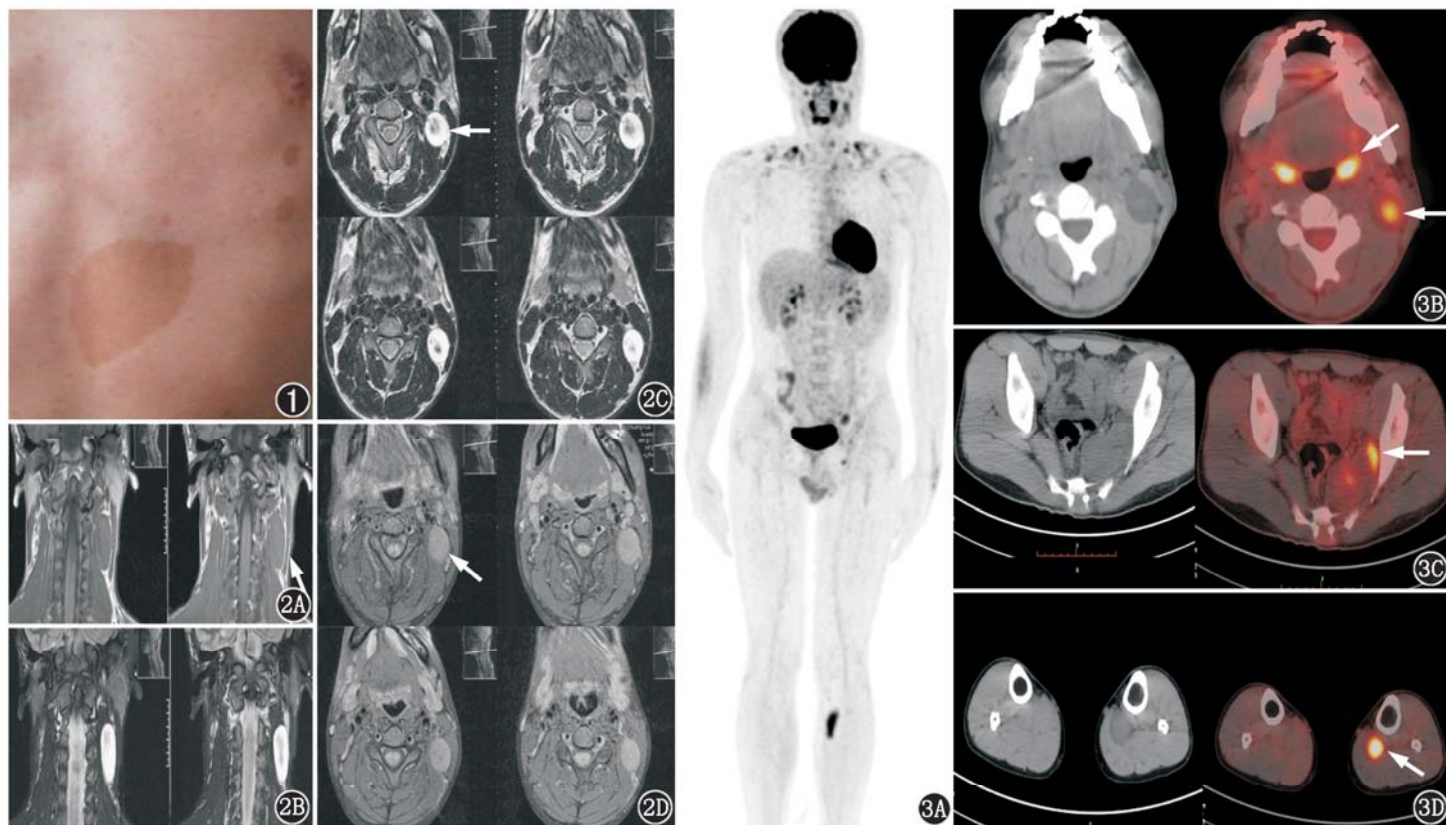


图 1 1 型神经纤维瘤病(NF-1)患者(男,17 岁)局部体表照片。前胸壁及后胸壁可见多发“牛奶咖啡斑”,直径大于 15 mm 图 2 该患者颈部 MRI 检查图。左胸锁乳突肌下见团块样异常信号(箭头示),呈等 T_1 信号(2A)、混杂等长 T_2 信号(2B),脂肪抑制 T_2 加权成像(WI)呈混杂高、低信号,边界部分不清,周围肌肉见模糊脂肪抑制 T_2 WI 高信号(2C),增强扫描呈明显强化(2D) 图 3 该患者 18 F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT 检查图(箭头示病灶)。全身最大密度投影(MIP)图像(3A)示,全身多处大小不一放射性摄取增高影;左侧胸锁乳突肌下(3B)、左侧髂血管旁(3C)及左侧腓肠肌下(3D)多发软组织密度影,边界清晰,且均可见显像剂异常浓聚,最大标准摄取值(SUV_{max})分别为 4.2、4.3 和 5.8

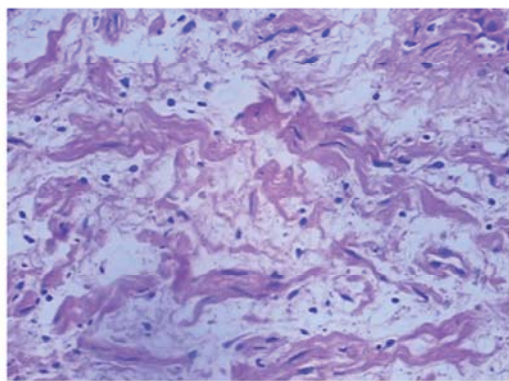


图 4 1 型神经纤维瘤病(NF-1)患者(男,17 岁)病理检查图(HE $\times 100$)。瘤细胞弥散分布于粗大的胶原纤维束内或之间,细胞大小相对一致,呈梭形,边界不清,胞质呈淡嗜酸性

1 型神经纤维瘤病(type 1 neurofibromatosis, NF-1)。

讨论 NF-1 是一种常染色体显性遗传病,又称 Von Recklinghausen 综合征或周围型神经纤维瘤病,目前认为该病由位于常染色体 17q11.2 中心周围区的 NF-1 基因发生突变引起。其发病率约为 1/4 000~1/3 000^[2]。临床上主要表现为皮肤“牛奶咖啡斑”、多发性皮肤软纤维瘤;也可累及全身多个器官和系统,如眼、骨骼、血管、内分泌系统、中枢及外周神经系统,并可伴有智力发育障碍、先天性发育不良及恶性肿瘤^[3]。该患者父亲经检查发现全身多处“牛奶咖啡斑”。

1987 年美国国立卫生研究院(National Institutes of Health,

NIH)将神经纤维瘤病(neurofibromatosis, NF)分为 2 种类型(NF-1 和 NF-2),并制定了诊断标准^[3],其中 NF-1 型诊断标准(包括以下 2 项或 2 项以上)为:(1)6 个或 6 个以上的“牛奶咖啡斑”,青春期前色斑最大直径>5 mm,青春期后色斑最大直径>15 mm;(2) ≥ 1 个丛状神经纤维瘤,或 ≥ 2 个任何类型的神经纤维瘤;(3)腋窝或腹股沟多发性雀斑;(4)视神经胶质瘤;(5)2 个或 2 个以上的 Lisch 结节;(6)特征性骨损害,如蝶骨翼发育不良、长骨骨皮质变薄、假关节等有特征性骨改变;(7)NF-1 患者的直系亲属(父母、子女和兄弟姐妹)。NF-2 的诊断标准(满足以下任意 1 条)为:(1)双侧听神经瘤;(2)一级家族史和单侧听神经瘤;(3)一级家族史和以下任 2 条:神经纤维瘤、脑膜瘤、胶质瘤、神经鞘瘤(脑或脊髓)、青少年型晶状体后囊包膜下浑浊。现临床依然根据该标准进行 NF 的诊断,因此对该患者 NF-1 的诊断并不困难。

NF-1 基因现被认为是抑癌基因,突变后其功能丧失,导致 Ras 通道下游分子活化,促进细胞增殖,抑制细胞凋亡,加大罹患恶性肿瘤的风险。有研究^[2,4]报道,NF-1 中位发病年龄是 8 岁,NF-1 相关肿瘤的中位发病年龄是 47.5 岁,时间跨度大,对应发病年龄分散;NF-1 患者可能伴发的肿瘤病理类型较多,由于 NF-1 本身临床表现的多样性常导致伴发肿瘤的早期症状被掩盖而延误诊断。有报道^[2,5]称 NF-1 相关恶性肿瘤是导致 NF-1 患者死亡的常见原因,但典型的 NF-1 患者有良性临床过程。本例患者颈部及左小腿出现软组织肿块而发现该病,经病理及免疫组织化学证实尚为良性病变。

该患者的神经纤维瘤表现出 MRI 信号不均,呈混杂等长 T₂、等 T₁ 异常信号,脂肪抑制 T₂WI 呈混杂高、低信号,边界部分不清;CT 表现为边界尚清晰,病灶内密度偏低,含有部分脂质成分,这与文献^[6]报道的 NF 的 MRI 及 CT 表现基本一致。NF-1 患者颅外多发神经纤维瘤的影像表现包括:外周神经分布区多发软组织肿块影,而且大部分沿神经干走行,多呈圆形、卵圆形或梭形,边界清晰^[6]。NF-1 患者颅内病变及其影像学表现主要包括:(1)早期颅脑病变。多见于 5~10 岁儿童,主要位于苍白球、丘脑后部、脑干、胼胝体后部和小脑白质内。(2)胶质瘤。常以视神经胶质瘤多见,很少出现钙化、囊变和出血;NF-1 中的视神经胶质瘤与非 NF-1 中的视神经胶质瘤不同,未见有沿视神经通路播散的报道。(3)丛状神经纤维瘤为神经干及其分支的弥漫性神经纤维瘤,沿神经孔向颅内生长为其特征之一。(4)蝶骨大翼发育不良。(5)脑实质或视网膜错构瘤、脑膜发育不良(如硬膜膨隆、脑膜膨出)、内听道扩大、中脑导水管狭窄,有时可见 Willis 环附近血管发育不全或狭窄、颅内外动脉瘤等^[7]。根据 MRI 和 CT 检查的影像诊断特点,尚难诊断 NF-1;加之上述检查均为局部断层成像,易漏诊全身其他病灶,增加了 NF-1 的误诊率。

¹⁸F-FDG PET/CT 显像常用于肿瘤的诊断与鉴别诊断^[8],其全身检查的特性对常伴全身多处病变的 NF-1 患者而言有较大的优势。在 NF-1 患者中,良性的神经纤维瘤可以发生恶变。¹⁸F-FDG PET/CT 检查对 NF-1 患者的诊断、治疗及预后均有重要的临床意义^[9]。另外,根据 NF-1 患者病灶的代谢情况,临床上可以有选择地对病灶代谢程度高的部位进行穿刺活组织检查,增加穿刺的成功率。此外,¹⁸F-FDG PET/CT 显像还可作为 NF-1 患者发生相关性恶性肿瘤的诊断工具,并可作为 NF-1 高风险人群的筛查工具^[10]。本例¹⁸F-FDG PET/CT 显像发现患者全身多发的软组织摄取,SUV_{max} 4.2~5.8,未见骨质破坏及原发病灶,基本排除了恶性肿瘤及转移瘤的可能,且患者为青少年,这为 NF-1 的最终诊断提供了有价值的信息。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Baser ME, Friedman JM, Wallace AJ, et al. Evaluation of clinical diagnostic criteria for neurofibromatosis 2[J]. *Neurology*, 2002, 59(11): 1759-1765. DOI:10.1212/01.WNL.0000035638.74084.F4.
- [2] 童汉兴,徐静,何俊义,等. 1 型神经纤维瘤病相关性肿瘤 11 例报告[J]. *复旦学报:医学版*, 2012, 39(6): 590-593. DOI:10.3969/j.issn.1672-8467.2012.06.008.
- [3] Dong HX, Xu J, He JY, et al. Eleven cases report of neurofibromatosis type 1 associated tumor[J]. *Fudan Univ J Med Sci*, 2012, 39(6): 590-604. DOI:10.3969/j.issn.1672-8467.2012.06.008.
- [4] Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference[J]. *Arch Neurol*, 1988, 45(5): 575-578. DOI:10.1001/archneur.1988.00520290115023.
- [5] Levy AD, Patel N, Dow N, et al. From the archives of the AFIP: abdominal neoplasms in patients with neurofibromatosis type 1: radiologic-pathologic correlation[J]. *Radiographics*, 2005, 25(2): 455-480. DOI:10.1148/rg.252045176.
- [6] Rasmussen SA, Yang Q, Friedman JM. Mortality in neurofibromatosis 1: an analysis using U.S. death certificates[J]. *Am J Hum Genet*, 2001, 68(5): 1110-1118. DOI:10.1086/320121.
- [7] 武刚,高晓龙,黄丙仓,等.神经纤维瘤病的影像学研究[J]. *同济大学学报:医学版*, 2011, 32(2): 76-79. DOI:10.3969/j.issn.1008-0392.2011.02.019.
- [8] Wu G, Gao XL, Huang BC, et al. Imaging finding of neurofibromatosis[J]. *J Tongji Univ: Med Sci*, 2011, 32(2): 76-79. DOI:10.3969/j.issn.1008-0392.2011.02.019.
- [9] 刘影,李传福,侯金文,等.神经纤维瘤病颅脑的 MRI 表现[J]. *山东大学学报:医学版*, 2003, 41(3): 322-325. DOI:10.3969/j.issn.1671-7554.2003.03.032.
- [10] Liu Y, Li CF, Hou JW, et al. Craniocerebral MRI feature of neurofibromatosis[J]. *J Shandong Univ (Health Sci)*, 2003, 41(3): 321-325. DOI:10.3969/j.issn.1671-7554.2003.03.032.
- [11] 吴湖炳,王全师,王明芳,等. PET/CT 诊断恶性肿瘤及其转移灶的价值[J]. *中华核医学杂志*, 2005, 25(2): 84-86. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2005.02.006.
- [12] Wu HB, Wang QS, Wang MF, et al. The clinical value of PET/CT imaging on diagnosis of malignancy and metastasis[J]. *Chin J Nucl Med*, 2005, 25(2): 84-86. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2005.02.006.
- [13] Treglia G, Taralli S, Bertagna F, et al. Usefulness of whole-body fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with neurofibromatosis type 1: a systematic review[J]. *Radiol Res Pract*, 2012, 2012: 431029. DOI:10.1155/2012/431029.
- [14] Evans DG, Baser ME, McGaughan J, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1[J]. *J Med Genet*, 2002, 39(5): 311-314. DOI:10.1136/jmg.39.5.311.

(收稿日期:2017-10-28)