

· 病案分析 ·

复杂的肠病:如何运用¹⁸F-FDG PET/CT 鉴别

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.cn321828-20240617-00210

Complexed enteropathy: differentiation with ¹⁸F-FDG PET/CT

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.cn321828-20240617-00210

患者男,60岁,主诉间断腹痛、腹泻2年余。患者2020年2月起无明显诱因开始出现腹痛、排稀糊便3~4次/d,便后腹痛可缓解,无脓血、里急后重。2021年7月外院查大便隐血试验(+),艰难梭菌毒素(+),胃镜提示慢性非萎缩性胃炎,结肠镜提示全结肠亚蒂息肉样隆起,表面粗糙糜烂,直肠黏膜充血水肿,散在大小不等息肉样隆起,表面发红伴糜烂,病理活组织检查(简称活检)提示直肠低级别绒毛状管状腺瘤。之后患者病情加重,表现为腹痛、水样便10+次/d,便中带血,偶有里急后重及肛门坠胀感,2022年2月患者外院再次查病原学、胃镜及病理检查结果均大致同前,予甲硝唑、万古霉素和利福昔明治疗后艰难梭菌检查转阴,但患者腹泻仍无改善。2022年5月入本院,查血常规、肝肾功大致正常,血清蛋白电泳M蛋白0.55(正常参考值为0)g/L,免疫固定电泳免疫球蛋白Gκ(+),血清游离轻链(serum free light chain, sFLC)-κ 17.0(正常参考值范围3.3~19.6)mg/L, sFLC-λ 20.5(正常参考值范围5.7~26.3)mg/L, sFLC-κ/λ 0.83(正常参考值范围0.26~1.65),骨髓涂片、活检、刚果红染色(-),胃、小肠、结肠、齿龈黏膜活检刚果红染色(-)。结

肠镜提示降结肠、乙状结肠、直肠较广泛黏膜充血水肿、表面可见糜烂,呈节段性分布,乙状结肠、直肠可见较多息肉,直肠尤著,且存在淋巴管扩张改变;活检病理为结肠黏膜慢性活动性炎,隐窝结构紊乱,上皮增生,符合炎性息肉。肠道彩超提示小肠、结肠肠壁黏膜层弥漫性增厚,肠系膜回声弥漫性增强、腹腔积液。腹盆腔增强CT及小肠重建(图1)提示降结肠、乙状结肠及直肠管壁弥漫性增厚伴水肿,黏膜面明显强化。患者2022年8月行回肠造口术,每天1500ml肠外营养、500ml肠内营养支持,效果不理想,仍每日经肛排1000~1500ml黏液。鉴于患者存在不明原因的肠道病变,且实验室检查发现血清M蛋白,为评估肠道病变性质及明确血清M蛋白原因行¹⁸F-FDG PET/CT检查(图2)。

该例患者PET/CT显像示结肠肠壁广泛增厚、水肿,肠段节段性代谢增高,病变广泛、连续,自直肠末段累及至升结肠;横断面融合图像可见肠段的摄取增高区主要集中在黏膜侧,而外层肠壁代谢增高不明显。此外,肠系膜、腹膜后等区域未见高代谢或肿大的淋巴结。鉴于患者肠道病变呈广泛的节段性受累表现,肠道病变的鉴别诊断考虑感染性肠

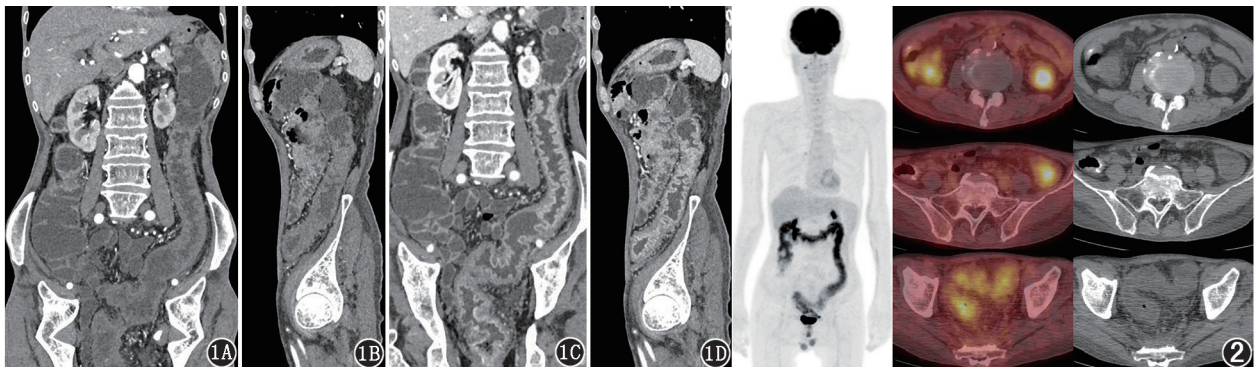


图1 肠道病变患者(男,60岁)腹盆腔增强CT及小肠重建图。增强后动脉期(1A,1B)和门脉期(1C,1D)见降结肠、乙状结肠及直肠管壁弥漫增厚,皱襞粗大,部分呈息肉样,黏膜面动脉期轻度强化,门脉期明显强化 图2 同一患者¹⁸F-FDG PET/CT显像图。可见结肠直肠代谢节段性增高,肠壁增厚、水肿, SUV_{max} 7.3

炎、非感染性肠炎[如炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)、肠白塞病、缺血性肠病等]、肠道淋巴瘤以及肠道淀粉样变。另一方面,患者存在免疫球蛋白 G κ 型的 M 蛋白,与 M 蛋白相关的疾病常见于多发性骨髓瘤、原发性淀粉样变、淋巴浆细胞淋巴瘤、Castleman 病、POEMS 综合征[多发性神经病(polyneuropathy)、器官肿大(organomegaly)、内分泌病(endocrinopathy)、单克隆浆细胞病(monoclonal plasma cell disorder)、皮肤改变(skin changes)]、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^[1]。如果肠道病变与血清 M 蛋白相关,则要考虑肠道淋巴瘤或肠道原发或继发性淀粉样变;若肠道病变与血清 M 蛋白无关,则考虑为 MGUS。

首先看肠道淋巴瘤。弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、边缘带淋巴瘤、Burkitt 淋巴瘤、T 细胞淋巴瘤等均可累及肠道。肠道淋巴瘤在临床上有时不易诊断,一方面是因为其临床表现多样,另一方面由于肠镜常规活检缺乏黏膜下层淋巴组织的深部取材。肠道淋巴瘤一般好发于小肠,尤其是回肠,因为回肠的黏膜下淋巴组织更为丰富,结直肠受累的淋巴瘤发生概率较小肠低。PET/CT 作为评价全身病变的有力手段可检测肠道外受累情况,当淋巴瘤发生于结直肠时往往同时存在其他病灶,比如其他肠段、肠周及全身其他淋巴结、肠系膜和腹膜等等(图 3A~3C)。因此,如本例患者有全结直肠受累、无其他肠段病变、无淋巴结等肠外病灶的情况,肠道淋巴瘤的概率非常低。此外,肠道淋巴瘤是累及黏膜下层的病变,肠壁的高代谢不应仅存在于黏膜侧,这也不支持肠道淋巴瘤的诊断。

再看肠道淀粉样变。淀粉样变性是由单克隆免疫球蛋白轻链错误折叠形成淀粉样蛋白,沉积于组织器官造成组织结构破坏、器官功能障碍,消化道、心肌、肾脏、肺、皮下脂肪、肝脏等都是容易受累的部位。图 3D 是 1 例以腹痛、便血 1 个月起病的结直肠淀粉样变患者,PET/CT 显像可见结直肠代谢弥漫增高,患者最终诊断为多发性骨髓瘤继发肠道淀粉样

变。本例患者胃肠道、齿龈活检刚果红染色均(-),不支持淀粉样变。此外,患者还行了⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT,这是以趋化因子受体 4(chemokine receptor 4, CXCR4)为靶点的显像剂,在多发性骨髓瘤、淋巴浆细胞淋巴瘤中有很高的诊断灵敏度^[2-3],这 2 种肿瘤也是最易伴发继发性淀粉样变的血液系统肿瘤。本例患者⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT 阴性(图像未显示),骨髓、肠道、全身其他部位未见异常摄取,不支持继发性淀粉样变的诊断。

排除肠道淋巴瘤与淀粉样变后,患者血清 M 蛋白的原因考虑为 MGUS,肠道病变则考虑感染性与非感染性肠炎。在非感染性肠病中,主要考虑 IBD、肠白塞病、缺血性肠病(示例患者图像见图 4)。溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)内镜表现为浅表弥漫性糜烂和溃疡,呈结直肠倒灌性受累(图 4A);克罗恩病(Crohn's disease, CD)的早期内镜表现为阿弗他溃疡,随着疾病进展溃疡可逐渐增大加深,彼此融合形成纵行溃疡,其通常是肠壁全层炎,病变跳跃(图 4B);肠白塞病为累及肠道的白塞病,虽不归于 IBD,但其临床和肠镜表现与 CD 鉴别困难,病理上为小血管炎,影像学上肠黏膜通常为中低程度的强化(图 4C)。本例患者¹⁸F-FDG PET/CT 显像提示炎症反应集中于黏膜侧,肠镜表现亦不典型,不符合 IBD 或肠白塞病。

缺血性肠病好发于结肠,这与肠道血供有关:小肠在 Treitz 韧带之后由肠系膜上动脉供血,动脉靠近肠壁处形成互相交通的动脉弓,其侧支循环丰富,不易发生缺血;盲肠、升结肠和横结肠也由肠系膜上动脉供血,降结肠、乙状结肠和大部分直肠由肠系膜下动脉供血,肠系膜上、下动脉的较大分支形成边缘动脉,再发出许多直小动脉供应结肠,边缘动脉在结肠脾曲比较细小,此外结肠在肠系膜上、下动脉交汇点以及肠系膜下动脉与髂内动脉交汇点处容易发生缺血,因此,结肠脾曲、左半结肠(降结肠和乙状结肠)容易发生缺血;而直肠还有直肠中动脉和直肠下动脉供血,较少发生缺血。缺血性肠病分为动脉性肠道缺血和静脉性肠道缺血,病变早期肠黏膜及黏膜下层出现出血及水肿,伴随病程的进展及病变的加重,表层黏膜坏死、溃疡形成,病变严重者可出现

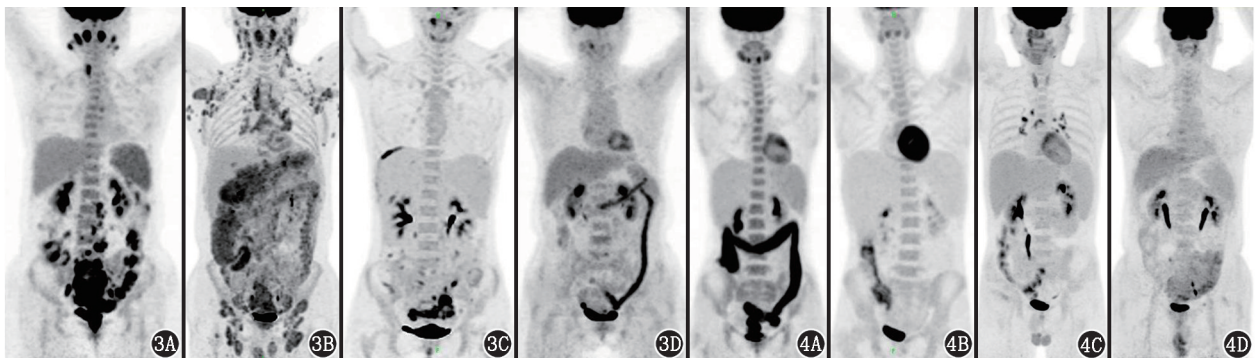


图 3 血液肿瘤肠道受累患者的¹⁸F-FDG PET/CT 显像图。3A.滤泡性淋巴瘤患者(女,50岁)PET/CT 显像可见结直肠、全身多发淋巴结代谢增高;3B.套细胞淋巴瘤患者(男,47岁)PET/CT 显像可见结直肠、回肠末段、胃代谢增高,全身多组淋巴结代谢增高;3C.自然杀伤(NK)/T 细胞淋巴瘤患者(女,29岁)PET/CT 显像可见结直肠代谢增高灶,腹膜多处代谢增高灶;3D.多发性骨髓瘤继发结直肠淀粉样变患者(女,63岁)PET/CT 显像可见结直肠节段性代谢增高

图 4 肠道炎性疾病患者的¹⁸F-FDG PET/CT 显像图。4A.溃疡性结肠炎患者(女,21岁)PET/CT 显像可见结直肠代谢节段性显著增高;4B.克罗恩病患者(男,17岁)PET/CT 显像可见回肠末段及升结肠代谢增高;4C.肠白塞病患者(男,33岁)PET/CT 显像可见回肠、结肠多发代谢增高灶;4D.缺血性肠病患者(男,62岁)PET/CT 显像可见左半结肠及直肠节段性代谢增高,邻近肠系膜亦呈弥漫性代谢增高

透壁性梗死^[4]。缺血性肠病在¹⁸F-FDG PET/CT 图像上可表现为肠壁中等程度的高代谢^[5](图 4D)。本例患者的增强 CT 血管重建提示病变肠段系膜侧多发迂曲的小血管影,肠系膜下静脉主干显示不清,多发侧支循环汇入脾静脉及肠系膜上静脉,结合肠系膜上静脉显著增宽,提示存在肠系膜下静脉闭塞(图 5),考虑患者存在缺血性肠病。

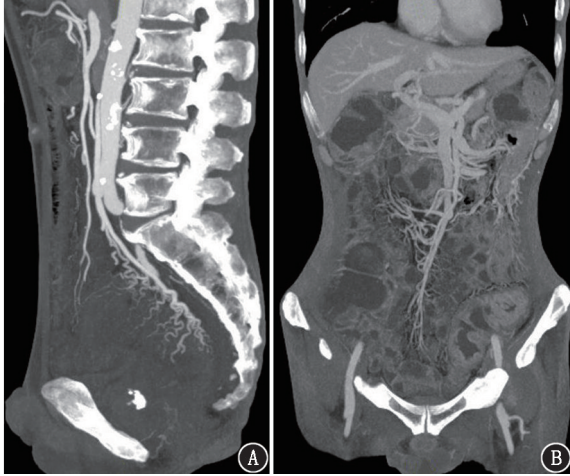


图 5 肠道病变患者(男,60 岁)增强 CT 血管重建图。可见病变肠段系膜侧多发迂曲的小血管影(A),多发侧支循环汇入脾静脉及肠系膜上静脉,肠系膜上静脉增宽(B)

本例患者虽然存在肠系膜下静脉闭塞所致的缺血性肠病,但肠道病变的范围自右半结肠累及至直肠,包括了肠系膜上动静脉、肠系膜下动静脉、直肠动静脉的供血区,FDG 的代谢活性也比单纯的缺血性肠病更高(图 4D),上述表现提示患者可能不是单纯的缺血性肠病,可能合并了感染性肠炎的因素,导致病变范围超出血管异常的供血区,且 FDG 代谢更活跃。实际上在患者的病程中多次检查提示艰难梭菌毒素(+),艰难梭菌感染(clostridium difficile infection, CDI)可导致约 15%~25%的抗菌药物相关性腹泻和 95%以上与抗生素相关的伪膜性肠炎(pseudomembranous colitis, PMC)^[6],在 CDI 相关性 PMC 中¹⁸F-FDG 摄取显著增高、肠壁弥漫性增厚、扩张^[7],与本例患者的 PET/CT 表现相符。鉴于患者抗凝治疗、抗生素治疗症状无明显改善,最终接受了腹腔镜下全结肠及部分直肠切除术,术后病理提示全结肠黏膜形态符合 PMC,近直肠侧部分形态符合缺血损伤。术后仍肠内营养

与肠外营养共同支持,并逐步增加肠内营养,患者情况逐渐改善。

肠道病变的病因众多,而肠道又常常存在不同程度的¹⁸F-FDG 生理性摄取的干扰,增加了 PET/CT 判读肠道病变的难度。仔细阅片、寻找对鉴别诊断可能有意义的征象细节是核医学医师的基本功,同时了解肠道病变的疾病谱和相应特征,才能抽丝剥茧,为临床提供更准确的影像解读。

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] Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis diagnosis and treatment algorithm 2018[J]. Blood Cancer J, 2018, 8(5): 44. DOI:10.1038/s41408-018-0080-9.
- [2] Luo Y, Cao X, Pan Q, et al. ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT for imaging of chemokine receptor 4 expression in Waldenström macroglobulinemia/lymphoplasmacytic lymphoma: comparison to ¹⁸F-FDG PET/CT [J]. J Nucl Med, 2019, 60(12): 1724-1729. DOI: 10.2967/jnumed.119.226134.
- [3] Pan Q, Cao X, Luo Y, et al. Chemokine receptor-4 targeted PET/CT with ⁶⁸Ga-Pentixafor in assessment of newly diagnosed multiple myeloma: comparison to ¹⁸F-FDG PET/CT [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(3): 537-546. DOI: 10.1007/s00259-019-04605-z.
- [4] Hwang SS, Chung WC, Lee KM, et al. Ischemic colitis due to obstruction of mesenteric and splenic veins: a case report [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(14): 2272-2276. DOI: 10.3748/wjg.14.2272.
- [5] Smith MV, Yang M, Roarke MC. Identification of acute mesenteric ischemia on ¹⁸F-FDG PET/CT [J]. Clin Nucl Med, 2022, 47(1): e103-e104. DOI:10.1097/RLU.0000000000003819.
- [6] Barbut F, Petit JC. Epidemiology of clostridium difficile-associated infections [J]. Clin Microbiol Infect, 2001, 7(8): 405-410. DOI: 10.1046/j.1198-743x.2001.00289.x.
- [7] Filippi L. Incidental detection of pseudomembranous colitis through ¹⁸F-FDG PET/CT during the restaging of colorectal cancer [J]. Mol Imaging Radionucl Ther, 2023, 32(1): 71-73. DOI:10.4274/mirt.galenos.2022.94547.

(收稿日期:2024-06-17)