

学会诊断罕见病:Rosai-Dorfman 病¹⁸F-FDG PET/CT 显像 1 例

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.cn321828-20251117-00411

Learn to diagnose rare disease: ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in Rosai-Dorfman disease

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.cn321828-20251117-00411

患者女,26岁,因“发现颈部淋巴结肿大1年余”就诊。患者曾于外院行淋巴结穿刺活组织检查(简称活检),病理提示“淋巴结炎”,予中药及理疗效果不佳。1年前出现讲话困难,并逐渐进展为声音嘶哑、吸气性呼吸困难。外院复查发现鼻腔、鼻咽及声门下多发肿物,喉镜检查未明确诊断。辅助检查血常规、肝肾功能、红细胞沉降率正常,C反应蛋白3.61(正常参考范围0~3.00)mg/L。患者为明确诊断行¹⁸F-FDG PET/CT检查(图1),可见右侧上颌窦、双侧鼻腔前部、鼻咽后壁、左侧声门下、右主支气管前壁多发代谢增高的软组织影,SUV_{max} 11.2;双侧咽旁间隙、双侧颈部、双侧锁骨上区多发代谢增高的淋巴结,最大者短径1.7cm,SUV_{max} 13.7;右侧颌面部、双侧上臂、左背部皮下可见多发代谢增高结节灶,最大者2.1cm×1.0cm,SUV_{max} 4.7;此外,由于患者处于哺乳期,双侧乳腺可见对称性、不均匀的代谢增高。

患者病程1年余,以颈部淋巴结肿大起病,后¹⁸F-FDG PET/CT发现除淋巴结受累外,还有副鼻窦、鼻腔、鼻咽、喉部多发病灶,以及皮下多发结节,病灶以头颈部分布为主。鉴别诊断方面,首先需除外头颈部肿瘤伴颈部淋巴结转移。头颈部肿瘤最常见的类型为鳞状细胞癌(简称鳞癌),除鼻咽癌主要由 Epstein-Barr 病毒感染引起,烟草、酒精、人乳头瘤病毒感染是导致其他头颈部鳞癌的主要原因。由于口咽、下咽、食管黏膜是同一起源,因此头颈部和食管肿瘤时常会出现重复癌的情况。但本例患者先出现颈部淋巴结肿大,后出现声音嘶哑、呼吸困难症状(提示鼻腔、喉部病灶后出现),并且有多发的皮下结节,不符合实体瘤转移的规律。在系统性疾病中,需考虑的鉴别诊断包括淋巴瘤、肉芽肿性多血管炎(韦格纳肉芽肿)、组织细胞疾病、结核、Castleman 病等。在以上鉴别诊断中,结核和 Castleman 病虽常见淋巴结受累,但较少累及鼻窦、鼻咽腔、声门^[1-2]。肉芽肿性多血管炎虽常侵犯鼻、鼻窦、喉及气管、肺,并可形成经典的“三联征”(合并下呼吸道与肾脏受累),但该病较少以淋巴结肿大起病^[3],且本例患者缺乏下呼吸道、肾脏受累及抗中性粒细胞胞质抗体阳性的证据^[4-5]。淋巴瘤[如弥漫性大B细胞淋巴瘤、自然杀伤(natural killer, NK)/T细胞淋巴瘤]可解释鼻窦、鼻腔、淋

巴结和皮下结节多发病灶,但少见声门受累,需结合活检病理鉴别。在组织细胞疾病中,朗格汉斯细胞组织细胞增生症与窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病(Rosai-Dorfman disease, RDD)均常出现淋巴结受累,发生率分别约为20%与33%^[6-7],其中RDD更常累及鼻窦、鼻腔及咽腔^[8];而Erdheim-Chester病(为非朗格汉斯组织细胞肿瘤)较少累及淋巴结,头颈部受累多表现为球后软组织肿块^[9]。本例患者之后行鼻咽病活检,病理提示大量泡沫细胞、淋巴细胞及浆细胞,泡沫细胞体积较大,免疫组织化学染色:CD38(散在+),CD138(散在+),CD20(部分+),CD3(+),CD68(+),S-100蛋白(+),细胞增殖核抗原Ki-67(10%),病理诊断考虑RDD。

RDD是一种罕见的非朗格汉斯细胞组织细胞增生症。约一半的RDD是单系统受累,表现为孤立性的病灶或单系统多个病灶(如多发淋巴结、多发皮下结节、上呼吸道多发病灶等);另一半RDD为多系统受累^[10],鉴别诊断更为困难,需与淋巴瘤等疾病鉴别。经典的RDD主要表现为双侧、巨大、无痛的颈部淋巴结肿大,可能伴有发热、盗汗、体质量减轻等全身症状。但随着病例的积累,越来越多的报道发现RDD常伴有结外受累,只累及淋巴结的经典型RDD占比不到10%^[10]。如图2为1例诊断为RDD的患者,其主要表现为双侧颈部及纵隔代谢增高的淋巴结,此外该患者另有皮下结节、鼻咽和声门、泪腺、腮腺、骶骨、胸膜受累,是一个表现为淋巴结受累为主的多系统病变。

RDD的结外受累可累及全身几乎所有器官系统,其中最常见的是上呼吸道和皮肤/皮下受累^[10]。RDD累及上呼吸道时可出现鼻塞、呼吸困难、声音嘶哑、听力下降等症状,影像学可发现鼻腔、鼻咽、鼻窦、口咽、喉部肿物。值得一提的是,本例患者的声门区肿物是RDD并不少见的表现形式,当发现多发、多系统病灶,并且同时存在声门区病灶时,要考虑到RDD的诊断。

皮肤/皮下是另一常见的结外受累部位,表现为缓慢增长、无痛性的黄色至红褐色结节、斑块或丘疹,可出现皮下结节或肿物,可分布在颌面部、躯干、四肢任一部位(图3)。其他常见的结外受累包括骨骼、中枢神经系统、心血管系统(图4);

此外,眼眶、唾液腺、肾脏、肌肉软组织、肺、胸膜等也可受累。当骨骼系统受累时,颅骨、颌面骨、脊柱、骨盆、肋骨、四肢骨等均可受累,多表现为溶骨性的骨破坏^[11]。中枢神经系统受累时可表现为硬脑膜的肿物,也可脑实质的实性或囊实性肿物,也可有垂体柄、下丘脑等受累,临床上可有头痛、癫痫、认知障碍、神经功能缺损、中枢性尿崩等症状。心血管系统受累时,更常表现为主动脉或肺动脉周围、心包内的肿物,部分病例为孤立性的病灶。

RDD 的诊断依赖于特征性的组织病理学表现,其核心特征是在淋巴结窦内或结外组织中观察到大量胞质丰富、透亮或“水样清澈”的组织细胞,这些细胞核大、染色质淡染、核仁明显,表达 S-100 蛋白(胞核和胞质)和 Fascin,同时表达 CD68 和可变表达 CD163,但不表达 CD1a,借此可与朗格汉斯细胞组织细胞增生症区分。RDD 结外病变的病理诊断更具挑战性,因为这些病变通常伴有显著的纤维化、丰富的淋

巴浆细胞浸润及不同程度的黄色瘤样反应,而典型的 RDD 组织细胞可能数量很少且散在分布,容易被误判为非特异性慢性炎症反应^[9,12]。

由于 RDD 容易累及全身多系统,并且具有高代谢特征,所以¹⁸F-FDG PET/CT 是非常理想的评估 RDD 的影像学工具。一项研究发现,RDD 病灶的 SUV_{max} 与患者的 C 反应蛋白水平呈正相关^[10],这提示 RDD 的高代谢特征可能更多地与其炎症反应活跃程度相关,而不一定反映肿瘤的恶性程度。

本例患者由于身处哺乳期,所以双侧乳腺呈现对称性的代谢增高。有研究表明,哺乳期乳腺中胰岛素非依赖性的葡萄糖转运蛋白(glucose transporter, Glut)-1 表达增加,胰岛素依赖性的 Glut-4 表达缺失,停止哺乳后 Glut-1 表达迅速下降^[13],这可能是哺乳期乳腺高摄取¹⁸F-FDG 的原因。除¹⁸F-FDG 以外,其他多种显像剂均可被哺乳期乳腺浓聚,如⁹⁹Tc^m-高锝酸盐、⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile,

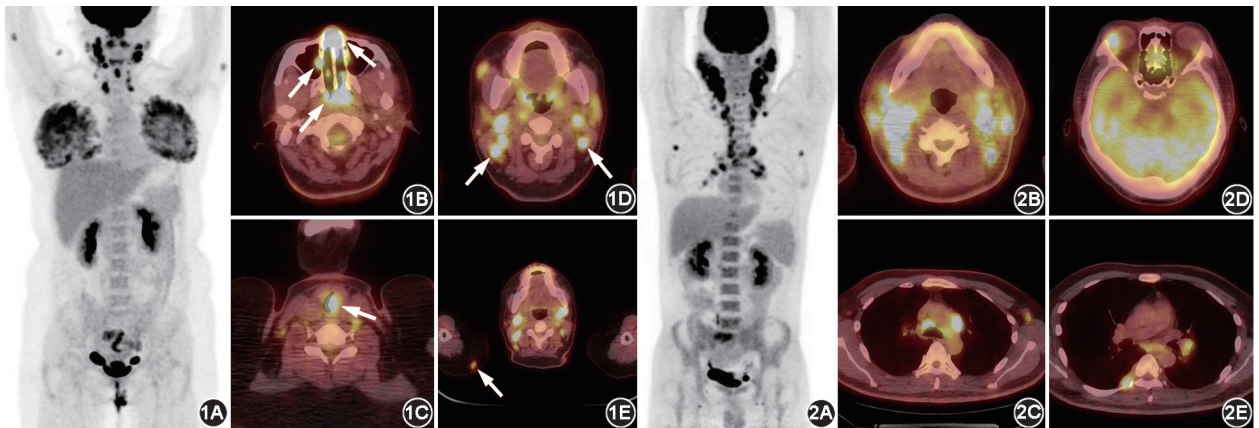


图 1 窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病(RDD)患者(女,26岁)¹⁸F-FDG PET/CT 显像图 1A. PET 最大密度投影(MIP)图见颈部、上肢多发代谢增高灶,双侧乳腺代谢对称性增高;1B. PET/CT 融合横断层见右侧上颌窦、双侧鼻腔前部、鼻咽后壁多发代谢增高软组织影(箭头示),SUV_{max} 11.2;1C.左侧声门下可见代谢增高软组织肿物(箭头示),SUV_{max} 10.2;1D.双侧颈部见多发代谢增高的肿大淋巴结(箭头示),SUV_{max} 13.7;1E.颌面部、右上肢、背部皮下多发代谢增高结节(箭头示),SUV_{max} 4.7 **图 2** RDD 患者(男,42岁)¹⁸F-FDG PET/CT 显像图 2A. PET MIP 图见颈胸部多发代谢增高灶;2B~2C. PET/CT 融合横断层见颈部、纵隔、腋窝多发代谢增高淋巴结,最大者短径 2.9 cm, SUV_{max} 14.7;2D.右侧泪腺肿胀、代谢异常增高,SUV_{max} 14.4;2E.右侧胸膜代谢增高结节

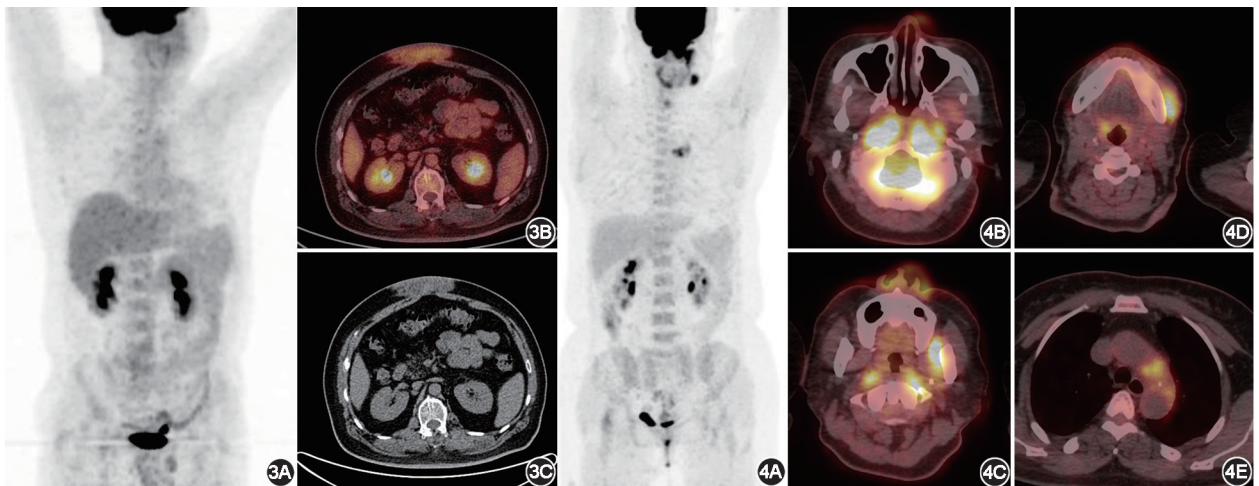


图 3 RDD 患者(男,39岁)¹⁸F-FDG PET/CT 显像图 3A. PET MIP 图见下腹部代谢轻度增高灶;3B~3C. PET/CT 融合图及 CT 横断层见腹部皮下代谢增高软组织肿物,SUV_{max} 4.0 **图 4** RDD 患者(女,51岁)¹⁸F-FDG PET/CT 显像图 4A. PET MIP 图见颈胸部多发代谢增高灶;4B~4E. PET/CT 融合横断层见双侧鼻咽部、下颌骨旁、主动脉弓旁见多发代谢增高灶,SUV_{max} 15.9

MIBI)、 $^{99}\text{Tc}^m$ -亚甲基二膦酸盐 (methylene diphosphonate, MDP)、 ^{131}I -NaI 等。需要注意的是,被乳腺高摄取不等于乳汁中具有放射性,其中 $^{99}\text{Tc}^m$ -高锝酸盐、 ^{131}I -NaI 可分泌至乳汁中,因此对于哺乳期患者进行核医学检查后的辐射防护建议: $^{99}\text{Tc}^m$ -高锝酸盐检查后建议中断哺乳 12 h, ^{131}I -NaI 检查后建议终止哺乳,而 ^{18}F -FDG、 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI、 $^{99}\text{Tc}^m$ -MDP 检查后无需中断哺乳,但应避免母亲近距离亲喂婴儿时产生的外照射^[14]。

对于平常很难遇到的少见病、罕见病,我们应有意识地梳理其临床特点、典型影像特征,将“偶然相遇”转化为“有备之战”,以便再次遇到时可以正确识别、使诊断难题迎刃而解。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 潘青青: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] Kong IG, Koh J, Mun SJ, et al. Clinicopathological analysis of nasopharyngeal tuberculosis[J]. *Ann Med*, 2024, 56(1): 2406440. DOI:10.1080/07853890.2024.2406440.
- [2] Pasha H, Siddiqui MI, Wasif M. Castleman disease of the neck: a case report[J]. *J Pak Med Assoc*, 2020, 70(2): 354-356. DOI: 10.5455/JPMA.13110.
- [3] Hashizume T, Yamaguchi T, Matsushita K. Supraclavicular and axillary lymphadenopathy as the initial manifestation in Wegener's granulomatosis[J]. *Clin Rheumatol*, 2002, 21(6): 525-527. DOI:10.1007/s100670200128.
- [4] Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides[J]. *Am J Med*, 2004, 117(1): 39-50. DOI:10.1016/j.amjmed.2004.02.030.
- [5] Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 71. DOI:10.1038/s41572-020-0204-y.
- [6] Goyal G, Ravindran A, Young JR, et al. Clinicopathological features, treatment approaches, and outcomes in Rosai-Dorfman disease[J]. *Haematologica*, 2020, 105(2): 348-357. DOI:10.3324/haematol.2019.219626.
- [7] McClain KL, Bigenwald C, Collin M, et al. Histiocytic disorders [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 73. DOI:10.1038/s41572-021-00307-9.
- [8] McKinney RA, Wang G. Langerhans cell histiocytosis and other histiocytic lesions [J]. *Head Neck Pathol*, 2025, 19(1): 26. DOI:10.1007/s12105-025-01766-2.
- [9] Diamond EL, Dagna L, Hyman DM, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and clinical management of Erdheim-Chester disease[J]. *Blood*, 2014, 124(4): 483-492. DOI:10.1182/blood-2014-03-561381.
- [10] Zhang J, Cui R, Li J, et al. Characterizing Rosai-Dorfman disease with [^{18}F]FDG PET/CT: a retrospective analysis of a single-center study[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(9): 6492-6501. DOI:10.1007/s00330-023-09561-9.
- [11] 陈则君,刘晓东,丁重阳.原发骨多发 Rosai-Dorfman 病 ^{18}F -FDG PET/CT 显像 1 例[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2025, 45(3): 178. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240226-00064. Chen ZJ, Liu XD, Ding CY. ^{18}F -FDG PET/CT imaging in primary multiple Rosai-Dorfman disease: a case report[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2025, 45(3): 178. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240226-00064.
- [12] Abba O, Jacobsen E, Picarsic J, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease[J]. *Blood*, 2018, 131(26): 2877-2890. DOI:10.1182/blood-2018-03-839753.
- [13] Burnol AF, Leturque A, Loizeau M, et al. Glucose transporter expression in rat mammary gland[J]. *Biochem J*, 1990, 270(1): 277-279. DOI:10.1042/bj2700277.
- [14] Leide-Svegborn S, Ahlgren L, Johansson L, et al. Excretion of radionuclides in human breast milk after nuclear medicine examinations. Biokinetic and dosimetric data and recommendations on breastfeeding interruption[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(5): 808-821. DOI:10.1007/s00259-015-3286-0.

(收稿日期:2025-11-17)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于投稿提供伦理委员会批准文件及受试对象知情同意书的通告

根据中华医学会杂志社的相关规定,当论文的主体是以人为研究对象时,作者应该说明其遵循的程序是否符合伦理审核委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准,并提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。当论文主体以动物为研究对象时,需说明是否遵循了国家和国家有关实验动物管理和使用的规定。如获得实验动物福利伦理审查批准,应注明批准文号,并提交审批文件;如未进行实验动物福利伦理审查,应说明研究是否遵循了“3R”原则,即减少(Reduction)、替代(Replacement)、优化(Refinement)原则,对实验动物给予人道的保护。

本刊编辑部