

· 病案分析 ·

当淋巴瘤披上自身免疫性疾病的外衣：¹⁸F-FDG PET/CT 表现

彭彤彤 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.cn321828-20250715-00250

Lymphoma masquerading as autoimmune disease: manifestations in ¹⁸F-FDG PET/CT

Peng Xingtong, 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.cn321828-20250715-00250

患者女,39岁,2024年5月无明显诱因出现双侧眼睑肿胀,后逐渐出现双侧腮腺肿胀,质硬、活动度差,伴面颊部、下颌肿胀,无触痛。同年6月出现发热,最高体温38℃,伴咳嗽,咳黄色浓痰,自行服用阿莫西林、止咳药物(具体名称不详),3~4d后体温好转。期间血常规检查示白细胞升高[16.94~26.08(3.50~9.50;括号内为正常参考值范围,下同)×10⁹/L],嗜酸性粒细胞升高[0.93~3.11(0.02~0.50)×10⁹/L];生化检查示球蛋白降低;免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)G 0.71(7.00~17.00)g/L, IgA 0.06(0.70~4.00)g/L, IgM 0.05(0.40~2.30)g/L;抗核抗体谱、抗中性粒细胞胞质抗体、抗心磷脂抗体、IgG亚类、血清免疫固定电泳检测结果均正常。外院增强CT示双侧泪腺、腮腺、颌下腺肿大伴强化;颈部间隙多发肿大淋巴结伴强化;颌面部软组织肿胀。患者行¹⁸F-FDG PET/CT显像,结果示胰腺肿胀伴代谢弥漫增高,SUV_{max} 4.9;双侧泪腺、颌下腺、腮腺肿胀伴代谢增高,SUV_{max} 4.7;颈部、纵隔、腋

下、腹盆部、双腹股沟区多发稍大淋巴结,大者短径1.5cm, SUV_{max} 5.7(图1)。

本例患者为青年女性,病程2个月,以眼睑肿胀、唾液腺肿胀起病,¹⁸F-FDG PET/CT提示双侧泪腺、腮腺、颌下腺、胰腺肿胀、代谢增高,伴淋巴结受累,符合IgG4相关性疾病的影像学表现。除影像特征外,IgG4相关性疾病的诊断还依赖于临床特征、血清学检查、组织病理学特征^[1-3]。本例患者持续的外周血嗜酸性粒细胞升高,IgG、IgA和IgM显著降低(提示存在免疫缺陷病),均不支持IgG4相关性疾病的诊断。在2019年美国风湿病协会(American College of Rheumatology, ACR)与欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)联合制订的IgG4相关性疾病国际分类标准中,外周血嗜酸性粒细胞>3×10⁹/L即排除IgG4相关性疾病诊断的标准之一^[4]。患者后行颈部淋巴结穿刺活检组织检查(简称活检),病理示血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤(angio-

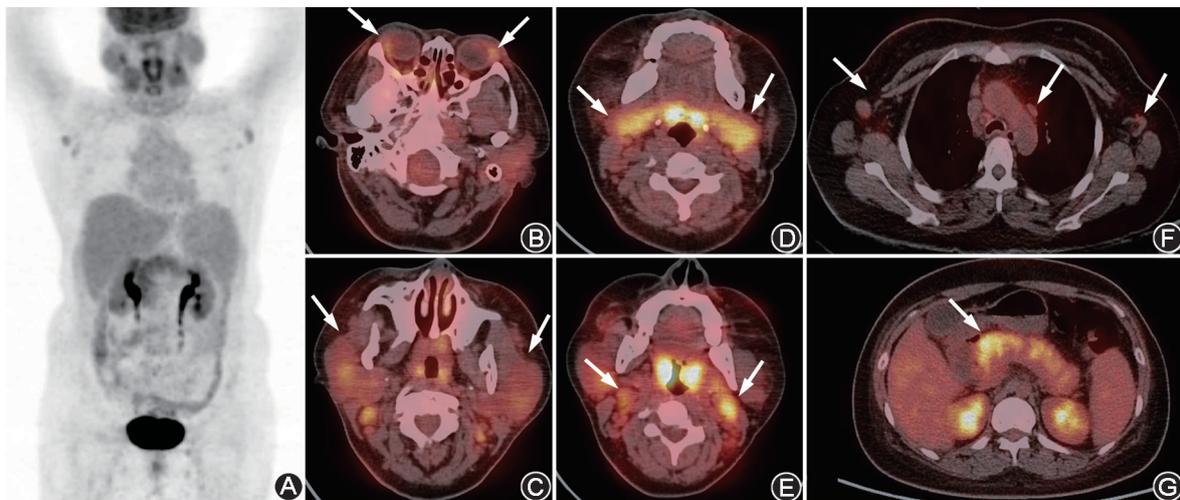


图1 血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤(AITL)患者(女,39岁)¹⁸F-FDG PET/CT显像图。A. PET最大密度投影图见双侧泪腺、颌下腺、腮腺代谢弥漫增高;B~D.横断面PET/CT图见双侧泪腺、腮腺、颌下腺肿胀伴代谢增高(箭头示),SUV_{max} 4.7;E~F.双侧颈部、双侧腋下多发代谢轻度增高淋巴结,大者短径1.5cm,SUV_{max} 5.7(箭头示);G.胰腺肿胀伴代谢弥漫增高(箭头示),SUV_{max} 4.9

immunoblastic T cell lymphoma, AITL)。

AITL 是一种少见的源自滤泡辅助性 T 细胞(T follicular helper cell, Tfh)的外周 T 细胞淋巴瘤,在 WHO 分类第 5 版中被称为淋巴结 Tfh 淋巴瘤。相比于其他更常见的淋巴瘤,如霍奇金淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、滤泡淋巴瘤、套细胞淋巴瘤等,AITL 有较为特殊之处。从临床表现上看,除 B 症状(发热、盗汗、体质量下降)外,AITL 常出现类似自身免疫性疾病的表现,如皮疹、多关节炎、溶血性贫血、血管炎、多浆膜腔积液、甲状腺疾病等,实验室检查可出现高炎症反应状态、淋巴细胞减少、贫血、嗜酸粒细胞增多、低白蛋白血症、Coombs 试验阳性等,患者也可存在多克隆高丙种球蛋白血症,也可能为低丙种球蛋白血症,本例就表现为免疫缺陷病(IgG、IgA 和 IgM 显著降低),患者还可能出现机会性感染等表现^[5-6](患者病程中出现发热、咳嗽,抗生素治疗后好转)。AITL 的这些自身免疫特征可能是 B 细胞和 T 细胞的免疫调节异常所致,因为其发病机制涉及 Tfh 的异常激活与增殖,可导致免疫紊乱。正因 AITL 临床表现的异质性,所以多数患者在初次就诊时可能被诊断为结缔组织病,大部分患者在确诊淋巴瘤时往往已处于晚期阶段^[7]。

病理上 AITL 肿瘤细胞是 CD4⁺ Tfh 所对应的恶性细胞,病理特征包括弥漫性淋巴结结构破坏,中小型 T 细胞浸润(以血管周围分布为主),免疫表型呈 Tfh 特征[如 CD3⁺、CD10⁺、B 细胞淋巴瘤 6(B cell lymphoma 6, BCL6)⁺、趋化因子 CXC 亚家族配体 13(CXC subfamily ligand 13, CXCL13)⁺、程序性细胞死亡蛋白 1(programmed death-1, PD-1)⁺等]^[8]。CD4⁺ T 细胞在驱动 IgG4 相关性疾病中也发挥了核心作用,Tfh 在 IgG4 相关性疾病的淋巴滤泡和受累组织中增多,Tfh 的增多和活化导致 B 细胞过度反应,异常活化、分化为产生 IgG4 的浆细胞,这些细胞浸润到靶器官中并分泌大量 IgG4 抗体^[9]。可能正是由于二者共通的致病特征,本例患者在影像上才出现类 IgG4 相关性疾病的表现——泪腺、唾液腺、胰腺弥漫肿胀、代谢增高,文献中也曾报道过 AITL 的类似情况,患者表现为对称性唾液腺肿大及口干、眼干^[10-11]。

需要注意的是,AITL 所伴随的自身免疫性疾病表现并

不代表肿瘤细胞直接浸润,而更像是一种副肿瘤综合征,所以在建议活检部位时应避开这些区域,以提高活检阳性率。例如,AITL 表现为皮疹时,皮疹活检一般显示为淋巴组织细胞性血管炎,而非 T 细胞淋巴瘤直接浸润^[12]。本例患者也曾行腮腺穿刺活检,病理仅见腺泡萎缩、导管扩张,间质、导管内散在及灶性淋巴细胞及浆细胞浸润、纤维组织增生,未见肿瘤证据;而同期进行的右锁骨上窝淋巴结、左颈部淋巴结活检都提示 AITL。

AITL 大多累及淋巴结,1/4 的患者有结外受累,30%~70% 的患者存在骨髓受累^[13]。AITL 的淋巴结受累可能比其他类型的淋巴瘤更不典型,比如可累及范围更局限、淋巴结更小(多在 3 cm 以内),或者以全身对称性的浅表淋巴结的受累为主^[13-14],影像表现要与反应性增生淋巴结鉴别(图 2)。此外,AITL 作为一种侵袭性淋巴瘤,其代谢活性变异较大,文献报道 SUV_{max} 为 4.1~29.2^[15]。但 SUV 轻、中度增高的病例并不代表其生物学行为是惰性的,例如本例患者淋巴结 SUV_{max} 5.7,仅略高于肝脏,但患者在 4 程化疗后即出现疾病进展,PET/CT 提示全身新出现多发代谢增高淋巴结(SUV_{max} 16.6),在之后的治疗期间还出现骨髓受累,而先前肿胀的唾液腺和胰腺已恢复正常,可能提示原先的免疫异常恢复。

AITL 是一种擅长伪装成自身免疫性疾病的侵袭性 T 细胞淋巴瘤,其临床表现、影像特征可能不典型。影像诊断不能止步于“看图说话”,学习、掌握每种疾病的临床特征和病理生理机制,方能使其更上一层楼。

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;罗亚平:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease[J]. BMJ, 2020, 369: m1067. DOI:10.1136/bmj.m1067.
- [2] 罗亚平. 看山似山:涎腺、肺、胰腺病变¹⁸F-FDG PET/CT 鉴别诊断一例[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(6): 370-372. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200513-00190.

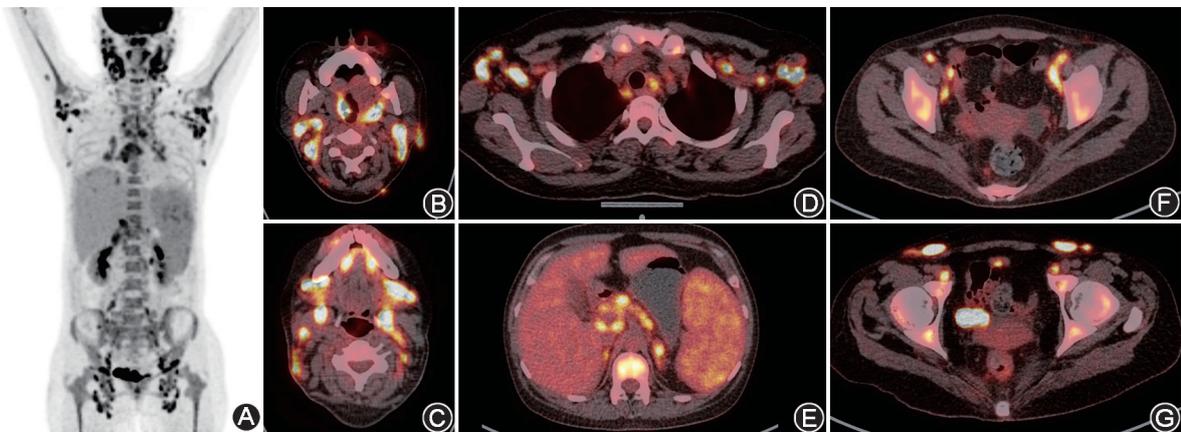


图 2 血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤(AITL)患者(女,38 岁)¹⁸F-FDG PET/CT 显像图。患者因发热、皮疹伴全身多发肿大淋巴结 3 个月就诊,曾诊断为系统性红斑狼疮、抗磷脂综合征。A. PET 最大密度投影图可见全身多发代谢增高的淋巴结,脾大且代谢增高(SUV_{max} 5.1),中央骨髓与外周骨髓代谢增高(SUV_{max} 5.8);B~G. 横断面 PET/CT 图见全身多发代谢增高淋巴结,最大者 2.1 cm×1.3 cm,SUV_{max} 10.1。右侧腹股沟淋巴结活检组织检查病理证实为 AITL

- Luo YP. Differentiation of multi-organ disease in salivary, lung, and pancreas with ^{18}F -FDG PET/CT: a case report[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(6): 370-372. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200513-00190.
- [3] 刘思璐, 罗亚平. 拨开 IgG4 相关性疾病的迷雾[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(7): 427-429. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250617-00204.
- Liu SL, Luo YP. Clear the fog on IgG4-related disease[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(7): 427-429. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250617-00204.
- [4] Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease [J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 77-87. DOI:10.1136/annrheumdis-2019-216561.
- [5] Federico M, Rudiger T, Bellei M, et al. Clinicopathologic characteristics of angioimmunoblastic T-cell lymphoma: analysis of the international peripheral T-cell lymphoma project [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(2): 240-246. DOI:10.1200/JCO.2011.37.3647.
- [6] Dogan A, Attygalle AD, Kyriakou C. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma [J]. Br J Haematol, 2003, 121(5): 681-691. DOI:10.1046/j.1365-2141.2003.04335.x.
- [7] Feng Y, Ma Y, Li T, et al. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma: a concise overview encompassing the pathogenetic, pathological, clinical, therapeutical characteristics, and recent advances [J]. Clin Exp Med, 2025, 25(1): 218. DOI: 10.1007/s10238-025-01754-4.
- [8] Advani RH, Skrypets T, Civallero M, et al. Outcomes and prognostic factors in angioimmunoblastic T-cell lymphoma: final report from the international T-cell Project [J]. Blood, 2021, 138(3): 213-220. DOI:10.1182/blood.2020010387.
- [9] Katz G, Hernandez-Barco Y, Palumbo D, et al. Proliferative features of IgG4-related disease [J]. Lancet Rheumatol, 2024, 6(7): e481-e492. DOI:10.1016/S2665-9913(24)00022-5.
- [10] Nakamoto Y, Hashimoto K, Chubachi A, et al. Acute interstitial nephritis with symmetric enlargement of the lacrimal and salivary glands and systemic lymphadenopathy [J]. Am J Nephrol, 1993, 13(1): 73-77. DOI:10.1159/000168593.
- [11] Jayarajan J, Azad A. A rare cause of bilateral parotid enlargement: angioimmunoblastic T-cell lymphoma [J]. ANZ J Surg, 2009, 79(10): 769. DOI:10.1111/j.1445-2197.2009.05080.x.
- [12] Balaraman B, Conley JA, Sheinbein DM. Evaluation of cutaneous angioimmunoblastic T-cell lymphoma [J]. J Am Acad Dermatol, 2011, 65(4): 855-862. DOI:10.1016/j.jaad.2010.05.030.
- [13] Lunning MA, Vose JM. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma: the many-faced lymphoma [J]. Blood, 2017, 129(9): 1095-1102. DOI:10.1182/blood-2016-09-692541.
- [14] Feeney J, Horwitz S, Gönen M, et al. Characterization of T-cell lymphomas by FDG PET/CT [J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(2): 333-340. DOI:10.2214/AJR.09.3665.
- [15] Hu L, Luo N, Li L, et al. A preliminary investigation of the relationship between ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters and prognosis in angioimmunoblastic T-cell lymphoma [J]. Front Oncol, 2023, 13: 1171048. DOI:10.3389/fonc.2023.1171048.

(收稿日期:2025-07-15)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论文作者单位名称的书写要求

目前,仍有一些作者在投稿时,对所在单位的中、英文名称的书写不够规范,不少单位在开具推荐信(即介绍信)时,使用的公章与文稿中所书写的不一致。单位名称书写不规范,将影响读者与作者之间的联系,及文稿发表后文献计量学的统计等工作。为此,本刊就作者单位名称的书写要求如下:(1)作者在投稿时,首先应列出单位名称的全称,如已归属于综合大学的单位,应先列出大学名称,之后列出医学院名称或医院名称、科室名称。(2)单位的英文名称应根据所在单位统一的英文名称书写。(3)作者在向本刊投稿时,单位科研部门开具文稿推荐信上的公章内容,须与文稿中所书写的单位名称一致。这一点,特别请目前已完成院校合并、调整的单位注意。(4)由不同单位共同撰写的一篇文章,各个单位的名称均须分别列出,由论文的资料提供单位(一般即为第一作者所在单位)开具文稿推荐信。(5)如文稿作者为集体作者,英文摘要的作者项中,应列出本文稿第一整理者(即第一执笔者)的姓名及工作单位。(6)如文稿第一作者在投稿后工作单位有变动,英文摘要的作者项中,应同时列出第一作者的原单位及现在单位。

本刊编辑部