

### ·敬告读者·

近年来,肿瘤发病率逐年上升、死亡率居高不下,肿瘤的精准诊疗成为热点,核医学作为靶向性极强的诊疗手段,必将在肿瘤精准诊疗中发挥愈来愈重要的作用。以 PET/CT 为代表的肿瘤分子影像在肿瘤早期诊断、指导治疗等方面具有不可替代的作用。但也应该看到,肿瘤的发生、发展过程极为复杂,同病异影、异病同影现象较为常见,加上 PET/CT 的临床应用仅有十余年,核医学医生在诊疗中存在经验不足、各单位发展亦不平衡等问题,故有必要不断总结经验教训、提高 PET/CT 从业人员诊疗水平,更好地服务于临床、服务于患者。因此,中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会与《国际放射医学与核医学杂志》合作,创办“疑难病案分析”专栏,希望能为核医学工作者提供一个学习、交流与争鸣的平台,切实为我国肿瘤核医学的发展尽一份绵薄之力。

本刊编辑部

中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会

### ·疑难病案分析·

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 鉴别诊断多系统累及的结节病

朱磊 陈薇 宋秀宇 于筱舟 黄慧 刘晓园 杨震 徐文贵

300060, 天津医科大学肿瘤医院分子影像及核医学诊疗科

通信作者: 徐文贵, Email: wenguixy@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.018

**【摘要】** 结节病是一种病因不明、可侵犯全身多个器官的系统性疾病。病理特点为非干酪样肉芽肿性炎,可累及淋巴结、肺、肝脏、脾脏、心脏、肾脏、眼、胸膜、心包膜、涎腺、胃肠道、骨、骨髓、皮肤及肌肉等多脏器,其中最常累及部位为淋巴结和肺。典型结节病的影像学表现为纵隔及双肺门淋巴结对称性肿大,伴或不伴有肺侵犯。不典型的、多系统累及的结节病在临床影像诊断中常常与其他多系统受累疾病难于鉴别。笔者选取 2 例  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像中不易于与恶性淋巴瘤、肺癌伴多发转移相鉴别的多系统累及结节病,从其临床特点及影像学特征等方面进行鉴别诊断,总结分析诊断思路,为临床工作中得出较为准确的影像学诊断提供帮助。

**Differential diagnosis of sarcoidosis involving multiple systems using  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT** Zhu Lei,

Chen Wei, Song Xiuyu, Yu Xiaozhou, Huang Hui, Liu Xiaoyuan, Yang Zhen, Xu Wengui

Department of Molecular Imaging and Nuclear Medicine, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: Xu Wengui, Email: wenguixy@163.com

**【Abstract】** Sarcoidosis is a systematic disease that can involve multiple organs including lymph nodes, lungs, liver, spleen, heart and kidneys, etc. Lymph nodes and lungs are the most common involved places and lymphadenopathy in the mediastinum and bilateral hilum with or without lung invasion is the typical manifestation. It is difficult to differentiate the atypical sarcoidosis and other multiple systems involved disease, such as lymphoma, tuberculosis and lung cancer with metastasis. Two cases and their PET/CT imaging were presented here to discuss and help with differentiation and diagnosis of sarcoidosis in clinical practice.

## 【病例一】

### 1 简要病史与相关检查

患者女性, 45岁, 主诉腹胀1月余。患者1月余前出现无明显诱因腹胀, 无腹痛、腹泻等其他明显症状, 10d前外院腹部超声显示上腹部腹膜后多发实性团块, 最大者约为3.8 cm×2.0 cm, 性质待定。患者既往体健, 否认肿瘤家族史。体格检查: 双侧颈部及腹股沟可扪及肿大淋巴结。腹部CT显示: 腹腔及腹膜后多发肿大淋巴结。血常规、肝肾功能大致正常。血清乳酸脱氢酶正常, 其他未见明显异常。

### 2 PET/CT影像学表现

由图1可见, (1)淋巴结: 右侧腮腺区, 双侧颈部、腋下, 左侧胸小肌后, 纵隔内及双侧肺门, 双侧内乳区、心膈角、膈脚后, 腹腔及腹膜后, 双侧髂脉区、腹股沟区, 双上臂及臀部肌肉间多发高代谢结节及肿物; 结节密度及代谢分布较均匀, CT值为36 Hu、 $SUV_{max}=13.8$ , 结节边界欠清、部分融合成团块状(大者位于腹腔约4.0 cm×2.3 cm), 且无明显坏死、钙化。(2)肝脏和脾脏体积、密度未见明显异常, PET显像可见弥漫性高代谢浓聚,  $SUV_{max}=6.5$ 。(3)中轴骨密度欠均匀, 双侧股骨髓腔密度略增高, PET显像略见放射性浓聚,  $SUV_{max}=3.0$ 。

## 【病例二】

### 1 简要病史与相关检查

患者女性, 50岁, 主诉发现肺部肿物1周。患者1个月前曾患“上呼吸道感染”, 后出现间断性、刺激性干咳, 无胸闷、胸痛, 无发热、咳血等其他明显症状, 后持续加重, 外院胸部CT显示“双肺多发结节伴纵隔、双肺门多发淋巴结肿大, 肺癌?”, 当地医院予以消炎治疗后未见明显好转, 为明确诊断及进一步治疗入院。患者既往乳腺纤维瘤术后5年, 否认其他病史; 有肿瘤家族史, 其母亲及外祖母均死于肺癌。血常规、肝肾功能大致正常; 肺部肿瘤标志物正常; 痰涂片未见抗酸杆菌; 支气管镜(左下叶及右上叶口内刷片)细胞学检查可见少量可疑异型细胞, 建议再检。

### 2 PET/CT影像学表现

由图2可见, (1)淋巴结: 纵隔内及双侧肺门多发高代谢结节及肿物; 结节密度及代谢分布较均匀, CT值为32 Hu、 $SUV_{max}=18.6$ , 结节多数较孤立、边界尚清晰(大者约

3.3 cm×2.2 cm), 无明显坏死、钙化, 纵隔肿大淋巴结以中下纵隔为主, 双肺门受累, 较为对称。(2)肺: 双肺多发结节, 部分呈高代谢(较大者位于右肺上叶, CT值为51 Hu, 边缘略毛糙、略见浅分叶,  $SUV_{max}=7.1$ , 大小约为0.8 cm×0.7 cm)。肺结节多数分布于支气管血管束旁, 部分处于叶间裂和胸膜下。(3)骨: 全身多发骨质密度不均, 以右锁骨、胸骨、双肩胛骨、双第8肋骨、第6胸椎、第1腰椎、双髌骨、骶骨、右髌更白更为显著, 呈明显高代谢,  $SUV_{max}=7.9$ , 骨质破坏不明显、未见明显溶骨及成骨性改变。(4)脾脏体积不大、密度未见明显异常, PET显像可见弥漫性高代谢浓聚,  $SUV_{max}=4.5$ 。

## 【影像学诊断】

病例一: ①恶性淋巴瘤; ②结节病; ③其他。

病例二: ①结节病; ②肺癌伴淋巴结、双肺、骨多发转移; ③恶性淋巴瘤。

## 【病理诊断】

病例一、二病理学诊断均为炎性肉芽肿性病变, 结节病(图3)。

## 【讨论辨析】

结节病最常见的受累部位是淋巴结, 尤其是纵隔及双肺门淋巴结, 并且多表现为两侧基本对称, 在易感人群中发现特征性分布的淋巴结肿大, 常常提示结节病<sup>[1]</sup>。受累的淋巴结一般呈圆形或椭圆形、较孤立、边界清晰, 很少出现融合; 结节密度较均匀、少见坏死、可伴有钙化; PET显像放射性浓聚分布较均匀, 浓聚程度不等, 其SUV与恶性肿瘤难以区分。除淋巴结外的常见累及部位是肺, 表现形式多种多样, 可以是微小结节、结节、团块或实变、磨玻璃影(较少见)、呼吸道异常(支气管狭窄或闭塞、马赛克灌注、空气潴留等)、网格影或纤维化改变; 病灶分布于淋巴管周围, 以支气管血管束周围、胸膜下/叶间裂以及小叶间隔多见; PET显像放射性浓聚程度不等, 可无明显浓聚。其他脏器受累相对少见且报道不一, 诸如肝脏、脾脏、心脏、肾脏、眼睛、胸膜、心包膜、涎腺、胃肠道、骨、骨髓、皮肤及肌肉等, 其中累及胸外的结节病患者大约占25%~50%, 且通常合并有胸内病变<sup>[2]</sup>。

病例一因腹胀就诊, PET/CT影像学表现给我们的第一印象是恶性淋巴瘤或其他血液系统疾病, 主要源于全身广泛淋巴结肿大, 伴有肝脏、脾脏呈弥漫性高代谢, 中轴骨及骨髓的PET高代谢表现, 结合血常规、临床症状等考虑

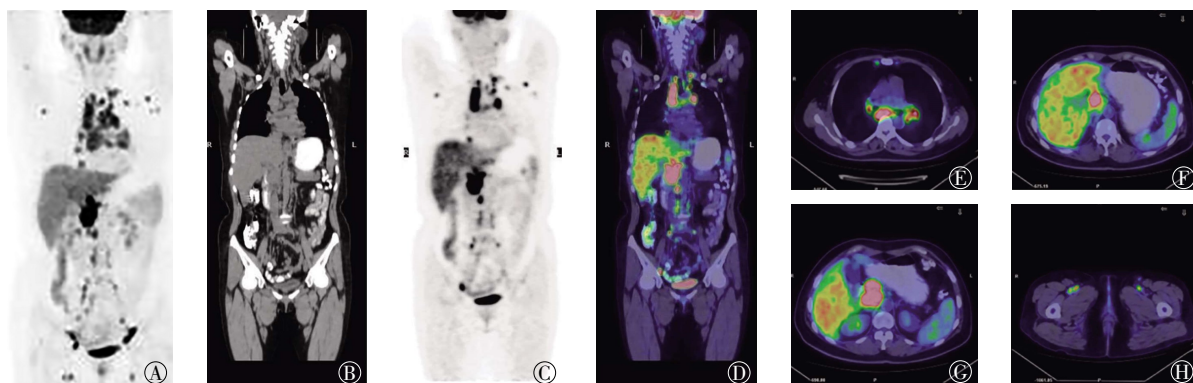


图1 结节病患者(女性, 45岁)的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT图 图中, A: 全身MIP; B: 全身PET图; C: 全身CT图; D: 全身PET/CT融合图; E、F、G、H: 受累病灶横断位PET/CT融合图, 依次为肺门及纵隔淋巴结、肝脏与脾脏、肝脏与腹腔淋巴结、腹股沟淋巴结; MIP: 最大密度投影。

Fig.1 The  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging of sarcoidosis(female, 45 years old)



图2 结节病患者(女性, 50岁)的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT图 图中, A: 全身MIP; B: 全身PET图; C: 全身CT图; D: 全身PET/CT融合图; E、F、G、H: 受累病灶横断位PET/CT融合图, 依次为纵隔及肺门淋巴结、肺、脾脏、骨; MIP: 最大密度投影。

Fig.2 The  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging of sarcoidosis (female, 50 years old)

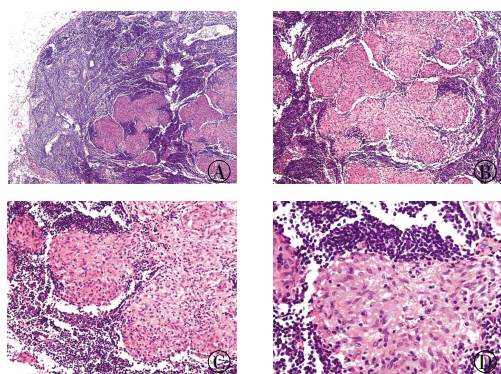


图3 结节病患者(病例一)苏木精-伊红染色病理图 图中, A: 淋巴结内见上皮样细胞巢( $\times 50$ ); B: 淋巴结内见上皮样细胞巢( $\times 100$ ); C: 细胞胞浆红染, 巢状生长( $\times 200$ ); D: 上皮样细胞核拉长, 胞浆嗜酸( $\times 400$ )。

Fig.3 The hematoxylin-eosin staining pathological imaging of a sarcoidosis patient

为恶性淋巴瘤的可能性最大。但患者除腹胀外, 无发热等淋巴瘤的B症状, 血常规及其他血清指标(如乳酸脱氢酶等)未见明显异常, 肝脏、脾脏虽呈弥漫性高代谢摄取, 但

体积增大并不明显。患者为45岁女性, 处于结节病好发年龄, 且影像学结果显示纵隔、双肺门肿大淋巴结具有结节病的特征。综上分析, 我们考虑恶性淋巴瘤的可能性大, 结节病不能除外, 建议结合淋巴结活检及实验室相关检查进行诊断。患者之后行右颈部淋巴结活检病理结果显示: 淋巴结肉芽肿性炎; 血清血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)在正常范围; 结核菌素(PPD)试验以及T细胞酶联免疫斑点(T-SPOT.TB)试验结果均呈阴性。患者行腹腔镜下腹腔内肿物切检术, 术后病理结果提示肉芽肿性病变, 结节病可能性大。后行激素治疗, 治疗后3个月复查胸、腹部CT, 原增大淋巴结较前明显减小、减少; 治疗后6个月及1年后再次复查胸、腹部CT均未见明显肿大淋巴结。

病例一患者从病理诊断以及治疗后随访结果来看, 明确了结节病的诊断。影像学检查未能首诊结节病, 主要原因有以下几点: (1)未见明显肺部受累征象; (2)由于结节病累及肝脏、脾脏时多表现为弥漫性分布的高代谢结节、大小较均匀, 亦可呈整体弥漫性高代谢表现, 此时则与淋巴瘤累及肝脏、脾脏时不易鉴别<sup>[3]</sup>; (3) $^{18}\text{F}$ -FDG PET显示骨及

骨髓受累的结节病患者中以中轴骨受累为主,仅有6%的患者CT显示形态学异常,这是因为结节病本身是一种免疫性的肉芽肿性炎,脾脏和中央骨髓(尤其是脾脏)可能由于生理功能需求的增加而出现代谢弥漫性轻度增高,并且可出现脾大<sup>[4]</sup>。因此,结节病伴有肝脏、脾脏、骨及骨髓受累时与恶性淋巴瘤的影像学表现相似、难于鉴别,需从其他受累部位的影像学表现入手找出二者的不同。ACE是目前最常用来评价结节病活动性的指标,大约78%的结节病患者出现血清ACE异常升高,因此单纯以血清ACE值高低来诊断结节病及判断其活动性并不可靠<sup>[4]</sup>,而Keijzers等<sup>[5]</sup>研究显示,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT对活动性结节病诊断的灵敏度为94%。因此,病例一患者正是由于受累部位不典型、受累表现不典型、血清学指标阴性而导致影像学诊断困难。

病例二因咳嗽、CT检查发现肺肿物就诊。PET/CT影像学表现给我们的第一印象是结节病,因为它具备典型结节病的影像学特征:纵隔及双肺门对称性淋巴结肿大;伴有肺内侵犯(表现为多发结节状,多数分布于支气管血管束旁,部分处于叶间裂和胸膜下);伴有多发骨受累,但所见骨质仅仅表现为密度不均、未见明显溶骨及成骨性改变;脾脏受累表现为PET呈弥漫性高摄取代谢,体积并未增大。总的来说影像学表现符合结节病,但是是否还有其他可能的诊断呢?患者为50岁女性,具有肿瘤家族史,属于肺癌高危人群;血清肺癌标志物正常;发现肺结节后当地医院给予消炎治疗,之后1月余咳嗽症状未见好转,病灶未见减小,反而有轻度增大趋势;支气管镜(左下叶及右上叶口内刷片)细胞学检查可见少量可疑异型细胞;CT显示双肺多发结节中较大者边缘略毛糙,略见浅分叶。因此不能完全排除肺癌伴多发转移的可能性。本例患者PET/CT影像学表现也是恶性淋巴瘤的常见表现,恶性淋巴瘤累及肺的表现多种多样,缺乏特征性的影像学表现,需要结合全身其他部位受累的情况进行分析、鉴别,鉴别点见上不再赘述。综上分析,本例患者的影像学诊断为结节病可能性大,恶性淋巴瘤及肺癌伴多发转移不完全除外,建议结合活检进行诊断。患者之后查血清ACE高于正常值上限3倍,行纵隔镜活检术,术后病理结果提示肉芽肿性病变,结节病可能性大。患者行激素治疗后5个月复查PET/CT显示(图4):纵隔及双肺门多发淋巴结较前明显减小、减少,PET显示放射性浓聚程度较前明显减轻;原全身诸骨多发骨质密度不均此次未见明确显示,PET未见放射性浓聚;原双肺多发结节消失;脾脏形态、密度及代谢均未见明显异常。病例二患者从影像学、病理学诊断以及治疗后随访结果来看,结节病的诊断明确,影像学、病理学和血清ACE检查

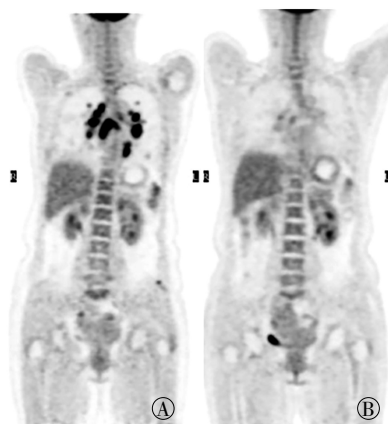


图4 结节病患者(女性,50岁)治疗前和治疗后<sup>18</sup>F-FDG PET全身MIP图 图中,A:治疗前;B:治疗后。

Fig.4 The <sup>18</sup>F-FDG PET/CT MIP imaging before and after treatment of sarcoidosis(female, 50 years)

结果一致、互相佐证。这是一例相对典型的、多系统累及的结节病,但在诊断时要注意与恶性淋巴瘤、肺癌及结核等其他多系统疾病的鉴别。

在临床工作中,当<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像出现多系统累及的高代谢病变时,诊断恶性疾病(如恶性淋巴瘤、实体肿瘤伴多发转移等)的可能性会更大一些,但不能盲目得出唯一诊断,一定要仔细分析是否有良性可能。诊断良性疾病(如结节病、结核等)时往往需要更加谨慎,需要具有更多的诊断依据,包括影像学特征、临床症状和体征、实验室检查等,不能单靠肿瘤标志物高低来判定是不是肿瘤,亦不能单纯以是否发热、白细胞增高、结核菌素(PPD)试验阳性来诊断炎性病变,以及以纵隔及双肺门对称性淋巴结肿大来诊断结节病等。要善于从非典型的、少见的影像学特征中寻找蛛丝马迹,结合其他临床依据综合分析做出相对准确的影像学诊断。

#### 【专家点评】

结节病是病因未明的全身性疾病,目前认为该病与免疫反应有关,特别是T细胞介导的免疫反应起重要作用。病灶早期以T细胞单核细胞、巨噬细胞浸润为主,随着疾病发展大量上皮样增生细胞产生,形成典型的结节样肉芽肿。该病以中青年女性最为常见,胸部为最常见发病区域;典型病例可见纵隔及双肺门淋巴结呈对称性肿大,亦可形成多系统的肉芽肿,侵犯范围广泛。该病由于病理基础为肉芽组织反应性增生,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像病灶表现为<sup>18</sup>F-FDG高摄取,因此PET/CT很容易发现隐匿病灶,能够较好地对患者进行分期。该病影像上缺少特异性的诊断特点,

很难与肺癌纵隔淋巴结转移、淋巴瘤及结核相鉴别,影像医师在读片时很容易做出错误诊断,最终需要病理确诊。

病例一为非典型的结节病,PET/CT显像可见全身广泛淋巴结肿大并代谢增高,且部分淋巴结融合,医师对疾病诊断排序时首先为常见病多发病,该病几乎满足淋巴瘤诊断的所有要素,且淋巴瘤近年来发病率不断增高,中年女性也处于淋巴瘤高发年龄,诊断时应首先考虑淋巴瘤,在鉴别诊断时才会排除结核或结节病。病例二具备典型结节的影像学特征,纵隔及双肺门对称性淋巴结肿大,<sup>18</sup>F-FDG摄取明显增高,临床需要排除非特异性淋巴结炎症和淋巴瘤。PET/CT在结节病诊断中并不具备一锤定音的价值,临床上不能依赖PET/CT结果进行治疗,必须有明确的病理诊断才能进行治疗。

PET/CT在结节病治疗前显像中提供了两方面重要的信息,一是病灶的侵犯范围及分期,二是病灶表现为<sup>18</sup>F-FDG高摄取,这是后续疗效评价的基础。病例二展示了PET/CT在结节病疗效评价方面的价值,治疗结束后再次行PET/CT显像,病灶代谢活跃程度明显减低说明治疗有效,这为临床医师下一步临床决策提供了依据。

**点评专家** 樊卫教授,广州中山大学肿瘤医院核医学科主任。中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会候任主任委员,中华医学会核医学分会肿瘤学组副组长,中华医学会核医学分会委员,广东省医学会核医学分会候任主任委员。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 朱磊负责论文的撰写与修订;陈薇负责论文的审核、校对以及英文撰写;宋秀宇、于筱舟、黄慧、刘晓园、杨震负责病例与文献的收集;徐文贵负责方案的提出与设计、论文的审阅。

## 参 考 文 献

- [1] Sobic-Saranovic D, Grozdic I, Videnovic-Ivanov J, et al. The utility of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for diagnosis and adjustment of therapy in patients with active chronic sarcoidosis[J]. J Nucl Med, 2012, 53(10): 1543-1549. DOI: 10.2967/jnumed.112.104380.
- [2] Al-Kofahi K, Korsten P, Ascoli C, et al. Management of extrapulmonary sarcoidosis: challenges and solutions[J]. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12: 1623-1634. DOI: 10.2147/TCRM.S74476.
- [3] 张悦,高硕,李祖贵,等. 结节病<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像误诊为淋巴瘤一例[J]. 中华核医学杂志, 2006, 26(6): 375. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2006.06.023.  
Zhang Y, Gao S, Li ZG, et al. Misdiagnosis of sarcoidosis with lymphoma using <sup>18</sup>F-FDG PET/CT[J]. Chin J Nucl Med, 2006, 26(6): 375.
- [4] Mostard RL, Prompers L, Weijers RE, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for detecting bone and bone marrow involvement in sarcoidosis patients[J]. Clin Nucl Med, 2012, 37(1): 21-25. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182335f9b.
- [5] Keijsers RG, Verzijlbergen FJ, Oyen WJ, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET, genotype-corrected ACE and sIL-2R in newly diagnosed sarcoidosis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 36(7): 1131-1137. DOI: 10.1007/s00259-009-1097-x.

(收稿日期: 2017-11-03)

(上接第89页)

4103/0972-3919.121973.

- [8] Castaigne C, Martin P, Blocklet D. Lung, gastric, and soft tissue uptake of Tc-99m MDP and Ga-67 citrate associated with hypercalcemia[J]. Clin Nucl Med, 2003, 28(6): 467-471. DOI: 10.1097/01.RLU.0000067505.24908.5C.
- [9] Aso Y, Sato A, Tayama K, et al. Parathyroid carcinoma with metastatic calcification identified by technetium-99m methylene diphosphonate scintigraphy[J]. Internal Med, 1996, 35(5): 392-395. DOI: 10.2169/internalmedicine.35.392.

- [10] 邹珍,常娅妮,武志芳. 常见的<sup>99m</sup>Tc-MDP骨扫描骨外摄取研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2017, 41(2): 137-155. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.02.011.  
Zou Z, Chang YN, Wu ZF. Extraosseous findings on bone scintigraphy and research progress of its mechanism[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2017, 41(2): 137-155.
- [11] Matsuo T, Tsukamoto Y, Tamura M, et al. Acute respiratory failure due to 'pulmonary calciphylaxis' in a maintenance haemodialysis patient[J]. Nephron, 2001, 87(1): 75-79. DOI: 10.1159/000045887.

(收稿日期: 2017-11-25)