

• 中枢神经影像学 •

免疫状态正常人原发性中枢神经系统恶性淋巴瘤的 CT、MRI 特征(附 26 例报告)

高艳, 王宝库, 李坤成, 杨小平, 卢德宏, 朴月善

【摘要】 目的:探讨 CT 和 MRI 对免疫状态正常人原发性中枢神经系统恶性淋巴瘤的诊断价值。**方法:**对 26 例经手术和病理证实的脑内淋巴瘤的 CT 和 MRI 影像学表现进行回顾性分析。**结果:**26 例患者共发现病灶 39 个, 病灶除分布于额叶、颞叶、基底节等常见部位外, 还可见于胼胝体、视交叉和松果体区。CT 平扫:95% 的病灶呈等或高密度, 82% 呈均匀密度。MRI: T_1 WI 呈等或稍低信号病灶占 90%, T_2 WI 呈等或稍高信号病灶占 100%。多数瘤灶呈轻至中度周围水肿(82%)和占位效应(82%)。CT 和 MRI 增强扫描多为均匀强化。**结论:**脑内原发淋巴瘤少见, 影像学表现与颅内其它肿瘤互相重叠, CT 和 MRI 平扫和增强扫描的应用有助于脑内淋巴瘤的诊断和鉴别诊断。

【关键词】 淋巴瘤; 中枢神经系统肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R814.42; R445.2; R739.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2006)11-1114-04

Primary Malignant Central Nervous System Lymphoma in Immunocompetent Individuals: CT and MR Features (a Study of 26 Cases) GAO Yan, WANG Bao-ku, LI Kun-cheng, et al. Department of Radiology, Xuanwu Hospital, the Capital Medical University, Beijing 100053, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the role of CT and MRI in the diagnosis of primary malignant central nervous system lymphoma in immunocompetent individuals. **Methods:** CT and MRI features of 26 cases of patients with intracranial lymphoma were retrospectively studied. **Results:** 39 lesions were found in the 26 cases. Other than its prevailing locations (basal ganglia, temporal and frontal lobes) of intracranial lymphoma, a few lymphoma lesions were also detected in the sites of corpus callosum, optic chiasma and pineal body. On CT, 95% of lesions appeared as identical or high density related to brain parenchyma and 82% were homogeneous. On T_1 WI, 90% of lesions were isointense or slightly hypointense, while 100% were isointense or slightly hyperintense on T_2 WI. Most of the lymphoma in the brain showed mild or moderate peritumoral edema (82%) and mass effect (82%). Homogeneous enhancement presented in most of the tumors. **Conclusion:** Primary brain lymphoma was a rare tumor with imaging findings overlapping with those of the other intracranial mass lesions. The application of plain and enhanced CT and MRI scanning was helpful in the diagnosis and differential diagnosis of intracranial lymphoma.

【Key words】 Lymphoma; Central nervous system neoplasms; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

随着获得性免疫缺陷综合征(AIDS)和医源性免疫功能受损患者的增多, 原发性中枢神经系统恶性淋巴瘤(primary malignant central nervous system lymphoma, PML-CNS)的发生率正在不断增加, 现在占原发性脑瘤的 6.6%~15.4%(1978 年前为 3.3%)^[1]。有报道表明, 在同一时期非免疫缺陷患者 PML-CNS 的发病率也在显著升高, 中枢神经系统原发淋巴瘤仍然是相对罕见的一种颅内肿瘤^[2,3]。近年来, 免疫组化染色技术的广泛应用大大增进了我们对 PML-CNS 的认识。绝大多数 PML-CNS 细胞来自 B 淋巴细胞,

其临床及影像学表现复杂, 诊断困难, 容易误诊或延迟诊断。我院自 1990 年 1 月~2005 年 4 月共收治由病理证实的 PML-CNS 患者 26 例, 本文结合文献对淋巴瘤的影像学特征进行讨论。

材料与方法

男 15 例, 女 11 例, 年龄 15~66 岁, 平均 44.5±6.0 岁。既往均无免疫性疾病病史, 均未曾接受免疫抑制药物及放射治疗, 均无 AIDS 的临床表现。入院时病程 9 天~2 年, 6 例<1 个月, 9 例>12 个月。

临床表现: 多呈慢性或亚急性起病, 仅 4 例以癫痫发作的形式急性起病。首发症状: 头痛 18 例, 癫痫发作 4 例, 头晕恶心、记忆力下降、发热、言语不清各 1

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院医学影像学部(高艳、李坤成、杨小平), 病理科(卢德宏、朴月善); 101200 北京, 平谷区医院放射科(王宝库)

作者简介: 高艳(1970—), 女, 北京人, 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事急诊影像学及神经影像学研究工作。

例。体征:视乳头水肿 13 例,肢体瘫痪或肌力下降 11 例,失语 3 例,构音不清 6 例,本组病例均经全面检查未发现中枢神经系统外肿瘤征象。

实验室检查:血尿便常规、肝肾功能、生化 20 项、免疫球蛋白及血沉均未见异常。腰椎穿刺 22 例,均见蛋白增高($500 \sim 2000 \text{ mg/l}$),2 例见单核细胞增高($3 \times 10^7/\text{l}$);其中 15 例行脑脊液细胞学检查,13 例均未找到肿瘤细胞,2 例见散在的淋巴细胞。

影像学检查:26 例行头颅 CT 检查,其中 20 例使用 Siemens 公司的 Somatom Plus 4 螺旋 CT 扫描机,6 例外院 CT 检查。19 例 MRI 检查,应用 1.5T 超导型全身 MR 扫描仪(Siemens Sonata),首先行常规横轴面自旋回波 $T_1\text{WI}$ (TR 500 ms,TE 14 ms)和 $T_2\text{WI}$ (TR 4000 ms,TE 90 ms)扫描。24 例行强化 CT 或强化 MRI 检查,使用 Medrad 公司的高压注射器,以 3 ml/s 的流率经肘静脉团注非离子型对比剂(优维显 300 mg I/ml)40 ml(CT 增强)或钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)0.2 mmol/kg(MRI 增强)。

观察肿瘤数目、位置分布、大小、信号特征、瘤周水肿及占位效应。参照文献^[2]病灶 T_1 、 T_2 信号强度与灰质比较分为:等、稍低、低、稍高和高信号,占位效应分为轻、中、显著;灶周水肿分轻(水肿带厚度 $<1 \text{ cm}$)、中($1 \sim 2 \text{ cm}$)、重度($>2 \text{ cm}$)。

结 果

1. 病灶数目、部位、分布

26 例中 10 例多发、16 例单发,共有病灶 39 个。分别位于额叶(8 个)、颞叶和基底节(各 6 个)、脑干、小脑半球和胼胝体(各 3 个)、视交叉和松果体区(各 2 个)、枕叶、顶叶、颈静脉孔、桥小脑角和丘脑(各 1 个),筛窦、蝶窦和翼腭窝 1 例,病灶大小 $1 \text{ cm} \times 2 \text{ cm} \sim 6 \text{ cm} \times 8 \text{ cm}$,其中 20 个(53%)病灶直径小于 2 cm。病程中肿瘤侵犯脑膜、颅骨、颅底各 2 例,脊髓受累 2 例。

2. CT 密度和 MRI 信号强度

CT 平扫(图 1、2)26 例 39 个病灶中:高密度灶 24 个(62%)、等密度灶 13 个(33%)、低密度灶 2 个(5%)。32 个病灶(82%)密度均匀、7 个(18%)密度混杂。MRI(图 3、4)19 例 26 个病灶中: $T_1\text{WI}$ 等信号 8 个(31%)、稍低信号 15 个(59%)、低信号 3 个(10%); $T_2\text{WI}$ 等信号 10 个(39%),稍高信号 16 个(61%)。

3. 灶周水肿与占位效应

与 CT 相比,MR $T_2\text{WI}$ 可更清楚显示灶周水肿,39 个病灶中,轻度水肿 20 个(51%)、中度水肿 12 个(31%)、重度水肿 7 个(18%)。占位效应轻度 9 个

(23%)、中度 23 个(59%)、明显 7 个(18%)。

4. CT、MRI 强化特征

39 个病灶中均匀明显强化 29 个(74%)(图 5、6),边缘强化 4 个(10%),不规则强化 3 个(8%),明显强化伴瘤体内部坏死、囊变 3 个(8%)。MRI 增强扫描有助于室管膜和脑膜播散灶(图 7)的显示,本组各 1 例,CT 增强及 MRI 平扫均未显示,而 MRI 增强扫描可见室管膜和脑膜强化。

5. 病理学检查

常规 HE 染色可见弥漫一致的肿瘤细胞浸润性生长,伴有小血管周围肿瘤细胞的聚集(图 8)。瘤细胞体积小,胞质少,核呈圆形深染,异型性明显,可见病理学核分裂。本组病例病理结果均为非霍奇金淋巴瘤(NHL)。有 15 例进行了免疫组化染色,除白细胞共同抗原(LCA)阳性外,大部分肿瘤细胞呈 CD20 和/或 CD79(图 9)阳性(B 淋巴细胞),另可见散在的 CD43 阳性的细胞(T 淋巴细胞)。

6. 治疗及转归

5 例生前误诊为多发性硬化或脱髓鞘疾病,氟美松治疗后曾有缓解,后加重死亡,尸检明确诊断。本组 21 例均经手术治疗,并辅以神经营养及皮质激素等治疗,其中 11 例转肿瘤医院进行放疗及化疗,随访 6 例,存活期为 6 个月~4 年。

讨 论

根据免疫功能状态,将淋巴瘤分为免疫功能正常及免疫功能低下型^[4,5]。后者主要与人体免疫缺陷病毒(HIV)感染,器官移植后免疫抑制剂的使用及先天性遗传性免疫缺陷有关。本组病例无上述情况。中枢神经系统淋巴瘤主要发生在脑内,但也可以发生在中枢神经系统的其它任何部位。如本组病灶累及脊髓等,而发生在脑内的病灶大多位于幕上,最容易损害脑白质或胼胝体内及其附近,其次为基底节深部中央灰质或下丘脑、后颅窝及脊髓。大脑白质以额叶最常受累,然后依次是颞叶、顶叶和枕叶^[1]。本组患者以半球受累最常见,额、颞叶较多见,其次为脑干、小脑半球和胼胝体。腰椎穿刺检查,50%的患者蛋白和白细胞数增加^[1,3],本组病例脑脊液蛋白增高者 22 例。本组 15 例次行脑脊液细胞学检查,13 例均未见肿瘤细胞。多次脑脊液检查可提高恶性淋巴细胞的发现率^[6]。

CT 检查结果显示:表现为边界清楚的等密度或高密度单发或多发团块影像,好发于基底节、胼胝体及侧脑室附近。静脉注射对比剂后病灶密度均匀增强,一般无中央低密度区;病灶周围伴有轻度至中度水肿,

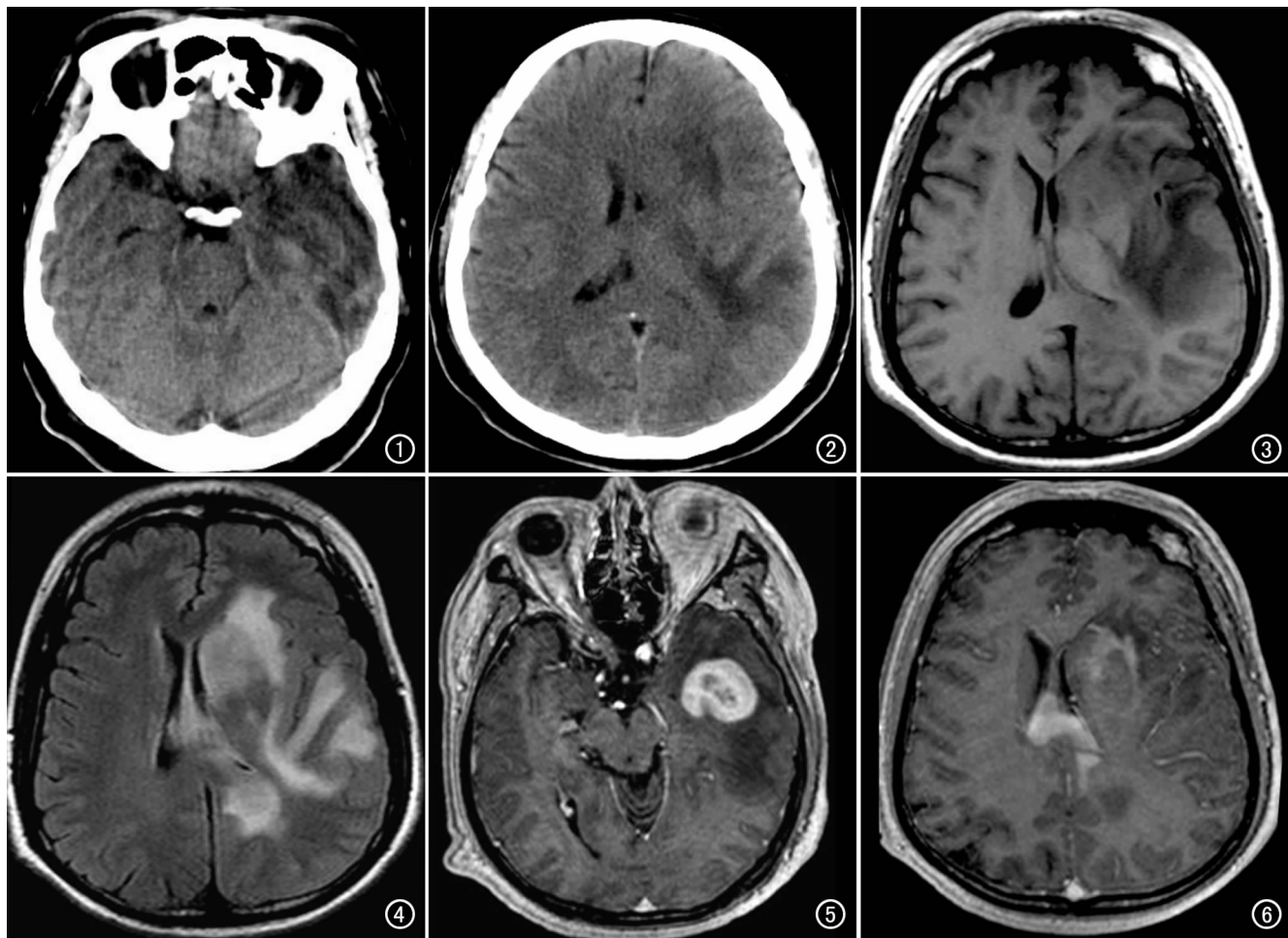


图 1 CT 示等密度灶内可见低密度区,周围水肿。图 2 CT 示左额叶、颞叶病灶呈低密度,有轻度占位效应,胼胝体压部可见等密度病灶(箭),左侧脑室后角受压。图 3 MRI T₁WI 示左额叶、胼胝体压部病灶呈等信号,左颞病灶低信号。图 4 MRI T₂WI 示左额叶、颞叶、胼胝体病灶呈高信号。图 5 MRI T₁WI 增强扫描示左颞病灶明显强化,中心可见低信号坏死。图 6 T₁WI 增强扫描示左额叶、胼胝体病灶均匀强化。

瘤周水肿不仅仅表示该部位脑间质水分增加,而且含有肿瘤细胞沿血管周围间隙浸润播散的成分^[5,7]。但 CT 无阳性发现不能排除 PML-CNS 的诊断,有人报道称 13% 的患者在整个病程中 CT 检查始终无阳性发现^[1]。

MRI 检查:Johnson 等^[8]认为, PML-CNS 可因为肿瘤内坏死程度不同而有不同的 MRI 改变,在 T₁WI 病灶相对于灰质为等信号或稍低信号。T₂WI 大部分病灶呈低或等信号,而小部分病灶呈高信号,本组与之类似, T₂WI 的这种差异与肿瘤组织的坏死程度显著相关,没有或呈轻度坏死的肿瘤最常表现为等或低信号,注射对比剂后肿瘤趋于实性强化;而中至高度坏死者则往往表现为高信号,注射对比剂后肿瘤往往呈不规则或周边环形强化^[8]。

许多文献认为,仅根据临床及影像学表现,很少将中枢神经系统淋巴瘤作为第一诊断考虑^[4,7]。由于

PML-CNS 对激素治疗敏感,应用激素抗感染治疗既可以使多发性硬化的斑块消失,也可使中枢神经系统淋巴瘤的团块效应减轻,易导致误诊,本组有 5 例患者经激素治疗后症状和病灶很快消退,数周或数月后复发,误诊为多发性硬化脱髓鞘疾病,后加重死亡。Cuny 等^[9]总结 44 例立体定位活检或手术的非 AIDS 性 PML-CNS,并与另一组 5 例表现为典型的神经放射改变且皮质激素治疗后完全缓解的本病患者比较后发现,前组中 29% 的患者对激素敏感,完全缓解期占患者生存期的 75%,影响总缓解期的唯一因素是治疗方法的选择;后组缓解期明显短于前组。因此认为,由于激素引起缓解而不能很快明确诊断,可能有极大的危害。其余 21 例在首次影像学检查时分别被诊断为转移癌 7 例,胶质瘤 6 例,脑膜瘤 4 例,炎症病变 2 例,基底节脑梗死 1 例,淋巴瘤可疑 1 例。根据以上情况看出,中枢神经系统淋巴瘤的影像表现确与某些中枢神

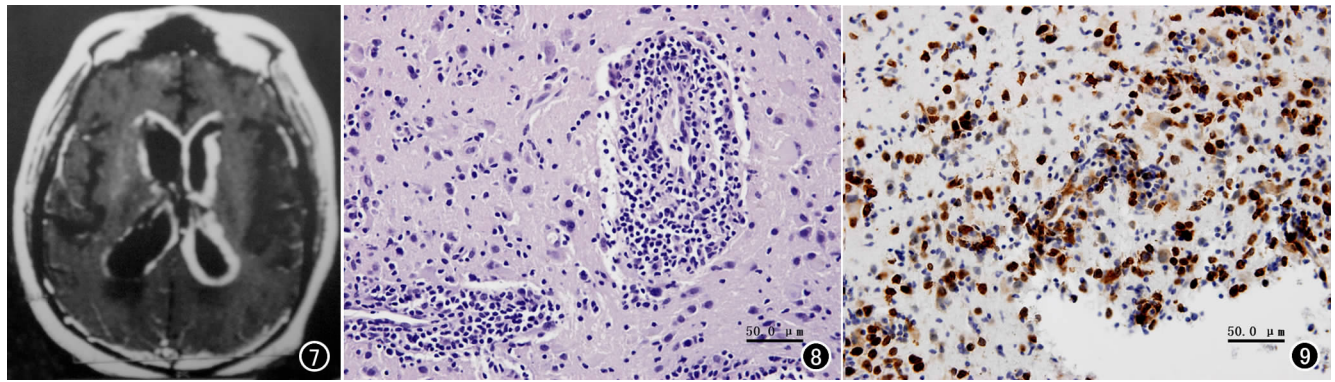


图 7 手术病理证实恶性 B 细胞淋巴瘤。MRI 增强扫描示左侧侧脑室可见不规则条状、结节状明显增强信号,信号强度均匀,顶枕区软脑膜也可见异常强化,提示肿瘤播散。图 8 病理 HE 染色:右额顶恶性淋巴瘤,瘤细胞核大、深染、异形明显,见核分裂相,胞浆少,围绕血管并深入血管壁排列。图 9 免疫组化染色,CD79a 阳性。

经系统病变表现有类似及重叠之处。应通过对影像的认真分析进行鉴别。结合本组病例的影像学表现及有关报告,中枢神经系统淋巴瘤的鉴别诊断主要包括:①转移癌,其多位于灰白质交界处,CT 非增强扫描多为低密度,MR 显像为 T_1 低信号、 T_2 高信号,而淋巴瘤多为低或等 T_1 、等 T_2 信号。注射对比剂后,病灶呈结节状明显强化,病灶较大者,往往有中心坏死,而在淋巴瘤相对少见。转移癌周围水肿十分明显。一些患者可提供中枢神经系统以外肿瘤病史。②胶质瘤,多数胶质瘤 MR 表现为 T_1 低、 T_2 高信号,其浸润性生长特征明显,境界不清,某些类型胶质瘤如少枝胶质细胞瘤可有钙化成分,而在中枢神经系统淋巴瘤很少有钙化。胶质母细胞瘤强化多不规则,呈环形或分枝状。③脑膜瘤,多位于脑表面邻近脑膜部位,是脑外肿瘤,有周围灰质推挤征象。而在中枢神经系统的淋巴瘤少见这种现象。非增强 CT 为高密度及 MR 为等 T_1 等 T_2 信号为其特征。注射对比剂后,肿瘤均匀增强,有脑膜增强“尾征”。本组 1 例肿瘤邻近颅骨,累及脑膜,同样也出现脑膜增强,应指出的是,任何病变侵及脑膜,均有出现“尾征”可能。④感染性病变,发病年龄相对年轻,部分有发热病史。细菌性感染病变增强扫描多为环状强化。多发性硬化等则多为斑块状强化。由于近年来 HIV 所致感染增加,以致由此引起的免疫功能低下型淋巴瘤也有所增多,多为多发病灶,非增强扫描影像表现与本组所报告淋巴瘤类似,只是在注射对比剂后,此类淋巴瘤多为环状强化,肿瘤中心坏死多见。

总之,通过认真的影像学分析,结合临床有关资料,必要时采取立体定向活检,有助于诊断的确定。由于中枢神经系统淋巴瘤对放射治疗非常敏感,故正确

的影像诊断的意义更加重要。手术治疗仍是中枢神经系统淋巴瘤治疗的方法之一。但手术后的综合治疗(放疗及化疗)对预防肿瘤复发非常重要^[10]。

参考文献:

- [1] Koeler KK, Smirniotopoulos JG, Tones RV, et al. Primary Central Nervous System Lymphoma; Radiologic Pathologic Correlation [J]. RadioGraphics, 1997, 17(6): 1497-1526.
- [2] Eby NL, Grufferman S, Flarnnelly CM, et al. Increasing Incidence of Primary Brain Lymphoma in the US [J]. Cancer, 1988, 62(11): 2461-2465.
- [3] Schwaighofer BW, Hesselink JR, Press GA, et al. Primary Intracranial CNS Lymphoma; MR Manifestations [J]. AJNR, 1989, 10(4): 725-729.
- [4] Zimmerman RA. Supratentorial Brain Tumors [J]. ASNR Core Curriculum Course In neuroradiology, 1994, 4(2): 69-82.
- [5] Simon M, Roman-Goldstein, Goldman DL, et al. MR of Primary CNS Lymphoma in Immunologically Normal Patients [J]. AJNR, 1992, 13(4): 1207-1213.
- [6] Deangelis LM. Current Management of Primary Central Nervous System Lymphoma [J]. Oncology, 1995, 9(1): 63-71.
- [7] Zimmerman RA. Central Nervous System Lymphoma [J]. Radiol Clin N Am, 1990, 28(4): 697-721.
- [8] Johnson BA, Fram EK, Johnson PC, et al. The Variable MR Appearance of Primary Lymphoma of the Central Nervous System; Comparison with Histopathologic Features [J]. AJNR, 1997, 18(3): 563-572.
- [9] Cuny E, Loisean H, Cohadon F. Primary Central Nervous System Lymphoma; Diagnostic and Prognostic Effect of Steroid-induced Remission [J]. Neurochirurgie, 1998, 44(1): 19-24.
- [10] 孙胜军, 戴建平, 高培毅, 等. 颅内恶性淋巴瘤的 CT 及 MR 诊断 [J]. 中华放射学杂志, 1995, 29(10): 654-657.

(收稿日期: 2006-03-08 修回日期: 2006-07-20)