

• 胸部影像学 •

艾滋病相关淋巴瘤的增强 CT 表现与化疗效果影响因素分析

卢亦波, 侯聪, 张俊, 刘新疆, 刘夏, 黎瑜

【摘要】目的:探讨艾滋病相关淋巴瘤(ARL)的增强CT表现,分析可能影响其化疗效果的因素。

方法:搜集经病理证实且行CT平扫及增强扫描的ARL患者51例,回顾性分析51例患者的病灶位置、大小、密度、强化、坏死等CT表现及病理类型、CD4+T淋巴细胞计数、CD4+/CD8+T淋巴细胞比值,分析影响化疗效果的可能因素。**结果:**ARL患者的CD4+T淋巴细胞计数为 (213.53 ± 127.147) 个/UL,临床症状以肿块为主,淋巴结内及淋巴结外病变累及组织或器官较广泛。增强扫描主要表现为边界不清38例(74.51%)、密度不均匀35例(68.63%)、中度强化42例(82.35%)及病灶融合38例(74.51%)。ARL对化疗敏感,化疗效果与民族、性别、年龄、并发症、治疗方案、密度、强化特点、是否融合、是否钙化、是否发热、坏死分布、病变最大面积、CD4+T淋巴细胞计数及CD4+/CD8+比值无明显相关性(P 值均 >0.05),但边界的清晰或模糊与化疗效果具有相关性,边界模糊者的化疗效果优于边界清晰者(Fisher精确检验, $P=0.036$)。**结论:**ARL淋巴结内及淋巴结外病变累及组织或器官较广泛,CT增强扫描主要表现为边界不清、密度不均匀、中度强化及病灶融合,ARL对化疗敏感,边界清晰或模糊与化疗效果具有相关性。

【关键词】艾滋病相关淋巴瘤;体层摄影术,X线计算机;边界;CD4+T淋巴细胞

【中图分类号】R733.4; R814.42 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2020)09-1112-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.09.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Enhanced CT findings of AIDS-related lymphoma and analysis of influence factors of its chemotherapy effect LU Yi-bo, HOU Cong, ZHANG Jun, et al. Department of Radiology, The Fourth Hospital of Nanning(Guangxi AIDS clinical treatment center, Nanning infectious diseases hospital affiliated to Guangxi Medical University), Nanning 530023, China

【Abstract】 Objective: To investigate the enhanced CT findings of AIDS-related lymphoma (ARL) and analyze the factors that may influence its chemotherapy effect. **Methods:** A total of 51 patients with ARL who were pathologically confirmed and underwent plain and enhanced CT scanning were collected. The CT findings including the location, size, density, enhancement and necrosis of the lesions, pathological types, CD4+ T lymphocyte counts and CD4+/CD8+ T lymphocyte ratio of 51 patients were retrospectively analyzed, and the possible factors affecting the effect of chemotherapy were analyzed. **Results:** The CD4+ T lymphocyte count in ARL patients was (213.53 ± 127.147) cells/UL. The main clinical symptoms were found mass, with extensive involvement of tissues or organs in and out of lymph nodes. Enhanced scan showed unclear boundary in 38 cases (74.51%), heterogeneous density in 35 cases (68.63%), moderate enhancement in 42 cases (82.35%) and lesion fusion in 38 cases (74.51%). ARL was sensitive to chemotherapy, and the chemotherapy effect was not significantly correlated with ethnicity, gender, age, complications, treatment regimen, density, enhancement characteristics, fusion, calcification, fever, necrosis distribution, maximum lesion area, CD4+ T lymphocyte count and CD4+/CD8+ ratio ($P > 0.05$); however, the clear or blurred boundary was correlated with the chemotherapy effect, and the chemotherapy effect was better in patients with blurred boundary than that in those with clear boundary (Fisher's exact test, $P = 0.036$). **Conclusion:** Intralymphatic and

作者单位:530023 南宁,南宁市第四人民医院(广西艾滋病临床治疗中心,广西医科大学附属南宁市传染病医院)放射科(卢亦波,刘夏,黎瑜);256603 山东,滨州医学院附属医院放射科(侯聪,张俊,刘新疆);201399 上海,复旦大学附属浦东医院放射科(刘新疆)

作者简介:卢亦波(1977—),男,硕士,副主任医师,主要从事传染病影像学研究工作。

通讯作者:刘新疆,E-mail:lxj6513@163.com

基金项目:南宁市兴宁区科学研究与技术开发项目(2018A06);山东省医药卫生科技发展计划(2015WS0479);山东省自然科学基金计划(ZR2016HL43)

extralymphatic lesions of ARL have extensive involvement of tissues or organs, mainly manifested as unclear boundary, heterogeneous density, moderate enhancement and lesion fusion. ARL is sensitive to chemotherapy, and clear or blurred boundary is correlated with the effect of chemotherapy.

【Key words】 Acquired immune deficiency syndrome related lymphoma; Tomography, X-ray computer; Boundary; CD4+ T lymphocytes

艾滋病全名获得性免疫缺陷综合症(Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS),是一种细胞免疫系统功能缺陷疾病,病原体是人类免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV),该病毒侵入人体后主要攻击位于免疫应答中心的CD4+T淋巴细胞(靶细胞)。当CD4+T淋巴细胞计数<200个/UL时,患者免疫力低下,常发生机会性感染和肿瘤^[1]。AIDS患者因其免疫功能下降明显,并发淋巴瘤的概率更高^[2]。目前艾滋病相关性淋巴瘤(AIDS-related lymphoma, ARL)与患者免疫关系的研究及治疗效果的影响因素报道少见,本文搜集经病理确诊的51例ARL患者,回顾性分析其特征性CT表现、病理分型、CD4+T细胞计数及CD4+/CD8+T淋巴细胞比值,并分析可能影响ARL化疗效果的因素,旨在提高对ARL临床诊疗的认识。

材料与方法

1. 研究对象

搜集2014年10月—2019年12月南宁市第四人民医院经病理确诊的ARL患者51例,其中男39例,女12例,平均年龄为(51.96±15.39)岁;其中壮族23例,汉族28例。AIDS的诊断均参考中华医学会制定的《艾滋病诊疗指南(2018版)》^[1]。51例患者均经广西壮族自治区疾病预防控制中心或南宁市第四人民医院行免疫蛋白印迹法确认抗HIV-1抗体阳性。病理解学检查通过肿物穿刺取材活检,均行免疫组化检查。

2. 检查方法

51患者均行CT平扫及增强扫描,采用GE 64排Optima CT680 Expert CT机进行多部位扫描,层厚5mm,层间距5mm,管电压120kV,管电流220mA。增强扫描采用高压注射器经肘静脉以1.5mL/kg体重的剂量推注对比剂碘佛醇(浓度350mg I/mL),流率3mL/s。

3. 化疗方案及效果评价

51例患者的平均治疗时间为21天,化疗完成后10~12天行第一次复查CT平扫+增强,化疗完成后30天行第二次复查CT,以第二次复查平扫CT的结果(化疗完成后30天)进行化疗疗效分析,依据实体瘤疗效评价标准(RECIST),根据化疗效果将其分为四类:①完全缓解(complete response, CR),所有目标病

灶消失,无新病灶出现;②部分缓解(partial response, PR),所有(一个或多个)基线目标病灶最长径总和减少≥30%;③疾病稳定(stable disease, SD),所有基线目标病灶最长径总和缩小但未达PR或增大但未达PD;④疾病进展(progressive disease, PD),目标病灶最长径总和增大≥30%或出现一个或多个新病灶^[3]。将CR+PR归为化疗有效组,将SD+PD归为化疗无效组。

4. 图像分析

所有病例的影像资料均由3位高年资影像医师进行分析评估,包括病变部位、大小、密度、边缘、是否融合、有无坏死、坏死位于肿瘤中心还是边缘、增强扫描强化程度及强化是否均匀。3位医师意见不一致时通过协商达成一致,病变大小取3位医师测量的平均值。

5. 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计数资料以“频数”或“率”表示,频数小于5时采用连续校正卡方检验;2个及以上频数小于5时,使用Fisher精确检验;满足频数大于5条件时使用皮尔森卡方检验对计数资料进行组间比较。对连续性计量资料采用Shapiro-wilk test(S-W检验)对数据进行正态性检验,满足正态分布的连续性变量以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本t检验进行组间比较;不满足正态性分布的连续性变量以中位数(四分位数间距)[M(X25%~X75%)]表示,并通过Mann-Whitney U检验对连续性变量进行组间比较。以P<0.05为差异有统计学意义。

结 果

1.51例ARL的CT表现和累及部位

51例ARL患者CT多表现为边界不清、密度不均匀、中度强化及病灶融合(图1、2),51例患者中边界不清38例(74.51%),边界清楚13例(25.49%);密度不均匀35例(68.63%);强化程度表现各异,其中轻度强化6例(11.76%),中度强化42例(82.35%),明显强化6例(11.76%),部分可出现花环状强化(5例);病灶出现融合38例(74.51%),不融合13例(25.49%);51例患者中病灶出现坏死49例(96.08%),其中坏死位于病灶边缘18例(36.78%),位于病灶中央22例(44.90%),弥漫分散9例(18.32%);51例患者仅有2例

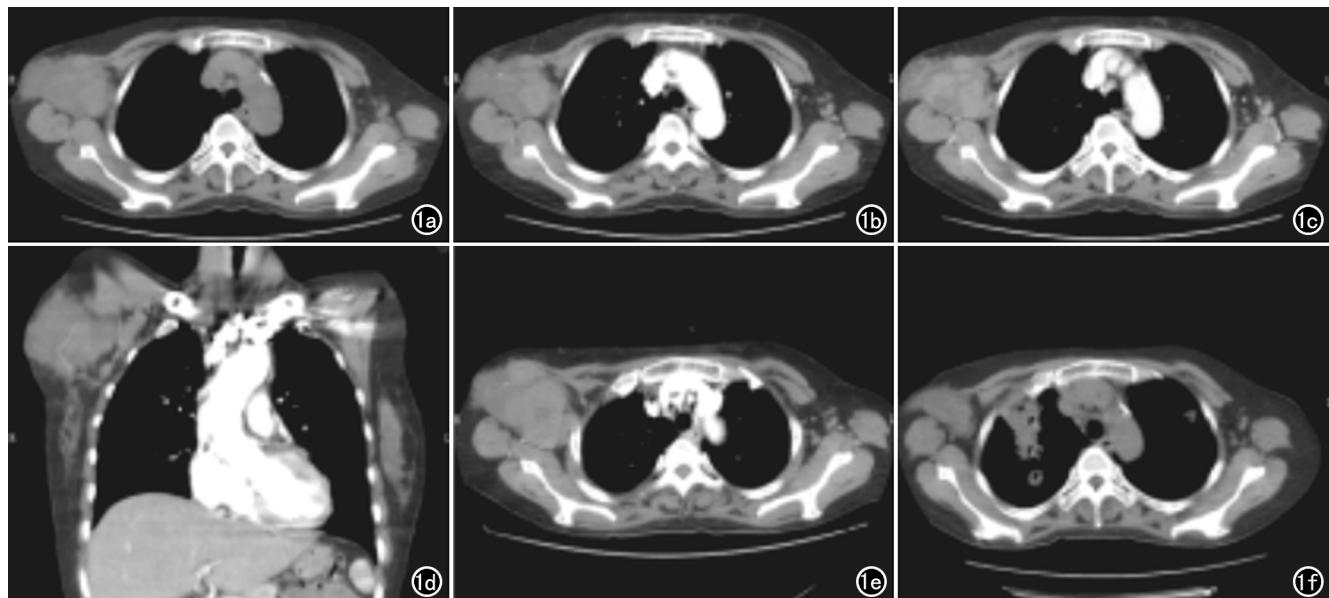


图 1 腋窝 ARL 患者,女,50岁。a)CT 平扫示右侧腋窝巨大不规则团块状影,密度欠均,边缘不清;b)增强扫描动脉期示病灶呈轻-中度不均匀强化,最大截面约 $4.3\text{cm} \times 7.4\text{cm}$,边界不清;c)增强扫描静脉期示病灶持续不均匀强化,大部分密度增高,少部分密度减低;d)增强扫描冠状面示肿块不规则,内见血管穿行,血管未见中断及破坏;e)治疗 25 天后复查,CT 增强扫描动脉期示病灶呈中度不均匀强化,内见斑片状无强化坏死区,病灶较前增大,最大截面约 $5.3\text{cm} \times 8.3\text{cm}$;f)治疗 44 天后复查,CT 平扫示病灶明显缩小。

(3.92%)病灶中出现钙化。

本组 51 例患者的 CD4+ 细胞计数为 (213.53 ± 127.147) 个/ μL 。在病变部位上,ARL 主要表现为淋巴结内病变,并且较广泛累及结外器官及组织(表 1)。

2. 化疗效果影响因素分析

51 例 ARL 患者均行化疗,方案 1 为“表柔比星 + 长春新碱 + 环磷酰胺 + 依托泊苷”,方案 2 为 EPCOH 方案,方案 3 为 CPOCH 方案。对 51 例 ARL 患者的化疗效果进行有效性分析,结果显示只有边界模糊(化疗有效率 89.50%)与清晰(化疗有效率 61.50%)在两

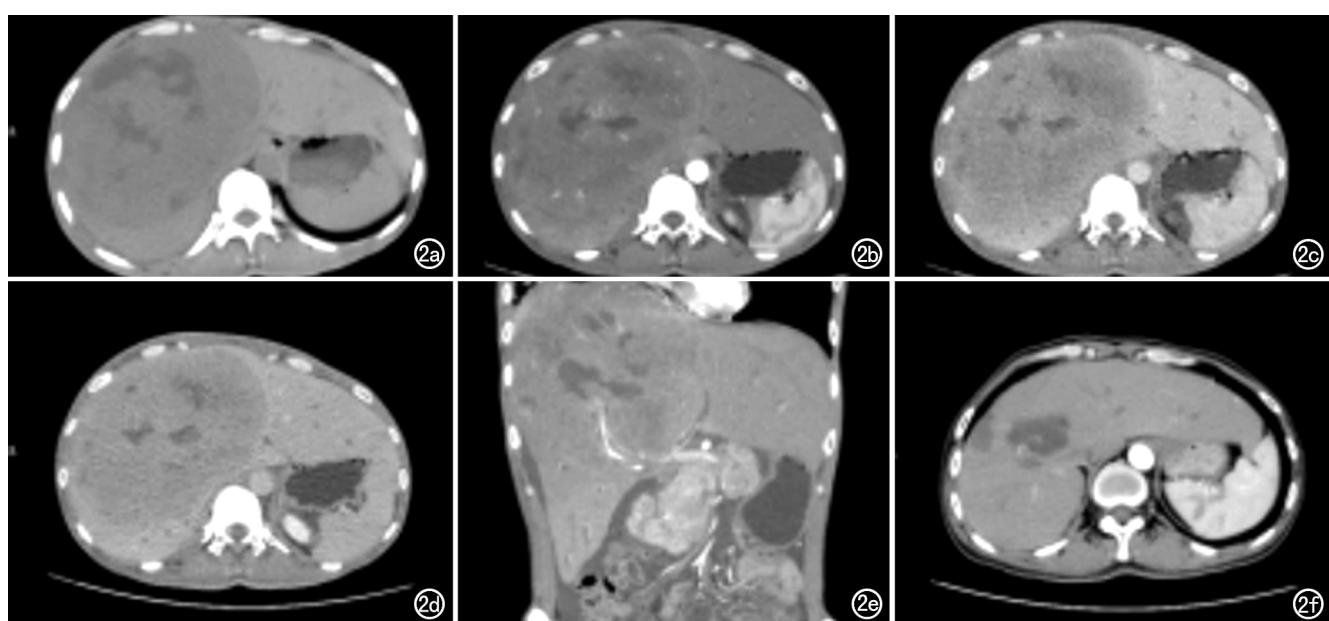


图 2 ARL 患者,男,42岁。a)CT 平扫示肝右叶巨大混杂密度肿块,大小约 $17.3\text{cm} \times 12.5\text{cm} \times 16.8\text{cm}$,内见散在斑片状低密度坏死区,边界尚清;b)增强扫描动脉期示病灶呈轻度不均匀强化,部分坏死区无强化;c)增强扫描门脉期示病灶呈渐进轻度不均匀强化,坏死区无强化,边界更清楚;d)增强扫描延迟期示病灶强化稍减弱;e)冠状面示肿瘤内血管穿行;f)治疗 5 个月后复查,CT 增强扫描示肿块明显缩小,呈不均匀强化,内见斑片状低密度坏死。

表 1 51 例 ARL 患者的受累部位

类型/部位	例数(%)
淋巴结病变	
腋窝淋巴结肿大	20(39.22)
颈部淋巴结肿大	26(50.98)
纵隔和肺门淋巴结肿大	16(31.37)
腹部淋巴结肿大	25(49.02)
腹股沟淋巴结肿大	7(13.72)
结外淋巴瘤	
肝	11(21.56)
脾	4(7.84)
胰腺	8(15.69)
肾上腺	4(7.84)
肾	5(9.80)
膀胱	2(3.92)
前列腺	1(1.96)
阴囊	2(3.92)
胃	7(13.73)
肠管	4(7.84)
鼻咽	1(1.96)
喉部	3(5.88)
口咽	1(1.96)
甲状腺	1(1.96)
扁桃体	1(1.96)
肺	1(1.96)
胸膜	4(7.84)
椎体	3(5.88)
下颌骨	1(1.96)
胸骨	1(1.96)
胸腹盆部及肌肉	11(21.56)

组间差异有统计学意义($P < 0.05$)，而民族、性别、年龄、合并症、治疗方案、密度、强化特点、是否融合、是否钙化、是否发热、坏死分布、病变最大面积、CD4+T 淋巴细胞计数及 CD4+/CD8+ 比值在两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$ ，表 2)。

讨 论

ARL 本质为免疫细胞恶变，AIDS 患者机体免疫失调，从而导致免疫细胞高度突变，近年来 ARL 的发病率逐年增高，已超过卡波西肉瘤，成为 AIDS 患者最常见的恶性肿瘤^[4,5]，并且已成为最好发的艾滋病相关肿瘤^[6]。随着高效抗反转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART) 临床广泛应用，HAART 联合化疗对 ARL 患者的预后有了很大帮助^[7]。

本组患者中男性发病率明显高于女性，临床症状以肿块为主，发热病例较少，与赵强等^[8]认为发热是最常见的临床表现不符，可能与 ARL 患者进行了抗病毒治疗，且同时合并感染病例较少有关。本组 51 例 ARL 患者的平均 CD4+T 淋巴细胞计数为(213.53 ± 127.147)个/UL，与胡天丽等^[9]报道的 ARL 患者多处于 AIDS 晚期基本相符。部分文献报道，非艾滋病的淋巴瘤 CT 上呈软组织密度，密度均匀，强化均匀^[10,11]，液化、坏死少见，可能与淋巴瘤属于小细胞肿

表 2 化疗效果影响因素分析(例)

指标	化疗效果		有效率 (%)	χ^2/t 值	P 值
	有效	无效			
民族				0.001	1.000
壮族	4	19	82.60		
汉族	5	23	82.10		
性别				0.286	0.593
女	1	11	91.70		
男	8	31	79.50		
年龄(岁)	50.33 ± 18.51	52.31 ± 14.88		0.346	0.731
合并症				1.000	
无合并症	6	30	83.30		
有合并症	3	12	80.00		
治疗方案				0.846	
方案 1	2	6	75.00		
方案 2	6	30	83.30		
方案 3	1	6	85.70		
密度				0.001	1.000
不均匀	6	29	82.90		
均匀	3	13	81.30		
边界				0.036	
模糊	4	34	89.50		
清晰	5	8	61.50		
强化特点				0.608	
轻度强化	0	6	100.00		
中度强化	9	33	78.60		
明显强化	0	3	100.00		
融合				0.03	0.862
否	3	10	76.90		
是	6	32	84.20		
钙化				1.000	
否	9	40	81.60		
是	0	2	100.00		
发热				1.000	
否	8	38	82.60		
是	1	4	80.00		
坏死分布				0.406	
无	0	2	100.00		
边缘	3	16	84.20		
中心型	6	16	72.70		
弥漫分散	0	8	100.00		
病变最大面积(cm ²)	59.99 ± 26.75	70.98 ± 8.13		0.515	0.609
CD4+ 细胞计数(个/UL)	239.33 ± 95.76	208.00 ± 133.22		0.667	0.508
CD4+/CD8+ 比值	0.39 ± 0.20	0.42 ± 0.33		0.202	0.840

瘤、细胞密集度高有关^[12]，且坏死多因肿瘤生长较快，导致中央供血不足坏死^[13-15]；而 ARL 常合并坏死，本组 51 例患者中 49 例出现坏死，CT 平扫表现为欠均匀的软组织密度，增强扫描病灶以中度强化为主，大部分呈不均匀强化(68.62%)，坏死区无强化，其中以中心坏死(44.90%)及边缘(36.78%)多见，少数(18.32%)坏死呈弥漫分布，与徐冰等^[16]报道的由于肿瘤恶性程度高，倍增时间短，肿块或肿大淋巴结因供血不足可出现坏死分布相符。ARL 坏死面积较大者的化疗效果较坏死面积较小者好，但两者差异无统计学意义($P < 0.05$)。淋巴瘤的同一解剖分区或相邻解剖分区淋巴结常融合成较大肿块，边缘常呈分叶状^[17]，本组 38 例(74.51%)出现融合，与文献报道相符，极少病例治疗后出现钙化(3.92%)^[18]。本组 ARL 患者 CD4+ 细胞计数 < 200 个/UL 者占 54.3%，与部分学者^[14]报道的 ARL 的发生主要与细胞免疫功能缺陷严重程度和持续时间相关基本相符。本研究结果显示，CD4+ T 淋巴细胞计数偏低患者的化疗效果较

CD4+T 淋巴细胞计数偏高者好,但两者差异无统计学意义($P>0.05$),可能与患者行 HAART 治疗有关;CD4+细胞计数 <200 个/UL 患者合并坏死的概率(63.2%)较 CD4+细胞计数 ≥ 200 个/UL(71.0%)者低。相关研究报道^[15],ARL 常发生于 CD4+T 淋巴细胞计数较高且未行抗逆转录病毒疗法(ART)的人群。ARL 是具有很强异质性的一组独立疾病的总和,分型以 B 细胞来源为主,占 90%以上^[19,20],主要病理类型为弥漫大 B 细胞淋巴瘤和 Burkitt 淋巴瘤^[21],ARL 可侵犯淋巴结、结外淋巴组织、结外非淋巴组织,或同时都有侵犯,病灶分布以结内为主^[8];本组结内病变 45 例(占 88.24%),浅表淋巴结主要表现为颈部、腋窝和腹股沟淋巴结肿大^[22],深部以纵膈、腹部、盆腔淋巴结肿大多见^[23];本组淋巴结外病变 35 例(占 68.62%),以肝脏及肌肉病灶为主,淋巴结外多脏器受累,少数以单病灶存在。本组患者结节内病灶的坏死率高于结外病灶,结外病变的影像表现与原发性淋巴瘤类似,CT 平扫呈软组织密度,边界清楚或不清楚,增强扫描病灶呈轻-中度强化,但病变的浸润范围更广且较易伴坏死,这可能是因为与 HIV 阴性淋巴瘤患者相比,ARL 的恶性程度更高^[24]。本组患者中结内、外病变的 CD4+T 淋巴细胞计数无明显差异。

ARL 病灶对化疗较敏感^[7],51 例患者经积极化学治疗,42 例(82.35%)病情得到不同程度缓解。本组 51 例患者中,边界模糊者 38 例(74.51%),其中 34 例化疗有效,经化疗后病灶缩小,有效率为 89.50%;13 例边界清晰者中 8 例化疗有效,有效率为 61.50%,边界模糊者的化疗有效率高于边界清晰者,差异有统计学意义($P<0.05$),效果更佳。

综上所述,ARL 的发病率高,以 B 细胞来源为主,主要为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,病灶常合并坏死;增强扫描以中度强化为主。ARL 对化疗敏感,化疗疗效与民族、性别、年龄、合并症、治疗方案、病灶密度、强化特点、坏死、CD4+T 淋巴细胞计数等无明显相关性,但与病灶边界清晰与否有一定相关性,边界模糊者的化疗有效率高于边界清晰者,化疗效果更佳。

参考文献:

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙肝学组,中国疾病预防与控制中心.中国艾滋病诊疗指南(2018 版)[J].中国艾滋病性病,2018,24(12):1266-1282.
- [2] Vogt SL, Patel M, Omar T, et al. Molecular diagnostics for AIDS lymphoma diagnosis in south africa and the potential for other low- and middle-income countries[J]. J Glob Oncol, 2018, 4(1):1-6.
- [3] 徐应永.疗效评价标准在恶性淋巴瘤临床研究中的应用[J].临床肿瘤学杂志,2019,24(3):256-261.
- [4] Arvey A, Ojesina A, Pedamallu CS, et al. The tumor virus landscape of AIDS-related lymphomas[J]. Blood, 2015, 125(20):e14-
- 22.
- [5] Rosado FG, Itani DM, Coffin CM, et al. Utility of immunohistochemical staining with FLI1, D2-40, CD31, and CD34 in the diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome-related and non-acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi sarcoma[J]. Arch Pathol Lab Med, 2012, 136(3):301-304.
- [6] 陈力,刘敏,何小庆,等.29 例艾滋病相关淋巴瘤临床特点及预后因素分析[J].新发传染病电子杂志,2018,3(3):153-155.
- [7] 张仁芳,沈杨,卢洪洲,等.AIDS 相关性淋巴瘤诊治专家共识[J].中国艾滋病性病,2017,23(8):678-682.
- [8] 赵强,王杏,孙君,等.艾滋病相关腹部淋巴瘤的 CT 表现及病理分析[J].放射学实践,2019,34(5):535-539.
- [9] 胡天丽,刘晋新,张烈光,等.艾滋病相关淋巴瘤的 CT 影像表现及病理结果[J].首都医科大学学报,2016,37(4):472-476.
- [10] 赵凯华,史学军,苏丽丽.多排螺旋 CT 对腹膜后恶性淋巴瘤的诊断价值分析[J].医学前沿,2019,9(7):59-60.
- [11] Das Gupta T, Goombes B, Brosfeld RD. Primary malignant neoplasms of the spleen[J]. Surg Gynecol Obstet, 2012, 12(7):947-960.
- [12] Lee MJ, Koff JL, Switchenko JM, et al. Genome-defined african ancestry is associated with distinct mutations and worse survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. Cancer, 2020, 126(15):3493-3503.
- [13] 冯文秋,赵绍宏,方瑞,等.CT 上前纵隔淋巴瘤坏死的相关因素[J].中国医学影像学杂志,2019,27(7):508-512.
- [14] 王杏,赵大伟,李雪芹,等.艾滋病相关淋巴瘤的 CT、MR 影像表现与病理[J].医学影像学杂志,2018,28(12):1957-1960.
- [15] 李芳云,赵峰.前纵隔淋巴瘤的 CT 影像表现与病理类型的关系分析[J].现代医用影像学,2020,29(6):1078-1080.
- [16] 徐冰,柯淑君,黄海栋.18 氟-氟代脱氧葡萄糖 PET/CT 对多系统结节病和淋巴瘤的鉴别诊断[J].中国当代医药,2019,26(30):116-119.
- [17] Ambinder RF, Bhatia K, MartineZ-Maza O, et al. Cancer biomarkers in HIV patients[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2010, 5 (6): 531-537.
- [18] 陈小兰,潘磊,汪雯,等.艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤 7 例临床分析并文献复习[J].北京医学,2015,37(9):824-827.
- [19] 赵涵,张坚生,陈志敏,等.艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤 38 例治疗及预后分析[J/OL].肿瘤学杂志. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/33.1266.R.20200721.1419.010.html>.
- [20] 白洋禄,邹文蓉,彭鹏.人类免疫缺陷病毒/艾滋病相关弥漫大 B 细胞淋巴瘤的研究现状[J].国际输血及血液学杂志,2020,43(2):109-113.
- [21] Carbone A, Gloghini A. AIDS-related lymphomas: from pathogenesis to pathology[J]. Br J Haematol, 2005, 130(5):662-670.
- [22] 宋树林,曾自三,卢亦波,等.艾滋病颈部非霍奇金淋巴瘤 CT 表现[J].新发传染病电子杂志,2019,4(4):209-211.
- [23] 刘保池,王盟,冯艳玲,等.免疫缺陷与艾滋病相关淋巴瘤的临床分析[J].上海医学,2011,34(11):818-821.
- [24] Estela L, Marinho M, Ivana L, et al. Survival and prognostic factors for AIDS and non-AIDS patients with non-Hodgkin's lymphoma in bahia, Brazil: a retrospective cohort study[J]. ISRN Hematol, 2013, 10(29):904201.