

· 中枢神经影像学 ·

艾滋病相关原发性中枢神经系统淋巴瘤的 MRI 表现分析

万云青, 杨亚英, 冯艳玲, 施裕新, 黄进帮, 张浩, 施楠楠, 卓瑶瑶, 陆阳, 单飞

【摘要】 目的:探讨获得性免疫缺陷综合征(AIDS)相关原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)的MRI表现。**方法:**回顾性分析11例经病理证实的AIDS相关PCNSL患者的临床及MRI资料。**结果:**11例AIDS相关PCNSL均为弥漫性大B细胞淋巴瘤,男10例,女1例,中位年龄49岁,CD4⁺T淋巴细胞计数中位数为39个/ μ L。共14个病灶,以幕上单发为主,主要分布于中线附近,其中单发病灶9例(81.8%),多发病灶2例(18.2%),位于幕上8例(72.7%),幕下3例(27.3%)。T₁WI为等低信号,T₂WI信号高低不均,实性区以等低信号为主;T₂FLAIR大部分病灶周围见水肿,增强扫描病灶环形强化9个(64.3%),团块强化3个(21.4%),结节状强化2个(14.3%),12个(85.7%)病灶出现不同程度坏死;DWI实性区高信号9个(64.3%),等信号3个(21.4%),低信号2个(14.3%)。**结论:**AIDS相关PCNSL的MRI表现具有一定特异性,仔细分析MRI各序列信号特征,结合临床表现、CD4⁺T淋巴细胞计数<50个/ μ L,有助于PCNSL的诊断。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; 中枢神经系统淋巴瘤; 磁共振成像; 诊断

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)11-1391-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.11.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



MRI features of AIDS-related primary CNS lymphoma WAN Yun-qing, YANG Ya-ying, FENG Yan-ling, et al. Department of Imaging, the People's Hospital of Dehong City, Yunnan 678400, China

【Abstract】 Objective: To investigate the MRI features of primary central nervous system lymphoma (PCNSL) related to acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Methods:** The clinical data and MR images of 11 patients with AIDS-related PCNSL confirmed by pathology were retrospectively analyzed. **Results:** All cases were confirmed to be diffuse large B-cell lymphoma, there were 10 males and 1 female, with a median age of 49 years, and the median CD4⁺ T lymphocyte count was 39 cells/ μ L. A total of 14 lesions were found in 11 patients, which mainly located in supratentorial site, including 9 cases (81.8%) of single lesion, 2 cases (18.2%) of multiple lesions, 8 cases (72.7%) located in supratentorial site and 3 cases (27.3%) found in infratentorial site. Most of the lesions showed iso-hypointense on T₁WI, heterogeneous signal accompanied by iso-hypointense of solid component on T₂WI, and edema around the lesions on T₂WI/FLAIR. The enhancement patterns were different in 11 patients, including ring-like (9, 64.3%), mass-like (3, 14.3%) and nodular-like (2, 14.3%) enhancement. In addition, 12 lesions (85.7%) had different degree of necrosis. The solid component of AIDS-related PCNSL were showed hyperintense (9 lesions, 64.3%), hypointense (3 lesions, 21.4%) and isointense (2 lesions, 14.3%) on DWI. **Conclusion:** The AIDS-related PCNSL have some specific MRI features. MRI characteristics combined with clinical features, CD4⁺ < 50 cells/ μ L, will be helpful for disease diagnosis.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; Central nervous system lymphoma; Magnetic resonance imaging; Diagnosis

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central

nervous system lymphoma, PCNSL)是一种罕见的非霍奇金淋巴瘤,随着人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者的增加,PCNSL发生率迅速升高^[1]。PCNSL是获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)患者的晚期表现,其侵袭性高、预后差^[2],早期准确诊断、及

作者单位: 678400 云南, 德宏州人民医院影像科(万云青、黄进帮、张浩); 650032 昆明, 昆明医科大学第一附属医院影像科(杨亚英); 201508 上海, 上海市公共卫生临床中心放射科(施裕新、施楠楠、卓瑶瑶、陆阳、单飞), 病理科(冯艳玲)

作者简介: 万云青(1987-), 女, 云南保山人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事感染性疾病影像诊断工作。

通讯作者: 单飞, E-mail: shanfei@shphc.org.cn

时治疗可以有效地延长患者生命。本文回顾性分析上海市公共卫生临床中心收治的 11 例 AIDS 相关 PCNSL 患者的临床及 MRI 资料,并结合文献分析,旨在提高对该病的认识并减少误诊。

材料与方法

1. 一般资料

搜集 2015 年 12 月—2019 年 8 月上海市公共卫生临床中心收治的 AIDS 相关 PCNSL 患者共 11 例。其中既往马尔尼菲篮状菌肺部感染 1 例、梅毒感染 3 例、隐球菌脑膜炎 2 例、巨细胞病毒视网膜炎 1 例、播散性非分支杆菌肺部感染 1 例、左侧基底节区脑出血(已软化)1 例及肺结核 1 例。11 例患者均无全身性淋巴瘤。

2. 确诊依据

AIDS 患者的 HIV 抗体阳性均经疾病预防控制中心确认实验确诊,AIDS 的诊断符合《艾滋病诊疗指南(2018 版)》^[3] 诊断标准。PCNSL 依据病理学苏木精-伊红(Hematoxylin-eosin, HE)染色+免疫组织化学染色确诊;10 例经开颅手术病灶或部分病灶切除,1 例经立体定向活检。

3. 检查方法

采用 Philips Intera 1.5T 超导 MR 仪,行常规颅脑扫描,扫描参数如下:横轴面 T₁WI:TR 528 ms,TE 15 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,FOV 23 cm×23 cm,激励次数 2;横轴面 T₂WI:TR 4014 ms,TE 100 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,FOV 23 cm×23 cm,激励次数 2;横轴面 T₂FLAIR:TR 7000 ms,TE 140 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,FOV 23 cm×23 cm,激励次数 2;DWI:TR 2711 ms,TE 86 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,FOV 24 cm×24 cm,b 值=0,1000 s/mm²,激励次数 1。增强扫描采用钆喷酸葡胺(GD-DTPA),标准 0.2 mmol/kg 静

脉注射,行抑脂 T₁WI 横轴面、矢状面及冠状面扫描。

4. 图像分析

由两名高年资影像科医师对 11 例患者的 MRI 图像进行观察分析,观察内容主要包括:发病部位、病灶形态大小、信号特征及强化方式,当意见不一致时由两名医师讨论决定。

结 果

1. 临床资料

11 例 PCNSL 中男 10 例,女 1 例,年龄 30~70 岁,中位年龄 49 岁。患者主要以发热、头晕头痛、恶性呕吐、晕厥、抽搐、视物模糊、肢体乏力及活动受限就诊。CD4⁺T 淋巴细胞计数 1~329 个/ μ L,中位数为 39 个/ μ L。术前 5 例血清抗 EB 病毒抗体 IgM 阴性,6 例未行 EB 病毒相关检查。11 例 PCNSL 术后病理均为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,免疫组织化学染色中 7 例(63.6%)EBER 阳性,3 例(27.3%)EBER 阴性,1 例未获得免疫组织化学染色结果(表 1)。

表 1 11 例 AIDS 相关 PCNSL 患者临床资料

患者	性别	年龄(岁)	临床表现	CD4 ⁺ (个/ μ L)	EBER
P1	男	59	头晕伴恶心呕吐 3 周	31	+
P2	男	49	1 个月前无明显诱因突然晕厥	39	+
P3	男	34	发热头痛呕吐,抽搐 1 次,左手失控 1 次	51	+
P4	男	33	左眼视物模糊 1 周,右上肢间断抽搐	56	+
P5	男	34	抽搐伴左侧肢体乏力 2 个月	1	—
P6	男	53	头晕半月余	71	—
P7	男	53	口齿不清伴,四肢肌力下降 2 个月	24	+
P8	女	49	头痛伴恶心呕吐半月,走路不稳 4 天	25	+
P9	男	49	左侧肢体无力,进行性头痛 10 天	329	—
P10	男	63	头晕、步态不稳 2 周	5	未获得
P11	男	70	突发头痛半个月	165	+

表 2 AIDS 相关 PCNSL 患者颅脑 MRI 表现

患者	数量	病灶位置	大小(cm)	T ₁ WI	T ₂ WI(实性区)	DWI(实性区)	增强(实性区)
P1	1	左侧小脑半球	3.8	低信号	高信号	稍高信号	环形强化
P2	1	右侧脑室旁	3.6	等低信号	低信号	低信号	环形强化
P3	1	右侧基底节区	4.2	等信号	等信号	高信号	环形强化
P4	2	左侧额叶	3.6	等信号	等-高信号	高信号	环形强化邻近脑膜增厚强化
		左侧尾状核头	1.1	等信号	高信号	低信号	环形强化
P5	1	右侧额叶	5.1	等信号	等-低信号	高信号	环形强化邻近脑膜增厚强化
P6	1	小脑蚓部	3.3	低信号	高信号	高信号	环形强化
P7	1	右侧额叶	3.1	低信号	等信号	高信号	团状强化
P8	1	右侧小脑半球	4.0	低信号	等低信号	等信号	环形强化邻近脑膜增厚强化
P9	1	右侧丘脑-中脑	2.6	低信号	稍高信号	高信号	团状强化
P10	3	右侧脑室旁	2.1	高低不均	低信号	稍高信号	环形强化
		右基底节区	1.0	低信号	等信号	等信号	结节状强化
		左侧海马	0.7	低信号	高信号	等信号	结节状强化
P11	1	右侧额叶-胼胝体膝跨中线	4.9	低信号	等-高信号	高信号	团状强化,沿室管膜匍匐生长

2. 发病部位

11 例 PCNSL 共 14 个病灶, 其中单发 9 例 (81.2%), 多发 2 例 (18.2%); 位于幕上 8 例 (72.7%), 幕下 3 例 (27.3%)。病灶单发者位于幕上 6 例, 其中位于右侧基底节区 1 例、右侧侧脑室旁 1 例、右侧额叶 2 例、右侧丘脑-中脑 1 例、右侧额叶-胼胝体膝跨中线 1 例; 病灶单发者位于幕下 3 例, 位于左侧小脑半球 1 例、右侧小脑半球 1 例、小脑蚓部 1 例; 病灶多发者 2 例均位于幕上, 分布于额叶、侧脑室旁、基底节区及海马区 (表 2)。

3. MRI 表现

14 个病灶表现为结节状或肿块状异常信号 (图 1~4), 最大径 0.7~5.1 cm, 中位数 3.1 cm。T₁WI 病灶多表现为等低信号, T₂WI 病灶信号高低不均、实性区以等低信号为主, T₂FLAIR 显示 10 个病灶周围不同程度水肿, 4 个结节病灶周围未见水肿, 其中 1 个病灶因行穿刺活检术于病灶周围见亚急性出血。增强扫描病灶环形强化 9 个 (64.3%), 团块强化 3 个 (21.4%), 结节状强化 2 个 (14.3%); 3 个病灶周围脑膜明显增厚强化, 1 例病灶沿邻近室管膜匍匐生长, 12 个 (85.7%) 病灶出现不同程度坏死。DWI 显示病灶

实性区呈高信号 9 个 (64.3%), 呈等信号 3 个 (21.4%), 呈低信号 2 个 (14.3%), 见表 2。

讨 论

PCNSL 的发生率极低, 仅占中枢神经系统肿瘤的 2.2%^[4]。但 AIDS 人群的 PCNSL 的发生率比一般人群的发生率高出 3600 倍, 约有 2%~12% 的 AIDS 患者可罹患 PCNSL, 是除弓形虫脑炎外 AIDS 患者最常见的颅内肿块样病变^[5], 约 95% 的 PCNSL 组织学类型为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤^[4], 本组 11 例 PCNSL 均为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤。目前认为 AIDS 相关 PCNSL 与重度免疫抑制^[6]及 EB 病毒感染有关^[7-8]。本组病例中, 10 例 (90.9%) CD4⁺ T 淋巴细胞计数 < 200 个/μL, 提示重度免疫抑制。虽然本组 5 例患者术前抗 EB 病毒 IgM 检查均为阴性, 但术后免疫组织化学染色示 7 例 EBER 呈阳性, EBER 为 EB 病毒编码的小 mRNA, EBER 阳性提示患者感染 EB 病毒^[2]。AIDS 相关 PCNSL 好发于中青年男性^[9], 本组中位年龄 49 岁, 10 例 (91%) 为男性, 临床症状无明显特异性, 主要有颅内高压 (头痛、恶心、视觉障碍)、神经认知功能障碍 (嗜睡、记忆力丧失)、局灶性神经功能缺失

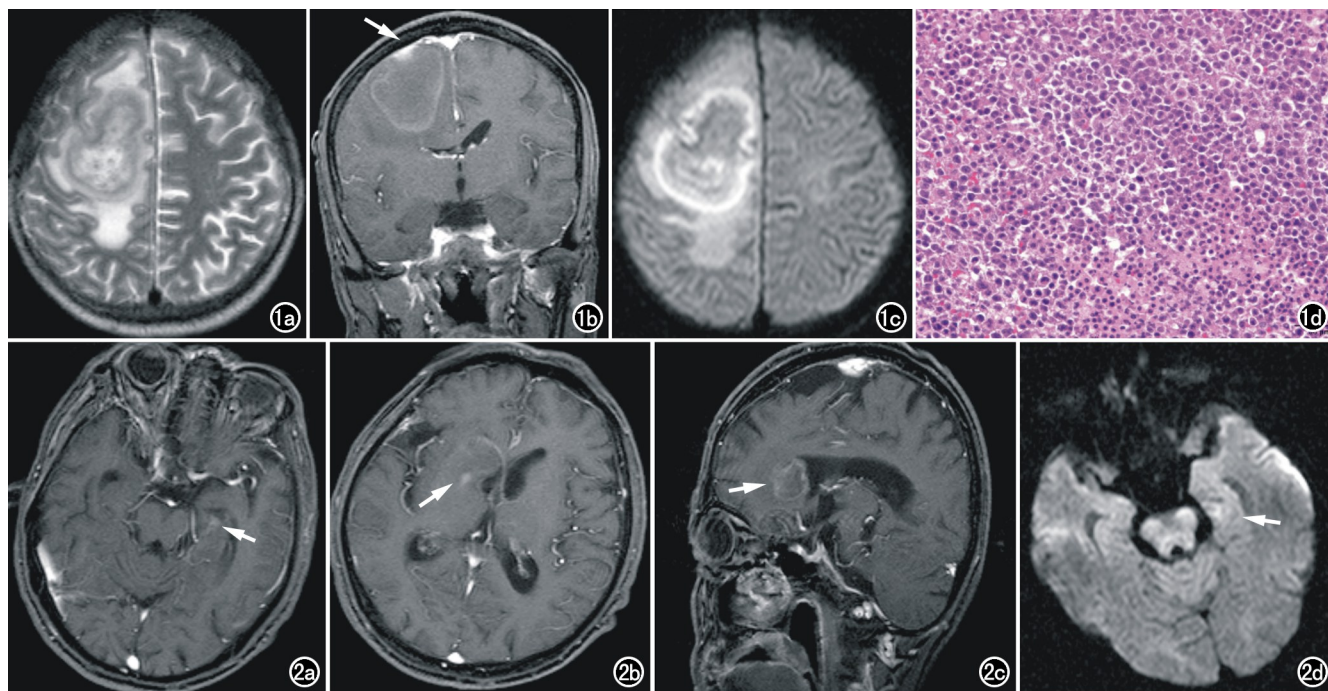


图 1 男, 34 岁, 确诊 AIDS 2 个月余, CD4⁺ T 淋巴细胞计数 1 个/μL, 抽搐伴左侧肢体乏力 2 个月。a) T₂WI 示右侧额叶大小约 5.1 cm×3.9 cm 肿块状异常信号, 信号高低不均, 实性成分呈等低信号; b) 增强扫描示病灶环形强化, 邻近脑膜增厚、明显强化 (箭); c) DWI 示病灶实性区呈明显高信号; d) 镜下见肿瘤细胞弥漫分布、排列紧密, 细胞核大, 部分区域变性坏死 (×400, HE)。图 2 男, 63 岁, 确诊 AIDS 7 天, CD4⁺ T 淋巴细胞计数 5 个/μL, 头晕、步态不稳 2 周。a) MRI 增强扫描示左侧海马区小结节状强化灶 (箭), 大小约 0.6 cm×0.7 cm; b) 右侧基底节区小结节状强化灶 (箭), 大小约 1.0 cm×0.8 cm; c) 右侧侧脑室旁环形强化灶, 大小约 2.1 cm×2.0 cm (箭); d) DWI 示左侧海马区病灶呈等信号 (箭)。

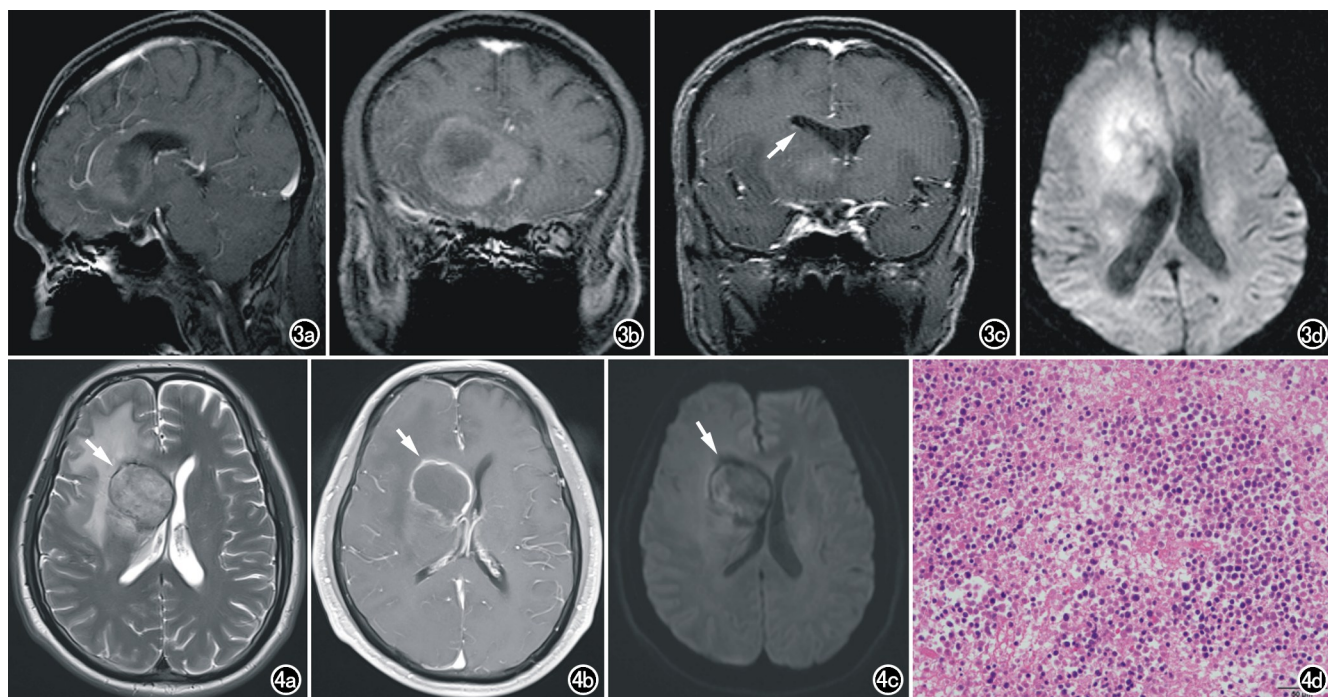


图3 男,70岁,确诊 AIDS 10 天,CD4⁺ T 淋巴细胞计数 165 个/ μ L,突发头痛半个月。a)MRI 增强扫描矢状面示胼胝体膝部团状强化病灶,病灶内见低信号坏死区;b)冠状面示右侧额叶-胼胝体膝部团状强化灶,病灶跨越中线;c)病灶沿右侧室管膜匍匐生长(箭),术后证实右侧室管膜受侵;d)DWI 示病灶实性区呈高信号。

图4 男,49岁,确诊 AIDS 1 个月余,CD4⁺ T 淋巴细胞计数 39 个/ μ L,1 个月前无明显诱因突然晕厥。a)MRI 示右侧侧脑室旁白质区肿块状异常信号影(箭),大小约 3.6 cm×3.2 cm,T₂WI 信号高低不均,病灶边缘呈环形低信号;b)增强扫描示病灶环形强化(箭);c)DWI 示实性区呈低信号(箭);d)镜下见肿瘤细胞分布不均,细胞核大,部分区域变性坏死(×400,HE)。

(偏瘫、言语障碍、颅神经麻痹及癫痫)^[10]及全身症状。

AIDS 相关 PCNSL 的 MRI 表现与非 AIDS 患者 PCNSL 有所不同,非 AIDS 患者 PCNSL 通常以幕上单发多见,囊变及坏死极少见,增强后“握拳征”、“缺口征”及“尖角征”具有一定特点^[11],而 AIDS 相关 PCNSL 以幕上、多发病灶常见,好发于中线部位,主要分布于基底节区、胼胝体、室周白质区、额叶和丘脑,有时局限于室管膜下区域,甚至可以完全位于脑室内,病灶可侵及室管膜、软脑膜或硬脑膜,并可沿之播散^[12]。本组病例以幕上单发为主,其中单发 9 例(81.8%),多发仅 2 例(18.2%);位于幕上 8 例(72.7%),幕下 3 例(27.3%),主要分布于基底节区、脑室周围及额顶叶白质区,与以往文献报道略有不同,可能与样本量较小有关。PCNSL 病灶多呈结节或肿块状,边缘模糊不清;T₁WI 上呈等低信号,T₂WI 信号不均,实性区为等信号,病灶周围多有不同程度水肿;增强扫描呈明显结节状、线状、团状及环形强化^[10];当病灶位置较深累及胼胝体可跨越中线,增强扫描后呈“蝶翼状”改变。本组病例以环形强化(64.3%,9/14 个)为主,1 例累及胼胝体膝部跨越中线,与文献相符。在免疫功能正常的患者中 PCNSL 主要表现为实性病灶,但在 AIDS 患者中

病灶易发生囊变、液化坏死和出血^[13],且当 CD4⁺ T 淋巴细胞计数<50 个/ μ L 时更常见^[14]。本组病例团状强化、环形强化病灶内均出现不同程度坏死(85.7%,12/14 个),其中 3 个坏死较少的病灶呈团状强化,3 例患者 CD4⁺ T 淋巴细胞计数分别为 329 个/ μ L、24 个/ μ L 及 165 个/ μ L。另外,本组 3 个病灶旁脑膜增厚、信号异常、明显强化,1 例沿邻近室管膜匍匐生长,术后证实 3 例侵犯邻近脑膜、1 例侵犯右侧侧脑室室管膜。

Lolli 等^[5]的研究约 84% PCNSL 水分子扩散受限,DWI 实性区呈高信号、ADC 图呈低信号,这与肿瘤细胞高度密集、细胞核大、细胞胞质较少、细胞器缺乏、核浆比大、含水量较少有关,基于这些病理基础导致肿瘤内水分子扩散受限^[14]。本组 9 个(64.3%)病灶实性区 DWI 呈高信号,与文献报道一致,另有 5 个病灶 DWI 呈等-低信号的原因可能与肿瘤细胞分布不均、变性坏死区较大或细胞间质水肿有关。

AIDS 相关 PCNSL 需要与弓形虫脑炎、进行性多灶性脑白质病、脑结核瘤及高级别胶质瘤进行鉴别。①弓形虫脑炎是 AIDS 患者颅内最常见的肿块样感染性病变,血清学 IgM、IgG 阳性有提示意义,但价值有

限。弓形虫脑炎病灶以双侧多发为主,多发生于脑皮髓质交界区或基底节区,脑室及室管膜很少发生,室管膜、软脑膜或硬脑膜受侵更多见于 PCNSL^[11],而 T₁WI 增强“偏心靶征”及 T₂WI“同心靶征”高度提示弓形虫脑炎^[15-16]。②脑结核瘤患者 CD4⁺ T 淋巴细胞计数一般 >200 个/ μ L,成熟型脑结核瘤呈环形强化,非成熟型结核瘤多呈结节状强化,结合临床表现及实验室检查易鉴别。③进行性多灶性脑白质病多有 JC 病毒感染,好发于大脑半球白质及灰白质交界,病灶不对称,无水肿、无占位、无强化,T₂ FLAIR 广泛高信号并绕开皮层灰质是本病的特点,DWI 序列典型活动期表现为中央低信号区和外周高信号区^[10]。④高级别胶质瘤多见于老年人,病灶主要位于脑白质区,占位效应较 PCNSL 更明显,T₂WI 信号高于 PCNSL,呈花环状强化,与 PCNSL 相比,高级别胶质瘤瘤体实质部分为高血流灌注^[17]。

综上所述,AIDS 相关 PCNSL 的 MRI 表现具有一定特异性,病灶以幕上为主,单发或多发且多分布于中线附近,可侵及室管膜、软脑膜或硬脑膜;大部分病灶实性区 T₂WI 呈等低信号,DWI 呈高信号,囊变坏死多见,增强扫描多呈环形强化。当中青年男性 AIDS 患者 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 <50 个/ μ L,紧密结合 MRI 特征及临床表现,有助于 PCNSL 的诊断。

参考文献:

- [1] Karia SJ, McArdle DJT. AIDS-related primary CNS lymphoma[J]. Lancet, 2017, 389(10085): 2238.
- [2] Bayraktar S, Bayraktar UD, Ramos JC, et al. Primary CNS lymphoma in HIV positive and negative patients: comparison of clinical characteristics, outcome and prognostic factors[J]. J Neurooncol, 2011, 101(2): 257-265.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华内科杂志, 2018, 12(57): 867-884.
- [4] Grommes C, DeAngelis LM. Primary CNS lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(21): 2410-2418.
- [5] Lolli V, Tampieri D, Melançon D, et al. Imaging in primary central nervous system lymphoma[J]. Neuroradiol J, 2010, 23: 680-689.
- [6] Bilgrami M, O'Keefe P. Neurologic diseases in HIV-infected patients[J]. Handb Clin Neurol, 2014, 121: 1321-1344.
- [7] Puzyreva LV, Safonov AD. Infections caused by Epstein-Barr virus in HIV-infected patients[J]. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol, 2016, (6): 108-116.
- [8] Vangipuram R, Tyring SK. AIDS-associated malignancies[J]. Cancer Treat Res, 2019, 177: 1-21.
- [9] Shiels MS, Pfeiffer RM, Hall HI, et al. Proportions of Kaposi sarcoma, selected non-Hodgkin lymphomas, and cervical cancer in the United States occurring in persons with AIDS, 1980-2007[J]. JAMA, 2011, 305(14): 1450-1459.
- [10] Brandsma D, Bromberg JEC. Primary CNS lymphoma in HIV infection[J]. Handb Clin Neurol, 2018, 152: 177-186.
- [11] 朱庆强, 王中秋, 朱文荣, 等. 原发性颅内淋巴瘤的 MRI、扩散加权成像与¹H-MRS 特征分析[J]. 实用放射学杂志, 2013, 29(6): 880-883, 894.
- [12] Senocak E, Oğuz KK, Özgen B, et al. Imaging features of CNS involvement in AIDS[J]. Diagn Interv Radiol, 2010, 16(3): 193-200.
- [13] 喻奇志. AIDS 相关颅内淋巴瘤的影像诊断及鉴别[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(24): 56-59.
- [14] 薛明, 李晶晶, 闰择, 等. 艾滋病相关颅内淋巴瘤的 MRI 影像特征及鉴别诊断[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(3): 359-362.
- [15] Masamed R, Meleis A, Lee EW, et al. Cerebral toxoplasmosis: case review and description of a new imaging sign[J]. Clin Radiol, 2009, 64: 560-563.
- [16] Mahadevan A, Ramalingaiah AH, Parthasarathy S, et al. Neuro-pathological correlate of the “concentric target sign” in MRI of HIV associated cerebral toxoplasmosis[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(2): 488-495.
- [17] Hartmann M, Heiland S, Harting I, et al. Distinguishing of primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. Neurosci Lett, 2003, 338(2): 119-122.

(收稿日期: 2019-12-05 修回日期: 2020-04-06)