

• 中枢神经影像学 •

弥漫性原发中枢神经系统淋巴瘤的临床及多模态影像表现

林钱森, 廖伟华, 陈杰云, 孟莉

【摘要】 目的:探讨弥漫性原发中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)的临床及多模态影像表现,旨在提高影像诊断水平。**方法:**回顾性分析经病理证实的 11 例弥漫性 PCNSL 患者的临床及多模态影像学资料。**结果:**11 例中男 7 例、女 4 例,年龄 34~67 岁,平均(53.5 ± 8.7)岁;临床症状无特异性,病程 2 周~6 个月。6 例行血清及脑脊液寡克隆区带检查,3 例行自身免疫抗体、中枢脱髓鞘四项检测,均为阴性结果。11 例的主要影像表现为非对称性弥漫性脑白质病变,以深部脑白质或皮质脊髓束分布为主。10 例行 CT 平扫,病灶呈稍低密度影 5 例,低~稍高密度影 5 例。11 例均行 MR 平扫和增强扫描,病灶在 T₁WI 上呈等~稍低信号,在 T₂WI 上呈稍高信号,FLAIR 图像上呈高信号;增强后呈散在斑点状或斑片状强化。5 例短期复查,其中 4 例显示病变大小及强化范围均较前进展,其中 2 例出现结节或团块状明显强化。9 例行 DWI 检查,7 例表现为部分病灶扩散轻度受限,2 例表现为病灶扩散明显受限。5 例行¹H-MRS 检查,示病灶区的 Cho 峰增高、NAA 峰减低,3 例出现 Lac 峰、2 例可见高耸的 Lip 峰。5 例行 SWI 检查,病变内磁敏感信号(ILSS)分级均为 0 级。2 例行 DTI 检查,显示病变区域白质纤维束破坏、中断,FA 值明显减低。4 例行 PET-CT 检查,病灶呈稍高代谢 3 例,高代谢 1 例。**结论:**非对称性弥漫性脑白质病变、以深部脑白质或皮质脊髓束分布为主、增强后主要呈斑点状或斑片状强化、短期复查显示病变进展较快时应考虑弥漫性 PCNSL 的可能,临床资料结合多模态成像可提高对弥漫性 PCNSL 的诊断准确性。

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

【中图分类号】 R739.41; R445.2; R814.42 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)12-1498-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.12.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical and multimodality imaging manifestations of diffuse primary central nervous system lymphoma

LIN Qian-sen, LIAO Wei-hua, CHEN Jie-yun, et al. Department of Radiology, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

【Abstract】 Objective: To explore the clinical and multimodality imaging manifestations of diffuse primary central nervous system lymphoma (PCNSL), thus to improve the diagnostic level. **Methods:** 11 patients with diffuse PCNSL confirmed by pathology were included in this study. The clinical and multimodality imaging data were retrospectively analyzed. **Results:** The age of 11 diffuse PCNSL patients (7 males and 4 females) was 34~67 years with mean of (53.5 ± 8.7) years. The clinical symptoms were non-specific, and the course of disease was 2 weeks to 6 months. Oligoclonal zone tests of serum and cerebrospinal fluid were performed in six cases and the results were all negative. Autoimmunity antibodies negative and four tests of central demyelination were tested in 3 cases and the results were all negative. The main imaging features of the 11 patients with diffuse PCNSL were asymmetric diffuse white matter lesions, mainly distributed in deep white matter or corticospinal tracts. Ten subjects underwent CT scan, slightly low density was found in 5 cases, and low or slightly high density was shown in the others. Eleven subjects underwent plain and contrast-enhanced MR scan, the lesions showed equal or slightly low signal on T₁WI, slightly high signal on T₂WI, high signal on FLAIR images, and scattered speckle or patchy enhancement. Four of the five subjects had progressed with lesion

作者单位: 362000 福建泉州, 福建医科大学附属泉州第一医院放射科(林钱森, 陈杰云); 410008 长沙, 中南大学湘雅医院放射科(廖伟华, 孟莉)

作者简介: 林钱森(1990-), 男, 福建永春人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事神经影像与脑功能磁共振成像工作。

通讯作者: 孟莉, E-mail: mengli96130@csu.edu.cn

and enhancement range in short-term follow-ups, of which 2 cases showed obvious enhancement of nodules or masses. DWI were performed on 9 subjects, slightly limited diffusion was found in 7 cases, and limited diffusion was found in 2 cases. Five subjects underwent ^1H -MRS examination, increased Cho peak and decreased NAA peak was shown in all the 5 cases, and in which Lac peak was found in 3 cases and high Lip peak was found in 2 cases. Five subjects that underwent SWI examination were all classified as 0 levels in intralesional susceptibility signal (ILSS) grades. Two subjects underwent DTI examination, in the lesion area the white matter fiber bundles were disrupted and the FA value was significantly reduced. Three of the 4 subjects who underwent PET-CT examination presented as slight hypermetabolism, and one case showed hypermetabolism. **Conclusion:** Diagnosis of diffuse PCNSL should be considered when the lesions are symmetric and diffuse in the white matter and mainly distributed in deep white matter or corticospinal tracts, with speckle or patchy enhancement and rapidly progressed in the short-term follow-up. The combination of clinical data and multimodal imaging can improve the diagnosis accuracy of diffuse PCNSL.

【Key words】 Primary central nervous system lymphoma; Magnetic resonance imaging; Tomography, X-ray computed; Multimodality

原发中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)是一种少见的仅发生于中枢神经系统的非霍奇金淋巴瘤,通常表现为单发或多发结节/肿块样病变。极其罕见的情况下,PCNSL 表现为弥漫浸润性病变,不形成明显肿块,既往称为脑淋巴瘤病(lymphomatosis cerebri, LC)^[1]。由于此型的临床及影像学表现与典型 PCNSL 差异较大,容易与免疫相关性病变、炎性脱髓鞘病变和弥漫性胶质瘤等相混淆^[2-4],因而早期诊断困难、误诊率高。笔者通过回顾性分析经病理证实的 11 例弥漫性 PCNSL 的临床资料和多模态影像学资料结合文献复习,总结其多模态影像学特征并分析误诊原因,旨在提高对本病的认识及早期诊断水平。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2016 年 6 月—2022 年 5 月在中南大学湘雅医院经立体定向穿刺活检或手术切除病理证实的 11 例弥漫性 PCNSL 患者的临床及多模态影像资料。临床资料主要包括年龄、性别、临床表现、脑脊液常规及生化检查、随诊情况及病理结果;多模态影像学资料包括 CT 平扫、MR 平扫及增强扫描、DWI、DTI、SWI、 ^1H -MRS 及 ^{18}F -FDG PET-CT。弥漫性 PCNSL 的诊断标准:①病理诊断为淋巴瘤并排除血管内和系统性淋巴瘤;②影像学表现为弥漫脑白质病变(病变范围至少累及 3 个脑叶或 3 个解剖分区),增强扫描示脑组织内无明显肿块样强化^[5]。排除标准:①首次就诊时的 MRI 平扫和增强资料不完整;②影像学表现为边界清楚的结节或肿块样病灶。

2. 检查方法

使用 Philips Brilliance 16 排和 Toshiba Aquilion One 320 排螺旋 CT 机进行头颅 CT 常规平扫。MRI 扫描使用 GE Signa HDxt 1.5T、Premier 3.0T 及 Siemens Aera 1.5T 和 Prisma 3.0T 磁共振仪和头部线圈。10 例行头颅 CT 检查,11 例行常规序列 MRI 平扫和增强扫描,9 例行 DWI,5 例行 ^1H -MRS 和 SWI,2 例行 DTI,4 例行 PET-CT 扫描。MRI 平扫包括横轴面 SE T_1 WI、FSE T_2 WI 和 FLAIR 序列;增强扫描采用 Gd-DPTA 经肘静脉注射,剂量 0.1 mmol/kg,扫描序列包括横轴面、矢状面及冠状面 T_1 WI。DWI 序列 b 值取 0、1000 s/mm²; ^1H -MRS 采用短 TE(35 ms)或中等 TE(135 ms)单体素点分辨波谱序列,分析的代谢物包括胆碱复合物(choline, Cho)、N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、肌酸(creatine, Cr)、乳酸(lactate, Lac)和脂质(lipid, Lip)。DTI 采用单次激发 EPI 序列,15 个扩散方向, b 值为 0、1000 s/mm²。PET-CT 检查使用 GE Discovery STE 成像仪,检查前禁食 6 h 以上,空腹血糖控制在 7.1 mmol/L 以下,按照 4.07 MBq/kg 的剂量静脉注射 ^{18}F -FDG,平静休息 1 h 后行 CT 和 PET 显像。

3. 图像分析

由两位高年资神经放射医师共同分析图像并协商达成一致意见。主要观察指标:病灶的位置及分布特征、密度和信号、强化方式; ^1H -MRS 上各波峰的改变及是否出现 Lip 和 Lac 峰;SWI 上病灶特征采用病变内磁敏感信号(intralesional susceptibility signal, ILSS)分析^[6],即将病变内点状、线样或弥漫性低信号表现分为 4 级,无 ILSS 为 0 级,1~5 个为 1 级,6~10 个为 2 级,≥11 个或弥漫性为 3 级;DTI 图像上是否有纤维束中断、破坏,并测量 FA 值;PET-CT 图像上病变

的放射性浓聚情况及最大标准化摄取值(maximum standard uptake value, SUVmax)。

结 果

1. 主要临床资料

在 11 例弥漫性 PCNSL 患者中,男 7 例、女 4 例,年龄 34~67 岁,平均(53.5 ± 8.7)岁。临床表现多样,主要包括肢体乏力(5/11)、精神行为异常(2/11)、行走不稳(2/11)、复视(2/11)、记忆力减退(1/11)、意识障

碍(1/11)和性格改变(1/11),病程 2 周~6 个月。8 例行脑脊液检查,常规检查提示氯含量均正常、蛋白轻度升高 4 例、细胞数轻度增多 3 例;其中,6 例行寡克隆区带检测,均为阴性;3 例行自身免疫抗体和中枢脱髓鞘四项检测,结果均为阴性;1 例行副肿瘤抗体检测,结果为阴性。11 例患者均无免疫缺陷性疾病。

2. 多模态影像学表现

病变分布特征:11 例均表现为非对称性弥漫性脑白质病变(图 1a~g、2a~b)、以深部脑白质或皮质脊

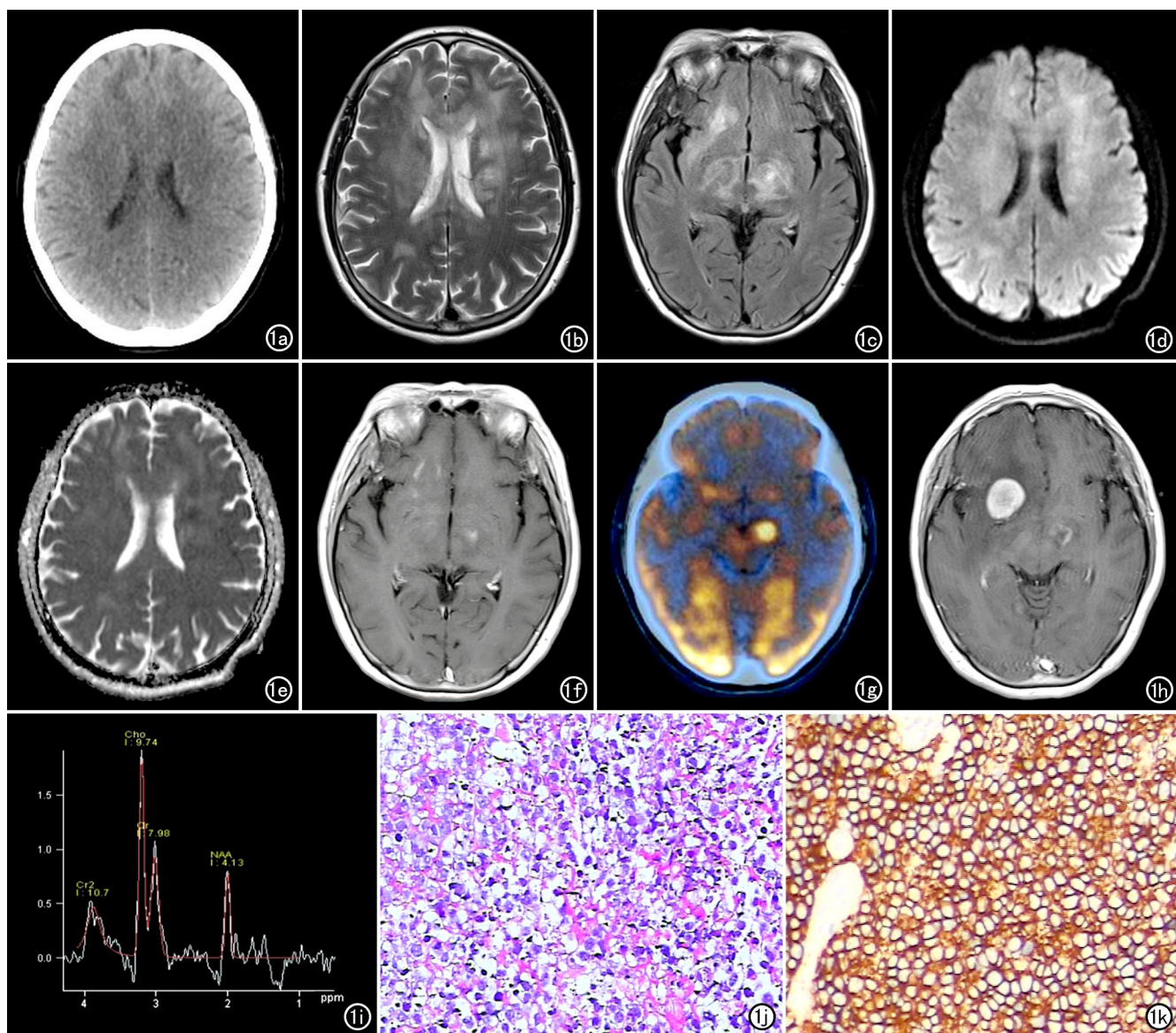


图 1 患者,女,53 岁,因反应迟钝和精神行为异常 5 月余入院,脑内病变的病理诊断为弥漫大 B 细胞淋巴瘤。a)CT 平扫示双侧额叶可见稍低密度灶;b、c)分别为 T_2 WI 和 T_2 -FLAIR 图像,显示非对称性弥漫脑白质病变累及深部脑白质、侧脑室旁、胼胝体和基底节区, T_2 WI 呈稍高信号、 T_2 -FLAIR 呈高信号;d)DWI 示病灶呈稍高信号;e)ADC 图病灶以稍高信号为主,夹杂小斑片状稍低信号;f)增强后 T_1 WI 示病变表现为小斑片状强化;g) 18 F-FDG PET-CT 示中脑左侧有结节状放射性浓聚,SUVmax 值为 17.2;h)第 42 天后复查(未进行激素治疗和放化疗),增强扫描示病变呈结节样明显强化,强化范围较前增大;i) 1 H-MRS 示 Cho 峰明显增高,NAA 峰减低,可见倒置的 Lac 峰;j)病理图片镜下示体积较大的异形淋巴样细胞弥漫性浸润($\times 400$,HE);k)免疫组化检查镜下示肿瘤细胞膜呈黄色染色,提示 CD20 表达阳性($\times 400$,Envision 染色)。

髓束分布为主,沿皮质脊髓束分布 6 例(图 3a~b)。其中,累及深部脑白质 7 例、侧脑室旁白质区 6 例、皮层下白质及 U 形纤维 6 例,累及胼胝体 7 例,累及基底节区 10 例、脑干 9 例、丘脑 6 例、海马 2 例和小脑半球 2 例。幕上病变的分布按脑叶来划分,包括额叶 7 例(均为双侧)、颞叶 5 例(双侧 4 例、单侧 1 例)、顶叶 4 例(双侧 3 例、单侧 1 例)、枕叶 3 例(均为双侧)和岛叶 2 例(单侧)。本组中 2 例行脊髓 MRI 检查,其中 1 例可见病变累及脊髓,呈不连续、多节段分布(图 2c)。

10 例行头颅 CT 检查,CT 平扫图像上病灶以稍低密度为主 5 例(图 1a),CT 值 25~27 HU;呈稍高、稍低密度灶 5 例,CT 值约 25~40 HU。

11 例均行头颅 MR 平扫,大部分病变在 T_1 WI 呈稍低信号、在 T_2 WI 上呈稍高信号(图 1b)、FLAIR 图像上呈高信号(图 1c、2a),部分病变在 T_1 WI 和 T_2 WI 上呈等信号。以 FLAIR 图像上显示病变最佳,可发现 CT 平扫遗漏的等密度病灶。9 例行 DWI 检查,7 例表现为病灶内大部分区域在 DWI 上呈稍高信号(图 1d)、ADC 图上呈高信号,小部分病区域可呈稍低信号(图 1e);2 例表现为病灶扩散受限,在 DWI 上呈显著高信号,在 ADC 图上呈低信号(图 3a)。MR 增强扫描:8 例表现为散在斑点状或斑片状强化(图 1f、2b),3 例表现为沿皮质脊髓束走向有斑片状强化(图 3b)。1 例病变累及脊髓,呈散在多发斑片状强化(图 2c)。本组中 2 例病变沿皮质脊髓束分布的患者行 DTI 检查,提示病变区域神经纤维束减少、部分中断破坏(图 3c),病变的 FA 值明显减低,2 例分别为 0.199(对侧非病变区 4.095)和 0.265(对侧 0.585)。本组中 5 例行

SWI 检查,病变区域均未见明显低信号灶,ILSS 分级为 0 级(图 2d)。5 例行 ^1H -MRS 检查,显示病变区域 Cho 峰增高、NAA 峰下降、Cho/Cr 比值升高(图 1i),其中 2 例可见高耸的 Lip 峰(图 3d),3 例出现 Lac 峰(图 1i)。

本组 4 例行 ^{18}F -FDG-PET/CT 检查,3 例与首诊 MRI 检查间隔分别为 3、4 和 10 天,表现为脑实质内散在斑片、结节状放射性浓聚(图 1g),其 SUV_{max} 值分别为 17.2、17.4 和 11.2,诊断意见均倾向为炎性病变更可能;1 例与首诊 MRI 检查间隔 40 天,表现为脑实质内多发结节、斑片放射性浓聚,SUV_{max} 值为 27.4。

3. 随诊复查情况

本组中有 5 例在手术前复查 MRI。其中,4 例未接受激素或放化疗治疗,分别于第 27、40、42 和 54 天复查 MR 平扫和增强扫描,显示病变范围和强化范围均较前进展,2 例表现为多发结节、肿块样病变并有均匀明显强化(图 1h),1 例复查 ^1H -MRS 可见高耸的 Lip 峰;1 例行激素治疗后第 25 天行 MRI 平扫和增强扫描,显示病变范围较前进展(图 2e)、但强化范围较前明显缩小(图 2f)。

4. 影像诊断

11 例弥漫性 PCNSL 患者首次影像检查中诊断为免疫相关性病变 5 例,脱髓鞘病变 2 例,淋巴瘤 3 例,肿瘤性病变 1 例。

5. 病理结果

本组中 2 例行手术切除,9 例行立体定向活检。术后病理检查结果:送检组织内可见异形淋巴细胞弥漫浸润(图 1j);10 例行免疫组化检查,提示 CD20

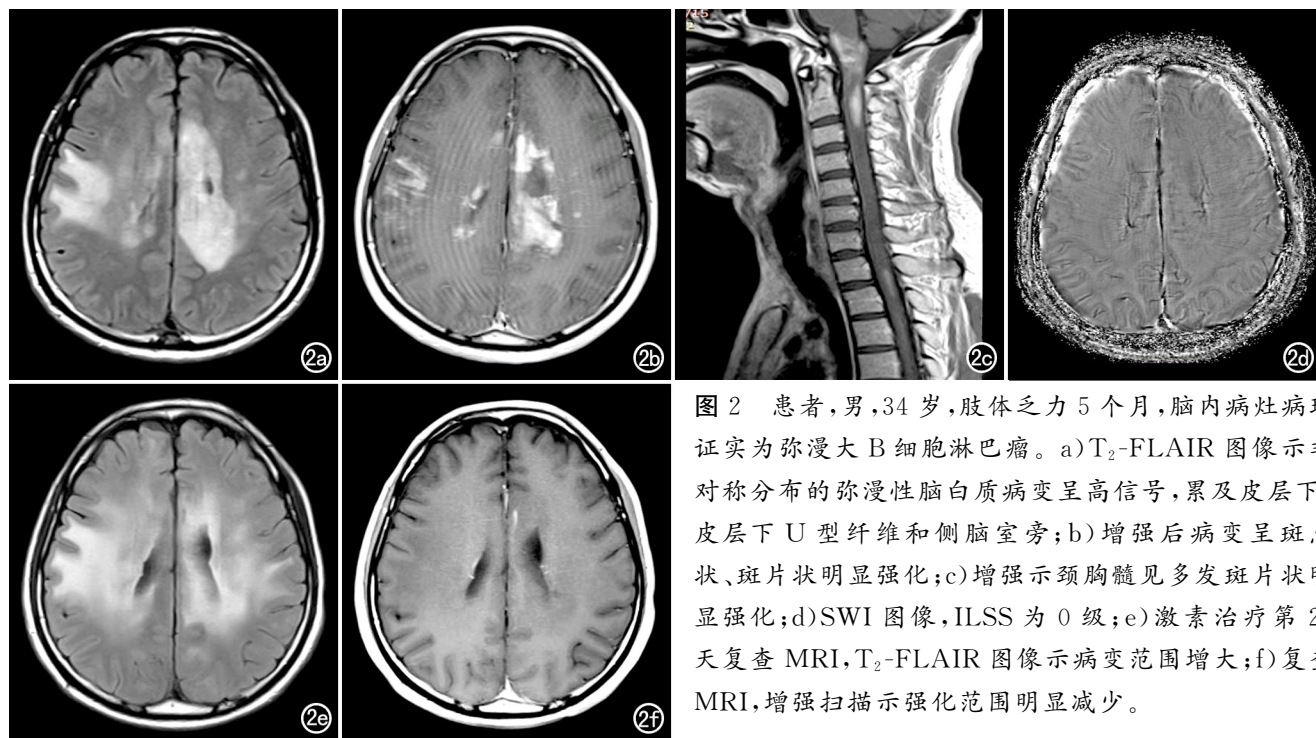


图2 患者,男,34岁,肢体乏力5个月,脑内病灶病理证实为弥漫大B细胞淋巴瘤。a) T_2 -FLAIR 图像示非对称分布的弥漫性脑白质病变呈高信号,累及皮层下、皮层下 U 型纤维和侧脑室旁;b) 增强后病变呈斑点状、斑片状明显强化;c) 增强示颈胸髓见多发斑片状明显强化;d) SWI 图像,ILSS 为 0 级;e) 激素治疗第 25 天复查 MRI, T_2 -FLAIR 图像示病变范围增大;f) 复查 MRI,增强扫描示强化范围明显减少。

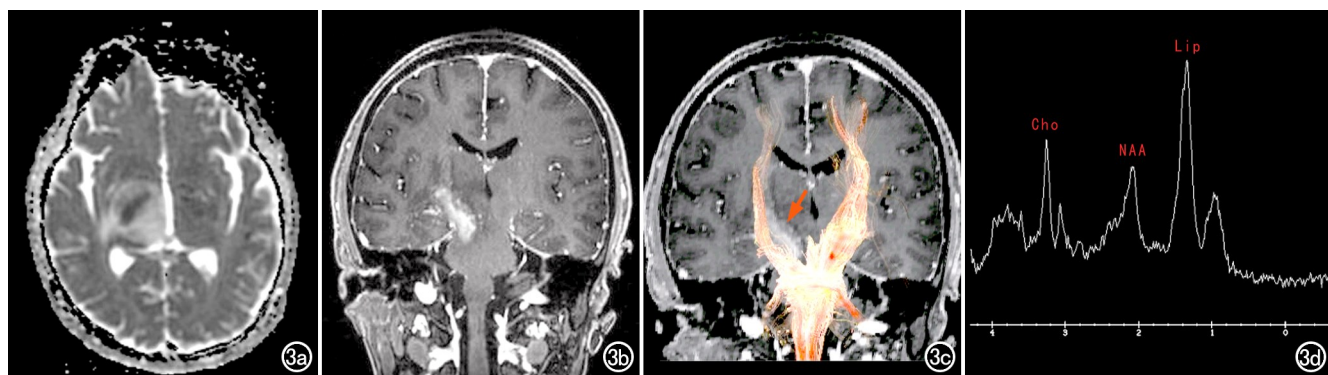


图3 男,50岁,左侧肢体乏力半月余,脑内病灶病理证实为弥漫大B细胞淋巴瘤。a)ADC图右侧内囊后肢病灶呈明显低信号,周围可见片状水肿带呈高信号;b)增强扫描示病变沿右侧皮质脊髓束分布,呈斑片状强化;c)DTI示病变沿右侧皮质脊髓束分布(箭),邻近的神经纤维束中断、稀疏;d) ^1H -MRS示病变区的Cho峰增高,NAA减低,可见高耸的Lip峰。

均为阳性表达(图1k),细胞增殖相关标记物 Ki-67 阳性率为 60%~90%(中位数 75%)。最终病理诊断为弥漫性大B细胞淋巴瘤 10 例,淋巴瘤(未具体分型)1 例。

讨论

弥漫性 PCNSL 是 PCNSL 的一种罕见类型,表现为弥漫浸润性病变而不形成明显肿块,既往也称为脑淋巴瘤病。1978 年 Tadmor 等^[7]报道一例 CT 表现为弥漫性低密度而无明显肿块的 PCNSL,1999 年 Bakshi 等^[1]报道 2 例 MRI 表现为弥漫浸润性病变的 PCNSL,并首次提出将其命名为脑淋巴瘤病。此后,国内外学者陆续有不少相关研究报道,但主要以个案或小样本病例为主^[8-10],国内学者刘效辉等^[11]于 2016 年首次以脑淋巴瘤病报道了 1 例,至今中英文文献中报道的病例数不足百例。2021 年陈智杰等^[4]对 58 例脑淋巴瘤病的临床及 MRI 表现进行较详细的样本量最大的研究。然而,术语“脑淋巴瘤病”尚未被广泛认可。有学者认为表现为弥漫浸润性病变的 PCNSL 命名为“弥漫性 PCNSL”更合理和精准^[5],而且最新的 2021 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准中并无脑淋巴瘤病的分类^[12]。弥漫性 PCNSL 的临床表现和影像学特征均不典型,临床实际工作中对本病的认识不足,易导致误诊。

1. 临床特征

弥漫性 PCNSL 患者的发病年龄为 19~85 岁,主要见于中老年人,以往有文献报道患者的平均年龄约 57 岁,男女比例相当^[5]。本组患者的平均年龄为 53.5 岁,与文献报道接近,但本组患者中以男性多见,与 Ruan 等^[13]学者报道的结果相似。弥漫性 PCNSL 常见临床表现为进行性的步态不稳、认知功能障碍和精

神行为异常,而其它脑肿瘤患者常见的头痛、恶心呕吐、癫痫发作等临床表现相对少见,可能与弥漫性 PCNSL 以深部脑白质分布为主、呈弥漫浸润性生长故而无明显占位效应有关。本组中 5 例患者出现肢体乏力,可能与病变沿皮质脊髓束分布并累及内囊有关。本组 11 例患者均无免疫缺陷病史,与以往认为的非典型 PCNSL 与免疫功能缺陷/低下有关的观点不同^[14],目前文献报告弥漫性 PCNSL 患者仅极少数存在免疫功能缺陷^[15],说明弥漫性 PCNSL 的发生可能与个体的免疫功能无明显相关性。

2. 多模态影像表现

弥漫性 PCNSL 的分布特征为非对称性弥漫脑白质病变,主要位于深部脑白质、基底节区或沿皮质脊髓束分布,也可累及皮层及皮层下白质、侧脑室周围、胼胝体、脑干、丘脑和小脑,甚至向下蔓延至脊髓^[5,13,16]。随着病程进展、病变范围逐渐增多、增大,病变分布具有整个中枢神经系统弥漫浸润的趋势^[5]。本组中有 6 例患者呈沿皮质脊髓束分布,与文献报道的研究表明弥漫性 PCNSL 具有沿皮质脊髓束向上或向下扩散的趋势相一致^[5,13]。

弥漫性 PCNSL 的 CT 平扫表现为等或稍低密度为主,部分呈稍高密度,与典型 PCNSL 常见的稍高密度影不同,可能与弥漫性 PCNSL 肿瘤细胞浸润程度及未形成局限性肿块有关。病变在平扫 MR 序列上,主要表现为 T_1 WI 稍低信号、 T_2 WI 稍高信号和 FLAIR 高信号,以 T_2 -FLAIR 显示病变为最佳,能发现 CT 平扫漏诊的等密度病灶且对病变范围的显示更精确。病灶主体在 DWI 上呈稍高信号、ADC 图上呈等~稍高信号,其内可见散在小斑片状区在 DWI 上呈稍高信号、在 ADC 图上呈稍低信号。此外,本组中 2 例病灶表现为扩散明显受限,与以往文献报道相

似^[13,17]。笔者认为扩散受限程度与肿瘤细胞浸润程度及分布有关,扩散受限区域的肿瘤细胞浸润较明显、肿瘤细胞排列较致密。

弥漫性 PCNSL 在首诊时的 MR 增强扫描图像上,主要表现为无强化或散在斑点、斑片状的非肿块样强化,随访过程中可见强化范围逐渐增大甚至出现结节状/肿块样强化。本组病例首次 MR 增强扫描表现:8 例仅呈现散在斑点状或小斑片样强化;3 例沿皮质脊髓束走行,呈斑片状强化;1 例累及脊髓,表现为脊髓内散在多发斑片状强化。在短期随诊过程中(均未经激素及放化疗等治疗)发现病变范围进展及强化范围增多,原未见明显强化区域可观察到新增异常强化灶,强化方式从斑点状、斑片状强化发展为结节、团块状均匀明显强化,与 Izquierdo 等^[18]的研究结果基本一致。此表现可能与弥漫性 PCNSL 淋巴样细胞浸润程度有关,早期血脑屏障破坏较轻,强化范围较小,随着病变进展血脑屏障进一步破坏、强化范围增大、强化程度更加明显。本组 2 例在随诊过程中(未经激素治疗或放化疗等治疗)呈现结节、团块状强化,与阮志兵等^[19]报告 4 例弥漫性 PCNSL 进展为结节肿块性病变相似,这可能提示着弥漫性 PCNSL 随着病变进展很有可能发展为类似典型 PCNSL 的结节肿块性病变。此外,本组 1 例在激素治疗后第 25 天复查时可见病变强化范围明显减小,极易误导临床,这可能与皮质类固醇激素诱导淋巴瘤样细胞凋亡和溶解而导致短期内病灶缩小、甚至消失的现象^[5,19]。

本组中 5 例患者的 MRS 检查提示病变强化区域的 Cho 峰升高, NAA 峰下降, Cho/NAA 和 Cho/Cr 不同程度增高,符合肿瘤性病变的 MRS 改变,有利于与非肿瘤性病变相鉴别^[20],其中 2 例出现高耸的 Lip 峰,提示病变可能富含脂质、有助于弥漫性 PCNSL 与胶质瘤进行鉴别。3 例在 TE 135 ms 时出现倒置的 Lac 峰,这可能与弥漫性 PCNSL 肿瘤细胞沿血管周围浸润、导致微循环障碍、肿瘤无氧代谢有关。陈兵等^[21]研究表明肿块实质成分出现高耸的 Lip-Lac 峰有利于非典型 PCNSL 的诊断,可资与脱髓鞘假瘤相区分。本组中 5 例行 SWI 检查,均提示病变区域无明显低信号、ILSS 分级为 0 级,有利于与血管炎和脱髓鞘性病变等相鉴别^[17]。本组 2 例病变沿皮质脊髓束分布的患者行 DTI 检查,提示病变区域的神经纤维束中断破坏,FA 值明显减低,有利于与非肿瘤病变相鉴别。Abdelsalam 等^[22]研究表明 PCNSL 的 FA 值略高于高级别胶质瘤,FA 的最佳诊断阈值为 0.185 时可较准确地鉴别 PCNSL 与高级别胶质瘤。目前对弥漫性 PCNSL 的 DTI 表现鲜有文献报道,有待于更大样本的研究总结。

本组 4 例行¹⁸F-FDG PET-CT 检查,3 例表现为脑组织内散在放射性浓聚,SUV_{max} 值分别为 17.2、17.4 和 11.2,因未形成明显结节或团块样病变,被误诊为炎性病变。胡雨等^[23]研究表明当 SUV_{max} 大于 15.0 时提示 PCNSL 的可能。此外,1 例患者在 MRI 检查后 40 天行 PET-CT 检查,表现为结节肿块样明显放射性浓聚。笔者认为这可能提示随着病程进展,病变区域肿瘤细胞浸润程度加重、排列更加致密,从而导致局部代谢明显增高。也有学者认为 PET-CT 图像上弥漫性 PCNSL 可表现为无明显放射性浓聚^[24],与本文结果存在差异,这可能与弥漫性 PCNSL 病变进展程度及肿瘤细胞浸润程度有关。目前关于弥漫性 PCNSL 的 PET-CT 影像特点的研究仍较少,有待于进一步更大样本的研究总结。

3. 误诊分析

弥漫性 PCNSL 的临床特征、常规 MRI 平扫和增强表现与免疫介导性脑炎、炎性脱髓鞘病变和弥漫型胶质瘤相似,极易被误诊。本组 11 例中误诊为免疫介导性脑炎 5 例、炎性脱髓鞘病变 2 例和弥漫型胶质瘤 1 例。弥漫性 PCNSL 相对少见,相关文献报道较少,对本病认识不足是临床工作中发生误诊的主要原因。其次,本病经激素治疗后可短期好转,容易误导临床,且若在此期间活检取材很可能出现假阴性。本组 1 例激素治疗两周后进行穿刺活检,但病理检查难以确定诊断,停用激素一个月后再次活检才明确确诊为弥漫性 PCNSL。此例患者的表现,与 Velasco 等^[25]报道的类固醇激素治疗可降低 PCNSL 患者活检诊断阳性率相一致。此外,临床上在免疫介导脑炎、炎性脱髓鞘病变患者中常可发现脑脊液及血清学标志物的异常,如寡克隆带区和自身抗体阳性等,虽然相应标志物特异性高、但敏感性低。尽管如此,脑脊液及血清学标志物在临床工作中应常规检查,如果呈现阳性,有助于鉴别诊断。

综上所述,弥漫性 PCNSL 是 PCNSL 的罕见类型,其临床特征和常规 MRI 表现缺乏特异性,诊断较困难,充分利用多模态影像学检查有利于本病的诊断。笔者认为在临床工作中若遇到以下几点应该考虑到弥漫性 PCNSL 的可能:①主要临床表现为肢体乏力、行为异常、步态不稳和认知障碍等;②病变分布特点为非对称性弥漫性脑白质病变,以深部脑白质、基底节区为主,可累及胼胝体,或沿皮质脊髓束分布;③MR 平扫呈稍长 T₁、稍长 T₂ 信号,增强后早期无明显强化或呈斑点状、斑片状强化,随病程进展病变范围增大,强化方式可从斑点、斑片状强化演变为结节或肿块样强化;④MRS 表现为 NAA 峰下降、Cho 峰增高、可出现 Lip-Lac 峰,DTI 示病变区域纤维束中断破坏、FA 值

明显减低,PET-CT 表现为散在放射性浓聚。尤其临床脑脊液及血清学标记物检查如寡克隆带、自身抗体和脱髓鞘四项等为阴性结果时,更应高度怀疑弥漫性 PCNSL 的可能,应及时行 MR 或 CT 引导下立体定向活检术,应尽量避免在激素治疗后立即进行穿刺活检。

参考文献:

- [1] Bakshi R, Mazziotta JC, Mischel PS, et al. Lymphomatosis cerebri presenting as a rapidly progressive dementia: clinical, neuroimaging and pathologic findings[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 1999, 10(2):152-157.
- [2] AlOhalay N, Nathoo N, Schmitt LM, et al. Lymphomatosis cerebri masquerading as the Marburg variant of multiple sclerosis[J/OL]. *Mult Scler Relat Disord*, 2020, 46: e102488. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102488.
- [3] Imataki O, Uchida S, Yokokura S, et al. Central nervous system peripheral T cell lymphoma manifesting as lymphomatosis cerebri that was misdiagnosed as neuro-behçet's disease: a case report[J]. *Case Rep Oncol*, 2018, 11(3):806-813.
- [4] 陈智杰, 黄振超, 宋恩鹏, 等. 大脑淋巴瘤病的临床及 MRI 特点分析[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2021, 42(4):628-634.
- [5] Li L, Rong JH, Feng J. Neuroradiological features of lymphomatosis cerebri: a systematic review of the English literature with a new case report[J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(2):1463-1474.
- [6] Fu JH, Chuang TC, Chung HW, et al. Discriminating pyogenic brain abscesses, necrotic glioblastomas, and necrotic metastatic brain tumors by means of susceptibility-weighted imaging[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(5):1413-1420.
- [7] Tadmor R, Davis KR, Roberson GH, et al. Computed tomography in primary malignant lymphoma of the brain[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1978, 2(2):135-140.
- [8] Samani A, Davagnanam I, Cockerell OC, et al. Lymphomatosis cerebri: a treatable cause of rapidly progressive dementia[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(2):238-240.
- [9] Chen H, Dong H. A rare case of nonenhancing primary central nervous system lymphoma mimic multiple sclerosis[J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2015, 20(4):380-384.
- [10] Lee PJ, Berrios I, Ionete C, et al. Lymphomatosis cerebri: diagnostic challenges and review of the literature[J/OL]. *BMJ Case Rep*, 2016, 24: bcr2016216591. DOI: 10.1136/bcr-2016-216591.
- [11] 刘效辉, 卢德宏, 王翔, 等. 大脑淋巴瘤病一例临床影像及病理特点分析[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(10):764-768.
- [12] 申楠茜, 张佳璇, 甘桐嘉, 等. 2021 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类概述[J]. *放射学实践*, 2021, 36(7):818-831.
- [13] Ruan Z, Chu L, Liu C, et al. Lymphomatosis cerebri: multimodality imaging features and misdiagnosis analysis[J/OL]. *Oncol Lett*, 2021, 22(4):e701. DOI: 10.3892/ol.2021.12962.
- [14] Lee HY, Kim HS, Park JW, et al. Atypical imaging features of Epstein-Barr virus-positive primary central nervous system lymphomas in patients without AIDS[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(8):1562-1567.
- [15] Kawakami T, Sakai K, Mimura Y, et al. Development of primary central nervous system lymphoma associated with human immunodeficiency virus and JC virus infection[J]. *J Clin Exp Hematop*, 2014, 54(3):211-217.
- [16] 李新瑜, 杨静, 许晓亮, 等. 脑淋巴瘤病临床特点及 MRI 表现的系统评价[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2020, 18(2):135-139.
- [17] Patra A, Jasper A, Vanjare H, et al. Diffuse infiltrative non-mass-like brain parenchymal lesions on MRI: differentiating lymphomatosis cerebri from its mimics[J]. *J Clin Imaging Sci*, 2021, 11(41):1-10.
- [18] Izquierdo C, Velasco R, Vidal N, et al. Lymphomatosis cerebri: a rare form of primary central nervous system lymphoma. analysis of 7 cases and systematic review of the literature[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18(5):707-715.
- [19] 阮志兵, 楚兰, 刘春风, 等. 以双侧弥漫性脑白质病变为特征的脑淋巴瘤病的影像学研究[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(11):1168-1175.
- [20] Yu H, Gao B, Liu J, et al. Lymphomatosis cerebri: a rare variant of primary central nervous system lymphoma and MR imaging features[J/OL]. *Cancer Imaging*, 2017, 17(1): e26. DOI: 10.1186/s40644-017-0128-2.
- [21] 陈兵, 石洋洋, 李辉, 等. 长 TE ¹H-MRS 在颅内不典型淋巴瘤与瘤样脱髓鞘病变鉴别中的作用[J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34(7):1040-1044.
- [22] Abdelsalam M, Gaballa G, Talaat M. Differentiation of primary central nervous system lymphoma from glioblastoma: quantitative analysis using arterial spin labeling and diffusion tensor imaging[J/OL]. *World Neurosurg*, 2019, 123: e303-e309. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.11.155.
- [23] 胡雨, 阮志兵, 段庆红, 等. 原发性中枢神经系统弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的多模态影像学特征分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2021, 18(1):5-10.
- [24] Chen H, Dong H. A rare case of nonenhancing primary central nervous system lymphoma mimic multiple sclerosis[J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2015, 20(4):380-384.
- [25] Velasco R, Mercadal S, Vidal N, et al. Diagnostic delay and outcome in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma in Spain: a multicentric study[J]. *J Neurooncol*, 2020, 148(3):545-554.

(收稿日期:2022-06-11 修回日期:2022-08-07)