



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

中华医学会核医学分会第十一届委员会 技术与继续教育学组 系列专家讲座

A case of lymphoma-associated hemophagocytic syndrome diagnosed by PET/CT PET/CT显像诊断淋巴瘤相关噬血细胞综合征一例

郑州大学第一附属医院
核医学科
程兵
chengbing@zzu.edu.cn



- 博士、主任医师/副教授、硕士生导师
- 医院任职
 - 核医学科副主任
 - 影像与核医学病区负责人
- 学会任职
 - 中华医学会核医学分会技术与继续教育学组委员
 - 河南省医学会核医学分会副主任委员；
 - 河南省医学会放射医学与防护学分会常务委员；
 - 河南省抗癌协会神经内分泌肿瘤专业委员会常务委员；
 - 《国际放射医学核医学》杂志通讯编委

病例摘要

- 患者，男，42岁，以“发热6月余，腹胀3月余，乏力15天”为主诉入院。
- 6月余前劳累后出现发热，最高 39.3°C ，伴寒战，无腹痛，腹泻等不适。后无诱因出现呼吸困难、腹胀、尿量减少入院治疗。肺部感染好转后因肝功能进行性恶化转入消化科治疗。3月前出现全血细胞减少、腹胀转入血液科。
- 15天前无诱因出现乏力、纳差。
- 外院会诊意见 “嗜血细胞综合征”

既往史

- 12年前发现胃-十二指肠溃疡，间断口服奥美拉唑，盐酸雷尼替丁治疗，现未治愈。无高血压、心脏病史，无糖尿病，脑血管疾病史，无肝炎，结核、疟疾病史，无手术、外伤、输血史，无食物、药物过敏史。

- 个人史

- 棉纺厂工作18年，接触粉尘、絮状物。经常夜班，劳累过度。无放射性物质、有毒物质接触史。吸烟20余年，20支/日，间断饮酒20年。
- 家族史
- 父母健在，家族中无类似患者。无结核、肝炎、性病等传染病。无糖尿病、血友病等遗传性疾病。

- 实验室检查:

- 血常规: 白细胞 $2.20 \times 10^9/L$, 红细胞 $1.80 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 $50g/L$, 血小板 $65 \times 10^9/L$ 。部分凝血酶原时间 $20.7S$, 纤维蛋白原 $1.61g/L$, 凝血酶时间 $15.3S$, D-二聚体 $0.607mg/L$, 纤维蛋白(原)降解产物 $6.8mg/L$ 。
- 血生化结果显示: 葡萄糖 $7.48mmol/L$, 尿素氮 $16.8mmol/L$, 肌酐 $163umol/L$, 尿酸 $654umol/L$ 。总蛋白 $44.5g/L$, 白蛋白 $23.6g/L$, 甘油三酯 $2.07mmol/L$, 铁蛋白 $1705.0ng/mL$, 血清铁 $5.46umol/L$, 总铁结合率 $20.87umol/L$, 不饱和铁结合力 $15.41umol/L$ 。24小时尿总蛋白 $2.32g$;
- EB病毒DNA及巨细胞病毒DNA均在正常范围内

- 肿瘤相关抗原125 1231.6u/mL，肿瘤相关抗原15-3 12.13u/mL，肿瘤相关抗原19-9 6.82u/mL，肿瘤相关抗原72-4 0.86u/mL，CEA 0.22ng/mL，AFP2.58ng/mL。溶血全套及CD55/CD59、T细胞亚群均阴性。

- 骨穿结果：

- 骨髓增生活跃，粒：红=2.98：1，粒系增生活跃，原+早幼粒占4.0%，中晚幼粒细胞及杆状核比值增高，中晚幼粒细胞可见巨幼样变，粒细胞浆中颗粒增多、增粗，可见空泡。嗜酸性粒细胞占2.8%。红系增生活跃，中幼红比值减低，晚幼红比值增高，形态正常。成熟红细胞大小形态正常，血红蛋白充盈可。淋巴细胞比值减低，形态正常。网状细胞占4.0%，可见吞噬型网状细胞，吞噬物为血小板，分叶核细胞。巨核细胞46个/片，血小板簇状可见。

- PET/CT:双肺多发大小不等软组织结节或肿块影代谢活跃,SUVmax约18.9; 肝内多发低密度结节影代谢活跃, 左肾低密度结节影代谢活跃, SUVmax约18.6; 全身多处骨骼代谢活跃灶; 脾大; 左侧胸腔少量积液; 心包积液; 盆腔积液。
- 考虑恶性病变 (淋巴瘤?)



First AFF Hospital of ZZU
Biograph 64
syngo CT 2006A

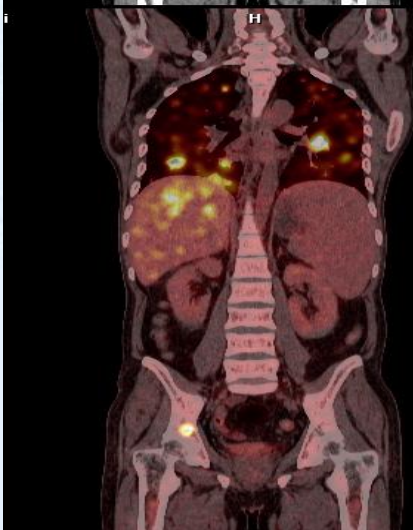
zhang wei li
P6664
11/11/972
7/2/2013
9:17:32 Am

MPR
PT AC
Baseline

Rt

A

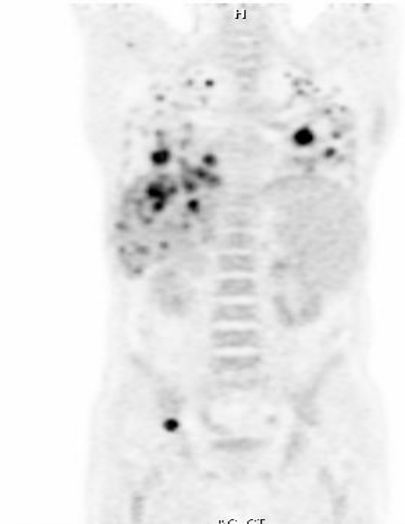
W: 300 SP: 4105.5
C: 40 SL: 5.000



First AFF Hospital of ZZU
Biograph 64
syngo CT 2006A

CT/PT : 50/ 50
W: 300 T: 10.86 SUV bw
C: 40 R: 0.00 SUV bw

A

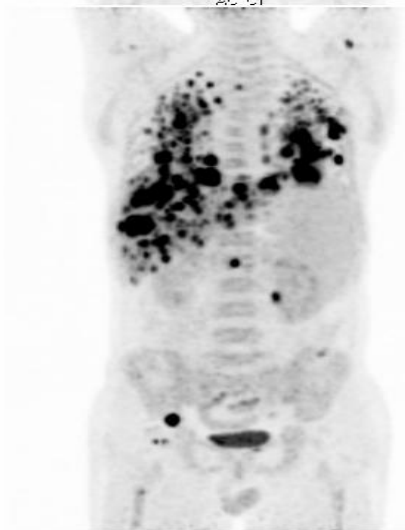


First AFF Hospital of ZZU
109
PET/CT 2009A

A

AC CT

T: 10.86 SUV bw
B: 0.00 SUV bw



T: 41%
B: 0%



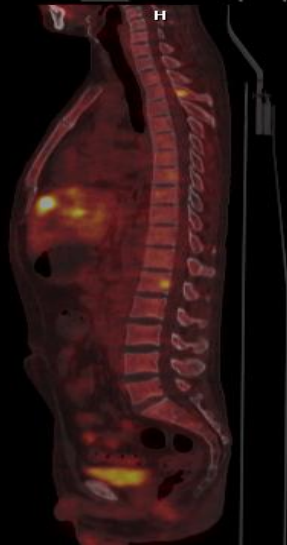
First AFF Hospital of ZZZhang yue J
Biograph 64 P6664
syngo CT 2006A

MPR
PT, AC
Baseline



W: 1500 SP: L4.4
C: 450 SL: 5,000

First AFF Hospital of ZZZ
Biograph 64
syngo CT 2006A



CT/PT : 50/ 50
W: 1500 T: 10.86 SUV bw
C: 450 B: 0.00 SUV bw

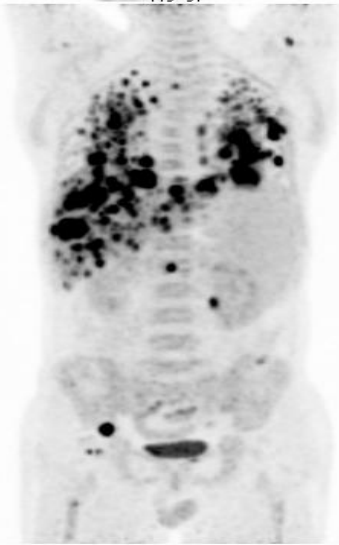


First AFF Hospital of ZZZ
109
PET/CT 2009A



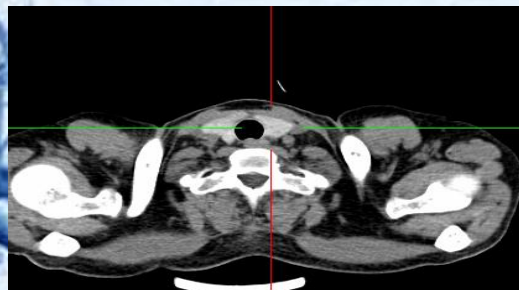
T: 10.86 SUV bw
B: 0.00 SUV bw

AC, CT



T: 41%
B: 0%

中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

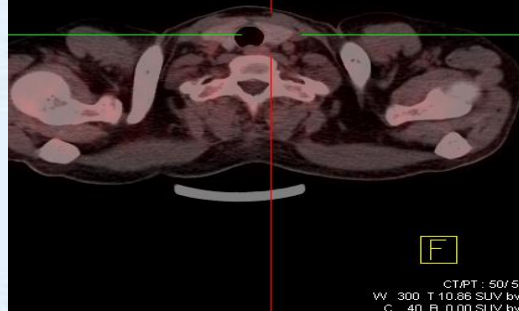


7/2/2013
9:17:32 AM
MPR
CT
Baseline

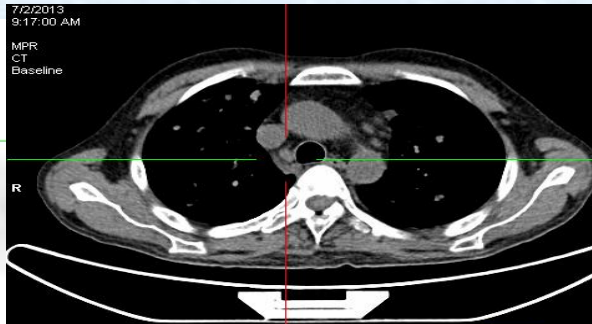
R

F

Image No. 25, Image No. 79,80
SP F369.0 SP F369.0
SL: 3.000 SL: 3.000
WV 300 C 40 W 300 C 40
C 40 SL: 5.000 SL: 5.000
First AFF Hospital of ZZU
Biograph 64
syngo CT 2006A



CT:PT : 50/50
WV 300 T 10.86 SUV bw
C 40 R 0.00 SUV bw

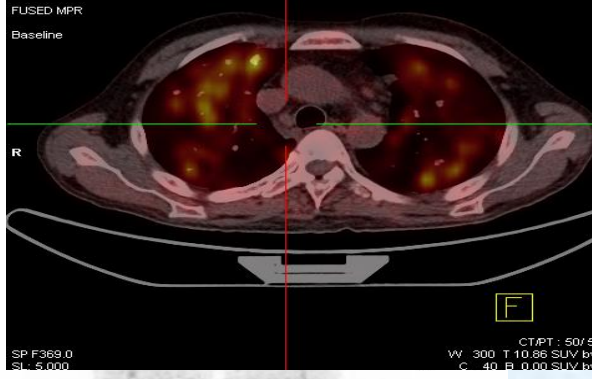


7/2/2013
9:17:32 AM
MPR
PT_A/C
Baseline

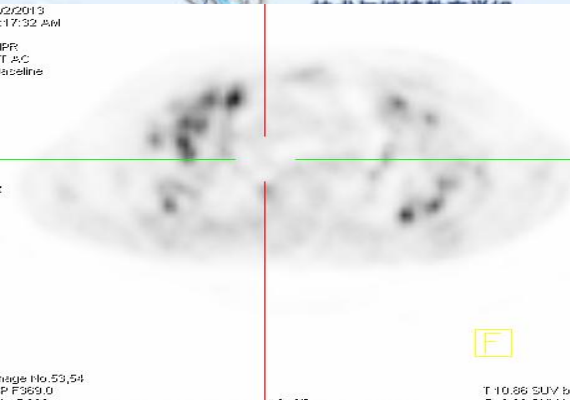
R

F

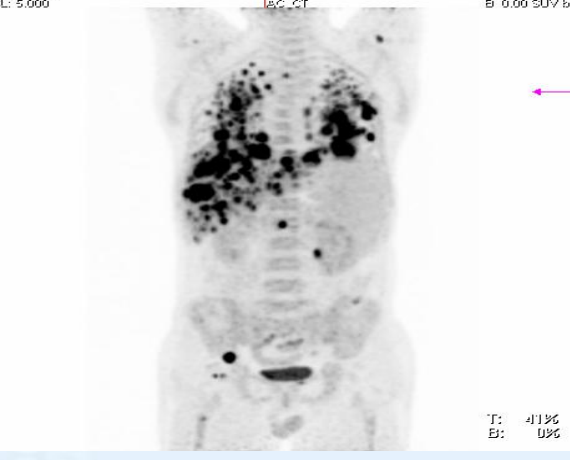
Image No. 79,80
SP F369.0
SL: 3.000
WV 300 C 40
C 40 SL: 5.000
First AFF Hospital of ZZU
Biograph 64
syngo CT 2006A



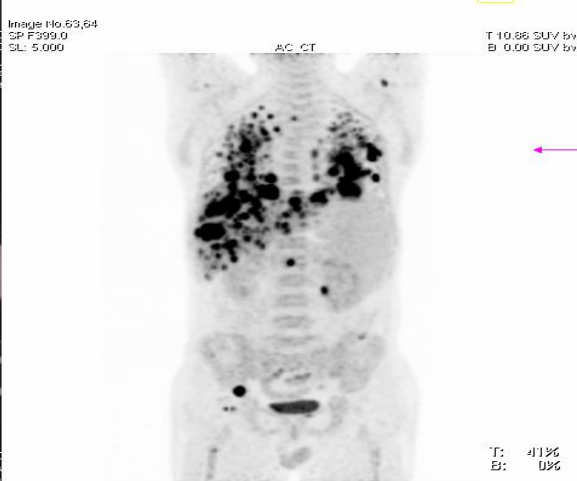
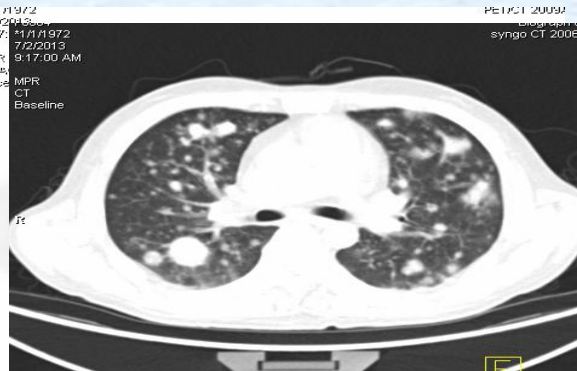
CT:PT : 50/50
WV 300 T 10.86 SUV bw
C 40 R 0.00 SUV bw

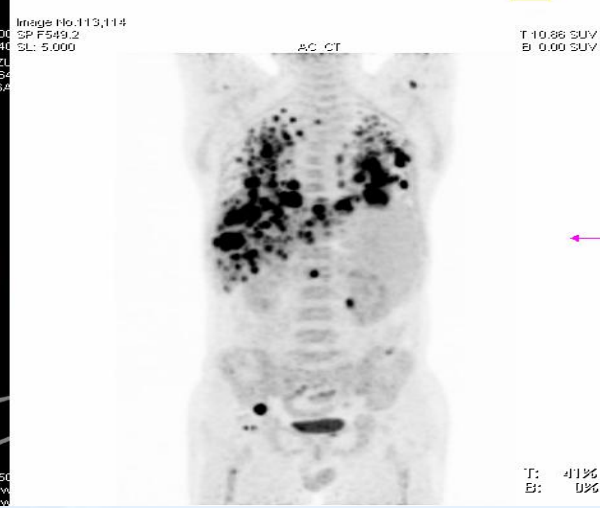
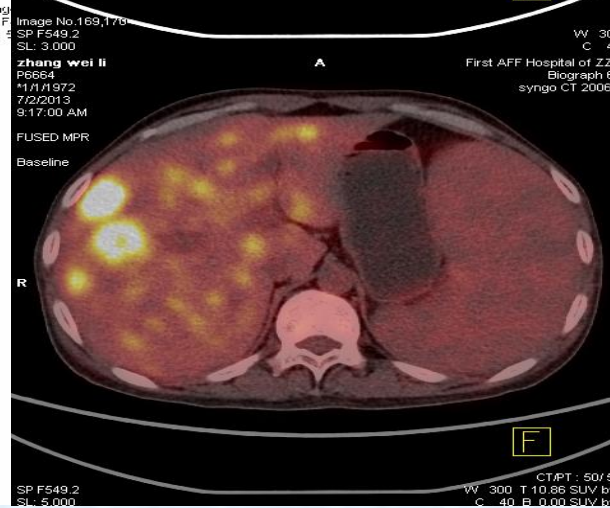
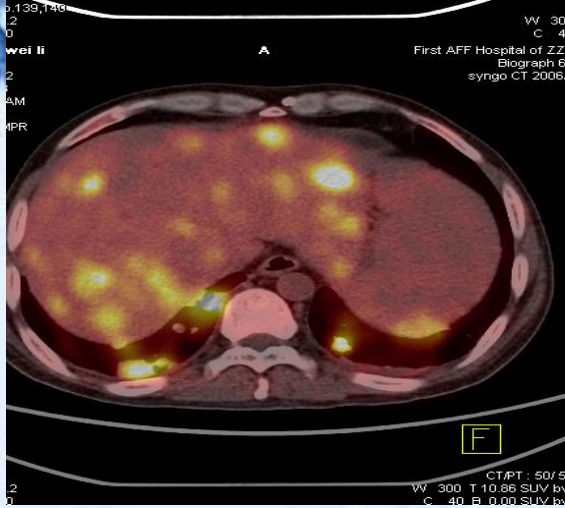
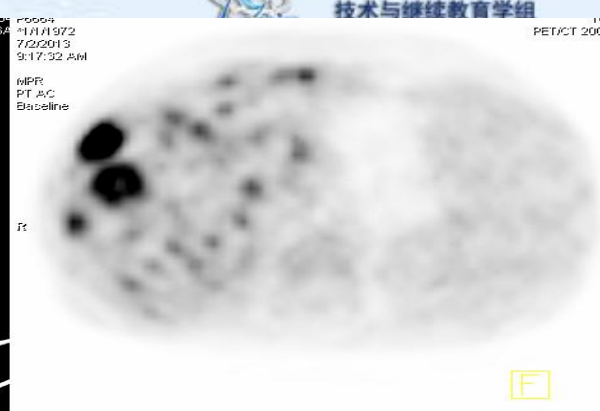
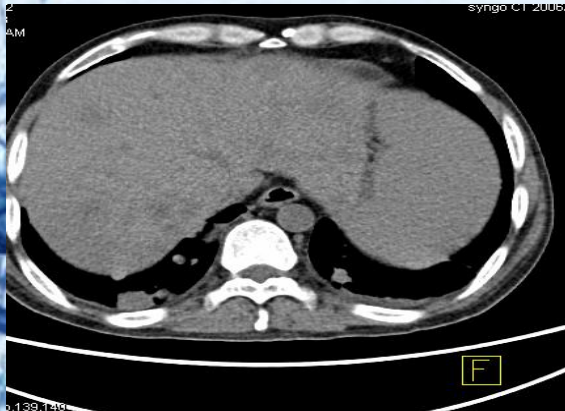


F

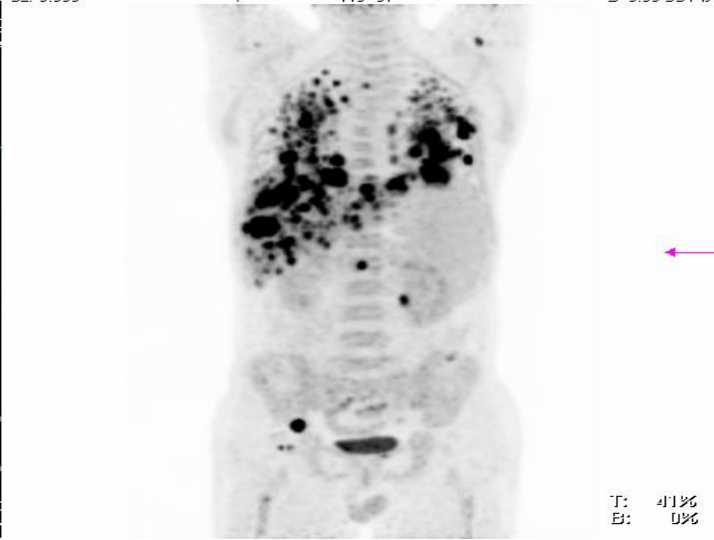
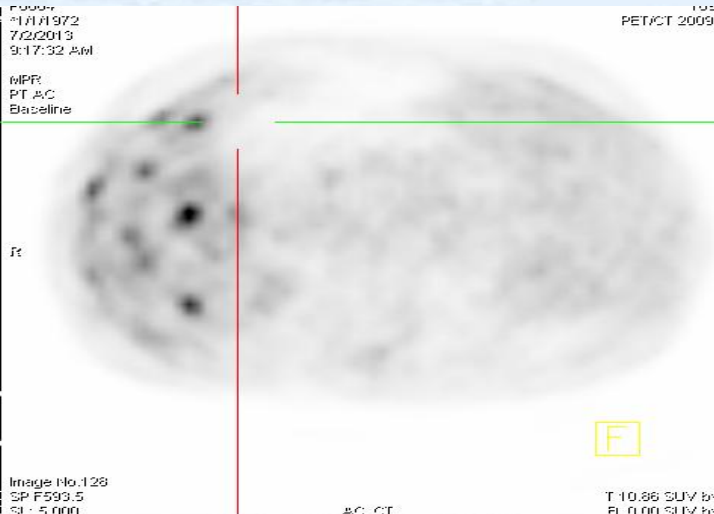
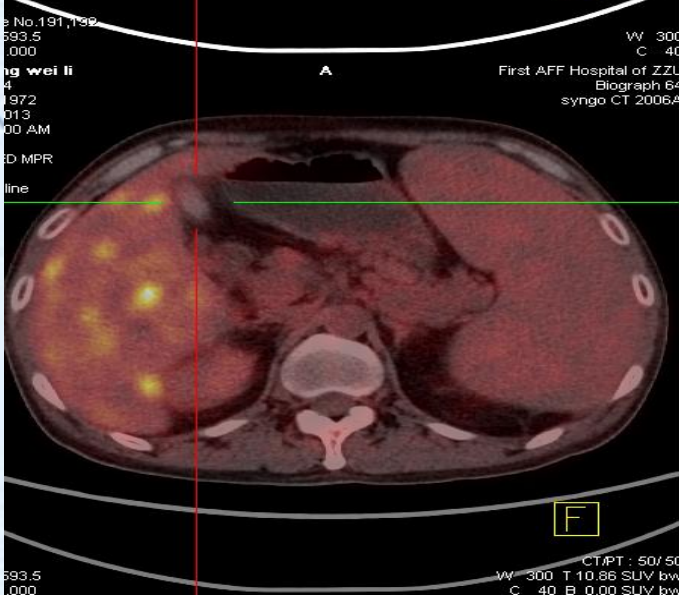


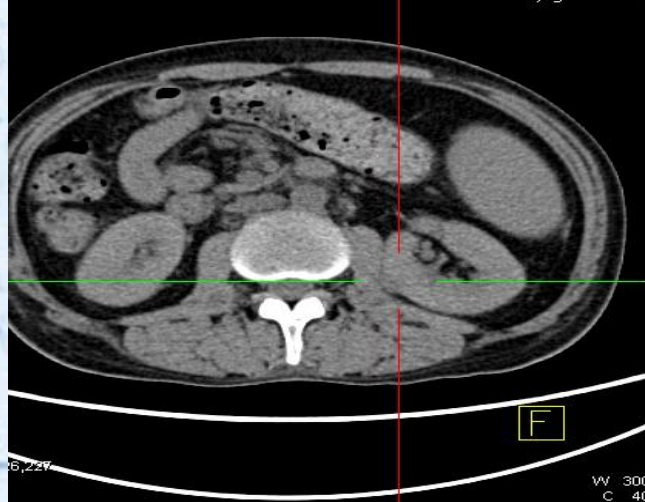
T: 41%
B: 0%





T: 41%
B: 0%





7/2/2013
9:17:32 AM
MPP
PT AC
Baseline

Rt

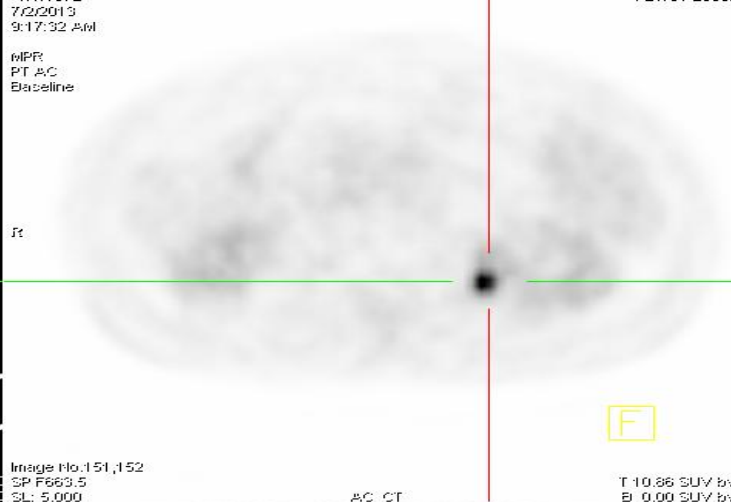
Image No.:151,152
SP F663.5
SL: 5.000

AC CT



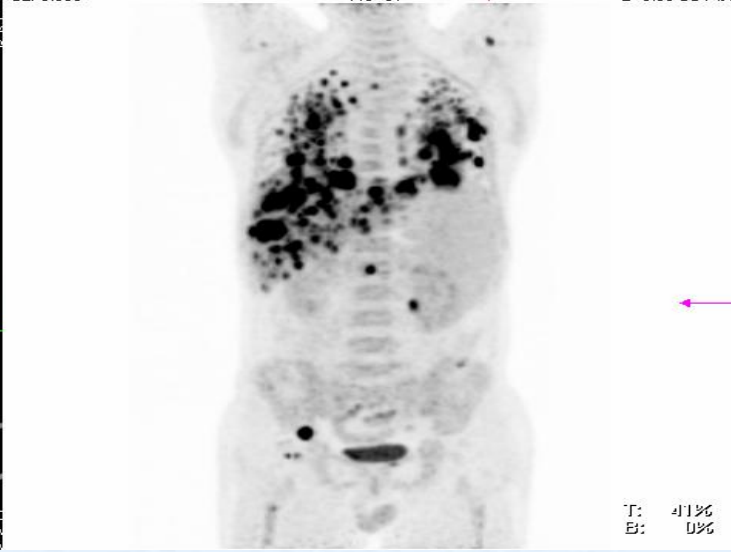
First AFF Hospital of ZZU
Biograph 64
syngo CT 2006.4

CT:PT : 50/50
WV : 300 T : 10.86 SUV bw
C : 40 B : 0.00 SUV bw

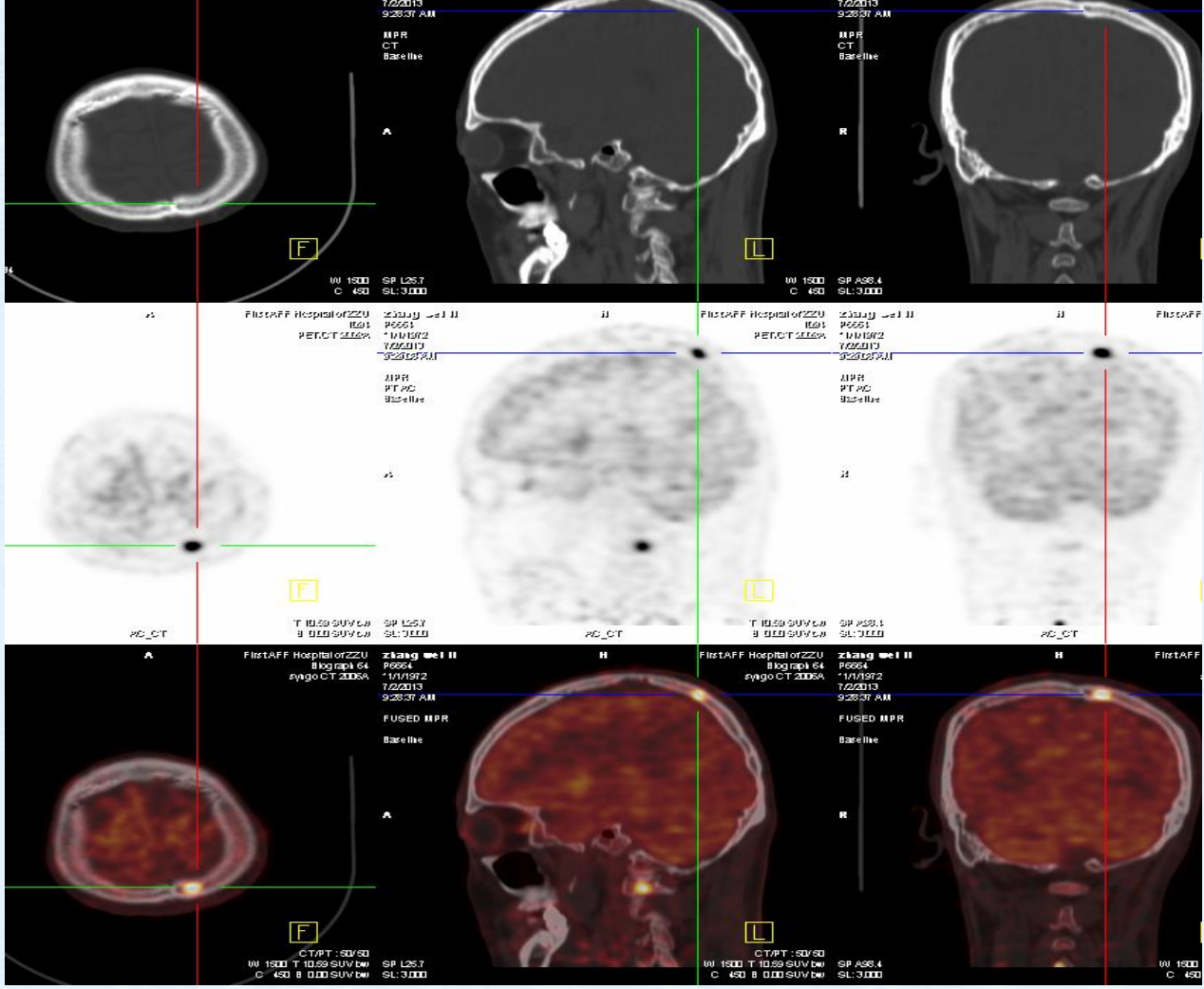


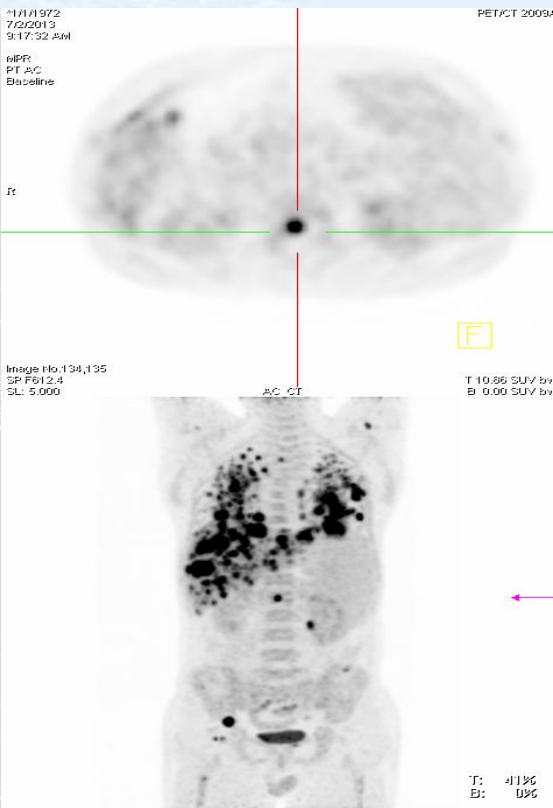
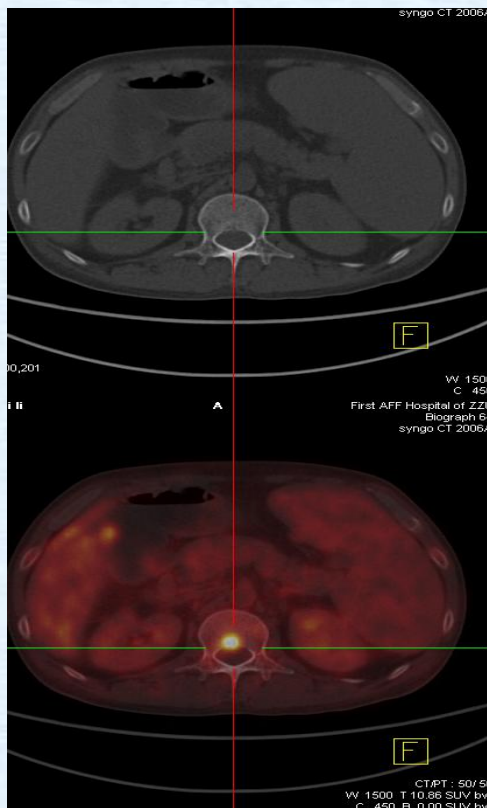
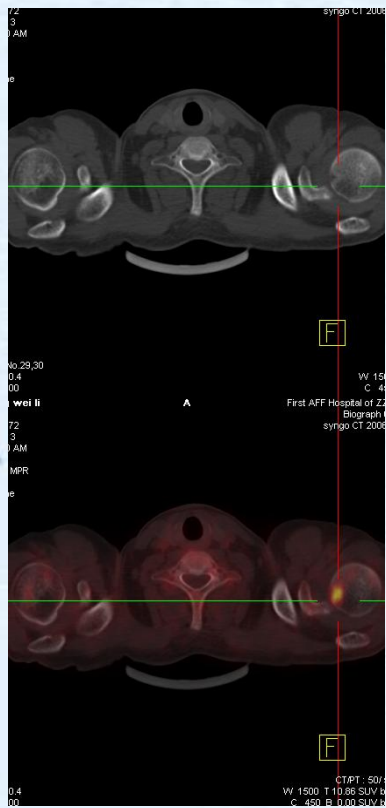
F

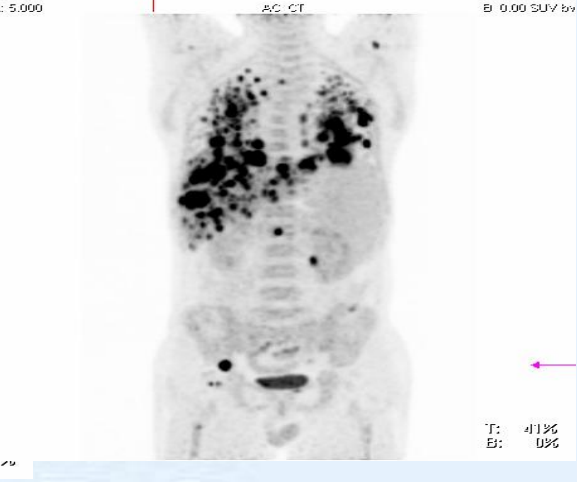
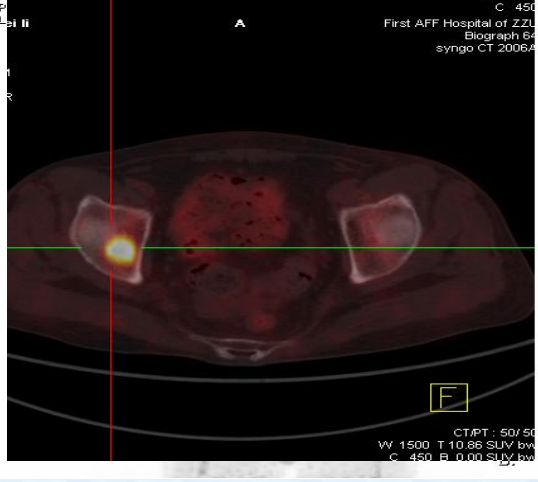
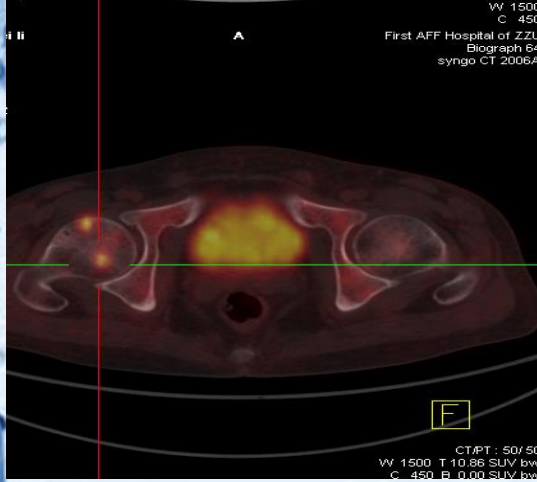
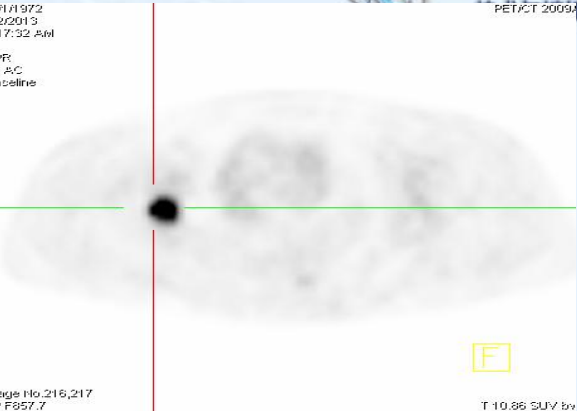
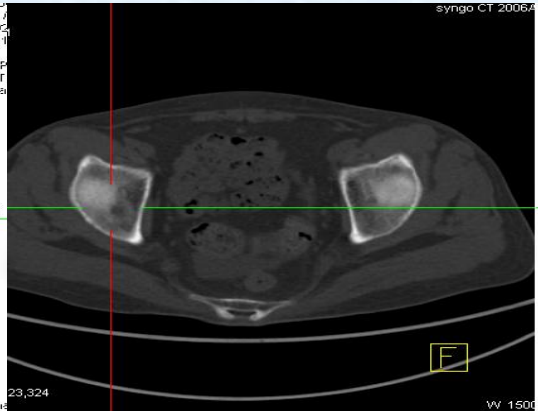
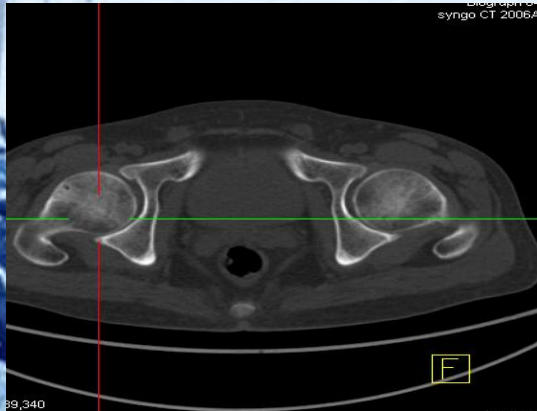
T: 10.86 SUV bw
B: 0.00 SUV bw

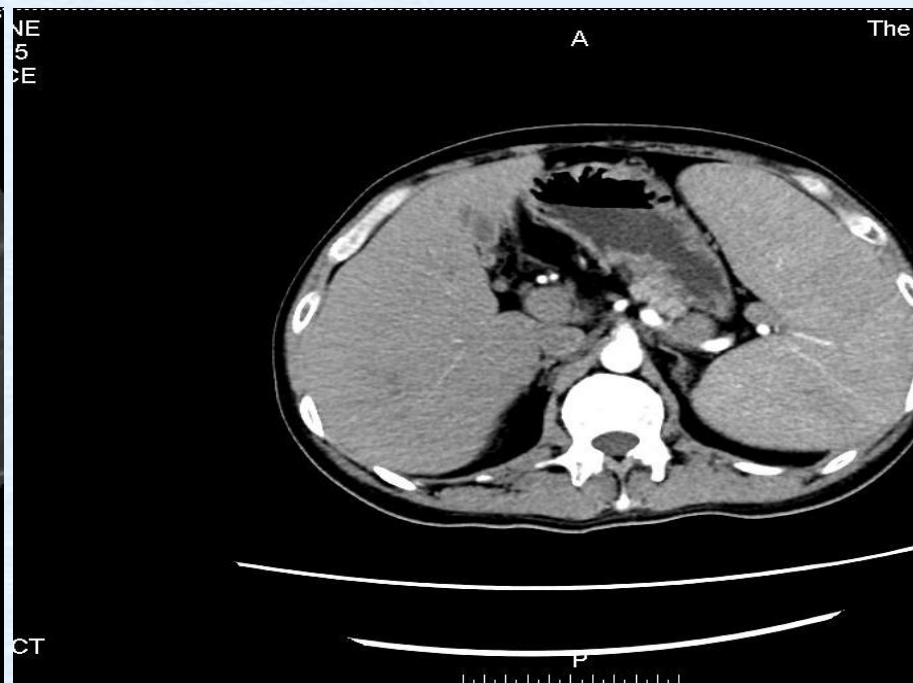


T: 41%
B: 0%

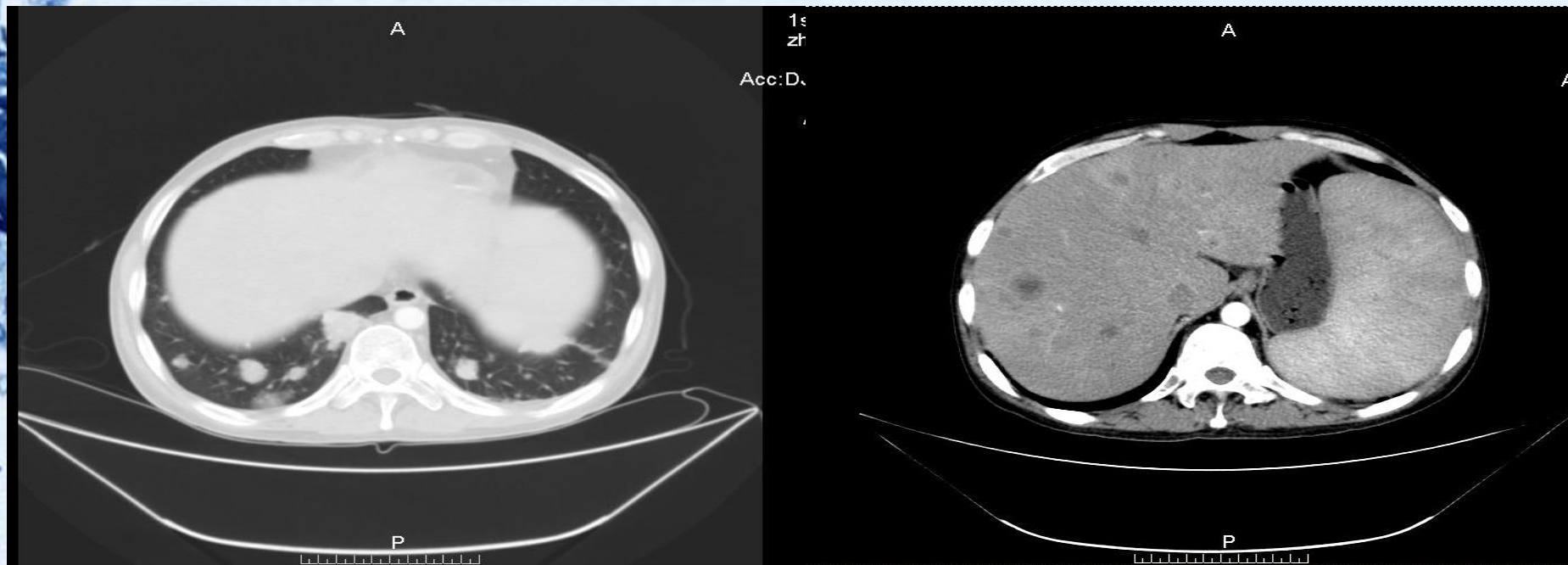








2月份增强CT未见结节影



6月份增强CT出现结节影

郑州大学第一附属医院 CT检查报告单

姓名	性别 男	年龄 41 岁	CT
科室	病房	检查日期: 2013-02-04 08:50	
住院号	床号	报告日期: 2013-02-04 10:33	

姓名	性别 男	年龄 42 岁	CT
科室	病房	检查日期: 2013-06-30 09:44	
住院号	床号	报告日期: 2013-06-30 13:16	

检查部位 全腹平扫加增强 CT2

检查部位 16层CT平扫加增强(多期增强)每部位/上腹部 CT2

影像表现:
肝脏大小形态正常,肝右叶可见散在小类圆形低密度影,边界尚清,增强后未见明显强化。肝内外胆管未见扩张。胆囊不大,壁不厚,腔内未见异常密度影。脾脏体积增大,实质内未见明显异常密度影及异常强化影。胰腺大小形态及密度未见异常,增强后未见异常强化影。双侧肾上腺、肾脏及输尿管未见异常。膀胱充盈可,壁光滑,未见异常强化影。胃充盈欠佳,胃壁未见异常强化影;肠管壁不厚,未见扩张及肿块影。腹膜后及双侧腹股沟区未见肿大淋巴结影。盆腔内可见少量积液影。

影像表现:
所示双肺底可见多发结节状高密度影,边界欠佳。
肝内可见多发片状低密度影,增强后呈明显边缘强化。脾脏体积增大,内未见明显异常密度影。左肾内可见一小类圆形低密度影,增强后无明显强化。胆囊不大,壁不厚,囊内未见异常密度及强化影;胰腺走行自然,胰管未见明显扩张,未见异常密度及强化影;脾脏增大,后缘见一类圆形低密度影,强化不明显。腹膜后见多发小淋巴结显示。

所示两肺底可见斑片状高密度影,边界模糊,右下肺见结节状高密度钙化影。心包内可见少量液性低密度影。

诊断意见:
1、双肺底多发结节,考虑转移。
2、肝内多发低密度影,考虑转移。
3、左肾低密度灶,转移待排。
4、脾大,脾脏低密度灶,转移可能。

诊断意见:
1、肝多发小囊肿。
2、脾大。
3、盆腔少量积液。
4、两肺底炎症,心包少量积液。



可能的诊断?



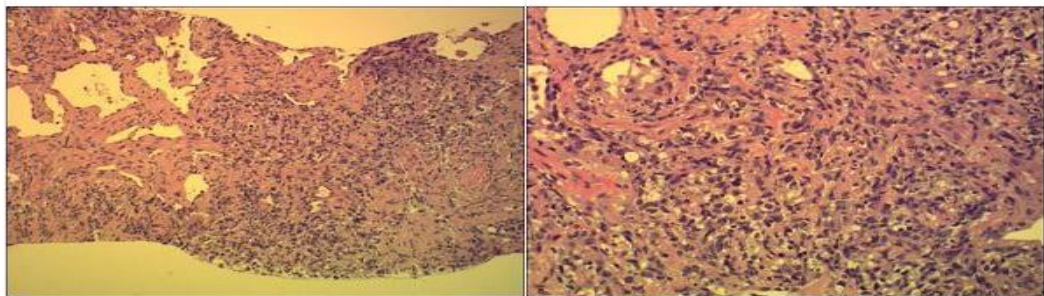
2013年7月CT引导下肺部结节穿刺活检

病人姓名: [REDACTED]
送检医院: 本院
临床诊断: 肝 肺多发占位
标本名称: 肺
收到日期: 2013-07-13

性 别: 男
送检科室: 血液内科二

年 龄: 42岁
住院 号: [REDACTED]
送检医师: 王芳
报告时间: 2013-07-30

显微图片:



肉眼所见: 灰白条状碎组织一堆, 直径0.5cm。

确诊为弥漫大B淋巴瘤 并噬血细胞综合征

病理诊断: (肺穿刺) 肺间质内见片状分布的短梭或卵圆形细胞, 有一定异型, 倾向恶性肿瘤, 免疫学标记提示淋巴瘤可能性大, 建议补做免疫组化标记协诊。

免疫组化: S-100(-), Vimentin(+), CK(-), EMA(±), CD34(血管+), CD68(-), CD163(+), LCA(+), TTF-1(-), Ki-67(+30%)。

注: 本例经省会诊。

第二次报告:

(肺穿刺) 弥漫大B细胞淋巴瘤, 免疫学标记提示非生发中心细胞起源。

免疫组化: CD3(-), CD43(-), CD20(+), CD79a(+), CD10(-), Bcl-6(点灶+), MUM-1(+), Fox P1(+), GCET1(-), CD30(+), ALK(-), LCA(+), CD68(-), CD163(+), CD34(血管+), CK(-), EMA(±), TTF-1(-), S-100(-), Vimentin(+), Ki-67(+30%)。

原位杂交: EBER(-)。

- 噬血细胞综合征(hemophagocytic syndrome , HPS)又称噬血细胞性淋巴组织细胞增多症(hemophagocytic lymphohistiocytosis , HLH), 是一类由原发或继发性免疫异常导致的过度炎症反应综合征。这是一种由于各种诱因导致的细胞毒性T细胞和自然杀伤(NK)细胞过度活化, 并刺激巨噬细胞活化, 分泌大量炎性细胞因子的危重疾病。临床以持续发热、肝脾肿大、全血细胞减少以及骨髓、肝、脾、淋巴结组织发现巨噬细胞吞噬血细胞现象(即噬血现象)为主要特征。

- 淋巴瘤相关HLH是由淋巴瘤作为主要诱因导致的HLH或在淋巴瘤治疗过程中出现的HLH。当患者出现持续发热、血细胞减少、肝脾肿大或不明原因的肝衰竭，却无法用淋巴瘤本身的临床特点去解释的时候应当怀疑HLH的可能；铁蛋白在短时间内的进行性显著升高也具有强烈的提示意义。

- **在具有明确病理诊断的淋巴瘤的基础上**，患者符合以下8条指标中的5条时淋巴瘤相关HLH诊断可以成立：①发热：体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$ ，持续 $>7\text{ d}$ ；②脾大；③血细胞减少（累及外周血两系或三系）：血红蛋白 $<90\text{ g/L}$ ，血小板 $<100\times 10^9\text{ /L}$ ，中性粒细胞 $<1.0\times 10^9\text{ /L}$ 且非骨髓造血功能减低所致；④高三酰甘油血症和(或)低纤维蛋白原血症：三酰甘油 $>3\text{ mmol/L}$ 或高于同年龄的3个标准差，纤维蛋白原 $<1.5\text{ g/L}$ 或低于同年龄的3个标准差；⑤在骨髓、脾脏、肝脏或淋巴结里找到噬血细胞；⑥血清铁蛋白升高：铁蛋白 $\geq 500\mu\text{/L}$ ；⑦NK细胞活性降低或缺如；⑧可溶性白细胞介素-2受体(sCD25)升高。

- PET/CT检查对淋巴瘤诊断意义重大：既能提示代谢活跃病灶，指导进行穿刺活检，明确诊断，又能进行疗效评价。
- 对淋巴瘤相关HLH的诊断及疗效评价具有重要价值。

中华医学会核医学分会第十一届委员会 技术与继续教育学组成员名单



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

组长	姚稚明 缪蔚冰
副组长	王茜 范岩 刘纯
传媒管理	林端瑜 余飞
委员	王闯 程兵 黄斌豪 邓群力 袁梦晖 边艳珠 李忠原 黄占文 张卫方 李凤岐 褚玉 潘建英 程祝忠 梅丽努尔·阿布都热西提 肖欢 武兆忠 杨吉琴 农天雷 徐微娜 苏莉 江勇 董萍 黄谋清 马宏星 耿建华 陈亮 杨治平 肖茜 李梦春 郑堃 李从心 向阳
秘书	李旭 郑山