

3T 磁共振扩散加权成像对宫颈癌盆腔转移 淋巴结的诊断价值*

刘玲¹, 潘云², 宁刚^{3△}, 郭应坤³, 李昌宪⁴, 欧阳琴⁴

1. 云南省大理学院附属医院 放射科(大理 671000); 2. 云南省大理学院附属医院 病理科(大理 671000);
3. 四川大学华西第二医院 放射科(成都 610041); 4. 四川大学华西医院 放射科(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨 3T 磁共振扩散加权成像(3T MR DWI)对宫颈癌盆腔转移性淋巴结的诊断价值。方法 49 例初诊宫颈癌患者,以病理结果为“金标准”,比较短径 ≥ 5 mm 的转移性淋巴结(24 枚)和反应性增生淋巴结(92 枚)的平均表观弥散系数(MeanADC)、最小表观弥散系数(MinADC)、最大表观弥散系数(MaxADC)、淋巴结短径、长径及短长径比,并进行受试者工作特征曲线(ROC)分析,评价其诊断效能。结果 两组淋巴结的 MeanADC、MaxADC 值、MinADC 值、短径及短长径比差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),其中,MeanADC 值其 ROC 曲线面积(AUC)最大为 0.828;两组淋巴结长径差异无统计学意义($P > 0.05$)。如果 MeanADC 值以 $0.778 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为阈值诊断宫颈癌患者短径 ≥ 5 mm 的盆腔转移性淋巴结,其敏感度、特异度分别为 79%、75%,以常规形态学指标中的淋巴结短径取 10 mm 和短长径之比取 0.7 为阈值,其敏感度分别为 46%、58%,特异度分别为 86%、74%。结论 3T MR DWI 对宫颈癌盆腔转移淋巴结的诊断效能较高;MeanADC 值较常规淋巴结形态学指标具有更高的敏感性。

【关键词】 扩散加权成像 宫颈癌 淋巴结 磁共振成像

盆腔淋巴结转移是影响宫颈癌预后最重要的因素之一。然而,宫颈癌易发生淋巴结转移,即使是 FIGO 分期 I b 期宫颈癌仍有 11.5% 的淋巴结转移^[1]。因此,对宫颈癌患者淋巴结转移的早期发现有利于制定合理的手术清扫计划,改善患者预后。目前,淋巴结异常的术前检测主要依靠常规 CT 或 MRI,常将淋巴结短径 > 1 cm 视为转移,但其对宫颈癌淋巴结转移的诊断敏感度较低(33%~72%)^[2,3]。磁共振扩散加权成像(magnetic resonance diffusion-weighted imaging, MR DWI)是 20 世纪 90 年代初期发展起来的 MRI 新技术,是目前唯一能够观察活体组织内水分子扩散运动的无创性方法^[4]。目前,研究发现 DWI 对鉴别转移性及非转移性淋巴结有一定的临床应用前景,并在颈部应用较多^[5-7],但是宫颈癌盆腔淋巴结转移的相关研究甚少^[8-11],有鉴于此,本研究拟对照手术病理结果,探讨 3T MR DWI 及其表观弥散系数(ADC)值在鉴别宫颈癌盆腔转移性及非转移性淋巴结中的应用价值,并评价该技术的诊断效能。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2009 年 7 月至 2012 年 7 月的宫颈癌初诊患者 49 例,年龄 27~75 岁,中位年龄 44 岁。所有病例均经宫颈组织活检诊断为宫颈癌后行 MRI 检查。纳入标准:①进行了子宫全切及盆腔淋巴结清扫术;②术前 2 周内进行了常规 MRI 检查及 DWI 扫描;③清扫淋巴结的部位与 MRI 解剖

及病理报告部位具有一致性;④术前未进行过化疗、放疗等治疗;⑤ MRI 检查与淋巴结清扫的时间间隔少于 15 d。

1.2 MR 扫描方法

采用 Siemens Trio MRI/3.0T 超导型扫描仪,采用体部相控阵线圈/体线圈。所有患者检查前 1 h 饮水约 500 mL 以适度充盈膀胱。患者取平卧位头先进,轴位扫描范围从腹主动脉分叉水平至耻骨联合下缘,所有序列均在自由呼吸状态下进行。同一方位成像上各序列层面、层厚采用了复制的方法以保持一致。常规 MRI 扫描扫描包括:横断面 T1WI、T2WI(抑脂)、斜矢状面(抑脂)、冠状面 T2WI(不抑脂)。DWI 采用单次激发自旋回波-平面回波(SE-EPI)采集,使用 Syngo 全自动校准部分并行采集(GRAPPA)技术,加速因子为 2。成像序列参数:横断面:TR/TE=4 300 ms/88 ms,层厚/间距=4 mm/1 mm,FOV=25 cm \times 25 cm,矩阵 192 \times 144,NEX=12,b 值(扩散敏感系数)采用 0 s/mm²、600 s/mm²、1 000 s/mm² 取层面选择、频率编码、相位编码 3 个方向,扫描时间 7 min 31 s。

1.3 数据采集及测量

所有图像分析均在 syngo MutiModality3064 工作站进行,由 2 名多年工作经验的影像医师在病理结果前,采取了盲法测量。将 $b=1 000 \text{ s/mm}^2$ 的 DWI 与 T2WI 融合,观察肿瘤与淋巴结的情况,在轴位 T2WI 图上测量淋巴结的短径(D_s),长径(LD),短长径之比(R_{S/L}),并记录淋巴结的形态学指标。ADC 值的测量仅在 b 值为(0~1 000 s/mm²)的 ADC 图像上进行测量,感兴趣区(ROI)的选择方法如下:手动放置的圆形 ROI 5~20 个像素,测量区域覆盖淋巴结的 1/2~4/5 的面积,取 3 次测量的平均值作为平均 ADC 值

* 云南省教育厅项目(2010Y350)资助

△ 通讯作者, E-mail: ng6611@163.com

(MeanADC),同时记录 3 次中的最小 ADC 值 (MinADC)和最大 ADC 值 (MaxADC)。

1.4 手术方法及病理诊断

所有患者均进行了经腹广泛全子宫切除术及盆腔淋巴结清扫术,淋巴结清扫共分 11 组,分别是腹主动脉旁,左、右侧髂总,左、右侧髂内、外,左、右侧闭孔,左、右侧腹股沟深。淋巴结病理检查使用常规临床传统病理方法即使用 HE 染色,每枚淋巴结仅选取淋巴结的最大层面进行切层,层厚 3~5 μm ,单层切片染色。为确保 MR 观察的淋巴结与手术病理尽可能一致,1 位妇产科医师和 1 名病理科的医师参与本次研究。术前,研究小组一同阅片,对 MRI 观察测量的淋巴结按照解剖标准详细分组,测量各观察淋巴结长径,并对各组淋巴结进行编号;术中,手术医师严格按照解剖分组清扫淋巴结,取出后核对分组编号后送病理检查。选择经病理证实短径 ≥ 5 mm 的淋巴结进行比较分析。

1.5 统计学方法

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。①对 ADC 指标 (包括 MeanADC, MaxADC, MinADC)、淋巴结的 D_s , LD 及 $R_{S/L}$, 进行独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,并比较各诊断性试验 ROC 曲线下面积 (AUC)、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度,使用 Youden 指数来确定最佳阈值。②使用非参数 Z 检验^[12]对各诊断性试验的诊

断效能差别进行显著性检验,其公式为 $Z = \frac{A_1 - A_2}{\sqrt{SE_1^2 + SE_2^2}}$ 。

A : 曲线下面积, SE : 标准误。若 $Z > 1.96$, 则 $P < 0.05$ 。③应用 Pearson 相关性分析对淋巴结 ADC 值与淋巴结 LD、 D_s 进行相关分析。

2 结果

2.1 宫颈癌盆腔淋巴结转移部位、大小、形态

49 例宫颈癌患者,包括鳞癌 44 例,腺癌 3 例,腺鳞癌 2 例。病理学分期 I b 期 28 例, II a 期 12 例, II b 期 9 例。49 例患者共清扫出 981 枚淋巴结送病理检查。其中,948 枚为反应性增生淋巴结,短径 ≥ 5 mm 的共 92 枚。33 枚为转移淋巴结,包括腹主动脉旁 3 枚,髂总 3 枚,髂内外 7 枚,闭孔区 18 枚,腹股沟深 2 枚。这 33 枚转移淋巴结见于 14 例 (28.5%) 患者,每位患者的转移的淋巴结个数为 1~5 个。其中,7 枚转移的淋巴结短径 < 5 mm, 2 枚腹主动脉旁淋巴结 DWI 未扫及,共测得了短径 ≥ 5 mm 的 24 枚转移淋巴结。

2.2 转移、反应性增生淋巴结的 DWI 特点及病理对照

见图 1~图 8。在高 b 值 ($b = 1000 \text{ s/mm}^2$) DWI 上反应性增生及转移性淋巴结均表现为高信号 (图 1), 相应的 DWI 与 T2WI 融合图上盆腔淋巴结表现为较亮的信号 (图 2), 两组淋巴结 ADC 图上表现为均匀或不均匀的低信号

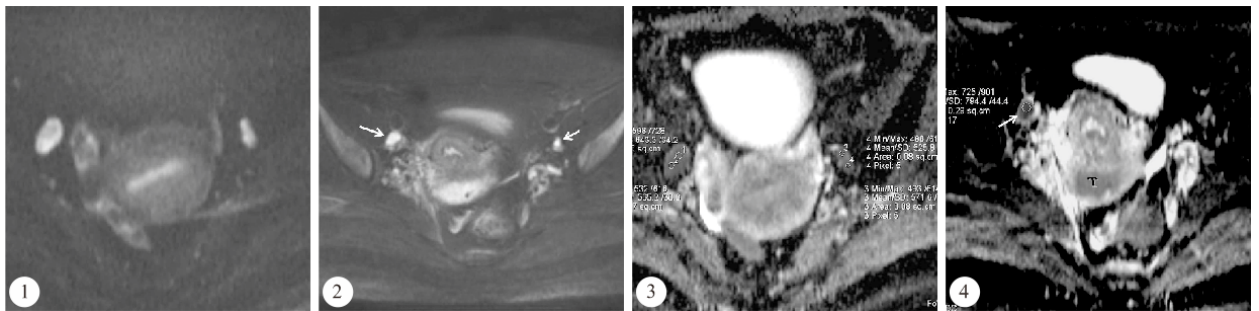


图 1 患者 1, 女, 43 岁, 宫颈低分化鳞癌, FIGO 分期 I b 期, 病理证实双侧闭孔转移性淋巴结, 在 $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ 的 DWI 图, 双侧闭孔淋巴结明显高信号 图 2 患者 2, 女, 30 岁, 宫颈中-低分化腺癌, 双侧闭孔淋巴结 DWI 及与 T2WI 的融合图上均为高信号, 病理证实双侧闭孔反应性增生淋巴结 图 3 患者 1, $b (0 \sim 1000) \text{ s/mm}^2$ 的 ADC 图, 右侧淋巴结大小为 $20.2 \text{ mm} \times 12.1 \text{ mm}$, 左侧为 $13.6 \text{ mm} \times 6.9 \text{ mm}$, 左侧 ($D_s < 10 \text{ mm}$) 闭孔淋巴结 MeanADC 值为 $563.6 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 图 4 患者 2, $b (0 \sim 1000) \text{ s/mm}^2$ 的 ADC 图, 右侧闭孔淋巴结 ($D_s > 10 \text{ mm}$), 为 $12.3 \text{ mm} \times 10.2 \text{ mm}$, MeanADC 值为 $847.8 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$

(图 3、图 4)。本组 24 枚转移性淋巴结均为鳞状细胞癌转移 (包括 I 期的 5 枚, II 期的 19 枚)。转移性淋巴结的共同组织学特点为镜下可见大小不等的瘤巢, 瘤巢弥漫或局限, 可分布于被膜下、或浸润到淋巴结实质的大部分, 甚至几乎累及整个淋巴结, 镜下特点见图 5; 部分转移性淋巴结瘤巢内可见大片液化坏死或局灶性坏死 (图 6)。反应性增生淋巴结大部分为滤泡性增生, 其病理特点滤泡数目增多, 生发中心明显, 淋巴滤泡结构完整 (图 7), 明显的反应性增生, 髓索髓窦内小血管增多 (图 8)。

2.3 宫颈癌盆腔转移淋巴结基于 ADC 值的诊断与淋巴结大小及形态指标的诊断效能比较

见表 1。本研究显示两组 (转移及反应性增生) 淋巴结

3 个 ADC 指标及淋巴 D_s 及 $R_{S/L}$ 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。而转移组淋巴结 LD [(12.9 ± 5.3) mm] 与反应性增生组淋巴结 LD [(11.4 ± 3.6) mm] 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

进一步行 ROC 曲线分析 (图 9、图 10) 发现, 其中以 MeanADC 的 AUC 最大, 为 0.828, AUC 最大与最小指标诊断效能 (诊断准确度) 差异无统计学意义 ($Z = 1.444$, $P > 0.05$)。淋巴结 D_s 及 $R_{S/L}$ 的 AUC 分别为 0.711 及 0.726。箱式图 (图 11) 也直观显示了两组淋巴结的 MeanADC、MaxADC、MinADC 值的分布范围。两组淋巴结 MeanADC 值的散点图分析显示, 以最佳阈值为 $0.778 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 鉴别宫颈癌转移性淋巴结及非转移淋巴结, 其敏感度、特异度

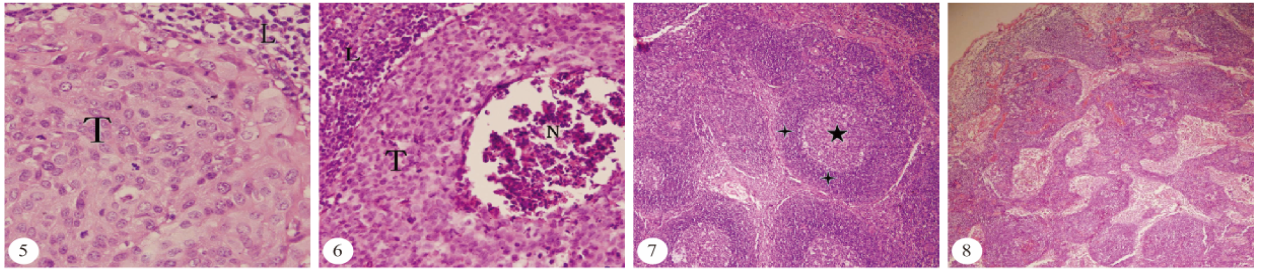


图 5 患者 1, 瘤巢内 (T) 肿瘤细胞增大, 数目较多, 核大, 深染, 异形性明显, 核浆比增高, 细胞外及细胞内间隙减小。HE × 400 图 6 患者 3, 转移性淋巴结瘤巢内 (T) 见明显液化坏死 (N), L 代表周围残存的淋巴细胞。HE × 400 图 7 患者 2, 右侧闭孔反应性增生淋巴结镜下见大量增生的淋巴滤泡结构完整, 十代表滤泡外套层, ★代表生发中心。HE × 100 图 8 明显的反应性增生, 髓索髓窦内小血管增多。HE × 40

表 1 转移及非转移组淋巴结的 ADC 值、 $R_{S/L}$ 及 D_s 比较

	<i>n</i>	MeanADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	MaxADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	MinADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	$R_{S/L}$	D_s (mm)
转移性淋巴结	24	0.710±0.129	0.808±0.147	0.632±0.126	0.711±0.120	9.97±2.98
反应性增生淋巴结	92	0.894±0.163	1.024±0.187	0.783±0.145	0.576±0.183	7.82±1.98
<i>t</i>		-5.143	-5.241	-4.659	3.422	4.212
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001

分别为 79%、75%，两组淋巴结 MeanADC 值仍可见少部分重叠 (图 12)。

见表 2。为了确定基于 ADC 的诊断效能是否优于常规基于淋巴结大小 ($D_s \geq 10$ mm) 和短长径比 ($R_{S/L} \geq 0.7$) 判断淋巴结转移的诊断能力, 我们以 MeanADC ($\leq 0.778 \times$ 表 2 MeanADC、淋巴结 D_s 、 $R_{S/L}$ 取阈值时判断宫颈癌患者盆腔淋巴结转移的诊断效能比较

诊断指标	MeanADC 值	淋巴结	
		D_s	$R_{S/L}$
真阳性 (例数)	19	11	14
假阳性 (例数)	23	13	24
真阴性 (例数)	69	79	68
假阴性 (例数)	5	13	10
敏感度 (Se, %)	79	46	58
特异度 (Sp, %)	75	86	74
阳性预测值 (PPV, %)	46	46	37
阴性预测值 (NPV, %)	93	86	87
准确度 (%)	76	78	71

10^{-3} mm²/s) 代表 ADC 作为判断淋巴结转移的标准, 与上述两指标进行了诊断效能的比较, 其结果显示, MeanADC 其诊断敏感度、特异度、准确度分别为 79%、75%、76%, MeanADC 的敏感度高于淋巴结短径及短长径比指标 (后两者敏感度分别 46% 和 58%), 特异度及准确度与后两者接近; 3 个指标的阴性预测值均较高, 阳性预测值均稍低。

2.4 淋巴结 MeanADC 值与淋巴结 LD、 D_s 的相关性分析
淋巴结 MeanADC 值与淋巴结 LD 无相关性 ($P > 0.05$), 与淋巴结 D_s 相关度低 ($r = -0.313, P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 ADC 值与常规淋巴结形态学指标的诊断效能比较

3.1.1 基于 ADC 的诊断具有较好的诊断效能 本研究结果显示 3 种 ADC 指标其 AUC 均高于淋巴结的尺寸指标 (D_s 及 $R_{S/L}$ 比), 提示 ADC 值可以提高宫颈癌盆腔转移性淋巴结的诊断效能。以 MeanADC 值作为 ADC 值诊断工具的

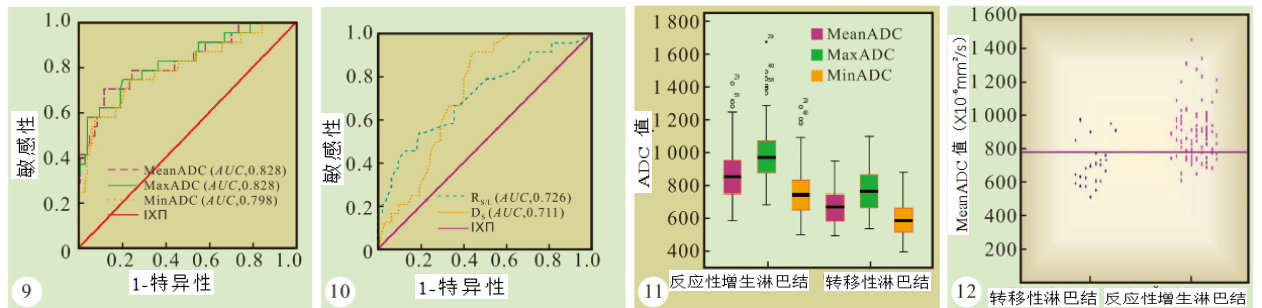


图 9 ADC 的 ROC 曲线图 图 10 淋巴结短径及短长径的 ROC 曲线图 图 11 ADC 的箱式图, 显示了两组淋巴结的 ADC 值范围 ($\times 10^{-6}$ mm²/s) 图 12 转移性淋巴结及反应性增生淋巴结 MeanADC 值的散点图分析, 以 $\leq 0.778 \times 10^{-3}$ mm²/s 鉴别宫颈癌转移性及非转移淋巴结, 两组淋巴结 MeanADC 值仍存在一定的重叠, 仍有少部分的漏诊及误诊

代表,在一定程度上能反映整个淋巴结的状态。尽管 Choi 等^[8]认为以 MinADC 值代表 ADC 具有更高的敏感性,其代表了淋巴结组织内水分子扩散“最受限点”,该区域内能反应淋巴结的早期及部分的癌变,但是影响 MinADC 值的测量因素往往较 MeanADC 较多,临床应用困难。

3.1.2 基于 ADC 的诊断提高了正常大小的转移性淋巴结诊断的敏感度 DWI 的优势就在于能够观察活体水分子微观运动,检测出与组织含水量改变有关的形态学和病理学的早期改变,因而可以优先于淋巴结尺寸标准,对正常大小淋巴结提早反应出其微观病理变化。最近 2 篇影像与病理对照的前瞻性研究分别以淋巴结短径 9 mm^[2]、10 mm^[2,3] 为阈值判断淋巴结转移,获得的敏感度较低(30%及 36%),特异度较高(93%及 97%)。本研究中若以 D_s 10 mm 为阈值,获得的敏感度、特异度与上述文献^[3]接近。通过 ROC 分析,以 MeanADC 取 $0.778 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为宫颈癌盆腔淋巴结转移的阈值,较临床上常用的以淋巴结 D_s 取 10 mm, $R_{S/L}$ 取 0.7 为阈值具有更高的敏感性。上述指标中,以淋巴结 D_s 取 10 mm 诊断盆腔转移性淋巴结其假阴性率(漏诊率)最高,有 8 枚(33.3%) $D_s < 10 \text{ mm}$ 的淋巴结通过 MeanADC 值的标准得出了正确诊断,提示了 DWI MeanADC 值可以提高正常大小($D_s < 10 \text{ mm}$)转移性淋巴结诊断的敏感性。以往文献报道宫颈癌患者正常大小的转移性淋巴结占 30%~50%^[1],本研究中达 54%(13/24)。同样,本组转移淋巴结圆形(即 $R_{S/L} \geq 0.7$)的占多数,为 58.3%(14/24),与以往研究^[14]相符,但还有相当部分转移性淋巴结 41.7%(10/24)为椭圆形。

3.1.3 基于 ADC 的诊断的限度 本研究发现以 MeanADC 指标判断盆腔转移性及非转移性淋巴结,虽有较高的阴性预测值(93%),但阳性预测值较低(46%)。从直观图中可以看到两组间的数值仍存在部分重叠。分析其原因,我们知道恶性肿瘤细胞(高细胞构成及高的核浆比)限制了水分子扩散并非导致 ADC 值降低的唯一原因,其他非恶性的因素(包括炎症、梗塞等)均可导致 ADC 值降低,严重的反应性增生亦可造成 ADC 值降低导致假阴性的结果^[15]。其他一些因素如测量中包含了坏死的组织等,有研究者^[9]发现转移性淋巴结坏死率高、所测量淋巴结的体积较小及部分的不完全性转移或微转移是造成假阴性的原因。其他一些测量的因素包括 ROI 的大小等,Choi 等^[8]认为 ROI 使用 5 个体素(voxes)接近 8 mm^2 用可以在一定程度上控制噪声的影响。

本研究中以 MeanADC 取 $0.778 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为宫颈癌盆腔淋巴结转移的阈值,其敏感度、特异度、准确度分别为 79%、76%、75%,与 Kim 等^[7]及 Choi 等^[8]报道的结果相近。淋巴结的 MeanADC 值与淋巴结长径无明显相关关系,与淋巴结短径虽有相关关系,但相关度较差,表明各诊断性试验均是独立的。本研究中不同指标 ROC AUC 在 0.711~0.828 之间,表示各自的诊断准确度中等(即位于 0.70~0.90 范围内)。目前的研究结果来看,基于 ADC 的诊断还不能完全取代常规淋巴结大小及形态指标,但可以作为其重

要补充,结合 ADC 的诊断,尤其是 MeanADC 值,将提高 MRI 鉴别两种淋巴结的诊断效能。

3.2 本研究的不足

本研究仅探讨了 DWI 技术鉴别宫颈癌患者盆腔短径 $\geq 5 \text{ mm}$ 的淋巴结的情况,而实际临床中 $< 5 \text{ mm}$ 的转移性淋巴结并不少见,之所以选择短径 $\geq 5 \text{ mm}$ 淋巴结作为研究对象,一方面是由于 MRI 解剖分辨率的限制,另一方面小的淋巴结 ADC 值测量的误差较大,受周围结构的影响往往偏高^[12,15]。另外本研究病例数尚少,尤其是转移组淋巴结数较少,在以后的工作中我们期待扩大病例数,建立较为客观的 ADC 阈值,得出该技术更为客观的诊断效能。

参 考 文 献

- 1 Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, *et al.* Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with stages IB, II A, and II B cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer*, 1999; 85(7):1547-1554.
- 2 Choi HJ, Roh JW, Seo SS, *et al.* Comparison of the accuracy of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the presurgical detection of lymph node metastases in patients with uterine cervical carcinoma: a prospective study. *Cancer*, 2006; 106(4):914-922.
- 3 Choi SH, Kim SH, Choi HJ, *et al.* Preoperative magnetic resonance imaging staging of uterine cervical carcinoma: results of prospective study. *J Comput Assist Tomogr*, 2004; 28(5):620-627.
- 4 Baur A, Huber A, Arbogast S, *et al.* Diffusion-weighted imaging of tumor recurrences and posttherapeutical soft-tissue changes in humans. *Eur Radiol*, 2001; 11(5):828-833.
- 5 Vandecaveye V, Keyzer FD, Poorten VV, *et al.* Head and neck squamous cell carcinoma: value of diffusion-weighted MR imaging for nodal staging. *Radiology*, 2009; 251(1):134-146.
- 6 de Bondt RB, Hoebregts MC, Nelemans PJ, *et al.* Diagnostic accuracy and additional value of diffusion-weighted imaging for discrimination of malignant cervical lymph nodes in head and neck squamous cell carcinoma. *Neuroradiology*, 2009; 51(3):183-192.
- 7 Kim JK, Kim KA, Park BW, *et al.* Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from nonmetastatic lymph nodes: early experience. *J Magn Reson Imaging*, 2008; 28(3):714-719.
- 8 Choi EK, Kim JK, Choi HJ, *et al.* Node-by-node correlation between MR and PET/CT in patients with uterine cervical cancer: diffusion-weighted imaging versus size-based criteria on T2WI. *Eur Radiol*, 2009; 19(8):2024-2032.
- 9 Park SO, Kim JK, Kim KA, *et al.* Relative apparent diffusion coefficient: determination of reference site and validation of benefit for detecting metastatic lymph nodes in uterine cervical cancer. *J Magn Reson Imaging*, 2009; 29(2):383-390.
- 10 Nakai G, Matsuki M, Inada Y, *et al.* Detection and evaluation

of pelvic lymph nodes in patients with gynecologic malignancies using body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. J Comput Assist Tomogr, 2008; 32(5): 764-768.

11 Lin G, Ho KC, Wang JJ, *et al.* Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. J Magn Reson Imaging, 2008; 28(1): 128-135.

12 Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. Radiology, 1983; 148(3): 839-843.

13 Bammer R, Schoenberg SO. Current concepts and advances in

clinical parallel magnetic resonance imaging. Top Magn Reson Imaging, 2004; 15(3): 129-158.

14 Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, *et al.* Accuracy of 18F-FDG PET/CT in detecting pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with endometrial cancer. AJR Am J Roentgenol, 2008; 190(6): 1652-1658.

15 Whittaker CS, Coady A, Culver L, *et al.* Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review. Radiographics, 2009; 29(3): 759-774.

(2013 - 05 - 15 收稿, 2013 - 09 - 23 修回)

编辑 汤 洁

· 个案报告 ·

慢性活动性 EB 病毒感染进展为大 B 细胞淋巴瘤 1 例报告

卢家桀¹, 徐 缓², 唐 红^{1△}

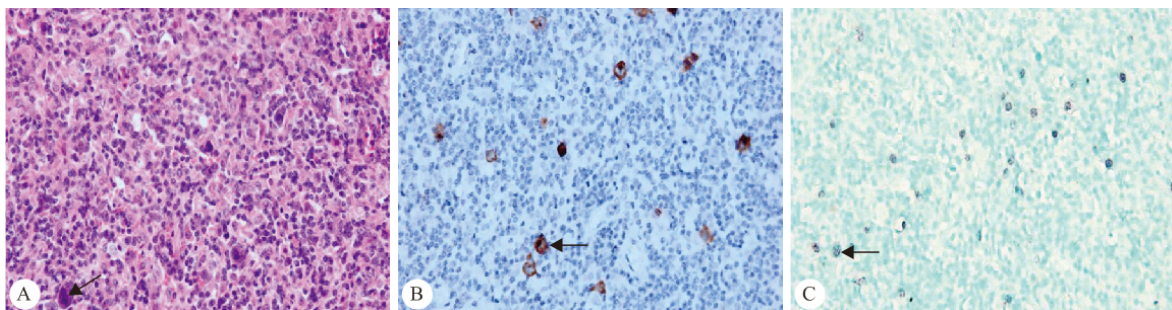
1. 四川大学华西医院 感染性疾病中心 (成都 610041); 2. 四川大学华西医院 病理科 (成都 610041)

【关键词】 EB 病毒 大 B 细胞淋巴瘤

患者, 男, 15 岁, 因反复发热 6 月入院。患者于 6 月前无明显诱因出现发热, 最高体温 39.8 °C, 于当地医院发现脾脏及全身多处淋巴结长大, EB 病毒 (EBV) DNA 6.15×10^6 拷贝/mL, 骨髓涂片: 异常淋巴细胞 0.4, 转入我院小儿外科, 行“脾脏切除, 腹腔内淋巴结活检”术, 术后活检诊断为传染性单核细胞增多症, 给予更昔洛韦抗病毒治疗后, 体温及血液学各项指标恢复正常后出院。入院前 2 月患者受凉后出现发热, 最高体温 40 °C, 伴咳嗽、咯少量黄色脓痰及全身

淋巴结长大, 收入我院, 诊断为传染性单核细胞增多症并发肺部感染, 给予更昔洛韦、哌拉西林钠他唑巴坦、甲基强的松龙等治疗后好转出院。入院前 20⁺ d 再次出现发热, 体温最高 39.5 °C, 伴头痛, 再次入院。体格检查: 右侧下颌下、右侧颈部、左侧腋下、双侧腹股沟淋巴结长大, 最大直径 2 cm。心肺无特殊。血常规: 白细胞 $2.13 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 0.494, 淋巴细胞 0.488, 异型淋巴细胞 0.002。入院后诊断为慢性活动性 EBV 感染 (CAEBV), 行颈部淋巴结活检, 并做免疫组化 SP 染色, 结果显示在成片增生中等大小淋巴样细胞中, 查见散在的细胞抗原 CD30(+), LCA(+), CD20(+) 和 EBV 编码的小 RNA (EBER) (+), EBV (+) 的双核或多核大细胞 (附图), IgH 基因重排 (提示存在克隆性重排), 病理学诊断为 EBV (+) 儿童淋巴增生性疾病, 已从传染性单核细胞增多症进展为大 B 细胞淋巴瘤 (侵袭性)。患者遂自动出院, 1 周后死亡。

讨论 CAEBV 是一种较罕见的疾病, 以 12 岁以下儿



附图 颈淋巴结活检 [A: 多核大细胞 (HE × 200); B: EBV 阳性大细胞 (SP × 200); C: EBER 阳性大细胞 (SP × 200)]

童最为多见, 成人感染相对少见。EBV 感染细胞可入侵多器官、骨髓以及中枢神经系统等。CAEBV 感染治疗的根本在于重建机体对 EBV 的有效免疫, 彻底消除被 EBV 感染或克隆增殖的淋巴细胞, 但目前尚缺乏统一有效的治疗方案。CAEBV 预后极差, 仅部分患者病情可暂时缓解, 很少能彻底根治。半数以上患者于首发症状出现后 5 年内因严重并发症死亡, 主要死于机会性感染、肝衰竭、心功能衰竭及淋巴瘤组织细胞增生性噬血细胞综合征等。本病例为少年男性, 病

程迁延, 以长期发热、淋巴结肿大为主要症状, 实验室检查发现嗜血现象、EBV 阳性, 诊断 CAEBV 明确, 给予更昔洛韦、甲基强的松龙治疗, 症状曾一度缓解。病程中曾行脾切除术及腹腔淋巴结活检, 均未提示淋巴瘤; 在 EBV 持续感染半年后行颈部淋巴结活检, 证实为大 B 细胞型淋巴瘤, 患者 1 周后死亡。该病例提示, CAEBV 与大 B 细胞淋巴瘤的发病有关, 临床医师应对 CAEBV 加强关注, 早期发现, 早期治疗, 积极进行免疫重建, 以期延长患者生命并提高其生存质量。

(2013 - 06 - 25 收稿, 2013 - 09 - 18 修回)