

CT Features of Pulmonary Mucosa Associated Lymphoid Tissue Lymphoma

论 著

肺粘膜相关淋巴组织淋巴瘤CT特征

黄钦熊¹ 马捷¹ 左敏^{2,*}
许静²

1.深圳市人民医院放射科 (广东深圳 518000)

2.深圳市人民医院病理科 (广东深圳 518000)

【摘要】目的 探讨肺粘膜相关淋巴组织淋巴瘤(MALT)的CT特征。**方法** 回顾分析2013年2月至2019年10月我院经病理证实的9例肺MALT淋巴瘤的临床、CT影像及病理资料,其中6例通过手术切除、2例通过穿刺活检、1例经纤维支气管镜取得病例结果。2例行胸部CT平扫,7例行胸部平扫加增强检查;观察肿瘤的影像表现。**结果** 单发6例,多发3例。肺MALT淋巴瘤CT主要表现为沿支气管血管分布肺段样实变为主,中度强化,常见“空气支气管征”、血管“造影征”、周围网状结节影,罕见胸腔积液及纵隔淋巴结肿大。随访稳定,在一定时间及空间上病灶形态较固定,具有局部疾病史特征,本研究病灶均局限于肺部。免疫组化检查CD20、CD79a均阳性, KI-67较低表达(均<15%)。**结论** 肺MALT淋巴瘤属罕见结外惰性非霍奇金淋巴瘤,CT表现具有一定特征性,病理组织学及免疫组化是确诊依据。

【关键词】 肺粘膜相关淋巴组织淋巴瘤; CT; 淋巴瘤; 临床特征

【中图分类号】 R445.3; R733.4

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.02.019

HUANG Qin-xiong¹, MA Jie¹, ZUO Min^{2,*}, XU Jing².

1.Department of Radiology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

2.Department of Pathology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the imaging diagnosis of CT in pulmonary mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. **Methods** Nine patients with pulmonary mucosa associated lymphoid tissue lymphoma confirmed by pathology were enrolled during February 2013 to October 2019, and their clinical features, images and pathologic findings were reviewed. Of the 9 cases, 6 cases were gained by surgical resection, 2 cases by puncture biopsy, and one case by fiberoptic bronchoscopy for pathology. Chest CT plain scan was performed in 2 cases, and chest plain scan and enhanced scan were performed in 7 cases. The imaging features was observed. **Results** Pulmonary mucosa associated lymphoid tissue lymphoma were solitary in 6 patients and multiple in 3 patients. CT findings is mainly characterized by pulmonary segmental consolidation along bronchial and vessels. The enhanced scan showed moderate enhancement. Air bronchogram, angiography sign, peripheral reticular nodule shadow are common, pleural effusion and lymph node swelling rare. Follow-up was stable. The lesion morphology was relatively fixed in a certain time and space, and had local disease history. In this study, the lesions were all confined to the lungs. Immunohistochemical examination showed that CD20 and CD79a were both positive and ki-67 labeling index was relatively low (both<15%). **Conclusion** Pulmonary MALT lymphoma is a rare extranodal inert non-Hodgkin lymphoma. CT findings have certain characteristics, and histopathology and immunohistochemistry are the basis of diagnosis.

Keywords: Pulmonary Mucosa Associated Lymphoid Tissue; CT; Lymphoma; Clinical Characteristics

肺粘膜相关淋巴组织淋巴瘤(mucosa associated lymphoid tissue lymphoma, MALT)在非霍奇金淋巴瘤病例中占相当大的比例,这类肿瘤倾向于较长时间一直定位于原发部位至疾病晚期,具有长时间局部疾病史特征,通常对局部定向治疗有良好的反应^[1]。虽然2016年版WHO分类方案将其归类为B细胞来源的非霍奇金淋巴瘤,而非霍奇金淋巴瘤是一组具有不同组织学特点和起病部位的淋巴瘤,易发生早期远处扩散,显然非霍奇金淋巴瘤公认的分类很难应用于这类肿瘤。同时肺MALT淋巴瘤临床上相当罕见,缺乏特征表现,靠临床诊断较困难,目前国内外对这一类肿瘤影像表现的报道较为少见,本研究旨在探讨这一分类淋巴瘤的影像特征,加深对这一类肿瘤的认识,以提高对此病的影像诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究收集我院2013年2月至2019年10月经病理证实的9例肺MALT淋巴瘤的临床、影像和病理资料。男6例,女3例,年龄范围51~72岁,中位年龄为58岁。咳嗽、咳痰4例,发热2例,气促1例,胸痛1例,痰中带血1例,3例无症状。有吸烟史6人,其中男性5人,女性1人。合并双肺慢性炎症2例,胃癌1例,骨髓异常增殖症转化为白血病1例,甲状腺炎1例。

9例肺MALT淋巴瘤中6例通过手术病理证实,2例经皮穿刺,1例纤维支气管镜活检证实。手术患者中1例术后行化疗6次,随访5年两肺散在实变明显缩小;1例术后择期化疗。另3例无接受手术患者1例单独持续化疗,疗程11个月后,因肝功能衰竭死亡;2接受独立对症支持治疗,观察随访病情稳定。

本研究患者均无肺外侵犯,术前影像诊断如下:3例炎症,2例诊断为炎症与肿瘤相鉴别,2例实变,1例转移瘤,1例良性结节。

【第一作者】 黄钦熊,男,主治医师,主要研究方向:医学影像学。E-mail: 411022451@qq.com

【通讯作者】 左敏,女,主任医师,主要研究方向:淋巴瘤。E-mail: sisizuo@hotmail.com

1.2 影像检查方法 9例均行胸部多层螺旋CT检查, 采用philips 64层螺旋CT机, 扫描参数: 管电压120kV, 管电流200mAs, 层厚5mm, 螺距1.0, 并对病变部位行1mm薄层扫描。其中7例行增强扫描, 增强扫描自肘静脉经双筒高压注射器注入碘对比剂130mg(I)/mL, 流率为3.0~3.5mL/s。在CT纵隔窗平扫及增强图像上肿块最大层面实性部分手动勾画ROI测量增强前后CT值, ROI大小范围约80~100mm²。增强扫描前后的CT值均由2名高年资医师在同一层图像测量获得, 取平均值。按照增强扫描和平扫CT差值计算CT强化程度(Δ CT值), Δ CT值增加0~20HU为轻度强化, 20~40HU为中度强化, >40HU为明显强化。

1.3 影像分析 由1名长期从事胸部影像的副主任医师分析病变的影像表现, 包括包括部位、形态、大小、密度及增强特征等。

2 结果

2.1 影像表现 肺MALT淋巴瘤9例, 6例单发, 患者均为男性, 其中右上肺2例, 右肺中叶1例, 右肺下叶2例, 左肺舌叶1例; 双肺多发3例, 患者均为女性。9例MALT淋巴瘤, 除1例呈大片实变合并大量胸腔积液、2例呈结节外, 余均呈沿支气管血管分布小片实变, 周围网状结节影(图1~3)。7例见扩张充气“支气管征”(图2A), 4例“晕征”, 2例纵隔淋巴结肿大。7例进行增强扫描, 中度强化4例, 轻度强化1例, 明显强化

1例, 1例多发病灶呈轻中度强化。增强扫描患者均可见血管“造影征”, 强化血管走行自然, 未见迂曲变形(图3C)。

图1A~1B为2018年4月CT平扫显示右肺上叶、左肺舌叶、下叶沿支气管血管分布实变, 边缘“晕征”及网状结节, 类似于癌性淋巴管炎, 未见胸腔积液及纵隔淋巴结肿大。图1C为2019年3月CT平扫图像。均显示肺内病灶形态及大小较为固定, 具有局部史特征。图1D为穿刺病理结果, 显示肺泡上皮分化良好, 间质中弥漫淋巴细胞样浸润, 呈淋巴上皮样病变。图2A为2014年CT平扫, 显示右肺下叶实变, 可见“充气支气管征”, 周围可见网状结构。图2B为最近一次2018年CT平扫, 示右肺下叶实变形态固定, 未见变化, 具有局部史特征。图2C病理示淋巴上皮病变可见少许残存腺上皮, 肿瘤由小至中等大弥漫淋巴细胞组成, 以中心细胞样细胞为主。图3A为2018年5月CT平扫, 显示右肺中叶沿支气管血管分布实变, 可见“充气支气管征”, 周围网状结节影。图3B同一患者2018年8月CT平扫显示病灶形态较固定, 未见明显变化, 未见胸腔积液及纵隔淋巴结肿大。图3C增强扫描显示血管“造影征”, 强化血管穿过病灶, 走行自然, 未见扭曲、变形现象。图3D~3E病灶组织常规病理, 显微镜下可见中心细胞样肿瘤细胞弥漫分布, 侵及粘膜上皮、血管及软骨, 可见淋巴上皮病变(图3D, HE \times 100), 免疫组化显微镜下示CD20(+)(图3E, \times 100)。

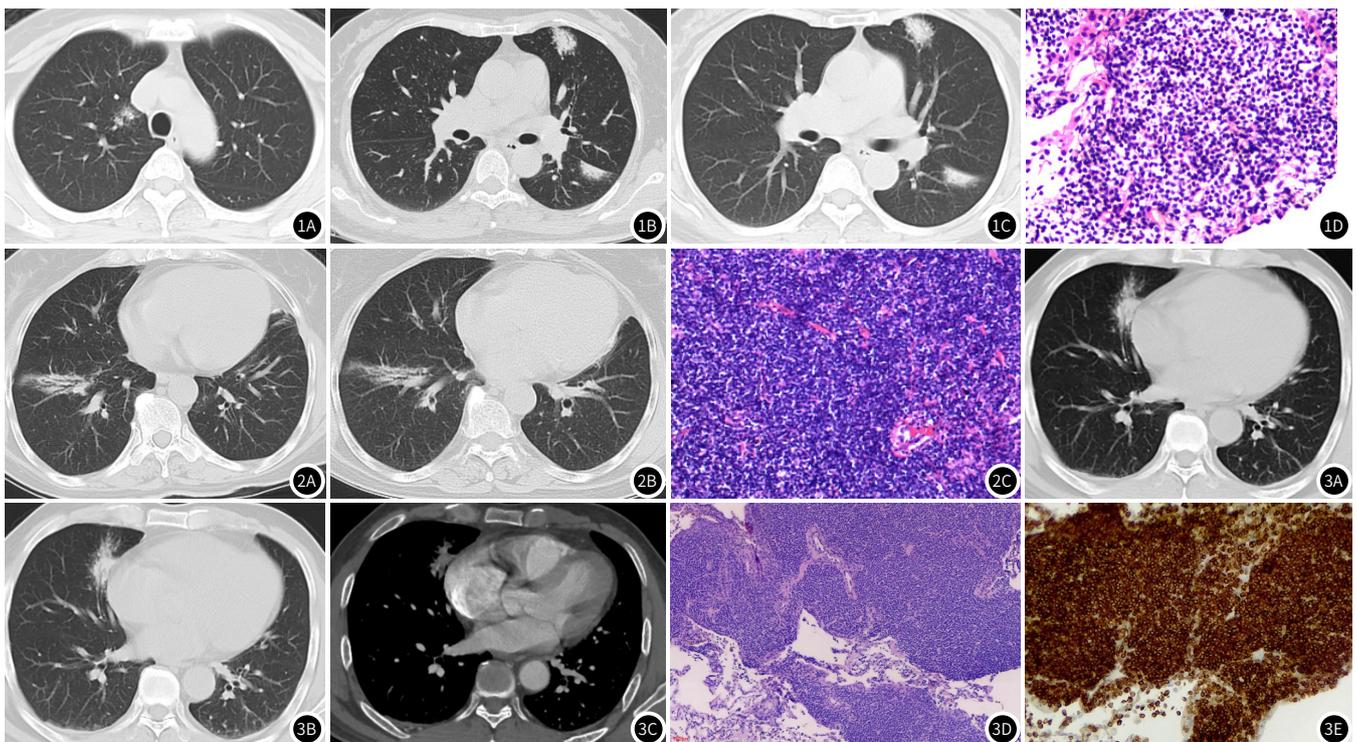


图1 肺MALT淋巴瘤患者, 女, 58岁。图2 双肺多发MALT淋巴瘤患者, 女, 51岁。图3 肺MALT淋巴瘤患者, 男, 56岁。

2.2 病理免疫特点 病理标本通过手术切除、或纤维支气管镜活检、经CT引导下胸部穿刺活检取得, 肺MALT淋巴瘤的病理诊断符合世界卫生组织的标准。手术大体多呈灰黄或灰褐色, 切面灰白、灰黄实性肿物。本研究病理组显示组织粘膜下可见弥漫淋巴细胞样细胞浸润形成淋巴上皮病变, 部分可见浆细胞分化, 其中1例以中心细胞样细胞为主。1例患者未检查免疫

组化, 余患者免疫组化CD20及bcl均阳性。5例KI-67(5%), 2例KI-67(10%), 1例KI-67(5%)。1例胸水经离心处理, 图片中可见红细胞、淋巴细胞, 少量间皮细胞, 吞噬细胞, 未见肿瘤细胞。3例支气管刷片: 可见纤毛柱状上皮细胞、杯状细胞, 炎症细胞, 未见肿瘤细胞。

3 讨论

3.1 肺MALT淋巴瘤概述 肺MALT淋巴瘤属于粘膜相关淋巴组织低度恶性B细胞结外性非霍奇金淋巴瘤，被分类为边缘区淋巴瘤(marginal zone lymphoma, MZL)，其被认为起源于支气管MALT，因此亦被称为支气管MALT淋巴瘤^[2]。该病是原发性肺淋巴瘤最常见类型，占肺淋巴瘤的0.4%，但是临床罕见，仅占肺恶性肿瘤的0.5%~1%^[3]，其发病率为每1.59例/10万人^[4]。过去认为MALT与吸烟、慢性炎症过程及免疫性疾病如干燥综合征、类风湿性关节炎有关，但未被证实。本研究中亦有6例(67%)有吸烟史，因此暴露于烟草烟雾中可能与MALT有一定相关性。亦有学者Epstein等^[5]认为该病是对抗原的反应性增生，但是，目前尚未鉴定出与肺MALT相关的致病抗原。该病最常见于中老年人，本研究资料中位年龄58岁，基本符合。同时本研究发现该病好发于男性，男女发病比例为2:1，这与一些文献报道不一致^[2]。该病一般病史较长，恶性程度较低，临床症状取决于病灶的部位及范围，缺乏特征性^[6]，这与本研究基本相符合。9例患者临床上均缺乏特征，以咳嗽咳痰或者无症状多见，而发热、疲劳性呼吸困难、体重减轻等体征较为少见，仅1例大片实变并胸腔积液者出现呼吸困难。

肺MALT淋巴瘤临床上相当罕见，又缺乏特征表现，以致造成诊断上的困难，而该病的尽早确诊又与治疗方式的选择有一定相关性。有报道提出局限于一侧肺的局部病变可能是对局部手术或放疗反应的良好标志，而对于晚期或者弥漫性病变，累及双肺或肺外部位，可通过化疗有效控制，对于无症状患者，警惕观察随访可能是另一种治疗选择^[7]。CT检查对肺部疾病诊断具有较高的应用价值，可以清晰地显示病灶的大小、形态、内部结构特征、强化特点、胸腔是否积液、纵隔淋巴结情况等，而且非常有利于病人随访情况的评估，基于此，本研究旨在探讨该病的CT影像特征，从影像上加深对该病的认识，为诊断提供影像支持。

3.2 肺粘膜相关淋巴组织淋巴瘤的影像特征 CT表现：9例患者病灶均局限于肺，男性均为单发、女性均为多发，以沿支气管血管分布肺段样实变为主，在一定时间及空间上病灶形态较固定，较长时间的随访过程中病灶一直定位在发现部位上，其他部位未出现新病灶。有文献报道该病即使在全身扩散的情况下仍会长时间定位^[8]，本研究资料较长时间随访为5年。本研究认为肺MALT淋巴瘤发展的局限性，可能与其亲上皮现象相关，该类肿瘤细胞进入血液循环后又会回到粘膜上皮部位，而不进入到外周淋巴组织。虽然有文献报道了肺和胃、肺和腮腺同时受累的病例^[3]，但是本研究资料病灶均局限于肺。“空气支气管征”常见，9例患者中7例显示该征象，且充气支气管达病灶边缘、无不规则狭窄及壁破坏表现。7例增强扫描均可见血管“造影征”，强化的血管穿过病灶，形态正常，走行自然，无扭曲、变形及增粗表现。以上征象基本与病理符合，病理上肺MALT淋巴瘤肿瘤细胞沿解剖结构血管支气管树生长，对小叶间隔、肺泡壁形成淋巴细胞样浸润，于细支气管粘膜下淋巴细胞样细胞浸润形成淋巴上皮病变，不破坏支气管及血管

及肺支架结构完整性。MALT淋巴瘤少有胸腔积液，仅1例患者出现胸腔积液，雷强等^[9]报道，胸腔积液可能与淋巴管或静脉阻塞有关。MALT淋巴瘤胸部淋巴结肿大少见，仅2例患者纵隔淋巴结肿大，且病理为炎性肉芽肿性病变，并非为肿瘤转移所致。这与常见淋巴瘤表现不同，淋巴瘤在早期表现中单独肺实质浸润少见，一般肺部病变几乎总是伴有胸内淋巴结肿大。7例增强扫描中，4例患者呈中度强化，这与常见淋巴瘤呈轻中度强化基本相符合。

3.3 鉴别诊断 肺MALT淋巴瘤主要与以下疾病相鉴别。

(1)肺炎：大多有发热，白细胞或中性粒细胞增高，C反应蛋白升高，病灶短期抗炎病灶变化明显，增强扫描常常呈明显强化；而MALT患者临床上缺乏特征，白细胞未见升高，短期抗炎治疗后或随访过程中病灶形态无变化，具有一定特征性，轻中度强化较常见。

(2)肺癌：主要表现为结节或肿块，常见分叶、短毛刺、“空泡征”、血管“集束征”、胸膜“牵拉征”，纵隔淋巴结肿大或肺外转移表现，肺MALT淋巴瘤影像上均缺乏上述肺癌典型表现。

(3)肺转移瘤：以双下肺多发类圆形结节为主要表现，本研究资料1例因有胃癌病史，右上肺单发病灶诊断为转移瘤，但其增强扫描病灶内见多发条状低密度及血管“造影征”，本研究认为此为未被破坏细支气管及血管，这与典型转移瘤表现明显不同。

(4)恶性淋巴瘤：其肺部浸润是从淋巴结区域开始蔓延，若患者仅表现肺部阴影而无肺门或纵隔淋巴结增大，可能为其他病变。

3.4 误诊的主要原因 本研究资料影像学诊断，3例炎症，1例转移瘤，1例良性结节；2例诊断为炎症与肿瘤相鉴别，2例实变。误诊原因如下：影像上表现为实变或结节，容易被误诊为肺炎、肿瘤。1例影像误诊为转移瘤，因患者有胃癌手术病史。MALT淋巴瘤无明确病因，临床上缺乏特征性表现，胸水检查缺乏特殊表现，而该病主要是粘膜下淋巴细胞浸润形成淋巴上皮病变，支气管刷片难以发现肿瘤细胞，同时支气管镜取材有限亦存在一定的误诊率。该病虽属非霍奇金淋巴瘤，但是又与常规分类表现不一样，医师如果缺乏认识容易导致误诊。

综上所述肺MALT淋巴瘤一般病史较长，恶性程度较低，临床症状取决于病灶的部位及范围，缺乏特征性，主要表现为咳嗽咳痰，或者无特殊症状，病灶范围较大可出现呼吸困难，可能与吸烟史有一定相关性。影像表现为沿支气管血管分布单发或多发实变为主，中度强化多见，常见典型“空气支气管征”、血管“造影征”，周围网状结节，罕见胸腔积液及纵隔淋巴结肿大，短期抗炎效果不佳，随访一定时间病灶形态较为固定，具有局部疾病史特征，在排除了其他疾病后，需要考虑到该病可能，病理及免疫组化是诊断的关键。本研究的不足之处在于病例数过少，而部分患者术前随访时间长度有限，同时个别化疗患者对随访影像特征亦有不同程度的影响，故本研究结论尚待进一步证实。

(参考文献下转第142页)

参考文献

- [1] Isaacson P G, Spencer J. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue[J]. *Histopathol*, 1987, 11 (5): 445-462.
- [2] Huang H, Lu Z W, Jiang C G, et al. Clinical and prognostic characteristics of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A retrospective analysis of 23 cases in a Chinese population[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124 (7): 1026-1030.
- [3] Wang L, Ye G, Liu Z, et al. Clinical characteristics, diagnosis, treatment, and prognostic factors of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue-derived lymphoma[J]. *Cancer Med*, 2019, 8 (18): 7660-7668.
- [4] Olszewski A J, Castillo J J. Survival of patients with marginal zone lymphoma: Analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database[J]. *Cancer*, 2013, 119 (3): 629-638.
- [5] Epstein D M, Glickstein M F. Pulmonary lymphoproliferative disorders[J]. *Radiol Clin North Am*, 1989, 27 (6): 1077-1084.
- [6] 陈勃江, 高俊, 唐源, 等. 肺粘膜相关淋巴组织边缘区B细胞淋巴瘤的临床病理分析[J]. *中国肺癌杂志*, 2011, 14 (5): 446-451.
- [7] Oh S Y, Kim W S, Kim J S, et al. Pulmonary marginal zone B-cell lymphoma of MALT type--what is a prognostic factor and which is the optimal treatment, operation, or chemotherapy? Consortium for improving survival of lymphoma (CISL) study[J]. *Ann Hematol*, 2010, 89 (6): 563-568.
- [8] 雷强, 李新春, 万齐, 等. 肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的CT、PET/CT表现及预后随访[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2018, 29 (9): 620-623, 639.
- [9] Kinsely B L, Mastey L A, Mergo P J, et al. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: CT and pathologic findings[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 172 (5): 1321-1326.

(收稿日期: 2020-02-25)