

论 著

儿童腹部成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤CT表现及免疫组化分析*

宋鹏鹏¹ 时胜利¹ 孙利芳¹
荆长有¹ 贾春阳¹ 刘 玥^{2,*}1.郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院
郑州儿童医院放射科(河南 郑州 450000)
2.首都医科大学附属北京儿童医院
放射科、儿科重大疾病研究教育部重点实验室、国家儿童医学中心(北京 100045)

【摘要】目的 探讨小儿腹部成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤CT影像及免疫组化特征。方法 回顾性分析17例小儿腹部成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤CT表现及免疫组化结果，全部肿瘤经手术病理证实。结果 17例均为男孩，年龄3~10岁，中位年龄5岁9月。1例表现为胃壁增厚及肿块；16例肠壁增厚程度不一，其中肠壁中度或明显增厚13例，以肿块为主要表现11例，其中10例直径大于50mm；可有腹膜增厚、肠系膜间隙脂肪密度增高、肠动脉瘤样扩张、夹心面包征、腹腔淋巴结肿大、肠套叠、腹腔积液、实质脏器受累、腹外转移等影像表现。肿瘤细胞在免疫组化中常表达CD19、CD20、CD22、CD79a，Bcl-2阴性也是其特征之一。结论 儿童腹部成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤，具备一定的影像学特点，肠壁增厚、肠区肿块、腹膜系膜弥漫性增厚等，结合免疫组化提示腹部成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤。

【关键词】儿童；成熟B细胞淋巴瘤；非霍奇金淋巴瘤；计算机断层成像；CT增强

【中图分类号】R179；R445

【文献标识码】A

【基金项目】国家区域医疗中心开放课题资助(NRMC0108)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.034

CT Diagnosis of Abdominal Mature B-cell Non-Hodgkin Lymphoma in Children*

SONG Peng-peng¹, SHI Sheng-li¹, SUN Li-fang¹, JING Chang-you¹, JIA Chun-yang¹, LIU Yue^{2,*}.

1.Department of Radiology, Children's Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Henan Children's Hospital Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Department of Radiology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, NMOE Key Laboratory of Major Diseases in Children, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

ABSTRACT

Objective To investigate the CT and immunohistochemical features of mature abdominal B-cell non-Hodgkin lymphoma in children. **Methods** CT findings and immunohistochemical findings of 17 cases of abdominal mature B-cell non-Hodgkin lymphoma were retrospectively analyzed. All the tumors were confirmed by operation and pathology. **Results** All the 17 cases were boys, aged from 3 to 10 years, with a median age of 5 years and 9 months. 1 case showed gastric wall thickening and mass; the thickness of intestinal wall varied in 16 cases, including 13 cases with moderate or obvious thickening, 11 cases with mass as the main manifestation, 10 cases with diameter greater than 50mm; imaging manifestations include peritoneal thickening, increased mesenteric space fat density, intestinal aneurysmal dilatation, sandwich sign, abdominal lymph node enlargement, intussusception, abdominal pelvic effusion, parenchymal organ involvement, and extrabdominal metastasis. Tumor cells often express CD19, CD20, CD22, CD79a in immunohistochemistry, and Bcl-2 negative is also one of its characteristics. **Conclusion** Mature abdominal B-cell non-Hodgkin lymphoma in children has certain imaging features, such as intestinal wall thickening, intestinal mass, diffuse peritoneal mesangial thickening, etc. Combined with immunohistochemistry, it indicates mature abdominal B-cell non-Hodgkin lymphoma.

Keywords: Children; Mature B-cell Lymphoma; Non-hodgkin's Lymphoma; Computerized Tomography; CT Enhancement

非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphomas, NHL)是小儿常见恶性肿瘤,发生率占儿童恶性肿瘤第4位,在<5岁小儿中发病率约为5.9/100万,5~14岁占10/100万^[1]。成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤(mature B-cell non-Hodgkin lymphoma, B-NHL)是最为常见的病理类型,占儿童NHL的50~60%^[2],包括伯基特淋巴瘤(Burkitt's lymphoma, BL)、弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)、滤泡淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)等, BL最多见,约占75%, DLBCL约占20%^[3]。本文收集经术后病理确诊的17例B-NHL,其中BL 14例, DLBCL 3例,总结CT表现和临床特点,目的提升对该病影像学的诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河南省儿童医院2019年6月至2023年6月经手术病理证实的B-NHL患儿17例。其中均男孩,年龄3至10岁,中位年龄5岁9月。临床特点以腹痛、腹胀、腹部包块等主诉就诊。

1.2 检查方法 11例患儿术前均行全腹部CT平扫+增强。对于年龄小,不能主动配合患儿以右美托咪定滴鼻镇静后进行检查。应用Philips256排MSCT容积扫描。扫描参数:75mA, 100kV, 矩阵512×512, FOV: 250×250mm, 螺距0.8, 准直22mm。增强扫描:德国Ulrich高压注射器,静脉注射欧乃派克造影剂(300mgI/mL),剂量2mL/kg。扫描后,利用飞利浦EBV工作站对图像进行MPR多平面及薄层重建。

1.3 图像分析 由1名副主任医师和1名主治医师分别对病变的影像进行分析,包括病变的部位、范围、强化方式,肠壁增厚程度,肠腔变化、肠系膜厚度及密度,淋巴结、腹腔积液量、实质脏器受累及转移等。若存在异议,由2名医师探讨后达成一致。

2 结 果

2.1 一般情况 17例B-NHL患儿,男女比例17:0,以肿块为主要表现者为11例,分别位于胃大弯1例、回盲部区4例、肠系膜5例、回肠1例,10例肿块直径大于50mm。17例肠壁不同程度增厚,9例位于回盲部或回肠远端,2例位于结肠,2例位于回肠和结肠,1例位于空回肠,1例位于空肠,1例位于十二指肠。6例腹膜明显增厚、密度增高、4例肠套叠、16例腹腔积液,其中5例大量腹腔积液。

2.2 影像特点 腹部11例肿块呈团块状或分叶状,直径2.5-15.4cm,中位直径8cm,平扫CT值平均38HU,与肠壁分界不清,密度较均匀,CT增强中度或明显强化,强化幅度20-40HU,边界清晰,9例(9/11)强化均匀,其中5例肿块内可见肠系膜上动脉分支穿行,4例见夹心面包征。16例(16/17)肠壁不同程度增厚,其中13例中度或重度增厚,5例见典型动脉瘤样扩张,6例肠腔狭窄。CT增强扫描15例(15/16)肠壁呈轻度或中度强化,强化幅度10-30HU。腹膜增厚明显、密度增高6例,大网膜和(或)肠系膜弥漫性增厚,部分水肿明显,增强后轻度强化,脂肪密度增高,组织结构模糊。淋巴结肿大12例

【第一作者】宋鹏鹏,男,主治医师,主要研究方向:儿童CT及MRI诊断工作。E-mail: 592094073@qq.com

【通讯作者】刘 玥,女,主任医师,主要研究方向:儿科影像,神经影像学。E-mail: liuyue20136@163.com

(12/17), 7例仅累及区域淋巴结, 3例累及区域淋巴结及膈肌淋巴结, 1例累及心胸角淋巴结, 1例累及颈部淋巴结。多数肿大淋巴结呈均匀强化, 仅1例部分肿大淋巴结中心见无强化的低密度坏死区。4例伴肠套叠, 增强后, 回盲部可见同心圆征(图3A), 呈轻中度强化, 附近肠管壁增厚并见肿大淋巴结影。腹腔积液15例, 其中10例少量积液, 5例大量积液、表现为肝脾周围、结肠旁沟、肠管间条状、大片状液性密度影。

腹腔脏器受累8例, 其中6例累及肾脏, 双肾5例, 左肾1例, 4例呈多发结节灶, 2例单发结节灶, CT表现为类圆形大小不等低密度灶, 最大径约2.1cm, CT值20HU左右, 边缘较清晰, 增强后可见肾皮质受累, 较正常肾组织强化程度弱, 病灶呈轻度均匀强化, 伴肾肿大2例。4例累及肝脏, CT表现为肝内低密度单发结节, 最大径3.8cm, 不均匀中度强化, 较正常肝实质强化弱。2例

肝内格林森鞘增厚, 肝门区及肝脾包膜软组织密度增厚影。1例胰头部弥漫肿胀, 内密度不均匀, 周围脂肪间隙模糊, 增强后强化不均匀。

2.3 病理表现 本组17例, 均有病理组织结果, 并12例行C-myc基因检测。肿瘤细胞在病理组织光镜下可见, 体积中等, 大小一致, 弥漫浸润生长, 胞浆较少, 部分可见核仁, 可见核分裂相及细胞凋亡, “星天”现象明显。免疫组化中CD20阳性表达17/17(100%), K-i67(>90%)阳性表达16/17(94.11%), CD79a阳性表达12/12(100%), Bcl-6阳性表达16/17(94.11%), CD10(+)阳性表达15/17(88.23%), Bcl-2(-)15/17(88.23%), C-myc阳性表达15/16(93.75%); 原位杂交EBER(+)3/15(20%), Fish原位杂交C-myc基因重排阳性15/16(93.75%)。



图1 男, 7岁, 胃DLBCL, 胃壁明显增厚, 小弯处局部向胃腔内凸起(白箭), 网膜及系膜明显增厚, 间隙内脂肪密度增高、欠均匀。

图2A-图2C 男, 3岁, 伯基特淋巴瘤, 膈肌、腹膜、肠系膜、腹膜后、肝脏格林森鞘内弥漫增厚软组织密度影, 小肠弥漫性轻度增厚, 系膜间及肾周脂肪密度增高, 胰腺及双肾强化程度减低。右侧胸腔积液。

图3A-图3C 男, 4岁3月, BL, 右下腹肿块, 可见同心圆, 邻近肠管壁增厚, 部分小肠扩张显著。肝脏及双肾可见多个低密度灶(白箭), 提示淋巴瘤浸润。

图4 男, 4岁4月, BL, 回肠末端肠壁明显增厚, 肠腔呈“动脉瘤样扩张”(白箭), 远端与正常小肠延续。肠系膜肿块及系膜脂肪和穿行血管影形成“三明治面包征”(黑箭)。

3 讨论

NHL约占小儿肿瘤性疾病的7%, 是一组起源于淋巴结和其他淋巴组织的恶性肿瘤^[4], 且B-NHL占儿童NHL的50~60%^[1], 共同临床特点为肿瘤负荷大并且具有高度侵袭性、增殖周期短^[5], 因此早诊断、早治疗很重要。儿童B-NHL最常见的病理类型为BL、DLBCL, BL最常见, 约占75%, 中位年龄7.8岁, 其次DLBCL占20%, 常见于男孩, 发病率在少儿时期呈逐渐增高趋势^[3]。本组均男孩, 与病例数较少可能有关; 年龄3至10岁, 中位年龄5岁9月, 与文献^[3]比较略偏小。本组病例中BL占14/17(82.35%)、DLBCL占3/17(17.65%)与文献^[3]基本一致。儿童B-NHL以最常受累于腹部, 常以腹痛、腹胀、发热、呕吐为主诉, 也可表现肠梗阻或肠套叠等相对严重的症状, 本组肠套叠4/17(23.53%), 病变部位的肠腔狭窄, 近端肠管扩张并蠕动增强可能是儿童腹部淋巴瘤诱发套叠的病理基础^[6]。

典型B-NHL组织形态学表现见独特的星空现象。肿瘤细胞在免疫组化中常表达CD19、CD20、CD22、CD79a, 因肿瘤细胞为成熟B细胞所致。Bcl-2阴性也是其特征之一, 本组占15/17(88.23%)。肿瘤细胞CD10/Bcl-6的阳性表达提示B-NHL的生化中心来源^[7]。B-NHL的诊断, 结合组织病理学和免疫组化, 还要进行流式细胞术以和遗传分析。本组Fish原位杂交C-myc基因重排阳性15/16(93.75%)。

认真阅读图像并查阅相关文献, 总结发现, 儿童腹部B-NHL

可有以下特征影像学表现: (1)腹部肠区肿块。由于B-NHL病理镜下由细胞密集的单一细胞堆积而成的软组织肿块, 所以大多数肿块为软组织密度影, 可单一、也可多发, CT增强后均匀强化, 增幅约20-40HU, 少部分中心可见少量坏死, 极少数内含有空气。(2)肠壁或胃壁增厚。肠壁以明显局灶性或弥漫性增厚, 肠壁分层消失或模糊, 可累及单节或多节段。肿瘤浸润或淋巴水肿可能为肠壁增厚原因。本组17病例中肠壁呈不同程度增厚, 强化程度有衰减、与周围组织对比不明显。但肠梗阻少见, 可能与病灶不引起促结缔组织生长反应有关^[8]。回肠末端或回盲部是儿童B-NHL最常见部位, 可能是因为该区域肠道淋巴组织浓度高^[9]。肠腔动脉瘤样扩张(图4)是其典型特征之一, 本组5/17(29.41%), 表现受累肠管常扩张而非狭窄, 因肿瘤沿肠壁生长浸润, 侵袭固有肌层, 破坏肌层神经丛, 导致肠管相应张力减低, 管腔扩张显著所致^[8]。本组3/17(17.65%)肠管狭窄, 由于局部肿块向肠腔内突出、肠管受压所致。肠套叠本组1例胃壁呈均匀弥漫性增厚, 胃大弯处软组织肿块向腔内凸出, 并均匀轻度强化。(3)腹膜、网膜及肠系膜受累, 表现网膜、肠系膜局部或广泛增厚, 部分呈结节状^[10], 肠系膜脂肪密度消失。部分沿肠系膜分布分叶状肿块或肿大淋巴结, 增强后呈轻中度强化, 中间分布明显强化的肠系膜血管, 表现“三明治面包征”典型征象(图4)。(4)腹部实质脏器受累。可表现肝、脾、肾脏增大, 单发或多发低密度影, CT增强中度强化, 较正常

实质脏器低;肝门区见软组织密度增厚,胰头受累表现局部肿块并胆道系统可能扩张。(5)其他表现(腹水、淋巴结及远处侵犯),腹水比较常见,本组5/17(29.41%)量腹水。淋巴结肿大均为均匀软组织密度肿块影,少部分较大者中心可有少量液化坏死,增强后实性成分轻度强化。远处受累表现腹壁、纵膈、膈肌软组织增厚。B-NHL中有30~38%可见骨髓浸润,CT表现为骨质密度减低^[11]。

鉴别诊断:(1)Crohn'S病。Crohn'S多发于回肠末端,肠段多处增厚、呈全周肠壁增厚,增厚程度轻,肠壁厚度小于1cm,累及范围较广,多呈节段性或跳跃性肠黏膜下水肿。在增强检查,黏膜和浆膜均被增强。CT显示病变肠壁增厚,肠管狭窄有或无,肠周围可有渗液,瘘管形成或腹腔脓肿及邻近淋巴结肿大^[12]。(2)间质瘤。儿童胃肠道间质瘤中最常见症状为贫血(86.4%),表现为黏膜溃疡引起的急性或亚急性出血^[13],CT因肿瘤的大小和侵袭性而异。大的胃肠道间质瘤表现为偏心、边界清楚的肿块,常因坏死、出血或囊性变性而呈异质性。常并发胃肠道腔的空化、溃疡和瘘管。CT增强后为血管增生和明显不均匀强化。小肿瘤通常为肠壁黏膜下或腔内息肉样圆形肿块,均匀明显增强,肠系膜及附近淋巴结一般不肿大。小肠间质瘤在少儿发病率低有助于与淋巴瘤鉴别。(3)肠结核。增殖型肠结核易钙化,病变肠壁明显增厚,增强后明显强化并有分层现象,中央区增强后不强化或弱强化,易酪样坏死,邻近淋巴结常较大,呈环形强化。因肠结核肠壁纤维组织增生所致分层增厚,淋巴瘤肠壁不均匀增生所致单层增厚^[14]。(4)以肠套叠为首发症状的儿童淋巴瘤,与美克尔憩室等鉴别,约75%美克尔憩室位于距回盲瓣100cm以内的肠系膜对侧缘^[15],常发生于右下腹,大多无张力,内容物无明显异常,病变肠壁增厚较轻,常大于3mm,小于10mm,周围组织结构较清晰,无明确肿大淋巴结。

综上所述,腹部B-NHL在儿童时期相对其他病理分型相比最为常见,又是一种高度侵袭性的恶性肿瘤,早诊断早治疗最为重要。根据腹部肿块、肠壁增厚并常伴有肠系膜及淋巴结病变,可能的腹部脏器受累,要考虑B-NHL可能性。确诊仍需免疫组织化学和病理活检。放射科医师应加深对此病认识,多与临床沟通,尽早给出准确诊断评估,帮助临床早日确诊并制定治疗方案。

参考文献

- [1]Minard-Colin V,Brugières L,Reiter A,et al.Non-Hodgkin lymphoma in childre and adolescents:progress through effective collaboration,current Knowledge,and challenges ahead[J].J Clin Oncol,2015,33(27):2963-2974.
- [2]Reiter A,Klapper W.Recent advances in the understanding and management of diffuse large B-cell lymphoma in children[J].Br J Haematol,2008,142(3):329-347.
- [3]中华医学会儿科学分会血液学组,中国抗癌协会儿科专业委员会.中国儿童成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤多中心诊治报告[J].中华儿科杂志,2014,52(9):649-654.

- [4]Sandlund JT,Downing JR,Crist WM Non-Hodgkin's lymphoma in childhood[J].N Engl J Med,1996,334(19):1238-1248.
- [5]张梦,张楠,马晓莉,等.儿童成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤体液免疫的研究进展[J].国际输血及血液学杂志,2019,42(2):170-174.
- [6]张同贞,郭亚飞,陆林,等.以肠套叠为首发症状的5例儿童腹部淋巴瘤临床及影像特点[J].河南医学研究,2021,30(1):5-9.
- [7]Molyneux E M,Rochford R,Griffin B,et al.Burkitt's lymphoma[J].Lancet,2012,379(9822):1234-1244.
- [8]靳勇,张华,吴达明,等.胃肠道淋巴瘤的多层螺旋CT影像学分析[J].临床放射学杂志,2006,25(10):928-631.
- [9]Kavea Panneerselvam,Shreya Goyal,Anusha Shirwaikar Thomas.Ileocolonic lymphoma:presentation,diagnosis,and management[J].Current Opinion in Gastroenterology,2021,37(1):52-58.
- [10]Wong S, Sanchez TRS, Swischuk LE,et al.Diffuse peritoneal Lymphomatosis:atypical presentation of Burkitt lymphoma[J].Pediatr Radiol,2009,39(4):274-276.
- [11]Kalisz K,Alessandrino F,Beck R,et al.An update on Burkitt lymphoma:a review of pathogenesis and multimodality imaging assessment of disease presentation,treatment response,and recurrence[J].Insights Imaging,2019,10(1):56.
- [12]Hanawa Y,Higashiyama M,Horiuchi K,et al.Crohn's disease accompanied with small intestinal extramedullary plasmacytoma[J].Intern Med,2019,58(14):2019-2023.
- [13]Miettinen M,Lasota J,Sobin L H.Gastrointestinal stromal tumors of the gastric in children and young adults:a clinicopathologic ,immuno -histochemical,and molecu large netic study of 44 case swith long-term follow-up and review of the literature[J].Am J Surg Patho,2005,29:1373-1381.
- [14]张沁,买买提明·马合木提,谭娟.CT小肠造影对于鉴别肠结核与淋巴瘤的价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(7):136-138,144.
- [15]洪晓纯,郑晓林,林雁捷,等.小儿梅克尔憩室CT表现特征分析[J].临床放射学杂志,2019,38(12):2410-2415.

(收稿日期:2023-10-16)

(校对编辑:翁佳鸿)