

# 原发性骨淋巴瘤影像学表现与病理特征

张斌青<sup>1</sup> 张国庆<sup>1</sup> 刘玉珂<sup>1</sup> 秦晓飞<sup>1</sup> 郭会利<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨总结原发性骨淋巴瘤的影像学表现及病理特征,以提高其诊断准确性。方法:回顾性分析 2012 年 1 月至 2017 年 12 月经病理证实的 21 例原发性骨淋巴瘤患者的 X 线片,CT,MRI 及 SPECT 的影像学资料,仔细复习其影像学征象并与病理特征作参照。结果:21 例患者,单发 18 例,多发 3 例。单发 18 例中,椎骨 6 例,股骨 4 例,肱骨及髌骨各 2 例,肋骨、腓骨、尺骨、肩胛骨各 1 例。多发 3 例中,多节段椎骨 1 例,累及椎骨、髌骨 1 例,累及下颌骨、股骨、胫骨、左腕骨及双足跗骨 1 例。X 线和 CT 显示溶骨型 19 例,混合型 2 例,病理骨折 11 例,有明显的软组织肿块 11 例。MRI 检查 9 例,信号均匀 7 例,信号不均匀 2 例;病灶 T1WI 呈等信号或稍低信号,T2WI 呈稍高信号 2 例、高信号 7 例。MRI 增强扫描 7 例,肿瘤不均匀强化 3 例,均匀强化 4 例。SPECT 显像 8 例,病灶均表现为核素异常浓聚。病理类型均为弥漫性非霍奇金淋巴瘤,其中 B 细胞 19 例,T 细胞 2 例。结论:原发性骨淋巴瘤可发生于全身骨骼各个部位,有一定影像学特征,综合应用多种影像学检查可增加病变显示的信息量,但最终确诊仍需要病理学检查。

**[关键词]** 淋巴瘤;骨肿瘤;影像学;病理学;诊断

**[中图分类号]** R738.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)04-0023-05

## Pathological Features and Imaging Analysis of Primary Bone Lymphoma

ZHANG Bingqing<sup>1</sup> ZHANG Guoqing<sup>1</sup> LIU Yuke<sup>1</sup> QIN Xiaofei<sup>1</sup> GUO Huili<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Luoyang Orthopedic Hospital of Henan Province(Orthopedic Hospital of Henan Province), Luoyang 471002, Henan China.

**Abstract Objective:** To summarize the imaging and pathological features of primary bone lymphoma (PBL), in order to improve its diagnostic accuracy. **Methods:** The imaging data of 21 cases with PBL confirmed by pathology were retrospectively analyzed and compared with corresponding pathological results. **Results:** Of these 21 cases, single bone involved in 18 cases and multiple bones involved in 3 cases. Of these 18 cases, 6 cases involved in vertebrae, 4 cases of femurs, 2 cases of humerus and iliums respectively, 1 case of ulnar, rib, tibia and scapular respectively. Of these 3 cases, 1 cases involved in vertebrae, 1 case vertebrae and ilium, 1 case mandible, femur, tibia, left carpal bone and bilateral tarsal. X-ray and CT showed osteolytic destruction type in 19 cases, mixed destruction type in 2 cases, pathological fracture in 11 cases, obvious soft tissue mass in 11 cases. MRI examination in 9 cases showed homogeneous signal in 7 cases, heterogeneous signal in 2 cases, isointense signal on T1WI in 2 cases, high signal on T2WI in 7 cases. Enhanced scanning in 7 cases, 3 cases of tumor showed nonuniform enhanced, 4 cases uniform enhanced. SPECT imaging in 8 cases, the cases showed abnormal concentration of nuclides. Pathological types were diffuse non-Hodgkin's lymphoma, including 19 cases of B cells, 2 cases of T cells. **Conclusion:** PBL can occur in all parts of the body skeleton, imaging features have some characteristics, comprehensive application of a variety of imaging can fully display the disease, but the final diagnosis still requires pathological examination.

**Keywords:** lymphoma; bone tumors; imaging; pathology; diagnosis

原发性骨淋巴瘤 (Primary Bone Lymphoma, PBL) 相对于其他结外淋巴瘤发病率较低,是一种少见

<sup>1</sup> 河南洛阳正骨医院(河南省骨科医院)(河南 洛阳,471002)

的恶性肿瘤,通常仅表现为局部病变,但也可以表现为全身症状,临床表现多样。医学影像学在病灶发现及定性诊断中发挥着重要作用,总结 PBL 多种影像学的各自特征,提高临床医师对其认识有一定临床价值<sup>[1,2]</sup>。本研究总结了 21 例经穿刺或手术病理证实的 PBL,通过影像学资料及病理资料综合分析,旨在加强对本病的认识及提高影像学在该疾病诊断中的价值。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

收集本院 2012 年 1 月至 2017 年 12 月期间,21 例经病理证实 PBL 的患者。

### 1.2 诊断标准

PBL 的诊断标准是采用 WHO 的诊断标准<sup>[3]</sup>:肿瘤的首发部位在骨骼;临床及其他辅助检查,如影像学未发现骨骼外其他部位有淋巴瘤存在;骨骼内病灶被组织病理学确诊淋巴瘤后,大于 6 个月仍未发现骨外其他病灶;病理组织形态学和免疫组化证实;排除继发性骨淋巴瘤。

### 1.3 方法

21 例患者均行 X 线平片检查,15 例行 CT 检查,9 例行 MRI 平扫且 7 例行 MRI 增强扫描,8 例行 SPECT 检查。X 线检查,使用锐科公司生产的 500 MAX 线机常规投照;CT 检查,采用德国西门子公司 64 排螺旋 CT 对 X 线显示病灶进行扫描。MRI 平扫加增强扫描采用 PHILIPS 公司生产的磁共振成像系统,其中 5 例行 1.5T 检查,4 例行 3T 检查,SE T1WI 及 FSE T2WI 及脂肪抑制序列横断位、矢状位、冠状位扫描。增强扫描采用高压注射器经肘部静脉快速注射对比剂钆喷酸葡胺,注入剂量 0.1 mmol/kg,流率 3.0 mL/s,行冠状位、矢状位、横断位 SE T1WI 扫描。SPECT 检查:采用 Symbia-T6 对患者进行全身 SPECT 扫描,裂变型<sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc(钼-锝)发生器由北京原子高科股份有限公司提供。扫描前 3~4 h 静脉注射<sup>99m</sup>Tc-MDP(江苏省原子医学研究所江原制药厂)740~1 110 MBq,采集能峰 140 keV,窗宽 20%,矩阵为 256×1 024,床速为 20 cm/min。由 3 位高年资的影像诊断医师对病灶进行影像学分析、总结,主要观察骨质破坏的类型,肿瘤边界是否清晰,肿瘤是否有软组织肿块及肿块大小,肿瘤组织密度或信号均匀程度、核素浓聚范围及程度。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

21 例 PBL 患者:男 13 例,女 8 例;年龄 9~68 岁,中位年龄 42 岁。单发病灶 18 例,多发病灶 3 例。单

发病灶 18 例中,椎骨 6 例(胸椎 3 例、腰椎 2 例、骶椎 1 例)均发生于椎体,其中 4 例累及附件;股骨 4 例、肱骨 2 例、腓骨 1 例、尺骨 1 例,均发生于骨干髓腔内;肋骨及肩胛骨各 1 例均发生于体部,髌骨 2 例发生于髌骨翼。多发病灶 3 例,其中 1 例发生于骶 1 至骶 3 椎体;1 例发生于骶椎及双侧髌骨翼;1 例累及下颌骨、股骨、胫骨、左侧腕骨及双足跗骨。手术所见:肿瘤组织呈弥漫性浸润生长,灰红色,鱼肉样,柔软,无明显坏死、囊变。病理表现:边界不清的小圆形细胞弥漫浸润并破坏骨髓腔及骨皮质,免疫组化显示均为弥漫性非霍奇金淋巴瘤,B 细胞淋巴瘤 19 例,T 细胞淋巴瘤 2 例。20 例患者首发症状表现为局部疼痛,15 例邻近部位活动受限,全身症状均不明显。1 例患者表现为不同程度腰背部疼痛不适及下肢无力、麻木等,并有发热、食欲下降的全身症状。21 例患者 15 例经手术病理证实,6 例经穿刺活检证实。

### 2.2 影像学表现

X 线和 CT 表现:21 例均有骨质破坏,溶骨型 19 例(见图 1),混合型 2 例(见图 2)。17 例呈不规则状、虫蚀样骨质破坏,4 例呈渗透样破坏,边界均模糊不清,无明显硬化影,骨皮质破坏中断;其中 11 例合并病理骨折;5 例合并不规则骨膜反应;11 例有明显的软组织肿块形成,其中 6 例软组织肿块范围大于骨质破坏范围,5 例与骨质破坏范围相当;CT 显示肿块密度较均匀,等于或略高于周围肌肉密度,且无明显囊变及坏死。

MRI 表现:主要表现为病变区骨质信号异常,骨质破坏和软组织肿块。MRI 检查 9 例,信号均匀 7 例,信号不均匀 2 例;病灶 T1WI 呈等信号或稍低信号,T2WI 呈稍高信号 2 例、高信号 7 例。增强扫描 7 例,肿瘤不均匀强化 3 例,均匀强化 4 例(见图 3-4)。7 例可见软组织肿块,T1WI 呈等信号,T2WI 稍高信号或高信号,皮质旁软组织肿块包绕骨干呈“围骨生长”征象,其中 5 例肿块内可见条形的双低信号影,4 例病灶周围骨髓腔出现长 T1WI、长 T2WI 水肿信号影,发生在脊柱 3 例围绕病椎及脊髓生长(见图 5)。

SPECT 表现:SPECT 显像 8 例,均表现为核素异常浓聚(见图 6),其中 4 例呈中央稀疏,周围异常浓聚,4 例表现为病灶整体异常浓聚。

### 2.3 影像学诊断

本组 21 例患者,影像学诊断均提示恶性,其中 8 例影像学诊断提示淋巴瘤,诊断正确率 38.10%。13 例误诊,分别误诊为转移瘤 6 例,骨肉瘤 3 例,骨髓瘤 2 例,尤文氏肉瘤 1 例,恶性纤维组织细胞瘤 1 例。



图1 患者,男,47岁,右侧前臂疼痛不适3个月余,DR片显示右侧尺骨中下段髓腔内片状溶骨型骨质破坏,内侧皮质不连,病灶边界不清

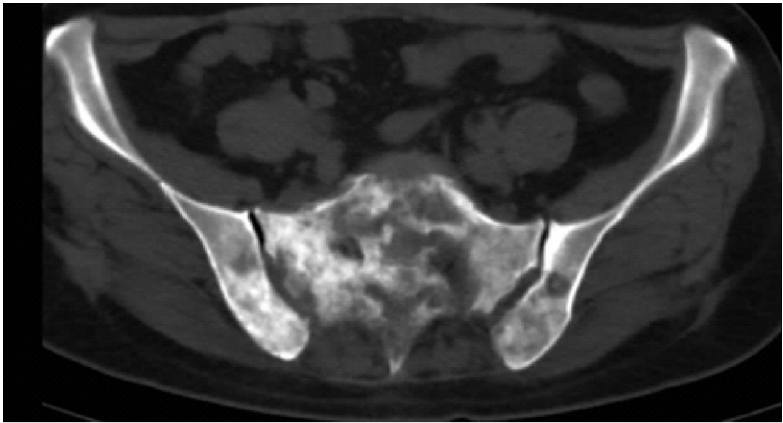


图2 患者,女,49岁,腰部疼痛不适2个月余,CT横轴位片显示骶椎及双侧髂骨多发混合型骨质破坏,病灶边界不清



A MRI T<sub>1</sub>WI矢状位片



B MRI T<sub>2</sub>WI矢状位片



C MRI T<sub>1</sub>WI矢状位增强片

图3 患者,男,44岁,左侧前臂疼痛肿胀2个月余,MRI平扫显示左侧桡骨髓腔T<sub>1</sub>WI等、T<sub>2</sub>WI稍高不均匀信号影,其内见条形双低信号影,MRI增强检查示病灶不均匀中度强化



A MRI T<sub>1</sub>WI矢状位片



B MRI T<sub>2</sub>WI矢状位片



C MRI T<sub>1</sub>WI矢状位增强片

图4 患者,男,37岁,腰骶部不适2个月余,MRI平扫显示骶1至骶3椎体内T<sub>1</sub>WI等、T<sub>2</sub>WI稍高信号影,信号较均匀,椎间隙未累及,椎体后软组织肿块,MRI增强检查显示病灶明显均匀强化

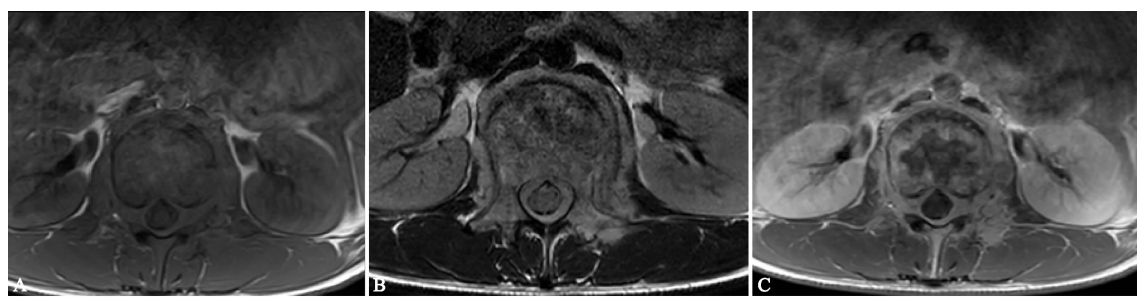
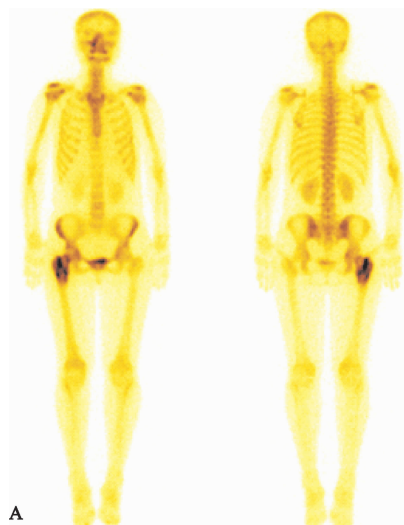
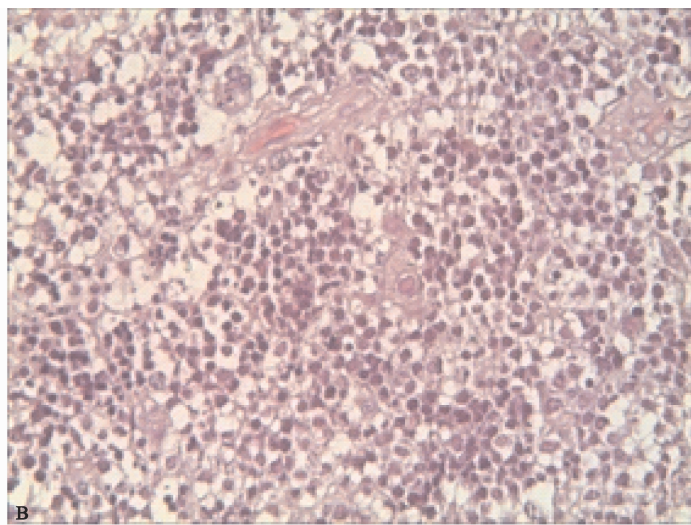
A MRI T<sub>1</sub>WI横轴位片B MRI T<sub>2</sub>WI横轴位片C MRI T<sub>1</sub>WI横轴位增强片

图5 患者,女,17岁,腰背部疼痛不适2个月余,MRI平扫显示腰1椎体内弥漫性T<sub>1</sub>WI等、T<sub>2</sub>WI稍高信号影,周围见软组织肿块形成且包绕脊髓,MRI增强检查显示病灶不均匀强化



A SPECT全身骨显像



B 病理切片(苏木精-伊红,100×)

图6 患者,男,47岁,右侧大腿疼痛不适半年余,A为SPECT显示右侧股骨放射性核素异常浓聚,手术病理证实为PBL;B为弥漫性大B细胞型非霍奇金淋巴瘤,瘤细胞大小一致,呈单一形态且排列紧密,核圆,深染(苏木精-伊红,100×)

### 3 讨论

恶性淋巴瘤是一组起源于淋巴造血系统恶性肿瘤的总称,原发性骨淋巴瘤,是指起源于骨髓淋巴组织而无其他系统的病灶,非常少见,约占骨肿瘤的4.6%~7%,绝大部分为非霍奇金淋巴瘤<sup>[4]</sup>。由于PBL组织学分类复杂,发病部位与年龄分布各家报道不一,影像学检查常缺乏特征性表现,实验室也无特异性指标,临床诊断相对困难,确诊需要病理及免疫组化检查<sup>[5-8]</sup>。本病男性发病多于女性,病变可发生于任何年龄,但多见于年轻人或年龄较大的成年人,发病高峰在35~45岁之间。本组资料亦证实PBL男性发病大于女性,男女之比约为1.6:1,好发年龄为中年人,提示患者的发病年龄有助于PBL的诊断。PBL可发生于全身任何部位,但有相对好发部位,好发于椎骨、骨盆及长骨<sup>[9,10]</sup>,本研究中多数患者发生于躯干骨,但也有发生于四肢骨者。

由于PBL组织学形态多样,文献报道其影像表现多样,可表现为溶骨型、硬化型和混合型,其中溶骨型最常见。本研究中21例患者,19例呈溶骨型,占90.48%;2例混合型,但本研究中缺少硬化型,可能和本研究中的样本量较少有关。无论溶骨型、混合型,

PBL的骨质破坏边界不清,无硬化边或病灶局部有硬化边<sup>[1-3,9,10]</sup>,符合肿瘤侵袭性生长的特征。本组研究21例患者,均符合上述影像学特征,影像诊断均提示恶性,但肿瘤的生长方式对组织来源的诊断缺乏提示作用。文献报道PBL骨膜反应主要见于四肢长骨,可呈现单层型、板层型、针状型<sup>[10]</sup>,这与淋巴瘤的发生部位有关,骨膜反应也反映了肿瘤恶性生长特征。恶性肿瘤的特征是骨质破坏并软组织肿块形成,文献报道软组织肿块范围大于骨质破坏范围对PBL的诊断具有提示作用<sup>[1-3,9,10]</sup>。本研究中亦显示52.3%(11/21)的患者出现软组织肿块,且肿块范围大于或相当于骨质破坏范围,进一步证实骨小破坏、软组织大肿块对PBL的诊断具有提示作用。究其原因,PBL肿瘤细胞可产生细胞因子(IL-1,IL-6和TNF等),引起破骨活动增强,在骨皮质形成细小的隧道,瘤组织穿过隧道向周围软组织浸润形成较大的肿块,因此骨质破坏不明显但可形成明显的软组织肿块。MRI成像具有软组织分辨率高的优点,对病灶周围软组织肿块的形成及累及范围显示较清,同时多参数成像结合增强检查,可初步判断肿瘤实质内细胞成分<sup>[11]</sup>。本研究中MRI检查9例,7例出现肿块,5例肿块内见纤维信号分隔影。

有研究提示条形双低信号为纤维组织,有助于 PBL 的诊断,但作者认为此征象并无特异性,多种恶性肿瘤均可出现此征象。PBL 的病理显示肿瘤淋巴细胞较致密,细胞核大,细胞间质少,水分含量少,无明显囊变、坏死。MRI 可清晰显示上述特点,T1WI 呈等信号或稍低信号,T2WI 呈稍高或高信号,信号较均匀,无明显囊变及坏死,作者认为上述影像征象可为 PBL 的另一影像特征。SPECT 骨扫描是一种功能影像学检查,诊断疾病具有较高灵敏度,但特异性较低,一次注射药物,全身骨成像,可观察全身骨骼病变<sup>[12-14]</sup>。淋巴瘤骨质破坏病灶边缘的微骨折造成的修复状态以及肿块刺激周围组织产生炎症,均使成骨活跃、血流增加,SPECT 显像表现为核素异常浓聚。本研究中 8 例患者,均表现为核素异常浓聚。但作者也观察到 SPECT 骨显像不能帮助诊断 PBL,只是帮助发现病灶,提供鉴别诊断。

临床可疑 PBL 患者,医学影像学对病灶的发现及恶性的提示相对容易,但对组织来源的分类诊断相对困难。鉴别诊断时,对于年轻患者,笔者认为要考虑到尤文氏肉瘤、骨肉瘤,老年患者要考虑到转移瘤、骨髓瘤等。最终诊断需要病理穿刺或手术活检,而病理组织学形态表现为弥漫均一的异性圆形细胞、浸润性骨质破坏时,很难与小细胞性肿瘤鉴别,如尤文氏肉瘤,转移性小细胞未分化癌,多发性骨髓瘤,需要结合免疫组化标记才能区分细胞分化类型。有研究显示 PBL 的免疫表型是 B 细胞淋巴瘤多于 T 细胞淋巴瘤,B 细胞淋巴瘤以弥漫性大 B 细胞型多见<sup>[3]</sup>,本研究结果与上述观点一致,B 细胞或 T 细胞淋巴瘤镜下无法准确鉴别,都表现为弥漫性的圆细胞,鉴别的方法依赖于免疫组化,B 细胞淋巴瘤特征性表达 CD20 和 CD79a,T 细胞淋巴瘤特征性表达 CD3,CD45RO 及 CD43。

本研究的样本量较少,此外并不是所有患者同时进行了 DR,CT,MRI 及 SPECT 检查,是本研究的局限性。由于 PBL 的骨质破坏多样、发生部位多样、年龄多样,影像缺乏特异性诊断,但综合应用多种影像学可增加病变显示的信息量。如病变发生于中年人、骨质破坏范围小、肿块范围大且有包绕病灶的倾向、病灶内无明显囊变坏死时,要考虑到 PBL,建议临床医师进一步穿刺活检,病理检查确诊,实现早期诊断,提高患者的生存质量。

## 参考文献

[1] CHIRAZ B A, SOUMAYA L, NAJLA S, et al. Primary

bone lymphoma: tunisian multicentric retrospective study about 32 cases[J]. *Tunis Med*, 2018, 96(5): 269-272.

- [2] 吴枕戈,郑汉朋,邱乾德. 原发性骨淋巴瘤影像表现[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2016, 27(6): 431-434.
- [3] FLETCHER C D M, UNNI K K, MERTENS F. *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*[M]// *World Health Organization Classification of Tumours*. Lyon: IARC Press, 2002: 194-198.
- [4] 范娇娇,催建玲. 原发性骨淋巴瘤的临床、病理及影像研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2016, 39(2): 171-174.
- [5] 曾静,曲芃芃,庞青松,等. 40 例原发性骨淋巴瘤的预后分析及分期探讨[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(8): 843-846.
- [6] SUN Y, LIU X, PAN S, et al. Analysis of imaging characteristics of primary malignant bone tumors in children[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(5): 5801-5810.
- [7] DUARTE N, GUILHERME S, MARUAN H, et al. The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of bone tumours and tumour-like lesions[J]. *Insights Imaging*, 2014, 5(4): 419-440.
- [8] GAUDIO F, PEDOTE P, NICCOLI A A, et al. Bone involvement in Hodgkin's lymphoma: clinical features and outcome[J]. *Acta Haematol*, 2018, 140(3): 178-182.
- [9] ALVI H M, DAMRON T A. Prophylactic stabilization for bone metastases, myeloma, or lymphoma: do we need to protect the entire bone? [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(3): 706-714.
- [10] ZEKRY K M, YAMAMOTO K, HAYASHI A, et al. Primary lymphoma of the pelvis: a case report[J]. *J Orthop Case Rep*, 2017, 7(6): 6-9.
- [11] 李慧燕,郑泽宇,许乙凯. 前列腺疾病的多参数磁共振成像[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(4): 624-626.
- [12] TROUT A T, SHARP S E, ANTON C G, et al. Spondylolysis and beyond: value of SPECT/CT in evaluation of low back pain in children and young adults[J]. *RadioGraphics*, 2015, 35(3): 819-834.
- [13] KHULOOD S A R, SULIMAN M A, ZIAUDDIN Z S, et al. Evaluation and identification of lumbosacral transitional vertebra causing intractable low back pain utilizing bone single-photon emission tomography with computed tomography[J]. *World J Nucl Med*, 2017, 16(4): 328-330.
- [14] 刘嘉辰,林笑丰,李敬彦,等. (99m)Tc-MDP SPECT/CT 融合骨显像在恶性肿瘤骨转移诊断和治疗决策中的作用[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(8): 1331-1334.

(收稿日期:2019-01-03)