

CT for differential diagnosis of gastrointestinal graft versus host disease and opportunistic infectious enteritis after hematopoietic stem cell transplantation

FENG Qing^{1,2}, LI Tao², LI Xiaoyang², LIANG Hongfeng², CHEN Saiqiong², PENG Peng^{1*}

(1. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Department of Radiology, Liuzhou Worker's Hospital, Liuzhou 545000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of CT for differential diagnosis of gastrointestinal graft versus host disease (GI-GVHD) and opportunistic infectious enteritis after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). **Methods** Fifty-nine patients with gastrointestinal symptoms after HSCT and pathologically confirmed GI-GVHD (GI-GVHD group, $n=31$) or opportunistic infectious enteritis (opportunistic infectious enteritis group, $n=28$) through endoscopic tissue biopsy were retrospectively observed, and the CT manifestations were comparatively analyzed. **Results** The incidence of intestinal wall thickening, intestinal wall enhancement, intestinal pneumatosis of intestinal CT manifestations and periintestinal lymph node hyperplasia, cholecystitis, cystitis or bladder hemorrhage in GI-GVHD group were all higher than those in opportunistic infectious enteritis group (all $P<0.05$), while there was no significant difference of the incidence of multifocal intestinal wall inflammation nor mesenteric edema between groups (both $P>0.05$). **Conclusion** CT was helpful for differential diagnosis of GI-GVHD and opportunistic infective enteritis after HSCT.

[Keywords] hematopoietic stem cell transplantation; gastrointestinal tract; graft versus host disease; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2022.11.009

CT 鉴别诊断造血干细胞移植后胃肠道移植抗宿主病与机会性感染性肠炎

冯庆^{1,2}, 李涛², 李筱漾², 梁洪峰², 陈赛琼², 彭鹏^{1*}

(1. 广西医科大学第一附属医院放射科, 广西 南宁 530021; 2. 柳州市工人医院放射科, 广西 柳州 545000)

[摘要] **目的** 观察 CT 鉴别诊断造血干细胞移植(HSCT)后胃肠道移植抗宿主病(GI-GVHD)与机会性感染性肠炎的价值。**方法** 回顾性分析 59 例 HSCT 后出现胃肠道症状且经内窥镜下组织活检病理确诊 GI-GVHD(GI-GVHD 组, $n=31$)或机会性感染性肠炎(机会性感染性肠炎组, $n=28$)患者, 观察其 CT 表现差异。**结果** GI-GVHD 组 CT 显示肠壁增厚、肠壁强化、肠管积气及肠外 CT 表现肠周淋巴结增生、胆管炎、膀胱炎或膀胱出血率均高于机会性感染性肠炎组(P 均 <0.05), 而 CT 显示多灶性肠壁炎症及肠系膜水肿率组间差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** CT 有助于鉴别诊断 HSCT 后 GI-GVHD 与机会性感染性肠炎。

[关键词] 造血干细胞移植; 胃肠道; 移植抗宿主病; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R593; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2022)11-0710-05

[第一作者] 冯庆(1982—), 女, 广西柳州人, 硕士, 副主任医师。研究方向: 腹部影像学诊断。E-mail: 245268195@qq.com

[通信作者] 彭鹏, 广西医科大学第一附属医院放射科, 530021。E-mail: doublep@126.com

[收稿日期] 2022-04-30 **[修回日期]** 2022-05-23

造血干细胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) 是治疗造血系统疾病和血液系统恶性肿瘤的常用方法^[1]。移植物抗宿主病 (graft versus host disease, GVHD) 为 HSCT 后严重并发症之一, 平均发生率达 59%^[2]。GVHD 是供体 T 淋巴细胞与受体上皮细胞发生免疫反应^[3], 进而对受体组织器官发动免疫攻击所致, 常累及皮肤、胃肠道和肝脏^[4]; 急性 GVHD 累及胃肠道即为胃肠道 GVHD (gastrointestinal GVHD, GI-GVHD), 临床常表现为腹痛、恶心、呕吐、腹泻、发热和体质量下降, 如未能及时给予免疫抑制治疗, 死亡率达 50%^[5]; 快速准确诊断 GI-GVHD 具有重要临床意义。内镜及组织活检病理是诊断 GI-GVHD 的金标准, 但在血小板减少和凝血功能障碍患者属于禁忌证。本研究观察 CT 鉴别诊断 HSCT 后 GI-GVHD 与机会性感染性肠炎的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析广西医科大学第一附属医院及柳州市工人医院 2018 年 1 月—2022 年 1 月收治的 59 例因白血病或地中海贫血而接受 HSCT 后出现胃肠道症状患者, 经内窥镜下组织活检病理确诊其中 31 例 GI-GVHD (GI-GVHD 组)、28 例机会性感染性肠炎 (机会性感染性肠炎组)。GI-GVHD 组男 19 例、女 12 例, 年龄 5~66 岁、中位年龄 14 岁; 均有不同程度腹泻, 其中 5 例消化道出血、4 例腹痛、3 例腹胀; 5 例为急性 GI-GVHD (于 HSCT 后 100 天内发病)^[2], 26 例为慢性 GI-GVHD (于 HSCT 后 100 天以后发病)。机会性感染性肠炎组男 16 例、女 12 例, 年龄 11~45 岁、中位年龄 15 岁, 均有不同程度腹痛、腹泻及腹胀, 无消化道出血者。排除标准: ①同时存在 GI-GVHD 和机会性感染性肠炎或其他并发症; ②确诊 HSCT 前患有胆道疾病或膀胱疾病。

1.2 仪器与方法 检查前嘱患者口服 500 ml 温水。采用 Siemens Somatom Definition Flash 双源 CT 机, 于内窥镜检查前 2 周内行仰卧位全腹扫描, 于吸气末采集图像, 扫描范围自膈顶至耻骨联合; 参数: 管电压 120 kVp, 管电流 200~300 mAs, 螺距 1:1, 层厚和层

间距均为 3 mm。平扫结束后, 经肘静脉以流率 4.0 ml/s 注射 1.0~1.5 ml/kg 体质量碘海醇 (350 mgI/ml), 以相同流率跟注 10 ml 生理盐水后行增强扫描。

1.3 图像分析 由 2 名具有 10 年以上腹部影像学诊断经验的副主任医师采用盲法独立阅片, 统一调节图像为窗宽 450 HU、窗位 20 HU, 对比观察 2 组肠内及肠外 CT 表现。肠内 CT 表现: ①肠壁增厚, 肠壁厚度 ≥ 4 mm; ②肠壁强化, 增强图像见明显强化的充血肉芽组织及纤维组织与在其外周的低张力肠壁外层共同形成“环靶征”^[6], 或肠壁全层水肿、强化; ③肠管积气, 积气的小肠肠管直径 ≥ 3 cm、大肠肠管直径 ≥ 8 cm; 或肠腔内积气聚集于黏膜下而形成黏膜下小气囊; ④多灶性肠壁炎症, 将病变同时累及小肠和大肠定义为多灶性肠壁炎症, 反之为单一节段肠壁炎症。肠外 CT 表现: ①肠周围淋巴结增生, 病变肠管周围见小的增大淋巴结 (直径 > 5 mm 或数目 > 3 个); ②胆囊炎, 胆囊壁增厚并明显强化, 胆囊窝积液或胆囊内见胆汁淤积; ③肠系膜水肿, 肠系膜强化及肠系膜血管增生呈“齿梳状”改变, 周围脂肪间隙模糊; ④膀胱炎或膀胱出血, 膀胱壁厚度 ≥ 3 mm 或膀胱腔内见非结石所致片絮状高密度影。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件, 以 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验比较计数资料, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者一般资料差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05 , 表 1)。

2.1 肠内 CT 表现 GI-GVHD 组 27 例肠壁增厚 5~7 mm, 18 例见“环靶征”, 17 例见全腹肠腔积气或黏膜下散在小气囊, 7 例多灶性肠壁炎症, 5 例肠壁全层强化; 上述表现发生率组间差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 2 及图 1。

2.2 肠外 CT 表现 2 组均见肠系膜水肿及“齿梳状”改变, 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。GI-GVHD 组多见肠周淋巴结增生、胆囊壁明显增厚及强

表 1 HSCT 后 GI-GVHD 或机会性感染性肠炎患者一般资料比较 (例)

组别	年龄		性别		HSCT 病因		移植物性质	
	<18 岁	≥ 18 岁	男	女	地中海贫血	白血病	亲缘	非亲缘
GI-GVHD 组 ($n=31$)	22	9	19	12	22	9	5	26
机会性感染性肠炎组 ($n=28$)	17	11	16	12	20	8	7	21
χ^2 值	0.09		0.06		< 0.01		0.72	
P 值	0.76		0.81		0.97		0.40	

表 2 HSCT 后 GI-GVHD 与机会性感染性肠炎 CT 表现比较(例)

组别	肠壁增厚	肠壁强化			肠管积气			肠壁炎症部位		
		全层强化	环靶征	无	全腹腔肠腔积气	黏膜下小气囊	无	小肠	结肠	小肠+结肠
GI-GVHD 组 (n=31)	27	5	18	8	5	12	14	20	4	7
机会性感染性肠炎组 (n=28)	14	9	7	12	5	3	20	11	17	0
χ^2 值	—2.85	6.65			6.32			—0.84		
P 值	0.01	0.04			0.04			0.40		

组别	肠周淋巴结增生	肠系膜水肿	胆囊炎	膀胱炎或出血
GI-GVHD 组 (n=31)	17	19	15	20
机会性感染肠炎组 (n=28)	2	17	1	1
χ^2 值	—	1.52	—	—
P 值	<0.01 *	0.22	<0.01 *	<0.01 *

注：*：采用 Fisher 精确概率检验

化,且易合并膀胱炎或膀胱出血,上述各项发生率组间差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。见表 2 及图 2。

3 讨论

早期诊断及治疗对改善 GI-GVHD 患者预后至关重要。目前对 GI-GVHD 主要采用免疫抑制治疗,如误诊为机会性感染性肠炎应用抗感染治疗会延误病情,导致病情恶化。现行诊断 GI-GVHD 金标准为内镜及组织活检病理学检查^[7],但 GI-GVHD 临床症状缺乏特异性,其肠道病变可仅见于小肠或大肠,亦可同时发生于小肠及大肠而呈多灶性,通过内镜检查无从知晓其无法抵达处的肠管组织结构及周围组织改变,并易诱发肠出血,且内镜检查结果并非总与组织病理学结果一致^[8],目前对于活检最佳部位尚无统一认识,使得通过影像学检查鉴别 GI-GVHD 与机会性感染性肠炎具有一定临床意义。本研究观察根据腹部 CT 表现鉴别 GI-GVHD 与机会性感染性肠炎的价值。

HSCT 后 GVHD 易引起全身 T 淋巴结细胞与上皮细胞的共同免疫反应,累及多个肠外器官;而机会性感染性肠炎较少累及肠外组织。本研究发现,肠壁增厚、肠壁强化及肠管积气发生率组间差异均有统计学意义。GI-GVHD 组 87.10%(27/31)肠壁增厚,与既

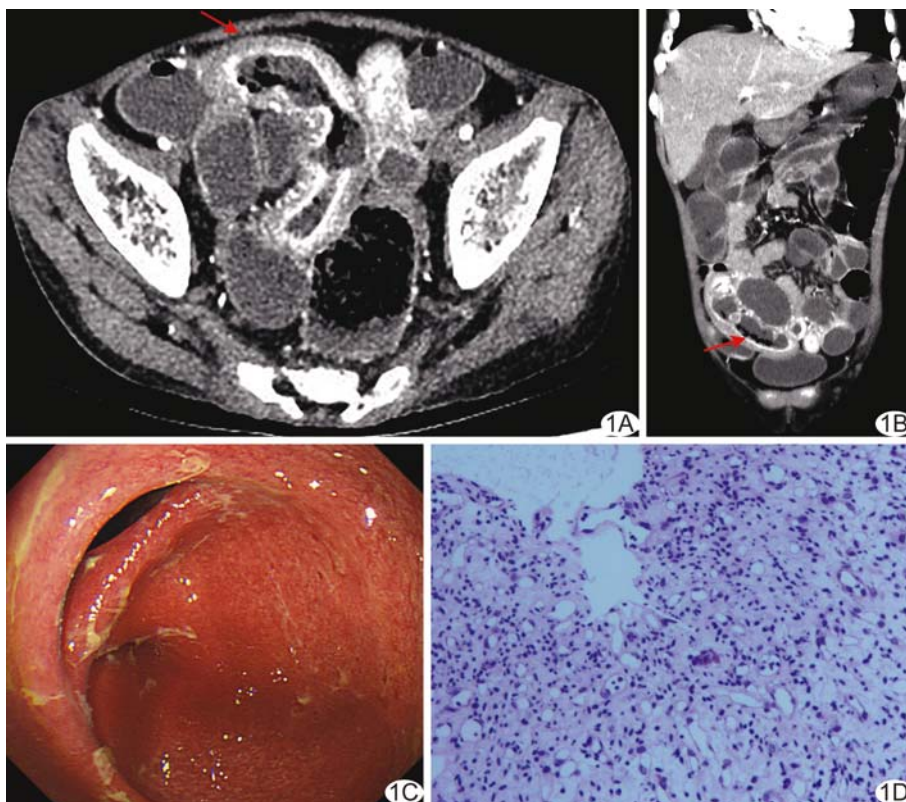


图 1 患儿男,11 岁,地中海贫血,急性 GI-GVHD A、B. 腹部轴位(A)及冠状位(B)增强 CT 图示乙状结肠壁增厚水肿,黏膜明显异常强化,左半结肠扩张、积气,黏膜下多发小气囊形成(箭); C. 胃肠镜图示大肠及回肠末端黏膜重度充血、水肿,弥漫潮红,蠕动差; D. 病理图(HE, $\times 100$)示乙状结肠黏膜充血、水肿,肉芽组织形成,毛细血管及纤维结缔组织增生,未见肠黏膜被覆上皮

往报道^[9]一致,提示肠壁增厚为 GI-GVHD 最常见 CT 表现。BRODOEFEL 等^[10]报道,GI-GVHD 肠管扩张发生率为 94%,认为多发、充满液体、气体的肠管扩张是 GI-GVHD 特征性 CT 表现之一;本研究 GI-GVHD 组肠管扩张积气发生率为 54.84%(17/31)。GI-GVHD 的主要组织学特征是上皮细胞凋亡及腺体或隐窝细胞退化,凋亡细胞内包含充满碎片的空泡;晚



图 2 患者女, 22 岁, 急性髓系白血病, 慢性 GI-GVHD A、B. 腹部冠状位(A)及轴位(B)增强 CT 图示小肠及结肠见多灶性炎症, 黏膜明显强化, 可见“环靶征”, 肠系膜明显水肿而呈“齿梳状”改变, 系膜周围见小淋巴结增生, 胆囊壁增厚并强化

期可见隐窝囊性扩张、隐窝脓肿、上皮坏死和黏膜完全脱落^[11]; 多个隐窝脓肿产生较多气体, 不融合时表现为黏膜下小气囊, 融合则致肠管扩张、积气明显。本研究 GI-GVHD 组肠壁强化发生率(23/31, 74.19%), 高于机会性感染性肠炎组(16/28, 57.14%); 且“环靶征”更明显。SHIMONI 等^[12]认为急性 GI-GVHD 肠壁强化发生率仅 16%, 或为观察对象处于 GI-GVHD 不同阶段所致。在 GVHD 慢性期, 组织明显纤维化, 此时出现“环靶征”可能是肠黏膜重度纤维化所致^[8]。本研究 GI-GVHD 组 31 例中, 慢性 GVHD 占 83.87%(26/31)^[13], 其肠壁强化明显。GI-GVHD 病变通常呈斑片状分布, 可能需要针对多部位进行活检方可确诊。本研究 GI-GVHD 组 7 例出现多灶性肠壁炎症, 发生率为 22.58%(7/31), 小肠及结肠同时受累, 与机会性感染性肠炎组差异无统计学意义。急性 GVHD 的组织学特征则是胆管损伤、胆道上皮细胞发生改变, 包括核间距不均匀、核大小改变、胞质空泡化, 少见凋亡和坏死, 伴胆汁淤积; 随时间推移, 可见胆囊壁增厚及胆囊窝积液等胆囊炎表现^[14]。本研究 GI-GVHD 组多见肠周淋巴结增生、胆囊壁明显增厚及强化, 易合并膀胱炎或膀胱出血等肠外 CT 表现, 与 SHIMONI 等^[12]报道相似。

综上, CT 有助于鉴别诊断 HSCT 后 GI-GVHD 与机会性感染性肠炎。但本研究为回顾性分析, 样本量有限, 有待积累病例、开展多中心前瞻性研究进一步观察。

[参考文献]

[1] NIEDERWIESER D. The Chinese HCT survey: A non-manipulated

haploidentical transplantation procedure makes a novel contribution to data sharing within the regional and global transplant registries and to worldwide knowledge [J]. Bone Marrow Transplant, 2021, 56 (6): 1229-1231.

[2] 中华医学会血液学分会干细胞应用学组. 中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识(Ⅲ)——急性移植物抗宿主病(2020 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41 (7): 529-536.

[3] RAMACHANDRAN V, KOLLI S, STROWD L C. Review of graft-versus-host disease [J]. Dermatol Clin, 2019, 37(4): 569-582.

[4] 林洁琼, 孙龙伟, 李志勇, 等. 儿童异基因造血干细胞移植术后移植物抗宿主病多系统受累的影响学表现[J]. 放射学实践, 2022, 37(3): 367-373.

[5] 马慧静, 王永姣, 曾光, 等. 儿童急性胃肠道移植物抗宿主病 CT 表现及文献复习[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(6): 815-819.

[6] HA J, PARK S H, SON J H, et al. Is the mixed use of magnetic resonance enterography and computed tomography enterography adequate for routine periodic follow-up of bowel inflammation in patients with Crohn's disease? [J]. Korean J Radiol, 2022, 23(1): 30-41.

[7] TARANTINO G, SARACENI F, MANCINI G, et al. Gastrointestinal complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplant: A multidisciplinary approach with early endoscopic evaluation [J]. Clin Hematol Int, 2021, 3(4): 161-168.

[8] GHIMIRE S, WEBER D, MAVIN E, et al. Pathophysiology of GvHD and other HSCT-related major complications [J]. Front Immunol, 2017, 8: 79.

[9] DERLIN T, LAQMARI A, VELDHOFEN S, et al. Magnetic resonance enterography for assessment of intestinal graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation [J]. Eur Radiol, 2015, 25(5): 1229-1237.

[10] BRODOEFEL H, BETHGE W, VOGEL M, et al. Early and late-onset acute GvHD following hematopoietic cell transplantation: CT features of gastrointestinal involvement with clinical and pathological correlation [J]. Eur J Radiol, 2010, 73(3): 594-600.

[11] MIN C K. The pathophysiology of chronic graft-versus-host disease: The unveiling of an enigma [J]. Korean J Hematol, 2011, 46(2): 80-87.

[12] SHIMONI A, RIMON U, HERTZ M, et al. CT in the clinical and prognostic evaluation of acute graft-vs-host disease of the gastrointestinal tract [J]. Br J Radiol, 2012, 85 (1016): e416-e423.

- [13] COOKE K R, LUZNIK L, SARANTOPOULOS S, et al. The biology of chronic graft-versus-host disease: A task force report from the National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in chronic graft-versus-host disease[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2017, 23(2):211-234.

- [14] CORBACIOGLU S, CARRERAS E, ANSARI M, et al. Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in pediatric patients: A new classification from the European society for blood and marrow transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2018, 53(2):138-145.

Small intestinal inflammatory myofibroblastic tumor complicated with Meckel's diverticulum secondary intussusception in a child: Case report

小儿肠道炎性肌成纤维细胞瘤合并梅克尔憩室继发肠套叠 1 例

王媛媛, 高艳丽, 王 岚

(吉林大学第一医院超声诊断中心-小儿超声科, 吉林 长春 130000)

[Keywords] small intestinal inflammatory myofibroblastic tumor; intussusception; Meckel diverticulum; ultrasonography; child

[关键词] 小肠炎性肌成纤维细胞瘤; 肠套叠; 梅克尔憩室; 超声检查; 儿童

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2022.11.010

[中图分类号] R735.3; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1672-8475(2022)11-0714-01

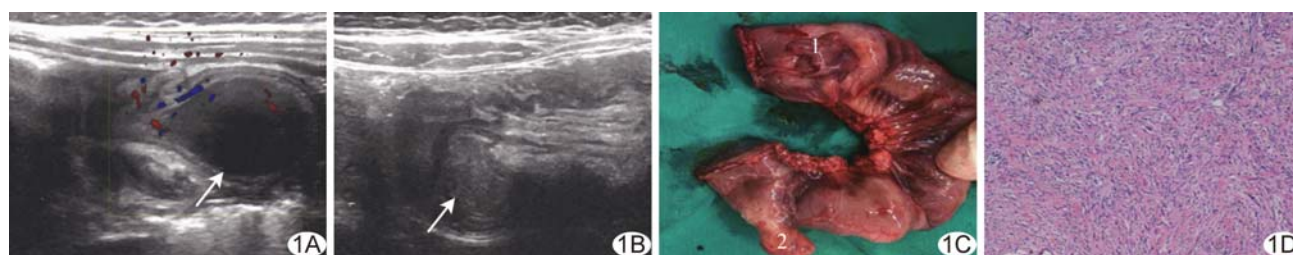


图 1 小肠炎性肌纤维母细胞瘤合并梅克尔憩室继发小肠套叠 A、B. 腹部 CDFI(A, 箭示炎性肌纤维母细胞瘤)及二维声像图(B, 箭示梅克尔憩室); C. 手术切除标本(1 示炎性肌纤维母细胞瘤, 2 示梅克尔憩室); D. 病理图(HE, ×100)示炎性肌纤维母细胞瘤

患儿男, 3 岁, 腹痛、腹泻 5 天, 不伴呕吐; 既往体健。查体: 左上腹触及 5 cm×3 cm 包块, 活动度可。实验室检查未见明显异常。腹部超声: 左上腹见 4.81 cm×3.22 cm “同心圆”结构, 纵切面呈“套筒”状, 考虑肠套叠(回肠套入盲肠); 套叠头端回肠见 2.23 cm×1.54 cm 形态规则的均匀低回声肿物, 内见少许条状血流(图 1A); 套叠回肠内另见 1.25 cm×0.97 cm 异常结构, 一端与肠管相连, 另一端为盲端(图 1B)。超声诊断: 肠套叠(回肠套入盲肠); 套叠头端低回声肿物, 考虑炎性肌纤维母细胞瘤; 套入内异常结构, 考虑梅克尔憩室。行肠套叠复位术、部分回肠切除术。术中见距回盲部 40 cm 处小肠套叠, 套叠头端见直径 2.3 cm 半球形肿物, 距回盲部 25 cm 处见直径 1 cm 梅克尔憩室(图 1C)。术后病理: 套叠头端肿物呈灰白色, 质地较硬; 光镜下见肿物由增生的梭形纤维细胞和肌成纤维细胞组成, 间质见少量炎细胞浸润(图 1D), 诊断: 小肠炎性肌纤维母

细胞瘤; 小肠梅克尔憩室黏膜含异位胃黏膜组织。临床诊断: (回肠) 小肠炎性肌纤维母细胞瘤合并梅克尔憩室继发肠套叠。

讨论 肠套叠分为原发性和继发性。梅克尔憩室继发肠套叠相对常见; 炎性肌纤维母细胞瘤继发肠套叠少见; 二者同时存在并继发肠套叠较罕见。梅克尔憩室为胚胎发育时期卵黄管退化不全所致, 超声表现为一端与肠管相通、一端为盲端的异常肠管, 其内可见异位黏膜, 多位于肠系膜对侧, 本例憩室黏膜内含异位胃黏膜组织。炎性肌纤维母细胞瘤多发生于肺部或腹腔, 少见位于胃肠道, 本例位于小肠; 鉴别诊断包括: ①肠息肉, 多表现为乙状结肠及直肠肠腔内不均质中等回声团块, 幼年性息肉内部可见小囊腔, 其中心可见放射状血流, 蒂部见束状血流; ②肠重复畸形, 多为回肠肠系膜侧厚壁囊性无回声, 壁内可见低回声肌层组织, 张力较高; ③肠道淋巴瘤, 肠壁内极低回声肿块, 多数边界清, 血流丰富。最终确诊需病理学检查。

[第一作者] 王媛媛(1984—), 女, 吉林长春人, 硕士, 医师。E-mail: 919965855@qq.com

[收稿日期] 2022-05-31 [修回日期] 2022-08-12