

原发性肺淋巴瘤 1 例并文献复习

叶 亮,方苏榕,孙丽华

(南京医科大学附属南京第一医院呼吸科,江苏 南京 210006)

[关键词] 肺淋巴瘤;原发性

[中图分类号] R563.9

[文献标识码] B

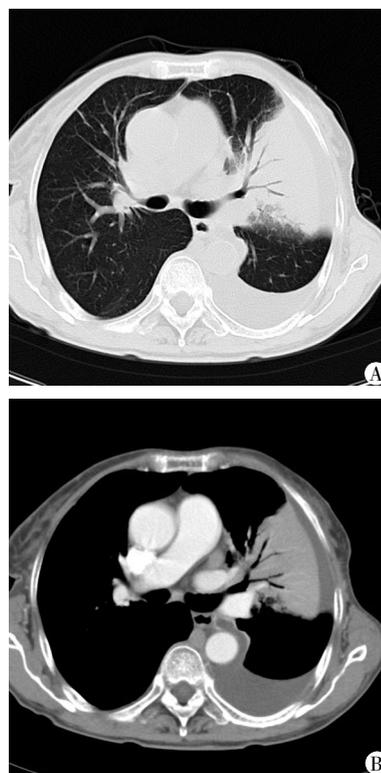
[文章编号] 1007-4368(2012)06-868-03

原发性肺淋巴瘤(primary pulmonary lymphoma, PPL)是一种起源于肺内淋巴组织罕见的恶性淋巴瘤,且较少有特征性临床表现,确诊主要依赖组织学证据,故临床误诊率高,误诊时间长。现将本科接诊的 1 例报告如下,并复习相关文献探讨原发性肺淋巴瘤的临床、诊疗及预后特点。

1 临床资料

患者,女,70 岁。2011 年 3 月因“发热伴胸闷、气喘 1 月余”入院。患者 1 个月前无明显诱因出现发热,最高体温 39.5℃,持续高热,使用退热药物后,体温降为正常,当地医院给予抗感染治疗,并予以胸腔闭式引流,体温下降,但仍有反复低热。外院胸部 CT 提示“左肺上叶前段团块状软组织影,局部不张,占位待排,左侧胸腔积液”。反复胸水检查示渗出液,淡黄色,胸水蛋白 > 30 g/L,多次胸水送检均未找到肿瘤细胞及抗酸杆菌。骨髓穿刺术提示:缺铁性贫血(IDA)伴白细胞减少。入院时查体:体温 37.5℃,消瘦,口唇稍紫绀,无颈、腋窝、腹股沟淋巴结肿大,左下肺触觉语颤减弱,叩诊浊音,左上肺闻及湿啰音。血常规示白细胞 3.15×10^9 个/L,中性粒细胞 86.22%,血红蛋白 89 g/L。肝功能示白蛋白 21.7 g/L。红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)为 125 mm/h,C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)为 9.18 mg/L,血清结核效应 T 细胞为阴性。再次送水检查仍为渗出液,淡黄色,胸水腺苷脱氨酶为 15 U/L, γ 干扰素为 5 ng/L,胸水及血清肿瘤标记物癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)正常,胸水 DNA 定量细胞学检查未见异常 DNA 倍体细胞。腹部 CT 平扫未见明显异常,无腹腔淋巴结肿大。胸部 CT 提示左肺大片实变影,内见支气管充气征,左侧胸腔积液(图 1)。纤支镜检查见左肺各叶段支气管管腔通畅,上叶、舌叶黏膜充血水

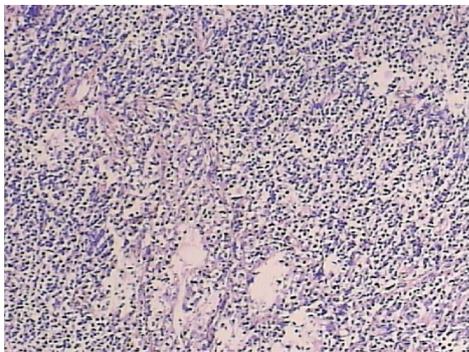
肿,未见异常分泌物,触之易出血,左上叶前段刷检未见肿瘤细胞。胸膜活检示:纤维结缔组织,见多量淋巴细胞浸润。入院后给予头孢哌酮、他唑巴坦联合莫西沙星抗感染治疗 14 d,同时予以补充白蛋白、利尿等治疗。患者症状改善,热退,精神好转,但复查胸部 CT 见左肺病灶无明显变化,仍有大量胸腔积液。血常规示白细胞 2.98×10^9 个/L,血红蛋白 87 g/L。ESR 为 127 mm/h,CRP 为 1.9 mg/L。后行 CT 引导下经皮肺活检。病理报告:肺组织见大量淋巴细胞,免疫组化酶标:CD20(+),CD79a(+);CD3、CD43、CD5、CD10、CD43、CD23 均为(-)。结论:小 B 细胞淋巴瘤,结合免疫组化标记结果考虑为结外边



A:左肺实变,内见支气管充气征;B:左侧胸腔积液。

图 1 原发性肺淋巴瘤 CT 表现

缘区 B 细胞淋巴瘤(图 2)。患者确诊后回当地医院治疗,给予 CHOP 方案(环磷酰胺、表阿霉素、长春新碱、泼尼松)治疗 6 个周期,胸水消失,病灶部分缩小,症状缓解。



肺组织见大量淋巴细胞浸润,考虑为小 B 细胞淋巴瘤。

图 2 肺组织病理检查(HE,×100)

2 讨论

PPL 是指原发于肺内淋巴组织的恶性淋巴瘤,是结外淋巴瘤一种罕见类型,大多数起源于支气管黏膜相关的淋巴组织(brochial or mucosa associated lymphoid tissue, MALT)^[1]。1993 年 Cordier 等^[2]制定出全面的诊断标准:①影像学上显示肺、支气管受累,但未见纵隔淋巴结增大;②以前从未发生过肺外淋巴瘤;③通过临床体检,全身放射性核素、CT 或淋巴管造影、骨髓检查及 PET-CT 等排除了肺外淋巴瘤或淋巴细胞白血病;④发病后 3 个月,仍未出现肺外淋巴瘤征象。同时满足以上 4 点者可确诊。

PPL 临床表现无特异性。可表现为肺部症状,如咳嗽、呼吸困难、咯血、肺部感染等;也可表现为全身症状,如发热、体重减轻;但更多的患者,特别是低度恶性的 PPL 患者没有明显的临床症状,而是在体检过程中意外发现的^[3]。PPL 确诊大多依赖组织学依据。但由于 PPL 的细胞分化一般较好,瘤细胞沿黏膜浸润性生长,且病灶多在段以下支气管周围,很难采取大块瘤组织。纤维支气管镜及痰涂片细胞学检查多为阴性,故临床误诊率高,误诊时间长,从发病到确诊平均 5.3 年(1.5~21.0 年)^[4]。CT 引导下肺穿刺活检及胸腔镜下活检对本病确诊的意义更大。

本例 PPL 主要临床表现以发热伴胸闷、气急为首发症状,伴乏力、消瘦,且进行性加重。影像学主要表现为左肺大片实变影,内见支气管充气征,并伴有大量胸腔积液。从发病到最终确诊历经 2 个

月。胸水多次检查,骨髓检查,纤维支气管镜检查均为阴性,对明确诊断造成了一定的困难,最终该患者通过 CT 引导下经皮肺穿刺获得明确诊断。而本病例伴发大量胸腔积液,胸水淡黄色,增长快,蛋白含量高,胸水反复找脱落细胞均为阴性,影像学未见明显肿块影,血清及胸水肿瘤标记物均不高,抗感染治疗效果不佳,容易误诊为结核菌感染。最终肺穿刺明确为 PPL,提示胸膜浸润、胸腔积液在 PPL 中并非少见。特别是影像学表示肺实变影,见支气管充气征,并伴有大量胸腔积液时,常规治疗效果欠佳时,应考虑到是否患有 PPL。

原发性肺淋巴瘤的影像学的表现,郭佑民等^[5]认为有 4 种常见类型:①支气管血管淋巴管型;②肿块(结节)型;③肺炎或肺泡型;④粟粒型:较少见。Cordier 等^[2]报道肿块型占多数,而支气管充气征是肺实变型特征性表现,可见于 51% 的病例。本例属于肺炎型,见支气管充气征,未见明显肿块影,因而给诊断造成困难,一开始被误诊为肺炎,经抗感染治疗多日,病情得不到控制,最终 CT 引导下经皮肺穿刺才得以明确诊断。从此病例,应该吸取教训,当临床遇到肺实变并伴有支气管充气征,经常规治疗效果不佳时,应当考虑到 PPL 的可能,并尽可能采取多种手段,尽早获取病理,以明确诊断,进行正确的治疗。

总体说来,PPL 的临床及影像学表现并无明显特异性,与肺结核、支气管肺泡癌、肺炎、机化性肺炎的影像学特点相似,故在这些疾病的鉴别诊断中应考虑到 PPL 的可能^[6-7]。如果患者经正规抗结核或抗感染治疗后,病变没有缩小或有所增大,应警惕 PPL。本例因曾被误诊为肺炎,反复抗感染治疗,效果不佳,疾病逐渐进展。因此对于 PPL,早期确诊是关键。然而,早期支气管镜和 CT 引导下经皮肺活检对本病的确诊率并不高,本例入院后行胸水病理、胸膜活检及支气管镜检查均未能明确诊断。文献报道^[8] CT 引导下肺穿刺和支气管镜检查确诊率约 25%~30%;北京协和医院报道的 18 例 PPL 中,有 11 例曾经误诊,CT 引导下经皮肺活检确诊仅 2 例,另 16 例均为外科肺活检确诊^[9]。因此对于支气管检查或经皮肺穿刺病理结果描述为肺组织内淋巴组织高度增生或可疑异形细胞团,而临床及影像未出现淋巴细胞良性增生性疾病时,应考虑 PPL 的可能,积极动员患者接受外科肺活检,以免误诊。

PPL 治疗尚无统一标准,其预后与病理类型有关,与手术能否完全切除无关。低度恶性的肺淋巴

瘤进展缓慢,预后较好。高度恶性淋巴瘤恶性度高,病情进展迅速,病程似淋巴结性淋巴瘤,预后不佳。目前 PPL 首选化疗。放疗较少应用,外科手术也是 PPL 治疗的重要手段^[10]。一般认为局限性低度恶性的 PPL 应外科切除,但高度恶性 PPL 术后复发率高,预后较差,建议术后辅以放、化疗,病变弥漫和累及肺外者应以化疗为主。本例确诊后,给予 CHOP 方案治疗 6 个周期,胸水消失,临床症状明显改善,提示化疗对于 PPL 比较敏感。

尽管 PPL 的临床症状不典型,但是影像学资料能为诊断提供一些线索。尤其是当肺内病变不能用一般疾病来解释,或者常规治疗效果不佳时,应该考虑到 PPL 的可能,尽快通过肺穿刺或胸腔镜活检进一步明确诊断,及早治疗,以免延误病情。

[参考文献]

[1] Cadranet J,Wislez M,Antoine M. Primary pulmonary lymphoma[J]. Eur Respir J,2002, 20(3):750-754
 [2] Cordier JF,Chailleu E,Lanque D,et al. Primary pulmonary lymphoma;a clinical study of 70 cases in non-immunocompromised patients [J]. Chest,1993,103(1):

201-208
 [3] Chilosi M,Zinzani PL,Poletti V. Lymphoproliferative lung disorders[J]. Semin Respir Crit Care Med,2005,26(5): 490-501
 [4] Lee KS,Kim Y,Primaek SL. Imaging of pulmonary lymphomas[J]. Am J Roentgenol,1997,168(2):339-345
 [5] 郭佑民,孙洁,刘继汉. 肺淋巴瘤的影像诊断[J]. 中国计算机成像杂志,2001,7(1):60-66
 [6] 王彦艳,沈志祥. 肺淋巴瘤诊断和鉴别诊断[J]. 国际输血及血液学杂志,2007,30(5):434-436
 [7] 陈晓霞,周彩存. 原发性肺淋巴瘤 18 例分析[J]. 肿瘤,2007,27(2):496-499
 [8] Wannesson L,Cavali F,Zueca E. Primary pulmonary lymphoma:current status[J]. Clin Lymphoma Myeloma,2005,6(3):220-227
 [9] 田欣伦,冯瑞娥,施举红,等. 原发性肺淋巴瘤 18 例临床和影像及病理特点 [J]. 中华结核和呼吸杂志,2008,31(3):401-405
 [10] Laohaburanakit P,Hardin KA. NK/T cell lymphoma of the lung;a case report and review of literature [J]. Thorax,2006,61(3):267-270

[收稿日期] 2012-01-07



Journal of Biomedical Research (生物医学研究杂志)简介

Journal of Biomedical Research (生物医学研究杂志),是一本生物医学专业的英语杂志,全球发行,目前已经被 Scopus、哥白尼和荷兰文摘等数据库收录,在中国南京和美国加州戴维斯市设有办事处。本刊是一本综合性期刊,欢迎多学科尤其是交叉学科的来稿。本刊接受综述(以约稿为主)、论著和病例报道,不收取版面费,欢迎广大作者来稿。

地 址:江苏省南京市汉中路 140 号 2 号楼 352 室
 电 话:025-86862036
 邮 箱:jbr@njmu.edu.cn
 主 页:http://www.jbr-pub.org
 投稿网址:http://mc03.manuscriptcentral.com/jbrint