



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.10.022

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.10.022

· 病例报告 ·

肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤一例

张跃曦 肖毅 施静

[关键词] 肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤; 银屑病

患者,男,59岁。因“反复咳嗽、发热、呼吸困难1年余”于2017年4月17日入院。患者入院前1年余受凉后出现咳嗽,咳少许白粘痰,伴发热,体温最高达39.1℃,伴畏寒、寒颤,伴呼吸困难、活动时加重,无咯血、胸痛、心慌等不适,于当地医院查胸部CT示双肺多发密度增高影,部分实变,其内可见支气管气相,部分实变周围可见磨玻璃影(图1)。诊断考虑“社区获得性肺炎”,给予抗感染(磺苄西林钠、阿奇霉素,具体用量不详)及化痰等对症支持治疗,患者症状好转出院。出院后上述症状反复发作,多次于当地多家医院行抗感染治疗。2017年3月患者前往当地结核病防治所就诊,复查胸部CT较前进展,并出现左侧少量胸腔积液(图2)。痰找抗酸杆菌阴性,结核菌素试验(PPD)阴性;胸腔积液检查:呈淡红色、微浑,李凡他试验阳性,细胞计数 $8700 \times 10^6/L$,中性粒细胞18%,淋巴细胞49%,间皮细胞33%,总蛋白45 g/L(0~25 g/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),乳酸脱氢酶(LDH)320 U/L(106~245 U/L),腺苷脱氨酶(ADA)27.3 U/L(0~40.0 U/L);风湿全套、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)均为阴性;1,3-β-D葡聚糖(G试验)和血清半乳甘露聚糖(GM试验)检测结果均为阴性;肺癌标志物:细胞角蛋白19片段3.93 ng/ml(0~3.3 ng/ml),癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、糖链抗原(CA)19-9均在正常范围;支气管镜检查示支气管慢性炎症。予患者抽胸腔积液、抗感染(头孢哌酮他唑巴坦,具体用量不详)及化痰对症支持治疗,症状好转。患者为进一步明确诊断就诊于我院,门诊以“双肺多发病变性质待查”收入院。既往有银屑病病史10余年,外用卤米松软膏、尿素软膏、卡泊三醇治疗;有高血压病史20余年,血压最高达186/110 mmHg,口服硝苯地平缓释片20 mg每天1次控制血压,血压控制在正常范围。吸烟40余年,每天30支,未戒烟。体格检查:T 36.5℃,P 86次/分,R 20次/分,Bp 124/73 mmHg。患者神志清楚,精神尚可,浅表淋巴结未触及,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音。心律齐,未闻及病理性杂音,腹平软,全腹无压痛、反跳痛,肝脾肋下未触及。四肢躯干部位可见散在红色斑块和白色鳞屑。入院后实验室检查:红细胞计数 $4.19 \times 10^{12}/L$ ($4.30 \sim 5.80 \times 10^{12}/L$),血红蛋白127 g/L(130~175 g/L),红细胞压积38.9%(40.0%~50.0%);球蛋

白40.8 g/L(20.0~35.0 g/L),尿酸450.0 μmol/L(202.3~416.5 μmol/L),碳酸氢根20.5 mmol/L(22.0~29.0 mmol/L),高密度脂蛋白胆固醇0.95 mmol/L(1.04~1.55 mmol/L);红细胞沉降率88 mm/h(0~15 mm/h),超敏C反应蛋白3.8 mg/L(<1 mg/L);男性肿瘤标志物全套:糖链抗原(CA)19-9 41.42 U/ml(≤34.00 U/ml),细胞角蛋白19片段3.9 μg/L(<3.3 μg/L),余指标均在正常范围;输血前全套、风湿全套、类风湿全套、ANCA均为阴性;结核感染T细胞斑点试验呈无反应性;大小便常规均正常,大便隐血阴性;痰涂片:未找到抗酸杆菌、真菌,找到革兰阳性球菌;痰培养:正常口腔菌群,未培养出真菌;胸部CT检查结果与2019年3月份比较无明显进展,胸腔积液消失。经患者及家属知情同意后,于2017年4月19日行超声引导下经皮肺穿刺活检。活检组织病理检查结果显示:镜下见小淋巴细胞样细胞弥漫浸润。免疫组化:CD20(+),CD79a(+),PAX-5(+),κ(散在+),λ(散在+),BCL-2(+),BCL-6(-),CD10(-),Cyclin D1(-),c-myc(-),CD2(-),CD3(-),CD5(-),CD7(-),TdT(-),CD21(-),CD23(-),Mum-1(-),CD30(-),CD15(-),ALK(-),SOX11(-),CD68(-),P53(-),Ki-67(LI约5%),残存肺泡上皮PCK(+),CK19(+),TTF-1(+),PAX-8(-),原位杂交EBERISH(-),符合(肺)黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤病理改变(图3)。

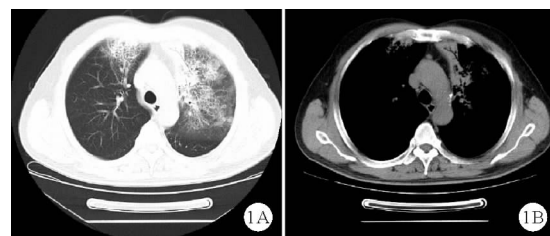


图1 患者2015年10月22日胸部CT检查结果(A:肺窗;B:纵隔窗)

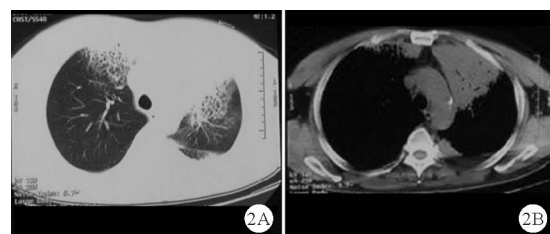


图2 患者2017年3月26日胸部CT检查结果(A:肺窗;B:纵隔窗)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院第二临床学院(张跃曦);华中科技大学同济医学院附属同济医院血液科(肖毅),呼吸与危重症医学科(施静)

通讯作者:施静,E-mail:megeite@126.com

转入血液科给予 R-CHOP 方案(第 1 天多柔比星脂质体 20 mg、环磷酰胺 1 400 mg、硫酸长春地辛 4 mg,第 1~5 天地塞米松 15 mg,第 6 天利妥昔单抗 700 mg)化疗 6 个疗程,肺内病变较前好转(图 4)。患者因经济等原因未继续化疗,随访 2 个月患者一般情况良好,其后失访。

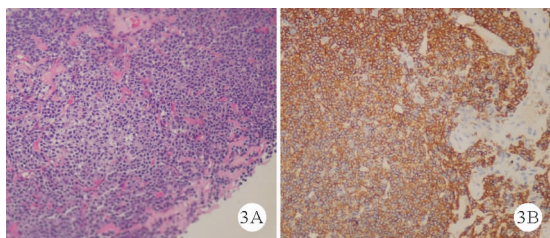


图 3 患者 2017 年 4 月 27 日肺穿刺活检病理检查结果 [A:苏木素-伊红(HE)染色,×200;B:免疫组化染色结果示 CD20(+),×200]

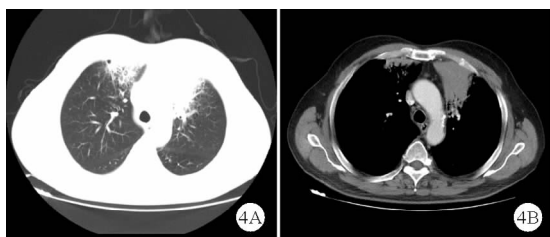


图 4 患者 2017 年 8 月 21 日胸部 CT 检查结果(A:肺窗;B:纵隔窗)

讨论

MALT 淋巴瘤是一组低级别 B 细胞淋巴瘤,胃肠道是最常见的发生部位。肺 MALT 淋巴瘤较少见,在肺部原发恶性肿瘤中的占比不足 0.5%^[1]。肺 MALT 淋巴瘤常表现为惰性临床过程,5 年生存率为 70.1%,10 年生存率可达到 40.5%^[2]。肺 MALT 淋巴瘤临床症状常无特异性,常表现为咳嗽、呼吸困难、咯血等呼吸系统症状,其他症状还包括发热、体重下降、盗汗等,部分患者无症状,常于体检时发现^[2]。影像学可表现为单肺受累,也可累及双肺,病变可单发,也可多发,各叶段均可受累^[2]。常见影像学表现为结节、团块及实变影,病变内常可见支气管气相或病变周围出现磨玻璃影^[3]。本例患者胸部 CT 表现为多发实变影,其内可见支气管气相,病变周围可见磨玻璃影,与文献报道的影像学改变相符。且随着病变进展,磨玻璃影向实变影发展。国外文献报道,胸腔积液在肺 MALT 淋巴瘤中较少出现^[3],而国内的一项纳入 53 例肺 MALT 淋巴瘤的回顾性分析发现 32% 的患者出现了胸腔积液^[4]。本例患者病程中也曾出现胸腔积液,在没有给予化疗药物的情况下好转消失,其具体机制尚不明确,可能与肺 MALT 淋巴瘤本身具有自限性有关。

文献报道自身免疫性疾病(ADs)明显增加非霍奇金淋巴瘤(NHL)的发生风险,ADs 合并 NHL 的最常见类型为弥漫大 B 细胞淋巴瘤,其次为 MALT 淋巴瘤^[5]。本例患者否认口干、眼干、关节肿痛等症状,风湿全套、类风湿全套均为阴性。但患者既往有银屑病病史。银屑病是一种 T 淋巴细胞介导的免疫相关的慢性炎症性皮肤病,其病理特征为角质形成细胞过度增殖、异常分化,临床表现为红色或粉色的斑块、鳞屑^[6]。银屑病常并

发代谢综合征、心血管疾病、肿瘤等疾病,淋巴瘤是其严重的并发症之一^[7]。银屑病患者霍奇金淋巴瘤标准化发生比为 3.3,NHL 的标准化发生比为 2.2^[8]。而银屑病与皮肤 T 细胞淋巴瘤的相关性最强^[9]。银屑病合并 MALT 淋巴瘤仅有少数病例报道,多为胃 MALT 淋巴瘤,甲状腺 MALT 淋巴瘤有一例报道,以往未见银屑病合并肺 MALT 淋巴瘤的报道^[10-13]。银屑病合并淋巴瘤可能与患者免疫系统异常有关,也有学者认为与全身使用免疫抑制剂或生物制剂如环孢素、甲氨蝶呤、肿瘤坏死因子(TNF)-α 抑制剂等治疗有关^[14]。既往报道的银屑病合并 MALT 淋巴瘤病例中,部分病例使用了生物制剂,如 TNF-α 抑制剂依那西普、英夫利西单抗^[10-11],白细胞介素(IL)-12 和 IL-23 抑制剂优特克单抗/乌司奴单抗^[12]。但也有报道一例银屑病合并胃 MALT 淋巴瘤患者既往仅局部使用过糖皮质激素、紫外线等治疗^[13]。本例肺 MALT 淋巴瘤患者未全身使用过免疫抑制剂或生物制剂,其发病可能与免疫系统异常有关。因银屑病合并 MALT 淋巴瘤的病例较少,其机制仍有待进一步研究。

综上所述,肺 MALT 淋巴瘤临床罕见,临床表现无特征性,容易漏诊或误诊。银屑病患者出现肺内病变并呈惰性临床过程,应高度警惕肺 MALT 淋巴瘤的发生。

参考文献

- [1] Jhaveri K,Dimas DJ,Vakil A,et al. Primary Pulmonary Involvement in Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma [J]. Cureus, 2019, 11 (7): e5110.
- [2] Kurtin PJ,Myers JL,Adlakha H,et al. Pathologic and clinical features of primary pulmonary extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type [J]. Am J Surg Pathol, 2001, 25 (8): 997-1008.
- [3] Albano D, Borghesi A, Bosio G, et al. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: 18F-FDG PET/CT and CT findings in 28 patients [J]. Br J Radiol, 2017, 90 (1079): 20170311.
- [4] Deng W, Wan Y, Yu JQ. Pulmonary MALT Lymphoma has variable features on CT [J]. Sci Rep, 2019, 9 (1): 8657.
- [5] 林莹,曾智,高清平,等自身免疫性疾病合并非霍奇金淋巴瘤六例临床分析[J]. 临床内科杂志, 2018, 35 (4): 267-269.
- [6] 程龙,姜述望,杜阳,等. 银屑病的发病机制及其研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25 (2): 227-232.
- [7] Elmetts CA,Leonardi CL,Davis DMR,et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities [J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 80 (4): 1073-1113.
- [8] Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Läärä E, et al. Psoriasis, its treatment, and cancer in a cohort of Finnish patients [J]. J Invest Dermatol, 2000, 114 (3): 587-590.
- [9] Loft ND, Vaengebjerg S, Skov L. Cancer risk in patients with psoriasis: should we be paying more attention? [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2020, 16 (5): 479-492.
- [10] Jin H, Cho HH, Kim WJ, et al. Primary thyroid marginal zone B-cell lymphoma in a patient with psoriatic arthritis treated with etanercept [J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 71 (4): e152-e153.
- [11] Girard C, Guillot B, Bessis D. Gastric MALT lymphoma in a patient receiving infliximab for psoriasis [J]. Br J Dermatol, 2008, 159 (2): 497-498.
- [12] González-Ramos J, Alonso-Pacheco ML, Mayor-Ibarguren A, et al. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in a patient with severe psoriasis receiving ustekinumab [J]. Actas Dermosifiliogr, 2015, 106 (4): 326-327.
- [13] Valencak J, Trautinger F, Fiebigler WC, et al. Complete remission of chronic plaque psoriasis and gastric marginal zone B-cell lymphoma of MALT type after treatment with 2-chlorodeoxyadenosine [J]. Ann Hematol, 2002, 81 (11): 662-665.
- [14] Gelfand JM, Shin DB, Neimann AL, et al. The risk of lymphoma in patients with psoriasis [J]. J Invest Dermatol, 2006, 126 (10): 2194-2201.

(收稿日期:2020-02-22)

(本文编辑:张一冰)