



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.01.019

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.01.019

· 病例报告 ·

以自身免疫性溶血性贫血为首表现的外周 T 细胞淋巴瘤一例

刘会 李婉影 黄文先 姜道滋

[关键词] 淋巴瘤; 重度贫血; 自身免疫性溶血性贫血
[中图分类号] R551.2 [文献标识码] B

患者,女,65岁,因“发热伴皮肤黄染4天”于2019年2月19日入院。患者入院前4天出现发热,体温最高达 $>39^{\circ}\text{C}$,伴口周疱疹及双侧颊部、颈部疼痛,于社区医院行胸部X线检查结果提示左肺感染,超声检查结果提示双侧腮腺内实性结节,腮腺炎病毒阳性,颈部及耳前淋巴结肿大,予抗感染治疗后发热无好转,疼痛加重,且逐渐出现皮肤黄染,至我院就诊,查血常规示:RBC计数 $1.45 \times 10^{12}/\text{L}$ ($3.80 \sim 5.10 \times 10^{12}/\text{L}$,括号内为正常值参考范围,以下相同)、Hb 50 g/L($115 \sim 150 \text{ g/L}$)、WBC计数 $3.77 \times 10^9/\text{L}$ ($3.50 \sim 9.50 \times 10^9/\text{L}$)、PLT计数 $249 \times 10^9/\text{L}$ ($125 \sim 350 \times 10^9/\text{L}$),以“重度贫血”收入血液内科。体格检查:T 39.6°C ,R 25次/分,P 110次/分,Bp 124/68 mmHg,口周疱疹,以双侧嘴角多见;咽充血,扁桃体I度肿大,双侧可触及肿大腮腺,伴触痛;颈部淋巴结肿大,质如触鼻,无触痛,其他浅表淋巴结未触及,肝脾肋下未触及。实验室检查:总胆红素(TBil)57.7 $\mu\text{mol/L}$ ($0 \sim 23.0 \mu\text{mol/L}$),直接胆红素(DBil)16.0 $\mu\text{mol/L}$ ($0 \sim 8.0 \mu\text{mol/L}$),球蛋白(Glb)42.8 g/L($20.0 \sim 40.0 \text{ g/L}$),乳酸脱氢酶(LDH)742 U/L($109 \sim 245 \text{ U/L}$);尿胆原正常;降钙素原:0.58 ng/ml($0 \sim 0.10 \text{ ng/ml}$);乙肝、丙肝、艾滋病、梅毒结果均为阴性。Coomb'试验(+),Ham试验及Sucrose试验均为阴性;结合珠蛋白0.02 g/L($0.30 \sim 2.00 \text{ g/L}$),游离血红蛋白120 mg/L($0 \sim 100 \text{ mg/L}$)。抗核抗体(ANA)、抗可提取核抗原抗体(ENA)正常;叶酸及维生素B₁₂检查结果正常。腹部超声检查结果:脾脏稍大。骨髓细胞学检查结果:增生性贫血骨髓象,外周血见晚幼粒细胞。骨髓活检结果:增生明显-极度活跃,红系增生明显。入院诊断:1.自身免疫性溶血性贫血(AIHA),重度贫血;2.肺部感染;3.急性腮腺炎;4.口周疱疹病毒感染;5.颈部淋巴结肿大待查。予患者人血丙种球蛋白、输血(输血时使用5 mg地塞米松抗过敏)、抗感染等治疗后,高热缓解,但持续低热,黄疸好转,腮腺及颈部淋巴结缩小,复查血常规示Hb维持在65~78 g/L。于2019年3月2日行胸部CT检查示:双侧锁骨上区、腋下及纵隔淋巴结增大,患

者拒绝淋巴结活检,3月11日复查Hb 80 g/L后出院。2019年3月15日患者因“发热2天”再次来院,颈部淋巴结较前增大。2019年4月19日淋巴结活检结果:外周T细胞淋巴瘤,非特指(PTCL-NOS)。免疫组化:CD3(+),CD20(-),EBER(-),CD56(-),CD30(-),GrB(+),CXCL13(-);PD-1(-),Mum(-),PAX-5(-),BCL-6(-),Ki67(+,LI约40%),CD10(-),CD21(-),CD4(+),CD8(+),BCL-2(+),TP53突变型,TIA(+).PET/CT检查示:双侧颈部、胸大肌胸小肌深面、腋窝区、腹膜后区、髂血管周围及双侧腹股沟区、纵隔及肺门区多发淋巴结肿大,考虑淋巴瘤浸润。诊断:PTCL-NOS(III期B组)合并AIHA。行CHOPE-21方案(环磷酰胺+吡柔比星+长春地辛+地塞米松+依托泊苷)1个疗程后浅表淋巴结明显缩小,网织红细胞、胆红素水平恢复至正常范围,骨髓抑制恢复后Hb可升至正常范围。继续CHOPE-21方案共3个疗程后复查CT示大部分淋巴结较前明显缩小,腹腔、腹股沟淋巴结消失,但部分胸腔及颈部淋巴结增大或无明显变化,换用GDP方案(吉西他滨+地塞米松+顺铂)2个疗程,ESHAP方案(依托泊苷+甲泼尼龙+阿糖胞苷+顺铂)2个疗程。患者现定期化疗及随访中,未再发溶血。

讨 论

PTCL-NOS是一组目前尚不能进一步分型且不能归入任何一种已知特指类型的PTCL。PTCL-NOS可起源于淋巴结内外,有明显的异质性及高度侵袭性,是PTCL中最常见的类型^[1]。本例患者以发热伴溶血起病,合并细菌及腮腺炎病毒感染,起病时虽有颈部淋巴结肿大,但治疗过程中淋巴结缩小,因再发溶血及淋巴结肿大在AIHA起病28天后确诊为PTCL-NOS,第一次住院期间淋巴结缩小可能与输血过程中使用地塞米松有关。陈萍等^[2]曾报道1例61岁女性在AIHA后41天确诊PTCL-NOS,采用CHOPE化疗及泼尼松治疗,生存时间仅2个月。本例患者目前确诊PTCL-NOS合并AIHA7月余,先后行CHOPE、GDP及ESHAP方案化疗后,淋巴瘤负荷减小,溶血控制。因PTCL-NOS侵袭性高、进展快、预后差,目前正在积极寻找其他化疗方式。新药西达本胺联合化疗^[3]或可延长本例患者生存时间。

以“淋巴瘤”和“溶血”为关键词,搜索CBM、维普、知网及万方等数据库,提取淋巴瘤合并AIHA者共67例,包括NHL 63例和HL 4例。63例NHL患者中,32例为B细胞淋巴瘤(B-NHL),其中弥漫大B细胞淋巴瘤15例,边缘区淋巴瘤4例,套细胞淋

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81600109);武汉大学自主科研项目(2042017k0080)

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院血液内科(刘会、李婉影、姜道滋),病理科(黄文先)

通讯作者:姜道滋,E-mail:dr_jiangdaozi@126.com

巴瘤 3 例,伯基特淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、华氏巨球蛋白血症各 1 例,7 例 B-NHL 未具体分型),26 例为 T-NHL(血管免疫母 T 细胞淋巴瘤 16 例,间变性大细胞淋巴瘤 4 例,PTCL-NOS、结外 EK/T 细胞淋巴瘤、肝脾 $\gamma\delta$ T 细胞淋巴瘤、Sézary 综合征各 1 例,3 例 T-NHL 未具体分型),5 例 NHL 未具体分型。

AIHA 是由不明原因淋巴细胞功能紊乱产生抗红细胞抗体,致红细胞过早、过多破坏,超过骨髓代偿能力引起的贫血^[4]。淋巴瘤并发 AIHA 的病理生理机制尚不十分明确,免疫紊乱包括体液免疫紊乱和细胞免疫紊乱,在淋巴瘤和 AIHA 的发生中可能起重要作用。AIHA 在慢性淋巴细胞性白血病中高发,多数学者认为 CD5 阳性的克隆性 B 细胞异常增殖与 AIHA 的发生有关^[5]。目前对 T-NHL 合并 AIHA 的机制研究多为个案报道,T 细胞免疫功能紊乱在 AIHA 发病中的具体机制尚未明确。

就起病先后顺序而言,大部分病例首发 AIHA,短期内确诊淋巴瘤,少部分在淋巴瘤复发时合并 AIHA,亦有 AIHA 起病数年后确诊淋巴瘤者。间隔时间最长者为 Yoshimura 等^[6]报道的 1 例 AIHA 伴纯红细胞再生障碍性贫血患者,在 20 年后确诊为弥漫大 B 细胞淋巴瘤。淋巴瘤尤其侵袭性淋巴瘤合并 AIHA 临床表现大多符合急危重症,多以重度甚至极重度贫血起病,且难治性 AIHA 多见,经糖皮质激素、丙种球蛋白甚至二线免疫抑制剂治疗均不能控制者亦不在少数^[2]。使用糖皮质激素治疗 AIHA 可使患者淋巴结缩小,对淋巴瘤的诊断造成一定干扰。因此,对于难治性 AIHA,尤其在合并其他淋巴瘤征象如淋巴结肿大、肝脾肿大、短期内体重下降等,需尽快排查淋巴瘤。

AIHA 严重程度多与淋巴瘤病情相一致,溶血随肿瘤负荷增加而加重,淋巴瘤病情缓解亦可减轻。淋巴瘤伴 AIHA 者对化疗的耐受性较差,加大了淋巴瘤的治疗难度。目前 AIHA 合并淋巴瘤的治疗尚无推荐方案,多以治疗淋巴瘤为主。利妥昔单抗可快速消除体内 B 淋巴细胞,用于 AIHA 的二线治疗。对于 B-NHL,利妥昔单抗能同时起到抗肿瘤作用。利妥昔单抗联合化疗可能

提高淋巴瘤合并 AIHA 患者的生存率,降低复发率,延长生存时间。黄轶群等^[7]于 2016 年报道了 1 例以极重度溶血性贫血起病的 CD5⁺弥漫大 B 细胞淋巴瘤中年女性,经利妥昔单抗(R) + CHOPE 化疗 4 个疗程,疾病进展至 IV 期,改为 R-ESHAP 方案化疗续贯自体干细胞移植,半年后随访仍处于完全缓解状态。谭栩等^[8]报道 1 例难治性 AIHA 患者在 9 年余后确诊淋巴瘤,经利妥昔单抗联合地塞米松治疗后溶血控制,脾脏缩小。T-NHL 合并 AIHA 病例并不少见,患者在化疗基础上可联合应用西达本胺、环孢素及霉酚酸酯等 T 细胞调节剂治疗。

综上,淋巴瘤并发 AIHA 可见于各亚型淋巴瘤,其发病率低,在 T-NHL 及 B-NHL 中无明显差异。淋巴瘤合并 AIHA 病因及机制尚未明确,临床表现异质性较大,患者总体预后较差,治疗方法尚无统一论,需进一步论证。

参 考 文 献

- [1] 赵维莅,蔡铭慈.我如何诊断和治疗外周 T 细胞淋巴瘤[J].中华血液学杂志,2019,40(5):363-367.
- [2] 陈萍,李炳宗,张晓慧,等.初诊伴自身免疫性溶血性贫血的侵袭性非霍奇金淋巴瘤特征分析[J].中国肿瘤临床,2017,44(18):915-919.
- [3] 中国临床肿瘤学会抗淋巴瘤联盟,中华医学会血液学分会白血病·淋巴瘤学组,中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会.西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤中国专家共识(2018 年版)[J].中国肿瘤临床,2018,45(15):763-768.
- [4] 洪梅.自身免疫性溶血性贫血的诊疗现状[J].临床内科杂志,2019,36(10):652-655.
- [5] Visco C,Barcellini W,Maura F,et al.Autoimmune cytopenias in chronic lymphocytic leukemia[J].Am J Hematol,2014,89(11):1055-1062.
- [6] Yoshimura T,Nakane T,Kamesaki T,et al.Diffuse large B-cell lymphoma with hemolytic crisis developed twenty years after the onset of Evans syndrome[J].Rinsho Ketsueki,2014,55(5):546-551.
- [7] 黄轶群,郑瑞玑,吴荣娟,等.美罗华联合自体造血干细胞移植治疗伴有自身免疫性溶血性贫血的 CD5 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤[J].中国实验血液学杂志,2016,24(3):722-726.
- [8] 谭栩,杨源,孔佩艳,等.自身免疫性溶血性贫血转变为边缘区淋巴瘤的可能机制分析[J].西部医学,2018,30(9):1288-1292.

(收稿日期:2019-11-24)

(本刊编辑:张一冰)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.01.020

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.01.020

· 病例报告 ·

原发性小肠腺癌一例

张英剑 恒冰琳 张静 刘祥瑞 鲁申奥 袁思琪

[关键词] 原发性小肠恶性肿瘤; 空肠; 腺癌

[中图分类号] R574.5 [文献标识码] B

患者,女,60 岁,因“间断恶心、呕吐 1 年余,加重 1 月”于 2019 年 7 月 1 日入院。患者入院前 1 年余无明显诱因出现恶

心、呕吐,呕吐物为胃内容物,无腹痛、腹胀、呕血、便血等,于当地医院诊断为“慢性胃炎”,并给予对症治疗后症状好转出院。入院前 1 个月患者上述症状加重,当地医院给予对症治疗后效果较差,转入我院诊治。既往史:“慢性胃炎”1 年余,5 年前行“痔疮手术”。否认药物及食物过敏史。入院体格检查:T 36.5℃,