

肺部霍奇金淋巴瘤误诊为肺结核及肺癌 1 例

Pulmonary Hodgkin's Lymphoma Misdiagnosed as Tuberculosis and Lung Cancer: A Case Report

LING Jia-yin, WU Tao, HAN Ying, XUE Feng, WANG Cun-bang, BAI Hai

凌佳音, 吴涛, 汉英, 薛锋, 王存邦, 白海

(兰州军区兰州总医院全军血液病中心, 甘肃兰州 730050)

关键词: 肺霍奇金淋巴瘤; 肺结核; 肺癌; 误诊

中图分类号: R733.1 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2019)05-0482-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.05.B023

肺霍奇金淋巴瘤 (pulmonary Hodgkin's lymphoma, PHL) 是一种淋巴结外罕见的恶性淋巴瘤, 肺部原发或转移性霍奇金淋巴瘤均不常见, 且缺乏特异性。为了提高对肺部霍奇金淋巴瘤的认识, 我们回顾性分析我科收治的 1 例病理诊断为肺霍奇金淋巴瘤的诊治病例。

1 临床资料

患者, 男性, 33 岁, 主因“间歇性咳嗽、咳痰 5 月”于 2017 年 8 月 23 日入院。患者于 2017 年 3 月初接触装修气味后, 出现刺激性咳嗽, 偶有咳痰, 痰呈白色稀痰, 伴有活动后胸闷、气短, 有夜间盗汗、乏力不适, 无头晕、头痛、胸痛、咯血、心悸、发热等伴随症状, 上述症状持续存在。8 月 23 日就诊于我院, 行胸部 CT 示: (1) 左肺上叶前段肿块, 考虑肺结核, 周围型肺癌待排; (2) 纵隔多发肿大淋巴结, 考虑淋巴结结核、淋巴结转移瘤; (3) 心包少许积液。呼吸科以“肺占位”收住。入院查体: 神志清, 精神尚可, 口唇无紫绀, 浅表淋巴结未触及肿大。双侧胸廓对称无畸形, 右侧语颤正常, 左侧语颤稍增强, 双肺叩诊清音, 右肺呼吸音粗, 左上肺呼吸音低, 未闻及干湿性啰音。心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹平软, 全腹无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未触及, 双下肢

无水肿。辅助检查: 心电图示窦性心动过速, 110 次/分, 心电轴不偏; 血常规示: 白细胞 $13.03 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比 86.2%; 感染检测: 降钙素原 0.103ng/ml、白介素 6 水平 22.8pg/ml; 痰培养阴性、PPD 试验阳性、结核杆菌特异性细胞免疫检测呈阳性; 尿常规、便常规、凝血、肝炎系列等未见明显异常。临床诊断肺部感染, 给予盐酸莫西沙星抗感染治疗。考虑肺结核可能, 予以“异烟肼 0.40g/d、利福平 0.45g/d、吡嗪酰胺 0.5g 3/d、乙胺丁醇 0.75g/d”试验性抗结核治疗 10 天, 患者咳嗽、咳痰、胸闷、气短症状较前未减轻, 行电子支气管镜检查示: 双侧支气管黏膜充血, 各管腔通畅, 未见新生物; 可见黏液腺管口扩张, 左侧稀薄分泌物较多, 吸取分泌物行抗酸染色, 并于左上前段行刷检。痰中结核菌涂片阴性, 气管刷检病理涂片找到可疑瘤细胞。复查胸部 CT: (1) 左肺上叶前段肿块影, 其周围及右肺上叶多发小结节影合并局限性支气管扩张, 综合考虑继发性肺结核合并干酪性空洞形成、肺内播散, 较前片 (2017.8.22) 肿块略有增大, 肺内播散灶及空洞性病变均进展, 请结合实验室检查并治疗后复查, 除外肿瘤性病变; (2) 纵隔多发肿大淋巴结, 多考虑淋巴结结核; (3) 心包少许积液, 较前片略有增多。复查: 白介素 6 水平 15.3pg/ml、降钙素原 0.162ng/ml; 白细胞 $14.95 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 12.83 $\times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比 85.8%。进一步行超声引导下经皮肺穿刺活检术, 留取灰褐色线状组织 3 条送病理检查。免疫组化结果: CK5/6(-), Ki67 约 30%, TTF-1(-), NapsinA(-), CD163 大细胞(-), Vimentin(+), SMA(-), CD3(+), CD20(+), CD30 大细胞(+), CD15 大细胞(-), PAX-5(-), EMA(-), CD5 散在(+), MPO 单核细胞、嗜酸性粒细胞(+), CD34 血管 (+)(Figure 1, 2)。病理诊断: (左上肺穿刺组织) 形态学改变结合免疫组化染色结果, 诊断经典

基金项目: 甘肃省自然科学基金资助 (145RJZA151)

通信作者: 吴涛, 副主任医师, 博士后; 兰州军区兰州总医院全军血液病中心, 甘肃省兰州市七里河区滨河南路 333 号 (730050); E-mail: wutaozhen@yeah.net

收稿日期: 2018-08-14; 修回日期: 2018-09-26

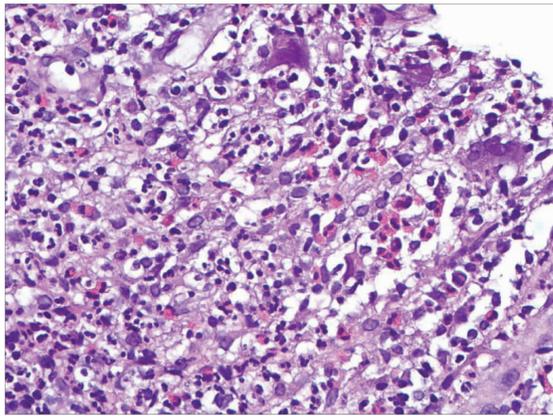


Figure 1 Scattered basophilic large cells with abundant cytoplasm in the mature lymphocytes(HE,x400)

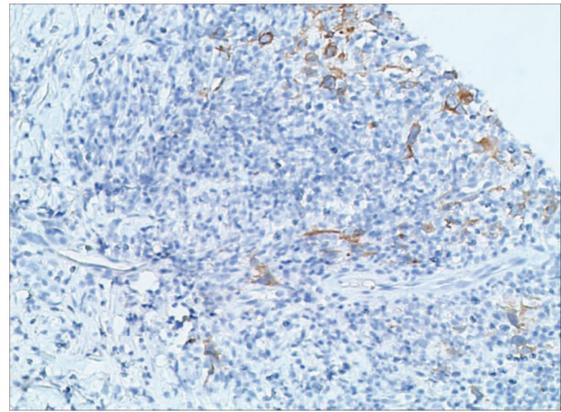


Figure 2 Large cells were CD30 positive (Envision,x200)

型肺霍奇金淋巴瘤。目前该患者已行 ABVD 方案化疗 4 个周期,肺部肿块影明显缩小,病情好转,仍在后续治疗中。

2 讨论

经典型霍奇金淋巴瘤 (classical Hodgkin lymphoma, CHL) 分 4 个亚型: 结节硬化型、混合细胞型、富于淋巴细胞型及淋巴细胞减少型。在 PHL 的组织学病理类型中, 最常见结节硬化型, 其次是混合细胞型^[1]。结节硬化型病理可见宽大的纤维胶原增生, 将淋巴组织分成结节状, R-S 细胞及陷窝细胞散在分布于细胞多样的淋巴细胞背景中, 其中诊断型 R-S 细胞最具有代表性, 胞浆丰富, 双核、核大、核膜厚、核周空晕^[2]。混合细胞型病理显示在大量嗜酸性粒细胞、浆细胞背景下, 可见单核及双核 R-S 细胞。贺海燕等^[3]研究认为 R-S 细胞是由背景中的小淋巴细胞衍化而来, 不论受累淋巴结的大小, 都会对淋巴结或发生部位正常组织结构造成破坏。免疫组化中几乎所有瘤细胞 CD30 阳性, 75%~85% 病例 CD15 阳性, 90% 病例 PAX-5 阳性, 约 40% 病例 CD20 阳性^[4]。本例患者组织取材虽未见典型的诊断型 R-S 细胞, 但有较明显的 HL 炎性背景, 可见多个核大、圆形、染色质淡、胞质丰富的嗜酸性大细胞, 免疫组化提示 CD20(+), CD30 大细胞(+), CD15 大细胞(-), PAX-5 (-), 说明本例患者经典型霍奇金淋巴瘤诊断明确。

PHL 影像学多表现为肺内及胸膜下单发肿块

或多发结节, 密度较均匀, 肿瘤内出现坏死可形成空洞, 也可表现为相应肺叶、段实变, 累及一个或多个肺叶, 病变内常见支气管扩张征, 还可表现为沿支气管及肺纹理分布的斑片状影, 边界不清。如病变侵犯胸膜, 还可引起胸膜增厚、黏连及胸腔积液。该患者两次胸部 CT 检查提示左肺上叶肿块影增大, 伴多发纵膈肿大淋巴结, 故本例与肿块型 PHL 影像学表现相吻合。

因为 PHL 多起源于支气管黏膜下组织或动静脉周围淋巴组织, 沿淋巴管浸润性生长及蔓延, 较少直接累及支气管黏膜, 所以纤维支气管镜检查阳性率较低。本例患者行支气管镜检查示各管腔通畅, 未见新生物, 无法获取足够的活检标本, 故建议患者行气管镜超声引导针吸活检术 (EBUS-TBNA) 取纵膈肿大淋巴结做病理检查, 因操作风险大患者拒绝。Trédaniel J 等^[5]研究表明纵膈淋巴结受累的是 PHL 最常见的表现, 在 67%~87% PHL 中, 纵膈淋巴结是肿大的。Herth FJ 等^[6]认为在获取纵膈淋巴结的病理标本时 EBUS-TBNA 是一个相对安全的手段。

肺部疾病症状和体征大多无特异性, 影像学表现存在“异病同影”和“同病异影”情况。该患者先后被误诊为肺结核与肺癌, 应引起高度重视。肺癌早期临床症状和 X 线影像缺乏特异性, 与肺结核有许多相似之处, 易误诊为肺结核。中晚期胸片或 CT 或气管镜检查可发现占位性病变, 伴局限性支气管充气征。该患者经抗结核治疗后病灶仍在进展, 临床症状未缓解才意识到肺癌可能性, 故对于诊断不明确的

肺部病变迁延或反复同一部位发生阻塞性肺炎,应及时行纤维支气管镜、胸水细胞学、经皮肺穿刺等检查,以免误诊。

PHL 临床症状不典型,无特异性表现,临床上极易误诊为肺结核与肺癌。回顾本例诊疗经过发现:(1)患者入院后根据临床症状及辅助检查,直接尝试试验性抗结核治疗 10 天,虽然痰中结核菌涂片阴性,但仍主观考虑肺结核,尝试性治疗效果不佳,才进一步完善气管镜检查,延误了患者病情。(2)患者两次胸部 CT 检查提示肺部肿块影增大,影像学表现有恶性倾向,而且没有对纵膈多发肿大淋巴结予以足够重视,未行 EBUS-TBNA、PET/CT 及纵膈镜等多种方法检查。若能早发现、早治疗则预后较好。(3)临床医师未与影像科技师及时沟通患者病情,导致在行抗结核治疗时第二次复查胸部 CT 仍报告继发性肺结核并干酪性空洞形成,使双方临床诊断思维受局限。(4)患者气管刷检病理涂片找到可疑瘤细胞后,结合复查的胸部影像学资料,考虑肺癌,并未反复行痰脱落细胞检查,未找到肿瘤细胞的确切证据。

参考文献:

[1] Wang YX, Fang F, Zhang M, et al. Clinical characteristics of primary pulmonary lymphoma[J]. Chinese Journal of Clinicians, 2017, 45(6): 18-20. [王玉霞, 方芳, 张旻, 等. 原

发性肺淋巴瘤临床特点分析[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(6): 18-20.]

- [2] Liu C, Wei JG, Xu CW, et al. Analysis of cases of pulmonary Hodgkin lymphoma misdiagnosed as lung cancer [J]. Journal of Clinical and Pathology, 2015, 35 (7): 1428-1431. [刘翠, 魏建国, 许春伟, 等. 肺部霍奇金淋巴瘤误诊为肺癌病例分析[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(7): 1428-1431.]
- [3] He HY, Zhang M, Li J, et al. Pathological characteristics of Hodgkin's lymphoma[J]. Ningxia Medical Journal, 2007, 29 (11): 996-997. [贺海燕, 张淼, 李晶, 等. 霍奇金淋巴瘤病理特征分析[J]. 宁夏医学杂志, 2007, 29(11): 996-997.]
- [4] Bai XH, Hao YY, Sun Y, et al. Clinicopathological analysis of pulmonary Hodgkin lymphoma [J]. Experimental Diagnostics, 2015, 19 (4): 684-685. [白信花, 郝彦勇, 孙岩, 等. 肺霍奇金淋巴瘤临床病理分析[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(4): 684-685.]
- [5] Trédaniel J, Peillon L, Fermé C, et al. Endobronchial presentation of Hodgkin's disease: a report of nine cases and review of literature[J]. European Respiratory Society, 1994, 7(10): 1852-1855.
- [6] Herth FJ, Schuler H, Gompelmann D, et al. Endobronchial ultrasound-guided lymph node biopsy with transbronchial needle forceps: a pilot study[J]. European Respiratory Society, 2012, 39(2): 373-377.

作者/通讯作者校对文稿须知

作者/通讯作者自校拟发排校样稿,是期刊出版工作中不可缺少的重要环节,也是确保期刊质量的重要手段。特此重申,请作者/通讯作者务必按以下要求进行校对:

1. 首先全面校对全文,对编辑提出的校样稿中需特别注意校对及需补充的内容,必须以改正或解释。
2. 所有需修改和补充的内容,均请用红笔将正确的字符书写清楚(避免使用不规范的汉字);必须改动的字符,直接在校样稿的空白处写出,所增删字数最好相符。
3. 文题、作者、单位名称、邮政编码、通讯作者等信息,务必确认无误。
4. 对正文文字(包括外文字母及大小写)、标点符号、数据、图表、计量单位、参考文献等应认真细致逐一校对;请用规范的通用药品名称(不用商品名)和医学名词,认真核查并使用标准计量单位及药物剂量。
5. 参考文献缺项的部分,应按本刊规定的著录格式进行补充。请作者务必认真核实所引用文献是否正确,并核查正文中角码是否与文后所列参考文献序号对应。
6. 校对完毕请作者/通讯作者签名,并在规定的日期内将校样稿寄回编辑部。如有要求补充的资料,也需一并寄回。
7. 由于出版周期的限制,如作者/通讯作者不能在规定时间内校对寄回,请及时联系本刊编辑部说明原因,否则可能造成该文稿延期出版,或者取消刊发。