



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.022

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.022

## · 病例报告 ·

## 非霍奇金淋巴瘤合并乳糜胸一例

牛雅楠 刘先胜 马克静 王锐英

[关键词] 非霍奇金淋巴瘤; 乳糜胸

[中图分类号] R551.2; R561.7

[文献标识码] B

患者,男,56岁,2022年7月21日因“活动后气促伴咳嗽20余天”入院。患者20日前无明显受凉、劳累等诱因出现活动后气促,不伴发热、恶心、头晕、咳嗽及胸背部不适等。症状持续不缓解,就诊于当地医院,予中药治疗(具体不详)后食欲好转,但气促及咳嗽症状未缓解。为进一步治疗遂来我院就诊。患者既往体健,无高血压、糖尿病等病史,有与口服药物(奥美拉唑)相关的腹痛病史,考虑胃炎可能,未行胃镜检查。患者生活规律,无吸烟史,家族中无类似疾病。体格检查:T 36.6℃,P 82次/分,R 14次/分,Bp 97/63 mmHg,神志清楚,口唇发绀,锁骨上多发淋巴结肿大,双肺呼吸音弱,未闻及明显干湿啰音,心前区无异常隆起,腹软,无压痛及反跳痛,双下肢无水肿。实验室检查:WBC计数 $10.90 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞58.4%,中性粒细胞计数 $6.37 \times 10^9/L$ ,RBC计数 $4.41 \times 10^{12}/L$ ,Hb 134 g/L,PLT计数 $193 \times 10^9/L$ 。生化功能:白蛋白36.9 g/L, $\beta_2$ 微球蛋白4.93 mg/L;糖类抗原125 286.3 U/ml( $<35$  U/ml,括号内为正常参考值范围,以下相同)。乳酸脱氢酶236.3 IU/L,血清胆固醇1.18 mmol/L,甘油三酯0.76 mmol/L。红细胞沉降率结果正常。胸部CT平扫结果:1.双肺多发病灶;2.双侧胸腔积液,双肺部分肺不张;3.心包少量积液,纵隔内及双侧腋窝多发大小不等淋巴结;4.扫描所及肝周及脾周积液,肝内多发低密度影,大网膜软组织密度影,考虑恶性病变,转移可能性大。心脏彩超及心电图结果均正常。患者无明确发热、咳嗽病史,炎症指标不高,红细胞沉降率正常,近期无明显受凉、劳累诱因,考虑感染性疾病可能性不大。因患者多脏器受累,浅表淋巴结肿大,不

除外肿瘤导致多脏器转移可能,谨慎淋巴瘤可能,建议完善肿瘤标志物检查。其次考虑不除外结缔组织疾病,患者多脏器受累但症状不典型,详问病史,否认关节晨僵、肿痛、皮疹、脱发、龋齿等,完善风湿相关抗体,结果显示结核/真菌指标、风湿免疫抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)狼疮系列、肿瘤系列等结果均未见明显异常。为缓解症状及明确积液性质,于7月26日对患者行胸腔穿刺,截止8月8日共引流5.95 L浑浊胸腔积液,比重1.020,积液凝固。胸腔积液实验室检查结果:WBC计数 $2.37 \times 10^9/L$ ,单核细胞90%,多核细胞10%,糖5.24 mmol/L,蛋白36.2 g/L,淀粉酶60.31 U/L,碱性磷酸酶22.41 U/L,乳酸脱氢酶90.81 U/L,腺苷脱氨酶9.90 IU/L,胆固醇1.13 mmol/L,甘油三酯1.53 mmol/L;提示乳糜胸。完善腹部平扫+增强检查:1.纵隔及双侧腋窝多发肿大淋巴结,直径约2.8 cm $\times$ 1.2 cm,网膜区、腹膜后多发软组织结节,病灶包绕双侧肾血管,肝内多发肿块影,综合考虑:1.恶性病变可能;2.双肺沿支气管血管束多发团块状、片状实变影,考虑淋巴瘤肺浸润;3.双侧胸腔积液,双肺下叶膨胀不全,肝周、脾周积液。结合患者胸腔积液检查结果,考虑诊断非感染疾病可能性大,但因临床症状不典型,暂行支气管镜检查。7月28日在超声引导下行右颈淋巴结穿刺术,镜下发现大小不等的滤泡样结构,副皮质增宽,小血管增生,不能完全除外淋巴瘤造血系统肿瘤(图1)。7月29日电子支气管镜检查提示支气管炎性改变,于左上叶支气管行环形超声检查后确定取材部位,完善灌洗液病原学及经支气管镜肺活检术(TBLB)辅助诊断。左上叶支气管肺泡灌洗液细胞学检查

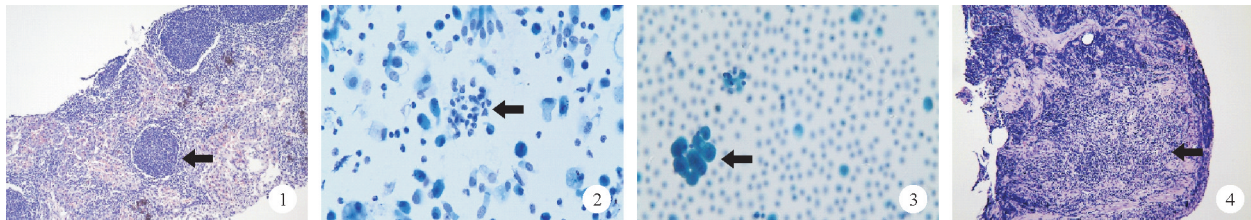


图1 2022年7月28日患者右颈淋巴结穿刺病理结果(箭头所示为大小不等的滤泡样结构;HE染色, $\times 100$ ) 图2 2022年7月29日患者肺泡灌洗液细胞学检查结果(箭头所示为裸核样细胞;巴氏染色, $\times 400$ ) 图3 2022年7月29日患者胸腔积液细胞学检查结果(箭头所示为轻度异型细胞;巴氏染色, $\times 400$ ) 图4 2022年7月29日患者左上叶支气管TBLB病理检查结果(箭头所示为小细胞恶性肿瘤;HE染色, $\times 100$ )

作者单位:030032 太原,山西医科大学第三医院 山西白求恩医院 山西医学科学院 同济山西医院呼吸与危重症医学科

通讯作者:王锐英,E-mail:wry0526@163.com

结果:可见一些纤毛柱状细胞、尘细胞及炎细胞,另见少量的裸核样细胞(图 2)。胸腔积液细胞学检查结果:可见轻度异型细胞(图 3)。左上叶支气管 TBLB 病理检查结果:组织挤压,结构欠清晰,考虑小细胞恶性肿瘤,其余指标均未见明显异常(图 4)。结合患者胸腔积液送检结果及淋巴结穿刺、CT 检查结果,目前诊断不排除外肺癌、淋巴瘤,予免疫组化进一步明确诊断。8 月 2 日左上叶支气管 TBLB 后组织标本免疫组化结果:PAX 5(+),cd21(FDC 网+),CD23(+),CD10(生发中心+),Bcl-6(少数+),Bcl-2(+),CD99(+),CD20(+),Ki67[约 10%(+)],符合非霍奇金 B 细胞淋巴瘤诊断特征。骨髓穿刺结果示大致正常骨髓象。骨髓流式细胞学结果:在 CD45/SSC 点图上设门分析,淋巴细胞占有核细胞的 19.7%,其中 CD19<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>B 淋巴细胞占有核细胞的 1.0%,CD19<sup>+</sup>CD20<sup>+</sup>CD22<sup>+</sup>Lambda<sup>+</sup>,为异常成熟 B 淋巴细胞。最终诊断:非霍奇金 B 细胞淋巴瘤 IV A 期(肝浸润、双肺浸润、网膜浸润),淋巴瘤国际预后评分(IPI)2 分,低中危组患者体力活动(ECOG)1 分。确诊后给予 CDOP 方案化疗(具体用药为 CTX 1 200 mg d1~d2, VDS 4 mg d1,多柔比星脂质体 20 mg d2,地塞米松 10 mg d1~d5),同时予对症治疗。经治疗后患者气短、咳嗽较前好转,精神睡眠较好,于 8 月 8 日出院。化疗一个周期(15 d)后患者临床症状改善,复查 CT 结果示胸腹病灶均较前对比明显吸收,后续规律化疗,病情无明显进展。

## 讨 论

非霍奇金淋巴瘤(NHL)主要发生于淋巴结,也可发生在淋巴结外的淋巴组织和器官,可根据肿瘤细胞增殖速度和临床特点分为高度侵袭性、侵袭性和惰性 NHL,也可根据细胞来源分为 B 细胞来源(80%左右)和 T 细胞来源<sup>[1-2]</sup>。淋巴结肿大是最常见的局部表现,全身性表现包括发热、盗汗和体重减轻等<sup>[3]</sup>。文献检索中英文数据库 NHL 合并乳糜胸病例,共检索到 56 例患者,其中淋巴结肿大 28 例、体重减轻 10 例、发热 5 例、盗汗 3 例,但并非所有患者都表现出典型的临床症状,这对早期识别 NHL 是一个挑战。NHL 的最终确诊需依靠病理学检查,通过具有特异性免疫组织化学标记物的淋巴结活检进行诊断。本例患者 CT 检查结果存在双肺多发病灶、双侧胸腔积液,双肺部分肺不张、纵隔及双侧腋窝淋巴结肿大、肝内多发低密度影等,应结合肺部肿瘤、肺结核、肺部感染、肺结节病等进行鉴别<sup>[4]</sup>。患者无明确发热、咳嗽病史,炎症指标不高,红细胞沉降率正常,近期无明确受凉、劳累诱因,考虑感染性疾病可能性不大;其次考虑不排除结缔组织疾病,患者多脏器受累但症状不典型,详问病史,否认关节晨僵、肿痛、皮疹、脱发、龋齿等病史,完善风湿相关抗体,结果显示结核/真菌指标、风湿免疫 ANCA 狼疮系列、肿瘤系列等结果均未见明显异常。最后通过右颈淋巴结穿刺和左上叶支气管 TBLB 后组织标本免疫组化明确为 NHL,病理结果需与小细胞肺癌等鉴别,后续进一步通过骨髓穿刺确诊 NHL。

乳糜胸是由于胸导管或其相关支流破裂或堵塞导致乳糜外渗积聚在胸腔,一般呈乳白色,无臭,也可呈黄色、浑浊或出血<sup>[5]</sup>。其临床特点与胸腔积液类似,表现为呼吸困难、胸痛、咳嗽等。乳糜胸是 NHL 的罕见并发症,其病因可分为创伤性或

非创伤性<sup>[6]</sup>。恶性肿瘤引起的胸管阻塞是非创伤性乳糜胸最常见原因,70% 患者为淋巴瘤(非霍奇金病>霍奇金病)<sup>[7]</sup>。淋巴瘤患者发生乳糜胸的潜在机制包括:(1)肿瘤浸润导致胸导管硬化发生破裂,胸导管起自第 1 腰椎前方的乳糜池,收集左侧上半身和下半身的淋巴,止于左静脉角,当胸导管破裂时,乳糜液漏入纵隔,积聚在胸腔形成乳糜胸;(2)淋巴回流障碍引起胸导管压力增加<sup>[8]</sup>。有文献报道 1 例缓解期 NHL 患者术后并发乳糜胸,推测可能是淋巴瘤影响胸导管脆性增加,导致乳糜胸风险升高<sup>[9]</sup>。本例患者为恶性肿瘤破坏淋巴结,阻塞淋巴回流导致,胸腔积液胆固醇和甘油三酯水平平均符合乳糜胸的诊断标准<sup>[10]</sup>。乳糜胸很少能自行缓解,其治疗包括基础疾病治疗、保守治疗和手术治疗。在保守治疗中,需调整患者饮食并进行胸腔积液引流。本例患者通过治疗原发病并结合胸腔积液引流改善临床症状。文献复习在 NHL 合并乳糜胸的 56 例患者中因呼吸困难入院 28 例、气促 10 例、咳嗽 10 例、胸痛 4 例、影像学表现提示肿块 15 例、肺实变 3 例,结合本病例因活动后气促伴咳嗽入院,发现 NHL 合并乳糜胸的患者首发症状多表现为呼吸疾病相关表现,由于其临床症状和影像学表现缺乏特异性,容易误诊,既往报道以呼吸系统症状起病的淋巴瘤患者误诊率高达 80% 以上<sup>[4]</sup>。需要临床医生提高诊断意识,对疑似乳糜胸的患者,应进行胸腔积液分析诊断,及早考虑非创伤性乳糜胸与恶性肿瘤的相关性,早期进行病理活检,以免误诊。

综上,本病例强调了对 NHL 合并乳糜胸但疑似呼吸系统相关疾病的患者在进行相关检查时保持广泛鉴别诊断的重要性,临床医生要增强对此病的预判能力。本病例的新奇之处不仅在其不典型的临床表现上,而且在于其诊断的困难度。在临床工作中,患者一旦出现非创伤性乳糜胸表现,应结合 CT、病理活检及免疫组化等结果考虑淋巴瘤,以早期诊断及治疗,改善预后。

## 参 考 文 献

- [1] Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma [J]. Lancet, 2012, 380(9844): 848-857.
- [2] 程平,王秋香,程辉,等. 20 例原发性胃肠道非霍奇金淋巴瘤临床分析[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5): 342-343.
- [3] Ansell SM. Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment [J]. Mayo Clin Proc, 2015, 90(8): 1152-1163.
- [4] 郝兴亮,纪艳荣,张建,等. 以胸腔积液腺苷脱氨酶升高为特征的原发性肺弥漫性大 B 细胞淋巴瘤一例[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(12): 849-850.
- [5] Agrawal V, Doelken P, Sahn SA. Pleural fluid analysis in chylous pleural effusion [J]. Chest, 2008, 133(6): 1436-1441.
- [6] Nair SK, Petko M, Hayward MP. Aetiology and management of chylothorax in adults [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 32(2): 362-369.
- [7] McWilliams A, Gabbay E. Chylothorax occurring 23 years post-irradiation: literature review and management strategies [J]. Respiriology, 2000, 5(3): 301-303.
- [8] Wijaya SY, Koesoemoprodjo W. Indonesian female with bilateral chylothorax and mediastinal non-Hodgkin lymphoma: A case report [J]. Int J Surg Case Rep, 2023, 10(2): 107827.
- [9] Allen CJ, DiPasco PJ, Koshenkov V, et al. Non-Hodgkin's Lymphoma as a Risk Factor for Persistent Chylothorax After Transhiatal Esophagectomy [J]. World J Oncol, 2012, 3(5): 233-235.
- [10] McGrath EE, Blades Z, Anderson PB. Chylothorax: aetiology, diagnosis and therapeutic options [J]. Respir Med, 2010, 104(1): 1-8.

(收稿日期:2024-03-22)

(本文编辑:余晓曼)