· 老年共病慢病典型病例专栏 ·

老年肺弥漫大 B 细胞淋巴瘤误诊为感染性肺炎一例

苏志伟,黎真宏,雷斌*

(中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院干部病房,南宁 530011)

【关键词】 老年人;肺炎;肺淋巴瘤;弥漫大 B 细胞淋巴瘤

【中图分类号】 R552 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.07.108

1 临床资料

患者,男性,90 岁。因“咳嗽、咳痰 10 d”于 2023 年 11 月 19 日入院。患者主要症状为咳嗽、咳痰,呈阵发性连身咳,为黄白色黏痰,无发热、无咯血、无畏寒、无皮肤瘙痒等不适,既往有“缺血性脑血管病、高血压病、冠心病、腔隙性脑梗死”等病史。查体:生命体征正常,全身未触及浅表淋巴结肿大。双肺听诊呼吸音稍弱,右下肺可闻及少量湿性啰音。患者入院后于 11 月 20 日查胸部计算机断层扫描(computed tomography, CT)示双肺新增多发感染性病变(图 1),血白细胞计数及中性粒细胞正常,C 反应蛋白轻度增高。反复多次的实验室检查未找到病原体。两次送肺泡灌洗液行高通量测序检测,均未检出病原体。患者入院后 5 个月先后予抗细菌、非典型病原体、真菌、结核、病毒治疗,效果均不佳。患者仍咳嗽剧烈,咳黄色黏痰。多次复查胸部 CT 示右肺下实变病灶明显增多,继发右肺下叶支气管阻塞性肺炎。住院期间多次建议行正电子发射断层显像检查,患者以辐射量大拒绝。建议行 CT 引导下经皮穿刺活检,患者家属未同意。

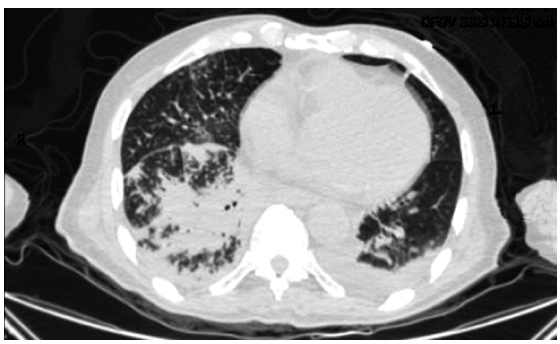


图 1 治疗前胸部 CT 平扫

Figure 1 Chest CT plain scan before treatment

CT: computed tomography.

2024 年 4 月 11 日患者咳嗽、咳痰增多,并开始出现发热,予抗感染治疗发热无改善,经反复与患者家属沟通协商后,家属同意行 CT 引导下经皮穿刺活检。4 月 16 日患者在 CT 引导下经皮肺穿刺活检,最终病理结果回报右肺下叶恶性肿瘤,结合形态学及免疫组化表型,符合富于组织细胞大 B 细胞淋巴瘤。免疫组化:细胞角蛋白(cytokeratin, CK)(+)、CK7(+)、CK5/6(-)、肿瘤蛋白 63(-)、甲状腺转录因子-1(thyroid transcription factor-1, TTF-1)(+)、新天门冬氨酸蛋白酶 A(novel aspartic protease A, Napsin A)(+)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)(+)、间变性淋巴瘤激酶(-)、程序性死亡受体-1(-)、肿瘤蛋白 53(少+)、Ki-67(40%+)、CD45(炎细胞+)、CD56(-)、突触素(-)、嗜铬粒蛋白 A(-)、CD34(血管+)、S-100(局灶+)、CD68(+)、CD99(+)、平滑肌肌动蛋白(-)、波形蛋白(+)、CD3(T 细胞+)、CD20(+)、CD21(-)、髓过氧化物酶(-)、CD1a(-)、CD10(-)、B 细胞淋巴瘤蛋白 6(-)、CD79a(+)、MUM1(+)、Pax-5(+)。原位杂交:EB 病毒编码 RNA(-)。我院血液科会诊后诊断肺弥漫大 B 细胞淋巴瘤。制定治疗方案:利妥昔单抗+来那度胺。具体为生理盐水 500 ml+利妥昔单抗 375 mg/m^2,静脉滴注 1 次/4 周;来那度胺 25 mg 1 次/d,服用 3 周停 1 周。经治疗患者咳嗽、咳痰、发热症状逐渐好转,已完成第 6 周期治疗,肺部病灶较前明显吸收(图 2)。



图 2 治疗后胸部 CT 平扫

Figure 2 Chest CT plain scan after treatment

CT: computed tomography.

2 讨 论

肺淋巴瘤(pulmonary lymphomas, PL)是一种属于单克隆起源的恶性肺部淋巴系统病变,主要由霍奇金淋巴瘤和多种亚型的非霍奇金淋巴瘤构成。根据肿瘤的侵犯方式,PL 可

收稿日期:2024-11-21;接受日期:2025-01-13

通信作者:雷斌, E-mail: lb303@aliyun.com

分为原发性肺淋巴瘤(primary pulmonary lymphomas,PPL)和继发性肺淋巴瘤(secondary pulmonary lymphomas,SPL)。其中,PPL是一种罕见的结外实体肿瘤,约占所有淋巴瘤的0.4%,占非霍奇金淋巴瘤的3.6%[1]。SPL则是通过直接侵润、淋巴道转移、血液转移等途径转移至肺部。

朱剑楠等[2]对69例PL患者进行分析,发现PL以男性多发(69.6%),多来源于B细胞(66.7%),SPL患者出现临床症状的比例高于PPL者(85.7%和60.0%)。PL患者CT影像中最常见的征象是支气管充气征和血管造影征,胸腔积液则较为少见。患者胸部CT表现可分为5种类型:肿块结节型、肺炎肺泡型、间质型、粟粒型及混合型。PPL及SPL的CT征象均以结节肿块型为主,其次为肺炎肺泡型[2]。PL的常见症状包括咳嗽、咳痰、咯血、胸痛和呼吸困难等,然而这些临床表现并不具有特异性,且与其他肺部肿瘤相似。此外,约30%~40%的患者在诊断时并无明显症状,因此容易发生漏诊和误诊[3]。

本例患者临床表现仅有咳嗽、咳痰,CT提示肺部感染病变,按临床常规思维进行抗感染治疗及抗结核等治疗,被误诊近5个月。肺活检是确诊PL的金标准。经气管镜肺活检及经皮肺穿刺活检是确诊PL的可靠手段[4]。结合患者病史、症状、体征及相关检验检查报告,本例诊断为PPL。

PL治疗方案应根据组织学类型、分期、生物学特性及临床表现来制定。局限于胸腔内的惰性淋巴瘤,通常采取手术治疗,并可根据情况选择是否配合化疗,也可以仅对患者进行随访[5,6]。一些专家认为,手术和化疗的患者在总体生存率上并无显著差异,并且手术可能对肺功能造成影响,不建议手术作为首选治疗方式[7]。然而,也有专家认为首选治疗方式是外科切除,特别是对于单侧肺局限性淋巴瘤的年轻患者,大多数在接受手术后未出现复发或远处转移,且已实现治愈[8]。对于侵袭性淋巴瘤或当淋巴瘤广泛累及肺内外时,联合化疗通常是优先选择的治疗方法[9]。我科考虑该患者虽为胸腔内的惰性淋巴瘤,但由于其高龄,基础疾病多,肺功能差,肺部病灶面积大,不建议手术及放疗,予利妥昔单抗+来那度胺化疗6个周期。治疗后患者自觉时有乏力,咳嗽、咳痰明显减少,无发热,复查CT病灶明显吸收,治疗有效。

PPL作为一种罕见肺恶性肿瘤,其临床表现与影像学特征极易与感染性疾病混淆,尤其在老年患者中误诊风险显著增高。本病例有几点启示。(1)诊断层面:对长期抗感染无效的"肺炎"需保持高度警惕,CT显示的支气管充气征或血管造影征虽非特异,但若合并多肺叶实变进展、病原学持续阴性时,应尽早行组织活检;(2)技术选择:CT引导经皮穿刺活检对老年高风险患者具有重要诊断价值;(3)治疗决策:针对高龄或不耐受强化疗患者,利妥昔单抗联合来那度胺可作为一种有效方案,但需密切监测骨髓抑制及血栓风险;(4)机制探索:本例TTF-1及Napsin A异常表达提示可能存在肺泡上皮分化倾向,其与EGFR通路的关系值得进一步研究。未来需建立肺淋巴瘤的多模态诊断路径,整合影像组学及液体活检等技术以减少误诊延误。

【参考文献】

[1] Cardenas-Garcia J, Talwar A, Shah R, *et al*. Update in primary pulmonary lymphomas[J]. Curr Opin Pulm Med, 2015, 21(4): 333-337. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000180.

[2] 朱剑楠, 孔杰俊, 孙思庆, 等. 69例肺淋巴瘤临床、CT表现及病理特征分析[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(4): 511-516. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2023.04.005.

[3] Yao D, Zhang L, Wu PL, *et al*. Clinical and misdiagnosed analysis of primary pulmonary lymphoma: a retrospective study[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 281. DOI: 10.1186/s12885-018-4184-1.

[4] 李丽, 韩旗, 顾岩, 等. 肺淋巴瘤患者的临床特征分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(1): 109-114. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2023.01.017.

[5] Lee H, Yang B, Nam B, *et al*. Treatment outcomes in patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the lung[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 154(1): 342-349. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.03.043.

[6] Wang L, Xia ZJ, Zhang YJ, *et al*. Radical surgery may be not an optimal treatment approach for pulmonary MALT lymphoma[J]. Tumour Biol, 2015, 36(8): 6409-6416. DOI: 10.1007/s13277-015-3329-y.

[7] Zinzani PL, Pellegrini C, Gandolfi L, *et al*. Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the lung: experience with fludarabine and mitoxantrone-containing regimens[J]. Hematol Oncol, 2013, 31(4): 183-188. DOI: 10.1002/hon.2039.

[8] Li L, Wu QL, Liu LZ, *et al*. Value of CT-guided core-needle biopsy in diagnosis and classification of malignant lymphomas using automated biopsy gun[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(31): 4843-4847. DOI: 10.3748/wjg.v11.i31.4843.

[9] Jurczak W, Długosz-Danecka M, Rivas Navarro F. The rationale for combination therapy in patients with aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: ten questions[J]. Future Oncol, 2019, 15(3): 305-317. DOI: 10.2217/fon-2018-0388.

(编辑:和雨璇)