

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.25.057

## 内科胸腔镜确诊结外 NK/T 细胞淋巴瘤 1 例并文献复习\*

张钦哲,孔晋亮<sup>△</sup>,巫艳彬,蔡双启,卢桦崧

(广西医科大学第一附属医院呼吸内科,广西南宁 530021)

中图分类号:R441.8

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2014)25-3404-02

结外 NK/T 细胞淋巴瘤是 WHO(2008 年)对于淋巴和造血组织肿瘤分类中的一个独立类型,属于非霍奇金淋巴瘤的一种少见类型,约占非霍奇金淋巴瘤(NHL)的 2%~10%,亚洲和南美洲发病率较高,约占总发病人数的 70%,欧美发病约占 21%<sup>[1]</sup>。本病极少数病例发病初期即表现为全身播散,而无明显鼻腔受累。以胸腔积液和胃肠道受累为表现的结外 NK/T 细胞淋巴瘤少见有报道。本病早期临床表现不典型,临床易误诊、漏诊。现报告 1 例曾在外院误诊为“结核性胸膜炎”后在广西医科大学第一附属医院行胸腔镜下胸膜活检病理确诊的以胸膜和消化道受累表现的结外 NK/T 细胞淋巴瘤。

### 1 临床资料

患者,男,29 岁,因“发热、腹胀、气促 10 余天”入院。10 d 前无明显诱因下出现发热,体温波动在 38~39℃,午后明显。伴有气促,活动时加剧,同时有腹胀、腹泻,每日解水样便 10 余次,量多少不定。无明显咳嗽、咳痰、咯血、胸痛,无里急后重及排黏液血便,无尿频、尿急、尿痛,无头痛、骨痛。曾在当地医院行 CT 检查(图 1)示:左侧大量胸腔积液并左肺膨胀不全,右侧少量胸腔积液。当时考虑“结核性胸膜炎;不完全性肠梗阻;腹水;结核性腹膜炎”。给予 HREZ 四联抗结核,症状未见好转而进入该院。病后饮食、睡眠均差,体质量减少 4 kg。既往史:否认糖尿病史,无外伤手术史。有吸烟史 10 年,每日 20 支。体格检查如下,体温:37.1℃,脉搏:90 次/分,呼吸:23 次/分,血压:120/78 mm Hg,全身浅表淋巴结未触及,双侧语颤较弱,叩浊音,呼吸音减弱至消失。腹部膨隆,全腹张力增加,无明显压痛和反跳痛,移动性浊音(+),肠鸣音减弱,1~2 次/分。实验室及辅助检查,血常规:白细胞  $7.86 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞百分比 77.7%,淋巴细胞计数  $0.13 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 136.6 g/L,血小板计数  $113.6 \times 10^9/L$ ,红细胞沉降率(ESR) 2 mm。肝功能:总蛋白 49.5 g/L,清蛋白 26 g/L,谷氨酰转氨酶 34

U/L,天冬氨酸转氨酶 53 U/L,丙氨酸转氨酶 34 U/L。肾功能:尿素氮 8.85 mmol/L,肌酐  $87 \mu\text{mol/L}$ 。心肌酶:肌酸肌酶 533 U/L,肌酸激酶同工酶 MB 10 U/L,乳酸脱氢酶 399 U/L。抗溶血性链球菌 O 实验及类风湿因子均正常范围。糖基抗原 125 634.3 ng/mL,铁蛋白 1 262.9 ng/mL,糖基抗原 153、糖基抗原 199、甲胎蛋白 AFP、癌胚抗原 CEA 均正常范围。腹部 B 超:肝内胆管结石;左肾结石;膀胱尿液混浊;余未见异常。肺 CT(图 2)示:两肺炎症;两侧胸腔积液并两肺下叶膨胀不全;腹水。腹部立位片(图 3):不完全性机械性小肠低位肠梗阻。住院期间行 3 次胸腔穿刺抽液,胸水常规示:黄色浑浊,李凡他试验(+),有核细胞数分别为  $9\ 890 \times 10^6/L$ 、 $1\ 320 \times 10^6/L$ 、 $4\ 200 \times 10^6/L$ ,多叶核细胞百分比分别为 30%、45%、65%,TH 间皮及组织细胞分别为 0%、5%、5%。胸水生化指标分别为:腺苷酸脱氢酶分别为 26.5、18.3、21.5 U/L,葡萄糖分别为 4.6、4.4、5.2、2.8 mmol/L,蛋白分别为 28.0、22.1、21.2 g/L,乳酸脱氢酶分别为 351、294、263 U/L,清蛋白分别为 16.8、12.6、11.5 g/L。胸水肿瘤标记物:非小细胞肺癌抗原 5 ng/mL,糖基抗原 199、神经元特异性烯醇化酶正常范围。多次胸水涂片可见大量淋巴细胞及增生活跃的间皮细胞,未找到抗酸杆菌及未见肿瘤细胞。2012 年 7 月 9 日行肠镜检查示:结肠黏膜未见异常。2012 年 7 月 10 日行胸腔镜(图 4):壁层胸膜充血、增厚,可见散在的白色干酪样物附着,沿肋间隙分布走行。胸膜活检镜下(图 5)见组织细胞异型淋巴样细胞浸润,伴坏死及渗出反应。免疫组织化学(图 6~8)瘤细胞表达 CD20(-)、CD79a(-)、CD3(+)、CD56(+),grB(-)、CD138(-)、 $\kappa$ (-)、 $\lambda$ (-)、CD68 显示组织细胞、CK5/6 显示脱落间皮细胞。原位杂交:EBERs(+).病理诊断:结外 NK/T 细胞淋巴瘤。诊断胸膜淋巴瘤明确,建议患者转血液科进一步治疗,但患者放弃治疗,办理出院。

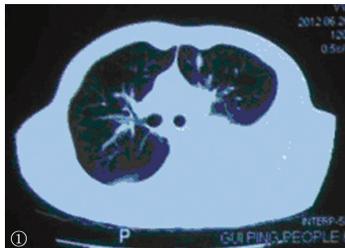


图 1 外院肺 CT 肺窗右上叶开口层面



图 2 该院肺 CT 肺窗



图 3 腹部立位 X 线片



图 4 胸腔镜下直视壁层胸膜

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81260663);广西壮族自治区卫生厅自筹基金课题(Z2010334)。 作者简介:张钦哲(1989-),硕士研究生,主要从事支气管哮喘、肺栓塞及肺部感染性疾病的研究。 <sup>△</sup> 通讯作者, Tel:18577181971; E-mail:158514904@qq.com。

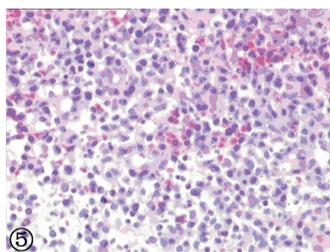


图 5 胸膜活检镜下组织  
(×100)

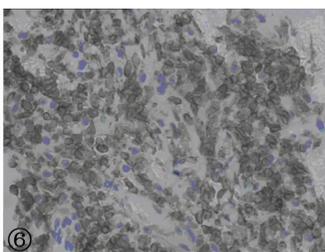


图 6 CD3(+) HE 染色  
(×100)

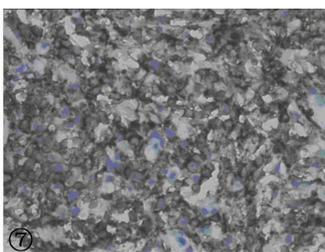


图 7 CD56(+) HE 染色  
(×100)

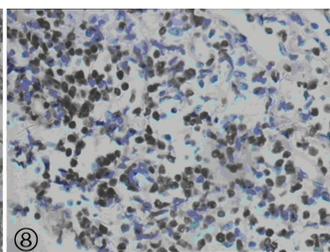


图 8 原位杂交 EBERs(+) 图  
(×100)

## 2 讨 论

NK/T 细胞淋巴瘤来源于活化 NK 细胞或细胞毒性 T 细胞,免疫表型为 CD2、CD3 $\epsilon$  +、CD56 +、EBV +。大部分肿瘤细胞表达细胞毒性颗粒相关蛋白,如 Granzyme B、TIA-1 和穿孔素等。肿瘤也常表达 CD43、CD45RO 及 Fas,偶尔 CD30 阳性。与 EB 病毒感染有关,原位杂交大部分 EB 病毒编码的小 RNA (EBER) 阳性。其病理特点具有以血管为中心的多形性淋巴细胞浸润,瘤细胞浸润破坏血管继而引起坏死等。结外 NK/T 细胞淋巴瘤好发于成年男性,男女患病比率为(2.0~3.3):1.0,中位生存年龄为 45~50 岁<sup>[2-3]</sup>。多数病例主要病变位于面部中线的器官和组织,如鼻腔、副鼻窦、鼻咽、咽和腭部,少数病例原发于鼻外,如皮肤、胃肠道、肺等。首发以胸腔积液表现的结外 NK/T 细胞淋巴瘤国内外均少有报道,刘芳等<sup>[4]</sup>报道 1 例以胸腔积液为首发症状的结外 NK/T 细胞淋巴瘤。本例报道以胸腔积液与胃肠道同时受累,与其报道病例有区别。该病早期临床表现常不典型,易误诊为其他疾病。

胸腔积液为呼吸科医生常见疾病,病因有很多种,其中结核和肿瘤占大多数,结核病多见于青年患者,恶性肿瘤多见于老年患者。临床医生往往根据胸腔积液的常规、生化以及胸水细胞学检查、肿瘤标记物及胸膜活检术来进行诊断,但即使是综合上述检查,仍有约 20% 的胸腔积液原因诊断不明。相比较而言,胸部 X 线检查是发现胸水的方法之一,可为临床进一步检查提供线索。胸部 CT 检查优于胸部 X 线检查,可以发现胸腔积液并了解肺内有无肿瘤或结核病变,了解纵隔内淋巴结大小和胸膜病变,对判断胸腔积液的良恶性方面有一定价值,但均不能作为病因诊断。胸腔积液常规生化检查,检测标志物等多种指标,常作为胸腔积液的筛选检查,敏感性和特异性较低,故多数只能作参考<sup>[5]</sup>。胸水细胞学检查收集标本方便,不需特殊设备,技术上较易掌握,诊断的敏感性和特异性都较强,但与送检次数及诊断者的技术检查水平有关,局限性较大,可出现假阴性及假阳性结果。胸膜活检可以直接在胸膜病变处取材,客观反应胸膜本身的病变性质,有着重要的定性意义。但胸膜活检带有部分盲目性,由于活检所取的胸膜组织通常较少,并且病变累及到壁层胸膜时该项检查才有意义,同时阳性的诊断率也较低<sup>[6]</sup>。

Sakuraba 等<sup>[7]</sup>报道胸腔镜对于原因不明的胸腔积液其诊断的阳性率可在 95% 以上。内科胸腔镜对不明原因的胸腔积

液的诊断率远高于闭式胸膜活检,且并发症的发生率无显著差别,充分显示其优越性<sup>[5]</sup>。

因此,以胸腔积液和消化道受累表现的 NK/T 细胞淋巴瘤临床少见,对于年轻患者,单纯靠临床症状及影像学容易误诊,对不明原因的胸腔积液尽早做胸腔镜检查,尤其是常规治疗仍难以控制的胸腔积液,就要想到少见疾病的可能。胸腔镜可清晰观察到壁层及脏层胸膜、膈肌以及胸腔内的形态学改变,但胸腔镜下肉眼所见的形态学表现不能作为确诊依据,在直视下活检是疑难胸膜疾病病因诊断的最佳方法,可提高取材阳性率、诊断率。

## 参考文献:

- [1] Au WY, Weisenburger DD, Intragumtornchai T, et al. Clinical differences between nasal and extranasal natural killer/T-cell lymphoma: a study of 136 cases from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project [J]. *Blood*, 2009, 113(17): 3931-3937.
- [2] Lee J, Kim WS, Park YH, et al. Nasal-type NK/T cell lymphoma: clinical features and treatment outcome [J]. *Br J Cancer*, 2005, 92(7): 1226-1230.
- [3] Li YX, Yao B, Jin J, et al. Radiotherapy as primary treatment for stage IE and IIE nasal natural killer/T-cell lymphoma [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(1): 181-189.
- [4] 刘芳,林跃辉,刘红星,等.以胸腔积液为首发症状的 NK/T 细胞淋巴瘤: MICM 技术对诊断的重要性 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2009, 17(5): 1347-1351.
- [5] 赵年贵,叶小群,杨维兰,等.胸腔积液中 hTERT mRNA CEA GA19-9 检测及其意义 [J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 35(2): 92-95.
- [6] 韩雪梅,陶维华,王苑玲.内科胸腔镜与闭式胸膜活检对胸腔积液的诊断价值比较 [J]. *广东医学*, 2011, 32(7): 903-905.
- [7] Sakuraba M, Masuda K, Hebisawa A, et al. Diagnostic value of thoracoscopic pleural biopsy for pleurisy under local anaesthesia [J]. *ANZ J Surg*, 2006, 76(8): 722-724.

(收稿日期:2014-03-11 修回日期:2014-05-21)