

# 双侧肾上腺原发性非霍奇金淋巴瘤 1 例

涂静 李婷 魏东

成都市第二人民医院内分泌科, 四川成都 610031

关键词 肾上腺; 非霍奇金淋巴瘤; 诊断; 治疗

中图分类号 R733.1 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20240219

非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL) 结外器官受累常见, 近 25% 发生在结外部位, 最常见于胃肠道和中枢神经系统, 偶尔可发生于肾上腺、乳腺、甲状腺、骨、前列腺和女性生殖道<sup>[1,2]</sup>。尸检发现 25% 的淋巴瘤患者都有肾上腺受累<sup>[3,4]</sup>。肾上腺淋巴瘤可分为原发性肾上腺淋巴瘤 (primary adrenal lymphoma, PAL) 和继发性肾上腺淋巴瘤 (secondary adrenal lymphoma, SAL)。PAL 较为罕见, 仅占所有原发性 NHL 的 1%, 占原发结外淋巴瘤的 3%<sup>[5]</sup>, 目前国内文献报道约 200 例<sup>[6-8]</sup>。因其发病率低, 临床极易漏诊和误诊。本文报道 1 例 PAL 的诊疗过程, 为积累 PAL 的病例资料和治疗提供依据。

患者女, 72 岁, 因“纳差、厌油 1 年余”于 2021 年 3 月 13 日以慢性胃炎收入成都市第二人民医院消化内科。病程中患者有嗝气、腹痛, 无畏寒、发热, 无潮热、盗汗、咳嗽, 无恶心、呕吐, 体重无明显改变。入院体格检查: T 36.7°C P 79 次/min, R 20 次/min, BP 124/80mmHg, 全身皮肤黏膜无色素沉着, 浅表淋巴结未扪及肿大。腹软, 上腹部压痛, 无反跳痛, 肝脾肋下未扪及。入院后辅助检查: 血糖 4.83 mmol/L, 血电解质: 钾 4.15 mmol/L, 钠 132.3 mmol/L, 氯 96.6 mmol/L, 钙 2.17 mmol/L, 磷 1.45 mmol/L, 乳酸脱氢酶 283.2 U/L (正常参考值: 120.0 ~ 250.0 U/L), 消化道肿瘤标志物 (CEA、CA199、CA125、AFP) 未见异常, 甲状腺激素 TSH 4.57 uIU/mL (参考值 0.27 ~ 4.20 uIU/mL), FT3、FT4、A-TPO、A-TG 均未见异常, 性激素六项未见异常, PPD 试验阴性, 自身免疫相关抗体阴性, 8:00 am 促肾上腺皮质激素 211.6 pg/mL (正常值 7.2 ~ 63.3 pg/mL), 皮质醇 3.38 μg/dL (正常值 6.02 ~ 18.4 μg/dL), 4:00 pm 促肾上腺皮质激素 160.4 pg/mL, 皮质醇 2.88 μg/dL (正常值 2.68 ~ 10.5 μg/dL), 0 am 促肾上腺皮质激素 196.4 pg/mL, 皮质醇 2.42 μg/dL, 促肾上腺皮质激素兴奋试验无反应, 考虑肾上腺皮质功能不全, 腹部彩超示双侧肾上腺区域实性占位, 遂行肾上腺增强 CT 示双侧肾上腺区不规则团块占位, 最大截面分别为: 右侧 4.4cm × 8.3cm, 左侧 5.6cm × 10.2cm, 边界清楚, 增强扫描呈不均匀轻度渐进性强化, 考

虑肿瘤性病变, 见图 1A。实验室检查: 血白细胞计数  $0.92 \times 10^9/L$  [参考值  $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$ ], 中性粒细胞计数  $0.51 \times 10^9/L$  [参考值  $(1.80 \sim 6.30) \times 10^9/L$ ], 红细胞计数  $3.50 \times 10^{12}/L$ , 血小板计数  $201 \times 10^9/L$ 。临床初步诊断: ①肾上腺肿瘤性质待查, 肾上腺皮质功能不全; ②白细胞减少。给予静脉补充糖皮质激素 (氢化可的松琥珀酸钠 100 mg/d)。骨髓穿刺结果: 骨髓增生活跃偏低, 粒系占 59.5%, 红系占 16.5%; 双侧肾上腺包块穿刺活检结果示肿瘤性病变。免疫组化染色: PCK (-)、Vimentin (+)、CD20 (+)、CD3 (-)、CD5 (-)、CD10 (-)、CyelinD1 (-)、BCL-2 (-)、BCL-6 (-)、S-100 (-)、CgA (-)、Syn (-)、MelanA (-)、 $\alpha$ -Inhibin (-)、Ki-67 (阳性细胞 >80%)。结合免疫表型, 系 B 细胞淋巴瘤, 倾向高级别 B 细胞淋巴瘤。现患者 PAL 诊断明确, 予利妥昔单抗 + 环磷酰胺 + 表柔比星 + 长春地辛 + 泼尼松 (R-CHOP 方案) 规律化疗 6 个周期, 现随访半年, 患者生活质量尚可。化疗期间, 患者于第 3 周期化疗完成后复查肾上腺增强 CT 示: 双侧肾上腺区不规则团块软组织密度影, 最大截面分别为: 右侧 2.5cm × 1.3cm, 左侧 3.4cm × 2.0cm, 边界清楚, 增强扫描呈不均匀轻度渐进性强化, 见图 1B。

讨论 肾上腺无淋巴组织, 发生于肾上腺的恶性淋巴瘤属于结外淋巴瘤, 目前认为发生于肾上腺的恶性淋巴瘤是来自血管周围的未分化多潜能间叶细胞, 这些未分化多潜能间叶细胞在一定条件下可发生恶变, 转变为非霍奇金淋巴瘤<sup>[9]</sup>。PAL 为一种经组织学证实的淋巴瘤, 累及 1 或 2 个肾

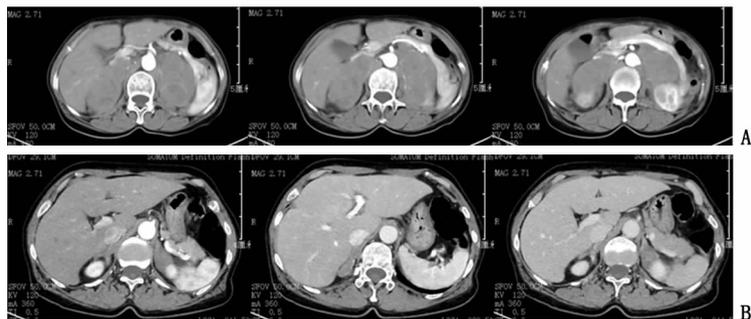


图 1 双侧肾上腺增强 CT

基金项目: 四川省医学青年创新科研课题计划 (Q21008)

通信作者: 涂静, E-mail: 515716314@qq.com, 四川省成都市锦江区庆云南街 10 号

上腺,并具有以下2个特征:①既往无其他部位淋巴瘤病史;②若累及淋巴结或其他器官,其中肾上腺为主要病变部位<sup>[10]</sup>。本例患者CT示双侧肾上腺巨大肿物,穿刺活检结果提示B细胞淋巴瘤;骨髓穿刺结果提示骨髓增生活跃低下,但无肿瘤细胞浸润;外周淋巴结均未见肿大,符合诊断标准。该病诊断的关键在于取得病变部位的组织病理学标本,肾上腺穿刺活检与手术相比,具有简单、安全、价廉、创伤小等优点,一项针对220例肾上腺肿瘤的多中心研究显示,穿刺活检对肾上腺恶性肿瘤的敏感性高达94.6%,特异性高达95.3%,可避免手术造成的创伤及功能下降<sup>[11]</sup>。随着介入技术的发展,大大提高了该病的检出率,同时也避免了不必要的手术创伤。

诊断双侧PAL需与SAL、肾上腺转移癌、嗜铬细胞瘤、肾上腺结核、非促肾上腺皮质激素依赖性双侧肾上腺大结节样增生等相鉴别。①SAL:其影像学表现、病理特征、肾上腺活检等与PAL极为相似,鉴别困难,但SAL为淋巴瘤全身浸润的局部表现,多出现腹膜后及其他部位的淋巴结肿大。上海交通大学瑞金医院报道的77例患者中,PAL 28例,SAL 49例,PAL双侧累及和巨大包块的比例较高,SAL以Ⅲ、Ⅳ期较多(95.9%),伴胰腺和骨骼累及较多<sup>[12]</sup>。②肾上腺转移癌:较PAL更为常见,50%双侧发病,常有原发肿瘤病史,多见于肺癌、乳腺癌、肾癌、黑色素瘤、甲状腺癌和结肠癌等。转移癌和PAL的影像学表现较相近,故靠影像学检查难以鉴别。18F-FDG PET/CT也有助于鉴别诊断,转移癌除肾上腺示踪剂浓集外还可见全身其他部位的原发病灶<sup>[13]</sup>,PAL仅表现为肾上腺示踪剂浓集。③嗜铬细胞瘤:嗜铬细胞瘤起源于肾上腺髓质,可分泌儿茶酚胺类物质,患者多伴有持续性或阵发性高血压及其他一系列代谢紊乱综合征。大部分患者血浆或尿中儿茶酚胺及其代谢产物浓度高。④肾上腺结核:病史较长,多双侧发病,影像学上干酪化期表现为双侧肾上腺弥漫性肿大或肿块,在肿块中心或边缘可见点状钙化,增强后呈单环或多环强化,磁共振示病灶内干酪性坏死灶T2WI呈特征性低信号<sup>[14]</sup>。⑤促肾上腺皮质激素依赖性双侧肾上腺大结节样增生:该病为一种罕见的肾上腺皮质增生性疾病,病因不明,因皮质醇分泌水平的不同,可出现不同的临床表现如库欣综合征、亚临床库欣综合征,24h动态血促肾上腺皮质激素、皮质醇水平测定,CT显示双侧肾上腺结节样增生改变可与PAL鉴别。

PAL临床表现缺乏特异性,最常见B症状(发热、盗汗和体重减轻的全身症状)占68%、疼痛(42%)和疲劳(36%);较罕见的症状为厌食(23%)、恶心呕吐(14%)、神经系统症状(7%)和腹泻(4%)<sup>[15]</sup>。同时,因PAL无内分泌功能,临床上不出现高血压、低血钾等一些肾上腺疾病常见的临床表现,但双侧PAL可造成肾上腺的破坏,患者可因肾上腺皮质功能低下的症状而就诊。严重者可出现肾上腺危象,甚至休克,合并低钠血症、高钾血症、肾前性肾衰竭、低血糖等<sup>[16]</sup>。本例患者以纳差、厌食伴腹痛为主要临床表现,入院后查肾上腺皮质功能低下,进一步行肾上腺影像学检查提示肾上腺巨大占位,最终行穿刺活检明确诊断。临床上许多

PAL患者首诊科室为消化内科,患者常出现一些不典型的消化道症状,在排除消化系统本身疾病的基础上,临床医生应关注患者有无肾上腺相关疾病,不能将思维局限,以免漏诊。

PAL传统治疗方案包括肾上腺切除术、联合化疗、手术后化疗、放疗、自体干细胞移植、预防性中枢神经系统鞘内注射等综合治疗模式。但目前多提倡以免疫化疗为主,放射治疗对于有巨大包块和残留病灶的患者有巩固疗效的作用;手术主要用于诊断PAL,但鉴于介入穿刺的诊断成功率提高,手术的地位明显降低。针对PAL的化疗方案尚无统一观点,多数研究推荐利妥昔单抗联合环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松(R-CHOP)化疗方案作为一线方案。既往认为PAL预后差,但利妥昔单抗靶向治疗显著改善了B细胞淋巴瘤的预后<sup>[17]</sup>。无论PAL还是SAL均预后较差,5年总体生存率<60%,5年无进展生存率<50%,T/NK细胞来源的肾上腺淋巴瘤预后极差<sup>[12]</sup>。本例患者接受R-CHOP化疗3个周期后复查肾上腺增强CT提示双侧肾上腺肿物体积较前明显缩小,肾上腺皮质功能恢复正常,血钠在正常范围,随访半年,患者生活质量尚可。

#### 参考文献

- Zou H, Yang H, Zou Y, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma in the maxilla: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(20): e10707.
- Yun J, Kim SJ, Kim JA, et al. Clinical features and treatment outcomes of non-Hodgkin's lymphomas involving rare extranodal sites: a single-center experience [J]. *Acta Haematol*, 2010, 123(1): 48-54.
- Paling M, Williamson B. Adrenal involvement in non-Hodgkin lymphoma [J]. *Am J Roentgenol*, 1983, 141(2): 303-305.
- Udelsman R, Dong HY. Case 35-2000: an 82-year-old woman with bilateral adrenal masses and low-grade fever [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(20): 1477-1483.
- Kumar R, Xiu Y, Mavi A, et al. FDG-PET imaging in primary bilateral adrenal lymphoma: a case report and review of the literature [J]. *Clin Nucl Med*, 2005, 30(4): 222-230.
- Rashidi A, Fisher SI. Primary adrenal lymphoma: a systematic review [J]. *Ann Hematol*, 2013, 92(12): 1583-1593.
- Laurent C, Casasnovas O, Martin L, et al. Adrenal lymphoma: presentation, management and prognosis [J]. *QJM*, 2017, 110(2): 103-109.
- Zhang J, Sun J, Feng J, et al. Primary adrenal diffuse large B cell lymphoma: a clinicopathological and molecular study from China [J]. *Virchows Arch*, 2018, 473(1): 95-103.
- Xu A, Xiao X, Ye L, et al. Primary adrenal lymphoma [J]. *Leuk Lymphoma*, 2003, 44(4): 739-740.
- Laurent C, Casasnovas O, Martin L, et al. Adrenal lymphoma: presentation, management and prognosis [J]. *QJM*, 2017, 110(2): 103-109.
- Saeger W, Fassnacht M, Chita R, et al. High diagnostic accuracy of adrenal core biopsy: results of the German and Austrian adrenal network multicenter trial in 220 consecutive patients [J]. *Hum Pathol*, 2003, 34(2): 180-186.
- 姜涛, 施晴, 许彭鹏, 等. 肾上腺淋巴瘤临床病理特点及预后因素分析 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2019, 39(9): 1033-1037.
- 刘娇, 孔垂泽. 肾上腺转移癌66例诊治分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2012, 41(4): 96-97.
- 贾宏亮, 孙长海, 张培新. 18例肾上腺结核患者的临床及CT特征分析 [J]. *微创泌尿外科杂志*, 2017, 6(2): 109-112.
- Rashidi A, Fisher SI. Primary adrenal lymphoma: a systematic review [J]. *Ann Hematol*, 2013, 92(12): 1583-1593.
- 郑鹏杰, 张少玲. 肾上腺皮质功能减退症的诊治现状 [J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(1): 73-79.
- Coiffier B, Sarkozy C. Diffuse large B-cell lymphoma: R-CHOP failure-what to do? [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2016, 2016(1): 366-378.

(2021-09-05 收稿 2023-07-29 修回)