

· 病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.04.030

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240129.0948.002\(2024-01-29\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240129.0948.002(2024-01-29))

原发性肝癌合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例并文献复习*

文春菊, 钟智强, 邹民[△]

(赣州市人民医院血液内科, 江西赣州 341099)

[关键词] 多原发癌; 原发性肝癌; 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 病例报道

[中图分类号] R735.7 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2024)04-0633-04

原发性肝癌(primary live cancer, PLC)是全球发病率最高的恶性肿瘤之一, 目前为我国发病率第 4 位、死亡率第 2 位的恶性肿瘤^[1]。PLC 合并非霍奇金淋巴瘤的多原发癌病例较少见, 国内外多以个案形式被报道。多原发癌容易与转移癌相混淆, 从而造成误诊、漏诊。本院收治 1 例 PLC 合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 67 岁, 2021 年 7 月 28 日因“体检发现右肾占位”至本院, 查体: 皮肤、巩膜无黄染, 未见肝掌

及蜘蛛痣, 浅表皮肤未触及淋巴结肿大。腹软无压痛、反跳痛, 未触及肝脾肿大。实验室检查: (1) 乙型肝炎(以下简称乙肝)病毒血清标志物检查, 乙肝病毒表面抗体 270.00 mIU/mL, 乙肝病毒 e 抗体 0.25 PEI U/mL, 乙肝病毒核心抗体 <0.10 PEI U/mL, 乙肝病毒 DNA 低于检测下限, β_2 -微球蛋白 3.70 $\mu\text{g/mL}$; (2) 肝功能检查, 间接胆红素 3.80 $\mu\text{mol/L}$ 、丙氨酸氨基转移酶 60.00 U/L、天冬氨酸氨基转移酶 47.00 U/L、乳酸脱氢酶 190.00 U/L, 甲胎蛋白 5.96 ng/mL。上腹部 CT 平扫及增强显示(图 1)。

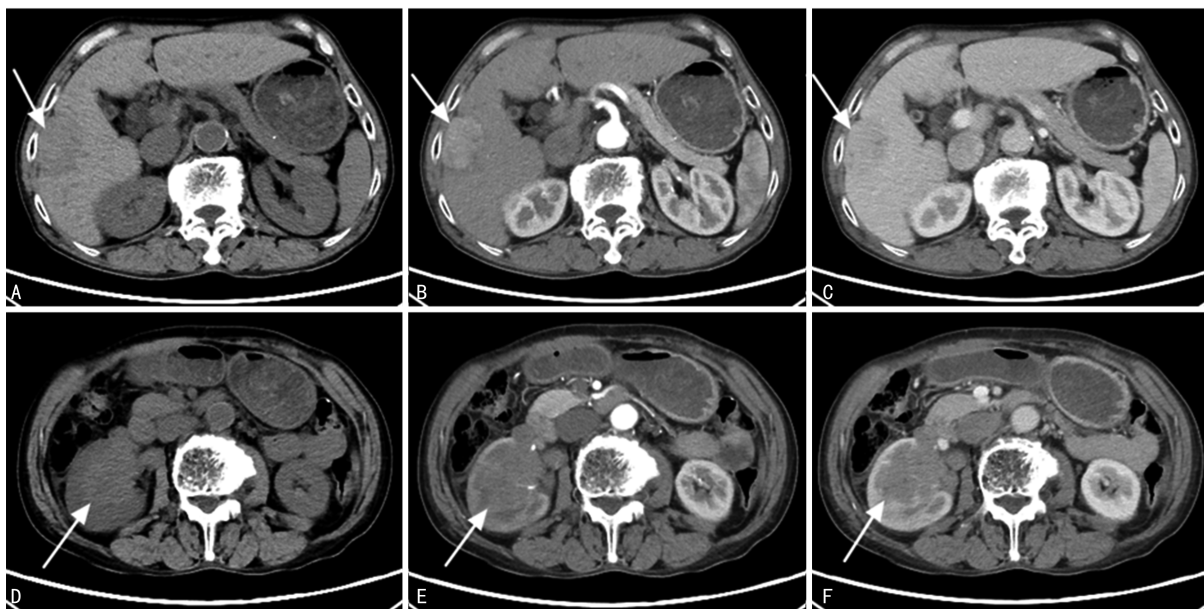


图 1 上腹部 CT 平扫及增强扫描图像
A~C: 分别为 PLC 的 CT 平扫、动脉期、静脉期图像(肝 S5 段稍低密度团块, 增强扫描动脉期明显强化, 静脉期廓清; 箭头所示: 肝癌病灶); D~F: 分别为右肾弥漫大 B 细胞淋巴瘤 CT 平扫、动脉期、静脉期图像(右肾稍高密度团块, 增强扫描呈轻、中度延迟强化, 包绕右肾动、静脉, 肾门见肿大淋巴结; 箭头所示: 弥漫大 B 细胞淋巴瘤病灶)。

图 1 上腹部 CT 平扫及增强扫描图像

肝 S5 段占位, 考虑肝癌可能性大; 右肾占位, 考虑恶性肿瘤性病变, 肾癌、淋巴瘤可能, 右肾周围淋巴

结转移。于 2021 年 8 月 2 日在全身麻醉下行右侧肝叶部分切除+胆囊切除+右侧肾肿瘤根治术+肾周

围粘连松解术。术后病理报告:(1)肝 S5 高分化肝细胞性肝癌,梁索型;免疫组织化学结果为 CD10(灶状+),CD34(血管+),CK18(+),CK19(-),CK7(-),GPC-3(±),Hepatocyte(+),Ki-67(10%+),GATA-3(-)。(2)右肾非霍奇金淋巴瘤,符合弥漫大 B 细胞淋巴瘤,生发中心外活化 B 淋巴细胞来源;免疫组织化学结果为 CD10(-),CD117(-),CD20(+),CD3(T 淋巴细胞+),CD34(-),CD5(T 淋巴细胞+),CD68(-),CD79α(+),CD99(-),CK(-),CK7(-),Ki-67(70%+),MP0(-),PAX-8(-),TdT(-),Vimentin(+),Bcl-2(70%+),Bcl-6(30%+),c-myc(15%+),GATA-3(-),MUM-1(+);EBER(-)。后未予以特殊处理。2021 年 8 月 31 日至本院,完善骨髓形态学、流式细胞学、骨髓病理检查未见明显淋巴瘤细胞或转移癌细胞,诊断:(1)右肾弥漫大 B 细胞淋巴瘤;(2)PLC。于 2021 年 9 月 1 日至 2022 年 3 月 1 日予以 PD-1+RCHOP 方案治疗 6 个疗程:信迪利单抗 200 mg,第 1 天;利妥昔单抗 600 mg,第 0 天;环磷酰胺 1.0 g,第 1 天;盐酸多柔比星 70 mg,第 1 天;长春新碱 2 mg,第 1 天;泼尼松 80 mg,第 1~5 天。化疗 2、4、6 个疗程后复查 CT,均评估完全缓解(CR)。2022 年 5 月 18 日完善正电子发射计算机断层成像(PET)-CT 显示:肝右叶术后改变,残余肝未见结节及肿块影,¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)代谢未见明显异常,考虑未见异常糖代谢存活灶;右肾术后缺如,术区未见结节及肿块影,¹⁸F-FDG 代谢未见明显异常;腹盆腔、腹膜后未见明显肿大淋巴结,¹⁸F-FDG 代谢未见明显异常;胸 12 椎体骨密度异常,¹⁸F-FDG 代谢轻度增高。截至投稿日期患者生活质量良好。

2 讨论

多原发癌又称多原发恶性肿瘤,是指同一宿主发生 2 个及以上的原发癌,其发生部位可以是单个或多个器官与组织。目前多原发癌诊断主要采用 1932 年 WARREN 与 GATES 提出的标准,不同领域有更加详细的诊断标准^[2]。多原发癌分为两种类型:同时性多原发癌,即恶性肿瘤在同一时间或 6 个月内发生;异时性多原发癌,即恶性肿瘤在 6 个月以上的间隔内相继发生,其中异时性多原发癌发病率明显高于同时性多原发癌^[3-5]。多原发癌发病率低,TANJAK 等^[6]回顾性分析 Siriraj 肿瘤中心 1991—2015 年登记的 109 054 例年龄≥18 岁肿瘤患者,约 1.63%为多原发癌,≥65 岁者占比最高(76.5%)^[7]。ZHAI 等^[8]回顾性分析浙江邵逸夫医院 15 321 例恶性肿瘤患者,多原发癌的患病率为 1.09%(167 例),男女比例为 2.34 :

1.00。

多原发癌发病可能与以下因素有关:(1)基因因素,即由某种诱因刺激而导致的抑癌基因失活或原癌基因激活,最终导致肿瘤产生;(2)生活习惯因素,包括吸烟、酗酒、肥胖等^[9-10]; (3)医源性因素,包括放射治疗、化学治疗等^[11]。肝癌与乙肝病毒、丙型肝炎病毒、黄曲霉毒素、吸烟、饮酒等相关^[12]。有文献报道,肝癌合并非霍奇金淋巴瘤的发病可能与乙肝病毒感染存在相关性,并且非霍奇金淋巴瘤的病理类型多为 B 淋巴细胞性^[13-15]。本文报道的多原发癌病例为肝癌合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤,患者既往乙肝病毒感染目前处于恢复期,乙肝病毒 DNA 低于检测下限。也有研究报道相同环境暴露情况下,同一患者不同肿瘤可能有不同的突变谱,可以由不同分子事件驱动^[16],也就是说多原发癌可能是相互独立,不同肿瘤之间不一定有相关性。

恶性淋巴瘤合并实体瘤的多原发癌与其他类型多原发癌相比易误诊漏诊,需与转移瘤鉴别。本文报道病例肝脏病灶 CT 增强扫描动脉期明显强化,门静脉期廓清,符合典型原发性肝细胞肝癌影像改变;右肾占位病灶较大,形态不规则,边界不清,包绕右肾动静脉,右肾局部灌注减低,病灶密度稍高且较均匀,CT 增强扫描呈轻、中度延迟强化,右肾门见多发肿大淋巴结,影像表现首先考虑恶性肿瘤,根据强化方式可考虑淋巴瘤、乳头状癌及尿路上皮癌。但本例患者无血尿症状,尿路上皮癌可能性较小;而乳头状癌易发生坏死、出血,但该病灶较大且密度均匀,因此,淋巴瘤可能性大。在影像学指导下进行手术并行多部位病理诊断,让该患者在初诊阶段做到精确诊断。

在实践中多原发癌的治疗及预后需根据不同患者的临床特征、肿瘤病灶分期、肿瘤发生时间及顺序等多因素决定^[17-19]。目前无多原发癌的相关诊疗指南,建议早发现、早诊断及进行多学科讨论,制订个体化的治疗方案。外科手术是肝癌患者获得长期生存的重要手段,主要根据中国肝癌分期(China liver cancer staging, CNLC)筛选,肝脏储备功能良好的 CNLC I a 期、I b 期和 II a 期患者首选手术切除,III a 期肝癌患者绝大多数不适合首选手术切除,可先选择放疗或其他局部治疗措施^[1]。弥漫大 B 细胞淋巴瘤治疗方式以化疗为主必要时联合放疗,高龄或不适合化疗患者可选择靶向治疗为主的方案^[20]。目前关于肝癌合并非霍奇金淋巴瘤治疗方案首选根治性手术切除^[21]。XU 等^[22]报道北京协和医院在 1989—2010 年收治的 40 例合并肝癌的多原发癌患者行肝脏切除术后 1、3、5 年生存率分别为 82.5%、64.5%、

38.0%；预后较差相关因素主要为高甲胎蛋白、存在血管侵犯、诊断为同时性多原发癌等。

综上所述，肝癌合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤无临床特异性表现，在初诊时影像学检查发现多个病灶且影像表现不一致时需进行多部位病理学检查明确诊断，当病灶单一或局限时首选根治性手术切除，必要时联合化疗、靶向治疗等。本病例通过及时诊断、积极手术取得了较好的治疗效果。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 肿瘤防治研究, 2022,49(3):251-276.
- [2] DETTERBECK F C, JONES D R, KERNSTINE K H, et al. Lung cancer. Special treatment issues[J]. Chest, 2003, 123(Suppl. 1):244-258.
- [3] VAN DE VEN S E M, FALGER J M, VERHOEVEN R H A, et al. Increased risk of second primary tumours in patients with oesophageal squamous cell carcinoma: a nationwide study in a Western population[J]. United European Gastroenterol J, 2021, 9(4):497-506.
- [4] 黄洁丽, 牛崇峰, 朱斌, 等. 真实世界多原发癌的临床病理特征及其诊疗策略[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2022, 29(6):567-570.
- [5] WANG Y, JIAO F, YAO J, et al. Clinical features of multiple primary malignant tumors: a retrospective clinical analysis of 213 Chinese patients at two centers[J]. Discov Med, 2021, 32(166):65-78.
- [6] TANJAK P, SUKTITIPAT B, VORASAN N, et al. Risks and cancer associations of metachronous and synchronous multiple primary cancers: a 25-year retrospective study[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1):1045.
- [7] FELLER A, MATTHES K L, BORDONI A, et al. The relative risk of second primary cancers in Switzerland: a population-based retrospective cohort study[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):51.
- [8] ZHAI C, CAI Y, LOU F, et al. Multiple primary malignant tumors: a clinical analysis of 15 321 patients with malignancies at a single center in China[J]. J Cancer, 2018, 9(16):2795-2801.
- [9] ROMASZKO-WOJTOWICZ A, BUCINSKI A, DOBOSZYNSKA A. Impact of smoking on multiple primary cancers survival: a retrospective analysis[J]. Clin Exp Med, 2018, 18(3):391-397.
- [10] PARK S M, LI T, WU S, et al. Risk of second primary cancer associated with pre-diagnostic smoking, alcohol, and obesity in women with keratinocyte carcinoma[J]. Cancer Epidemiol, 2017, 47:106-113.
- [11] FAN C Y, HUANG W Y, LIN C S, et al. Risk of second primary malignancies among patients with prostate cancer: a population-based cohort study[J]. PLoS One, 2017, 12(4):e0175217.
- [12] KUBO S, SHINKAWA H, ASAOKA Y, et al. Liver cancer study group of Japan clinical practice guidelines for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Liver Cancer, 2022, 11(4):290-314.
- [13] 周颖, 沈丹华, 高子芬, 等. 原发性肝细胞癌合并小淋巴细胞性淋巴瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(4):373-375.
- [14] 徐艳秋, 陈伟, 沈汉影, 等. B 细胞非霍奇金淋巴瘤合并乙型肝炎病毒感染患者的临床特征及病毒再激活[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(6):514-517.
- [15] MERT D, MERDIN A, CEKEN S, et al. Evaluation of hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus seroprevalence in patients with diffuse large B cell lymphoma and Hodgkin's lymphoma[J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17(4):951-955.
- [16] PENG L, ZENG Z, TENG X, et al. Genomic profiling of synchronous triple primary tumors of the lung, thyroid and kidney in a young female patient: a case report[J]. Oncol Lett, 2018, 16(5):6089-6094.
- [17] 胡彬, 孙士芳. 肺癌合并多原发癌的研究进展[J]. 生命的化学, 2022, 42(9):1738-1745.
- [18] WALLER D A. Surgical management of lung cancer with multiple lesions: implication of the new recommendations of the 8th edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl. 22):2686-2691.
- [19] VENTURA L, CARBOGNANI P, GNETTI L, et al. Multiple primary malignancies involving lung cancer: a single-center experience[J]. Tumori, 2021, 107(3):196-203.

- [20] 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会,中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. 中国淋巴瘤治疗指南(2021 年版)[J]. 中华肿瘤杂志,2021,43(7):707-735.
- [21] WU F Z, CHEN X X, CHEN W Y, et al. Multiple primary malignancies-hepatocellular carcinoma combined with splenic lymphoma: a case report[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(28): 10130-10135.

- [22] XU W, LIAO W, GE P, et al. Multiple primary malignancies in patients with hepatocellular carcinoma: a largest series with 26-year follow-up[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(17): e3491.

(收稿日期:2023-09-18 修回日期:2023-11-20)

(编辑:冯甜)

• 病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.04.031

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231227.1621.008\(2023-12-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231227.1621.008(2023-12-28))

神经内镜下经鼻蝶入路治疗鞍内蛛网膜囊肿 1 例并文献复习*

赵丹旭,徐学君,章顶立,刘春光,陈科宇,李金辉,曹毅[△]

(成都市第二人民医院神经外科,成都 610000)

[关键词] 鞍内蛛网膜囊肿;神经内镜;经鼻蝶入路;病例报道

[中图法分类号] R651.1 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2024)04-0636-05

颅内蛛网膜囊肿是一种先天性囊性病变,成人发病率 1.4%~2.3%^[1],约为颅内占位性病变的 1%^[2],发病部位多见于外侧裂,也可发生于颅中窝、桥小脑角区、四叠体池、小脑蚓部等部位,其中鞍内蛛网膜囊肿(intrasellar arachnoid cyst, IAC)相对少见,发病率约占颅内蛛网膜囊肿的 3%^[3-4]。现报道 1 例神经内镜下经鼻蝶入路成功治疗 IAC 的病例,结合既往文献探讨 IAC 形成机制、鉴别诊断、内镜治疗要点等相关问题,以期临床诊疗工作提供参考。

1 病例资料

患者,男,53 岁,因“间断性头痛 2 年多”入院,主要表现为弥漫性疼痛,间断性反复发作,每次持续十几秒后缓解,偶有眩晕及耳鸣表现,神经系统专科查体未见明显异常。眼科检查发现双眼周边视野散在缺损。头部 CT 平扫(图 1A):鞍区扩大,可见大小约 2.7 cm×2.3 cm 团片状低密度影,边缘似见少许钙化,考虑颅咽管瘤?垂体 MRI 平扫+增强:鞍区扩大,可见大小约 3.5 cm×2.8 cm×2.3 cm 哑铃状鞍内、鞍外囊性病变,视交叉受压上移,垂体及垂体柄受压后移,T1 低信号,T2 高信号,呈现为脑脊液信号,边界清楚,信号较均匀,内见点状 T2 低信号灶,T1WI 增强后可见囊壁局部微弱强化,垂体、垂体柄受压后移,部分壁略厚,其内囊性信号影未见明显强化(图

1B~D),考虑 IAC。术前激素水平评估除促甲状腺激素(TSH)7.409 μIU/mL(0.55~4.78 μIU/mL)升高外,其余激素包括促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(CORT)、泌乳素(PRL)、睾酮(TES)、生长激素(GH)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)水平均在正常范围内。初步诊断为鞍区占位性病变、蛛网膜囊肿。

神经内镜下经鼻蝶入路,磨除蝶窦前壁后见鞍底下沉并伴有鞍底骨质缺损,剪开鞍底硬脑膜见透明状囊肿突入术野,术中证实为 IAC。切除囊肿下壁送活检,见清亮脑脊液流出,随后内镜进入囊腔内,见囊腔上方鞍膈缺损,仅有一层菲薄的蛛网膜覆盖,伴有明显搏动,且有低流量脑脊液随搏动的蛛网膜裂孔渗出。囊腔下方可见受压的垂体柄及垂体组织,保留上述结构完整,此时蛛网膜囊肿内张力明显下降。取腿部脂肪组织及阔筋膜,分层贴附于菲薄的囊肿上壁及填充囊腔,随后将人工硬脑膜嵌入缺损骨窗的内表面,最后将带血管蒂的鼻中隔黏膜瓣完全覆盖于鞍底颅骨缺损部位,完成鞍底重建,以碘仿纱条支撑黏膜瓣以促进其生长并与周围组织融合(图 1E~I)。术后患者头痛症状缓解,眼科复查双眼视野未见明显异常。术后第 2 天复查垂体提示囊肿基本消失,视交叉