

原发性肾上腺非霍奇金淋巴瘤(附 9 例报告)

汪菲 崔亮 王晓雄[△] 高江平 高春记 曾强

(1 中国人民解放军总医院 国际医学中心 2 泌尿外科 北京 100853 3 民航总医院 泌尿外科 北京 100123)

摘要 目的 探讨原发性肾上腺淋巴瘤(PAL)的临床特点、提高对 PAL 的认识。方法 回顾分析解放军总医院 1995 年 12 月至 2007 年 6 月收治的 9 例 PAL 的临床表现、实验室检查、影像学特点、组织病理类型以及治疗方法等临床资料,并结合国内外文献进行分析。结果 9 例患者中,1 例因常规体检发现,8 例因腹痛、腹胀或腰痛就诊发现;其中单侧 3 例,双侧 6 例,实验室检查无明显异常,影像学检查仅发现肾脏肿瘤,但术后病理组织学诊断为非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL),其中 8 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤,1 例 T 细胞淋巴瘤;7 例患者术后均接受了 CHOP 或 RCHOP 方案化疗为主的综合治疗,2 例常规治疗,随访至 2010 年 2 月,1 例弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者存活 4 年,1 例在术后 3 年 2 个月死亡,余 7 均在 2 年内死亡。结论 PAL 是一种罕见的、恶性程度较高的肿瘤,临床表现和影像学检查缺乏特异性,组织病理学及免疫组织化学是明确诊断的好方法。术前确诊肾上腺原发性非霍奇金淋巴瘤可避免手术,联合化疗应为治疗首选。

关键词 肾上腺 淋巴瘤 非霍奇金 诊断 预后

中图分类号 R736.6 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)11-2074-03

Primary Adrenal Non-Hodgkin's Lymphoma: Report of 9 Cases

WANG Fei, CUI Liang, WANG Xiao-xiong[△], GAO Jiang-ping, GAO Chun-ji, ZENG Qiang

(1 The International Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China;

2 The Urology Department of PLA General Hospital, Beijing 100853, China;

3 The Urology Department of General Hospital of CAAC, Beijing 100123, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical characteristics of primary adrenal non-Hodgkin's lymphoma (PAL), so as to improve comprehension of that unusual lesions. **Methods:** Nine cases of patients with a confirmed diagnosis of PAL were retrospectively reviewed. The clinical presentation, laboratory examination, imaging characteristics, histopathology types and treatment were analyzed. **Results:** 1 case was occasionally detected by health examination and 8 patients complained of stomachache, abdominal distension or lumbago. 3 patients were unilateral lymphoma, and other patients were bilateral. There was non-apparent abnormality in the check of laboratory. The adrenal tumors were found by imaging examination, but the diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) was confirmed by histopathological examination. 8 cases were diffuse B-cell origin lymphoma and 1 case was T-cell origin lymphoma. They all received CHOP or RCHOP chemotherapy. Follow up over in February, 2010, 1 patient has been alive for 4 years and 1 patient died postoperative 3 years and 2 months, other 7 cases died within 2 years. **Conclusions:** PAL is a rare malignancy. The presenting symptoms and imaging modalities of PAL were nonspecific and misdiagnosis rate was high. The definitive diagnosis of PAL depended on histopathology and immunohistochemistry of adrenal tissue. Surgical operative could be avoided if the diagnosis was made preoperative. The primary management in the treatment of PAL was combination chemotherapy.

Key words: Adrenal gland; Lymphoma; Non-Hodgkin; Diagnosis; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R736.6 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)11-2074-03

通过尸检发现,约超过 25% 的非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)可以出现肾上腺受累,即发生继发性肾上腺淋巴瘤^[1,2]。而原发性肾上腺淋巴瘤(primary adrenal lymphoma, PAL)却相对罕见,迄今为止,国内外仅有百余例的报道^[3]。PAL 是指双侧或单侧肾上腺 NHL 不伴有淋巴结增大、无同细胞型白血病和结外器官的受侵^[4,5]。本文回顾分析解放军总医院 1995 年 12 月至 2007 年 6 月收治的 9 例 PAL 的临床表现、实验室检查、影像学特点、组织病理类型以及治疗

方法等临床资料,并结合国内外文献进行分析。探讨 PAL 的临床特点、提高人们对 PAL 的认识。现报道如下:

1 病例介绍

解放军总医院 1995 年 12 月至 2007 年 6 月共收治 9 例 PAL,临床表现、实验室检查、影像学特点、组织病理类型以及治疗方法等临床资料,见 Table 1。9 例患者均经病理证实,符合原发性肾上腺非霍奇金淋巴瘤的诊断标准。

2 结果

2.1 临床表现

本文 9 例患者中男 6 例,女 3 例,最小年龄 28 岁,最大年

作者简介 汪菲(1980-)女,硕士,医师。主要研究方向:恶性血液病。电话:13911068023 E-mail: ff_iou@hotmail.com

[△]通讯作者 王晓雄,主任医师,教授。

E-mail: wangxiaoxiong@hotmail.com

(收稿日期 2012-01-07 接受日期 2012-01-30)

龄 74 岁 ;其中单侧肾上腺 3 例 ,双侧肾上腺 6 例 ;1 例因常规 发热。2 例伴有浅表淋巴结肿大。
体检发现 ,8 例因腹痛、腹胀或腰痛就诊发现 ,其中 2 例伴间断

表 1 9 例原发性肾上腺非霍奇金淋巴瘤临床资料
Table 1 Clinical data of 9 patients with PAL

序 号	性 别	年龄 (岁)	主诉	部位	肿瘤大小(cm)	病理类型	手术 方式	肾上腺 功能	是否侵 犯骨髓	分期	化疗方 案	免疫组化					生存时 间
												CD20	CD45 RO	Syn	Ki-67	CD3	
1	女	45	腹痛 腹胀	双侧	左 6.3× 4.6 右 9.1× 7.2× 6.9	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	手术 未切 除	未降低	未侵犯	2B	CHOP	阳性					14 个月
2	女	59	腹痛	双侧	左 7.3× 4.4 右 16.4× 12.7	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	手术 未切 除	未降低	未侵犯	2B	CHOP	阳性	阳性	阴性			1 年 8 个月
3	男	28	间断 发热	双侧	左 10.0× 9.4× 8.5 右 12.0× 10.4× 8.5	T 细胞淋巴 瘤	手术 切除	未降低	未侵犯	4B	CHOP	阴性	阳性			阳性	8 个月
4	男	74	纳差	双侧	左 9.0× 8.0× 6.0 右 12.0× 10.0× 8.0	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	手术 切除	未降低	未侵犯	4B							1 年
5	男	45	腰疼	右侧	右 6.2× 4.0	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	手术 切除	未降低	未侵犯	4A	CHOP	阳性		阴性		阴性	1 年 2 个月
6	女	63	腹痛 腰疼	左侧	左 9.6× 6.7	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	穿刺 未切 除	未降低	未侵犯	4A	CHOP	阳性					7 个月
7	男	66	纳差 发热	双侧	左 5.9× 3.8 右 6.7× 4.4	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	穿刺 未切 除	未降低	未侵犯	4B	RCHO P	阳性		阴性	>80%	阴性	3 年 2 个月
8	男	63	查体	右侧	右 11.8× 9.0× 6.0	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	穿刺 未切 除	未降低	未侵犯	4B	CHOP	阳性				阴性	4 年
9	男	73	纳差 发热	双侧	左 6.5× 4.3 右 8.6× 5.0	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	穿刺 未切 除	未降低	未侵犯	4A	未化疗	阳性		阴性	<10%	阳性	10 天

2.2 病理组织学特点

切除肿瘤均质脆易碎 ,部分区域有出血坏死 ,切面呈红白相间或灰白色。镜下可见肿瘤细胞 ,多呈卵圆形或圆形 ,部分细胞呈多角形 ,呈片状或弥漫状分布 ,但胞浆较少 ,多见核仁及核分裂象 ,并可见散在的巨核细胞 ,见 Fig. 1。组织病理学检查 ,9 例均为 NHL ,其中 T 细胞淋巴瘤 1 例 ,CD3、CD45RO(+) ;弥漫大大 B 细胞淋巴瘤 8 例 ,CD20(+) ,见 Table 1。

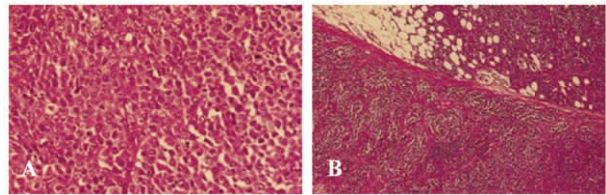


图 1 (A)肾上腺细胞间淋巴瘤细胞弥漫增生(HE× 400); (B)淋巴瘤细胞为椭圆形或圆形(HE× 200)

Fig. 1 (A) There was a diffuse proliferation of lymphoma cells among adrenal cortical cells. (HE× 400); (B) The lymphoma cells were oval or round. (HE× 200)

2.3 影像学特点

9 例患者均实验室检查无明显异常 ,影像学进行了腹部 B

超 ,腹部 CT 和 / 或 MRI 检查仅发现肾脏肿瘤 ,表现为肿瘤边缘尚清 ,直径大于 5cm ,形状不规则 ,多为分叶状 ;且密度不均匀。见 Fig. 2。

2.4 临床治疗及随访

9 例患者中 ,3 例行肾上腺肿瘤完整切除术 ,2 例因肿瘤粘连其他脏器 ,手术难以完成 ,未切除肿瘤 ;4 例患者行穿刺活检。7 例患者术后均接受了 CHOP 或 RCHOP 方案化疗为主的综合治疗 ,其中 1 例曾接受放疗治疗。2 例常规治疗。随访至 2010 年 2 月 ,1 例弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者现停化疗 2 年 ,肿瘤缩小 ,现已存活 4 年 ;1 例化疗后肿瘤缩小 ,术后 3 年 2 个月死于复发 ;其余 7 例均 2 年内死亡。

3 讨论

恶性淋巴瘤是一种原发于淋巴结或者淋巴结外淋巴组织的免疫系统的恶性肿瘤。有近 30% 的恶性淋巴瘤发生于淋巴结外淋巴组织。肾上腺没有淋巴组织 ,肾上腺上发生的恶性淋巴瘤就属于结外淋巴瘤 ,其中绝大部分属于 NHL ,但原发性肾上腺非霍奇金淋巴瘤极其罕见 ,发病率不足恶性肿瘤的 0.9%^[6]。迄今为止 ,国内外共报道百余例^[3]。本病发病多为中老年人 ,双侧肾上腺同时受累较为多见 ,单、双侧之比约为 1: 3 ,男女发病率大约为 2:1^[7,8]。

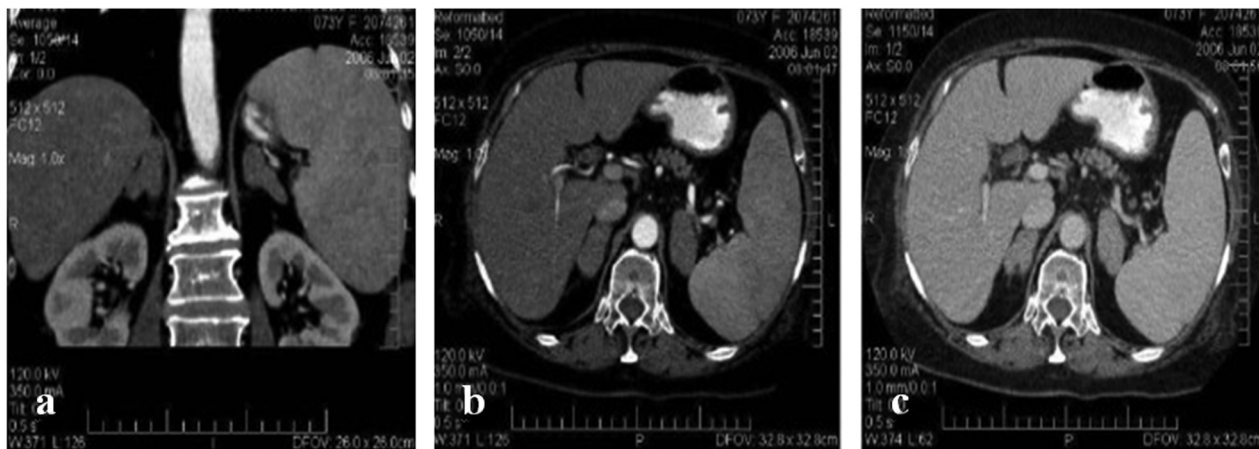


图2 a-c 腹部CT见肾上腺腺肿物

Fig.2 a-c, Abdominal computed tomography (CT) views of adrenal mass

本研究中,9例患者中男6例,女3例,其中单侧3例,双侧6例,1例因常规体检发现,8例因腹痛、腹胀或腰痛就诊发现,其中2例伴间断发热,2例伴有浅表淋巴结肿大,临床表现无特异性^[1,9]。通常在体检查体或者因肿瘤发展到5cm左右引起机体出现腹痛、腰痛等症状就医时发现。当患者出现腰痛、腹痛时,常规体表查体可触及肿物,同时患者常伴有间断发热、食欲下降、盗汗以及体重下降等症状。B超、CT及MRI可较易发现肾上腺肿物,因肿瘤体积多较大,其影像学表现也无特异性,故凭影像学表现及临床表现很难确诊,临床上常被误诊为其他疾病。因此,临床诊断在PAL的诊治过程中就尤为重要,根据本院的临床研究以及国内外的文献表明,在PAL的诊断中不推荐使用B超或CT引导下的细针穿刺取病理,提倡肿瘤切除或者手术切检的病理检查方法。病理研究发现,肾上腺淋巴瘤多为NHL,并且大多为B细胞淋巴瘤^[10]。组织病理学上70%的PAL是弥漫大B细胞淋巴瘤^[11]。在本研究中,9例PAL患者有8例为弥漫大B细胞淋巴瘤,1例T细胞淋巴瘤。与Kumar^[6]等人的研究结果,PAL以弥漫大B细胞淋巴瘤多发一致。

PAL病情进展快,恶性程度高,预后较差,早期诊断并在早期给予合理诊治可以延长患者的无病存活期^[6]。但是,目前还没有公认的统一治疗标准指南,通常把其作为一种全身性疾病来对待。由于PAL浸润的组织范围较大,容易复发。因此,多宜采用手术、化疗和/或放疗以及生物治疗的联合治疗模式。Durra等^[12]研究认为,对于肿瘤较大的患者,宜采取先行手术切除治疗然后再进行化疗和/或放疗的联合治疗方案,这种方案治疗效果较好。目前常用CHOP、RCHOP、CVP、CHO以及B-MACOP等联合化疗方案,按照不同病人的实际病情,采取相应的化疗方案。

经过本院研究发现,对于弥漫大B细胞淋巴瘤我们推荐使用利妥昔单抗(美罗华,Rituximab)联合CHOP的联合化疗方案,效果较好。但对于T细胞淋巴瘤,可采取CHOP、B-MACOP或者Hyper-CVAD等方案,效果差别不大。在本研究中,7例患者术后均接受了CHOP或RCHOP方案化疗为主的联合化疗治疗,其中1例曾接受放疗治疗。其它2例行常规治疗。淋巴瘤细胞在全身的扩散、放疗对PAL的效果不明确以及放疗对肾脏功能的影响,限制了放疗在PAL中的效用。Lee等^[13]报道,由于PAL病情进展较快,恶性程度较高,患者预后一般较差,

大部分的患者在病情确诊后1年内死于进展。有的患者生存期会短至3周,但也有患者生存期长达8年^[14]。在本研究中,1例弥漫性大B细胞淋巴瘤患者现停化疗2年,肿瘤缩小,现已存活4年;1例化疗后肿瘤缩小,术后3年2个月死于复发;其余7例均2年内死亡。研究结果显示,本院收治的PAL患者预后好于过往的文献报道,我们推测采取的合理的联合治疗方案能改善患者的预后。

PAL是一种及其罕见的、恶性程度较高并且预后极差的肿瘤,临床表现和影像学检查缺乏特异性,组织病理学及免疫组织化学是明确诊断的好方法。但是,目前还没有公认的统一的标准治疗模式,多采用先行手术切除治疗然后再进行化疗和/或放疗的联合治疗方案进行综合治疗。早期诊断并在早期给予合理诊治可以延长患者的无病存活期,改善患者预后。

参考文献(References)

- [1] Ellis RD, Read D. Bilateral adrenal non-Hodgkin's lymphoma with adrenal insufficiency [J]. Postgrad Med J, 2000, 76: 508-509
- [2] Chan CY, Lim KE, Hsu YY, et al. CT of primary bilateral adrenal lymphoma: A case report [J]. Chin J Radiol, 2001, 26: 221-225
- [3] Alexanara O, Joachim D, Rainer L, et al. Bilateral primary adrenal non-Hodgkin's lymphoma and primary adrenocortical carcinoma-review of the literature preoperative differentiation of adrenal tumors [J]. Endocrine Journal, 2008, 55(4): 625-638
- [4] Salvatore JR, Ross RS. Primary bilateral adrenal lymphoma [J]. Leukemia & Lymphoma, 1999, 34(1-2): 111-117
- [5] 郇秀芳, 胡孟鈞, 魏建丽, 等. 原发性肾上腺非霍奇金淋巴瘤3例并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2005, 20(3): 318-320
- [6] 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
- [7] Ellis RD, Read D. Bilateral adrenal non-Hodgkin's lymphoma with adrenal insufficiency [J]. Postgrad Med J, 2000, 76 (898): 508-509
- [8] Xu A, Xiao X, Ye L, et al. Primary adrenal lymphoma [J]. Leuk Lymphoma, 2003, 44(4): 739
- [9] Serrano S, Tejedor L, Garcia B, et al. Addison in crisis as the presenting feature of bilateral primary adrenal lymphoma [J]. Cancer, 1993, 71(12): 4030-4033

(下转第2073页)

- study group. Diabetes mellitus and cardiogenic shock in acute myocardial infarction[J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7:834-839
- [8] Mayich J, Cox JL, Buth KJ, et al. Unequal access to interventional cardiac care in Nova Scotia in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. Can J Cardiol, 2006, 22 (4): 331-335
- [9] Klein LW, Shaw RE, Krone RJ, et al. American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry. Mortality after emergent percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction and usefulness of a mortality prediction model[J]. Am J Cardiol, 2005, 96:35-41
- [10] Menon V, Hochman JS. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction[J]. Heart, 2002, 88:531-537
- [11] Braunwald EB. Hemodynamic disturbances in acute myocardial infarction. In: Braunwald EB, editor[M]. Heart disease, Philadelphia: W. B. Saunders, 1997: 1233-1245
- [12] Carnendran L, Abboud R, Sleeper LA, et al. Trends in cardiogenic shock: report from the SHOCK study. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock [J]. Eur Heart J, 2001, 22:472-478
- [13] Ashby DT, Stone GW, Moses JW. Cardiogenic shock in acute myocardial infarction[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2003, 59:1834-1835
- [14] Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Shock investigators. should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock[J]. N Engl J Med, 1999, 341: 625-634
- [15] Picard MH, Davidoff R, Sleeper L, et al. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock[J]. Circulation, 2003, 107: 279
- [16] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary: a report of the ACC/AHA Task Force on practice guidelines (writing committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction)[J]. Circulation, 2004, 110: 282-292
- [17] Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG, et al. Correlates of one-year survival in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: angiographic findings from the Shock trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42:1373-1379
- [18] L Khalid and S.H Dhakam. A Review of Cardiogenic Shock in Acute Myocardial Infarction [J]. Curr Cardiol Rev, 2008, February, 4(1): 34-40
- [19] 韩雅玲, 荆全民, 王守力, 等. 经皮冠状动脉介入治疗冠心病 10225 例经验总结[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(23):1832-1835
- [20] Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, et al. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective [J]. Circulation, 2009, 119(9):1211-1219

(上接第 2076 页)

- [10] 左献民, 熊明辉, 王东, 等. 双侧肾上腺原发性非霍奇金淋巴瘤一例[J]. 中华放射学杂志, 1996, 30: 557
- [11] George M, Panagiotis T, Filio V, et al. primary adrenal lymphoma presenting as Addison's disease: case report and review of the literature [J]. Ann Hematol, 2004, 83: 460-463
- [12] Durra P, Bhansali A, Venkatesan R, et al. Primary adrenal lymphoma [J]. Endocrinologist, 2005, 15(6): 340-342
- [13] Lee KS, Chung YS, Park KH, et al. A Case of Primary Bilateral Adrenal Lymphoma with Partial Adrenal Insufficiency [J]. Yonsei Med J, 1999, 10: 296-300
- [14] May F, Bachor R, Hack M, et al. Primary adrenal non-Hodgkin's lymphoma: long-term survival [J]. J Urol, 1998, 160(2): 487