

125 例 CHD 患者研究显示, Cys-C 水平与 Gensini 积分呈负相关 ( $r = -0.662, P < 0.001$ )。本研究中 CHD 组血清 Cys-C 水平高于健康体检对照组, CHD 不同病变程度组间 Cys-C 比较差异均有统计学意义, 与冠状动脉狭窄程度具有一定关联性。为进一步判断 Cys-C 水平对冠脉病变疾病及严重程度预测价值的准确性, 仍需要多中心、大样本、长期随访研究进一步证实。

综上所述, hs-CRP 和 Cys-C 均与冠脉病变程度存在关联性, 两项指标均有助于临床医师对 CHD 患者临床病情的初步判断。

参考文献

- 1 刘子铭, 赵菲菲, 李凯勇, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和冠心病关系的探讨[J]. 武汉大学学报(医学版), 2018, 39(1): 114 - 119.
- 2 齐宏, 黄珊, 马祥生, 等. 同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白及胱抑素 C 和脂蛋白相关磷脂酶 A<sub>2</sub> 与冠心病的相关性[J]. 广东医学, 2014, 35(14): 2253 - 2256.
- 3 谭小林, 熊文娟, 杜东平. 胱抑素 C、同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇与急性脑梗死的关系[J]. 西南军医, 2014, 16(4): 385 - 387.

- 4 凌琳, 承艳, 康丽娜, 等. 冠心病患者血清高敏 C 反应蛋白和 Periostin 蛋白与冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(5): 440 - 444.
- 5 钟雷, 苏德淳, 丛涛, 等. 白细胞计数和中性粒/淋巴比值与冠心病斑块负荷的关系研究[J]. 大连医科大学学报, 2014, 36(4): 367 - 371.
- 6 邵胜, 王翎, 钱惠英. 高龄老年高血压患者高敏 C 反应蛋白与血压节律的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(6): 559 - 562.
- 7 董海, 涂玉林. 高敏 C 反应蛋白与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(9): 746 - 750.
- 8 杨淑珍, 孙宇. 血清胱抑素 C 和尿酸水平对冠心病病变程度的预测价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(2): 265 - 266.
- 9 杨曙光, 汤学超. 血清胱抑素 C 水平与冠心病严重程度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(12): 1247 - 1250.
- 10 刘卫华, 庞振瑶. 冠心病介入治疗前后心功能与胱抑素 C 的对比观察[J]. 中国临床新医学, 2010, 3(1): 38 - 40.
- 11 郭守玉, 龙明智. 冠心病患者胱抑素 C 水平与冠状动脉造影 Gensini 评分的相关性[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(4): 385 - 386, 388.
- 12 陈湘桂, 仇昌智, 刘醒存. 冠心病患者不同胱抑素 C 和同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2009, 25(8): 609 - 611.

[收稿日期 2018 - 06 - 21][本文编辑 韦所苏 刘京虹]

博硕论坛 · 论著

# 继发性肺弥漫大 B 细胞淋巴瘤误诊为肺癌 9 例临床分析

张祥娥, 黄颂平

作者单位: 362100 福建, 福建医科大学附属泉州市第一医院呼吸内科

作者简介: 张祥娥(1986 -), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 肺癌与肺病感染。E-mail: xiangezhang88@163.com

**[摘要]** **目的** 探讨误诊为肺癌的继发性肺弥漫大 B 细胞淋巴瘤(SPDLBCL)的临床特点和误诊原因。

**方法** 对收治的 9 例初诊为肺癌, 后经病理确诊的 SPDLBCL 患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 9 例患者中, 男女比例为 5:4。既往否认吸烟史。6 例既往无免疫系统疾病。主要症状为咳嗽、咳痰、发热、气喘、胸痛、声音嘶哑, 主要体征为浅表淋巴结肿大, 呼吸音减低及肺部湿性啰音。实验室检查 6 例外周血淋巴细胞计数下降, 8 例乳酸脱氢酶(LDH)升高。CT 发现肺部肿块 7 例(1 例多发), 6 例可见周围磨玻璃影, 3 例可见支气管狭窄, 3 例可见胸腔积液, 6 例可见肺门、纵隔淋巴结肿大; 多发结节 2 例, 位于双肺, 1 例可见肺门、纵隔淋巴结肿大。7 例行增强 CT 检查, 1 例未见强化, 1 例明显强化, 1 例轻度强化, 4 例不均匀强化。确诊方式: 4 例行淋巴结活检, 3 例行 CT 引导下肺穿刺, 2 例行气管镜, 经病理结合免疫组化确诊为 SPDLBCL。**结论** SPDLBCL 临床少见, 临床和影像学缺乏特异性, 极易误诊。当患者血 LDH 升高, 而 CT 检查肺内结节肿块边缘不规则, 不均匀强化, 伴周围磨玻璃影的出现, 提示 SPDLBCL 可能, 最终确诊需结合病理及免疫组织化学检查。

**[关键词]** 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 肺肿瘤; 继发性; 误诊

**[中图分类号]** R 73 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2019)01 - 0062 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2019.01.17

**Clinical analysis of secondary pulmonary diffuse large B-cell lymphoma misdiagnosed as lung cancer**

ZHANG Xiang-e, HUANG Song-ping. Department of Respiratory Medicine, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fujian 362100, China

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical characteristics of secondary pulmonary diffuse large B-Cell lymphoma (SPDLBCL) misdiagnosed as lung cancer and the causes of misdiagnosis. **Methods** The clinical data of 9 SPDLBCL patients who were misdiagnosed as lung cancer in our hospital were retrospectively analyzed. **Results** There were 5 males and 4 females (5:4), without a history of smoking. 6 patients had no previous immune system disease. The main symptoms were cough, expectoration, fever, wheeze, chest pain and hoarse voice and the main signs were superficial lymph node enlargement, decreased breath sounds and rales in the side of the lungs. Laboratory examination demonstrated decreased lymphocyte counts in 6 cases while elevated lactic acid dehydrogenase (LDH) in 8 cases. Chest CT showed tumors in 7 cases (multiple in 1 case), patchy shadows in 6 cases, bronchostenosis in 3 cases, pleural effusion in 3 cases, and enlarged mediastinal or hilar lymph nodes in 6 cases. CT scan depicted multiple nodules located in bilateral lungs in 2 cases, enlarged mediastinal or hilar lymph nodes in 1 case. 7 cases were formed enhanced CT scans and the lesions showed no enhancement in 1 case, obvious enhancement in 1 case and uneven enhancement in 4 cases. All the cases were diagnosed as SPDLBCL by pathology and immunohistochemistry, among whom 4 cases were diagnosed by lymph node biopsy, 3 patients by CT-guided percutaneous pulmonary biopsy and 2 patients by tracheoscopy. **Conclusion** SPDLBCL is rare clinically and CT can not provide a definitive diagnosis due to nonspecific clinical and CT findings. However, the possibility of SPDLBCL should be highly considered when the mass or nodule with irregular margin and uneven enhancement, surrounding patchy shadows are observed on the chest CT scan. The final diagnoses depend on pathological and immunohistochemical examinations.

**[Key words]** Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL); Lung neoplasms; Secondary; Misdiagnosis

弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL) 是恶性肿瘤中的一种类型, 预后与早期诊断密切相关。肺部原发性或继发性 DLBCL 均不常见, 尤其继发性肺弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (secondary pulmonary diffuse large B cell lymphoma, SPDLBCL) 在临床表现、影像学方面与肺癌极为相似, 二者之间容易误诊。为提高对本病的认识, 现分析我院收治的 9 例初诊肺癌最终经病理确诊为 SPDLBCL 的临床特点, 分析误诊原因。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2007-11 ~ 2017-07 我院住院的初诊为肺癌并最终经组织病理确诊为 SPDLBCL 患者 9 例。其中男 5 例, 女 4 例, 年龄 34 ~ 74 岁, 平均年龄 55.3 岁; 病程 7 ~ 60 d, 中位病程 26.5 d。既往均否认吸烟史。基础病: 1 例既往有重症肌无力, 1 例有溶血性贫血, 1 例有慢性胃萎缩性炎、慢性结肠炎, 其余 6 例无免疫系统疾病, 并否认长期使用激素或免疫抑制剂。原发性肺弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (pulmonary diffuse large B cell lymphoma, PDLBCL) 的诊断标准<sup>[1]</sup>: 具有 DLBCL 的病理学和免疫组织化学特征, 严格发生于肺间质和 (或) 支气管, 伴或不伴肺门淋巴结受累, 且临床、影像学 and 病理除外远处部位受侵的疾病。SPDLBCL 是指除了其他部位的淋巴瘤病灶外, 发生于肺部的淋巴瘤灶, 且可引起淋巴结转移并侵

犯周围结构。本组 9 例患者, 经颈部、腹部彩超和肺部 CT 等检查, 6 例可见纵隔淋巴结肿大, 2 例可见颈部淋巴结肿大, 1 例提示腹膜后多发淋巴结肿大。

**1.2 方法** 采用回顾性分析方法对 9 例 SPDLBCL 患者的临床表现、实验室检查结果和影像学检查结果进行分析。

## 2 结果

**2.1 临床表现** 9 例患者中, 主要表现: 咳嗽 6 例, 咳痰 3 例, 发热 1 例, 气喘 1 例, 胸痛、声音嘶哑 1 例。体格检查阳性体征者 4 例, 可触及颈部或锁骨上浅表淋巴结肿大, 其中 1 例听诊肺部呼吸音减低、湿性啰音。

**2.2 实验室检查** 9 例患者中, 1 例三系均降低, 其余 8 例中外周血白细胞计数下降和升高各 1 例; 淋巴计数降低者 6 例; 血小板下降者 2 例。8 例乳酸脱氢酶 (LDH) 升高。5 例行神经元烯醇化酶 (NSE) 检查 3 例升高。7 例行癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 阴性。

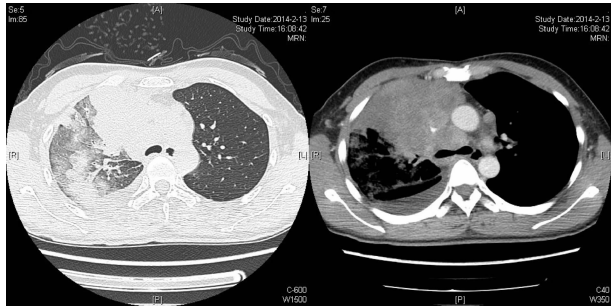
**2.3 胸部 CT** 所有患者均完善胸部 CT 检查 (见表 1)。发现肺部肿块 7 例 (1 例为多发肿块), 最大直径范围 33 ~ 94 mm, 2 例合并双肺小结节, 1 例合并对侧肺小结节, 6 例可见周围磨玻璃影, 3 例可见支气管狭窄, 3 例可见胸腔积液, 1 例可见肺门、纵隔淋巴结肿大; 多发结节 2 例, 最大直径范围 6 ~ 8 mm,

位于双肺,靠近胸膜,1例未见肺门、纵隔淋巴结肿大。7例行增强CT,1例未见强化,1例明显强化,1例

轻度强化,4例不均匀强化。见表1,图1。

表1 9例 SPDLBCL 患者主要 CT 表现(n)

形态	位置	毛刺征	分叶征	轻度强化	不均匀强化	明显强化	纵隔/肺门淋巴结肿大	周围磨玻璃影	支气管狭窄	胸腔积液
肿块	左肺	0	1	0	1	0	1	1	1	0
	右肺	1	4	1	4	0	5	4	2	3
	双肺	1	0	0	0	1	0	1	0	0
结节	双肺	0	0	0	0	0	1	0	0	0



病例1右上叶不规则肿块影,可见分叶、毛刺、周围磨玻璃影,伴纵隔、肺门淋巴结肿大,右侧胸腔少量积液,增强后病灶不均匀强化

图1 SPDLBCL 患者 CT 扫描图

**2.4 病理检查结果** 所有患者均经活体组织学检查确诊,其中4例经颈部淋巴结活检,3例经皮肺穿刺活检,2例经支气管镜黏膜活检。病理类型均为DLBCL。

### 3 讨论

**3.1** 目前国内外个案报道的PDLBCL多以原发性病例为主。PDLBCL发病机制尚不明确,多见于老年人或免疫抑制患者<sup>[2,3]</sup>。本组9例患者,平均年龄55.3岁,发现1例合并重症肌无力,1例合并溶血性贫血,1例合并慢性萎缩性胃炎、慢性结肠炎,其余病例均无明显免疫低下表现,与报道不全相符。我国有研究报道<sup>[4]</sup>DLBCL可以由低度恶性的黏膜相关组织非霍奇金淋巴瘤(MALT)型转化而来,与自身免疫缺陷性疾病或应用免疫抑制剂有关。而国外报道认为<sup>[5]</sup>MALT与DLBCL两者关系尚不明确。从国内外研究结果的差别,可见本病发病机制复杂,病因不明,有待深入研究。

**3.2** 晚期SPDLBCL因其影像学可见多部位淋巴结肿大诊断相对容易,而以肺部病变为主且影像学表现为肺部结节肿块影的SPDLBCL早期诊断较为困难。本组9例因肺部症状首发而收治呼吸科,行胸部CT提示为肺部软组织结节肿块影,病灶不均匀强化,部分病例可触及锁骨上淋巴结肿大,其他部位均未见明显淋巴瘤灶,增加了诊断难度。且本组患

者除肺内可见肿块或结节外,部分合并肺门、纵隔淋巴结肿大、支气管狭窄、胸腔积液等,影像学表现与肺癌有重叠,初诊时均考虑为肺癌,误诊时间最短7d,最长60d,应引起临床医师的重视。

**3.3 本组误诊原因分析:**(1)临床罕见。无论原发性或SPDLBCL临床均少见,国内外对其报道较少,临床和放射科医师认识不足,容易忽视。(2)临床特征无特异性。本组患者临床表现以咳嗽、咳痰、气喘为主,极似肺部疾病症状,查体部分无明显阳性特征,与早期肺癌难以鉴别,因此单从症状来看二者很难鉴别。(3)实验室检查无特异性。本组8例患者出现LDH升高,6例淋巴细胞计数减少,肿瘤标志物可见NSE升高,而NSE在肺癌等恶性肿瘤中也存在表达。虽有报道认为LDH与DLBCL患者疾病预后有关<sup>[6]</sup>,但亦有研究显示LDH、NSE在肺癌患者血清中高表达<sup>[7]</sup>,与晚期肺癌患者的预后相关<sup>[8]</sup>。可见以上实验室指标均缺乏特异性与敏感性,对于SPDLBCL的诊断和鉴别诊断方面作用仍有争议。(4)本组影像学检查可见肺部软组织肿块结节影,可合并肺门、纵隔淋巴结肿大、多发或单发小结节、支气管狭窄、闭塞、胸腔积液等,与肺癌难以区别,故影像科医师报告均提示肺癌可能性大。继发性肺淋巴瘤影像学表现多种多样。Lewis等<sup>[9]</sup>将继发性肺淋巴瘤的CT表现总结为多发结节、肿块或肿块样实变、肺小叶或小叶间隔浸润、胸膜肿块及支气管血管束增粗等5种形式,其中以肿块或结节影最常见,病灶直径1~8cm不等。国内学者单华等<sup>[10]</sup>报道一组病例中亦以肿块型为较常见。本组9例完善胸部CT见肿块或结节影,病灶最大直径0.6~9.4cm,符合文献报道常见的类型,但与肺癌在影像学上难以鉴别。有学者认为<sup>[11]</sup>肺淋巴瘤属于惰性肿瘤,血液供应相对较少,增强扫描多呈轻中度均匀强化。同时报道指出结节肿块与支气管充气征和病灶周围磨玻璃影并存时<sup>[12]</sup>,应当怀疑PDLBCL。本组7例行肺部CT增强扫描,5例呈轻度或不均匀强化,其中

6例并可见病灶周围磨玻璃影,但未见明显支气管充气征,与上述报道不全相似。(5)确诊需靠组织病理学和免疫组织化学检查。本组1例最初行气管镜活检病理提示可见异形细胞,因组织太少无法行免疫组织化学检查而误诊肺恶性肿瘤,进一步经CT引导下肺穿刺取得较多标本行免疫组织化学检查而确诊。因此PDLBCL诊断需足够的标本组织。以往标本获取手段主要依赖于外科介入,如开胸肺活检或直接手术,但费用高,创伤大,多数患者对上述检查方法难以接受。本组2例行气管镜,3例行CT引导下经皮肺穿刺活检,成功取到有效病理组织,说明选择合适活检、穿刺部位至关重要。必要时重复气管镜检查,多部位活检,或结合CT引导下肺穿刺等多种方法以确保足够组织标本,然后行免疫组织化学检查如使用抗CD20、CD19、CD79a、CD3、Bcl-6和Ki67等进行标记,避免误诊。因此,在以后的临床诊治中应加强对肺部罕见病例的深入分析,临床医师应加强对本病临床表现及影像学检查的认识,提高对其警惕性。当影像学发现肺部结节肿块结节影,不均匀强化,尤其病灶合并周围磨玻璃影的出现,而患者无吸烟史,血CEA阴性,血清LDH升高,应考虑PDLBCL可能,并尽早取得组织病理学、免疫组织化学的诊断依据,以减少或避免误诊。本组病例偏少,更可靠的结论需更多的临床积累,且本组病例未发现肺癌合并PDLBCL,或PDLBCL合并肺癌者,这方面仍需进一步探讨。

#### 参考文献

1 Wróbel T, Dziatczenia J, Prochorec-Sobieszek M, et al. Primary pul-

monary diffuse large B-cell lymphoma[J]. Am J Hematol, 2012, 87(1):107-108.

2 Shahani L, McKenna M. Primary pulmonary lymphoma in a patient with advanced AIDS [J]. BMJ Case Rep, 2014, 2014(19): bcr2013203265.

3 Seeram V, Shujaat A, Jones L, et al. An 82-year-old woman with left upper lobe atelectasis. Diffuse large B-cell lymphoma [J]. Chest, 2012, 142(6): 1669-1674.

4 蓝必全, 侯梅, 兰海燕, 等. 原发性肺弥漫大B细胞淋巴瘤误诊一例[J]. 中国肺癌杂志, 2006, 9(4):383-384.

5 Zhu Z, Liu W, Mamlouk O, et al. Primary pulmonary diffuse large B cell non-Hodgkin's lymphoma: a case report and literature review [J]. Am J Case Rep, 2017, 18: 286-290.

6 王晶, 克晓燕, 赵灵芝, 等. 74例弥漫大B细胞淋巴瘤的预后相关因素分析[J]. 中华血液学杂志, 2007, 28(10):667-670.

7 丁锋, 张清会. 血清神经元特异性烯醇化酶、乳酸脱氢酶在小细胞肺癌组织中的表达及意义[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(1):121-123.

8 于溪, 张彬彬, 杨碧洁, 等. 乳酸脱氢酶和神经元特异性烯醇化酶水平与广泛期小细胞肺癌预后的关系[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(5):425-428.

9 Lewis ER, Caskey CI, Fishman EK. Lymphoma of the lung: CT findings in 31 patients [J]. AJR Am J Roentgenol, 1991, 156(4): 711-714.

10 单华, 顾雅佳, 李文涛, 等. 肺继发性淋巴瘤的CT多样性 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2007, 13(2):85-87.

11 周玉凤, 李洪江, 夏淦林. CT对肺淋巴瘤的诊断价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(10):996-998.

12 Saitoh Y, Ohnishi-Amemiya A, Asano M, et al. Unique radiological features of two cases of primary pulmonary diffuse large B-cell lymphoma [J]. Thorax, 2017, 72(9):859-860.

[收稿日期 2018-07-03][本文编辑 韦所芬 刘京虹]

## 文稿摘要、关键词和作者简介的书写要求

根据国家新闻出版广电总局发出的(1999)17号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,要求来稿须书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论“四要素”连排,不分段。其他文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(本人所从事的业务专业方向)等。

· 本刊编辑部 ·