

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2014.05.030

• 研究简报 •

原发性纵隔淋巴瘤18例临床分析

薛梅, 朱玲, 刘静, 韩冬梅, 丁丽, 王恒湘



关键词: 纵隔肿瘤; 淋巴瘤; 诊断; 治疗
中图分类号: R733.4 文献标识码: A

0 引言

以纵隔肿块为主要表现的淋巴瘤在早期表现缺乏特异性, 随病情加重, 出现胸闷、气憋、甚至上腔静脉压迫综合征症状, 该病进展较快, 预后不良, 早期难确诊。为提高对本病的认识, 现对空军总医院2004年6月–2012年4月间收治的18例原发性纵隔淋巴瘤临床资料进行回顾分析, 并报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

18例均为我院2004年6月–2012年4月间收治的住院患者, 男12例, 女6例, 年龄14~40岁, 中位年龄24岁。全部患者均以纵隔肿物增大压迫气管、食管、上腔静脉等引起的症状就诊, 主要表现为胸闷、气憋、呼吸困难等, 其中合并上腔静脉压迫综合征(superior vena cava syndrome, SCVS) 10例, 合并邻近器官受侵14例(胸腔积液14例, 同时伴有心包积液12例, 伴有肺部侵犯3例)、骨髓侵犯1例、淋巴瘤细胞白血病2例、中枢神经侵犯1例。纵膈肿瘤呈巨块型8例(肿瘤直径>10 cm)。全部患者均行胸片、B型超声、骨髓穿刺、胸部CT检查。按Ann Arbor临床分期标准分为: II期2例、III期6例、IV期10例。确诊时10例有发热、盗汗、体重减轻等症状; 14例乳酸脱氢酶LDH升高; 国际预后指数IPI评分≥2分8例。

1.2 病理检查及类型

18例均经活检获得病理诊断, 其中霍奇金淋巴瘤2例、弥漫大B细胞淋巴瘤6例、B淋巴瘤细胞淋巴瘤3例、T淋巴瘤细胞淋巴瘤4例、间变性T细胞淋巴瘤1例, T细胞淋巴瘤2例。病理组织来源于纵隔肿块切除1例、胸腔镜检查4例、CT或B型超声引导纵隔肿瘤穿刺11例、颈部淋巴结活检2例。

1.3 治疗方法

18例均接受化疗, 其中3例采用化疗联合放疗治疗、7例采用单纯化疗、4例采用利妥昔单抗联合化放疗、1例化放疗+自体造血干细胞移植, 3例合并骨髓或血液侵犯者在化放疗达缓解或部分缓解后行单倍性相合异基因造血干细胞移植治疗(因无全相

合供者)。化疗方案: 8例患者接受CHOP方案治疗(环磷酰胺、长春新碱、阿霉素、泼尼松)、5例接受R-CHOP方案、3例接受VDLP方案、2例霍奇金淋巴瘤接受ABVD方案治疗(阿霉素、博来霉素、长春花碱、达卡巴嗪)。一线化疗方案失败或病情进展采用其他化疗方案包括DHAP方案(地塞米松、顺铂、阿糖胞苷)、EPOCH方案(足叶乙甙、环磷酰胺、长春新碱、阿霉素、泼尼松)、ICE方案(异环磷酰胺、卡铂、足叶乙甙)。化疗周期为4~8个。化疗后接受放疗者共10例, 采用三维适形放疗, 患者仰卧位, 真空垫固定, 6 MV-X及15MV-X线, 多野、常规分割照射, 靶区为纵隔肿瘤组织, 总剂量分别为(40~56)Gy/次, 4~6周完成。

2 结果

2.1 疗效评定

按WHO肿瘤疗效评定标准评价: 初治患者经4~8个疗程常规化疗后, 完全缓解(CR)8例(44.4%), 部分缓解(PR)2例(11.1%), 稳定(SD)2例(11.1%), 进展或恶化(PD)6例(33.3%)。总有效率为55.56%。

2.2 随访结果

随访时间为6~120月, 中位50月, 失访1例。在随访17例患者中, 无瘤生存6例, 其中霍奇金淋巴瘤2例、间变性T细胞淋巴瘤1例、弥漫大B细胞淋巴瘤3例; 带瘤生存1例、死亡10例(包括1例自体移植、3例单倍型造血干细胞移植), 其中6个月内死亡4例、7~12月内死亡4例、13~24月死亡2例。死亡原因主要为疾病复发或进展。

3 讨论

纵膈肿瘤包括纵膈淋巴瘤、胸腺肿瘤、畸胎瘤、纵膈胚胎细胞性肿瘤、纵膈神经源性肿瘤等。影像学检查缺乏特异性, 易于混淆, 确诊主要依据病理学诊断。原发纵膈淋巴瘤的病理类型包括: 霍奇金淋巴瘤、纵膈大B细胞淋巴瘤(primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMLBCL)、淋巴瘤细胞淋巴瘤、间变性T细胞淋巴瘤、外周T细胞淋巴瘤等, 以儿童及青年发病率高, 其中PMLBCL青年女性居多, 本组18例患者中, 年龄14~40岁, 中位年龄27岁, 与文献报告接近。但由于本文例数有限, 未显示性别差异。

原发纵膈淋巴瘤发病初期常无明显症状, 当肿

收稿日期: 2013-04-08; 修回日期: 2013-07-23
作者单位: 100412 北京, 空军总医院血液科
通信作者: 王恒湘, E-mail: wanghengxiang123@aliyun.com
作者简介: 薛梅(1962-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事血液肿瘤临床工作

瘤增大，压迫气管、食管、肺和上腔静脉，可出现刺激性干咳、吞咽不适、憋闷感、胸骨后及背部刺痛、面部、颈部、胸背部及上肢水肿。由于早期缺乏症状，多数患者在纵隔肿瘤已经明显增大并出现上述症状时才就诊。有文献报道^[1]PMLBCL的SCVS发生率为30%~50%，初诊时Ⅰ/Ⅱ期患者占60%~80%，“大纵隔”占70%~80%，25%~45%患者出现胸腔积液，15%~25%患者出现心包积液，但浸润骨髓及胸腔外组织者并不多见。本文18例患者就诊时均出现咳嗽、气短症状，临床分期Ⅱ期2例、Ⅲ期6例、Ⅳ期10例，肿瘤直径>10 cm者8例，其中2例为30 cm×20 cm×20 cm和20 cm×20 cm×12 cm的巨大肿瘤，合并SCVS 10例，胸腔积液14例，心包积液12例，肺部侵犯3例，骨髓侵犯3例，中枢神经侵犯1例，大多数患者因胸闷、咳嗽等症状首先就诊于呼吸科或胸外科。

原发纵隔淋巴瘤的诊断主要依靠X线、胸部CT等影像学及病理学诊断。取活检行病理检查的主要方法有：(1)经CT或B型超声引导穿刺；(2)纵隔或胸腔镜；(3)开胸手术。本文全部根据病理明确诊断，其中1例开胸手术确诊，4例胸腔镜检查确诊，11例CT或B型超声引导纵隔肿瘤穿刺确诊，2例经颈部淋巴结活检确诊。

关于原发纵隔淋巴瘤的治疗，目前尚无最佳一线治疗方案，多采取以化疗为主的放化疗结合的综合治疗模式，其5年生存率约为55%~69%^[1]，Avilés等^[2]研究显示，化疗缓解后接受局部放疗可明显提高总生存率，与未接受放疗的对照组比较，两组无病生存率分别为72%与31%。对于CD20阳性者可采用靶向治疗。Xu等^[3]报道79例PMLBCL患者，39例接受CHOP，40例接受R-CHOP，部分患者同时接受局部放疗。接受R-CHOP者总生存率（overall survival，OS）和PFS（progression-free survival）为83.7%和76.7%，单纯接受CHOP者OS、PFS为48.3%和44.2%。早期患者CHOP+局部放疗5年OS、PFS和局部控制率（local control rates，LCR）分别为73.6%、69.9%和92.6%，单纯化疗者则为50.8%、36.9%和56.4%，R-CHOP+局部放疗者96.4%、85.9%和93.1%。提示R-CHOP+局部放疗治疗PMLBCL的疗效最好。Vassilakopoulos等^[4]采用R-CHOP联合或不联合放疗治疗76例PMLBCL患者，并与45例单纯接受CHOP方案化疗的患者作对照，两组早期治疗失败率分别为9%与30%，5年无疾病进展率分别为81%与48%，5年EFS分别为80%与47%，他们认为R-CHOP是治疗PMLBCL的标准方案，部分患者可治愈。另一项研究^[5]分析了CHOP和R-CHOP治疗PMLBCL疗效，两组OS、PFS分别是88%、36%和87%、57%。R-CHOP明显改善了PMBCL的PFS，R-CHOP联合受累野放疗，其3年OS达到87%。Dunleavy等^[6]采用剂量调整的R-EPOCH方案治疗初治PMBL，患者平均年龄30岁，肿瘤平均直径为11 cm，平均随访5年，无病生存率93%，总生存率

97%。本组6例PMLBCL中4例接受R-CHOP治疗，3例无病生存。

自体造血干细胞移植是治疗原发纵隔淋巴瘤的选择之一，国内有报道^[7]说若在移植前达到CR和PR，自体外周血干细胞移植联合受累野放疗治疗纵隔巨块型淋巴瘤其5年OS可达84%。关于异基因造血干细胞移植治疗纵隔淋巴瘤的资料非常有限，本文4例患者，1例患者化放疗后行自体移植、3例病程中合并骨髓侵犯者化放疗后行单倍型相合移植。由于这4例患者病变较广泛，移植前有3例未达到完全缓解，移植后2例在6月内复发（1例自体移植和1例单倍型相合造血干细胞移植）、其余2例死于移植相关并发症，这4例患者均未从自体或异基因移植治疗中获益。另外，由于PMLBCL患者SCVS发生率高，该并发症可危及生命，因此一旦发生SVCS，需紧急处理，治疗措施主要包括激素冲击化疗、吸氧利尿等。本组10例出现明显SCVS，及时处理后均未发生严重事件。

不少因素影响原发纵隔淋巴瘤预后，包括行为状态、初治是否达到缓解、男性、晚期、大肿块、LDH升高、胸腔积液等，胸腔积液中查到恶性细胞预后则更差。本组随访6~120月，无瘤生存6例、带瘤生存1例、10例死亡，其中包括4例造血干细胞移植患者。我们的结果提示病理类型为霍奇金淋巴瘤及妥昔单抗联合化放疗的PMLBCL患者预后更好，但因例数有限，需进一步证实。

参考文献：

[1] Savage KJ, Al-Rajhi N, Voss N, *et al.* Favorable outcome of primary mediastinal large B-cell lymphoma in a single institution: the British Columbia experience[J]. *Ann Oncol*,2006,17(1):123-30.

[2] Avilés A, Neri N, Fernández R, *et al.* Randomized clinical trial to assess the efficacy of radiotherapy in primary mediastinal large B-lymphoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012,83(4):1227-31.

[3] Xu LM, Fang H, Wang WH, *et al.* Prognostic significance of rituximab and radiotherapy for patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma receiving doxorubicin-containing chemotherapy[J]. *Leuk Lymphoma*, 2012,54(8):1684-90.

[4] Vassilakopoulos TP, Pangalis GA, Katsigiannis A, *et al.* Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone with or without radiotherapy in primary mediastinal large B-cell lymphoma: the emerging standard of care[J].*Oncologist*,2012,17(2):239-49.

[5] Tai WM, Quah D, Yap SP, *et al.* Primary mediastinal large B-cell lymphoma: optimal therapy and prognostic factors in 41 consecutive Asian patients[J]. *Leuk Lymphoma*,2011,52(4):604-12.

[6] Dunleavy K, Pittaluga S, Maeda LS,*et al.* Dose-adjusted EPOCH-rituximab therapy in primary mediastinal B-cell lymphoma[J].*N Engl J Med*,2013,368(15):1408-16.

[7] Liu L, Liu Q, Cheng RA, *et al.* Clinical analysis of autologous peripheral blood stem cell transplantation combined with local radiotherapy for treatment of 16 case with massive type of mediastinal lymphoma[J]. *Nei Ke Ji Wei Zhong Zheng Za Zhi*, 2008,14(6):316-7.[刘利, 刘强, 陈任安,等.自体外周血干细胞移植联合受累野放疗治疗纵隔巨块型淋巴瘤16例临床分析[J].*内科急危重症杂志*,2008,14(6):316-7.]

[编辑:安 凤; 校对: 黄园玲]