

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.10.1319

• 病例报告 •

滤泡性淋巴瘤合并格林-巴利综合征 1 例报告

王素云¹, 李燕¹, 杨洁¹, 李杰¹, 王瑞仓¹, 袁军¹, 成志勇², 郝洪岭^{1*}

1. 河北省人民医院血液内科, 石家庄 050051

2. 保定市第一医院血液内科, 保定 071000

[关键词] 格林-巴利综合征; 滤泡性淋巴瘤; 腹股沟; 乙型肝炎

[中图分类号] R 733.41; R 744.5 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2016)10-1319-03

Guillain-Barré syndrome combined with follicular lymphoma: a case report

WANG Su-yun¹, LI Yan¹, YANG Jie¹, LI Jie¹, WANG Rui-cang¹, YUAN Jun¹, CHENG Zhi-yong², HAO Hong-ling^{1*}

1. Department of Hematology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

2. Department of Hematology, the First Hospital of Baoding, Baoding 071000, Hebei, China

[Key words] Guillain-Barré syndrome; follicular lymphoma; groin; hepatitis B

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(10): 1319-Inside back cover]

1 病例资料 男性, 43岁, 主因发现右侧腹股沟区肿物7个月余、左侧腹股沟区肿物1个月余, 于2014年10月19日第1次收入院。患者于入院前7个多月时发现右侧腹股沟区肿物, 约7 cm×1 cm×1 cm, 质地中等, 活动度欠佳, 无发热、乏力、腹痛、腹胀、恶心、呕吐, 有排气、排便。无尿频、尿急、尿痛, 未引起注意。5个多月前肿物逐渐增大, 自诉曾于石家庄市第一医院就诊, 于腹股沟区行针吸活检, 结果示: 不除外猫抓病。未予以治疗。3个多月前于社区卫生院静滴“青霉素”治疗, 无效果, 肿物继续增大。1个多月前, 肿物增大至约10 cm×5 cm×4 cm, 并且出现左侧腹股沟区肿物, 约3 cm×3 cm×3 cm, 肿物情况同右侧, 以“腹股沟淋巴结肿大原因待查”收住入院。

自发病以来, 患者精神、饮食、睡眠均良好, 体质量无明显减轻。该患者有乙肝病毒携带病史20余年, 乙肝DNA低于最低拷贝量。无其他特殊病史。入院时查体: 左侧锁骨上、双侧腋窝可及淋巴结肿大, 双侧腹股沟区均可见条索状肿物, 左、右分别约为4 cm×3 cm×3 cm, 10 cm×5 cm×4 cm, 质地中等, 表面光滑, 无压痛, 边界清楚, 活动可。入院后行右侧腹股沟淋巴结活检, 病理结果示: 镜下可见弥漫拥挤分布的滤泡结构, 滤泡间成分明显减少(图1); 淋巴组织异型增生, Bcl-2(+++), CD10(+), CD20(+), CD79a(++),

CD5(-), CD23(+), CD21(+), CD3(+), CD43(+), Cyclin D1(-), Ki-67阳性率30%, t(14;18)阳性, 考虑滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)早期病变。淋巴结活检标本送河北医科大学第四医院会诊, 会诊结果: 符合FL特征。进一步行下腹及盆腔CT扫描: 双侧腹股沟区可见多发类圆形软组织结节, 部分融合, 以右侧更明显, 骨盆骨质结构未见异常; 盆腔内无腹水影; 下腹部腹膜后、两侧盆壁内侧可见融合成大的软组织密度影, 腹主动脉、下腔静脉及双侧髂血管均被包裹其内, 边界尚清, 前列腺无增大, 表面光滑; 膀胱壁光滑清楚, 腔内无高密度灶; 两侧精囊未见异常。结论: 下腹部腹膜后、两侧盆腔内侧、两侧腹股沟区多发肿大淋巴结并融合。骨髓涂片结果可见6.5%原始+幼稚淋巴细胞(图2), β_2 微球蛋白2.55(0.9~2.3) $\mu\text{g/mL}$, 乳酸脱氢酶322(109~245) IU/L, 红细胞沉降率12 mm/1 h, 乙肝表面抗原、E抗体、核心抗体阳性, 前S1抗原阳性, 肝肾功能、血液分析、HIV+TP均正常, 直接、间接抗人球蛋白试验阴性。因此, 明确诊断为: (1) FL(IV A期, FLIPI评分3分, 高危); (2) 乙肝病毒携带。给予拉米夫定预防乙型肝炎复发, 并于2014年11月1日始予CHOP方案(环磷酰胺1.4 g静注, d1; 表柔比星100 mg 或比柔比星60 mg静注, d1; 长春地辛4 mg静注, d1; 泼尼松100 mg口服, d1~5)化疗。后分

[收稿日期] 2016-02-23 [接受日期] 2016-06-14

[作者简介] 王素云, 博士, 主任医师. E-mail: suyunwcn@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 0311-85988084, E-mail: h0707@163.com

别于2014年11月22日和2014年12月13日第2次和第3次于我院接受CHOP方案化疗。

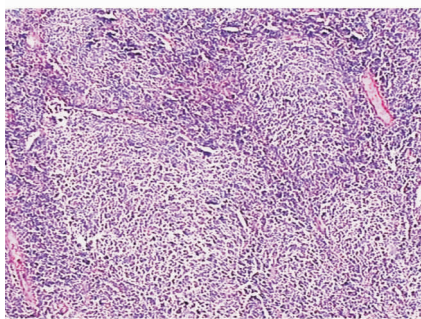


图1 腹股沟淋巴结病理切片(H-E染色)

Original magnification: $\times 40$

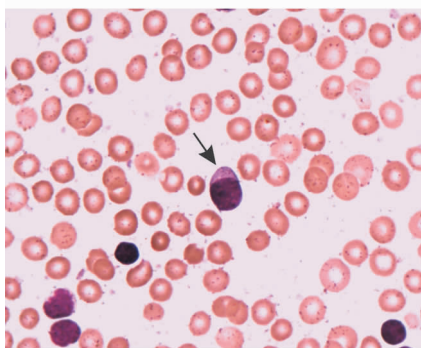


图2 骨髓细胞涂片

箭头示淋巴瘤细胞. Original magnification: $\times 100$

2014年12月23日患者无明显诱因出现舌尖麻木感,伴四肢麻木,能正常行走,当时未引起注意,症状进行性加重,同时伴双下肢无力,逐渐不能行走,遂第4次入院。查体:神清,双瞳孔正大等圆,对光反射灵敏,眼球各方向活动自如,鼻唇沟正常,示齿口角无歪斜,伸舌居中,四肢肌张力低,左上肢近端肌力IV级,远端肌力III级,右上肢近端肌力III⁻级,远端肌力III级。双下肢肌力I⁺,双足下垂,背曲不能,四肢腱反射消失。双侧Babinski征、Chaddock征(-),共济运动检查不合作。双侧痛温觉对称存在。颈无抵抗,心肺(-)。入院后请神经内科会诊,考虑格林-巴利综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)可能性大,行肌电图示:双正中、双侧胫、双侧腓总神经运动传导速度明显减慢、远端潜伏期明显延长、双侧正中神经感觉传导波形消失、右腓肠感觉传导速度减慢,提示脱髓鞘病变。患者逐渐出现呼吸肌无力、呼吸困难,发展为四肢肌力0级,无法自主呼吸,给予气管插管后转入ICU治疗,予呼吸肌辅助呼吸。脑脊液检查:氯117(120~130)mmol/L,葡萄糖5.0(2.5~4.4)mmol/L,总蛋白1750(150~450)mg/L。脑脊液常规:无色清晰,潘氏

反应试验(+),糖1~5管阳性,总细胞 12×10^6 ,白细胞 5×10^6 ,提示蛋白-细胞分离,确诊为GBS。予人免疫球蛋白(400 mg/kg $\times 5$ d)及激素(甲泼尼龙500 mg $\times 5$ d)冲击治疗,结合营养神经、抗炎等治疗措施,好转出院。出院时神清,双瞳孔正大等圆,对光反射灵敏,眼球各方向活动自如,鼻唇沟正常,示齿口角无歪斜,伸舌居中,四肢肌张力正常,双上肢肌力V级,双下肢近端肌力V级,远端肌力IV⁺级,四肢腱反射弱。双侧Babinski征、Chaddock征(-),双侧痛温觉对称存在。出院后病情稳定。后患者随病情进展行多次化疗,最终因病情控制不佳、感染等放弃治疗。

2 讨论 GBS是一种脊神经和周围神经的脱髓鞘性疾病,又称急性炎症性脱髓鞘性多发性神经炎,是由感染、遗传、免疫功能障碍、接种疫苗、肿瘤及营养不良等多种原因所致的一种自身免疫性疾病,特征性临床表现为急性四肢对称性弛缓性瘫痪、腱反射消失、面瘫、周围感觉障碍,脑脊液常有蛋白增高、蛋白-细胞分离,病情严重者可出现呼吸肌麻痹,危及生命。

恶性淋巴瘤是起源于人类免疫系统细胞及前体细胞的肿瘤。免疫缺陷和抑制易导致恶性淋巴瘤的发生,而恶性淋巴瘤患者免疫机制也更容易失常。GBS及其变异型可伴发于侵袭性较强的恶性淋巴瘤,但是非常罕见,发生率小于0.3%^[1]。我国曾报道以GBS为首表现的非霍奇金淋巴瘤1例^[2]及原发性非霍奇金淋巴瘤并发慢性GBS1例^[3]。国内外亦有弥漫大B细胞淋巴瘤^[1,4]、T细胞淋巴瘤^[5]、霍奇金淋巴瘤^[6]合并GBS的报道。然而,迄今为止,国内外尚未见FL合并GBS的报道。FL是非霍奇金淋巴瘤常见病理类型之一,属于低度恶性的淋巴瘤,来源于滤泡生发中心的含滤泡中心细胞及滤泡中心母细胞,发生率仅次于弥漫大B细胞淋巴瘤。本例患者在诊断为FL并化疗3次后出现四肢急性对称性弛缓性瘫痪,并逐渐加重,发展至呼吸肌麻痹,无法自主呼吸。根据2010年中国GBS诊治指南^[7],该患者可确诊为FL合并GBS。

目前一致认为,恶性血液病的高侵袭性与GBS的发病相关,以往的文献报道GBS均发生于弥漫大B细胞淋巴瘤、T细胞淋巴瘤等侵袭性很强的淋巴瘤亚型^[8-10],但FL是一类惰性病程的淋巴瘤,并且本患者病理分期为FL早期病变,Ki-67阳性率为30%,肿瘤细胞增殖活性并不高,但是在CHOP方案化疗3个疗程后并发GBS,其原因可能有^[11]:(1)诊断时淋巴结广泛累及,骨髓累及,临床分期为IV期;(2)FLIPI评分

3分,为高危;(3)化疗导致患者免疫系统进一步破坏。因此,对于惰性淋巴瘤患者出现周围神经系统损害时,应警惕并发GBS的可能。

[参考文献]

- [1] BISHAY R H, PATON J, ABRAHAM V. Variant Guillain-Barré syndrome in a patient with non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Case Rep Hematol*, 2015, 2015: 979237.
- [2] 杨杰,郑丽君,胡中扬,田发发,肖波,杨期东. 以“吉兰-巴雷综合征”为首表现的非霍奇金淋巴瘤1例[J]. *卒中与神经疾病*, 2007, 14: 185-186.
- [3] 刘钧钧,梁彬,俞康. 原发肾非霍奇金淋巴瘤并发慢性格林-巴利综合征1例[J]. *中国肿瘤临床*, 2007, 34: 479.
- [4] MACHIDA H, SHINOHARA T, HATAKEYAMA N, OKANO Y, NNKANO M, TOBIUME M, et al. CD5-positive diffuse large B cell lymphoma infiltrating the central nervous system presenting Guillain-Barré-like syndrome after chemotherapy [J]. *J Clin Exp Hematop*, 2012, 52: 199-204.
- [5] MA Y Y, ZHANG L, ZHANG D L, LIU W S. Guillain-Barré syndrome and severe infection following chemotherapy for peripheral T-cell lymphoma: a case report[J]. *Oncol Lett*, 2014, 8: 2695-2698.
- [6] HUGHES C L, YORIO J T, KOVITZ C, OKI Y. Treatment decisions in a man with Hodgkin lymphoma and Guillain-Barré syndrome: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2014, 8: 455.
- [7] 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组,中华医学会神经病学分会肌电图及临床神经电生理学组,中华医学会神经病学分会神经免疫学组. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43: 583-586.
- [8] POLO-ROMERO F J, SANCHEZ-BETETA P, PERONA-BUENDIA P, PEREZ-GARCIA A M. Guillain-Barré syndrome as first presentation of non-Hodgkin lymphoma [J]. *Neurologia*, 2012, 27: 511-517.
- [9] RAJESWARI B, KRISHNAN S, SARADA C, KUSUMAKUMARY P. Guillain-Barré syndrome with acute lymphoblastic leukemia [J]. *Indian Pediatr*, 2013, 50: 791-792.
- [10] KIVITY S, SHALMON B, SIDI Y. Guillain-Barré syndrome: an unusual presentation of intravascular lymphoma[J]. *IMAJ*, 2006, 8: 137-138.
- [11] SEFFO F, DAW H A. Non-Hodgkin lymphoma and Guillain-Barré syndrome: a rare association[J]. *Clin Adv Hematol Oncol*, 2010, 8: 201-203.

[本文编辑] 魏学丽