

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.01159

• 病例报告 •

肺原发性浆细胞瘤 1 例报告并文献复习

叶嘉^{1,2△}, 熊叶^{1△}, 李强^{1*}

1. 第二军医大学长海医院呼吸与危重症学科, 上海 200433

2. 南京军区福州总医院呼吸与危重症学科, 福州 350025

[关键词] 肺肿瘤; 浆细胞瘤; 髓外浆细胞瘤; 活组织检查

[中图分类号] R 734.2 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2015)10-1159-03

Primary pulmonary plasmacytoma: a case report and review of the literature

YE Jia^{1,2△}, XIONG Ye^{1△}, LI Qiang^{1*}

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Fuzhou General Hospital, PLA Nanjing Military Area Command, Fuzhou 350025, Fujian, China

[Key words] lung neoplasms; plasmacytoma; extramedullary plasmacytoma; biopsy

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(10):1159-Inside back cover]

1 病例资料 患者女性, 27岁, 以“咳嗽、咳痰4个月”入院。患者4个月前无明显诱因出现咳嗽、咳白色泡沫状痰, 无胸闷、气喘、心悸, 无呼吸困难, 无头痛、头晕, 无恶心、呕吐等不适, 曾在当地医院就诊, 查胸片示: 双肺多发占位, 考虑结核。患者未行抗结核治疗, 就诊于我院门诊, 查胸部CT示: 两肺多发团块结节影(图1A), 考虑真菌感染, 给予口服伏立康唑抗真菌治疗1个月无明显好转。入院查体: 胸廓对称无畸形, 胸廓无压痛; 双下肺叩诊呈浊音, 双肺呼吸规则、呼吸音清, 未闻及干湿啰音, 未闻及胸膜摩擦音; 心脏及腹部查体未及阳性体征。入院查肝功能提示血白蛋白为33g/L, 其余肝功能、生化指标均正常。入院后行CT引导下经皮肺穿刺活检术, 病理(图2A)及免疫组化提示: Bcl-2(+++), CD79a(+++), Igκ(+++), OCT-2(+++), CD38(+++), CD138(+++), Ki-67(0.1), CD43(+); Pax-5、S-100、EMA、CK、HMB45、CD3、CD20、CD10、Bcl-6、Igλ阴性。行骨髓骨髓活检病理(图2B): 三系细胞存在, 粒细胞(MPO⁺)0.50, 有核红细胞(CD235a)0.30, 粒红细胞比1.6:1; 巨核细胞(CD61⁺)2~8个/HPF,

骨髓中少量浆细胞、非肿瘤性病变; 免疫组化: Hot point 阴性, ALIP 阴性, CD38(+), CD34(0.01), CD138(+), κ、λ均阴性。ECT骨扫描未见骨骼受累。血常规基本正常。血清蛋白电泳: 白蛋白53.9%↓、α1球蛋白5.3%↑、α2球蛋白11.9%↑、β球蛋白9.5%、γ球蛋白19.4%↑。免疫固定电泳: IgG-λ在r区可见异常浓集区带。血清β2微球蛋白2.28mg/L↑。免疫球蛋白A、G、M均正常, C-反应蛋白正常。尿蛋白阴性。根据上述检查、检验结果诊断为原发性肺浆细胞瘤(primary pulmonary plasmacytoma, PPP)。此后患者接受3个周期的VAD(长春新碱+多柔比星+地塞米松)方案化疗, 3个周期化疗后复查CT提示肿块较前明显变小(图1B)。此后患者因经济原因未再进行治疗及随访。

2 讨论 髓外浆细胞瘤(extramedullary plasmacytoma, EMP)是指原发于骨髓及造血组织以外的单克隆浆细胞肿瘤, 是恶性单克隆浆细胞病变中较罕见的一种, 约占全身浆细胞瘤的3%~5%, 可发生于任何髓外组织或器官, 其中约80%发生在头颈部, 且大多数累及上呼

[收稿日期] 2015-04-08 [接受日期] 2015-06-08

[基金项目] 第二军医大学长海医院“1255”学科建设计划(CH125521102)。Supported by “1255 Project” of Changhai Hospital of Second Military Medical University (CH125521102)。

[作者简介] 叶嘉, 博士生, 住院医师。E-mail: fanofjuven@163.com; 熊叶, 博士生, 住院医师。E-mail: xiongye0104@163.com

△共同第一作者(Co-first authors)。

* 通信作者 (Corresponding author)。Tel: 021-81873231, E-mail: liqressh@hotmail.com

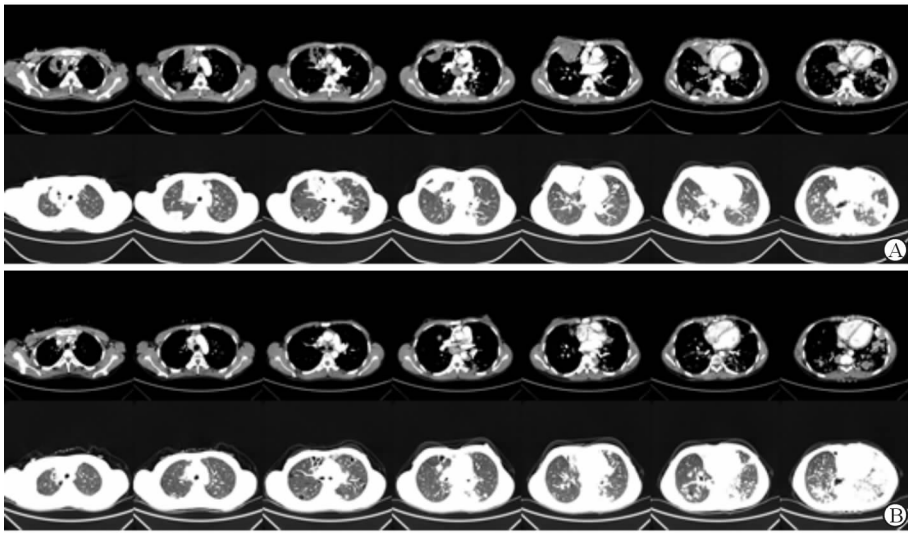


图 1 入院就诊及复查胸部 CT 影像图

A: 入院就诊两肺多发团块结节影; B: 3 个周期化疗后肿块较前明显变小

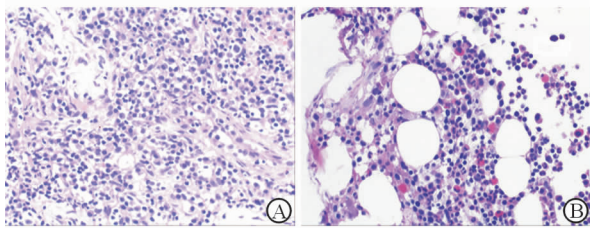


图 2 经皮肺穿刺活检(A)及骨骼髓骨髓活检(B)病理图

Original magnification: $\times 100$ (A); $\times 400$ (B)

吸道,也有发生于淋巴结、皮肤、胃肠道、泌尿系统的报道^[1]。而 PPP 是 EMP 中的一种极为罕见的情况,常表现为肺内单发或多发结节、肿块影,常误诊为肺结核、感染、肺癌等。通过 PubMed 检索 2000—2014 年相关文献,共找到 12 例 PPP 相关病例报道^[2-13]。在 12 例 PPP 中,男性 7 例(58.3%),女性 5 例(41.7%),男性发病率略高于女性,平均年龄(52.8±14.4)岁。患者多数缺乏特异性临床症状,常表现为咳嗽、咳痰、气促等,部分患者无临床症状,患者均因影像学检查发现肺部病灶入院接受检查。CT 表现以双肺单发结节、肿块影多见(9 例,75.0%),少部分表现为双肺多发结节、肿块影(3 例,25.0%),50%的患者伴有纵隔淋巴结肿大,还有 1 例患者出现少量胸腔积液。血免疫球蛋白电泳 IgG 轻链类型以 λ 链居多(8 例,66.7%), κ 链较少(3 例,25.0%),另外 1 例未报道该指标资料。治疗方面,12 例患者中,表现为单发肿块者多接受手术治疗,部分患者接受化疗或放疗;表现为多发肿块者均接受化疗,化疗方案主要为美法仑+泼尼松,疗程 1~3 个周期不等。接受手术治疗的患者中有 2 例术后肿块复

发,并再次接受手术治疗。接受化疗或放疗的患者,在随访的过程中肺部肿块大多变小或消失,仅有 1 例患者在单用地塞米松治疗后死亡。

髓外单克隆浆细胞浸润可能有两种情况,一是多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)髓外浸润,二是 EMP,而后者较前者少见^[14]。为分辨这两种情况,通常需要进行骨髓穿刺检查,一般骨髓中浆细胞比例少于 5%且患者无恶液质情况,且骨扫描正常方可排除 MM^[15]。与 MM 不同,EMP 可能无血清 M 蛋白或尿本周蛋白,但约 25%的患者可存在血清单克隆 γ 球蛋白(M 蛋白组分)。既往文献认为 PPP 患者血清蛋白电泳常见浓聚带为 IgG- κ ,而 IgG- λ 较为少见^[16],但通过对本例患者及文献复习发现大多数患者表现为 IgG- λ 异常浓集,这与以往报道有所不同。

由于 PPP 是一种极为罕见的肺部肿瘤,其临床表现和预后并不是十分明确,有报道称 PPP 患者多缺乏临床症状,部分病例由于肿块较大可表现为咳嗽、气促、胸闷及发热等。大多数患者发病年龄在 40 岁以上,发病男女比例约为 1:1,2 年及 5 年生存率分别为 66%和 40%^[16]。有文献报道约 40%的患者最终演变为 MM^[12]。

PPP 的影像学表现多无特异性,诊断常由病理及免疫组化确定。PPP 的肺部 CT 多表现为孤立性肺结节或肿块影,多发于肺门周围,有轻度的下叶发生倾向。肿块多呈圆形或类圆形,直径 1.5~6 cm,密度较为均一^[3],而且边缘清晰。表现为肺内多发肿块影的极为罕见,但也有报道^[4-5,10]。部分呈双肺弥漫分布的

患者CT可见支气管气像,提示肿瘤细胞弥漫浸润肺实质而非阻塞支气管腔。本例患者CT表现可观察到钙化表现,这是此前的文献报道中未曾提到过的,其形成原因我们推测可能类似于MM中大量轻链或轻链可变区域组织中形成淀粉样物质所致。由于PPP肺部表现为肺部单发或多发结节肿块影,常被误诊为肺炎、肺结核、肺真菌感染、机化性肺炎、肺癌、肺血管炎等,而本例患者在就诊之初就曾经先后被误诊为结核和肺真菌病。

PPP的诊断有赖于肺部病灶的病理检查找到单克隆浆细胞肿瘤,免疫组化中CD138(+),CD79a(+),及CD20(-),并应当剔除外骨骼及造血组织的原发病灶,无血清或尿M蛋白,本例充分符合此诊断标准。

单发的PPP多可通过外科手术切除或放疗消除,疗效一般较好,但也有部分患者术后复发。而表现为多发肿块影的PPP多接受化疗,常使用的化疗药物有美法仑和泼尼松^[1],治疗反应通常较好,化疗后肿块完全消失,但化疗的长期预后仍有待观察。本例患者经过化疗后临床症状消失,而复查CT也提示肿块明显缩小,但并未出现文献报道中所述的完全消失的情况,可能与该例患者病变范围广存在一定的关系。

综上,PPP是一种罕见肺部肿瘤,患者多缺乏临床表现,而影像学表现缺乏特异性。随着诊疗技术的提高,表现为肺部多发结节肿块影的病例也不断增多,多种疾病可出现类似表现,因此对于此类患者应当强调尽早穿刺活检寻求病理诊断。

[参考文献]

[1] Galieni P, Cavo M, Pulsoni A, Avvisati G, Bigazzi C, Neri S, et al. Clinical outcome of extramedullary plasmacytoma[J]. *Haematologica*, 2000, 85: 47-51.

[2] Ujiie H, Okada D, Nakajima Y, Yoshino N, Akiyama H. A case of primary solitary pulmonary plasmacytoma [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 18: 239-242.

[3] Wei S, Li X, Song Z, Zhao H, Qiu X, Gong L, et al. Primary endobronchial plasmacytoma involving local lymph nodes and presenting with rare immunoglobulin G lambda monoclonal gammopathy[J]. *Can Respir J*, 2012, 19: e28-e30.

[4] Kim S H, Kim T H, Sohn J W, Yoon H J, Shin D H, Kim I S, et al. Primary pulmonary plasmacytoma presenting as multiple lung nodules [J]. *Korean J Intern Med*, 2012, 27: 111-113.

[5] Mohammad T Z, Mohammadi F, Karbasi M, Seyfollahi L, Kahkoei S, Ghadiany M, et al. Primary

pulmonary plasmacytoma with diffuse alveolar consolidation: a case report [J]. *Patholog Res Int*, 2010, 2010: 463465.

- [6] Kim H J, Kim M J, Lee M J, Ahn J H, Kim H S, Kim I S, et al. Coexistence of chronic myeloid leukemia and pulmonary plasmacytoma mimicking primary lung cancer[J]. *Int J Hematol*, 2010, 92: 651-654.
- [7] Goździuk K, Kedra M, Rybojad P, Sagan D. A rare case of solitary plasmacytoma mimicking a primary lung tumor[J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87: e25-e26.
- [8] Shaikh G, Sehgal R, Mehrishi A, Karnik A. Primary pulmonary plasmacytoma[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26: 3089-3091.
- [9] Chang C C, Chang Y L, Lee L N, Lee Y C. Primary pulmonary plasmacytoma with immunoglobulin G/lambda light chain monoclonal gammopathy [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 132: 984-985.
- [10] Niitsu N, Kohri M, Hayama M, Nakamine H, Nakamura N, Bessho M, et al. Primary pulmonary plasmacytoma involving bilateral lungs and marked hypergammaglobulinemia: differentiation from extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue[J]. *Leuk Res*, 2005, 29: 1361-1364.
- [11] Kaneko Y, Satoh H, Haraguchi N, Imagawa S, Sekizawa K. Radiologic findings in primary pulmonary plasmacytoma[J]. *J Thorac Imaging*, 2005, 20: 53-54.
- [12] Edelstein E, Gal A A, Mann K P, Miller J I Jr, Mansour K A. Primary solitary endobronchial plasmacytoma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78: 1448-1449.
- [13] Wise J N, Schaefer R F, Read R C. Primary pulmonary plasmacytoma: a case report [J]. *Chest*, 2001, 120: 1405-1407.
- [14] Torlakovic E E. The third revised edition of Knowles' Neoplastic Hematopathology[J]. *J Clin Pathol*, 2015, 68: 583.
- [15] Fletcher C D M. Diagnostic histopathology of tumors [M]. 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 2007.
- [16] Koss M N, Hochholzer L, Moran C A, Frizzera G. Pulmonary plasmacytomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases [J]. *Ann Diagn Pathol*, 1998, 2: 1-11.