

肝硬化合并淋巴瘤患者的临床和实验室特点

李 妍, 杨 宁, 李沛然, 王大刚, 朱剑功, 郭桐生[△] (中国人民解放军第三〇二医院临床检验医学中心, 北京 100039)

【摘要】 目的 分析肝硬化合并淋巴瘤患者的临床和实验室特点, 提高对该病的认识。方法 回顾调查患者的临床基本情况、原发病、实验室结果、治疗和预后; 全自动生化分析仪检测患者肝功能结果, 全血细胞分析仪检测血常规; 骨髓穿刺进行骨髓检查分析。结果 6 例患者均为肝硬化, 3 例可以触及淋巴结肿大, 4 例深部淋巴结肿大; 其做骨髓穿刺后, 2 例原始幼稚淋巴细胞, 4 例淋巴细胞异形性变; 根据骨髓镜检高度怀疑其为淋巴瘤, 淋巴穿刺活检证明为淋巴瘤。结论 骨髓象检测可以对肝硬化患者合并淋巴瘤早期诊断提供重要线索。

【关键词】 淋巴瘤; 肝硬化; 骨髓细胞学查

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.07.033 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)07-0946-02

淋巴瘤是原发于淋巴结或淋巴组织的恶性肿瘤, 临床以无痛性、进行性淋巴结肿大为主要表现。本病可发生于任何年龄, 但发病年龄高峰在 31~40 岁, 其中非霍奇金淋巴瘤高峰略往前移。男女之比为 2:1~3:1。很多文献报道乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒感染(HCV)与淋巴瘤发病有关系, 特别是丙型肝炎病毒感染与 B 型非霍奇金淋巴瘤发病关系密切。我国肝炎、肝硬化的患者人群很大, 有些肝炎、肝硬化患者合并淋巴瘤, 肝炎、肝硬化合并淋巴瘤的患者有什么临床特点, 治疗时需要注意什么问题, 还没有文献报道。本文将近期发现的几例肝硬化合并淋巴瘤的临床和实验室特点进行报道, 供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 6 例患者均为本院 2012~2014 年的住院患者, 男 5 例, 女 1 例, 年龄 27~55 岁。患者最初均以肝硬化要求住院。记录患者的基本情况、主要临床诊断、主要症状、体温等。均符合 2000 年西安会议的诊断标准。

1.2 仪器与试剂 所有患者进行全血细胞分析(Sysmex XE-2100, 日本希森美康公司生产), 肝功能和血脂检测(AU5400, 美国贝克曼公司生产), 凝血功能检测(CA7000, 希森美康公司生产), 超声检查、淋巴结病理及骨髓细胞学分析。

1.3 方法 所有患者按照保肝方法治疗。

2 结 果

2.1 患者临床特征 6 例患者均有不同程度黄疸及肝大, 均是以肝硬化为病因入院。其中 1 例同时存在脾肿大, 体温在 36.5~40.0℃, 为间断发热。

2.2 血常规及骨髓学检查结果 血常规检测结果没有特殊, 骨髓细胞学检查中 4 例可见到淋巴细胞异形性变; 2 例患者骨髓细胞学检查可见原始幼稚细胞。预示可能存在淋巴瘤细胞浸润骨髓。

2.3 生化检测及其他检测结果 生化指标中乳酸脱氢酶(LDH)相对于正常参考值均有升高的趋势, 胆碱酯酶(CHE)均是降低的。超声检查发现 4 例患者的深部淋巴结有不同程度的肿大, 外加上浅表淋巴结的触诊及骨髓检测的提示, 病理活检和免疫分型确诊 6 例肝硬化患者同时患淋巴瘤。6 例患者经过保肝等治疗, 肝病稳定后转到其他医院治疗淋巴瘤。

3 讨 论

淋巴瘤分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤(NHL), 患

者以无痛性颈部或锁骨上淋巴结进行性肿大为突出表现, 大多首先侵犯浅表和(或)纵隔、腹膜后及肠系膜淋巴结, 以浅表淋巴结增大最为常见, 本研究中有 3 例患者浅表淋巴结表现无痛性增大, 说明首先侵犯浅表淋巴结, 其他几例患者浅表淋巴结无肿大, 超声检查发现深部淋巴结肿大, 骨髓细胞学检查发现有异常, 影像学 and 骨髓细胞学检查结果可以为医生提供重要线索。

肝炎、肝硬化是以肝脏损害为主的全身性急性或持续性疾病, 以乏力、食欲缺乏或发热开始, 伴有肝功能异常。在我国引起肝炎、肝硬化的原因很多, 最重要的原因是病毒的携带和持续感染, 其中乙型肝炎病毒占 60% 以上, 丙型肝炎病毒感染占 10%~20%, 其他如酒精性、自身免疫性和药物性原因也逐渐增多^[1]。淋巴瘤与多种病毒相关, 如 EB 病毒、疱疹病毒等。近年来研究发现淋巴瘤主要是非霍奇金淋巴瘤与 HCV 和 HBV 感染有关^[2], 文献[3-4]最早发现 HCV 与 NHL 发生相关, 随后大量研究证实 HCV 感染和 NHL 相关, 一项 Meta(纳入 15 个研究)分析指出病例对照试验提示 HCV 阳性的患者 NHL 感染危险性升高 2.5 倍(95%CI: 2.1~3.1), 而队列研究显示 HCV 阳性患者危险性升高 2.0 倍(95%CI: 1.8~2.2), 而且危险性与 NHL 种类无关^[5]。欧洲进行一项大型、多中心的病例对照研究: 该研究包括 5 个国家, 历时 6 年, 纳入淋巴瘤病例 1 807 例, 对照病例 1 788 例, 与对照组相比 OR 值为 1.42 (95%CI: 0.93~2.15), 进行分层研究发现对于播散性 B 细胞性淋巴瘤, OR 值 2.19 (95%CI: 1.23~3.91), 这些研究证明 HCV 感染可以导致非霍奇金淋巴瘤发生危险性^[6]。

世界范围内对 HBV 感染与淋巴瘤的关系研究相对于 HCV 较少, 实际上在 1994 年有学者发现 HBV 感染和淋巴瘤发生相关, 1 项纳入 12 项研究的 Meta 分析显示 HBV 感染与淋巴瘤发生显著相关(OR 2.56; 95%CI: 2.24~2.92), 但是该分析对 HBV 感染与淋巴瘤亚型之间关系由于病例不足评估不充分^[7]。韩国进行了 14 年的 HBV 感染人群的随访, 发现 HBV 感染仅仅和 B 型 NHL 相关^[8]。我国是 HBV 高流行地区, 多个研究对淋巴瘤中 HBV 流行率调查, Wang 等^[9]以其他肿瘤患者为对照, 发现 B 型 NHL 患者中 HBV 感染率明显增高(OR 2.6; 95%CI: 2.0~3.4), 而 T 细胞型 NHL 与其他肿瘤患者相比 HBV 感染率没有区别。该研究还发现 HBV 感染导致 NHL 发生提前 9.5 年。很多国内文献证实 HBV 感染与 B

[△] 通讯作者, E-mail: gts302@126.com。

型 NHL 相关^[10]。Chen 等^[11]发现使用化疗加单抗治疗淋巴瘤能导致 HBV 肝炎患者病毒激活,影响患者的肝功能。本次发现的病例仅有 2 例是乙型肝炎病毒型肝硬化,3 例为酒精性肝硬化,无 HCV 感染的病例,究竟肝硬化是否为淋巴瘤的危险因素,没有研究证明。但是肝硬化患者一旦合并淋巴瘤给患者预后提出挑战。

肝硬化分为代偿期和失代偿期,肝硬化的治疗应以综合治疗为主,首先治疗病因,如果是病毒性原因,一定要尽早抑杀病毒,同时以扶正保养为主,防止病情进一步加重,还要积极预防并发症。而 NHL 治疗以环磷酰胺、多柔比星、长春新碱和泼尼松(CHOP)方案被认为标准治疗方案,总有效率达到了 80%~90%,5 年生存率为 30%~40%^[12]。近年增加利妥昔单抗克隆抗体作为化疗方案,但该药物对肝脏功能有影响,在治疗肝炎肝硬化合并淋巴瘤时使用受限。

本研究收集的病例是多年的肝硬化,部分患者浅表淋巴结触及不到,而且血常规结果与无合并淋巴瘤肝硬化患者相比无特殊之处,通过在骨髓细胞学检查中发现幼稚的淋巴细胞或异型性淋巴细胞,同时提示临床超声检查,部分患者有深部淋巴结肿大,提示临床做淋巴结穿刺活检确诊淋巴瘤。

总之,重视肝硬化患者特别是影像学提示深部淋巴结肿大患者的骨髓细胞学检查,能够早发现淋巴瘤线索。

参考文献

[1] Shi YH. Correlation between hepatitis B virus genotypes and clinical outcomes[J]. Jpn J Infect Dis, 2012, 65(6): 476-482.
 [2] Hamdy HS, Abdelkader NA, Mansour A, et al. B cell non-Hodgkin's lymphoma in chronic hepatitis C virus patients; an interesting relationship[J]. Indian J Gastroenterol, 2015, 34(2): 127-134.
 [3] Ferri C, Caracciolo F, Zignego AL, et al. Hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma[J]. Br J Haematol, 1994, 88(2): 392-394.
 [4] Pozzato G, Mazzaro C, Crovatto M, et al. Low grade ma-

lignant lymphoma, hepatitis C virus infection, and mixed cryoglobulinemia[J]. Blood, 1994, 84(9): 3047-3053.
 [5] Dal Maso L, Franceschi S. Hepatitis C virus and risk of lymphoma and other lymphoid neoplasms: a meta-analysis of epidemiologic studies[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15(11): 2078-2085.
 [6] Nieters A, Kallinowski B, Brennan P, et al. Hepatitis C and risk of lymphoma; hepatitis C and risk of lymphoma: results of the european multicenter case-control study EPILYMPH[J]. Gastroenterology, 2006, 131(6): 1879-1886.
 [7] Nath A, Agarwal R, Malhotra P, et al. Prevalence of hepatitis B virus infection in non-Hodgkin lymphoma; a systematic review and meta-analysis[J]. Intern Med J, 2010, 40(9): 633-641.
 [8] Engels EA, Cho ER, Jee SH. Hepatitis B virus infection and risk of non-Hodgkin lymphoma in South Korea; a cohort study[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(9): 827-834.
 [9] Wang F, Xu RH, Han B, et al. High incidence of hepatitis B virus infection in B-cell subtype non-hodgkin lymphoma compared with other cancers[J]. Cancer, 2007, 109(7): 1360-1364.
 [10] 陈建霖, 管灵素, 张晓红, 等. 血液系统恶性肿瘤患者乙型肝炎病毒感染的临床分析[J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(1): 29-32.
 [11] Chen KL, Chen J, Rao HL, et al. Hepatitis B virus reactivation and hepatitis in diffuse large B-cell lymphoma patients with resolved hepatitis B receiving rituximab-containing chemotherapy: risk factors and survival[J]. Chin J Cancer, 2015, 28, 34(1): 18.
 [12] 管志震, 王树森. B 细胞淋巴瘤化疗研究现状[J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27(12): 760-761.

(收稿日期: 2015-08-22 修回日期: 2015-11-15)

• 临床探讨 •

儿童恒前牙外伤的临床发生规律及预后影响因素研究

刘 艳, 俞有健, 于国霞(首都医科大学附属北京儿童医院口腔科 100045)

【摘要】 目的 研究儿童恒前牙外伤发生的规律及影响其预后的因素。方法 常规为外伤牙拍摄 X 线片, 以对牙根发育情况进行明确诊断并有效观察。同时, 对入选患儿的年龄、受伤原因、时间、牙槽骨损伤伴随情况、牙位等项目进行认真检查, 对其受伤原因、不同类型外伤比例等进行深入分析, 对不同年龄、牙位等差异、受伤后就诊时间等和患儿预后的关系等进行有效比较。结果 220 例患儿中, 8~10 岁患儿比例最高, 占总数的 37.27%; 入选患儿恒前牙外伤发生原因主要为不慎跌倒或被人推倒占总数的 70.00%; 发生地点主要在家中, 占总数的 52.73%; 发生季节主要为秋冬季, 占总数的 57.27%; 入选患儿恒前牙外伤牙牙位主要为上颌中切牙, 占总数的 89.26%; 数目主要为 1 个, 占总数的 70.91%; 外伤类型主要为牙齿折断, 占总数的 44.97%; 入选患儿外伤后就诊时间小于或等于 1 d 的牙髓活力保存率最高, 为 87.04%。结论 儿童恒前牙外伤发生具有一定的规律, 影响其预后的因素主要是外伤后就诊时间, 值得临床充分重视。

【关键词】 儿童恒前牙外伤; 发生规律; 预后影响因素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.07.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)07-0947-03

儿童前牙外伤属于儿童口腔科一种多发病, 在临床极为常见^[1]。近年来, 儿童前牙外伤的发生率在儿童各种游乐项目不