

## · 病例报告 ·

## AIDS合并原发性中枢神经系统淋巴瘤一例

王芳 郜桂菊 梁洪远 赵红心

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)是艾滋病晚期的并发症之一,起病通常较急,进展快,预后不佳。其临床表现、影像学检查均无显著特点,易被误诊误治。临床医师需要提高认识,在条件许可下及早进行脑活检明确诊断对治疗极为重要。本科室收治一例AIDS合并原发性中枢神经系统淋巴瘤,现报道如下。

## 一、病历基本情况

患者,男性,24岁,因“抗-HIV阳性5月,头晕、恶心9 d,复视、耳鸣2 d”入院。患者家中养狗,5个月前因咳嗽、呼吸困难就诊于当地医院,查抗-HIV阳性,CD4<sup>+</sup> T细胞2/μl,诊断为AIDS,肺部感染,给予复方新诺明等治疗好转,4个月前开始TDF + 3TC + EFV抗病毒治疗,9 d前出现头晕、头痛,恶心、呕吐,当地医院查“颈椎增生”,给予银杏叶、西比灵等治疗无好转,2 d前出现复视,左耳耳鸣,体温最高37.3℃,无意识障碍及抽搐,当地医院查头颅CT提示颅内多发占位,环状强化,为进一步诊治收入本院。

入院查体:T: 37.3℃, P: 90次/min, R: 20次/min, BP: 110/70 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kpa)。神志清楚,精神弱,左上脸上抬困难,左眼球水平运动不利,浅表淋巴结无肿大,颈软无抵抗,心肺腹未见异常,右侧肌力4级,肌张力略增高,双侧Oppenheim征阳性,双侧Babinski征阳性, Kernig征阴性, Brudzinski征阴性。脑脊液压力135 mm H<sub>2</sub>O。生化检查示蛋白56.9 mg/dl,脑脊液糖0.97 mmol/L,氯化物122.5 mmol/L。脑脊液总细胞33个/μl,白细胞13个/μl,第5管糖阳性,潘氏试验阳性。脑脊液涂片未见细菌,脑脊液抗酸阴性,墨汁染色未见新型隐球菌。脑脊液甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)阴性,脑脊液细菌培养阴性,脑脊液结核PCR阴性。血及脑脊液弓形体抗体阴性、CMV DNA阴性。WBC 2.93 × 10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞百分比57.2%, Hb 131g/L,血小板计数113 × 10<sup>9</sup>/L,肝、肾功能及电解质正常,结核抗体阳性,新型隐球菌抗原阴性, CD4<sup>+</sup> T细胞3/μl, HIV RNA 115 769拷贝/ml。头颅MRI见左侧内侧丘脑、两侧基底节及两侧额叶、左顶叶局部脑组织可见斑片状异常信号影,见图1。查眼底未及明显异常。

骨髓涂片示增生性骨髓象。

## 二、患者的诊断及治疗

患者头颅MRI见明显多发环形强化,首先考虑弓形体

脑病,淋巴瘤不排除,首先按照弓形体脑病给予复方新诺明、克林霉素联合抗弓形体治疗1个月余,患者仍反复呕吐,右侧肢体肌力逐渐降低至1级,伴肌张力增高,双上睑不能上抬,眼球运动受限,神经损害症状逐渐加重,尝试给予30 mg泼尼松治疗后患者神经功能一度好转,但仍反复加重,复查头颅MRI见双侧小脑、左侧桥脑、左侧内侧丘脑、两侧基底节及两侧侧脑室旁、两侧额叶、左顶叶局部脑组织可见结节状及团片状异常信号影(图2),病灶较前明显增多。行局麻下立体定向脑组织活检术,脑组织病理报告示镜下见坏死组织,残余细胞“鬼影”显示细胞核大,形态不规则,结合免疫组织化学检查:CD20(大部分细胞+), CD3(少量细胞+), Ki-67(大量细胞+), CMV(-),考虑为弥漫大B细胞淋巴瘤(图3)。

请血液科专家会诊,制定美罗华+大剂量甲氨蝶呤化疗方案,建议连续化疗6~8个周期。化疗1个周期后,患者右侧肌力恢复至3级,双上睑、眼前运动较前略好转。复查头颅MRI病灶较前缩小,部分病灶内见液化坏死,见图4。

讨论 PCNSL是艾滋病晚期的并发症之一, CD4细胞几乎均低于50/μl,相比较全身性淋巴瘤少见,且发病率逐渐减少。PCNSL起病通常较急,进展快,其临床表现多为神经功能受损表现,也可有癫痫发作、性格改变、失眠、头痛等,通常无发热。在艾滋病患者出现中枢神经系统占位性病损时,最多见是弓形体脑病,其次即淋巴瘤<sup>[1]</sup>。本病影像检查无特异性<sup>[2]</sup>, MRI上通常为单个病灶,可伴轻至中度水肿,环形强化少见。从临床表现及影像学检查常常难以与弓形体脑病、甚至结核感染等鉴别<sup>[3]</sup>。AIDS患者罹患原发性中枢神经系统淋巴瘤与EB(Epstein-Barr)病毒感染有关<sup>[4]</sup>。PCNSL在临床上误诊率极高,很多文献<sup>[5]</sup>报道在病理检查前几乎均未能诊断,立体定向穿刺活检术是确诊本病的首选方法。组织学上多为弥漫大B细胞淋巴瘤<sup>[6]</sup>,其预后是艾滋病肿瘤性疾病中最差的,中位生存期仅3个月<sup>[7]</sup>。全脑放疗是治疗PCNSL的手段之一,但单纯放疗效果不理想,5年生存率仅3%~26%<sup>[8]</sup>。应用大剂量甲氨蝶呤化疗(3 g/m<sup>2</sup>体表面积)也可以改善病情,延长生命,但易复发,很少有存活超过3年的报道。HAART可以提高PCNSL患者的生存期<sup>[9]</sup>。单用HAART有完全缓解的报道<sup>[10]</sup>。

本例患者在严重免疫功能缺陷(CD4细胞3/μl, HAART治疗失败)基础上出现中枢神经系统多发病灶, MRI见多发病灶,部分伴有环形强化,周围有水肿带,符合弓形体脑病特点,虽然血及脑脊液中弓形体抗体阴性,但不足以除外弓形体脑病诊断,脑脊液检查可疑除外神经梅毒、结核、CMV感染,在获得病理诊断之前初步诊断为弓

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.05.026

基金项目:首都医科大学基础临床合作课题(12JL048)

作者单位:100015北京市,首都医科大学附属北京地坛医院感染一科

通讯作者:赵红心, Email: zhao\_hongxin66@yahoo.com.cn

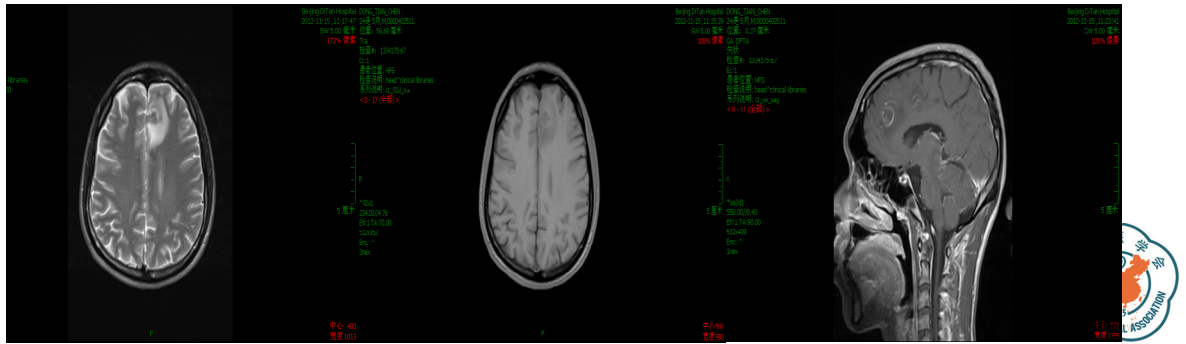


图1 患者入院后头部MRI

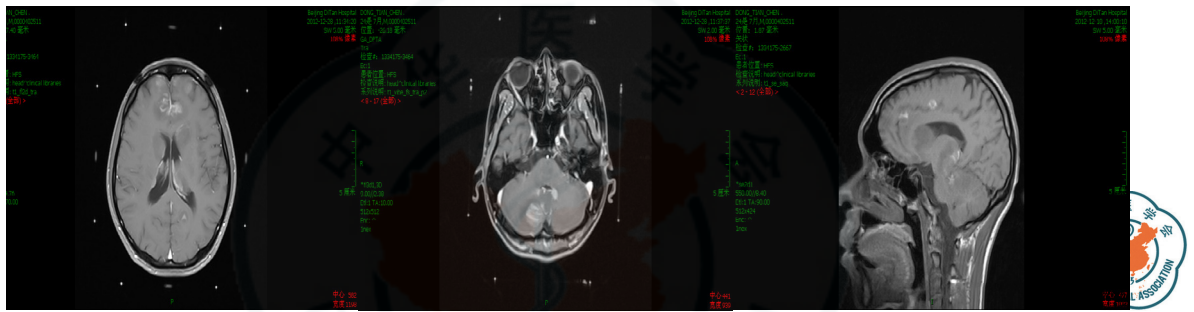


图2 患者抗弓形体治疗1个月后复查MR



图4 患者化疗1个疗程后头部MRI

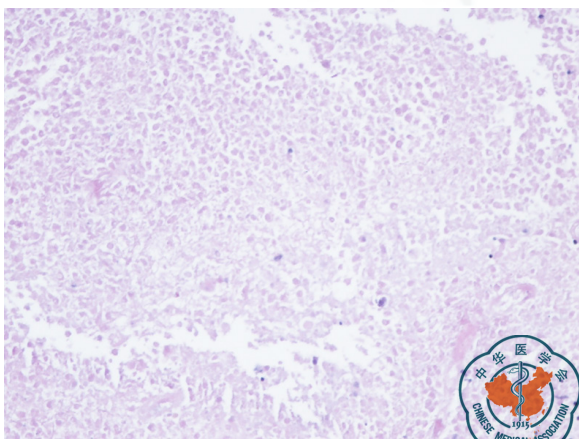


图3 患者脑组织病理切片(HE染色, 20×)

形体脑病, 诊断性应用抗弓形体药物治疗2周后无效, 病灶进展, 此时开始置疑弓形体感染诊断, 开始安排脑组织活检。脑组织活检明确为弥漫大B细胞淋巴瘤, 弓形体脑病除外。给予美罗华十大剂量甲氨蝶呤化疗1个周期后即可见病灶缩小, 更加印证诊断。本例患者特点为影像学倾向感染性病变的诊断, 尤其符合弓形体感染特征, 但艾滋病合并原发性中枢神经系统淋巴瘤在MRI表现也表现为T1加权像等或低信号, T2等或略高信号, 增强也可见环形强化, 提示感染科医师及神经科医师艾滋病患者合并淋巴瘤影像表现与非HIV感染者影像特点有区别, 二者鉴别诊断不能依赖影像检查。在抗弓形体治疗2周症状仍未见好转甚至加重, 需要积极行脑组织活检明确病理改变, 及早调整治疗方向, 争取获得完全缓解, 从而延长患者生命。此外, 本

例患者HAART原发治疗失败, CD4细胞未升高, 对预后不利, 已根据HIV耐药检测调整抗病毒方案。

### 参 考 文 献

- 1 Joseph R. Mass lesions of the brain in AIDS: the dilemmas of distinguishing toxoplasmosis from primary CNS lymphoma. *AJNR*,2003,24(1):554-555.
- 2 侯登华, 刘娜嘉. 原发性脑淋巴瘤的影像诊断和鉴别. *临床放射学杂志*,2002,21(6):422-424.
- 3 Nelson M. Central nervous system opportunistic infections. *HIV Medicine*,2011,12(2):8-24.
- 4 Deangelis LM, Wong E, Rosenblum M, et al. Epstein-Barr virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and non-AIDS primary central nervous system lymphoma. *Cancer*,1992,70(6):1607-1611.
- 5 易基群. 32例原发性中枢神经系统恶性淋巴瘤临床分析及文献复习. *癌症*,2006,25(4):476-480.

王芳, 郜桂菊, 梁洪远, 等. AIDS合并原发性中枢神经系统淋巴瘤一例[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2013, 7 ( 5 ) : 727-729.

- 6 Carbone A, Gloghini A, Capello D, et al. Genetic pathways and histogenetic models of AIDS-related lymphomas. *Eur J Cancer*,2001,37(10) :1270-1275.
- 7 Fine HA, Mayer RJ. Primary central nervous lymphoma. *Ann Intern Med*,1993,11(9):1093-1104.
- 8 Ferreri A, Reni M, Villa E. Therapeutic management of primary central nervous system lymphoma: lessons from prospective trials. *Ann Oncol* ,2000,11(8):927-937.
- 9 Hoffmann C, Tabrizian S, Wolf E , et al. Survival of AIDS patients with primary central nervous system lymphoma is dramatically improved by HAART-induced immune recovery. *AIDS*,2001,15(16):2119-2127.
- 10 McGowan JP, Shah S. Long-term remission of AIDS-related PCNSL associated with HAART. *AIDS*,1998,2(12):952-954.

(收稿日期: 2013-06-09)

(本文编辑: 李卓)

