

# 非霍奇金淋巴瘤误诊为肝硬化并食道胃底静脉曲张破裂并出血1例

周蓉蓉, 王青, 谢祥军, 李媛

周蓉蓉, 王青, 谢祥军, 李媛, 青岛市立医院消化科 山东省青岛市 266071

作者贡献分布: 本文由周蓉蓉设计并撰写; 王青重点指导并修改; 谢祥军进行内镜工作; 李媛整理病例。

通讯作者: 周蓉蓉, 副主任医师, 266071, 山东省青岛市东海中路5号, 青岛市立医院消化科. yzqyr@sina.com

电话: 0532-88905633

收稿日期: 2010-04-09 修回日期: 2010-06-17

接受日期: 2010-06-28 在线出版日期: 2010-07-28

## Cirrhosis with non-Hodgkin's lymphoma misdiagnosed as combined cirrhosis and esophageal and gastric fundal varices: a report of one case

Rong-Rong Zhou, Qing Wang, Xiang-Jun Xie, Yuan Li

Rong-Rong Zhou, Qing Wang, Xiang-Jun Xie, Yuan Li, Department of Gastroenterology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, Shandong Province, China

Correspondence to: Rong-Rong Zhou, Department of Gastroenterology, Qingdao Municipal Hospital, 5 Donghai Middle Road, Qingdao 266071, Shandong Province, China. yzqyr@sina.com

Received: 2010-04-09 Revised: 2010-06-17

Accepted: 2010-06-28 Published online: 2010-07-28

### Abstract

We report a case of post-hepatitis B cirrhosis with non-Hodgkin lymphoma that was misdiagnosed as combined cirrhosis with esophageal and gastric fundal varices due to the occurrence of massive upper gastrointestinal hemorrhage. The association between the development of hepatitis B virus (HBV) infection and non-Hodgkin lymphoma was analyzed. To the best of our knowledge, this represents the first report of post-hepatitis B cirrhosis with non-Hodgkin lymphoma.

**Key Words:** Hepatitis B virus; Upper gastrointestinal hemorrhage; Non-Hodgkin lymphoma; Cirrhosis

Zhou RR, Wang Q, Xie XJ, Li Y. Cirrhosis with non-Hodgkin's lymphoma misdiagnosed as combined cirrhosis and esophageal and gastric fundal varices: a report of one case. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(21): 2279-2281

### 摘要

本文报道了乙型肝炎后肝硬化1例病情进展后发生十二指肠非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)导致上消化道大出血, 从误诊为肝硬化食道胃底静脉曲张破裂出血到明确诊断的过程。同时探讨了乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染和NHL发生的相关性。其发病机制目前未见类似报道。

**关键词:** 乙型肝炎病毒; 上消化道出血; 非霍奇金淋巴瘤; 肝硬化

周蓉蓉, 王青, 谢祥军, 李媛. 非霍奇金淋巴瘤误诊为肝硬化并食道胃底静脉曲张破裂并出血1例. *世界华人消化杂志* 2010; 18(21): 2279-2281

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2279.asp>

### 0 引言

肝硬化最常见的病因是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染, 食道胃底静脉曲张是肝硬化失代偿期常见并发症, 肝硬化患者出现上消化道大出血多数因为食道胃底静脉曲张破裂, 这在临床较常见。肝硬化患者合并非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)也并非不常见, 但是NHL与HBV感染之间的相关性研究未见报道, 国外有报道丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)与NHL的发生相关, 考虑是因为当地肝硬化病因以HCV感染更多见的原因, 其发病机制的研究结果可以借鉴。根据本例患者的临床资料考虑NHL发生于HBV感染, 甚至进展为肝硬化以后。由于中国是HBV感染的高发地区, HBV感染相关并发症研究众多, 但与NHL的相关性研究尚属空白, 以后应增加病例数量进一步探讨。

### 1 病例报告

男, 52岁。因乏力、腹胀1年, 柏油样便、呕吐咖啡样物6 h于2009-02-13入院。1年前患者无明显诱因感乏力、腹胀、食欲不振逐日加重, 同

### ■背景资料

乙型肝炎后肝硬化并发食管胃底静脉曲张后出现上消化道大出血在临床常见, 肝硬化合并淋巴瘤也并非不常见, 但两者之间的相关性研究目前尚属空白, 需增加病例进一步探讨。

### ■同行评议者

陈其奎, 教授, 中山大学附属第二医院消化内科

### ■同行评价

本文病例较少见,对临床有一定的指示作用。

时尿量减少,在青岛市立医院诊断为“乙型肝炎肝硬化失代偿期,门静脉高压,腹水形成,脾大并脾功能亢进”住院治疗好转。患者6 h前排柏油样便,约200 g,伴恶心并呕吐咖啡样物,共3次,含血块,共约100 mL,伴轻微头晕、心慌,无发热。查血常规示:WBC  $16.4 \times 10^9/L$ , N 70%, HB 90 g/L,应用抑酸、止血药物治疗后,仍排黑便,以“上消化道大出血,肝硬化失代偿期,门静脉高压”第2次收入院。患者有10年高血压病史,长期口服“尼福达、寿比山”等治疗。体格检查:T 36.4 °C, P 88次/分, BP 120/70 mmHg。慢性病容,面色晦暗,皮肤黏膜可见肝掌,未见出血点及淤血斑。浅表淋巴结未触及肿大。巩膜轻度黄染,结膜较苍白。心肺听诊无明显异常。腹略隆起,腹壁静脉无曲张,腹软,无压痛、反跳痛,肝脾肋下未触及,墨菲氏征阴性,肝上界位于右锁骨中线第5肋间,肝肾区无叩痛,移动性浊音(+),肠鸣音5次/分,双下肢无水肿,扑翼样震颤阴性。入院后辅助检查:凝血常规:PT、APTT不凝,PA、PT-INR、APTT-R未测出, FIB-c 0.45 g/L, TT 37.6 s;血常规示:WBC  $40.7 \times 10^9/L$ , N 88%, L 8.2%, RBC  $2.09 \times 10^{12}/L$ , HB 74 g/L, PLT  $18 \times 10^9/L$ , D-Dimer 1.3 mg/L;血培养:无细菌生长;肾功能:总蛋白55.1 g/L、白蛋白34.9 g/L、总胆红素78.0  $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素53.7  $\mu\text{mol/L}$ 、谷丙转氨酶185 U/L、谷草转氨酶636 U/L、血清总胆汁酸100.4  $\mu\text{mol/L}$ 、血糖2.4 mmol/L、尿素氮29.4 mmol/L、肌酐168  $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸829  $\mu\text{mol/L}$ 、 $\gamma$ 球蛋白18.4%;血氨292  $\mu\text{mol/L}$ ;血清病毒学:HBsAg(+)、HBcAb(+)、Pre-S1(+)、HIV(-)、RPR(-);蛋白芯片:CA199 53.13 kU/L、AFP 47.83  $\mu\text{g/L}$ 、CA125 156.12 KU/L;HBV DNA  $1.166 \times 10^6$  1.00E+3;心电图:大致正常;胸片:双肺纹理增多;B超:肝硬化、脾大、门静脉高压、腹水形成、胆囊结石;CT:肝硬化、脾大、腹水、门脉高压、胆囊结石。入院诊断:(1)上消化道出血:食管胃底静脉曲张破裂并出血;(2)肝硬化失代偿期,门静脉高压症,食管胃底静脉曲张,腹水形成,脾大并脾功能亢进;(3)高血压病。入院后禁饮食、降低门静脉压、止血、补充维生素K1和凝血因子、保肝、利尿、抗感染、维持水电解质平衡等治疗4 d,未再呕吐,黑便量减少,但凝血功能极差,治疗后不改善,且白细胞计数短期内进行性上升,随即外周血找到幼稚细胞:原幼细胞0.49、中性中幼粒细胞0.03、中性晚幼

粒细胞0.11、中性杆状核粒细胞0.05、中性分叶核粒细胞0.28、嗜酸性分叶核粒细胞0.01、晚幼红细胞4/100WBC、淋巴细胞0.03;3P试验:弱阳性。同时胃镜检查:食管胃底静脉曲张(重度)、十二指肠球部溃疡(活动期)、门脉高压性胃病。十二指肠球部组织病理结果提示NHL, B系来源,免疫组织化学结果:LCA(+)/EMA(-)/CK(-)/CD3(-)/CD20(+).复习1年前患者第1次住院病历,未见外周血白细胞明显升高,凝血机制尚可。因此最后诊断:(1)上消化道出血,十二指肠淋巴瘤并出血;(2)NHL性白血病;(3)肝硬化失代偿期,门静脉高压症:食管胃底静脉曲张、腹水形成、脾大并脾功能亢进;(4)高血压病。

## 2 讨论

一个明确诊断的肝硬化失代偿期合并食管胃底静脉曲张者,出现消化道出血时,往往首先考虑食管胃底静脉曲张破裂并出血,这个患者胃镜检查后发现十二指肠球部溃疡,又容易诊断为普通十二指肠球部炎性溃疡并出血。本患者最后经十二指肠球部组织病理检查确诊为NHL并出血。无疑本患者诊断明确:经临床、病原学、影像学 and 内镜诊断乙型肝炎肝硬化;经病理和血清学检查证实NHL性白血病。问题是NHL性白血病与乙型肝炎肝硬化有无相关性值得讨论。

肝炎肝硬化是慢性HBV感染逐渐发展致病程晚期的表现。NHL是淋巴瘤的一种,常原发累及结外淋巴组织,以B细胞肿瘤为主,可累及胃、小肠等任何器官而出现相应症状。NHL病因包括:(1)免疫缺陷;(2)感染:包括人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)、EB病毒(EB virus)、人T淋巴细胞病毒I型(tylymphotropic virus type I, HTLV-1)人类疱疹病毒8(human herpesvirus-8, HHV-8)、HCV、*H.pylori*、博氏疏螺旋体、鹦鹉热衣原体、空肠弯曲菌;(3)职业与环境因素;(4)遗传因素。

本患者查相关免疫学指标阴性,故不考虑免疫缺陷;也无明显有毒物质接触史和家族遗传疾病。但患者为HBV感染者,病情逐渐进展为肝硬化失代偿期,因此有感染因素存在,导致NHL的肝炎病毒,目前报道只提到HCV<sup>[1,2]</sup>,其可能发病机制为:(1)慢性抗原长期刺激作用导致B淋巴细胞自我增生,进而免疫失调,到最后恶性B淋巴细胞克隆出现;(2)HCV感染可导致免疫球蛋白基因突变。发病机制部分已经体外实验证实、流行病学资料和临床用干扰素抗病治

疗HCV感染的淋巴瘤有高度应答所证实. 但还没有见到HBV感染与NHL之间关系的研究资料, 考虑有以下原因: 大多数资料来源于西方国家的研究, 这些地区以HCV感染为主, HBV感染少见, 故相关研究少见. 我国有临床报道, 但无发病机制的系统研究.

我国是乙型肝炎高发地区, HBV感染对机体的致病危害多数针对肝脏病变进行研究, 但是HBV对机体免疫系统的损害是明确的, 虽然

发生淋巴瘤者不多见, 但是恶性疾病预后不良. 如果能够较早认识到, 可以通过积极抗病毒治疗进行预防和治疗.

### 3 参考文献

- 1 Viswanatha DS, Dogan A. Hepatitis C virus and lymphoma. *J Clin Pathol* 2007; 60: 1378-1383
- 2 Suriawinata A, Ye MQ, Emre S, Strauchen J, Thung SN. Hepatocellular carcinoma and non-Hodgkin lymphoma in a patient with chronic hepatitis C and cirrhosis. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1532-1534

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》修回稿须知

**本刊讯** 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

#### 1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理.

#### 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期): 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录.