

纵隔淋巴结结核 1 例并文献复习

华中科技大学同济医学院附属同济医院 沈敏 黄梅*, 武汉 430030

关键词 纵隔淋巴结结核; 支气管内镜超声引导下经支气管针吸活检术; 淋巴瘤; 纵隔镜

中图分类号 R522 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20180625

全球不典型的结核病例逐渐增多,其中约 1/5 为肺外结核^[1]。肺外结核往往病变较为隐匿,缺乏诊断的“金标准”,极容易造成误诊、漏诊和延迟诊断。纵隔淋巴结结核多好发于儿童,早期多以发热为首发症状,临床表现无特异性,常因无肺实质性病变、结核中毒症状不典型、无病原学证据及典型影像学依据,易误诊为其他疾病(如结节病、恶性淋巴瘤、转移癌等)。本文报道 1 例纵隔淋巴结结核诊治体会。

病例资料

患者男,24 岁,因“咳嗽伴发热 3 月余”于 2017 年 2 月 11 日入院。患者 3 个月前无明显诱因出现咽喉痒并咳嗽,咳出少量白色黏液痰,伴午后低热盗汗,体温最高 38℃。食欲不佳,餐后常有恶心,偶呕吐出胃内容物。患病过程中体重减轻约 8 kg,体力明显下降。于武汉市级医院就诊,予以抗感染等治疗(具体不详),上述症状无明显缓解。8 d 前外院住院完善检查:WBC $7.44 \times 10^9/L$,N% 65.19%,N 4.85 $\times 10^9/L$,Hb 115 g/L,PLT $348 \times 10^9/L$;ALT 42 U/L,AST 41 U/L,总蛋白 70.9 g/L,白蛋白 34.9 g/L,LDH 214 U/L,ALP 180 IU/L, γ -GT 748 IU/L;血电解质正常;CRP 108.4 mg/L,ESR 105 mm/h。痰抗酸染色(-);结核芯片:16KDA/38KDA/LAM 抗体阴性;T-SPOT.TB 实验阴性;甲型、乙型流感抗原阴性;H7N9 禽流感病毒 RNA 阴性;肺功能正常。影像学资料:心脏彩超提示心包积液、右侧胸腔积液;胸部 X 线片:右上纵隔影增宽,密度增高,右肺门稍大;肺部 CT:右肺门增大并周围少许感染、双上叶微小结节、右侧胸腔少量胸腔积液、纵隔内明显增大淋巴结影,所示心影及纵隔大血管影未见明显异常。18F-FDG-PET/CT 报告:右侧肺门增大,代谢异常增高,SUV_{max} 4.9,纵隔多发肿大淋巴结,以右前上纵隔为著,部分融合,大者约 5 cm $\times$ 4 cm,代谢不均匀,异

常增高,SUV_{max} 4.8-6.7;右颈部、锁骨上下区多发肿大淋巴结影,部分融合,代谢异常增高,SUV_{max} 3.9-6.4;考虑恶性病变可能,建议取右颈部淋巴结活检。双肺多发小结节,部分呈粟米样改变,代谢不高,考虑感染性病变的可能性大,结核不排除。

为进一步明确纵隔肿块性质,患者转入我院治疗,入院体检:T 38.3℃,HR 78 次/min,BP 116/70 mmHg,R 20 次/min,神志清楚,精神欠佳,贫血貌,双侧腋窝、锁骨上、滑车上、腹股沟等浅表淋巴结未扪及明显肿大,右侧颈部可及淋巴结稍肿大,无压痛,活动度可,与周围组织无粘连。双肺听诊未及干湿啰音。肝脾未及肿大,无压痛、叩击痛。既往史:酒精过敏病史;否认高血压、糖尿病、肝炎;否认结核、血吸虫等传染病史;否认心血管、脑血管、肾脏等重大脏器病史;否认手术、输血及外伤病史,预防接种史具体不详。否认家族结核病史及结核病接触史。入院后完善相关检查:WBC $3.74 \times 10^9/L$,N% 63.6%,N 2.38 $\times 10^9/L$,Hb 85 g/L,PLT $266 \times 10^9/L$;ALT 43 U/L,AST 41 U/L,白蛋白 41.7 g/L,LDH 189 U/L,ALP 179 IU/L, γ -GT 747 IU/L;CRP 86 mg/L,PCT 0.06 ng/L;EB 病毒衣壳抗原 IgG 抗体定量 713 U/mL,巨细胞病毒 IgG 抗体定量 420 U/mL。住院期间患者仍发热,体温高达 39℃,伴寒战、全身乏力、午后及夜间盗汗。右颈部淋巴结细针穿刺术组织学:镜下见坏死物背景,较多成熟淋巴细胞,可见类上皮细胞、组织细胞及巨噬细胞,偶见细胞核大、异型,非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma,NHL)难排除,建议进一步检查确诊。患者此时考虑 NHL 可能性大,但颈部浅表淋巴结肿大不明显且较难触及,外科医师会诊后不建议行颈部淋巴结活检。骨髓细胞学报告:三系增生活跃骨髓象,粒系比例大致正常,形态未见明显异常;红系比例大致正常,成熟红细胞形态大小未见明显异常,部分缗钱状排列;淋巴细胞比例偏低,可见 3% 淋巴细胞胞浆丰富,含粗大紫红色颗粒;余未见异常。骨髓流式细胞免疫分型:NK 细胞及 B 细胞未见明显异常表达。患者经常规抗感染等治疗后,

* 通信作者:黄梅,E-mail:cherryjw@163.com

体温仍未降,最高可达 40℃,全身乏力盗汗症状无明显缓解,结合患者外院检查资料、入院期间相关检查及患者症状体征,NHL、结核诊断仍难以鉴别。为明确纵隔肿物性质,行支气管镜超声引导下经支气管针吸活检术(endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration,EBUS-TBNA):于气管、右支气管内EBUS探查,可见2R、4R、右肺门淋巴结多发肿大,EBUS-TBNA肺门淋巴结活检病理学报告:镜下主要为血凝块,期间夹杂少许坏死及少许上皮样细胞,建议临床上排除结核。后于我院复查胸部CT提示双肺多发微结节,胸膜下结节,双侧颈部、纵隔、右肺门多发肿大淋巴结影,部分融合成团,考虑肿瘤可能性大。经外科医师会诊后行纵隔镜淋巴结活检,病理报告:所送检标本镜下主要为干酪样坏死物,周围见少许上皮样细胞和朗格汉斯巨细胞,抗酸染色(-),结合临床和相关实验室检查诊断为纵隔淋巴结结核,此后予以乙胺丁醇0.75g,1次/d,异烟肼片0.3g,1次/d,利福平0.45g,1次/d,连用7d抗结核治疗,患者体温下降,咳嗽咽痛、乏力盗汗等症状明显好转,出院继续抗结核治疗。目前坚持抗结核治疗后1年,随访患者无咳嗽咳痰,无发热盗汗,无胸闷气促等不适,复查纵隔CT示肿块明显缩小。

讨 论

对于纵隔淋巴结结核,结核相关实验室检查正常时,临床上仍不能排除结核的诊断。吴友根等^[2]报道334例结核中,结核蛋白芯片对诊断肺外结核敏感性约60.24%,结核蛋白芯片在淋巴结结核、结核性胸膜炎中的阳性率偏低,敏感性稍差。本例患者外院结核芯片实验阴性,说明其对临床诊断纵隔

淋巴结结核的局限性。研究发现,对于病理学已确诊为淋巴结结核,病理组织标本抗酸染色阳性率仅为44.54%,且抗酸染色阳性率高的患者其病理表现仅为干酪样坏死^[3]。本例患者痰液及病理组织抗酸染色均为阴性,也证实了结核病组织标本的分支杆菌培养阳性率较低。结核感染T细胞斑点试验(T-SPOT)作为现代最常用、敏感度较高的快速诊断结核的方法,其诊断活动性淋巴结结核敏感度约为92.2%,特异度约为60.8%^[3],其较高的阴性预测值虽然可为结核病诊治提供参考,但用于肺外结核诊断其结果仍不可信。本例患者T-SPOT.TB试验阴性,也说明其对于结核的诊断价值有限。利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(Xpert Mtb/RIF)作为分子生物学诊断结核的新技术,Dhooria等^[4]报道了147例患者,对纵隔淋巴结结核诊断的敏感性49.1%,特异性97.9%,阳性预测值92.9%,阴性预测值77.3%,虽然较高的特异性及阳性预测值在结核病和利福平耐药结核病的诊断和治疗中发挥重要的作用,但存在敏感性稍低、仅能检测利福平耐药以及需要配套价格昂贵的GeneXpert Dx仪器等局限性。

在影像学方面,肺外结核性病变的临床表现和18F-FDG-PET/CT表现多样,易与恶性病变相混淆。本例纵隔淋巴结结核患者在PET/CT表现为纵隔多发淋巴结肿大,以右前上纵隔为著,病变融合成团,大约约5cm×4cm,代谢异常增高,SUVmax 4.8-6.7;右颈部、锁骨上下区多发肿大淋巴结及代谢异常增高,SUVmax 3.9-6.4。PET/CT上显示的病变数目多、融合成团、侵犯范围广、部分钙化坏死、对FDG呈现高摄取状态等多种病理改变,在影像学上多倾向于考虑为恶性肿瘤,见图1。因此,有必要针对



图1 影像学检查

18F-FDG-PET/CT 对淋巴结结核诊断和鉴别诊断的价值进行探讨。

18F-FDG-PET/CT 在淋巴瘤的诊断分期、治疗评估、检测复发等方面具有高度的敏感性和特异性。目前,国际上 PET/CT 图像判读常用 Deauville 5 分评级标准(PET 检查 Deauville 1~2 分为阴性,Deauville 3~5 分为阳性)对淋巴瘤进行诊断、治疗后疗效及风险评估。但是,18F-FDG 作为非特异性显像剂,主要是反映体内葡萄糖代谢的情况,结核、结节病、感染以及炎症反应等许多良性疾病也会消耗葡萄糖,均可导致 18F-FDG-PET/CT 呈现出假阳性^[5]。

Yeh 等^[6]认为,SUV 值的大小在一定程度上与肿瘤恶性程度有关($SUV_{max} < 3.4$,肺门两侧横行分布者多为良性, $SUV_{max} > 3.4$,纵隔的纵行淋巴结多见于恶性疾病),本例患者纵隔淋巴结的 SUV_{max} 值高达 6.7,因而临床上高度怀疑 NHL 可能。而 Rayamajhi 等^[7]对 70 例纵隔淋巴结病变的患者进行统计分析,认为仅依靠 SUV_{max} 值来鉴别良性结核、恶性淋巴瘤及转移癌无统计学意义,尤其是在结核及结节病流行地区。18F-FDG 作为非特异性显像剂,淋巴结结核(特别是增殖性淋巴结结核)与淋巴瘤均对 FDG 呈现出高摄取状态,且都表现为代谢活性增高的肿大淋巴结,很大程度上降低了 18F-FDG-PET/CT 临床诊断价值。

部分文献报道,可通过 PET/CT 影像学形态及特点对良性淋巴结结核与恶性淋巴瘤进行初步鉴别诊断。主要表现为淋巴结结核对 18F-FDG 摄取可高可低,部分还有钙化,高代谢结节边缘形成“晕环”,与淋巴结周围炎症有关,部分中心无摄取,可能与干酪样坏死相关,此为淋巴结结核较为特征性影像学表现^[8]。而淋巴瘤在 CT 增强扫描多为均匀强化,一般不出现钙化、坏死。本例患者在 PET/CT 上表现为不均匀的代谢增高,部分钙化坏死(淋巴瘤较少出现),在一定程度上支持纵隔淋巴结结核的诊断。

肺外结核临床首诊困难,容易误诊为恶性肿瘤或转移癌,病理学是鉴别良性结核与恶性肿瘤的唯一方法^[9]。因此,明确纵隔淋巴结肿大的性质,有创病理学活检是诊断的关键。纵隔内部结构复杂、组织来源多样,因而常导致了纵隔病理学的多样性。同时,纵隔内包含着重要的器官和组织,获取病理诊断的操作存在较高的潜在风险,通常采取可视下或者引导下获取组织标本。针对纵隔淋巴结肿大,纵隔镜和 EBUS-TBNA 是目前临床上应用最为广泛的

两种有创病理学诊断技术。

EBUS-TBNA 是一项集超声、支气管镜、细针活检相结合的技术,其应用的范围包括探查纵隔、肺门、气管支气管周围肿大的淋巴结及占位性病变^[10]。EBUS-TBNA 可在局麻下进行,与纵隔镜相比,具有并发症更少,也更加安全、方便、经济等特点。但 EBUS-TBNA 在吸取组织的过程中存在样本少的缺点,部分所取病灶样本少,不能明确诊断,甚至相当部分病例无法明确组织分型。本例患者取材主要为血凝块,期间夹杂少许坏死及少许上皮样细胞,也说明上述 EBUS-TBNA 技术在取材上存在的缺点,见图 2。Ozgül 等^[11]认为,临床上即使是通过 EBUS-TBNA 诊断出良性病变或反应性淋巴结肿大的患者,最终也需要通过纵隔镜检查或者连续至少 6 个月以上临床和影像学的观察。而纵隔镜的优点在于取材多而很少出现诊断困难的情况,对结节病、结核病和淋巴瘤等纵隔肿物,EBUS-TBNA 的检出率较低,存在较高的假阴性率和漏诊率,纵隔镜检查的诊断效能明显优于 EBUS-TBNA。本例患者在 EBUS-TBNA 取材后仍难以判断肿块性质,在患者病情允许的条件下,纵隔镜淋巴结活检发现干酪样坏死物,周围见少许上皮样细胞和朗格汉斯巨细胞,进一步证实了纵隔肿块性质为淋巴结结核,见图 3。

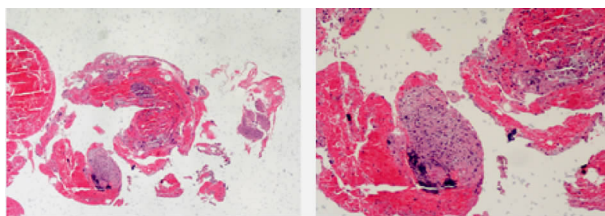


图 2 EBUS-TBNA

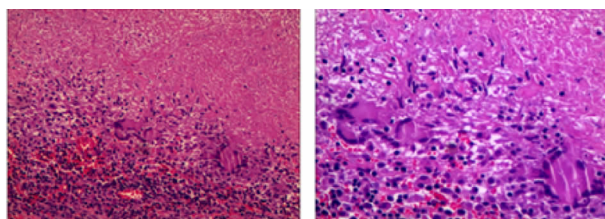


图 3 纵隔镜淋巴结活检

总之,在临床遇到长期发热,肺部纵隔淋巴结肿大,经常规抗感染治疗无效、无明显肺部结核病灶的患者,诊断上除了考虑淋巴瘤、转移癌等恶性疾病,还应警惕纵隔淋巴结结核可能。影像学方面,由于 18F-FDG 显像剂特异性低,主要是反映体内葡萄糖代谢的情况,在鉴别结核、结节病、淋巴瘤及转移癌

(下转第 526 页)

可以行急诊冠状动脉造影明确诊断。最后,希望通过对此病例的剖析,能够让大家遇到类似病例时仔细应对,减少误诊误治。

参考文献

- 1 谢仕刚,钱敏,田清明,等.胆心综合征与胆心反射[J].中国实用外科杂志,2000,20(2):96.
- 2 吴小平.胆心综合征[J].中国实用内科杂志,2007,27(8):574-575.
- 3 张志荣.胆心综合征 36 例临床分析[J].内科急危重症杂志,2006,12(4):182.
- 4 朱淑金,刘淮阳,杜月英.胆心综合征误诊下壁急性心肌梗死 1 例[J].实用心电图学杂志,2010,19(2):137.

- 5 李海峰,刘宝华,陈满秋,等.胆道疾病合并急性心肌梗死 2 例临床分析[J].中国危重病急救医学,2011,23(10):640.
- 6 Sethi P, Murtaza G, Sharma A, et al. ST segment elevation with normal coronaries[J]. Case Rep Med, 2016, 3:132654.
- 7 Ordway GA, Longhurst JC. Cardiovascular reflexes arising from the gallbladder of the cat. Effects of capsaicin, bradykinin, and distension[J]. Circ Res, 1983, 52(1):26-35.
- 8 Vacca G, Battaglia A, Grossini E, et al. Reflex coronary vasoconstriction caused by gallbladder distension in anesthetized pigs[J]. Circulation, 1996, 94(9):2201-2209.
- 9 Durning SJ, Nasir JM, Sweet JM, et al. Chest pain and ST segment elevation attributable to cholecystitis: a case report and review of the literature[J]. Mil Med, 2006, 171(12):1255-1258.

(2017-05-25 收稿 2018-08-28 修回)

(上接第 518 页)

较困难。病理学诊断上,纵隔镜和 EBUS-TBNA 作为临床上应用最为广泛的两种有创的病理学诊断技术,均具有较高的敏感性和特异性。对于无法鉴别是良性的结核、结节病还是恶性肿瘤所致纵隔淋巴结肿大的患者,可先采用经济安全的 EBUS-TBNA 淋巴结病理学检查,若仍无法明确诊断,可进一步选择纵隔镜确诊。

参考文献

- 1 Gambhir S, Ravina M, Rangan K, et al. Imaging in extrapulmonary tuberculosis[J]. Int J Infect Dis, 2017, 56:237-247.
- 2 吴友根,刘红兵,杨兴萍,等.结核蛋白芯片对肺结核及肺外结核的诊断价值[J].实验与检验医学,2014,32(5):503-504.
- 3 中国防痨协会临床专业委员会.结核临床诊治进展年度报告(2014 年)(第一部分结核病临床诊断)[J].中国防痨杂志,2015,37(6):549-582.
- 4 Dhooria S, Gupta N, Bal A, et al. Role of Xpert MTB/RIF in differentiating tuberculosis from sarcoidosis in patients with mediastinal lymphadenopathy undergoing EBUS-TBNA: a study of 147 patients[J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2016, 33(3):258-266.
- 5 Yang DH, Jung SH, Ahn JS, et al. Predictive efficacy of interim positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the

treatment of aggressive lymphoma[J]. Chonnam Med J, 2015, 51(3):109-114.

- 6 Yeh CL, Chen LK, Chen SW, et al. Abnormal FDG PET imaging in tuberculosis appearing like mesothelioma: anatomic delineation by CT can aid in differential diagnosis[J]. Clin Nucl Med, 2009, 34(11):815-817.
- 7 Rayamajhi SJ, Mittal BR, Maturu VN, et al. (18)F-FDG and (18)F-FLT PET/CT imaging in the characterization of mediastinal lymph nodes[J]. Ann Nucl Med, 2016, 30(3):207-216.
- 8 Liu W, Li X, Yin J, et al. Diagnostic value of (18)F-FDG PET/CT in extrapulmonary tuberculosis[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2013, 33(7):1083-1086.
- 9 Mlika M, Farah F, Jarboui S, et al. A benign cystic mass of the pancreas mimicking a malignant lesion[J]. Pathologica, 2009, 101(6):261-262.
- 10 He HY, Huang M, Zhu J, et al. Endobronchial ultrasound elastography for diagnosing mediastinal and Hilar lymph nodes[J]. Chin Med J, 2015, 128(20):2720-2725.
- 11 Ozgüt MA, Cetinkaya E, Tutar N, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy in patients with extrathoracic malignancy: A study in a tuberculosis-endemic country[J]. Cancer Res Ther, 2013, 9(3):416-421.

(2017-05-04 收稿 2018-07-18 修回)