

# 原发性肾脏非霍奇金淋巴瘤合并慢性肾功能不全及红细胞增多症 1 例

Primary Renal Non-Hodgkin's Lymphoma Complicated with Chronic Renal Failure and Erythrocytosis:  
One Case Report // HE Zong-ze, LI Ji-jun

何宗泽, 李冀军

(解放军总医院第一附属医院, 北京 100048)

关键词: 肾脏瘤; 非霍奇金淋巴瘤; 肾功能不全; 红细胞增多症  
中图分类号: R733.4 文献标识码: B  
文章编号: 1671-170X(2012)05-0399-02

肾脏作为一个结外器官出现淋巴瘤是十分罕见的, 原发的肾脏非霍奇金淋巴瘤在文献中已有报道, 本病例报道的原发性肾脏非霍奇金淋巴瘤, 以肾功能不全为首发疾病, 未发现其他器官及淋巴结受累, 合并红细胞增多症, 现结合文献复习报道如下。

## 1 临床资料

患者男性, 68 岁, 因发现肾功能异常伴夜尿增多 2 年就诊。慢性肾功能不全诊断明确, 既往高血压病史 13 年, 病毒性乙型肝炎病史 8 年, 1993 年行甲状腺腺瘤切除术。查体: 血压 126/88mmHg, 面色潮红, 无贫血貌, 全身无明显浮肿, 周围淋巴结无明显肿大。实验室检查: 血尿素氮(BUN)12.12mmol/L, 肌酐(Cr)321 $\mu$ mol/L, 尿酸(UA)395 $\mu$ mol/L,  $\beta_1$ C-球蛋白( $C_3$ )0.547g/L,  $\beta_2$ E-球蛋白( $C_4$ )0.0728g/L, 免疫球蛋白 G(IgG)24.6g/L, 类风湿因子(RF)179IU/ml, 抗核抗体 ANA(+), ds-DNA(-)。白细胞数(WBC)6.1 $\times 10^9$ /L, 红细胞数(RBC)6.2 $\times 10^9$ /L, 血红蛋白(HGB)189g/L, 红细胞压积(Hct)58%, 红细胞平均体积(MCV)92.5fL, 红细胞平均血红蛋白(MCH)30pg, 红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)324g/L, 血小板数(PLT)141 $\times 10^9$ /L, 尿蛋白定量 0.6g/24h, 癌胚抗原(CEA)3.65ng/ml, CA-199 52.14U/ml, 非小细胞癌抗原 3.32ng/ml, 余正常。甲状腺功能 5 项正常, 血清皮质醇 20.78 $\mu$ g/dl, 肝功能正常。影像学检查: 双肾超声示双肾大小正常, 双肾内血流信号减少。腹部超声示肝多发囊肿。心电图示: 窦性心律; ST-T 改变(下壁、广泛前壁); 左心室高电压。胸片示右肺陈旧性病灶。胸部 CT 示纵隔淋巴结肿大; 双下肺多发肺囊肿; 右上肺少量陈旧病灶; 肝脏多发囊肿。肾穿刺病理送至北京大学病理室阅片: 免疫荧光(-), 光镜下肾穿刺组织可见 11 个小球, 7 个缺血性硬化, 3 个球性硬化, 仅余 1 个肾小球, 系膜细胞和基质轻度增生, 肾

小管大片状萎缩和消失。肾间质大片状小圆形细胞浸润, 小动脉管壁增厚。符合肾内非霍奇金 T 细胞淋巴瘤。肿瘤细胞弥漫性破坏性生长, 淋巴细胞间无正常肾组织, 提示肾脏原发性非霍奇金淋巴瘤。骨髓穿刺结果示: 红系占 12%, 形态未见异常, 成熟红细胞可见成堆凝集。阅片未见异常细胞。查骨髓 JAK-2 基因第 617 氨基酸位点突变结果为阴性, 基因型为野生型 GG 纯合子。经 CHOP 方案化疗, 复查 HGB 150g/L, Cr 210 $\mu$ mol/L, 面色潮红消失。

## 2 讨论

恶性淋巴瘤是发生于淋巴结或身体其他淋巴组织的恶性肿瘤, 淋巴结内最多见, 但在淋巴结外淋巴网状组织或非淋巴网状组织也可发生, 即原发性结外淋巴瘤(primary extranodal lymphoma, PENL)。肾脏内无淋巴组织, 故肾脏原发性淋巴瘤(primary renal lymphoma, PRL)的诊断在国内外一直存在争议<sup>[1-3]</sup>, 但大量临床资料报道支持 PRL<sup>[1,4]</sup>的存在, 且大部分为非霍奇金淋巴瘤。Yasunaga 等<sup>[4]</sup>认为 PRL 诊断应符合以下标准: ①肾脏肿物经病理证实为淋巴瘤; ②就诊时无淋巴结及内脏器官等部位淋巴瘤肾外侵犯的证据; ③无白血病性血象及骨髓抑制的表现。张科等<sup>[5]</sup>则认为 PRL 的诊断标准为: ①肾脏肿物及病理证实; ②全身浅表淋巴结无肿大; ③无白血病性血象及骨髓抑制表现; ④除肾脏及腹膜后淋巴结肿大外, 无其他内脏器官淋巴瘤肿物或淋巴结肿大; ⑤发现肾脏淋巴瘤至少 3 个月后发现其他部位淋巴瘤。

PRL 的发生可能与以下因素有关: 肾脏存在的炎症反应, 使得淋巴细胞向肾实质浸润, 某些致癌因素同时存在, 引起淋巴瘤的发生<sup>[4,6]</sup>; 肾包膜富含淋巴管, 此处淋巴细胞的过度增生产生肿瘤, 并向肾实质浸润导致 PRL<sup>[5,7]</sup>。

PRL 以中老年男性较多见, 发病年龄为 3~80 岁, 平均年龄 51.7 岁。肿瘤可累及单侧或双侧肾脏<sup>[8]</sup>。临床症状与肾细胞癌相似, 如腰背痛、食欲下降、体重减轻、血尿等, 但也有其他临床表现的报道, 如贫血、血小板减少、急性肾功能衰竭、高血压、急性肾上腺皮质激素不足等症<sup>[5]</sup>。本病例以肾功能不全为首发疾病, 临床表现为血液系统损害、补体减低、IgG

收稿日期: 2012-02-20

增高、肾脏受损的多系统损害, ANA(+), ds-DNA(-), 无发热及皮疹, 无咳嗽、咯血, 无明显淋巴结及内脏器官淋巴瘤侵犯证据; 骨髓相无明显异常。

肾小管功能障碍继发于恶性细胞的弥漫性浸润从而导致肾功能不全<sup>[9]</sup>。由此解释了患者因肾脏原发性非霍奇金淋巴瘤继而出现肾功能不全和夜尿增多的临床表现的原因。

本例患者面色潮红明显, 血红蛋白超过 180g/L, 红细胞压积大于 55%, 不伴血小板、白细胞升高, 无大量失水造成红细胞相对性增多, 无高原居住史及严重肺部阻塞性疾病和心脏病, 经查肾上腺皮质醇及甲状腺功能 5 项均正常, 无慢性肝病及多囊肾, 骨髓检查未提示红系增生旺盛, 红细胞增多症诊断明确。在无明确的缺氧、未服用特殊药物等因素影响时, 排除家族性或原发性红细胞增多的情况下, 应考虑到肿瘤引起的继发性红细胞增多症的可能。继发性红细胞增多症是副瘤征之一, 在恶性肿瘤患者中发生率约为 1%<sup>[10]</sup>。宋宁宏等<sup>[11]</sup>报道 372 例肾癌患者术后 253 例(68.0%)有各种肾外表现, 其中红细胞增多症 15 例(6.0%)。继发性红细胞增多症原因不明, 大多数学者认为与促红细胞生成素(EPO)或 EPO 类似物的生成过多有关。EPO 增多的原因也尚无定论, Wiesener 等<sup>[12]</sup>认为 EPO 是缺氧诱导转录因子(HIFs)的目标基因之一, 肾脏肿瘤可引起 HIFs 活化, 最终导致 EPO 升高及血色素上升, 故认为肾脏局部缺氧造成 EPO 增多或远处转移病灶产生大量 EPO 类似物。

综上所述, 肾脏原发的非霍奇金淋巴瘤在肾间质形成大量淋巴细胞呈弥漫性浸润及破坏性生长, 引起肾小管功能障碍, 最终导致肾功能不全。肿瘤细胞弥漫性破坏性的生长, 引起 HIFs 活化, 导致 EPO 升高, 引起血红蛋白升高, 形成继发性的红细胞增多症。故治疗慢性肾功能不全及红细胞增多症, 必须首先治疗原发病, 即肾脏非霍奇金淋巴瘤。

## 参考文献:

[1] Stallone G, Infante B, Manno C, et al. Primary renal lym-

phoma does exist: case report and review of the literature [J]. J Nephrol, 2000, 13(5):367-372.

[2] Paganelli E, Arisi L, Ferrari ME, et al. Primary non Hodgkin's lymphoma of the kidney [J]. Haematologica, 1989, 74(3):301-304.

[3] Kandel LB, Mc Cullough DL, Harrison LH, et al. Primary renal lymphoma. Does it exist? [J]. Cancer, 1987, 60(3):386-391.

[4] Yasunaga Y, Hoshida Y, Hashimoto M, et al. Malignant lymphoma of the kidney [J]. J Surg Oncol, 1997, 64(3):207-211.

[5] 张科, 黄杰, 王田, 等. 肾脏原发性非霍奇金淋巴瘤—附 1 例报告并文献复习 [J]. 中国医师进修杂志 (外科版), 2006, 29(1):73-74.

[6] Okuno SH, Hoyer JD, Ristow K, et al. Primary renal non-Hodgkin's lymphoma. An unusual extranodal site [J]. Cancer, 1995, 75(9):2258-2261.

[7] Salem Y, Pagliaro LC, Manyak MJ. Primary small non-cleaved cell lymphoma of kidney [J]. Urology, 1993, 42(3):331-335.

[8] Arranz Arija JA, Carrion JR, Garcia FR, et al. Primary renal lymphoma: report of 3 cases and review of the literature [J]. Am J Nephrol, 1994, 14(2):148-153.

[9] Olusanya AA, Huff G, Adeleye O, et al. Primary renal non-Hodgkins lymphoma presenting with acute renal failure [J]. J Natl Med Assoc, 2003, 95(3):220-224.

[10] Alimonti A, Di Cosimo S, Maccallini V, et al. A man with a deltoid swelling and paraneoplastic erythrocytosis: case report [J]. Anticancer Res, 2003, 23(6D):5181-5184.

[11] 宋宁宏, 吴宏飞, 华立新, 等. 肾癌的肾外表现分析 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2003, 2 (18):772-779.

[12] Wiesener MS, Seyfarth M, Warnecke C, et al. Paraneoplastic erythrocytosis associated with an inactivating point mutation of the von Hippel-Lindau gene in a renal cell carcinoma [J]. Blood, 2002, 99(10):3562-3565.