

## 肺結核與淋巴瘤

◎鐘威昇／衛生福利部臺中醫院顧問醫師

肺結核與淋巴瘤有相似的臨床症狀(倦怠、發燒、體重減輕、頸部淋巴腫)及放射影像學(縱膈腔淋巴腫、肺結節或腫瘤、肋膜積水)需要臨床醫師的鑑別診斷。

肺結核與淋巴瘤的關係彼此或有因果關係：結核病可能因淋巴瘤免疫力低下而發生，有些文獻報告嚴重肺結核後發生淋巴瘤的風險會增加。同時診斷肺結核與淋巴瘤的則是少見，本文則介紹一個肺結核併有淋巴瘤的案例來進行討論。

### 個案介紹

39 歲男性病患因發燒及體重減輕 7 公斤到醫院求診，理學檢查發現左側頸部有可觸摸的微痛性淋巴群聚腫脹，胸部 X 光片(圖一)可見縱膈腔擴大疑似雙側淋巴腫脹，臨床上在懷疑淋巴瘤下安排頸部淋巴摘除，結果病理報告顯示典型的乾酪性肉芽腫壞死(caseating granulomatous necrosis)及聚集的類上皮細胞肉芽腫(epithelioid cell granulomas)併有 Langhans giant cells。出現陽性耐酸性染色細菌(acid fast bacilli)，沒有腫瘤的組織證據。

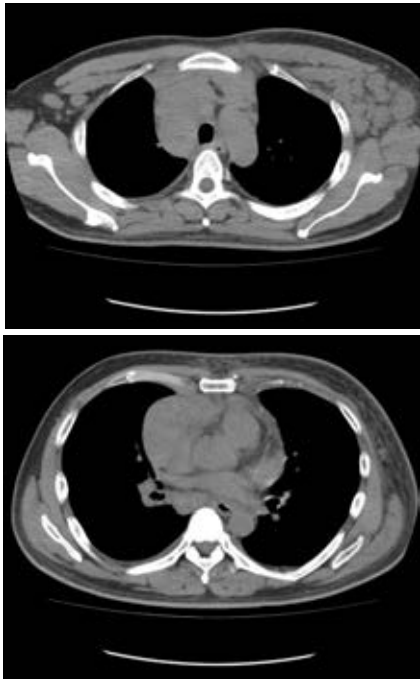
雖然病人的三套痰液耐酸性染色細菌為陰性，臨床醫師根據頸部淋巴的病理報告，抽血檢驗肝、腎功能皆正常，開始依據病人體重給予標準療程的抗結核藥(isoniazid, ethambutol, rifampicin, pyrazinamide)。

病人在服用標準抗結核藥一週後，仍持續發燒，於是安排住院診療，並安排胸部電腦斷層(圖二)顯示縱膈腔淋巴腫、腹部超音波檢查並未發現肝脾腫大，臨床醫師給予口服類固醇 40 毫克。治療一個月仍舊發燒，且頸部和腋下又長出新的淋巴結，決定再摘除淋巴結化驗。

第二次的淋巴病理報告顯示有貓頭鷹眼狀的細胞型態稱為 Reed-Sternberg cells 併有明顯有絲分裂活性，癌細胞的免疫組織染色呈現陽性的 CD 30，為典型的何杰金氏淋巴瘤，結節硬化型態，融合變異性(Hodgkin's lymphoma, nodular sclerosis type, syncytial variant)。



圖一、縱膈腔擴大疑似雙側肺門淋巴腫大及右側氣管旁淋巴腫大



圖二、縱膈腔淋巴不對稱腫脹

因此診斷何杰金氏淋巴瘤且有 B 症狀 (發燒、夜間盜汗、體重減輕達 10%); 根據 Lugano 分類, 病人的疾病期別分期為第二期及歐洲癌症治療及淋巴瘤研究學會的治療分期為 intermediate stage, 開始給予化療 (doxorubicin/bleomycin/vinblastine/dacarbazine) 及放射治療後再補充化療 (bleomycin/etoposide/doxorubicin/cyclophosphamide/vincristine/procarbazine/prednisolone)。

病人有完成標準療程的結核病治療; 在治療淋巴瘤化療期間, 病人有一天突然失去意識, 經頭部電腦斷層顯示大片腦部出血而死亡。



### 討論一

#### 肺結核與淋巴球的免疫機轉

肺結核進入人體呼吸道, 大部分可藉由人體的先天免疫系統或後天免疫系統將其消滅。少部分結核菌由肺泡巨嗜細胞吞噬, 再由泡沫巨噬細胞、單核球、及淋巴球將其包圍而形成肉芽腫。

淋巴球在肺結核感染的免疫及致病扮演重要角色, 沒有淋巴球就沒有免疫力, 缺乏淋巴球的免疫反應也難以產生典型乾酪性的肉芽腫發炎反應來散播病菌; 這也說明人類免疫缺乏病毒感染與結核病的發病有關, 肺結核發生在人類免疫缺乏病毒感染的病人身上常發生在伺機性感染之前, 那時的 CD4 還算高的。



## 討論二 何杰金氏淋巴瘤

何杰金氏淋巴瘤 (Hodgkin lymphoma) 自 1832 年 Thomas Hodgkin 描述此病而命名。常發生在年輕的成年人，Reed-Sternberg cells 為多核的巨大腫瘤細胞是何杰金氏淋巴瘤的組織病理特點；而這腫瘤細胞只佔腫瘤的一小部分，周圍常見豐富的淋巴球、漿細胞、巨嗜細胞及顆粒細胞。

何杰金氏淋巴瘤的病理依據 Reed-Sternberg cells 及反應的細胞分類成結節硬化型態、複雜的細胞型態、豐富的淋巴球、缺乏淋巴球、及以淋巴球為主的結節型態；其中結節硬化型態是何杰金氏淋巴瘤侵犯縱膈腔最常見的組織病理型態。

何杰金氏淋巴瘤起源於單一淋巴結再逐步往其他淋巴結擴散。何杰金氏淋巴瘤的臨床分期依據 Lugano 分類：第一期為單一淋巴侵犯或單一淋巴系統（如脾臟、胸腺、或 Waldeyer's ring）侵犯；第二期為橫膈上邊或下邊多個淋巴侵犯；第三期為橫膈上邊和下邊淋巴侵犯或淋巴系統侵犯；第四期為廣泛性侵犯一個以上的淋巴外器官。治療主要以化療及放射治療。



## 問題三 病人的肺結核與淋巴瘤

雖然肺結核與淋巴瘤皆和淋巴球有關，但是肺結核與淋巴瘤同時出現在病人身上都還是個案報告。

曾經有文獻報告淋巴結內同時出現肺結核和淋巴瘤；然而我們的個案第一次切除的淋巴結只看到典型的肺結核病理報告，然而第二次切除的淋巴結卻是典型的何杰金氏淋巴瘤。

到底是先有肺結核再有何杰金氏淋巴瘤抑或是本來就是何杰金氏淋巴瘤導致免疫機能低下而致結核淋巴炎發病。

延遲診斷何杰金氏淋巴瘤與兩者臨床表徵相似如頸部淋巴結腫大、發燒、食慾降低、體重減輕、夜間盜汗、及縱膈腔淋巴腫大加上頸部淋巴結檢查呈現典型結核病的病理組織有關。

此病人經標準抗結核藥治療仍持續發燒，曾經懷疑抗結核藥治療所產生 paradoxical response 而給于類固醇，惟 4 星期後頸部還長出新淋巴結，因此再將淋巴結切除，組織病理報告呈現典型的 Reed-Sternberg cells 而診斷何杰金氏淋巴瘤，開始接受化學治療及放射治療。