

右前纵隔巨大胸腺瘤合并纯红再障 1 例报道

彭旭光, 许金明, 钱孟佼, 王 璟, 李 俊, 李 丰
(红河州第一人民医院胸心外科, 云南 蒙自 661100)

[关键词] 胸腺瘤; 纯红再障; 手术治疗

[中图分类号] R734.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003 - 4706 (2012) 12 - 0175 - 02

1 临床资料

患者, 女, 47 岁, 因反复头昏、乏力、胸闷、气促 2 月, 加重 2 周, 于 2010 年 4 月 4 日收入红河州第一人民医院血液科。既往体健, 家族中无类似患者。查体: T 37.2 °C, P 90 次 / min, R 20 次 / min, BP100/ 60 mmHg (1 mmHg = 0.133 Kpa)。重度贫血貌, 皮肤黏膜无出血点, 浅表淋巴结无肿大。听诊右肺呼吸音减弱, 左肺呼吸音清晰, 肝脾肋缘下未触及。血常规: WBC $3.51 \times 10^9 / L$, RBC $1.46 \times 10^{12} / L$, Hb 39 g / L, PLT $152 \times 10^9 / L$, 网织红细胞数 (reticulocyte, Ret) 0.0032。骨髓细胞学检查: 有核细胞增生活跃, 粒红比 135:1, 红系增生重度减低, 成熟红细胞大小一致, 部份细胞中央浅区稍扩大, 考虑单纯红细胞再生障碍性贫血骨髓像。MRI 示右前纵隔内多个结节融合巨大肿块影, 边界清楚, 紧贴心脏大血管, 轻度强化。诊断: 1 右前纵隔肿瘤, 性质待定; 2 单纯红细胞再生障碍性贫血 (pure red cell

aplasia, PRCA); 共反复输悬浮去白红细胞 16.0 u 纠正贫血; 2011 年 4 月 30 日转胸心外科行手术切除纵隔肿瘤。

术中探查: 肿瘤包膜色灰白, 表面大部份光滑呈结节状, 约 11 cm × 8 cm × 7 cm 大小 (见图 1), 位于右肺门前方与右肺、纵隔胸膜及心包右缘粘连, 包膜完整, 表面血管丰富, 术中直视未发现肺组织及胸腔侵犯及转移, 完整切除送病检。病理诊断: 肿瘤切面呈灰红灰白色, 实体性, 纵隔胸腺瘤 (AB 型)。术后患者未予输血, 贫血症状改善后出院。



图 1 术中切除纵隔胸腺瘤瘤体

表 1 术后随访复查血细胞分析比较

| 日期 | Ret | RBC | Hb | HCT | MCV | MCH | MCHC |
|------|-------|---------------------------|---------|-------|---------|---------|---------|
| 4.30 | 0.005 | $4.31 \times 10^{12} / L$ | 130 g/L | 37.0% | 86.2 Fl | 31.9 pg | 327 g/L |
| 5.16 | 0.010 | $4.17 \times 10^{12} / L$ | 134 g/L | 36.4% | 87.3 Fl | 32.1 pg | 368 g/L |
| 6.3 | 0.004 | $3.26 \times 10^{12} / L$ | 102 g/L | 29.1% | 89.1 Fl | 31.3 pg | 351 g/L |
| 7.14 | 0.003 | $2.6 \times 10^{12} / L$ | 80 g/L | 20.0% | 80.3Fl | 30.5pg | 344g/L |

2011 年 7 月 14 日患者再次入院, 骨髓像未见有核细胞增生明显活跃, 粒红比为 170:1; 红系仅见一个早幼红细胞, 成熟红细胞大小一致, 部份细胞中央浅染区扩大, 偶见异形红细胞。综合考

虑单纯红细胞再生障碍性贫血骨髓像。

给予环孢素 (cyclosporine A, CsA) 胶囊 200 mg² 次 / d+ 强的松 (prednisone, PSL) 片 40 mg / 次 / d 口服治疗; 其后以小剂量 CsA、强的松、康力龙

[作者简介] 彭旭光 (1964 ~), 男, 云南弥勒县人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事胸心血管外科临床工作。

[通讯作者] 钱孟佼. E-mail:qianmengjiao@sina.com

维持, 门诊复查至今, 贫血未见复发。

2 讨论

PRCA 是先天或后天获得的选择性干扰骨髓红系造血, 红细胞前体缺乏致贫血和网织红细胞减少为特征的贫血类型, 粒系及巨核系基本正常; 慢性获得性 PRCA 临床少见, 但病因明确, 例如胸腺瘤、恶性淋巴瘤、慢性白血病、系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 等, 以上病因中, 胸腺瘤最为常见^[1]。

胸腺瘤与 PRCA 之间的关系尚无定论, 目前争论较大, 复习文献发现: 约 10%~50% 的 PRCA 患者可伴有胸腺瘤^[2,3], 而 Thompson 等报道在胸腺瘤患者中仅发现有 5%~20% 的患者可出现 PRCA, 平均发病年龄 55 岁^[4]。由于发病率较低, 对病因学的研究带来了困难, 目前的研究多是从胸腺瘤致病的分子免疫学角度出发, PRCA 与胸腺瘤有如下联系: (1) 合并有 PRCA 的胸腺瘤患者中, 其胸腺细胞、外周血及骨髓中 CD⁺8 细胞明显增高, CD⁺8 细胞主要由抑制/杀伤性 T 淋巴细胞构成, 可特异性抑制骨髓红系干细胞生成和分化。(2) 胸腺瘤合并纯红再障的患者血浆内有抗原红红细胞膜抗体和 IgG 型红系造血干细胞抑制因子, 能中和循环中促红细胞生成素, 随病情缓解, 该抑制因子可逐渐消失^[1,5]。认为手术治疗通常为胸腺瘤合并纯红再障的首选方法, 术后约 33% 患者贫血得到缓解, 大部分患者病情得到有效控制^[6,7]。

但是目前手术疗效的评价也同样存在分歧, Bhargava 和 Thompson 等人的手术病例中没有一个是胸腺瘤切除术后 PRCA 达到完全缓解^[5], 笔者这例患者在术后贫血一度得到纠正, 但从术后第 2 月开始, 患者的网织红细胞及血红蛋白再次下降, 排除小细胞低色素性贫血可能, 再次入院后接受环孢素、强的松免疫抑制及雄激素治疗, 并给予小剂量维持治疗, 目前随访半年以上, 无复发。

胸腺瘤与 PRCA 的关系十分罕见, 胸腺瘤中的某些抑制因子或胸腺本身可能导致 PRCA 的发生, 甚至在胸腺瘤扩大切除术后, 之前所释放的抑制因子仍在血清中循环, 需要时间衰退和消除, 在平均衰退时间达到之前, 辅助类固醇治疗应是必须的, 因此胸腺瘤切除术加免疫抑制剂的应用是治疗的关键^[6-8]。因此, 很可能是类固醇激素, CsA 和抗人胸腺细胞免疫球蛋白 (anti-human

thymocyte globuli, ATG)^[7]等免疫抑制剂而不是单独的胸腺瘤切除对纯红再障有治疗作用, 近年研究中发现 CsA 做为 PRCA 的一线治疗方案, 疗效较好, 有近 95% 的完全缓解率^[9]。本文所报道的胸腺瘤合并 PRCA 患者, 在胸腺瘤切除术后, 贫血症状纠正后 PRCA 再度复发, 联合应用 CsA+PSL+雄激素 (androgen, Adr) 治疗, 短时间内迅速出现网织红细胞的上升和 Hb 的恢复。其中, CsA 和 PSL 可能解除对红系造血的免疫抑制, Adr 对刺激红系生长起辅助协同作用, 取得了良好的治疗效果。综合上述文献报道及笔者的治疗体会, 发现手术切除瘤体联合 CsA+PSL+Adr 方案治疗是胸腺瘤合并 PRCA 病人在今后的主要治疗策略之一。

[参考文献]

- [1] LAHIRI T K, AGRAWAL D, AGRAWAL K, et al. Pure red cell aplasia associated with thymoma [J]. Indian J Chest Dis Allied Sci, 2002, 44:259 - 262.
- [2] LACY M, KURTIN P, TEFFERI A. Pure red cell aplasia: association with large granular leukemia and the prognostic value of cytogenetic abnormalities [J]. Blood, 1996, 87: 3 000 - 3 006.
- [3] ROSENOW III E C, HURLEY B T. Disorders of the thymus. A review [J]. Arch Intern Med, 1984, 144:763 - 770.
- [4] THOMPSON C A, STEENSMA D P. Pure red cell aplasia associated with thymoma: clinical insights from a 50-year single-institution experience [J]. British Journal of Haematology, 2006, 135:405 - 407.
- [5] BHARGAVA R, DOLAI T K, SINGHAL D. Pure red cell aplasia associated with thymoma: Is thymectomy the cure? [J]. Leukemia Research, 2009, 33 (3):17 - 18.
- [6] 张丽华, 葛林阜, 周芳. 纯红再障合并巨大胸腺瘤 1 例 [J]. 山东医药, 2007, 47(4):84.
- [7] MURAKAWA T, NAKAJIMA J, SATO H, et al. Thymoma associated with pure red-cell aplasia: Clinical features and prognosis [J]. Asian Cardiovascular and Thoracic Annals, 2002, 10: 150 - 154.
- [8] LIN C S, YU Y B, HSU H S, et al. Pure red cell aplasia and hypogammaglobulinemia in a patient with thymoma [J]. J Chin Med Assoc, 2009, 72(1):34 - 38.
- [9] HIROKAWA M, SAWADA K I, FUJISHIMA N, et al. Long-term response and outcome following immunosuppressive therapy in thymoma-associated pure red cell aplasia: a nationwide cohort study in Japan by the PRCA collaborative study group [J]. Haematologica, 2008, 93:27 - 33.

(2012-10-14 收稿)