

·病例报告·

腋窝皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤致巨大溃疡 1 例

刘峰 张伟 谢卫国 陈斓 李泽

武汉大学同仁医院暨武汉市第三医院烧伤科, 武汉 430060

通信作者: 张伟, Email: zhw010@163.com

【摘要】 2019年5月16日, 武汉大学同仁医院暨武汉市第三医院收治1例51岁、腋窝皮肤弥漫性大B细胞淋巴瘤致罕见巨大溃疡男性患者, 对扩大切除的溃疡创面组织行活检和免疫组织化学分析, 而后确诊。最终, 采用皮瓣、皮片移植联合放射治疗以及化学治疗获得较好预后。

【关键词】 淋巴瘤, 大B细胞, 弥漫性; 皮肤; 放疗, 辅助; 巨大溃疡; 创面修复

A case with giant ulcer caused by skin diffuse large B-cell lymphoma in the axilla

Liu Feng, Zhang Wei, Xie Weiguo, Chen Lan, Li Ze

Department of Burns, Tongren Hospital of Wuhan University & Wuhan Third Hospital, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Zhang Wei, Email: zhw010@163.com

【Abstract】 In May 16th, 2019, a male patient (aged 51 years) with a rare giant ulcer caused by skin diffuse large B-cell lymphoma in the axilla was admitted to Tongren Hospital of Wuhan University & Wuhan Third Hospital, and the ulcer wound was confirmed by biopsy and immunohistochemical analysis after extensive excision. Ultimately, a good prognosis was obtained by transplantation of flap and skin graft in combination with radiotherapy and chemotherapy.

【Key words】 Lymphoma, large B-cell, diffuse; Skin; Chemoradiotherapy, adjuvant; Giant ulcer; Wound repair

皮肤淋巴瘤无特异性临床表现和检查手段, 其诊断较为困难, 但极少表现为皮肤溃疡。本文报道1例腋窝皮肤弥漫性大B细胞淋巴瘤致罕见巨大溃疡患者, 经诊断, 采用皮瓣、皮片移植联合放射治疗及化学治疗等获得较好预后。

1 临床资料与治疗经过

1.1 患者病发及其外院初步诊断、治疗史

患者男, 51岁, 2018年5月10日提重物后于当天夜间

突感左腋窝疼痛, 此后该部位逐渐出现包块, 但局部不红肿, 无发热、盗汗、消瘦等全身症状。包块经当地医院行抗感染治疗1周后逐渐被吸收, 疼痛缓解。但在治疗3周后, 患者左腋窝再次出现包块并迅速增大, 经抗生素治疗无效后转省级医院就诊。门诊穿刺活检提示包块为淋巴结炎, 调整抗生素继续治疗, 但效果不明显。调整治疗2周后切除包块送活检, 结果仍提示为淋巴结炎。后续手术切口愈合困难, 持续流出较多淡黄色液体, 取液体标本进行微生物培养, 结果提示未感染致病菌, 随后行常规清创+引流处理, 但切口逐渐溃烂。辗转多家医院反复行清创+换药+VSD+抗感染等治疗, 但溃疡仍然逐渐扩大、加深。至发病后11个月, 患者左腋窝溃烂达深层肌肉并伴大量渗液; CT和磁共振成像结果均提示肩周软组织脓肿; 多次创面分泌物标本微生物培养结果均为非耐药性金黄色葡萄球菌; 2次活检结果均提示, 病变部位存在淋巴细胞增生的慢性炎症。

1.2 发病1年后转院时病变部位状况及其诊断、治疗过程

1.2.1 病变部位状况 患者由于创面疼痛难忍、持续大量渗出、异味明显, 左上肢肿胀且外展受限, 于2019年5月16日就诊于武汉大学同仁医院暨武汉市第三医院(简称本院)烧伤科。患者既往有糖尿病史15年、高血压病史2年, 经口服药物后血压、血糖均控制良好, 无其他特殊疾病或外伤手术史。入院时, 患者生命体征平稳, 一般情况可, 无发热症状。(1)专科检查情况: 左侧腋窝及其周围可见约21 cm×12 cm皮肤软组织缺损, 可闻及明显异味, 存在大量渗液; 创基暗红、水肿、无光泽, 深达深层肌肉组织; 部分肌肉、筋膜组织坏死, 腋窝内侧壁可见约5 cm×4 cm的窦道口, 窦道深约6 cm, 向胸大肌深处蔓延; 创周皮肤软组织肿胀明显, 未见皮疹或色素沉着。见图1A。患病部位疼痛明显, 肩关节活动受限, 左上肢肿胀, 但肌力基本正常。全身未触及明显肿大淋巴结。(2)辅助检查结果: 创面分泌物标本微生物培养结果为非耐药性金黄色葡萄球菌阳性; 患者血常规、血生化、凝血功能等检查结果无明显异常; 心电图检查

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220331-00116

本文引用格式: 刘峰, 张伟, 谢卫国, 等. 腋窝皮肤弥漫性大B细胞淋巴瘤致巨大溃疡1例[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2023, 39(8): 787-789. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220331-00116.

Liu F, Zhang W, Xie WG, et al. A case with giant ulcer caused by skin diffuse large B-cell lymphoma in the axilla[J]. Chin J Burns Wounds, 2023, 39(8): 787-789. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220331-00116.



结果正常;CT血管造影检查结果提示左上肢或左侧胸背部血管无栓塞或斑块形成;肩部磁共振成像提示左侧腋下和前胸壁大片组织坏死,病灶窦腔邻近臂丛神经。

1.2.2 病变部位的诊断及治疗过程 入院后对创面行清创+换药+中药浸浴等处理;因不能排除恶性肿瘤可能,对溃疡创面予以扩大切除,将术中切除组织全部送活检。虽活检结果在送检后7d才能知晓,但结合术前相关检查,经本研究团队成员讨论,最终确定立即对患者实施皮瓣移植术:采用带蒂背阔肌肌皮瓣联合游离股前外侧皮瓣修复溃疡创面,供瓣区均直接缝合封闭。活检病理检查(HE染色)结果提示,左侧腋窝组织大量坏死且主要呈慢性化脓性炎症状态,局部细胞增殖活跃,增殖的细胞为大小较一致的中等B淋巴细胞;该细胞周边背景较复杂,小血管增生明显,部分淋巴细胞围绕厚壁血管排列,即病变部位为弥漫性大B细胞淋巴瘤(非特指型)。免疫组织化学染色显示的肿瘤细胞情况:CD20⁺、CD3⁻、CD10⁻、CD79a⁺、CD138⁻、CD38⁺、CD30⁻、CD15⁻、CD43⁻、CD21⁻、CD68⁻、CD99⁻、S100⁻、CD34⁻、B淋巴细胞瘤-2⁺、广谱细胞角蛋白阴性、上皮细胞膜抗原阴性、抗黑色素瘤特异性单抗阴性,增殖肿瘤细胞占比为60%。患者于外院再次对病变部位行活检和免疫组织化学分析,其结果与本院一致。经本院和外院专家会诊及分析,诊断患者溃疡为皮肤弥漫性大B细胞淋巴瘤(非特指型)。术后1周游离移植的股前外侧皮瓣全部坏死,带蒂背阔肌肌皮瓣存活良好但黏附性欠佳,术区渗出仍较多。遂再次对病变部位清创,切除少量边缘组织送检。活检结果仍提示为弥漫性大B细胞淋巴瘤。随后,经VSD+植皮(头部刃厚皮)治疗后,创面感染得到控制,创面面积逐渐缩小。术后26d,患者于本院肿瘤科行利妥昔单抗+长春新碱+阿霉素+环磷酰胺+泼尼松方案的化学治疗,治疗5d为1个疗程,2个疗程间隔时间为21d。为保护创面及便于患者在外院的护理,在化学治疗间隙对创面行2次VSD。化学治疗2个疗程后(皮瓣移植术后2个月左右),腋窝创面逐渐愈合

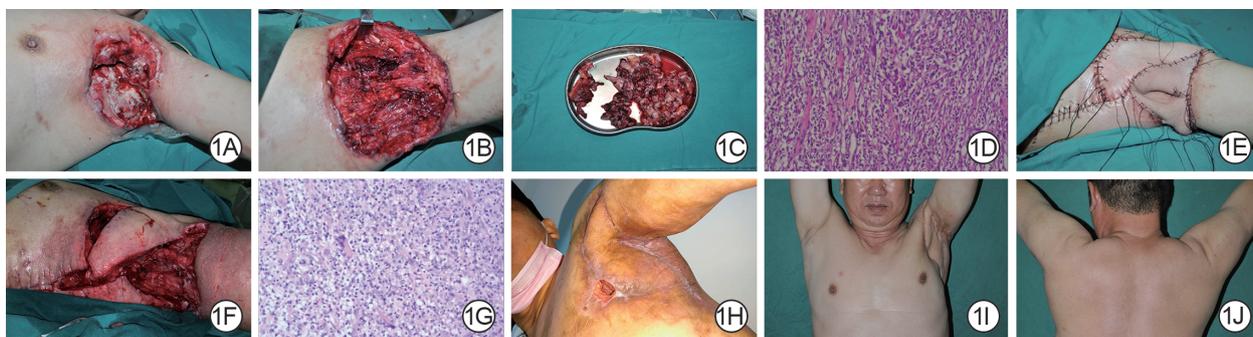
缩小至约2 cm×2 cm,无窦道残留,且渗液明显减少,左上肢肿胀消退,活动改善。化学治疗3个疗程后(皮瓣移植术后3个月左右),创面痊愈。为巩固创面愈合效果,患者又进行了8次化学治疗(疗程及其间隔时间均同前)+12次放射治疗(每日1次)。见图1B~1H。

2 结果

患者自入本院后,经过前述约9个月的治疗,B超复查、全身正电子发射-CT检查等结果均显示:未见淋巴瘤有局部或全身转移,包块、溃疡无复发。随访3年,患者全身状况良好,左侧腋窝溃疡无复发,肩部活动基本恢复正常,已重返工作岗位。见图1I、1J。

3 讨论

弥漫性大B细胞淋巴瘤是最常见的淋巴瘤类型,占非霍奇金淋巴瘤的30%~40%^[1],而皮肤仅次于胃肠道是非霍奇金淋巴瘤的第2常见发病部位,每年的发病率约为9/1 000 000^[2-3]。皮肤弥漫性大B细胞淋巴瘤通常表现为丘疹、结节和斑块,脓肿或溃疡症状只在极少数情况下出现^[4],也有报道认为该类型淋巴瘤呈慢性静脉性溃疡表现^[5]。本例患者局部病变初发为痛性包块,位于腋窝淋巴组织丰富部位,局部无皮肤红肿感染表现或者丘疹、结节、斑块等病症,且初始抗生素治疗显效,初步诊断为淋巴结炎。但包块很快复发并迅速增大,抗生素治疗无效,考虑淋巴瘤可能,但穿刺活检和手术切除完整包块活检均提示其为炎性病变。术后行常规清创+换药+VSD治疗,切口不愈且逐渐溃烂扩大,辗转多家医院行多次清创手术,其间的2次活检仍提示慢性炎性病变,多次创面分泌物标本微生物培养结果均为金黄色葡萄球菌阳性,提示创面处理不当或继发感染也可能是导致创面渐进性扩大的原因。本院接诊后连续2次手术清创活检结果均提示,病变部位为皮肤弥漫性大B细胞淋巴瘤(非特指型),故院前多次活检假阴性



注:图1D和图1G为苏木精-伊红染色,放大倍数均为10倍

图1 腋窝皮肤弥漫性大B细胞淋巴瘤致巨大溃疡患者入院后行皮瓣移植+皮片移植+化学治疗等的疗效。1A.患者腋窝发病1年余溃疡创面,面积大、基底情况差,可见坏死肌肉和窦道;1B、1C.分别为清创术后即刻及去除的病变组织,组织量大且分散;1D.图1C溃疡组织的病理情况,呈慢性化脓性炎症伴大量坏死,局部细胞增殖活跃,部分淋巴细胞围绕厚壁血管排列,小血管增生明显;1E.采用带蒂背阔肌肌皮瓣+游离股前外侧皮瓣封闭创面后即刻;1F.皮瓣移植术后1周创面,可见游离移植的股前外侧皮瓣坏死;1G.图1F中创面边缘组织的病理情况,与图1D类似;1H.植皮修复+化学治疗2个疗程后,创面接近痊愈;1I、1J.分别为随访3年时患者正前方和正后方情况,左侧(患侧)肩关节外展、上抬活动度与右侧(健侧)差异不明显

结果可能是由于早期细胞异形性病变不明显或取材不准确所致,同时也提示肿瘤病灶难以通过手术彻底清除。该患者溃疡创面巨大,清创层次不清,切取组织分散且量大,定位标记困难。由于病理科未能配合,故2次手术均未采用Mohs显微外科手术方法,这可能是造成肿瘤残留的原因。有文献报道淋巴瘤的早期活检可提示炎性改变^[6-7],此时的活检不易得到阳性结果,因此多部位、多次活检是必要的,且取材应尽量包含除病变组织外的部分正常组织。皮肤淋巴瘤无特异性标志物,诊断金标准除了组织病理学检查外,全面了解病变部位的临床表现和患者病程十分重要。回顾本例患者的整个病程,患者辗转多家医院,缺乏诊断和治疗的连续性和同质性也可能是溃疡病变性质难以确诊的主要原因。

本例患者转入本院时,溃疡面积大且伴明显感染,深部筋膜肌肉组织被破坏后形成的窦道邻近臂丛和腋动静脉,有向深层远处蔓延趋势。若创面进一步溃烂,恐侵蚀重要血管神经甚至破入胸腔,后果严重。术中可见胸大肌骨端部分断裂缺如,胸小肌外侧缘全部断裂,喙肱肌大部分断裂,肱二头肌长头部分溶解,背阔肌内侧缘部分被破坏,肩关节周围筋膜组织和韧带的大部分组织呈溶解或纤维化状态,锁骨外侧缘骨质被破坏,窦道后侧与腋窝血管神经束之间仅有1cm的纤维肉芽组织相隔,支配肱二头肌的神经属支溶解断裂,缺损约5cm,即创面深部损伤情况较术前评估更严重,这进一步证实了创面修复的紧迫性。本研究团队充分评估患者全身情况和创周条件后,在未明确淋巴瘤诊断前提下,予以带蒂背阔肌肌皮瓣联合游离股前外侧皮瓣移植修复创面。术前,也考虑仅采用带蒂背阔肌肌皮瓣直接修复创面的方案,但若采用该方案,供瓣区会由于创面过大难以直接拉拢封闭,后续可能出现感染扩散,风险较高,若同时出现受区创面和供区创面愈合不良,则后果严重。而联合皮瓣的供区面积较小,可直接拉拢封闭,即使术后带蒂皮瓣和游离皮瓣均坏死,也不会增加额外创面,安全性较高。术中兼顾潜在肿瘤的可能,彻底清除坏死组织,切除标本组织量丰富,为患者最终确诊提供支持。患者被确诊后,及时转外院行放射治疗,治疗期间本院配合创面治疗+化学治疗。淋巴瘤的分型为弥漫性大B细胞淋巴瘤(非特指型)的患者预后一般不理想^[8],但本例患者全身和局部均获得良好预后,可能与手术扩大清创减少了肿瘤细胞负荷以及良好的创面覆盖减少了感染、理化因素的负面刺激有关。本研究团队设想:若患者术前已明确诊断,是否可先行放射治疗待肿瘤控制在一定程度或完全消除后再行创面修复,或者先行肌皮瓣覆盖创面后尽快行放射治疗,但目前无相

关文献参考和治疗经验。本研究团队经过讨论认为,若先行放射治疗,创面可能因治疗周期长扩大加深,感染风险增高,而且放射治疗会破坏创周正常组织,尤其是血管,给后期创面的皮瓣修复增加难度,可能影响修复效果。本例患者随访时腋窝瘢痕增生挛缩程度明显好于预期,可能既得益于良好的手术修复,也一定程度上受益于放射治疗抑制了瘢痕增生。

回顾本例患者漫长的诊断、治疗过程,提示当排除特殊原因或致病菌后,对常规治疗无效的溃疡应考虑皮肤淋巴瘤。扩大切除、多次、多部位活检有利于淋巴瘤的诊断。对于皮肤淋巴瘤引起的巨大溃疡,若创面情况特殊,修复迫切,先行皮瓣移植保护创面再行放射治疗可能会获得更好的疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Pathology*, 2018, 50(1): 74-87. DOI: 10.1016/j.pathol.2017.09.006.
- [2] Groves FD, Linet MS, Travis LB, et al. Cancer surveillance series: non-Hodgkin's lymphoma incidence by histologic subtype in the United States from 1978 through 1995[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(15):1240-1251. DOI: 10.1093/jnci/92.15.1240.
- [3] Vermeer M. Epidemiology of cutaneous lymphoma[J]. *Br J Dermatol*, 2021, 184(6):993-994. DOI: 10.1111/bjd.19829.
- [4] Song H, Gong Y, Yan X, et al. A rare case of cutaneous diffuse large B-cell lymphoma presenting as a chronic "infectious" skin ulcer[J]. *Ostomy Wound Manage*, 2018, 64(4):44-47.
- [5] Cendras J, Sparsa A, Bedane C, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphoma in chronic venous leg ulcer[J]. *Ann Dermatol Venereol*, 2007, 134(4 Pt 1): 357-361. DOI: 10.1016/s0151-9638(07)89191-5.
- [6] Steciuk MR, Massengill S, Banks PM. In immunocompromised patients, Epstein-Barr virus lymphadenitis can mimic angioimmunoblastic T-cell lymphoma morphologically, immunophenotypically, and genetically: a case report and review of the literature[J]. *Hum Pathol*, 2012, 43(1): 127-133. DOI: 10.1016/j.humpath.2011.02.024.
- [7] Chen F, Liu J, Lv Z, et al. Primary cutaneous lymphoma in children: a report of four cases[J]. *Turk J Pediatr*, 2018, 60(6):739-743. DOI: 10.24953/turkped.2018.06.017.
- [8] Nicolay JP, Wobser M. Cutaneous B-cell lymphomas-pathogenesis, diagnostic workup, and therapy [J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2016, 14(12): 1207-1224. DOI: 10.1111/ddg.13164.

(收稿日期:2022-03-31)