

- between systemic infection and neurologic injury [J]. Front NeuroL, 2021, 12:628811. DOI: 10.3389 / fneur2021.628811.
- [11] 张霞,段丽芬,王惠萍,等.流感病毒引起儿童急性坏死性脑病13例临床分析[J].中国医药指南,2023,21(5):81-83.
- [12] 徐淑敏,林洁琼,魏锋,等.儿童Omicron变异株相关严重神经系统并发症临床及影像分析[J].临床放射学杂志,2024,43(3):431-437.
- (收稿日期:2024-07-22,修回日期:2024-09-10)

引用本文:刘爱国,陈湘磊,李鑫.伴中枢浸润的原发心脏弥漫大B细胞淋巴瘤1例并文献复习[J].安徽医药,2026,30(5):1037-1039.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2026.05.038.

◇临床医学◇



伴中枢浸润的原发心脏弥漫大B细胞淋巴瘤1例并文献复习

刘爱国^{1a},陈湘磊^{1b},李鑫²

作者单位:¹潍坊市益都中心医院,^a心内科,^b血液科,山东 潍坊 262500;

²福建医科大学附属协和医院血液科,福建省血液病研究所,福建省血液病学重点实验室,福建 福州 350001

通信作者:陈湘磊,男,副主任医师,研究方向为恶性血液病基础与临床,Email: cxl20131003@163.com

基金项目:福建省卫生健康科技计划项目(2020GGA035)

摘要 **目的** 探讨伴中枢浸润的原发心脏弥漫大B细胞淋巴瘤的临床特征、诊断与鉴别、治疗、预后,并复习相关文献。**方法** 对就诊于潍坊市益都中心医院的52岁女性病人进行回顾性分析。**结果** 经术前心脏彩超、心脏外科手术、术后病理,诊断为原发心脏弥漫大B细胞淋巴瘤,术后行PET-CT检查发现有中枢神经系统浸润,行2周期泽布替尼+来那度胺+利妥昔单抗(ZR2)方案治疗后,颅内病灶消失。**结论** ZR2方案可有效治疗伴中枢浸润的原发心脏弥漫大B细胞淋巴瘤。**关键词** 心脏肿瘤; 淋巴瘤,大B细胞,弥漫性; ZR2方案; 中枢浸润

Primary cardiac diffuse large B-cell lymphoma with central nervous system involvement: a case report and literature review

Liu Aiguo^{1a}, Chen Xianglei^{1b}, Li Xin²

Author Affiliations:^{1a}Department of Cardiology,^{1b}Department of Hematology, Yidu Central Hospital of Weifang, Weifang, Shandong 262500, China;²Department of Hematology, Fujian Medical University Union Hospital, Fujian Institute of Hematology, Fujian Provincial Key Laboratory on Hematology, Fuzhou, Fujian 350001, China

Abstract **Objective** To explore the clinical features, diagnosis, differential diagnosis, treatment, and prognosis of primary cardiac diffuse large B-cell lymphoma (PCDLBCL) with central nervous system (CNS) involvement, and to review the relevant literature. **Methods** A retrospective analysis was conducted on a 52-year-old female patient treated at Yidu Central Hospital of Weifang. **Results** The patient was diagnosed with PCDLBCL, as confirmed by preoperative echocardiography, cardiac surgery, and postoperative pathology. Postoperative PET-CT revealed CNS involvement. After two cycles of treatment with the ZR2 regimen (zanubrutinib, lenalidomide, and rituximab), CNS lesions resolved. **Conclusion** The ZR2 regimen is an effective therapy for PCDLBCL with CNS involvement.

Keywords Heart neoplasms; Lymphoma, large b-cell, diffuse; ZR2 regimen; Central nervous system involvement

原发心脏淋巴瘤(PCL)是一种罕见的结外淋巴瘤,在所有心脏恶性肿瘤中其发病率居第2位,绝大多数病理类型是弥漫大B细胞淋巴瘤^[1]。其常见的临床表现包括呼吸困难、胸痛、晕厥等^[2]。由于这些临床特征不具有特异性,为及时诊断这一疾病带来了挑战。PCL治疗过程中有发生中枢浸润的可能。

但初诊时即发现有中枢浸润的PCL极为罕见。通过回顾1例病人的诊治过程,提高临床医师对初诊PCL病人进行全面评估重要性的认识。

1 临床资料

女,52岁,因呼吸困难15d来诊。病人15d前无明显诱因出现呼吸困难,爬楼等活动时更为明

显,平卧位较坐位明显,否认有胸痛、晕厥、心悸、咳嗽、头晕、头痛、视物模糊等不适。既往史、家族史无特殊。查体:口唇无发绀,颈静脉无怒张。未见有“三凹征”。胸部叩诊清音。心脏各瓣膜听诊区无杂音。肝脾肋下未触及。双下肢不肿。查动脉血气分析:氧分压 39.8 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),二氧化碳分压 25.8 mmHg,氧饱和度 77.1%。查心电图:窦性心动过速,中度ST压低,T波异常(可能是前侧壁心肌缺血),T波异常(可能是下壁心肌缺血),右房增大可能,左房增大可能。经胸心脏超声:右房内见大小约 6.1 cm×3.3 cm 的低回声团块,部分脱入房室口,大部分位于右房,小部分位于右室,骑跨三尖瓣,随心动周期摆动,舒张期血液呈纤细五彩状,超声造影后可见造影剂进入,增强强度与心肌基本一致。左室射血分数(LVEF)55%。心脏强化CT:心脏各腔未见扩张,心肌壁及间隔未见增厚。右心房(图 1A)内见团状软组织密度,约 6.3 cm×6.3 cm×5.4 cm,边缘分叶,累及右侧房室口-三尖瓣区,右侧冠状动脉似被包绕。增强扫描轻中度强化。右心室壁内可见弥漫脂肪密度。给予吸氧、强心利尿等治疗措施,但病人出现药物难以纠正的低血压、低氧血症,遂在全麻体外循环下行心脏肿瘤切除术+右心房成形术+右心室成形术+三尖瓣成形术+冠状动脉旁路移植手术。术中所见:心包腔内中量血性心包积液,肿瘤呈浸润性生长,基底位于右心室前壁近三尖瓣处,基底约 4 cm×2 cm。肿瘤呈黄白色分叶形,大小约 7 cm×5 cm×4 cm,大部分质地韧,局部组织脆、易碎,肿瘤包绕右冠状动脉主干,跨越室间沟延伸至右心房前壁并累及部分三尖瓣瓣环,完整切除肿瘤及受累及的右房壁、右室壁、右冠状动脉主干及三尖瓣瓣环,取牛心包重建右心室、右心房,并重建三尖瓣环。切除肿物及受累心血管组织进行病理学检查。肉眼所见(图 1B):不规则组织一堆(心脏肿瘤及部分右房室壁、部分右冠状动脉),总大小 9.0 cm×6.0 cm×3.5 cm,外覆包膜,切面灰白灰黄灰褐质软;另见膜片样组织一堆,总面积 5.0 cm×5.0 cm,切面质韧。病理诊断:(心脏肿瘤及部分右房室壁、部分右冠状动脉)恶性肿瘤,肿瘤细胞弥漫片状分布,细胞大小较一致,可见核仁,核分裂像多见,局部伴坏死,侵犯心肌,形态结合免疫组化,符合弥漫大 B 细胞淋巴瘤,非生发中心(non-GCB)亚型。免疫组化(图 1C~1F):Bcl-2(+,约 90%),Bcl-6(+,约 75%),CD10(-),CD20(+),CD21(灶+),CD3(-),CD30(小灶+),CD5(-),CD79α(+),CK(广谱)(-),C-Myc(+,约 35%),CyclinD1(-),Ki-67(+,约 85%),MUM-1(+),P53(野生型表

达),PAX-5(+)。原位杂交:EBER(-)。术后复查心脏彩超 LVEF 47%,三尖瓣反流(重度)。术后行 PET-CT:纵隔右气管旁示肿大并异常放射性浓聚的淋巴结,最大截面约 2.3 cm×1.6 cm,最高 SUV 13.2。右额叶见稍高密度结节,放射性摄取增高,最高 SUV 10.2。周围示片状低密度水肿,代谢呈稀疏分布。

2 结果

诊断为原发性心脏弥漫大 B 细胞淋巴瘤(non-GCB型,右心室前壁、右心房前壁、部分三尖瓣瓣环、右冠状动脉主干、右额叶受累),行泽布替尼(Z)160 mg,每天 2 次,来那度胺(R)25 mg 每天 1 次×14 d,利妥昔单抗(R)375 mg/m² d1,每 28 天 1 周期治疗。2 周期 ZR2 治疗后,复查胸部强化 CT:纵隔内多发淋巴结,较前明显减小,大者短径约 0.8 cm。复查颅脑强化 CT:未见明显异常。评估病情为 PR。第 3 周期治疗开始后病人失访。

3 讨论

原发性心脏淋巴瘤是指淋巴瘤主要累及心脏和或心包,也可伴有有限的心脏外受累^[3]。心肌本身并不含有淋巴组织,淋巴瘤很可能起源于心外膜的淋巴引流。PCL 病人常因呼吸困难、胸痛等症状就诊。其临床表现并无特异性。冠心病等疾病也常出现呼吸困难、胸痛等症状,两者在心电图、心肌酶谱等指标上可能也难以鉴别。但心脏影像学检查有助于两者的鉴别。经胸超声心动图(TTE)、经食管超声心动图(TOE)^[3]、心脏超声造影^[4]、心脏 CT、心脏磁共振(CMR)、PET-CT^[5]等影像技术的进步,提高了 PCL 的检出率,也有助于 PCL 的准确定位、判断浸润范围、有无远处受侵、指导活检。我们这例病人经胸心脏超声检查肿物为低回声,超声造影后肿物增强强度与心肌基本一致。心脏强化 CT 检查时心脏肿物并未明显增强。弥漫大 B 细胞淋巴瘤具有低血供和低血管密度的特点^[6],超声造影剂主要为微气泡,适合检测微血管,强化 CT 使用含碘造影剂,低血供和或低血管密度时可能并不显现明显增强。这些可能是该病人超声造影肿物增强^[7],强化 CT 心脏肿物轻中度增强^[8-9]的原因。

含蒽环类抗肿瘤药物的 RCHOP、R-DA-EPOCH 免疫化疗方案是当前 PCL 的主流治疗方案。蒽环类药物具有心脏毒性,进而影响病人的预后。DA-EPOCH 方案采用连续输注的方式应用蒽环类药物,可降低其血药峰值浓度,有助于减低心脏毒性,也可采用蒽环类药物脂质体剂型以降低心脏毒性。ZR2 方案中的泽布替尼同样具有心血管毒性。但蒽环类药物通过产生氧化应激和自由基对心肌

细胞造成损伤,其心肌损伤是不可逆的。泽布替尼作为第二代BTKi,其心肌毒性主要是干扰心肌电活动,心脏毒性通常是可控和可逆的,停药或调整剂量后症状常缓解。在治疗弥漫大B细胞淋巴瘤方面,ZR2无化疗方案与RCHOP样方案具有相似的疗效和生存获益,且ZR2方案毒副作用更小^[10]。

中枢神经系统淋巴瘤由于血脑屏障的存在,常规剂量的化疗药物往往难以奏效。以高剂量甲氨蝶呤为基础的治疗方案是原发或继发中枢神经系统淋巴瘤治疗的基石,但这些治疗方案的完全缓解率不足60%,且药物毒性大^[11]。不同于RCHOP样方案难以透过血脑屏障,ZR2方案中的泽布替尼有良好的中枢穿透率,且部分病人仅行泽布替尼单药即可获得中枢神经系统淋巴瘤的完全缓解^[11]。ZR2方案中的来那度胺同样可以透过血脑屏障,其脑脊液/血浆浓度比超过20%,在复发难治中枢神经系统淋巴瘤中获得至少部分缓解的疗效^[12]。利妥昔单抗在中枢神经系统淋巴瘤中的作用尚存争议,但方案中增加利妥昔单抗并不会显著增加毒副作用^[13]。

此例病人原发灶位于心脏,PET-CT高度怀疑有中枢受侵,术后心脏超声检查LVEF 47%,提示心功能较术前下降。考虑到ZR2方案心脏毒性的可逆性、良好中枢穿透能力,最终采用该方案治疗。在兼顾病人安全性的同时,也取得了较好的临床疗效。检索中国知网、Pubmed数据库,检索时间设为2009年1月1日至2024年12月31日,仅有10例^[2,14-16]原发心脏弥漫大B细胞淋巴瘤病人发生中枢浸润,且均为病程中疾病进展,初诊时即发现有中枢浸润者尚未见有报道,也未见有病人采用ZR2方案治疗。

总之,原发心脏弥漫大B细胞淋巴瘤的最终诊断仍需要病理学确诊。但多种影像手段的应用,有助于术前或活检前明确病变位置、与周围组织的毗邻关系、有无远隔部位受侵。ZR2方案既具有良好的中枢穿透率,也具有毒副作用小等优点。

(本文图1见插图5-9)

参考文献

[1] Stouffer GA, Runge MS, Patterson C, et al. *Netter's cardiology* [M]. Holland: Elsevier, 2018.

[2] Chen Haoguang, Qian Shenxian, Shi Pengfei, et al. A presentation, treatment, and survival analysis of primary cardiac lymphoma cases reported from 2009 to 2019[J]. *Int J Hematol*, 112(1): 65-73.

[3] Travis WD, Brambilla E, Burke A, et al. *WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart* [M]. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2015: 340.

[4] 曾曦, 吕琼芳, 胡佳, 等. 超声造影在诊断心脏占位性病变中的应用价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(8): 740-743.

[5] Kaida H, Kumode T, Kimura M, et al. 18F-FDG PET/CT finding of primary cardiac lymphoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2020, 45(4): 319-321.

[6] Asadian S, Rezaeian N, Hosseini L, et al. The role of cardiac CT and MRI in the diagnosis and management of primary cardiac lymphoma: a comprehensive review [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2022, 32(7): 408-420.

[7] Yang Dayan, Wu Tangna, Gao Lini, et al. Cardiac lymphoma diagnosed by multi-modality imaging: a case report [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 771538. DOI: 10.3389/fcvm.2022.771538.

[8] Venugopala D, Dsouza NV, Acharya V, et al. Constrictive pericarditis: a cloak camouflaging lymphoma [J]. *Hematol Rep*, 2023, 15(1): 166-171.

[9] Wang Ling, Cai Lixia, Chen Xiangyu, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia as a major clinical presentation of the primary coronary sinus lymphoma: a case report [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(1): e24225. https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2021/01080/paroxysmal_supraventricular_tachycardia_as_a_major.93.aspx. DOI: 10.1097/MD.00000000000024225.

[10] Jiang Panruo, Li Rongqi, Li Hui, et al. The efficacy and safety of ZR2 versus R-CHOP-like for elderly patients with newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma: a single-center prospective study in China [J]. *Ann Hematol*, 2025, 104(1): 605-615.

[11] Zhang Yan, Li Yanan, Zhuang Zhe, et al. Preliminary evaluation of zanubrutinib-containing regimens in DLBCL and the cerebrospinal fluid distribution of zanubrutinib: a 13-case series [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 760405. DOI: 10.3389/fonc.2021.760405.

[12] Rubenstein JL, Geng H, Fraser EJ, et al. Phase I investigation of lenalidomide/rituximab plus outcomes of lenalidomide maintenance in relapsed CNS lymphoma [J]. *Blood Adv*, 2018, 2(13): 1595-1607.

[13] Bromberg J, van der Meulen M, Doorduijn JK. The role of rituximab in primary central nervous system lymphoma [J]. *Curr Oncol Rep*, 2020, 22(8): 78.

[14] 张津京, 张蕊, 李艳. 37例中国原发心脏弥漫大B细胞淋巴瘤患者的诊疗分析[J]. *癌症进展*, 2019, 17(18): 2167-2171, 2175.

[15] Fuseya H, Yoshimura T, Tsutsumi M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation with rituximab-combined chemotherapy in AIDS-associated primary cardiac lymphoma: a case report [J/OL]. *Clin Case Rep*, 2021, 9(8): e04704. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccr3.4704>. DOI: 10.1002/ccr3.4704.

[16] Kheifets M, Shafir G, Gurion R, et al. Right coronary artery "vesSEL floating sign" in a patient with primary cardiac lymphoma [J]. *JACC Case Rep*, 2021, 3(13): 1524-1526.

(收稿日期:2025-01-09,修回日期:2025-03-08)