

# 淋巴结活检对 40 例下肢恶性淋巴水肿患者诊断价值分析

Diagnostic Value of Lymph Node Biopsy in 40 Cases with Malignant Lymphedema of Lower Limbs  
HAO Kun, SUN Yu-guang, XIA Song, XIN Jian-feng, CHANG Kun, LI Bin, ZHANG Li, SHEN Wen-bin

郝 昆, 孙宇光, 夏 松, 信建峰, 常 鲲, 李 滨, 张 丽, 沈文彬  
(首都医科大学附属北京世纪坛医院, 北京 100038)

**摘 要:** [目的] 探讨淋巴结活检在诊断下肢恶性淋巴水肿中的价值。[方法] 回顾性分析 40 例下肢恶性淋巴水肿患者的临床资料, 评价淋巴结活检在临床诊断中的作用。[结果] 40 例患者从发现下肢淋巴水肿到确诊恶性肿瘤的时间为 1 个月至 4 年。患者均存在局部淋巴结肿大, 部分患者伴有疼痛、肿瘤标志物异常等临床表现。40 例肿大淋巴结进行病理检查分析肿瘤来源于上皮组织 20 例, 来源于淋巴造血组织 9 例, 来源不明 11 例。其肿瘤的原发部位多为距离淋巴水肿肢体较近处的病变器官和组织。[结论] 淋巴结活检在下肢恶性淋巴水肿中具有较高的诊断价值。

**关键词:** 淋巴结活检; 下肢淋巴水肿; 恶性淋巴水肿

**中图分类号:** R73 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2022)02-0151-04

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.02.B013

淋巴系统是人体相对独立的第二套循环系统, 具有维持组织液平衡、免疫防御、脂质代谢等重要生理功能。当淋巴管系统发育异常或受损, 则导致部分组织液回流受阻后滞留在组织内, 造成局部组织器官发生水肿, 称为淋巴水肿。淋巴水肿的肢体具有细菌、真菌和病毒感染倾向, 一定程度上具有发生恶性肿瘤及转移的风险<sup>[1]</sup>。由恶性肿瘤浸润转移到淋巴系统引起的淋巴水肿又称为恶性淋巴水肿。在临床实践中, 此类患者因起病隐匿, 早期主要表现为肢体肿胀, 常与血管源性、肝肾源性、心源性等疾病引起的水肿难以鉴别, 依靠常规的影像学检查难以确定病因。随着对恶性淋巴水肿的认识深入, 淋巴结活检在病因诊断中的价值得以重视<sup>[2]</sup>。本研究回顾性分析 40 例下肢恶性淋巴水肿患者的临床资料, 探讨淋巴结活检在下肢恶性淋巴水肿的诊断价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2007 年 5 月 22 日至 2018 年 12 月 31 日首都医科大学附属世纪坛医院收治的 40 例下肢恶性淋巴水肿患者。基金项目: 北京市医院管理中心“青苗”计划(QML20150101); 北京市属医院科研培育计划(PX2020030)  
**通信作者:** 沈文彬, 科主任, 主任医师, 本科; 首都医科大学附属北京世纪坛医院淋巴外科, 北京市海淀区羊坊店铁医路 10 号(100038); E-mail: shenwb@bjsjth.cn  
**收稿日期:** 2021-12-22; **修回日期:** 2022-01-25

巴水肿患者, 男性 25 例, 女性 15 例, 年龄 21~84 岁, 平均年龄(59.0±13.0)岁。从发现下肢淋巴水肿到确诊恶性肿瘤的时间为 1 个月至 4 年, 中位时间 6 个月。本组 40.0%(16/40)患者既往有恶性肿瘤病史。7 例院前诊断为妇科恶性肿瘤治疗后下肢淋巴水肿, 9 例院前诊断为其他恶性肿瘤治疗后下肢淋巴水肿, 24 例院前诊断为无明显诱因的下肢淋巴水肿。40 例患者临床表现: 下肢疼痛 2 例, 消瘦 2 例, 腹股沟疼痛 2 例, 皮温高 1 例, 瘀斑 1 例, 皮疹 3 例, 胸闷、气促 1 例, 腹胀 1 例, 腰痛 1 例, 破溃渗液 1 例, 下肢静脉曲张 1 例。本研究内容经本院伦理委员会同意。

**纳入标准:** 主诉下肢淋巴水肿; 院前常规查体, 辅助检查(下肢超声, 下肢核磁共振, 胸导管超声, 胸导管核磁共振, 胸腹部 CT), 未诊断恶性疾病。

**排除标准:** 无下肢淋巴水肿; 院前诊断恶性肿瘤。

### 1.2 方法

40 例患者查体发现分别有腹股沟淋巴结、颈部淋巴结、腋窝淋巴结肿大, 入院后完善常规检查(血常规、肝肾功能、肿瘤标志物、红细胞沉降率、结核抗体、自身免疫性抗体、淋巴水肿部位核磁共振、淋巴结肿大部位超声等检查), 在无法确诊的情况下, 排除手术禁忌后行手术切除或活检。对单发孤立肿大淋巴结行完整切取, 对多发或融合较大的淋巴结行切取活检, 对位置较深的淋巴结行超声引导下穿刺

活检。标本组织经 4% 甲醛固定, 常规石蜡包埋, 4 μm 厚切片, HE 染色。免疫组化采用 SP 法。

## 2 结果

40 例由恶性肿瘤所致下肢淋巴水肿患者的肿瘤标志物异常比例为 69.7% (23/33) (Table 1)。本组 40 例患者淋巴结标本取自腹股沟淋巴结 25 例, 颈部淋巴结 14 例, 腋窝淋巴结 2 例 (其中 1 例患者同时行腹股沟淋巴结和腋窝淋巴结活检) (Table 2)。经病理证实均为恶性肿瘤的浸润转移, 其中原发肿瘤为前列腺癌 2 例, 子宫内膜癌 1 例, 直肠癌 1 例, 皮肤鳞状细胞癌 1 例, 膀胱癌 3 例, 宫颈癌 5 例, 胃印戒细胞癌 3 例, 阴囊 Paget 病 3 例, 淋巴瘤 9 例, 恶性黑色素瘤 1 例, 来源不明的恶性肿瘤 11 例。25 例患者淋巴结标本取自腹股沟, 其肿瘤来源为: 前列腺癌 1 例, 子宫内膜癌 1 例, 直肠癌 1 例, 膀胱癌 2 例, 宫颈癌 4 例, 胃印戒细胞癌 2 例, 阴囊 Paget 病 2 例, 淋巴瘤 4 例, 恶性黑色素瘤 1 例, 来源不明的恶性肿瘤 7 例。14 例患者淋巴结标本取自颈部, 其肿瘤来源为: 前列腺癌 1 例, 皮肤鳞状细胞癌 1 例, 膀胱癌 1 例, 宫颈癌 1 例, 胃印戒细胞癌 1 例, 阴囊 Paget 病 1 例, 淋巴瘤 4 例, 来源不明的恶性肿瘤 4 例。2 例患者淋巴结标本取自腋窝, 确诊淋巴瘤。

## 3 讨论

恶性肿瘤的临床表现多种多样, 在临床诊治过程中, 笔者发现有一定比例的恶性肿瘤患者首发症状为下肢淋巴水肿。本研究 40 例患者院前诊断为下肢原发性淋巴水肿或非恶性因素所致的下肢继发性淋巴水肿, 但入院后进一步检查发现均为恶性肿瘤

浸润转移引起。早期肢体肿胀, 依靠常规的影像学检查难以确定病因。查体发现该类患者常伴有淋巴结肿大, 因此病理活检在病因诊断中的价值应重视。

浅表淋巴结肿大在临床中较为常见, 多由于感染、结核、淋巴瘤和肿瘤转移引起。本组淋巴结肿大是诊断下肢恶性淋巴水肿的重要线索: ①腹股沟淋巴结: 腹股沟区域淋巴结主要收集下肢、会阴部淋巴液, 本组腹股沟淋巴结活检患者, 病理证实大部分肿瘤来源于盆腔脏器。当出现下肢恶性淋巴水肿时, 其病因可能为盆腔脏器的肿瘤细胞穿透淋巴管壁阻塞淋巴管; 肿瘤压迫淋巴管而阻塞淋巴循环; 肿瘤转移到腹股沟淋巴结从而阻断淋巴回流。②颈部淋巴结: 颈深部淋巴结上群主要收集鼻咽部淋巴液, 颈深部淋巴结下群主要收集咽喉、气管、甲状腺等淋巴液, 左侧锁骨上淋巴结群主要收集食管、胃等器官的淋巴液经胸导管左颈干的逆行反流, 右侧锁骨上淋巴结群主要收集气管、胸膜、肺等器官的淋巴液经右淋巴导管的逆行反流。本组颈部淋巴结活检患者, 病理证实肿瘤主要为淋巴瘤和转移癌。淋巴瘤是免疫系统的原发性恶性肿瘤, 主要发生于淋巴器官和淋巴组织, 尤其是颈部淋巴结。此外, 由于头颈部及胸腹部恶性肿瘤均可转移至颈部淋巴结, 所以转移癌在颈部而原发癌位置可遍及全身<sup>[3]</sup>。本组 10 例颈部转移癌中, 原发癌均没有任何症状, 查体仅发现肢体肿胀及颈部淋巴结肿大, 通过淋巴结病理组织学检查可以较准确判断转移癌的组织学类型, 指导临床找出原发灶。③腋窝淋巴结: 腋窝淋巴结主要收集躯干上部、乳腺、胸壁等淋巴液。腋窝淋巴结癌转移一般以乳腺癌常见, 也可来自肺、消化道、上肢及躯干等部位。本组腋窝淋巴结肿大原因为淋巴瘤, 因淋巴瘤是免疫系统的原发性恶性肿瘤, 可发生在身体的任何部位, 常以实体瘤形式生长于淋巴组织丰富的组织器官中。

Table 1 Distribution of tumor markers in 40 patients

Tumor	CA125	CA199	CA153	CEA	NSE	SCC	PSA	Uβ <sub>2</sub> M	Sβ <sub>2</sub> M	SIgK	UIgK	UIgL
Prostate cancer	0	0	0	0	1	1	2	1	1	1	1	1
Endometrial cancer	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bladder cancer	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Cervical cancer	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastric cancer	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Lymphoma	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2	3	2
Malignant melanoma	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0

Notes: Uβ<sub>2</sub>M: urinary β<sub>2</sub>-microglobulin; Sβ<sub>2</sub>M: serum β<sub>2</sub>-microglobulin; SIgK: serum Ig kappa light chain; UIgK: urinary Ig kappa light chain; UIgL: urinary Ig lambda light chain

在临床工作中, 诊断下肢淋巴水肿时, 如查体发现浅表淋巴结肿大, 必须首先考虑是否由恶性肿瘤的复发转移所致。笔者认为以下要点有助于诊断: (1)详细的病史: ①发病年龄: 本组患者大部分为中老年, 故诊断迟发型淋巴水肿(首发年龄>35岁的原发性淋巴水肿)时, 需谨慎排除恶性淋巴水肿。②水肿时间: 本组病例从发生淋巴水肿到确诊恶性肿瘤的病史较长, 提示对于长期慢性淋巴水肿患者, 有必要进行密切随访, 以期尽早发现恶性病变。③水肿的表现: 短期内突发肢体重度肿胀或肿胀明显加重者(急性淋巴水肿), 表现为下肢远端(足背、小腿)首先出现水肿, 呈进行性发展, 多为凹陷性, 可累及大腿、腹股沟区域; 也可表现为首先累及腹股沟区域的淋巴结和周围组织(局部饱满感), 逐渐向远端发展的下肢淋巴水肿。④既往史: 本组近一半的患者既往有恶性肿瘤病史, 因此诊断继发性淋巴水肿时, 需排除肿瘤的复发转移<sup>[4]</sup>。

(2)细致的查体: 应注意详细了解肿大淋巴结的性质, 查体如发现淋巴结肿大应注意其大小、数目、质地、有无压痛、活动度、有无粘连, 局部皮肤有无红肿、瘢痕、瘰管等情况。转移瘤可单个或成簇出现、质地硬、与周围组织粘连、无压痛。淋巴瘤质地韧、无压痛, 淋巴结肿大明显等<sup>[5]</sup>。

(3)必要的检查: 本组 2/3 以上患者肿瘤标志物异常, 同时腹股沟、颈部、腋下、胸腹部等可疑部位用常规的影像学方法检查具有较高的检出率, 此外放射性核素显像对恶性肿瘤侵犯淋巴管及淋巴结等也有一定的辅助诊断作用<sup>[6]</sup>。当影像检查结果异常时, 应结合病史和其它检查排除淋巴引流区域的炎症及手术造成的组织损伤。

(4)确切的病理: 在临床工作中对

Table 2 Malignancies that caused lymphedema in 40 patients

Case	Localization of lymphedema	Lymph node position	Type of neoplasm	Case	Localization of lymphedema	Lymph node position	Type of neoplasm
1	Abdominal wall, perineum, lower limbs	Groin	Unknown source	21	Lower limbs, scrotum	Groin	Bladder cancer
2	Lower limbs	Neck	Cutaneous squamous cell carcinoma	22	Lower limbs, scrotum	Groin	Unknown source
3	Lower limbs	Neck	Paget's disease	23	Lower limbs, scrotum, abdominal wall	Groin	Prostate cancer
4	Lower limbs	Neck	Unknown source	24	Lower limbs	Groin	Lymphoma
5	Lower limbs	Groin	Cervical cancer	25	Perineum, lower limbs	Groin	Cervical cancer
6	Lower limbs, perineum, abdominal wall	Neck	Gastric signet ring cell carcinoma	26	Lower limbs	Neck	Lymphoma
7	Lower limbs, scrotum	Groin	Unknown source	27	Lower limbs	Groin	Unknown source
8	Lower limbs	Neck	Cervical cancer	28	Lower limbs	Groin	Cervical cancer
9	Lower limbs	Groin	Cervical cancer	29	Lower limbs	Groin	Lymphoma
10	Lower limbs	Groin	Gastric signet ring cell carcinoma	30	Lower limbs	Neck	Lymphoma
11	Abdominal wall, lower limbs, scrotum	Groin	Unknown source	31	Lower limbs	Groin	Rectal cancer
12	Lower limbs	Groin	Malignant melanoma	32	Lower limbs	Neck	Lymphoma
13	Lower limbs	Neck	Unknown source	33	Lower limbs	Groin	Lymphoma
14	Lower limbs, scrotum	Neck	Unknown source	34	Lower limbs	Axilla	Lymphoma
15	Lower limbs	Groin	Paget's disease	35	Lower limbs	Groin	Unknown source
16	Lower limbs, scrotum	Groin and axilla	Lymphoma	36	Lower limbs	Neck	Unknown source
17	Lower limbs	Neck	Bladder cancer	37	Lower limbs	Neck	Lymphoma
18	Lower limbs	Groin	Bladder cancer	38	Lower limbs	Neck	Prostate cancer
19	Lower limbs	Groin	Unknown source	39	Lower limbs, scrotum	Groin	Paget's disease
20	Lower limbs	Groin	Gastric signet ring cell carcinoma	40	Lower limbs	Groin	Endometrial carcinoma

于恶性肿瘤手术放疗后的继发性淋巴水肿,病因诊断有时十分困难,辅助检查只能提供诊断的线索,若同时伴有静脉回流障碍或神经压迫表现,病理检查才是确定病因诊断的唯一依据。病理检查是确立诊断的关键所在,但有时病理检查并不典型,甚至对有经验的病理学家也是困难<sup>[7-8]</sup>。有文献报道,1例患者经过7年14次病理检查才明确诊断<sup>[5]</sup>。针对这种情况需注意:①多次活检:一次活检不能明确诊断,应再次行该部位淋巴结活检。②多部位活检:一次活检不能明确诊断,可行其他部位淋巴结活检。③取材部位:以不易受感染因素影响和不影响淋巴系统回流途径的部位为佳,临床上首选颈部淋巴结。

综上所述,某些下肢恶性淋巴水肿因原发病灶的隐匿而不易被早期发现,当查体发现淋巴结肿大,需进一步明确肿大的病因。对可疑淋巴结进行活检和免疫组化检查,可明确诊断,指导临床治疗。

### 参考文献:

- [1] Kataru RP, Baik JE, Park HJ, et al. Regulation of immune function by the lymphatic system in lymphedema[J]. *Front Immunol*, 2019, 10:470.
- [2] 乔江华, 焦得闯, 卢振铎. 术前淋巴结显像在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用价值[J]. *中国肿瘤*, 2014, 23(4): 346-348.  
Qiao JH, Jiao DC, Lu ZD. Application value of preoperative lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer [J]. *China Cancer*, 2014, 23(4): 346-348.
- [3] 孙振伟. 颈部淋巴结肿大的临床病理分析[J]. *中华中西医结合杂志*, 2008, 6(1): 22-23.  
Sun ZW. Clinicopathological analysis of cervical lymphadenopathy[J]. *China and Foreign Medical Journal*, 2008, 6(1): 22-23.
- [4] Farzaliyev F, Hamacher R, Steinau Professor HU, et al. Secondary angiosarcoma: a fatal complication of chronic lymphedema[J]. *J Surg Oncol*, 2020, 121(1): 85-90.
- [5] 杨俊超, 李丽, 李艳云. 浅表淋巴结肿大的病因诊断思维程序及处理[J]. *中国全科医学*, 2005, 8(4): 295-296, 306.  
Yang JC, Li L, Li YY. Etiological diagnosis, thinking procedure and treatment of superficial lymphadenopathy [J]. *Chinese General Practice*, 2005, 8(4): 295-296, 306.
- [6] Togami S, Ushiwaka T, Fukuda M, et al. Comparison of radio-isotope method with 99m technetium and near-infrared fluorescent imaging with indocyanine green for sentinel lymph node detection in endometrial cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2022, 52(1): 24-28.
- [7] Roschewski M, Rossi D, Kurtz DM, et al. Circulating tumor DNA in lymphoma: principles and future directions [J]. *Blood Cancer Discov*, 2022, 3(1): 5-15.
- [8] 吴茜, 张建华, 王荣福. 放射性核素在分化型甲状腺癌诊疗中的应用现状和进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2014, 20(11): 904-907.  
Wu Q, Zhang JH, Wang RF. Overview and progress in radionuclide for diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2014, 20(11): 904-907.