

·病例报告·

艾滋病合并多中心 EB 病毒相关性平滑肌肉瘤 1 例

李翔¹ 何维曜臻² 潘水水³ 白劲松⁴

¹昆明市第三人民医院/云南省传染性疾病预防临床医学中心医学影像科, 昆明 650041;²昆明市第三人民医院/云南省传染性疾病预防临床医学中心功能科, 昆明 650041;³大理大学公共卫生学院, 大理 671000;⁴昆明市第三人民医院/云南省传染性疾病预防临床医学中心性病与艾滋病科, 昆明 650041

通信作者:白劲松,Email:1147973379@qq.com

【关键词】获得性免疫缺陷综合征;EB 病毒;平滑肌肉瘤;影像诊断

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220704-00148

一、病例介绍

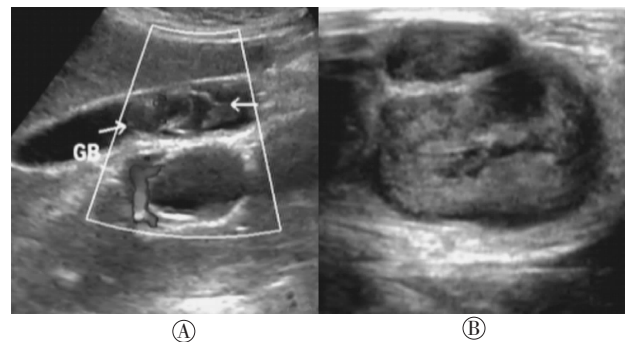
患者,女,27岁,因“咳嗽、咳痰、外阴肿物2月余”于2021年11月10日就诊于昆明市第三人民医院,患者2个月来无明显诱因出现咳嗽,呈阵发性,伴少量白色黏痰;同时发现外阴肿物,伴疼痛,无发热、消瘦、盗汗、胸痛等。8d前于外院行胸部CT检查提示双肺散在多发实性结节,考虑肺结核可能;腹部超声提示右肾积水;经阴道超声提示肛管与阴道之间稍低回声区,考虑子宫内膜异位。患者既往有输血史,确诊艾滋病十年,规律抗病毒治疗,7年前行剖腹产。

患者入院后查体会阴下部、肛门两侧可扪及两枚质硬肿物,分别约3cm×3cm和1.5cm×1.5cm,伴有压痛。实验室检查示:外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞计数正常,嗜酸性粒细胞轻度升高 $[0.75 \times 10^9/L]$,正常值 $(0.02 \sim 0.5) \times 10^9/L$,血沉升高 (112 mm/h) ,正常值 $0 \sim 20 \text{ mm/h}$,尿白细胞升高 $(161 \text{ 个}/\mu\text{L})$,正常值 $0 \sim 12 \text{ 个}/\mu\text{L}$,超敏C反应蛋白升高 (17.71 mg/L) ,正常值 $0 \sim 1 \text{ mg/L}$,HIV RNA 阴性,CD4⁺T淋巴细胞减低 $(10^2 \text{ 个}/\mu\text{L})$,正常值 $404 \sim 1612 \text{ 个}/\mu\text{L}$,结核斑点试验阴性,EB病毒IgG阳性。超声结果见图1,其中胆囊内有32mm×16mm的实性不均质回声结构,边界清楚,其内可见少量血流信号;肛门左、右侧分别探及15mm×13mm及26mm×24mm实性稍低回声结节,边界清楚,可见其内少量血流信号。

支气管镜提示右肺上叶前段、右肺下叶基底段开口、右肺下叶内侧基底段及背段亚段开口、左肺上叶固有段开口、左肺舌叶开口及左肺下叶背段亚段开口多发光滑、肉色、圆形包块部分阻塞管腔,表面可见毛细血管,于支气管镜下病灶活检。支气管镜活检组织HE染色镜下见肿瘤细胞呈短梭形,排列杂乱,提示梭形细胞肿瘤。胃镜提示胃窦部大弯侧约

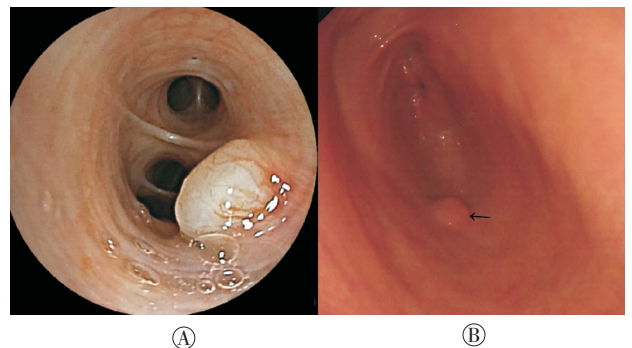
0.6cm丘样隆起,表面光滑,周围黏膜连续,考虑黏膜下病变(见图2)。

胸部及腹部CT提示支气管内多发结节影,右肺上叶支气管内结节阻塞支气管,远端支气管内黏液栓影像,支气管



注:①:腹部超声示胆囊内大小32mm×16mm实性不均质回声结构,其内少量血流信号;②:会阴部超声肛门两侧两枚实性稍低回声结节

图1 患者腹部超声及会阴部超声表现



注:①:支气管镜见支气管内光滑、肉色、圆形包块,表面可见毛细血管;②:胃镜提示胃窦部丘样隆起,表面光滑(黑箭)

图2 患者支气管镜及胃镜表现

内结节增强扫描轻度强化,肺内多发结节影,增强扫描轻中度强化;胸骨、骶骨多发骨质破坏,周围软组织肿块;胆囊、右侧输尿管、胃壁、回肠壁、结肠壁、肛门周围、腹膜后、左侧腰大肌及左侧竖脊肌内多发结节,增强扫描轻度-中度强化(见图 3)。

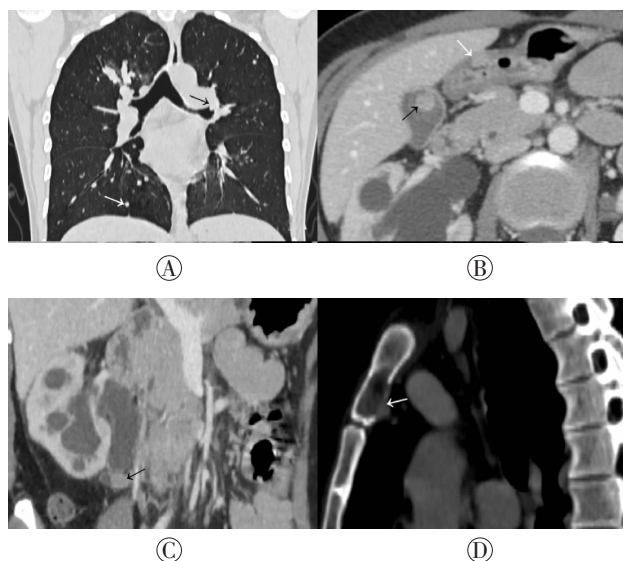
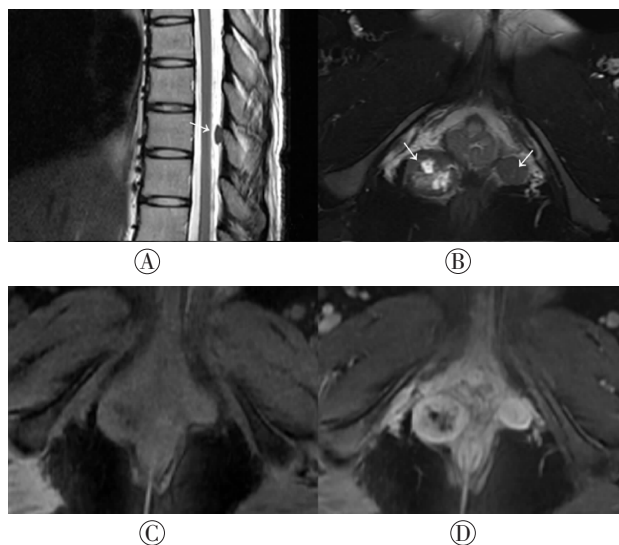


图 3 患者胸腹部 CT 扫描表现

注:①:胸部 CT 扫描冠状位重建,双肺上叶支气管内结节影(黑箭),右肺上叶远端支气管内黏液栓,肺内多发实性结节(白箭);②:腹部 CT 增强扫描胆囊内结节状影(黑箭),胃窦部胃大弯侧胃壁内结节状影(白箭);③:腹部 CT 扫描斜冠状位重建见输尿管上段内结节影(黑箭),近端输尿管扩张,右肾积水;④:胸部扫描矢状位重建见胸骨囊状骨质破坏,周围软组织肿块(白箭)

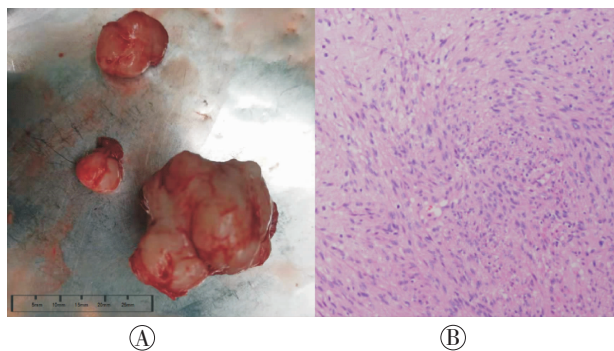
头颅 MRI 未见异常,第 10 胸椎水平椎管内硬脊膜不规则低 T2 信号结节影,腹盆部 MRI 提示胆囊、右侧输尿管、腹膜后、会阴结节状影呈等-稍低 T1、低-混杂高 T2 信号影,边界清楚,增强扫描大多结节明显强化,会阴右侧结节不均匀强化(见图 4)。

患者于 2021 年 11 月 25 日行双侧会阴包块切除术,术中完全剥离右侧会阴部包块 3 枚,为灰白色实性结节,质脆、包膜边界清晰,最大者约为 3 cm × 2 cm × 2 cm,最小值约为 1 cm × 0.5 cm × 0.5 cm;完全剥离左侧会阴部包块 1 枚,质地同右侧会阴包块,大小约为 1 cm × 1 cm × 0.5 cm。双侧会阴包块术后 HE 染色镜下见肿瘤细胞呈短梭形,排列杂乱,提示梭形细胞肿瘤(见图 5),免疫组化 P-CK(-)、EMA(-)、Vim(+),Ki-67(约 20%+),S-100(-)、CD34(血管+),NF(-),SMA(+),CD68(+). 院外原位杂交染色肿瘤细胞 EB 病毒编码小 RNA 阳性。结合临床表现、影像学检查及病理学检查,最终诊断为多中心 EB 病毒相关性平滑肌肉瘤(Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumor, EBV-SMT)。



注:①:胸椎矢状位 T2WI,第 10 胸椎水平椎管内硬脊膜低信号结节影(白箭);②:盆部横断位 T2WI,会阴部肛门双侧稍低-混杂高信号影,右侧较大(白箭);③:盆部横断位 T1WI,会阴部结节呈等-稍低信号;④:盆部横断位 T1WI 增强扫描,左侧结节明显强化,右侧结节不均匀强化

图 4 患者胸椎及盆部 MRI 表现



注:①:右侧会阴区 3 枚实性结节,质脆、包膜清楚;②:右侧会阴区结节病理,可见肿瘤细胞呈短梭形,排列杂乱(HE 染色,×400)

图 5 患者会阴包块切除术后病灶样本及病理图片

患者行双侧会阴包块切除术后,局部疼痛症状逐渐好转,继续抗逆转录治疗,盐酸溴己新雾化吸入,中药消结汤治疗。患者经治疗后好转出院,2022 年 7 月 3 日电话随访,会阴部包块无复发,患者继续抗逆转录治疗。患者胆囊、支气管、消化道、输尿管、腹膜后、肌肉、硬脊膜及胸骨病灶未行手术治疗,电话随访询问无黄疸、腰背痛、肌肉酸痛、胸骨疼痛、血尿、刺激性咳嗽等症状出现,亦未行影像学随访。

二、讨论合并文献复习

EBV-SMT 是一种罕见的可发生于儿童及成人、可源于全身多个器官的软组织肿瘤,女性发病率稍高于男性^[1]。根据不同的临床状况,EBV-SMT 可分为 HIV 相关型、器官移植后型和先天性免疫缺陷相关型^[2]。相比于其他类型,HIV 相关型

EBV-SMT 预后较差,通常多中心发生,最常见于脑、脊柱和肝脏^[1,3],而器官移植后型则最常见发生在肝脏^[4],先天性免疫缺陷相关型常发生在喉部^[5]。AIDS 患者即使 HAART 过程中,也会罹患该病^[6]。HIV 相关型 EBV-SMT 常累及多器官,且多发病灶是多中心原发,而不是病灶的转移^[7]。在病理上,可分为平滑肌瘤和平滑肌肉瘤,其中 71% 为平滑肌肉瘤^[8],区分病理类型不能预测患者的预后,在治疗方面也无指导作用^[9]。

本例患者诊断为 HIV 相关型 EBV-SMT,病灶多发,发生在胆囊、肺与支气管、胃肠道、硬脊膜、输尿管、会阴部及骨质,出现咳嗽、咳痰及会阴部肿痛临床症状,未发生消化系统和泌尿系统的症状,追问病史曾经出现过胸骨疼痛。会阴部肿块经手术后根据病理学结果结合原位杂交技术最终确诊为平滑肌肉瘤,支气管内病灶活检亦提示梭形细胞肿瘤,与会阴部肿块病理诊断一致,多器官发生的病灶在 CT 及 MRI 影像表现上一致,均为边界清楚、增强存在强化的结节^[12,10],虽胆囊、胃肠道、输尿管及骨质病变未行手术切除及活检,根据其临床特征及影像学特征,排外其他疾病造成的多器官病变,故认为在其他器官发生的病灶是一个多中心原发的平滑肌肉瘤。本文患者在出院后电话随访,未出现明显消化道及呼吸道症状,故未再行手术治疗。该病例与既往报道的 HIV 相关型 EBV-SMT 最常见累及脑组织不同,在行颅脑 MRI 后未发现颅脑病灶,但在胸椎 MRI 上发现硬脊膜上的肿瘤,其表现与既往报道相似^[9]。

在治疗上,手术是 EBV-SMT 的一线治疗方法,术后 HAART 可通过恢复潜在的 EBV 抗体 EBNA1 特异性 CD4⁺ 和 CD8⁺ 的 T 淋巴细胞免疫应答来改善预后^[10]。此外,外科手术切除联合放疗也能取得很好的疗效^[11]。HIV 病毒载量是影响患者预后的重要因素,一项纳入 17 例该病患者研究表明,死亡的 7 例患者 HIV 病毒载量升高,而另外 10 例 HIV 检测阴性的患者,即使病灶未完全切除,患者依然存活^[12]。本文患者以会阴部疼痛为主诉就诊,会阴部包括切除后,局部疼痛症状消失,术后 8 月电话随访局部肿瘤未见复发,患者 HAART 依从性较好,且多次检测 HIV RNA 阴性,随访询问其他器官未出现相应症状,认为 AIDS 合并多中心 EBV-SMT 患者不论手术完全切除与否,均应该规范的抗病毒治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李翔:实施研究、采集数据、起草文章;何维曜臻、潘水水:采集数据、起草文章;白劲松:获取研究经费、行政、技术或材料支持、支持性贡献

参 考 文 献

[1] Hussein K, Rath B, Ludwig B, et al. Clinico-pathological

characteristics of different types of immunodeficiency-associated smooth muscle tumours[J]. *Eur J Cancer*, 2014, 50(14): 2417-2424. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.06.006.

[2] Dekate J, Chetty R. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumor[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, 140(7): 718-722. DOI: 10.5858/arpa.2015-0120-RS.

[3] Gallien S, Zuber B, Polivka M, et al. Multifocal Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumor in adults with AIDS: case report and review of the literature[J]. *Oncology*, 2008, 74(3-4):167-176. DOI: 10.1159/000151364.

[4] Jossen J, Chu J, Hotchkiss H, et al. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumors in children following solid organ transplantation: a review[J]. *Pediatr Transplant*, 2015, 19(2): 235-243. DOI: 10.1111/ptr.12426.

[5] Reyes C, Abuzaitoun O, De Jong A, et al. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumors in ataxia-telangiectasia: a case report and review[J]. *Hum Pathol*, 2002, 33(1): 133-136. DOI: 10.1053/hupa.2002.30214.

[6] Mesri EA, Feitelson MA, Munger K. Human viral oncogenesis: a cancer hallmarks analysis[J]. *Cell Host Microbe*, 2014, 15(3): 266-282. DOI: 10.1016/j.chom.2014.02.011.

[7] Deyrup AT, Lee VK, Hill CE, et al. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumors are distinctive mesenchymal tumors reflecting multiple infection events: a clinicopathologic and molecular analysis of 29 tumors from 19 patients[J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30(1): 75-82. DOI: 10.1097/01.pas.0000178088.69394.7b.

[8] Purgina B, Rao UN, Miettinen M, et al. AIDS-Related EBV-associated smooth muscle tumors: a review of 64 published cases [J]. *Patholog Res Int*, 2011, 2011: 561548. DOI: 10.4061/2011/561548.

[9] Ehresman JS, Ahmed AK, Palsgrove DN, et al. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumor involving the spine of an HIV-infected patient: case report and review of the literature[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 52: 145-150. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.03.009.

[10] Piriou E, Jansen CA, van Dort K, et al. Reconstitution of EBV latent but not lytic antigen-specific CD4⁺ and CD8⁺ T cells after HIV treatment with highly active antiretroviral therapy[J]. *J Immunol*, 2005, 175(3): 2010-2017. DOI: 10.4049/jimmunol.175.3.2010.

[11] Wujanto C, Vasoo S, Nandini CL, et al. Favourable outcome of AIDS-related multi-centric central nervous system Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumour with surgery and adjuvant radiation therapy: a case study and literature review [J]. *Int J STD AIDS*, 2019, 30(6): 605-609. DOI: 10.1177/0956462418821569.

[12] Issarachaikul R, Shuangshoti S, Suankratay C. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumors in AIDS patients: a largest case (series)[J]. *Intern Med*, 2014, 53(20): 2391-2396. DOI: 10.2169/internalmedicine.53.2674.

(收稿日期:2022-07-04)