doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2412107

病例报告

12 岁男孩肺癌合并肺癌性淋巴管炎 1 例

喻静雯[1]　黄寒[2]　钟礼立[1]　陈敏[1]　杨焯杰[1]

（1.湖南师范大学第一附属医院/湖南省人民医院儿童医学中心，湖南长沙　410013；
2.湖南省妇幼保健院，湖南长沙　410010）

［摘要］患儿男，12 岁，因咳嗽、发热 1 月余入院，起病来体重减轻 2 kg。外院抗感染治疗无效，胸部影像学检查提示右肺弥漫性间质性肺水肿伴淋巴回流受阻改变，结合组织病理学等检查，诊断为肺癌合并肺癌性淋巴管炎，予多西他赛+卡铂化疗，病情仍进展，于确诊后 3 个月死亡。该病例提示对于持续存在呼吸道症状且病因不明的患者，不应忽视肺癌可能，同时应早期完善影像学检查，必要时进行病理检查，以实现早期发现和诊断。一旦发现肺癌性淋巴管炎表现，往往提示已进入肿瘤晚期，预后不良。

［中国当代儿科杂志，2025，27（5）：618-622］

［关键词］肺癌性淋巴管炎；肺癌；儿童

Case report of lung cancer and pulmonary lymphangitic carcinomatosis in a 12-year-old boy

YU Jing-Wen, HUANG Han, ZHONG Li-Li, CHEN Min, YANG Zhuo-Jie. Children's Medical Center, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University/Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410013, China (Email: 1041773230@qq.com)

Abstract: A 12-year-old boy was admitted with symptoms of cough and fever lasting over a month, accompanied by weight loss 2 kg. Prior anti-infective treatments proved ineffective in alleviating the symptoms. Chest imaging revealed diffuse interstitial pulmonary edema in the right lung with obstructed lymphatic drainage. Combined with histopathological examinations, the diagnosis was confirmed as lung cancer with pulmonary lymphangitic carcinomatosis. The patient underwent chemotherapy with docetaxel and carboplatin, yet the disease progressively worsened, resulting in death three months after diagnosis. This case highlights lung cancer should not be overlooked in patients with persistent respiratory symptoms of unknown etiology. Early imaging examinations, along with necessary pathological evaluations, are crucial for timely detection and diagnosis. The presence of pulmonary lymphangitic carcinomatosis often indicates an advanced-stage of cancer, associated with a poor prognosis.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(5): 618-622]

Key words: Pulmonary lymphangitic carcinomatosis; Lung cancer; Child

患儿，男，12 岁，因咳嗽、发热 1 月余入院。患儿 1 月余前出现阵发性咳嗽，不剧，伴黏痰。病程中有反复发热，以低热为主，体温波动在 37.5~38.8℃，无畏寒、寒战、抽搐，无咯血，无头痛、呕吐，辗转就诊于多家医院，胸部计算机断层扫描（computed tomography, CT）提示右肺弥漫性病变，外院诊断考虑右肺感染，右侧少量胸腔积液。先后予头孢吡肟、美罗培南、阿奇霉素、头孢哌酮舒巴坦钠、多西环素等抗感染，氨溴索、乙酰半胱氨酸祛痰，布地奈德+特布他林雾化等治疗半月余，症状无好转，仍有反复低热，咳嗽较前频繁，且出现气促，遂转至我院。患儿起病以来精神食欲一般，体重减轻 2 kg。入院前 5 个月有咳嗽病史，未进行相关检查，予输液治疗（具体不详）后好转，此后间断咳嗽咳痰，未继续治疗。爷爷长期吸烟，患儿长期烟草烟雾环境，无家族肿瘤

［收稿日期］2024-12-17；［接受日期］2025-03-21

［作者简介］喻静雯，女，硕士研究生。Email：1041773230@qq.com。

病史及其他遗传病史。

体格检查：体温 37.4℃，脉搏 105 次/min，呼吸 45 次/min，血压 91/59 mmHg，体重 37 kg（P_{10}~P_{25}），营养一般，面色欠红润，右侧颈部及腋窝可触及数个黄豆大小淋巴结，质地中等，活动度可。双肺呼吸音粗，以右侧稍明显，无啰音。心律齐，未闻及病理性杂音，腹部平软，无压痛及腹肌紧张，肝肋下 1 cm，质软，边锐，脾肋缘下未触及。神经系统体查正常。

辅助检查：血常规示 WBC 计数 18×10^9/L（参考值：4.3×10^9/L~11.3×10^9/L）、血红蛋白 83 g/L（参考值：118~156 g/L）、中性粒细胞比值 93%（参考值：31%~70%）、C 反应蛋白 93 mg/L（参考值：0~10 mg/L）；红细胞沉降率 90 mm/h（参考值：0~20 mm/h）。肺泡灌洗液病原学宏基因组二代测序及培养、结核感染 T 细胞检测、血清 β-D-葡聚糖试验、曲霉菌半乳甘露聚糖抗原检测均阴性。狼疮全套、风湿全套、骨髓细胞学、免疫全套和淋巴细胞亚群检测均未见明显异常。支气管镜下见右侧各段支气管黏膜肿胀明显，致管腔狭窄。胸部增强 CT 显示右上肺间质水肿，淋巴管炎伴回流障碍（小叶间隔增厚），右下肺部分实变融合，纵隔淋巴结肿大，右侧胸腔积液，见图 1。行胸腔穿刺留取标本送病理检查可见间皮细胞、组织细胞、较多中性粒细胞及淋巴细胞，未见肿瘤细胞。

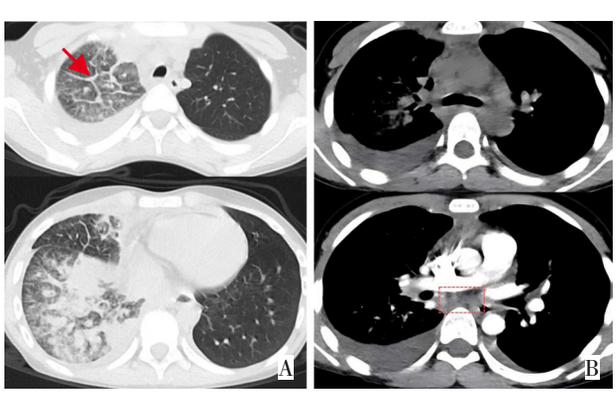


图 1　胸部 CT 检查　A：肺窗提示右上肺肺间质水肿，淋巴管炎伴回流障碍（小叶间隔增厚，红色箭头所指），右下肺团块状实变影；B：纵隔窗可见纵隔淋巴结肿大（红色虚线框）、心包积液，未发现肺结构的异常改变。

治疗经过：入院后予经验性抗生素治疗（万古霉素 0.5 g/次，每 8 h 一次；阿奇霉素 0.37 g/d），咳嗽、发热无好转。予诊断性抗结核治疗（异烟肼 300 mg/d+利福平 450 mg/d），仍无好转。于入院第 12 天行胸腔镜肺活检。肺组织培养及肺组织病原宏基因组二代测序结果阴性。肺组织病理结果显示未分化癌。送检肺组织肺泡腔扩张，间质纤维增生，大量淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞浸润，肺泡腔内泡沫样组织细胞增生，可见脉管内癌栓（未分化癌，结合免疫组化考虑未分化癌伴鳞癌化生）。免疫组化：CK（pan）（+）、CD20（−）、Pax-5（−）、CD21（−）、Ki67（+，40%）、CD30（−）、MUMI（−）、Bcl-6（−）、CD10（−）、Bcl-2（−）、C-myc（−）、CDla（−）、S-100（−）、CD123（−）、CD68（−）、CK5/6（−）、p63（−）、CK7（−）、CK20（−）、CD34 血管（+）、Syn（−）、CgA（−）、CD56（−）、Vimentin（−）、CD5（−）、CD45（−）、CD207（−）、TTF-1（−）、p40（+）、P53（2+）、D2-40 淋巴管（+）、Desim（−），见图 2。正电子发射断层显像-计算机断层扫描检查提示：原发右肺肿瘤可能，有胸膜转移，右颈部、双侧锁骨上、右腋窝、纵隔、右肺门淋巴转移，全身其他部位未见异常，见图 3。综合所有资料诊断考虑：（1）肺癌（未分化癌伴部分鳞化）T4N3M1b；（2）肺癌性淋巴管炎（pulmonary lymphangitic carcinomatosis, PLC）。

考虑患儿起病年龄小，肿瘤恶性程度高，为进一步寻找潜在的免疫治疗方案及明确预后，行病理组织肿瘤基因筛查发现存在Ⅲ类变异（*FGFR4* 变异），临床暂无相应有效免疫治疗方案，提示预后差。该患儿已处于肿瘤晚期，无手术适应证，予多西他赛+卡铂方案化疗（体表面积 1 m^2，多西他赛 75 mg/m^2；卡铂 500 mg/m^2）[1]，第一疗程结束 10 d 后，患儿因突发右下腹疼痛再次入院，急诊开腹探查提示乳糜腹。此后逐渐出现双下肢、腹壁、胸壁水肿，双侧胸腔积液。胸部增强 CT 显示左侧颈静脉角癌栓形成，见图 4。后续患儿全身水肿及气促症状持续加重，腹部伤口愈合不良，精神反应差，恶病质，于确诊后 3 个月死亡。

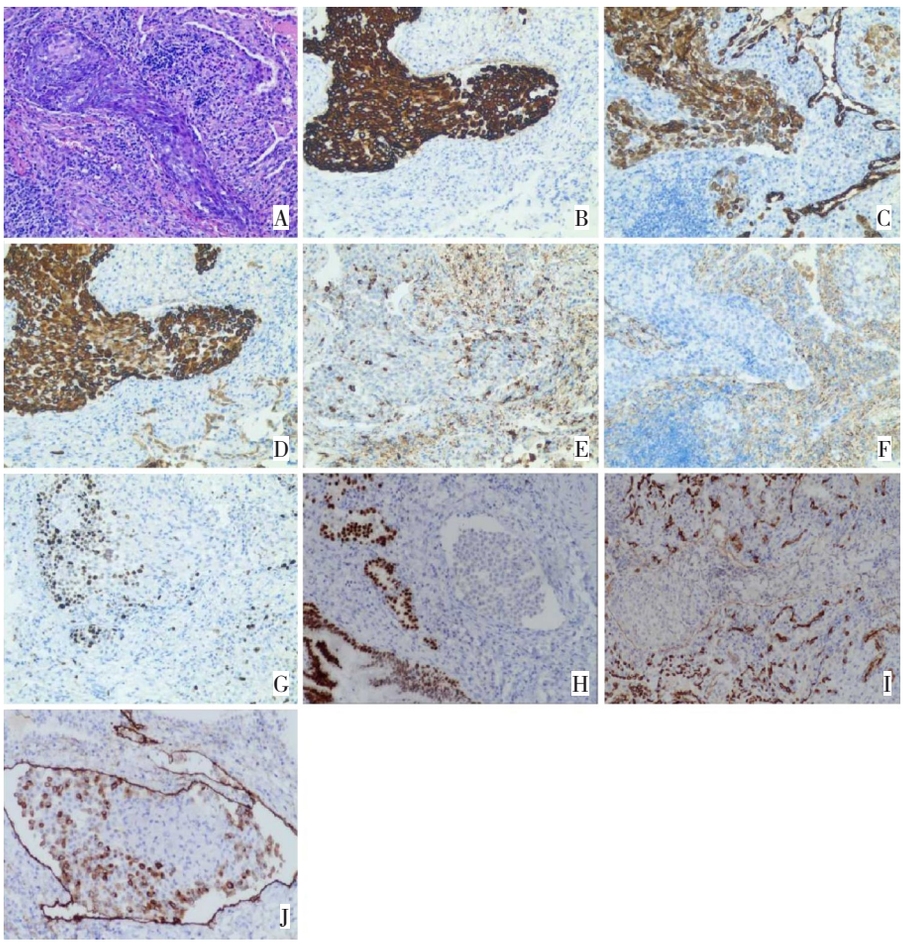


图2　免疫组化　A：可见鳞状上皮分化（苏木精-伊红染色，×200）；B：免疫组化CK5/6（+）；C：免疫组化CK7（+）；D：免疫组化CK（pan）（+）；E：免疫组化CD68（-）；F：免疫组化Vimentin（-）；G：免疫组化Ki67（+，40%）；H：免疫组化TTF-1（-）；I：免疫组化CD34血管（+）；J：免疫组化D2-40淋巴管（+）。

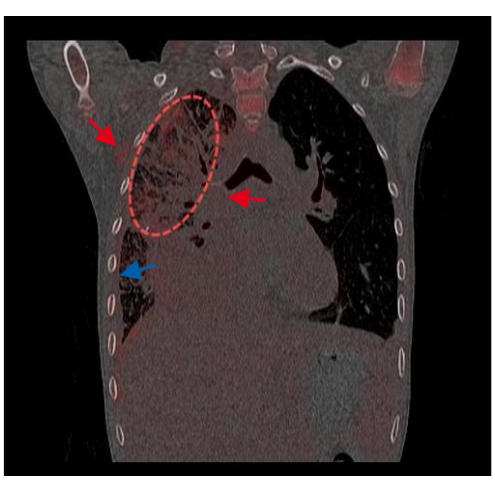


图3　正电子发射断层显像-计算机断层扫描检查　右肺上、中、下叶浓淡不一的放射性浓聚影（红色虚线框）符合肺恶性肿瘤；胸膜增厚见淡淡的放射学浓聚影（蓝色箭头所指）符合胸膜转移瘤；右颈部、双侧锁骨上、右腋窝、纵隔、右肺门见异常放射性浓聚影（红色箭头所指），考虑淋巴结转移瘤。



图4　胸部增强CT检查　左侧颈静脉角癌栓形成（红色箭头所指），右下肺可见部分实变融合及胸腔积液（蓝色箭头所指）。

讨论：肺癌是全球癌症相关死亡的主要原因之一，儿童和青少年的肺癌罕见，占所有儿科癌症的0.2%[2]。儿童肺癌的临床表现通常不具有特异性，可有反复咳嗽、呼吸困难、胸痛等症状，常易误诊或漏诊，因此熟悉儿童肺癌的影像学特征对早期诊断至关重要。研究表明，儿童肺恶性肿瘤影像学常表现为单个肿块，直径较大（>5 cm），且多位于中央/气道内，常伴有侵袭性生长和淋巴结肿大[3]。一项2007—2023年儿童原发性肺肿瘤影像学回顾性研究显示，儿童肺癌中大多数肿瘤位于右肺。如出现持续的实变和肺不张则提示恶性肿瘤可能。此外，体积较小或边缘光滑的肿瘤也不能排除其恶性可能[4]。该患儿以发热和咳嗽起病，有体重减轻、反复低热等慢性消耗性疾病表现，病初无呼吸衰竭等重症症状，肺部影像不具有典型的肿块改变，而以右肺弥漫性间质性肺水肿伴淋巴回流受阻改变（小叶间隔增厚）为主，结合病理检查可见脉管内癌栓，符合肺癌合并PLC改变。

PLC是由肿瘤细胞侵犯肺淋巴管导致广泛的淋巴内播散所致，在成人肺癌患者中很少见，儿童中则更为罕见[5]。在一篇1970—2018年间139例癌症并发PLC患者的回顾性研究中，仅有7例儿童病例，其中原发肿瘤包括肾细胞癌、软骨肉瘤、皮肤癌、结肠癌、肺腺癌和未知原发癌[6]。目前研究表明合并PLC常提示恶性肿瘤晚期，预期寿命约为6个月[4]。PLC的典型放射学表现为支气管血管周围间质和小叶间隔的弥漫性平滑型增厚（早期）或结节型增厚（晚期），偶可见胸膜下结节。通常双侧对称，当癌症原发于肺部时也可表现为局部和单侧的PLC。此外，合并胸腔积液、肺门和/或纵隔淋巴结肿大较为常见[7]。

原发性肺癌包括小细胞肺癌和非小细胞肺癌，后者更为常见[8]。成人非小细胞肺癌类型主要包括类癌、鳞状细胞癌和腺癌，儿童则不同，常表现出多样的组织病理学特征，使得早期诊断和治疗变得更为复杂[9]。该患儿完善活检明确为未分化癌伴有部分鳞状细胞癌分化，这在儿科患者中更为罕见。组织学上，根据有丝分裂活性和细胞分化程度，肿瘤被分为高分化（Ⅰ级）和中度分化（Ⅱ级），而低分化（Ⅲ级）和未分化（Ⅳ级）肿瘤较为少见。其中低级别（Ⅰ级、Ⅱ级）组织学肿瘤患者的生存率显著高于高级别（Ⅲ级、Ⅳ级）肿瘤患者[2]。

目前儿童肺癌的主要治疗方案为外科手术、化疗、放疗及靶向免疫治疗的组合，早期诊断并接受以治愈为目的的手术治疗，5年生存率可高达86%[9]。根据美国国家癌症数据库的分析，治疗鳞状细胞癌常使用放化疗，然而治疗方案通常仅限于成人。故儿童鳞状细胞癌患者的总生存率较低，仅为28%[8]。同时研究表明通过糖皮质激素、化疗、酪氨酸激酶抑制剂（阿帕替尼）和单克隆抗体[10-11]等治疗可改善PLC患者的生存期，但总体预后极差。该患儿诊断时已处于晚期，无手术指征，多西他赛+卡铂化疗后，病情仍持续进展，在确诊后3个月死亡。

综上所述，儿童肺癌罕见，其症状不具特异性，易导致误诊或漏诊。因此，对于持续存在呼吸道症状且病因不明的患儿，尤其是存在慢性消耗性疾病或重症表现的患儿，不应忽视肺癌可能，同时应早期完善影像学检查协诊，必要时进行病理检查，以实现早期发现和诊断。一旦出现PLC表现，往往提示已进入肿瘤晚期，预后不良。

作者贡献声明：喻静雯、杨焯杰负责数据收集、整理、分析及论文撰写；黄寒、钟礼立和陈敏负责分析及修改；黄寒负责构思、设计及修改。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Pallis AG, Agelaki S, Agelidou A, et al. A randomized phase III study of the docetaxel/carboplatin combination versus docetaxel single-agent as second line treatment for patients with advanced/metastatic non-small cell lung cancer[J]. BMC Cancer, 2010, 10: 633. PMID: 21092076. PMCID: PMC2994826. DOI: 10.1186/1471-2407-10-633.

[2] Shao W, Liu J, Li B, et al. Primary lung cancer in children and adolescents: analysis of a surveillance, epidemiology, and end results database[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1053248. PMID: 37091171. PMCID: PMC10113610. DOI: 10.3389/fonc.2023.1053248.

[3] Dawani A, Bhalla AS, Jana M, et al. Primary pulmonary tumors in pediatric population: imaging markers for predicting histology [J]. J Indian Assoc Pediatr Surg, 2020, 25(6): 363-367. PMID: 33487938. PMCID: PMC7815042. DOI: 10.4103/jiaps.JIAPS_156_19.

[4] Özcan HN, Atak F, Oğuz B, et al. Imaging findings of primary lung tumors in children[J]. Diagn Interv Radiol, 2024, 30(6): 419-426. PMID: 38856321. PMCID: PMC11589528. DOI: 10.4274/dir.2024.242714.

[5] AK AK, Mantri SN. Lymphangitic Carcinomatosis. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. PMID: 32809756.

[6] Klimek M. Pulmonary lymphangitis carcinomatosis: systematic review and meta-analysis of case reports, 1970-2018[J]. Postgrad Med, 2019, 131(5): 309-318. PMID: 30900501. DOI: 10.1080/00325481.2019.1595982.

[7] Olesen SR, Kronborg-White S, Madsen LB, et al. Interstitial lung disease was suspected, but biopsy revealed pulmonary lymphangitis carcinomatosa[J]. Eur Clin Respir J, 2024, 11(1): 2365510. PMID: 38903731. PMCID: PMC11188942. DOI: 10.1080/20018525.2024.2365510.

[8] Alduais Y, Zhang H, Fan F, et al. Non-small cell lung cancer (NSCLC): a review of risk factors, diagnosis, and treatment[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(8): e32899. PMID: 36827002. PMCID: PMC11309591. DOI: 10.1097/MD.0000000000032899.

[9] Youlden DR, Foresto SA, Aitken JF. Primary malignant lung tumors in children: a report from the Australian Childhood Cancer Registry, 1983-2015[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(3): 719-722. PMID: 31909892. DOI: 10.1002/ppul.24636.

[10] Chen L, Feng S, Chen X, et al. Low-dose apatinib in combination with chemotherapy for hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer with pulmonary lymphangitic carcinomatosis: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103 (45): e40345. PMID: 39535586. PMCID: PMC11556957. DOI: 10.1097/MD.0000000000040345.

[11] Toshima H, Ikusue T, Hisamatsu A, et al. Two cases of lymphangitic carcinomatosis as the primary symptom of colorectal carcinoma that achieved complete remission using combination anti-EGFR antibody therapy[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 2089-2093. PMID: 30936723. PMCID: PMC6430998. DOI: 10.2147/OTT.S194224.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）