

原发性肾上腺淋巴瘤的临床诊治研究

徐孟凡^{*}, 张志强[#]

安徽医科大学第二附属医院泌尿外科, 安徽 合肥

收稿日期: 2024年4月21日; 录用日期: 2024年5月14日; 发布日期: 2024年5月23日

摘要

目的: 总结原发性肾上腺淋巴瘤(Primary Adrenal Lymphoma, PAL)的临床特点、诊治资料, 提高对肾上腺淋巴瘤的临床诊治研究。方法: 回顾性分析2009年1月至2021年12月安徽医科大学第二附属医院收治的6例PAL患者的临床症状、影像学特征、病理结果及治疗过程。结果: 共收治6例原发性肾上腺淋巴瘤患者, 男女比例为3:1, 年龄40~77岁。其中5例存在乏力、盗汗、发热、体重下降等症状, 仅1例无明显临床症状。6例患者乳酸脱氢酶及β-2微球蛋白均高于正常值; 4例患者存在肾上腺皮质功能不全。影像学均表现为双侧肾上腺占位, 超声引导下穿刺或经腹腔镜肾上腺切除活检病理确诊。经病理诊断确诊为弥漫性大B细胞淋巴瘤3例; ALK阴性的间变性大细胞淋巴瘤1例; 血管内大B细胞淋巴瘤1例(例6); 结外NK/T细胞淋巴瘤1例。弥漫性大B细胞淋巴瘤一线治疗以CHOP联合利妥昔单抗为主, 可结合鞘内注射甲氨蝶呤(MTX)预防和治疗中枢系统淋巴瘤。结论: 原发性肾上腺淋巴瘤患者以双侧肾上腺病变为主, 无特殊临床症状, 多表现为恶病质和肾上腺皮质功能不全等全身症状。CT和PET-CT有助于该病的鉴别诊断及分级分期。确诊需依赖于穿刺活检或手术切除活检病理诊断, 病理以弥漫性大B细胞淋巴瘤为主; 该病侵袭性高、预后差, 联合利妥昔单抗的CHOP联合化疗较为有效。

关键词

原发性肾上腺淋巴瘤, 非霍奇金淋巴瘤

Clinical Diagnosis and Treatment Study of Primary Adrenal Lymphoma

Mengfan Xu^{*}, Zhiqiang Zhang[#]

Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Apr. 21st, 2024; accepted: May 14th, 2024; published: May 23rd, 2024

^{*}第一作者。

[#]通讯作者。

Abstract

Objective: To summarize the clinical characteristics, diagnosis and treatment data of primary adrenal lymphoma (PAL) and to improve the clinical diagnosis and treatment research of adrenal lymphoma. **Methods:** We collected and retrospectively analyzed clinical symptoms, imaging features, pathological results, and treatment processes of 6 patients with PAL admitted to the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2009 to December 2021. **Results:** A total of 6 patients with primary adrenal lymphoma were treated, with a male-to-female ratio of 3:1 and an age range of 40 to 77 years. Five cases presented with symptoms such as fatigue, night sweats, fever, and weight loss, while only 1 case showed no obvious clinical symptoms. In all 6 cases, lactate dehydrogenase and β -2 microglobulin levels were elevated. Four patients exhibited adrenal cortical insufficiency. Imaging studies revealed bilateral adrenal masses, and pathological diagnosis was confirmed by ultrasound-guided puncture or laparoscopic adrenalectomy. Pathological diagnoses included 3 cases of diffuse large B-cell lymphoma, 1 case of ALK-negative anaplastic large cell lymphoma, 1 case of intravascular large B-cell lymphoma, and 1 case of extranodal NK/T-cell lymphoma. First-line treatment for diffuse large B-cell lymphoma consisted mainly of CHOP combined with rituximab, which could be supplemented with intrathecal injection of methotrexate (MTX) for the prevention and treatment of central nervous system lymphoma. **Conclusion:** Primary adrenal lymphoma predominantly manifests as bilateral adrenal lesions without specific clinical symptoms, often presenting as systemic symptoms such as cachexia and adrenal cortical insufficiency. CT and PET-CT are helpful for differential diagnosis, staging, and grading of this disease. Diagnosis depends on pathological diagnosis through puncture biopsy or surgical resection biopsy, with diffuse large B-cell lymphoma being the main pathological type. This disease is highly invasive with a poor prognosis, but CHOP combined chemotherapy with rituximab is relatively effective.

Keywords

Primary Adrenal Lymphoma, Non-Hodgkin's Lymphoma

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

淋巴瘤起源于淋巴结和结外淋巴组织的恶性肿瘤，根据组织病理学改变可分为非霍奇金淋巴瘤(Non Hodgkin's Lymphoma, NHL)和霍奇金淋巴瘤(Hodgkin's Lymphoma, HL)，是较为常见的恶性肿瘤。HL 主要原发于淋巴结，特点是淋巴结进行性肿大；NHL 却很少局限于淋巴结，易发生早期扩散；多累及骨、回肠、胃、鼻腔、扁桃体等[1]。因此泌尿系及男性生殖系淋巴瘤在临幊上少见，以肾、睾丸、膀胱淋巴瘤较多见，而原发肾上腺淋巴瘤较为罕见。

原发性肾上腺淋巴瘤发病机制尚不明确，无特殊临幊表现，多只表现为发热、乏力等全身症状及影像学改变，多就诊于泌尿外科，术前诊断不明确，容易误诊为其他恶性肿瘤，确诊依赖于病理学检查，该病认识少、恶性程度高、预后差。因此回顾性分析我院 2009 年 1 月至 2021 年 12 月确诊的 6 例肾上腺淋巴瘤病人，以提高对该疾病的认识。

2. 资料与方法

本研究收治 2009 年 1 月至 2021 年 12 月就诊安徽医科大学第二附属医院确诊的 6 例为原发性肾上腺淋巴瘤的患者。收集每位患者的临床资料：人口统计学特征、临床表现、实验室结果、影像学结果、病理诊断、治疗和预后等；将以上临床资料汇总和分析。

原发性肾上腺淋巴瘤(Primary Adrenal Lymphoma, PAL)的定义为：病理证明单侧或双侧肾上腺组织为淋巴瘤组织，同时满足以下临床特征：如果患者存在肾上腺外组织及器官累淋巴瘤病变，肾上腺的病灶为主要病灶[2]。临床分期标准参照 Ann Arbor 分期标准；预后参照 1993 年 Shi PP 等提出的 NHL 的国际预后指数(International Prognostic Index, IPI)。

2.1. 诊断

正常肾上腺组织在 CT 上呈均匀软组织密度，常为人字形、Y 形或三角形。在 MRI 检查中，肾上腺在 T1 加权像呈中等信号、T2 加权像呈低信号，肾上腺信号强度类似于肝实质，并明显低于周围脂肪组织。PAL 在 CT 上无特异性表现，增强后主要表现为轻度强化，PAL 在 MRI 中，T1 加权像呈等/低信号，T2 加权像呈高信号。PET-CT 可提示病变区高密度影[3]。

PAL 的诊断依赖于病理学诊断，目前采用超声或 CT 引导下肾上腺穿刺活检，但由于肾上腺位置较深，穿刺活检难度较高，同时获取组织较少。单侧肾上腺切除活检仍是 PAL 诊断的重要方法。

2.2. 治疗

PAL 治疗以全身化疗为主可联合手术治疗、放疗和中枢神经系统的防治。经典化疗方案为 CHOP (环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松龙)，现已证实 CHOP 联合利妥昔单抗更有助于 PAL 的治疗。手术治疗多为减瘤手术，目前多认为手术治疗联合化疗有助于 PAL 患者的生存。

2.3. 随访与疗效采用电话随访形式追踪病人转归

疗效评估采用 Lugano2014 评价标准评价淋巴瘤的治疗效果，治疗效果分为基于 CT 和(或) MRI 评价的影像学缓解和基于 PET-CT 评价的代谢缓解[3]。

3. 结果

3.1. 临床表现

本组 6 例患者中，其中男 4 例、女 2 例，年龄 49~77 岁，4 例患者因发热就诊我院，1 例因厌食、体重下降就诊我院，1 例因检查发现肾上腺占位就诊我院，具体临床表现见表 1。

Table 1. Clinical presentation of 6 patients with PAL

表 1. 6 例 PAL 患者的临床表现

编号	年龄/岁	性别	临床表现	Ann Arbor 分期	IPI/aaIPI	LDH (U/L) 正常值 [120~250]	RBC ($\times 10^{12}/L$)
1	66	女	发热、乏力、头痛	III 期 B 组	4	295	3.52
2	77	男	厌食、乏力、体重下降	IV 期 B 组	5	480	4.26
3	40	男	发热、乏力	IV 期 B 组	3	308	2.72
4	49	女	无明显症状	IV 期 A 组	4	319	3.89
5	62	男	发热、乏力、腰痛	IV 期 B 组	4	424	3.69
6	65	男	发热、头痛、盗汗	IV 期 B 组	5	1961	2.54

续表

编号	WBC ($\times 10^9/L$)	PLT ($10^9/L$)	ACTH (pg/mL) 正常值(0~46.00)	E-B 病毒	原发 肾上腺部位
1	3.38	47	152	未查	双侧
2	5.11	138	400	未查	双侧
3	0.74	10	无	未查	双侧
4	4.34	255	253	阴性	双侧
5	3.22		179	阳性	双侧
6	3.07	49	46.6	阴性	双侧

在本组患者中最常见的临床症状是发热(4/6, 66.7%)、乏力(4/6, 66.7%); 仅 1 例患者出现腰痛(1/6, 16.7%), 1 例患者出现头痛(1/6, 16.7%)。5 例患者表现为 B 型症状(5/6, 83.3%), 仅 1 例因体检发现肾上腺占位的患者未表现 B 型症状。6 例患者行 CT 检查均提示双侧肾上腺占位, 进行肾上腺功能检查提示 4 例患者存在肾上腺功能不全, 且该 4 例患者均表现为 ACTH 明显高于正常范围, 而清晨(8~10 A.M.)血清皮质醇正常或稍降低, 无患者接受糖皮质激素的替代治疗。

在本组患者中就诊时伴有贫血 4 人(4/6, 66.7%)、伴有血小板下降 2 人(2/6, 33.3%), 其中 1 例患者就诊时存在明显的三系减少(例 3), 6 例患者 LDH 和 β -2 微球蛋白均升高(6/6, 100%)。本组 6 例患者根据 IPI/aaIPI 评分为高危组 6 例(6/6, 100%)。

3.2. 影像学特点

本组 6 例患者均行 CT 和 PET-CT 检查, CT 平扫检查均提示双侧肾上腺区不均匀软组织密度肿块, T 增强后病灶明显不均匀强化。PET-CT 均提示双侧肾上腺受累, 1 例伴有脾大, 考虑淋巴瘤可能(例 3); 1 例伴有睾丸、左侧坐骨、骶骨淋巴瘤累计(例 5)。其余患者多伴有纵隔、腹腔淋巴结受累、无其他结外器官明显受累。

Table 2. Pathological diagnosis of six patients with PAL

表 2. 6 例 PAL 患者的病理诊断

编号	病理结果	免疫组化									
		CD20	CD3	CD5	Bcl-2	Bcl-6	Ki-67	Pax-5	MUM1	EBER	CD10
2	弥漫大 B 细胞 恶性淋巴瘤 ALK 阴性的	+	-	-	+	部分+	+, 85%	+	部分+	-	-
3	间变性大细胞 淋巴瘤	-	-	-	部分+	-	+, 70%	-	+	-	-
4	弥漫大 B 细胞 恶性淋巴瘤	+	-	-	少数+	+	+, 90%	+	-	-	-
5	结外 NK/T 细胞 淋巴瘤, 鼻型	-	+	-	-	+	+, 60%	-	-	+	-
6	血管内大 B 细胞淋巴瘤	+	-	-	弱+	+	+, 90%	+	+	-	-

3.3. 病理学特点

本组 6 例患者均行病理活检确诊。其中 1 例行睾丸穿刺活检术 + 腹腔镜单侧肾上腺切除活检术(例

5)，其余患者均行腹腔镜单侧肾上腺切除活检术。确诊为弥漫性大B细胞淋巴瘤3例(例1、2、4)；ALK阴性的间变性大细胞淋巴瘤1例(例3)；血管内大B细胞淋巴瘤1例(例6)；结外NK/T细胞淋巴瘤1例(例5)。因例5睾丸病理与肾上腺病理结果相似，只对比该病例肾上腺组织病理，6例患者病理学诊断及免疫组化结果见表2。

3.4. 治疗及预后

本组6例患者为双侧肾上腺淋巴瘤累及，均行单侧肾上腺切除活检术。其中3例确诊为弥漫性大B细胞淋巴瘤中2例患者(例1、2)行R-CHOP(利妥昔单抗+环磷酰胺+表柔比星+长春地辛+泼尼松)方案化疗，总生存时间(OS)分别为：9月、6月；1例行R-ECOP(利妥昔单抗+环磷酰胺+长春地辛+地塞米松+依托泊苷)方案化疗，OS为2月。确诊为ALK阴性的间变性大细胞淋巴瘤的患者(例3)予CHOP(环磷酰胺+表柔比星+长春地辛+泼尼松)方案化疗。但LDH仍进行性增高提示疾病进展，改用GDP(吉西他滨+顺铂+地塞米松)，但患者骨髓抑制严重、三系减少合并消化道出血，于术后1月余死亡。确诊为结外NK/T细胞淋巴瘤的患者(例5)予以P-GemOX+D方案(3天)化疗，现已确诊8月，随访中。确诊为血管内大B细胞淋巴瘤的患者(例6)术后1月出现嗜血综合征死亡。

4. 讨论

NHL累及肾上腺约为5%，而原发性肾上腺淋巴瘤更为罕见，文献报道原发性肾上腺淋巴瘤的平均发病年龄为68岁，原发性肾上腺淋巴瘤多发于男性，男女比例约为2:1，多见于老年人群，多为双侧肾上腺同时累及。既往文献报道80%的PAL均累及双侧肾上腺[4][5]。在单侧病例中，右侧和左侧肿瘤的发生率相等。本组病例中均为双侧肾上腺淋巴瘤，可能因病例数少，未见单侧PAL。本组患者男女比例2:1，均为双侧NHL，大于60岁以上4人(4/6, 66.7%)，这些与既往文献报道一致。

PAL在CT上多表现为双侧混杂型密度肾上腺肿物，多表现为不均匀低密度，密度多低于肝脏和脾脏，强化可见肿物内条索状强化影[6][7]。大多数患者伴随肾功能不全、不明原因的发热大于38℃或盗汗或半年内体重下降10%以上及乳酸脱氢酶(LDH)升高。部分病人可伴随腰痛等症状，半数PAL患者可检测出E-B病毒阳性[3]。

PAL恶性程度高，早期无明显症状，确诊时多为晚期，部分患者在接受化疗前就发生病情恶化，所以早期诊断至关重要[8]。PAL临床症状多表现为发热、乏力、腰疼等或伴随肾上腺功能不全。但无特异表现，多数恶性疾病或消耗性疾病也可出现相同临床症状，无法进行鉴别诊断。多数患者就诊时多因影像学提示肾上腺肿瘤就诊于泌尿外科，在PAL中双侧淋巴瘤累计较单侧更易发生肾上腺功能不全，在本组研究中，6例患者均为双侧肾上腺肿瘤，其中4例患者存在肾上腺功能不全(4/6, 66.7%)。因本组患者皮质醇正常或稍降低、无明显肾上腺功能不全症状，未行替代治疗，因此未行系统性内分泌评估。在实验室检查中，PAL可出现乳酸脱氢酶、β2微球蛋白、C反应蛋白和铁蛋白水平的增高，在肾上腺转移瘤或肾上腺皮质癌的患者同样可见这些指标的异常，不宜作为鉴别诊断的标志物[9]。

PAL的影像学检查在治疗和诊断中至关重要，CT在肾上腺占位中有助于区分良恶性肿瘤，低CT密度被认为与病变的脂肪含量有关，这是肾上腺腺瘤的典型表现，继发性肾上腺淋巴瘤最常表现为软组织密度均匀的实质性肿块，PAL则表现为复杂的囊性肿块，内含液体变化[10]。少数病人可表现为均质肿物，常为不规则的肿物，且以双侧肾上腺受累常见[11]。因与CT不同，PET-CT检查在PAL的诊断、分期、监测对治疗的反应和复发方面有重要作用，PET-CT已被用于肾上腺良恶性肿块的鉴别，据报道，其鉴别肾上腺良恶性肿块的灵敏度为100%，特异性为80%~100%[12]。在本组患者中均行PET-CT检查，结合患者病理结果，有助于诊断的分级和分期以及患者预后；指导治疗的选择以及在治疗过程中对疗效的评

估。PAL 患者的临床症状、实验室检查及影像学检查特异性低, 不足以支持 PAL 诊断。病理学检查仍是 PAL 确诊的金标准, 包括影像学引导下穿刺或手术活检。虽然近年有文献报道肾上腺穿刺病理活检可以作为 PAL 的有效手段, 但是肾上腺位置较深, 穿刺活检难度较高, 同时获取组织较少, 影响最终的病理学诊断。本组病例在获得患者及其家属同意下, 均行腹腔镜单侧肾上腺肿瘤切除术。PAL 90%以上为 B 细胞系, 80%以上为弥漫性大细胞淋巴瘤。T 细胞淋巴瘤的罕见病例已被报道, 包括 CD30 阳性、间变性大细胞淋巴瘤[13]。弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)又分为生发中心 B 细胞(GCB)或非生发中心 B 细胞, 根据 Hans 等人提出并 Choi 等人修改的简单算法, GCB 亚型包括 CD10+/MUM1- 和 CD10-/MUM1-/BCL6+ 两种情况。非 GCB 亚型包括 CD10-/BCL6- 和 CD10-/MUM1+/BCL6+ [3]。在本组患者 3 例 DLBCL 患者, 其中 2 例为非 GCB 亚型, OS 为 6 月、2 月, 相对其他 PAL 患者生存期较短。非 GCB 亚型的 DLBCL 被认为预后较 GCB 亚型差。在 3 例 DLBCL 患者中, BCL-2 蛋白呈阳性或部分阳性, 都提示患者预后较差, 这与许多研究显示 BCL-2 表达是 DLBCL 预后不良的预测因子基本一致[14][15]。

PAL 恶性程度高, 预后差, 现尚无明确的治疗指南可供参考, 治疗方法包括手术、联合化疗或放疗, 预防性中枢神经系统鞘内注射等。现针对 CD20 的单克隆抗体(利妥昔单抗) + CHOP (环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松龙)化疗现已成为弥漫性大细胞淋巴瘤的一线治疗方案。在本组分析中, 患者均行单侧肾上腺切除手术, 但均为诊断性治疗, 手术可减轻肿瘤负荷, 术中尽可能保留正常肾上腺组织, 有助于预防肾上腺皮质功能不全和患者预后, 术中可见肿物周围组织渗出较多, 且与肾上腺界限不清, 术后多联合 R + CHOP 化疗等治疗。其中 2 例弥漫性大细胞淋巴瘤的患者行 R + CHOP 化疗, 1 例行 CHOP 化疗。在 R + CHOP 治疗过程中, 可明显观察到肿瘤体积缩小(图 1), 但 R + CHOP 治疗引起的骨髓抑制等副作用影响患者后续治疗的进行对于无明确原发肿瘤病灶的对于无明确原发肿瘤病灶的。

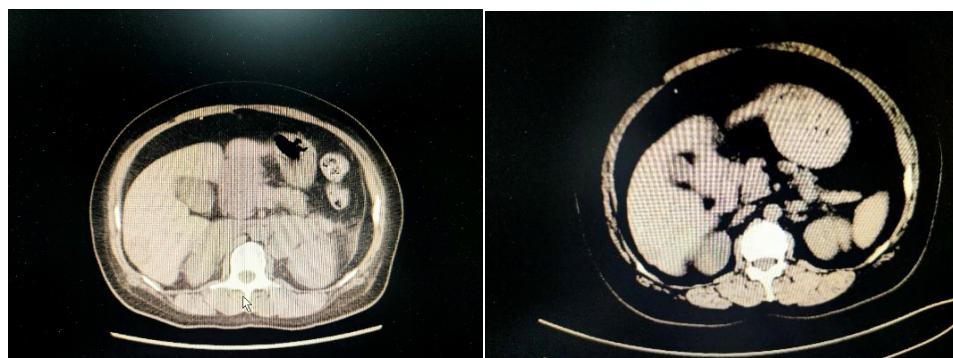


Figure 1. After 3 rounds of CHOP chemotherapy, the abdominal imaging images of Patient 3 after and at the time of diagnosis

图 1. 例 3 患者诊断后诊断时、经 3 次 CHOP 化疗后腹部影像学图像

在 PAL 治疗中, 可结合国际预后指数(IPI)的应用, IPI 包括年龄大于 60 岁、分期为 III 期或 IV 期、结外病变在 1 处以上、需要卧床或生活需要他人照顾、血清 LDH 升高 5 个指标, 满足 3 个因素为高中危组, 4~5 个因素为高危组, 两组 5 年生存率分别为 43% 和 26%, 中枢神经系统的预防对患者的预后也很重要, 鞘内注射甲氨蝶呤和氢化可的松可减少中枢神经系统的侵袭, 提高患者的生存率[16]。

PAL 是肾上腺罕见的疾病, 目前无治疗指南指导诊断和治疗。该病无特异性临床表现, 在 CT/MRI 仍无明显特异性表现, 但 PET-CT 对肿瘤诊断敏感, 有助于 PAL 的诊断分期分级, 确诊仍需要组织病理诊断。部分患者因肾上腺偶发瘤就诊泌尿外科, 术前鉴别诊断不清晰, 依靠术后病理确诊。对于无明确原发肿瘤病灶的双侧肾上腺肿瘤、合并发热、乏力等恶病质表现的患者, 应考虑 PAL 的诊断, 可根据各医院的技术特点选择穿刺活检或者腹腔镜肾上腺肿瘤切除(或活检术)确诊病理类型, 再行术后化疗等综合

治疗。目前淋巴瘤治疗已经取得很大进展，部分霍奇金淋巴瘤的患者经过化疗等综合治疗可治愈。但总体来数，PAL 患者预后水平较差，治疗方案仍有待多中心的经验积累及优化。

参考文献

- [1] 淋巴瘤诊疗规范(2018 年版) [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(4): 50-71.
- [2] Rashidi, A. and Fisher, S.I. (2013) Primary Adrenal Lymphoma: A Systematic Review. *Annals of Hematology*, **92**, 1583-1593. <https://doi.org/10.1007/s00277-013-1812-3>
- [3] Bornstein, S.R., Allolio, B., Arlt, W., et al. (2016) Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **101**, 364-389. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1710>
- [4] Rha, S. (2014) Bilateral Adrenal Lymphoma Presenting as Primary Adrenal Insufficiency. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, **10**, 693-698. <https://doi.org/10.4183/aeb.2014.693>
- [5] Li, Y.J., Sun, H.R., Gao, S., et al. (2006) Primary Bilateral Adrenal Lymphoma: 2 Case Reports. *Journal of Computer Assisted Tomography*, **30**, 791-793. <https://doi.org/10.1097/01.rct.0000216112.15564.0c>
- [6] Ekhzaimy, A. and Mujamammi, A. (2016) Bilateral Primary Adrenal Lymphoma with Adrenal Insufficiency. *BMJ Case Reports*. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-217417>
- [7] Chen, P., Jin, L., Yang, Y., et al. (2017) Bilateral Primary Adrenal Diffuse Large B Cell Lymphoma without Adrenal Insufficiency: A Case Report and Review of the Literature. *Molecular and Clinical Oncology*, **7**, 145-147. <https://doi.org/10.3892/mco.2017.1264>
- [8] 张颖, 马婧, 吴洋, 等. 原发性肾上腺淋巴瘤临床诊治的研究进展[J]. 山东医药, 2021, 61(4): 108-111
- [9] Li, S., Wang, Z., Wu, Z.X., et al. (2019,) Clinical Characteristics and Outcomes of Primary Adrenal Diffuse Large B Cell Lymphoma in a Large Contemporary Cohort: A SEER-Based Analysis. *Annals of Hematology*, **98**, 2111-2119. <https://doi.org/10.1007/s00277-019-03740-9>
- [10] Falchook, F.S. and Allard, J.C. (1991) CT of Primary Adrenal Lymphoma. *Journal of Computer Assisted Tomography*, **15**, 1048-1050. <https://doi.org/10.1097/00004728-199111000-00030>
- [11] 汪俊萍, 白人驹. 原发性肾上腺淋巴瘤[J]. 国际医学放射学杂志, 2008(2): 130-132.
- [12] Blake, M.A., Slattery, J.M.A., Kalra, M.K., et al. (2006) Adrenal Lesions: Characterization with Fused PET/CT Image in Patients with Proved or Suspected Malignancy—Initial Experience. *Radiology*, **238**, 970-977. <https://doi.org/10.1148/radiol.2383042164>
- [13] Tomoyose, T., Nagasaki, A., Uchihara, J.N., et al. (2007) Primary Adrenal Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: A Case Report and Review of the Literature. *American Journal of Hematology*, **82**, 748-752. <https://doi.org/10.1002/ajh.20856>
- [14] Zhang, J., Sun, J., Feng, J., et al. (2018) Primary Adrenal Diffuse Large B Cell Lymphoma: A Clinicopathological and Molecular Study from China. *Virchows Archiv*, **473**, 95-103. <https://doi.org/10.1007/s00428-018-2378-1>
- [15] Horiguchi, K., Hashimoto, K., Hashizume, M., et al. (2010) Primary Bilateral Adrenal Diffuse Large B-Cell Lymphoma Demonstrating Adrenal Failure. *Internal Medicine*, **49**, 2241-2246. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.49.3941>
- [16] Grigg, A.P. and Connors, J.M. (2003) Primary Adrenal Lymphoma. *Clinical Lymphoma*, **4**, 154-160. <https://doi.org/10.3816/CLM.2003.n.024>