

中枢神经系统血管内大 B 细胞淋巴瘤 2 例

詹升华¹, 康苏娅¹, 吴德明¹, 张卫国²

关键词: 中枢神经系统; 血管内大 B 细胞淋巴瘤; 临床病理

中图分类号: R733.4 文献标识码: D

文章编号: 1000-8578(2011)10-1339-02

0 引言

2008 年版 WHO 造血及淋巴组织肿瘤分类中, 血管内大 B 细胞淋巴瘤 (Intravascular large B-cell lymphoma, IVLBCL) 归属于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (Diffuse large B cell lymphoma, DLBCL) 的独立亚型^[1]。该疾病非常罕见, 迄今全世界近 300 例报道, 国内报道不足 10 例^[2-6]。累及包括皮肤及中枢神经系统在内的全身各个器官, 由于病变部位不一, 临床表现多样, 导致诊断困难或诊断延误。我们报告 2 例原发性中枢神经系统的 IVLBCL 临床病例并复习文献。

1 病例报告

1.1 临床资料

1 例, 男性, 26 岁, 因头痛、癫痫、失语一月余入院。CT 示双颞叶占位性病变。1998 年 4 月手术, 术中见病

灶呈蚯蚓状, 脑出血。病理诊断: IVLBCL。术后患者因经济困难未治疗, 半年后颅内病灶复发死亡。另 1 例, 女性, 61 岁, 发作性四肢抽搐 10 小时。2005 年 7 月入院, MRI 示左颞叶占位, 结节状异常信号 T1WI 低信号, T2WI 高信号, 增强后病灶中度强化, 见图 1。周边脑组织片灶状水肿, 疑为转移瘤。术中病灶位于皮质下, 暗灰色, 边界不清。术后病理诊断: IVLBCL。CHOP 化疗方案 1 疗程, 患者体质弱, 耐受性差, 术后 3 月死亡。

1.2 病理学特点

2 例镜下所见相似, 大小及形态不一的薄壁血管腔内可见异常肿瘤性淋巴细胞, 游离状或黏附血管内壁, 瘤细胞类圆形, 胞质少至中等、灰蓝色、有较多空泡, 可见空泡状核, 大而核形不规则, 核仁明显, 核分裂相易见, 见图 2。

1.3 免疫组织化学

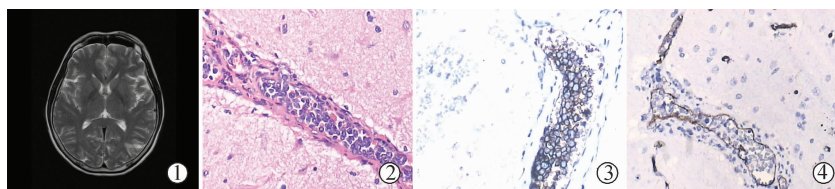


图 1 MRI :T2WI 显示左颞枕叶皮层结节状信号

Figure 1 MRI :T2WI showed high nodular image

图 2 中枢神经系统血管内大 B 细胞淋巴瘤 (HE×100)

Figure 2 Intravascular large B-cell lymphoma in Central Nervous System (HE×100)

图 3 肿瘤细胞胞膜 CD20 强阳性表达

Figure 3 CD20 was highly positive in tumor cells (IHC×100)

图 4 血管内皮细胞 CD34 强阳性表达

Figure 4 CD34 was highly positive in endothelium cells (IHC×100)

2 例肿瘤细胞 LCA、CD20、CD79a、MUM-1 均强阳性; CK、CD3、CD30、BCL-6、CD10 均阴性; 血管内皮 CD34 阳性, 见图 3、4。

2 讨论

IVLBCL 由 Pfleger 等 1959 年首次描述报道, 称之为系统性增生性血管内皮瘤病, 随后称为恶性血管内皮瘤病, 最后命名为嗜血管性 (血管内) 淋巴瘤 (IVL)。IVL 的特征是瘤细胞仅限于小血管 (终末血管、小动脉、微静脉及毛细血管内), 累及淋巴结以外的各器官和组织。通过病理组织学、免疫组织化学以及基因分析证实瘤细胞绝大多数为 B 细胞来源, 故命名为 IVLBCL^[7]。也有极少数 T 细胞及 NK 细胞 IVL 的报道^[8]。我们报道的 2 例 IVL 均为 IVLBCL。

IVLBCL 可累及全身各器官, 临床表现也多种多样, 如不明原因发热、乏力、贫血、呼吸道或胃肠道症状等。中枢神经系统 IVLBCL 以中枢神经系统症状为首发或单一神经系统表现, 极为罕见。发病多为老年患者, 平均年龄 63 岁, 男女比为 2:1, 病程 2 周至数月, 平均 8.5 月。主要表现为头痛、进行性意识障碍、抽搐及继发性癫痫等。部分患者有亚急性脑病的特点, 表现为记忆力下降、定向力障碍以及局灶性神经功能缺损。有些患者表现为多灶性脑血管病, 如短暂性缺血发作或脑梗死。影像学检查, 可见病变处多灶性梗死或血管炎表现, 多数无明显占位效应。由于血管内肿瘤细胞阻塞和血管内皮细胞增生, 导致脑实质新鲜和陈旧的缺血性改变, 严重者导致脑出血。我们其中一例也以脑出血为首发表现, 因此靠临床及影像学检查难以明确诊断^[7]。

IVLBCL 临床表现无特异性, 影像学检查也无特征性。虽然肿瘤细胞位于血管内, 但外周血和脑脊液 (CSF) 中很难发现肿瘤细胞, 致使细胞学诊断也较困难, 最终要依赖组织病理检查。临床上主要与脑胶质瘤、多发性硬化、颅内血管炎、单纯性疱疹性脑炎等鉴别。当临床诊断困难时, 颅内出血或可疑占位, 要考虑到 IVBCL 的可能性, 应尽早开颅活检, 以免误诊、漏诊。

IVLBCL 病理检查肉眼上无明显

收稿日期: 2011-03-02; 修回日期: 2011-07-07

作者单位: 1. 215006 江苏苏州, 苏州大学附属第一医院病理科, 2. 放射科

作者简介: 詹升华 (1977-), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事中枢神经系统肿瘤病理学研究

肿块,镜下主要为病变区小血管管腔内充满大而不典型淋巴样瘤细胞,瘤细胞聚集于血管腔内,伴有或不伴血管壁浸润,但不侵出血管壁向外脑组织生长。瘤细胞体积大,形态单一,核空泡状,核仁明显,可见核分裂。瘤细胞表达白细胞共同抗原(LCA)和B细胞抗原CD20、CD79a;T细胞抗原CD3及CD30均阴性,不表达上皮(CK)及血管(CD34)标志物。

IVLBCL具有高度侵袭性,易全身扩散,患者常迅速死亡。由于患者临床表现多样性,不典型性,造成部分患者诊断延误,文献报道约30%~50%的病例是尸检确诊的,因而预后不良^[7]。治疗关键是早期正确诊断并及时采取化疗方案。CHOP方案加用CD20单抗美罗华(R-CHOP)联合造血干细胞移植是最为有效治疗方法,可能会有效延缓生存期^[9]。

参考文献:

[1] Swerdlow SH, Campo E, Harris

NL, et al. WHO classification of tumours of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues[M]. Lyon: IARC Press, 2008;233-268.

[2] 袁鲁明,马林,盛复庚,等. 中枢神经系统血管内淋巴瘤一例[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(10):117-118.

[3] 吴玉宇,齐长海. 颅内原发性血管内大B细胞淋巴瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2007, 36(3):212-213.

[4] 施国文,朱茵,李焰生,等. 中枢神经系统血管内大B细胞淋巴瘤:病例报告并文献复习[J]. 神经病与神经康复学杂志, 2007, 4(4):209-212.

[5] Passarin MG, Wen PY, Vattemi E, et al. Intravascular lymphomatosis and intracerebral haemorrhage [J]. Neurol sci, 2010, 31(6):793-797.

[6] Shimada K, Murase T, Matsue K, et al. Central nervous system involvement in intravascular large B-cell lymphoma: a retrospective analysis of 109 patients [J]. Cancer Sci, 2010, 101(6):1480-1486.

[7] Ponzoni M, Ferreri AJ, Campo E, et al. Definition, diagnosis and management of intravascular large B-cell lymphoma: Proposals and perspectives from an international consensus meeting [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(21), 3168-3173.

[8] Cerroni L, Massone C, Kutzner H, et al. Intravascular large T-cell or NK-cell lymphoma: a rare variant of intravascular large cell lymphoma with frequent cytotoxic phenotype and association with Epstein-Barr virus infection [J]. Am J Surg Pathol, 2008, 32(6):891-898.

[9] Shimada K, Matsue K, Yamamoto K, et al. Retrospective analysis of intravascular large B-cell lymphoma treated with rituximab-containing chemotherapy as reported by the IVL study group in Japan [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(19):3189-3195.

[编辑:周永红;校对:刘红武]

(上接第 1325 页)

好。本方案的主要不良反应为骨髓抑制,其次为感染、消化道反应、脱发等,但患者的骨髓抑制均能迅速恢复,且耐受性良好,均未发生移植相关死亡。

总之,我们认为 BEAC 预处理方案进行 APB-SCT 治疗预后不良 ML 安全、有效,值得临床推广应用。尽管 APBSCT 疗效肯定,但其无移植抗肿瘤效应,对复发和原发难治的患者疗效相对较差,这也是移植后容易复发的重要原因之一。本组病例有 3 例复发。Chen 等^[7]对 auto-HSCT 后长期疗效的分析显示,CR1/PR1、CR2/PR2 以及原发难治淋巴瘤患者的 5 年无疾病生存率分别为 51%、12%和 0,而相应的 5 年生存率为 76%、40%和 30%,提示 auto-HSCT 对 CR1/PR1 状态的患者更有效,而对复发耐药的患者应倾向于采用异基因造血干细胞移植。也有学者建议对肿瘤负荷大、移植后一般情况尚好及可能复发者,应考虑行二次 APBSCT。

移植前疾病的缓解状态也是影响患者长期生存的重要预后因素。本研究与相关研究结果一致显示无论 HD 或 NHL,在移植前经诱导化疗达到 CR 者,成功率较高,提示在 APBSCT 前应尽可能诱导化疗达到 CR 以提高治愈率。

参考文献:

[1] 张伯龙,马军. 自体造血干细胞移植治疗侵袭性淋巴瘤的新进展[J]. 循证医学, 2008, 8(5): 257-260.

[2] 肖毅,耿哲,张义成,等. BEAM 方案预处理自体外周血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(7): 526-530.

[3] Zhang D, Zhang L, Xiao Y, et al. Clinical observation of patients with hematologic malignancies treated with hematopoietic stem cell transplantation [J]. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci, 2004, 24(4): 345-349.

[4] Schmitz N, Buske C, Gisselbrecht C. Autologous stem cell transplantation in lymphoma [J]. Semin Hematol, 2007, 44(4): 234-245.

[5] Rodríguez J, Conde E, Gutiérrez A, et al. Frontline autologous stem cell transplantation in high-risk peripheral T-cell lymphoma: a prospective study from The Gel-Tamo Study Group [J]. Eur J Haematol, 2007, 79(1):32-38.

[6] 王华庆,崔秀珍,任秀宝,等. 自体造血干细胞移植联合大剂量放化疗治疗恶性淋巴瘤 56 例临床分析[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(11): 948-951.

[7] Chen AI, McMillan A, Negrin RS, et al. Long-term results of autologous hematopoietic cell transplantation for peripheral T cell lymphoma: the Stanford experience [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2008, 14(7): 741-747.

[编辑:黄国玲;校对:杨 卉]