

• 病例报告 •

母细胞样套细胞淋巴瘤 1 例

江文辉 温江妹

套细胞淋巴瘤 (mantle cell lymphoma, MCL) 是一种 B 细胞非霍奇金淋巴瘤, 起源于滤泡套区内细胞, 患者平均生存期为 3~5 年, 老年男性患者发病率较高^[1]。WHO (2008) 年淋巴组织分类中将套细胞淋巴瘤分为母细胞样、多形性、边缘区样和小细胞型 4 种变异形态^[2], 其中母细胞样套细胞淋巴瘤 (blastic variant of mantle cell lymphoma, BV-MCL) 具有高侵袭性, 预后比经典型更差^[3], 并且容易误诊。本文通过对 1 例母细胞样套细胞淋巴瘤的临床资料进行分析, 尝试进一步阐明其临床病理特点、鉴别诊断、相关的治疗和预后。

1 病历摘要

患者男, 64 岁, 以“中上腹痛 1 个月”为主诉于 2021 年 4 月 6 日入院。查全腹 CT 平扫示腹盆腔及腹膜后、双侧腹股沟区见多发软组织结节、团块影, 部分融合成团, 边界欠清, 考虑淋巴瘤可能 (图 1a)。患者自发病以来, 精神、食欲、睡眠、大小便正常, 体重减轻, 无头痛、耳鸣及视物模糊。行左腹股沟淋巴结活检, 镜下见送检淋巴结结构破坏 (图 1b), 可见异形的淋巴样细胞弥漫浸润, 细胞中等大小 (图 1c), 缺乏套区生长方式。肿瘤细胞较经典型套细胞淋巴瘤稍大, 核仁不明显, 核分裂易见 $>3/10\text{HPF}$ (图 1d)。免疫组化结果示: 肿瘤细胞 CD79a、CD20 强阳性 (图 1e), CD3 (图 1f)、CD5、CD23、CD10、Bcl-6、SOX-11、TdT、ALK B 淋巴细胞瘤-6 蛋白 (b-cell lymphoma 6 protein, Bcl-6)、SOX 转录因子 11 (sex determining region Y-box 11, SOX-11)、末端脱氧核苷酸转移酶 (Terminal deoxynucleotidyl transferase, TdT)、间变性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 均阴性, 细胞周期蛋白 D1 (Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor D1, Cyclin D1) 和 B 淋巴细胞瘤-2 蛋白 (b-cell lymphoma 2 protein, Bcl-2) 阳性 (图 1g), Ki-67 约 90% 阳性 (图 1h)。荧光原位杂交检测: CCND1、

肿瘤蛋白 53 (tumor protein 53, TP53) 基因突变。病理诊断: 套细胞淋巴瘤, 母细胞样型。确诊后采用利妥昔单抗联合化疗 CHOP 方案 (环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松龙) 治疗, 随访 26 个月, 患者体健, 肿瘤消退, 未见新病灶。图 1 见封四。

2 讨论

MCL 是一种罕见的成熟性 B 细胞淋巴瘤, 起源于滤泡套区细胞, 由 Banks 等人于 1992 年首次描述, 并且该描述于 2001 年被世界卫生组织 (WHO) 采纳^[4]。MCL 占有非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 病例的 3%~10%, 常见于 60~70 岁男性患者^[2]。MCL 的染色体 t (11; 14) (q13; 32) 易位, CCND1 基因突变, 导致 Cyclin D1 异常表达, 刺激肿瘤细胞增殖^[3]。本例患者为老年男性, 确诊后外送做 FISH 检测, 有发现 CCND1 基因突变。详细了解该疾病的临床病理学特征及影像学资料, 早期明确诊断、及时治疗, 对提高患者的生存率尤为重要。

2.1 临床相关检查情况 MCL 在临床上最初表现为全身淋巴结肿大, 少部分有其他器官受累, 包括肝脾、骨髓、胃肠道、皮肤、口腔等; 在实验室检查方面, 主要表现为全血细胞减少或白细胞增多^[3]。此病例也以盆腹腔多发淋巴结肿大为主要特征, 未见明显结外受累现象及全身 B 细胞症状 (发热、盗汗及体重减轻), 但骨髓活检见肿瘤累及。入院后完善全血细胞计数六分类+CRP: 全血 C-反应蛋白 5.56 mg/L, 血红蛋白浓度 123 g/L, 白细胞计数 $7.69 \times 10^9/\text{L}$ 。常规生化全套检查: 肌酸激酶 277 IU/L, 尿素 9.3 mmol/L, 钠 135.9 mmol/L, 糖类抗原 125 (CA125) 45.80 U/mL。血中肿瘤标志物 CA199、CA153、CEA、AFP 均在正常参考值范围内。

2.2 组织病理学及免疫组织化学表现 组织学形态上 BV-MCL 肿瘤细胞更具有单形性, 小至中等

作者单位: 福建省龙岩市第二医院病理科, 龙岩 364215

DOI: 10.20148/j.fmj.2024.04.060

大小,核椭圆形,染色质稀疏似淋巴母样,核仁不明显,常排列呈弥漫型,少部分为结节型,通常不存在中心母细胞、免疫母细胞或副免疫母细胞形态特征,肿瘤细胞呈高增殖指数;常表达 CD20、CD5、Cyclin D1;并且 CD3、CD10、CD23、CD30 和 Bcl-6 多阴性表达^[5]。研究显示 6% 的 MCL 中 CD5 表达缺失,这可能与 MCL 的惰性和较高的生存率有关^[6]。本例肿瘤细胞中等大小,核仁不明显,未见明显中心母及免疫母细胞形态;免疫组化肿瘤细胞强表达 B 细胞抗原,如 CD79a、CD20、CyclinD1 呈阳性, Ki-67 呈高表达,但 CD5 表达缺失。

2.3 鉴别诊断 (1) 多形性 MCL: 多形性 MCL 表现为越来越大的多形性肿瘤细胞,异型性明显,细胞核不规则,核仁突出,类似于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤;相反, BV-MCL 的肿瘤细胞更具单形性,中等大小,核呈椭圆形,染色质细腻,核仁大多不明显,酷似淋巴母细胞性淋巴瘤。(2) 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤: 形态中至大,呈多形性,核仁明显,但不表达 CyclinD1,需要注意的是,有少量弥漫性大 B 细胞淋巴瘤表达 CD5,但无 t(11;14)(q13,q32) 染色体异位。(3) 淋巴母细胞淋巴瘤: 儿童最常见,形态与 BV-MCL 相似,但表达不成熟抗原 TdT 和 CD34,不表达 CyclinD1、SOX11。(4) 滤泡性淋巴瘤: 异常结节由中心细胞和中心母细胞组成,肿瘤细胞表达 CD10、Bcl-2 和 Bcl-6,不表达 CyclinD1。

2.4 治疗与预后 由于 MCL 比较罕见,较难治愈,最初的治疗方案包括利妥昔单抗联合化疗 CHOP 方案,以及高剂量阿糖胞苷在内的各种治疗方式^[7]。此外,目前正在开发新的药物和治疗方法,如来那度胺联合利妥昔单抗(总有效率 92%,完全有效率 64%)、伊布替尼联合利妥昔单抗、苯达莫司汀(总有效率 72%,完全有效率 52%)^[8]。该病例中,采用 R-CHOP 方案(利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松龙),辅以保

胃保肝、碱化尿液、止吐等措施,治疗后受累部位获得了初步缓解,确诊至今仍健在,没有出现复发、进展情况。

综上所述,与经典的 MCL 相比, BV-MCL 可能更具有侵袭性、进展更快、预后更差,仍然没有金标准的治疗方案。对于不明原因的腹痛患者,腹部 CT 提示多发淋巴结肿大、融合成团,需要排除淋巴瘤的可能,及时活检,以明确诊断和及时治疗。

致谢

本病例经华西医院李甘地教授会诊,特此致谢!

参考文献

- [1] OINONEN R, FRANSILA K, TEERENHOVI L, et al. Mantle cell lymphoma: clinical features, treatment and prognosis of 94 patients [J]. *European Journal of Cancer*, 1998, 34 (3): 329-336.
- [2] SABATTINI E, BACCI F, SAGRAMOSO C, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview [J]. *Pathologica*, 2010, 102 (3): 83-87.
- [3] VOSE J M. Mantle cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management [J]. *American Journal of Hematology*, 2017, 92 (8): 806-813.
- [4] KLEIHUES P, SOBIN L H. World Health Organization classification of tumors [J]. *Cancer*, 2000, 88 (12): 2887.
- [5] BERTONI F, PONZONI M. The cellular origin of mantle cell lymphoma [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2007, 39 (10): 1747-1753.
- [6] MIAO Y, LIN P, SAKSENA A, et al. CD5-negative mantle cell lymphoma: clinicopathologic correlations and outcome in 58 patients [J]. *Am J Surg Pathol*, 2019, 43 (8): 1052-1060.
- [7] ROBAK T, HUANG H Q, JIN J, et al. Bortezomib-based therapy for newly diagnosed mantle-cell lymphoma [J]. *New England Journal of Medicine*, 2015, 372 (10): 944-953.
- [8] MADDOCKS K, CHRISTIAN B, JAGLOWSKI S, et al. A phase 1/1b study of rituximab, bendamustine, and ibrutinib in patients with untreated and relapsed/refractory non-Hodgkin lymphoma [J]. *Blood*, 2015, 125 (2): 242-248.

miR-149-3p 通过调控 NIS 促进甲状腺乳头状癌增殖和迁移

(详见正文第 94 页)

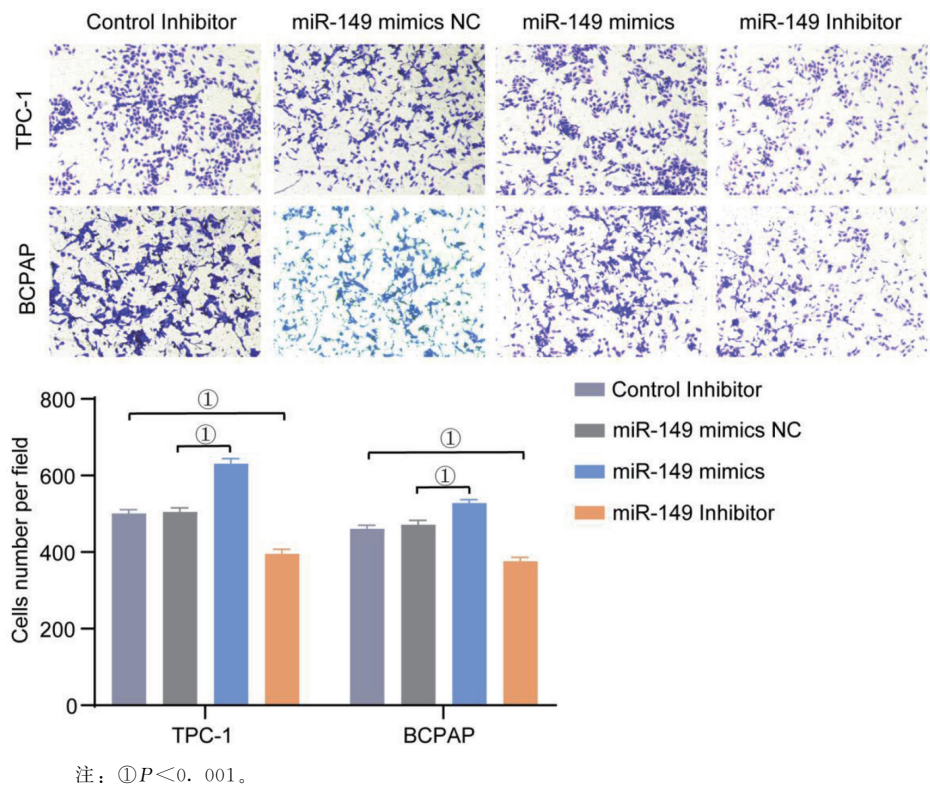
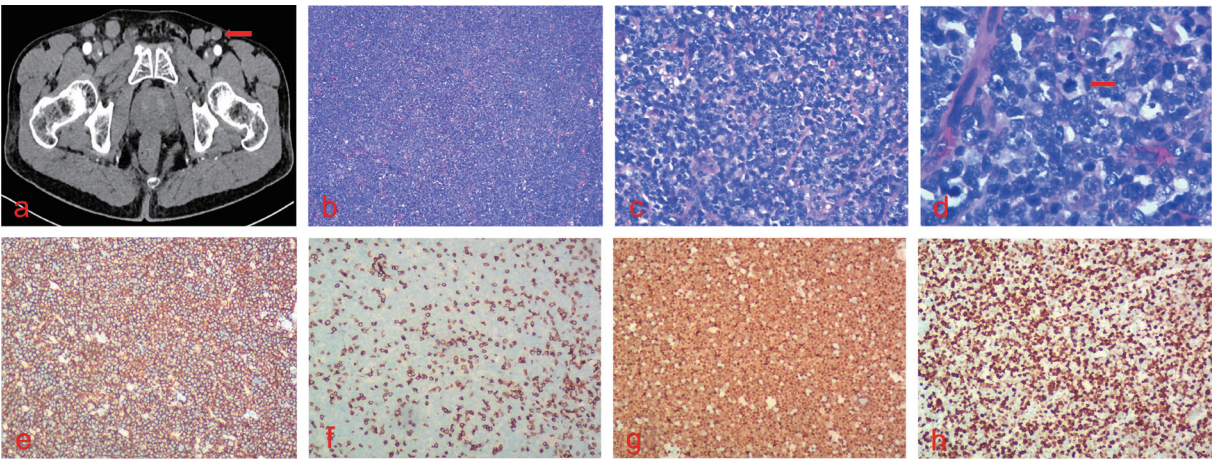


图 5 miR-149-3p 对甲状腺乳头状癌细胞迁移能力的影响

母细胞样套细胞淋巴瘤 1 例

(详见正文第 179 页)



注：a 腹部 CT 示双侧腹股沟区见多发软组织结节、团块影，部分融合成团，部分边界欠清；b 常规石蜡切片中，淋巴结结构破坏，可见异形的淋巴样细胞弥漫浸润；c 肿瘤细胞中等大小，缺乏套区生长方式；d 肿瘤细胞核呈椭圆形，染色质细腻，核仁大多不明显，核分裂易见；e 肿瘤细胞 CD20 弥漫强阳性（Elivision 法）；f 肿瘤细胞 CD3 阴性（Elivision 法）；g 肿瘤细胞 CyclinD1 弥漫强阳性（Elivision 法）；h 肿瘤细胞 Ki-67 约 90% 阳性。

图 1 母细胞样套细胞淋巴瘤的腹部 CT、石蜡切片、HE 染色及免疫组化染色