

· 短篇 ·

## 额叶弥漫性大B细胞淋巴瘤一例

安徽医科大学第一附属医院肿瘤内科 (安徽 合肥 230022)

袁 卉 郝吉庆

【关键词】弥漫性大B细胞淋巴瘤; 颅内肿瘤; CD20

【中图分类号】R733.4

【文献标识码】D

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2018.03.034

### 1 病例介绍

患者,女,52岁。2016-12-30因“头痛、头昏1月余”入院。查体:神清,精神稍差,表情淡漠,言语清楚,反应迟钝,对答尚切题,智力及近期记忆力减退,双侧瞳孔等大等圆,对光反射(++),浅表淋巴结未触及肿大,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心律齐,未闻及病理性杂音,腹软,肝脾肋下未触及,压痛及反跳痛(-),四肢肌张力正常,双下肢无浮肿,NS(-)。入院辅检:血常规示:淋巴细胞大致正常。2016-12-31头颅MRI示:双侧额叶及胼胝体膝部异常信号,考虑淋巴瘤;左侧上颌窦炎(见图1、图2)。入院诊断:颅内占位性病变。完善入院相关检查,明确诊断,排除手术禁忌,于2017-1-5在全麻下行右额开颅双侧额叶及胼胝体病变切除术。术中冰冻病理:(颅内占位)考虑淋巴造血系统恶性肿瘤;术后病理:灰白碎组织一堆,大小共计6cm×5cm×2cm,免疫组化结果(见图4、图5):CK(-),GFAP(-),EMA(-),S-100(-),Ki-67(+,约90%),Syn(-),CgA(-),CD56(-),LCA(+),CD34(血管+),P53(+,约20%),NF(-),NeuN(-),NSE(-),CD3(-),CD20(+),CD99(-),CD21(-),CD79a(+),MUM-1(+),PAX5(+),CyclinD1(-),CD10(-),BCL2(+),BCL-6(+).术后诊断:(左额叶)弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)。手术顺利,术后予以抗炎、补液、脱水、营养神经等对症支持治疗。2017-02-05头颅MRI示:额叶弥漫性大B细胞淋巴瘤术后残留,部分有所进展(见图3)。该患者目前在放疗科接受治疗,治疗效果在观察中,远期疗效有待随访。

### 2 讨 论

原发性颅内恶性淋巴瘤是一种较罕见的颅内肿瘤,约占颅内肿瘤的0.3%~1.5%,但近年来发病率呈上升趋势<sup>[1-2]</sup>。原发性颅内恶性淋巴瘤大多数为非霍奇金淋巴瘤,且多为B细胞性,可发生于颅内任何部位,但特征性的发病部位是中央灰质,最常见的发病部位是双侧大脑半球,以额叶深部最多,易侵犯胼胝体<sup>[3]</sup>。原发性颅内恶性淋巴瘤缺乏特异性临床表现,主要症状为颅高压,也可表现为肢体麻木、乏力及神经精神症状。根据影像学资料,不能对本病做出准确的定性诊断,但通过CT、MRI、PET/CT等影像学表现,对提高术前诊断准确性有一定帮助。头颅MRI平扫+增强是术前诊断本病的主要依据,但确诊本病仍需病理组织活检及免疫组化结果。

**2.1 原发性颅内恶性淋巴瘤的MRI表现及鉴别诊断** 原发性颅内恶性淋巴瘤MRI特点:病灶在T1WI表现为等或稍低信号,T2WI表现为等或稍高信号,周围水肿及占位效应较轻,增强扫描后呈均匀强化,强化病灶表现为较具特征性的“脐凹征”、“尖角征”、“结节状”、“握雪状”等<sup>[4-6]</sup>。原发性颅内恶性淋巴瘤MRI表现虽具有一定特征性,但其表现与颅内其他肿瘤有相似性,易误诊,需与以下肿瘤鉴别:①颅内转移瘤:转移瘤好发于皮髓质交界处,常表现为以颅内占位或水肿引起的颅高压症状,头颅MRI表现为小结节大水肿,但原发性颅内恶性淋巴瘤与颅内单发转移瘤鉴别有一定难度,后者多有原发瘤病史,病灶信号多不均匀,易合并液化坏死,增强扫描后呈环形强化,病变强化改变是两者的主要鉴别点;②胶质

瘤：两者均可累及胼胝体，且形态可不规则，胶质瘤是颅内最常见的肿瘤，多呈分叶状，浸润性生长，边界不清，易合并囊变、坏死、出血，强化明显且不均匀，瘤周水肿及占位效应显著，增强扫描后多呈不均匀斑片状及花环状强化，而原发性颅内恶性淋巴瘤增强扫描多呈显著且均匀强化，病灶很少伴钙化、出血和坏死；③脑膜瘤：脑膜瘤为颅外肿瘤，常有宽基底与硬脑膜相连续，肿瘤边缘有“假包膜”征象，增强后可见“脑膜尾征”，相邻颅骨常伴骨质增生、硬化等改变；而原发性颅内恶性淋巴瘤累及脑膜时也可表现出“脑膜尾征”，但无皮质受压征，且瘤体无钙化，仔细观察病变周围结构改变有助于两者鉴别<sup>[3]</sup>。

## 2.2 原发性颅内恶性淋巴瘤的免疫表型及预后

CD20、CD79a是B细胞特异性抗原，在肿瘤细胞呈阳性，肿瘤细胞膜呈棕黄色，细胞质和细胞核未着色；BCL-6参与细胞分化和促进细胞增殖，是目前公认的影响DLBCL患者生存预后的癌基因及影响预后的独立危险因素之一；MUM-1可抑制细胞凋亡、促进细胞增殖，在B细胞分化的终末阶段起重要作用，可认为是后生发中心来源的标记；Ki-67是一种细胞核抗原，阳性率约30%~95%，是细胞生长周期指标，可反映淋巴瘤增殖活性，与肿瘤的生长、浸润、生存率等有关，其表达水平可作为判断预后的一项指标，表达水平越高预后越差；而BCL-2是反映细胞凋亡的指标，可能参与了DLBCL的进展，可作为判断预后的良好指标；可见Ki-67、BCL-2分别通过不同的作用机制影响DLBCL的发生、发展及预后<sup>[7-9]</sup>，测定Ki-67和BCL-2的表达，可用来指导临床治疗过程。原发性颅内恶性淋巴瘤预后较差的5个因素有：①年龄>60岁；②体能状态ECOG 2-4级；③血清LDH水平增高；④脑脊液蛋白含量增高；⑤脑实质深部受累<sup>[10]</sup>。

## 2.3 原发性颅内恶性淋巴瘤的治疗

原发性颅内恶性淋巴瘤国内外尚无最佳治疗方案。目前我国的治疗模式：以神经外科为主导，术后辅以放疗以及联合免疫靶向治疗的综合治疗。外科手术旨在大部分切除瘤体以达到降低颅内压，同时可作病理诊断，但单纯的手术治疗并不能延长患者的生存期；原发性颅内恶性淋巴瘤对放疗高度敏感，可明显改善临床症状，完全缓解率较高，但单纯的放疗易复发；尽管化疗在恶性淋巴瘤的治疗中有重要作用，但由于血脑屏障的存在，使脑脊液成为肿瘤细胞的避难所，从而化疗效果受到一定程度限制；免疫靶向治疗是一种新的治疗方法，利妥昔单抗是一种抗CD20的单克隆抗体，对各

种不同的淋巴瘤都有效，联合利妥昔单抗与CHOP方案能够显著延长DLBCL患者的生存期；大剂量化疗联合自体干细胞移植对复发/难治性中枢神经系统淋巴瘤亦有一定疗效<sup>[11-12]</sup>。

总之，原发性颅内恶性淋巴瘤是一种罕见的颅内肿瘤，缺乏特异性表现，常表现为颅高压症状，头颅MRI平扫+增强对本病虽有一定特异性，但临床上极易误诊，确诊本病需病理组织活检及免疫组化结果。原发性颅内恶性淋巴瘤预后不良，早诊断、早治疗是延长患者生存期和提高患者生存质量的有效方法。原发性颅内恶性淋巴瘤目前尚无最佳治疗方案。

## 参考文献

- [1] Ferreri AJ, Abrey LE, Blay JY, et al. Summary statement on primary central nervous system Lymphomas from the eighth International conference on malignant lymphomas[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(12): 2407-2414.
- [2] Olson JE, Janney CA, Rao RD, et al. The continuing increase in the incidence of primary central nervous system non-Hodgkin lymphoma—A surveillance, epidemiology, and end results analysis[J]. *Cancer*, 2002, 95(7): 1504-1510.
- [3] 朱辉严, 湛力群, 许平等. 25例颅内原发性淋巴瘤核磁共振影像表现的回顾性研究[J]. *黑龙江医学*, 2016, 40(7): 639-641.
- [4] 郑妍, 曾自三, 李茂, 等. 原发性颅脑弥漫性大B细胞性淋巴瘤的MRI诊断分析[J]. *广西医科大学学报*, 2013, 30(1): 119-121.
- [5] 余响云, 胡元明, 魏玮, 等. 老年原发性颅内淋巴瘤MRI诊断[J]. *罕少疾病杂志*, 2012, 19(3): 26-28.
- [6] 夏军. 中枢神经系统原发性淋巴瘤的影像[J]. *罕少疾病杂志*, 2015, 22(1): 7-9.
- [7] 方梦诗, 肖慧, 付丽媛. MR波谱在原发颅内弥漫大B细胞淋巴瘤预后评估中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2016, 14(3): 28-31.
- [8] 王焯, 马晓梅, 岳娜, 等. 原发性中枢神经系统弥漫性大B细胞淋巴瘤30例临床病理特征及生存预后分析[J]. *J Diag Pathol*, 2016, 23(10): 736-741.
- [9] 辛鹏亮, 朱雄鹏, 肖慧芳, 等. 弥漫性大B细胞淋巴瘤预后相关因素的初步探讨[J]. *吉林医学*, 2014, 35(32): 7184-7185.
- [10] 杜朝阳, 杨如玉, 李超, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤临床病理特征及其对预后的影响[J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(6): 1776-1781.
- [11] 王义霞, 黄燕, 许小平. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的治疗进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(16): 27-30.
- [12] 李洁琳, 李晓玲. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的治疗进展[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 43(2): 47-51.

(本文图片见封二)

【收稿日期】2017-05-03