

· 综述 ·

系统性间变性大细胞淋巴瘤病理诊断新进展

张焕

新疆医科大学附属肿瘤医院, 新疆 乌鲁木齐 830011

【摘要】系统性间变性大细胞淋巴瘤对患者身心健康和生命造成严重的威胁, 对其尽早诊疗, 对预后和生存期造成直接的影响。在临床上以病理诊断方法为主要诊断方式, 本文主要综述病理诊断方法, 包括临床特征、免疫组化、形态学、病因学等, 为系统性间变性大细胞淋巴瘤诊断提供依据, 以便科学制定治疗方案, 对提升治疗效果意义重大。

【关键词】病理诊断; 系统性间变性大细胞淋巴瘤; 免疫组化; 形态学; 病因学

New Progress in Pathological Diagnosis of Systemic Anaplastic Large Cell Lymphoma

ZHANG Huan

Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830011, China

【Abstract】 Systemic anaplastic large cell lymphoma poses a serious threat to the physical and mental health and life of patients, and its early diagnosis and treatment has a direct impact on the prognosis and survival. In clinical practice, pathological diagnosis is the main diagnostic method. In this paper, pathological diagnosis methods are reviewed, including clinical features, immunohistochemistry, morphology, etiology, etc., to provide a basis for the diagnosis of systemic anaplastic large cell lymphoma, so as to formulate treatment plans scientifically, which is of great significance to improve the therapeutic effect.

【Key words】 pathological diagnosis; systemic anaplastic large cell lymphoma; immunohistochemistry; morphology; etiology

间变性大细胞淋巴瘤在临床上为一种非霍奇金淋巴瘤亚型, 由于CD₃₀抗原表达强烈, 也称之为Ki-1淋巴瘤^[1]。以Kiel分类为依据, 间变性大细胞淋巴瘤划分为null、B、T细胞表型。以WHO分类为依据, 变性大细胞淋巴瘤划分为普通型、淋巴组织细胞型、小细胞型、霍奇金样型、肉瘤样型。所有病例都含有不等量的怪异核、马蹄形、肾形核, 且常伴有核旁嗜酸性区域, 即诊断性Hallmark细胞。间变性大细胞淋巴瘤也分为继发性和原发性, 在NHL中间变性大细胞淋巴瘤占比2%~8%。30%为继发性。继发疾病主要为免疫缺陷综合征、霍奇金病、Lennet淋巴瘤、淋巴瘤样丘疹病等。而原发性间变性大细胞淋巴瘤包括皮肤型和系统性, 本研究对系统性间变性大细胞淋巴瘤临床病理诊断方法进行如下综述。

1 临床特征

在NHL(成人)中系统性间变性大细胞淋巴瘤所占比例约为3%, 而在NHL(儿童)中系统性间变性大细胞淋巴瘤所占比例约为10~30%^[2]。系统性间变性大细胞淋巴瘤在世界各地患病年龄不同, 2~81岁均可发生, 男性患者相对较多, 双峰分布年龄, 20~30岁为第1峰, 40~50岁为第2峰。主要对浅表

淋巴结造成累及, 最常累及的结外部位包括皮肤、骨、软组织、肺和肝等, 胃肠道与中枢神经系统侵犯少见。纵膈侵犯较经典霍奇金淋巴瘤少。小细胞型可有白血病出现, 伴外周血累及。继发性间变性大细胞淋巴瘤少数和原发性间变性大细胞淋巴瘤具有一致的发病部位。75%有消瘦、盗汗、发热, 尤其是高热。ALCL, ALK阳性者预后好, 5年存活率80%, 小细胞型较其他变型预后差。

2 免疫组化特征

2.1 CD₃₀

CD₃₀在R-S细胞(霍奇金淋巴瘤)最早发现。增生性疾病(淋巴系统)中CD₃₀均有表达, 且在间叶瘤、胚胎瘤等实体瘤中过度表达。外周淋巴器官正常情况下, 滤泡中心区和副滤泡区的边缘分布阳性细胞(CD₃₀), 阳性CD₃₀的T或B细胞具有丰富胞质, 明显核仁。淋巴细胞除外, CD₃₀在蜕膜细胞、表皮细胞、NK细胞(活化)、肺巨噬细胞中均有所表达。CD₃₀在1992年确定归为TNFR超家族, 其和CD₂₇、OX₄₀、Fas、CD₄₀等存在同源可变区, 伪重复区(半胱氨酸丰富)存在于胞质外区。CD₃₀作为一种跨膜糖蛋白, 为I型, 高尔基上前体糖化所得。1p36为基因位, 2.3kb、3.4kb转录本(mRNA)。人体CD₃₀组成

为氨基酸残基595个,胞质外区组成主要为氨基酸365个和氨基酸残基引导肽18个,氨基酸188个组成胞质区,氨基酸24个组成跨膜区^[3]。C末端(胞质区)氨基酸100个,亚区3个,即D₃、D₂、D₁,一旦D₃、D₂区和CD_{30L}或CD₃₀单抗、2,3,5蛋白相结合,可对NF-κB进行介导,使信号活化,D₁可活化NF-κB。活化信号产生,使得信号传递被触发,使得细胞分化、增生,分泌细胞因素或阻碍细胞生长或使得细胞凋亡,多样性功能相关因素为刺激因子、细胞分化、细胞类型等。筛选恶性肿瘤(大细胞、未分化)免疫组化,系统性间变性大细胞淋巴瘤在高尔基体区和细胞膜上CD₃₀强烈表达,可实现鉴别诊断。但是肿瘤发生机制和CD₃₀强烈表达相关性并不确切,需深入研究。

2.2 间变性淋巴瘤激酶

ALK,即间变性淋巴瘤激酶,2q21染色体为基因位,ALK蛋白同源源于胰岛素蛋白,活性酪氨酸激酶,分解区(酪氨酸激酶)在胞质尾端(ALK),结合配体,同源(生理激活)形成,密切因素为白细胞酪氨酸激酶^[4]。在胞质中存在反应物质(ALK阳性),颗粒状、粗大。在内皮细胞、神经胶质细胞、神经元、胎盘周细胞和绒毛组织等神经系统散在细胞中有所表达,但是在正常组织、非造血组织、正常淋巴瘤组织中尚未有报道有ALK表达。在系统性间变性大细胞淋巴瘤鉴别诊断和临床诊断中将ALK作为特异标记,系统性间变性大细胞淋巴瘤也划分为ALK阴性和ALK阳性型,在髓母细胞瘤和恶性胶质瘤中ALK表达也较高。

3 形态学特征

3.1 组织学特征

早期病例,肿瘤先从淋巴结皮质区与淋巴窦浸润开始,进而破坏淋巴结正常结构。一旦淋巴结发生部分结构破坏,瘤细胞会对滤泡旁和副皮质区造成侵犯,肿瘤细胞粘附性生长,可伴明显血管浸润,纤维组织增生常见,以纤维条索对瘤细胞巢包绕、包膜增厚为表现。瘤细胞多形,伴组织细胞、嗜中性/嗜酸性粒细胞、浆细胞、T/B小淋巴细胞等相间分布,坏死和吞噬细胞少见,以上为一般特征^[5]。瘤细胞特征为:大、中、小混合、单核、多核瘤巨细胞,核不规则(呈花环状、马蹄形、R-S细胞样、破骨巨细胞样及胚胎样),核呈卵圆形、圆形核,胞质嗜碱性,然而不存在R-S细胞(诊断性)。以瘤细胞及反应性细胞形态学特征为依据包括以下几种亚型,即普通型、淋巴组织细胞型、小细胞型、霍奇金样型、肉瘤样型、富于巨细胞型、富于粒细胞型、

少细胞型、单形型^[6]。

3.2 大体形态

系统性间变性大细胞淋巴瘤以灰白质韧切面、完整包膜、表面光滑、浅表淋巴结肿大为主要表现。间变性大细胞淋巴瘤结外表现为灰红灰白鱼肉状切面、肿物不规则。

4 病因学

EB病毒作为人类疱疹病毒之一较为常见,归属为DNA病毒。该病毒会造成肿瘤(来源上皮细胞)和肿瘤(来源B细胞),HD瘤细胞均有EB表达,在肿瘤(来源T细胞)多见EB病毒,但是EB病毒和系统性间变性大细胞淋巴瘤是否存在相关性,在临床上观点并不一致。相关研究表明^[7],感染EB病毒,会对细胞生长转化进行诱导,可将存活能力增加,凋亡困难。抗凋亡能力(感染细胞)相关于lmp和bhfrf基因(EB病毒),可对肿瘤早期发生造成影响。具体EB病毒和系统性间变性大细胞淋巴瘤是否存在相关性需进一步研究。

5 小结

系统性间变性大细胞淋巴瘤在临床诊断中除了以上临床特征、免疫组化特征、形态学特征、病因学等病理学诊断方法,另外,在分子遗传学特征(NPN-ALK基因等)、鉴别诊断(传染性单核细胞增生症、霍奇金病、恶性黑色素瘤、转移癌、皮肤淋巴瘤样丘疹病等)、预后、生物学行为方面均可作出相应的诊断,以便尽早诊断出系统性间变性大细胞淋巴瘤,为治疗方案制定提供可靠的依据,改善患者预后。

参考文献

- [1] 刘洁晶,刘野,苏琳,等.仅表现为恶性胸腹腔积液的间变性淋巴瘤激酶阴性间变性大细胞淋巴瘤一例并文献复习[J].白血病·淋巴瘤,2020,29(07):433-435.
- [2] 陈英坤,俞文娟,刘辉,等.原发系统型间变性大细胞淋巴瘤40例临床特征及预后分析[J].中华血液学杂志,2020,41(03):222-227.
- [3] 王瑜,蒋鑫萍,常健,等.以皮肤黏膜淋巴结改变为首发症状的ALK阳性间变性大细胞淋巴瘤1例报告及文献复习[J].吉林大学学报(医学版),2019,45(06):1432-1435+1485.
- [4] 杨玉兰,郑乐.间变性大细胞淋巴瘤20例临床病理学特征探讨[J].中国现代医生,2019,57(06):110-112+175.
- [5] 付晓红,周启明,赵艳,等.成人系统性间变大细胞淋巴瘤临床分析[J].广西医学,2019,41(09):1073-1077,1081.
- [6] 顾史洋,魏征,刘澎.系统性间变大细胞淋巴瘤临床特征及预后分析[J].中国临床医学,2019,26(04):80-83.

(下转第247页)

(上接第 238 页)

- [7] 徐伟伟,滕梁红,王玮,等.以海绵窦综合征为首发症状的间变性大细胞淋巴瘤[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19(09):682-687.

收稿日期: 2021年3月13日

出刊日期: 2021年5月10日

引用本文: 张焕.系统性间变性大细胞淋巴瘤病理诊断新进展[J].当代介入医学,2021,1(09):237-238,247. DOI:10.12208/j.jcm.2021.09.106

Copyright: © 2021 by author(s) and Open Access Journal Research Center.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS