

升高。肝血管瘤增强表现为向心性强化,实验室检查肝功能多正常。肝脓肿患者起病较快,常伴有发热畏寒,白细胞计数升高,脓肿形成期可见液化。本例误诊为肝腺瘤,分析其原因可能是对肝腺瘤的发病特点及影像学特征不够熟悉。真正的肝腺瘤极其少见,且多见于长期口服避孕药的女性。超声造影显示,肿瘤如未出血坏死,其动脉期明显均匀强化,门静脉及延迟相仍表现为稍高增强^[3]。

HIMT 影像学表现呈多样性,易误诊为恶性肿瘤。但其治疗方式与恶性肿瘤大有不同,HIMT 可选择保守观察治疗或手术治疗,且无需扩大根治及行淋巴结清扫术。因此,早期对其做出正确诊断极其重要。临床上对不典型病灶应采取超声引导下穿刺活检,配合实验室检查及病理检查能有效减少误诊率,为治疗提供依据。

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.35.049

血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤转化为弥漫大 B 细胞性淋巴瘤 1 例报道并文献复习

林峰洋¹,吴立雪²,贾永前^{1△}

(四川大学华西医院:1. 血液内科/血液病研究室;2. 病理科,成都 610041)

[中图分类号] R733

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)35-5037-03

血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤(angioimmunoblastic T cell lymphoma, AILT)是一种比较少见的 T 细胞淋巴瘤,约占所有非霍奇金淋巴瘤的 2%,占外周 T 细胞淋巴瘤的 5%~20%。AILT 是一种预后较差的淋巴瘤,5 年总生存率约为 32%^[1]。在疾病进程中 AILT 转化为弥漫大 B 细胞性淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)较为罕见,文献中有少量报道^[2-3]。本院血液内科收治了 1 例 AILT 治疗后转化为 DLBCL 的患者,现报道如下,并进行文献复习。

1 临床资料

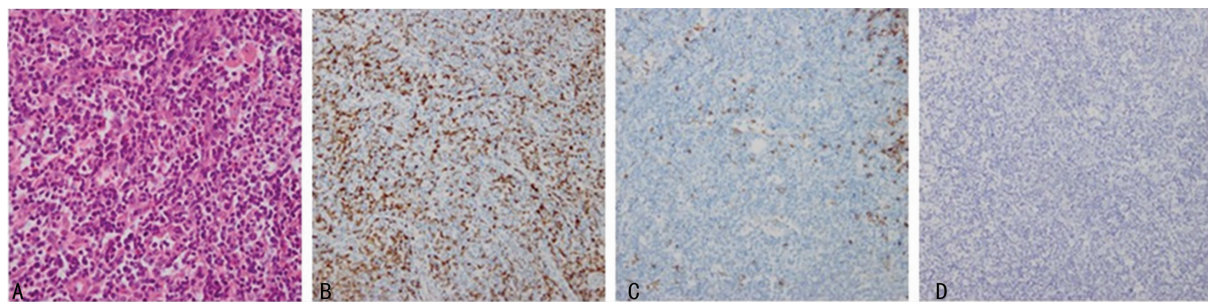
患者 58 岁,女,因“反复左踝及左腕关节疼痛超过 1 年,皮肤红斑 10 个月,淋巴结肿大 2 个月”于 2012 年 7 月入本院血

参考文献

- [1] Yang X, Miao R, Yang H, et al. Retrospective and comparative study of inflammatory myofibroblastic tumor of the liver[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2015, 30(5): 885-890.
- [2] 李明信,陈育洪,陈晓东,等. 肝炎性肌纤维母细胞瘤 949 例临床分析[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(6): 592-596.
- [3] 黄永,黄光健. 超声造影在肝脏局灶性病变诊断中的应用进展[J]. 临床超声医学杂志, 2013, 26(8): 564-567.

(收稿日期:2016-06-22 修回日期:2016-08-10)

液科。入院查体:双大腿、腰腹部、背部、双手伸面可见片状红斑;双颈部、颌下、双腋下、双侧腹股沟区可扪及数个直径 1.00~4.00 cm 大小的淋巴结,质韧。辅助检查:抗核抗体可疑(±),EB 病毒(EBV)-IgA 抗体阴性;全身增强 CT 显示:双侧颈部、腋窝及腹腔多个淋巴结长大,可见强化,最大约 2.50 cm×3.50 cm;颈部淋巴结活检显示淋巴组织增生伴小血管增生及内皮细胞肿胀,增生的淋巴细胞中等大小,成片、簇状分布,细胞核为圆形、卵圆形或不规则形,细胞质淡染或透明,免疫组织化学染色呈 CD3(+),CD3ε(+),CD20(-),PD-1(+),部分 CXCL13(+),CD56(-),granzymeB(-),CD21 染色显示滤泡外树突状细胞网,EBER1/2 原位杂交(-),见图 1。



A: 增生的淋巴细胞中等大小,成片、簇状分布,细胞核为圆形、卵圆形或不规则形,细胞质淡染或透明(苏木精-伊红染色×400);B: 细胞 CD3 染色阳性(免疫组织化学染色×200);C: CD20 染色不明显(免疫组织化学染色×200);D: EBER1/2 原位杂交阳性细胞未见(原位杂交×200)。

图 1 初诊时淋巴结活检病理情况

聚合酶链式反应(PCR)检出 T 细胞受体 γ (TCR γ)基因重排,诊断为 AILT。于 2012 年 8 月开始先后给予 9 次 G-CHOP(吉西他滨 1 200 mg,第 1 天;环磷酰胺 1 000 mg,第 1 天;表阿霉素 80 mg,第 1 天;长春地辛 4 mg,第 1 天;泼尼松 50 mg,每日 2 次,第 1~5 天)化疗。2012 年 11 月 4 个疗程结束后行中期评估提示部分缓解。2013 年 3 月 28 日最后 1 次化疗后查

正电子发射断层显像(PET)-CT 未见明显异常,提示完全缓解,之后患者在门诊进行常规随访复查。15 个月后(2014 年 7 月)患者复查发现有上臂皮下包块,行活检显示增生及浸润的淋巴细胞中等大小伴明显浆细胞分化,免疫组织化学染色呈 CD20(+),CD3ε(-),CD10(-),CD4(-),CD8(-),PD-1(-),CXCL13(-);EBER1/2 原位杂交(散在+),见图 2;PCR

检出 IgH 重排,未检出 Igκ 和 TCRγ 基因重排。病理诊断为 AILT 向 DLBCL 转化伴明显浆细胞分化。临床诊断为 AILT 向 EBV 相关的 DLBCL 转化。患者于门诊随访,给予沙利度

胺、甲泼尼龙、干扰素等治疗,病情稳定,截至 2015 年 12 月,已带瘤存活 15 个月以上。

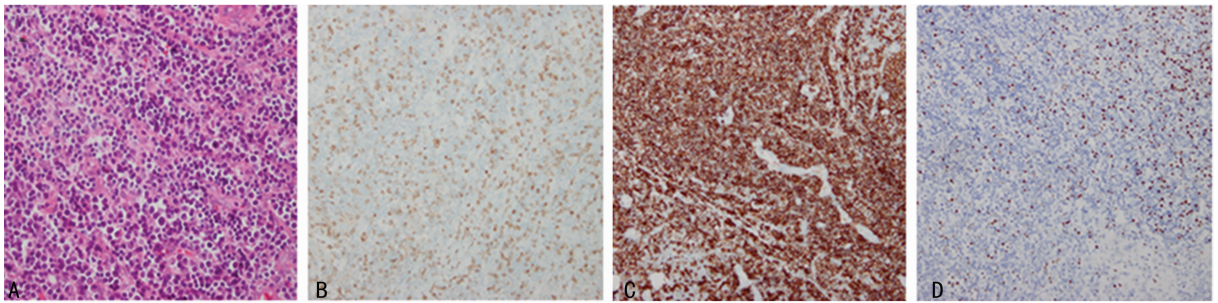


图 2 转化时上臂包块活检病理情况
A:增生及浸润的淋巴细胞中等大小伴明显浆细胞分化(苏木精-伊红染色 $\times 400$);B:CD3 染色呈阴性(免疫组织化学染色 $\times 200$);C:CD20 染色呈强阳性(免疫组织化学染色 $\times 200$);D:EBER1/2 原位杂交阳性细胞散在分布(原位杂交 $\times 200$)。

图 2 转化时上臂包块活检病理情况

2 讨论

AILT 在中老年人中多见,且女性多于男性,常为系统性发病,主要表现为淋巴结及脾脏长大、γ 球蛋白增多、发热、皮疹、免疫功能异常等,诊断时多已是晚期,5 年生存率为 32%^[1]。疾病进程中可以转化为 B 细胞淋巴瘤,但比较罕见,Willenbrock 等^[2]对 161 例初诊为 AILT 的患者进行观察发现有 2 例转化为霍奇金淋巴瘤,6 例转化为 DLBCL。Zhou 等^[4]总结了文献上报道的 AILT 转化为 EBV 相关 B 细胞淋巴瘤 22 例,其中 DLBCL 有 17 例(17/22)。通过淋巴结活检确诊 13 例(13/22),结外器官活检确诊 9 例(9/22),其中皮肤 3 例,骨髓 2 例,软组织、肺、小肠、脑各 1 例。从确诊 AILT 到转化为 B 细胞淋巴瘤的间隔时间为 4~96 个月。本文报道了一个典型的 AILT 患者,通过取淋巴结活检确诊为 AILT,通过软组织活检确诊为 DLBCL,从诊断 AILT 到转化为 DLBCL 的间隔时间为 24 个月。另外,作者还做了 TCRγ 和 IgH 的基因重排检测,初诊 AILT 时 TCRγ 检出,IgH 未检出,符合 T 淋巴细胞增殖性疾病的表现;转化为 DLBCL 时 TCRγ 未检出,而 IgH 检出,符合 B 淋巴增殖性疾病的表现,说明这是两个相继发生的疾病。

AILT 转化为 DLBCL 的机制尚不十分明确,EBV 感染可能是一个重要的因素。AILT 本身是一种伴有免疫异常为特点的淋巴瘤,患者中 EBV 感染的淋巴细胞检出率可高达 97%^[5]。Zhou 等^[6]在 49 个 AILT 标本中发现 40 个有 EBV 潜在感染,且发现在高 EBV 载量组(≥ 200 copies/1 000 cells)中出现 B 细胞单克隆增生的概率为 44%(4/9),明显高于低 EBV 载量组 14%(5/36)。同时治疗过程中,大剂量化疗的使用加剧了患者的免疫功能低下,使其更容易导致潜在 EBV 感染的激活和 EBV 感染 B 细胞的增生^[7]。Dunleavy 等^[8]提出一个假说:在组织相容性复合物 II (MHC II)类分子的作用下,EBV 感染的 B 细胞可以分泌相关蛋白,如 EB 病毒核抗原-1(EBNA-1)和潜伏膜蛋白-1(LMP-1)给 T 淋巴细胞,从而上调 CD28 配体的表达水平,提供抗原和共同刺激信号活化 T 辅助细胞,产生 CXCL13。CXCL13 又刺激 B 淋巴细胞的活化增生,形成一个反馈链。这一假说较好地说明了在 AILT 形成后,EBV 感染对于 AILT 转化为 DLBCL 有重要作用。本文报道的患者接受了 9 次 G-CHOP 方案的治疗,其中包括了环磷酰胺和泼尼松等免疫抑制剂,同时初诊时 EBER1/2 原位杂交为阴性,但后来诊断 DLBCL 时为阳性,佐证了 EBV 感染对 AILT 转化为 DLBCL 可能有重要作用。

虽然 EBV 在 AILT 患者中感染率高,但转化为 DLBCL 的概率却远低于感染率,同时在转化为 DLBCL 的病例报道中有 EBV 为阴性的报道^[3],提示 AILT 转化为 DLBCL 不仅可能有 EBV 的参与,同时也可能有其他机制参与。有报道显示,在 AILT 患者中,存在 IgH 重排的概率可高达 34%,同时发现 IgH 重排检出的例数中有 2 例 EBV 为阴性(2/11),提示 AILT 患者存在的 B 淋巴细胞克隆是其转化为 DLBCL 的一个独立且重要的因素^[9]。Willenbrock 等^[2]指出,AILT 患者中 B 淋巴细胞存在持续的高频突变。这些因素综合在一起,可能导致 EBV 感染阴性的 AILT 患者在疾病进程中转化为 DLBCL。

患者在转化为 DLBCL 后,有采用 R-CHOP 方案继续给予加强化疗,然而其预后仍较差。患者是否继续给予经典方案取决于其病变、全身情况及既往用药情况。患者当时病变仅局限于上臂皮下包块处,加上患者之前使用 9 次 G-CHOP 方案,因此作者当时暂给予干扰素、沙利度胺、甲泼尼龙治疗,患者包块消失、疾病未出现进展,后续存活超过 15 个月。

本文报道了 1 例 AILT 治疗后转化为 DLBCL 的患者,为该类别例提供了临床数据。该例患者提示 AILT 转化为 DLBCL 虽然比较罕见,但临床医生仍需提高警惕,对于怀疑复发的 AILT 需要对淋巴结或组织进行二次活检,排除继发其他肿瘤的可能,以便更好地指导治疗。同时,由于 EBV 的感染和再激活可能是 AILT 转化为 DLBCL 的重要因素,提示在 AILT 的疾病进程中,需要注意监测患者 EBV 的感染和再激活。

参考文献

- [1] Federico M, Rudiger T, Bellei M, et al. Clinicopathologic characteristics of angioimmunoblastic T-cell lymphoma: a analysis of the international peripheral T-cell lymphoma project[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(2):240-246.
- [2] Willenbrock K, Bräuninger A, Hansmann ML. Frequent occurrence of B-cell lymphomas in angioimmunoblastic T-cell lymphoma and proliferation of Epstein-Barr virus-infected cells in early cases[J]. *Br J Haematol*, 2007, 138(6):733-739.
- [3] Shinohara A, Asai T, Izutsu K, et al. Durable remission after the administration of rituximab for EBV-negative, diffuse large B-cell lymphoma following autologous peripheral blood stem cell transplantation for angioimmunoblastic T-cell lymphoma[J]. *Leuk Lymphoma*, 2007, 48

(2):418-420.

[4] Zhou Y, Rosenblum MK, Dogan A, et al. Cerebellar EBV-associated diffuse large B cell lymphoma following angioimmunoblastic T cell lymphoma. [J]. J Hematop, 2015, 8(4):235-241.

[5] Anagnostopoulos I, Hummel M, Finn T, et al. Heterogeneous Epstein-Barr virus infection patterns in peripheral T-cell lymphoma of angioimmunoblastic lymphadenopathy type[J]. Blood, 1992, 80(7):1804-1812.

[6] Zhou Y, Attygalle AD, Chuang SS, et al. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma: histological progression associates with EBV and HHV6B viral load[J]. Br J Haematol, 2007, 138(1):44-53.

[7] Kluin-Nelemans HC, Coenen JL, Boers JE, et al. EBV-

positive immunodeficiency lymphoma after alemtuzumab-CHOP therapy for peripheral T-cell lymphoma [J]. Blood, 2008, 112(4):1039-1041.

[8] Dunleavy K, Wilson WH, Jaffe ES. Angioimmunoblastic T cell lymphoma: pathobiological insights and clinical implications[J]. Curr Opin Hematol, 2007, 14(4):348-353.

[9] Tan BT, Warnke RA, Arber DA, et al. The frequency of B- and T-cell gene rearrangements and Epstein-Barr virus in T-cell lymphomas: a comparison between angioimmunoblastic T-cell lymphoma and peripheral T-cell lymphoma, unspecified with and without associated B-cell proliferations[J]. J Mol Diagn, 2006, 8(4):466-475.

(收稿日期:2016-06-26 修回日期:2016-08-14)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.35.050

颈内动脉狭窄伴大脑中动脉闭塞合并小脑后下动脉起始部动脉瘤一期介入治疗报道及文献复习

徐剑峰¹, 曾令勇¹, 刘 阳¹, 吴贵强¹, 谢晓东^{2△}, 王朝华², 张昌伟²

(1. 四川省绵阳市第三人民医院神经外科 621000; 2. 四川大学华西医院神经外科, 成都 610041)

[中图分类号] R743.3; R651

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)35-5039-02

颈动脉狭窄及颅内动脉瘤是临床较为常见的两类脑血管疾病, 大多数患者为单一发病, 同时罹患两种疾病者较为少见。颈动脉狭窄属于缺血病变, 而动脉瘤属于出血性疾病, 当二者同时存在时, 治疗存在一定的矛盾与难度, 可有多种治疗策略。现将四川省绵阳市第三人民医院神经外科诊治的 1 例该类病例报道如下, 并结合相关文献对其临床治疗策略进行讨论。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者女, 68 岁 5 个月, 因“头晕 1+ 年”入院。既往有高血压病史 20 余年, 规律服用降压药物及拜阿司匹林,

有短暂性脑缺血发作(TIA)病史, 否认脑出血病史。头颅 CT 血管造影(CTA)检查提示: 左侧大脑中动脉于起始处闭塞, 左侧椎动脉远端见动脉瘤形成。入院查体血压(BP): 192/111 mm Hg。神志清楚, 对答切题, 双侧瞳孔等大形圆, 直径 3 mm, 对光反射灵敏, 颈软, 四肢肌力肌张力正常, 病理征阴性。入院后行脑血管造影显示: 左侧小脑后下动脉起始部囊状动脉瘤, 直径约 5 mm, 形态不规则; 左侧颈内动脉起始部狭窄, 左侧大脑中动脉闭塞。

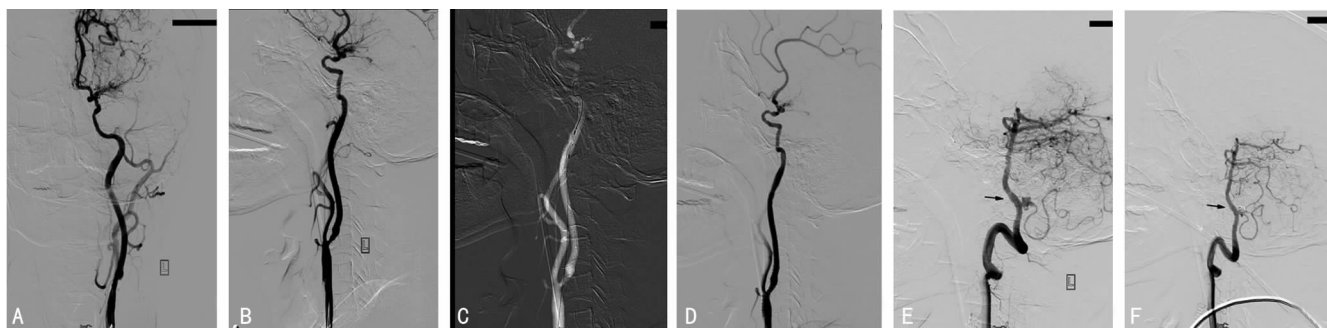


图 1 患者行一期介入治疗前后影像学改变

A: 左侧颈总动脉正位造影, 示左侧颈内动脉起始部狭窄, 大脑中动脉闭塞, 有烟雾状新生血管形成; B: 左侧颈总动脉侧位造影; C: 颈内动脉狭窄支架置入时, 保护伞放置颈内动脉远段; D: 式支架置入后, 颈内动脉狭窄改善; E: 左侧小脑后下动脉起始部动脉瘤, 形态不规则; F: 左侧小脑后下动脉起始部动脉瘤栓塞后造影, 动脉瘤不显影, 同侧小脑后下动脉充盈良好。

1.2 治疗 患者平日长期口服拜阿司匹林治疗, 术前 3 d 加用氯吡格雷口服。入院后, 在全身麻醉下行左侧颈内动脉支架置入术及左侧小脑后下动脉起始部动脉瘤介入栓塞术。股动脉穿刺成功后, 安置 8F 鞘, 肝素化, 8F Envoy(Cordis, 美国)指引导管在导丝引导下置于左侧颈总动脉近端, 使用栓子保护装置

(Angioguard RX, 5.0 mm)后, 置入自膨式支架(Precise, 7 mm×30 mm), 覆盖狭窄部位, 造影显示狭窄改善明显。更换 6F Envoy(Cordis, 美国)指引导管, 在导丝引导下置于左侧椎动脉 C3 水平, 再将 Excelsior-SL10 微导管在 Synchro14 微导丝的引导下置入动脉瘤腔内, 造影证实后, 先后送入 4 枚弹

作者简介: 徐剑峰(1977-), 副主任医师, 硕士, 主要从事脑血管病的外科治疗及神经介入诊疗研究。 △ 通讯作者, Tel: 18980601688; E-mail: xiaodong_1962@163.com.