

窦部、鼻咽淋巴环的占位性病变需要警惕坏死性肉芽肿性血管炎的可能。及时病理活检是早期诊断、避免误诊的关键。

参 考 文 献

- [1] 蔡柏蔷. 韦格纳肉芽肿病有必要改名, 而且已经改了! [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(9): 719-720.
- [2] Odaka J, Kanai T, Ito T, et al. Renal-limited necrotizing granulomatous vasculitis in a pediatric patient [J]. *Pediatr Int*, 2015, 57(4): 777-780.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 韦格纳肉芽肿病诊治指南 [J]. 中华风湿病杂志, 2011, 15(3): 194-196.
- [4] 柴晶晶, 蔡柏蔷. 坏死性肉芽肿性血管炎临床诊治新进展——附 96 例临床分析 [J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(14): 835-840.
- [5] Wierzbicka M, Puszczewicz M, Bartochowska A, et al. The otologic manifestation of Wegener's granulomatosis-review of contemporary achievements in diagnostics and treatment [J]. *Otolaryngol Pol*, 2012, 66(4): 254-258.
- [6] Nishino H, Rubino FA, de Remee RA, et al. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324

consecutive patients at the Mayo Clinic [J]. *Ann Neurol*, 2010, 33(1): 4-9.

- [7] Bertagna F, Treglia G, Rossini P, et al. An unusual orbital localization of Wegener's granulomatosis detected by 18F-FDG PET/CT [J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(8): 711-712.
- [8] Aydin M, Akkoyunlu ME, Yakar F, et al. Intense FDG uptake on PET/CT in the upper and lower respiratory system indicative of Wegener's granulomatosis [J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2014, 33(1): 32-35.
- [9] Ito K, Minamoto R, Yamashita H, et al. 18F-FDG PET/CT findings preceded elevation of serum proteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies in Wegener's granulomatosis [J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(1): e67-e68.
- [10] De Geeter F, Gykiere P. (18)F-FDG PET imaging of granulomatosis with polyangiitis-Wegener's Syndrome [J]. *Hell J Nucl Med*, 2016, 19(1): 53-56.
- [11] 梁东风, 朱剑, 吕亚莉, 等. 聚合酶链反应方法检测 EB 病毒在鉴别韦格纳肉芽肿病和鼻 T/NK 细胞淋巴瘤中的应用 [J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(8): 476-478.

· 病例报道 ·

误认为胶质瘤的原发性小脑 T 细胞淋巴瘤 1 例分析

曾冉¹, 张学军¹, 秦智勇^{2*}, 李彦江¹, 刘旻谛¹, 檀书斌¹, 彭方强¹, 王威¹, 盖延廷¹, 宋冬雷¹

1. 上海市浦东新区浦南医院, 上海 200120

2. 复旦大学附属华山医院神经外科, 上海 200000

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2019.02.015

原发性中枢神经系统淋巴瘤 (Primary Central Nervous System Lymphoma, PCNSL), 占颅内肿瘤的 0.3% ~ 1.5%, 约占非霍奇金淋巴瘤的 1%^[1], 约 95% 为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (Diffuse Large B-cell lymphoma, DLBCL), T 细胞淋巴瘤极罕见。大部分

位于幕上, 小部分位于幕下。我院 2018 年 9 月份收治 1 例原发于小脑的 T 细胞淋巴瘤。

1 病例摘要

患者董某某, 女性, 53 岁, 言语不清 40 余天。既往有高血压, 糖尿病, 精神分裂症病史。查体:

收稿日期: 2019-02-07; 修回日期: 2019-03-20

作者简介: 曾冉 (1986-), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事颅内肿瘤以及功能神经外科。

通信作者: 秦智勇, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事颅内肿瘤的临床与基础研究, E-mail: wisdomqin@vip.163.com

神志清楚, 对答切题, 言语含糊, 闭目难立、轮替试验等均正常, 四肢肌力、肌张力正常, 双侧病理征阴性。血常规、肝肾功能、电解质均正常。胸部 CT 未见明显异常。

头颅 MRI 提示: 右侧小脑上部短 T1, 长 T2 信号肿块影, 边界不清晰, 周边可见水肿带, 肿瘤大小约 $2 \times 2 \times 1.5$ cm。肿瘤增强后呈不均匀环形强化(图 1、2)。入院诊断: 右侧小脑肿瘤。

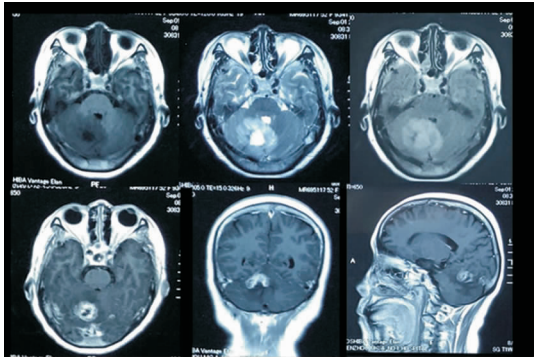


图 1 MRI 平扫 T1 呈低信号, T2 呈高信号, FLAIR 呈稍高信号, 增强呈不均匀强化。



图 2 患者的 MRS 提示: NAA 明显下降, Cho 明显升高

手术及病理: 采取后正中入路, 术中切开小脑皮层后可见灰白色肿瘤组织, 质软, 无包膜, 边界不清, 镜下肿瘤全切。术后及出院前复查头颅 CT 如图 3、4。我院病理科病理结果提示 T 淋巴细胞增生性病变, 倾向 T 细胞淋巴瘤, 建议分子病理检测进一步确诊; 免疫组化: 圆形细胞 CK -、GFAP -、CgA -、Syn -、S-100 -、TTF-1 -、LCA +、CD3 弥漫 +、CD56 -、CD3 阳性细胞 Ki-67 约 60%, CD20 和 CD79 α 灶性 +, CD68 部分吞噬细胞 +、CD1 α - (图 5)。随后送入华山医院病理科行进一步病理检查, 结果提示: TCRB B、TCRG A 区段示重排性单

克隆峰阳性, 提示该例标本为 T 细胞淋巴瘤可能。诊断仍未明确, 家属将病理切片送入复旦大学附属肿瘤医院病理科, 结果提示: (右小脑) 外周 T 细胞淋巴瘤, 小细胞性, 具有细胞毒表型。免疫组化及原位杂交检测结果 (HI18 - 24425): 肿瘤细胞 CD20 -、CD3 +、CD4 -、CD5 +、CD7 +、CD8 +、CD30 -、CD43 +、CD56 -、TIA-1 +、PD1 +、EBER -、TdT -、Bcl-2 -、Ki67 + (约 60 - 70%)。

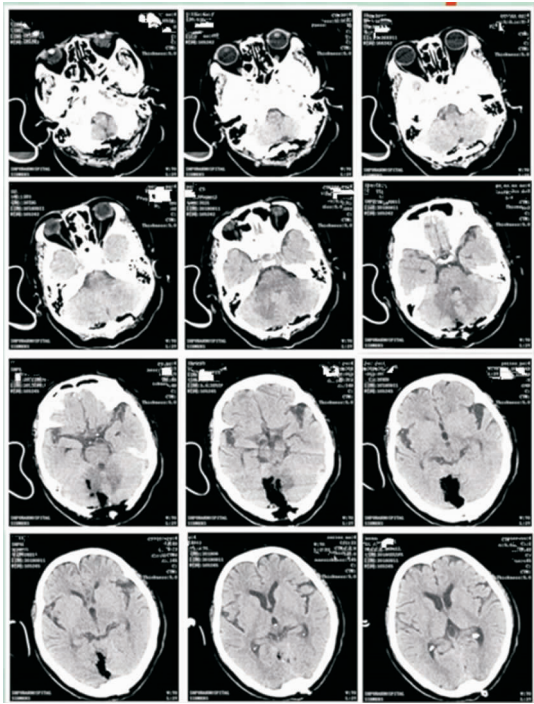


图 3 肿瘤切除术后复查

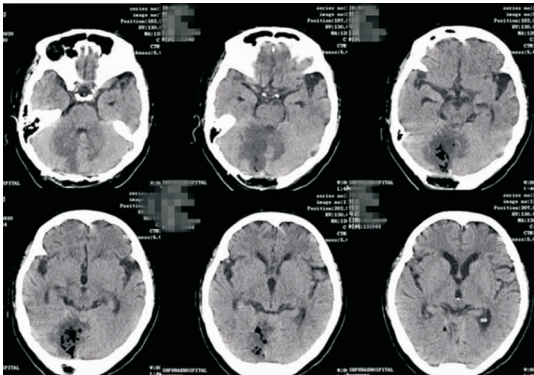


图 4 患者出院前复查

术后随访: 术后 3 个月随访, 该患者因存在精神分裂症, 放化疗科医生不建议行放化疗, 嘱定期复查, 复查结果如图 6、7。

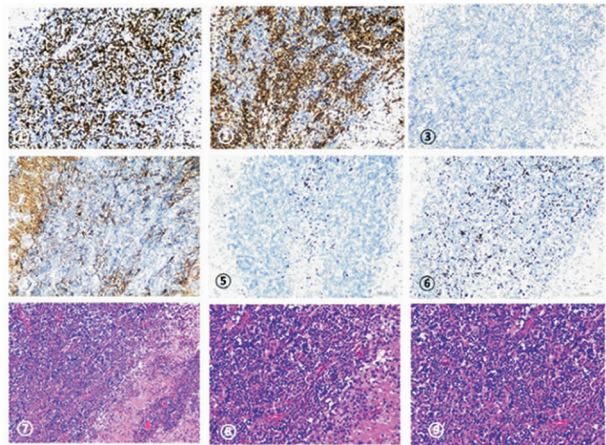


图 5 ① CD3 + ; ② LCA + ; ③ CK - ; ④ GFAP - ; ⑤ CD20 - ; ⑥ ki-67 :60% ; ⑦⑧⑨ HE 染色

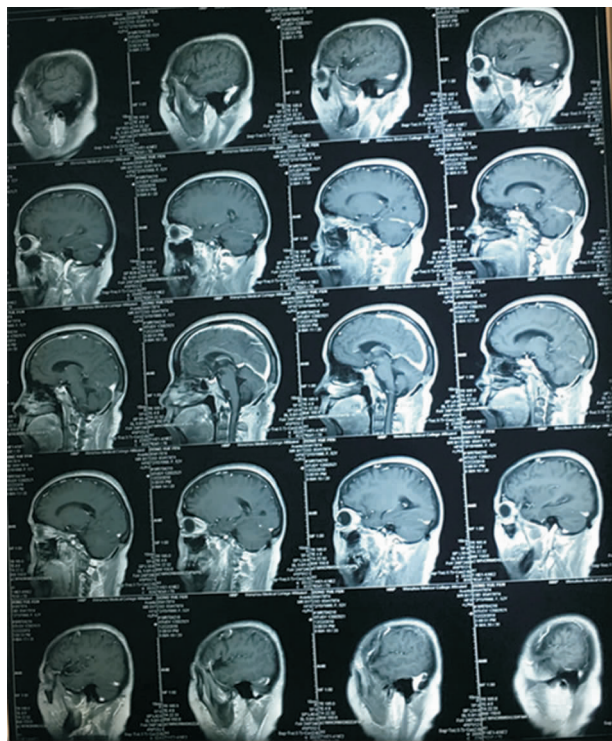


图 6 术后三个月复查

2 讨论

原发性中枢神经系统淋巴瘤是指排除了系统性淋巴瘤,病变仅局限在中枢神经系统部位(大脑、小脑、脑干、脊髓等),属于非霍奇金淋巴瘤类,临床上较为少见,约占非霍奇金淋巴瘤的1%左右。PCNSL在颅内肿瘤中也非常罕见,约占颅内肿瘤的0.3%~1.5%。其中95%左右为弥漫性大B细胞淋巴瘤,T细胞起源的及其他类型的PCNSL发生率极低,大部分仅限于个案报道,2个数量比较多的病例报道见于法国和日本,报道中显示,原发

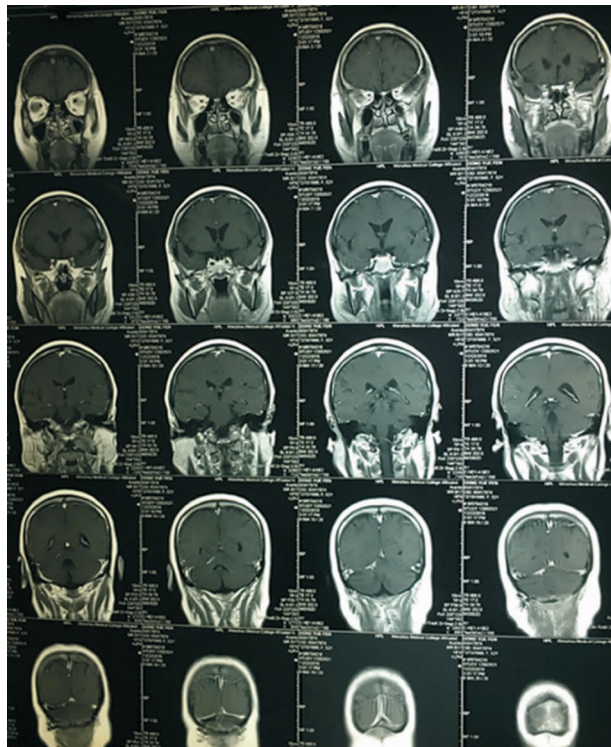


图 7 术后三个月复查

性中枢神经系统 T 细胞淋巴瘤 (Primary Central Nervous System T-cell Lymphoma, PCNSTL) 所占的比例分别是 3.6%^[2] 和 8.5%^[3]; 西方国家的文献报道中,370 例的 PCNSL 中,T 淋巴细胞瘤 8 例(2%)^[4]。淋巴瘤可发生在中枢神经系统的任何部位,但大多发生在幕上,大约 50% 发生在大脑半球,后颅窝占 10%~30%,病变好发于基底神经节、胼胝体及脑室周围白质等部位。近年来,其发病率呈逐渐上升趋势,既往多见于获得性免疫缺陷患者,好发于 30 岁左右;近年来非免疫缺陷患者发病率也逐渐增高,好发年龄多在 45~60 岁左右。男女发病比率无明显差异^[5]。

PCNSL 典型的临床表现主要是逐渐进展的局灶性症状,包括颅内压增高、局灶性神经功能缺损、精神状态改变;有少量文献报道,病变可侵犯眼球,引起视力下降、视物模糊等症状^[6,7]。PCNSTL 的临床表现及预后与 PCNSL 是相类似的。

PCNSL 的磁共振表现为单发或者多发病灶,T1WI 表现为脑灰质样的等信号或者稍低信号,T2WI 表现为等信号或稍高信号;DWI 及 ADC 图上表现为扩散受限的改变,即 DWI 稍高信号,ADC 值下降;MRS 表现为 NAA 峰值变低,并可见脂质峰;增强扫描表现为明显的均匀强化;瘤周水肿与肿瘤

的大小不成比例,一般瘤周水肿和占位效应较轻^[8]。本例患者为中年女性,病灶位于幕下,为 T 细胞淋巴瘤,且头颅 MRI 呈不均一的环形强化,易被误认为是胶质瘤。

手术切除病灶对于单发的、巨大的原发性中枢神经系统淋巴瘤是一种不错的治疗方案,既可以起到降低颅内压力作用,又可以明确病理诊断。然而,手术不能够完全切除多发的病灶及呈浸润性生长的病灶,而且容易增加神经功能损伤的风险,因此,有部分专家认为手术切除病灶并不能使患者获益^[9]。全脑放射治疗(Whole Brain Radiation Therapy, WBRT)是最早发现对 PCNSL 有效的方法,但是随后的研究发现,单纯的全脑放射治疗是不够的,长期预后欠佳;而联合环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和强的松化疗(CHOP 方案),不仅不能增加患者生存率,反而比单纯的全脑放射治疗疗效更差;高剂量的甲氨蝶呤(MTX)目前被认为是综合治疗的主心骨,当甲氨蝶呤剂量大于 1.5 mg/m^2 时,它能够通过血脑屏障而发挥作用^[10];当单一使用甲氨蝶呤剂量达到 8 mg/m^2 时,它的总有效率可达 74%^[11],然而长期使用甲氨蝶呤容易增加细胞毒性;大剂量的 MTX 结合全脑放疗能够显著改善无进展生存期,但总体存活率无明显改善^[12]。本例患者术前诊断易误诊为胶质瘤,手术切除后病理结果提示淋巴瘤,且倾向于 T 细胞性淋巴瘤;因原发性颅内淋巴瘤中,大部分为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,对于放化疗敏感,目前一线治疗方案为基于高剂量 MTX 化疗疗法,但是总的预后较差;而对于 T 细胞淋巴瘤的放化疗疗效更无从可知,且目前原发性中枢神经系统 T 细胞淋巴瘤的患者较为罕见,很难形成较多的样本数量,原发性中枢神经系统淋巴瘤国际协作组织共收集了 PCNSTL 共 45 例,研究发现,PCNSTL 的患者中位生存期一般在 25 个月左右,而生存时间的长短与体力状态及使用甲氨蝶呤呈正相关^[13]。

总之,PCNSTL 在颅内肿瘤中非常罕见,这类肿瘤的患者首选的治疗方案为以高剂量 MTX 为主的综合治疗,病理性质不明确时,可以取活检明确病理诊断,如确实占位效应明显,甚至影响生命体征时,可手术切除减压。

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] Bataille B, Delwail V, Menet E, et al. Primary intracerebral malignant lymphoma: Report of 248 cases [J]. J Neurosurg, 2009, 2: 261-266.
- [3] Hayabuchi N, Shibamoto Y, Onizuka Y. Primary central nervous system lymphoma in Japan: A nationwide survey [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 44: 265-272.
- [4] Ferreri AJ, Reni M, Pasini F, et al. A multicenter study of treatment of primary CNS lymphoma [J]. Neurology, 2002, 58: 1513-1520.
- [5] Brastianos PK, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma overview of current treatment strategies [J]. Hematol Oncol clin North AM, 2012, 26(4): 897-916.
- [6] Kulkarni KM, Sternau L, Dubovy SR, et al. Primary dural lymphoma masquerading as a meningioma [J]. J Neuro-ophthalmol. 2012, 32(3): 240-242.
- [7] Tan SZ, Steeples LR, Chhabra R, et al. An unusual case report of primary vitreoretinal lymphoma [J]. BMC Ophthalmology, 2018, 18(1): 223.
- [8] 郑穗生、刘斌等. MRI 诊断与临床—中枢神经、头颈及骨骼肌肉 [M]. 安徽科学技术出版社, 2016: 157-158.
- [9] Carnevale J, Rubenstein JL. The challenge of primary central nervous system lymphoma [J]. Hematology/Oncology Clinics. 2016, 30(6): 1293-1316.
- [10] Schaff LR, Grommes C. Updates on primary central nervous system lymphoma [J]. Curr Oncol Rep, 2018, 20(2): 11.
- [11] Batchelor T, Carson K, O'Neill A, et al. Treatment of primary CNS lymphoma with methotrexate and deferred radiotherapy: a report of NABTT 96-07 [J]. J Clin Oncol. 2003, 21(6): 1044-1049.
- [12] Schorb E, Finke J, Ferreri AJ, et al. High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant compared with conventional chemotherapy for consolidation in newly diagnosed primary CNS lymphoma—a randomized phase III trial (MATRix) [J]. BMC Cancer. 2016, 16: 282.
- [13] Shenkier TN, Blay JY, O'Neill BP, et al. Primary CNS lymphoma of T-cell origin: a descriptive analysis from the international primary CNS lymphoma collaborative group [J]. J Clin Oncol. 2005, 23: 2233-2239.