

原发性中枢神经系统淋巴瘤 1 例报道

莫梦辉 赵莹 马婧 席天阳 金枫 何志义

【中图分类号】 R733 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2017)02-0144-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.02.017

原发性中枢神经系统淋巴瘤 (primary central nervous system lymphoma, PCNSL) 是指局限发生于中枢神经系统和眼球的侵袭性非霍奇金淋巴瘤, 且未见累及神经系统以外证据, 病理上大多为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma)。近年来原发性中枢神经系统淋巴瘤的发病率有逐年上升的趋势, 本研究报道本院收治的 1 例原发性中枢神经系统弥漫性大 B 细胞淋巴瘤, 以期加强对此类患者的认识, 提高诊治水平。

1 临床资料

患者, 男, 55 岁, 因“头晕 2 周”入院。患者于 2 周前无明显诱因出现头晕, 伴视物旋转、视物双影, 恶心、呕吐, 伴右耳听力下降, 坐起时头晕加重, 休息后可缓解。于外院就诊行头 MR + DWI 检查示右侧桥臂及小脑半球可见点状稍高信号。颅脑 MRA 检查示双侧椎动脉颅内段纤细 30%, 右侧大脑前动脉 A1 段纤细。给予患者改善脑循环、营养脑神经治疗后上述症状无好转, 为进一步诊治入院, 病来无发热, 无头痛, 无意识障碍, 无饮水呛咳及吞咽困难, 无肢体活动不灵。精神状态可, 饮食、睡眠可, 大、小便正常。既往有高血压病史 2 年, 最高达 180/100 mmHg, 未规律服药, 糖尿病史 2 年, 否认冠心病史。

入院查体: 体温 36.5℃, 心率 68 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 146/87 mmHg。皮肤巩膜无黄染, 无瘀点瘀斑。浅表未触及肿大淋巴结, 肺部听诊双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音, 心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音, 腹软, 无压痛, 肝脾肋下未触及, 双下肢无浮肿, 足背动脉搏动良好。神志清醒, 查体合作, 言语正常, 发音正常。双瞳孔等大正圆, D≈3.0 mm, 光反应灵敏。双眼向各方向运动充分, 有水平眼震。双侧额纹以及鼻唇沟对称, 软腭及悬雍垂居中, 咽反射正常, 伸舌居中。颈强阴性。四肢肌力 V 级, 肌张力正常。BCR(L: ++, R: ++), TCR(L: ++, R: ++), PSR(L: ++, R: ++), ASR(L: ++, R: ++)。Babinski 征(L: -, R: -)。痛觉、轻触觉、运动觉、位置觉、振动觉查体未见明显异常。指鼻试验双侧稳准。跟膝胫试验双侧稳准。

辅助检查: 肝功能示血清白蛋白 38.1g/L, 血清天门冬氨酸氨基转移酶 12U/L, 乙型肝炎表面抗体 13.43 mIU/mL, 乙型肝炎核心抗体 3.92 S/CO。癌胚抗原 CEA 2.07 ng/mL, 甲胎蛋白 AFP 2.85 ng/mL, 糖类抗原 (CA125)

3.33 U/mL, 糖类抗原测定 (CA153) 8.06 U/mL, 糖类抗原测定 (CA199) 6.61 U/mL, HIV 等检查未见明显异常。颅脑 MR 平扫 + 增强显示双侧小脑中脚占位性病变, 脑内多发缺血、腔梗灶, 脑白质疏松。颅脑 MRS(3.0T) 示双侧小脑下、中脚病变, MRS 肿瘤性病变或脱髓鞘病变不排除。肺部 CT 平扫(64 排) 示右肺局限性气肿, 双肺轻度间质性改变, 双肺及胸膜陈旧病变。经胸超声心动图 + 心功能示主动脉瓣退行性变, 静息状态下左室整体收缩功能正常。肝胆脾胰双肾膀胱前列腺超声未见明显异常。

神经外科手术中取小脑病灶病理免疫组化 CK(-), EMA(-), Vimentin(灶状+), CD68(散在+), GFAP(-), S-100(-), NeuN(-), Synaptophysin(-), NF(-), Olig2(-), P53(+), Ki-67(约 50%+), IDH1(-), CD3(-), CD20(+), Pax-5(+), 支持弥漫性大 B 细胞淋巴瘤, 诊断为原发性中枢神经系统弥漫性大 B 细胞淋巴瘤。

2 讨论

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL) 是比较罕见的淋巴瘤类型, 也是临床容易误诊的疾病。近年来 PCNSL 的发病率有逐年上升的趋势, 尤其是在器官移植后和获得性免疫缺陷综合征(AIDS) 的患者中, 其发生率明显增高, 而且多灶性病例比例增加。PCNSL 中最常见的为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤, 其余的为少见的 T 细胞淋巴瘤、Burkitt 淋巴瘤、间变性大细胞淋巴瘤等; PCNSL 多发于中老年人, 男性多见, 可以单发或多发, 多发更常见, 几乎可以侵犯中枢神经系统任何部分, 包括脊髓、柔脑膜、神经及血管, 但最多发生于深部脑白质侧脑室周围, 也可同时累及幕上及幕下, 皮质下白质区及灰质也可累及。临床表现无特异性, 与大多数颅内占位性病变的症状相似, 即颅内高压症状、头痛、呕吐及视乳头水肿; 与肿瘤累及部位相一致的功能障碍、偏瘫、精神异常、视力下降等。此病例为 55 岁男患者, 无器官移植、HIV 病史, 病理诊断为弥漫性大 B 淋巴瘤(图 1), 病灶主要侵犯双侧小脑, 临床仅有头晕, 视物旋转、视物双影, 恶心、呕吐, 右耳听力下降等表现。

PCNSL 影像学有一定特征性, 增强颅脑 MRI 是术前诊断 PCNSL 的主要依据, 增强扫描时会出现“缺口征”、“尖角征”、“握拳征”、“蝶翼征”等特征性表现, 信号表现多样, 主要是 T₁WI 多为低或稍低信号, T₂WI 信号多变, 绝大部分出现均匀强化, 肿瘤强化是血脑屏障破坏所致, PCNSL 恶性度较高, 血脑屏障破坏明显, 故多数 PCNSL 增强较均匀明显;

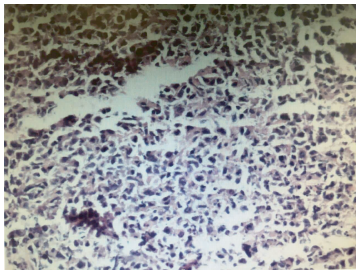


图 1 镜下可见异性细胞弥漫排列,核深染,近裸核状,胞体稍大(HE 染色×10 倍)

MRS 主要表现为肿瘤实质部分 Cho 升高、Cr 及 NAA 降低,提示神经元的损害及肿瘤细胞增殖的加快,出现高耸的 Lip 峰可作为淋巴瘤的特征性改变,同无坏死的胶质瘤鉴别开来。PWI 多表现为低灌注,这与 PCNSL 的血管中心性增殖方式导致新生血管少,从而引起淋巴细胞在血管中聚集有关;DWI 序列多表现为高信号,这与细胞排列紧密,富含网状纤维,水分子扩散受限有关。本例患者行颅脑 MRI 平扫+增强可见双侧小脑中脚见团片样 T₂ 高信号影,边界不清,毗邻面神经根部,增强扫描可见明显类圆形强化,分别约 2.1 cm×1.7 cm、1.5 cm×1.0 cm(图 2),MRS 波谱分析可见 NAA 峰减低,Cho 峰增高,Cho/Cr 等于 2.71,Cho/NAA 等于 1.73(图 3)。

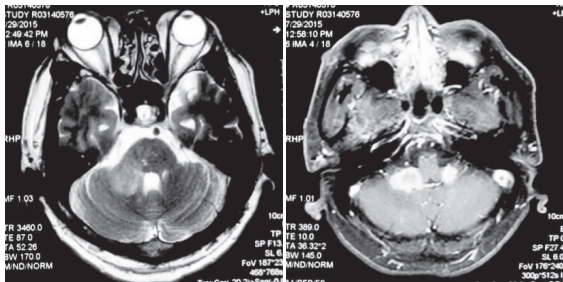


图 2 MRI 检查示双侧小脑中脚见团片样 T₂ 高信号影,边界不清,毗邻面神经根部,增强扫描可见明显类圆形强化,分别约 2.1 cm×1.7 cm、1.5 cm×1.0 cm

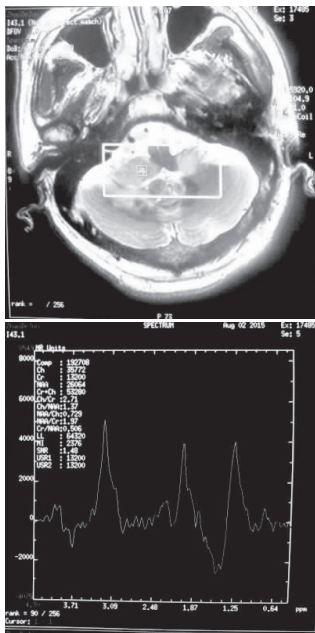


图 3 为同一位置,MRS 检查示双侧小脑中脚可见结节影,病变波谱分析可见 NAA 峰减低,Cho 峰增高,Cho/Cr 等于 2.71,Cho/NAA 等于 1.73

目前,PCNSL 的诊断往往是依靠手术活检,并且借助免疫组化方法证实,手术切除并不是最佳治疗方法,PCNSL 手术目的是以最小的损伤获取诊断性组织而不进行常规的大范围切除,国内外专家推荐立体定向活检作为外科的首选。化疗已成为 PCNSL 确诊后的首选方法,而甲氨蝶呤(MTX)是目前治疗 PCNSL 最为常用也最为有效的药物。

原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)临床特点多变,临床表现缺乏特异性,临床上易漏诊、误诊,且病理确诊前诊断困难,但结合颅脑 MRI 特异性表现有助于提高诊断准确率,为早期治疗创造条件。患者长期生存率较低,一旦诊断明确,应尽早开始治疗。

(2016-05-09 收稿)

• 消 息 •

更正声明

《卒中与神经疾病》2016 年 10 月第 5 期刊登蒋丽、罗新撰写的“PI3K、AKT、PTEN 在脑胶质瘤中的表达及其临床意义”论文的基金项目 and 作者单位有误,现更正如下:将原基金项目:深圳市宝安区科技创新局(项目编号为 2013240)更改为基金项目:无锡市卫生局指导性科研项目(MS201429);原作者单位:518101 深圳市福田区人民医院神经外科更改为作者单位:213300 江苏省溧阳市人民医院病理科(蒋丽);江苏省无锡市精神卫生中心精神科(罗新),特此声明!