sensitive by ABC transporter blockade[J]. Br J Cancer, 2008, 98(2): 380 – 387.
[14] Jain R K. Normalization of tumor vasculature: an emerging concept in antiangiogenic therapy[J]. Science, 2005, 307(5706): 58 – 62.
[15] Bian X W, Chen J H, Jiang X F, *et al*. Angiogenesis as an immunopharmacologic target in inflammation and cancer[J]. Int Immunopharmacol, 2004, 4(12): 1537 – 1547.
[16] 卞修武. 对肿瘤血管生成研究之肿瘤微血管构筑表型异质性的思考[J]. 中华病理学杂志, 2006, 35(3): 129 – 131.
[17] Bao S, Wu Q, Sathornsumetee S, *et al*. Stem cell-like glioma cells promote tumor angiogenesis through vascular endothelial growth factor[J]. Cancer Res, 2006, 66(16): 7843 – 7848.
[18] 平轶芳,姚小红,卞修武,等. 人胶质瘤干细胞趋化因子受体 CXCR4 活化促进血管生成的作用[J]. 中华病理学杂志, 2007, 36(3): 179 – 183.
[19] Shen R, Ye Y, Chen L, *et al*. Precancerous stem cells can serve as tumor vasculogenic progenitors[J]. PLoS ONE, 2008, 3(2): e1652.
[20] Matsui W, Wang Q, Barber J P, *et al*. Clonogenic multiple myeloma progenitors, stem cell properties, and drug resistance[J]. Cancer Res, 2008, 68(1): 190 – 197.
[21] Hermann P C, Huber S L, Heeschen C. Metastatic cancer stem cells: a new target for anti-cancer therapy?[J]. Cell Cycle, 2008, 7(2): 188 – 193.
[22] Yu S C, Ping Y F, Yi L, *et al*. Isolation and characterization of cancer stem cells from a human glioblastoma cell line U87[J]. Cancer Lett, 2008, 265: 124 – 134.

（编辑 冷怀明）

文章编号:1000-5404(2008)11-0997-01

个案与短篇

间变性大细胞淋巴瘤 19 例临床特征分析

刘 静,张伟京,苏 航 （解放军军事医学科学院附属 307 医院淋巴肿瘤科,北京 100071）

间变性大细胞淋巴瘤(anaplastic large cell lymphoma, ALCL)具有独特的病理学改变和生物学行为。我科 2003 年 3 月至 2008 年 1 月收治经病理证实的 19 例 ALCL,占同期 NHL 的 6%,现将其临床病理特点、治疗方法、疗效和预后分析如下。

1 材料与方法

1.1 病理资料

本组 19 例经病理学检查确诊,诊断依据 2000 年 WHO 分类标准。T 细胞性 ALCL13 例,裸细胞性 ALCL6 例。ALK 阳性 ALCL11 例,ALK 阴性 ALCL7 例,另 1 例不详。Ki-67 阳性者 14 例(Ki-67 值 45 ~ 95%),Ki-67 阴性者 2 例,另有 3 例不详。

1.2 临床资料

1.2.1 首发症状及体征 原发结内的 7 例:其中 2 个或以上淋巴结区受累的 5 例;原发结外的 6 例:皮肤、软组织侵犯 4 例,多发骨侵犯 2 例;结内伴有结外侵犯的 6 例:多发淋巴结肿大伴皮肤、软组织侵犯 3 例,伴双肺侵犯 1 例,伴胸椎侵犯 1 例,伴腰椎、腰大肌侵犯 1 例。

1.2.2 患者一般情况 男性 16 例,女性 3 例。发病年龄 10 ~ 60 岁,中位年龄 24 岁。原发系统型 ALCL18 例,继发型 ALCL(由淋巴瘤样丘疹病转变而来)1 例。初治 6 例,复治 13 例,复治患者均在外院接受过剂量不同的 CHOP、BCHOP、BACOP 等方案化疗 2 ~ 8 个周期,其中 2 例在化疗后接受了原发灶的根治性放疗(D_T42 ~ 60Gy),3 例进行了姑息性放疗(D_T 8Gy、10Gy)。PR 的 3 例,SD 的 5 例,PD 的 5 例。

1.2.3 患者入我院时的临床特征 19 例患者中一般状况 0 ~ 1 级 13 例,≥2 级 6 例。血清 LDH 水平正常 8 例,升高 11 例。IPI 评分 0 ~ 1 分 8 例,2 分 7 例,3 分 3 例,4 分 1 例。临床分期Ⅰ期 3 例,Ⅱ期 3 例,Ⅲ期 3 例,Ⅳ期 10 例。伴有 B 组症状 12 例,不伴 B 组症状 7 例。

1.3 治疗方法

本组 19 例患者均在我院接受了 4 ~ 8 个周期的化疗,采用较多的方案有 CHOP、B-CHOP、proMACE/cytaBOM、DICE 等。4 例化疗后对原发灶进行根治性放疗,D_T45 ~ 60Gy,3 例化疗后肿瘤进展,进一步行受累野姑息性放射治疗。1 例患者化疗后接受了自体造血干细胞移植,再行受累野巩固性放疗 D_T30Gy。

1.4 疗效评价标准

疗效评价采用 WHO 实体瘤疗效评价标准,即分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)。

1.5 随访

所有患者随访至 2007 年 1 月底,生存期为患者在我院开始治疗至死亡或最后随访时间。

2 结果

近期疗效:19 例患者化疗后 CR1 例(5.3%),PR8 例(42.1%),SD5 例(26.3%),PD5 例(26.3%)。化疗后接受放疗的 8 例患者中,2 例 PR 的患者达到 CR,2 例 SD 的患者达到 PR。化疗后达 PR 的 1 例患者接受自体造血干细胞移植,疗效达 CR。总体疗效:有效(CR + PR)11 例(57.9%),其中 CR4 例(21.1%),SD3 例(15.8%),PD5 例(26.3%)。

随访生存情况:本组 19 例随访至 2008 年 1 月底或死亡之日。7 例 PR 患者中,2 例分别于我院开始治疗后 6、10 个月余死于肺部感染,2 例分别于 7、9 个月死于肿瘤进展;5 例 PD 患者中,4 例分别于 2 个月余、3 个月余、7 个月余死于肿瘤进展,1 例 8 个月余死于肺部感染。全组 1 年生存率 57.84%,2、3 年生存率均为 52.63%。

（下转 1005 页）

作者简介:刘 静,女,湖北襄樊人,医师,主要从事淋巴肿瘤方面的研究。电话:01066947168
通信作者:张伟京,E-mail:zhangwj3072@163.com
收稿日期:2008-05-09;修回日期:2008-05-15

参考文献：

[1] 田怀军，舒为群，张学奎，等. 长江、嘉陵江(重庆段)源水有机污染物的研究[J]. 长江流域资源与环境，2003，12(2)：118－123.

[2] Carruthers C M，Foster P M. Critical window of male reproductive tract development in rats following gestational exposure to di-n-butyl phthalate[J]. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol，2005，74(3)：277－285.

[3] Kavlock R，Boekelheide K，Chapin R，*et al*. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction：phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di-n-butyl phthalate[J]. Reprod Toxicol，2002，16(5)：489－527.

[4] Inyang F，Ramesh A，Kopsombut P，*et al*. Disruption of testicular steroidogenesis and epididymal function by inhaled benzo(a) pyrene[J]. Reprod Toxicol，2003，17(5)：527－537.

[5] Wu Z，Templeman，Templeman J L，Smith RA，*et al*. Effects of glial cell line-derived neurotrophic factor on isolated developing mouse Sertoli cells *in vitro*[J]. J Anat，2005，206(2)：175－184.

[6] 邱志群，舒为群，曹　佳. 我国水中有机物及部分持久性有机物污染现状[J]. 癌变·畸变·突变，2007，19(3)：189－193.

[7] Howdeshell K L，Furr J，Lambright C R，*et al*. Cumulative effects of dibutyl phthalate and diethylhexyl phthalate on male rat reproductive tract development：altered fetal steroid hormones and genes[J]. Toxicol Sci，2007，99(1)：190－202.

[8] Jiang J，Ma L，Yuan L，*et al*. Study on developmental abnormalities in hypospadiac male rats induced by maternal exposure to di-n-butyl phthalate (DBP)[J]. Toxicology，2007，232(3)：286－293.

[9] Smith T L，Merry S T，Harris D L，*et al*. Species-specific testicular and hepatic microsomal metabolism of benzo(a) pyrene，an ubiquitous toxicant and endocrine disruptor[J]. Toxicol In Vitro，2007，21(4)：753－758.

[10] 吕伟宏，田怀军. 低氧对大鼠睾丸支持细胞形态结构与存活率的影响[J]. 第三军医大学学报，2007，29(1)：65－67.

[11] Pineau C，Dupaix A，Jeagou B. The co-culture of sertoli cells and germ cells：applications in toxicology[J]. Toxicol In Vitro，1999，13(4)：513－520.

[12] Cook R，Calabrese E J. The importance of hormesis to public health[J]. Cien Saude Colet，2007，12(4)：955－963.

[13] Raychoudhury S S，Kubinski D. Polycyclic aromatic hydrocarbon－induced cytotoxicity in cultured rat Sertoli cells involves differential apoptotic response[J]. Environ Health Perspect，2003，111(1)：33－38.

（编辑　龙　亮）

（上接 997 页）

3　讨论

ALCL 是非霍奇金淋巴瘤的一个特殊亚型，有特别的染色体异位 t(2；5)(p23；q35)。ALCL 病理形态学表现多样，CD30 强阳性是诊断的关键。由于其病理形态学的特点，易误诊为其他疾病。本组中侵犯下肢软组织的 1 例曾在外院误诊为“横纹肌瘤”，侵犯腰椎、腰大肌的 1 例误诊为“脊椎炎”。故应尽早行病理活检检查。

ALCL 分为原发型和继发型，原发型 ALCL 分为原发系统型 ALK＋ALCL、原发系统型 ALK-ALCL 和原发皮肤型 ALCL。本文大部分病例为中青年男性，多合并结外侵犯，ALK＋ALCL 占多数，男女比例稍低于国外报道。

ALCL 临床进展较快，起病早期即易经血循环及淋巴管扩散，治疗原则以全身化疗为基础，同时辅以放疗，手术一般仅限于诊断性活检。但 ALCL 的最佳治疗方案目前仍无定论. 对于低危的 ALK 阳性 ALCL 患者(IPI 为 0－1)可予常规化疗，多采用含有阿霉素的方案，也有报道称长春新碱在药物治疗中是有效的[1]，成人 ALCL 多采用中高度恶性 NHL 的治疗方案(如 MACOP-B、F-MACHOP)；对于中、高危的 ALK 阳性 ALCL(IPI≥2)及 ALK 阴性 ALCL 患者，一些报道认为大剂量化疗后可采用干细胞支持治疗[2]，但尚需积累更多经验进一步确定。

不管应用的是何种治疗策略，从综合结果来看，都取得了较其他类型侵袭性淋巴瘤较好的疗效。但 ALK 阴性 ALCL 的治疗效果不理想，无论是常规放化疗，还是大剂量化疗联合干细胞移植，都没有使患者获得更加满意的长期生存。

ALCL 的预后影响因素有：ALK 阳性者优于 ALK 阴性者[3]；IPI 指数越高，预后越差[4]；Ki-67 阴性者优于 Ki-67 阳性者。与本组结果基本相符。文献报道 CD56 也是一个重要的预后因素，CD56 阴性者总生存率优于 CD56 阳性者[5]，但本组病例的病理报告中均未体现，可能与病例少有关。此外，本组结果表明近期疗效越好，生存期越长；伴有全身症状的预后差。

至目前为止，随访期仅 3 年，尚需进一步追踪观察。总体来说本组的疗效和生存率低于文献报道，考虑可能与下列因素有关：①本组 6 例初治病例中有 4 例获得缓解和生存；②大部分病例为复治患者，在外院接受过不同剂量的放化疗治疗，疗效均不理想，且增大耐药性发生的可能性；③病例数较少。尚需继续积累病例，寻求治疗间变性大细胞淋巴瘤更为有效的治疗方案和策略。

关键词：淋巴瘤；间变性大细胞；临床特征；治疗
中图法分类号：R733.41　　文献标识码：B

参考文献：

[1] Muto A，Nakagawa A，Shimomura Y，*et al*. Antineoplastic agents for pediatric anaplastic large cell lymphoma：Vinblastine is the most effective in vitro[J]. Leuk Lymphoma，2005，46(10)：1489－1496.

[2] Falini B，Pileri S，Zinzani P L，*et al*. ALK＋lymphoma：clinico-pathological findings and outcome[J]. Blood，1999，93(8)：2697－2706.

[3] ten-Berge R L，Meijer C J，Dukers D F，*et al*. Expression levels of apoptosis-related proteins predict clinical outcome in anaplastic large cell lymphoma[J]. Blood，2002，99(12)：4540－4546.

[4] Tilly H，Graulard P，Lepage E，*et al*. Primary anaplastic large-cell lymphoma in adults：clinical presentation，immunophenotype，and outcome[J]. Blood，1997，90(9)：3727－3734.

[5] Suzuki R，Kagami Y，Takeuchi K，*et al*. Prognostic significance of CD56 expression for ALK-positive and ALK-negative anaplastic large-cell lymphoma of T/null cell phenotype[J]. Blood，2000，96(9)：2993－3000.

（编辑　王小寒）