临床病理报道

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.11.036

原发于前列腺的血管内大 B 细胞淋巴瘤 1 例报道及文献复习

徐　曼[1],杨清平[2],黄文炼[1],耿卫朴[1],陈　瑜[1],王婷婷[1]
(1. 重庆医科大学基础医学院病理学教研室、分子医学与肿瘤研究中心,重庆　400016;
2. 长寿区人民医院病理科,长寿　401220)

【摘　要】目的:探讨原发于前列腺的血管内大 B 细胞淋巴瘤(Intravascular large B cell lymphoma,IVLBCL)的临床病理特征及治疗效果。方法:对 1 例原发于前列腺的 IVLBCL 进行组织学观察、免疫组化染色检测和临床随访,并复习了文献报道的 6 例前列腺 IVLBCL。结果:IVLBCL 累及前列腺的患者中位年龄为 68 岁,患者常出现下尿路阻塞症状,体检发现前列腺肥大。前列腺组织病理活检发现前列腺间质小血管内异形的淋巴样细胞增生。免疫组化染色结果显示瘤细胞表达 B 细胞标记物 CD20 和 CD79α,细胞增殖核抗原 Ki67 阳性率较高。患者在确诊为前列腺血 IVLBCL 后,接受 CHOP 化疗或联合利妥昔单抗治疗效果较好。结论:仅累及前列腺的 IVLBL 患者经手术切除前列腺并结合药物化疗预后较好。

【关键词】血管内大 B 细胞淋巴瘤;前列腺;前列腺切除;化疗
【中国图书分类法分类号】R733.1　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2011-04-18

Primary prostatic intravascular large B cell lymphoma:A case report and literature review

XU Man[1], YANG Qing-ping[2], HUANG Wen-lian[1], GENG Wei-pu[1], CHEN Yu[1], WANG Ting-ting[1]
(1. Department of Pathology, Molecular Medicine and Tumor Research Center, College of Basic Medicine, Chongqing Medical University; 2. Department of Pathology, Changshou People's Hospital)

【Abstract】*Objective*: To investigate the clinicopathological characteristics of primary prostatic intravascular large B cell lymphoma (IVLBCL) and the prognosis of the patients. *Methods*: One case of primary prostatic IVLBCL was studied by microscopic observation, immunohistochemistry staining and the clinical follow up. 6 cases of prostatic IVLBCL reported in the literature were reviewed. *Results*: The median age of prostatic IVLBCL patients was 68-year-old. They often complained of progressing dysuria, and their prostatic enlargement was revealed. After the prostatectomy, the pathological biopsy revealed that dysplastic lymphoid cells proliferating in prostatic interstitial vessels. The immunohistochemistry staining revealed that tumor cells had positive expression of B cell marker CD20 and CD79α, and many tumor cells had positive expression of Ki67. After diagnosed as primary prostatic IVLBL, the patients were treated with cyclophosphamide, doxorubincin, vincristine, and prednisolone(CHOP) and/or rituximab, With the good therapeutic effect. *Conclusion*: The primary prostatic IVLBCL patients have good prognoses after they undergo prostatic resection and chemotherapy.

【Key words】intravascular large B-cell lymphoma; prostate; prostatic resection; chemotherapy

血管内大 B 细胞淋巴瘤累及前列腺的病例极其罕见,目前国内外仅有 6 例报道。本文报道 1 例患者血管内大 B 细胞淋巴瘤原发于前列腺,患者经前列腺切除和 CHOP 化疗后,已无病生存 15 个月。本文同时复习了文献报道的 6 例累及前列腺的血管内大 B 细胞淋巴瘤(Intravascular large B cell lymphoma,IVLBL)。

1　材料与方法

标本为长寿人民医院 2009 年送检的会诊标本。标本经 10%甲醛固定,石蜡包埋,4 μm 切片经 HE 染色后显微镜下观察。免疫组化切片经脱蜡、梯度酒精入水后,分别加入抗 LCA、抗 CD20、抗 CD79α、抗 Ki67、抗 Bcl-2、抗 MuM1、抗 Bcl-6、抗 CD3、抗 CD5、抗 CD10、抗 CD30、抗 CK、抗 EMA 和抗 HMB45 的抗体 4℃孵育过夜,经 S-P 法试剂盒二抗孵育和 DAB 显色后,显微镜下观察细胞膜、胞浆或胞核呈棕褐色为阳性。

作者介绍:徐　曼(1964-),女,教授,博士,
研究方向:肿瘤病理与肿瘤免疫。

2　结　果

2.1　临床特征

男性患者,65 岁,因尿频、进行性排尿困难 2 年,加重 1

月入院。体检：体温 37.2℃，脉搏 70 次/min，呼吸 20 次/min，血压 124/68 mmHg。未发现皮肤红斑及结节，全身浅表淋巴结无肿大，心、肺、肝、脾无异常，肌力正常。肛查前列腺Ⅱ度增大，中央沟变浅，质地中等，未扪及硬结，也无明显压痛。B 超显示前列腺增生（3.1 cm×5.0 cm×3.3 cm），膀胱内尿潴留。血常规检查显示红细胞总数 3.22×10^{12} 个/L，血红蛋白 99 g/L。白细胞总数 4.56×10^{9} 个/L，中性粒细胞 60.1%，淋巴细胞 21.6%，单核细胞 11.3%，嗜酸性粒细胞 6.7%，嗜碱性粒细胞 0.3%。骨髓检查无异常。前列腺特异性抗原 3.19 ng/ml（正常值 0~4 ng/ml）。尿液检查白细胞 500 个/μl，红细胞 200 个/μl，蛋白质 0.3 g/L。患者入院第 3 天经腰椎硬膜外麻醉，于截石位行 Fr27 等离子汽化电切镜切除前列腺。

病理所见：灰白色电切前列腺组织一堆，3.5 cm × 5.0 cm × 3.3 cm，未发现结节。显微镜下见前列腺腺体增生，间质小静脉和毛细血管内异型单个核细胞聚集，细胞大小形状不一，大部分瘤细胞核大、染色质粗而深染，少部分瘤细胞圆形，核呈空泡状，可见核仁。血管周围有少量小淋巴细胞浸润（图 1）。

2.2 免疫组化

血管显示 CD34(+)（图 2），血管内瘤细胞显示 LCA(+)、CD20(+++)（图 3）、CD79α(++)（图 4）、Bcl-2 部分细胞(+)、Bcl-6(-)、MuM1(+)（图 5）、Ki67>70%（图 6）；CD3(-)、CD5(-)、CD10(-)、CD30(-)、CK(-)、EMA(-)和 HMB45(-)。

2.3 随访及文献复习

本例患者术后经 CHOP 化疗 5 个疗程。随访患者 15 个月，现健康生存。作者复习 6 例文献报道累及前列腺的 IVL-BCL，见表 1。

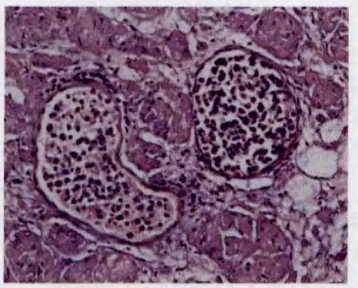


图 1 前列腺 IVLBL 显示间质血管内多量大而异形、核大深染的肿瘤细胞（HE，×400 倍）

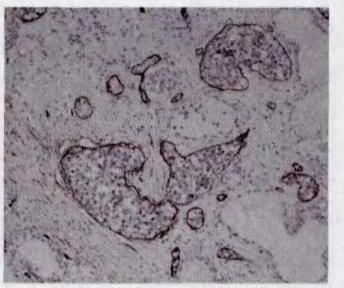


图 2 血管内皮细胞 CD34 阳性，瘤细胞阴性（免疫组化 SP 法，×200 倍）

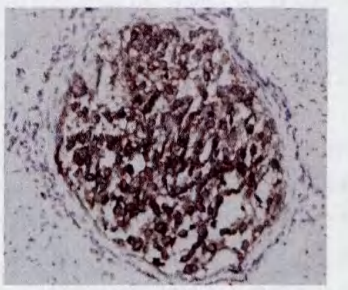


图 3 血管内瘤细胞 CD20 强阳性（免疫组化 SP 法，×400 倍）

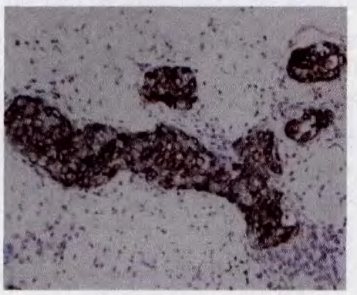


图 4 血管内瘤细胞 CD79α 强阳性（免疫组化 SP 法，×400 倍）



图 5 血管内瘤细胞 MuM1 阳性（免疫组化 SP 法，×200 倍）

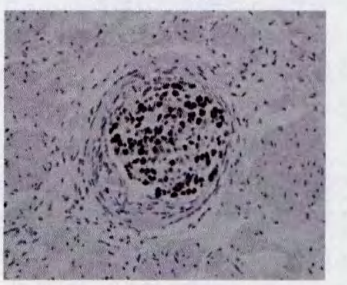


图 6 血管内瘤细胞 Ki67 阳性（免疫组化 SP 法，×200 倍）

表 1 7 例前列腺血管内大 B 细胞淋巴瘤的临床特征、免疫表型及疗效

病例	年龄	病变部位	症状、体征	免疫表型	治疗	疗效
Afaro等	78	前列腺	发热、呼吸困难、前列腺肥大	CD45+, CD20+, CD79α+	R	临床症状消失（24 个月）
Pusch等	64	前列腺、脑、肾上腺	前列腺肥大，中枢神经系统症状	CD20+, MUM1+, MIB1+	R-CHOP	临床症状消失（5 个月）
Cosomor等	73	前列腺、淋巴结	前列腺肥大，淋巴结肿大	LCA+, CD20+, Ki67 90%+	R-CHO PR-IVE	死亡（30 个月）
尹秀荣等	66	前列腺	发热、前列腺肥大	CD45+, CD20+	未化疗	死亡（2 个月）
Quintini等	68	前列腺	前列腺肥大，下肢乏力	CD45+, CD20+, CD79α+	未化疗	未随访
Chim等	64	前列腺	发热、前列腺肥大	CD45+, CD20+	未化疗	未随访
本例	65	前列腺	前列腺肥大	LCA+, CD20+, CD79α+, MUM1+, Ki 67 70%+	CHOP	临床症状消失（15 个月）

R-CHOP：利妥昔单抗，环磷酰胺，阿霉素，长春新碱，强的松

CHOP：环磷酰胺，阿霉素，长春新碱，强的松

R-IVE：利妥昔单抗，异环磷酰胺，表阿霉素，依托泊苷

3 讨 论

根据 WHO 分类 IVLBL 属于弥漫大 B 细胞淋巴瘤的亚型。该肿瘤多发生于中老年人，男性多于女性，病变可累及多个脏器和组织如中枢神经系统、皮肤、心脏、肺、肝、脾、肾和肾上腺等。因病变累及不同的组织器官，患者出现相应的临床表现如发热、感觉异常、意识障碍、癫痫等神经症状，皮肤红斑及皮下结节，肝脾肿大等[1-5]。多数患者病程进展迅速，病变累及多个器官造成其功能衰竭而死亡。

作者复习文献报道的 6 例和本例累及前列腺的 IVLBL 临床病理特点，发现患者中位年龄为 68 岁（64~78 岁），5 例患者 IVLBL 仅累及前列腺，表现为前列腺肥大所致下尿路阻塞的症状，另 2 例 IVLBL 除累及前列腺外还累及脑、肾上腺和淋巴结，并出现相应症状，如 MRI 检查显示大脑受累部位低密度影、头晕、意识障碍和淋巴结肿大等。

前列腺 IVLBL 的确诊依赖于前列腺组织活检发现血管内出现多量大而异形、核大深染的瘤细胞，免疫组化证实瘤细胞表达 B 淋巴细胞标志抗原 CD20 和 CD79α，上述病例都是经前列腺活检和免疫组化检测而确诊为 IVLBL。根据瘤细胞表达 CD10、bcl-6 和 MuM1 的情况，可分为生发中心来源和非生发中心来源的 B 细胞淋巴瘤。本例患者前列腺小血管内瘤细胞 CD20、CD79α 和 MuM1 阳性染色、CD10 和 bcl-6 阴性染色提示瘤细胞为活化的非生发中心来源的 B 细胞表型。瘤细胞 CD3 和 CD5 阴性染色排除了细胞来源于 T 细胞，瘤细胞的上皮细胞抗原 CK、EMA 和 HMB45 阴性染色则排除了癌转移和恶性黑色素瘤转移。

CHOP 化疗或 CHOP 加利妥昔单抗治疗对减缓患者的病程进展或促进肿瘤消退有一定的效果。在文献报道的 1 例仅局限于前列腺的 IVLBL，患者经前列腺切除后接受利妥昔单抗治疗，随访 24 个月后仍健康生存[6]；另 1 例患者因前列腺、肾上腺和中枢神经系统同时受累，CHOP+R 治疗，随访 5 个月仍生存[7]，此外还有 1 例患者短期内出现腹股沟淋巴结弥漫大 B 细胞淋巴瘤，虽然先后采用 CHOP+R 和 RIEV 化疗后有所缓解，但最终于 30 个月后死亡[8]。而另 1 例患者前列腺切除术后持续高热、未做化疗，2 月后全身衰竭死亡[9]；其余 2 例患者无随访资料记载[10,11]。

尽管大多数的 IVLBL 患者临床进展快、预后差，但如果病变仅局限于某一器官或组织如 IVLBL 仅累及皮肤或肾脏，则患者的预后较好[12,13]。本例和文献报道的 1 例 IVLBL 病变仅累及前列腺，患者经前列腺切除后进行了化疗，随访 15 个月和 24 个月，患者均无病生存。

综上所述，IVLBL 仅累及前列腺的患者，经手术切除前列腺并结合药物化疗预后较好。

参 考 文 献

[1] Ferreri A J, Dognini G P, Campo E, et al. Variations in clinical presentation, frequency of hemophagocytosis and clinical behavior of intravascular lymphoma diagnosed in different geographical regions [J]. Haematologica, 2007, 92(4): 486-492.

[2] Srivatsa S, Sharma J, Logani S. Intravascular lymphoma: an unusual diagnostic outcome of an incidentally detected adrenal mass [J]. Endocr Pract, 2008, 14(7): 884-888.

[3] Shiraki K, Sugimoto K, Deguchi M, et al. Hepatic intravascular large B cell lymphoma [J]. Intern Med, 2007, 46(20): 1761-1762.

[4] Mihaljevic B, Sternic N, Skender Gazibara M, et al. Intravascular large B-cell lymphoma of central nervous system - a report of two cases and literature review [J]. Clin Neuopathol, 2010, 29(4): 233-238.

[5] Szots M, Szomor A, Kover F, et al. Intravascular lymphomatosis of the nervous system [J]. J Neurol, 2008, 255(10): 1590-1592.

[6] Alfaro J, Espinoza A, Manfiquez M, et al. Intravascular lymphoma treated with anti CD20 monoclonal antibodies. Report of one case [J]. Rev Med Chil, 2004, 132(11): 1403-1406.

[7] Pusch G, Feher G, Szomor A, et al. Intravascular lymphoma presenting with neurological signs but diagnosed by prostate biopsy: suspicion as a key to early diagnosis [J]. Eur J Neurol, 2009, 16(3): e39-41.

[8] Csomor J, Kaszás I, Kollár B, et al. Prolonged survival using anti-CD20 combined chemotherapy in primary prostatic intravascular large B-cell lymphoma [J]. Pathol Oncol Res, 2008, 14(3): 281-284.

[9] 尹秀荣，刘 虹，陈慧卿. 前列腺血管内淋巴瘤病 1 例 [J]. 中华病理学杂志，2005，34(3)：189-190.

[10] Chim C S, Loong F. Intravascular lymphomatosis of the prostate gland [J]. Br J Haematol, 2002, 119(1): 2.

[11] Quintini G, Barbera V, Franco V, et al. Uncommon presentations of non-Hodgkin's lymphoma: case 1. Intravascular large B-cell lymphoma: diagnosis on prostate biopsy [J]. J Clin Oncol, 2003, 21(3): 564-565.

[12] Kong Y Y, Dai B, Sheng W Q, et al. Intravascular large B-cell lymphoma with cutaneous manifestations: a clinicopathologic, immunophenotypic and molecular study of three cases [J]. J Cutan Pathol, 2009, 36(8): 865-870.

[13] Kameoka Y, Takahashi N, Komatsuda A, et al. Kidney-limited intravascular large B cell lymphoma: a distinct variant of IVLBCL [J]. Int J Hematol, 2009, 89(4): 533-537.

（责任编辑：冉明会）