临床研究 文章编号:0253-3626(2009)08-1123-05

原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤 2 例报告及文献复习

李 丹,林 晓,米 粲
(重庆医科大学基础医学院病理学教研室,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤的临床病理特征、诊断和预后。方法:通过光镜、免疫组化对 2 例原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤进行临床病理观察及原位杂交检测 EB 病毒,并结合文献加以分析。结果:2 例原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤。形态学示例 1 肿瘤细胞中等偏小,例 2 肿瘤细胞呈小、中、大混合,均呈弥漫生长,核不规则、扭曲,破坏睾丸正常组织结构,可见血管壁浸润破坏血管,可见小灶性凝固性坏死。免疫组化:瘤细胞 CD45、CD2、CD56、胞浆型 CD3(CD3 ε)、CD45RO 和 Granzyme B 阳性表达,CD57、CD20、CD79a、CD30、CK、MPO、TdT、BCL-2 和 PLAP 阴性。原位杂交 50%肿瘤细胞 EBER1/2 阳性。结论:原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤极罕见,临床经过呈高度侵袭性,预后差。免疫组化染色 CD56、CD3 ε、EBER和细胞毒性颗粒相关蛋白(如 Granzyme B 等)阳性对诊断和鉴别诊断有重要作用。

【关键词】淋巴瘤;杀伤细胞,自然,T 细胞;睾丸;EB 病毒
【中国图书分类法分类号】R733.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-04-28

Primary NK/T cell lymphoma of the testis: two cases report and review of the literature

LI Dan, et al
(*Department of Pathology, College of Basic Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the clinical and pathological features of primary NK/T cell lymphoma of testis and to investigate the effective diagnosis and treatment of this disease. *Methods*: The surgical specimens of two patients with primary NK/T cell lymphoma of the testis were observed by light microscopy, immunohistochemistry and examined by in situ hybridization for Epstein-Barr virus(EBV) RNA and the literature were reviewed. *Results*: The two patients respectively presented with bilateral and right-side painless testicular enlargement. The neoplastic cells were positive for CD45, CD2, CD56, cytoplasmic CD3 (CD3 ε), CD45RO and Granzyme B, while the expressions of CD57, CD20, CD79a, CD30, CK, MPO, TdT, BCL-2 and PLAP were negative. In addition, the EBV RNA was detected in the lymphoma by in situ hybridization. *Conclusion*: Primary NK/T cell lymphoma of the testis is a rare entity and progressed rapidly. The expression of CD56, CD3 ε, cytotoxic granule associated ptoteins and EBV examination by in situ hybridization play an important role in diagnosis and differential diagnosis.

【Key words】Lymphoma; Killer cell; Natural; T-cell; Testis; CD56; EBV

原发睾丸淋巴瘤(Primary testicular lymphoma, PTL)约占非霍奇金淋巴瘤的 1%~2%,占所有睾丸恶性肿瘤的 1%~7%,最常见的组织学类型为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(Diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)[1],而结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤极罕见,目前文献仅报道 12 例[2-4]。我们收集 2 例原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤,复习形态学特征并进行免疫表型检测,旨在探讨其临床病理特征、诊断和预后。

作者介绍:李 丹(1969-),男,讲师,硕士,
研究方向:淋巴造血组织肿瘤病理。

基金项目:重庆医科大学校课题基金资助项目(XBYB2007085)。

1 材料与方法

1.1 标本

原发睾丸淋巴瘤的纳入标准参照文献[1],即"以睾丸肿块为最初不适或主要临床表现的睾丸淋巴瘤者即为原发"。按 2001 年 WHO 淋巴瘤分类标准[5]收集 1983 年至 2006 年重庆医科大学附属第一医院手术切除 2 例原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤标本。标本经 10%福尔马林固定,石蜡包埋,HE 染色、多种免疫组化染色,光镜观察。

1.2 免疫组化染色

采用 LsAB 法,抗体 CD45、CD56 胞浆型 CD3(CD3 ε)、CD45RO、Granzyme B、CD57、CD20、CD79a、BCL-2、P53、PLAP、MPO、TdT 和 CD30 均购自福州迈新生物技术开发有限公司,

CD2 购自北京中杉金桥生物技术有限公司。以 PBS 替代一抗作空白对照,以已知阳性淋巴瘤切片和正常淋巴结切片作阳性对照。评价阳性结果采用半定量方法,每一种免疫标记的阳性细胞数 >25%为阳性(+),阳性细胞数≤25%为阴性(-)。p53 阳性结果判断:以肿瘤细胞核出现清晰棕黄色颗粒作为判断阳性标准,阳性细胞数 >10%为阳性(+),阳性细胞数≤10%为阴性(-)。

1.3 原位杂交

两例进行 EB 病毒编码的 RNA(Epstein-barr virus encoded RNA,EBER)检测,以 DNA-RNA 原位杂交方法检测。FITC 标记的 EBER1/2 寡核苷酸探针(DAKO EBER DNA probe,Y5200),抗 FITC-AP 均为 DAKO 公司产品,显色系统为 NBT/BCIP,甲基绿复染。以已知 EBER1/2 阳性的鼻咽癌石蜡包埋组织切片为阳性对照,DEPC 水代替含探针的杂交液为空白对照。

2 结 果

2.1 临床资料

例 1,患者,58 岁。"双侧阴囊无痛性肿块 2 月入院"。体格检查:全身浅表淋巴结不肿大,肝脾不大。B 超:胸、腹、盆腔淋巴结不大。外周血及骨髓(-)。Ann Arbor IEA 期。IPI 0 分。行双侧睾丸切除术,病理诊断:原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤。

例 2,41 岁,"发现右侧睾丸肿大 3+月入院"。3+月前患者偶然触及右侧睾丸肿大,约 4 cm × 3 cm × 3 cm 大小,无疼痛、发热,无尿急、尿频、尿痛,曾在当地医院诊断为"慢性睾丸炎",抗炎治疗无效。体格检查:右侧睾丸肿大,10 cm × 8 cm × 6 cm,质中偏硬,表面光滑,半囊半实。血常规三系降低。血 LDH 高(903 IU/L)。AFP 34 ng/ml(< 50 ng/ml),CEA 3.2 ng/ml(< 15 ng/ml)。B 超提示右侧睾丸弥漫性病变及右侧睾丸鞘膜积液。Ann Arbor IEA 期。IPI 1 分。入院诊断:右侧睾丸肿瘤。手术见右侧睾丸鞘膜内大量积液,睾丸肿大约 6 cm × 5 cm × 4 cm。切除右侧睾丸,病理诊断:右侧原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤。

2 例均只行单纯睾丸肿块切除治疗。例 1 出院后失访,例 2 诊断后 4 个月全身播散,多器官功能衰竭死亡。

文献已报道 12 例原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤[2~4,6~11],复习文献加上本组 2 例总结 14 例原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的临床特征见表 1。

2.2 病理学检查

2.2.1 巨检 例 1,左侧睾丸肿块及右侧睾丸肿块分别为 9.5 cm×4.5 cm×6 cm 及 5.5 cm× 3.5 cm× 3 cm,切面灰黄,质细。例 2,灰白肿块 1 个,14 cm×5 cm×5 cm,切面灰白鱼肉状。

2.2.2 镜检 两例送检组织显微镜下形态学改变大致相同。睾丸基本结构被破坏,在残存数量不等的生精小管之间有大量弥漫浸润生长的淋巴样细胞,残存生精小管可见淋巴上皮病损,血管增生明显,肿瘤细胞血管中心性浸润并破坏血管壁(图 1),凝固性坏死较局限(1 个高倍视野以内)(图 2),坏死区周围可见大量核碎片及一些炎细胞浸润,有组织细胞吞噬红细胞和细胞碎片的现象。例 1 瘤细胞一致中等偏小,圆形或者椭圆形,胞质少,核不规则、扭曲,核膜薄,染色质稍深,核仁不清晰,核分裂象较多,10~40 个/10HPF(图 3)。例 2 瘤细胞体积大小不一致,呈小、中、大混合弥漫生长,胞质丰富(部分空亮),核扭曲,核膜薄,染色质淡,核仁不清晰,核分裂象较多,30~70 个/10HPF,背景可见少量浆细胞。

2.2.3 免疫表型 两例瘤细胞示 CD45、CD2、CD3ε(图 4)、CD56(图 5)、CD45RO、Granzyme B 和 P53 阳性表达,CD57、CD20、CD79a、CD30、CK、MPO、TdT、BCL-2 和 PLAP 阴性。2 例 > 50%肿瘤细胞 ERBR1/2 原位杂交为阳性表达(图 6),阴性对照则为阴性结果。

3 讨 论

结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤是一种少见的非霍奇金淋巴瘤(Non-Hodghkin lymphoma,NHL),在亚洲、墨西哥、中美和南美等地人群多发,成年人多见,男多于女。临床经过呈侵袭性。主要侵犯中线面部鼻腔和鼻咽部等结外部位,常引起结外如鼻、副鼻窦及硬腭等部位溃疡和坏死,另外,中枢神经系统(Central nervous system,CNS)、皮肤、肺、胃肠道和睾丸也可发生,2001 年 WHO 分类中将这种与鼻部 NK/T 细胞淋巴瘤有相似的形态学、免疫表型和分子特征的鼻外 CD56+淋巴瘤归为"结外 NK/T 细胞淋巴瘤,鼻型"[5]。

原发睾丸鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤极罕见,自 1993 年 Sun 等[6]首次报道 1 例后陆续有少量个案报道,到目前为止一共报道 12 例[2~4,6~11]。从文献报道情况(表 1)来看,原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤无论治疗与否,与原发鼻腔的病例比较具有如下独特的临床特点:①较早播散至骨髓、胃肠道、皮肤、

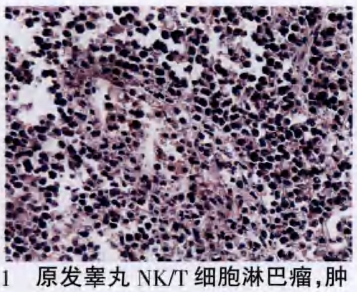


图 1 原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤，肿瘤细胞血管中心性浸润并破坏血管壁（HE 高倍放大）

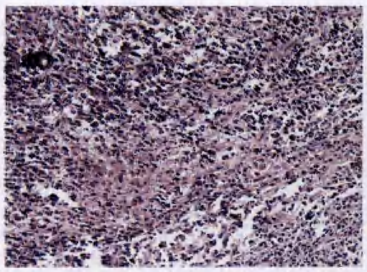
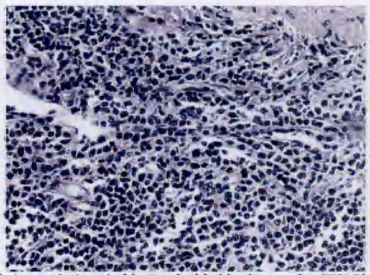


图 2 原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤，凝固性坏死较局限（HE 中倍放大）



例 1 瘤细胞体积中等偏小一致，圆形或者椭圆形，胞质少，核不规则、扭曲，核膜薄，染色质稍深，核仁不清晰，核分裂象较多（HE 高倍放大）

图 3 原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤形态特点

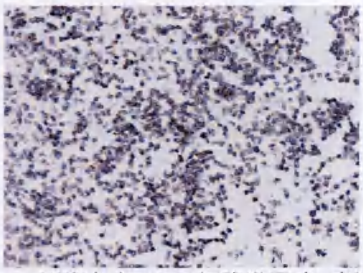


图 4 原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤，瘤细胞 CD56 阳性表达（LsAB 法 高倍放大）

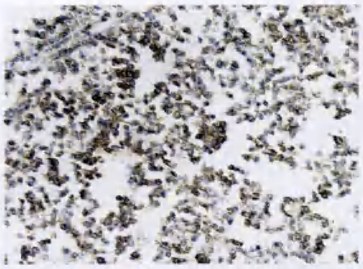


图 5 原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤，瘤细胞 CD56 阳性表达（LsAB 法 高倍放大）

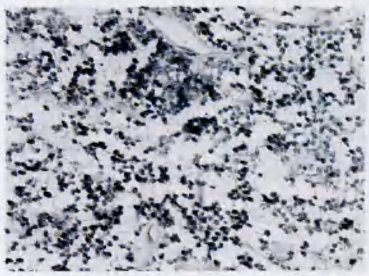


图 6 原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤，肿瘤细胞核呈 EBER1/2 阳性（原位杂交 高倍放大）

CNS、肝脾等，Güler 等[8]认为这些部位是 $CD56^+$淋巴瘤的归家部位。②临床呈高侵袭性，多在 6 月内死亡。12 例中 11 例获得随访资料，其中 10 例死亡，存活时间 2~12 个月，中位存活时间 4.5 个月，8 例（72.7%）于 6 月内死亡，死亡病例全部存活时间不超过 1 年。1 例存活时间达到 14 个月，但最后失访。Kim 等[4]认为原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤是一种独特的高侵袭性结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤。本文报道 2 例，例 1 出院后失访，例 2 诊断后 4 个月死亡，支持 Kim 等的结论。

结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的组织学变化较大，瘤细胞可以呈小细胞或小、中、大混合生长，核不规则，核仁不明显，细胞质常丰富，背景可见少量嗜酸性粒细胞、嗜中性粒细胞、浆细胞、小淋巴细胞及组织细胞增生等。小血管增生明显，肿瘤细胞血管中心性浸润并破坏血管壁。常有较大范围的凝固性坏死并伴有溃疡形成。文献报道的 12 例原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤具有鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤相同的组织学特点，但与文献报道的 12 例组织特点略有不同，本组 2 例坏死范围较小（见图 2），Ko 等[12]也观察到鼻外 NK/T 细胞淋巴瘤的坏死范围常常比鼻部 NK/T 细胞淋巴瘤小。

结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的主要免疫表型：肿瘤细胞 CD2+、sCD3-、CD3ε+、EBV+、CD56+和细胞毒性颗粒（granzyme B，Perforlin，TIA-1）+，并丧失 NK 细胞部分特征如 CD16-和 CD57-。T 细胞受体（T-cell receptor，TCR）基因胚系表达；绝大多数与 EBV 感染有关。原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤与鼻腔结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的免疫表型完全一致，但与 EBV 感染更密切（100%），TCR-γ 基因重排阴性（100%）。因此结合组织形态学，若瘤细胞免疫表型 $CD2^+$、$sCD3^-$、$CD3\varepsilon^+$、EBV^+、$CD56^+$和细胞毒性颗粒（granzyme B，Perforlin，TIA-1）+，特别 CD3ε+、EBV+和 CD56+，支持睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的诊断。本文报道 2 例 CD2+、sCD3-、CD3ε+、EBER1/2+、CD56+和 granzyme B+，发病前无鼻部等睾丸以外器官淋巴瘤病史，支持原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的诊断。

原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤是一种 CD56+淋巴瘤，CD56+是其重要的免疫表型特征，但 CD56+并不是结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤独有，其他 NK 细胞肿瘤也表达，部分外周 T 细胞淋巴瘤和浆细胞瘤也可以表达。由于浆细胞瘤组织学特征和免疫表型与结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤相差很大，容易鉴别，而原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤主要应与其他 NK 细胞肿瘤（侵袭性 NK 细胞白血病、母细胞性 NK 细胞淋巴瘤）及原发睾丸非 NK/T 细胞淋巴瘤的鉴别。①侵袭性 NK 细胞白血病 二者有时鉴别极其困难，2001 年 WHO 分类认为侵袭性 NK 细胞白血病是结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤白血

表 1 14 例原发睾丸 NK/T 细胞淋巴瘤的临床特征

编号	报道者及时间	年龄	最初表现	免疫表型						TCR 基因重排	治疗	转移部位	死亡原因	总生存时间（月）
				CD2	sCD3	CD45RO	CD3 ε	CD56	EBER					
1	Sun et al.[6] 1993	32	右侧睾丸肿大	–	N/A	–	–	+	+	–	手术切除＋化疗＋放疗	脾、骨髓	胃肠道出血	6
2	Chan et al.[7] 1996	47	左侧睾丸肿大体重减轻	+	–	+	+	+	+	–	手术切除＋化疗＋放疗	鼻、胃肠道	胃肠道出血	4
3	Chan et al.[7] 1996	71	左侧睾丸肿大	+	–	+	+	+	+	–	手术切除	胃肠道	胃肠道出血	2
4	Chan et al.[7] 1996	55	左侧睾丸肿大体重减轻低热	+	–	+	+	+	+	–	手术切除＋化疗	皮肤、鼻咽	腹膜炎、DIC	5
5	Güler et al.[8] 1999	35	右侧睾丸肿大	N/A	N/A	N/A	N/A	+	+	N/A	化疗＋放疗	皮肤、对侧睾丸、脾	N/A	14#
6	Bartolomé et al.[9] 2000	49	左侧睾丸肿大	+	–	N/A	+	+	+	N/A	手术切除＋化疗	腹膜	颅内出血	3
7	Bartolomeet al.[9] 2000	70	左侧睾丸肿大	+	–	N/A	+	+	+	N/A	手术切除＋化疗	腹膜后淋巴结、皮肤	感染	5
8	Pérez-Valles et al.[10]* 2000	47	左侧睾丸肿大	–	N/A	–	–	–	+	N/A	手术切除＋化疗	皮肤	发热、全血细胞减少	12
9	Totonchi et al.[11] 2002	66	右侧睾丸肿大	N/A	N/A	–	+	+	+	–	手术切除＋放疗	N/A	N/A	N/A
10	Kim et al.[4] 2003	52	右侧睾丸肿大	+	N/A	+	+	+	+	N/A	手术切除＋放疗	皮肤、CNS	软脑膜种植	8
11	Ballereau et al.[3] 2005	30	双侧睾丸肿大发热	N/A	–	N/A	+	+	+	–	手术切除＋化疗	CNS	脑膜炎、多器官功能衰竭	2
12	Zeng et al.[2] 2007	29	左侧睾丸肿大	N/A	N/A	+	+	+	N/A	–	手术切除＋化疗	脾、肝、对侧睾丸	全血细胞减少、腹膜炎、DIC	2
13	本次报道	58	双侧睾丸肿大	+	N/A	+	+	+	+	N/A	手术切除	N/A	N/A	N/A
14	本次报道	41	右侧睾丸肿大	+	N/A	+	+	+	+	N/A	手术切除	全身播散	多器官功能衰竭	4

N/A = not available；DIC. 播散性血管内凝血；#. 该例失访；*. 该例肿瘤细胞 TIA-1+、CD56-、CD3+、CD45RO+ 和 EBER+

病期的表现[5,13]。结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤与侵袭性 NK 细胞白血病相同点：免疫表型完全一样、TCR 基因胚系表达、与 EBV 感染密切相关。但侵袭性 NK 细胞白血病发病年龄多为青少年；常累及外周血、骨髓、肝脏和脾脏等部位，皮肤受累少见；组织学上呈弥漫性单形性中等大小细胞生长。Nakashima 等[14]用比较基因组方法研究认为侵袭性 NK 细胞白血病与结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤比较有 1q 的获得和 7p15.1- p22.3、17p13.1 的丢失。②母细胞性 NK 细胞淋巴瘤 2008 年 WHO 淋巴瘤分类被称为母细胞性浆细胞样树状突细胞肿瘤。母细胞性 NK 细胞淋巴瘤与结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的免疫表型完全一致，TCR 基因胚系表达。但母细胞性 NK 细胞淋巴瘤发病年龄多为中老年，以皮肤最为常见，组织学具有淋巴母细胞白血病或髓母细胞白血病的特点，肿瘤细胞中等大小、坏死及血管中心性生长罕见，与 EBV 感染无关。③其他 CD56+淋巴瘤 Chan 等[13]报道过少量 CD56+的其他淋巴瘤如肝脾 T 细胞淋巴瘤、S-100 蛋白+ T 细胞淋巴增生性疾病、T 慢性淋巴细胞性/前淋巴细胞性白血病、淋巴母细胞性淋巴瘤和真性组织细胞性淋巴瘤，但所有这些病例 EBV-。④其他原发睾丸非 NK/T 细胞淋巴瘤 B 细胞来源的 NHL 如 DLBCL，组织学有淋巴上皮病损，但无血管中心性浸润，而且免疫表型 CD20+、sCD3-、CD3ε-；T 细胞来源的 NHL 如外周 T 细胞淋巴瘤(非特指)(Peripheral T-cell lymphoma，PTCL)和间变性大细胞淋巴瘤(Anaplastic large cell lymphoma，ALCL)，两者均无血管中心性浸润，无 EBV 和 CD56 同时阳性。

由于原发睾丸结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤目前报道太少，对该病的自然病程认识不清，而且尚未建立象睾丸 B 细胞肿瘤的有效治疗方案(手术切除+化疗+放疗)，因此需要进一步积累病例探讨临床病理特征及治疗。该病早期播散和复发，临床经过呈高侵袭性，多在半年内因胃肠道出血、CNS 侵犯而死亡，即使手术后结合化疗和放疗，效果都不理想，Drenou 等[15]认为与 NK/T 细胞淋巴瘤存在多种耐药(Multidrug resistance，MDR-1)基因有关，Takenaka 等[16]探索大剂量化疗结合骨髓或外周血干细胞移植治疗 3 例 NK/T 细胞淋巴瘤有 2 例完全缓解，分别达 11 和 50 个月，因此骨髓或外周血干细胞移植对该病可能是一种有效的治疗方法。

(致谢：四川大学华西医院病理科完成 EBER1/2 检测工作)

参 考 文 献

[1] 李 丹，米 粲，赵 涌，等.14 例原发性睾丸弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的临床病理及预后研究[J].中华病理学杂志，2007，36(7)：461-465.

[2] Zeng Q B，Cheng F J，Gao Q P，et al. Primary NK/T cell lymphoma of the testis：A case report and review of the literature[J].Chinese-German Journal of Clinical Oncology，2007，6(6)：596-600.

[3] Ballereau C，Leroy X，Morschhauser F，et al. Testicular natural killer T-cell lymphoma[J]. Int J Urol，2005，12(2)：223-224.

[4] Kim Y B，Chang S K，Yang W I，et al. Primary NK/T cell lymphoma of the testis.A case report and review of the literature[J]. Acta Haematol，2003，109(2)：95-100.

[5] Jaffe E S，Harris N L，Stein H，et al. World health organization classification of tumors：pathology and genetics of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues[M]. lyon，France：IARC Press，2001.

[6] Sun T，Brody J，Susin M，et al. Aggressive natural killer cell lymphoma/ leukemia. A recently recognized clinicopathologic entity[J]. Am J Surg Pathol，1993，17(12)：1289-1299.

[7] Chan J K，Tsang W Y，Lau W H，et al. Aggressive T/natural killer cell lymphoma presenting as testicular tumor[J]. Cancer，1996，77(6)：1198-1205.

[8] Güler G，Altinok G，Uner A H，et al. CD56+ lymphoma presenting as a testicular tumor[J]. Leuk Lymphoma，1999，36(1-2)：207-211.

[9] Bartolomé J，González-Arenas M C，Menárquez J，et al. Nasal type T/NK cell lymphoma with testicular presentation [J]. Med Clin (Barc) (Spanish)，2000，114(8)：318.

[10] Pérez-Vallés A，Sabater-Marco V，Carpio-Mañez D，et al. Extranodal peripheral T-cell lymphoma with angiocentric growth pattern and Epstein-Barr viral DNA associated affecting paratesticular soft tissue[J]. J Cutan Pathol，2000，27(2)：80-86.

[11] Totonchi K F，Engel G，Weisenberg E，et al. Testicular natural killer/T-cell lymphoma，nasal type，of true natural killer-cell origin [J]. Arch Pathol Lab Med，2002，126(12)：1527-1529.

[12] Ko Y H，Cho E Y，Kim J E，et al. NK and NK-like T-cell lymphoma in extranasal sites：a comparative clinicopathological study according to site and EBV status[J]. Histopathology，2004，44(5)：480-489.

[13] Chan J K C，Sin V C，Wong K F，et al. Nonnasal lymphoma expressing the natural killer cell marker CD56：A clinicopathologic study of 49 cases of an uncommon aggressive neoplasm[J]. Blood，1997，89(12)：4501-4513.

[14] Nakashima Y，Tagawa H，Suzuki R，et al. Genome-wide array-based comparative genomic hybridization of natural killer cell lymphoma/leukemia：different genomic alteration patterns of aggressive NK-cell leukemia and extranodal Nk/T-cell lymphoma，nasal type[J]. Genes Chromosomes Cancer，2005，44(3)：247-55.

[15] Drenou B，Lamy T，Amiot L，et al.CD3- CD56+ non-Hodgkin's lymphomas with an aggressive behavior related to multidrug resistance[J]. Blood，1997，89(8)：2966-2974.

[16] Takenaka K，Shinagawa K，Yoshinobu M，et al. High-dose chemotherapy with hematopoietic stem cell transplantation is effective for nasal and nasal-type CD56+ natural killer cell lymphomas[J]. Leuk Lymphoma，2001，42(6)：1297-1303.

(责任编辑：冉明会)