维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2005)04－0625－03

颅内原发恶性淋巴瘤的诊断及治疗

何朝晖,支兴刚,唐文渊

(重庆医科大学附属第一医院神经外科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨颅内原发恶性淋巴瘤(IPML)的临床特点。方法:对我科手术治疗并经病理证实的 23 例病例进行回顾性分析。结果:采用手术全切加化疗及放疗联合治疗者中位生存期为 10 个月,与采用手术部分切除加化疗及放疗联合治疗者无明显差别,明显高于仅采用单纯手术者。结论:颅内原发恶性淋巴瘤较为罕见,临床表现及影象学检查无特征性,术前容易误诊,确诊主要依靠病理组织学检查。最佳治疗方案为手术加化疗及放疗联合治疗。

【关键词】颅内原发恶性淋巴瘤;诊断;治疗

【中国图书分类法分类号】R651 【文献标识码】B 【收稿日期】2004－12－15

Diagnosis and treatment of intracranial primary malignant lymphoma

HE Zhaohui, et al

(*Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the clinical features of the intracranial primary malignant lymphma(IPML). *Methods*: 23 cases comfirmed by pathological examination in our department was reviewed. *Results*: The median survival time for the patients received complete surgical resection or partial resection combined with postoperative radiotherapy and chemotherapy was 10 months which was much longer than that in the patients who received operation only. *Conclusion*: The intracranial primary malignant lymphma is rare. There is no typical manifestation and image feature for the IPML and it is difficult to distinguish IPML from other central nervous system tumors before operation. The diagnosis relies on the pathological examinations. The combination of operation with radiotherpy and chemotherapy is the best therapeutic method.

【Key words】Intracranial primary malignant lymphma; Diagnosis; Therpy

颅内原发恶性淋巴瘤(IPML)是指用现有诊断方法仅能发现在颅内存在恶性淋巴瘤,而未发现其他部位的淋巴瘤。IPML 较为罕见,我科自 1984 年以来,共收治 23 例患者。现结合相关文献,对肿瘤的发生原理、影像学表现、组织病理学特征、诊断、鉴别诊断以及治疗方法进行探讨。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组共 23 例,男性 17 例,女性 6 例。发病年龄最小 17 岁,最大 68 岁,平均 55.3 岁,其中 40 岁以上患者 21 例,40 岁以下 2 例。

1.2 发病部位

肿瘤大部分发生于幕上,约占 83%(19/23),小部分发生于幕下,约占 17%(4/23)。其中基底节区 4 例,额叶 4 例,颞叶 2 例,脑室周围白质 2 例,顶叶 1 例,枕叶 1 例,胼胝体 1 例,透明膈 1 例,小脑半球 1 例,小脑蚓部 1 例,四脑室 1 例,脑干 1 例,多发病变 3 例。

1.3 临床表现

病程较短,病史通常在 1 周至 1 月以内,平均 2 周,其主要症状及体征与肿瘤所致占位效应和局灶损害有关。19 例患者表现有颅内压增高症状,15 例有局灶神经系统损害表现,其中有精神症状者 3 例,意识障碍 3 例,肌力减退 7 例,失语 3 例,癫痫 1 例,共济失调 2 例。所有患者均无其他部位的淋巴瘤表现,无器官移植历史及 AIDS 病史,无家族史。

1.4 一般检查

16 例患者血常规检查提示白细胞分类中淋巴细胞比例有不同程度升高,淋巴细胞占 30%～35%者 7 例,36%～40%者 4 例,41%～45%者 4 例,超过 45%者 1 例。

1.5 影像学表现

患者头颅 CT 平扫多表现为等密度或略高密度病灶,多为实体的不规则形或类圆形,内可有低密度坏死区,边界多清楚,其周围常有水肿带,增强检查有明显均匀强化或环状

作者介绍:何朝晖(1969－),男,主治医师,硕士,主要研究方向:颅脑肿瘤及颅脑损伤。

维普资讯 http://www.cqvip.com

强化。MRI 之 T1 像表现为等 T1 或稍长 T1 病灶，T2 像呈等 T2 或长 T2 改变，瘤周有水肿影，增强扫描呈均匀或点片状强化。

1.6 治疗

23 例患者均行手术治疗，其中肉眼下全切除 4 例，次全切除 3 例，大部切除 4 例，部分切除 5 例，7 例仅行活检。13 例患者手术后加做放疗及化疗，7 例患者手术后加做放疗，3 例患者因故仅行手术治疗。

1.7 病理组织学检查

肉眼观察：肿瘤呈灰白色或灰红色，多数病例肿瘤位于脑实质内，呈浸润性生长，与周围脑组织无明确边界，部分病例肿瘤似有隐约边界。镜下观察：多数病例表现为肿瘤细胞弥漫分布，但疏密分布不均，可呈丛簇状排列，并可见肿瘤细胞围绕血管增殖，在血管周围形成肿瘤细胞套，伴有受累血管间的脑实质浸润，无滤泡形成。

2 结 果

术后痊愈出院 16 例，症状好转 5 例，2 例死于术后并发症。出院后共随访到 17 例，中位生存期 10 个月，生存时间 3～29 个月，3 例患者因故仅行手术治疗，术后仅存活 3 月，7 例患者手术后加做放疗，生存时间平均为 13 个月。13 例患者手术后加做放疗及化疗，生存时间平均为 20 个月。

3 讨 论

颅内原发恶性淋巴瘤(IPML)较为罕见，仅占颅内肿瘤总数的 0.3%～1.5%[1]。在近年来的报道中，该肿瘤的发生率呈现明显的上升趋势，在免疫健全的人群和有免疫缺陷的患者，老年或青年患者，男性或女性患者，IPML 的发病率均明显升高，AIDS 患者尤为明显[2]。

因为中枢神经系统缺乏固有的淋巴组织或淋巴循环，没有证据证实 IPML 来源于颅外或起源于颅内多克隆淋巴细胞增生[3]，故 IPML 的起源目前尚有较大争议。

免疫缺陷患者发生 IPML 的机制较为清楚，其发病可能与 AIDS 病毒、器官移植、先天性或获得性免疫缺陷有关。据统计，约 2%～6% 的 AIDS 患者，1%～2% 的器官移植患者，4% 的免疫缺陷患者发生 IPML[4]。

免疫健全的患者发生 IPML 的机制目前尚不明确。主要有以下几种学说：以往研究认为，中枢神经系统恶性淋巴瘤起源于软脑膜血管的膜母细胞，后期侵入邻近脑组织并扩展到穿支血管周围间隙，最终侵犯半球深部结构。近来有人认为肿瘤起源于脑内血管周围未分化的多潜能干细胞。故肿瘤的病理组织学检查表现为肿瘤细胞的嗜血管现象(肿瘤细胞围绕小血管鞘生长)[5]。Hochberg 等[6]认为，淋巴结和淋巴结以外的 B 淋巴细胞被激活发生间变而成为肿瘤细胞，这些瘤细胞在血液内发生迁移，进入中枢神经系统形成淋巴瘤。Gallatin 等[7]研究证实，源于神经系统以外的非肿瘤性淋巴细胞表面具有特异性连接分子，在某些病理情况下，这些分子可诱导淋巴细胞与中枢神经系统内“超常内皮小静脉”连接，导致肿瘤形成。另有人认为可能由于病毒诱导，由感染或炎性过程导致非肿瘤性淋巴细胞在中枢神经系统反应性积聚，淋巴细胞表面具有中枢神经系统特异连接分子，可进入中枢神经系统演变成肿瘤[8]。

该肿瘤的发病情况目前各文献中报道不一。Benoit Bataille 等[2]总结 248 例患者临床资料后发现，肿瘤好发于老年患者，女性发病率稍高于男性。在本组病例中，大多数患者发病年龄在 40～70 岁之间，与文献报道中一致，男性发病率(27/36)明显高于女性(9/36)，与文献中不符。

该肿瘤的临床表现没有特殊性，往往表现为颅内压增高或与肿瘤生长部位有关的局灶症状与体征。

该肿瘤的影像学表现有一定特征性，但并不明显。C. N. J. Jenkins 等[1]报道 36 例病患资料并总结文献后归纳 IPML 影像学特点如下：头颅 CT 平扫多表现为边界多清楚，等密度或略高密度病灶，增强检查有明显均匀一致强化，周围水肿轻，占位效应轻，多为实体性病变，多发生于幕上，同时累及幕上和幕下者罕见，好发于脑中央附近结构，如丘脑、基底节等，中央结构“镜面像”改变是其特征。钙化，囊性变，瘤内出血罕见。我科 23 例患者中病变累及脑中央结构者居多，无一例有钙化，囊性变，瘤内出血改变，与文献报道相符。文献报道多发病变发生率 0～50% 不等，而我科病例仅 3 例，占总数的 13%，可能与部分多发病例因不宜手术治疗未收入住院有关。

Yasuto Kawakami 等[9]总结 21 例患者的脑血管造影表现，所有患者均有占位效应，伴有脑血管移位及牵拉变形，部分病例可见异常肿瘤血管影，大多

维普资讯 http://www.cqvip.com

数患者肿瘤均匀染色,但边界不清。Tallroth 等[10]认为,淋巴瘤细胞沿血管周围组织生长并进入血管壁,造成血管狭窄但并不破坏血管壁,致血脑屏障功能受损。

头颅 CT 明显增强可认为是其特征性改变,有利于诊断。MRI 成像对病变部位、范围及瘤周脑水肿的显示明显优于 CT。但 MRI 成像表现没有特征性,单发者与原发胶质瘤或转移性肿瘤容易混淆,多发者易与颅内多发转移性肿瘤混淆,术前常误诊[11]。我科情况与文献中类似,多数病例在术前诊断中未考虑到 IPML 的可能性。

到目前为止,IPML 尚缺乏有效的治疗手段。

总结我科多年临床经验发现,采用手术全切加化疗及放疗联合治疗者中位生存期与采用手术部分切除加化疗及放疗联合治疗者无明显差别,但明显高于仅采用单纯手术者。故在后期我科部分病例多选择在立体定向或神经导航下取活检,可避免严重手术并发症的发生,术后实行放疗或化疗后可达到相同的治疗效果。查阅文献发现,Benoit Bataille 等[2]总结 248 患者的治疗方法及预后发现,与单独接受手术治疗的患者相比,手术加放疗的患者的中位生存时间由 1.5 个月延长为 16 个月。Benoit Bataille 等[2]及 L. M. DeAngelis 等[12]提出单纯行肿瘤全部或部分切除与单纯支持治疗相比并不能延长患者生存时间。因大多数肿瘤位于脑实质深部,且肿瘤呈浸润性生长,与周围组织界限欠清,手术切除往往会导致严重并发症发生。两位作者认为最好的治疗手段是在术前 CT 或 MRI 的帮助下考虑到 IPML 的可能性,运用立体定向手术取活检,明确肿瘤性质后施行放疗或化疗。我科观点与以上作者经验基本一致。

L. M. DeAngelis 等[12]发现,虽然放疗和激素治疗等常规治疗都可以产生完全缓解的效果,但超过 90% 的患者会复发。如果仅行支持治疗,随着肿瘤的自然进程,患者的平均生存时间仅为 1.8~3.3 个月。明确诊断后行鞘内注射结合放疗,联合治疗使 12/16 患者的中位生存时间延长至 22.4 月,与单纯放疗者的 10~18 个月相比明显延长。

参 考 文 献

[1] C. N. J. Jenkins, I. R. Colquhoun. Characterization of primary intracranial lymphoma by computed tomography: an analysis of 36 cases and a review of the literature with particular reference to calcification haemorrhage and cyst formation[J]. Clinical Radiology, 1998; 53(4): 428 - 434.

[2] Benoit Bataille, Vincent Delwall, Emmanuelle Menet, et al. Primary intracerebral malignant lymphoma: report of 248 cases[J]. J Neurosurg, 2000; 2(92): 261 - 266.

[3] Paulus W. Classification, pathogenesis and molecular pathology of primary CNS lymphoma[J]. J Neurooncol, 1999; 43(3): 203 - 208.

[4] Achabet M. Epidemiology of primary CNS lymphoma[J]. J Neurooncol, 1999; 43(3): 199 - 201.

[5] 黄克维,吴丽娟. 临床神经病理学[M]. 北京:人民军医出版社, 1999; 145 - 146.

[6] Hochberg FH, Miller DC. Primary central nervous system lymphoma[J]. J Neurosurg, 1988; 68(6): 835 - 853.

[7] Gallatin WM, Weissman IL, Butcher EC. A cell - surface molecule involved in organ - specifichoming of lymphocytes[J]. Nature, 1983; 304(5921): 30 - 34.

[8] Chamberlain M C, Levin AV. Adjuvant chemotherapy for primary lymphoma of the central nervous system[J]. Arch Neurol, 1990; (6); 47: 1113 - 1116.

[9] Yasuto Kawakami, Kazuo Tabuchi, Rinkichi Ohnishi. et al. Primary central nervous system lymphoma[J]. J Neurosurg, 1985; 4(62): 522 - 527.

[10] Tallroth K, Katevuo K, HolstiL, et al. Angiography and computed tomography in the diagnosis of primary lymphoma of the brain[J]. Clin Radiol, 1981; 32: 383 - 388.

[11] 张云亭,于荣溥,罗汉超,等. 中枢神经与头部疾病影像诊断图谱[M]. 辽宁:辽宁科学技数出版社, 1998; 224.

[12] L. M. DeAngelis, J. Yahalom, M. H. Heinemann, et al. Primary CNS lymphoma: combined treatment with chemotherpy and radiotherpy[J]. Neurology, 1990; 1(4): 80 - 86.