

## · 短篇论著 ·

## 腹股沟淋巴结内指状突树突细胞肉瘤继发自身免疫溶血性贫血一例并文献复习

刘爱娜 曲华君 郎志强 孙萍

**【摘要】** 目的 探讨腹股沟淋巴结内指状突树突细胞肉瘤的临床病理特点、诊断要点、鉴别诊断和治疗方法。方法 对1例腹股沟淋巴结内指状突树突细胞肉瘤继发自身免疫溶血性贫血进行淋巴结切除活检术明确病理,术后行同步放化疗。结合文献及诊治体会进行分析讨论。结果 临床表现为左腹股沟疼痛性多发肿物。光镜下瘤细胞位于淋巴结内,由呈束状、片状分布的卵圆形、梭形细胞弥散分布。免疫组织化学显示瘤细胞阳性表达 LCA、S-100 蛋白。经5个周期化疗(异环磷酰胺、表阿霉素和顺铂)同步放疗后评价疗效:部分缓解(PR)。治疗耐受性较好。结论 淋巴结内指状突树突细胞肉瘤是一种罕见的恶性肿瘤。目前尚没有关于该病继发自身免疫溶血性贫血的病例报道。其诊断需依赖免疫组织化学,必要时辅助电镜。组织细胞学应与其他梭形肿瘤细胞相鉴别。治疗以手术切除为主,术后需辅助化疗及放疗,预后差。

**【关键词】** 腹股沟; 树突状细胞肉瘤,指突; 贫血,溶血性,自身免疫性

指状突树突细胞肉瘤(interdigitating dendritic cell sarcoma, IDCS)又称指突状网织细胞肉瘤、指突状细胞肉瘤、交错树突细胞肉瘤、并指树突细胞肉瘤,为一种罕见的恶性肿瘤。因工作中认识不足而易误诊为其他类型的细胞肉瘤。该病能引起机体免疫功能异常,甚至可继发自身免疫性疾病。我们通过报道1例发生在左腹股沟淋巴结内的指状突树突细胞肉瘤继发自身免疫溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)及复习文献来讨论该病的诊断、鉴别诊断及治疗,为临床和病理医师正确认识该病及其相关并发症提供一定的帮助。

### 一、资料与方法

1. 一般资料:患者男,49岁。2010年10月出现左侧腹股沟区隐痛不适,于2010年11月初来烟台毓璜顶医院就诊。查体发现:左侧腹股沟区一肿物,大小约3 cm×2 cm,质韧,光滑,压痛明显,活动度差。超声检查:左侧腹股沟区髂动脉前方探及实性低回声肿物,大小约2.6 cm×1.6 cm,边缘尚清,形态欠规则,内回声不均。肿物旁另可见多个低回声结节,呈椭圆形,边缘清晰。腹部CT未见腹腔肿大淋巴结。行腹股沟肿物细针穿刺细胞学检查:抽出少许血性颗粒状物,细胞成分较少见,除血细胞外,可见散在肿瘤细胞,建议病理活检。于2010年11月3日局麻下行左侧腹股沟区淋巴结活检术。术后活检组织送病理检查。明确诊断后行全身化疗5个周期,同步放疗。每完成2个周期化疗评价疗效。

2. 方法:病理标本用4%中性甲醛液固定,石蜡包埋切片,HE染色,光镜观察。免疫组织化学染色(SP法),所用抗体为LCA、S-100、CD1a、CD21、CD30、HMB45、MelanA、CD20、CD3、ALK、bcl-6、CD15、MuM-1、CD10、CK、EMA、CD68和CD23,均购于上海长岛抗体试剂有限公司。

3. 疗效评价标准:化疗近期疗效评价方法为WHO标准:完全缓解(CR):肿瘤完全消失,持续4周以上;部分缓解(PR):肿瘤缩小50%以上,持续4周以上,无新的病变出现;稳定(SD):肿瘤缩小50%以下或增大在25%以内,持续4周以上,无新的病变出现;进展(PD):肿瘤增大25%以上,有新的病变出现。毒副反应亦按照WHO制定的毒性反应分级标准。

### 二、结果

1. 病理情况:肉眼观,标记左侧腹股沟淋巴结:淡黄不整形组织一堆,4.0 cm×3.5 cm×1.0 cm,切面灰白结节样。光镜下,淋巴结结构破坏,肿瘤由卵圆形、梭形瘤细胞及少许淋巴细胞组成,边界清楚。瘤细胞呈片状、条束状分布。瘤细胞胞质略嗜酸性,界限清楚;胞核梭形或卵圆形,可见小的核仁。肿瘤细胞显示中度异形性,可见少许瘤巨细胞,核分裂象不多见。免疫表型:LCA(+)(图1)、S-100(+)(图2)、CD1a(+/-)、CD21(-)、CD30(-)、HMB45(-)、MelanA(-)、CD20(-)、CD3(-)、ALK(-)、bcl-6(-)、CD15(-)、MuM-1(-)、CD10(-)、CK(-)、EMA(-)、Ki67阳性率>60%、CD68(+/-)、CD23(-)。病理诊断:结合免疫组织化学,考虑为指状突树突细胞肉瘤。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.16.058

作者单位:264000 山东省,烟台毓璜顶医院肿瘤内二科(刘爱娜、曲华君、孙萍),病理科(郎志强)

通讯作者:孙萍,Email:sunping20039@hotmail.com

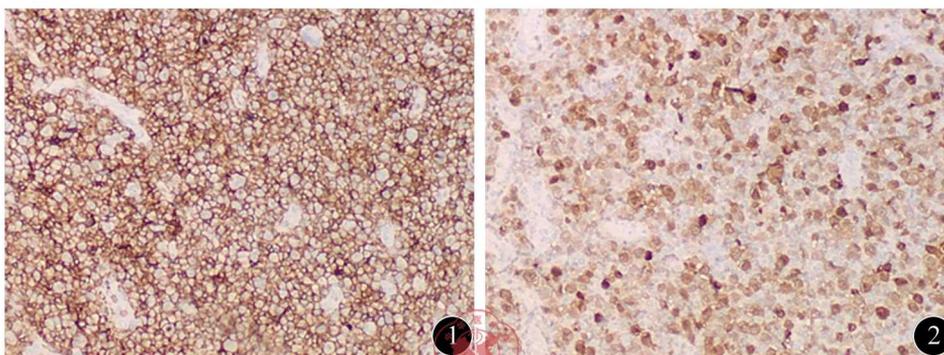


图1 瘤细胞阳性表达LCA (SP × 100) 图2 瘤细胞阳性表达S-100 (SP × 200)

2. 治疗情况:2010年11月29日开始给予全身化疗:异环磷酰胺 2.0 g d1~3,顺铂 40 mg d1~3,表柔比星 50(40)mg d1~2,21 d为1个周期。共化疗5个周期。末次化疗时间2011年4月15日。化疗同时行左腹股沟区放疗,放疗总剂量 DT50 Gy/25f。在第1周期化疗结束后第5天,患者出现急剧血红蛋白值下降(Hb 44 g/L),白细胞轻度减低,血小板正常。骨髓穿刺涂片示:骨髓增生明显活跃,红系占54.5%,以中晚幼细胞为主,粒系、巨核细胞系正常。抗人球蛋白试验阳性,酸溶血试验、糖水试验、冷凝集试验均阴性,血网织红细胞比率明显增高。确诊为AIHA。给予输血,地塞米松、叶酸片、维生素E及维生素B12等对症治疗,血红蛋白渐恢复正常。随后的4个周期化疗方案,将表柔比星剂量调整为40 mg d1~2,余剂量不变。化疗中出现Ⅱ度骨髓抑制(白细胞下降),给予重组粒细胞集落刺激因子对症治疗好转;Ⅱ度恶心呕吐消化道反应。未再出现贫血。评价疗效:PR。患者在第5个周期化疗后,因经济原因放弃继续治疗。

### 三、讨论

IDCS是起源于正常淋巴结副皮质区指突状树突细胞的一种非常罕见的恶性肿瘤,其继发AIHA就更为少见。查阅国内外文献,目前尚没有发现IDCS继发AIHA的病例。1981年有学者首次报道IDCS,随后有文献陆续报道,至今不足60例。其病因和发病机制尚不明确。曾有学者研究证实,其发病与HHV-8或EBV感染无关<sup>[1-2]</sup>。

1. 临床特点:IDCS临床表现缺乏特异性。主要发生在淋巴结内,单发或多发,但也可发生在淋巴结外,如脾、小肠、鼻咽、皮肤、睾丸、卵巢、膀胱、扁桃体、胸膜等部位<sup>[3-11]</sup>。发生在淋巴结内患者一般无明显症状或仅表现无痛性淋巴结肿大。发生在淋巴结外的患者表现多样。如发生于脾的患者可有腹部闷胀感或仅在查体发现脾内占位而就诊,发生于小肠的患者可出现恶心、呕吐甚至继发肠梗阻,发生于纵隔的患者可出现咳嗽、咯血痰等压迫症状。大部分患者无发热、乏力、消瘦等肿瘤消耗症状。本例患者仅表现为左腹股沟区隐痛不适1个月,无乏力、发热等全身症状。

2. 病理特征:大体观察,大多数肿瘤边界清楚,呈结节状或分叶状,切面灰白色或棕灰色。肿瘤较大可伴有出血和坏死。光镜下,肿瘤细胞呈片状、束状,或编织状、堆砌状增生。瘤细胞常呈卵圆形或梭形,圆形和不规则形相对少见,偶尔可见组织细胞样瘤细胞和怪异形瘤细胞。瘤组织内可散在小淋巴细胞、浆细胞、组织细胞等。肿瘤细胞胞质较丰富,轻度嗜酸性,边界清晰。核呈卵圆形或梭形,核仁明显。电镜下,肿瘤细胞可见较多的长指状突起,并互相交错,有的呈镶嵌样排列<sup>[12]</sup>,可见散在的溶酶体,但见不到明确细胞桥粒和Bribeck颗粒<sup>[4]</sup>。肿瘤细胞有意义的免疫表型为:S-100、vimentin。CD68、CD45(LCA)可有不同程度阳性表达,而CD21、CD12、CD1a、CD35以及其他间叶组织标记均为阴性。本例患者肿瘤切面呈灰白色结节样,边界清晰。因条件所限,未行电镜检测。免疫表型:CD45阳性表达,而CD68阳性表达及CD1a阴性表达不明显。

3. 鉴别诊断:IDCS病理诊断需与以下疾病鉴别:(1)滤泡树突细胞肉瘤:其细胞异形性不如IDCS明显。免疫组织化学瘤细胞表达CD21、CD35<sup>[13]</sup>,少数瘤细胞表达S-100,但反应弱。电镜下看不到长指状突起,但可见细胞桥粒。(2)朗格汉斯组织细胞肉瘤:细胞呈圆形或卵圆形,胞质丰富,核呈马蹄形或肾形,并可见核沟。瘤细胞表达S-100、CD1a。电镜下瘤细胞无长指状突起,可见Bribeck颗粒。(3)恶性纤维组织细胞瘤:好发于四肢。常有典型的席纹状结构。瘤细胞由不同分化程度组织细胞构成。免疫组织化学表达vimentin、CD68。电镜下见不同形态的组织细胞和成纤维细胞,并可见溶酶体。

4. 临床治疗:由于IDCS极为罕见,治疗上目前尚缺乏大样本的临床研究资料可供参考。文献报道大部分多采用非霍奇金淋巴瘤的化疗方案,部分辅以放疗,但效果均不理想。有报道用ABVD方案进行化疗6个月达到完全缓解<sup>[14]</sup>。肿瘤可局部复发和远处转移,预后差。本例患者给予“异环磷酰胺,顺铂,表柔比星”方案化疗5个周期,同步行局部放疗。放化疗结束后评价疗效:PR。治疗中未出现Ⅲ~Ⅳ度毒副反应,治疗耐受性较好。目前患者治疗结束仅1月余,复发转移及远期生存情况有待继续随访。治疗过程中曾出现急剧严重血红蛋白下降,经骨髓穿刺及多项试验检查诊断为AIHA。

AIHA是由于患者免疫功能调节紊乱,产生自身抗体和(或)补体吸附于红细胞表面,导致红细胞破坏增速而引起的溶血性贫血。可发生于任何年龄,但多数患者年龄超过40岁。女性多于男性。一般起病缓慢,常表现为全身虚弱、头昏,常继发于淋巴细胞恶性增生性疾病、风湿病、某些感染和慢性炎症及卵巢肿瘤等。根据贫血、网织红细胞增多、抗人球蛋白试验阳性和皮质激素治疗有效等表现,该病诊断不困难。明确诊断后应继续寻找有无原发疾病,如肿瘤、结缔组织疾病等。治疗上除积

极治疗原发病外,主要是用皮质激素、免疫抑制剂和切脾治疗。本例患者治疗过程中发生 AIHA, 考虑为 IDCS 继发。查阅国内外文献,目前尚未有 IDCS 继发 AIHA 的病例报道。治疗上,我们给予大剂量激素及补充造血原料的同时,调整化疗药物剂量继续化疗,贫血得到很好改善,并在以后的化疗中未再出现 AIHA 发作。因此,我们认为对于淋巴系统恶性肿瘤继发 AIHA 患者,全身化疗既能治疗肿瘤,又在一定程度上抑制患者免疫功能,改善贫血,但需谨慎应用化疗药物剂量,同时注意补充造血物质。本例患者放疗已结束,并完成5个周期化疗。第4周期化疗后复查超声提示局部仍有小瘤灶残存,因不能排除治疗后纤维化,建议患者再次活检送病理,患者拒绝。目前随访中。

### 参 考 文 献

- [1] Barwell N, Howatson R, Jackson R, et al. Interdigitating dendritic cell sarcoma of salivary gland associated lymphoid tissue not associated with HHV-8 or EBV infection. *J Clin Pathol*, 2004, 57: 87-89.
- [2] Nayler SJ, Taylor L, Cooper K. HHV-8 is not associated with follicular dendritic cell tumours. *Mol Pathol*, 1998, 51: 168-170.
- [3] Pillay K, Solomon R, Daubenton JD, et al. Interdigitating dendritic cell sarcoma: a report of four paediatric cases and review of the literature. *Histopathology*, 2004, 44: 283-291.
- [4] Kawachi K, Nakatani Y, Inayama Y, et al. Interdigitating dendritic cell sarcoma of the spleen: report of a case with a review of the literature. *Am J Surg Pathol*, 2002, 26: 530-537.
- [5] Efune G, Sumer BD, Sarode VR, et al. Interdigitating dendritic cell sarcoma of the parotid gland: case report and literature review. *Am J Otolaryngol*, 2009, 30: 264-268.
- [6] Gaertner EM, Tsokos M, Derringer GA, et al. Interdigitating dendritic cell sarcoma. A report of four cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol*, 2001, 115: 589-597.
- [7] Luk IS, Shek TW, Tang VW, et al. Interdigitating dendritic cell tumor of the testis: a novel testicular spindle cell neoplasm. *Am J Surg Pathol*, 1999, 23: 1141-1148.
- [8] Rupar G, Beham-Schmid C, Gallé G, et al. Interdigitating dendritic cell sarcoma of urinary bladder mimicking large intravesical calculus. *Urology*, 2005, 66: 1109.
- [9] Banner B, Beauchamp ML, Liepman M, et al. Interdigitating reticulum-cell sarcoma of the intestine: a case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol*, 1997, 17: 216-222.
- [10] Andrulaki A, Giaslaktotis K, Lazaris AC. Interdigitating dendritic cell sarcoma/tumour of the tonsil. *Br J Haematol*, 2005, 131: 415.
- [11] Hye-Suk Han, Ok-Jun Lee, Sung-nam Lim, et al. Extranodal interdigitating dendritic cell sarcoma presenting in the pleura: a case report. *J Korean Med Sci*, 2011, 26: 304-307.
- [12] 张哉根, 叶明福, 刁鑫伟, 等. 淋巴结指突状树突细胞肉瘤临床病理观察. *诊断病理学杂志*, 2005, 12: 426-428.
- [13] 李小强, 杜光焯, 范宜娟, 等. 肠系膜淋巴结滤泡树突状细胞肉瘤 1 例并文献复习. *现代肿瘤医学*, 2007, 15: 404-407.
- [14] Olnes MJ, Nicol T, Duncan M, et al. Interdigitating dendritic cell sarcoma: a rare malignancy responsive to ABVD chemotherapy. *Leuk Lymphoma*, 2002, 43: 817-821.

(收稿日期: 2011-05-31)

(本文编辑: 巨娟梅)

刘爱娜, 曲华君, 郎志强, 等. 腹股沟淋巴结内指状突树突细胞肉瘤继发自身免疫溶血性贫血一例并文献复习[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2011, 5(16): 4873-4875.