

血管滤泡性淋巴结增生 2 例临床病理分析

黄力营,王木兰,杨萍

(广西贺州市人民医院病理科,广西 贺州 542800 E-mail:13737422900@163.com)

摘要: **目的** 探讨血管滤泡性淋巴结增生(Castleman病)临床病理特点,诊断和鉴别诊断要点及其预后。**方法** 分析 2 例血管滤泡性淋巴结增生临床表现,病理学特征,诊断和鉴别诊断要点及其预后,并复习相关文献。**结果** 2 例均为中年,但其中 1 例带病生存期 30 年,另 1 例为盆腔子宫韧带肿物,因子宫肌瘤引起的阴道流血手术发现。该病有特征光镜形态学改变,有透明性变小动脉似胸腺小体样变,管壁有均质、红染物呈同心圆状沉积,滤泡外套层增厚明显,呈蚊香排列,免疫组化 CD3 及 CD20 显示 T 细胞及 B 细胞的分布,CD21、Ki-67、Bcl-2、CD5、CD138、CD38、CyclinD1、Kappa、Lambda 对该病诊断和鉴别诊断有重要的意义。**结论** 血管滤泡性淋巴结增生是一种少见的病因不明的交界性淋巴组织增生性疾病,发病患者为中年,但发病时间早,长期带病生存,局限性肿块有良好的预后结局,系统性为恶性结局,诊断时需要与多种淋巴结病变鉴别,特别是系统性病变。

关键词: 血管滤泡性淋巴结增生;临床病理;免疫组化

中图分类号: R55 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)06-0612-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.06.020

血管滤泡性淋巴结增生(AFH)是首先由 Castleman^[1]于 1954 年报告,其病因不是很明确,有特殊组织学改变的交界性淋巴组织增生性疾病。临床分局限性和系统性,局限性肿块为良性,而系统性常为恶性结局,发病平均年龄为 20 岁左右。本研究收集 2 例患者均为局限性肿物,笔者结合文献讨论其组织病理特征、诊断和鉴别诊断及其预后,现将结果报告如下:

1 资料和方法

1.1 临床资料 例 1:患者男性,43 岁,左侧颈部肿物 30 年。患者自述 13 岁左侧颈部肿物缓慢生长 30 年,无发热、盗汗、乏力等症状,肿物发现时如花生米大,无疼痛,无红肿不适,当时未处理,肿物逐渐长大,感觉有压迫不适就诊。查体:左侧颈部扪及约鸡蛋大小肿物,质中、活动度欠佳,表面皮肤无红肿及溃烂,临床考虑为淋巴瘤?淋巴结结核?行左侧颈部肿物切除,病理诊断为血管滤泡性淋巴结增生(透明血管型合并局部浆细胞型即混合型),随诊 2 年患者状况良好。例 2:患者女性,38 岁,经期延长伴下腹痛 2 个月余。患者自述 2 个月来无明显诱因下出现月经经期延长,伴下腹部胀痛不适,无发热、盗汗、乏力等症状,查体:全身浅表淋巴结未触及肿大,妇科彩超示:左侧阔韧带低回声团、子宫前壁低回声团(肌瘤),行阔韧带肿物切除术和子宫肌瘤剔除术后,病理诊断为血管滤泡性淋巴结增生(透明血管型合并局部浆细胞型即混合型)和子宫平滑肌瘤,随诊 1 年多患者状况良好。

1.2 方法 标本以 4%中性甲醛固定,常规脱水,石蜡包埋,4 μmHE 染色,光镜观察。免疫组织采用 En-Vision 两步法,使用一抗 CD3、CD20、CD21、CD5、Cy-

clinD1、Bcl-2、Ki-67、CD38、CD138、Kappa、Lambda 均为上海基因科技有限公司产品,操作步骤按说明书进行。

2 结果

2.1 临床症状 两例中年患者,均为局限型肿物,其中一个患者病史长达 30 年,肿物缓慢生长,无发热、盗汗、乏力、疼痛等临床症状,发现时肿物如花生米,未处理,逐渐长至鸡蛋大小,患者感觉有压迫感而手术切除,随诊 2 年患者状况良好;另 1 例盆腔韧带肿物,手术切除,随诊 1 年多患者状况良好。

2.2 病理资料 ①巨检:例 1:结节状肿物,大小 11.0 cm×6.5 cm×4.5 cm,有完整包膜,切面呈灰白色、灰红,中间质地坚硬(见图 1)。例 2:左侧阔韧带肿物,大小 5.0 cm×3.0 cm×3.5 cm,无明显包膜,切面呈灰白色、灰红,质中。②镜检:淋巴滤泡增生遍及皮质、髓质,淋巴窦完全消失,滤泡中心萎缩,内含透明性变小动脉似胸腺小体样变,管壁有均质、红染物呈同心圆状沉积^[2],滤泡外套层增厚明显,呈蚊香排列(见图 2),滤泡间透明变性,血管增生及少量散在浆细胞、免疫母细胞,部分区域见大量成熟的浆细胞及卢梭氏小体(见图 3),局部淋巴滤泡缺乏胸腺小体样变,玻璃样变及骨化生明显(见图 4)。③免疫组化:CD20 增生淋巴滤泡(+),CD3 滤泡间区(+),滤泡中心树突状细胞 CD21(+),增生的淋巴滤泡 Bcl-2(-),Ki-67 以滤泡中心细胞高表达,滤泡间区 15%,CD38 及 CD138 灶性表达,Kappa 及 Lambda 多克隆表达,CyclinD1 (-)、CD5(-)。

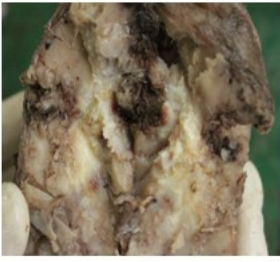


图1 切面呈灰白色、灰红,中间质坚硬,有骨化生

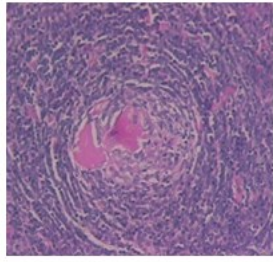


图2 滤泡中心萎缩,外套层呈蚊香排列,小动脉内红染物

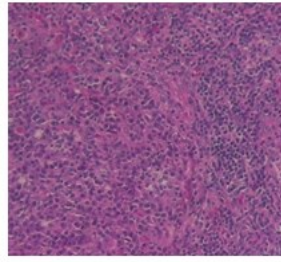


图3 淋巴滤泡间大量成熟的浆细胞

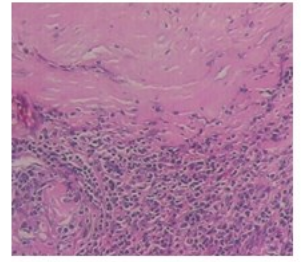


图4 局部区域玻璃样变及骨化生明显

3 讨论

3.1 临床特点 早期有报告 Castleman 病可见于任何年龄,多见于青年,目前认为感染是本病最常见的原因,2/3 的病人有 EBV 基因组检测阳性,此结果提示,这些病例有免疫缺陷,可继发 Kaposi 肉瘤^[3]。临床上分两型:①局限型,好发于青年(20~50岁),没有或较少全身症状表现,为淋巴结肿大及由其引起的压迫症状而就诊,最常侵犯纵膈淋巴结,其次是颈部、后腹膜、腋窝及盆腔等部位的淋巴结。②系统型,多发于50岁以上,80%以上伴有非特异性全身症状,常见发热、贫血、血清铁及总铁结合力下降、乏力、盗汗、多克隆性高蛋白血症、肝脾肿大及皮疹,有时有中枢神经系统症状、骨髓显示浆细胞增生,可伴有干燥综合征和血小板减少等。从组织学上分为三型^[4-5]:透明血管(HV)型、浆细胞(PC)型和混合型,本文列举的2例均是混合型。

3.2 病理诊断及鉴别诊断 AFH 主要依靠特征光镜形态学改变和免疫组化学可以做出诊断,但免疫组化缺乏特征性^[6],PC型,诊断难度较大,容易误诊,需要与多种淋巴结病变做鉴别。①(Castleman病)HV型镜下见淋巴滤泡增生遍及皮质、髓质,淋巴窦完全消失,滤泡中心萎缩,内含有透明性变小动脉似胸腺小体样变,管壁有均质、红染物呈同心圆状沉积,滤泡外套层增厚明显,呈蚊香排列,滤泡间透明变性血管增生及少量散在浆细胞、免疫母细胞。局限性的HV型诊断难度不大。但需要与套细胞淋巴瘤的早期病变套区增宽呈结节状增生作鉴别,结合组织学形态及免疫组化 CyclinD1(-)、CD5(-)可作出诊断。此外,还要与反应性滤泡增生和异位脾作鉴别,增生的淋巴滤泡具有生发中心和外套层,生发中心内含有多克隆中心细胞和中心母细胞形成星空现象,滤泡中心似胸腺小体样变;异位脾脏组织淋巴小结内有小动脉,但无HV外套层增厚呈蚊香排列特征性改变,红髓为血窦结构,与HV滤泡间毛细血管增生明显及少量浆细胞浸润相区别。②(Castleman病)PC型:最大特点是淋巴滤泡间有大量成熟的浆细胞及卢梭氏小体,淋巴滤泡散在分布,与HV型相比少或不见毛细血管插入生发中心,滤

泡间。如滤泡间有毛细血管增生,但透明变性变化不明显,淋巴窦可消失或部分保留,这时诊断有一定难度,特别是与浆细胞肿瘤的很难鉴别。免疫组化:PC型CD3及CD20混合表达在T细胞和B细胞,CD38(+)及CD138(+)灶性表达,Kappa及Lambda多克隆表达;骨髓外浆细胞瘤淋巴结结构破坏,代之大量有一定异形性肿瘤性浆细胞单一性增生,Kappa及Lambda单克隆表达,可作出鉴别。还要与类风湿性淋巴结炎作鉴别,有关节病变,血清类风湿因子(+),可作出鉴别。列举其中2例患者局限型以HV型为主,合并有局部PC型,为混合型,兼具有HV型和PC型的特点。

3.3 治疗和预后 本病以手术治疗为主,局限型预后良好,完整切除后可以根治,长期存活,复发者极少,我院其中1例患者带病生存30年,手术切除后随访2年患者状况良好也无复发,进一步证实局限型为良性结局。系统型为恶性结局,部分系统型病人死于继发性感染和肿瘤,病程为8~170个月,存活期平均26个月。Weisenburger 报告(1985)16例系统型AFH病例,根据临床过程的不同将其分为4组:①稳定性;②慢性复发性;③进展性;④恶变性。第4组继发恶性淋巴瘤的病人^[7],治疗无效,都在27~45个月内死亡。系统型仅限几个部位,也可以手术切除,结合化疗和放疗,如病变广泛只能选择化疗,再加局部放疗,大部分只能获得部分缓解,预后差^[8]。因此 Castleman 病的临床分型及组织学类型不同会有截然不同的预后,病理分型尤为重要。

参考文献:

- [1] Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinallymphnode hyperplasia resembling thymoma [J]. *Cancer*, 1956, 9(4): 822-830.
- [2] Shah D, Darji P, Lodha S, et al. Unicentric Castleman's disease of abdomen [J]. *J Radiol Case Rep*, 2013, 7(3): 26-33.
- [3] 朱梅刚. 恶性淋巴瘤病理诊断学 [M]. 广州: 广东科技出版社, 2003, 1: 86-87.

(下转第618页)

- 忆功能障碍及绿茶多酚的干预作用研究[J]. 右江民族医学院学报, 2016, 38(3): 262-264.
- [8] Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide[J]. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2007, 10(Suppl 1): 1-269.
- [9] 任佩, 李瑞, 樊瑾, 等. 中青年铝作业工人认知记忆功能评价研究[J]. *中国职业医学*, 2016, 43(1): 15-19, 25.
- [10] Piaceri I, Nacmias B, Sorbi S. Genetics of familial and sporadic Alzheimer's disease[J]. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2013(5): 167-177.
- [11] Walton JR, Wang MX. APP expression, distribution and accumulation are altered by aluminum in a rodent model for Alzheimer's disease[J]. *J Inorg Biochem*, 2009, 103(11): 1548-1554.
- [12] 聂小寒, 秦秀军, 张慧芳, 等. 铝染毒致大鼠海马神经元凋亡与海马突触可塑性的关系研究[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2015, 33(7): 535-538.
- [13] Shin RW, Kruck TP, Murayama H, et al. A novel trivalent cation chelator Feralex dissociates binding of aluminum and iron associate with hyperphosphorylated tau of Alzheimer's disease[J]. *Brain Res*, 2003, 961(1): 139-146.
- [14] Wang B, Xing W, Zhao Y, et al. Effects of chronic aluminum exposure on memory through multiple signal transduction pathways[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2010, 29(3): 308-313.
- [15] Ferreira PC, Tonani KA, Julião FC, et al. Aluminum concentrations in water of elderly people's houses and retirement homes and its relation with elderly health[J]. *Bull Environ Contam Toxicol*, 2009, 83(4): 565-569.
- [16] Yumoto S, Kakimi S, Ohsaki A, et al. Demonstration of aluminum in amyloid fibers in the cores of senile plaques in the brains of patients with Alzheimer's disease[J]. *J Inorg Biochem*, 2009, 103(11): 1579-1584.
- [17] Ricchelli F, Drago D, Filippi B, et al. Aluminum-triggered structural modifications and aggregation of beta-amyloids[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2005, 62(15): 1724-1733.
- [18] SanMartín CD, Paula-Lima AC, Hidalgo C, et al. Sublethal levels of amyloid β -peptide oligomers decrease non-transferrin-bound iron uptake and do not potentiate iron toxicity in primary hippocampal neurons[J]. *Biometals*, 2012, 25(4): 805-813.
- [19] Yang XJ, Yuan YZ, Lu XT, et al. The relationship between cognitive impairment and global DNA methylation decrease among aluminum potroom workers[J]. *J Occup Environ Med*, 2015, 57(7): 713-720.
- [20] 杨晓娟, 原宇宙, 牛侨. 氯化铝染毒对大鼠海马 APP 基因甲基化的影响[J]. *卫生研究*, 2016, 45(3): 345-349, 355.
- [21] 张立丰, 白春玉, 张迪, 等. 亚慢性铝暴露对 Wistar 大鼠学习记忆及海马 CA1 区 c-Fos 表达的影响[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2015, 30(5): 553-557.
- [22] 宋静, 张慧芳, 刘莹, 等. 麦芽酚铝对大鼠在体海马长时间增强的影响[J]. *中国公共卫生*, 2013, 29(5): 688-691.
- [23] 李朝阳, 亢盼, 张慧芳, 等. 染铝对大鼠海马 PHF8 和 H3K9me2 及 BDNF 蛋白表达与 LTP 的影响[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2016, 34(1): 18-22.
- [24] 魏建宏, 牛侨. mGluRs 对铝致大鼠学习记忆障碍的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(5): 1025-1027.
- [25] Lu X, Liang R, Jia Z, et al. Cognitive disorders and tau-protein expression among retired aluminum smelting workers [J]. *J Occup Environ Med*, 2014, 56(2): 155-160.
- [26] 王昊, 路小婷, 贾志健, 等. 三氯化铝对 SH-SY5Y 细胞 tau 蛋白异常磷酸化作用[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2013, 31(2): 100-103.
- [27] Rosa E, Mahendram S, Ke YD, et al. Tau downregulates BDNF expression in animal and cellular models of Alzheimer's disease[J]. *Neurobiol Aging*, 2016, 48: 135-142.
- [28] 王继芬, 康朝胜, 臧贵勇, 等. 慢性铝中毒对大鼠海马 CA3 区 ChAT 阳性神经元的影响[J]. *贵阳医学院学报*, 2010, 35(6): 561-563.
- [29] 许晓利, 杨敏, 夏保芦. 铝对大鼠学习记忆及海马神经元 AchE 活性的影响[J]. *临床医学工程*, 2011, 18(9): 1341-1342.

收稿日期: 2016-11-27; 修回日期: 2016-12-15

(上接第 613 页)

- [4] Shah D, Darji P, Lodha S, et al. Unicentric Castleman's disease of abdomen[J]. *J Radiol Case Rep*, 2013, 7(3): 26-33.
- [5] El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics[J]. *Oncologist*, 2011, 16(4): 497-511.
- [6] 肖欣, 冯菲, 何妙侠, 等. 腹部 Castleman 病 13 例临床病理特点、诊断与鉴别诊断分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2014, 21(3): 129-133.
- [7] 赵志敏, 王彦, 刘志林. 多中心型 Castleman 病一例并文献复习[J]. *中国药物与临床*, 2013, 13(8): 1089-1091.
- [8] 陈菲, 张大庆, 陆东辉, 等. 4 例面颈部 Castleman 病的临床病理分析[J]. *华西口腔医学杂志*, 2013, 31(1): 96-98.

收稿日期: 2016-09-08; 修回日期: 2016-11-21