

【引文格式】邵蕾, 吴江, 方锐华, 等. 继发性皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2019, 26(3): 180 - 182. DOI:10.3969/j.issn.1674-8468.2019.03.016.

· 病例报告 ·

继发性皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例

邵蕾^{1,2}, 吴江³, 方锐华³, 陈丽洁^{1,2}, 田歆^{1,2}, 王建琴^{1,2}

(1. 广州医科大学皮肤病研究所, 2. 广州市皮肤病防治所, 广东 广州 510095; 3. 广州市第一人民医院皮肤科, 广东 广州 510180)

【摘要】 报告 1 例继发性皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤。患者男, 76 岁, 因左小腿结节 1 月余就诊。皮肤专科检查: 左小腿可见多个 2 ~ 5 cm 大小淡褐色结节, 压痛明显, 左侧腹股沟可扪及一大小约 2 cm × 2 cm 大小淋巴结, 质软, 活动度一般, 无压痛, 余全身浅表淋巴结未扪及肿大。皮损组织病理示: 真皮中下层弥漫较大淋巴细胞样细胞浸润, 肿瘤细胞形态不规则, 异形明显, 核大深染, 胞浆丰富, 病理核分裂象易见。免疫组化: CD20 弥漫阳性(+++); Bcl-6(+++); MUM-1 部分阳性(++) ; Ki-67 80% ~ 90%(+)。FISH 基因检测: BCL6 基因发生断裂。诊断: 弥漫大 B 细胞淋巴瘤 IV B 期。予 R(利妥昔单抗) + miniCHOP 方案(美罗华 + 环磷酰胺 + 长春地辛 + 表柔比星 + 地塞米松)化疗 1 次, 后患者家属放弃治疗, 患者 2 个月后死亡。

【关键词】 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 继发性皮肤淋巴瘤

【中图分类号】 R739.5 【文献标识码】 B DOI:10.3969/j.issn.1674-8468.2019.03.016

1 临床资料

患者男, 76 岁, 因左小腿结节 1 月余就诊。患者 1 月余前无明显诱因左小腿外侧出现数个黄豆大小结节, 伴有轻度瘙痒, 不伴疼痛。结节逐渐增大, 部分融合, 伴有轻度红肿, 斑块周边伴有轻压痛, 曾多次在当地医院就诊, 予中药局部外用(具体不详), 疗效欠佳, 无局部感觉异常。半月前至我所就诊, 门诊拟“丹毒?”予抗感染等治疗, 但病情未见明显好转。10 天前患者出现发热, 最高体温 38.5 ℃, 无畏寒、寒战, 无夜间盗汗, 伴有咳嗽、咳黄色黏痰, 于 2017 年 6 月 27 日门诊收入院治疗。起病以来, 患者精神、食欲一般。有高血压病史 10 余年, 否认乙肝、结核等传染病史及密切接触史, 否认食物、药物过敏史, 家族中无类似疾病。

皮肤科检查: 左小腿可见多个 2 ~ 5 cm 大小淡褐色结节, 形状不规则, 上覆少量皮屑、药痂, 无破溃渗出, 局部皮温偏高, 伴有压痛, 浅表感觉无

异常(图 1)。左侧腹股沟可扪及一大小约 2 cm × 2 cm 大小淋巴结, 质软, 活动度一般, 无压痛。余全身浅表淋巴结未扪及肿大。



图 1 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者左小腿可见多个 2 ~ 5 cm 大小淡褐色结节

Fig. 1 Clinical picture of the patient with diffuse large B-cell lymphoma: brown nodules about 2 ~ 5 centimeters in size on the left leg.

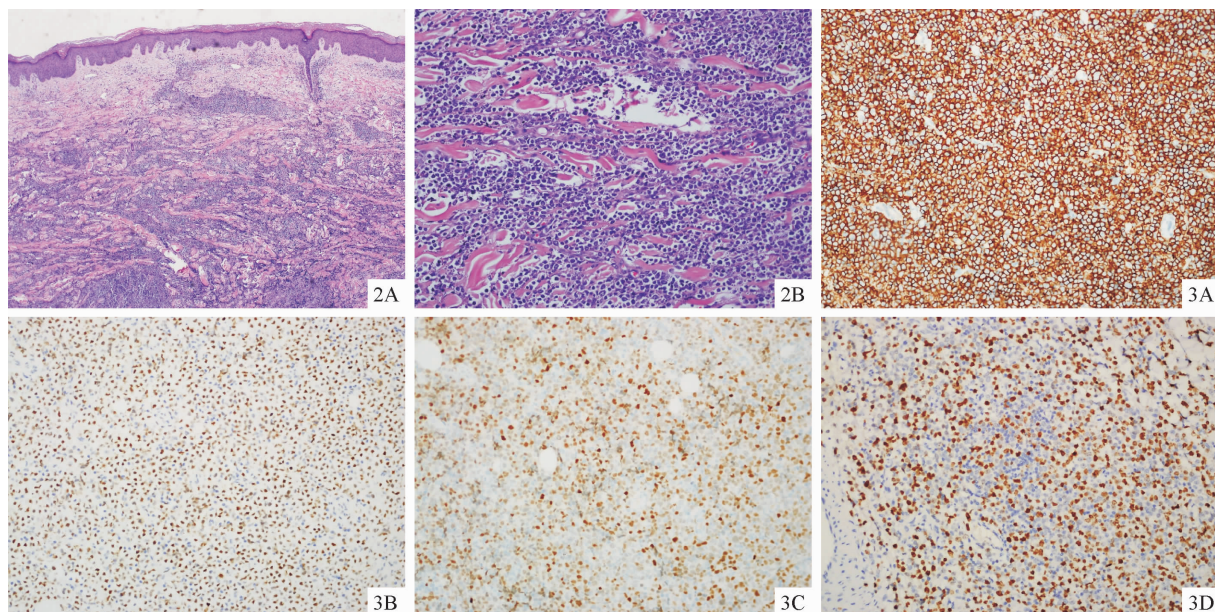


图 2 皮损组织病理:表皮轻度增生,真皮中下层弥漫较大淋巴细胞样细胞浸润,肿瘤细胞形态不规则,异形明显,核大深染,胞浆丰富,病理核分裂象易见(HE, 2A:40×;2B:200×) 图 3 免疫组化(100×) 3A:CD20 弥漫阳性(+++);3B:Bcl-6(+++);3C:MUM-1 部分阳性(++);3D:Ki-67 80%~90%(+)

Fig. 2 Histopathology: epidermal hyperplasia, irregular tumor cells with hyperchromatic nuclei and mitosis in the dermis (HE staining, 2A:40×;2B:200×) Fig. 3 Immunohistochemistry (100×). 3A: CD20 positive tumor cells(+++); 3B: Bcl-6 positive tumor cells(+++); 3C: MUM-1 positive tumor cells(++); 3D: 80%~90% of tumor cells were Ki-67 positive.

实验室检测及辅助检查:肝肾功能:AST 72 U/L; UA 481 μ mol/L; ESR 60 mm/h; PCT 0.250 ng/mL; CRP 241.000 mg/L。皮损组织病理示:表皮轻度增生,真皮中下层弥漫较大淋巴细胞样细胞浸润(图 2A),肿瘤细胞形态不规则,异形明显,核大深染,胞浆丰富,病理核分裂象易见(图 2B)。免疫组化:CD20 弥漫阳性(+++)(图 3A), Bcl-2(+++), Bcl-6(+++)(图 3B), CD79a 弥漫阳性(+++), PAX-5(++), MUM-1 部分阳性(++)(图 3C), TdT 膜阳性(+), TIA-1 散在阳性(+), CD10(-), Ki-67 80%~90%(+)(图 3D), EBER 原位杂交(-)。FISH 基因检测:BCL6 基因发生断裂, BCL2、MYC 基因未发生断裂。2017 年 7 月 6 日出院后,外院继续完善检查,血清乳酸脱氢酶(LDH):763 U/L, 1 670 U/L(2017 年 7 月 14 日)。头、颈、胸、上下腹、盆腔 CT 平扫+增强:右侧肾上腺区及右肾上腺极后缘斑片状异常密度,左锁骨上区、纵膈内、双侧肺门、腹膜后、各大血管旁及左侧腹股沟内多发大小不等明显肿大淋巴结,结合临床,符合淋巴瘤

广泛浸润。骨髓病理检查(髂骨):骨髓增生稍减低,红系、粒系、巨核系三系细胞形态和比例均未见明显异常,骨髓腔内未见肿瘤细胞浸润,网状纤维染色(-)。

诊断:①弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 IV B 期;②肺部感染;③高血压病 3 级,极高危。治疗:2017 年 7 月 12 日予 R(利妥昔单抗)+miniCHOP 方案(美罗华+环磷酰胺+长春地辛+表柔比星+地塞米松)化疗,后出现白细胞下降,转氨酶升高,予升白及护肝等对症治疗后白细胞、转氨酶恢复正常,化疗后浅表淋巴结较前缩小。2017 年 9 月 2 日患者因腰部、双侧骶髂关节疼痛明显,家属放弃治疗,患者于 9 天后死亡。

2 讨论

弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)是一组在基因表达和免疫表型、临床表现、治疗反应以及预后等多方面具有很大异质性的恶性肿瘤^[1]。在西方国家的发病率较低,约占成人非霍奇金淋巴瘤(non-hodgkin's

lymphoma, NHL) 的 30% ~ 40%, 在亚洲国家通常高于 40%。2016 年最新版 WHO 淋巴瘤分类根据细胞表型及临床特点将 DLBCL 分为多个亚型: 弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 非特指型(包括生发中心 B 细胞型、活化 B 细胞型); 原发皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 腿型; EB 病毒阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 非特指型等。其中弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 非特指型(DLBCL, NOS) 是最常见的类型, 约占 80% ~ 85%^[2]。根据皮肤淋巴瘤是否原发于皮肤分为原发性皮肤淋巴瘤和继发性皮肤淋巴瘤, 两者虽然在组织学上表现相似, 但其临床表现和预后却明显不同, 原发性皮肤淋巴瘤进展缓慢, 而继发性皮肤淋巴瘤进展迅速^[3]。因此所采取的治疗措施基本上也不同, 故应该加以仔细鉴别。

临床上, 典型的表现是患者出现结内或结外迅速增大的肿块, 包括一个或多个淋巴结和结外部位^[4]。最常见的结外病变是胃肠道和骨髓, 皮肤的累及常作为非霍奇金淋巴瘤的晚期表现^[5]。Castillo 等^[6]对 25 992 例成人 DLBCL 进行分析, 发现有 32% 的患者出现结外受累, 其中胃肠道(34%)、头部和颈部(14%)、皮肤/软组织(11%) 最常见。Lee 等^[3]对韩国首尔峨山病院的 2 067 例 DLBCL 进行回顾性分析, 有 44 例(2%) 患者累及皮肤, 其中 30 例为继发性皮肤改变。皮肤 DLBCL 通常可侵犯头部和颈部或四肢的皮肤, 但躯干的参与提示可能是继发性, 另外伴有发烧、体重减轻、盗汗等症状也提示可能不是原发性皮肤 DLBCL^[2,5]。因此在诊断 DLBCL 时需要详细查体, 及时完善影像学检查如 CT 平扫或增强, 有条件可以选择 PETCT 检查, 以明确淋巴结和结外系统情况; 当仅累及皮肤时, 应随访 6 个月以上, 判断皮肤为继发表现还是原发表现, 以免误诊。

目前国内报道的病例多数为原发性皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤^[7-8], 而本例患者为以皮肤结节为首发表现的继发性皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤。该患者为老年男性, 因小腿皮肤结节就诊, 入院经

皮损组织活检考虑诊断为原发性皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤(腿型), 转院后进一步行影像学检查发现全身多处淋巴结明显肿大, 符合淋巴瘤广泛浸润, 故分类上不属于原发性皮肤 B 细胞淋巴瘤, 更正诊断为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤, 非特指型。因该患者在我所住院时间较短, 未进一步行淋巴结活检, 提醒临床医生今后在该病临床诊治过程中注意完善相关检查。

[参考文献]

- [1] FRIEDBERG J W, FISHER R I. Diffuse large B-cell lymphoma[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2008, 22(5): 941-952.
- [2] LI S, YOUNG K H, MEDEIROS L J. Diffuse large B-cell lymphoma[J]. Pathology, 2018, 50(1): 74-87.
- [3] LEE W J, WON K H, WON C H, et al. Secondary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma has a higher international prognostic index score and worse prognosis than diffuse large B-cell lymphoma, leg type[J]. Acta Derm Venereol, 2016, 96(2): 245-250.
- [4] MARTELLI M, FERRERI A J, AGOSTINELLI C, et al. Diffuse large B-cell lymphoma[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2013, 87(2): 146-171.
- [5] SHAMSUDIN N, CHANG C C. Diffuse large B-cell lymphoma presenting with extensive cutaneous infiltration[J]. Singapore Med J, 2012, 53(9): e198-e200.
- [6] CASTILLO J J, WINER E S, OLSZEWSKI A J. Sites of extranodal involvement are prognostic in patients with diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era: an analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database[J]. Am J Hematol, 2014, 89(3): 310-314.
- [7] 戴向农, 叶兴东, 邹新青, 等. 原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(腿型) 2 例报道伴文献复习[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2017, 24(6): 389-394.
- [8] 李洁华, 王晓霞, 皮肖冰, 等. 原发性皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2010, 17(6): 432-434.

[收稿日期] 2019-01-22

[修回日期] 2019-04-05