

## · 病例报告 ·

## 自发缓解复发的原发性中枢神经系统淋巴瘤

蒋云<sup>1\*</sup>, 国红<sup>1</sup>, 张劲松<sup>2</sup>, 李飒英<sup>3</sup>, 陈海波<sup>1</sup>(卫生部北京医院: <sup>1</sup>神经内科, <sup>2</sup>病理科, <sup>3</sup>核磁室, 北京 100730)

【中图分类号】R739.41

【文献标识码】B

【DOI】10.3724/SP.J.1264.2011.00068

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)为非霍奇金淋巴瘤侵入脑、脑膜、脊髓、脑和脊髓的神经根及眼(玻璃体、脉络膜、视网膜)和视神经;中枢神经系统以外部位,包括淋巴结,没有淋巴瘤的证据。PCNSL 非常少见,占颅内原发肿瘤的3.1%,占全部非霍奇金淋巴瘤的2%~3%<sup>[1,2]</sup>,而自发缓解的PCNSL更加少见<sup>[3,4]</sup>,国内尚未见报道。我们报道一例临床和影像学自发缓解的PCNSL,结合文献复习,丰富对PCNSL的认识。

## 1 临床资料

患者女性,64岁,2008年11月无明显诱因出现阵发性

头痛,不伴发热,神经系统查体未见明显异常。头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)示:左侧颞叶近皮层见小片状异常信号影, T1WI呈等信号, T2WI及FLAIR高信号, DWI等信号;双侧侧脑室旁白质及双侧大脑半球皮层下白质区脱髓鞘改变。增强MRI示:左侧颞叶异常信号影呈小片状不规则强化(图1)。考虑炎性可能性大,未予特殊治疗,患者头痛逐渐消失。2008年11月患者因“脉络膜炎”静脉滴注更昔洛韦治疗。2009年2月复查头颅MRI,发现左侧颞叶近皮层的小片状异常信号影消失,双侧侧脑室旁及大脑皮层下的多发异常信号影较前减少、缩小(图2)。患者自2009年1月以来出现焦虑、睡眠障碍,先后口服多种抗抑郁药物及镇静催眠药物,效果不佳。2009年

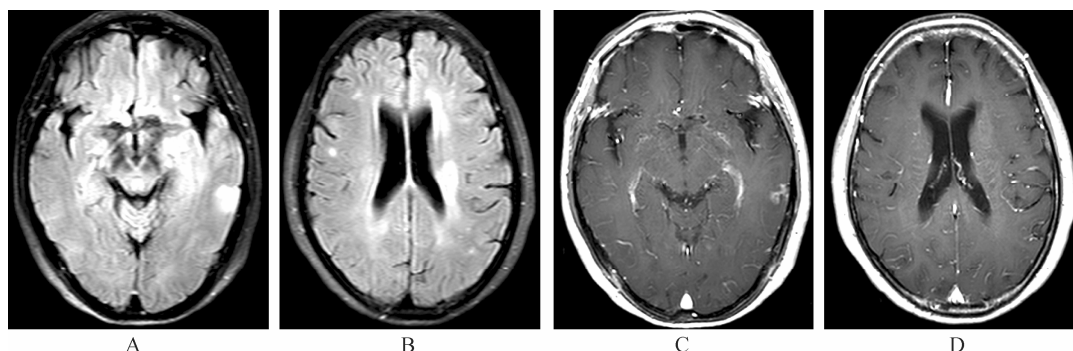


图1 患者2008年11月头颅MRI

A, B: FLAIR相显示左侧颞叶近皮层、双侧额颞叶皮层下及侧脑室旁多发高信号影; C, D: 增强扫描左侧颞叶近皮层病灶不规则强化

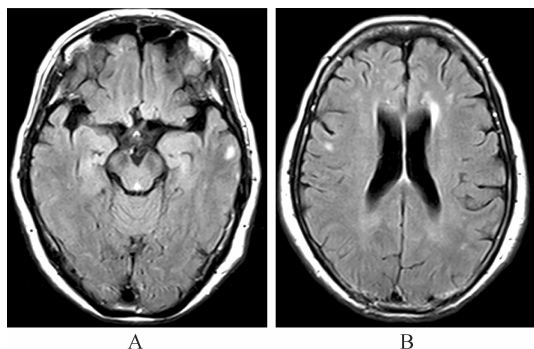


图2 患者2009年2月头颅MRI

FLAIR相显示双侧颞叶、额叶皮层下及左侧侧脑室旁异常高信号,病灶较前缩小;图1A和1C中所示的左颞叶片状病灶消失

7月初患者出现头痛,为钝痛,伴恶心、呕吐;走路不稳,向右侧倾斜;记忆力明显下降,时间、地点、人物定向力差,不能认识家人。复查头颅MRI:双侧颞叶、右侧丘脑及邻近右侧侧脑室三角区旁、胼胝体压部及双侧侧脑室均可见异常信号, T1WI呈等信号, T2WI稍高信号, FLAIR高信号,病变周围可见不规则水肿区。增强扫描病灶呈明显较均匀的强化;中线结构略向左移(图3)。

患者既往史:6年前发现双眼脉络膜炎,无高血压和慢性头痛病史。入院检查:体温36.8℃,血压125/90mmHg(1mmHg=0.133kPa)。双侧下颌可触及多个淋巴结,质软,轻压痛,无黏连。心、肺及腹部检查未见明显异常。神经系统检查,神志清楚,精神萎靡,言语清楚;时间、地点定向

力差, 计算力差; 近记忆力明显减退; 脑神经检查未见异常; 四肢肌张力正常, 肌力 V 级, 腱反射亢进; 深、浅感觉正常; 双手指鼻及双侧跟膝胫试验尚准; 脑膜刺激征阴性 (-); 双侧 Babinski 征 (+)。入院后的化验检查: 血常规及血白细胞形态学正常; 血 HIV 和梅毒抗体测定均 (-)。腰椎穿刺: 压力 170 mmH<sub>2</sub>O, 脑脊液清亮, 红细胞 3/mm<sup>3</sup>, 白细胞 9/mm<sup>3</sup>; 蛋白 2202 mg/L, 糖和氯化物正常。脑脊液细胞学检查: WBC 1000/0.5 ml, 淋巴细胞 0.8, 单核细胞 0.1, 中性粒细胞 0.1; 未见肿瘤细胞。脑脊液抗体检查, 包括弓形体 IgG 抗体、风疹病毒 IgG 抗体、巨细胞病毒 IgG 抗体、单纯疱疹病毒混合型 IgG 抗体均为阴性。胸部 CT 未见明显异常。腹盆腔增强 CT 见肝多发性囊肿, 盆腔少量积液。静脉滴注更昔洛韦、头孢曲松钠 (商品名: 罗氏芬) 及对症支持治疗。病情进行性加重。2009 年 8 月行左颞开颅

颅内肿物活检术。组织病理报告提示: 肿瘤细胞弥漫浸润性生长; 肿瘤细胞大, 核仁明显, 有的有 1~3 个核仁, 细胞核分裂相易见; 肿瘤细胞呈现明显的围绕血管生长的特点 (袖套现象); 肿瘤组织有明显的坏死和出血灶 (图 4)。免疫组织化学标记提示: 肿瘤组织白细胞共同抗原弥漫阳性; 仅见少数散在的 CD3 阳性反应 T 细胞; CD20 及 CD79a 弥漫阳性; Bcl-6 及 CD10 阴性; Mum-1 呈强阳性; Ki67 阳性率达 70%。病理诊断: 非生发中心来源的弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 高度侵袭性。为除外全身性的淋巴瘤, 行骨髓穿刺和全身 PET/CT。骨髓相正常。PET/CT: 右侧丘脑、胼胝体压部高密度结节, 代谢活性增高; 体部未见异常代谢活性增高病灶。诊断: 中枢神经系统原发性弥漫大 B 细胞淋巴瘤。开始以甲氨蝶呤为主的化疗结合全脑放疗治疗。

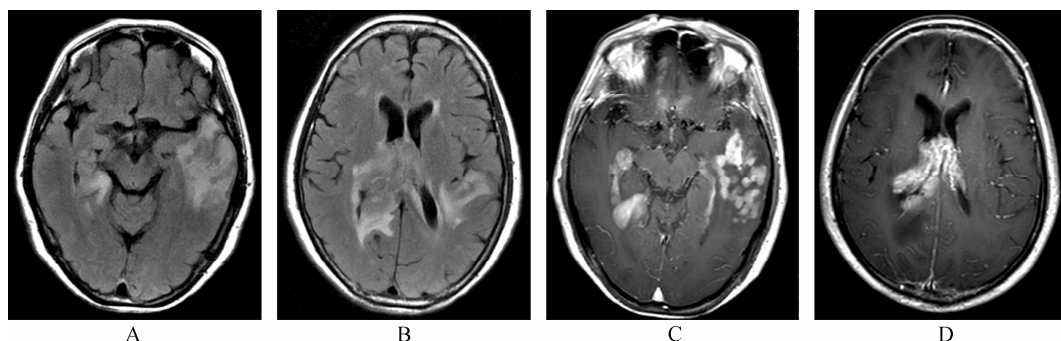


图 3 患者 2009 年 7 月头颅 MRI

A, B: FLAIR 相示双侧颞叶、右侧丘脑、双侧胼胝体压部及双侧侧脑室内高信号影; C, D: 病灶明显强化

图 4 患者颅内肿物组织病理和免疫组织化学结果 (DAB 染色 ×400)

A: 肿瘤细胞比较弥漫一致, 肿瘤细胞大、核深染、核仁明显, 有的有 1~3 个核仁, 细胞分裂相易见, 中央为增生的毛细血管 (HE 染色 ×400); B: 肿瘤细胞弥漫 CD79a 阳性表达, 细胞浆和细胞膜着色, 提示 B 细胞淋巴瘤; C: Mum-1 强阳性表达, 支持肿瘤为活化的 B 细胞来源

## 2 讨论

PCNSL 非常少见, 免疫缺陷患者 PCNSL 相对多见, 见于各个年龄段, 是此类患者颅内常见肿瘤之一; 免疫功能正常者 PCNSL 少见, 而且发病年龄晚, 多大于 50 岁。98% 以上的 PCNSL 是恶性 B 细胞型的非霍奇金淋巴瘤<sup>[2,5]</sup>。其他低度恶性淋巴瘤、淋巴浆细胞瘤、脑内原发的 T 细胞淋巴瘤和霍奇金淋巴瘤少见<sup>[1]</sup>。该例 64 岁, 临床自发缓解后复发的 PCNSL 患者, 以头痛起病, 头颅 MRI 显示左侧颞叶近皮层区小片状异常信号, 有强化。未行特殊治疗, 患者头痛逐渐消失, 2 个月后复查头颅 MRI, 左侧颞叶既

往强化病灶基本消失, 双侧侧脑室旁多发异常信号影明显减少、缩小。当时考虑病毒性脑炎可能, 经更昔洛韦抗病毒治疗, 临床和影像学明显改善, 未行增强头颅 MRI 检查。5 个月后患者再次出现持续性头痛, 并有认知功能下降。头颅 MRI 发现左侧颞叶大片病灶, 病变扩展到右侧大脑半球及双侧侧脑室, 病灶明显强化, 病灶周围轻度水肿。脑组织活检结合骨髓活检及全身 PET/CT, 诊断为 PCNSL, 弥漫大 B 细胞淋巴瘤。

淋巴瘤对激素、放疗和化疗敏感, 治疗后可以部分或完全消失。该患者在 5~6 个月的缓解期间, 未使用过激素, 未行放疗或化疗。PCNSL 自发缓解非常罕见,

Al-Yamany 等<sup>[3]</sup>报道 2 例自发缓解的 PCNSL 患者, 发病年龄分别为 30 和 47 岁, 缓解期分别为 4 年和 2 年。近年, Partap 等<sup>[4]</sup>又报道 1 例 45 岁的反复缓解复发的 PCNSL 患者, 患者先后经历两次、两个不同部位病灶的自发缓解。PCNSL 自发缓解的发生机制尚不清楚。目前已报道的几例自发缓解的患者均无艾滋病或其他免疫缺陷疾病, 多为年轻患者, >50 岁的患者(包括本例患者)既往体健, 自发缓解可能与患者有较好的免疫功能有关。自发缓解的现象相对多见于系统性淋巴瘤。Ono 等<sup>[6]</sup>报道自发缓解的系统性淋巴瘤患者血自然杀伤细胞与淋巴细胞的比例在缓解期升高, 复发期降低, 提出自发缓解可能与免疫反应使自然杀伤细胞与淋巴细胞的比例增加有关, 尚待进一步观察。

研究报道 PCNSL 的脑脊液细胞学阳性率仅为 5%~50%<sup>[7]</sup>。本例患者虽然肿瘤已侵入脑室系统, 脑脊液细胞学检查仍没有发现肿瘤细胞, 仅见少量淋巴细胞为主的白细胞轻度增加。脑脊液流式细胞仪检查和免疫球蛋白重链基因第三互补决定区(IgH CDR-III)重排检测, 能提高淋巴瘤的检出率<sup>[7]</sup>。

眼淋巴瘤可先于脑淋巴瘤发生。本例患者发病前有脉络膜炎病史 5 年, 间断抗病毒药物治疗, 疗效不明显。是否患有眼淋巴瘤, 需要做眼部的病理学检查, 如玻璃体或房水抽吸活检、玻璃体活检等。患者已明确诊断 PCNSL, 暂未做上述检查。

PCNSL 预后差, 平均生存期仅 3 年左右。了解 PCNSL 可能自发缓解的特点, 可以早期诊断、减少误诊, 早期开始以甲氨蝶呤为主的化疗并结合放疗, 提高 5 年生存率。

## 【参考文献】

- [1] Bhagavathi S, Wilson JD. Primary central nervous system lymphoma[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(11): 1830-1834.
- [2] Hochberg FH, Baehring JM, Hochberg EP. Primary CNS lymphoma[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2007, 3(1): 24-35.
- [3] Al-Yamany M, Lozano A, Nag S, *et al.* Spontaneous remission of primary central nervous system lymphoma: report of 3 cases and discussion of pathophysiology[J]. J Neurooncol, 1999, 42(2): 151-159.
- [4] Partap S, Spence AM. Spontaneously relapsing and remitting primary CNS lymphoma in an immunocompetent 45-year-old man[J]. J Neurooncol, 2006, 80(3): 305-307.
- [5] Hattab EM, Martin SE, Al-Khatib SM, *et al.* Most primary central nervous system diffuse large B-cell lymphomas occurring in immunocompetent individuals belong to the nongerminal center subtype: a retrospective analysis of 31 cases[J]. Mod Pathol, 2010, 23(2): 235-243.
- [6] Ono K, Kikuchi M, Funai N, *et al.* Natural killing activity in patients with spontaneous regression of malignant lymphoma[J]. J Clin Immunol, 1996, 16(6): 334-339.
- [7] Kiewe P, Fischer L, Martus P, *et al.* Meningeal dissemination in primary CNS lymphoma: diagnosis, treatment, and survival in a large monocenter cohort[J]. Neuro Oncol, 2010, 12(4): 409-417.

(编辑: 任开环)

## · 消 息 ·

### 中国科技核心期刊 《中华临床医师杂志(电子版)》2012 年度征稿、征订

《中华临床医师杂志(电子版)》是中国科技核心期刊, 半月刊, 全年出刊 24 期, 定价 672 元, 国内刊号 CN 11-9147/R, 邮发代号 80-728, 被万方数据库、中国期刊网、维普数据库、美国化学文摘、乌利希期刊指南、波兰哥白尼索引等国内外知名数据库收录。

2012 年度重点栏目征稿及 2012 年优惠征订详情请见中华临床医师杂志官方网站 [www.clinicmed.net](http://www.clinicmed.net) 的期刊动态。欢迎广大临床医师积极投稿并订阅杂志! 欢迎各位专家组织、推荐、撰写重点栏目论文!

投稿信箱: 100035 北京市 100035-50 信箱 编辑部 收  
投稿电子邮箱: [Lcdoctor@163.com](mailto:Lcdoctor@163.com)  
电话: 010-62219211  
传真: 010-62222508  
网址: <http://www.clinicmed.net>