

从脱落细胞形态学检查上来看 HE 染色优于瑞氏-姬姆萨染色,前者着色新艳,核浆对比度清晰,更能清楚地显示细胞质的着色和核染色质结构。本例标本中的腺癌细胞除符合恶性肿瘤细胞特征外,细胞呈戒子形无过渡型细胞为其阳性特征^[3]。

腹水中脱落细胞形态学检查对首诊患者来说价值很大,尤其是基层医院在没有病理科的情况下,如能留心于脱落细胞形态学检查,便能为临床提供疾病诊断和鉴别诊断的可靠依据,同时也为患者早期诊断、治疗提供时间保证,起到事半功倍的效果。

头顶部髓外浆细胞瘤 1 例并文献复习

袁 斌¹,李 斓²(1. 贵州省肿瘤医院血液科,贵阳 550020;2. 贵州省人民医院血液科,贵阳 550002)

【关键词】 髓外浆细胞瘤; 头顶部; 病理

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 23. 089 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)23-3246-02

浆细胞病系指浆细胞或产生免疫球蛋白的 B 淋巴细胞过度增殖引起的一组疾病,包括髓外浆细胞瘤(EMP)、骨的孤立性浆细胞瘤和多发性骨髓瘤(MM)^[1]。其中 EMP 是原发于骨髓造血组织以外的浆细胞增殖性肿瘤,其确切的发病机制并不清楚,较为罕见,约占所有浆细胞肿瘤的 3%~4%,男性发病率高于女性^[2]。本文结合本院 1 例头顶部 EMP 并进行文献复习,对 EMP 的诊断及病理特征进行分析,旨在提高诊断水平,避免漏诊和误诊。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者,女,21 岁,因反复右侧头顶部包块 2 年于 2009 年 6 月 26 日入院。2007 年 5 月患者头顶部出现包块,质软、无压痛,直径约 7 mm,于外地私人医院手术切除,未行病理检查。术后 1 个月同一部位再次出现包块,第 2 次手术切除后仍未行病理检查;第 2 次手术后 4 个月再次出现同一部位包块,直径 2 cm,在外院第 3 次手术后行病例检查提示“恶性肿瘤”(具体结果不详),并于第 3 次手术后 10 个月右头顶部包块再复发,直径增大至 4 cm,于本院外科就诊。行手术切除及植皮术后经病理检查示“(右顶枕)浆细胞肉瘤”,为进一步诊治收入本科室治疗。体格检查:一般情况好,头顶部及右股骨内侧纱布包扎,右顶部毛发缺如,全身皮肤黏膜未见出血点、皮疹,浅表淋巴结未扪及肿大,心、肺无异常,肝、脾无肿大,双下肢不肿。辅助检查:右顶部包块病理活检示真皮层见大量小圆细胞浸润,肿瘤细胞弥散分布,肿瘤细胞大小不一,部分细胞核偏位,胞浆嗜酸,似分化成熟的浆细胞,部分肿瘤细胞胞浆少(图 1、2)。

1.2 免疫组化标记结果 plasma 阳性,CD138 阳性,lambda 阳性,CD20 阴性,myoglobin(-),CD45(LCA)阴性,kappa 阴性。

1.3 病理诊断 (右顶枕)浆细胞肉瘤。

1.4 实验室检查 血常规、肾功能、血钙、红细胞沉降率均正常;骨髓检查未见异常细胞增生,成熟浆细胞 1.5%;胸部正侧位片、颅骨平片及骨盆平片检查未见骨质破坏;B 超提示浅表淋巴结及腹腔、腹膜后淋巴结无明显肿大;尿本周蛋白阴性;免疫球蛋白:IgA 1.70 g/L,IgG 17.26 g/L,IgM 1.52 g/L;血清蛋白电泳:清蛋白占 69.4%, α 1-微球蛋白占 1.9%, α 2-微

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:315-316.
[2] 周新,府伟灵.临床生物化学与检验[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2008:406.
[3] 熊立凡,刘成玉.临床检验基础[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2008:295.

(收稿日期:2013-05-17 修回日期:2013-07-12)

蛋白占 7.9%, β 2-微球蛋白占 7.7%, γ 微球蛋白占 13.1%。诊断:头顶部 EMP。治疗:因患者入院时植皮术处创面尚未愈合,暂未予化疗,嘱患者待植皮处完全愈合后返院治疗,后失访。

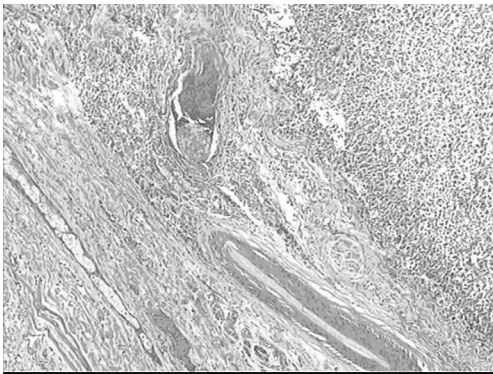


图 1 HE 染色(×40)

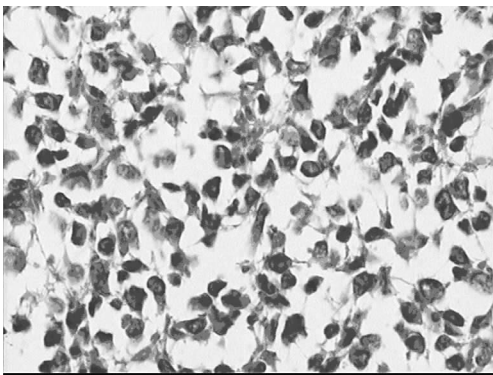


图 2 HE 染色(×400)

2 讨论

2.1 概述及病因 EMP 是起源于软组织的局限性浆细胞肿瘤,50~60 岁为发病的高峰年龄。极少患者(<5%)可表现为以下两类形式:侵犯骨骼的单独骨骼浆细胞瘤及侵犯软组织的单独骨髓外质浆细胞瘤,即 EMP。EMP 可发生于全身任何髓外的组织和器官,好发于软组织,最常见为头颈部,其他部位包括胃肠道、中枢神经系统、甲状腺、胸部、腮腺、睾丸及淋巴结^[3]。EMP 病因尚不明确,可能的危险因素包括慢性抗原刺

激,如骨髓炎、胆囊炎、类风湿关节炎等,遗传因素、接触放射性物质、吸烟及职业性暴露也可能为本病的致病因素。临床表现取决于病变部位,可表现为局部包块、气道阻塞、局部疼痛、鼻腔分泌物、中枢神经麻痹等。

2.2 病理类型及免疫表型 在组织学上,EMP 表现为免疫母细胞的幼稚细胞形态,完全或不完全表达浆细胞表面抗原,EMA 阳性,CD38 阳性,CD138 阳性,CD56 阳性,部分表达 CD31,但 CD45(LCA)及其他 B 细胞抗原(CD20 及 CD79a)均阴性。EMP 可分泌免疫球蛋白,最常见的是:IgG(55%),IgA(21%),IgD(0.6%~3.0%),免疫组化或免疫荧光可显示 κ 和 λ 轻链。本例患者病理活检免疫组化提示浆细胞表面抗原 plasma 和 CD138 阳性,且轻链 lambda 阳性,CD45(LCA)阴性,横纹肌肉瘤表面标志 myoglobin 阴性,结合细胞形态,支持浆细胞肉瘤诊断。

2.3 分级 Susnerwala 等根据骨活检中浆细胞分化程度对 EMP 进行分级,这对判断肿瘤的局部控制、复发等方面有重要意义。分级标准如下:I 级(低度恶性)为肿瘤细胞与正常浆细胞十分相似,难以区分,具有偏位的胞核,染色质呈车轮状,可见核旁空晕,细胞质嗜碱性,偶见核分裂像;II 级(中度恶性)为 50% 的肿瘤细胞核大,核仁明显,细胞质丰富,嗜碱性,可见核旁空晕,核质成熟不同步;III 级(高度恶性)为肿瘤细胞似浆母细胞,胞核巨大,有明显的中位核仁,细胞质稀少,核旁空晕不明显或缺如。本例患者病理检查提示肿瘤细胞似分化成熟的浆细胞为 I 级,低度恶性,预后较好。

2.4 诊断标准和鉴别诊断 EMP 诊断标准为(1)病史与体征:无贫血、高血钙或肾脏损害的临床表现;(2)组织学证实为单一骨髓外部位浆细胞肿瘤,有或无淋巴结受累;(3)全面骨骼影像学检查无骨骼内病变存在;(4)骨髓检查正常,骨髓涂片浆细胞数小于 5%。参照 Ahmed 等^[4]提出的诊断标准,经活体组织病理检查确诊为浆细胞瘤后,必须排除 X 线片检查骨骼系统有无溶骨性病变,检验尿液中有或无 Bence-Jones 免疫球蛋白、血 γ -球蛋白,红细胞沉降率阴性,全身骨骼系统行 X 线片检查无阳性发现。也有学者建议,诊断标准中加入单克隆免疫球蛋白免疫组化的结果,以证实 EMP 的单克隆性或检测蛋白电泳单克隆电泳带、血清免疫球蛋白及尿 Bence-Jones 蛋白,以助 EMP 诊断。但后来发现其阳性率均较免疫组化阳性率低,所以免疫组化仍为 EMP 诊断的必要手段之一。本例患者以顶部包块起病,术后活检经免疫组化诊断浆细胞肿瘤,结合相关检查提示 EMP 诊断明确。EMP 尚需与浆细胞肿瘤 MM、浆细胞样肌上皮瘤和小 B 细胞淋巴瘤相鉴别。

2.5 治疗 EMP 的治疗手段主要包括放疗、手术和化疗,近年来自体造血干细胞移植也开始应用于 EMP 的治疗。放疗后局部控制率达 79%~100%,10 年总生存率达 50%~100%,故 EMP 的治疗应首选放疗。Mendenhall 等发现,放疗剂量在 40 Gy 以上时局控率为 94%,而放射剂量在 40 Gy 以下时局控率仅为 69%,故建议放疗剂量大于 40 Gy。如果病灶位于软组织、比较局限、手术可以完整切除者可以单纯手术治疗。但对于大部分 EMP 手术完整切除往往比较困难。手术和放疗综合治疗也可以取得满意疗效。当疾病进展并引起症状时,化疗是必须的。部分学者认为,对于分化程度差、放疗后

复发、远处转移、肿瘤分化程度较低或局部侵袭范围较大的病例,给予化疗可有一定疗效;在放疗或手术的基础上给予辅助化疗也有一定疗效。EMP 的化疗方案常采用与治疗 MM 及非霍奇金淋巴瘤相似的方案,即 MP 方案、M2 方案或 CHOP 方案^[4]。对于 EMP 采用自体造血干细胞移植治疗目前仅限于个别报道,尚需积累大量临床材料进行疗效评估^[4]。本例患者以头顶部包块起病,多次行手术切除,未行放、化疗,病情反复,相关检查提示患者疾病局限,无远处转移,可考虑手术后联合放疗治疗。

2.6 预后 EMP 预后较好,通过放射治疗可以获得满意的局部控制率和生存率,其 5 年生存率为 53%~75%,但仍有 3%~42% 会发展成 MM。研究表明,IgG+ κ 阳性的 EMP 发展成为 MM 者较 IgG+ λ 阳性者少;伴临近骨骼破坏者易转化为 MM,年龄也是影响其向 MM 转化的重要因素;肿瘤大小是影响局部复发的重要因素,单独接受放疗的患者比单独手术治疗和手术加放疗的患者更易发展成 MM。约 2/3 患者生存期在 10 年以上,目前的放疗技术减小了 EMP 局部复发的可能性^[5]。

总之,EMP 可发生于全身任何髓外的组织和器官,对于任何部位出现的异常包块,在手术切除后均应行病理检查,以免贻误病情。复习文献后推荐:治疗后应该在第 1 年内每 3 个月定期检测,第 2 年每 6 个月定期检测,之后为每年检测。检测内容包括全血细胞计数、血肌酐、尿素氮、血清蛋白电泳、免疫固定电泳及游离轻链,并每年行核磁共振检测。如果有任何复发或疾病进展的线索,例如出现新的 M 蛋白,均应重新进行完整的病情评估检测,包括骨髓活检和全身 PET/CT。

参考文献

- [1] International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders; a report of the International Myeloma Working Group[J]. Br J Haematol, 2003, 121(5):749-757.
- [2] Dores GM, Landgren O, McGlynn KA, et al. Plasmacytoma of bone, extramedullary plasmacytoma, and multiple myeloma: incidence and survival in the United States, 1992-2004[J]. Br J Haematol, 2009, 144(1):86-94.
- [3] Weber DM. Solitary bone and extramedullary plasmacytoma[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2005, 45:373-376.
- [4] Ahmed M, Al-Ghamdi A, Al-Omari M, et al. Autologous bone marrow transplantation for extramedullary plasmacytoma presenting as adrenal incidentaloma[J]. Ann Saudi Med, 2009, 29(3):219-222.
- [5] Galieni P, Cavo M, Pulsoni A, et al. Clinical outcome of extramedullary plasmacytoma[J]. Haematologica, 2000, 85(1):47-51.

(收稿日期:2013-04-07 修回日期:2013-07-29)