

儿童组织细胞肉瘤1例报告

李迎侠¹ 吴华杰¹ 张静静¹ 潘凯丽¹ 于蒲¹ 付欣² 王哲²

(第四军医大学附属西京医院 1. 儿科; 2. 病理科, 陕西 西安 710032)

[中图分类号] R73 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)05-0405-02

患儿,男,4岁11月,因左腋下包块14 d、发热8 d、咳嗽2 d入院。14 d前患儿左上肢不愿活动伴左肩部疼痛时被发现腋下包块,入院前8 d出现持续高热。入院查体:生命体征平稳;双侧颈前、颈后可触及数枚肿大淋巴结,最大约0.8 cm×0.6 cm,触痛不明显,质韧,活动度差,与周围组织粘连;左腋下一3.0 cm×3.5 cm包块,质硬,活动度差,无明显压痛,肝右肋下1 cm,脾左肋下刚及,质韧。实验室检查:WBC 16.7×10⁹/L,PLT 354×10⁹/L,Hb 85 g/L;LDH 236 U;EB病毒CAIgG(+);CRP 158 mg/L;血沉98 mm/h。腹部B超:肝左、右叶上下径分别为6.8 cm和12.0 cm;脾长径12.1 cm,厚度4.0 cm;肝门部及腹主动脉上段周围多发肿大淋巴结。骨髓检查提示:增生活跃,可见退化细胞,少数淋巴细胞形态异常。胸部CT示:纵隔内及双侧腋窝(左侧为著)多发肿大淋巴结,两肺纹理多,左肺见2个小结节。全身骨扫描示:颈3椎体骨代谢轻度活跃,余骨骼未见异常。住院后患儿持续高热,高达39.6℃,呈弛张热,并出现枕后、耳后、两侧颈部、两侧锁骨上、腹股沟渐互相融合的肿大淋巴结,最大约4.0 cm×5.0 cm,肝增大至肋下3 cm,脾肋下3 cm。淋巴结活检病理报告:正常结构被弥漫、非聚集性的肿瘤细胞所破坏,组织细胞形态详见图1;免疫组化:CD68(+),CD163(+),LYS(+),粒酶B(+),LCA(+),VIM(+),MPO(±),CD4(+),CD56(-),CD21(-),CD35(-),CD1α(-),S-100(-),CD20(-),CD3(-),KI-67增值指数约50%,符合组织细胞肉瘤(histocytic sarcoma)的诊断。确诊后给予CHOP(环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松)方案治疗2周后肿大淋巴结明显缩小,第1疗程结束时双颈部仍可触及多个1.0 cm×2.0 cm淋巴结,伴中度发热,4周后第2疗程开始前肿大淋巴结全部消失,体温正常,但右侧睾丸较对侧增大,质地略硬,于治疗第5天恢复正常;第3疗

程开始前发现左颌下2.0 cm×2.0 cm肿大淋巴结,治疗后消失。以后几个疗程查体未见异常。经7个疗程治疗患儿一般情况正常,肿大淋巴结完全消失,肝脾肋下未及,PET-CT检查提示:全身各部位葡萄糖代谢显像未见明显异常。现已随访11个月仍在缓解中。

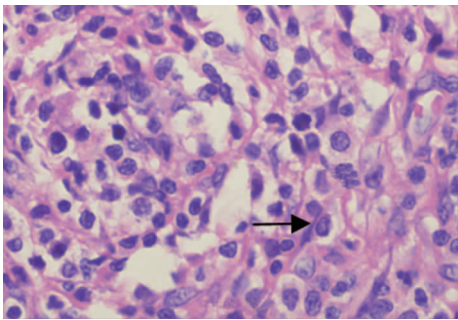


图1 组织细胞肉瘤的组织学图像(苏木精-伊红染色,×400) 组织正常结构破坏,肿瘤细胞大,具多形性;胞质丰富、嗜酸,可呈泡沫状;细胞核大,圆形或卵圆形,核偏位,空泡状染色质。

组织细胞肉瘤是一种罕见、预后极差的组织细胞分化的恶性淋巴造血系统肿瘤,包括恶性组织细胞增多症和真性组织细胞性淋巴瘤。2001年WHO淋巴造血组织分类将组织细胞肉瘤列为独立的罕见病,定义为一类形态学和免疫表型特征与成熟组织细胞相似的细胞恶性增殖性疾病。组织细胞肉瘤实体肿块常发生于淋巴结、皮肤和胃肠道^[1],比例各为1/3,可有肝脾肿大。部分病例表现全身播散性病变,伴发热、消瘦等症状。成人病例多表现为局部病变。婴儿至成人均可发病,但临床多见成人患者,中位年龄46岁,男女性别无明显差异,组织细胞肉瘤在低年龄儿童的报道仅3例,且均为国外文献^[2-4]。

依据临床表现、细胞形态学、免疫表型特征以及流式细胞术和分子遗传学检查可对组织细胞肉瘤做出诊断^[5],但需排除其他形态学相似的病变。组织细胞肉瘤的诊断标准^[6]:①肿瘤细胞呈现组织细胞

特征如折叠核、细胞浆丰富、嗜血现象;②应有对2个或以上组织细胞相关标记(CD68、CD163、lysozyme、CD13、CD14、CD11c和Mac387等)的免疫应答功能,其中CD68、CD163是重要的表面标记^[7],同时表达淋巴细胞标记(CD45、HLA-DR、CD4、CD43、CD45RO)、S100(-)或(+);③对B细胞和T细胞无特异性标志反应;④Birbeck's颗粒和CD1a阴性;⑤不表达CD30;⑥无Ig及TCR基因重排证据。

组织细胞肉瘤为侵袭性肿瘤,4/5的组织细胞肉瘤患者临床进展快(生存2~15个月),对治疗反应较差。组织细胞肉瘤临床表现多样,疗效与多因素有关:最重要的是肿瘤的部位和分期,如中枢神经系统和播散性病变的临床进程凶猛,手术切除和化疗后生存期0.5~36个月,局限性肿瘤,预后较好,4例观察生存期可达3~13年;其次与肿瘤大小有关,原发瘤体>3.5 cm的患者生存期短,预后差;肿瘤细胞的增殖率也有影响^[5]。国际预后因子指数可鉴别不同预后,指导个体化治疗^[8]。PET-CT目前是评估病变范围和疗效、指导治疗、决定组织活检部位和检测淋巴扩散的较佳方法^[9]。

对局限性肿瘤,手术和放疗辅以化疗可控制疾病。联合化疗常用CHOP治疗方案,也有使用DLBCL方案,但多疗效不佳,50%~60%患者死于本病,平均生存期4~24个月^[10-11]。数个学者报道^[2,12-14],根据患者病情,局限性组织细胞肉瘤选择手术、放疗和不同的化疗方案个体化治疗,获得较好效果。放疗能有效控制局部性肿瘤,而手术后强化化疗和造血干细胞移植,可能消灭残留病防止复发。播散性组织细胞肉瘤进展迅速,局部强化治疗预后仍很差,当前推荐全身性化疗。国外多位学者的报告^[8,15-17]皆提示播散性组织细胞肉瘤病变转归不良。近来,同种异体基因造血干细胞移植术和沙利度胺抗组织细胞肉瘤显示有效^[18]。Dalle等^[4]报道的3例经近3年的沙利度胺治疗状况良好,未见神经病变等严重副反应(有报道此反应常发生于妇女和老人)。沙利度胺有抑制组织细胞增殖的功能,儿童患者能良好耐受,当其他疗法失败时将其作为候选的治疗手段是可行的。

本例患儿发热伴全身浅表淋巴结迅速肿大、肝脾肿大,炎症指标高,首先检查排除了常见的EB病毒、结核及其他非特异性感染的可能。结合患儿有纵隔淋巴结肿大,病程进展快,淋巴结触痛不明显、质硬、活动度差、与周围组织粘连等情况,故考虑恶性淋巴造血系统肿瘤的可能,行骨髓穿刺及淋巴结活检,病理形态学检查及组织细胞相关标记阳性符合组织细胞肉瘤,确诊为组织细胞肉瘤。虽然经过

CHOP方案治疗近期疗效较好,但由于本病的恶性程度高,尚存在复发可能,应长期随访观察。

参考文献

- [1] Feldman AL, Minniti C, Santi M, Downing JR, Raffeld M, Jaffe ES. Histiocytic sarcoma after acute lymphoblastic leukaemia: a common clonal origin[J]. *Lancet Oncol*, 2004, 5(4):248-250.
- [2] Buonocore S, Valente AL, Nightingale D, Bogart J, Souid AK. Histiocytic sarcoma in a 3-year-old male: a case report[J]. *Pediatrics*, 2005, 116(8):2005-0026.
- [3] El-Matary W, Thorburn K, Baillie C, Kokai G, Dalzell M. Histiocytic sarcoma presenting with chylous ascites in a 7-month-old infant: a case report[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2009, 31(1):65-68.
- [4] Dalle JH, Leblond P, Decouvelaere A, Yakoub-Agha I, Preudhomme C, Nelken B, et al. Efficacy of thalidomide in a child with histiocytic sarcoma following allogeneic bone marrow transplantation for T-ALL[J]. *Leukemia*, 2003, 17(10):2056-2057.
- [5] Zhang XH, Kryston JJ, Michalak WA, Zhang K, Lin F, Schuerch C. Histiocytic sarcoma in the small intestine: a case report with flow cytometry study and review of the literature[J]. *Pathol Res Pract*, 2008, 204(10):763-770.
- [6] Lilamansour R, Gaviush K, Hussiem M. Histiocytic sarcoma and immuno-phenotypic analysis: a case study[J]. *Egypt Dermatol online J*, 2008, 4(2):5.
- [7] Vos JA, Abbondanzo SL, Barekman CL, Andriko JW, Miettinen M, Aguilera NS. Histiocytic sarcoma: a study of five cases including the histiocyte marker CD163[J]. *Mod Pathol*, 2005, 18(5):693-704.
- [8] Hornick Jason L, Jaffe Elaine S, Fletcher Christopher D. Extranodal histiocytic sarcoma: clinicopathologic analysis of 14 cases of a rare epithelioid malignancy[J]. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28(9):1133-1144.
- [9] Yaman E, Ozturk B, Erdem O, Gokcora N, Coskun U, Uluoglu O, et al. Histiocytic sarcoma: Pet-CT evaluation of a rare entity[J]. *Ann Nuel Med*, 2008, 22(8):715-717.
- [10] Fisher RI, Shah P. Current trends in large cell lymphoma[J]. *Leukemia*, 2003, 17(10):1948-1960.
- [11] 张淑红,周小鸽,王鹏,张彦宁,黄受方. 皮肤原发性组织细胞肉瘤[J]. *中华病理学杂志*, 2006, 35(1):56-57.
- [12] De Vos FY, Gerding MN, Arends JW, Wegman JJ. Histiocytic sarcoma localised in the thyroid—a case report[J]. *Ann Hematol*, 2008, 87(8):681-682.
- [13] Kobayashi S, Kimura F, Hama Y, Ogura K, Torikai H, Kobayashi A. Histiocytic sarcoma of the spleen: case report of asymptomatic onset of thrombocytopenia and complex imaging features[J]. *Int J Hematol*, 2008, 87(1):83-87.
- [14] 肖秀英,于宝华,颜歌,顶新,王朝夫,杜祥. 原发性肺组织细胞肉瘤1例报道及文献复习[J]. *中国癌症杂志*, 2008, 18(10):798-800.
- [15] Poirier VJ, Hershey AE, Burgess KE. Efficacy and toxicity of paclitaxel (Taxol) for the treatment of canine malignant tumors[J]. *J Vet Intern Med*, 2004, 18(2):219-222.
- [16] Ralfkiaer E, Delsol G, O'Connor NTJ, Brandtzaeg P, Brousset P, Gunhild L, et al. Malignant lymphomas of true histiocytic origin. A clinical, histological, immunophenotypic and genotypic study[J]. *J Pathol*, 1990, 160(1):9-17.
- [17] Lauritzen AF, Delsol G, Hansen NE, Horn T, Ersbøll T, Hou-Jensen K, et al. Histiocytic sarcomas and monoblastic leukemias. a clinical, histologic, and immunophenotypical study[J]. *Am J Clin Pathol*, 1994, 102(1):45-54.
- [18] Abidi MH, Tove I, Ibrahim RB, Maria D, Peres E. Thalidomide for the treatment of histiocytic sarcoma after haematopoietic stem cell transplant[J]. *Am J Hemtol*, 2007, 82(10):923-933.

(本文编辑:黄 榕)