

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2025.01.0093

病例报告

成人 T 细胞白血病/淋巴瘤伴较多 CD20+RS 样细胞 1 例

李慧兰, 刘恩彬

(天津见康华美医学诊断中心, 天津 300385)

关键词 成人 T 细胞白血病; 淋巴瘤; RS 样细胞

中图分类号 R733.4

文献标志码 B

文章编号 1006-8147(2025)01-0093-02

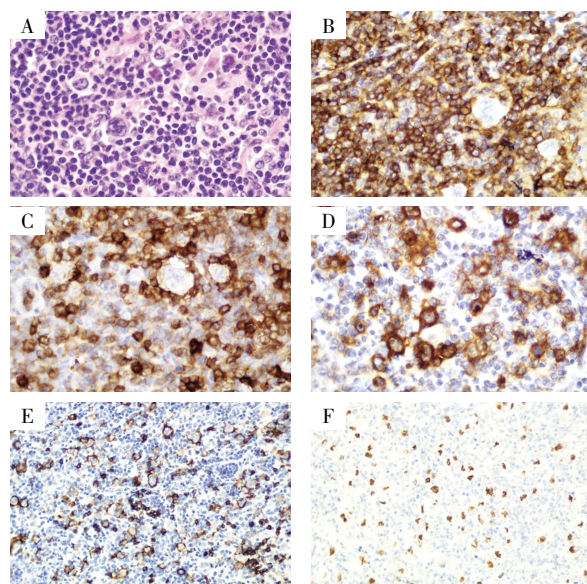
成人 T 细胞白血病/淋巴瘤(adult T-cell leukemia/lymphoma, ATLL)起源于成熟 T 细胞,与人类 T 细胞白血病病毒 1 型(human T lymphotropic virus, HTLV-1)感染密切相关。ATLL 较为少见,有特定流行区域,主要分布在日本西南部、中非部分区域、南美及加勒比海等区域,在中国主要分布在东南沿海区域^[1-2],临床表现多样,异质性较大,受累的淋巴结形态特征较为多样,本文报道 1 例少见伴有较多 RS(Reed-Sternberg, RS)样细胞成人 T 细胞白血病/淋巴瘤亚型,以提高对该病进一步认识。

1 病例资料

1.1 临床资料 患者,女性,64 岁,主因“全身淋巴结肿大 3 年,反复皮疹 4 个月”于 2022 年 10 月就诊于当地医院,查体发现全身多处浅表淋巴结肿大,肝脾无明显肿大。血常规:白细胞 $27.1 \times 10^9/L$,血红蛋白 $89.0 g/L$,血小板 $206.0 \times 10^9/L$,淋巴细胞比例 33%,外周血涂片发现异常淋巴细胞。取左侧腋窝淋巴结完整切除活检外送天津见康华美医学诊断中心进一步明确诊断。

1.2 病理及其他实验室检查 大体检查:结节一枚,大小 $2.2 cm \times 2.0 cm \times 1.4 cm$,切面灰白、质韧,包膜较完整。镜下观察:淋巴结组织结构完全破坏,浸润的肿瘤细胞以小至中等大小的淋巴细胞为主,细胞核略不规则,染色质粗,窦内浸润易见,背景中小淋巴细胞、浆细胞及组织细胞较易见,另可见一类 RS 样细胞增生,胞体较大,单个核、双核及多核均可见,部分可见明显核仁,该类细胞分布不均匀,大部分区域散在或小簇状分布,少部分区域数量较多,呈灶性聚集(图 1A)。免疫组化及其他检测:免疫组化示肿瘤细胞为 T 细胞,具体表型为:CD3、CD5 及 CD4 均为阳性,CD25 部分阳性,CD30 少量阴性,CD7 及 CD8 均为阴性,Ki-67 阳性率约 70%。RS 样大细胞为 B 细胞,表型为:CD20、PAX5、CD79a、CD19

及 CD30 均为阳性,Fascin 部分阳性,MUM1 阳性,CD45、CD15 及 CD25 均为阴性。原位杂交(EBER):RS 样大细胞阳性,肿瘤性 T 细胞阴性(图 1B~F)。其他检测:外周血 TCR 基因重排阳性。外周血 HTLV1 核酸阳性。



注:A:浸润肿瘤细胞胞体小至中等,胞核略不规则,另可见 RS 样大细胞,HE 染色(400 \times);B:CD3 示肿瘤细胞阳性,RS 样大细胞阴性,EnVision 法(400 \times);C:CD25 示部分肿瘤细胞阳性,RS 样大细胞阴性,EnVision 法(400 \times);D:CD30 示 RS 样大细胞阳性,少量肿瘤细胞阳性,EnVision 法(400 \times);E:CD20 示 RS 样大细胞阳性,EnVision 法(200 \times);F:EBER 示 RS 样大细胞阳性,原位杂交(100 \times)

图 1 组织形态特征、免疫组化相关抗体及 EBER 染色

1.3 诊断 淋巴结(左侧腋窝):成人 T 细胞白血病/淋巴瘤伴较多 CD20+RS 样细胞。

2 讨论

ATLL 根据临床表现不同主要分为急性型、慢性型、淋巴瘤型、冒烟型 4 种临床亚型,其中以白血病起病的急性型最常见,临床过程侵袭,表现为外周血白细胞计数明显升高、皮疹及多发淋巴结大、肝脾肿大等系统性临床表现。受累的淋巴结通常表现为副皮质区扩大,浸润的 T 细胞为小至中等大小,但形态学谱系较为广泛,主要有:小淋巴细胞

作者简介 李慧兰(1986-),女,主治医师,硕士,研究方向:淋巴造血系统肿瘤;通信作者:刘恩彬,E-mail:sino-us-diagnostics.com。

多形性型、中-大淋巴细胞多形性型、霍奇金型、间变大细胞型、血管免疫母细胞型等5种亚型^[3]。多形性型最为常见,而霍奇金型 ATLL 较为少见,表现为肿瘤性 T 细胞增生背景上同时伴有 RS 样大细胞。Ohshima 等^[4]1991 年首次报道了 4 例霍奇金型 ATLL, 他们发现早期 ATLL 患者的淋巴结中, 在异常 T 细胞增生的背景上可见散在或小簇状分布 RS 样大细胞, 表达 CD30、CD15、CD4、CD25, 不表达 B 细胞及其他 T 细胞标志, 认为是肿瘤性 T 细胞成分。之后 Ohshima 等^[5]又分析 18 例霍奇金型 ATLL, 这些 RS 样细胞均表达 CD30, 多数表达 CD15, 不表达 CD3, 个别病例少量表达 CD20 及 CD19, 其中 7 例 RS 样大细胞 EBER 阳性, 同时使用单细胞 PCR 方法分析 4 例霍奇金型 ATLL, 发现这些 RS 样细胞 HTLA-1 阴性, 并且 T 系及 B 系基因重排均为阴性, 而背景中肿瘤性 T 细胞 HTLA-1 阳性, 并且 T 系基因重排阳性, 这项研究认为这些 RS 样细胞可能为反应性增生。最近 Kennosuke 等^[6]分析 21 例霍奇金型 ATLL, 其中 8 例 RS 样大细胞 HTLV-1 阳性, EBER 阴性, 一致性表达 CD30、CD15、MUM1 及 CD25, 均不表达 T 细胞及 B 细胞标志, 并且该研究发现其中 7 例背景 T 细胞可能为反应性增生, 仅 HTLV-1 阳性 RS 样大细胞为肿瘤性, 因为这些背景 T 细胞形态及免疫表型均未见异常, 并且 T 系基因重排大部分为阴性, 只有少数病例可见较小克隆。综合以上研究发现, ATLL 中 RS 样大细胞免疫表型多样, 可以是反应性或肿瘤性的, 这可能与 EBV 及 HTLV-1 感染状态有关。本病例中, 背景 T 细胞中等大小, 胞核轻度不规则, 免疫表型异常 (CD7 表达缺失, 异常表达 CD25), 为肿瘤性 T 细胞, 而 RS 样大细胞表达全部 B 细胞标志及 EBER, 并且数量较多, 甚至出现片灶状分布区域, 这与目前文献中报道病例表型不一致, 既往多数报道发现这些 EBV 阳性 RS 样细胞为散在、小簇分布, 可少量表达 CD20、PAX5, 其他 B 系标志多为阴性^[4-5,7]。

伴有较多 RS 样大细胞 ATLL 较为少见, 鉴别诊断主要包括: (1) 非特殊类型外周 T 细胞淋巴瘤 (peripheral T cell lymphoma, PTCL): ATLL 的免疫表型与非特殊类型 PTCL 相似, 以淋巴结受累为主要表现, 病例容易误诊为非特殊类型 PTCL, 虽然 HTLV-1 病毒阳性是诊断 ATLL 的有利证据, 但是

HTLV-1 并不是常规检查, 尤其是非流行区域, 当外周血中出现典型“花细胞”, 肿瘤细胞异常表达 CD25, 需除外 ATLL。(2) 血管免疫母细胞表型 T 细胞淋巴瘤: 此类 T 细胞淋巴瘤包括血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤、滤泡 T 细胞淋巴瘤及 TFH 表型外周 T 细胞淋巴瘤, 此类淋巴瘤易出现 RS 样大细胞, 多数为 B 细胞且常伴有 EBV 感染, 其中肿瘤性 T 细胞 TFH 表型是重要的鉴别点。(3) 经典型霍奇金淋巴瘤 (classical Hodgkin's lymphoma, CHL): CHL 的背景 T 细胞形态及免疫表型正常, 这是与霍奇金型 ATLL 的重要鉴别点, 但是少数 ATLL 背景 T 细胞可正常, 仅 RS 样大细胞为肿瘤性, 容易误诊为 CHL, 此时需结合外周血及骨髓检查综合判断。(4) EBV 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤: 本例 ATLL 中 RS 样大细胞数量较多, 表达全部 B 系标志, 且 EBER 阳性, 需要与 EBV 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤鉴别, 背景 T 细胞形态及免疫表型特征需重点观察, 避免误诊。

ATLL 的临床表现及病理组织形态较为多样, 本文介绍了 1 例霍奇金型 ATLL, RS 样细胞数量较多, 并且表达全部 B 系标志的少见病例, 为临床诊治提供一些经验。

参考文献:

- [1] DOGAN A, GAULARD P, JAFFE E S, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. Lyon France: IARC Press, 2017:363-367.
- [2] 陈燕坪, 吴正军, 刘伟, 等. 成人 T 细胞白血病/淋巴瘤临床病理学特征[J]. 中华病理学杂志, 2019, 48(1):11-16.
- [3] BRIAN D A, JUAN C R, MEGHAN B M, et al. Updates in lymph node and skin pathology of adult T-cell leukemia/lymphoma, biomarkers, and beyond [J]. Semin Diagn Pathol, 2020, 37(1):1-10.
- [4] OHSHIMA K, KIKUCHI M, YOSHIDA T, et al. Lymph nodes in incipient adult T-cell leukemia-lymphoma with Hodgkin's disease-like histologic features[J]. Cancer, 1991, 67(6):1622-1628.
- [5] OHSHIMA K, SUZUMIYA J, KATO A, et al. Clonal HTLV-I-infected CD4⁺ T-lymphocytes and non-clonal non-HTLV-I-infected giant cells in incipient ATLL with Hodgkin-like histologic features[J]. Int J Cancer, 1997, 72(4):592-598.
- [6] KENNOSUKE K, MITSUYOSHI T, SHUGO S, et al. Clinicopathological features of adult T-cell leukemia/lymphoma with HTLV-1-infected Hodgkin and Reed-Sternberg-like cells[J]. Blood Adv, 2021, 5(1):198-206.
- [7] GIRISH V, JONATHAN B, JOHN C M, et al. Adult T-cell leukemia-lymphoma with epstein-barr virus-positive Hodgkin-like cells[J]. Hum Pathol, 2011, 42(7):1042-1046.

(2024-06-21 收稿)