

成人回肠末端Burkitt样淋巴瘤1例

张宪祥, 孙传东, 宋樱, 张炳远, 卢云, 赵伟, 胡继霖

■背景资料

原发于成人回肠的Burkitt样淋巴瘤临床非常罕见, 属于高度恶性的非霍奇金淋巴瘤, 化疗是首选的治疗手段, 外科手术在Burkitt样淋巴瘤的治疗中有利亦有弊。

张宪祥, 孙传东, 张炳远, 卢云, 赵伟, 胡继霖, 青岛大学医学院附属医院普外二科 山东省青岛市 266003

宋樱, 青岛大学医学院附属医院病理科 山东省青岛市 266003

作者贡献分布: 张宪祥与孙传东对本文所作贡献均等; 资料分析和论文撰写由张宪祥完成; 临床资料的收集由张宪祥、孙传东、卢云完成; 文献检索由赵伟、胡继霖完成; 病理照片的处理由宋樱完成; 审校由张炳远完成。

通讯作者: 张炳远, 主任医师, 266003, 山东省青岛市市南区江苏路16号, 青岛大学医学院附属医院普外二科。

zhangby1962@163.com

收稿日期: 2010-08-27 修回日期: 2010-11-08

接受日期: 2010-11-17 在线出版日期: 2010-12-28

Adult Burkitt-like lymphoma of the ileum: a case report and review of the literature

Xian-Xiang Zhang, Chuan-Dong Sun, Ying Song, Bing-Yuan Zhang, Yun Lu, Wei Zhao, Ji-Lin Hu

Xian-Xiang Zhang, Chuan-Dong Sun, Bing-Yuan Zhang, Yun Lu, Wei Zhao, Ji-Lin Hu, Department of General Surgery (Division II), the Affiliated Hospital of Medical College Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Ying Song, Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Medical College Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Correspondence to: Bing-Yuan Zhang, Department of General Surgery (Division II), the Affiliated Hospital of Medical College Qingdao University, 16 Jiangsu Road, Shinan District, Qingdao 266003, Shandong Province, China. zhangby1962@163.com

Received: 2010-08-27 Revised: 2010-11-08

Accepted: 2010-11-17 Published online: 2010-12-28

Abstract

In this article, we report a case of adult Burkitt-like lymphoma of the ileum. The clinical, histological, and immunohistochemical features of the disease in this case were analyzed. Moreover, a review of relevant literature was performed to summarize the clinicopathological characteristics, diagnosis, and treatment of the disease. Primary adult Burkitt-like lymphoma of the ileum is very rare and belongs to highly malignant non-Hodgkin's lymphoma. Chemotherapy is the preferred treatment while surgery shows pros and cons in the management of Burkitt-like lymphoma of the ileum. Clinicians need to raise awareness of this disease.

■同行评议者

曹杰, 主任医师, 广州医学院附属广州市第一人民医院胃肠外科

Key Words: Burkitt-like lymphoma; Ileum; Treatment; Immunohistochemistry

Zhang XX, Sun CD, Song Y, Zhang BY, Lu Y, Zhao W, Hu JL. Adult Burkitt-like lymphoma of the ileum: a case report and review of the literature. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(36): 3930-3933

摘要

本文对1例成人回肠末端Burkitt样淋巴瘤的临床特征、组织学及免疫组织化学进行观察, 并复习临床资料及国内外文献, 探讨该病的临床病理特点、诊断和治疗。原发于成人回肠的Burkitt样淋巴瘤临床非常罕见, 属于高度恶性的非霍奇金淋巴瘤, 化疗是首选的治疗手段, 外科手术在Burkitt样淋巴瘤的治疗中有利亦有弊, 临床医师需要提高对本病的认识。

关键词: Burkitt样淋巴瘤; 回肠; 治疗; 免疫组织化学

张宪祥, 孙传东, 宋樱, 张炳远, 卢云, 赵伟, 胡继霖. 成人回肠末端Burkitt样淋巴瘤1例. *世界华人消化杂志* 2010; 18(36): 3930-3933

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3930.asp>

0 引言

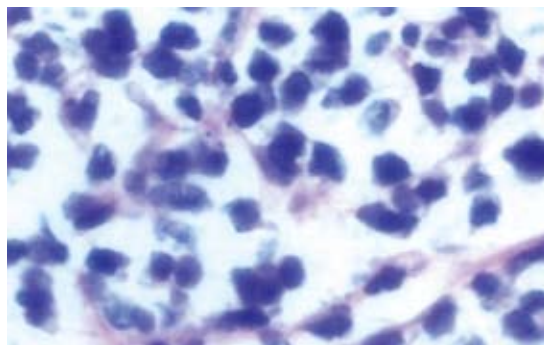
原发性小肠淋巴瘤是一种非常少见的胃肠道肿瘤, 大约占胃肠道淋巴瘤的10%-20%, 占有原发性小肠肿瘤的0.2%-0.5%。大部分胃肠道淋巴瘤都属于非霍奇金淋巴瘤(non-hodgkins lymphoma, NHL), 而其中绝大多数均起源于B淋巴细胞。Burkitt淋巴瘤和Burkitt样淋巴瘤均属于高度恶性的NHL, 发生在胃肠道者很少见^[1,2], 大约占有胃肠道淋巴瘤的15%^[3,4], 预后极差, 化疗是目前对该病的唯一有效的治疗手段^[5,6]。

1 病例报告

男, 52岁, 因餐后右下腹胀10余天, 查体发现右下腹占位2 d收入青岛大学医学院附属医院, 患者无腹痛、腹泻, 无发热、盗汗、无皮肤巩膜黄染, 大小便未见明显异常, 体质量下降约6 kg。既往33年前曾患甲肝治愈。入院时查体: 一般情



图1 盆腔CT扫描。

图2 肿瘤的HE染色结果($\times 400$)。

应用要点

原发于成人回肠的Burkitt样淋巴瘤临床非常罕见,极易造成临床医师的误诊、漏诊,本文对1例成人回肠末端Burkitt样淋巴瘤的临床特征、组织学及免疫组织化学进行观察,并复习临床资料及国内外文献,可以提高临床医师对本病的认识 and 关注,提高本病的诊治水平。

况可,神志清,精神可,浅表淋巴结未触及肿大,心肺检查未见明显异常,腹略膨隆,未见胃胃型及蠕动波,腹肌软,右下腹轻压痛,无反跳痛,右下腹可触及一包块,大小 $3\text{ cm}\times 5\text{ cm}$,质韧,活动可,轻压痛,肝脾肋下未及,肝肾区无叩击痛,移动性浊音阴性,肠鸣音每分4-5次。B超示患者右下腹部盲肠区肠壁增厚,呈假肾征,范围约 $9\text{ cm}\times 8\text{ cm}$,其内血流信号丰富,考虑盲肠癌可能性大;盆腔CT示右下腹部团块状软组织密度影,充盈对比剂边界不清,考虑回肠远端占位性病变(图1);肠镜检查进镜达回肠末端 5 cm ,所见肠黏膜大致正常。入院诊断为回盲部占位。积极完善术前检查后在全麻下行剖腹探查术,术中见回肠末端距回盲部约 8 cm 处可见一约 $9\text{ cm}\times 7\text{ cm}\times 6\text{ cm}$ 大小的质硬肿块,环肠一周,浸透浆膜,遂行回肠末端肿瘤切除+回肠部分切除+回盲部切除+回肠升结肠吻合术。术后肿瘤标本用 40 g/L 甲醛液固定,常规脱水,石蜡包埋, $4\text{ }\mu\text{m}$ 连续切片,HE染色,光镜观察;同时对肿瘤组织的石蜡切片进行免疫组织化学染色,采用EnVision二步法,高温高压抗原修复,DAB-H₂O₂显色。所用抗体为CD5、CD10、CD20、CD23、CD45RO、IgM TDT、Bcl-2、Cyclin D1和Ki-67。一抗和EnVision试剂盒均购自北京中杉生物技术有限公司。病理报告:(1)巨检:送检肠管一段,内含不规则肿瘤组织,大小 $9\text{ cm}\times 8\text{ cm}\times 7\text{ cm}$,切面灰红色,鱼肉样;(2)镜检:肿瘤由中等大小、单一的瘤细胞组成,呈弥漫性浸润(图2),瘤细胞胞圆形或卵圆形,胞质较少,嗜碱性,核圆形,染色质颗粒状,核仁嗜碱性,核分裂象可见,可见吞噬细胞碎片的组织细胞散在分布于瘤细胞之间,形成特征性的“星空”现象,局部见极少数小淋巴细胞混杂;(3)免疫组织化学 CD20(+), CD10(+), CD45RO(-), CD5(-), Cyclin D1(-), Bcl-2(-), IgM(+/-), CD23(-), TDT(-), Ki-67约95%。

病理诊断:回肠末端非霍奇金淋巴瘤,意见为伯基特样淋巴瘤,大小 $8\text{ cm}\times 8\text{ cm}$,侵达浆膜并累及阑尾末端浆膜,未累及回肠切缘及升结肠切缘,肠周淋巴结内未见癌转移(0/8)。术后患者恢复良好,治愈出院。患者于术后3 wk再次入青岛大学医学院附属医院肿瘤科行辅助治疗,行Pet-CT示小肠NHL术后,FDG显像未见明显肿瘤残留及转移,术区内侧脂肪间隙轻度FDG代谢增高,考虑术后周围炎性改变。浅表淋巴结B超未发现异常。骨髓穿刺检查示有核细胞增生低下,粒系增生不良,红系增生欠佳,诊断意见:增生低下骨髓象,粒红两系尚可,巨核数可,血小板多见。血常规示白细胞数低下(2009-08-13: WBC $3.42\times 10^9/\text{L}$, N 34.6%; 2009-08-18: WBC $2.74\times 10^9/\text{L}$, N 30.6%)。患者以风险大为由拒绝行腰穿脑脊液检查。再次入院诊断为小肠Burkitt样淋巴瘤术后(I A期),血骨髓抑制。患者骨髓增生低下可能与术后体质较差及外科药物应用造成骨髓抑制有关,患者不能耐受正规大剂量化疗,要求出院待体质恢复后再行进一步治疗。该患者目前仍在随访中。

2 讨论

Burkitt淋巴瘤属于高度恶性的NHL,占NHL的3%-5%,由Burkitt于1958年首先报道,其进展快,死亡率高,多发于非洲儿童,国内罕见,近年来偶有散在病例报道,发病率占儿童NHL的40%,成人NHL的2%。病因和发病机制与染色体易位、抑癌基因的失活和病毒感染等有关,尤其是EBV的感染,在Burkitt淋巴瘤的发生、进展中发挥重要作用。EB病毒检测阴性或未检测者不可确诊为Burkitt淋巴瘤,只能称为Burkitt样淋巴瘤。最新WHO分类根据其临床和遗传学的异质性将本病分为3个亚型^[7]:(1)地区性Burkitt淋巴瘤:具有流行病学特征,发生在赤道非洲,儿童发病率

■同行评价

本文可读性较好,对临床医师认识和诊断成人回肠末端Burkitt样淋巴瘤提供帮助。

高,发病高峰4-7岁,男女性别比为2-3:1,发病与潮湿多雨气候有关,多发生于下颌骨或其他颌面骨^[5-8],文献报道约有95%的患者伴有EBV感染;(2)散发性Burkitt淋巴瘤:分布于全球,发病率低,主要见于儿童和青年人。发病与低社会经济状况和早期EBV感染(15%-20%)有关,常见于回盲部、回肠、盲肠、卵巢、肾、乳腺等淋巴结外部位,发生于浅表淋巴结者比较少,本文所报道病例即为此亚型;(3)免疫缺陷相关Burkitt淋巴瘤:主要见于HIV感染的患者,25%-40%病例EBV基因阳性。

Burkitt淋巴瘤主要的分子生物学改变为*c-myc*等细胞周期调节基因的异常^[9,10]。遗传学上,所有Burkitt淋巴瘤患者都有*c-myc*基因异位,其中大多数有t(8;14)(q24;q32)易位,所有易位均导致*c-myc*基因失调表达,促使细胞进入增殖周期,其在Burkitt淋巴瘤的发生上起重要作用。

Burkitt淋巴瘤典型的病理特点是瘤细胞弥漫浸润,细胞大小、形态一致,胞质少,嗜碱性,核圆或卵圆形,核仁明显,胞质中常可见多数脂质小空泡。核分裂象多见。病变中散在有多数巨噬细胞,在低倍镜下呈现为特征性的“星空”现象。免疫表型显示B淋巴细胞的特点,CD20、CD79α、CD10、bcl-6阳性,而CD3、CD43、bcl-2、TdT阴性。>90%的瘤细胞Ki-67呈阳性。

Burkitt样淋巴瘤与Burkitt淋巴瘤在形态学上稍有不同,但患者大多有*c-Myc*异位,故将其归入Burkitt淋巴瘤中。文献报道,Burkitt样淋巴瘤瘤细胞大小介于典型的Burkitt淋巴瘤与大B细胞淋巴瘤之间,瘤细胞大小、形态有明显的多形性,有或没有星空现象,并表现出大量的细胞凋亡和很高的增殖指数,有时很难与Burkitt淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤伴母细胞分化、伴高增殖指数的弥漫性大B细胞淋巴瘤等相鉴别。Haralambieva等推荐了一组免疫表型鉴定标准,即>90%的细胞呈Ki-67阳性,CD10、bcl-6阳性,bcl-2阴性,如加上*c-myc*基因重排就更能增加Burkitt样淋巴瘤诊断的可信度。

Burkitt淋巴瘤肿瘤细胞倍增时间快,为24-48 h,具有高度增殖活性及高度侵袭性,少数病例可以出现弥漫性骨髓浸润(30%),中枢神经系统受累及(13%)^[11]。研究显示Burkitt淋巴瘤出现中枢受累,外周血中发现Burkitt淋巴瘤细胞者,其预后差。

Burkitt淋巴瘤对化疗非常敏感,通过有效化疗,肿块可明显缩小甚至消除。因此,化疗应作

为首选的治疗手段。目前推荐的治疗方案为联合化疗和中枢神经系统预防性治疗,并根据具体情况配合进行局部放疗和/或手术治疗。目前对Burkitt淋巴瘤最为有效的单药为CTX,高剂量CTX治疗非洲儿童Burkitt淋巴瘤完全缓解率可达80%-95%。常用的化疗方案是COMP方案,对I、II期Burkitt淋巴瘤的治愈率为80%,文献报道5年生存率可达27%-55%^[12,13]。国内大宗Burkitt淋巴瘤的研究亦认为,短疗程、高强度化疗联合中枢预防,疗效较好,患者生存有较明显的改善。有些患者进行自体骨髓移植或自体外周血干细胞移植也是一种可选择的治疗方法。目前国内外学者对外科手术在Burkitt淋巴瘤治疗中的地位尚无统一意见。我们认为,外科手术在Burkitt淋巴瘤治疗中有利亦有弊,外科手术不是必需的治疗手段,但对于单发、位置比较局限的肿瘤可先行手术切除,一方面可根治切除病灶或减轻肿瘤负荷,其次还可预防或解决可能出现的肠出血、肠梗阻或肠穿孔等并发症,术后再辅以强有力的化疗,患者可获得较好的生存率;另一方面,对Burkitt淋巴瘤首先选择外科手术切除,势必会延缓患者化疗的时间,增加并发症的发生率^[4]。患者术后一段时间内将处于体质较差,免疫力尚未完全恢复阶段,可能无法耐受正规大剂量化疗,从而导致化疗延迟,对患者的最终治疗效果将产生较大的影响。本文所报道病例即是一个很好的例子。此外,因大部分胃肠道淋巴瘤都属于NHL,其中绝大多数均起源于B淋巴细胞,95%以上的B-NHL都表达CD20抗原(本文所述病例即是一例),因此抗CD20单克隆抗体(美罗华)可用于该病的辅助治疗,有文献报道,美罗华联合化疗治疗Burkitt淋巴瘤比单独化疗疗效显著。

3 参考文献

- 1 Isaacson PG. Gastrointestinal lymphoma. *Hum Pathol* 1994; 25: 1020-1029
- 2 Evens AM, Gordon LI. Burkitt's and Burkitt-like lymphoma. *Curr Treat Options Oncol* 2002; 3: 291-305
- 3 Wong MT, Eu KW. Primary colorectal lymphomas. *Colorectal Dis* 2006; 8: 586-591
- 4 Braziel RM, Arber DA, Slovak ML, Gulley ML, Spier C, Kjeldsberg C, Unger J, Miller TP, Tubbs R, Leith C, Fisher RI, Grogan TM. The Burkitt-like lymphomas: a Southwest Oncology Group study delineating phenotypic, genotypic, and clinical features. *Blood* 2001; 97: 3713-3720
- 5 Doolabh N, Anthony T, Simmang C, Bieligg S, Lee E, Huber P, Hughes R, Turnage R. Primary colonic lymphoma. *J Surg Oncol* 2000; 74: 257-262
- 6 Koch P, del Valle F, Berdel WE, Willich NA, Reers

- B, Hiddemann W, Grothaus-Pinke B, Reinartz G, Brockmann J, Temmesfeld A, Schmitz R, Rube C, Probst A, Jaenke G, Bodenstern H, Junker A, Pott C, Schultze J, Heinecke A, Parwaresch R, Tiemann M. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3861-3873
- 7 Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. *Ann Oncol* 1999; 10: 1419-1432
- 8 Fan CW, Changchien CR, Wang JY, Chen JS, Hsu KC, Tang R, Chiang JM. Primary colorectal lymphoma. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1277-1282
- 9 Shimazu S, Kobayashi M, Okabayashi T, Sugimoto T, Namikawa T, Okamoto K, Araki K. A case of GI Burkitt-like lymphoma. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 152-154
- 10 Smeland S, Blystad AK, Kvaloy SO, Ikonomou IM, Delabie J, Kvalheim G, Hammerstrøm J, Lauritzen GF, Holte H. Treatment of Burkitt's/Burkitt-like lymphoma in adolescents and adults: a 20-year experience from the Norwegian Radium Hospital with the use of three successive regimens. *Ann Oncol* 2004; 15: 1072-1078
- 11 Kemeny MM, Magrath IT, Brennan MF. The role of surgery in the management of American Burkitt's lymphoma and its treatment. *Ann Surg* 1982; 196: 82-86
- 12 Mead GM, Sydes MR, Walewski J, Grigg A, Hatton CS, Pescosta N, Guarnaccia C, Lewis MS, McKendrick J, Stenning SP, Wright D. An international evaluation of CODOX-M and CODOX-M alternating with IVAC in adult Burkitt's lymphoma: results of United Kingdom Lymphoma Group LY06 study. *Ann Oncol* 2002; 13: 1264-1274
- 13 Spreafico F, Massimino M, Luksch R, Casanova M, Cefalo GS, Collini P, Ferrari A, Polastri D, Terenziani M, Gasparini M, Fossati-Bellani F. Intensive, very short-term chemotherapy for advanced Burkitt's lymphoma in children. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2783-2788

编辑 曹丽鸥 电编 李薇

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库。此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊,并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求。

截至目前,我国只有两本期刊被PMC收录。《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊。《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录,全文免费向公众开放,见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive> (WJG编辑部主任:程剑侠 2009-03-26)