



心脏原发性弥漫性大B细胞淋巴瘤临床病理学观察

原发性心脏淋巴瘤(PCL)是一种极为罕见的原发于心脏的恶性肿瘤[1]。其起病比较缓慢,但自然病程短,临床症状虽大多与心脏功能相关,却缺乏特异性,加之缺乏外围淋巴结累及,病理诊断非常困难。本文报道一例PCL,并探讨其临床病理特征。

1 材料与方法

患者女 70岁。因浮肿、气促20余天于2005年2月25日入院。胸部增强CT示上腔静脉及右心房巨大占位,最大截面约8.0 cm×9.7 cm(图1)。手术见肿瘤从右心房向上下腔静脉、部分左心房壁相连,切开右心房见菜花样肿瘤组织占据约4/5心房间,肿瘤组织质地较脆,容易剥脱,切除送检。送检组织HE染色,光镜观察。Envision法免疫组化包括LCA、CD3、CD45RO、CD20、CD10、CD79a、CD30、CK、EMA、HMB45、CD38、ALK。

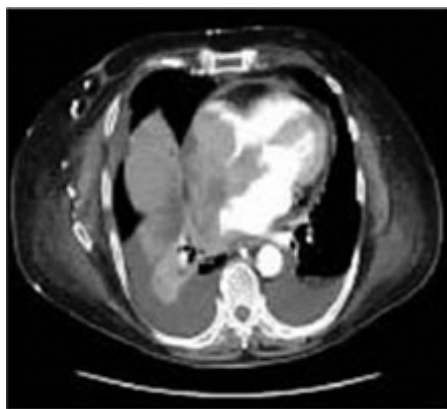


图1 增强CT示右心房内不规则软组织肿块影

Fig.1 Enhanced computed tomography showing irregular mass in the right atrium

2 结果

2.1 巨检

送检灰白色不规则块状碎组织一堆,大小共计6 cm × 6 cm × 4 cm,组织质地较脆。

2.2 镜检

送检组织为弥漫性增生的异型淋巴细胞,浸润性生长至心肌(图2)。瘤细胞胞体大,胞浆丰富,有瘤巨细

胞散在。细胞核呈泡状，核膜厚，可见清晰的核仁，核分裂多见(图3)。部分细胞呈浆样分化。

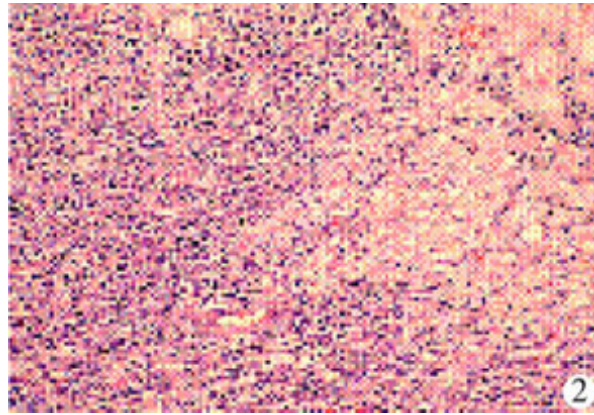


图2 肿瘤浸润生长侵入心肌内

Fig.2 Diffuse proliferation of large atypical lymphocytes infiltrating in the cardiac muscle(HE staining, original magnification: ×200)

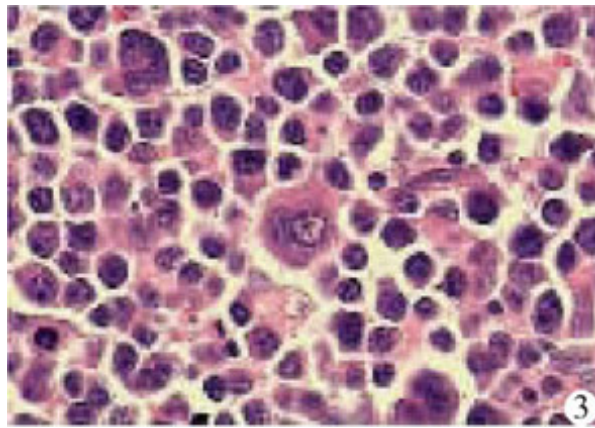


图3 瘤细胞胞体大，胞浆丰富，胞核呈泡状，核膜厚，可见清晰的核仁

Fig.3 Large atypical lymphocytes with abundant cytoplasm, vesicular nuclei, thick nuclear membrane and conspicuous nucleoli (HE staining, original magnification: ×400)

2.3 免疫组化

瘤细胞LCA(+), CD3(-), CD45RO(-), CD20(++) (图4, 可见瘤细胞膜呈强阳性表达), CD10(-), CD79a(+), CD30(-), CK(-), HMB45(-), EMA(-), HMB45(-), CD38(-), ALK(-)。



图4 瘤细胞CD20(++)

Fig.4 Neoplastic cells positive for CD20 (Envision immunohistochemical staining, original magnification: ×400)

病理诊断：(右心房)弥漫性大B淋巴细胞性淋巴瘤。

3 讨论

原发性心脏淋巴瘤发病率极低，1995年至今国内外仅见报道54例[2][3][4][5]。

本病主要发生在老年人，文献报道平均年龄为62.1-67岁。男性多见(M:F=34:20)。PCL可以累及所有心腔、心肌及心包，好发部位依次是：右心房、心包、右心室、左心房、左心室及其他，这也是本病易出现上下腔静脉阻塞症状的原因。肿瘤多为单发，大小约3-12 cm(平均约7 cm)。原发性心脏淋巴瘤早期可无症状，直至肿块影响心脏血流输出或形成栓塞。患者临床症状多无特异性，可表现为呼吸困难、胸痛、浮肿、心率失常、心包积液、心悸、上腔静脉综合征及充血性心力衰竭等，偶见猝死、偏瘫。本例患者为女性，70岁，肿物位于右心房，首发症状为浮肿、呼吸困难。临床诊断：右心房巨大肿瘤，上腔静脉阻塞综合征。

心脏肿瘤在人群中的发病率相对较低，尸检报道的心脏原发肿瘤发生率仅为0.01%-0.03%[6]，其中良性肿瘤超过3/4，良性肿瘤中最多见的是粘液瘤[7]。而在心脏恶性肿瘤中继发与原发之比可达(20-30):1[8]。在尸检病例中，非霍奇金淋巴瘤累及心脏或心包较常见，其发病率大约在8.7%-20%[9]。原发性心脏恶性淋巴瘤则非常少见，其发病率仅占原发性心脏肿瘤的1.3%，结外淋巴瘤的0.5%[1]，[10]。

由于PCL的发病率较低，自然病程极短，又缺乏特异性临床表现，生前诊断相当困难，大部分已报道的PCL病例都是通过尸检做出诊断[11]。而诊断的延误往往又导致此病预后较差，因此早期正确诊断尤为重要。目前对于PCL的诊断有两种意见，McAllister等[10]认为PCL仅指局限于心脏或(和)心包的非霍奇金淋巴瘤，这种诊断标准较为严格，要求排除心脏外淋巴瘤，而这往往只能依靠详细的尸检；另一些学者则报道PCL患者可出现纵隔淋巴结肿大、胸膜渗出、肺栓塞等转移征象[11]，他们认为除心脏外，即使出现个别小的其它部位淋巴瘤浸润亦考虑为PCL，因为心脏部位肿瘤最大，浸润最广泛[1]。再者，当PCL达到一定大小，发生转移也是趋势之一。虽然我们这一例并没有达到McAllister关于PCL的诊断标准，如未做尸检排除其它器官的情况，且CT示纵隔淋巴结约2.8 cm，但影像学及术中所见均证实肿瘤位于心脏内，并且未发现身体其它部位肿瘤性病灶，这些都支持本例PCL的诊断。

文献报道心脏转移瘤多有其好发部位，最多见于心脏的外膜(36.7%)和肌层(35.6%)，其次是心包(16.7%)，心内膜(1.6%)极少[12]。而本例术中所见肿瘤却位于右心房壁内，并与上下腔静脉、部分左心房壁相连，但心外膜及心包均未受累。这亦支持本例为原发心脏恶性肿瘤。

PCL最易累及右心房，这与心脏粘液瘤最好发于左侧房室腔有明显区别，亦有别于可以发生于心脏任何部位的原发性心脏肉瘤[7]，[8]。由于心脏肿瘤均缺乏特异性临床表现，又缺乏有效、无创伤的检查手段，因此根据有限的临床资料做好鉴别诊断尤为重要。

我们复习1995年至今文献报道的54例PCL中，仅3例为T细胞系淋巴瘤，48例为B细胞系淋巴瘤，3例未分型。其中27例是弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBL)。其中除两例Burkitt淋巴瘤发生于10岁以下儿童，其余患者均为老年人。因此，PCL大部分为B细胞系淋巴瘤，最常见的类型为DLBL。

DLBL是恶性淋巴瘤最常见的类型，占非霍奇金淋巴瘤的31%[13]。可以是原发，也可以是由其它低侵袭性淋巴瘤转化而来。WHO最新分类将DLBL归为高度恶性淋巴瘤，这也是PCL预后较差的原因之一。典型DLBL表达免疫标记为：至少表达一种全B细胞抗原，包括CD19、CD20、CD22和CD79a。分子生物学改变包括P53突变、IgH、Bcl-2、Bcl-6基因重排，NF- κ B/REL易位。

由于结外淋巴瘤可以发生于人体任何一个器官，PCL的组织发生尚不明了。已知感染或免疫功能紊乱可导致淋巴样组织的出现，接着可继发从淋巴样组织到淋巴瘤的转变。近来可见关于脓胸相关淋巴瘤的报道，这是一种胸膜大B细胞淋巴瘤，含有EB病毒DNA，并可表达EB病毒潜伏蛋白基因产物[14]。但目前尚未见与慢性炎症或EB病毒感染有关的PCL报道[15]。

结外淋巴瘤曾在免疫不健全人群中报道过，这部分人群包括艾滋病人、同种异体器官移植受者以及先天性免疫缺陷疾病患者。Guarner等[16]认为，相对于淋巴结而言，某些结外部位缺乏免疫活性细胞，导致这些

部位对免疫监视系统缺陷更为敏感,因此免疫低下的人群更易发生结外淋巴瘤。虽然本例病人并未证实存在免疫缺陷,但老年病人通常都处于亚临床免疫低下阶段。但即便在艾滋病等免疫缺陷病人中,心脏也不是结外淋巴瘤的好发部位。心脏淋巴瘤发病率低的原因仍然不明确。

该病的治疗因为病例数目少,临床经验少,所以比较困难,目前主要有化疗、放疗及手术等手段。全身化疗系该病目前最为有效的方法,手术治疗可以缓解心脏阻塞症状。经治疗后,部分原发性心脏淋巴瘤患者可获得完全缓解。由于PCL大多为DLBL,加之心脏本身的特殊结构及功能,总体来说预后较差,自有记录以来,经治疗者最长生存期为72个月,部分患者发病后病情迅速恶化死亡,尸检后才得以确诊[2]。

总之,PCL是一种极为罕见的肿瘤。早期正确诊断,结合及时化疗,可部分延长患者生存期。PCL的病因学至今尚未明了,因此亦有必要进一步研究更多的PCL病例。

参考文献:

- [1]Burke A, Virmani R. Tumors of the heart and great vessels. In: Rosai J, Sobin LH, eds. Atlas of Tumor Pathology[M], 3rd Series, Fascicle 16. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996: 171-9.
- [2]Ikeda H, Nakamura S, Nishimaki H, et al. Primary lymphoma of the heart: case report and literature review[J]. Pathol Int, 2004, 54(3):187-95.
- [3]Das PK, Grant R, Malkin D, et al. Lymphomatous involvement of the heart in children: two cases and a review of the literature[J]. J pediatr Hematol Oncol, 2004, 26(12): 852-4.
- [4]Anghel G, Zoli V, Petti N, et al. Primary cardiac lymphoma: report of two cases occurring in immunocompetent subjects[J]. Leuk Lymphoma, 2004, 45(4): 781-8.
- [5]Lara C, Francoise B, Robert L, et al. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: a report of three cases and review of the literature[[J]. Virchows Arch, 2002, 441: 456-61.
- [6]Reynan K. Frequency of primary tumors of the heart[J]. Am J Cardiol, 1996, 77(1): 107-16.
- [7]Butany J, Nair V, Naseemuddin A. Cardiac tumours: diagnosis and management[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(4): 219-28.
- [8]Dosbeck AV, Ranchere D, Coindre JM, et al. Primary cardiac sarcomas:an immunohistochemical and grading study with long-term follow-up of 24 cases[J]. Histopathology, 1999, 34: 295-304.
- [9]Mcdonnel PJ, Mann RB, Bulkley BH. Involvement of the heart by malignant lymphoma: a clinicopathologic study[J]. Cancer, 1982, 49: 944-51.
- [10]McAllister HA, Fenoglio JJ: Tumor of the cardiovascular system. 2nd series, fascicle 15. In: Atlas of Tumor Pathology[M], 2nd ed. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1978: 99-100.
- [11]Ceresoli GL, Ferreri AJM, Bucci E, et al. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients[J]. Cancer, 1997, 80: 1497-506.
- [12]刘彤华. 诊断病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 866-73.
- [13]朱梅刚. 恶性淋巴瘤病理诊断学[M]. 广州: 广东科技出版社, 2003: 112.
- [14]Sasajima Y, Yamabe H, Kobayashi Y, et al. High expression of the Epstein-Barr virus latent protein EB nuclear antigen-2 on pyothorax-associated lymphomas[J]. Am J Pathol, 1993, 143: 1280-85.
- [15]Ito M, Nakagawa A, Tsuzuki T, et al. Primary cardiac lymphoma. No evidence for an

etiologic association with Epstein-Barr virus[J]. Arch Pathol Lab Med, 1996, 120: 555-59.

[16]Guarner J, Brynes RK, Chan WC, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the heart in two patients with the acquired immunodeficiency syndrome[J]. Arch Pathol Lab Med, 1987, 111: 254-6.

[回结果列表](#)