

218 例结外非霍奇金恶性淋巴瘤 免疫组织化学研究

周慕珩¹① 叶玉玲¹ 林汉良² 陆献瑜² 赵国华¹
钟丽萍³ 方少珍⁴ 吴惠茜¹ 赵美卿²

(1 中山医科大学病理教研室,广州,510089 2 附属肿瘤医院病理科,广州,510060
3 遵义地区医院病理科; 4 河北医学院邯郸分院病理科)

提 要 报告结外非霍奇金淋巴瘤 218 例。原发于鼻咽 48 例,鼻腔 23 例,扁桃体 32 例,口腔 10 例,胃肠道 54 例,骨 19 例,软组织 7 例,皮肤 7 例,其他部位 18 例。除 6 例(2.8%)滤泡型外,均为弥漫型 212 例(97.2%)。按国际工作分类,以大细胞性(包括免疫母细胞性)和混合细胞性为多占 132 例(60.5%)。发生部位最常见为胃肠道 54 例(24.8%),其次为鼻咽部 48 例(22%),第三位为扁桃体 32 例(14.7%),若将发生于上呼吸道和上消化道病例合计共 113 例(51.8%),居本组病例首位,胃肠道发生者居第二位。全部病例石蜡切片用单克隆抗体 LCA、L₂₆、UCLH₁ 和 Mac387 作免疫组化染色,证实为 B 细胞性淋巴瘤 146 例(72.6%),T 细胞性淋巴瘤 51 例(25.4%),4 例(2%)未能分类,无一例为组织细胞性。在胃肠道(46 例)和扁桃体(27 例)以 B 细胞性为主(92%和 90%),鼻腔淋巴瘤大多为 T 细胞性 15 例(68%),鼻咽淋巴瘤则 B 细胞性 24 例(57%)较 T 细胞性 18 例(43%)稍多。骨的淋巴瘤 19 例中 B 细胞性占 15 例(79%),其中 10 例原发于颌骨属 Burkitt 淋巴瘤。

主题词 淋巴瘤,非何杰金氏/病理学;胃肠肿瘤;鼻咽肿瘤;扁桃体肿瘤;免疫组织化学;免疫表型

中图分类号 R73-34

结外非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)并不少见。Freeman^[1]报告约 1/4 的淋巴瘤发生于淋巴结外的部位。国内对结外淋巴瘤的免疫学表型尚少报道。为此我们在石蜡切片中应用免疫组织化学方法,研究结外 NHL 的分布、组织学类型及免疫学表型的特性。

1 材料和方法

1.1 病例资料

收集本教研室 1982~1992 年及附属肿

瘤医院病理科 1985~1991 年活检保存有蜡块的原发于结外的 NHL 218 例,其中男性 129 例,女 89 例,男女之比为 1.5:1。年龄从 2~79 岁,平均年龄 41 岁。

1.2 标本处理及免疫组化染色

全部标本经 10% 福尔马林常规固定,石蜡包埋切片,重新复查 HE 片,按美国国立肿瘤研究所 1982 年制定的 NHL 工作分类进行组织学分型,所有病例配套地以可用于石蜡切片的 4 种单克隆抗体作酶标染色(ABC 法),所用抗体见表 1。

① 第一作者,1936 年出生,女,教授

表1 所用单克隆抗体的主要反应谱及来源

抗体种类	CD分类	主要反应谱	来源
LCA	CD45	白细胞共同抗原	DAKO
L ₂₆	CD20	B淋巴细胞	DAKO
UCHL ₁	CD45RO	T淋巴细胞	DAKO
Mac387		单核/巨噬细胞	DAKO

2 结 果

2.1 肿瘤原发部位

肿瘤原发于鼻咽 48 例(22%),鼻腔 23 例(10.6%),扁桃体 32 例(14.7%),口腔 10 例(4.6%),胃肠道 54 例(24.8%,包括胃 20 例,小肠 22 例,大肠 12 例),骨 19 例(8.7%),软组织 7 例(3.2%),皮肤 7 例(3.2%),乳腺、眼睑及脑脊髓各 3 例(4.1%),其

他 9 例(4.1%,包括脾、睾丸和腮腺各 2 例;甲状腺、子宫和肺各 1 例)。

2.2 组织学类型

全部病例均为 NHL,除 6 例为滤泡型外,均为弥漫型(212 例)。按国际工作分类结合部位分布情况详见表 2。除 1 例因组织标本小未能分类和 11 例髓外浆细胞瘤以及 6 例蕈样霉菌病外,余下 200 例中,低度恶性组 26 例(13%),中度恶性组 135 例(67.5%),高度恶性组 39 例(19.5%)。

表2 218例结外淋巴瘤组织学类型

部 位	例数	低度恶性			中度恶性			高度恶性				其 他			
		SL	FSC	FM	DSC	DM	DL	IBL	LBL	SNC-B	SNC-NB	EMP	MF	U	
鼻 咽	48	2		1	2	16	21	1					4		1
鼻 腔	23				4	10	5	3						1	
扁 桃 体	32	1	1		2	12	10	3				1	2		
口 腔	10	1			1	3	4					1			
胃 肠 道	54	11	1	2	2	19	6	2	1	4	6				
骨	19	2				2	4	1		10					
软 组 织	7	1				3	1					1	1		
皮 肤	7				1										6
乳 房	3											2	1		
眼 睑	3	2											1		
脑 脊 髓	3					2							1		0
其 他	9			1	1		4					3			
合 计	218	20	2	4	13	67	55	10	1	14	14	11	6		1

注:SL 弥漫型小淋巴细胞性,FSC 滤泡型小裂细胞性,FM 滤泡型大小混合细胞性,DSC 弥漫型小裂细胞性,DM 弥漫型大小混合细胞性,DL 弥漫型大细胞性,IBL 免疫母细胞性,LBL 淋巴瘤母细胞性,SNC-B 弥漫型小无裂细胞性-Burkitt's 淋巴瘤,SNC-NB 弥漫型小无裂细胞性非 Burkitt's 淋巴瘤,EMP 髓外浆细胞瘤,MF 蕈样霉菌病,U 未能分类

2.3 免疫学表型

除浆细胞瘤(11 例)对 LCA、B 细胞或 T

细胞标记不表达外,还有 6 例染色不满意,故未能作免疫学分型,其余 201 例免疫组化染

色结果见表3。本组病例显示 $L_{26}+$, $UCHL_1-$, 为 B 细胞性淋巴瘤 146 例(72.6%)(图1); 显示 $UCHL_1+$, $L_{26}-$ 为 T 细胞性淋巴瘤 51 例(25.4%)(图2), 余下 4 例(2%)对 L_{26}

和 $UCHL_1$ 染色均不表达, 仅 $LCA+$, 证实为淋巴瘤, 但未能分类。全部病例瘤细胞不表达 $Mac387$, 无一例属组织细胞性淋巴瘤。

表3 201例结外淋巴瘤免疫组化反应结果 (n/例)

部位	例数	LCA	L_{26}	$UCHL_1$	Mac387	免疫学分型		
						B	T	U
鼻咽	42	42	24	18	0	24	18	0
鼻腔	22	20	7	15	0	7	15	0
扁桃体	30	27	27	1	0	27	1	2
口腔	10	10	8	2	0	8	2	0
胃肠道	50	13	46	3	0	46	3	1
骨	19	8	15	4	0	15	4	0
软组织	6	6	4	2	0	4	2	0
皮肤	7	6	1	6	0	1	6	0
乳房	2	2	2	0	0	2	0	0
眼睑	2	2	1	0	0	1	0	1
脑脊髓	2	2	2	0	0	2	0	0
其他	9	9	9	0	0	9	0	0
合计	201	147	146	51	0	146	51	4

1)37例未作 LCA 检查; 2)11例未作 LCA 检查

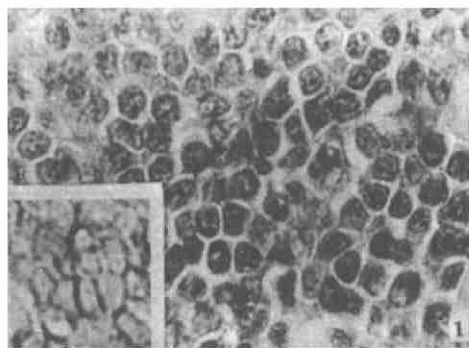


图1 空肠非霍奇金淋巴瘤弥漫型小无裂细胞性 HE $\times 20$
左下插图免疫组化染色 $L_{26}(+)$, $\times 200$

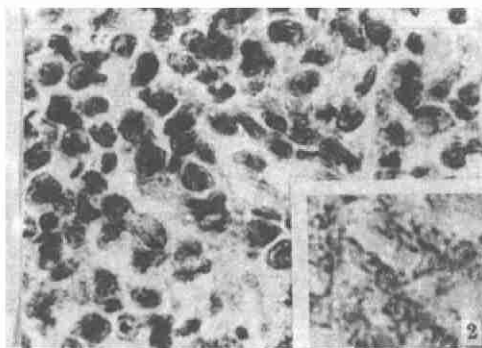


图2 鼻腔非霍奇金淋巴瘤弥漫型大细胞性 HE $\times 200$
右下插图免疫组化染色 $UCHL_1(+)$, $\times 200$

3 讨论

本组 218 例结外淋巴瘤均为 NHL, 除 6 例(2.8%)为滤泡型外, 余 212 例(97.2%)均为弥漫型。其中以大细胞性(包括免疫母细胞

性)和混合细胞性为多, 占 132 例(60.5%)。尤以鼻咽、鼻腔及扁桃体为显著, 103 例中大细胞性占 43 例(41.7%), 混合细胞性占 38 例(36.9%), 与文献报告一致^[2-5]。如 Ferry^[2]报告 13 例鼻腔淋巴瘤中 10 例(77%)为大细胞性, Frierson^[4]报告鼻窦淋巴瘤 26 例中, 15 例(58%)为大细胞性。在胃肠道淋巴

瘤54例中,混合细胞性最多占19例(35.2%),其次是小无裂细胞性占10例(18.5%),其发生在肠8例(25%)比在胃2例(10%)更多见。Dragosice等^[6]报告133例胃肠道淋巴瘤亦认为小无裂细胞性淋巴瘤在肠(21.4%)比在胃(10.5%)更常见。本组病例中髓外浆细胞瘤11例(占5%),以头颈部最常见占8例(72.7%),包括鼻咽4例,鼻腔1例,扁桃体2例,头皮下1例,与文献报告一致。

本组结外淋巴瘤发生部位最常见为胃肠道占54例(24.8%),其次为鼻咽部48例(22%),第3位为扁桃体32例(14.7%),鼻腔23例(10.6%),骨19例(8.7%),与文献报告相近似^[1]。Freeman^[1]复习1467例结外淋巴瘤,以胃肠道最常见;其次为Waldeyer环,其中最常发生于腭扁桃体,次为鼻咽部。Saul^[5]报告68例Waldeyer环的NHL中,亦以腭扁桃体最常见,次为鼻咽部。Yang^[7]报告最常见的结外部位是上呼吸道、上消化道(占29.1%),其次是胃肠道(16.4%)。本组病例,若将上呼吸道、上消化道的病例合计共113例(51.8%),居本组病例的首位,胃肠道54例(24.8%)为第2位,与Yang^[7]的资料相符。

本组201例结外淋巴瘤免疫组化染色结果证实146例(72.6%)为B细胞性淋巴瘤,51例(25.4%)为T细胞性淋巴瘤,4例(2%)未能分类,无一例为组织细胞性。结外不同部位的NHL其免疫学T、B表型不同。本组病例在胃肠道及扁桃体部位,似属粘膜相关淋巴组织发生的淋巴瘤,以B淋巴细胞性为主^[6,8,9](分别占92%和90%);而鼻腔的淋巴瘤大多为T细胞性(占68.2%);鼻咽淋巴瘤则B细胞性(占57.1%)较T细胞性(占42.9%)稍多。Yamanaka^[11]等报告的22例Waldeyer环的淋巴瘤中19例(86%)为B细胞性,而7例鼻腔或鼻窦淋巴瘤中6例(86%)为T细胞性。Sugimoto^[10]报告16例鼻咽淋巴瘤中,T、B细胞性各占8例,与我

们的资料较相近似。但美国报道的一些资料与东方国家不同,如Frierson^[4]报告26例鼻腔鼻窦淋巴瘤中22例(85%)为B细胞性,此差别有待进一步研究。本组原发于骨的淋巴瘤19例(8.7%),以B细胞性为多占15例(79%);4例(21%)为T细胞性。与文献^[12~13]报道骨淋巴瘤多为B细胞性一致。

参 考 文 献

- 1 Freeman C, Berg JW, Cutler SJ, et al. Occurrence and prognosis of extranodal lymphoma. *Cancer*, 1972, 29 : 252
- 2 Ferry JA, Sklar J, Zukerberg LR, et al. Nasal lymphoma. A clinicopathologic study with immunophenotypic and genotypic analysis. *Am J Surg Pathol*, 1991, 15(3) : 268
- 3 Ratech H, Burke JS, Blayney DW, et al. A clinicopathologic study of malignant lymphoma of the nose, paranasal sinuses and hard palate, including cases of lethal midline granuloma. *Cancer*, 1989, 64(12) : 2525
- 4 Frierson HF, Mills SE, Innes DJ. Non-Hodgkin's lymphomas of the sinonasal region: Histologic subtypes and their clinicopathologic features. *Am J Clin Pathol*, 1984, 78 : 721
- 5 Saul SH, Kapadia SB. Primary lymphoma of Waldeyer's ring. Clinicopathologic study of 68 cases. *Cancer*, 1985, 56 : 157
- 6 Dragosice B, Bauer P, Radaszkiewicz T. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas: A retrospective clinicopathologic study of 150 cases. *Cancer*, 1985, 55 : 1060
- 7 Yang W, Jung SH, Choi IJ, et al. Non-Hodgkin's lymphoma: A histopathologic and immunohistochemical study of 79 cases. *Yonsei Med J*, 1990, 31(2) : 123
- 8 Wolf BC, Martin AW, Ree HJ, et al. Non-Hodgkin's lymphomas of the gastrointestinal tract. *Am J Clin Pathol*, 1990, 93 : 233
- 9 Waston MG, Crocker J. Non-Hodgkin's lymphoma involving the tonsil: An immunohistochemical study. *J Laryngol Otol*, 1991, 105

- (6) : 445
- 10 Sugimoto T, Hashimoto H, Enjoji M. Nasopharyngeal carcinomas and malignant lymphomas: An immunohistochemical analysis of 74 cases. *Laryngoscope*, 1990, 100(7) : 742
- 11 Yamanaka N, Harabuchi Y, Sambe S, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring and nasal cavity. Clinical and immunologic aspects. *Cancer*, 1985, 56 : 768
- 12 Pettit CK, Kukerberg LR, Gray MH, et al. Primary lymphoma of bone a B-cell neoplasm with a high frequency of multilobated cell. *Am J Surg Pathol*, 1990, 14(4) : 329
- 13 Pileri SA, Montanari M, Falini B, et al. Malignant lymphoma involving the mandible, Clinical, morphologic and immunohistochemical study of 17 cases. *Am J Surg Pathol*, 1990, 14(7) : 652
- (1993-04-04 收稿 1994-12-24 修回)

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY ON 218 CASES OF EXTRANODAL NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

Zhou Muheng Ye Yuling Lin Hanliang Lu Xianyu Zhao Guohua
Zhong Liping Fang Shaozhen Wu Huixi Zhao Meiqing

(Department of Pathology, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510089)

Two hundred and eighteen cases of primary extranodal non-Hodgkin's Lymphomas were studied. Organs involved by the primary tumors were the nasopharynx(48), nasal cavity(23), tonsil(32), gastrointestinal tract(54), bone(19), soft tissue(7), skin(7) and others(18). Gastrointestinal tract(24.8%) was the most common site followed by nasopharynx(22%) and tonsil(14.7%). The histologic pattern was diffuse type in 212 cases(97.2%) and follicular type in 6 cases(2.8%). Large cell type including immunoblastic and mixed cell types were more frequently seen(60.5%). In all cases, a panel of monoclonal antibodies including LCA, L₂₆, UCHL₁ and Mac387 were used in immunohistochemical staining on paraffin section. The result showed that the tumor cells exhibited B-cell phenotype in 146 cases(72.6%) and T-cell phenotype in 51 cases(25.4%). Four cases were unclassified. No histiocytic type was detected. The B-cell lymphomas were predominant in the gastrointestinal and tonsil (respectively 92% and 90%), whereas the T-cell lymphomas were located most frequently in the nasal cavities(68%). The B-cell lymphomas(57%) were more frequent than T-cell lymphomas(43%) in the nasopharynx. 15 of the 19 cases of bone lymphomas were B-cell lymphomas, 10 of which were Burkitt's lymphomas affecting the jawbone.

Subject headings lymphoma, non-Hodgkin's/pathology; gastrointestinal neoplasms; nasopharyngeal neoplasms; tonsillar neoplasms; immunohistochemistry; immunophenotyping