

# 腮腺原发结外 NK/T 细胞淋巴瘤 1 例

Primary Extranodal NK/T-cell Lymphoma of Parotid Gland; One Case Report

TAO Xin, LEI Yang, LEI Lang, LI Li-xiang, AI Su-fen

陶欣<sup>1</sup>, 雷洋<sup>2</sup>, 雷浪<sup>1</sup>, 李里香<sup>1</sup>, 艾素芬<sup>1</sup>

(1. 南昌大学第二附属医院, 江西 南昌 330000;

2. 四川大学生物材料工程研究中心, 四川 成都 610042)

关键词: 腮腺原发; 结外 NK/T 细胞淋巴瘤; EBV 相关

中图分类号: R739.87 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2019)08-0767-02

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.08.B018

## 1 临床资料

患者, 男性, 48 岁, 发现左侧颊部肿物一年, 临床检查: 颜面部不对称, 左侧腮腺隆起一包块, 质硬, 无触痛, 表面光滑, 周界清楚, 可活动, 范围约 1.5cm

左侧颊部肿胀, 张闭口活动正常, 口腔内黏膜色泽正常。

病理检查肉眼观: 左侧腮腺肿块, 灰红色组织多块, 合计 2.5cm, 切面灰白色, 实性, 质中。镜检: 镜下小-中等淋巴瘤细胞弥漫性浸润, 破坏腮腺腺体, 肿瘤细胞核均呈不规则核皱缩, 成角和核扭曲, 染色质密集, 核分裂象易见, 肿瘤细胞围绕血管生长, 浸润并破坏血管壁 (Figure 1、2)。免疫组化: 肿瘤细胞 CD3 (+)、CD56 (+) (Figure 3)、CD2 (+)、TIA-1 (+)

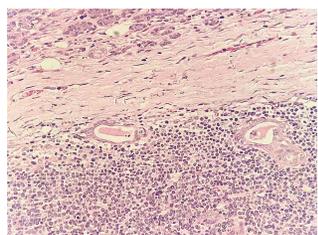


Figure 1

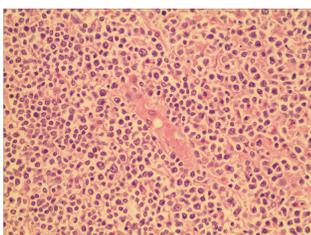


Figure 2

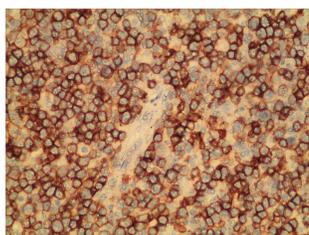


Figure 3

**Figure 1** Diffuse growth of tumor cells replacing normal parotid gland(HE 100x)

**Figure 2** Medium size tumor cells with clear cytoplasm. The nuclei are irregularly shaped. Small arteries were invaded (HE 200x)

**Figure 3** Diffuse expression of CD56 in tumor cell membrane (SP method, IHC 200)

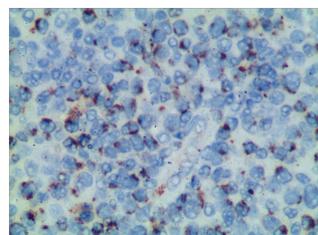


Figure 4

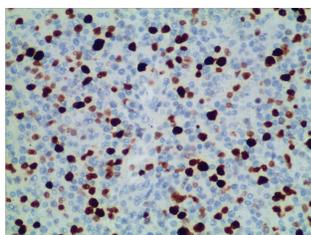


Figure 5

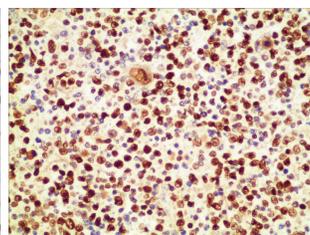


Figure 6

**Figure 4** Diffuse expression of TIA-1 in the cytoplasm of tumor cells (SP method, IHC 200)

**Figure 5** Tumor cell Ki-67 index is high, about 50% positive (SP method, IHC 200)

**Figure 6** EBER tumor cells with diffuse positive nuclei (in situ hybridization)

(Figure 4)、GrB (+)、CD30 散在 (+)、CD4 (+)、CD8 散在 (+)、CD7 (+)、CD5(-)、CD10(-)、Bcl-6 (-)、Bcl2 (-)、MUM-1(-)、CyclinD1 散在 (+)、ALK (-)、CXCL-13(-)、Ki-67 约 50%(+) (Figure 5); 原位杂交 EBER(+)(Figure 6)。病理诊断:(腮腺肿块)NK/T 细胞淋巴瘤。

## 2 讨论

NK/T 细胞淋巴瘤属于非霍奇金淋巴瘤, 特征为血管损坏、显著坏死、肿瘤细胞与 EBV 相关及细胞毒表型。由

于 NK/T 细胞淋巴瘤多原发于鼻腔, 因此称鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤; 原发于鼻及上呼吸道以外的 NK/T 细胞淋巴瘤, 如皮肤、胃肠道、睾丸、脑、唾液腺、胰腺、

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(31700833); 中国科协第三届(2017-2019 年)青年人才托举工程(2017QNRC001)

通信作者: 雷洋, 副研究员, 博士; 四川大学生物材料工程研究中心, 四川省成都市武侯区望江路 29 号(610042); E-mail: leiyang@scu.edu.cn

收稿日期: 2018-09-06; 修回日期: 2019-01-23

软组织、肾上腺以及骨髓等,则称结外 NK/T 细胞淋巴瘤 (extranodal NK/T-cell lymphoma, ENKTL-NT)。肿瘤大部分为 NK 细胞来源,少数病例为细胞毒或 NK 样 T 细胞来源。亚洲人群多见,成人为主,男性较女性多见,侵袭性生长。

原发性腮腺恶性淋巴瘤少见,只占有腮腺肿瘤的 1%~7%<sup>[1]</sup>,病理类型大多为 B 细胞型非霍奇金淋巴瘤,约占 84%~97%,一般为低度至中度恶性,T 细胞型及霍奇金淋巴瘤均罕见<sup>[2]</sup>。诊断腮腺原发性淋巴瘤缺乏统一标准,文献<sup>[3]</sup>提示目前诊断腮腺的恶性淋巴瘤:(1)肿瘤的首发部位或症状出现在腮腺,且经病理证实为腮腺实质的受累。(2)无浅表淋巴结肿大(累及区域淋巴结者除外);无肝脾和纵隔淋巴结肿大;外周血象和骨髓象正常。(3)在首发恶性淋巴瘤后 6 个月才有其它部位的恶性淋巴瘤出现。该患者肿物首发于腮腺,累及颌下淋巴结,镜下以密集的淋巴瘤细胞弥漫性浸润,以小-中等细胞为主,大细胞及间变细胞易见,肿瘤细胞取代正常的腮腺腺体,有血管破坏性的生长模式。免疫组化证实肿瘤细胞表达 NK/T 细胞标志物,包括 CD2、CD3、CD56、细胞毒颗粒(TIA-1/颗粒酶 B),原位杂交 E-BV+,但不表达 B 细胞标志物 CD20 和 CD79a。

鉴别诊断:(1)良性淋巴上皮病变(Mikulicz 病),良性淋巴上皮病变的组织学表现为广泛的淋巴组织增生,可形成淋巴滤泡,取代了腺泡,尚残存一些导管和上皮肌上皮岛。包膜和小叶间隔完整,浸润的细胞为多克隆性,细胞异型性不明显。(2)其他原发或继发性腮腺淋巴瘤,其中黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)型边缘区 B 细胞淋巴瘤最常见,其次是弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)。MALT 淋巴瘤一般表现为小淋巴单核样细胞滤泡周围、套区成片或弥漫浸润。DLBCL 由大淋巴细胞弥漫性增生,核通常为正常淋巴细胞 2 倍以上,浸润和破坏腮腺实质,血管浸润及包膜受累常见。两种 B 细胞淋巴瘤均表达全 B 抗原(CD20、CD79a),而 T 细胞标记阴性。(3)腮腺的 T 细胞淋巴瘤均罕见,需鉴别的包括外周 T 细胞淋巴瘤(peripheral T-cell lymphoma, PTCL),间变大细胞淋巴瘤(anaplastic large cell lymphoma, ALCL)和 T 淋巴母细胞性淋巴瘤(T cells lymphoblastic lymphoma, T-LBL)。PTCL 罕见血管中心性浸润和血管破坏,有些病例可呈 CD56 阳性,并

常表达细胞毒性 T 细胞表型,但 EBER 阴性。ALCL 免疫组化标记 CD30、ALK-1 阳性,T-LBL 表达 TDT,可与 ENKTL 鉴别。

累及腮腺的结外 NK/T 细胞淋巴瘤极其罕见,因临床症状没有典型特征,影像学提示腮腺肿块,需要病理医生结合形态学及免疫组织化学、原位杂交结果进行综合判断。在实际工作中,如果形态上符合 ENKTL,诊断 ENKTL 一般还需要具备以下几个辅助条件:(1)CD2、CD3 阳性,CD5 多为阴性;(2)CD56 阳性;(3)细胞毒性分子(粒酶 B、TIA-1 和穿孔素)阳性;(4)原位杂交 EBER 阳性<sup>[4]</sup>。现主要治疗手段是手术切除以及化疗辅助放疗;多项研究证明 NK/T 细胞淋巴瘤与 EB 病毒感染具有相关性。通过原位杂交探测 EBV 编码的 RNA(EBER)是探测 EBV 最敏感的手段,鼻 ENKTL 的 EB 病毒感染率检出率高达 90%~100%<sup>[5]</sup>,这提示 EB 病毒在 ENKTL 的发生发展中起重要的作用。目前针对 EB 病毒的治疗值得进一步探讨,综合考虑其预后相关因素,从而进一步改善患者的治疗效果及生存预后。

## 参考文献:

- [1] Yanagawa N, Osakabe M, Furuse H, et al. Peripheral T-cell lymphoma arising from an intraglandular lymph node in the parotid gland: a case report and literature review[J]. *Pathol Int*, 2012, 62(1): 60-64.
- [2] Shum JW, Emmerling M, Lubek JE, et al. Parotid lymphoma: a review of clinical presentation and management [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2014, 118(1): e1-e5.
- [3] Zhou X, Ma SL, Hu QY, et al. clinical analysis of 12 cases of primary parotid malignant lymphoma[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2004, 9(3): 276-278. [周霞, 马胜林, 胡巧英, 等, 原发性腮腺恶性淋巴瘤 12 例临床分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2004, 9(3): 276-278.]
- [4] He TM, Xu CM, Chen YP, et al. Immunohistochemical analysis of 142 cases of extranodal NK/T cell lymphoma [J]. *Journal of Clinical and Pathology*, 2017, 37(6): 1141-1144. [何同梅, 许春伟, 陈燕坪, 等, 142 例结外 NK/T 细胞淋巴瘤免疫组织化学分析[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(6): 1141-1144.]
- [5] Suzuki R, Yamaguchi MI, Zutsu KJ, et al. Prospective measurement of Epstein-Barr virus-DNA in plasma and peripheral blood mononuclear cells of extranodal NK/T-cell lymphoma jnasal type[J]. *Blood*, 2011, 118(23): 6018-6022.