

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00113

## 原发脊柱硬膜外非霍奇金淋巴瘤 2 例报告

Primary spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma: a report of 2 cases

余志红<sup>1</sup>, 何晓燕<sup>2</sup>, 江时忠<sup>3</sup>, 邵志华<sup>4</sup>, 姜忠于<sup>4</sup>, 刘学武<sup>1</sup>

1. 浙江衢化医院肿瘤内科, 衢州 324004

2. 浙江衢化医院病理科, 衢州 324004

3. 浙江衢化医院影像科, 衢州 324004

4. 浙江衢化医院肿瘤中心, 衢州 324004

[关键词] 非霍奇金淋巴瘤; 硬膜外; 脊柱

[中图分类号] R 733.41

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2011)01-0113-03

**1 病例资料** 病例 1, 女性, 24 岁。因突发上下肢麻木、乏力伴尿潴留半天, 门诊胸椎 MRI 提示“胸 2-胸 6 水平占位(图 1A、1B)”入院。查体: 生命体征平稳, 全身体表淋巴结未及肿大, 心肺听诊无明显异常, 脊柱无畸形, 无明显压痛, 双乳房下缘以下浅感觉减退, 深感觉存在, 腹壁反射减弱, 双膝反射轻度亢进, 双下肢肌力Ⅲ级, 膀胱充盈, 双巴氏征(-)。血常规、尿常规正常, 肝肾功能正常, LDH 249 U/L(正常值 50~240 U/L), 胸部 X 线平片未见明显异常。心电图示窦性心律。B 超示肝、胆、胰、脾、双肾、输尿管未见明显异常。术前诊断: 胸椎管占位待查。入院后在全麻下行胸椎管内肿瘤切除+椎板减压术。术中见硬膜外条状质脆肿块, 位于脊髓后方, 边界不清, 无包膜。完整切除肿瘤, 见肿瘤约 11 cm×1.0 cm×0.8 cm。病理:(椎管内)非霍奇金淋巴瘤(NHL, 图 1C)。免疫组化: CD20(++), 图 1D), CD79a(++), CD45R0(+), CD3(-), CD5(-), EMA(-), Cyclin D1(-), CD43(+). 术后诊断为: 弥漫大 B 细胞淋巴瘤。术后胸椎 MRI 示: 胸椎生理曲度存在。约 T3-T7 椎管内(硬膜外)肿瘤术后复查, 局部见 T1WI 为低信号, T2WI、STIR 为混杂信号。注射钆喷替酸葡甲胺(Gd-DPPA) 15 ml 增强未见异常强化。余椎体附件无殊。头颅、鼻咽部 MRI 无异常发现; 胸部、腹部 CT 提示未见明显异常, 骨穿提示无明显异常。后患者自行至外院化疗, 回访时告知已行 CHOP(具体剂量不详)方案 3 周期, 仍卧床, 不能拔除尿管。

病例 2, 女性, 64 岁, 因间歇性腰骶部疼痛 2 年, 加重 2 个月入院。患者 2 个月前外院 MRI 示腰 4、5 椎间盘突出, 行手术治疗(具体不详), 术后腰骶部、左髋部、左膝部仍疼痛, 行走不利, 左下肢肌肉萎缩。至我院查 MRI(图 2A、2B)示腰 4~5 椎间盘向后突出, 骶 1~2 骨质破坏伴软组织肿瘤, 神经源性肿瘤可能。行增强提示左侧骶骨骨质破坏, 局部见一软组织肿块, T1 低信号, T2 为高信号。大小约为

58 mm×66 mm×95 mm, 注射 Gd-DPPA 15 ml 见病灶环状异常强化, 边缘不规则, 其内无强化, 肿瘤向盆腔内外生长形成软组织肿块。查体: 全身浅表淋巴结未及肿大, 心肺无明显异常体征, 腹软, 肝脾肋下未及; 脊柱居中, 胸腰椎无明显压痛, 腰 5~骶 2 正中偏左可见一长约 15 cm 陈旧手术瘢痕, 骶椎轻压痛, 双侧腰肌、臀肌萎缩, 以左侧为甚, 左“4”字试验(+), 左直腿抬高试验不能完成, 左下肢肌肉萎缩, 肌力Ⅱ级, 肌张力正常, 右下肢正常, 双下肢无水肿, 未引出病理征。血常规: 白细胞  $4.5 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞百分比 0.76, 血红蛋白 105 g/L, 血小板  $161 \times 10^9/L$ 。肿瘤标志物均正常, 尿、粪常规正常; 肝、肾功能基本正常, LDH 1 057 U/L。胸部 CT、头颅 MRI 均无异常发现, 骨穿无异常。穿刺肿块病理: 少量淋巴细胞弥漫增殖, 瘤细胞大小不等, 胞质着色淡, 核圆形, 卵圆形, 可见小核仁(图 2C)。CD99(-), S-100(-), LCA(+), CK(-), NSE(+), CD3(+, 图 2D), CD45R0(+), CD79a(+/-), CD20(+/-)。诊断:(腰骶尾部)恶性淋巴瘤(T 细胞为主)。入院完善检查后行 CHOP(CTX 0.8 g, d1+ADM 50 mg, d1+VCR 1.5 mg d1+Pred 30 mg, bid, d1~5)方案化疗 2 周期, 化疗后患者上述症状缓解, 但均出现Ⅲ度骨髓抑制, 复查 MRI 提示部分缓解。患者家属考虑年龄和经济原因放弃进一步治疗, 化疗后 1 年在外院行局部伽玛刀放疗 1 周期(具体剂量不详), 局部控制可, 目前生存期 4 年, 仍存活。

**2 讨论** 原发于脊椎硬膜外的恶性淋巴瘤(primary spinal epidural lymphoma, PSEL)少见, 约占全部脊柱硬膜外肿瘤的 10%<sup>[1]</sup>, 原发恶性淋巴瘤的 0.1%~6.5%<sup>[2]</sup>, 以 50~70 岁好发, 多见于男性<sup>[3-4]</sup>。与一般 NHL 常见的消瘦、盗汗、发热等“B”症状相比, PSEL 的临床表现主要是以脊髓压迫症为主而无系统性淋巴瘤的全身症状, 最常见的首发症状为神经根受压而产生的根性疼痛伴有紧缩感, 沿神经走向呈放射

[收稿日期] 2010-07-25

[接受日期] 2010-12-06

[作者简介] 余志红, 硕士, 副主任医师。

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 0570-3617664, E-mail: yzhmed@163.com

性疼痛,部分患者可表现为咳嗽或打喷嚏时背部不适。Monnard等<sup>[5]</sup>从52例PSEL患者分析,各种症状的发生率分别为:上肢或下肢无力(92%),后背(79%)或颈部(11%)疼痛,各种感觉减退(69%),膀胱功能(23%)和肠道功能(17%)缺损。常见部位以胸段为多,占全部病例的69%,其

次是腰骶段(29%),颈段较少见(0.4%)<sup>[6-7]</sup>。病例1主要是以突发的脊髓压迫症为主,而消瘦、盗汗、发热等“B”症状缺如;病例2以神经根性疼痛为首发症状,外院以椎间盘突出手术而误诊,均提示原发于脊柱隐窝外的恶性淋巴瘤易于误诊,症状上要 and 腰椎间盘突出、胸椎结核相鉴别。

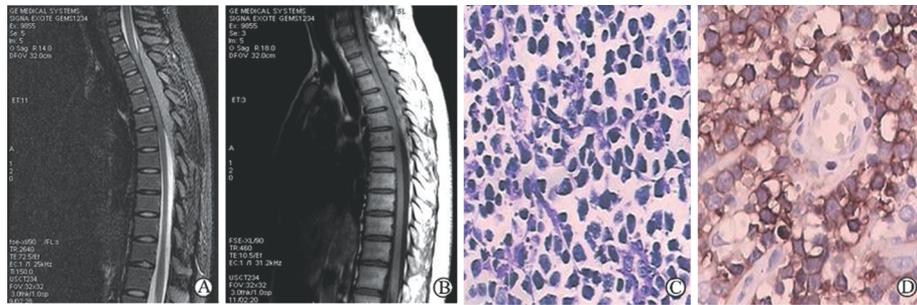


图1 原发脊柱硬膜外非霍奇金淋巴瘤(病例1)

A,B: MRI检查; C: 病理结果(H-E染色); D: 免疫组化[CD20(+)]. Original magnification: ×400(C,D)

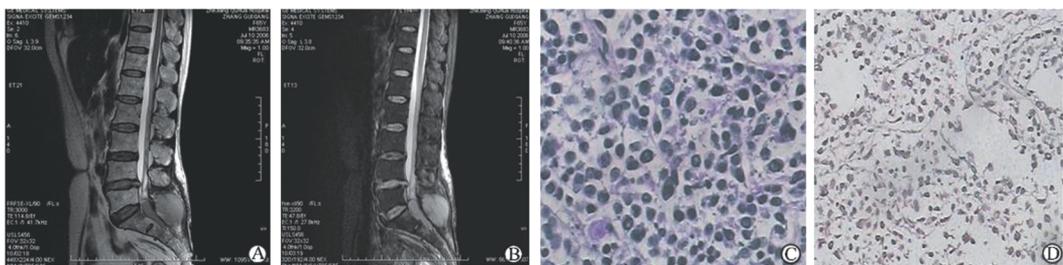


图2 原发脊柱硬膜外非霍奇金淋巴瘤(病例2)

A,B: MRI检查; C: 病理结果(H-E染色); D: 免疫组化[CD3(+)]. Original magnification: ×400(C,D)

PSEL一般X线胸片上无异常表现,CT缺乏特异性表现,但对排除纵隔、腹膜后淋巴结NHL有意义,MRI示椎管内硬膜外肿块多为均匀性信号,边界清楚,矢状位肿块呈长梭形,轴位呈半圆形或三角形,压迫脊髓。T1WI肿块为低信号或等信号,T2WI肿块呈稍高信号,增强扫描后病灶有异常强化。近来PET-CT作为一种新的技术,可对人体血液、代谢、生化改变进行动态观察,分辨率高、对比度好,并可作为结外淋巴瘤无创诊断方法的一种补充<sup>[8]</sup>。

国际上多以排除其他部位原发的可能来诊断PSEL<sup>[9]</sup>。国内陈文钧等<sup>[10]</sup>提出,PSEL的临床诊断要满足以下条件:(1)有脊髓压迫综合征,早期表现为背痛,可有短期神经功能进行性恶化临床表现,尤其是老年男性患者;(2)以前无肿瘤病史;(3)X线平片正常;(4)神经影像学检查(如MRI、CT、脊髓造影)有脊髓压迫表现,较符合NHL的影像学特征;(5)根据目前技术手段(B超、CT、MRI、骨髓穿刺、核素骨扫描、淋巴结活检)无其他部位NHL的证据。确诊有赖于病理组织学,大体标本可通过针芯穿刺活检、切开活检或切除活检取得。主要病理亚型是弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma,DLBCL)<sup>[11]</sup>,约占90%,其他亚型有低度恶性淋巴瘤、伯基特淋巴瘤以及T细胞淋巴瘤,T细胞型和高分化B细胞型少见<sup>[12]</sup>。

目前椎板切除减压、肿瘤切除、术后辅以局部放疗和全身化疗等综合措施仍然是治疗PSEL的主要手段。椎板切除减压主要是明确诊断及改善患者症状功能,提高生活质量。术后放、化疗是必需的,放疗一般剂量在40~60 Gy之间,推荐剂量至少在25 Gy以上,单次剂量1.5~3 Gy。Lyons等<sup>[13]</sup>对于原发性脊柱硬膜外NHL多采用术后辅以放疗的方法,并且证实为一有效的方法。国内张明智<sup>[14]</sup>提出放疗应在手术后尽早开始,在不影响切口愈合情况下,甚至可以在拆线之前进行,照射野的上下界应在已知病变的上下极再向上下各放4个椎体,侧界应包括椎旁组织,单次剂量为1.5 Gy,共4~5周,总量为35~40 Gy。目前单纯化疗不推荐作为PSEL首选方法,仅Oviatt等<sup>[15]</sup>报道了2例脊髓压迫的PSEL通过化疗获得完全缓解,更多的倾向于外科手术、放疗和化疗的综合治疗,化疗方案主要含多柔比星(表柔比星)、环磷酰胺、长春新碱、泼尼松的CHOP方案为主,部分含有博来霉素、依托泊苷,化疗周期一般4~6周期。笔者认为,根据肿块大小和部位,按恶性淋巴瘤的临床指南为主,根据不同的细胞表面标志分型,确定治疗方案,T细胞NHL对化疗相对不敏感,可以按难治性或复发NHL来治疗,可以使用一些挽救方案,并考虑添加铂类以提高缓解率,目前抗CD20的单克隆抗体利妥昔单抗(美罗华)是否也能增加PSEL的生存

率尚未见报道,值得临床中进一步研究。我们报道的2例病例中,第1例在外院行CHOP方案化疗,随访时仍不能拔除导尿管,可以考虑行改良或按难治性NHL方案进行补救化疗,因经济原因,患者家属放弃了进一步化疗;第2例患者虽然以T细胞为主,但对化疗仍相对敏感,两周期CHOP后肿瘤部分缓解,家属因考虑年龄和化疗反应大未行进一步化疗,后来行局部伽玛刀放疗1周期后,局部控制可,生存期已达4年,表明放化疗综合治疗仍然为较好的治疗选择。

#### [参考文献]

- [1] Boukobza M, Mazel C, Touboul E. Primary vertebral and spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma with spinal cord compression[J]. *Neuroradiology*, 1996, 38:333-337.
- [2] Salvati M, Cervoni L, Artico M, Raco A, Ciappetta P, Delfini R. Primary spinal epidural non-Hodgkin's lymphomas; a clinical study[J]. *Surg Neurol*, 1996, 46:339-343.
- [3] Lyons M K, O'Neill B P, Marsh W R, Kurtin P J. Primary spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma; report of eight patients and review of the literature[J]. *Neurosurgery*, 1992, 30: 675-680.
- [4] Rathmell A J, Gospodarowicz M K, Sutcliffe S B, Clark R M. Localized extradural lymphoma; survival, relapse pattern and functional outcome[J]. *Radiother Oncol*, 1992, 24:14-20.
- [5] Monnard V, Sun A, Epelbaum R, Poortmans P, Miller R C, Verschueren T, et al. Primary spinal epidural lymphoma; patients' profile, outcome, and prognostic factors: a multicenter Rare Cancer Network study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65:817-823.
- [6] 卢洁,李坤成,杨小平,孙燕妮. 椎管硬膜外淋巴瘤二例[J]. *中华放射学杂志*, 2004, 38:106-107.
- [7] 王俊红. 原发胸椎硬膜外恶性淋巴瘤4例[J]. *肿瘤研究与临床*, 1998, 10:213-214.
- [8] Metser U, Goor O, Lerman H, Naparstek E, Even-Sapir E. PET-CT of extranodal lymphoma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 182:1579-1586.
- [9] Cappellani G, Giuffrè F, Tropea R, Guarnera F, Augello G, Chiraramonte I, et al. Primary spinal epidural lymphomas. Report of ten cases[J]. *J Neurosurg Sci*, 1986, 30:147-151.
- [10] 陈文钧,王世龙,周建伟,黄煌渊. 原发性脊柱硬膜外非霍奇金淋巴瘤的诊断和治疗[J]. *中华肿瘤杂志*, 2002, 24:409.
- [11] Lakshmaiah K C, Lokanath D, Suresh T M, Babu K G, Ramesh C, Rao C R, et al. Spinal cord compression by primary non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Indian J Cancer*, 1995, 32:81-84.
- [12] 杨桦,尚华,王勇,刘怀军. 椎管内硬膜外原发性恶性淋巴瘤一例[J]. *中华放射学杂志*, 2006, 40:770-771.
- [13] Lyons M K, O'Neill B P, Kurtin P J, Marsh W R. Diagnosis and management of primary spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Mayo Clin Proc*, 1996, 71:453-457.
- [14] 张明智. 恶性淋巴瘤诊断与治疗学[M]. 郑州:郑州大学出版社, 2003:351.
- [15] Oviatt D L, Kirshner H S, Stein R S. Successful chemotherapeutic treatment of epidural compression in non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Cancer*, 1982, 49:2446-2448.

[本文编辑] 孙岩