

母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤 1 例

Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm: A Case Report

TAN Yang, YANG Jia-ran, CHEN Qing-yuan, ZHANG Xin-hua.

谭 洋, 杨佳然, 陈庆圆, 张新华

(泰康仙林鼓楼医院, 江苏 南京 210000)

主题词: 母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤; 临床病理; 鉴别诊断
中图分类号: R738.6 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2019)05-0485-03
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.05.B024

母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm, BPDCN) 是一种比较罕见的造血前体细胞恶性肿瘤, 常以皮肤受累起病^[1]。2008 年世界卫生组织有关专家将其作为一种单独类型归入急性髓系白血病及相关前体细胞肿瘤类别中^[2]。本文报道 1 例 BPDCN 并结合文献探讨其临床病理学特征、鉴别诊断、免疫表型、治疗及预后等。

1 临床资料

患者, 男性, 56 岁, 左腰部皮肤包块半年并渐增大入院, 包块大小约 6cm×4cm, 略高于体表, 无破溃, 形状不规则, 质地硬, 活动度欠佳, 未及明显波动感。术前检查血常规等未见明显异常, 行“左腰皮肤肿物手术切除+皮瓣修复术”。

大体检查示带皮肤肿块大小 7.5cm×5.5cm×3cm, 表皮下肿块质硬, 大小约 6cm×4.5cm×2cm, 切面灰白实性, 表面皮肤完整, 色微红。镜下观察见肿瘤细胞与表皮之间有薄层纤维间隔 (即特征性的无细胞区) (Figure 1)。瘤细胞呈圆形, 大小约是正常淋巴细胞的 2~3 倍, 原始母细胞样, 相对均匀一致。细胞胞浆稀少, 核浆比高, 胞核圆形或椭圆形, 染色质细腻, 核仁易见 (Figure 2), 核分裂约 1 个/10 HPF, 无明显坏死。瘤细胞弥漫性浸润真皮及皮下, 边缘沿血管及附件向周围延伸。免疫组化示肿瘤细胞呈 CD123 (Figure 3) 及 TdT (Figure 4) 阳性, CD56

(Figure 5) 及 CD4 (Figure 6) 弱阳性, Ki67 约 10% 阳性, CK-Pan、CD3、CD20、CD34、CD8、CD43、TIA、CD68、CD10、CD99 及 MPO 均呈阴性。病理诊断: 母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤。

2 讨论

1994 年 BPDCN 首次被描述为 CD56 高表达及 CD4 阳性的淋巴瘤^[3], 之后被称为母细胞性自然杀

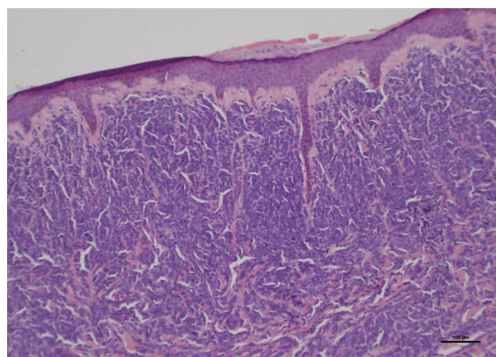


Figure 1 Diffuse, monomorphic infiltrate of blast cells in the dermal dermis. The neoplasm cells do not infiltrate the epidermis (HE×100)

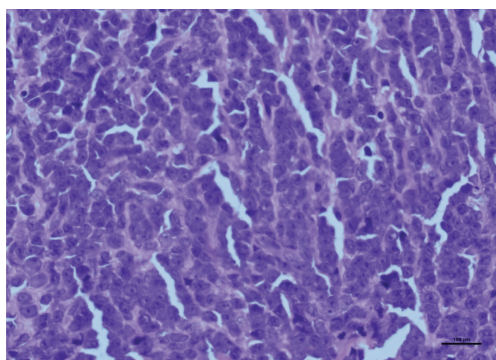


Figure 2 The nucleoli of tumor cells are easily visible (HE×400)

通信作者: 张新华, 副主任医师, 硕士; 泰康仙林鼓楼医院病理科, 江苏省南京市栖霞区灵山北路 188 号 (210000); E-mail: 2785108744@qq.com

收稿日期: 2018-07-27; 修回日期: 2018-09-14

伤细胞淋巴瘤 (blastic natural killer (NK) cell lymphoma) 或“无颗粒 CD4 阳性 NK 细胞白血病 (agranular CD4+ NK cell leukemia)”^[4]。过去由于 CD56 的表达, 认为该肿瘤细胞起源于 NK 细胞。2005 年被证实该肿瘤起源于浆细胞样树突细胞的前体, 之后世界卫生组织 (WHO)-欧洲组织 (癌症研究及治疗) 将其命名为无颗粒 CD4+/CD56+ 血液皮肤肿瘤。2008 年 WHO 将其作为一种单独类型归到急性髓系白血病及相关前体细胞肿瘤类别中^[5]。

BPDCN 可发生于任何年龄及任何地域, 但多数见于老年患者, 平均年龄约 67 岁^[6]。部分数据显示总发病率极低, 约占所有造血恶性肿瘤的 0.44% 及皮肤淋巴瘤的 0.7%^[7]。多数患者表现为非瘙痒性皮肤病, 血液、骨髓及淋巴结受累, 但多数亦可仅表现为皮肤症状。皮肤病变大小、形态及颜色多样, 可表现为肿瘤、结节、擦伤样改变或斑块; 亦可见骨髓受累导致的肝脾肿大及全血细胞减少, 其他部位受累包括软组织、肺脏、中枢神经系统。

BPDCN 确诊依靠病理检查。老年患者经久不愈及治疗困难的皮肤病损, 应该考虑皮肤活检。皮肤病

变常表现为中等大小、形态一致的母细胞, 胞核不规则, 染色质细腻, 至少有 1 个小核仁。胞浆稀少及无颗粒。核分裂相不定, 缺乏血管浸润及凝固性坏死。肿瘤细胞常不侵袭表皮 (即肿瘤与表皮之间有薄层无细胞性纤维间隔带)。肿瘤细胞常弥漫分布, 亦可表现为血管周围及皮肤附件周围分布, 可伴有微小累及。淋巴结受累表现为瘤细胞在副皮质区, 滤泡间及髓质区弥漫性分布, 淋巴窦亦可受累。骨髓受累可出现微小至弥漫性间质浸润, 残留造血细胞可见增殖异常, 如巨核细胞显著。骨髓及外周血涂片中, 肿瘤细胞显示类原始单核细胞, 细胞质内项圈样微小空泡环绕细胞膜或伪足, 胞质内无颗粒^[8]。BPDCN 表达 CD4、CD43、CD45RA 及 CD56^[9]; 亦可表达 pDC 相关抗原, 包括 CD123、TCL1、皮肤淋巴细胞相关抗原、CD303 (BDCA2)、CD304 (BDCA4)、D2AP、SPIB 转录因子及血小板内皮细胞黏附分子 (CD31)。约 1/3 病例中可出现 TdT 阳性, 亦常见 CD33 及 CD7 阳性。T 细胞抗原 (CD3 及 CD5)、B 细胞抗原 (CD19、CD20 及 CD79a)、溶菌酶、MPO、CD34、CD117 及 E-BV 编码小 RNA 均呈阴性。BPDCN 中最常见的 5 个

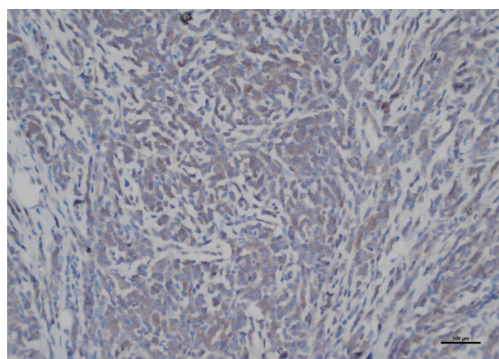


Figure 3 Tumor cells CD123 positive(IHC×200)

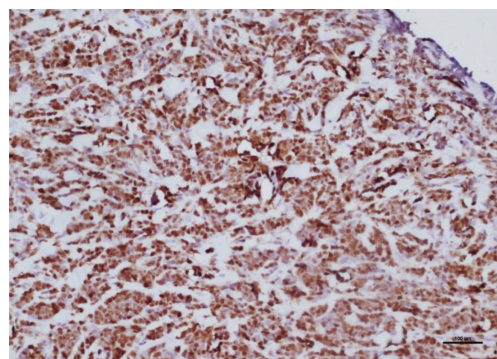


Figure 4 Tumor cells TdT positive(IHC×200)

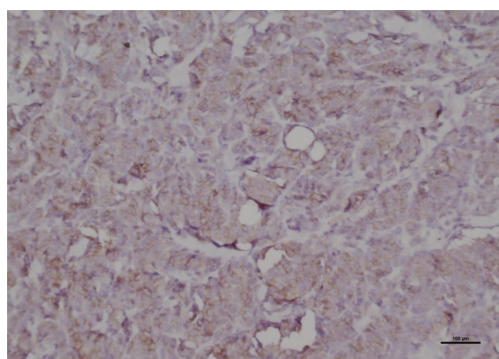


Figure 5 Tumor cells CD56 weakly positive (IHC×200)

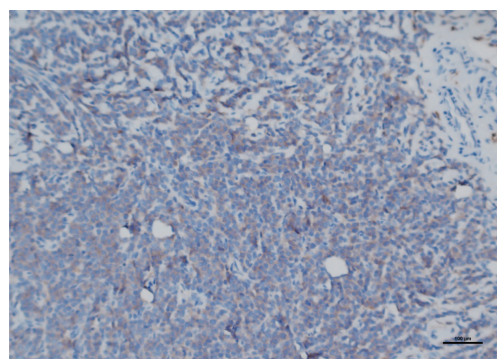


Figure 6 Tumor cells stained CD4 weakly positive (IHC×200)

标记为 CD4、CD56、CD123、CD303 及 TCL1,但并非所有标记均表达,其中有4个标记阳性即可作为 BPDCN 诊断依据^[6]。多数患者出现骨髓累及,骨髓活检的标本中表现为小的间质浸润至弥漫性骨髓浸润^[10]。弥漫性骨髓浸润时借助免疫组化标记即可明确诊断,但小的间质浸润需要敏感性相对较高的骨髓流式细胞学分析检测才能确诊。

其鉴别诊断主要包括以下疾病:

(1)髓外髓系肉瘤(extramedullary myeloid sarcoma,EMS):两者均可有皮肤软组织肿块,免疫表型存在部分交叉。BPDCN 的 CD56、CD123 及 TCL1 呈阳性,溶菌酶、MPO 呈阴性;而 EMS 的溶菌酶及 MPO 呈阳性,CD56、CD123 及 TCL1 呈阴性^[11]。

(2)皮肤 T 细胞淋巴瘤:常表现为皮肤病变,与 BPDCN 表现不同的是皮肤 T 细胞淋巴瘤总是出现不同程度的亲表皮现象,表达成熟 T 细胞免疫表型,CD56 呈阴性^[12]。

(3)结外 NK/T 细胞淋巴瘤:可表现为皮肤病变,CD4 及 CD56 阳性,常出现血管周围分布及破坏血管壁,细胞核大小不一,染色质不如原始细胞细腻,CD2、CD56、粒酶 B 等细胞毒标志物及 CD3 均阳性,EBV 原位杂交呈阳性^[13]。

(4)T 淋巴母细胞淋巴瘤(T-LBL)/B 淋巴母细胞淋巴瘤(B-LBL):形态具有部分重叠,TdT 均可阳性。T-LBL 可见不同程度 T 细胞抗原阳性(包括 CD4)及单克隆性 TCR 基因重排,而 CD123 及 CD303 呈阴性。B-LBL 的 B 细胞抗原阳性及出现单克隆性 Ig 基因重排,而 CD4、CD56、CD123、BDCA-2 及 TCL1 均呈阴性^[8]。

(5)T 细胞幼淋巴细胞白血病(T-PLL):可出现皮肤受累,肿瘤细胞不仅表达 TCL1 及 CD4,亦可表达 T 细胞其他相关标记,单克隆性 TCR 基因重排阳性,而 TdT、CD56、CD123 及 CD303 均呈阴性^[8]。

(6)Merkel 细胞癌:小圆形肿瘤细胞常形成片状、梁状或岛状等多种器官样结构,除表达 CD56 外,突触素、嗜铬素 A 及 CK20 均阳性表达^[8]。

BPDCN 目前尚无统一的治疗标准,主要治疗方法有局部放疗、传统化疗、造血干细胞移植及靶向治疗^[14]。总之,对于 BPDCN 尽早确诊及治疗至关重要,虽然其标准的一线治疗方案未达成共识,但高强度化疗联合异基因造血干细胞可使部分患者获得较长的生存期。由于 BPDCN 的侵袭性行为、多数患者

属于晚期及缺乏有效的治疗手段,BPDCN 患者长期预后较差^[14]。

参考文献:

- [1] Gera S, Dekmezian MS, Duvic M, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: evolving insights in an aggressive hematopoietic malignancy with a predilection of skin involvement[J]. *Am J Dermatopathol*, 2014, 36(3): 244-251.
- [2] Sabattini E, Bacci F, Sagrmoso C, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview[J]. *Pathologica*, 2010, 102(3): 83-87.
- [3] Adachi M, Maeda K, Takekawa M, et al. High expression of CD56 (N-CAM) in a patient with cutaneous CD4-positive lymphoma[J]. *Am J Hematol*, 1994, 47(4): 278-282.
- [4] Shi Y, Wang E. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a clinicopathologic review[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2014, 138(4): 564-569.
- [5] Rai MP, Bedi PS, Kandola SK, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm[J]. *Clin Case Rep*, 2018, 6(4): 770-772.
- [6] Julia F, Dalle S, Duru G, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms: clinico-immunohistochemical correlations in a series of 91 patients[J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(5): 673-680.
- [7] Bueno C, Almeida J, Lucio P, et al. Incidence and characteristics of CD4(+)/HLA DRhi dendritic cell malignancies[J]. *Haematologica*, 2004, 89(1): 58-69.
- [8] Fan XS, Wang SA. Research advances in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 2013, 42 (2): 131-133. [樊祥山, Wang SA. 母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤研究进展[J]. *中华病理学杂志*, 2013, 42(2): 131-133.]
- [9] Bulbul H, Ozsan N, Hekimgil M, et al. Report on three patients with blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm[J]. *Turk J Haematol*, 2018, 35(3): 211-212.
- [10] Petrella T, Bagot M, Willemze R, et al. Blastic NK-cell lymphomas (agranular CD4+CD56+ hematodermic neoplasms): a review[J]. *Am J Clin Pathol*, 2005, 123(5): 662-675.
- [11] Sangle NA, Schmidt RL, Patel JL, et al. Optimized immunohistochemical panel to differentiate myeloid sarcoma from blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm[J]. *Mod Pathol*, 2014, 27(8): 1137-1143.
- [12] Song SX, Willemze R, Swerdlow SH, et al. Mycosis fungoides: report of the 2011 society for Hematopathology/European association for haematopathology workshop[J]. *Am J Clin Pathol*, 2013, 139(4): 466-490.
- [13] Liang X, Graham DK. Natural killer cell neoplasms[J]. *Cancer*, 2008, 112(7): 1425-1436.
- [14] Kerr D 2nd, Sokol L. The advances in therapy of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2018, 27(9): 733-739.