

肾原发性黏膜相关淋巴组织淋巴瘤一例临床病理特征及文献回顾*

董兵卫¹, 李文生², 马晓燕¹, 石艳宏¹, 朱西宁¹

(1. 咸阳市中心医院病理科, 陕西咸阳 712000; 2. 陕西省人民医院病理科, 西安 710068)

摘要:目的 肾原发性黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(MALT淋巴瘤)罕见, 该文探讨肾原发性 MALT 淋巴瘤的临床病理特征、诊断和鉴别诊断。方法 对1例肾原发性 MALT 淋巴瘤进行临床检查、病理组织形态学观察及免疫组化染色, 并复习相关文献。结果 肾原发性 MALT 淋巴瘤临床与影像学检查结果缺乏特征性表现, 组织学显示淋巴细胞弥漫性浸润, 瘤细胞形态呈中心细胞样、单核细胞样, 并可见浆细胞样细胞, 显示淋巴上皮病变和滤泡植入现象, 免疫组化染色结果显示: 阳性染色结果: CD20+, PAX-5+, CD79α+, MUM-1+, 阴性染色结果: CD3, CD5, CD45RO, bcl-2, CD10, bcl-6, CyclinD1, CD21 显示破损的 FDC 网, kappa+, Lambda-, 呈单克隆表型, Ki-67 增殖指数约 35%。病理诊断: 肾原发性 MALT 淋巴瘤。结论 肾原发性 MALT 淋巴瘤罕见, 因缺乏特异性临床表现及影像学依据而极易误诊, 明确诊断依赖病理学检查, 免疫组化染色有助于鉴别诊断。

关键词:肾; 黏膜相关淋巴组织淋巴瘤; 临床病理

中图分类号: R733; R446.8 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)01-121-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.01.033

Clinicopathological Characteristics of Primary Renal Mucosa Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: A Case Report and Review Literature

DONG Bing-wei¹, LI Wen-sheng², MA Xiao-yan¹, SHI Yan-hong¹, ZHU Xi-ning¹

(1. Department of Pathology, Xianyang Centre Hospital, Shaanxi Xianyang 712000, China;

2. Department of Pathology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Objective Primary renal mucosa associated lymphoid tissue lymphoma (MALT lymphoma) is very rare, here discuss the clinical pathological characteristics and diagnosis, differential diagnosis of primary renal MALT lymphoma. **Methods**

A case of primary renal MALT lymphoma was assayed for clinical and histopathological morphology, as well as immunohistochemical staining, then reviewed the relevant literature. **Results** The clinical and imaging characteristics of renal lymphoma lack of specific performance, the tissue section of the kidney biopsy showed diffuse infiltration of small lymphocytes. The small lymphocytes were centrocytes-like, monocytes-like, and plasma cell differentiation was recognized. Lymphoepithelial lesions were scattered. Follicular implanted phenomenon could be seen. Immunohistochemically result: the tumor cells were positive for CD20, PAX-5, CD79α and MUM-1, but negative for CD3, CD5, CD45RO, bcl-2, CD10, bcl-6 and CyclinD1. CD21 showed damage FDC network, positive for Kappa, negative for lambda, and it showed monoclonal phenotype, the Ki-67 index was about 35%. Final pathology diagnosis was primary renal MALT lymphoma. **Conclusion** Primary renal MALT lymphoma is very rare, the clinical manifestations and imaging characteristic of renal lymphoma are non-specific and misdiagnosis frequently occurs in clinical practice, definite diagnosis depends on pathological examination, immunohistochemical staining is helpful to differential diagnosis.

Keywords: renal; MALT lymphoma; clinical pathological

肾脏原发性淋巴瘤(renal primary lymphoma)较为少见,而且多为弥漫性大B细胞淋巴瘤、Burkitt淋巴瘤等中、高级别B细胞淋巴瘤,低级别黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(mucosa-associated lymphoid tissues lymphoma, MALT淋巴瘤)相当罕见,本文报道一例肾脏原发性 MALT 淋巴瘤,并结合文献探讨临床病理学特征。

1 材料和方法

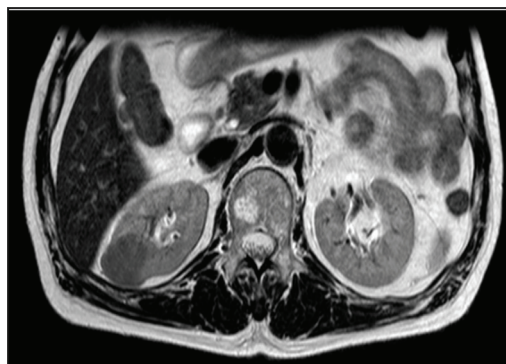
1.1 临床资料 患者,男,73岁,以“间断性肉眼血尿5月”之主诉入院,入院查体患者双肾区无压

痛及叩击痛。MRI:横断扫描显示右肾上极见大小约3.2 cm×2.9 cm长T1短T2信号灶,境界清晰,实质均匀,突出于包膜下,多考虑为肾肿瘤,性质难以确定,见图1,遂行右肾部分切除术。

1.2 方法 标本经10 ml/dl中性福尔马林固定、脱水、石蜡包埋,切片厚4 μm,HE染色,免疫组化采用Envision法,所用一抗CD20, PAX-5, CD79α, CD3, CD5, CD45RO, bcl-2, CD10, bcl-6, CyclinD1, CD21, kappa, Lambda, Ki-67均购于福州迈新生物有限公司,采用DAKO AUTOSTAIN LINK48免

* 作者简介:董兵卫(1971—),男,硕士,副主任医师,陕西省病理学会常委,咸阳病理学会副主任委员,专业方向:软组织肿瘤及淋巴组织病变诊断, E-mail: rxrfdwb@126.com。

免疫组化自动染色仪,使用 Chemmate™ Envision 检测试剂盒进行检测,所用抗体均为即用型抗体, PBS 代替一抗作阴性对照。



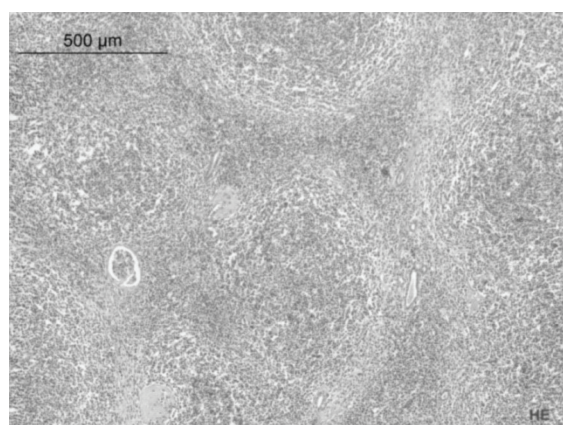
(箭头示)

图1 MRI横断扫描显示右肾上极见大小约3.2 cm×2.9 cm 长 T1 短 T2 信号灶,境界清晰实质均匀,突出于包膜下

2 结果

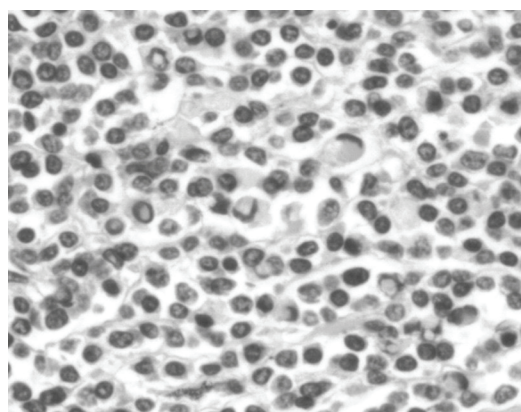
2.1 肉眼观 送检部分肾组织,大小:3.5 cm×3 cm×3 cm,部分表面带有纤维膜,切面可见一灰白色结节,直径约3 cm,质软,边界不清,周围可见残留少许灰红色的肾组织。

2.2 镜检 肾实质内见大量淋巴样细胞弥漫性浸润,形成大小不一的滤泡样结构,生发中心可见,边缘区明显增宽,可见小淋巴细胞、单核样细胞及浆样细胞弥漫性浸润肾实质,见图2。病变内可见残留的肾小球和肾小管,脂肪囊未见浸润。高倍镜下瘤细胞小到中等大,核轻度不规则,核仁不明显,胞质相对较丰富,淡染,边缘区浆细胞分化明显,胞浆丰富,核偏位,胞浆内可见 Russell 小体及核内 Dutcher 小体,见图3。部分区域可见成片的中心母细胞或免疫母细胞样大细胞。残存的肾小管上皮内可见小灶状淋巴细胞浸润,形成淋巴上皮病变。



(HE 10×4)

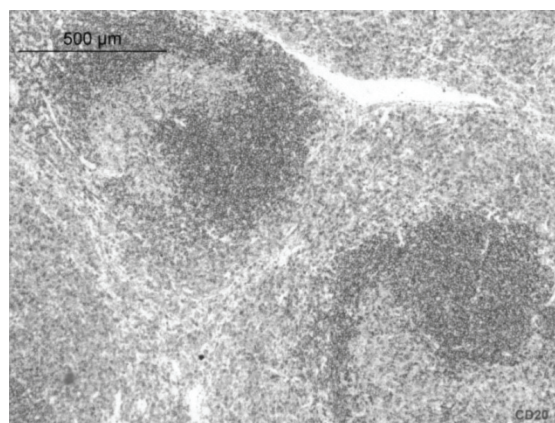
图2 HE切片低倍镜下显示肾实质内见大量淋巴样细胞浸润,可见淋巴滤泡,边缘区增宽,见个别残留的肾小球及肾小管



(HE 40×10)

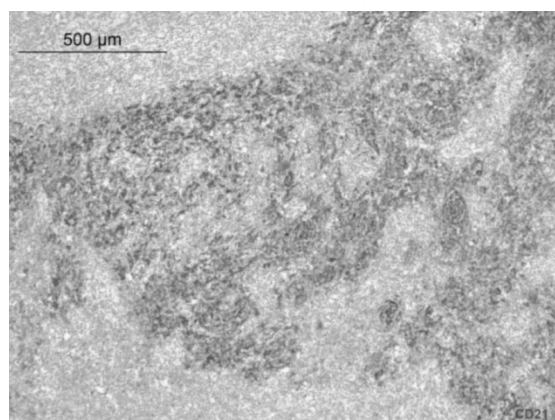
图3 HE切片高倍镜下见大量浆样细胞,浆细胞分化明显,胞浆内可见 Russell 小体及核内 Dutcher 小体

2.3 免疫组化染色结果 瘤细胞 CD20, PAX-5, MUM-1, CD79α 均阳性, CD3, CD5, CD45RO, bcl-2, CD10, bcl-6, CyclinD1 均阴性, CD21 显示破损的 FDC 网, kappa+, Lambda-, 呈单克隆表型, Ki-67 增殖指数约 35%, 见图4, 5。



(免疫组化 10×10)

图4 CD20 免疫组化染色显示绝大部分细胞 CD20 阳性染色,见残留生发中心,边缘区显著增宽



(免疫组化 10×10)

图5 CD21 免疫组化染色结果显示破损的 FDC 网

2.4 肾脏 MALT 临床与病理特征 见表1。

表1 肾脏 MALT 临床与病理特征概要

参考文献	年龄/性别	伴发病	治疗与进展
11	69/F	-	肾切除+放疗 缓解
10	50/M	HP ^a	肾切除 缓解
12	76/F	-	肾切除 缓解
7	68/F	MPGN ^b	强的松 缓解
7	72/F	MPGN	强的松 部分缓解
13	77/M	-	肾切除 缓解
14	43/M	-	肾切除 缓解
15	83/F	-	部分肾切除 缓解
8	54/M	-	化疗 缓解
8	75/F	TCC ^c	肾切除 化疗 缓解
8	66/M	RCC ^d	肾切除 缓解
8	83/M	-	化疗 缓解
8	77/F	-	无资料
8	65/M	放线菌病	抗生素 缓解
16	30/M	-	肾切除 缓解 28个月
6	48/F	慢性肾盂肾炎	肾切除
6	55/F	慢性肾盂肾炎	肾切除
5	77/M	-	肾切除 化疗 3个月后死亡
17	86/F	-	肾切除
18	74/F	肾结石	肾切除 化疗
	73/M	-	部分肾切除 化疗

注:^a HP 胃幽门螺杆菌感染;^b MPGN 膜增生性肾小球肾炎;^c TCC 移行细胞癌;^d RCC 肾细胞癌。

2.5 病理诊断 “右”肾原发性黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(MALT 淋巴瘤),部分区域向高级别转化趋势。

3 讨论 1983年 Isaacson 和 Wright 首先在胃肠道提出了 MALT 淋巴瘤的概念^[1],除了胃肠道, MALT 淋巴瘤常见发生部位还有肺、涎腺、头颈部、眼附属器、皮肤、甲状腺及乳腺等^[2],肾原发性淋巴瘤少见,多数为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、Burkitt 淋巴瘤等中高级别 B 细胞淋巴瘤, MALT 淋巴瘤相当罕见^[3], Pelsdving 等^[4]在 1991 年报道了第一例肾原发性 MALT 淋巴瘤,其后有散在的病报道,作者复习了近年来国内外相关文献,总共检索到 20 例肾脏原发性 MALT 淋巴瘤,除外了伴发肾周淋巴结及其他部位发生淋巴瘤的病例,以排除肾继发性淋巴瘤的可能性。

通过对 20 例病例统计发现肾原发性 MALT 淋巴瘤平均发病年龄是 63 岁,女性 10 例,男性 10 例,临床可无症状,或肾区包块、疼痛、血尿、肾功能损害,实验室检查血清 IgM 可升高^[5]。胃肠道因自身免疫性疾病或感染获得的黏膜相关淋巴组织是发生 MALT 淋巴瘤的基础,正常肾脏实质缺乏淋

巴组织,能够使肾脏产生 MALT 淋巴瘤的疾病包括慢性肾盂肾炎^[6]、膜增生性肾小球肾炎^[7]、放线菌病^[8]、幽门螺杆菌感染^[10],其中有两个病例分别伴有肾细胞癌及泌尿上皮癌^[8]。其余病例包括本例在内未发现伴发肿瘤性病变。

影像学检查包括 CT, MRI 及 B 超检查,对诊断肾淋巴瘤缺乏特异性,但是可以通过影像学检查及骨髓穿刺排除其它器官及淋巴结淋巴瘤的存在,在 CT 引导下经皮肾穿活检可明确诊断。但在临床怀疑泌尿上皮癌可能的情况下,不宜经皮肾穿活检,因可有针道种植的风险^[9]。目前,诊断主要靠肾部分或全肾切除后进行病理学诊断。本例临床症状及影像学均未考虑淋巴瘤,诊断主要依据病理学检查,镜下肾实质内可见小淋巴细胞、单核样细胞及浆样细胞弥漫性浸润,可见淋巴滤泡形成,边缘区明显增宽,其内见残留的肾小球和肾小管,并见小灶状淋巴细胞在上皮内浸润,肾周淋巴结及其它组织内未发现有明显病变,结合免疫组化结果符合肾原发性 MALT 淋巴瘤。本例需要与小 B 细胞性淋巴瘤(包括滤泡性淋巴瘤,淋巴浆细胞淋巴瘤、浆细胞瘤以及套细胞淋巴瘤)以及淋巴组织反应性增生进行鉴别。由于本例伴有明显的浆样细胞分化,因此,最重要的是与淋巴浆细胞性淋巴瘤进行鉴别,在淋巴结外发生的伴有浆细胞分化 MALT 淋巴瘤要远远多于淋巴浆细胞淋巴瘤,组织学出现滤泡边缘区分化考虑 MALT 淋巴瘤诊断。套细胞淋巴瘤发生在肾脏还未见报道,免疫组化表达 CD5, CD43, cyclinD1 可与 MALT 淋巴瘤鉴别。滤泡性淋巴瘤与 MALT 淋巴瘤均可出现边缘区的扩大及浆样分化,前者滤泡为瘤性滤泡,免疫组化表达 CD10, bcl-2, 而 MALT 淋巴瘤的滤泡为残留的正常滤泡。一些炎性肾病可伴有高度淋巴组织增生,反应性病变缺乏破坏性浸润生长,免疫表型淋巴细胞为多克隆性,肾淋巴瘤病理诊断需要临床、形态学特点及免疫表型相结合,必要时可以采用分子遗传学分析明确诊断。

MALT 淋巴瘤在诊断时大多都局限于肾脏,进展缓慢,文献仅 1 例伴高级别转化的病例在诊断 3 个月后死亡^[5], 10 例接受全肾或部分肾切除术, 5 例肾切除术后辅助化疗, 1 例肾切除术后放疗, 1 例伴有放线菌感染的病例经抗生素治疗后缓解, 2 例伴有膜增生性肾小球肾炎的病例经强的松治疗, 本例伴有高级别转化趋势, 肾部分切除术后行 CHOP 方案化疗, 这些病例除 1 例无相关资料外, 临床症状均基本得到缓解或部分缓解, 结局良好。

肾原发性 MALT 淋巴瘤因罕见而易漏诊, 临床要进行细致系统全身检查, (下转 127 页)

(上接 123 页)包括影像学、实验室检查、免疫学检查、骨髓穿刺等,排除肾继发淋巴瘤的可能性,部分病例经手术切除后可完全缓解,放疗、化疗及抗生素治疗也有效,伴有高级别转化的病例,其预后可能较差。治疗的原则应依据病人的一般情况、病变大小、临床分期以及病理检查制定出个体化的治疗方案。

参考文献:

- [1] Isaacson PG, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: a distinctive type of B-cell lymphoma [J]. *Cancer*, 1983, 52 (8): 1410-1416.
- [2] Thieblemont C, Bastion Y, Berger E, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue gastrointestinal and nongastrointestinal lymphoma behavior: analysis of 108 patients[J]. *J Clin Oncol*, 1997, 15(4): 1624-1630.
- [3] 朱梅刚, 林汉良. 淋巴瘤病理诊断图谱[M]. 广州: 广东科技出版社, 2010: 326.
Zhu MG, Lin HL. Atlas in pathological diagnosis lymphoma[M]. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, 2010: 326.
- [4] Pelstring RJ, Essell JH, Kurtin PJ, et al. Diversity of organ site involvement among malignant lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissues[J]. *Am J Clin Pathol*, 1991, 96(6): 738-745.
- [5] Peces R, Vega-Cabrera C, Peces C, et al. MALT B cell lymphoma with kidney damage and monoclonal gammopathy: a case study and literature review[J]. *Nefrologia*, 2010, 30(6): 681-686.
- [6] Li BZ, Zhang WM, Tian XC, et al. Primary renal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, the result of chronic pyelonephritis[J]. *Chinese German Journal of Clin Oncol*, 2008, 7(1): 55-58.
- [7] Stokes MB, Wood B, Che A. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with low-grade B cell lymphoma presenting in the kidney[J]. *Clin Nephrol*

2002, 57(4): 303-309.

- [8] Garcia M, Konoplev S, Morosan C, et al. MALT lymphoma involving the kidney: a report of 10 cases and review of the literature[J]. *Am J Clin Pathol*, 2007, 128(3): 464-473.
- [9] Herts BR. Imaging guided biopsies of renal masses [J]. *Curr Opin Urol*, 2000, 10(2): 105-109.
- [10] Colovic M, Hadzi-Djokic J, Cemerikic V, et al. Primary MALT lymphoma of the kidney[J]. *Hematol Cell Ther*, 1999, 41(5): 229-232.
- [11] Parveen T, Navarro-Román L, Medeiros J, et al. Low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue arising in the kidney [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1993, 117(8): 780-783.
- [12] Mhawech P, Ahearn J, Medeiros LJ. Pathologic quiz case. A unilateral renal mass in an elderly woman [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2000, 124(6): 919-920.
- [13] Mita K, Ohnishi Y, Eda Hiro T, et al. Primary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in the renal pelvis[J]. *Urol Int*, 2002, 69(3): 241-243.
- [14] Tuzel E, Mungan M, Yorukoglu K, et al. Primary renal lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue [J]. *Urology*, 2003, 61(2): 463.
- [15] Qiu L, Unger PD, Dillon RW, et al. Low-grade mucosa associated lymphoid tissue lymphoma involving the kidney. Report of 3 cases and review of the literature[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006(130): 86-89.
- [16] Kato Y, Hasegawa M, Numasato S, et al. Primary mucosa-associated lymphoid tissue-type lymphoma arising in the kidney[J]. *Int J Urology*, 2008, 15(1): 90-92.
- [17] Niwa N, Tanaka N, Horinaga M, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma arising from the kidney[J]. *Can Urol Assoc J*, 2014, 8(1/2): E86-88.
- [18] Asgari SA, Aval HB, Asgari SA, et al. A unique case of kidney's collecting system MALT lymphoma[J]. *Can Urol Assoc J*, 2014, 8(3/4): E172-175.

收稿日期: 2016-04-07

修回日期: 2016-11-04