

关于淋巴瘤概念及诊断标准的再思考和认识 ——兼“低度恶性潜能淋巴瘤”病理诊断名词的提出^{*}

李文生¹, 周小鸽² (1. 陕西省人民医院/西安交通大学第三附属医院病理科, 西安 710068; 2. 首都医科大学附属北京友谊医院病理科, 北京 100050)

摘要:近年来新发现一类生物学行为偏良性的单克隆增生淋巴组织病变, 常被诊断为淋巴瘤, 但其病变恶性潜能十分有限, 几乎不进展, 这对传统淋巴瘤概念及诊断标准都是一个挑战。基于此, 笔者在理论层面提出了“良性淋巴瘤”的概念并从克隆性及淋巴细胞流动性两个方面探讨了其存在的可能性, 同时基于临床实践及诊断策略层面考虑, 又首次提出“低度恶性潜能淋巴瘤”新的病理诊断名词, 既表明这类病变不同于恶性淋巴瘤, 避免过度治疗, 同时又提醒临床和患者注意随访观察, 防止少数病例复发。希望通过此文引发学者们对淋巴瘤生物学本质的共同思考和探讨。

关键词:淋巴瘤; 良性淋巴瘤; 低度恶性潜能淋巴瘤; 克隆性; 生物学本质

中图分类号: R446.8 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2018)02-001-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.02.001

Rethink and Understanding of the Concept and Diagnostic Criteria of Lymphoma —Presentation of the Concept of “Low-Grade Malignant Potential Lymphoid Neoplasms”

LI Wen-sheng¹, ZHOU Xiao-ge² (1. Department of Pathology, Shaanxi Provincial People's Hospital/the Third Affiliated Hospital of the Medicine School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710068, China; 2. Department of Pathology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medicine University, Beijing 100050, China)

Abstract: Some monoclonal lymphoid tissue lesions showing benign biological behavior have been found recently, they usually were diagnosed with lymphoma, their malignant potential is extremely limited and almost does not develop. However, it presents a challenge to the concept of lymphoma and its diagnostic standard. Based on this, the author propose the concept of “benign lymphoma” at the theoretical level, and discusses the possibility of its existence from two aspects of clonality and lymphocyte fluidity. At the same time, based on clinical practice and diagnostic strategies, propose the “Low-grade malignant potential lymphoid neoplasms” diagnostic terms for the first time, on the one hand, it show that this type of lesion is different from lymphoma and avoids overtreatment, on the other hand, clinicians and patients were reminded to follow up observation to prevent recurrence of a small number of cases, so as to trigger the discussion on the biological essence of lymphoma.

Keywords: lymphoma; benign lymphoma; low malignant potential lymphoid neoplasms; clonality; biological essence

淋巴瘤近些年发病率逐年上升, 已经位居十大恶性肿瘤之列^[1], 它是一种来源于淋巴造血系统单克隆性淋巴细胞增生形成的恶性肿瘤, 其概念里有两个要点: 单克隆增生、恶性肿瘤。传统的理论和观点认为, 淋巴瘤都是恶性淋巴瘤, 没有良性淋巴瘤的概念。然而淋巴组织的克隆性以及分子遗传学变异都不是恶性淋巴瘤的诊断依据和标准, 因为B淋巴细胞和T淋巴细胞的克隆性在许多反应性或感染性淋巴组织疾病中都被识别出来, 在健康个体的外周血中发现了许多淋巴瘤或白血病相关

的转位基因^[2]。近年来新发现一类生物学行为偏向良性的单克隆增生淋巴组织病变, 按以往的标准被诊断为淋巴瘤, 但此类病变恶性潜能十分有限, 几乎不进展, 局部病变单纯切除即可, 无需过度干预治疗^[3~6], 这些病变是恶性淋巴瘤吗?

既往我们诊断淋巴瘤遵循综合性原则, 结合临床、形态学、免疫组化标记以及分子遗传学检测等综合考虑。如果病理诊断与临床表现不符怎么办? 从肿瘤生物学角度出发, 转移复发是恶性肿瘤最主要、最根本特征, 最终要证实肿瘤的良恶性还必须

^{*} 基金项目: 陕西省科技攻关课题(2010K12-02); 陕西省卫生计生科研基金(2016D035)。

作者简介: 李文生(1968—), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 肿瘤病理诊断及淋巴瘤病理及发病机制研究, E-mail: liwensheng263@sohu.com。

周小鸽(1959—), 男, 主任医师, 研究方向: 淋巴瘤、EB病毒相关性淋巴增殖性疾病、免疫组织化学, E-mail: zhouxiaoge59@hotmail.com。

通过生物学行为来判定,也就是需要通过临床实践最终判断和证实诊断的正确性。对于上述这类具有独特生物学行为的肿瘤,绝大部分切除后即治愈,长期观察随访无复发及进展,要认定它是一个恶性淋巴瘤,似乎证据不足,并且与现有的淋巴瘤理论有相悖之处。无疑需要对以往的淋巴瘤的概念和诊断标准重新认识和再思考。

1 理论上“良性淋巴瘤”概念的提出及探讨 近年来研究发现一类生物学行为偏良性的单克隆增生淋巴组织病变,比如十二指肠滤泡性淋巴瘤、儿童型滤泡性淋巴瘤、儿童结内边缘区淋巴瘤、隆胸相关间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)阴性的间变大细胞淋巴瘤、原发性皮肤肢端 CD8 阳性 T 细胞淋巴瘤等病变^[3~6],按照目前的标准被诊断为淋巴瘤,但临床研究发现病变恶性潜能极其有限,几乎无进展,无需干预治疗,对传统淋巴瘤概念和诊断标准形成了一个极大的挑战,也产生了一些疑问和困惑。

2008 版 WHO 淋巴造血肿瘤诊断名词“原位套细胞淋巴瘤、原位滤泡性淋巴瘤”在 2016 版新分类中已经被修订为“原位套细胞肿瘤、原位滤泡性肿瘤”^[7],修订的依据也在于研究发现这两个淋巴瘤近乎良性病变,局部切除后几乎无进展,不需过度治疗,因此将其修订为“肿瘤性病变”。基于此,我们从理论上提出了“良性淋巴瘤”的观点并探讨其存在的可能性^[8],在此基础上,我们对“淋巴瘤概念和诊断标准”再思考和认识,结合临床诊断实践及诊断策略考虑,首次提出“低度恶性潜能淋巴瘤”的病理诊断名词,期望从理论和实践两个层面引发学者们对淋巴瘤这一本质问题的共同探讨和思考。

2 理论上提出“良性淋巴瘤”概念面临的两个挑战 不少学者已经观察了这类生物学行为偏良性的单克隆增生淋巴组织病变,认识到这类淋巴组织增生性病变具有良性肿瘤的特性,为何没有提出“良性淋巴瘤”的概念?可能存在以下 3 个方面的原因:①传统观念的束缚,一直以来都认为淋巴瘤是恶性肿瘤,就不可能有良性淋巴瘤存在,出现的这种情况可能是恶性淋巴瘤的一种特例,原因不清。②淋巴瘤是克隆性增生淋巴组织病变,基因重排检测证实这些病变是克隆性增生,因此应该是恶性淋巴瘤。③淋巴细胞生理状态下具有流动性,存在淋巴细胞再循环以及归巢现象,因此淋巴组织不存在良性肿瘤^[9]。实际上,妨碍学者们认可“良性淋巴瘤”存在的两个重要的原因,就是淋巴细胞流动性以及淋巴组织的克隆性,学者们承认这些病变近乎良性肿瘤特征和生物学行为,但是不能解释

这种现象,提出“良性淋巴瘤”的概念是一个挑战,目前似乎还难以接受^[9]。

2.1 淋巴细胞克隆性增生并不等同于恶性淋巴瘤,还包括良性淋巴组织病变 目前学者们已经逐渐认识到基因重排检测的淋巴细胞克隆性并不等于恶性淋巴瘤。研究已经证实,比如单克隆 B 淋巴细胞增生症、意义未定的单克隆 γ 病(MGUS)都有淋巴细胞单克隆增生,但并不认为是淋巴瘤^[10,11],另外部分淋巴组织的反应性增生以及病毒感染性病变基因重排检测也都具有克隆性。

另外从肿瘤的概念来看,肿瘤是机体在各种致病因素作用下,局部组织细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控,导致其克隆性异常增生而形成的新生物。从理论上讲,无论是恶性肿瘤,还是良性肿瘤,都应该是克隆性增生,克隆性检测不能区分肿瘤的良恶性。研究发现子宫平滑肌瘤、大多数甲状腺腺瘤、脑垂体瘤、包括髓脂肪瘤等都是单克隆增生的良性肿瘤病变^[12~14]。肿瘤组织的良恶性主要是通过肿瘤组织的异型性、浸润、转移等生物学特性所决定。

因此检测淋巴组织的克隆性增生只能说明病变细胞来源与同一个淋巴细胞,是单克隆性增生,是淋巴组织肿瘤性病变,从理论上并不能证实一定是淋巴组织的恶性肿瘤。同其他肿瘤一样,淋巴组织肿瘤的良恶性并不能通过克隆性检测进行区分,更多的需要依靠生物学行为进行鉴别。由此可见,上述这类具有独特良性生物学行为的淋巴组织病变的克隆性是可以由良性淋巴瘤来解释的,而且从理论上更容易理解。

2.2 淋巴细胞的流动性和淋巴瘤的扩散、进展无直接因果关系 淋巴细胞具有两个特性:一是流动性,二是归巢特性。淋巴细胞具有流动性,淋巴细胞在体内经淋巴循环及血液循环,运行并再分布于全身各处淋巴器官及淋巴组织。淋巴细胞再循环,使淋巴细胞能在体内各淋巴组织及器官合理分布,带有特异性抗原受体的 T、B 细胞不断在体内各处循环,增加了与抗原和抗原递呈细胞接触的机会,更好地发挥免疫作用。淋巴细胞归巢是以淋巴细胞表面的归巢受体与血管内皮细胞表面的黏附分子-血管地址素的相互作用为基础定向移动的一种迁移活动,在淋巴细胞的成熟、再循环以及向炎症部位渗出过程中均发挥作用。

在认识论上影响人们认可“良性淋巴组织肿瘤”存在的一个重要因素就在于淋巴细胞具有流动性,在全身到处流动,不具备解剖位置上的局限性,易于造成肿瘤细胞在全身的扩散。首先淋巴细胞的流动性与淋巴瘤的扩散转移似乎并无直接因果

关系,目前为止并没有明确的证据显示肿瘤细胞在脉管内的流动性同肿瘤扩散、转移之间有相关性,肿瘤细胞的流动与扩散是两个不同的概念。比如癌细胞克服细胞之间黏附作用成功逃逸进入血液后,有些细胞死亡,还有一些保持休眠状态,存活率仅为数亿分之一,只有存活下来的癌细胞才能够再生和定植,成为微转移灶。其次,淋巴细胞的流动性是一种保守的生理现象,与肿瘤细胞的扩散转移并不相同,比如单克隆B淋巴细胞增多症,淋巴细胞在体内到处流动,并且在献血员血液内都检测到这种细胞,但是流动性并没有促使它恶性转化或者扩散^[9]。再次,淋巴细胞具有归巢现象。研究已经发现,淋巴细胞的归巢现象对限制淋巴瘤的扩散进展具有一定的作用,比如:从MALT来源的淋巴瘤细胞趋于归巢回到原处,浆细胞骨髓瘤趋于归巢回到骨髓,皮肤T细胞淋巴瘤趋于归巢回到皮肤^[15~17],并且利用淋巴细胞的归巢现象有利于靶向治疗策略的实施^[18]。最近哈佛大学科学家最新研究结果发现淋巴结不是癌细胞远距离转移的主要路径^[19],这个颠覆性的结论显示常规性思维所认为的真理其实未必一定正确。

由此可见,良性淋巴组织肿瘤克隆性在理论上是成立的,而淋巴细胞的再循环以及流动性与淋巴瘤的扩散进展并无直接的关联性,它本身就是一种保守的生理现象,而淋巴细胞的归巢现象还有利于限制肿瘤在全身的扩散,因此从理论上讲淋巴细胞的“流动性、克隆性”似乎不应该成为认可“良性淋巴瘤”存在的障碍。另外,从哲学辩证法的角度理解,全身各个部位的肿瘤都有良恶性之分,为什么淋巴组织只有恶性肿瘤,不存在良性肿瘤,似乎也很难解释。总之,从理论层面,我们认为良性淋巴瘤可能是存在的。

3 良性淋巴组织肿瘤存在的两种可能模式 目前的研究发现,这类生物学行为近乎良性的克隆性增生的淋巴组织肿瘤可以分为两类:一类是伴有分子遗传学异常的肿瘤,比如:MGUS, MBL及原位套细胞淋巴瘤、原位滤泡性淋巴瘤,它们与浆细胞骨髓瘤、小淋巴细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤具有相同的分子遗传学异常,有观点认为是这些淋巴瘤的早期病变^[20~22]。第二类克隆性增生的淋巴组织病变被诊断为淋巴瘤,不伴有分子遗传学异常,并且具有极好的临床预后,无需过度治疗,比如:儿童的滤泡性淋巴瘤、儿童结内边缘区淋巴瘤,以及乳腺隆胸相关的ALCL、原发性皮肤肢端CD8阳性T细胞淋巴瘤等,有可能是对某种抗原刺激极度的增殖反应。

根据这两种现象,我们推测良性淋巴组织肿瘤

可能也存在两种模式:一种是腺瘤-腺癌模式,或者上皮内瘤变模式,伴有分子遗传学异常,从良性经过不典型增生,进展到原位癌,有谱系发展变化过程,如原位滤泡性淋巴瘤等^[21]。

另一种为瘤-肉瘤模式,本身为一种独立的疾病,如脂肪瘤、纤维瘤、平滑肌瘤等良性肿瘤,并非其对应的恶性肿瘤脂肪肉瘤、纤维肉瘤或者平滑肌肉瘤等的早期病变。比如原发性皮肤肢端CD8阳性T细胞淋巴瘤等本身可能就是一种生物学行为偏良性的淋巴肿瘤,并非一种早期病变。当然这仅仅是一种推测,还有待于进一步研究证实。

4 基于临床实践的“低度恶性潜能淋巴瘤”病理诊断名词的提出 前面从理论研究的层面进行了分析,提出“良性淋巴瘤”概念并探讨了其存在的可能性。但是,目前的临床研究也发现,对于这类生物学行为近乎良性的病变,虽然绝大部分呈现良性病变的临床表现,也有极少数的病例可能会出现肿瘤的复发及进展,因此在这类病变中,有可能大部分是真正意义上的“良性淋巴瘤”,而少数病例有潜在复发风险存在,但是,目前我们对这类病变本质认识还不清楚,无法将这两类病变区分开来,因此基于临床病理诊断的角度和诊断策略考虑,在临床上我们提出了一个新的病理诊断名词,命名为“低度恶性潜能淋巴瘤”。虽然理论上我们认为可能存在“良性淋巴瘤”,但是从临床诊断的角度我们认为将这类病变统称为“低度恶性潜能淋巴瘤”可能更合适,更符合目前的临床诊断实际,可以防止将极少数复发病变漏诊,避免给病人造成伤害。

这类生物学行为近乎良性的克隆性增生的淋巴组织肿瘤近年来也引起了国际上一些著名淋巴瘤病理专家的高度关注,比如Jaffe等人研究认为这类克隆性增生淋巴组织病变,是淋巴瘤的早期病变或者交界性病变,只不过具有低度恶性潜能。由此可见,我们所提出的“低度恶性潜能淋巴瘤”与Jaffe等人的低度恶性潜能病变含义和理解是不同的^[9],我们所提“低度恶性潜能淋巴瘤”是在恶性淋巴瘤概念之外,在良性淋巴瘤思考的基础上提出的,而Jaffe等人的低度恶性潜能病变更多认为是淋巴瘤的早期病变或早期事件^[7,9]。

5 “低度恶性潜能淋巴瘤”的提法与“良性淋巴瘤”不矛盾 这两者是一个问题的两个方面,在理论上我们认为存在“良性淋巴瘤”,但在临床实践层面,我们认为诊断为“低度恶性潜能淋巴瘤”更符合临床诊断实际,可以防止个别复发病例给患者造成伤害。“低度恶性潜能淋巴瘤”的诊断既包括可能真正意义上的良性淋巴瘤,也包括少数

可能复发的低度恶性肿瘤,只是目前的认知水平我们还不能区分之,因而在病理报告中笼统称之为“低度恶性潜能淋巴瘤”。“低度恶性潜能淋巴瘤”的病理诊断名词在于告知临床医生和患者这类病变不是以往的恶性淋巴瘤,它有可能是良性淋巴瘤,呈现良性肿瘤生物学行为,也有极少部分病例可能会复发进展,目前无法区分和预测,但从治疗策略上不同于恶性淋巴瘤,不需要过度干预,只要临床随访观察即可。这个病理诊断名词的提出具有重要的临床意义,既区别以往恶性淋巴瘤,减轻了患者的思想负担,避免了临床过度诊治,同时又从临床实际出发,提醒临床与患者注意随访观察,有复发风险存在。这也是目前认知水平下我们对这类病变一个比较稳妥又切合实际的诊断,也许将来我们对这类病变有了更进一步的了解,对其病变实质有了更清楚的认识,我们可能将真正的“良性淋巴瘤”和“低度恶性潜能的淋巴瘤”能够区分开来,不像现在这样笼统放在一起。

6 “低度恶性潜能淋巴瘤”与“惰性淋巴瘤”之间的区别 在以往的病理诊断中,存在“惰性淋巴瘤”概念,一些恶性度较低、进展缓慢的淋巴瘤,比如小淋巴细胞淋巴瘤、低级别滤泡性淋巴瘤、孤立性浆细胞瘤、边缘区黏膜相关淋巴瘤等被称作惰性淋巴瘤。那么,“低度恶性潜能淋巴瘤”是惰性淋巴瘤吗?我们认为,“低度恶性潜能淋巴瘤”与惰性淋巴瘤是两个不同的概念,“低度恶性潜能淋巴瘤”的诊断首先认为它不是恶性淋巴瘤,是一种具有偏良性生物学行为的淋巴瘤,可能是良性肿瘤,但少数病例又有复发风险,不需过度治疗干预,观察随访即可。而所谓的“惰性淋巴瘤”的概念首先认为它是恶性淋巴瘤的一种类型,只不过恶性度低,进展缓慢,像一个惰性肿瘤,临床评估后许多患者需要治疗。因此,我们认为两者概念上是不同的,临床预后也不尽相同。

7 展望 淋巴瘤概念需要重新认识和思考,淋巴瘤除了普遍意义上的恶性淋巴瘤,还存在一类生物学行为近乎良性的单克隆增生淋巴组织病变,可能存在“良性淋巴瘤”及“低度恶性潜能淋巴瘤”,这是对淋巴瘤概念的重要补充。关于淋巴瘤诊断标准,需要将真正意义上的“恶性淋巴瘤”与“低度恶性潜能淋巴瘤”区分开来,不能将所有淋巴瘤都诊断为恶性淋巴瘤。

综上所述,通过对淋巴瘤概念再认识和思考,我们从理论上提出了“良性淋巴瘤”概念并进一步探讨了其存在的可能性,同时基于临床病理诊断实践,我们提出了有操作性且比较稳妥的“低度恶性潜能淋巴瘤”新的诊断名词,既体现偏良性生物

学特性,区别于恶性淋巴瘤,避免过度诊治,又提醒临床注意随访观察,防止个别病例复发,因此具有重要的理论及临床应用价值。

目前我们对淋巴瘤的本质认识还不够深入,还有许多问题尚不清楚,希望通过本文引发学者们对淋巴瘤生物学本质的共同思考和探讨,随着研究工作的深入,关于淋巴瘤发生的一些本质问题也会越来越清楚。

参考文献:

- [1] Chen W, Zheng R, Zhang S, et al. Cancer incidence and mortality in China in 2013: an analysis based on urbanization level[J]. Chin J Cancer Res, 2017, 29 (1): 1-10.
- [2] Janz S, Potter M, Rabkin CS. Lymphoma-and leukemia-associated chromosomal translocations in healthy individual[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2003, 36 (3): 211-223.
- [3] Graham RL, Mardones MA, Krause JR. Primary follicular lymphoma of the duodenum[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2015, 28(3): 381-383.
- [4] Louissaint A, Ackerman AM, Dias-Santagata D, et al. Pediatric-type nodal follicular lymphoma: an indolent clonal proliferation in children and adults with high proliferation index and no BCL2 rearrangement[J]. Blood, 2012, 120(12): 2395-2404.
- [5] Kaartinen I, Sunela K, Alanko J, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma-from diagnosis to treatment[J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43 (8): 1385-1392.
- [6] Petrella T, Maubec E, Cornillet-Lefebvre P, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the ear: a distinct primary cutaneous T-cell lymphoma? [J]. Am J Surg Pathol, 2007, 31(12): 1887-1892.
- [7] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms[J]. Blood, 2016, 127 (20): 2375-2390.
- [8] 李文生. “良性淋巴瘤”概念的提出及其存在可能性的探讨[J]. 山东大学学报(医学版), 2017, 55(3): 1-5.
Li WS. Presentation of the concept of “benign lymphom” and the discussion of the possibility of its existence[J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2017, 55(3): 1-5.
- [9] Ganapathi KA, Pittaluga S, Odejide OO, et al. Early lymphoid lesions: conceptual, diagnostic and clinical challenges[J]. Haematologica, 2014, 99 (9): 1421-1432.
- [10] Marti GE, Rawstron AC, Ghia P, et al. Diagnostic criteria for monoclonal B-cell lymphocytosis[J]. Br J Haematol, 2005, 130(3): 325-332.

(下转7页)

- [11] Shimanovsky A, Alvarez AJ, Murali S, et al. Autoimmune manifestations in patients with multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance[J]. BBA Clin, 2016, 6(C): 12-18.
- [12] Townsend DE, Sparkes RS, Baluda MC, et al. Unicellular histogenesis of uterine leiomyomas as determined by electrophoresis by glucose-6-phosphate dehydrogenase[J]. Am J Obstet Gynecol, 1970, 107(8): 1168-1173.
- [13] Apel RL, Ezzat S, Bapat BV, et al. Clonality of thyroid nodule in sporadic goiter[J]. Diagn Mol Pathol, 1995, 4(2): 113-121.
- [14] Namba H, Matsuo K, Fagin JA. Clonal composition of benign and malignant human thyroid tumors[J]. J Clin Invest, 1990, 86(1): 120-125.
- [15] Hoeller C, Richardson SK, Ng LG, et al. In vivo imaging of cutaneous T-cell lymphoma migration to the skin[J]. Cancer Res, 2009, 69(7): 2704-2708.
- [16] Jókai H, Marschalkó M, Csomor J, et al. Tissue-specific homing of immune cells in malignant skin tumors[J]. Pathol Oncol Res, 2012, 18(4): 749-759.
- [17] Pals ST, de Gorter DJ, Spaargaren M. Lymphoma dissemination; the other face of lymphocyte homing[J]. Blood, 2007, 110(9): 3102-3111.
- [18] Pals ST, Kersten MJ, Spaargaren M. Targeting cell adhesion and homing as strategy to cure Waldenström's macroglobulinemia[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2016, 29(2): 161-168.
- [19] Naxerova K, Reiter JG, Brachtel EA, et al. Origins of lymphatic and distant metastases in human colorectal cancer[J]. Science, 2017, 357(6346): 55-60.
- [20] Kuehl WM, Bergsagel PL. Molecular pathogenesis of multiple myeloma and its premalignant precursor[J]. J Clin Invest, 2012, 122(10): 3456-3463.
- [21] Mamessier E, Song JY, Eberle FC, et al. Early lesions of follicular lymphoma: a genetic perspective[J]. Haematologica, 2014, 99(3): 481-488.
- [22] Greisman HA, Lu Z, Tsai AG, et al. IgH partner breakpoint sequences provide evidence that AID initiates t(11;14) and t(8;14) chromosomal breaks in mantle cell and Burkitt lymphomas[J]. Blood, 2012, 120(14): 2864-2867.