

## 临床病理讨论

心脏移植及免疫抑制治疗三年后  
发生的恶性淋巴瘤及结肠癌Malignes Lymphom und Kolonkarzinom 3 Jahre  
nach Herztransplantation und Immunsuppression

C. Kuhnen, H. Schnee, K.-M. Müller

## 病 史

66岁男性患者,三年前(1990年)由于冠心病心衰治疗无效而施行心脏移植术,术后无并发症及排斥反应,后来进行了免疫抑制治疗,但细节(特别是药物剂量)不详。1993年心动过速及呼吸困难加剧,家庭医生臆断为免疫排斥反应而转诊作门诊心肌活检,病人还驾车行驶了较长的一段路程到达医院。心肌活检按汉诺威临床分类标准定为A-1级(间质水肿,轻度血管周围及心内膜单核细胞浸润)。其本人认为,由于汽车厢内一氧化碳浓度增高,从而造成不适。1993年8月,急诊入波鸿(Bochum)医院。临床症状提示右心负荷过重,犹如复发性肺栓塞,这一臆断在肺灌注扫描中得到证实。此外,血液内一氧化碳值测定未见病理性改变。两侧胸腔有明显积液,X线检查显示纵隔右侧明显凸出。作了胸腔穿刺,进行细胞学检查。

## 胸腔穿刺物细胞学检查

穿刺物内见有细胞,其中有异型细胞并明显的核结构异常和异常核分裂像,胞浆明显空泡变。总的说这是一个个的恶性细胞,完全符合胸膜癌症的症状(图2a)。

## 进一步经过

腹部CT检查在肝脏发现两个圆形病灶。实验室化验结果LDH明显增高,肿瘤标志物CEA及

CA19-9亦明显增高,潜血试验多次阳性。1993年9月初,患者在进一步明确肿瘤诊断前,病情迅速恶化,胸腔积液增多,出现肾功能不全。患者在症状出现后4个月及住院3周后死亡。

## 尸体解剖

## 转移性结肠癌

在盲肠处见一10cm大小,中央溃破的肿瘤,肿瘤下方结肠处有浓缩血液。组织学检查证明为部分呈绒毛状的中度分化腺癌,未穿透浆膜(图2b)。肠系膜脂肪组织中见有许多肿瘤结节,腹水。CT检查所见肝内圆形病灶实为崩解坏死的大肠腺癌转移。组织学上还见有亚急性肝瘀血,伴广泛的瘀血性坏死。

## 恶性淋巴瘤

吻合状况,右心室中起搏器探子与心肌粘连,起搏器床无明显异常。在纵隔与心包处见有一灰白色肿瘤结节,几乎完全为纵隔结构及心包所包围,心血管根部紧束,使血管明显受压(图1a)。肿瘤厚达6cm,沿两侧大血管呈放射状向肺根区以及相邻肺实质蔓延(图1b)。肿瘤组织已穿透两侧肺膜(胸腔积液达1000ml)并大面积浸润外心区心肌。右心房内有一4×3cm大、带蒂的肿瘤结节(图1c)。左右心室由于这些病变而明显变窄。

在证实了晚期结肠癌之后,人们首先容易想到,纵隔软组织内肿物为此癌的异常转移。组织学检查却证实其为高度恶性的免疫母细胞型非何杰金淋巴瘤,具浆母细胞分化。中等大及大的异型淋巴样细胞浸润心肌(图3)。在肠系膜脂肪组织中所见的肿瘤结节,组织学上并非结肠癌的局部淋巴结转移,而是

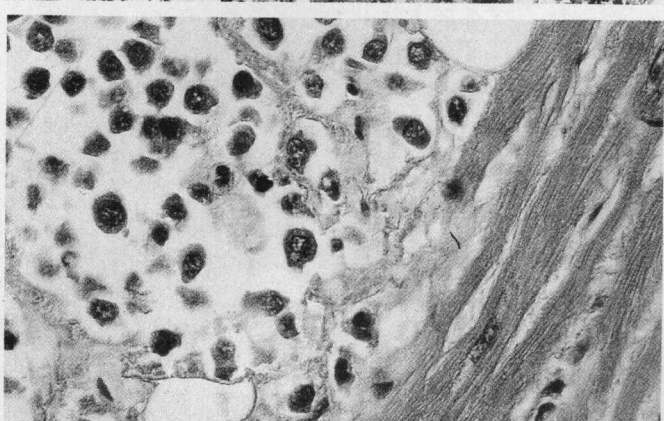
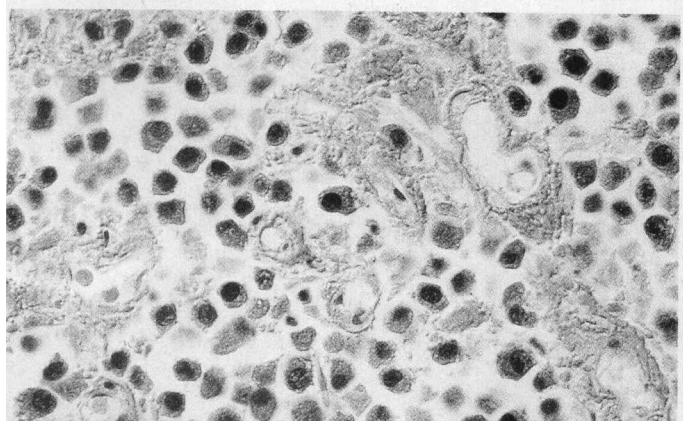
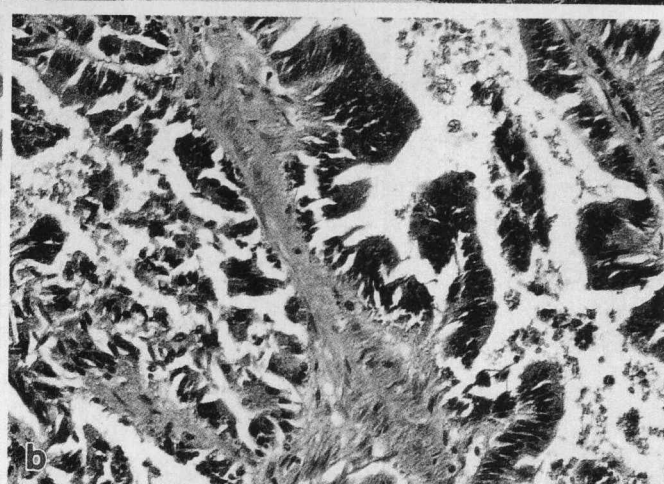
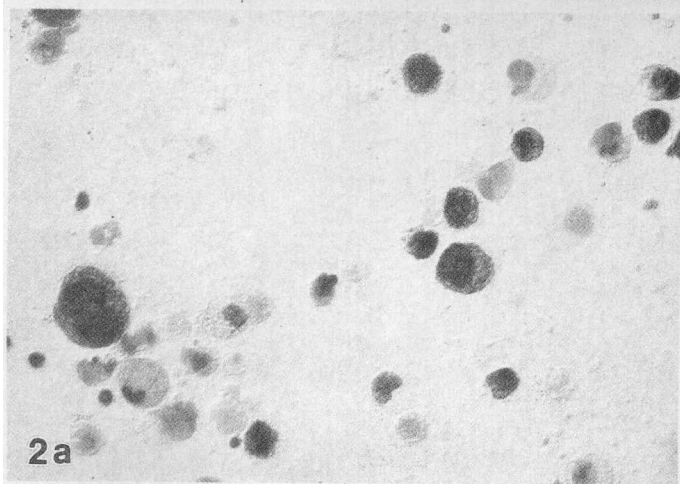
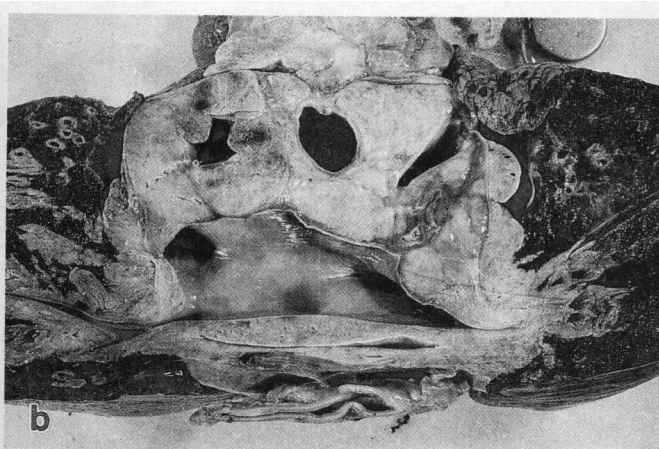


图 1 a. 上纵隔及心包上的结节状肿块及引向右心的起搏器探头导线。b. 横切面, 由尾侧观。心脏为肿瘤样物所包围, 肿瘤呈星形向肺根区蔓延。图边缘为起搏器装置。c. 横切面, 由颅侧观。肿瘤穿透右心房, 可见带蒂的肿瘤结节。

图 2 a. 胸腔穿刺物中的肿瘤细胞。干挑光, ×40。b. 盲肠的中等分化

表 1

作者	年份	发病率	移植后潜伏时间	发生部位	组织学类型	备注
Couetil	1990	0.73%	3 个月	第七颈椎棘突尖、纵隔淋巴结。	大细胞非何杰金淋巴瘤、B. T-非何杰金淋巴瘤。	—
Olivari	1990	1.5%	9.5 个月	腹膜后淋巴结、肺。	多形 B-细胞淋巴瘤。	—
Selleslag	1991	4.3%	未报告	肝、小骨盆。	混合型(大细胞型)。	—
Armitage	1991	3.4%	早: 3.5 个月 晚: 30 个月	颈、腹股沟淋巴结。肺	单一形—浆细胞样型。多形性。	3~4 个月 后发病高峰。
End	1994	2%	6 个月	肺、肝、淋巴结。	无详细报道。	多型性具较好预后。
Chen	1993	3.7%	未报告	肺、胃肠道、腺样型淋巴结。	淋巴样增生至恶性淋巴瘤。	较常累及肺、胃肠道。
本文	—	—	3 年	纵隔、心。肠系膜淋巴结。	免疫母细胞。非何杰金淋巴瘤样浆母细胞分化。	转移性结肠癌。

高度恶性的淋巴瘤。

讨 论

器官移植后发生恶性肿瘤的危险性由于免疫抑制治疗而明显增高。器官移植及免疫抑制治疗后发生的淋巴增生性疾病主要为 B 细胞淋巴瘤, 也有关于 T 细胞淋巴瘤的个别报道。淋巴增生性疾病(简称 PTL D, 即移植后淋巴增生性疾病)组织学上表现为淋巴样细胞和免疫母细胞的混合, 这些细胞形态多样, 由单一形至多形细胞的弥漫增生直至形成恶性淋巴瘤, 后者属免疫母细胞型或“大细胞”淋巴瘤。器官移植后出现的淋巴增生性疾病常与原发

性 EB 病毒感染有关, 而另一些作者却认为与原发

性 EB 病毒感染无关。

所谓 PTL D 的发生率在肺移植后较心脏移植后为高; 在单独心脏移植后, 其发生率在 5% 以下(表 1)。

本文报道的一例经尸检证实的心脏移植并经免疫抑制治疗后三年所出现的两种互不相关的恶性肿瘤(转移性结肠癌及免疫母细胞淋巴瘤)应属一种不寻常的情况, 本例的淋巴增生性疾病发病较迟, 这与大多文献报道的移植后的潜伏期不一致(表 1), 按

腺癌。HE×20

图 3 a. 免疫母细胞型高度恶性非何杰金淋巴瘤, 具浆母细胞分化。HE, 干挑光, ×40。b. 非何杰金淋巴瘤的异型细胞浸润心肌。HE, 干挑光×40

照 Armitage 等人的观点, 本例应称为“迟发性”淋巴瘤(即始于移植后一年)。如同其他作者所报道, 本例亦属移植及免疫抑制治疗后迟发的经过不良的淋巴瘤。组织学上本例为免疫母细胞淋巴瘤伴浆母细胞分化, 这一所见与文献中突出报道的 PTL D 一致。

本例淋巴瘤几乎完全出现在纵隔, 并广泛浸润移植的心脏。至于作为移植器官的心脏何以如此容易受累, 目前尚不清楚。大多其他作者报道, 淋巴增生性疾病主要出现在颈或其它淋巴结(表 1)。看来似乎淋巴系统增生对移植器官具有亲和性, 在许多病例均累及单个器官。对此, 一般认为可能是移植器官引起抗原刺激增多所致。

同样, Armitage 等人也报道了二例在尸检中发现的见于移植心脏的淋巴瘤, 并在患者死亡以前已超过心内膜, 心肌活检疑为恶性淋巴瘤。因此, Nalesmik 等人强调, 在器官移植排斥反应活检的鉴别诊断中, 应将淋巴增生性疾病考虑在内。

心脏移植和较长时间的免疫抑制治疗后可合并不同的恶性肿瘤。对此, 自然会问到, 本例结肠癌是否在心脏移植时, 即在患者死亡前三年即已存在, 而仅仅是由于术后的免疫抑制治疗促进了它的生长。

同济医科大学 阮幼冰 译 武忠弼 校

Pathologe, 1994, 15: 129-133