

以海绵窦综合征为首发症状的间变性大细胞淋巴瘤

徐伟伟 滕梁红 王玮 高巍 赵莉红 王伟民 卢德宏

【摘要】 **目的** 回顾分析 1 例以海绵窦综合征为首发症状的间变性大细胞淋巴瘤患者的临床病理学特点。**方法与结果** 女性患者, 35 岁。头面部疼痛 1 个月、视物成双 7 天、右上睑下垂 4 天; 头部 MRI 显示右侧海绵窦区异常信号影, 考虑垂体腺瘤或海绵窦综合征可能。激素治疗无效后改行手术部分切除病灶。组织学形态可见肿瘤细胞呈弥漫浸润性生长、异型性明显, 胞质丰富、粉染, 胞核呈圆形、卵圆形、不规则形, 部分胞核呈肾形。免疫组织化学染色肿瘤细胞膜表达 CD30 和 CD56, 胞膜和胞质表达上皮膜抗原, 不表达间变性淋巴瘤激酶, Ki-67 抗原标记指数达 80%。术后一般情况较差, 无法耐受放射治疗和药物化疗, 术后 3 周死亡。**结论** 临床表现为海绵窦综合征的患者应警惕间变性大细胞淋巴瘤的可能, 必要时行组织病理学检查, 诊断过程中需注意与未分化型非角化性鼻咽癌、生殖细胞瘤、浆母细胞性淋巴瘤、恶性黑色素瘤和典型霍奇金淋巴瘤等相鉴别。

【关键词】 淋巴瘤, 大细胞, 间变性; 海绵窦; 免疫组织化学; 原位杂交

Anaplastic large cell lymphoma with cavernous sinus syndrome as first symptom

XU Wei-wei, TENG Liang-hong, WANG Wei, GAO Wei, ZHAO Li-hong, WANG Wei-min, LU De-hong
Department of Pathology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China
Corresponding author: LU De-hong (Email: ludehong05@sina.com)

【Abstract】 **Objective** A retrospective analysis of the clinical and pathological features of an anaplastic large cell lymphoma (ALCL) with cavernous sinus syndrome as its first symptom. **Methods and Results** A 35-year-old woman had head and facial pain for a month, diplopia for 7 d, right eyelid drooped for 4 d. Head MRI showed abnormal signals in right cavernous sinus, and pituitary adenoma or cavernous sinus syndrome were considered. Partial tumor resection was performed after hormone therapy was failed. Histological manifestations revealed that the tumor cells were diffuse and heterogeneous with abundant and pink stained cytoplasm, round, oval, irregular or kidney-shaped nuclei. Immunohistochemical staining showed that CD30 and CD56 were positive on the membrane, and epithelial membrane antigen (EMA) was positive on membrane and cytoplasm, and anaplastic lymphoma kinase (ALK) was negative. Ki-67 labeling index was 80%. Unfortunately, this patient died 3 weeks later after the operation, because of severe illness and intolerance to radiotherapy and chemotherapy. **Conclusions** The diagnosis of ALCL should be considered when cavernous sinus syndrome as the clinical symptom, and pathological examination should be performed if necessary. It should be differentiated from some tumors, such as undifferentiated non-keratinizing nasopharyngeal carcinoma, germinoma, plasmablastic lymphoma, malignant melanoma and Hodgkin's lymphoma (HL).

【Key words】 Lymphoma, large-cell, anaplastic; Cavernous sinus; Immunohistochemistry; In situ hybridization

Conflicts of interest: none declared

间变性大细胞淋巴瘤(ALCL)是一种成熟的T细胞淋巴瘤,临床较为少见,主要表现为外周和(或)腹部淋巴结肿大和B症状[出现以下3项症状

之一,即无法解释的持续3天以上体温升高(>38℃)、盗汗、无特殊原因6个月内体重减轻>10%],组织形态学可见细胞核呈肾形和马蹄样的特征性T淋巴细胞肿瘤性增生。间变性大细胞淋巴瘤鲜有累及海绵窦者,而以海绵窦综合征为首发症状的病例则更为罕见。海绵窦综合征系某种疾病累及海绵窦,引起第Ⅲ~Ⅵ对脑神经损伤并伴全身系

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.09.014

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院病理科

通讯作者:卢德宏,Email:ludehong05@sina.com

统性症状的一组综合征,易引起海绵窦综合征的常见病包括肿瘤、感染和颅脑创伤(TBI)等。本文报道 1 例间变性淋巴瘤激酶(ALK)呈阴性的间变性大细胞淋巴瘤病例,回顾分析其临床和组织病理学特征并复习相关文献,以期提高对海绵窦综合征和间变性大细胞淋巴瘤的认识。

病历摘要

患者 女性,35 岁。因头面部疼痛 1 个月、视物成双 7 天、右上睑下垂 4 天,于 2017 年 12 月 18 日收入我院神经内科。患者 1 个月前因“感冒”并发头面部持续性胀痛,低头时加重,“感冒”好转后头痛症状未见缓解,且影响睡眠,病程中无恶心、呕吐,无明显面部感觉异常,无意识障碍和运动障碍,外院头部 CT 检查(2017 年 12 月 4 日)显示右侧海绵窦轻度模糊增宽(图 1a)。入院前 7 天头痛症状加重,呈剧烈疼痛,并出现视物成双,4 天前出现右上睑下垂,外院头部 MRI 检查(2017 年 12 月 16 日)显示鞍区和右侧海绵窦不规则团块影, T_1WI 呈等或稍低信号(图 1b)、 T_2WI 呈等或稍高信号(图 1c),增强后病灶呈明显强化(图 1d),考虑垂体腺瘤或海绵窦综合征可能;双侧额叶缺血灶。为求进一步诊断与治疗,遂至我院就诊。患者自发病以来,精神尚可,纳差,睡眠欠佳,大小便正常,体重无明显变化。

既往史、个人史及家族史 患者 2007 年因甲状腺功能亢进症行甲状腺部分切除术,2015 年开始接受碘剂治疗,病情控制尚可。余既往史、个人史及家族史无特殊。

入院后体格检查 患者体温为 $36.3\text{ }^{\circ}\text{C}$,心率为 84 次/min,呼吸为 22 次/min,血压为 143/93 mm Hg ($1\text{ mm Hg}=0.133\text{ kPa}$)。神志清楚,语言流利,高级皮质功能正常。右上睑下垂,瞳孔散大、其直径约为 4 mm,直接和间接对光反射消失,辐辏反射迟钝,视物成双,眼球固定;左眼未见异常。伸舌居中,鼓腮双侧鼻唇沟对称,双侧额纹对称。四肢肌力、肌张力正常。右侧眶上区疼痛,余深浅感觉无异常,双侧指鼻试验稳准,生理反射正常,病理反射未引出,脑膜刺激征呈阴性。

实验室及影像学检查 血常规:嗜酸性粒细胞计数 $0.36\times 10^9/L$ [($0\sim 0.30$) $\times 10^9/L$]、嗜酸性粒细胞比例 0.052(0.005~0.050),红细胞计数 $5.33\times 10^{12}/L$ [($3.50\sim 5.00$) $\times 10^{12}/L$],血红蛋白为 151 g/L(110~150 g/L),红细胞平均体积 80.10 fl(82~95 fl),血小

板计数 $307\times 10^9/L$ [($100\sim 300$) $\times 10^9/L$]。血液生化:血清总蛋白 80.51 g/L(60~80 g/L),白蛋白/球蛋白比例 1.42(1.50~2.50),尿素 1.55 mmol/L(1.70~8.30 mmol/L),钠 129 mmol/L(135~145 mmol/L),氯为 90 mmol/L(96~108 mmol/L),总胆固醇(TC)为 6.77 mmol/L(3.24~5.70 mmol/L),甘油三酯(TG) 2.32 mmol/L(0.45~2.25 mmol/L),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)5.28 mmol/L(2.08~3.12 mmol/L),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)为 0.94 mmol/L(1.08~1.91 mmol/L)。甲状腺功能试验:血清促甲状腺激素(TSH) $0.29\times 10^{-6}\text{ U/ml}$ [($0.34\sim 5.60$) $\times 10^{-6}\text{ U/ml}$],游离 T_3 (FT_3)2.79 pmol/L(3.54~6.49 pmol/L),游离 T_4 (FT_4)7.35 pmol/L(11.48~22.70 pmol/L),抗甲状腺过氧化物酶(TPO)抗体 53.20 U/ml(0~9 U/ml)。血清生长激素(GH)、皮质醇、性激素[卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、催乳素(PRL)、雌二醇、睾酮、孕酮]于正常值范围;乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)、人类免疫缺陷病毒(HIV)检测均呈阴性;肿瘤标志物筛查于正常值范围;尿常规于正常值范围。腰椎穿刺脑脊液检查外观无色、透明,压力 110 mm H_2O ($1\text{ mm H}_2O=9.81\times 10^{-3}\text{ kPa}$,80~180 mm H_2O),细胞总数为 $43\times 10^6/L$ [($0\sim 8$) $\times 10^6/L$],白细胞计数 $3\times 10^6/L$,氯化物为 110 mmol/L(118~128 mmol/L),新型隐球菌、抗酸染色阴性。胸部 X 线检查未见异常。

诊断与治疗经过 结合上述各项检查初步拟诊为海绵窦综合征。遂于 2017 年 12 月 20、22、25 和 27 日分别予甲泼尼龙 160、120、80 和 40 mg 静脉注射,经治疗后症状虽略有好转,但至 27 日再次出现头痛症状,经耳鼻咽喉头颈外科会诊后考虑为海绵窦真菌感染或垂体瘤,遂转入耳鼻咽喉头颈外科并于 2018 年 1 月 3 日(入院后 16 天)行经鼻内镜海绵窦病变切除术。术中可见右侧海绵窦内占位性病变,大小约 $1.50\text{ cm}\times 1.00\text{ cm}\times 0.70\text{ cm}$,呈白色,质地稍韧,血供丰富,多根脑神经受累,手术切除部分病灶,并对病变组织行 HE 染色和免疫组织化学染色。(1)大体标本观察:手术切除标本为灰白、灰褐色破碎组织一堆,约 $1.80\text{ cm}\times 1.50\text{ cm}\times 0.50\text{ cm}$,切面呈灰白色,质地较韧。经中性缓冲甲醛溶液固定、常规脱水、石蜡包埋,制备层厚 $4\text{ }\mu\text{m}$ 组织切片。(2)HE 染色:纤维结缔组织和纤维渗出液中可见肿瘤细胞密集增生,呈实片状生长,胞质丰富、粉染,胞核呈圆形、卵圆形和肾形,核膜清晰,部分可见显

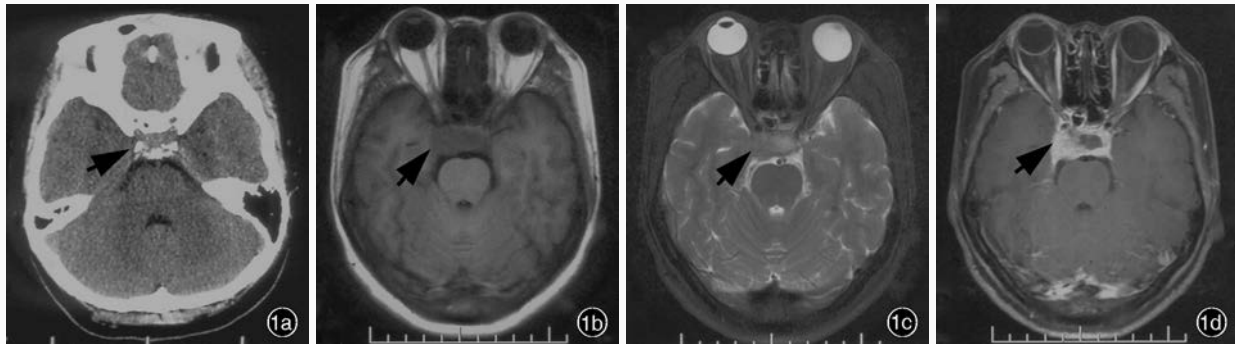


图1 头部影像学检查所见 1a 横断面CT显示,右侧海绵窦轻度增宽(箭头所示) 1b 横断面T₁WI显示,鞍区和右侧海绵窦区异常信号影,呈等信号(箭头所示) 1c 横断面T₂WI显示,鞍区和右侧海绵窦区异常信号影,呈等信号(箭头所示) 1d 横断面增强T₁WI扫描病灶呈明显强化(箭头所示)

Figure 1 Head imaging findings Axial CT showed that the right cavernous sinus was slightly blurred (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₁WI showed that the lesions were equisignal in the saddle region and the right cavernous sinus (arrow indicates, Panel 1b). Axial T₂WI showed equisignal in the saddle region and the right cavernous sinus (arrow indicates, Panel 1c). Axial contrast-enhanced T₁WI showed obvious heterogeneous enhancement of the lesion (arrow indicates, Panel 1d).

著核仁,细胞异型性明显(图2a),可见特征性肾形核的肿瘤细胞(图2b),核分裂象易见;部分肿瘤细胞围绕血管,可见多灶性坏死。(3)免疫组织化学染色:采用EnVision二步法,检测用抗体包括广谱细胞角蛋白(PCK)、细胞角蛋白5/6(CK5/6)、黑色素A(Melan-A)、黑色素瘤单克隆抗体HMB45、S-100蛋白(S-100)、SOX-10、胎盘碱性磷酸酶(PLAP)、CD117、人婆罗双树样基因-4(SALL4)、鸟氨酸氨基甲酰转移酶3/4(OCT3/4)、CD3、CD4、CD5、CD8、CD20、CD79a、配对盒基因5(PAX5)、CD30、上皮膜抗原(EMA)、CD56、粒酶B(Granzyme B)、ALK、白细胞共同抗原(LCA)、CD19、CD15、多发性骨髓瘤癌基因1(MUM1)、B细胞O_{ct}结合蛋白1(BOB.1)、OCT2、CD38、CD138和Ki-67抗原,均为工作液,购自北京中杉金桥生物技术有限公司。结果显示,肿瘤细胞膜局灶性弱阳性表达PCK,不表达CK5/6;黑色素瘤标志物Melan-A、HMB45、SOX-10和S-100呈阴性;生殖细胞瘤标志物PLAP、CD117、SALL4和OCT3/4呈阴性;淋巴造血系统肿瘤标志物中T淋巴细胞标志物CD3、CD4、CD5、CD8,以及B淋巴细胞标志物CD20、CD79a、PAX5、CD19均呈阴性,霍奇金淋巴瘤(HL)相关抗体CD15、MUM1、BOB.1和OCT2呈阴性,浆细胞分化标志物CD38和CD138呈阴性;部分肿瘤细胞胞膜表达CD30(图3a)和CD56,胞膜和胞质表达EMA,胞质散在表达Granzyme B,但不表达ALK(图3b)和LCA,Ki-67抗原标记指数达80%(图3c)。(4)原位杂交检测:EB病毒编码的小RNA(EBER)原位杂交探针购自北京中杉金桥生物

技术有限公司,结果显示,EBER原位杂交呈阴性。肿瘤细胞组织学形态符合淋巴造血系统肿瘤,结合免疫组织化学染色和原位杂交结果,病理诊断为ALK阴性的间变性大细胞淋巴瘤。术后追问病史,患者家属诉其无皮疹、溃疡和黑痣,全身体格检查未发现明确肿物,而且入院后各项检查均未发现原发肿瘤灶,故考虑原发性ALK阴性的间变性大细胞淋巴瘤可能。由于患者病情进展迅速,术后一般情况较差,无法耐受进一步检查。鉴于上述原因,术后未行放射治疗或药物化疗,仅予以对症支持治疗,患者术后3周死亡。

讨 论

海绵窦综合征由Foix^[1]于1922年首次描述,是炎症性、血管源性或肿瘤性病变累及海绵窦,引起第Ⅲ~Ⅵ对脑神经损伤伴全身系统性症状的一组综合征。本文患者临床表现为头面部疼痛,视物成双,右上睑下垂、眼球固定,病变累及第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ对脑神经和第Ⅴ对脑神经眼支,考虑为海绵窦综合征。海绵窦综合征的病因主要是累及海绵窦的炎症性、肿瘤性、血管源性或感染性病变^[2]。Delpassand和Kirkpatrick^[3]曾报告9例以海绵窦综合征为主要表现的淋巴瘤病例,临床症状为眶周疼痛、感觉异常和第Ⅵ对脑神经麻痹,值得注意的是,这9例患者的病变均位于右侧海绵窦,且疾病早期有7例头部CT无异常所见,提示淋巴瘤患者在疾病早期其头部CT检查常难以发现具有提示意义的异常,导致疾病诊断与治疗延误。本文患者的病变同

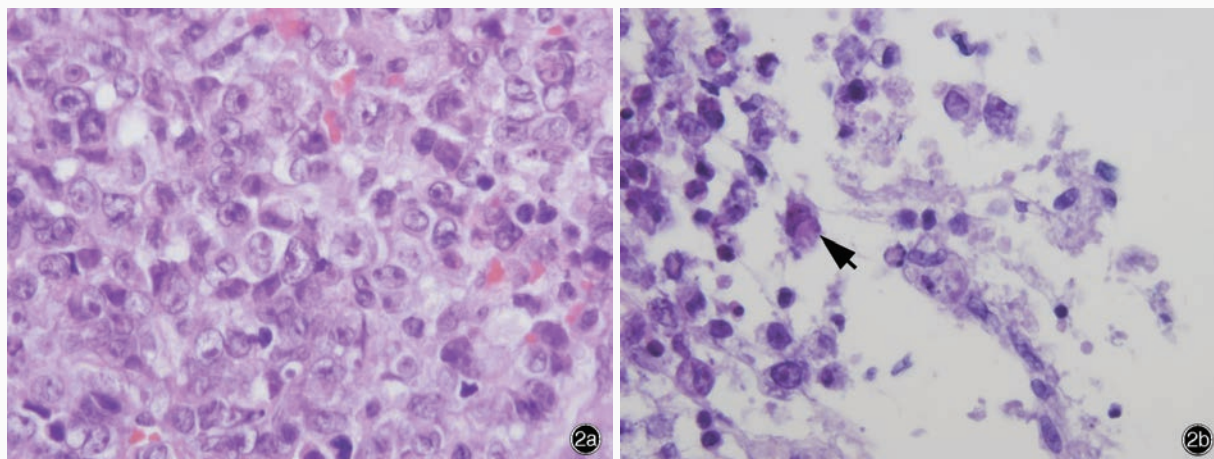


图2 光学显微镜观察 HE染色 ×1000 2a 肿瘤细胞呈弥漫性分布,胞质丰富、粉染,胞核呈圆形、卵圆形和肾形,核膜清晰,细胞异型性明显 2b 可见特征性肾形核细胞(箭头所示)

Figure 2 Optical microscopy findings HE staining ×1000 The tumor cells with prominent atypia had a diffuse growth pattern, and the cytoplasm was pink and abundant, and the nucleus were round, oval or kidney-shaped with clear nuclear membranes (Panel 2a). Kidney-shaped nuclei cells could be seen (arrow indicates, Panel 2b).

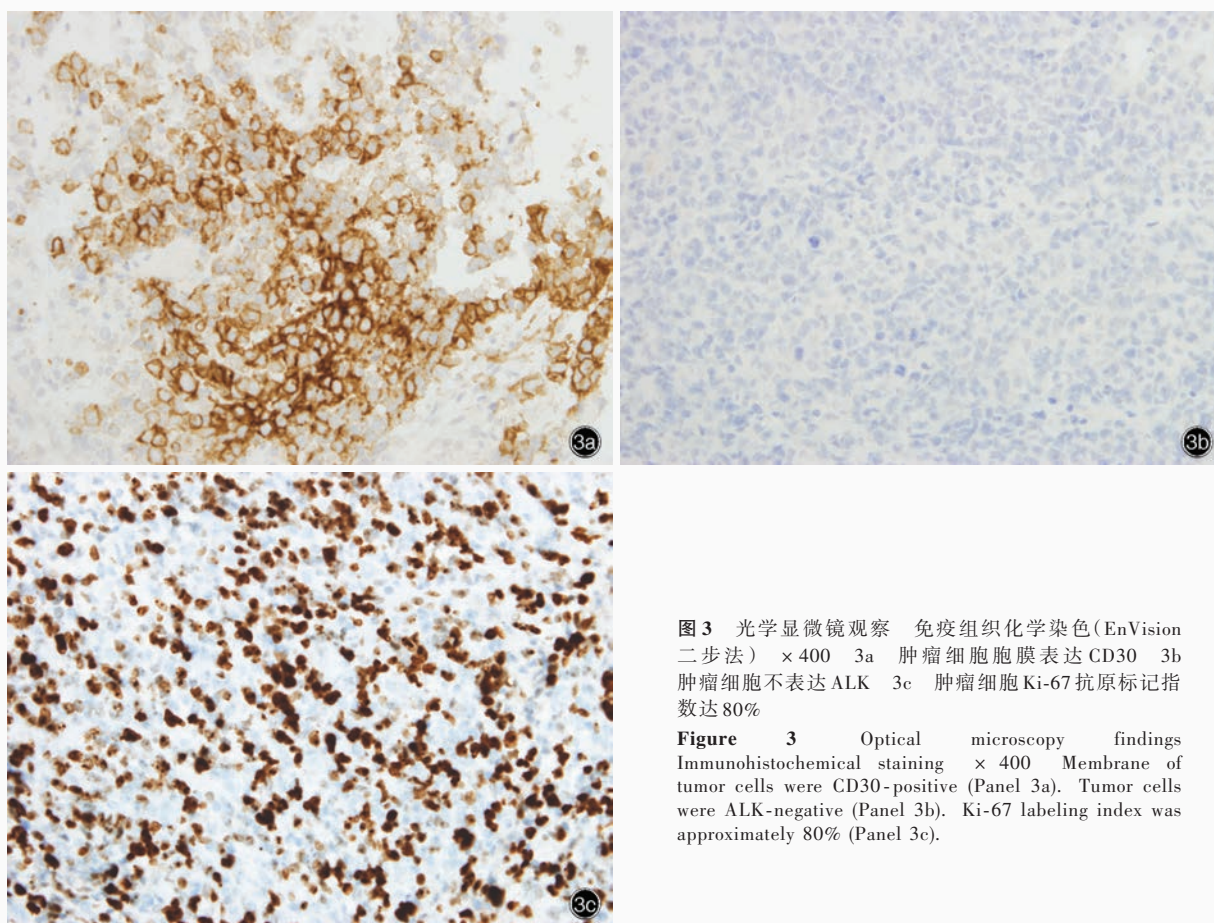


图3 光学显微镜观察 免疫组织化学染色(EnVision二步法) ×400 3a 肿瘤细胞胞膜表达CD30 3b 肿瘤细胞不表达ALK 3c 肿瘤细胞Ki-67抗原标记指数达80%

Figure 3 Optical microscopy findings Immunohistochemical staining ×400 Membrane of tumor cells were CD30-positive (Panel 3a). Tumor cells were ALK-negative (Panel 3b). Ki-67 labeling index was approximately 80% (Panel 3c).

样位于右侧海绵窦区,疾病早期CT亦未见明确异常影像(后经影像科专家阅片后认为右侧海绵窦区轻度模糊增宽),持续12天后MRI方发现异常信号,病变进展十分迅速,提示MRI在发现早期病变方面比

CT更具有优势。大量临床资料显示,表现为海绵窦综合症的淋巴瘤患者,临床和影像学表现缺乏特异性^[3],易误诊为脑膜瘤、Tolosa-Hunt综合征和中枢神经系统感染性疾病等^[4]。目前文献报道的引起海绵

窦综合征的淋巴瘤包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)^[5]、Burkitt 淋巴瘤^[6]及其他少见类型淋巴瘤^[7-8]。临床表现为海绵窦综合征的间变性大细胞淋巴瘤十分罕见,目前仅 2 例个案报道,均为转移性病变,1 例为 8 岁男性患儿,以皮疹、溃疡就诊,临床表现为海绵窦综合征,经皮肤溃疡组织活检术,病理诊断为 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤,伴肝脏和肺转移;1 例为 19 岁女性患者,病理诊断为 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤,放射治疗 1 年后以海绵窦综合征表现复发^[7-8]。

间变性大细胞淋巴瘤是临床少见的 T 淋巴细胞非霍奇金淋巴瘤 (NHL),不论是否表达 T 淋巴细胞标志物,多数存在 *TR* 基因重排^[9]。根据 2017 年 WHO 公布的造血与淋巴组织肿瘤分类^[10],间变性大细胞淋巴瘤包括 4 种亚型,即 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤、ALK 阴性的间变性大细胞淋巴瘤、乳腺假体相关间变性大细胞淋巴瘤、原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤;其中,与 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤相比,ALK 阴性的间变性大细胞淋巴瘤提示肿瘤侵袭性更强、预后更差。*ALK* 基因定位于染色体 2p23,其中间变性大细胞淋巴瘤相关 *ALK* 融合基因较多,主要包括 *NPM-ALK t(2;5)(p23;q35)* 基因融合。间变性大细胞淋巴瘤免疫组织化学染色肿瘤细胞胞膜 CD30 呈弥漫性阳性,胞膜 CD56 和 LCA 呈散在阳性,胞质和胞膜 EMA 呈阳性,胞膜 CD4 呈阳性、CD8 呈阴性。本文患者组织学形态观察,肿瘤细胞呈弥漫浸润性生长,胞核呈圆形、卵圆形、不规则形和肾形;免疫组织化学染色,肿瘤细胞胞膜表达 CD30、CD56 和 EMA,不表达 ALK 和 LCA。尽管间变性大细胞淋巴瘤肿瘤细胞胞膜多表达 LCA,但亦有 LCA 呈阴性的文献报道^[11-12]。由于本文患者组织学形态和免疫组织化学染色均无特异性,应注意与未分化型非角化性鼻咽癌、生殖细胞瘤、浆母细胞性淋巴瘤、恶性黑色素瘤、经典型霍奇金淋巴瘤和原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤等相鉴别。(1)未分化型非角化性鼻咽癌:免疫组织化学染色肿瘤细胞胞膜 CK 呈阳性,原位杂交 EBER 呈阳性。本文患者组织学形态可见肿瘤细胞呈实性弥漫性片状排列,间质纤维结缔组织不明显,淋巴细胞较少;免疫组织化学染色肿瘤细胞胞膜 CK 呈局灶性弱阳性,CK5/6 呈阴性;原位杂交 EBER 呈阴性,故排除诊断。(2)生殖细胞瘤:组织学形态可见大的肿瘤细胞和数量不等的小淋巴细胞浸润;大的

肿瘤细胞免疫组织化学染色,肿瘤细胞胞膜表达 PLAP、胞核表达 OCT3/4。本文患者组织学形态和免疫组织化学染色均不符合,故排除诊断。(3)浆母细胞性淋巴瘤:临床多伴 HIV 感染,发生于口腔者多见;组织学形态可见肿瘤细胞弥漫性呈片状排列,细胞体积较大,核偏位,可见大核仁,胞质嗜碱性;免疫组织化学染色肿瘤细胞胞膜表达 CD38 和 CD138,胞核表达 MUM1;多数肿瘤细胞原位杂交 EBER 呈阳性。本文患者 HIV 抗体阴性,免疫组织化学染色肿瘤细胞不表达 CD38、CD138 和 MUM1,可资鉴别。(4)恶性黑色素瘤:组织学形态可见肿瘤细胞排列方式多样,胞核呈圆形、卵圆形和不规则形,核仁明显,呈嗜酸性,亦可见色素沉着;免疫组织化学染色肿瘤细胞胞质和胞核表达 S-100,胞质表达 Melan-A 和 HMB45,胞核表达 SOX-10。本文患者组织学形态未见色素沉着,免疫组织化学染色肿瘤细胞不表达 S-100、Melan-A 和 HMB45,故排除诊断。(5)经典型霍奇金淋巴瘤:组织学形态可见大量淋巴细胞、组织细胞、嗜酸性粒细胞和浆细胞等反应性炎性细胞背景,散在肿瘤性 Hodgkin 细胞或 Reed-Sternberg 细胞。免疫组织化学染色肿瘤细胞胞膜 CD30 和 CD15 阳性,胞核 MUM1 阳性。本文患者组织学形态无混杂的炎性细胞背景,无典型 HRS 细胞;免疫组织化学染色肿瘤细胞 CD15、MUM1、OCT2 和 BOB.1 呈阴性,不符合诊断。(6)原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤:临床表现为孤立性或局灶性皮肤肿物,组织学形态肿瘤细胞呈间变性,无特征性肾形核;免疫组织化学染色 EMA 多呈阴性^[10]。本文患者组织学形态和免疫组织化学染色均不符合,故排除诊断。

ALK 阴性的间变性大细胞淋巴瘤可以累及淋巴结和结外组织,发病年龄为 40~60 岁,主要表现为晚期(Ⅲ~Ⅳ期)病变,包括外周和(或)腹部淋巴结肿大和 B 症状^[13]。影像学表现缺乏特异性,PET 显像可见代谢升高、降低或混杂信号,缺乏特异性。明确诊断仍需依靠组织病理学检查,组织学形态观察肿瘤细胞呈间变性特征,可见肾形核细胞。然而,单纯根据组织学形态作为诊断依据易误诊,尚需结合 CD30、EMA、CD56 和 T 淋巴细胞标志物等免疫组织化学染色,以提高诊断准确性。

间变性大细胞淋巴瘤患者预后较差,有研究显示,ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤预后优于 ALK 阴性的间变性大细胞淋巴瘤,5 年生存率分别为

70%~89%和15%~58%^[14]。目前尚无特效治疗方法,药物化疗效果欠佳,有学者尝试增加化疗药物剂量或在CHOP(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松)方案基础上增加新药进行联合药物化疗,增加依托泊苷可使年龄<60岁的低危(乳酸脱氢酶水平正常)的ALK阳性的间变性大细胞淋巴瘤患者3年无事件生存率(EFS)由57%提高至91%,但是大剂量化疗药物并不能提高疗效^[15]。2011年,美国食品与药品管理局(FDA)批准CD30单抗Brentuximab vedotin用于治疗复发性和难治性间变性大细胞淋巴瘤。而ALK阴性的间变性大细胞淋巴瘤预后较差,5年无复发率和生存率分别为36%和49%^[10]。本文患者病灶部位罕见,手术难以全切除病灶,加之肿瘤血供丰富,肿瘤细胞增生迅速,术后病情迅速恶化,难以耐受进一步治疗,于术后3周死亡。

综上所述,有多种病因可以引起海绵窦综合征,但表现为海绵窦综合征的淋巴瘤较为罕见,由于其临床症状和影像学表现缺乏特异性,术前诊断较为困难。因此,对于海绵窦综合征常规治疗效果欠佳者,有必要进行组织病理学检查,组织学形态和免疫组织化学染色不典型者,应注意寻找肾形核细胞,结合免疫组织化学染色CD30和EMA阳性,可考虑诊断为间变性大细胞淋巴瘤。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Foix C. Syndrom de la parol externe du sinus caverneux[J]. *Neurol*, 1922, 22:827.
- [2] Sun HL, Cui SL, Liu L, Jiang HQ, Zhang XJ, Wang JW. Clinical and imaging features and etiologic diagnosis value in patients with cavernous sinus lesion presenting with ophthalmoplegia[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2018, 98:202-207.[孙厚亮,崔世磊,刘磊,江汉秋,张晓君,王佳伟.表现为眼肌麻痹的海绵窦区病变临床影像特征及病因学诊断价值[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98:202-207.]
- [3] Delpassand ES, Kirkpatrick JB. Cavernous sinus syndrome as the presentation of malignant lymphoma [J]. *Neurosurgery*, 1988, 23:501-504.
- [4] Roman-Goldstein SM, Jones A, Delashaw JB, McMenomey S,

Newwelt EA. Atypical central nervous system lymphoma at the cranial base: report of four cases[J]. *Neurosurgery*, 1998, 43: 613-615.

- [5] Lee H, Choi KE, Park M, Lee SH, Baek S. Primary diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma of the paranasal sinuses presenting as cavernous sinus syndrome[J]. *J Craniofac Surg*, 2014, 25:E338-339.
- [6] Reyneke F, Mokgoro N, Vorster M, Sathekge M. Burkitt lymphoma and cavernous sinus syndrome with breast uptake on ¹⁸F-FDG-PET/CT: a case report[J]. *Medicine*, 2017, 96:E8687.
- [7] Paysse EA, Coats DK, Ellis FD, Haidar JH, Sondhi N. Simultaneous cavernous sinus syndrome and facial lesion as presenting signs of Ki-1 positive anaplastic large cell lymphoma in a child[J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1997, 34:313-315.
- [8] Gong MY, Rong R, Zuo HB, Zeng LZ, Xiong C, Liao LX. A case of anaplastic large cell lymphoma with cavernous sinus syndrome[J]. *Zhongguo Zhong Liu Lin Chuang*, 2008, 35:1139-1140.[龚敏勇,荣蓉,左宏波,曾灵芝,熊超,廖立潇.间变性大细胞淋巴瘤并海绵窦综合征1例[J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 35:1139-1140.]
- [9] Zhang ZX, Wu J, Zhang LP. Research progress on childhood anaplastic large cell lymphoma[J]. *Lin Chuang Er Ke Za Zhi*, 2018, 36:394-399.[张智晓,吴珺,张乐萍.儿童间变性大细胞淋巴瘤研究进展[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36:394-399.]
- [10] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Arber DA, Hasserjian RP, Le Beau MM, Orazi A, Siebert R. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. Lyon: IARC, 2017: 513-521.
- [11] Suzukawa K, Kojima H, Mori N, Mukai HY, Hori M, Komeno T, Hasegawa Y, Ninomiya H, Nagasawa T. Anaplastic large-cell lymphoma of null-cell type with multiple bone involvement[J]. *Ann Hematol*, 1998, 77:287-290.
- [12] Gustafson S, Medeiros LJ, Kalhor N, Bueso-Ramos CE. Anaplastic large cell lymphoma: another entity in the differential diagnosis of small round blue cell tumors[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2009, 13:413-427.
- [13] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Arber DA, Hasserjian RP, Le Beau MM, Orazi A, Siebert R. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2016: 413-421.
- [14] Hapgood G, Savage KJ. The biology and management of systemic anaplastic large cell lymphoma[J]. *Blood*, 2015, 126: 17-25.
- [15] Niu T. Advances in the diagnosis and treatment of anaplastic large cell lymphoma [J]. *Lin Chuang Xue Ye Xue Za Zhi*, 2016, 29:711-716.[牛挺.间变性大细胞淋巴瘤的诊疗进展[J]. *临床血液学杂志*, 2016, 29:711-716.]

(收稿日期:2019-07-27)

下期内容预告 本刊2019年第10期报道专题为血管内治疗与认知功能障碍,重点内容包括:血管内治疗对认知功能影响的多重性;脑侧支循环评估在急性缺血性卒中机械取栓中的应用进展;脑卒中后疲劳危险因素Meta分析;颈动脉狭窄伴认知功能障碍患者脑默认网络变化;颈动脉支架成形术对伴轻度认知损害的无症状性颈内动脉重度狭窄患者认知功能的影响;球囊扩张术治疗症状性颅内动脉狭窄安全性分析;慢性颈内动脉闭塞的复合手术再通治疗;支架成形术治疗主动脉弓上血管近端狭窄疗效初探;颅内动脉支架成形术治疗伴血管性认知损害的症状性大脑中动脉重度狭窄一例;LVIS支架辅助弹簧圈栓塞治疗大脑中动脉支架成形术后假性动脉瘤一例;急性后循环缺血性卒中静脉溶栓桥接支架取栓术一例