·病例报告·

CD8 阴性单形性嗜上皮性肠道 T 细胞淋巴瘤 2 例报告

杨帆，胥佳琦，董春鸽

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.05.026
【中图分类号】 R735.3　【文献标志码】 B　【文章编号】 1671-0800(2025)05-0535-04

单形性嗜上皮性肠道 T 细胞淋巴瘤（monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma，MEITL）是一种较为罕见的肠道 T 细胞淋巴瘤，在胃肠道淋巴瘤中约占 1%，多发生在空肠和回肠，预后差，死亡率高。MEITL 早期临床表现特异性较低，容易漏诊、误诊，多由肠穿孔等急腹症入院后才得以确认，且病程进展快，预后差。MEITL 特征性表达 CD3、CD8 及 CD56，临床医师及病理医师应充分认识该肿瘤的临床病理特征，有助于早期诊断、早期治疗，从而延长患者生存期。本文报道 2 例少见 CD8 阴性的 MEITL，并结合文献复习探讨其形态学、免疫组化、鉴别诊断、治疗及预后，现报道如下。

1　病例

病例 1，男性，55 岁。2023 年 1 月因“中腹部疼痛 20 余天，加重 1 d，CT 提示小肠肿瘤伴穿孔”于浙江大学医学院附属邵逸夫医院行急诊小肠肿瘤根治术。大体检查：回肠多灶溃疡型肿块，最大径 1.5 ～ 5.5 cm，部分肿块突向浆膜面伴穿孔，切面灰白，质中，浸润肠壁全层。显微镜下显示小至中等大的淋巴细胞弥漫浸润生长，细胞核圆形，轻度增大，深染，细胞浆淡染至透明，病理性核分裂象多见，见图 1。溃疡及穿孔面糜烂坏死，无明显炎性背景。肿块边缘处黏膜绒毛萎缩变宽，隐窝上皮和表面肠上皮内肿瘤性淋巴细胞增多。免疫组化：CD3、CD7、T 细胞限制性细胞内抗原-1（TIA-1）阳性表达，CD56 部分阳性，CD8、CD4、CD5、CD2、CD20、CD30、颗粒酶 B（GrB）、间变性淋巴瘤激酶（ALK）、EB 病毒核内非编码小 RNA（EBER）阴性，Ki-67 80%阳性，见图 2 ～ 9。病理诊断：（回肠）MEITL，累及淋巴结。术后接受 EPOCH 联合化疗，1 年后死亡。

病例 2，男性，55 岁。2020 年 6 月因“腹痛 7 h，CT 检查小肠壁广泛增厚，考虑穿孔”于浙江大学医学院附属邵逸夫医院行急诊小肠肿瘤根治术。大体检查：空肠肿块，大小 5 cm×5 cm×0.7 cm，切面灰白，质中，浸润肠壁全层伴穿孔。显微镜下显示小至中等大的淋巴细胞弥漫浸润性生长，细胞形态单一，病理性核分裂象多见。免疫组化：CD3、CD2、CD7、TIA1、GrB 阳性表达，CD56 部分阳性，CD8、CD4、CD5、CD30、ALK、EBER 阴性，Ki-67 70%阳性。病理诊断：（空肠）MEITL。术后接受 EPOCH 联合化疗，半年后死亡。

2　讨论

2016 年 WHO 将 MEITL 与肠病相关性 T 细胞淋巴瘤（enteropathy associated T-cell lymphoma，EATL）区分，MEITL 成为一种新的肿瘤类型[1]。其细胞形态单一，特殊免疫表型 CD8（+）、CD56（+），多为γδ T 基因表型。MEITL 与乳糜泻不相关，发病率低，多见于亚裔和西班牙裔中老年患者，男性稍多，病变以小肠多见，主要累及空肠和回肠[2]。由于小肠长度较长、管腔小、位置深、活检困难，且 MEITL 早期无典型症状，患者多不愿接受小肠活检或胶囊镜检查，最终延迟诊断。50%以上的病例是因急症表现，如穿孔、腹痛、体质量减轻及腹泻等才明确诊断，因此总体预后较差。本文 2 例老年男性患者的病变均位于小肠，并伴有穿孔症状入院治疗，化疗后短期内死亡，均符合 MEITL 临床特征。

基金项目： 浙江省基础公益研究计划项目（LHDMY24H070001）
作者单位： 312000 浙江省绍兴，绍兴第二医院（杨帆）；浙江大学医学院附属邵逸夫医院（胥佳琦）；温岭市第一人民医院（董春鸽）
通信作者： 董春鸽，Email：zjwlrmyydcg@126.com

MEITL 组织学结构上可分为 3 区：“中央区”肿瘤中心带，黏膜层可完全破坏伴有不同程度的溃疡，肿瘤细胞弥漫浸润肠壁全层，直至穿孔，一般无肿瘤性坏死及血管浸润。“边缘带”，位于中央区边缘，肿瘤细胞主要浸润黏膜层，可见不同程度的绒毛萎缩和隐窝增生。淋巴细胞有明显亲上皮性，包括隐窝和表面上皮。“上皮内淋巴细胞增多带（intraepithelial lymphocytosis zone，IEL）”，可以出现在肿瘤附近，也可远离肿瘤的肠段，黏膜正常或仅轻度萎缩，绒毛上皮细胞内淋巴细胞增多（一般 IEL 明显增加为＞ 25 个淋巴细胞/100 个肠上皮细胞 [3]）。MEITL 淋巴细胞小至中等大小，形态单一，细胞核小，染色质呈细颗粒样，核仁很小或不明显，细胞质淡红色或透明（单核细胞样外观），核浆比增大，病理性核分裂象多见。背景中炎症细胞不常见。MEITL 因溃疡和穿孔可伴有坏死，但一般无肿瘤性坏死[4]。本研究 2 例肿瘤组织结构及细胞形态均符合上述特点。

MEITL 早期内镜检查无特异性，因内镜活检标本取材表浅、取材范围局限，肿瘤细胞分布区域观察受限，显微镜观察易与炎性肠病、显微镜下肠炎等病变混淆，及时应用免疫组化染色检测鉴别是必要而有效的手段[5]。由于 MEITL 起源于肠上皮内淋巴细胞 IEL，多数是胸腺内经阳性选择后的 CD8 单阳性细胞迁移至小肠上皮内，少数由胸腺中双阴性 T 细胞迁移至小肠，在抗原刺激下分化成为单阳性（CD8 阳性）T 细胞[6]，所以 CD8 成为 MEITL 细胞特征性免疫表型[7]。除了 CD8，其他的细胞标记 CD56、TIA 阳性表达，GrB 和穿孔素常为阴性。MEITL 同时表达泛 T 细胞免疫表型 CD2、CD3 及 CD7。CD103 是 MEITL 及 EATL 中 IEL 的特征性标志物，基层医院由于 MEITL 及 EATL 较少见，所以难普及 CD103 的应用，CD8、CD56 及其他常用免疫组化试剂的综合应用及判读对基层病理科尤为重要 [8]。T 细胞淋巴瘤的免疫组化染色多伴有表型缺失（阴性表达），有学者经过研究将普通淋巴瘤免疫组化标志物染色阳性临界值定为 30%，＜ 30%为阴性（表达缺失），≥30%被定为阳性表达[9]，有利于淋巴瘤的诊断及治疗。MEITL 最常缺失的是 CD5，少数会伴有其他免疫组化标记缺失（非典型免疫表型），如 CD8、CD56[10]。有研究表明经典 MEITL 和具有非典型免疫表型的 MEITL 具有相似的分子特征，多伴有 SETD2、STAT5B 和 JAK3 突变。这些分子改变与以前的 MEITL 分子研究相似，表明具有非典型免疫表型的 MEITL 与典型的 MEITL 是同一种肿瘤起源[11]。本研究 2 例均为 CD8 阴性表达，综合考虑患有经典的小肠肿块伴穿孔的临床症状，组织学是形态经典单一的中小体积淋巴细胞，泛 T 标记 CD2、CD3 及 CD7 阳性、CD4（−）、CD5（−）、TIA1（+）及 Ki-67 高增殖指数、EBER（−），符合 MEITL 临床及病理诊断。有数据表明 MEITL 中 CD8 缺失较少见，CD8 的缺失对病患临床、病理表现及预后没有特征性的影响作用[7]，应注意与 CD8（−）T 细胞淋巴瘤相鉴别。有文献报道 MEITL 有时甚至会异常表达 CD20、CD79a，结合 PAX5、CD19 等其他 B 细胞标记阴性可鉴别 B 细胞淋巴瘤[12]。基因水平上 MEITL 中 TCRγδ表型多见，IEL 具有 TCRγδ表型 [13]，此类 T 细胞淋巴瘤恶性程度高，预后差，死亡率高[14]。

MEITL 鉴别诊断要考虑以下病变：（1）EATL。CD8（−）的 MEITL 同时伴有 CD56（−）时，注意与 CD3（+）、CD8（−）、CD56（−）的 EATL 相鉴别。EATL 多伴有乳糜泻，肿瘤细胞体积偏大，异型性明显，可见程度不一的肿瘤性坏死、伴有大量炎性反应性背景，分子水平上 TCR-αβ表达更为常见。CD103 是小肠 IEL 的特异性标志物，在 EATL 及 MEITL 均阳性表达，无鉴别意义。（2）溃疡性结肠炎。少数 MEITL 可发生在结直肠，多表现为弥漫浸润型，早期病变轻微，内镜下缺乏特异性表现，常被误诊为溃疡性结肠炎，MEITL 不伴发炎性息肉，溃疡性结肠炎显微镜下伴有明显炎细胞浸润，免疫组化显示 B 细胞标记阳性有助鉴别[15]。（3）胃肠道 T/NK 淋巴瘤，常表现为 CD56（+）、CD3（+）、CD8（−）、TIA1（+）、GrB（+）、CD5（−），这样的免疫表型与 CD8（−）的 MEITL 相近，但 T/NK 淋巴瘤 EBER 阳性，肿瘤细胞大小不一、浸润血管生长显著，炎性背景伴凝固性坏死与 MEITL 显著不同。流式细胞仪检测 NK 细胞 sCD3（−）、MEITL 细胞 sCD3（+）[16]也可辅助诊断。另外 T/NK 淋巴瘤除穿孔外常伴有高热等急症表现。（4）外周 T 细胞淋巴瘤，非特指型常伴有多形性炎性背景。中至大的异型细胞，形态多样，细胞核不规则。小血管内皮细胞肥大，可见灶性坏死。通常表现为 CD3（+），

CD4(+)、CD8(−)，CD7、CD5、CD2、CD56 及 EBER 均为阴性，与 MEITL 较容易鉴别。(5)间变大细胞淋巴瘤的小细胞/组织细胞型 ALK(+)成人型，其细胞体积较小，Homark 细胞少，细胞形态较一致，多数 CD2、CD3、CD7 及 CD8 阳性，CD5、EBER 阴性[17]，特征性免疫组化标记 ALK(+)有助于鉴别 MEITL。(6)胃肠道惰性 T 细胞淋巴增生性疾病，其表现为形态单一的小淋巴细胞克隆性增生，浸润黏膜固有层，无腺体显著破坏现象。IEL 无明显增加，但隐窝内可局灶增多。肿瘤性淋巴细胞可以表达 CD3、CD8、TIA1，EBER 阴性，但 CD5(+)、CD56(−)、CD103(−)，Ki-67 增殖指数低，可有效鉴别 MEITL。(7)惰性 T 细胞及 NK 细胞增生性病变，因该病大多为自限性，预后好，活检标本中与 MEITL 鉴别尤为重要。NK 细胞肠病缺乏乳糜泻病史，TIA1、GrB 及 CD56 阳性，CD5、CD8、TCR、sCD3 及 EBER 均为阴性，但 Ki-67 阳性低于 30%、中等-大的异型淋巴细胞、IEL、绒毛萎缩及隐窝增生不明显，可见炎性反应细胞，与 MEITL 明显不同。

MEITL 目前尚无标准化治疗方案，NCCN 指南推荐 MEITL 使用 CHOP、CHOPE、EPOCH 等化疗方案，并结合放疗、自体造血干细胞移植等治疗[18]，但预后依然不乐观[19-20]。本文 2 例均于诊断后 1 年内死亡。有研究发现 MEITL 非穿孔病例的预后明显优于穿孔病例，表明早期诊断、早期治疗有机会改善 MEITL 的预后[21]。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] SWERDLOW S H, CAMPO E, PILERI S A, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms[J]. Blood, 2016, 127(20): 2375-2390.

[2] SUZUKI Y, MINEMURA H, TOMITA H, et al. Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma involving the lung and brain: A rare case study[J]. Intern Med, 2020, 59(20): 2559-2563.

[3] AL-TOMA A, VOLTA U, AURICCHIO R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders[J]. United European Gastroenterol J, 2019, 7(5): 583-613.

[4] JAFFE E S, ARBER D A, CAMPO E, et al. Hematopathology 2nd[M]. Elsevier,2017:706.

[5] 赵玲莹,顾于蓓,邹多武. 肠道淋巴瘤的分类和内镜特点[J]. 中华消化杂志,2023,43(8):572-576.

[6] HUE S S, NG S B, WANG S, et al. Cellular origins and pathogenesis of gastrointestinal NK- and T-cell lymphoproliferative disorders[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(10): 2483.

[7] AOYAMA Y, TSUNEMINE H, ZUSHI Y, et al. Colonal monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma with novel phenotype of cytoplasmic CD3 expression[J]. J Clin Exp Hematop, 2018, 58(2): 102-106.

[8] VELOZA L, CAVALIERI D, MISSIAGLIA E, et al. Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma comprises morphologic and genomic heterogeneity impacting outcome[J]. Haematologica, 2023, 108(1): 181-195.

[9] TAMAKI T, KARUBE K, SAKIHAMA S, et al. A comprehensive study of the immunophenotype and its clinicopathologic significance in adult T-cell leukemia/lymphoma[J]. Mod Pathol, 2023, 36(8): 100169.

[10] VAN VLIET C, SPAGNOLO D V. T- and NK-cell lymphoproliferative disorders of the gastrointestinal tract: Review and update[J]. Pathology, 2020, 52(1): 128-141.

[11] HANG J F, YUAN C T, CHANG K C, et al. Targeted next-generation sequencing reveals a wide morphologic and immunophenotypic spectrum of monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma[J]. Am J Surg Pathol, 2022, 46(9): 1207-1218.

[12] LIAO P H, CHOU S C, HUANG W T, et al. Recurrent monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma with aberrant CD20

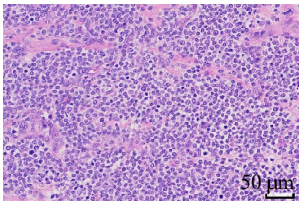


图 1　中等大小淋巴细胞弥漫浸润生长，细胞核不规则(HE 染色)

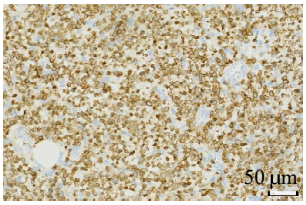


图 2　CD3 弥漫阳性表达(免疫组化染色)

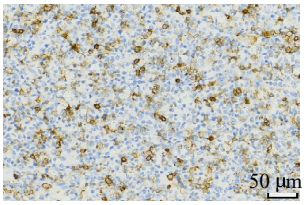


图 3　CD8 阳性细胞明显少于 30%，为阴性表达(免疫组化染色)

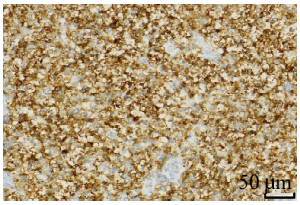


图 4　CD56 弥漫强阳性表达(免疫组化染色)

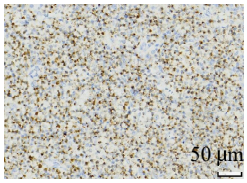


图 5　TIA1 弥漫强阳性表达(免疫组化染色)

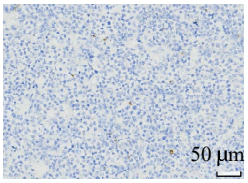


图 6　GrB 阴性表达(免疫组化染色)

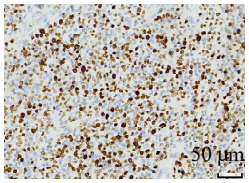


图 7　Ki67 约 80%细胞核阳性表达(免疫组化染色)

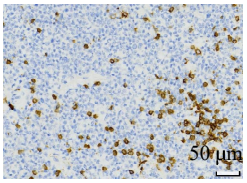


图 8　CD5 阴性(免疫组化染色)

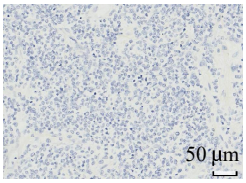


图 9　EBER 阴性(免疫组化染色)

expression: An implication for anti-CD20 (rituximab) antibody therapy?[J]. Pathol Int, 2018, 68(12): 712-714.
[13] VEGA F, JEFFREY MEDEIROS L. A suggested immunohistochemical algorithm for the classification of T-cell lymphomas involving lymph nodes[J]. Hum Pathol, 2020, 102: 104-116.
[14] GARCIA-HERRERA A, SONG J Y, CHUANG S S, et al. Nonhepatosplenic γδ T-cell lymphomas represent a spectrum of aggressive cytotoxic T-cell lymphomas with a mainly extranodal presentation[J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(8): 1214-1225.
[15] ISHIBASHI H, NIMURA S, KAYASHIMA Y, et al. Multiple lesions of gastrointestinal tract invasion by monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma, accompanied by duodenal and intestinal enteropathy-like lesions and microscopic lymphocytic proctocolitis: A case series[J]. Diagn Pathol, 2016, 11(1): 66.
[16] DOMOTO H, ARAKI T, OGAI A, et al. Surface CD3-negative monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma[J]. J Clin Exp Hematop, 2022, 62(3): 169-174.
[17] KHANLARI M, LI S Y, MIRANDA R N, et al. Small cell/lymphohistiocytic morphology is associated with peripheral blood involvement, CD8 positivity and retained T-cell antigens, but not outcome in adults with ALK$^+$ anaplastic large cell lymphoma[J]. Mod Pathol, 2022, 35(3): 412-418.
[18] YI J H, LEE G W, DO Y R, et al. Multicenter retrospective analysis of the clinicopathologic features of monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma[J]. Ann Hematol, 2019, 98(11): 2541-2550.
[19] GOPALAKRISHNA H, AL-ABDOUH A, NAIR G, et al. Incidental diagnosis of monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma: A case report[J]. Cureus, 2020, 12(8): e10084.
[20] YI J H, LEE G W, DO Y R, et al. Multicenter retrospective analysis of the clinicopathologic features of monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma[J]. Ann Hematol, 2019, 98(11): 2541-2550.
[21] KIKUMA K, YAMADA K, NAKAMURA S, et al. Detailed clinicopathological characteristics and possible lymphomagenesis of type II intestinal enteropathy-associated T-cell lymphoma in Japan[J]. Hum Pathol, 2014, 45(6): 1276-1284.

收稿日期：2024-12-18
（本文编辑：吴迪汉）

后腹膜恶性神经鞘膜瘤超声表现 1 例报告

魏卓，许幼峰

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.05.027
【中图分类号】 R445.1；R73 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1671-0800(2025)05-0538-02

恶性外周神经鞘膜瘤（malignant peripheral nerve sheath tumor，MPNST）是一种少见的恶性软组织肿瘤，主要来自周围神经及神经鞘细胞。以往相关的报道多从临床或病理的角度出发，有关超声造影表现特征的报道少见。宁波大学附属第一医院收治 1 例后腹膜的 MPNST 患者，本文对该患者的常规超声、超声造影表现及其他相关临床资料进行回顾和总结，以提高对后腹膜 MPNST 超声表现的认识，现报道如下。

1 病例

患者男，34 岁，因“无明显诱因下出现腰部疼痛 20 余天”至外院就诊，予止痛等对症治疗无好转，检查腰椎椎骨 MRI 平扫示：L_5/S_1 水平椎管内占位，遂转至本院。查体：无阳性体征；实验室检查：肿瘤标志物未见异常；患者既往患右侧睾丸精原细胞肿瘤，术后未规范治疗。常规超声：骶骨偏左侧不均质低回声，大小约 62 mm×36 mm，边界欠清晰，形态较规则，内未见明显血流信号，见图 1。超声造影：穿刺左侧肘正中静脉，建立静脉通路，调整机器进入造影模式后经肘静脉推注对比剂（SonoVue，Braccog 公司）2.0 ml，并立即用 10 ml 0.9%氯化钠注射液冲管，在增强早期，对比剂于 15 s 后明显显影，对比剂快速灌注，呈均匀稍高增强（图 2），30 s 后减退为低增强，5 min 后对比剂完全消退。常规超声和超声造影提示：考虑肿瘤性病变。腰椎 MRI 平扫+增强：L_1～S_2 椎管内、骶骨见等 T_1 长 T_2 信号为主团块影，增强后呈明显不均匀强化，相应节段马尾神经受压。提示 L_1～S_2 椎管内及骶骨多发占位，左侧髂骨信号不均，转移瘤考虑。全身骨显像：骶骨局部放射性分布不均匀，左侧髂骨、髋白及坐骨见斑片状放射性浓聚影。提示骶骨占位伴骨质破坏，左侧髂骨、髋白及坐骨转移性骨肿瘤可能。经超声引导下穿刺病理：考

作者单位： 315010 宁波，宁波大学附属第一医院
通信作者： 许幼峰，Email：2371334413@qq.com