



北京大学医学部

PEKING UNIVERSITY HEALTH SCIENCE CENTER



浆细胞肿瘤的病理诊断

高子芬

北京
2014.04.12

M/32

2008年5月发现脾肿大，白细胞低。7月份贫血貌，头晕，乏力，伴有发热。查血三系减低， β_2 微球蛋白高，类风湿因子高，抗心磷脂抗体高，IgG33.9（9.5-12.5），IgA5.88。

B超：腹膜后多发淋巴结肿大，少量心包积液；肝脾大；双颈部、锁骨上及腋窝淋巴结肿大，最大者**2.3x1.1cm**。骨髓活检（-）。

8月份淋巴结活检

反应性增生

不排除早期外周T细胞淋巴瘤

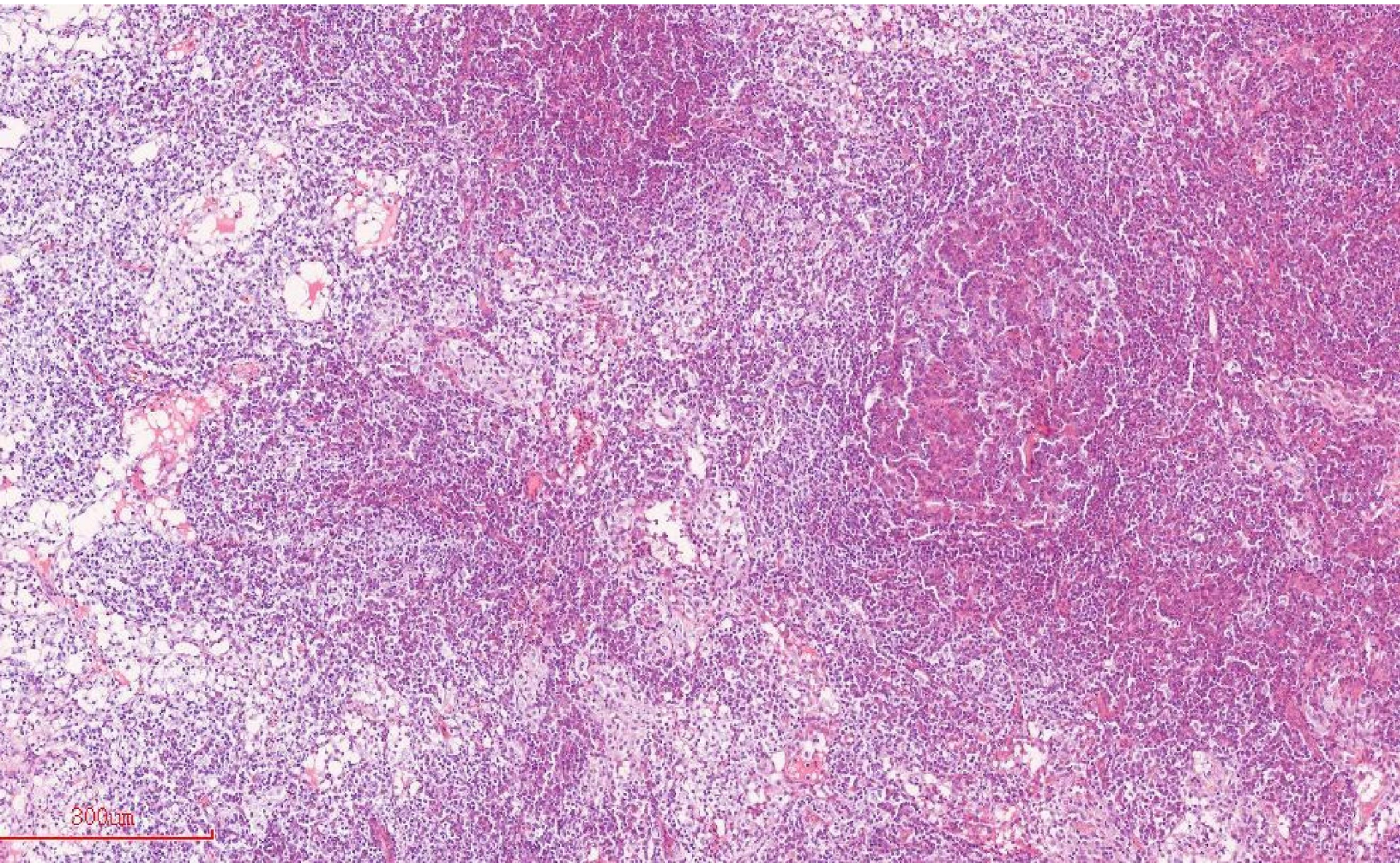
非典型增生（北京）

10月份再次活检

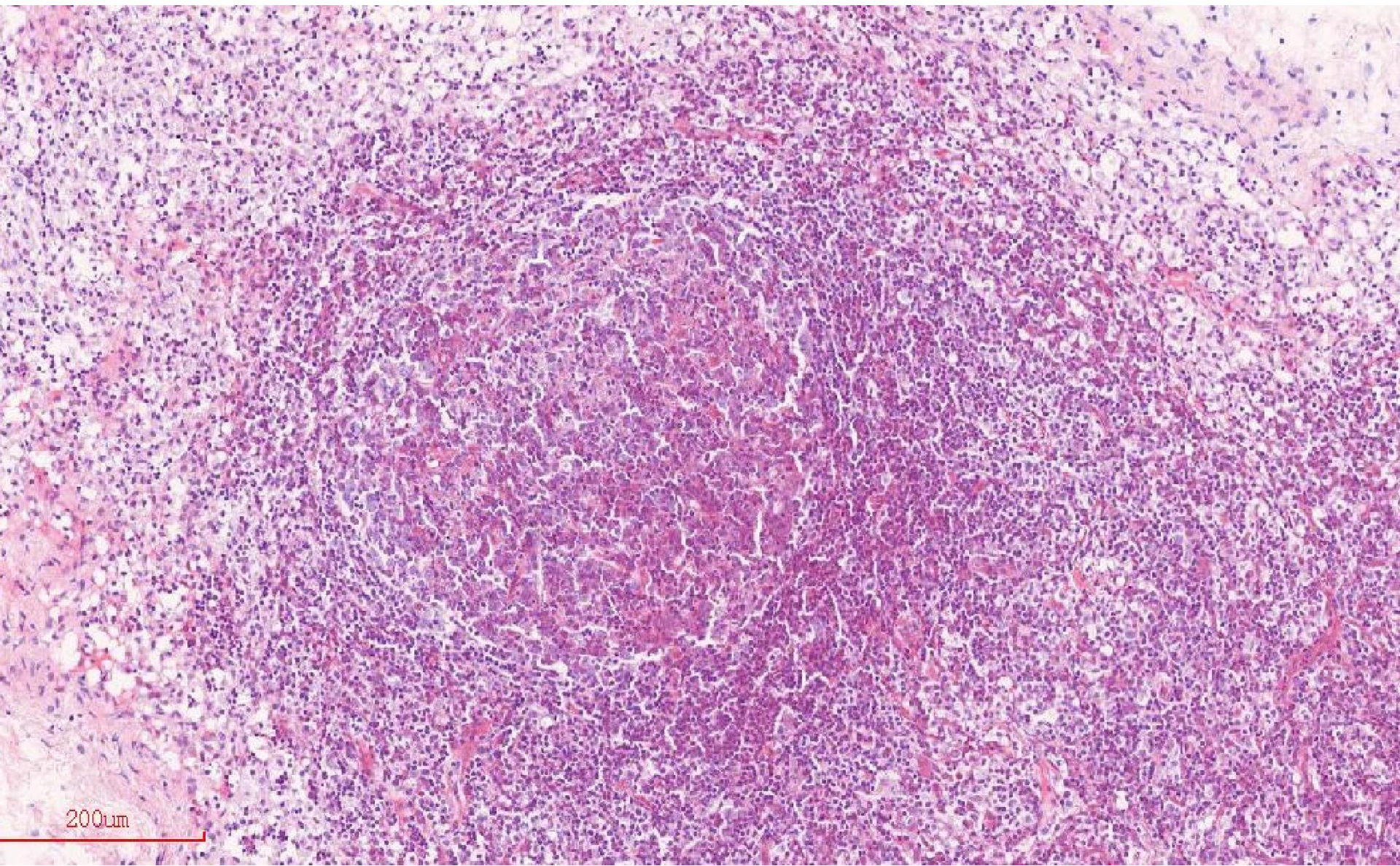
淋巴浆细胞淋巴瘤（进行了治疗）

反应性增生伴大量浆细胞增生

DLBCL伴浆细胞分化（广州）

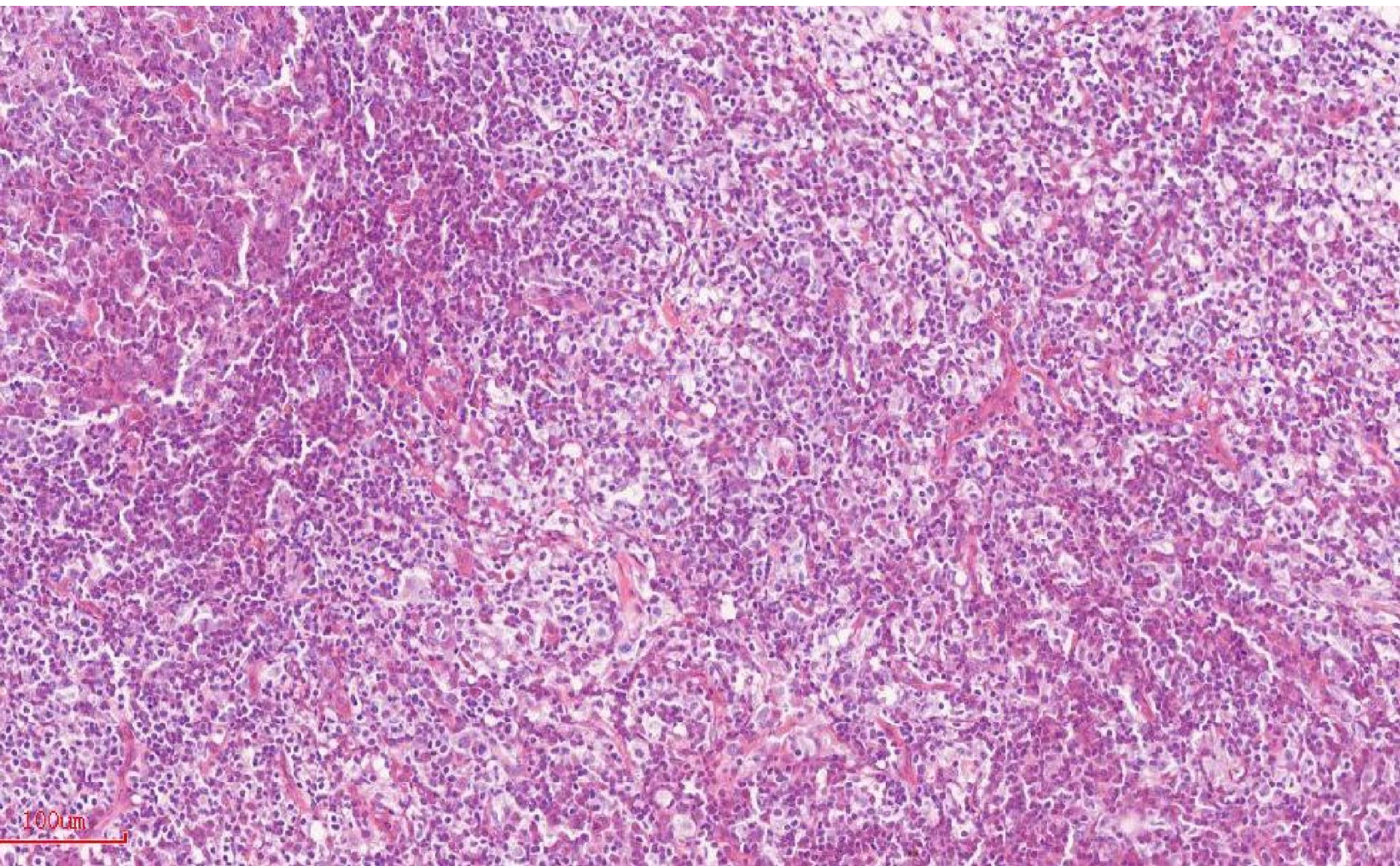


淋巴滤泡残留，似有生发中心，副皮质区可见

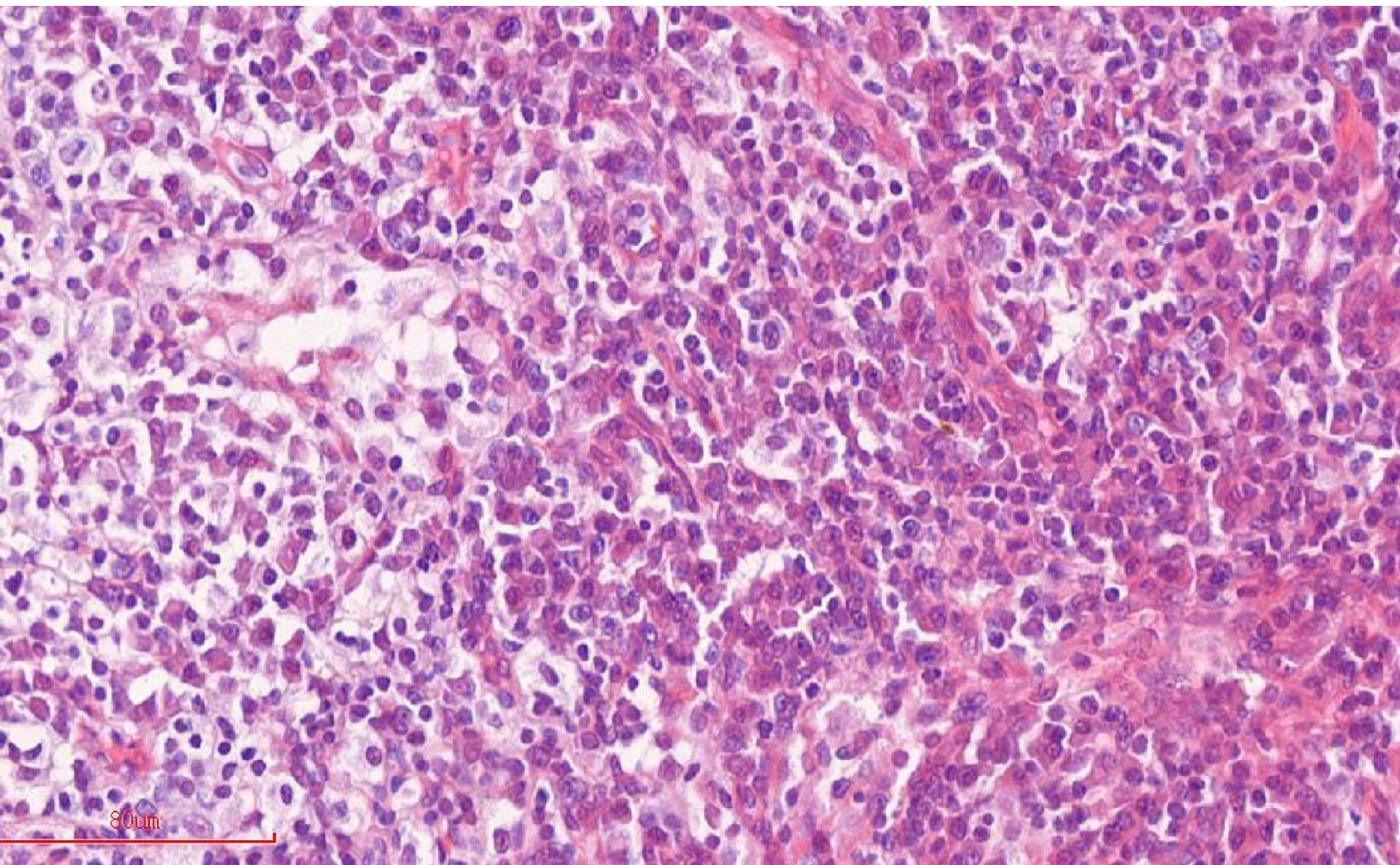


200um

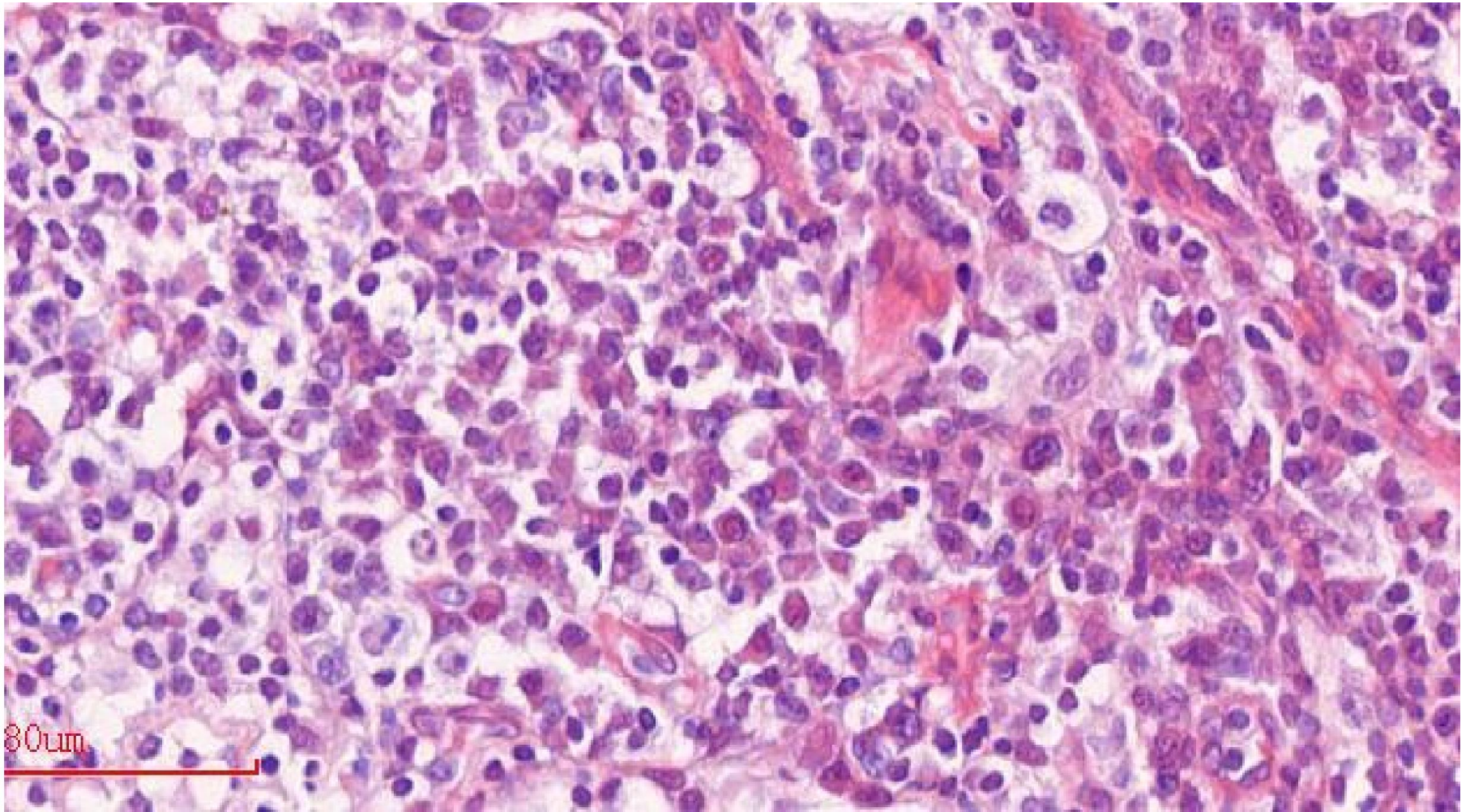
淋巴滤泡，生发中心可见，套区存在



副皮质区细胞密集，可见成熟血管



副皮质区多量浆细胞，密集分布



分化较成熟的浆细胞（反应性改变）

按 淋巴浆细胞淋巴瘤化疗5疗程，浅表淋巴结消失；脾脏仍大，白细胞、血小板仍低，进行自体干细胞移植。

2012年11月复查时出现右颌下淋巴结肿大，CT：腹腔、盆腔、双颈部、双颌下，双腋下及腹膜后有多发小淋巴结，大者1.8x0.8cm。切除脾脏：陈旧性出血，吸收机化改变。

2013年2月再取颌下淋巴结

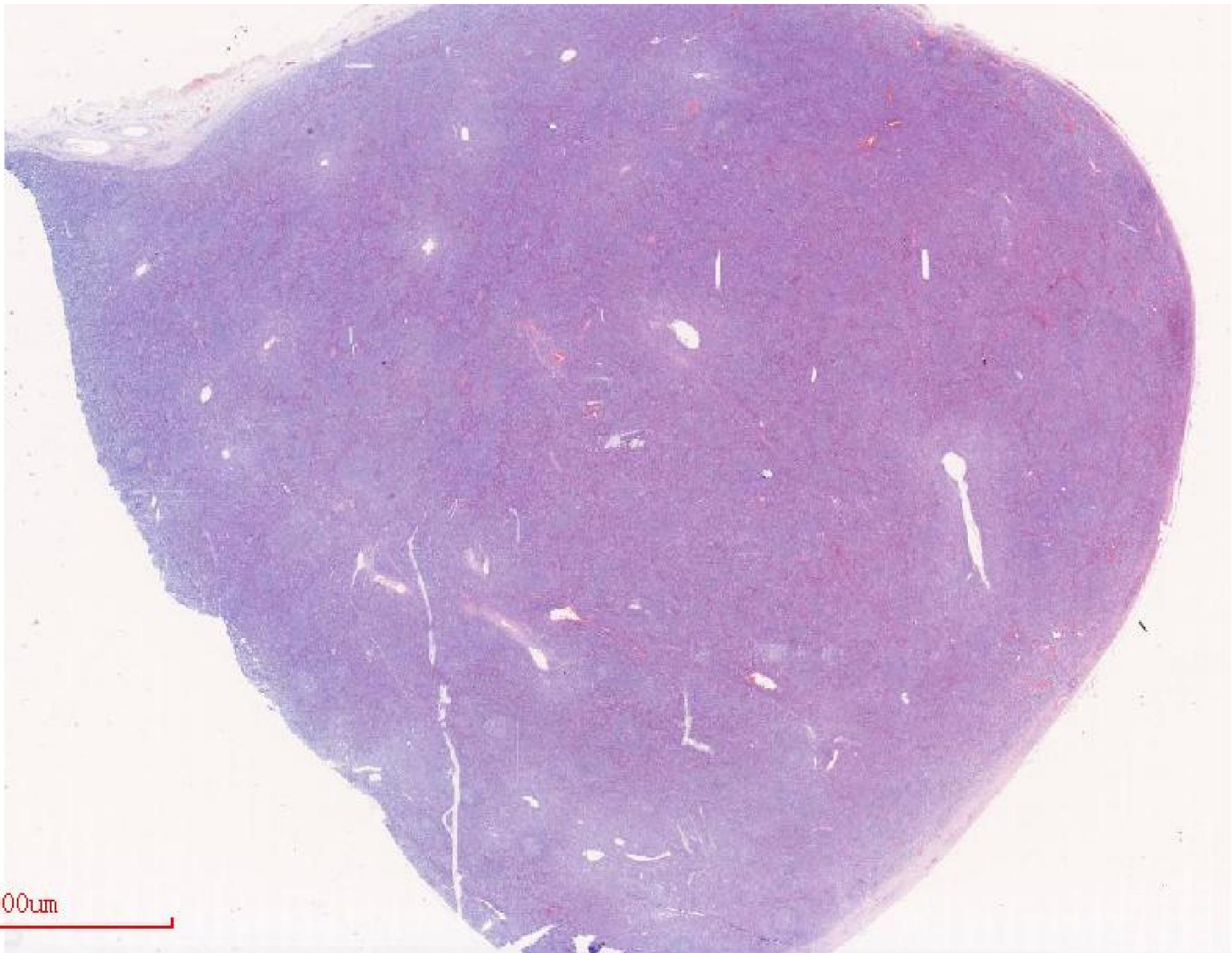
- 诊断浆细胞淋巴瘤依据不足
- 结合PCR重排符合T细胞不典型增生
- 不典型增生（广州）
- 早期血管免疫母细胞淋巴瘤伴B细胞克隆性增生（北京）

2013年5月再取左颌下淋巴结

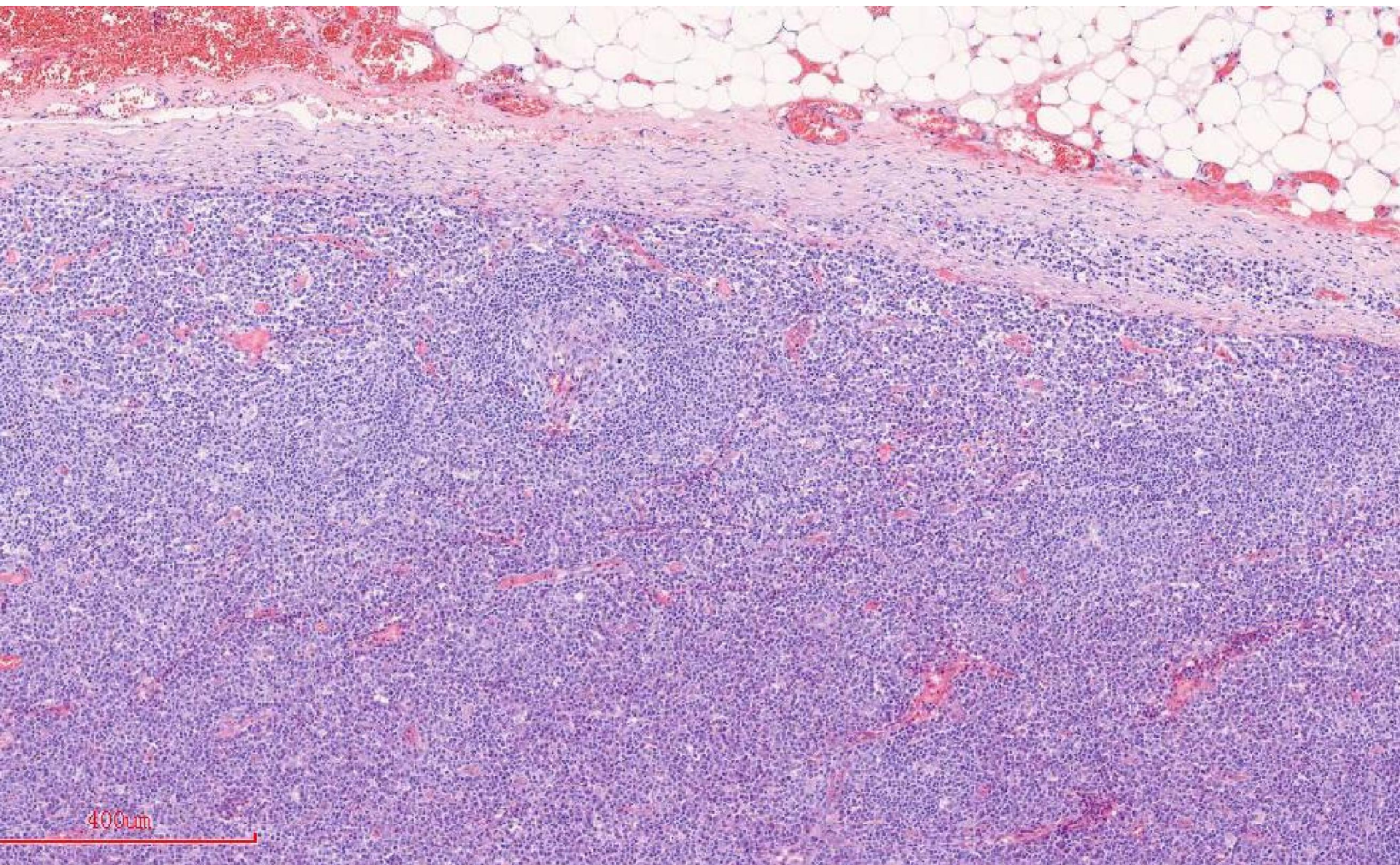
倾向CD，浆细胞型

不排除早期淋巴瘤（北京）

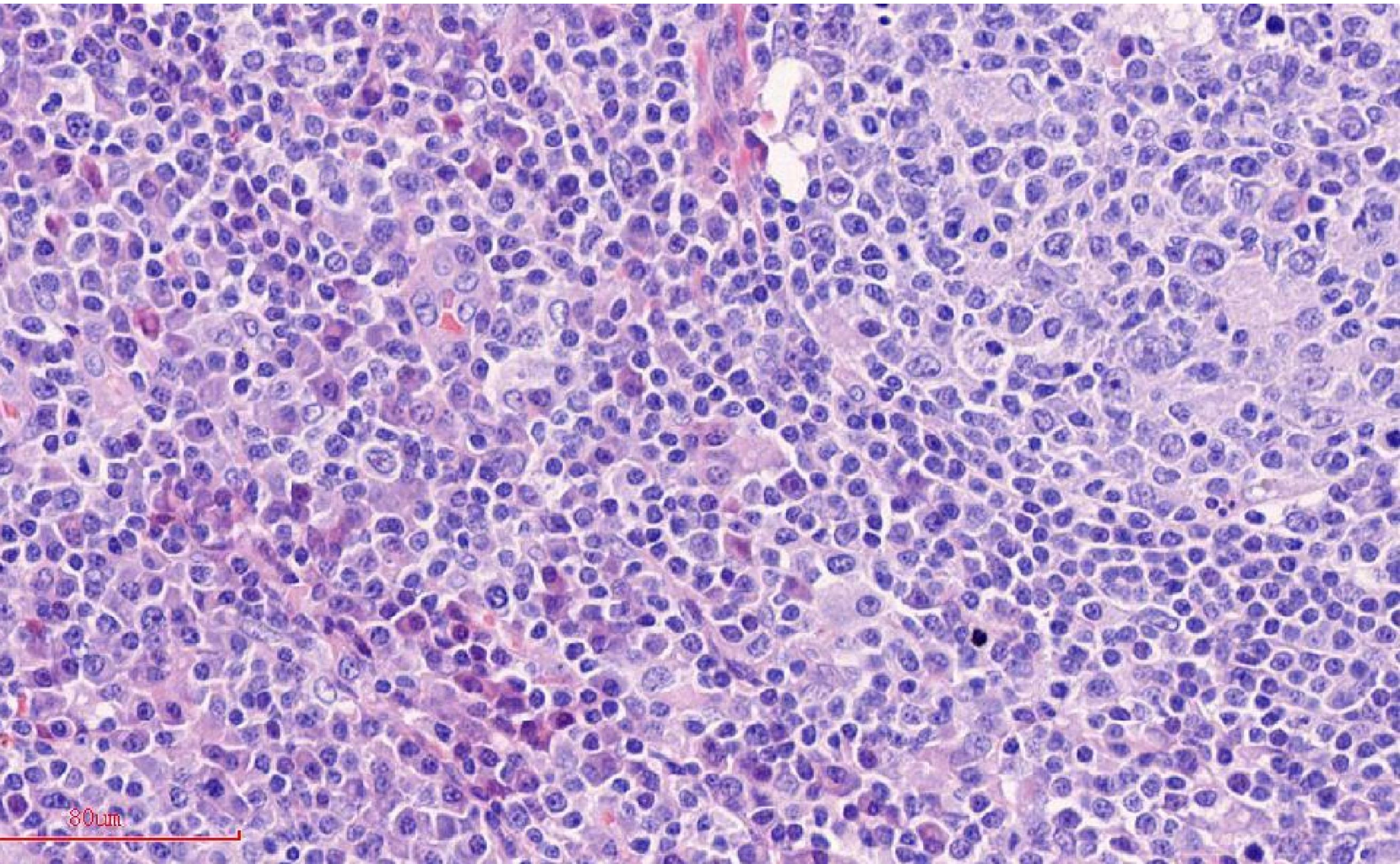
PCR：B细胞、T细胞受体克隆性增生



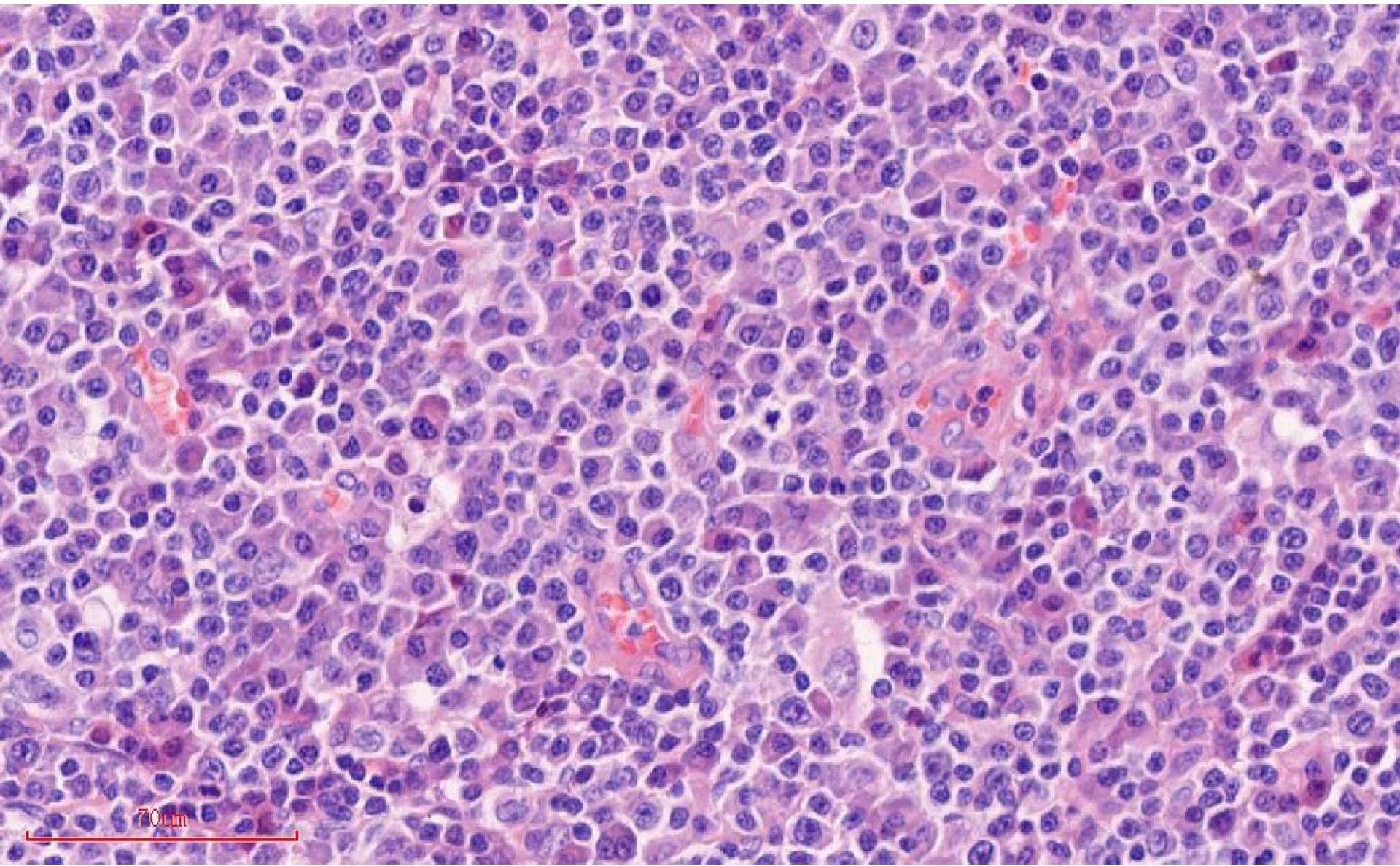
2013年5月淋巴结扫描



淋巴结被膜增厚，淋巴滤泡残留，生发中心缩小



淋巴滤泡及生发中心可见，套区片状浆细胞



浆细胞密集，体积较大，胞浆丰富，核大，双核

最终诊断

- 巨大淋巴结增生 (Castleman Disease, CD), 浆细胞型

透明血管型-与血管免疫母细胞淋巴瘤混淆

浆细胞型-与浆细胞瘤混淆

单发性，多发性

增生浆细胞-多克隆性

寡克隆性

单克隆性

蛋白水平检测克隆性- κ λ 限制性

PCR-检测DNA基因异常

FISH-检测细胞遗传学异常

在认证的实验室进行

髓外浆细胞瘤

孤立性浆细胞瘤

多发性骨髓瘤

浆母细胞性浆细胞瘤

浆母细胞淋巴瘤

- 临床信息的完善性

髓外

髓内 < 单发
多发

免疫球蛋白情况

- 病理细胞特点的观察分析

体积---小，大

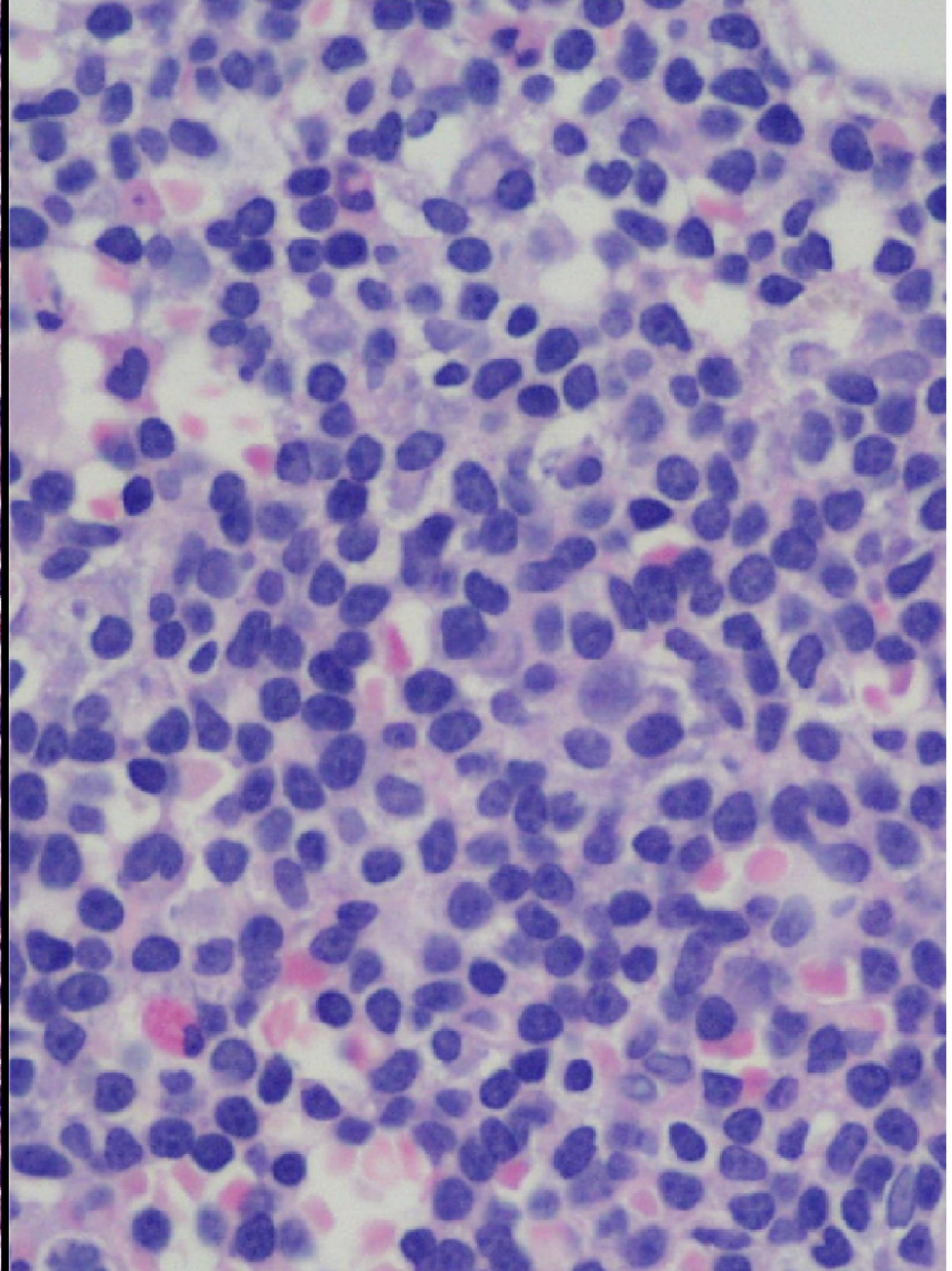
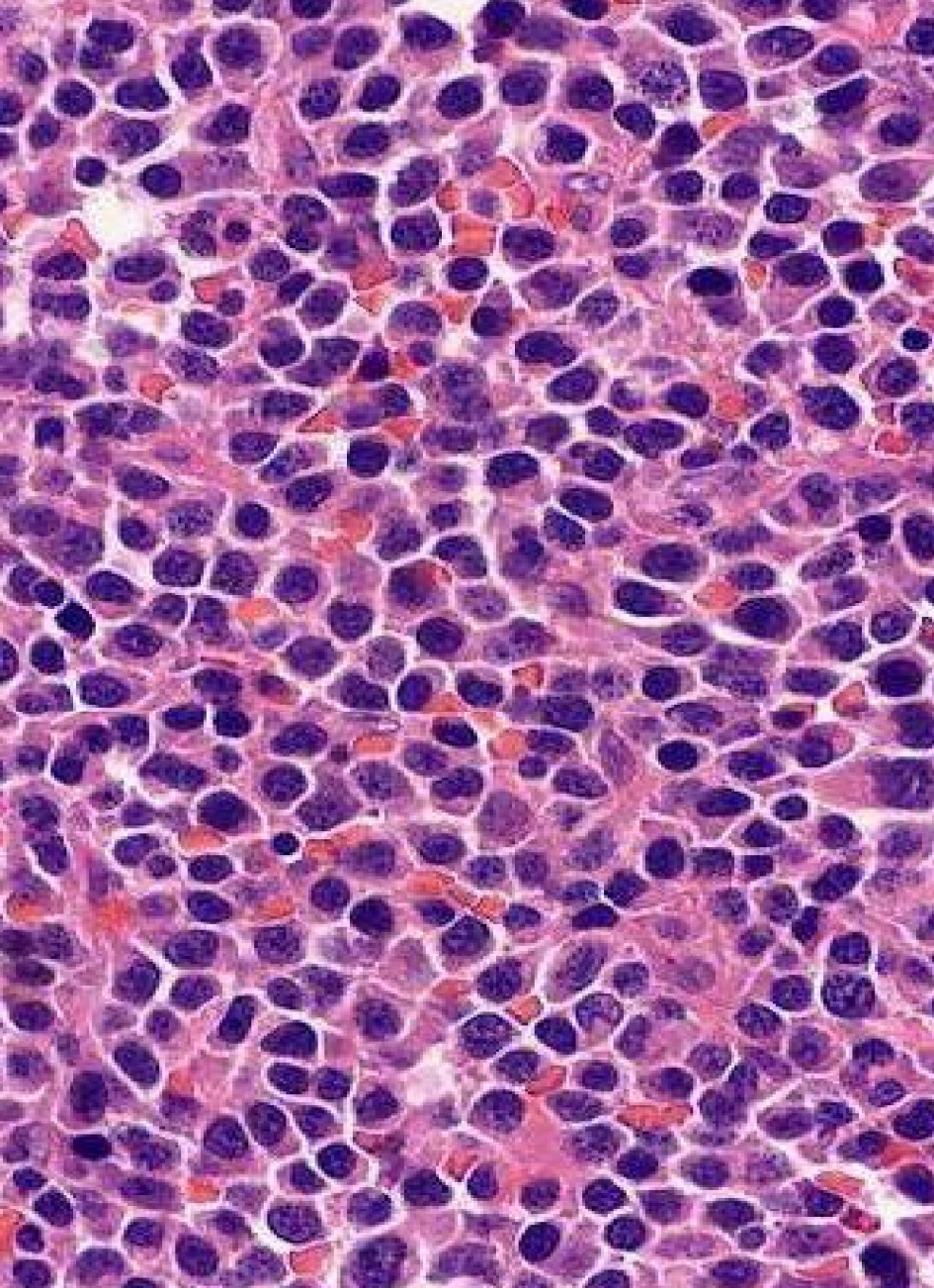
胞浆---少，多

胞浆色---嗜酸或双色性

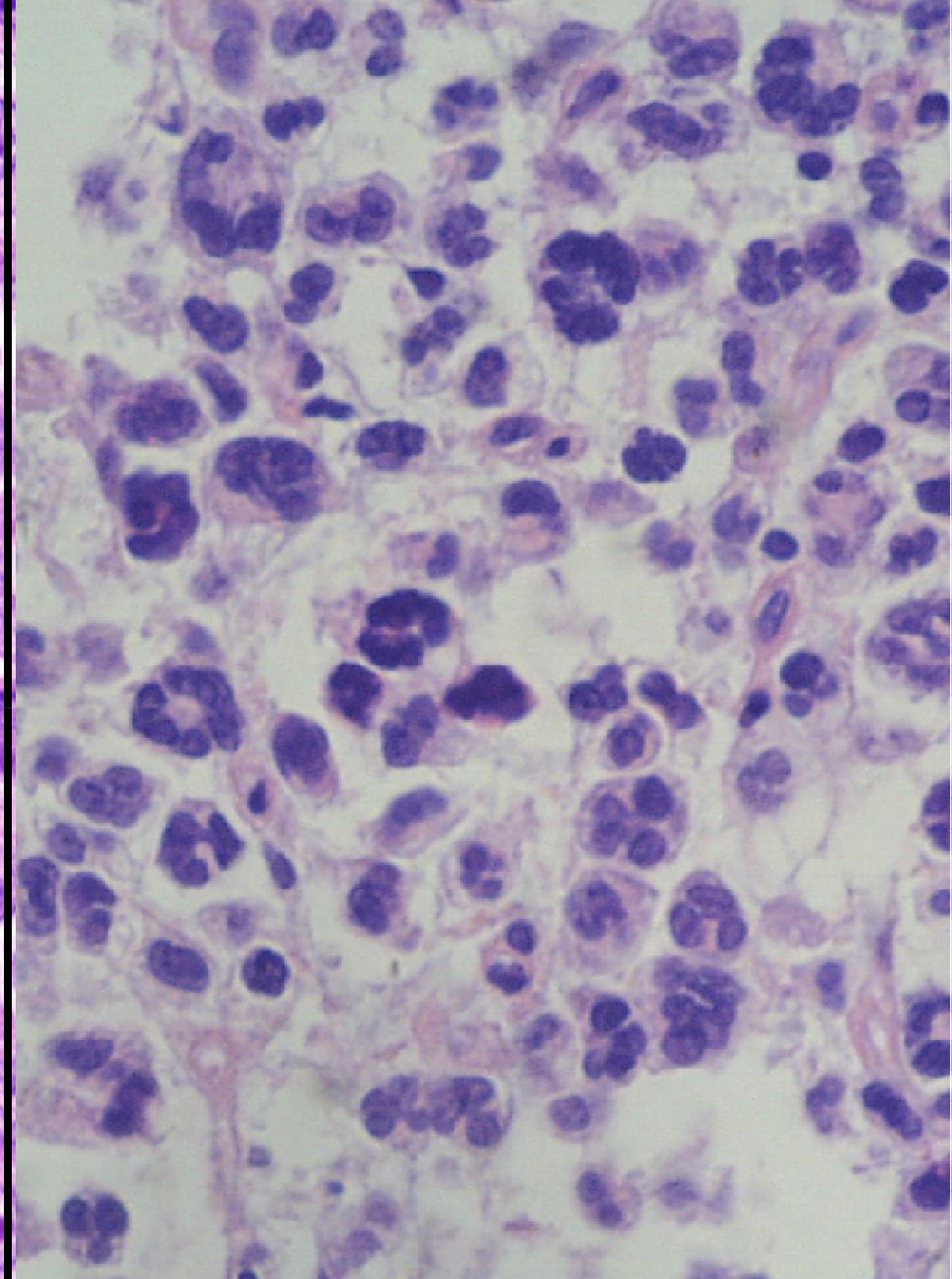
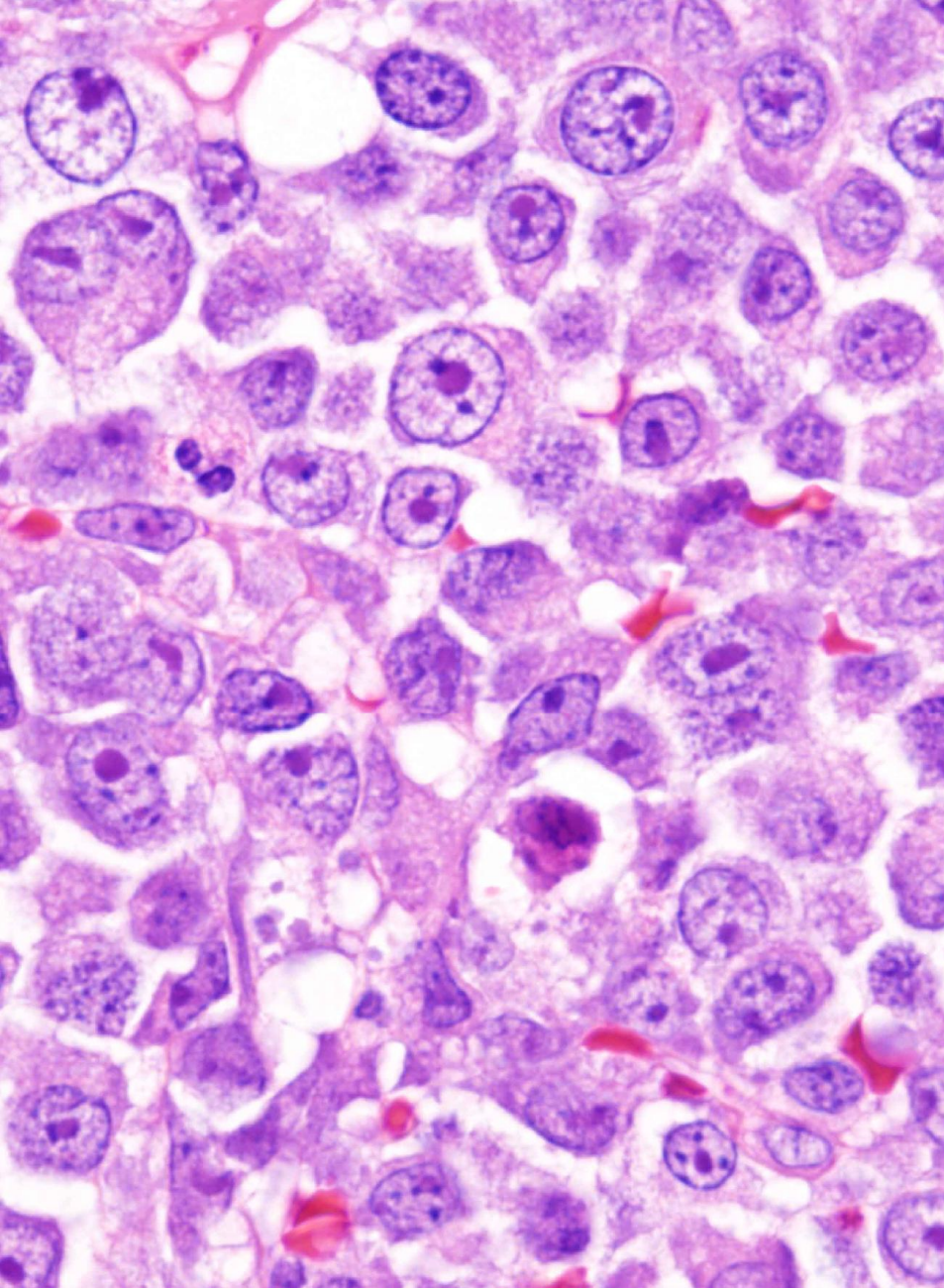
胞核---大，小

核仁---有、无，大、小

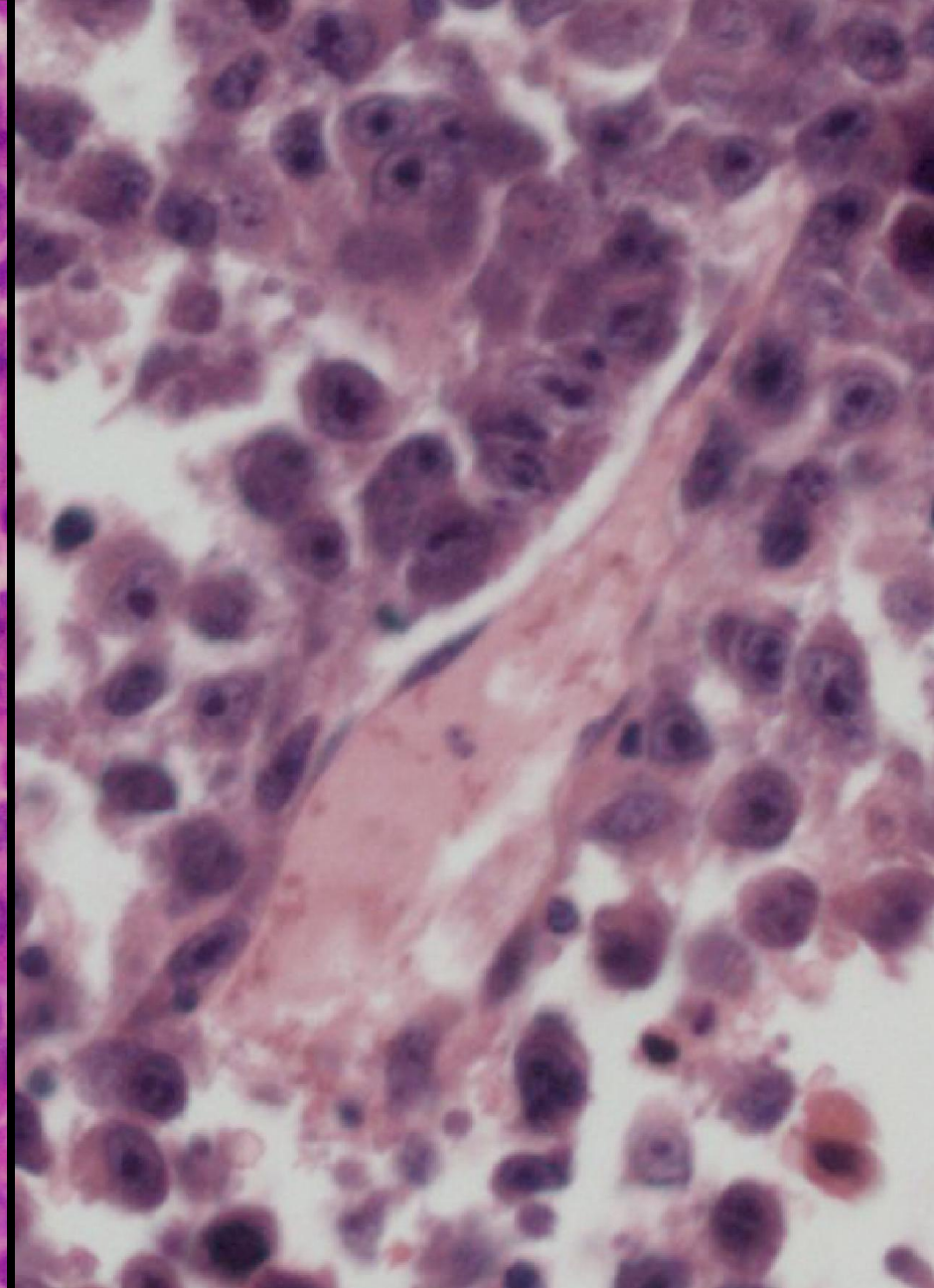
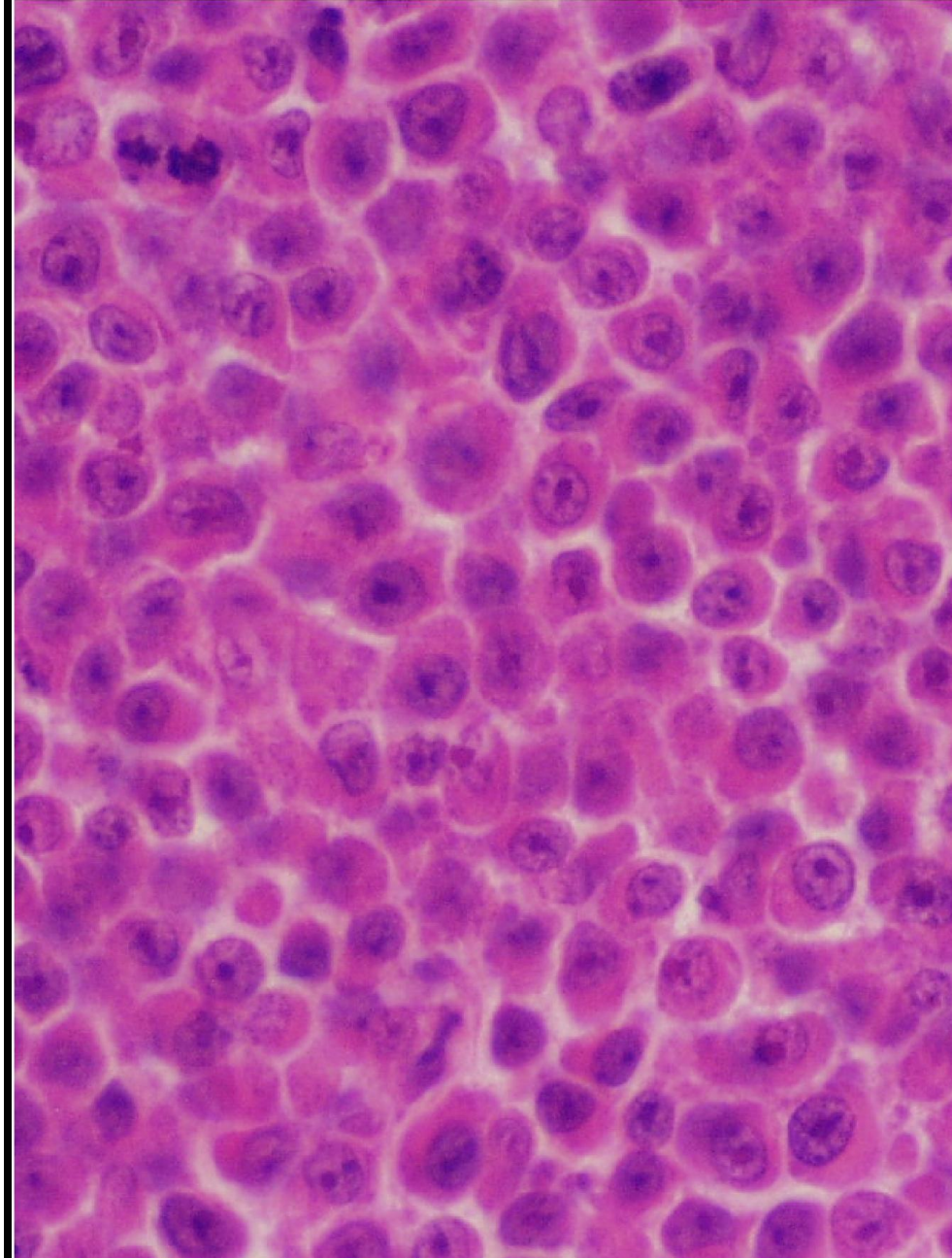
核仁色---红、蓝



肿瘤细胞体积较小，有浆样细胞分化特点

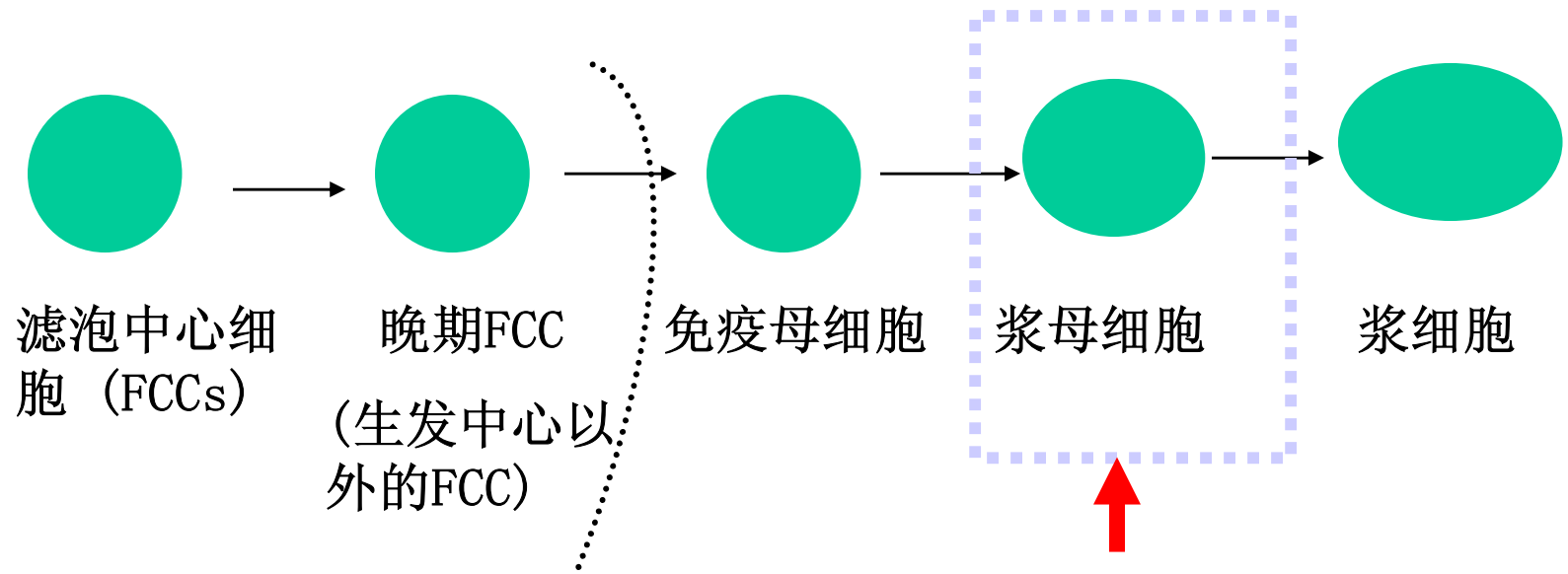


肿瘤细胞体积较大，有免疫母及间变分化特点

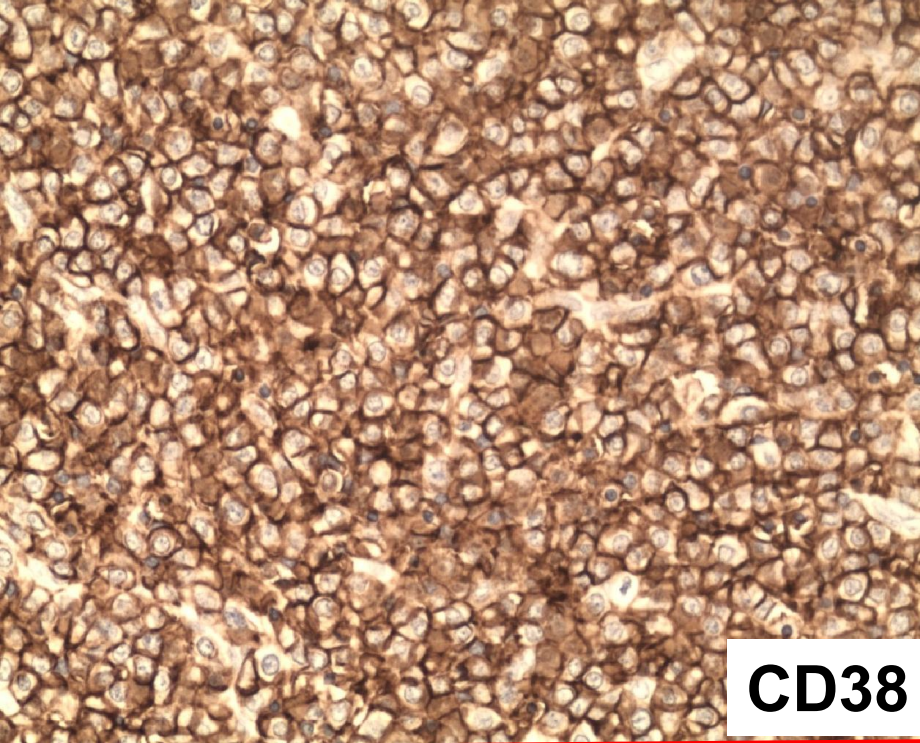


肿瘤细胞体积大，呈浆母细胞分化特点

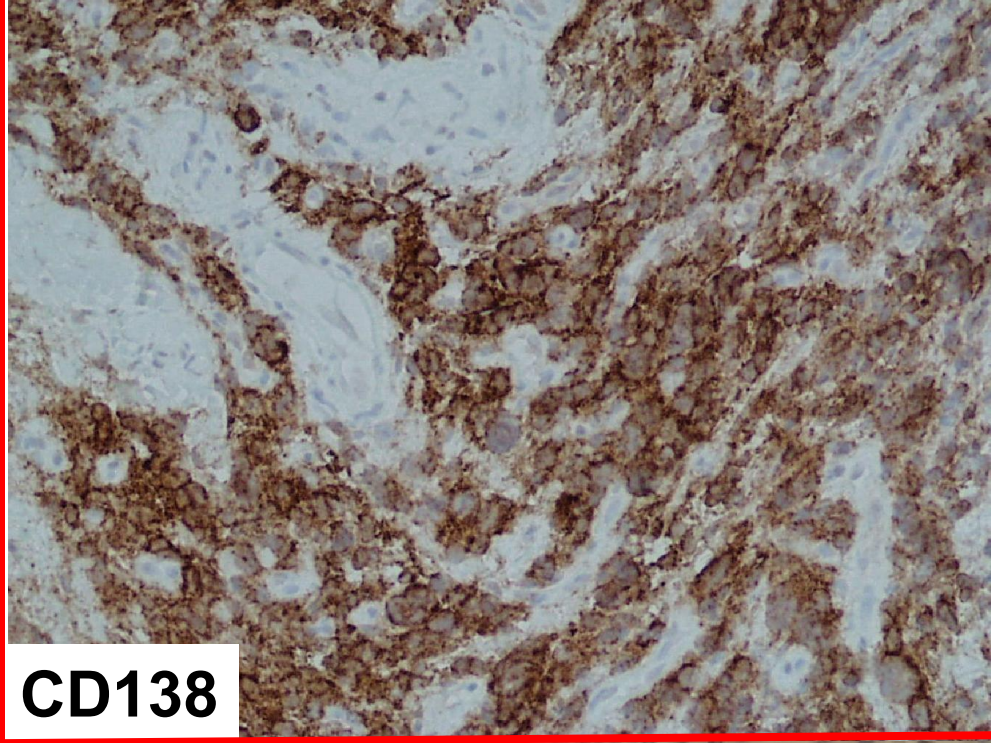
B细胞分化阶段



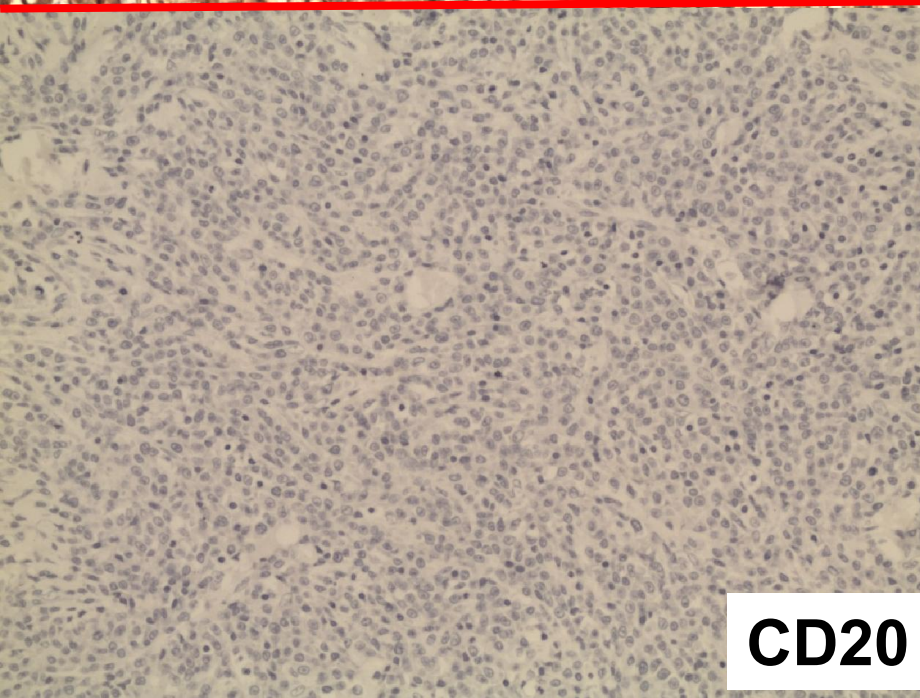
CD20-; CD79-/+
CD138+; CD38+; MUM1+
胞浆 Ig++ (usually IgG)



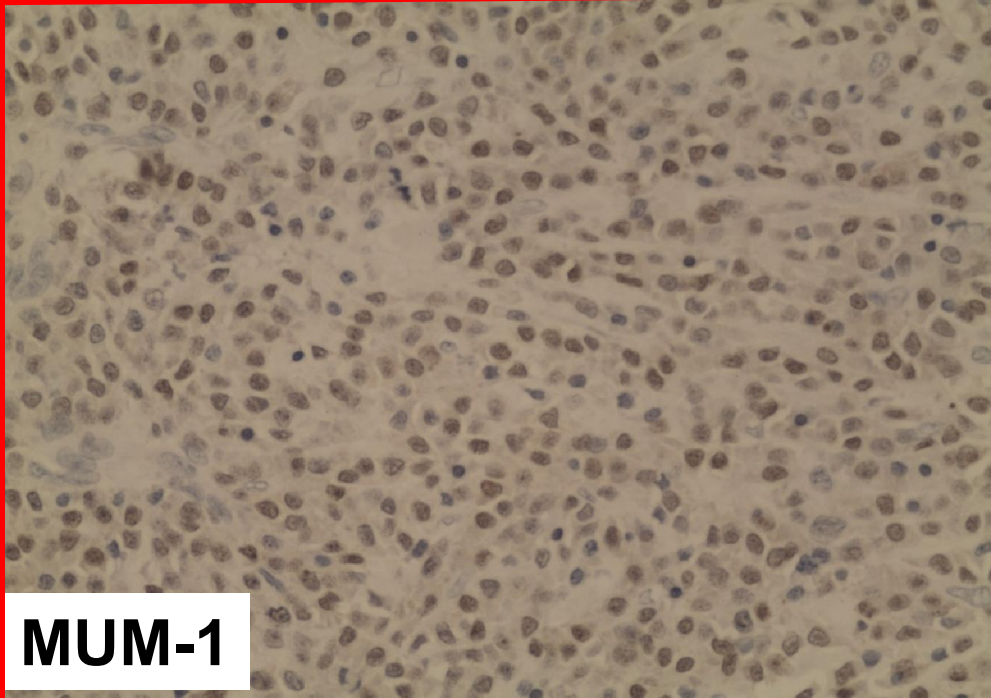
CD38



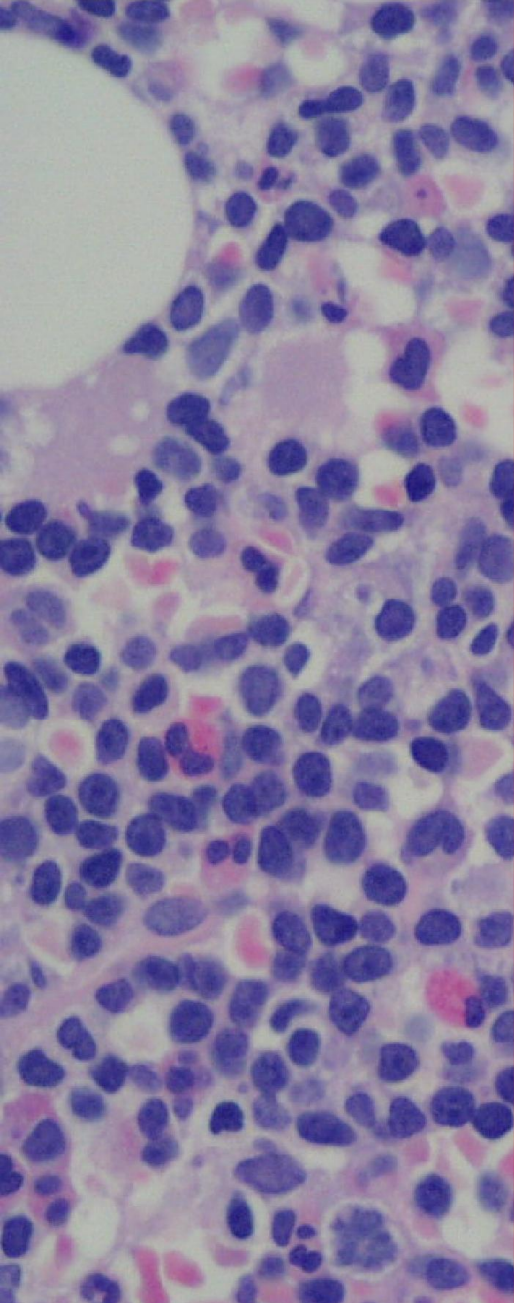
CD138



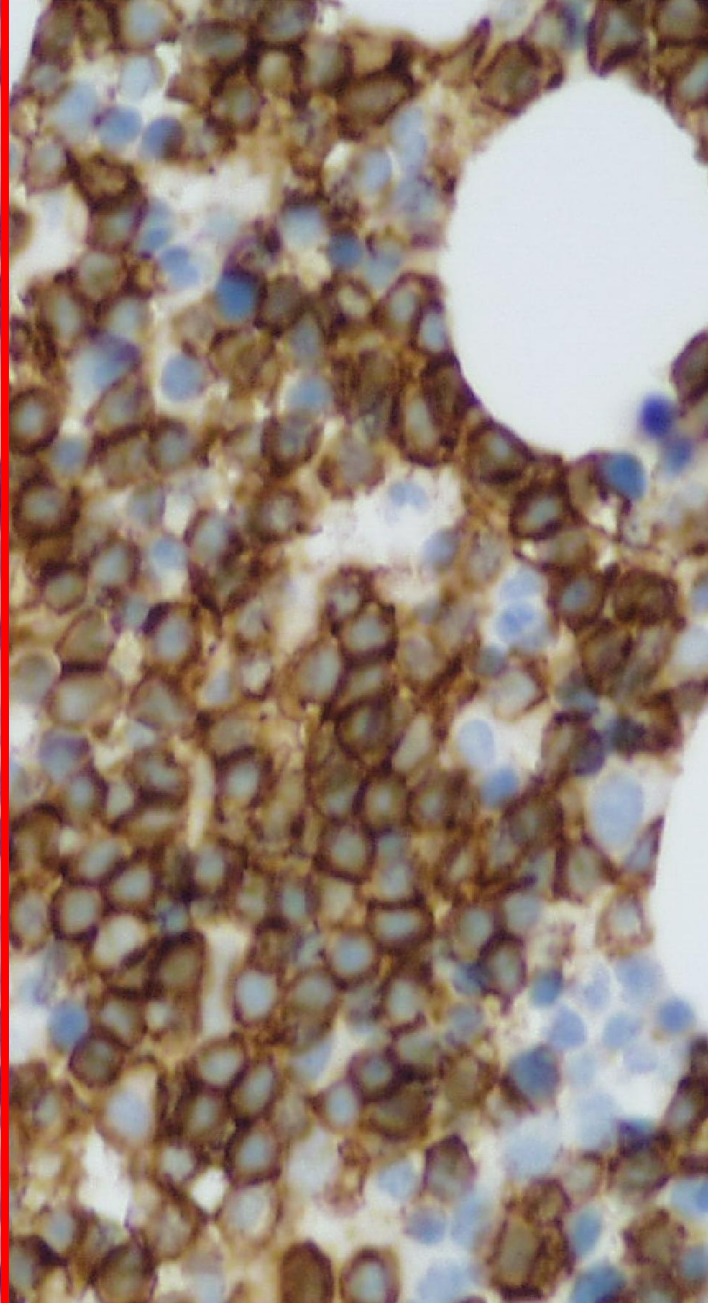
CD20



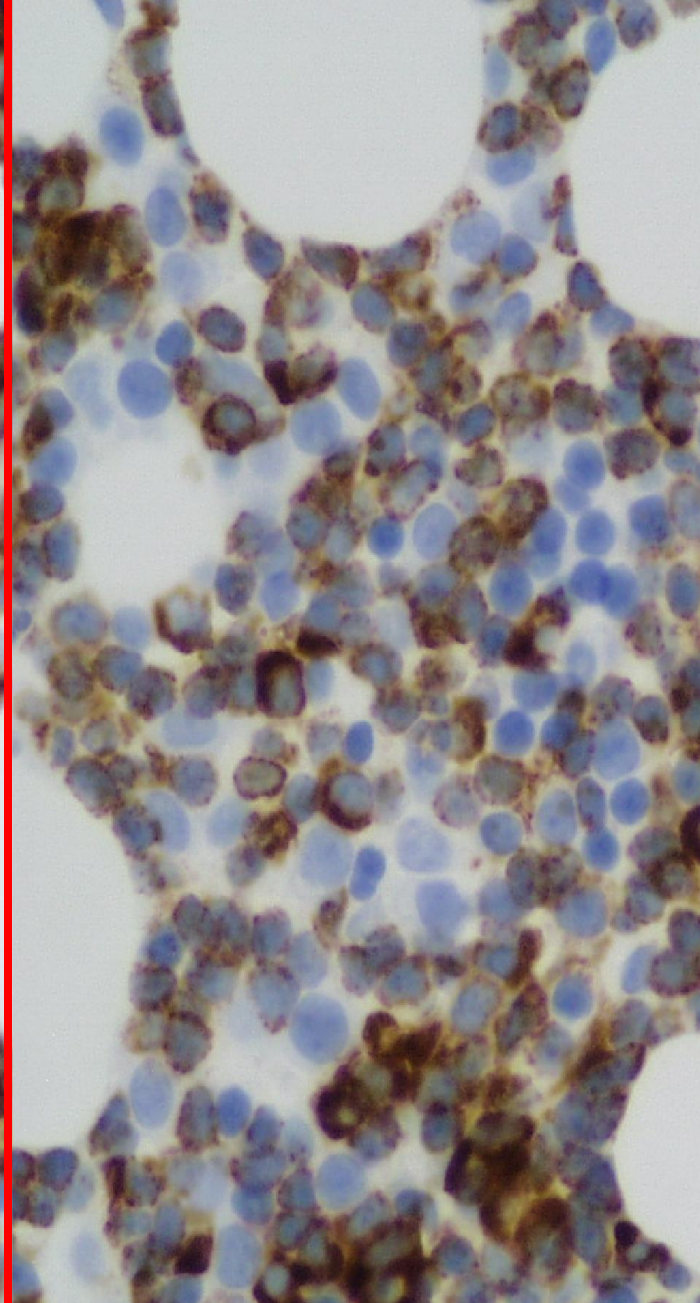
MUM-1



大量浆样细胞



CD20 +



VS38c +

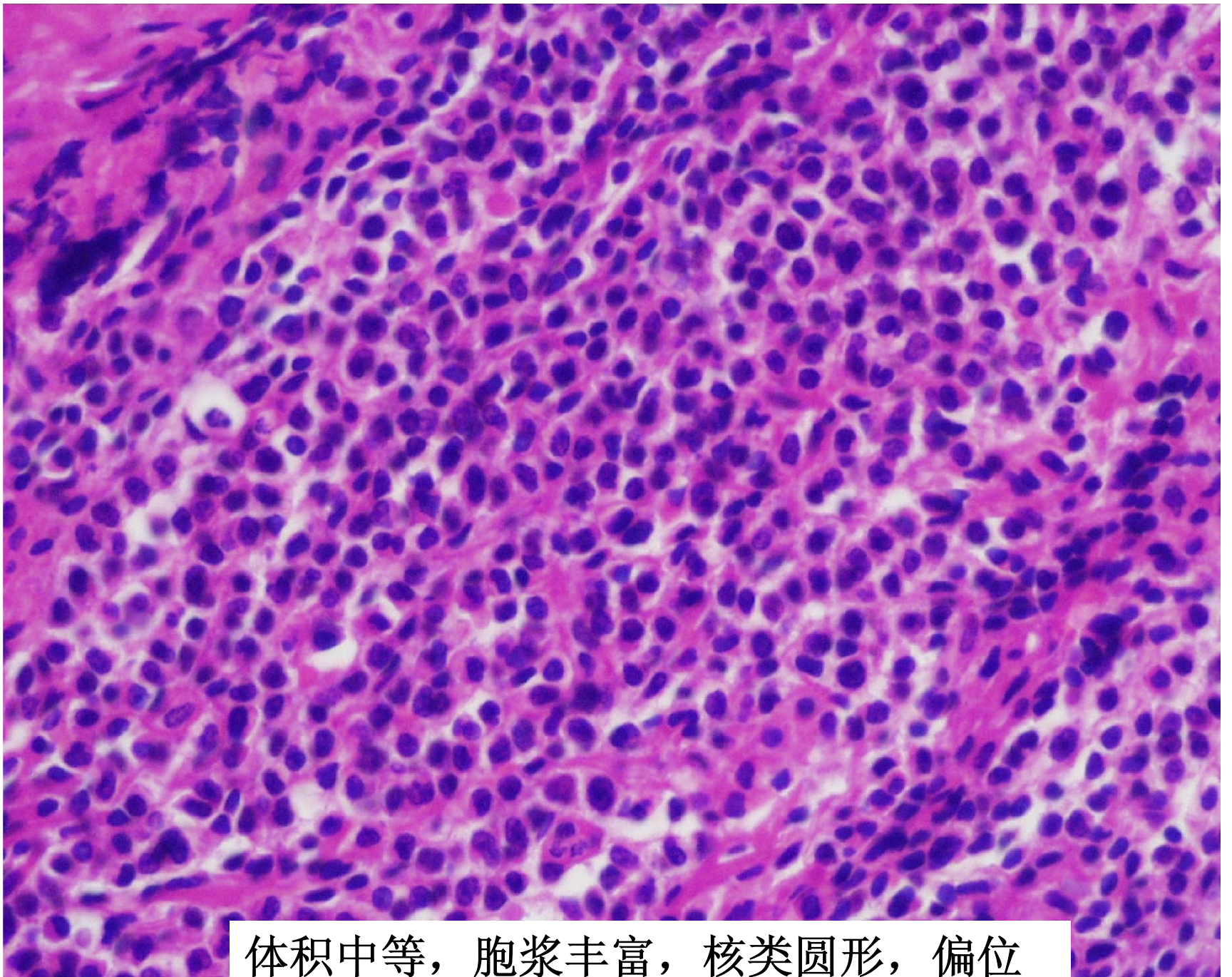
病例1

- 05年 M/57， CT多发骨破坏。

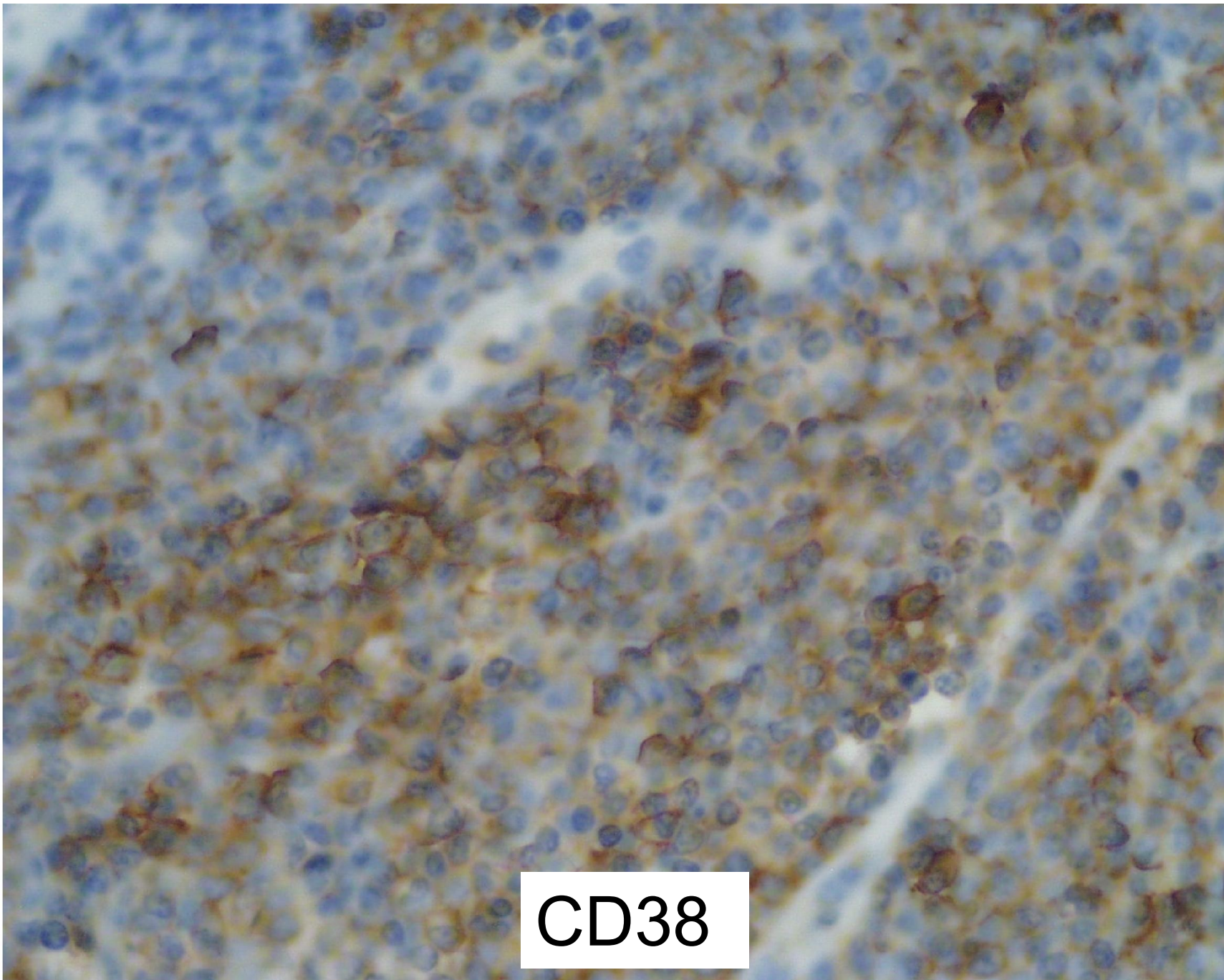
手术标本病理： MCL。 化疗5次

- 06年初 BM涂片： 浆细胞11.5%,12.5%。

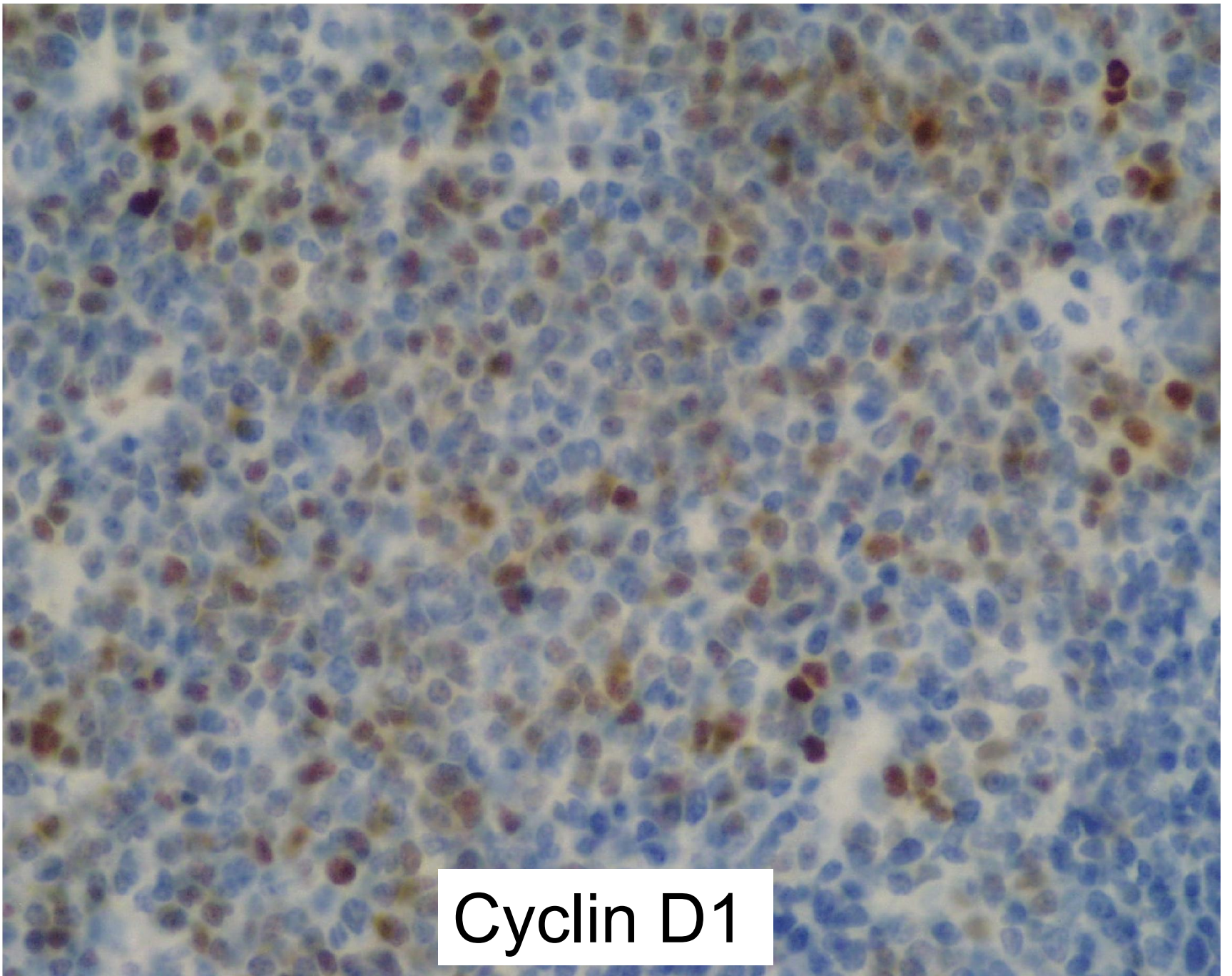
复查病理改为PL， 化疗5次。 浆细胞1%，
0.5%



体积中等，胞浆丰富，核类圆形，偏位



CD38



Cyclin D1

| - | + | 重复和补充标记 |
|----------------|------------------------|------------------|
| CD20 x2 | CD43 | CD20 - |
| CD79ax2 | CyclinD1 | VS38C- |
| CD10 | Ki67+10% | CD56- |
| 浆细胞 | | CD38+ |
| κ | | CyclinD1+ |
| λ | | |
| CD5 | MCL → PL | |
| CD3 | | |
| CD45RO | 套细胞淋巴瘤 → 浆细胞骨髓瘤 | |
| CD23 | | |

病例2

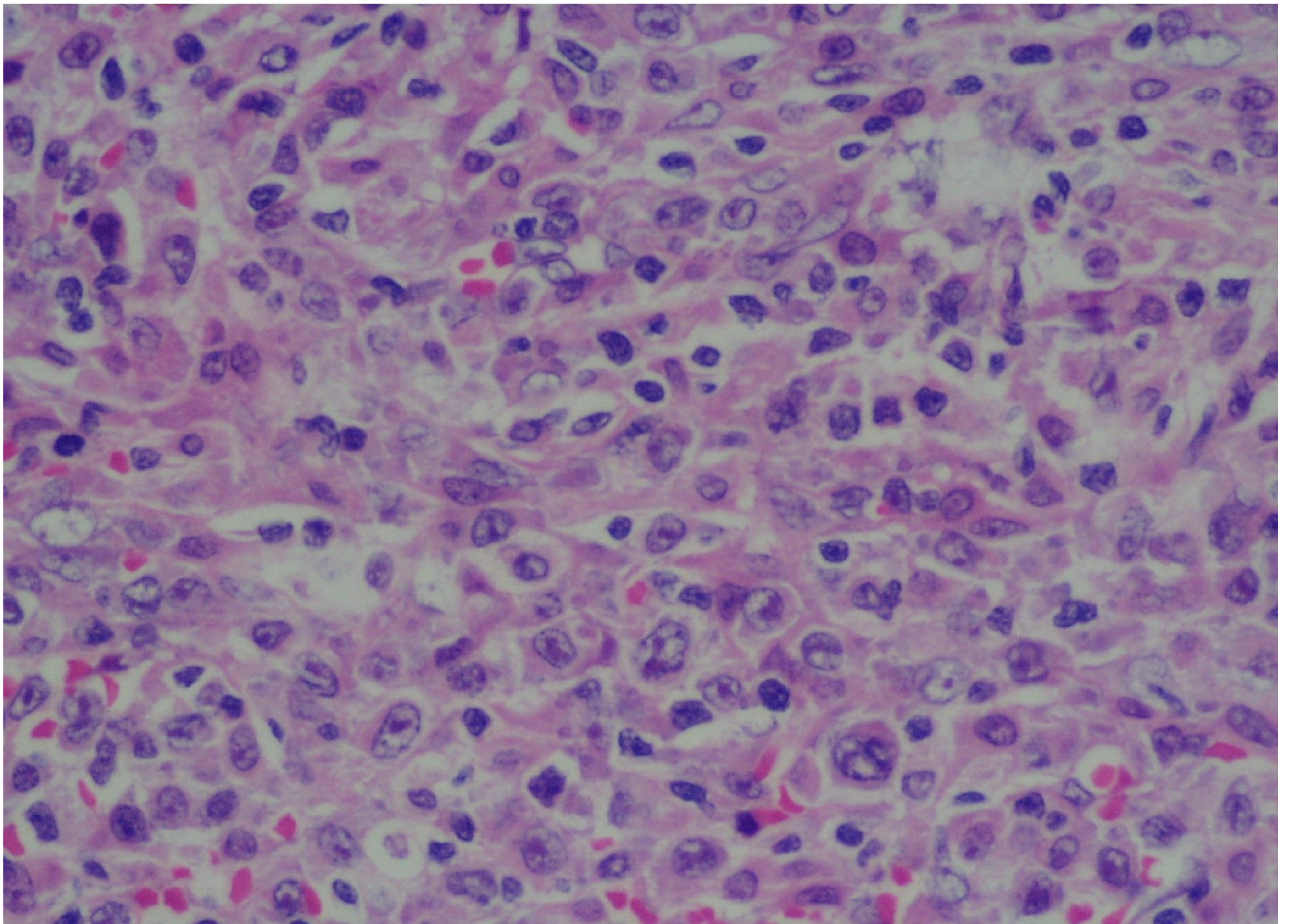
M/46，手中指皮肤表面小米粒大红丘疹渐增大，生长较快。病理活检考虑为滑膜肉瘤，恶黑，淋巴瘤。

CK19-,S-100-,HMB45-,CD68-,LCA+,Vim+.

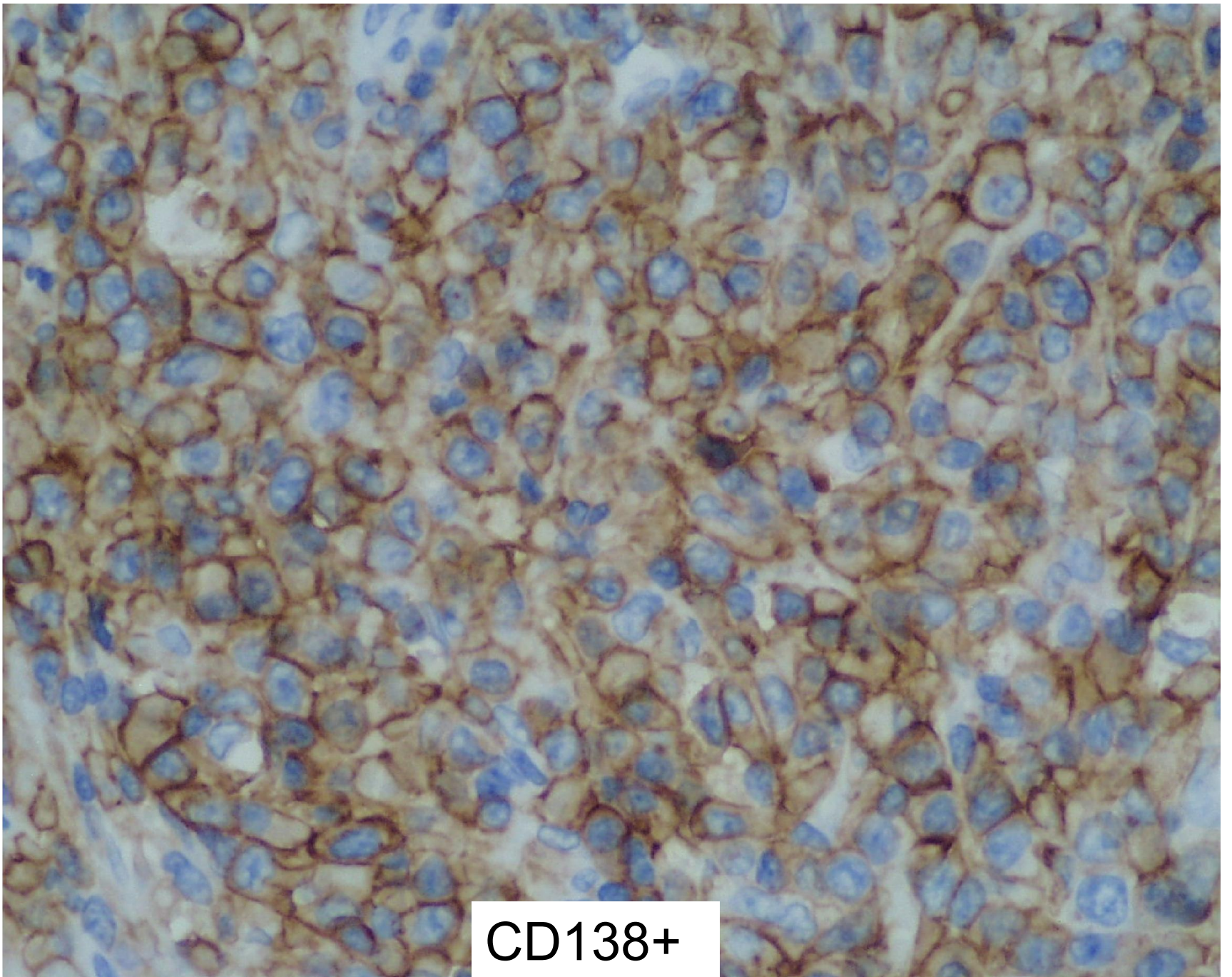
诊断为淋巴瘤

后出现上颌窦破坏，多家会诊。

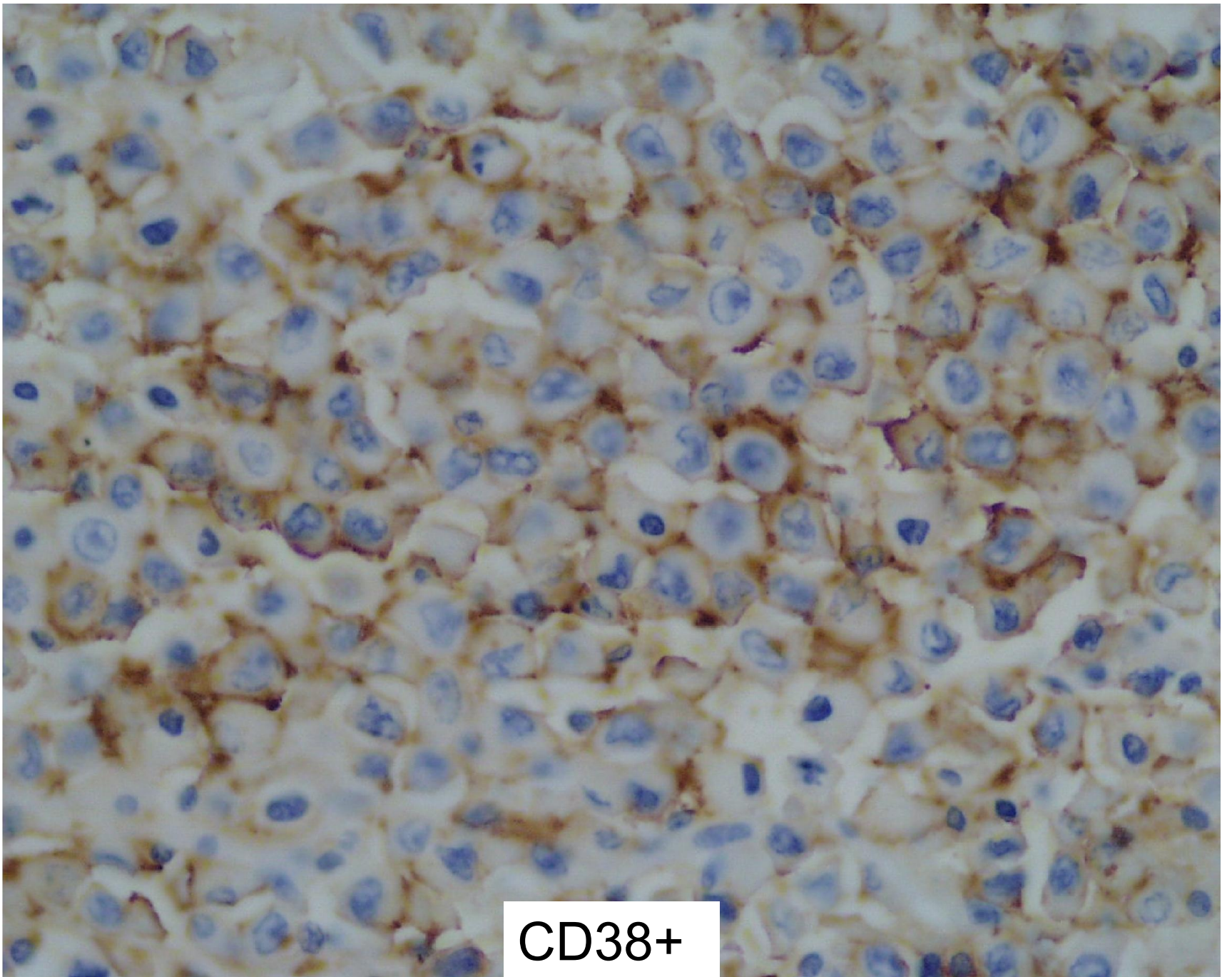
就诊时：病情重，家中修养。



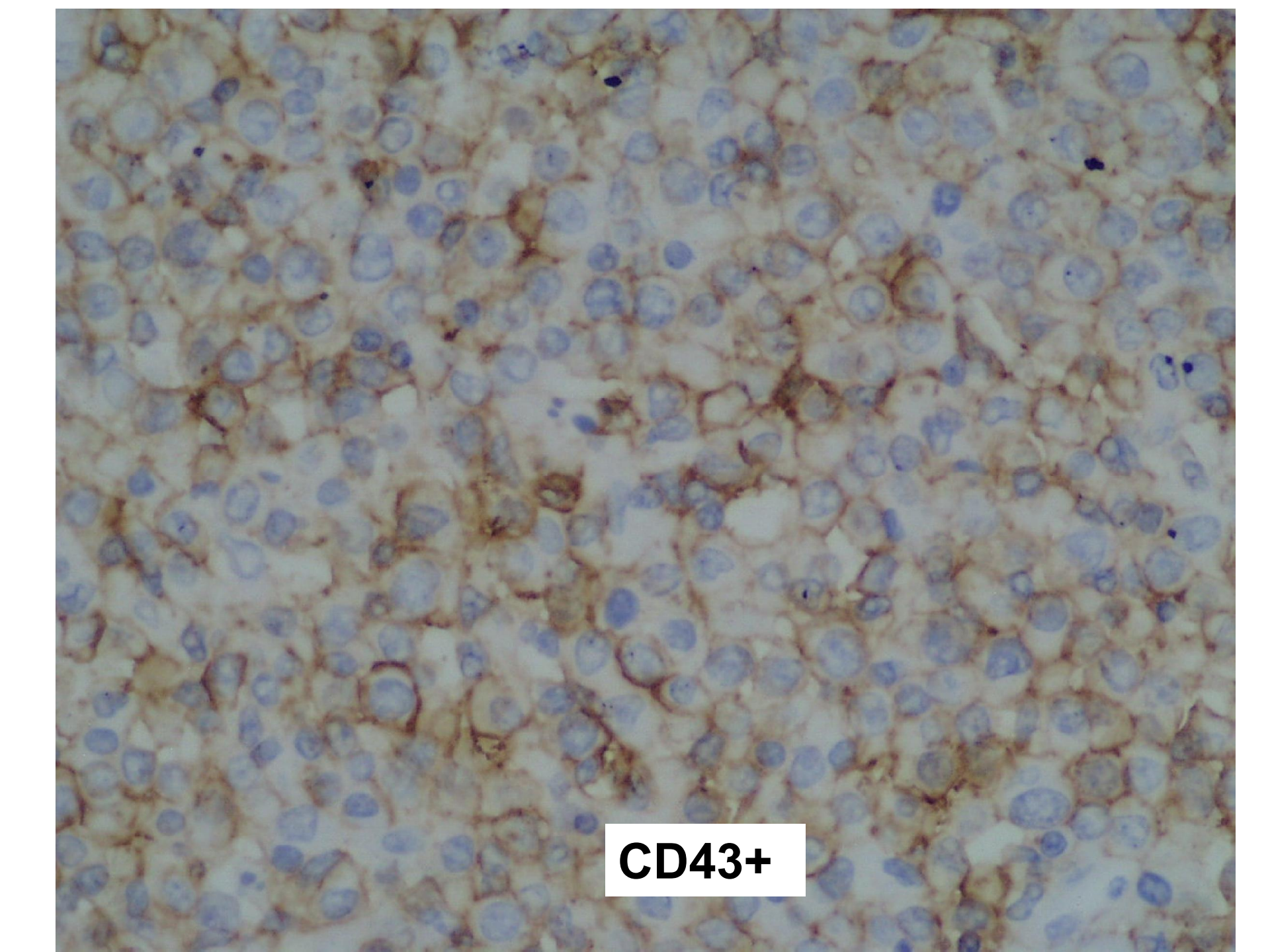
混合性细胞为背景，中等及大的、有核仁异型细胞



CD138+



CD38+



CD43+

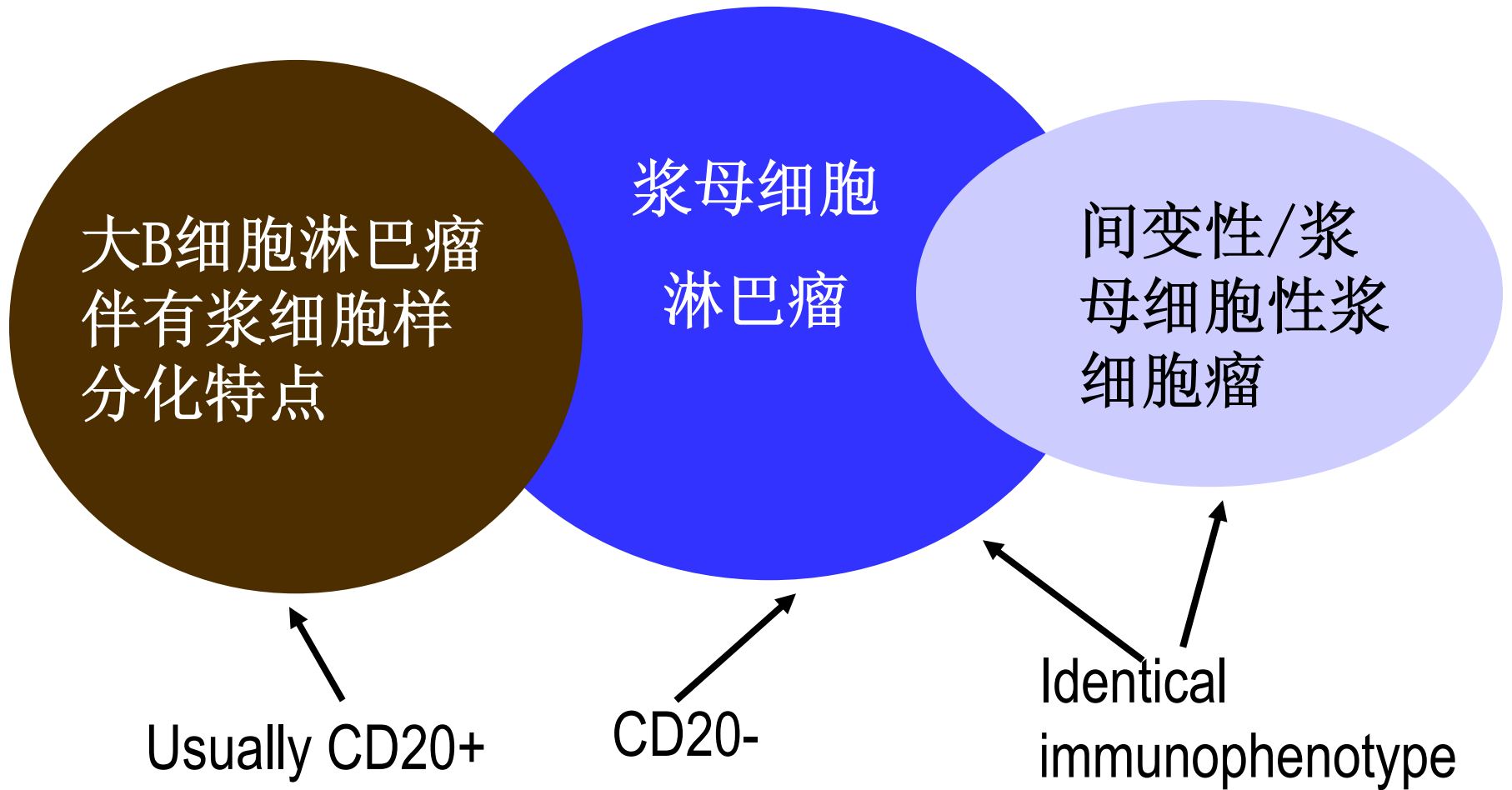
-
CD3
CD20
CD45RO
VS38C
CD56
GramB
ALK
EMA

+
CD43
CD38
CD30
Ki-67+50%

+
CD138

(上颌窦) 髓外浆细胞瘤

浆母细胞淋巴瘤： 难以鉴定的



- 浆母细胞淋巴瘤-3.6%的发病率（国内）

肿瘤细胞体积大

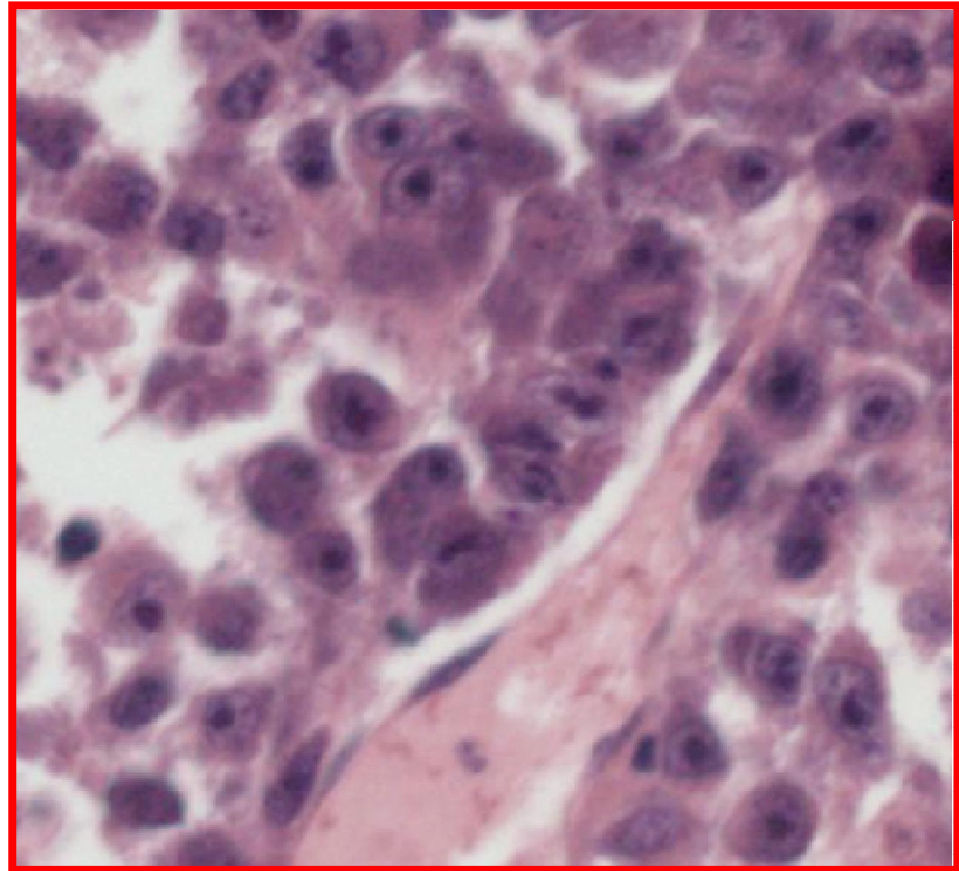
胞浆丰富

核大圆形

有中位大核仁

高度侵袭性

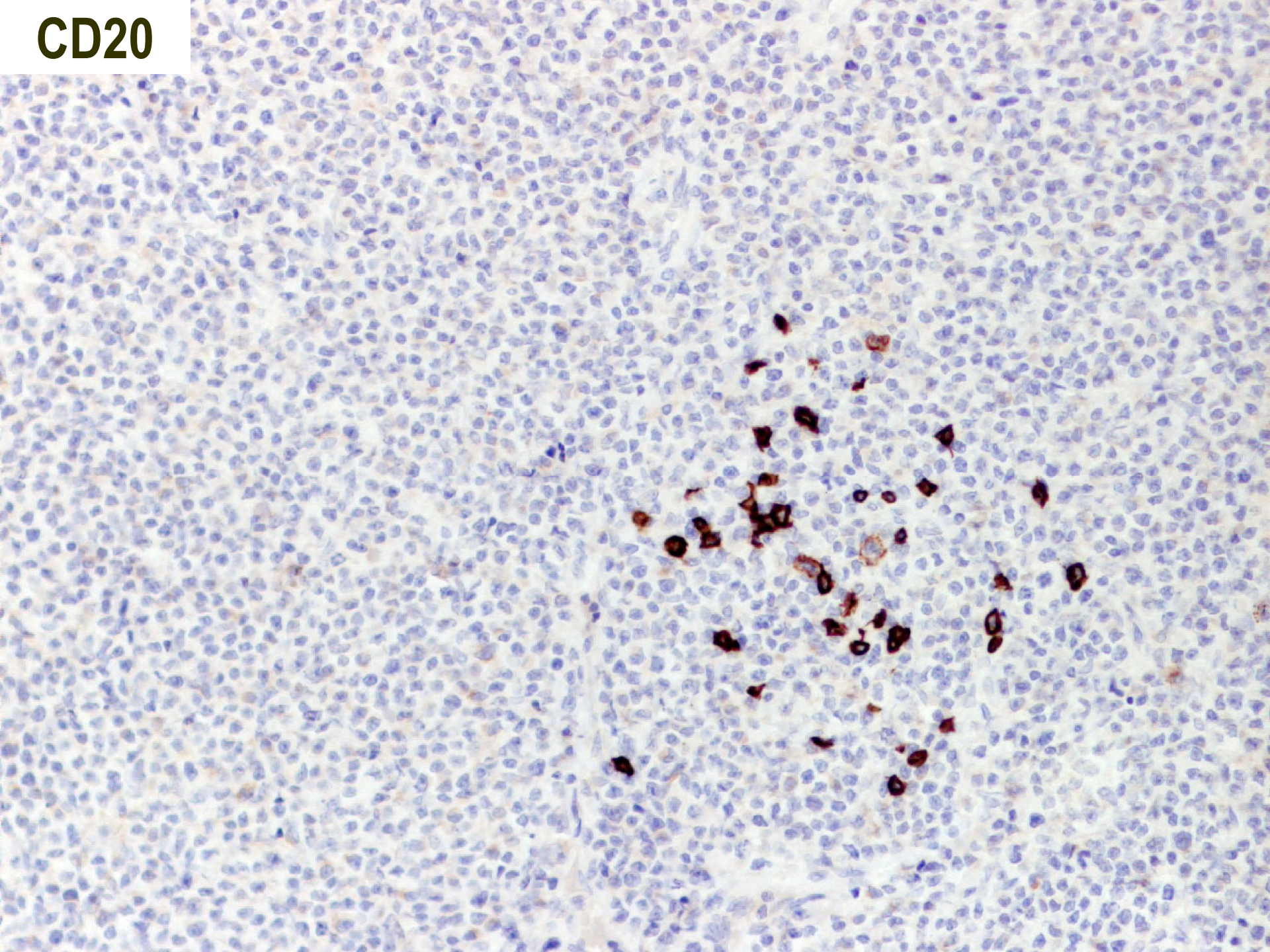
预后差



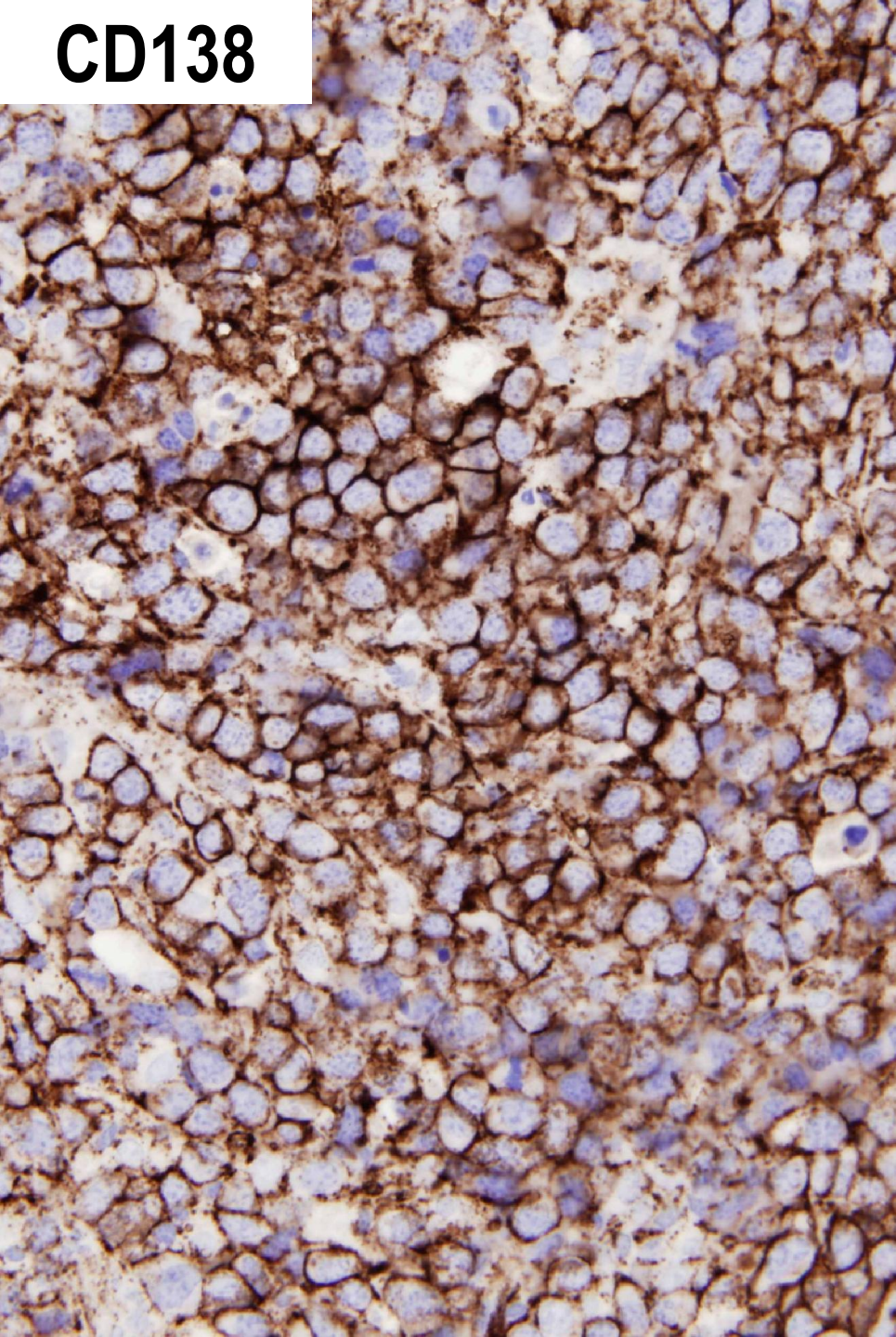
浆母细胞性淋巴瘤

- 最初的临床描述：
 - 口腔/胃肠道，HIV+ [$>60\%$ EBV+; HHV8-]
- 也认识到不同的部位、免疫缺陷时（与EBV 有关）
- 不适用于有浆细胞样形态的淋巴瘤，如ALK+ 大B细胞淋巴瘤，原发渗出性淋巴瘤

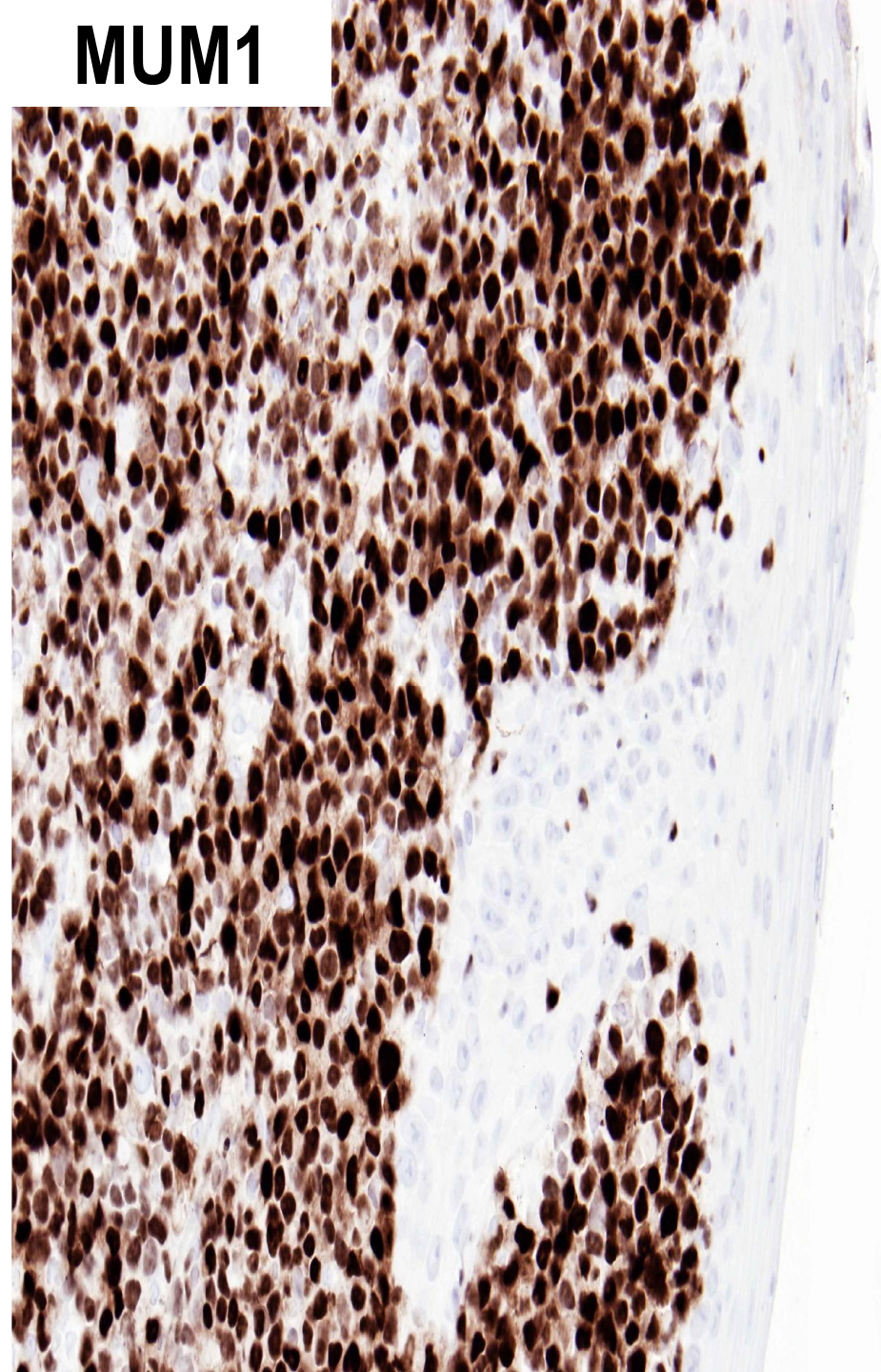
CD20



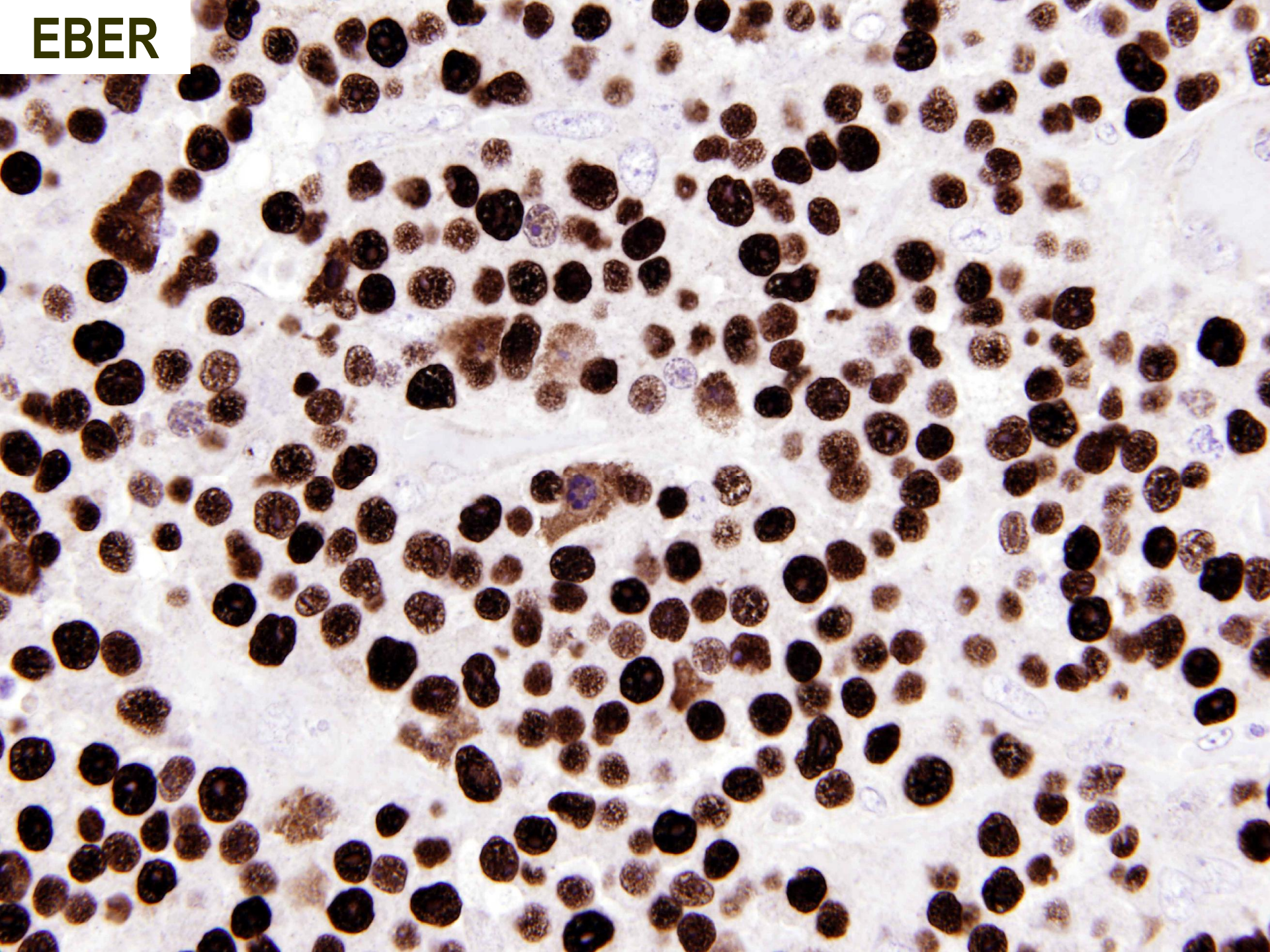
CD138

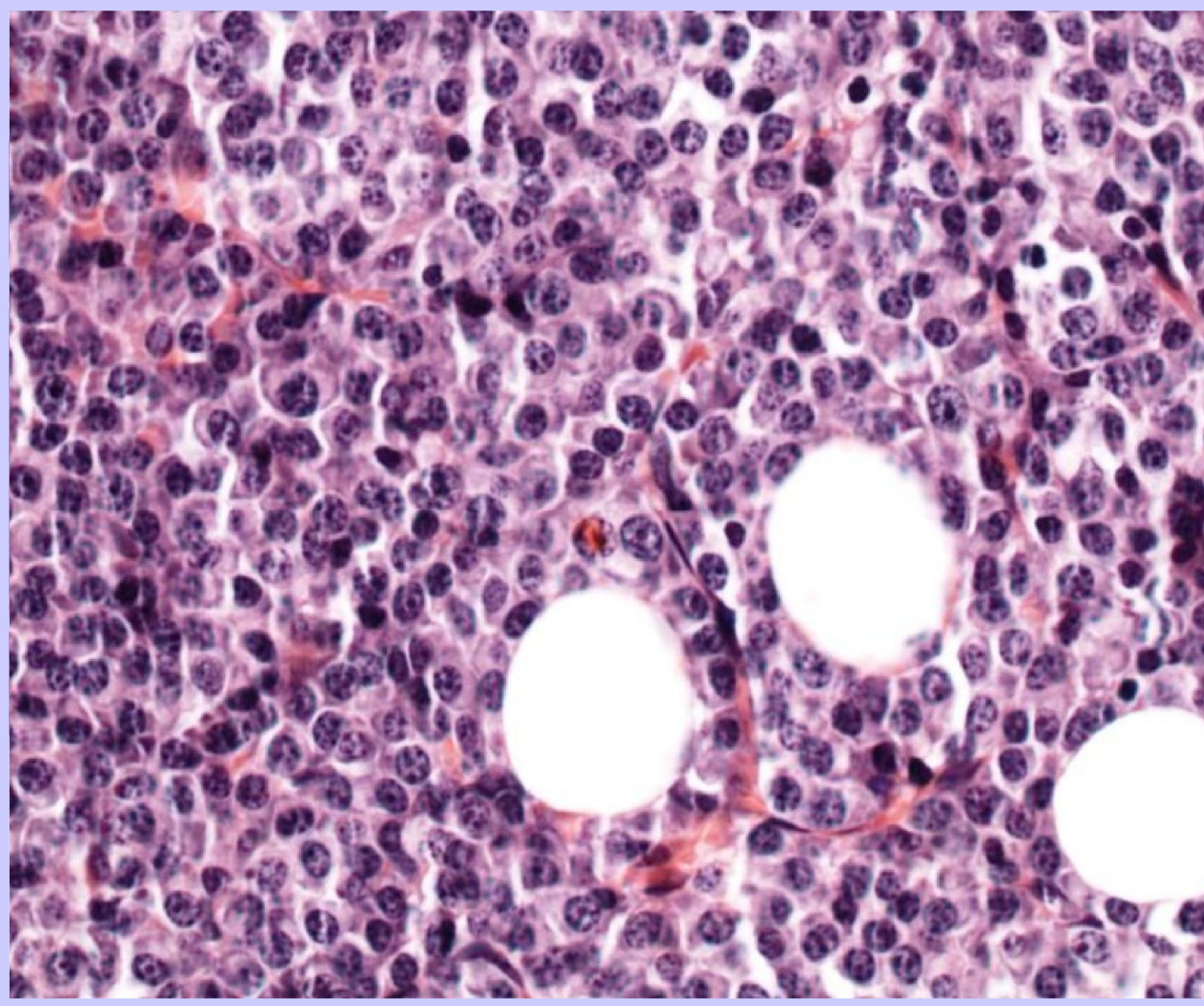


MUM1



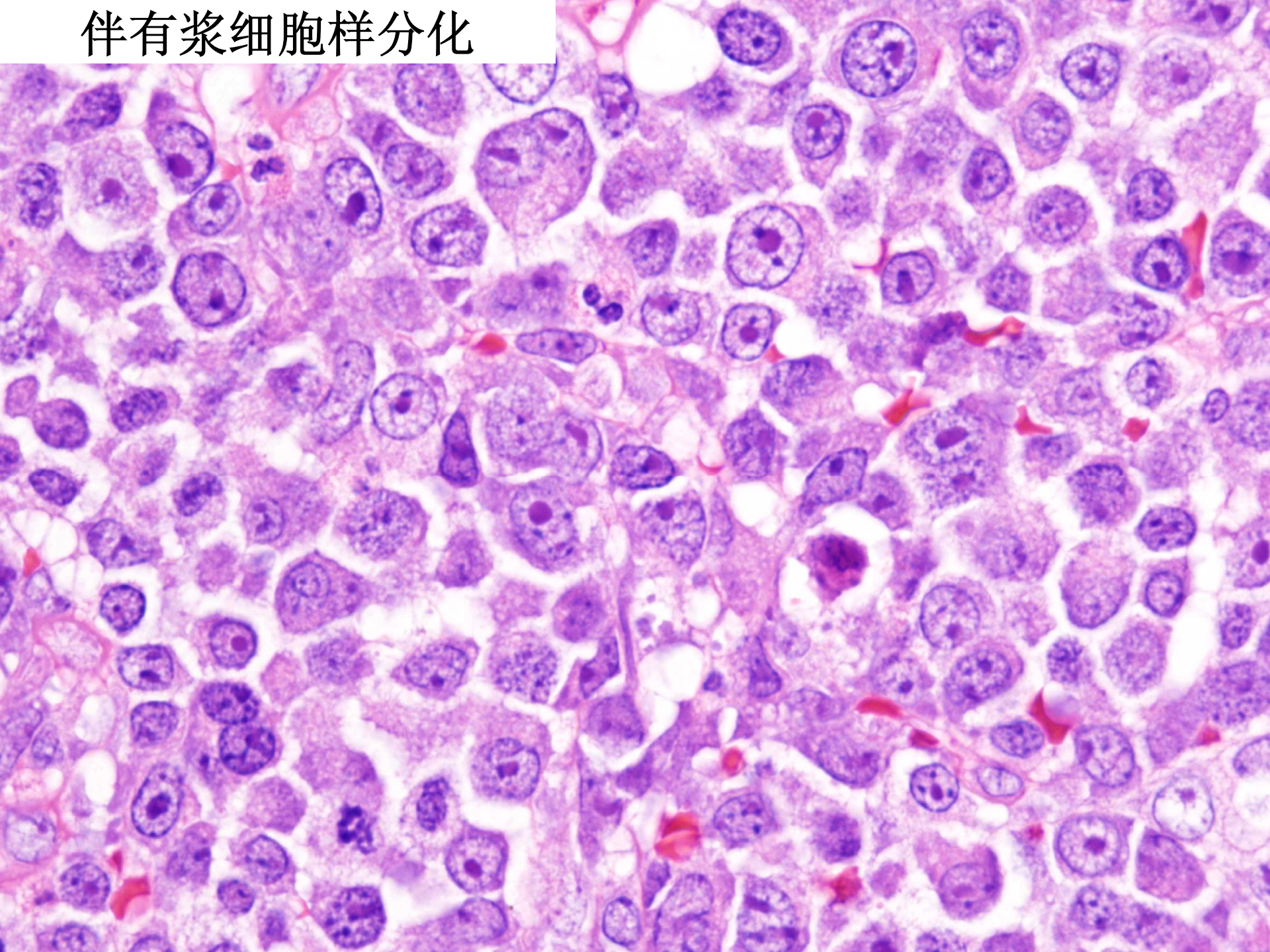
EBER

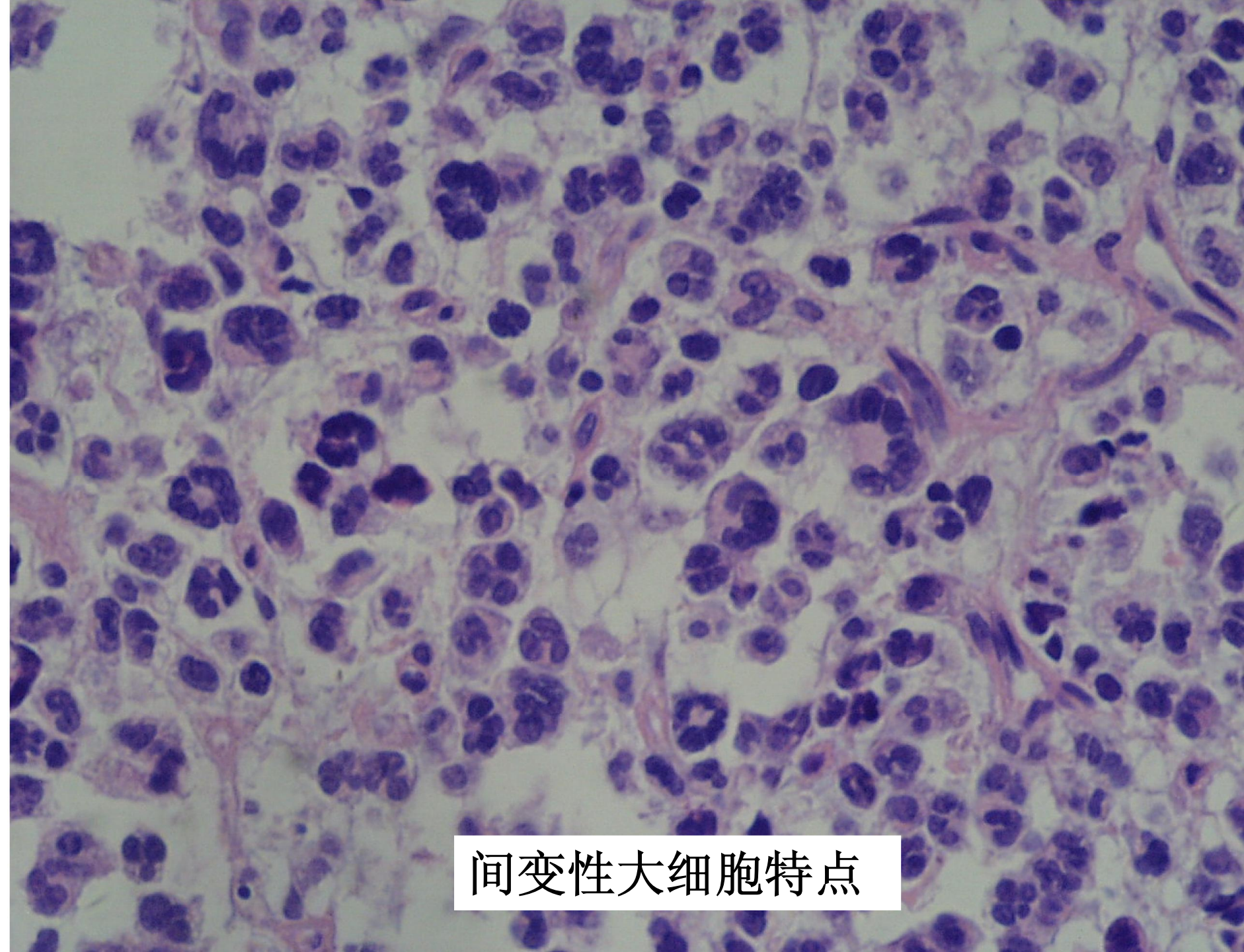




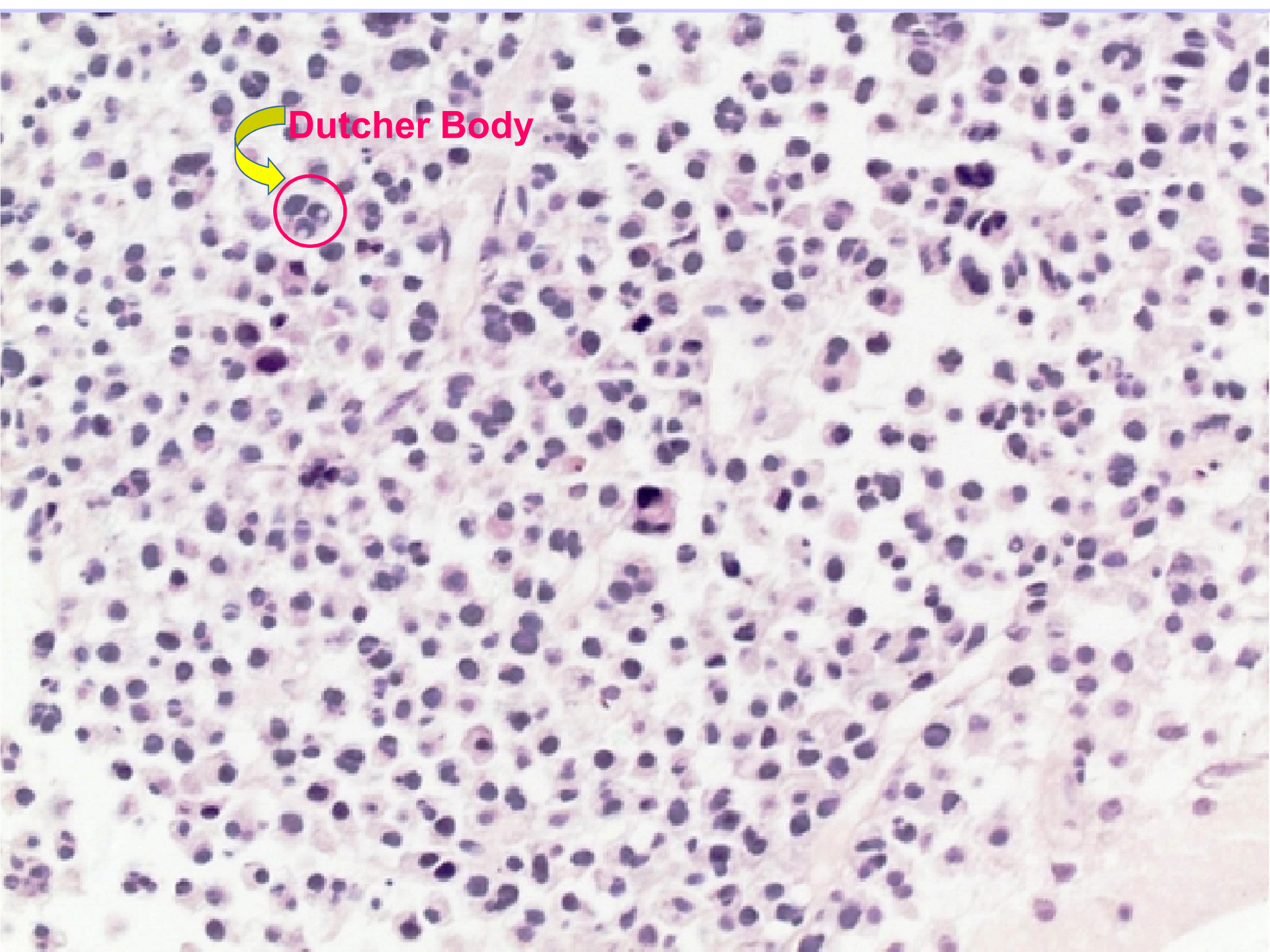
髓腔内密集、单一、小的、胞浆丰富的细胞

伴有浆细胞样分化



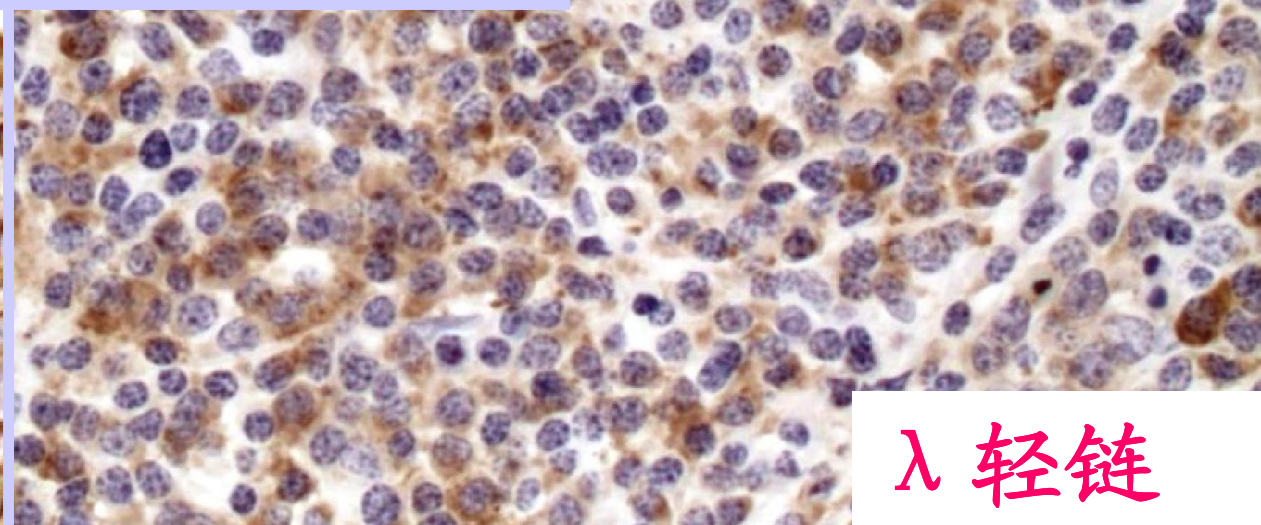
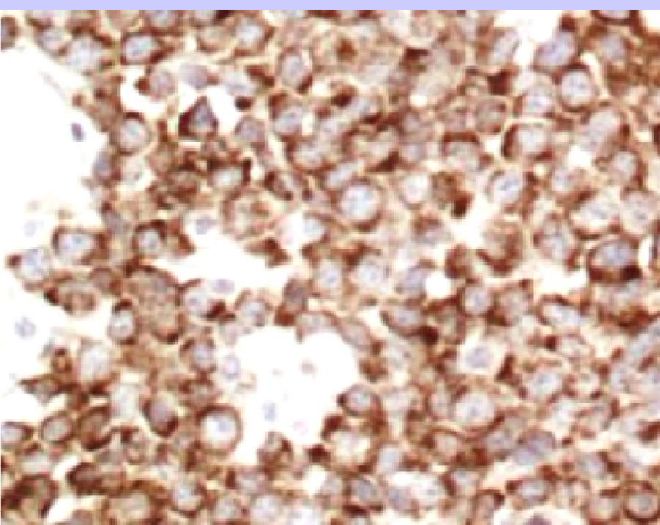
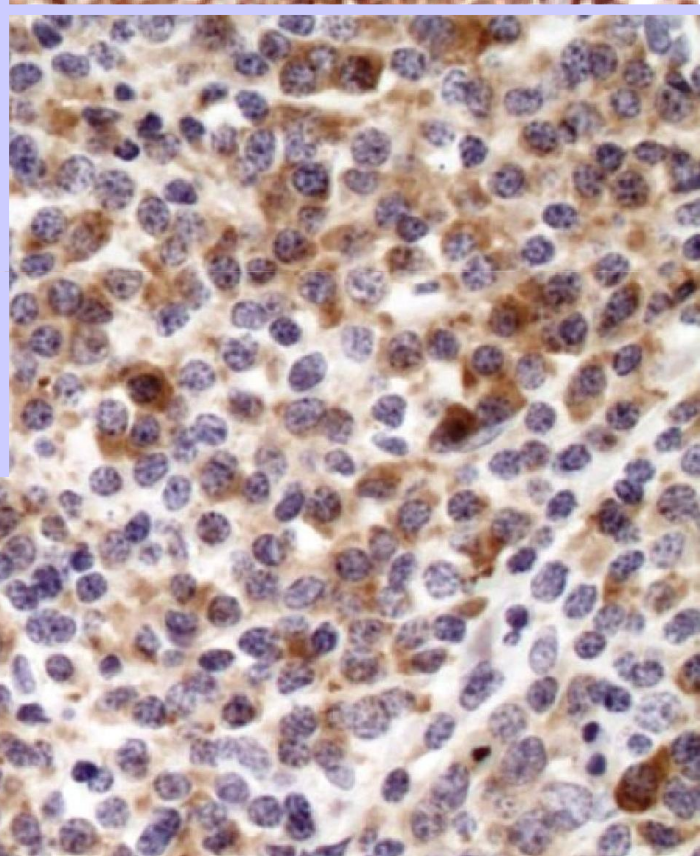
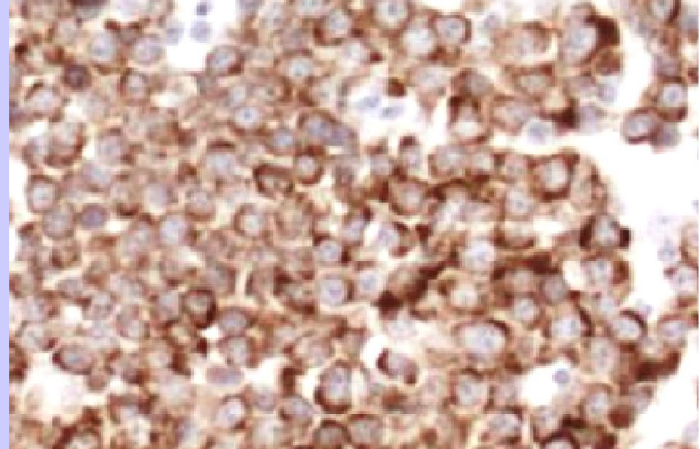
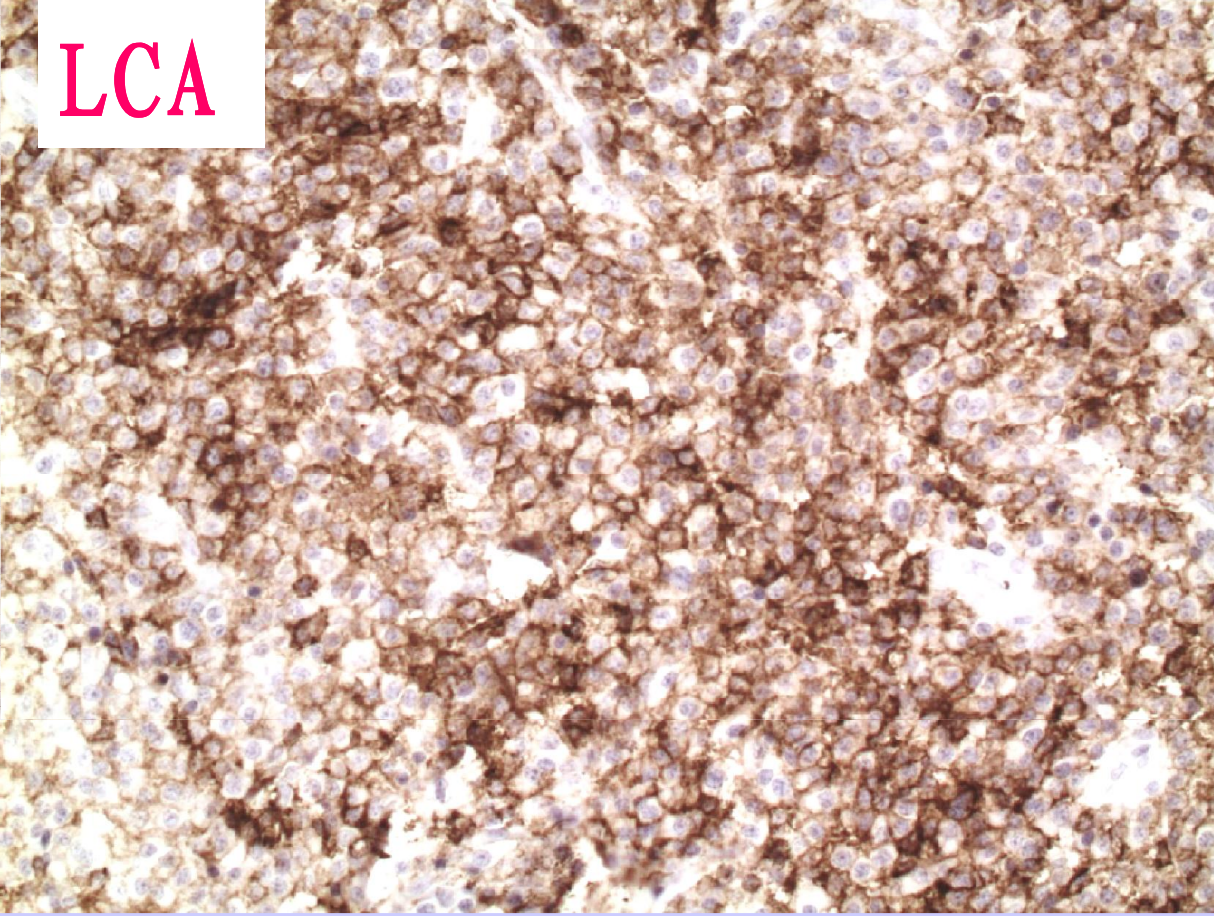


间变性大细胞特点



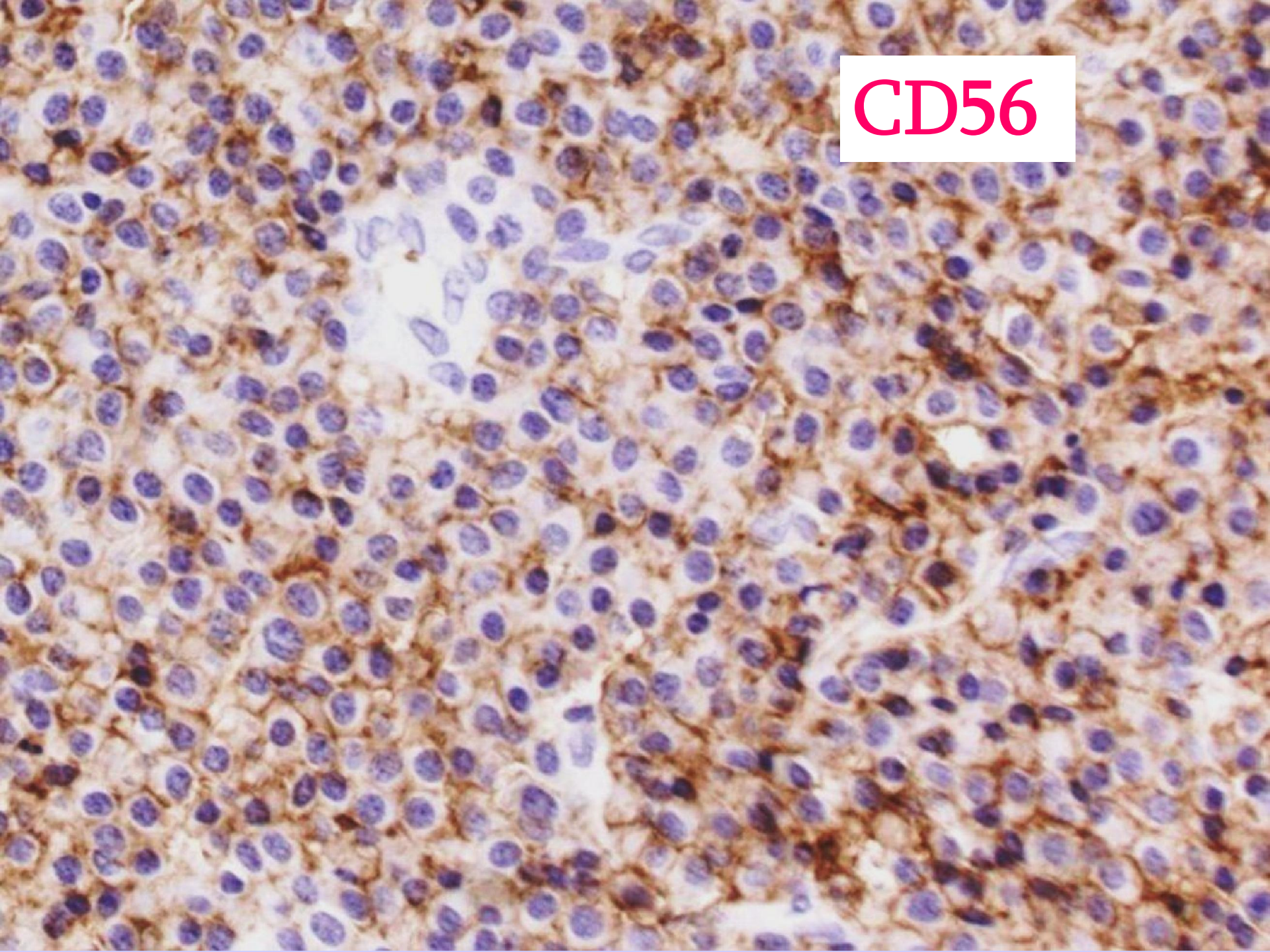
Dutcher Body

LCA



λ 轻链

CD56



免疫表型

CD79a CD38 CD138 VS38C
MUM1 CD56

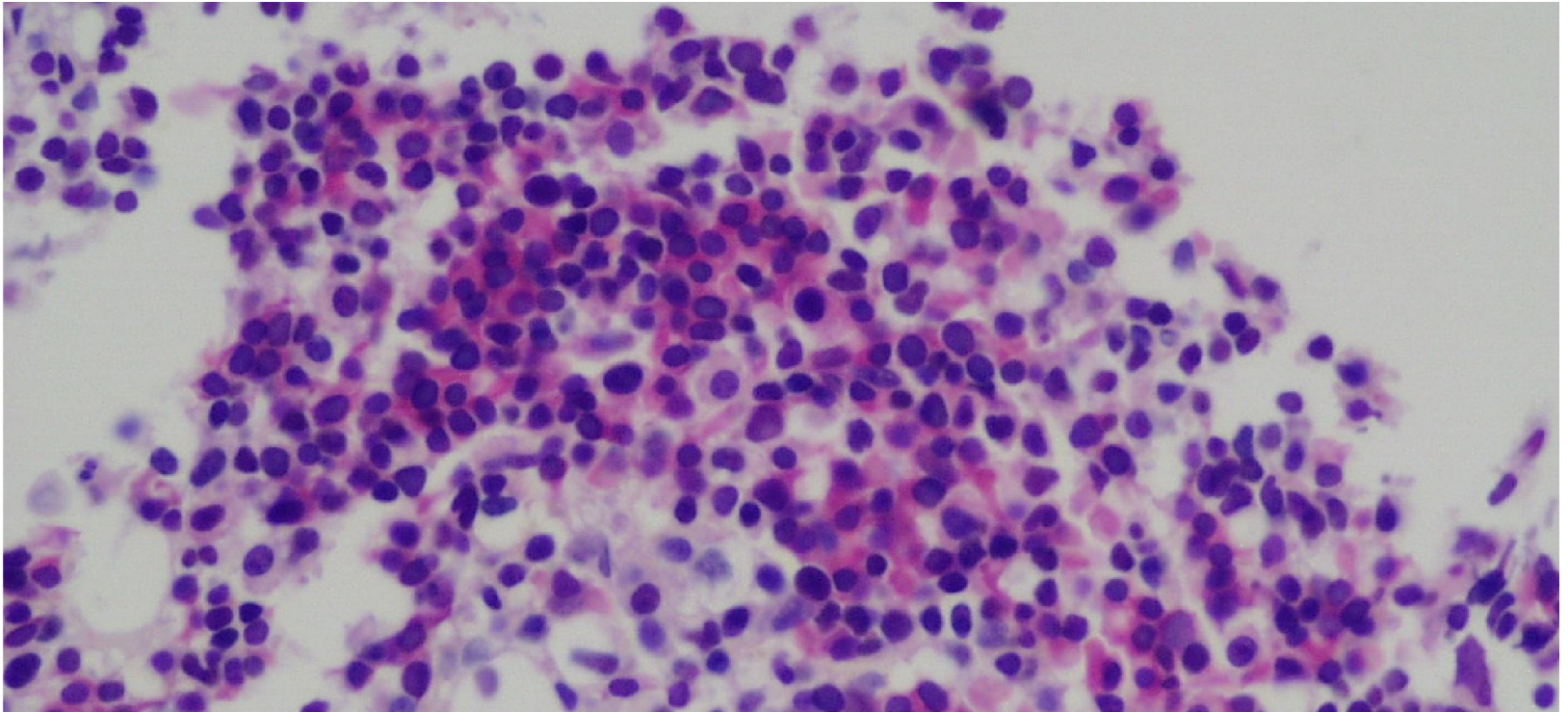
CD56表达的意义

- 骨髓瘤细胞较特异的一个标记。
- PCM的一个预后相关因子。

CD56 (+): 52.47个月

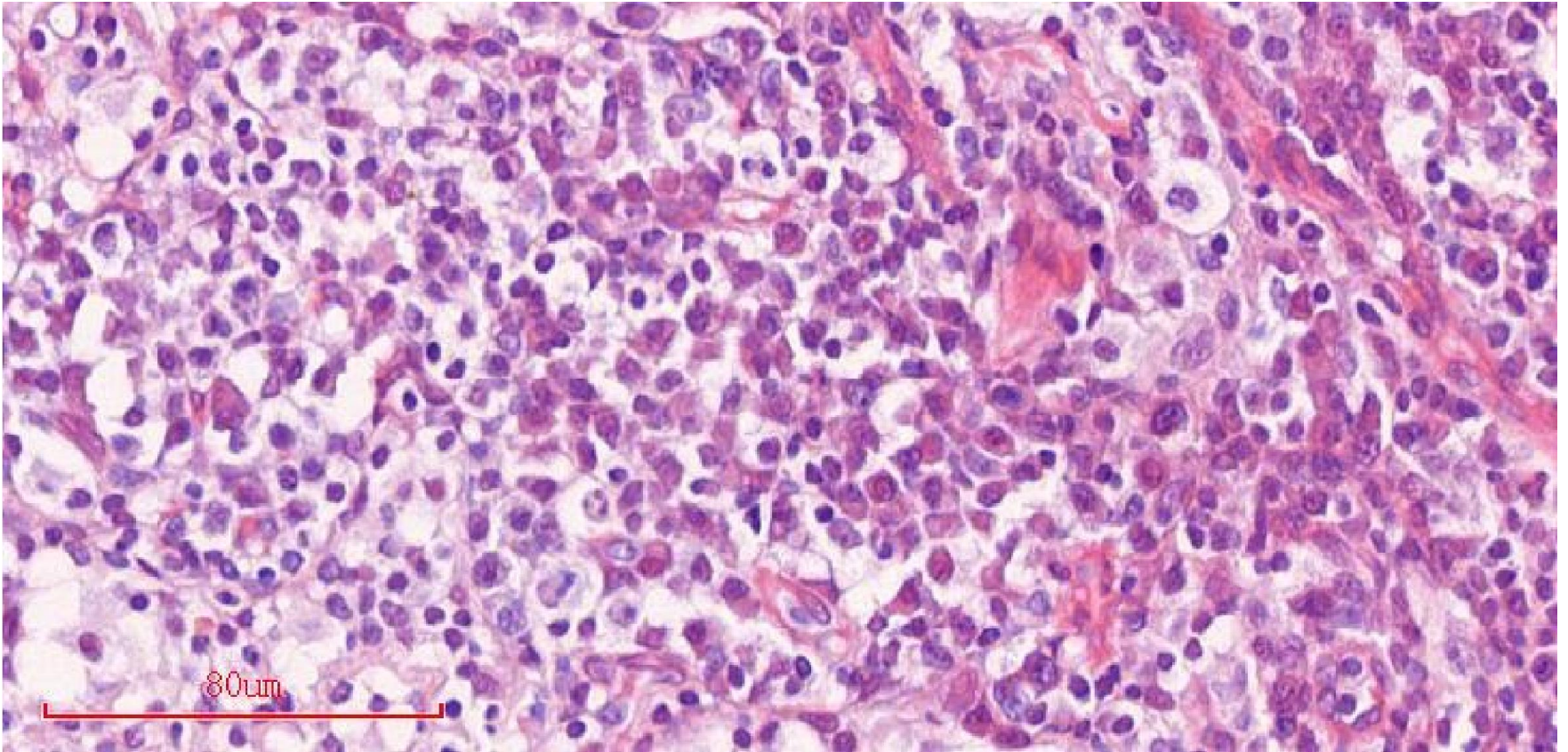
CD56 (-): 24.92个月

- 浆细胞瘤-髓内、髓外
单发、多发
单纯浆细胞，淋巴浆细胞



惰性

- 浆细胞增生-异型增生，反应性，慢性炎症



良性

浆细胞骨髓瘤（PCM）

- 骨多发性浆细胞肿瘤
- 大量M蛋白产生

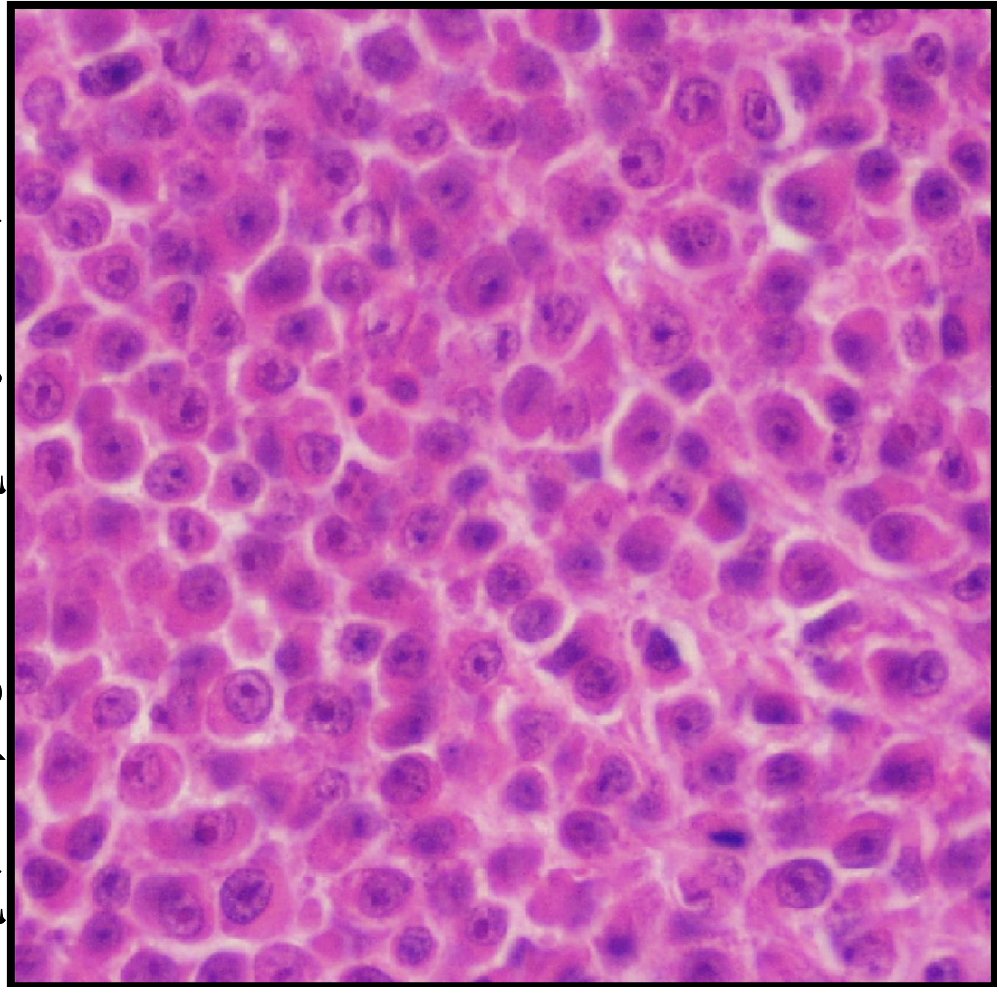
鉴别 骨浆细胞瘤-不是多发性骨髓瘤
髓外浆细胞瘤累及骨髓

形态学——骨髓活检

浆细胞聚集，呈间质、结节或弥漫分布，残留较多正常骨髓，也可以骨髓广泛破坏，溶骨现象。

浆细胞轻度增加~>90%
细胞分化可以成熟、可以不成熟，呈浆母细胞

浆母细胞性浆细胞瘤
样、多形性



鉴别诊断

骨髓内浸润：鉴别其他类型的原发性骨淋

巴瘤和淋巴瘤骨髓累及

髓外浸润：鉴别原发的髓外浆细胞瘤

F/42

- 临床病史：

全血减少，脾稍大，淋巴结不大；

骨髓增生减低，巨核缺如；

浆细胞病不除外

- 免疫球蛋白电泳：

IgG及轻链异常增多

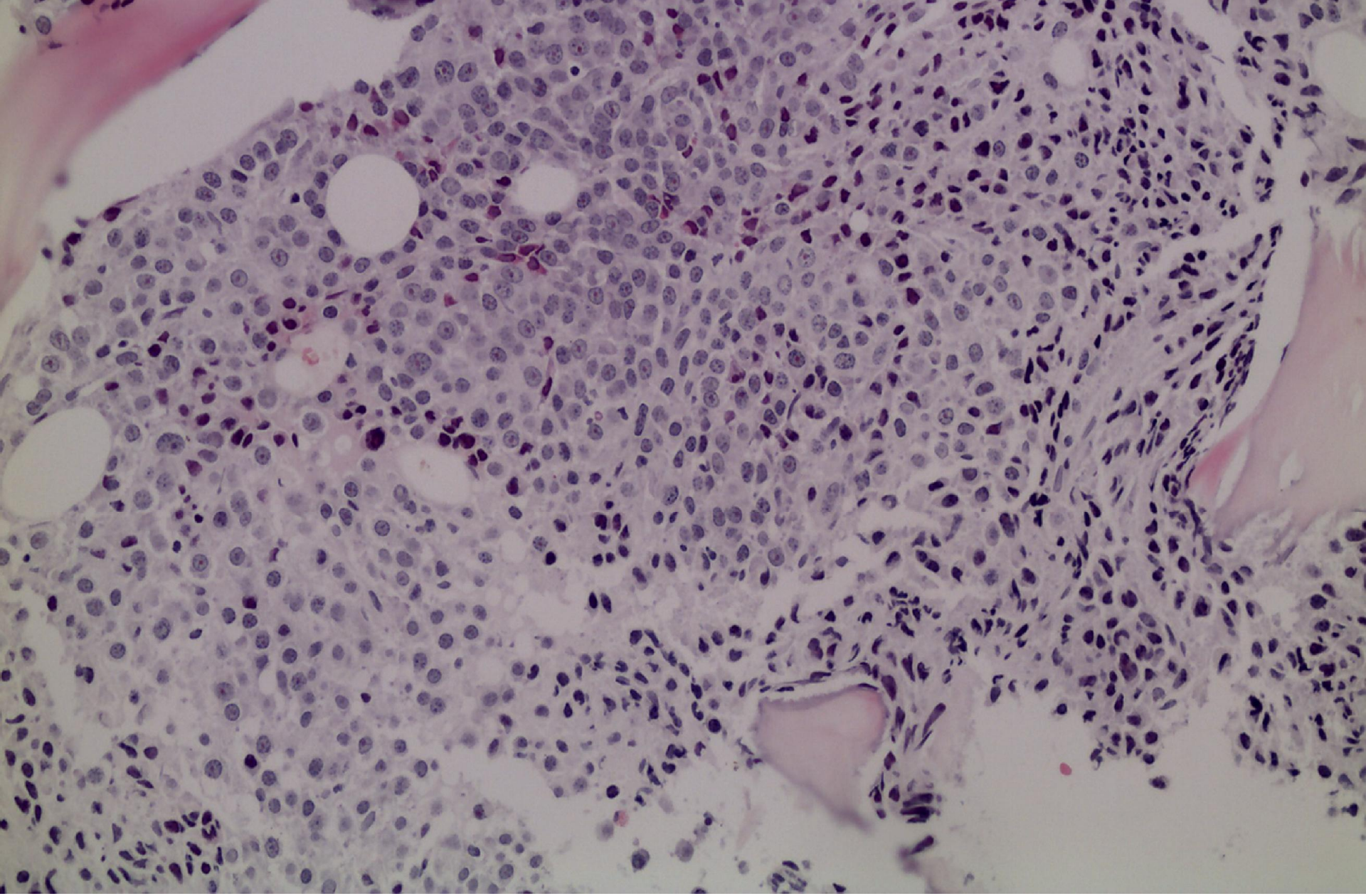
骨髓活检：

长度达标 1.5-2cm

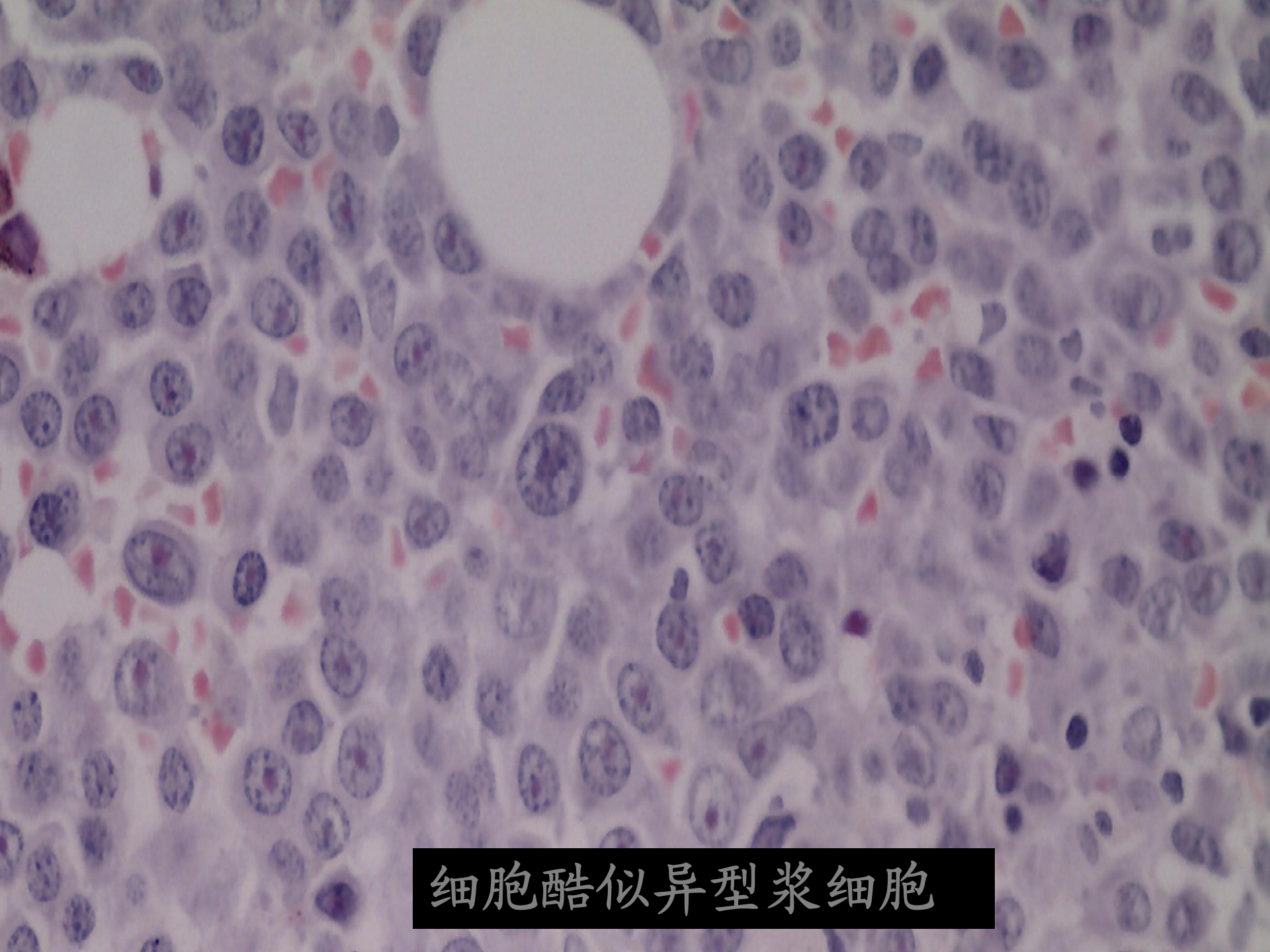
髓腔内细胞丰富
细胞.....

注意：骨髓FCM取样后

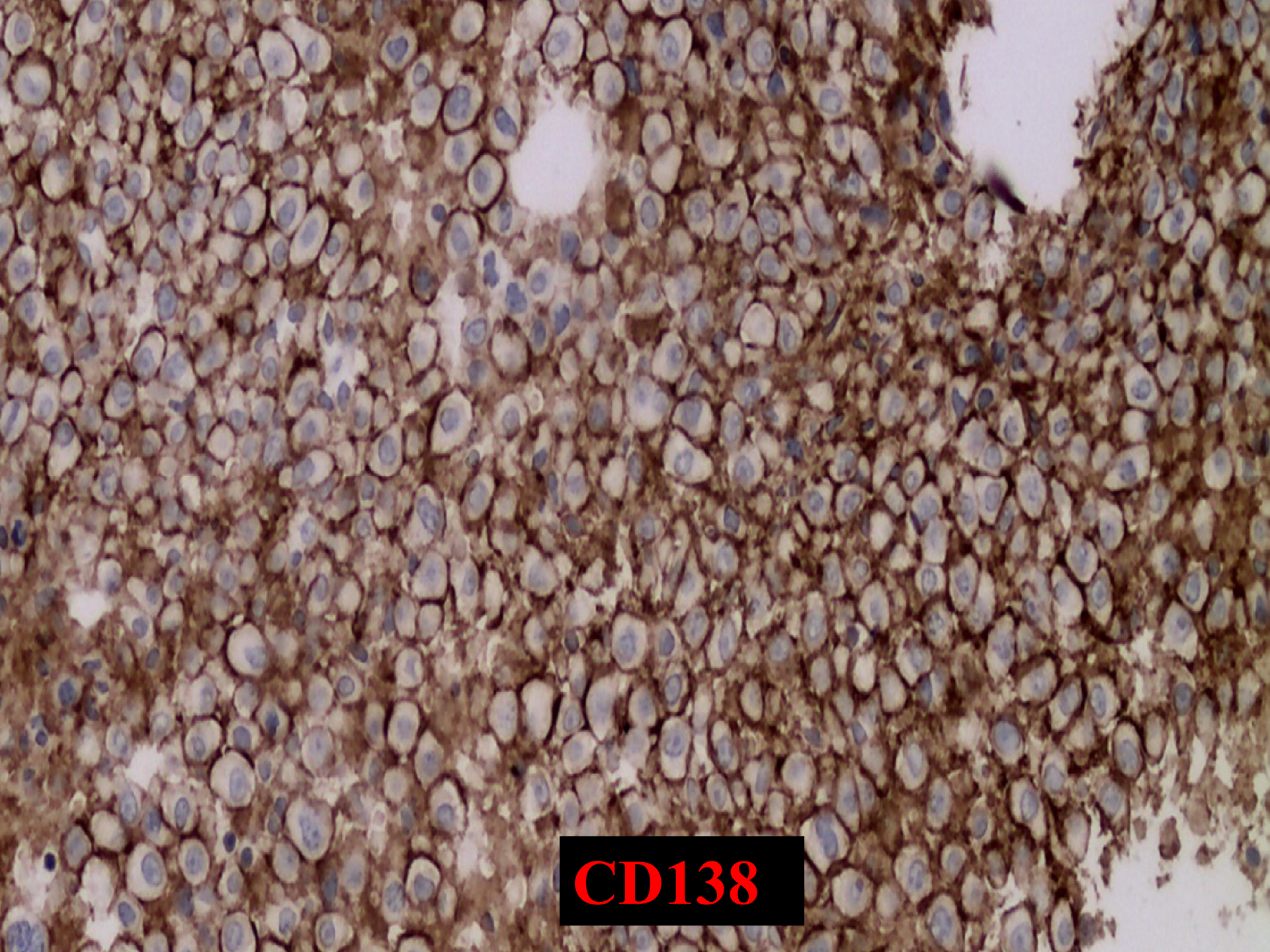
活检细胞量少



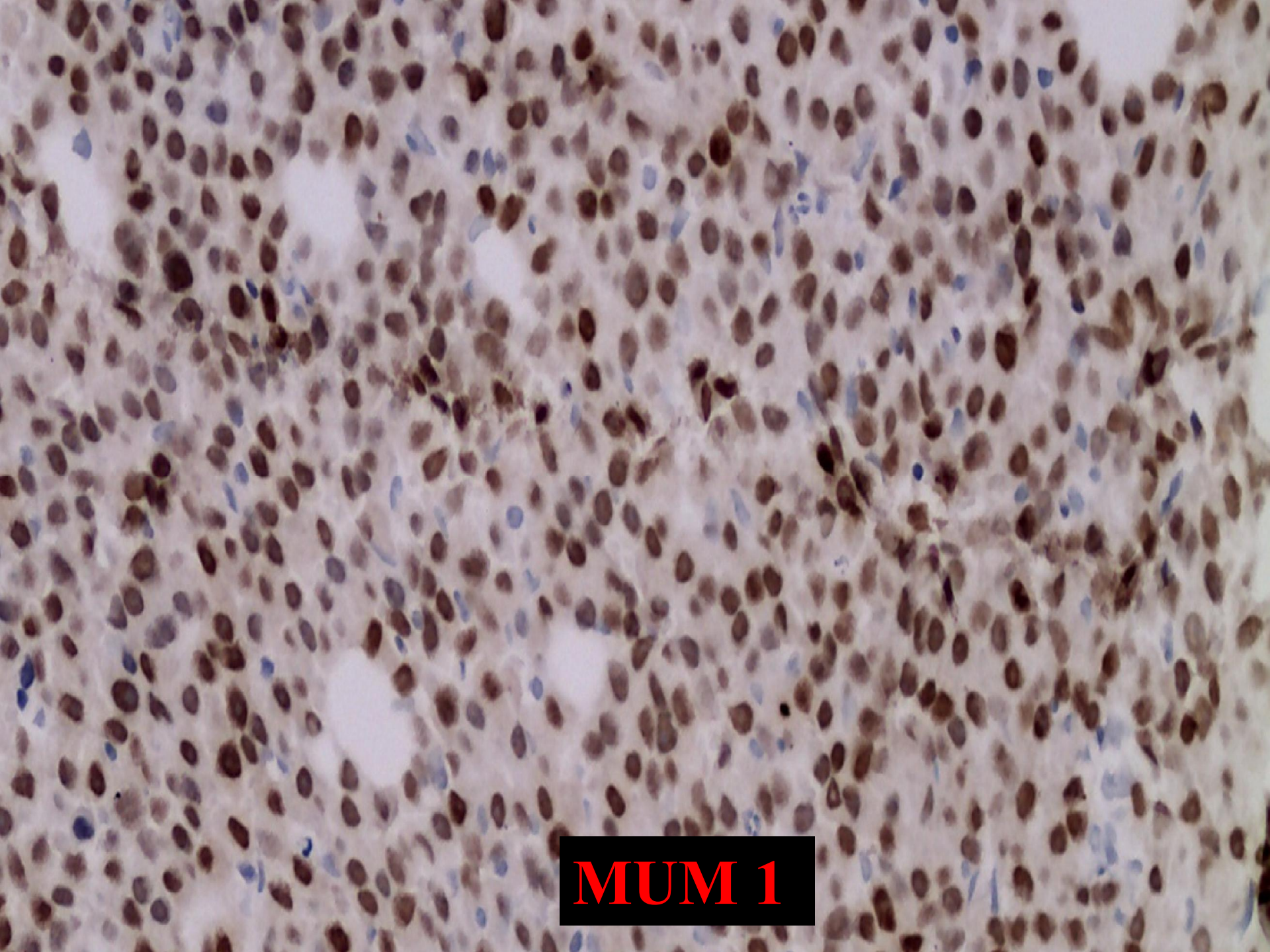
异常细胞密集分布，造血细胞明显减少



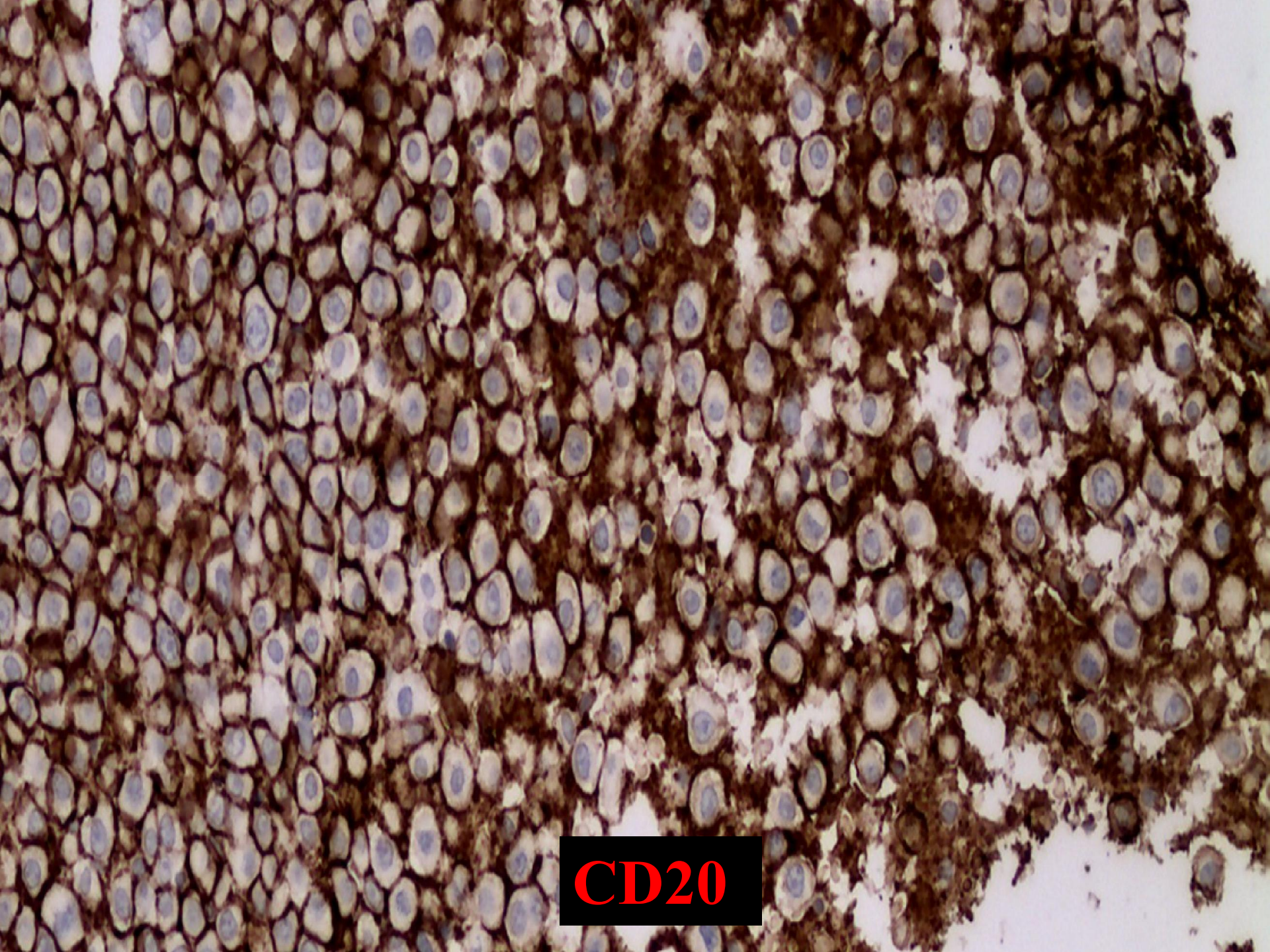
细胞酷似异型浆细胞



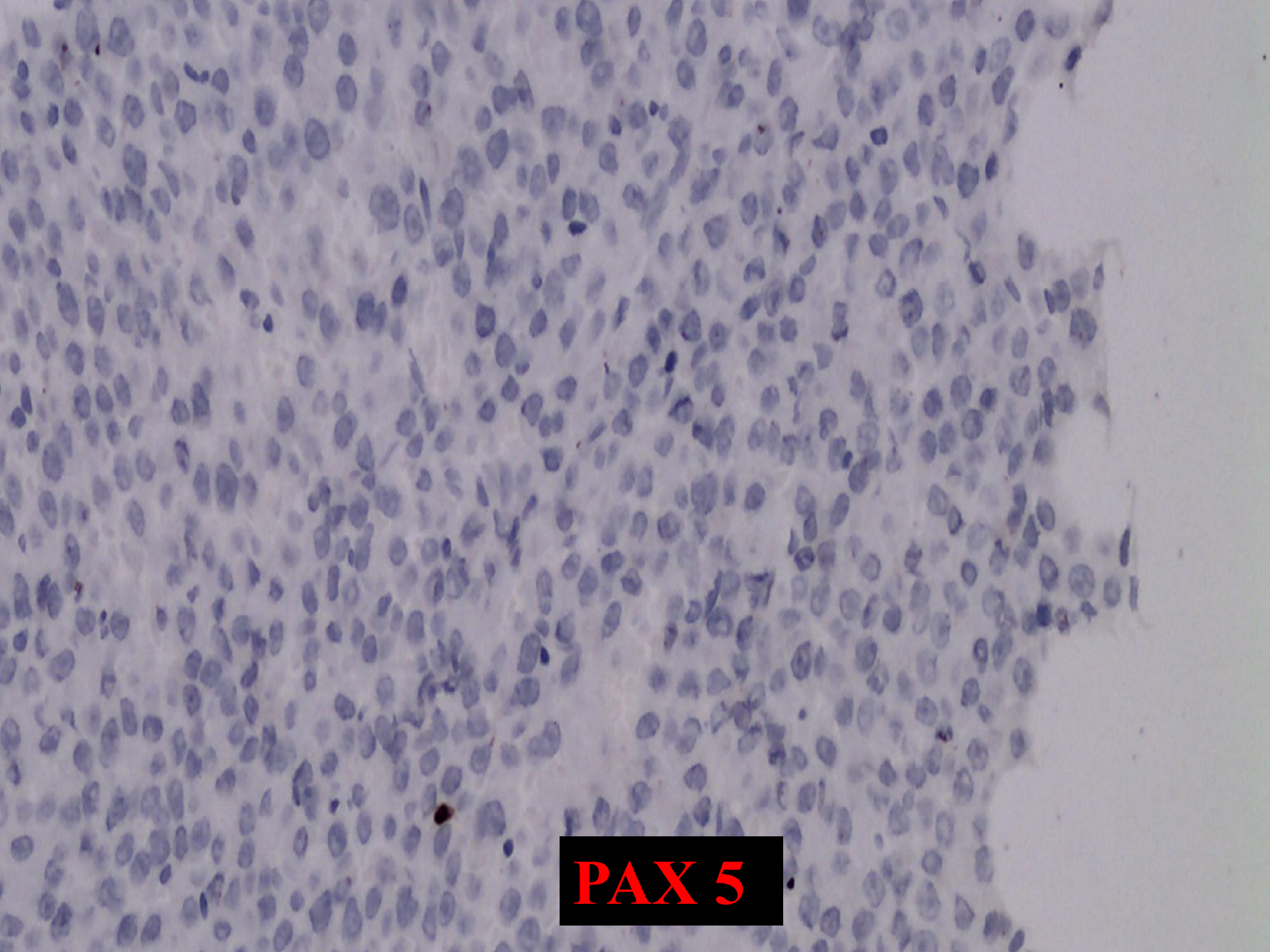
CD138



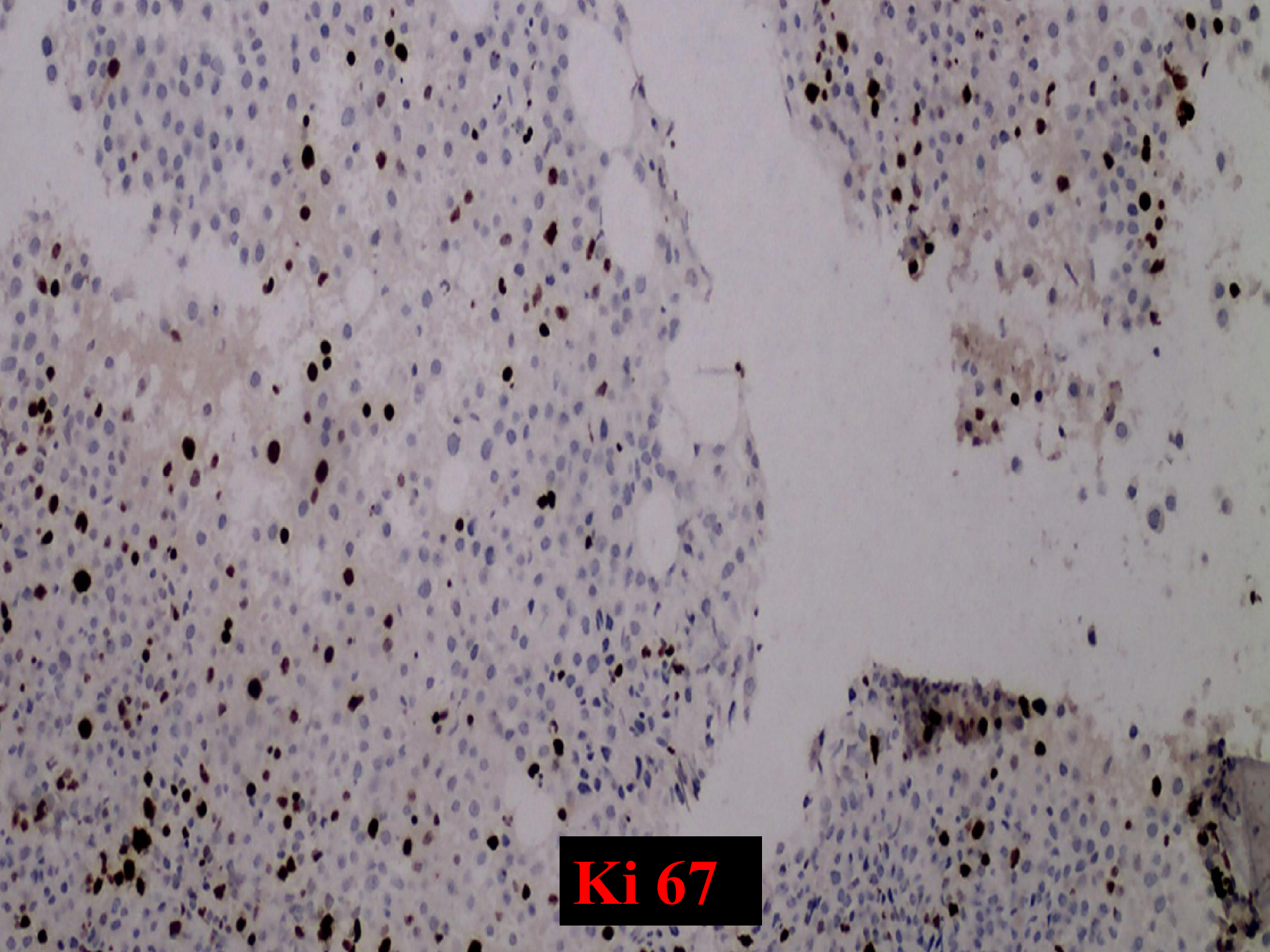
MUM 1



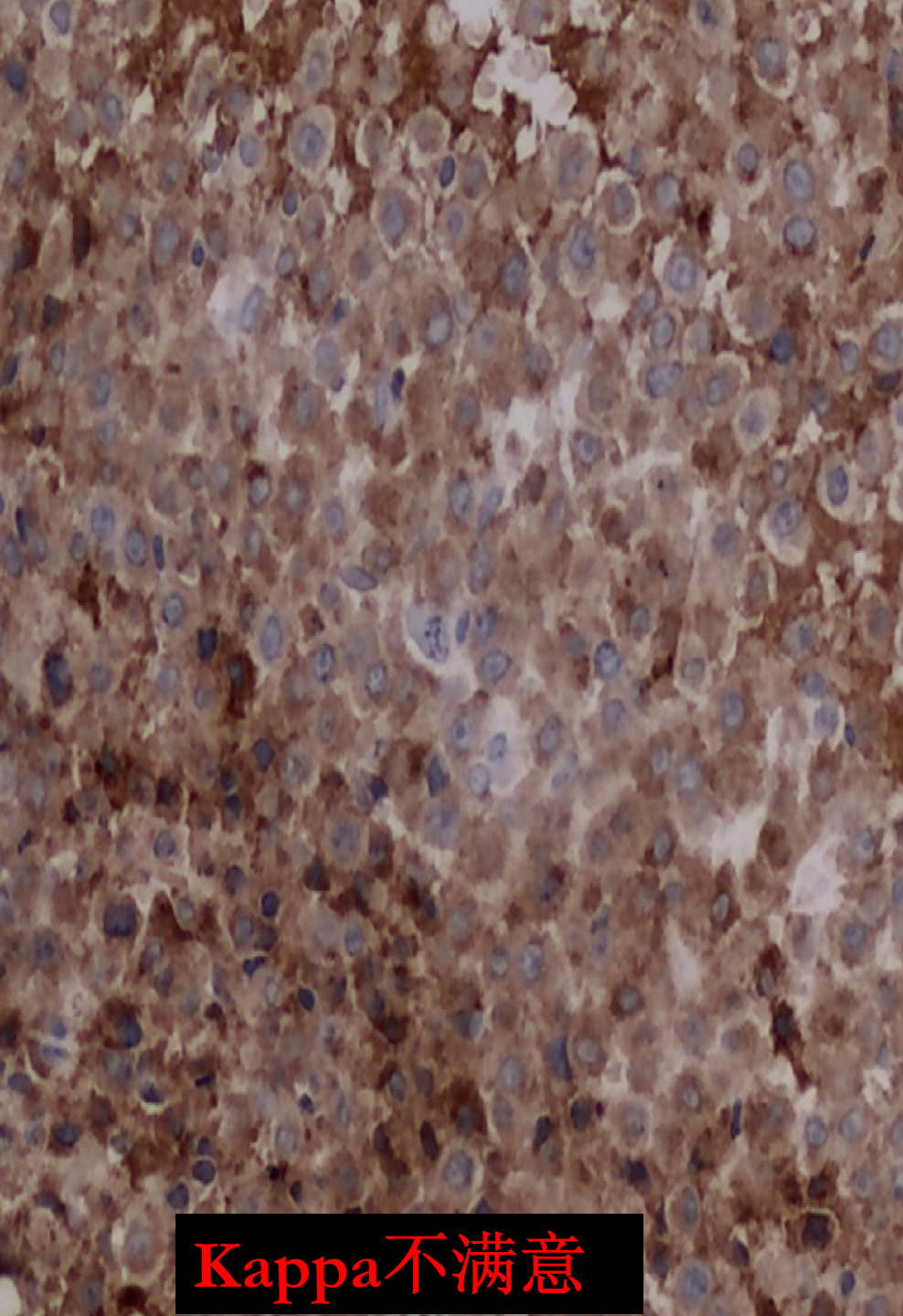
CD20



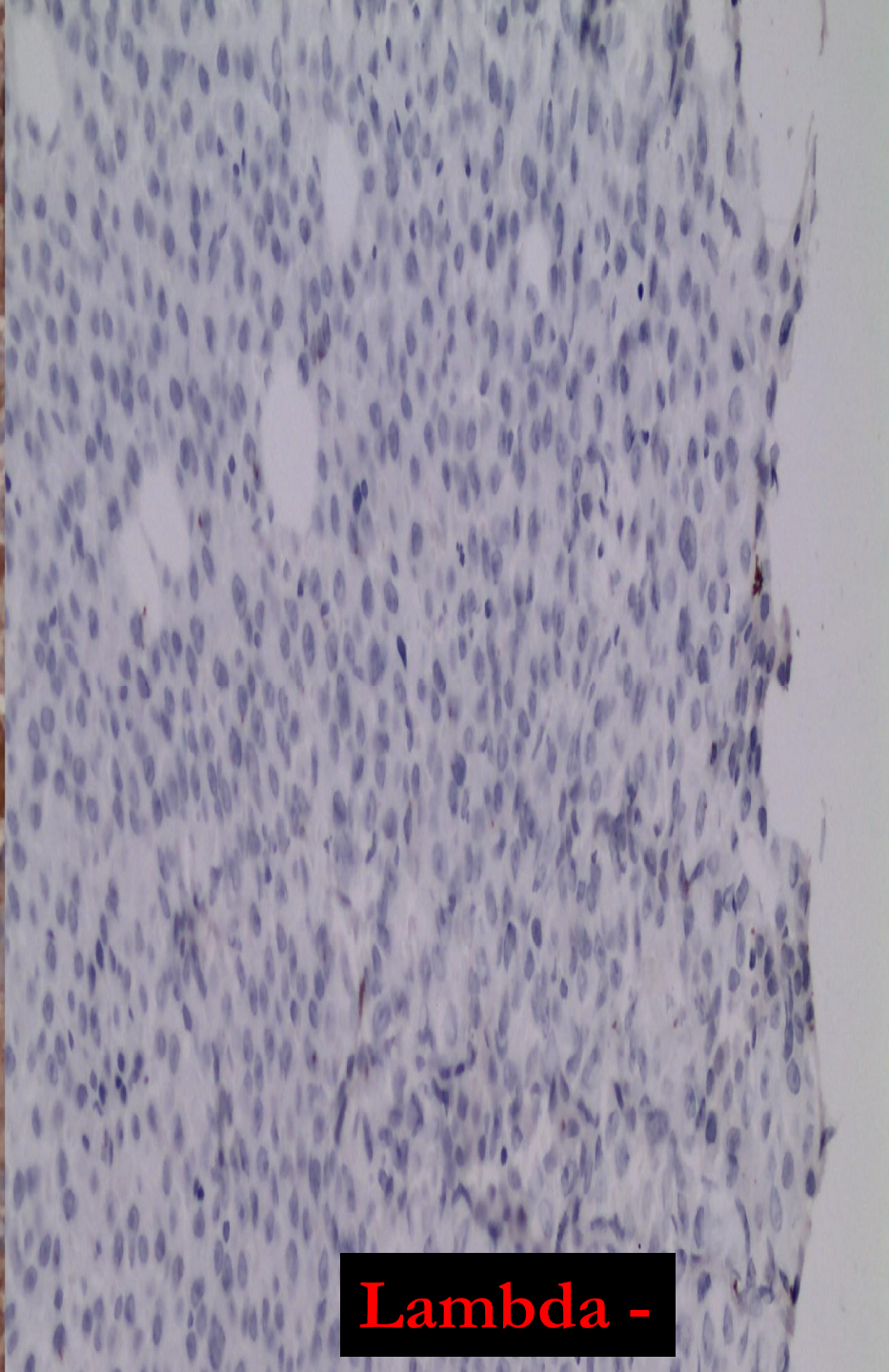
PAX 5



Ki 67



Kappa不满意



Lambda -