

论著·临床研究

脾脏 EBV 阳性炎性假瘤样滤泡树突细胞肉瘤 1 例并文献复习

高玉霞¹, 梁奋雄¹, 陆骊工^{1,2△}

(1. 暨南大学珠海临床医学院/珠海市人民医院放射科, 广东 珠海 519000; 2. 广州市第一人民医院/华南理工大学附属第二医院介入科, 广东 广州 510000)

[摘要] 脾脏炎性假瘤样滤泡树突细胞肉瘤(IPT-like FDSC)是一种罕见的低度恶性肿瘤性疾病,大多数与 EB 病毒(EBV)感染相关,临床误诊率较高。该文报道了 1 例体检偶然发现脾脏占位,经过实验室检查、影像学检查及病理检查等确诊为脾脏 EBV 阳性 IPT-like FDSC 病例,并结合相关的国内外文献复习,旨在让临床对该病有进一步的认识,避免误诊。

[关键词] 炎性假瘤样滤泡树突细胞肉瘤; EB 病毒; 脾脏肿瘤; 脾脏部分切除; 病例报告

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.24.016 **中图法分类号:**R733.2

文章编号:1009-5519(2024)24-4214-04 **文献标识码:**A

A case of EBV-positive inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell sarcoma of the spleen with literature review

GAO Yuxia¹, LIANG Fenxiong¹, LU Ligong^{1,2△}

(1. Zhuhai Clinical Medical College of Jinan University/Radiology Department, Zhuhai People's Hospital, Zhuhai, Guangdong 519000, China; 2. Interventional Radiology Department, the First People's Hospital of Guangzhou/the Second Affiliated Hospital of South China University of Technology, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

[Abstract] Inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell sarcoma (IPT-like FDSC) of the spleen is a rare low-grade malignant tumor disease, mostly associated with Epstein-Barr virus (EBV) infection, and has a high clinical misdiagnosis rate. This paper reports a case of an incidentally detected splenic mass during a physical examination, which was diagnosed as EBV-positive IPT-like FDSC of the spleen through laboratory tests, imaging studies, and pathological examination. Combined with a review of relevant domestic and international literature, this report aims to further clinical understanding of this disease and avoid misdiagnosis.

[Key words] Inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell sarcoma; Epstein-Barr virus; Splenic tumor; Partial splenectomy; Case report

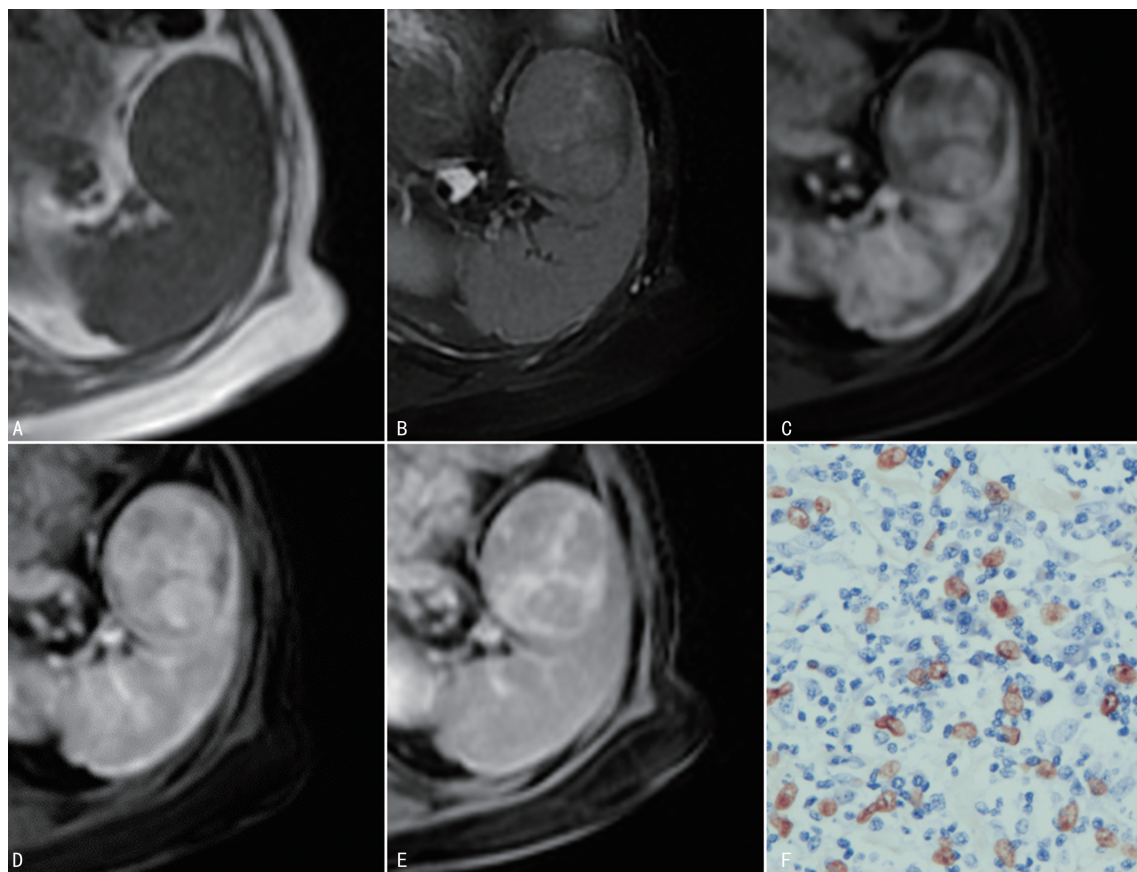
炎性假瘤样滤泡树突细胞肉瘤(IPT-like FDSC)是一种临床罕见的肿瘤,因其缺乏特异性的临床表现,常导致临床诊断困难,而且误诊率较高^[1]。珠海市人民医院曾收治 1 例因体检发现脾脏占位而就诊的女性患者,住院期间经过实验室检查、影像学检查及病理检查等,最终确诊为“脾脏 EB 病毒(EBV)阳性 IPT-like FDSC”。虽然这仅是单一的病例,但是目前关于该病的国内外文献仍然较少,临床仍缺乏对此病的系统性认知。因此,本文通过回顾性分析该例脾脏 EBV 阳性 IPT-like FDSC 病例的诊治过程,并复习与该病相关的文献,以此加深对该病的认识,对脾脏 EBV 阳性 IPT-like FDSC 的诊治有积极的临床意义。

1 临床资料

患者,女,71 岁,因“体检发现脾占位半月”于 2023 年 3 月 15 日入院。患者半月前在外院体检消化系统彩色多普勒超声提示脾脏占位性病变,伴左上腹隐痛,有头晕、头痛,无腹胀、乏力、畏寒发热等不适,当时未行相关治疗。随后,患者为求进一步诊治到珠海市人民医院就诊。患者既往有腔隙性脑梗死 1 月余,有风湿性关节炎 20 年余,否认其他特殊病史,个人史无特殊。(1)体征:腹平坦,未见胃肠型及蠕动波,腹软,全腹无压痛,无腹肌紧张;肝、胆、脾肋下未及,肝、肾区无叩痛,墨菲征(-),移动性浊音(-),肠鸣音 4 次/分。(2)实验室检查:白蛋白、血钾、血钠、阴离子

间隙、肾小球滤过率估算值降低,二氧化碳升高;余血常规检查、生化检查、凝血四项检查、粪便常规检查未见异常。肿瘤标志物检查示甲胎蛋白、癌胚抗原、糖链抗原 125、糖链抗原 19-9 未见异常。(3)影像学检查:上腹部磁共振成像(MRI)增强检查示脾脏内见边界清晰的类圆形团块影,大小为 44 mm×37 mm×45 mm。T1WI 呈等、略低信号,T2WI 压脂呈稍高信号,中央可见小斑片状高信号影,边缘可见低信号假包膜影。DWI 呈稍高信号,ADC 呈等、稍高信号。增强扫描示病灶动脉期呈不均匀中度强化,门静脉期呈渐进性强化,延迟期病灶内部进一步强化,假包膜强化达到最高。考虑脾脏占位,良性肿瘤性病变,错构瘤可能,硬化性血管瘤样结节转化不排除,见图 1A~E。(4)诊疗经过:患者入院后完善相关检查,排除手术禁忌证后行气管插管全身麻醉下腹腔镜脾脏部分切除术。术中于脾上极靠近胃大弯侧见外生性肿物突出于脾脏表面,肿物直径约 4 cm。自肿物根部开始,使用超声刀切割脾脏,将脾肿物切断;手术标本术中冰冻,术中冰冻结果提示(脾脏肿物)浆细胞为主的背景中见散在核大的非典型细胞,局部纤维化,初步考虑淋巴组织增殖性病变,需鉴别炎性假瘤、IgG4 相关的硬

化性疾病、滤泡树突状细胞肉瘤(FDCS)等疾病,最终诊断待石蜡及免疫组织化学(免疫组化)检测结果。术程顺利,患者术后安返病房。(5)术后病理检查:组织形态学示脾脏组织内红髓、白髓结构消失,在淋巴细胞、浆细胞及多核巨细胞背景中见散在分布的梭形肿瘤细胞,细胞核圆形、卵圆形或梭形,核膜清晰,部分核仁不明显,染色质透亮、空泡状,未见明显的核分裂象,可见小灶坏死,局部间质胶原化;免疫组化检测结果显示:EMA(散在+),SMA(+),CD23(部分+),CD21(部分+),CD35(散在+),D2-40(小部分+),CD138、CD38(浆细胞+),CD1a(-),CD20(B淋巴细胞+),CD3、CD8(T淋巴细胞+),IG-G、IG-G4(浆细胞+),CD68(部分+),CD163(部分+),CD34(脉管+),CD30(-),S-100(散在+),CK-pan(-),Desmin(-),Ki67(热点区 15%~20%+);原位杂交结果显示:EBV 编码的小 RNA(EBER)(+),见图 1F。结合组织学形态免疫组化及原位杂交结果,符合 EBV 阳性 IPT-like FDCS,切缘未见肿瘤累及。术后予预防感染、止痛等对症治疗,患者一般情况可,进食后无特殊不适,遂予办理出院并嘱其定期门诊复查。



注:A. MRI 示脾脏内类圆形团块影,T1WI 呈等、略低信号;B. T2WI 压脂呈稍高信号,中央可见小斑片状高信号,边缘见低信号假包膜影;C. 动脉期呈不均匀中度强化;D. 门静脉期呈渐进性强化;E. 延迟期肿块内部进一步强化,假包膜强化达到最高;F. 原位杂交示肿瘤细胞 EBER 呈散在(+)(免疫组化,400×)。

图 1 患者 MRI 影像及病理检测结果

2 讨 论

FDGS 于 1986 年被 MONDA 等^[2]首次报道,是一种可发生于淋巴结或淋巴结外的罕见肿瘤。其中, IPT-like FDGS 是一种由于滤泡树突状细胞过度增殖导致的罕见的低度恶性肿瘤,是 FDGS 的一个独特亚型^[1]。IPT-like FDGS 主要发生于脾脏与肝脏中,并表现出相对独特的特点,如好发于女性、病程长、存在明显的炎症背景,以及与 EBV 感染相关等^[3]。其中, EBV 感染与 IPT-like FDGS 的发生、发展有着密切的关系,究其原因可能是因为 EBV 是嗜淋巴细胞病毒,并且潜伏的 EBV 基因可以通过抑制细胞凋亡和免疫逃逸参与肿瘤的发生^[4]。EBER 原位杂交呈阳性可以高度提示肿瘤合并 EBV 感染,这也是诊断 IPT-like FDGS 的关键^[3]。另外,肿瘤细胞通常表达以下一种或多种标志物: CD21、CD23、CD35、CXCL13、簇集素 (Clusterin)^[5]。值得注意的是,脾脏 EBV 阳性 IPT-like FDGS 的临床表现常缺乏特异性,有时仅表现为左上腹或上腹痛^[6]。总体而言,本病例符合该病的相关文献报道。

实际上,脾脏 EBV 阳性 IPT-like FDGS 由于缺乏临床特异性,常导致误诊,而相关的影像学检查可以起到辅助作用。在超声上,脾脏 IPT-like FDGS 常表现为边界清晰的低或混杂不均匀回声, CDFI 未见明显的血流信号^[7]。在 CT 上,脾脏 IPT-like FDGS 主要表现为单发、类圆形、边界较清晰的低密度肿块影,多发病灶较为少见,有时可在病灶内见囊变坏死及钙化,增强扫描示病灶动脉期为轻至中度强化,门静脉期和延迟期持续进行性强化,其强化程度最后甚至可以与正常脾脏实质相当^[8]。在 MRI 上,脾脏 IPT-like FDGS 可在 T1WI 呈等信号,在 T2WI 上可与脾脏呈相对等信号或呈相对低信号,在 DWI 上呈现稍高或高信号,病灶在增强扫描中呈渐进性强化,以及可出现相对特异性的“假包膜征”^[9]。对此,本病例在 MRI 增强检查中出现了“假包膜征”,可以起到提示作用;而病灶中央在 T2WI 压脂上可见小斑片状高信号影,考虑其原因是 MRI 信号强度可随肿瘤的组成成分变化而变化。此外,病灶在¹⁸F-FDG PET/CT 上可以表现为高代谢的肿块^[10]。

脾脏 EBV 阳性 IPT-like FDGS 主要应与以下疾病相鉴别:(1)脾脏错构瘤。该病是胚胎发育异常导致的脾脏良性肿瘤样病变,多为单发病灶,其特征性影像学表现是病灶内出现脂肪及钙化的信号或密度^[11]。(2)脾脏血管瘤。该病是常见的脾脏良性肿瘤,其典型的影像学表现是在超声、CT 及 MRI 的增强检查上表现出“早出晚归的向心性强化”^[12]。(3)脾脏硬化性血管瘤样结节性转化。该病是一种发病率低、非肿瘤性的脾脏良性疾病,多为偶然发现,多数是

单发,该病的影像学特点是增强扫描上病灶内出现轮辐状强化^[13]。(4)脾脏淋巴瘤。脾脏是淋巴瘤好发的器官,可分为原发性与继发性,其中原发性较为罕见,在 CT 上表现为脾脏均匀增大,可伴脾脏内单发或多发的低密度占位影,并可有脾脏外淋巴结转移^[14]。(5)脾脏转移瘤。脾脏是肿瘤转移的罕见部位,其中黑色素瘤是脾脏转移瘤的最常见来源之一,这些转移瘤通常表现为脾脏内多发病灶,单发病灶较为罕见,而且黑色素瘤有其独特的影像学征象,即病灶在 T1WI 呈高信号而 T2WI 呈低信号,并且结合相关原发肿瘤病史可以做出明确诊断^[1]。

在治疗方面,外科手术切除被认为是治疗脾脏 EBV 阳性 IPT-like FDGS 的首选方案^[15]。另外,由于其生物学行为较为惰性,所以相关的辅助治疗对于这类肿瘤的治疗作用尚不明确^[4]。有研究结果显示,对 6 例肿瘤单纯手术切除治疗的 IPT-like FDGS 患者(其中 3 例为脾脏 IPT-like FDGS)进行 3~48 个月的术后随访,5 例患者为无瘤生存(另外 1 例随访 4 年后失访),从侧面证实了外科手术切除肿瘤是该病的最佳治疗方案,但是建议医生需要彻底检查手术标本以确保肿瘤已经完整切除^[16]。值得注意的是,由于这种肿瘤具有复发的可能性,因此建议患者术后也应该定期复查^[17]。而本病例术后 1 年余复查,提示术区未见明显肿瘤复发及转移征象,这也进一步支持了脾脏 EBV 阳性 IPT-like FDGS 外科手术完整切除病灶后预后良好的观点。

综上所述,发生于脾脏的 EBV 阳性 IPT-like FDGS 由于缺乏特异性临床表现,常常导致临床误诊,而当发现脾脏单发病灶、有 EBV 感染、肿瘤标志物未见异常、MRI 增强检查发现病灶有“假包膜征”,以及在排除脾脏其他肿瘤性疾病后,应该高度警惕该病的可能。虽然相关的影像学检查可以起到提示作用,但是病理检查仍然是诊断脾脏 EBV 阳性 IPT-like FDGS 的“金标准”。鉴于本病例具有相对独特的临床特点,希望通过此病例帮助临床进一步认识和了解该病的诊断和治疗。

参考文献

- [1] ZHANG J R, HE L, MA X J, et al. Imaging findings of inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell sarcoma of the spleen: A case report and literature review [J]. *Oncol Lett*, 2022, 24(5): 399.
- [2] MONDA L, WARNKE R, ROSAI J. A primary lymph node malignancy with features suggestive of dendritic reticulum cell differentiation. A report of 4 cases [J]. *Am J Pathol*, 1986, 122

- (3):562-572.
- [3] PAGLIUCA F, RONCHI A, AURICCHIO A, et al. Inflammatory pseudotumor-like follicular/fibroblastic dendritic cell sarcoma; Focus on immunohistochemical profile and association with Epstein-Barr virus[J]. *Infect Agent Cancer*, 2022, 17(1):63.
- [4] LEE O Z J, OMAR N, TAY J K, et al. A clinicopathology review and update of Epstein-Barr Virus-Associated mesenchymal tumors [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(23):5563.
- [5] LI J L, REN M, BI F, et al. Favorable response to PD-1 inhibitor plus chemotherapy as first-line treatment for metastatic follicular dendritic cell sarcoma of the spleen: A case report[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1228653.
- [6] VAN BAETEN C, VAN DORPE J. Splenic Epstein-Barr Virus-Associated inflammatory pseudotumor[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2017, 141(5):722-727.
- [7] 陈桂武, 谢玉环, 刘文芹, 等. 炎性假瘤样滤泡树突状细胞肉瘤临床及超声表现[J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(7):1103-1105.
- [8] 张露, 姚慧, 翁高龙. 脾脏 EB 病毒阳性炎性滤泡树突状细胞肉瘤超声表现 1 例[J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39(11):1313.
- [9] 石慧娴, 韩雷. 炎性假瘤样滤泡树突状细胞肉瘤的 CT 表现[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2023, 21(6):698-700.
- [10] LI X M, SHI Z S, YOU R X, et al. Inflammatory Pseudotumor-Like follicular dendritic cell sarcoma of the spleen; Computed tomography imaging characteristics in 5 patients[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2018, 42(3):399-404.
- [11] XU L B, GE R, GAO S S. Imaging features and radiologic-pathologic correlations of inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell sarcoma[J]. *BMC Med Imaging*, 2021, 21(1):52.
- [12] KIRYU S, TAKEUCHI K, SHIBAHARA J, et al. Epstein-Barr virus-positive inflammatory pseudotumour and inflammatory pseudotumour-like follicular dendritic cell tumour[J]. *Br J Radiol*, 2009, 82(976):e67-e71.
- [13] 葛力, 刘玉品, 杨逸铭, 等. 脾脏炎性假瘤样滤泡树突状细胞肉瘤 MRI 表现 1 例[J]. *现代医用影像学*, 2022, 31(5):988-990.
- [14] RAO L J, YANG Z Y, WANG X Y, et al. Imaging findings of inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor of spleen[J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(4):e286-e289.
- [15] 谢刚, 李康. 脾脏错构瘤一例病理学分型及影像学表现并文献复习[J]. *实用医学影像杂志*, 2022, 23(2):132-135.
- [16] GOURTZOYIANNI S, LANIADO M, ROSMENDOZA L, et al. The spectrum of solitary benign splenic Lesions-Imaging clues for a noninvasive diagnosis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(12):2120.
- [17] SAID J, DIETZ R. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen[J]. *Blood*, 2021, 137(17):2417.
- [18] LIAO J Y, WANG Z B, LI Q, et al. CT and MRI features of sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen: A report of 18 patients with pathologic correlation[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2021, 102(6):389-396.
- [19] LI M, ZHANG L, WU N, et al. Imaging findings of primary splenic lymphoma: A review of 17 cases in which diagnosis was made at splenectomy[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e80264.
- [20] NIE C C, XIE X, LI H Y, et al. Epstein-Barr virus-positive inflammatory follicular dendritic cell sarcoma with significant granuloma: Case report and literature review[J]. *Diagn Pathol*, 2024, 19(1):34.
- [21] 向春香, 王建军, 吴楠, 等. 炎性假瘤样滤泡树突状细胞肉瘤 6 例临床病理特征及预后分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2014, 30(7):751-754.
- [22] BUI P L, VICENS R A, WESTIN J R, et al. Multimodality imaging of Epstein-Barr virus-associated inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor of the spleen: case report and literature review[J]. *Clin Imaging*, 2015, 39(3):525-528.

(收稿日期:2024-05-14 修回日期:2024-10-31)