

# EB 病毒阳性黏膜皮肤溃疡二例

· 病例报告 ·

罗茹予, 周敏燕, 谢思怡, 莫祥兰, 冯振博

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院病理科(罗茹予, 周敏燕, 谢思怡, 莫祥兰); 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院病理科(冯振博)

作者简介: 罗茹予(1987-), 女, 在职研究生, 医学学士, 病理技师, 研究方向: 医学病理学。E-mail: 313079101@qq.com

通讯作者: 冯振博(1963-), 男, 医学博士, 教授, 研究方向: 肿瘤临床病理。E-mail: binglike86131@163.com

[关键词] 黏膜皮肤溃疡; EB 病毒; 病理特点; 预后

[中图分类号] R 751 [文章编号] 1674-3806(2017)05-0476-03

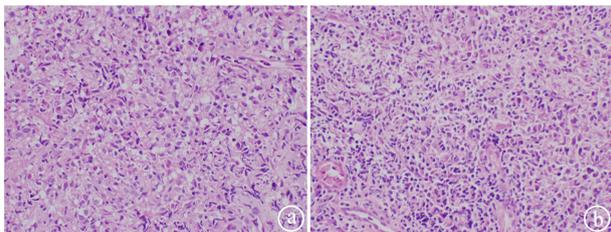
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.05.23

## 1 病例介绍

病例 1 患者, 男, 56 岁, 因“咽痛 2 个月余, 加重 1 个月”入院。入院查体: 一般状况好。双侧扁桃体 II 度肿大, 隐窝内见大量黄白色分泌物, 口咽黏膜见多个散在分布的浅溃疡, 溃疡最大径约 0.1~0.3 cm, 边界清楚, 基底干净, 其余体格检查未发现异常。血常规及肝功能检查示各项指标在正常范围内。口咽 MRI 检查结果: 双侧扁桃体明显肿大, 以左侧明显, 3.6 cm × 3.0 cm, 其内信号较均匀, 增强扫描可见明显强化, 边界较清楚, 软腭肥厚, 咽后壁轻度肿胀, 双侧颈部可见多发性肿大淋巴结。诊断意见: 双侧扁桃体明显肿大, 两侧颈部多发肿大淋巴结, 考虑为炎性病变, 不排除肿瘤可能(淋巴瘤?)。胸片检查无异常。腹部 B 超无异常。血清抗 EB 病毒(EBV)抗体滴度无升高。临床诊断: 咽部溃疡性质待查。取咽部溃疡活检以明确诊断。显微镜检查: 黏膜表面带状坏死, 坏死物下方为大小不一淋巴细胞样细胞浸润, 并见异型免疫母细胞和 R-S 细胞样细胞, 散在分布的凋亡细胞, 病变底部为小淋巴细胞浸润带(见图 1), 病变局限在黏膜固有层内。IgH 和 TCR $\gamma$  基因克隆性重排均为阴性。病理诊断: EBV 阳性黏

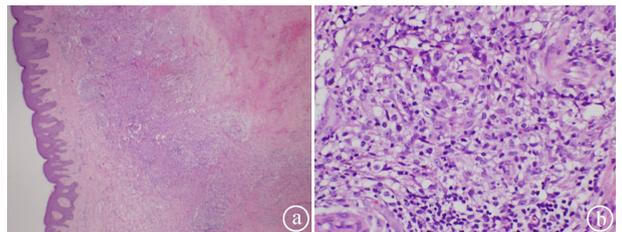
膜皮肤溃疡。予 CHOP(环磷酰胺 + 多柔比星 + 长春新碱 + 泼尼松)方案化疗, 3 个月后获完全缓解, 随访 13 个月, 无病生存。

病例 2 患者, 男, 35 岁, 因“全身皮肤结节伴溃疡 6 个月余”入院, 伴口腔溃疡, 无发热、消瘦、盗汗等全身症状, 部分溃疡局部用草药治疗可愈合。查体: 躯干、四肢多发大小不一暗红结节、溃疡, 最大径约 0.8~2.5 cm, 轻压痛, 局部皮温不高, 部分结节皮损中央破溃, 有脓性渗出, 边缘隆起, 溃疡长轴与皮纹平行, 部分溃疡已愈合形成瘢痕。上腭见一黄豆大小溃疡糜烂面。全身浅表淋巴结无肿大。实验室检查: 血常规、肝功能、血清免疫球蛋白电泳等均无异常。骨髓穿刺检查无异常。胸腹部 CT 检查未见明显异常。临床考虑化脓性炎。予右下腹部皮肤溃疡活检明确诊断。显微镜检查: 病变位于真皮网状层, 边界较清, 病变细胞大小不一, 弥漫分布, 可见异型免疫母细胞及 R-S 样细胞(图 2), 灶性凝固性坏死, 病变边缘区灶性小淋巴细胞, 纤维母细胞增生。免疫组化及原位杂交检测结果: 异型免疫母细胞和 R-S 细胞样细胞表达 CD20、CD79a(图 3a)、MUM1 和 EBER(图 3b), CD10 灶性阳性, CD30 部



①EBV 阳性黏膜皮肤溃疡形态学特点: 病变细胞大小不一, 见 R-S, 细胞样细胞及凋亡细胞, HE × 400; ②EBV 阳性黏膜皮肤溃疡形态学特点: 病变底部为小淋巴细胞浸润带, HE × 400

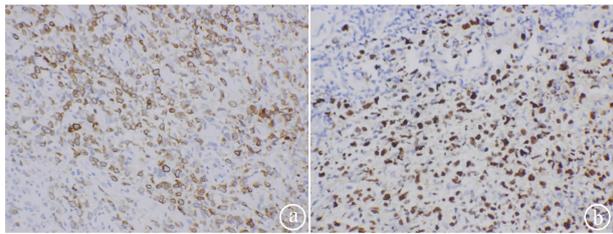
图 1 病例 1 显微镜检查结果图



①EBV 阳性黏膜皮肤溃疡形态学特点: 病变位于真皮网状层, 边界较清, HE × 40; ②EBV 阳性黏膜皮肤溃疡形态学特点: 病变细胞大小不一, 弥漫分布, 可见异型免疫母细胞及 R-S 样细胞, HE × 400

图 2 病例 2 显微镜检查结果图

分细胞阳性, Ki-67 阳性率约 60%; 不表达 CD3、CD56、GranzymeB、TIA-1、CD15、CK、ALK、EMA 和 Desmin, 小淋巴细胞表达 CD3; IgH 基因克隆性重排阳性, IgK 和 TCR $\gamma$  基因克隆性重排均为阴性。病理诊断: EBV 阳性黏膜皮肤溃疡。确诊后用中草药治疗, 随访 3 个月, 皮肤溃疡逐渐愈合, 无新发病灶。



①肿瘤细胞 CD79a 阳性, IHC  $\times 400$ ; ②肿瘤细胞 EBV 阳性, ISH  $\times 400$

图3 病例2免疫组化及原位杂交检测结果图

## 2 讨论

**2.1 EBV 相关性 B 淋巴组织增生性病变**包括传染性单核细胞增多症<sup>[1]</sup>、Burkitt 淋巴瘤、经典型霍奇金淋巴瘤、浆母细胞淋巴瘤、原发性渗出性淋巴瘤、慢性炎症相关性弥漫大 B 细胞淋巴瘤、淋巴瘤样肉芽肿、器官移植后淋巴组织增生性病变<sup>[2]</sup>、EBV 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤和 EBV 阳性黏膜皮肤溃疡<sup>[3]</sup>。EBV 阳性黏膜皮肤溃疡罕见, 发病与免疫抑制剂的使用、原发性免疫缺陷、年龄相关性免疫衰老等有关。2008 年 WHO 淋巴组织肿瘤分类中尚未命名该病<sup>[2]</sup>, 2010 年由 Dr. Elaine Jaffe's 小组首次报道<sup>[3]</sup>, 2016 年 WHO 淋巴组织肿瘤分类将其作为独立类型<sup>[4]</sup>。该病组织学特点似其他 B 细胞肿瘤, 临床经过各异, 部分患者自愈, 部分患者需积极治疗。总结英文文献报道<sup>[5]</sup>的 52 例 EBV 阳性黏膜皮肤溃疡临床病理特点: 好发于老年人, 平均年龄 68 岁 (18 ~ 101 岁), 女性 31 例 (59.6%), 男性 21 例 (40.4%); 临床表现为口咽黏膜、胃肠道黏膜、皮肤散发性溃疡, 71% (37/52) 位于黏膜 (口咽黏膜占 52%, 胃肠道黏膜占 19%), 皮肤占 29%。83% 为孤立性溃疡, 17% 患者为多发性溃疡。病因与诱因: 1 例不详, 2 例先天性免疫缺陷, 20 例 (38.5%) 老年性免疫功能衰老, 29 例 (55.8%) 与医源性免疫抑制剂使用有关。本组 2 例均为男性, 1 例表现为口咽黏膜多发性浅溃疡, 1 例为躯干及四肢皮肤多发性溃疡, 发病前均无明显诱因。EBV 阳性黏膜溃疡好发于口咽 (尤其是舌、扁桃体和牙龈) 和消化道黏膜 (90% 位于结直肠和食道), 可能与该部位黏膜易受损伤及患者免疫功能低下, 导致 EBV 感染有关。

**2.2 EBV 阳性黏膜皮肤溃疡组织学特点:**大小不

一淋巴细胞样细胞浸润, 并见异型免疫母细胞样细胞和 R-S 细胞样细胞, 散在分布的凋亡细胞, 可有不同程度的坏死, 病变底部为小淋巴细胞浸润带。免疫表型和分子遗传学特点: (1) 免疫母细胞一致表达 CD30、MUM1、PAX5、OCT-2; (2) 不同程度表达 CD20、CD45、CD15、CD79a 和 BCL-6; (3) 小 B 细胞、凋亡细胞核和免疫母细胞 EBER+, LMP1+。38.9% 患者可检测到克隆性免疫球蛋白基因重排<sup>[5]</sup>。本组 2 例组织学及免疫表型特点与文献报道一致。1 例检测到 IgH 基因克隆性重排, 2 例均无 TCR $\gamma$  基因克隆性重排。

**2.3 由于 EBV 阳性黏膜皮肤溃疡组织学上常伴异型免疫母细胞和 R-S 细胞样细胞,**在病理诊断中需与下列疾病相鉴别: (1) EBV 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤。好发于老年, 免疫母细胞及 R-S 样细胞弥漫分布, 表达 B 细胞标记物及 EBER, 与本病相似; 但 EBV 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤细胞异型性更明显, 侵袭范围广, 病变底部无小淋巴细胞浸润带, 病程进展快, 预后差<sup>[6,7]</sup>。(2) 结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤。好发于皮肤黏膜, 临床表现为皮肤黏膜溃疡, 组织学表现为大小不一淋巴细胞样细胞弥漫浸润, 与本病相似; 但 NK/T 细胞淋巴瘤常破坏血管, 浸润范围广, 病变底部无淋巴细胞浸润带, 表达 NK 细胞标记物 CD56 和细胞毒相关标记物 GranzymeB 等<sup>[8]</sup>, 不表达 B 细胞标记物。

**2.4 EBV 阳性黏膜皮肤溃疡预后良好,**大部分为良性、自限性疾病, 目前尚无标准治疗方案。对医源性免疫抑制剂相关性 EBV 阳性皮肤黏膜溃疡, 68% 患者减少免疫抑制剂用量后得到完全缓解; 对于年龄相关性免疫衰老所致者, 59% 患者未予治疗, 其中 35% 患者自发缓解, 18% 患者复发与缓解交替, 6% 患者病变持续存在; 41% 患者予治疗, 治疗方式包括手术切除、局部放疗、R-CHOP 方案化疗或 R-CHOP 方案化疗加放疗, 所有患者均得到完全缓解<sup>[5]</sup>。本组例 1 予 CHOP 方案化疗, 获得完全缓解, 随访 13 个月无病生存, 例 2 予中草药治疗, 随访 3 个月, 皮肤溃疡逐渐愈合, 无新发病灶。进一步探讨预测本病预后因素, 根据患者个体情况进行治疗也许是该病最佳处理方案。

总之, EBV 阳性黏膜皮肤溃疡罕见, 病理易误诊为淋巴瘤, 临床经过惰性, 有自愈倾向, 其理想处理方案有待进一步研究。

## 参考文献

[M]. Lymph Node Pathology. 4th Edition, 2009, New York: 76 - 82.

2 Swerdlow SH, Campo E, Harris NK, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues[M]. 4th Edition, 2008, Lyon, France: 10 - 13.

3 Dojcinov SD, Venkataraman G, Raffeld M, et al. EBV positive mucocutaneous ulcer—a study of 26 cases associated with various sources of immunosuppression[J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(3): 405 - 417.

4 Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms[J]. Blood, 2016, 127(20): 2375 - 2390.

5 Roberts TK, Chen X, Liao JJ. Diagnostic and therapeutic challenges

of EBV-positive mucocutaneous ulcer: a case report and systematic review of the literature[J]. Exp Hematol Oncol, 2016, 5(1): 13.

6 莫祥兰, 周祥祯, 黄振录. EBV 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床病理特点及免疫表型[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(15): 2523 - 2525.

7 Castillo JJ, Beltran BE, Miranda RN, et al. EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2016, 91(5): 529 - 537.

8 莫祥兰, 苏祖兰, 冯智英, 等. NK 细胞淋巴瘤/白血病病理特点和预后研究[J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(3): 358 - 360.

[收稿日期 2017-01-22][本文编辑 黄晓红]

# 三维超声心动图诊断支气管囊肿一例

• 病例报告 •

罗 丽

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院超声科

作者简介: 罗 丽(1983-), 女, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 心脏超声诊断。E-mail: 50439253@qq.com

[关键词] 支气管囊肿; 三维超声心动图

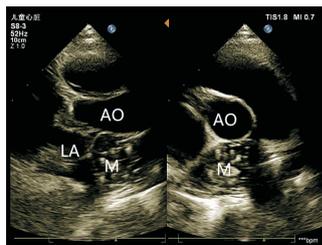
[中图分类号] R 445 [文章编号] 1674-3806(2017)05-0478-02

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2017.05.24

## 1 病例介绍

患者, 女, 7 岁。在学校体检时发现心音异常后来我院门诊就诊, 行超声心动图检查。二维超声心动图显示左心房上方有一囊性肿物, 大小约 33 mm × 30 mm, 内透声差, 其活动与心动周期不同步(见图 1)。三维超声心动图(RT-3DE)示肿物立体形态(见图 2), 肿物见包膜, 形状不规则, 毗邻上腔静脉及升主动脉。诊断: 左房上方囊性肿物, 纵隔肿瘤? 心内结构未见异常。肺部 CT 诊断: 后纵隔肿块, 考虑前肠囊肿可能性大。以“后纵隔占位性质待查”入院。查体: 生命征正常。心尖部可闻及 2/6 级收

缩期吹风样杂音。既往体健。入院后完善相关检查。三大常规, 肝功能, 凝血功能, 电解质未见明显异常。心电图: 窦性心律, 电轴右偏。行胸腔镜辅助下纵隔肿瘤切除术。术中见一囊性肿物位于隆突下, 大小约 40 mm × 40 mm, 包膜完整, 内含乳白色胶冻样液体(见图 3)。术后病理报告: (后纵隔肿瘤) 囊肿, 囊壁内衬假覆层纤毛柱状上皮, 囊壁由纤维结缔组织构成, 壁内可见软骨及混合腺体, 考虑支气管源性囊肿(见图 4)。患者术后予预防感染、护胃、营养支持等治疗。术后复查胸片无胸腔积液; 复查超声心动图示心内结构未见异常。病情治愈予出院。



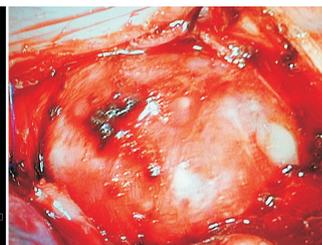
左室长轴与大动脉短轴切面示左房上方探及一囊性肿物

图 1 二维超声心动图



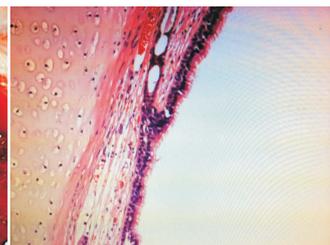
肿物见包膜, 毗邻大血管

图 2 三维超声心动图



肿物包膜完整, 内含乳白色胶冻样液体

图 3 术中囊性肿物图



囊壁内面衬假复层纤毛柱状上皮细胞(HE, ×100)

图 4 术后病理图