

· 论著 ·

间变性淋巴瘤激酶阳性和阴性系统性间变性大细胞淋巴瘤临床病理特征对比研究

石岩 陈刚 周小鸽 宫丽平 于冉 郑媛媛 谢建兰 金妍

【摘要】 目的 探讨间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性和阴性原发性系统性间变性大细胞淋巴瘤(ALCL)与临床病理学特征、免疫表型及分子遗传学之间的差异。**方法** 收集北京友谊医院病理科 2003 年 10 月至 2008 年 10 月活检及会诊中 83 例 ALCL。最后确诊为原发性系统性 ALCL 74 例,其中有 8 例未做 ALK 检测。通过分析临床资料、观察组织形态,采用免疫组织化学 EliVision 法检测肿瘤细胞表达 CD30、ALK、上皮细胞膜抗原(EMA)、CD2、CD3、颗粒酶 B/T 细胞内抗原(TIA)-1 的情况,采用原位杂交的方法检测 EB 病毒小 mRNA,荧光原位杂交(FISH)方法检测染色体是否存在异常。**结果** ALK⁺ALCL 48 例,ALK⁻ALCL 18 例。ALK⁺ALCL 发病年龄明显较 ALK⁻ALCL 年轻,中位年龄分别为 18 和 36 岁,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ALK⁺ALCL 比 ALK⁻ALCL 患者更多伴有发热症状(33:4),常常是高热,并且总体存活率(80%:71%)和中位生存时间(21 个月:12.5 个月)更长,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。ALK⁺ALCL 更多原发于结内(81%:56%)。ALK⁺ALCL 和 ALK⁻ALCL 在形态学上差异不明显,多数病例呈弥漫生长,少数表现为结节状生长;66 例 ALCL 中均可以见到标志性细胞,8 例有灶状坏死,偶见黏液基质。ALK⁺ALCL 主要亚型是普通型(35 例),其次是淋巴组织细胞型(8 例),小淋巴瘤细胞型(3 例)和肉瘤型(2 例)少见;ALK⁻ALCL 绝大多数是普通型(17 例),仅 1 例是淋巴组织细胞型。ALK⁺ALCL 总是同时表达 ALK、CD30 和 EMA;ALK⁻ALCL 的 EMA 表达率更高(100%:72%, $P < 0.05$),ALK⁺ALCL 的 T 细胞标记(如 CD2/CD3、CD43/CD45RO)的表达率较低,细胞毒性分子表达率较高($P > 0.05$)。ALCL 未检测到 EB 病毒感染。FISH 结果显示 4 例 ALK⁺ALCL 中 1 例 ALK 基因正常,1 例基因断裂伴多拷贝,2 例仅有断裂;1 例 ALK⁻ALCL 中 ALK 基因正常。**结论** ALK⁺ALCL 与 ALK⁻ALCL 在形态学上没有显著性差异,但在临床特征和免疫表型和分子遗传学特点方面存在一定差异,这些有助于二者的鉴别诊断。

【关键词】 淋巴瘤,大细胞; 免疫表型分型; 诊断,鉴别

Clinicopathologic features of 66 cases of anaplastic lymphoma kinase positive and negative systemic anaplastic large cell lymphoma: a comparative study SHI Yan*, CHEN Gang, ZHOU Xiao-ge, GONG Li-ping, YU Ran, ZHENG Yuan-yuan, XIE Jian-lan, JIN Yan. *Department of Pathology, Beijing Friendship Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100050, China
Corresponding author: ZHOU Xiao-ge, E-mail: arhus@ccp.net.cn

【Abstract】 Objective To study the clinicopathologic features of 66 cases of primary systemic anaplastic large cell lymphoma (ALCL), with emphasis on the differences between ALK-positive and ALK-negative cases. **Methods** The clinical data of 66 cases of ALCL was analyzed. The histologic features were reviewed. Immunohistochemical study for CD30, ALK protein, epithelial membrane antigen, CD2, CD3, granzyme B and TIA-1 was carried out. In-situ hybridization for small mRNA of Epstein-Barr virus (EBER) was also performed. The chromosomal abnormalities were studied by fluorescence in-situ hybridization (FISH). The differences between ALK-positive and ALK-negative cases were statistically analyzed. **Results** There were 48 cases of ALK-positive ALCL and 18 cases of ALK-negative ALCL. The patients with ALK-positive ALCL were younger than those with ALK-negative ALCL ($P < 0.05$), with the median age being 18

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2010.04.006

基金项目:国家自然科学基金(30670892)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院病理科[石岩(现在哈尔滨医科大学附属第二医院病理科)、周小鸽、郑媛媛、谢建兰、金妍];福建省肿瘤医院病理科(陈刚);首都医科大学病理学教研室(宫丽平、于冉)

通信作者:周小鸽, E-mail: arhus@ccp.net.cn

years and 36 years, respectively. Fever, especially hyperpyrexia, was more commonly observed in ALK-positive ALCL patients than in ALK-negative ALCL patients (33 cases versus 4 cases, $P < 0.05$). The overall survival rate and median duration of survival in patients with ALK-positive ALCL were higher and longer than those in patients with ALK-negative ALCL (80% versus 71%; 21 months versus 12.5 months, $P > 0.05$). There were however no significant differences in histology between ALK-positive ALCL and ALK-negative ALCL. Histologically, most cases showed diffuse growth pattern. Nodular pattern was demonstrated in a minority of cases. "Hallmark" cells were seen in most of the ALCL cases. Focal necrosis and myxomatous stroma were identified in a few cases. Most ALK-positive cases belonged to the common variant (35 cases). A small number represented lymphohistiocytic variant (8 cases). Small cell variant and sarcomatoid subtype were found only in few cases (3 cases and 2 cases, respectively). On the other hand, common variant (17 cases) constituted the majority of ALK-negative ALCL. Lymphohistiocytic variant was seen in only 1 case. Immunohistochemical study showed that ALK-positive ALCL always expressed CD30 and epithelial membrane antigen. ALK-positive ALCL more often expressed epithelial membrane antigen (100% versus 72%; $P < 0.05$) but less so for T-cell markers (including CD2, CD3, CD43 and CD45RO). Cytotoxic molecules were more commonly expressed in ALK-positive ALCL ($P > 0.05$). EBER was negative in all cases studied. FISH showed that in ALK-positive ALCL, 1 case had normal ALK gene, 1 had deletion and multicopy and 2 had deletion. On the other hand, 1 case of ALK-negative ALCL had normal ALK gene. **Conclusions** While there are no significant morphologic differences between ALK-positive ALCL and ALK-negative ALCL, the clinical features, immunophenotypes and genetic features of both groups vary. These differences are helpful in guiding the differential diagnosis.

[Key words] Lymphoma, large-cell; Immunophenotyping; Diagnosis, differential

间变性大细胞淋巴瘤 (ALCL) 是 Stein 等^[1]首先描述的一种表达 Ki-1 的大细胞淋巴瘤。2001 年 WHO 淋巴造血组织肿瘤分类认为, ALCL 至少包括两个预后不同的独立疾病, 即原发性系统性 ALCL 和皮肤原发性 ALCL^[2]。前者还根据是否表达间变性淋巴瘤激酶 (ALK), 将其分为 ALK 阳性 (ALK⁺) 和 ALK 阴性 (ALK⁻) 两个亚型。随着认识的深入, 2008 年 WHO 淋巴造血组织肿瘤分类将 ALK⁺ ALCL 单独定义为一个疾病, 将 ALK⁻ ALCL 也临时定义为一个疾病^[3]。由此可见, 虽然对 ALCL 的认识有了提高, 但是仍然还有待完善。由于 ALCL 的临床表现、形态学和免疫表型上具有多样性, 在实际工作中容易与多种肿瘤混淆, 误诊时有发生。为此, 我们收集了 66 例原发性系统性 ALCL, 着重对临床病理和免疫表型进行研究, 其中对 5 例进行荧光原位杂交 (FISH) 检测, 同时分析和比较 ALK⁺ 和 ALK⁻ 的 ALCL 的临床病理特征。

材料与方法

1. 材料: 收集北京友谊医院病理科 2003 年 10 月至 2008 年 10 月活检及会诊中 83 例 ALCL 病例。参照 2001 年和 2008 年 WHO 淋巴造血组织肿瘤分类的诊断标准^[1,3], 去除 9 例皮肤原发性 ALCL, 其余 74 例被确定为原发性系统性 ALCL。因其中 8 例未做 ALK 检测, 故最后将 66 例做为本文研究对象, 其中本院病例 5 例, 会诊 61 例。

2. 方法: 本院活检病例标本均经 4% 中性甲醛

液固定, 会诊病例固定液不明。所有病例均为石蜡包埋组织, 常规切片行 HE 染色。免疫组织化学采用 pH 9.0 EGTA 修复液进行抗原微波热修复和 EliVision 法染色。所用的抗体: 白细胞共同抗原 (LCA)、CD2、CD3、CD4、CD5、CD7、CD8、CD20、CD30、CD43、CD45RO、CD79a、颗粒酶 B、T 细胞内抗原 (TIA)-1、Ki-67、上皮细胞膜抗原 (EMA)、ALK、MUM-1。除 ALK 购自 Novacastra 公司外, 其余抗体均购自福州迈新生物技术开发有限公司。原位杂交: 采用地高辛标记的 EBER 探针检测 EB 病毒小 mRNA, 方法同文献^[4]。为了了解 ALCL 分子遗传学的改变, 5 例做了 FISH 分析, 所用探针为 ALK 双色分离重排探针, 购自美国 Vysis/Abbott 公司, 方法同文献^[5]。

3. 随访: 通过电话和复诊方式随访 (随访时间 1~54 个月), 49 例获得随访资料。

4. 统计学分析: 采用 SPSS 10.0 统计软件, 对所有数据进行 χ^2 检验和 Wilcoxon 秩和检验。

结 果

1. 临床特点: 66 例 ALCL 中, 48 例 ALK 阳性, 18 例 ALK 阴性。ALK⁺ ALCL 患者年龄在 2 岁 8 个月至 54 岁之间, 中位年龄为 18 岁, 27 例小于 20 岁。ALK⁻ ALCL 患者年龄在 13~57 岁, 中位年龄为 36 岁, 4 例小于 20 岁。这两组数据差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。ALK⁺ 和 ALK⁻ ALCL 的男女比分别是 2:1 和 1.6:1, 差异无统计学意义。

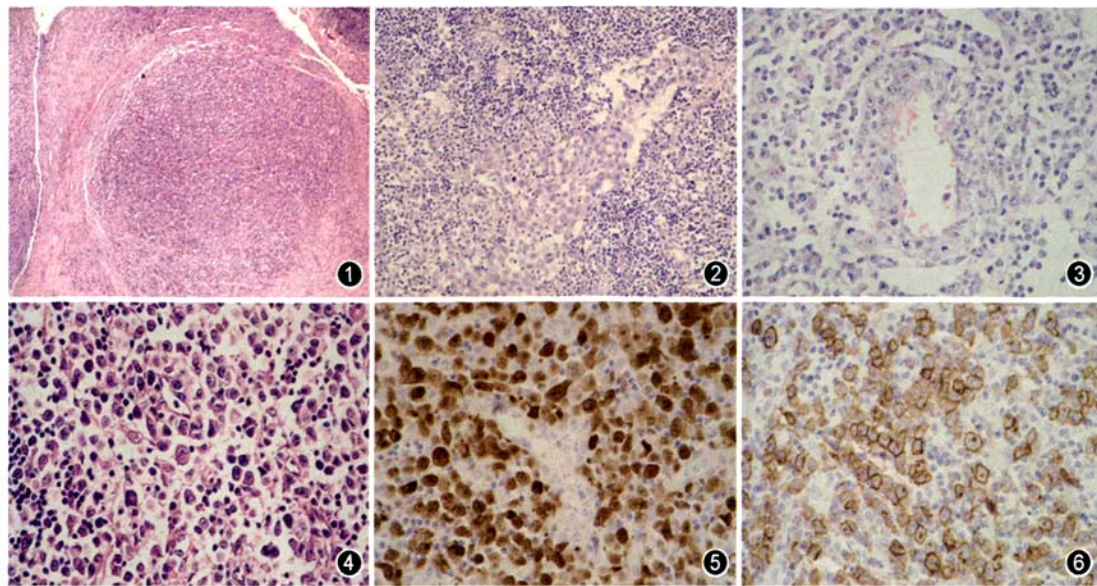


图1 ALK⁺ALCL,呈结节状生长 HE 低倍放大 图2 ALK⁺ALCL,肿瘤细胞呈窦内生长 HE 低倍放大 图3 ALK⁻ALCL,瘤细胞围绕血管生长 HE 中倍放大 图4 ALK⁺ALCL(会诊病例),标志性肿瘤细胞 HE 高倍放大 图5 ALK⁺ALCL,阳性定位在细胞质和细胞核 ELiVision 法 高倍放大 图6 ALK⁻ALCL,CD30 阳性 ELiVision 法 高倍放大

ALK⁺ALCL 发生在淋巴结 39 例(81.3%),结外 9 例(18.7%),包括皮肤 4 例、软组织 4 例和股骨 1 例。ALK⁻ALCL 发生在淋巴结 10 例,结外 6 例,包括皮肤 4 例、胃 1 例、肌肉 1 例。淋巴结和结外多处受累 2 例(2/18)。这些差异均无统计学意义($P > 0.05$)。患者出现高热症状的 ALK⁺ALCL 有 33 例(68.8%),ALK⁻ALCL 有 4 例(4/18),二者差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2. 形态学特点:48 例 ALK⁺ALCL 中呈弥漫性分布 46 例(96%),呈结节状改变 2 例(图 1)。伴淋巴窦内生长 14 例(图 2),可见瘤细胞围绕血管生长现象 46 例(图 3),淋巴结被膜增厚 4 例,灶状坏死 5 例,间质黏液变性 1 例,RS 样细胞 3 例。从组织学类型看,普通型 35 例、淋巴组织细胞型 8 例、小细胞型 3 例、肉瘤型 2 例。18 例 ALK⁻ALCL 中呈弥漫性分布 17 例,呈结节状改变 1 例。伴淋巴窦内生长 5 例,可见瘤细胞围绕血管生长现象 14 例,淋巴结被膜增厚 2 例,灶状坏死 3 例,间质黏液变性 1 例,RS 样细胞 4 例。组织学类型包括普通型 17 例和淋巴组织细胞型 1 例。无论是 ALK⁺还是 ALK⁻ALCL,肿瘤细胞(除 3 例小细胞型外)都具有黏附性生长的大细胞和多形核的特点。绝大多数病例(ALK⁺ALCL 47/48,ALK⁻ALCL 16/18)中都能找到马蹄铁样或肾形核的标志性细胞(图 4),数量多少

不一。2 例 ALK⁻ALCL 中可见组织细胞噬血现象。

3. 免疫表型:48 例 ALK 阳性,阳性信号分别定位于细胞膜(1 例)、细胞膜和胞质(7 例)、胞质(7 例)、细胞核(4 例)、胞质和胞核(29 例)。除 ALK 外(图 5),所有病例都做了 CD20、CD30 和 EMA 检测。部分病例进行 CD2、CD3、CD43/CD45RO、颗粒酶 B/TIA-1 检测。所有病例均表达 CD30(图 6)。48 例 ALK⁺ALCL EMA 均阳性、62.5%(15/24) CD2、19.4%(7/36) CD3、5/11 CD43/CD45RO、81.8%(18/22) 颗粒酶 B/TIA-1 阳性。在 ALK⁻ALCL 病例中,13/18 EMA 阳性、10/12 CD2 阳性、4/8 CD3 阳性、7/10 CD43/CD45RO 阳性、9/15 颗粒酶 B/TIA-1 阳性。在所有检测的病例中,没有发现因组织前期处理不好而造成抗原丢失以致免疫组织化学不成功的情况。

4. EBER 检测:共检测 6 例,ALK⁺ALCL 4 例,ALK⁻ALCL 2 例,6 例肿瘤细胞均为阴性。ALK⁺ALCL 4 例中,1 例可见散在少数小淋巴细胞 EBER 核阳性。

5. 分子遗传学特征:5 例做了 FISH 检测,4 例 ALK⁺ALCL 中 3 例 ALK 基因断裂,其中 1 例伴有多拷贝;1 例 ALK 基因无异常发现。1 例 ALK⁻ALCL 中,ALK 基因未见断裂或者多拷贝。

6. 随访:本组 66 例 ALCL 患者,共 49 例

(74.2%) 获得了随访, 其中 ALK⁺ ALCL 有 35 例, 治疗后 9 例部分缓解, 18 例完全缓解, 缓解率 77% (27/35); ALK⁻ ALCL 14 例, 治疗后 5 例部分缓解, 4 例完全缓解, 缓解率 9/14。大多数患者都进行了多个疗程的化疗, 4 例 ALK⁺ ALCL 及 2 例 ALK⁻ ALCL 患者进行了化疗加自体干细胞移植, 1 例 ALK⁻ ALCL 患者未进行任何治疗。35 例 ALK⁺ ALCL 患者中, 目前 28 例 (80.0%) 存活, 存活时间 1~54 个月, 中位存活时间 21 个月, 平均存活时间 20 个月; 9 例带瘤生存, 5 例复发, 14 例无瘤生存, 其中 4 例进行了化疗加自体干细胞移植, 患者均保持无瘤生存。7 例死亡, 其中 6 例为普通型 ALCL, 1 例为淋巴组织细胞型。7 例死亡病例中, 3 例小于 20 岁, 4 例大于 20 岁。在 14 例 ALK⁻ ALCL 患者中, 10 例仍存活, 存活时间 1~40 个月, 平均存活时间 16.1 个月, 中位存活时间 12.5 个月; 5 例带瘤生存, 5 例无瘤生存; 2 例进行了化疗加自体干细胞移植的患者中, 1 例保持无瘤生存, 另 1 例已复发, 仍在进行化疗和放疗。死亡 4 例, 均为普通型 ALCL, 年龄分别是 13、37、42、52 岁。ALK⁺ ALCL 的总体存活率和中位生存时间长于 ALK⁻ ALCL 患者, 但是二者差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

讨 论

我们通过对比研究, 结果显示, ALK⁺ ALCL 和 ALK⁻ ALCL 这两组病例具有以下特征: (1) ALK⁺ ALCL 较 ALK⁻ ALCL 发病检出率高: 本组 ALK⁺ ALCL 为 48 例 (73%), ALK⁻ ALCL 为 18 例 (27%)。Falini 等^[6]报道的意大利 ALCL 病例中, ALK⁺ 53 例 (70%), ALK⁻ 25 例 (30%), 与本组结果类似。而 Shiota 等^[7]报道的一组 ALCL 病例显示 ALK⁺ 30 例 (29%), ALK⁻ 75 例 (71%), 与本文结果相反。2001 年 WHO 淋巴瘤分类提供的数据为 60%~85% 系统性 ALCL 病例表达 ALK^[2]。Savage 等^[8] 2008 年公布的国际外周 T 细胞淋巴瘤计划 22 个国家的 159 例 ALCL, 其中 ALK⁺ 87 例 (55%)。由此可见, 本组 ALK⁺ ALCL 病例高出国际平均水平。国内其他相关报道的 ALK⁺ ALCL 病例也在 60%~63% 之间^[9,12]。(2) ALK⁺ ALCL 较 ALK⁻ ALCL 的发病年龄明显偏低: ALK⁺ ALCL 中位年龄 18 岁, 20 岁以下占 56%; 而 ALK⁻ ALCL 中位年龄 36 岁, 20 岁以下只有 22%。二者差异有统计学意义。Shiota 等^[7]报道一组 ALK⁺ ALCL 患者平均年龄 16 岁, ALK⁻ ALCL 为 51 岁。Falini 等^[6]报道的 ALK⁺

ALCL 平均年龄 22 岁。Savage 等^[8]报道的 ALK⁺ ALCL 患者中位年龄 34 岁, ALK⁻ ALCL 为 58 岁, 二者差异有统计学意义。黄文涛等^[9]报道的 ALK⁺ ALCL 中位年龄为 20 岁, ALK⁻ ALCL 为 48 岁。可见我国和日本 ALK⁺ ALCL 病例的发病年龄更低, 与西方国家的发病年龄有所不同。(3) 男性发病较女性更多, 但是没有显著性差异: ALK⁺ ALCL 的男女比为 2:1, ALK⁻ ALCL 的男女比为 1.6:1。国内其他学者^[9,12]的报道也得出同样的结论。Savage 等^[8]报道的数据是 ALK⁺ 为 1.7:1, ALK⁻ 为 1.5:1。与本文结果基本一致。(4) ALK⁺ ALCL 较 ALK⁻ ALCL 患者更多伴高热: 本组 69% ALK⁺ ALCL 伴有发热, 常常是高热, 而 ALK⁻ ALCL 患者只有 22% 伴有发热, 国内文献也见类似报道^[9,12]。国外有学者也发现发热等 B 症状多见于 ALCL, 但是 ALK⁺ ALCL 和 ALK⁻ ALCL 两组没有显著性差异^[6,8]。(5) ALK⁺ ALCL 的原发部位更多是在淋巴结: 81.3% 的 ALK⁺ ALCL 发生在淋巴结, 而 ALK⁻ ALCL 只有 55.6%。虽然两组无统计学差异, 但是 ALK⁺ ALCL 发生在淋巴结的频率更高。Savage 等^[8]报道的资料与本组结果一致。(6) 在形态学上 ALK⁺ ALCL 与 ALK⁻ ALCL 没有明显差别: 均以弥漫性生长方式为主, 少数可出现结节状结构, 部分结内病变可见到肿瘤细胞在淋巴窦内生长, 仔细观察多数病例可见到肿瘤细胞围绕血管生长现象, 坏死灶少见, 间质黏液变性偶见, 绝大多数病例可以找到标志肿瘤细胞, 少数病例中也可见到 RS 样细胞。本文中绝大多数是普通型, 淋巴组织细胞亚型占 ALK⁺ ALCL 的第 2 位, 小细胞型和肉瘤型少见。Savage 等^[8]报道结果与本组一致。(7) 所有 ALK⁺ ALCL 病例均表达 CD30 和 EMA: 在 ALK⁺ ALCL 病例中, ALK、CD30 和 EMA 这三个抗原总是同时表达。虽然 ALK⁻ ALCL 病例中也全部表达 CD30, 但是只有 72% 表达 EMA, 与 ALK⁺ ALCL 病例相比, 差异具有统计学意义。在表达 T 细胞抗原方面, ALK⁺ ALCL 较 ALK⁻ ALCL 病例表达率低, 但不具有显著性差异。在细胞毒性分子检测中, ALK⁺ ALCL 较 ALK⁻ ALCL 病例表达率高, 也不具有显著性差异。(8) 与 EB 病毒感染无关: 6 例进行了 EBER 检测, 除 1 例有潜伏感染的小淋巴细胞阳性外, 6 例均未发现肿瘤细胞阳性。这与国内外报道相一致^[1,10]。(9) ALK⁺ ALCL 病例可以检测到遗传学异常改变: 4 例 ALK⁺ ALCL 中 3 例 ALK 基因断裂, 并且 1 例伴有多拷贝, 1 例 ALK 基因无异常发现。(10) ALK⁺ ALCL 较 ALK⁻ ALCL 病

例的预后趋势更好:2008 年 WHO 淋巴瘤分类将 ALK⁺ 病例单独做为一种疾病,主要是因为它具有独特的分子遗传学特征和较好的预后^[3]。本组随访到 49 例,ALK⁺ ALCL 的总体存活率 80%,ALK⁻ ALCL 为 71.4%;它们的中位生存时间分别是 21 个月和 12.5 个月。虽然由于随访时间短,它们之间的差异无统计学意义,但是可以看出 ALK⁺ ALCL 患者的预后资料有更好的趋势,我们相信随着随访时间的延长,这些差别会变得更明显。

在鉴别诊断方面,ALK⁺ ALCL 病例要与以下肿瘤鉴别:具有免疫母细胞/浆母细胞形态特点表达 ALK 的弥漫大 B 细胞淋巴瘤,该肿瘤可以表现窦内生长模式,形态上与 ALK⁺ ALCL 相似,这些肿瘤表达 EMA、CD20,不表达 CD30,并且 ALK 的表达呈现特征性的胞质内限制性颗粒状染色模式,这些有助于鉴别;一些非造血系统肿瘤如横纹肌肉瘤、炎症性肌纤维母细胞瘤,他们也可以表达 ALK,但是他们不表达 CD30、EMA 以及一些 T 细胞抗原,此外,形态学也有助于鉴别。相对而言,ALK⁻ ALCL 的鉴别诊断更加困难,原则上 ALK⁻ ALCL 要与经典型霍奇金淋巴瘤(CHL)、原发皮肤的 ALCL 以及非特殊类型外周 T 细胞淋巴瘤(PTCL,NOS)进行鉴别;组织学上,很多霍奇金样 ALCL 病例目前已经重新诊断为肿瘤细胞丰富的 CHL,通过充分的免疫表型及遗传学研究,实际上可以将 ALK⁻ ALCL 和 CHL 鉴别开来;原发系统性 ALK⁻ ALCL 要与原发皮肤 ALCL 鉴别,是因为后者具有更好的预后,二者在形态及免疫表型上非常相似,因此临床对比与分期对于鉴别来说是首位重要的;通过比较,ALK⁻ ALCL 与 PTCL,NOS 的鉴别是最困难的,目前仍然不能完全鉴别开来,甚至国际专家对此也存在争议,通常,WHO 分类采用一个比较保守的方法,即如果形态与免疫表型都接近于 ALK⁺ ALCL,只是不表达 ALK,

那么建议诊断为 ALK⁻ ALCL。

参 考 文 献

- [1] Stein H, Mason DY, Gerdes J, et al. The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. *Blood*, 1985, 66(4): 848-858.
- [2] Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press, 2001.
- [3] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. World Health Organization classification of tumors. WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press, 2008.
- [4] 周小鸽,张幼松,于启,等. B 细胞淋巴瘤与 EB 病毒关系的观察. *中华病理学杂志*, 1996, 25(1): 39-41.
- [5] 王桂秋,周英琼,宫丽平,等. 用荧光原位杂交在石蜡切片上检测 t(11;18) 和涉及 bcl-10 基因的染色体易位的方法. *中华病理学杂志*, 2007, 36(7): 494-495.
- [6] Falini B, Pileri S, Zinzani PL, et al. ALK + lymphoma: clinicopathological findings and outcome. *Blood*, 1999, 93(8): 2697-2706.
- [7] Shiota M, Nakamura S, Ichinohasama R, et al. Anaplastic large cell lymphomas expressing the novel chimeric protein p80NPM/ALK: a distinct clinicopathologic entity. *Blood*, 1995, 86(5): 1954-1960.
- [8] Savage KJ, Harris NL, Vose JM, et al. ALK - anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK + ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood*, 2008, 111(12): 5496-5504.
- [9] 黄文涛,陆永明,周晓燕,等. 间变性大细胞淋巴瘤中 ALK 与 clusterin 的表达及其临床病理意义. *中国癌症杂志*, 2007, 17(6): 439-443.
- [10] 李海燕,李甘地,刘卫平,等. 间变性大细胞淋巴瘤中 ALK 蛋白及 EB 病毒基因产物的表达. *四川大学学报(医学版)*, 2004, 35(4): 477-479.
- [11] 时云飞,周春菊,刘翠琴,等. 原发系统型间变性大细胞淋巴瘤 56 例临床特征和预后相关因素分析. *白血病·淋巴瘤*, 2008, 17(3): 178-181.
- [12] 顾安康,孙蕾娜,战志利. 间变性大细胞淋巴瘤的形态学及免疫表型与诊断预后的相关性. *中国肿瘤临床*, 2008, 35(15): 841-844.

(收稿日期:2009-07-27)

(本文编辑:王世贤)

· 消息 ·

《女性生殖道病理学》已出版

由张建民、黄受方教授主编的《女性生殖道病理学》已出版,它是中华医学会病理学分会组织编写的《中华临床病理学丛书》的分册之一。该书对女性生殖道疾病的病理变化、诊断要点及相关研究的新进展进行了全面、系统的阐述,包括输卵管、子宫体、子宫颈、阴道、外阴、胎盘和滋养细胞病

变,以及宫颈细胞学的内容。由人民军医出版社出版。详情见人民军医出版社网站:<http://www.pmmp.com.cn>

发行热线:01051927297;综合咨询:010-51927300 转 8732、8703、8705;邮购热线:010-51927252;发行营销部传真:010-68222916/51927401。欢迎垂询。

间变性淋巴瘤激酶阳性和阴性系统性间变性大细胞淋巴瘤临床病理特征对比研究

作者：[石岩](#), [陈刚](#), [周小鸽](#), [宫丽平](#), [于冉](#), [郑媛媛](#), [谢建兰](#), [金妍](#), [SHI Yan](#), [CHEN Gang](#), [ZHOU Xiao-ge](#), [GONG Li-ping](#), [YU Ran](#), [ZHENG Yuan-yuan](#), [XIE Jian-lan](#), [JIN Yan](#)

作者单位：[石岩, SHI Yan\(哈尔滨医科大学附属第二医院病理科\)](#), [陈刚, CHEN Gang\(福建省肿瘤医院病理科\)](#), [周小鸽, 郑媛媛, 谢建兰, 金妍, ZHOU Xiao-ge, ZHENG Yuan-yuan, XIE Jian-lan, JIN Yan\(首都医科大学附属北京友谊医院病理科, 100050\)](#), [宫丽平, 于冉, GONG Li-ping, YU Ran\(首都医科大学病理学教研室\)](#)

刊名：[中华病理学杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名：[CHINESE JOURNAL OF PATHOLOGY](#)

年, 卷(期): 2010, 39(4)

被引用次数: 5次

参考文献(12条)

- [Stein H;Mason DY;Gerdes J The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue:evidence that Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells 1985\(04\)](#)
- [Jaffe ES;Harris NL;Stein H World Health Organization classification of tumors 2001](#)
- [Swerdlow SH;Campo E;Harris NL World Health Organization classification of tumors 2008](#)
- [周小鸽;张劲松;于启 B细胞淋巴瘤与EB病毒关系的观察 1996\(01\)](#)
- [王桂秋;周英琼;宫丽平 用荧光原位杂交在石蜡切片上检测t\(11;18\)和涉及bcl-10基因的染色体易位的方法\[期刊论文\]-中华病理学杂志 2007\(07\)](#)
- [Falini B;Pileri S;Zinzani PL ALK+lymphoma:clinicopathological findings and outcome\[外文期刊\] 1999\(08\)](#)
- [Shiota M;Nakamura S;Ichinohasama R Anaplastic large cell lymphomas expressing the novel chimeric protein pSONPM/ALK:a distinct clinicopathologic entity\[外文期刊\] 1995\(05\)](#)
- [Savage KJ;Harris NL;Vose JM ALK-anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK+ALCL and peripheral T-cell lymphoma,not otherwise specified:report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project\[外文期刊\] 2008\(12\)](#)
- [黄文涛;陆永明;周晓燕 间变性大细胞淋巴瘤中ALK与clusterin的表达及其临床病理意义\[期刊论文\]-中国癌症杂志 2007\(06\)](#)
- [李海燕;李甘地;刘卫平 间变性大细胞淋巴瘤中ALK蛋白及EB病毒基因产物的表达\[期刊论文\]-四川大学学报\(医学版\) 2004\(04\)](#)
- [时云飞;周春菊;刘翠苓 原发系统型间变性大细胞淋巴瘤56例临床特征和预后相关因素分析\[期刊论文\]-白血病·淋巴瘤 2008\(03\)](#)
- [顾安康;孙蕾娜;战忠利 间变性大细胞淋巴瘤的形态学及免疫表型与诊断预后的相关性\[期刊论文\]-中国肿瘤临床 2008\(15\)](#)

本文读者也读过(8条)

- [谢建兰, 周小鸽, 金妍, 郑晓丹, 魏雪静, XIE Jian-lan, ZHOU Xiao-ge, JIN Yan, ZHENG Xiao-dan, WEI Xue-jing 梭形细胞间变性大细胞淋巴瘤\[期刊论文\]-中华病理学杂志2010, 39\(5\)](#)
- [杨艳丽, 高子芬, 周春菊, 时云飞, 王晶, 克晓燕, YANG Yan-li, GAO Zi-fen, ZHOU Chun-ju, SHI Yun-fei, WANG Jing](#)

.KE Xiao-yan 原发系统型间变性大细胞淋巴瘤56例临床特征和预后相关因素分析[期刊论文]-白血病·淋巴瘤 2008, 17(3)

3. 顾安康.SUN Leina.战忠利.GU Ankang.SUN Leina.ZHAN Zhongli 间变性大细胞淋巴瘤的形态学及免疫表型与诊断预后的相关性[期刊论文]-中国肿瘤临床2008, 35(15)
4. 于冉.周春菊.陈刚.高子芬.时云飞.石岩.谢建兰.周小鸽.宫丽平.YU Ran.ZHOU Chun-ju.CHEN Gang.GAO Zi-fen.SHI Yun-fei.SHI Yan.XIE Jian-lan.ZHOU Xiao-ge.GONG Li-ping 间变性大细胞淋巴瘤的ALK和c-myc基因研究[期刊论文]-白血病·淋巴瘤2010, 19(8)
5. 祖恩霞.许道群 间变性大细胞淋巴瘤一例并文献复习[期刊论文]-肿瘤研究与临床2010, 22(4)
6. 黄文涛.陆永明.周晓燕.李小妹.姚晓红.李百周.张太明.金爱萍.HUANG Wen-tao.LU Yong-ming.ZHOU Xiao-yan.LI Xiao-mei.YAO Xiao-hong.LI Bai-zhou.ZHANG Tai-ming.JIN Ai-ping 间变性大细胞淋巴瘤中ALK与clusterin的表达及其临床病理意义[期刊论文]-中国癌症杂志2007, 17(6)
7. 李晔雄 间变性大细胞淋巴瘤[期刊论文]-中华放射肿瘤学杂志2004, 13(1)
8. 王刚平.田胜花.梁粉花.WANG Gang-ping.TIAN Sheng-hua.LIANG Fen-hua 间变性大细胞淋巴瘤临床病理分析[期刊论文]-白血病·淋巴瘤2009, 18(3)

引证文献(5条)

1. 李楠.任丹.吕蓓蓓.谢建兰.郑晓丹.宫丽平.周小鸽 CD30阴性/ALK阳性的间变性大细胞淋巴瘤一例[期刊论文]-中华病理学杂志 2011(4)
2. 田玉峰.田胜花.张岚.许京中 ALK阴性的间变性大细胞淋巴瘤中Bcl-2、caspase-3及Ki-67的表达及意义[期刊论文]-医学检验与临床 2011(5)
3. 田玉峰.张岚.赵一诺.王刚平.王洪远 原发系统性间变性大细胞淋巴瘤临床病理特征及免疫表型分析[期刊论文]-白血病·淋巴瘤 2011(9)
4. 武卫华.曹红英.许振 原发性胃间变性淋巴瘤激酶阳性的间变性大细胞淋巴瘤一例[期刊论文]-中华病理学杂志 2011(3)
5. 黄文涛.李小秋.姚晓红.陆永明.盛伟琪.陆洪芬.周晓燕 荧光原位杂交检测间变性大细胞淋巴瘤中间变性淋巴瘤激酶相关染色体易位及其意义[期刊论文]-中华病理学杂志 2012(6)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhblx201004006.aspx