

滤泡样生长方式的套细胞淋巴瘤2例并文献复习

邵夏宇¹, 张巍², 李文生^{2*}

¹延安大学延安医学院, 陕西 延安

²陕西省人民医院病理科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年9月29日; 录用日期: 2025年10月23日; 发布日期: 2025年10月31日

摘要

套细胞淋巴瘤是一种较为少见的B细胞淋巴瘤, 兼具惰性和侵袭性非霍奇金淋巴瘤的特点。典型的套细胞淋巴瘤表现为单一的淋巴细胞增殖, 根据组织结构可呈结节型、弥漫型、套区型或罕见的滤泡生长方式, 其中以弥漫型最为常见, 滤泡生长方式的套细胞淋巴瘤极为罕见。本文报道了具有滤泡生长方式的套细胞淋巴瘤2例, 旨在探讨其病理特征及鉴别诊断要点, 以提高对该特殊生长方式套细胞淋巴瘤的认识与诊断水平, 避免漏诊或误诊。

关键词

套细胞淋巴瘤, 滤泡样生长方式, 病理特征, 鉴别诊断

Mantle Cell Lymphoma with Follicular Growth Pattern: Two Cases Report and Review Literature

Xiayu Shao¹, Wei Zhang², Wensheng Li^{2*}

¹Yanan Medical College, Yanan University, Yanan Shaanxi

²Department of Pathological, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: September 29, 2025; accepted: October 23, 2025; published: October 31, 2025

Abstract

Mantle cell lymphoma (MCL) is a relatively rare subtype of B-cell non-Hodgkin lymphoma that

*通讯作者。

文章引用: 邵夏宇, 张巍, 李文生. 滤泡样生长方式的套细胞淋巴瘤 2 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 20-25. DOI: 10.12677/acm.2025.15113059

shares clinicopathological features of both indolent and aggressive lymphomas. Histologically, classical MCL is characterized by a monomorphic proliferation of lymphocytes arranged in a variety of architectural patterns, including nodular, diffuse, mantle zone, and the exceptionally rare follicular growth pattern. Among these, the diffuse pattern is most frequently encountered, whereas the follicular variant is exceedingly uncommon. Herein, we report two cases of MCL exhibiting a follicular growth pattern. The purpose of this report is to elucidate the pathological characteristics and key diagnostic criteria for this morphological variant, with the aim of improving recognition, enhancing diagnostic accuracy, and reducing the potential for misdiagnosis or underdiagnosis.

Keywords

Mantle Cell Lymphoma, Follicular Growth Pattern, Pathological Features, Differential Diagnosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

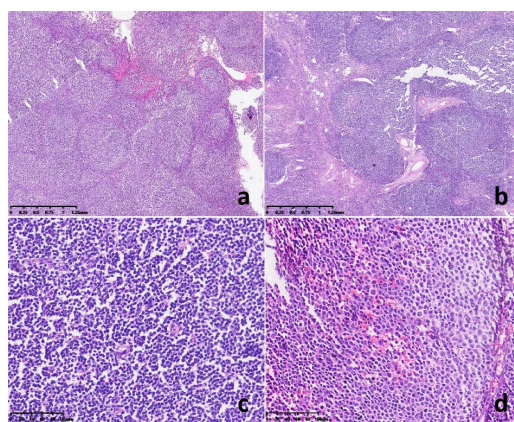
1. 病例报告

1.1. 临床资料

病例 1: 男性, 67 岁。以“发现淋巴结肿大 10 余天”于当地医院就诊, 无发热、盗汗、体重下降等, 实验室检查: 血 β 微球蛋白 3.77 mg/L, 骨髓活检未见异常, 其他实验室检查未见明显异常。

病例 2: 男性, 66 岁, 以“发现双侧腹股沟包块半年, 颈部包块 3 月”于当地医院就诊, 双侧腹股沟包块大小约 1.5 × 1.0 cm, 活动度差, 质硬, 颈部无痛性包块 6.0 × 4.0 cm, 无发热、盗汗、体重下降等, 于当地医院就诊首次病理活检考虑滤泡性淋巴瘤。实验室检查: 血常规: 白细胞计数 $3.52 \times 10^9/L$ 、血红蛋白测定 138 g/L、血小板计数 $170 \times 10^9/L$, 红细胞沉降率测定: 红细胞沉降率 25 mm/h; 肝肾功能离子、乳酸脱氢酶未见明显异常。免疫球蛋白轻链比值(κ/λ) 1.96、免疫球蛋白 IgG 定量测定 17.8 g/L。

1.2. 病理检查



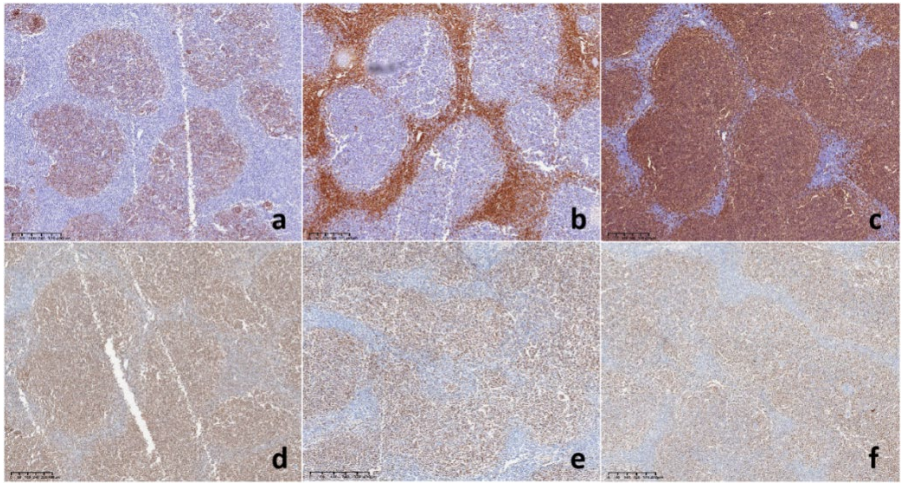
a 示病例 1 中大小不一的滤泡结节, 具有滤泡形态(HE 20×); b 示病例 2 中大小不一的滤泡结节, 套区可见(HE 20×); c 示病例 1 中肿瘤细胞, 胞质少, 核型不规则, 似中心细胞(HE 200×); d 示病例 1 中部分肿瘤细胞, 胞质淡染, 似单核样 B 细胞(HE 200×)。

Figure 1. The microscopic morphology of Case 1 and Case 2

图 1. 示病例 1 与病例 2 的镜下形态

病例 1: 送至我院病理会诊: 镜下见淋巴结结构破坏, 呈滤泡样结构(图 1(a)), 滤泡内细胞中等大小, 胞浆稀少, 核呈卵圆形或不规则(图 1(c)), 部分细胞胞质淡染色(图 1(d)), 可见核沟, 核分裂象可见, 间质玻变, 小血管增生, 可见被膜受累。免疫组化(图 2(a)~(f)): CD20 (+)、CD3 (-)、CD21 示增生破损 FDC 网、Ki-67 残存生发中心 70%间区 30%、BCL2 (+)残存生发中心(-)、CD5 (+)、CyclinD1 (+)、SOX11 (+)、CD10 及 BCL6 残存生发中心(+)、CD38 少数(+)、CD43 (+), 原位杂交 EBER (-), FISH 检测存在 CCND1 基因重排。

病例 2: 来我院病理会诊: 镜下见淋巴结结构破坏, 见大小不等滤泡样结构, 套区可见(图 1(b)), 滤泡内细胞体积小, 胞浆少, 卵圆形或不规则形, 可见核沟, 间质见硬化小血管, 被膜受累。免疫组化: CD20 滤泡(+)、CD3 (-)、CD23 示增生破损 FDC 网、Ki-67 残存生发中心 60%, 间区 5%、BCL2 (+)、CD5 (+)、CyclinD1 (+)、SOX11 (+)、CD10 及 BCL6 (+)、CD38 间区部分(+)、CD43 (-), 原位杂交: EBER (-), FISH 检测存在 CCND1 基因重排。



a 示 CD21 (EnVision 法, 40×); b 示 CD3 (EnVision 法, 40×); c 示 CD20 (EnVision 法, 40×); d 示 BCL-2 (EnVision 法, 40×); e 示 CyclinD1 (EnVision 法, 40×); f 示 SOX11 (EnVision 法, 40×)。

Figure 2. The immunohistochemistry of Case 1

图 2. 示病例 1 的免疫组化

1.3. 病理诊断

病例 1 和病例 2 病理诊断均为套细胞淋巴瘤。

1.4. 随访

病例 1 中患者予以 BR 方案一周期治疗, 治疗结束后查体触诊左侧颈部淋巴结及左侧腹股沟淋巴结较前缩小; 病例 2 中患者先行 R-CHOP 方案治疗一月后, 后交替予以 R-DHAP 方案进行化疗, 目前为初期治疗阶段, 无其他不适。

2. 讨论

套细胞淋巴瘤(Mantle Cell Lymphoma, MCL)是一种源自淋巴滤泡套区、CD5 阳性的外周成熟 B 细胞恶性肿瘤, 占全部非霍奇金淋巴瘤(Non-Hodgkin Lymphomas, NHL)的 3%~7%。该病多见于老年男性(男女比例 >2:1), 中位发病年龄约 60 岁, 最常侵犯淋巴结, 其次为脾脏和骨髓[1][2]。多数 MCL 肿瘤细胞为弥漫性生长方式, 肿瘤细胞多为排列拥挤、单一成片的小至中等大的淋巴细胞, 核型不规则, 胞质少,

形似中心细胞[3]。肿瘤细胞表达 B 细胞免疫组化标记,特征性表达 CD5、CyclinD1 和 SOX11。大约 95% 的 MCL 存在 t (11; 14) (q13; q32)染色体易位,即 CCND1/IGH 易位,是 MCL 独特的特征性分子学标记[4]。

MCL 组织学形态上分为套区生长型、结节型及弥漫型,其中弥漫型最常见,在第四版 WHO 淋巴造血系统肿瘤分类中提到了罕见的滤泡样生长方式,未提及明确组织学形态[5]。在弥漫型中,肿瘤细胞弥漫性浸润,累及生发中心及间区,呈弥漫性排列。在套区生长型中,通常可见淋巴结结构,肿瘤细胞增殖并扩大,围绕萎缩的生发中心形成增厚的套区;在结节型中,形态呈模糊结节状,结节内均为肿瘤细胞,无明显生发中心及套区,形态类似于低级别滤泡性淋巴瘤[3] [6]。

在细胞学形态上,MCL 分 5 种不同的细胞亚型:经典型;侵袭性类型,包括母细胞亚型、多形性变异;其他变体,包括小细胞亚型和边缘区样变体[1] [6]。其中最常见的细胞亚型为经典型 MCL,由形态较单一的小至中等大淋巴细胞组成,核形不规则,形似中心细胞,胞质稀少。上述五种细胞形态分类中侵袭性亚型恶性程度更高,表现形式多为弥漫型,可偶尔表现为套区生长型或结节型[7] [8]。

本文中 2 例病例均具有滤泡样结构,低倍镜下见大量增生的大小不一的滤泡,可见套区结构,但无明显增宽,滤泡内见形态单一的肿瘤细胞,呈经典型 MCL 细胞学形态,似中心细胞,核不规则,部分肿瘤细胞类似边缘区单核样 B 细胞,胞质淡染。免疫组化示肿瘤细胞 B 细胞标记阳性,均表达 CD5、CyclinD1 及 SOX11, FISH 检测 2 例均存在 CCND1 基因重排,进一步明确了 MCL 的诊断。滤泡样生长方式的 MCL 罕见,与套区生长型及结节型镜下形态不同。与结节型 MCL 相比,后者则无套区,且呈大小不一的结节,部分结节可融合,结节内为形态一致的肿瘤细胞;与套区生长型相比,滤泡生长方式则无明显的套区增厚,且无萎缩的生发中心,形态似滤泡。

MCL 具有多变的生长方式及细胞形态,尤其是本文中 2 例具有滤泡样结构,在诊断过程中困难,病例 2 首诊中病理活检曾误诊为滤泡性淋巴瘤,本病需要与以下疾病进行鉴别:① 滤泡性淋巴瘤:呈滤泡样结构,滤泡内肿瘤细胞为中心细胞、中心母细胞或混合存在,且生发中心标记 CD10、BCL-6 多为阳性表达,而本文 2 例肿瘤细胞虽似中心细胞样形态,但 CyclinD1 及 SOX11 阳性,且生发中心标记阴性,可与其鉴别。② Castleman 病(透明血管型):常发生在局部淋巴结肿大的年轻患者,可见滤泡结构,生发中心萎缩,外套层小淋巴细胞层次增多常呈同心圆状排列,套区小淋巴细胞无异型性,透明变性小血管穿过套区进入生发中心形成“洋葱皮”样结构,不具有 MCL 特征性的分子改变及免疫组化,而本文中 2 例 MCL 特征性免疫组化阳性表达,可进行鉴别[9]。③ 初级滤泡:由 BCL2 阳性的成熟小 B 细胞构成,无套区结构,缺乏生发中心,细胞无异型性,且 FDC 网相对完整,不表达 MCL 的特异性标记 CyclinD1、SOX11,与滤泡样生长方式 MCL 可通过 FDC 网的完整性及 MCL 的特异性免疫组化标记鉴别。④ 原位套细胞淋巴瘤:肿瘤细胞局限于淋巴滤泡的套区,生发中心正常存在,并且无或轻度套区扩张,CyclinD1 阳性的肿瘤细胞仅位于套区内层,而本例滤泡样结构内未见明确生发中心,并在其内见肿瘤细胞 CyclinD1 阳性表达[10] [11]。

本文中 2 例主要以罕见的滤泡样生长方式为主,具有套区结构,且其内见形态单一肿瘤细胞生长,未见萎缩生发中心,与套区生长型及结节型镜下形态具有差异。目前,滤泡样生长方式的 MCL 潜在机制尚不明确,有学者提出早期 MCL 细胞可能转运或定位到生发中心,形成此类生长模式[12]。2011 年 Edlfsen [12]等在 1 例患者中发现一种不寻常的“原位 MCL”组织学模式,即 CyclinD1 阳性细胞在生发中心内分散表达,而套区不表达,遂作者提出了 MCL 一种新的“滤泡原位”生长模式。随后,Adam [13]等在 2 例病例中发现具有滤泡内生长模式的 MCL 病例,CyclinD1 阳性肿瘤细胞仅局限于滤泡中心,均表现出 MCL 的经典免疫表型,即 CD5、CyclinD1、BCL2 和 SOX11 的共表达,与本文 2 例组织学形态

相符, Ki-67 增殖指数 < 10%, 临床病程相对缓慢, 其中 1 例患者接受了六个周期的 CHOP 治疗并达到完全缓解。Markus [14] 等人在对 351 例 MCL 病例进行回顾性研究中, 未提及此类罕见生长方式, 并将结节型与套区生长型统一划分为结节性, 分为主要结节性(>50% 结节性生长)或主要弥漫性(<50% 结节性生长), 主要弥漫性 MCL 中淋巴结整体形态破坏更为严重, 预后更差。Yuan [15] 等对 35 例套区生长型 MCL 研究发现极少数套区生长型 MCL 可存在套区轻度增厚或正常, 与本例镜下形态相似, 但肿瘤细胞围绕正常或萎缩生发中心生长。

鉴于 MCL 的侵袭性特点, 早期的精准诊断极为关键, 本文报道的 2 例均具有滤泡样生长方式, 具有迷惑性, 在诊断中应掌握 MCL 的不同生长方式及细胞学形态, 明确 MCL 与其他淋巴瘤的鉴别诊断, 并与其特征性免疫组化及其他辅助检测相结合提升诊断的准确性。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

陕西省重点研发项目(2023-YBSF-668)。

参考文献

- [1] 宋红杰, 乔海国, 周游. 套细胞淋巴瘤 10 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2017, 24(3): 161-165.
- [2] 严剑红, 胡余昌. 套细胞淋巴瘤相关的病理生物学预后因素研究新进展[J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29(3): 259-262, 264.
- [3] 梅开勇, 郝卓芳, 叶子茵, 等. 套细胞淋巴瘤临床病理特征及免疫表型分析[J]. 诊断病理学杂志, 2013, 20(5): 275-278.
- [4] Vose, J.M. (2017) Mantle Cell Lymphoma: 2017 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Clinical Management. *American Journal of Hematology*, **92**, 806-813. <https://doi.org/10.1002/ajh.24797>
- [5] Swerdlow, S.H., Campo, E., Harris, N.L., *et al.* (2008) World Health Organization Classification of Tumours, Pathology of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th edition, IARC Press, 286.
- [6] Li, S., Xu, J. and You, M.J. (2021) The Pathologic Diagnosis of Mantle Cell Lymphoma. *Histology and Histopathology*, **36**, 1037-1051.
- [7] Dreyling, M., Klapper, W. and Rule, S. (2018) Blastoid and Pleomorphic Mantle Cell Lymphoma: Still a Diagnostic and Therapeutic Challenge! *Blood*, **132**, 2722-2729. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-08-737502>
- [8] Aukema, S.M., Hoster, E., Rosenwald, A., Canoni, D., Delfau-Larue, M., Rymkiewicz, G., *et al.* (2018) Expression of TP53 Is Associated with the Outcome of MCL Independent of MIPI and Ki-67 in Trials of the European MCL Network. *Blood*, **131**, 417-420. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-797019>
- [9] 隋玉明, 张云香, 刘宏艳, 等. 罕见肺内原发 Castleman 病 2 例病理特征及文献复习[J]. 诊断病理学杂志, 2023, 30(5): 506-507.
- [10] Medeiros, L.J., Chadburn, A., Natkunam, Y. and Naresh, K.N. (2024) Fifth Edition of the World Health Classification of Tumors of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues: B-Cell Neoplasms. *Modern Pathology*, **37**, Article 100441. <https://doi.org/10.1016/j.modpat.2024.100441>
- [11] Hsu, P., Yang, T., Sheikh-Fayyaz, S., *et al.* (2014) Mantle Cell Lymphoma with *in Situ* or Mantle Zone Growth Pattern: A Study of Five Cases and Review of Literature. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **15**, 1042-1050.
- [12] Edlfsen, K.L., Greisman, H.A., Yi, H.S., Mantei, K.M. and Fromm, J.R. (2011) Early Lymph Node Involvement by Mantle Cell Lymphoma Limited to the Germinal Center: Report of a Case with a Novel “Follicular *in Situ*” Growth Pattern. *American Journal of Clinical Pathology*, **136**, 276-281. <https://doi.org/10.1309/ajcp6kffgtc8plvr>
- [13] Adam, P., Klier-Richter, M., Mankel, B., Fend, F. and Quintanilla-Martínez, L. (2012) Mantle Cell Lymphoma with Intrafollicular Growth Pattern. *Journal of Hematopathology*, **5**, 117-121. <https://doi.org/10.1007/s12308-012-0139-7>
- [14] Tiemann, M., Schrader, C., Klapper, W., Dreyling, M.H., Campo, E., Norton, A., *et al.* (2005) Histopathology, Cell

Proliferation Indices and Clinical Outcome in 304 Patients with Mantle Cell Lymphoma (MCL): A Clinicopathological Study from the *European MCL Network*. *British Journal of Haematology*, **131**, 29-38.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05716.x>

- [15] Yuan, J., Li, S., Liu, X., Su, R.J., Chen, M., Wu, X., *et al.* (2019) Mantle Cell Lymphoma with Mantle Zone Growth Pattern. *American Journal of Clinical Pathology*, **152**, 132-145. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqz043>