

关于原发中枢神经系统淋巴瘤诊治现状



PCNSL的定义

- 原发性中枢神经系统淋巴瘤（PCNSL）是指患者诊断时肿瘤局限于大脑、小脑、脑干、眼、软脑膜和脊髓等中枢神经系统部位；
- 1929年由Bailely医师首先报道（Arch Surg 1929, 18:1359-1402），当时称为“颅内软脑膜起源的肉瘤性肿瘤”；
- 2008年WHO 中枢神经系统原发性弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL of CNS）。



PCNSL的发病情况

- 占NHL的2-3%，占CNS恶性肿瘤的约3%
- B-细胞淋巴瘤占98%，T细胞淋巴瘤小于2%
- 免疫缺陷病人PCNSL：HIV感染、器官移植患者、Wiskott-Aldrich综合征、RF、SS、SLE等



临床表现

症状

- 神经损害症状 70%
- 颅内高压 50-60%
- 神经精神症状 43%
- 癫痫发作14%
- 眼部症状 4%

影像学改变

- CT表现为单个或多个高密度结节或肿块，边界清楚，可强化
- MRI表现为T1和T2时间延长，T1加权相为低信号，与水腫带相似，T2加权相为高信号
- 血管周围间隙Virchow-Robin腔内出现强化较具有特异性



影像学检查对PCNSL的诊断有重要鉴别意义

- PT1WI上，病灶呈等或稍低信号；T2WI呈等或稍高信号，但相对于正常脑灰质呈等或低信号影；
- MRI增强扫描，病灶多明显均匀强化，强化的程度与血脑屏障的破坏程度有关；
- 磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)由于 肿瘤组织内水分子扩散受限，DWI呈高信号，ADC值减低。PCNSL的ADC值一般为 $0.7-0.9\text{mm}^2/\text{s}$ ，低于弥漫性星形细胞瘤、脑膜瘤和高级别的胶质瘤。



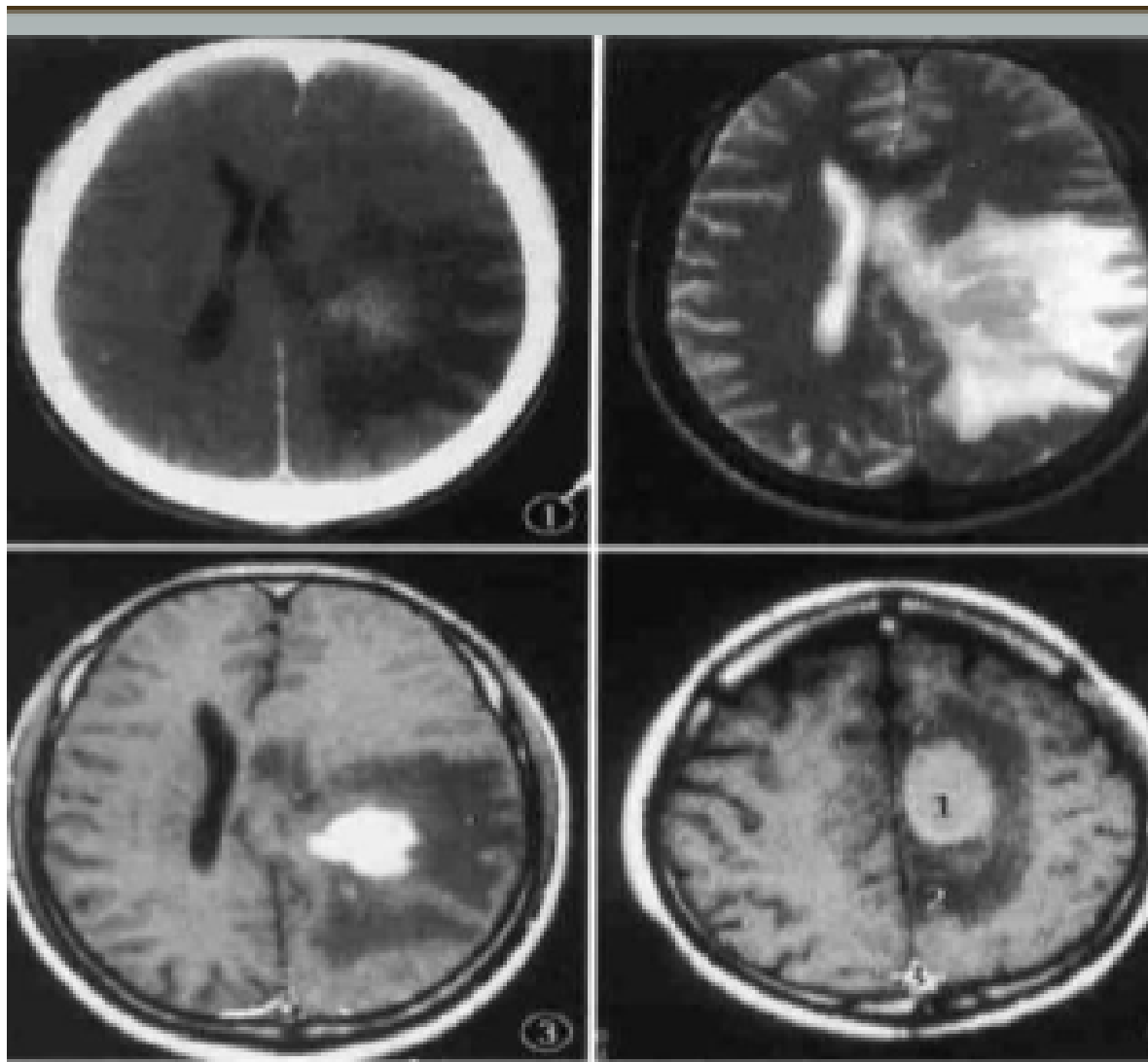
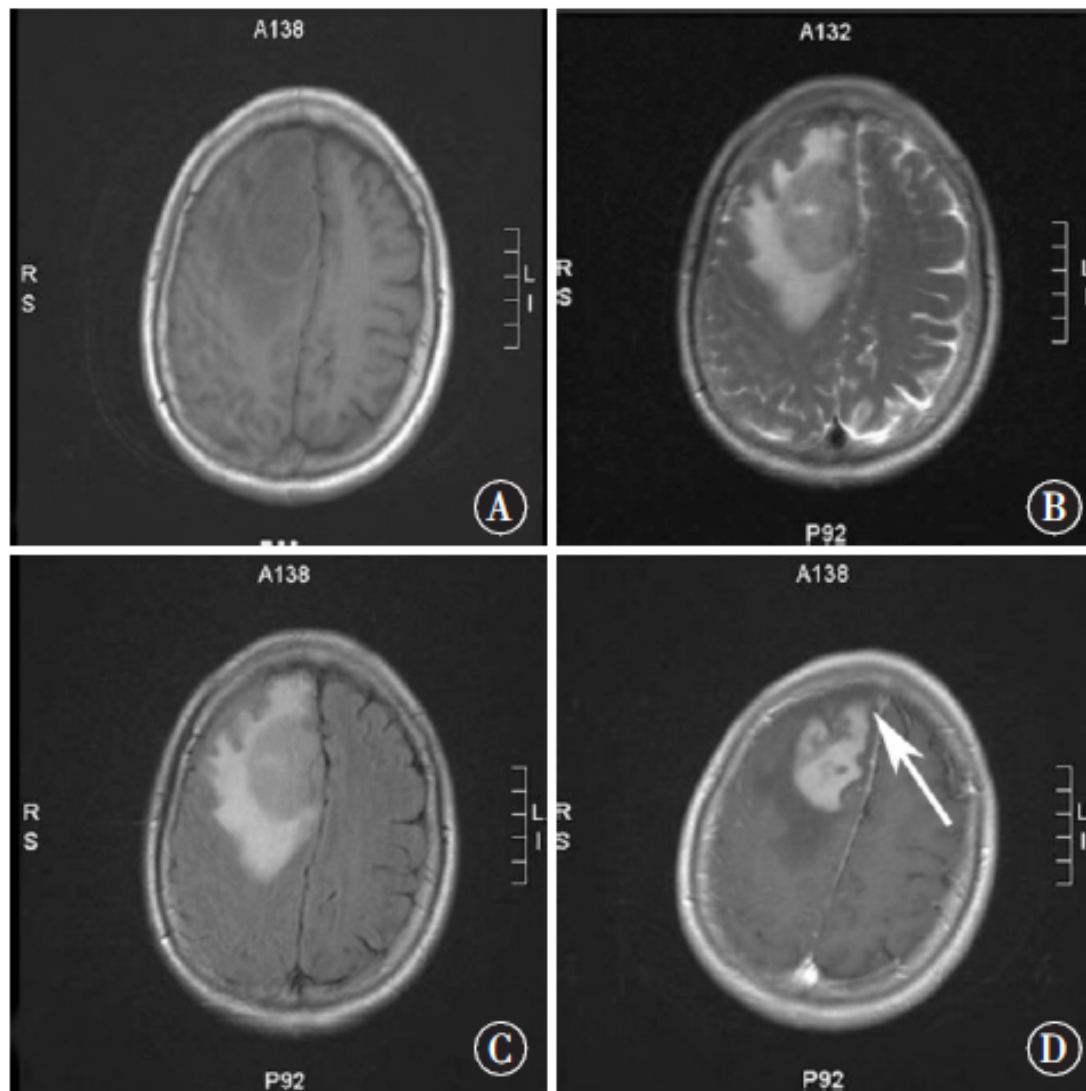
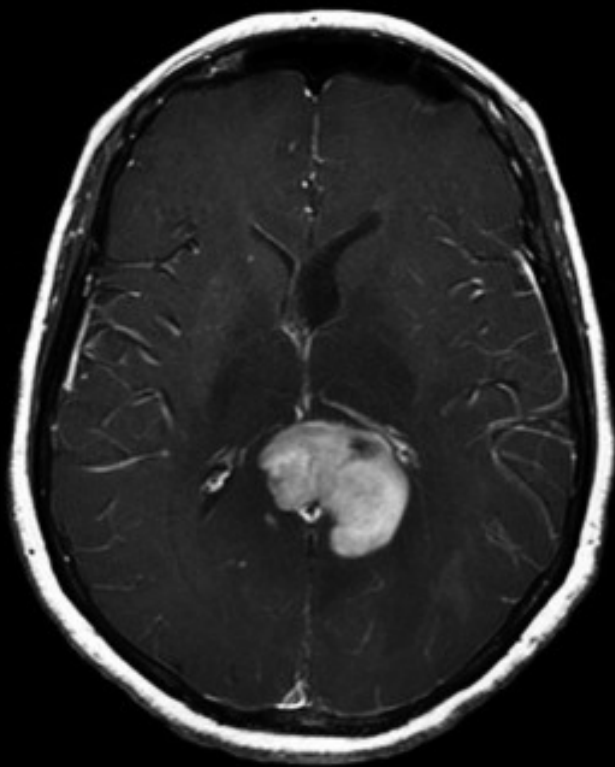


图1 CT平扫，图2、3 MRI 平扫，图4 MRI 增强扫描

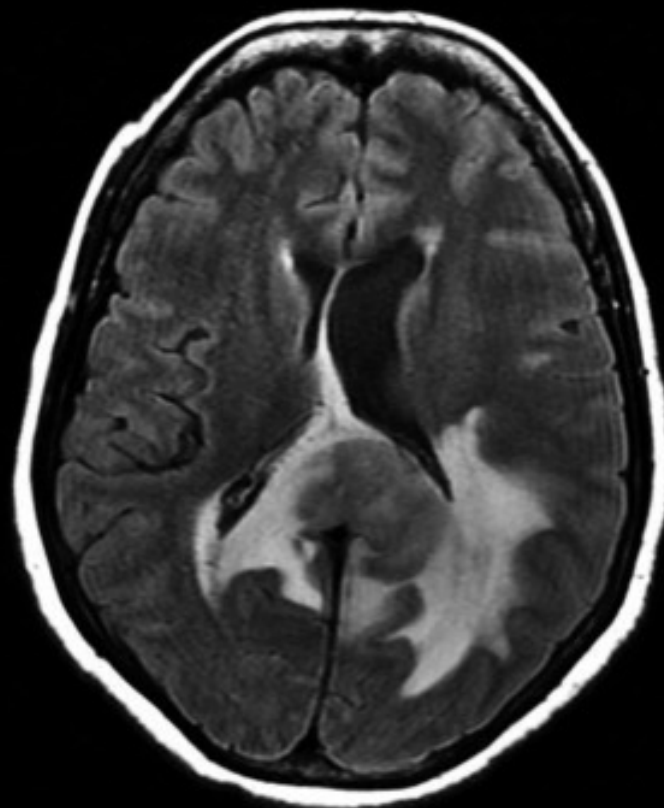


右额叶淋巴瘤MRI。A. T1WI 示肿瘤呈均匀低信号，边界清楚，周围有水肿； B. T2WI 示肿瘤呈等及稍高信号，边界清楚，内有一小条状高信号； C. FLAIR 示肿瘤呈等及稍高信号； D. MRI 增强后出现典型的“尖角征”，

A



B



常伴周围组织水肿

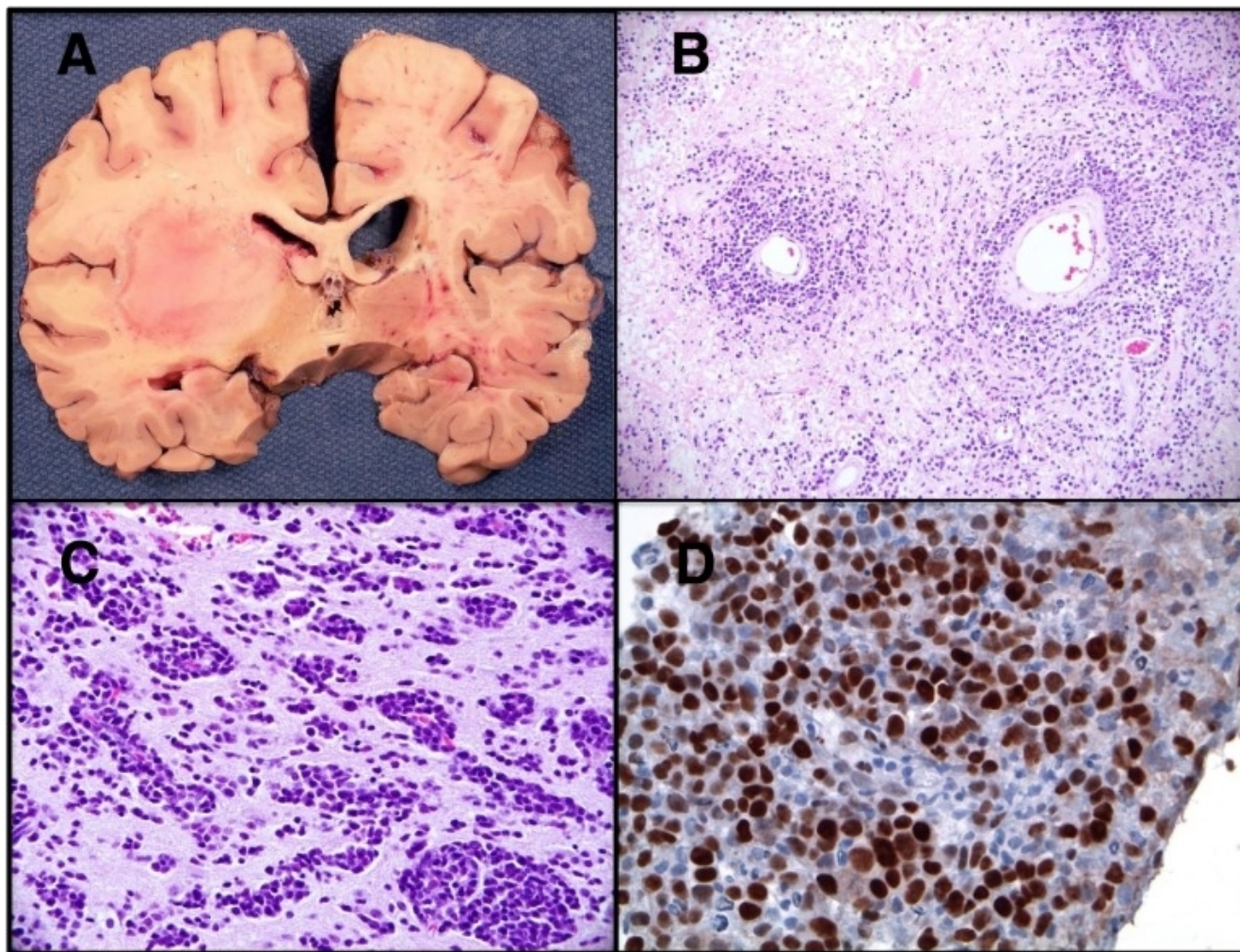


临床病理学特征

- 累积部位：幕上肿瘤占60-70%，额叶、颞叶、顶叶、枕叶
- CSF：可出现蛋白升高，少数见细胞异常
- 免疫表型：GCB及混合型多见，BCL-6易见表达
- 细胞遗传学：6q-常见，约占48%，明显高于非PCNSL淋巴瘤



病理显示淋巴样细胞弥漫增生，伴血管周围生长，C-MYC基因常阳性



Blood 1013,122:2318

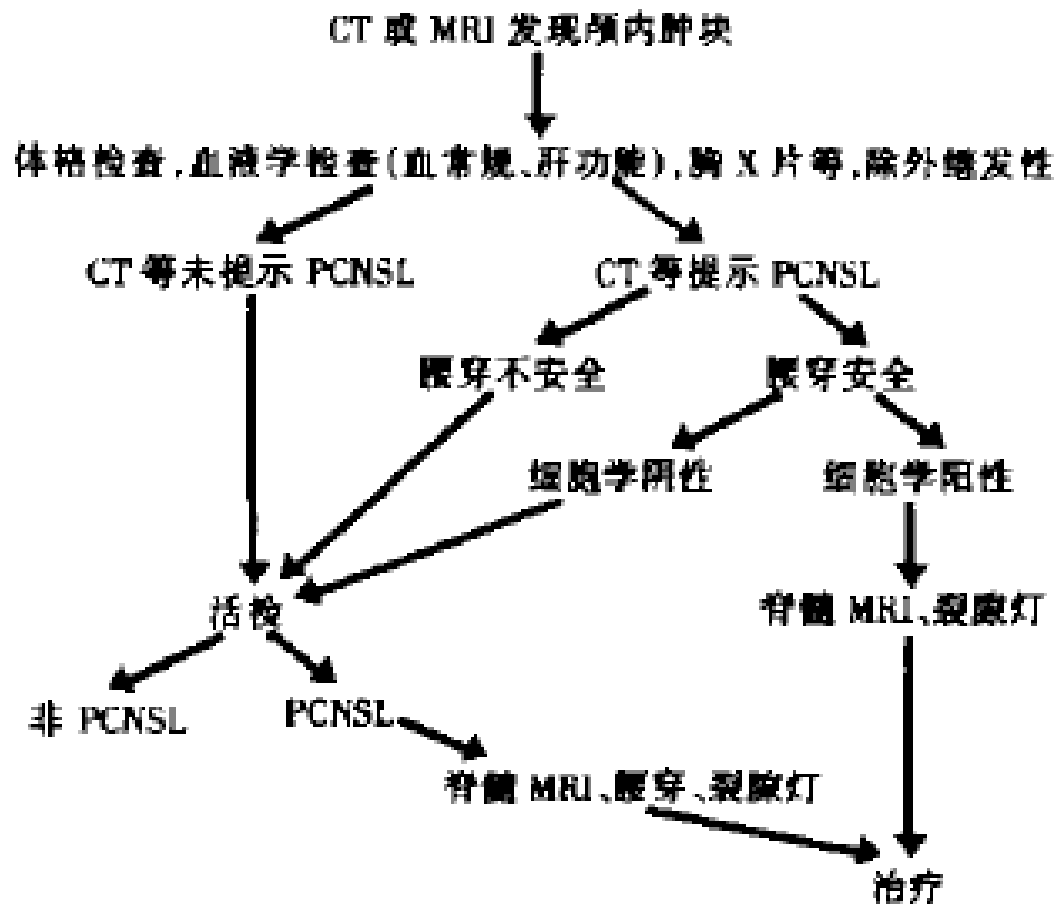
PCNSL的分子发病机制

- CDKN2A的过度甲基化 45%
- 6q缺失相关的基因
 - PRDM1 抑癌基因，与B细胞分化有关
 - PTPRK 细胞粘附分子
 - A20 (TNFAIP3) NF κ B signaling的负向调控
- CARD11 和 MyD88的过度激活
- 小分子RNA的调控 miRNA 17-92



诊断

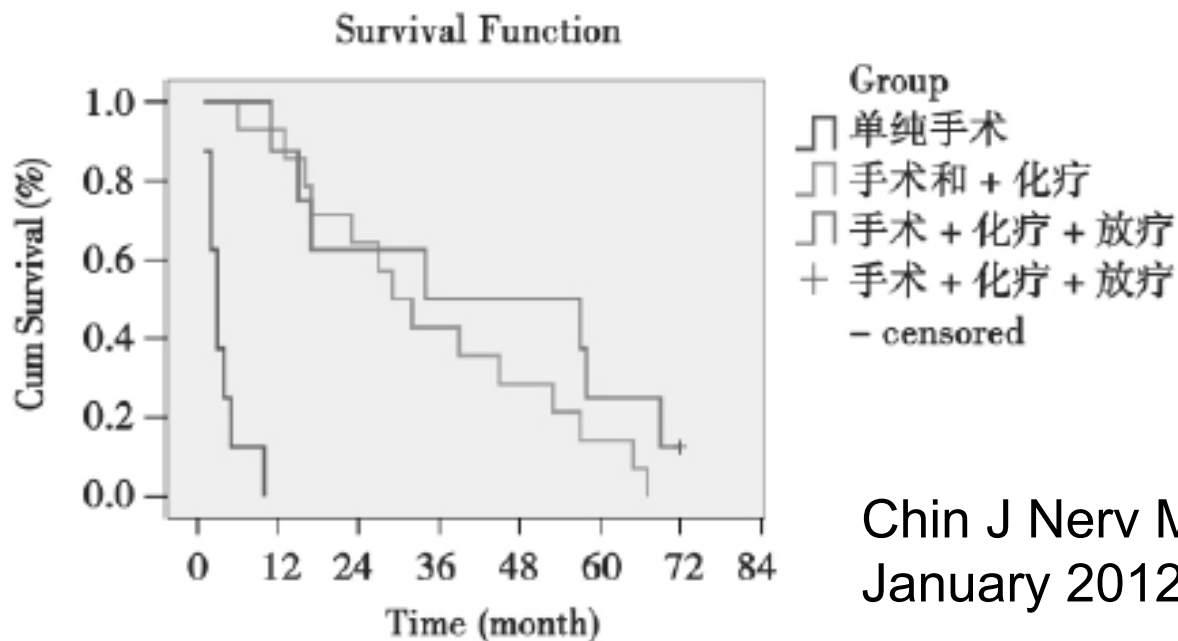
- 开颅手术
- 立体定向活检术
- Fine提出的
诊断步骤



1 Fine等提出的PCNSL诊断步骤

治疗

- 手术治疗 单纯手术治疗即使显微镜下行根治性手术，也不能延长患者的生存时间；手术的意义主要在于获取活检标本



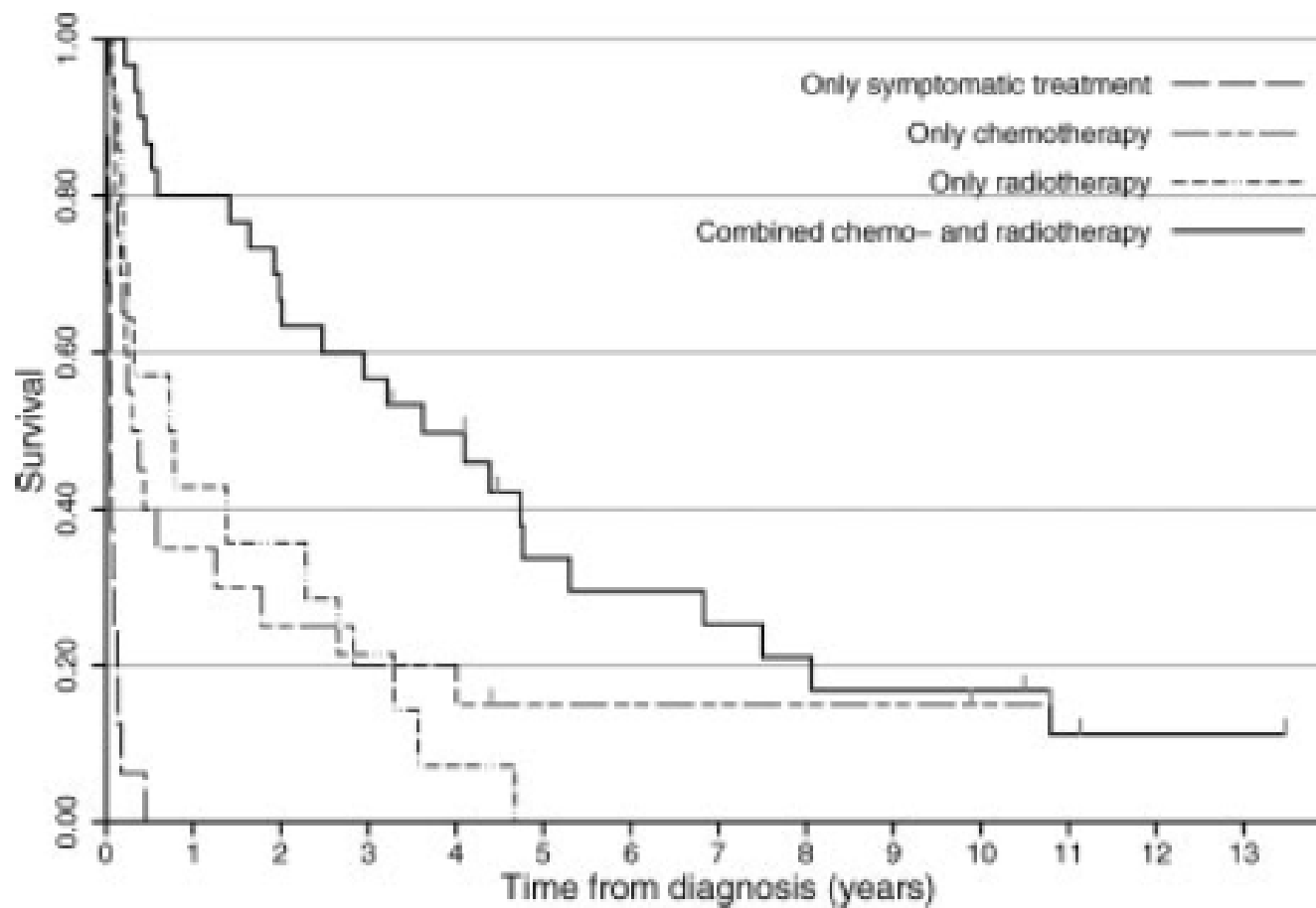
Chin J Nerv Ment Dis Vol. 38, No. 1
January 2012

放射治疗

- PCNSL对放疗高度敏感，全颅脑及全脊髓放疗 ORR 80%，CR率可达50%；但缓解期短，一般 10—14月，
- WBR 一般采用40Gy，肿瘤局部剂量 45Gy；
- 超过 50Gy，不能提高缓解率及生存时间反而导致（1）脑坏死及（2）脑白质病；
- 全脊髓放疗的价值？一般仅适合CSF有异常细胞者
- 眼淋巴瘤：即使单眼也应照射双眼+ 2/3 WBR（35-45Gy）



PCNSL预后较差，接受单独放射治疗后中位生存期只有9个月左右



CANCER October 15, 2007 / Volume 110 / Number 8

PCNSL的疗效评价标准

- 完全缓解：治疗后病灶较治疗前完全消失，如为曾活检部位和(或)曾经有出血、感染的部位或治疗前病灶直径 >5 cm的部位，治疗后病灶直径 <5 mm，且病灶周围水肿完全消失；
- 部分缓解：病灶较治疗前缩小50%以上，但未达到完全缓解；
- 稳定：病灶体积缩小 $<50\%$ 或病灶增大 $<25\%$ ，或介于部分缓解和疾病进展之间；
- 进展：病灶较治疗前体积增大 $>25\%$ ，或出现新病灶。

J Clin Oncol, 2005, 23(1): 5034—5043.

化学治疗

- 1993年 Fine等通过回顾性研究证明了单用化疗治疗比单用放射治疗提高了病人的中位生存时间（16-29个月）；
- 药物：HD-MTX、HD-Ara-C、亚硝脲类、甲基苄胍、塞替哌、拓扑替康、替莫唑胺等
- MTX 3000-8000mg/m²，静脉输注 4-6小时成为金标准治疗
- 鞘内注射 MTX 适应症？
- 治疗模式：化疗 + 放疗模式

而放疗+化疗则可能会降低疗效



上海华山医院 2009年

- PCNSL 71例

- 疗效评估 54例

放弃治疗 10例

中位生存期 1月

单纯化疗或放疗15例

中位生存期 17月

化疗+放疗 29例

中位生存期 22月

($P > 0.05$)



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/125321122003011203>