DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20230112

·病例报道·

单形性亲上皮性肠道T细胞淋巴瘤病例报道并文献复习

苏晓路，张静，毛杰，郭继武，王祥*

（兰州大学第二医院，甘肃 兰州 730030）

【摘要】单形性亲上皮性肠道T细胞淋巴瘤（Monomorphic Epitheliotropic Intestinal T-cell Lymphoma，MEITL）是一种起源于肠道的罕见T细胞淋巴瘤，其生物学行为具有侵袭性，预后差，与炎症性肠病（Inflammatory Bowel Disease，IBD）和其它肠道原发T细胞淋巴瘤在临床症状、影像和内镜检查方面都有相似之处。该疾病临床少见，往往由于临床和病理医生认识不足，易导致误诊误治。因此，本文从病理学角度，根据临床实际工作中所遇到的病例，并结合文献复习，系统论述MEITL的临床流行病学特征、影像和内镜特点以及MEITL的治疗和预后。重点阐述MEITL病理学形态、免疫组织化学、分子生物学特征以及鉴别诊断，以期帮助病理医生和临床医生对该疾病有更加深入的认识。

【关键词】单形性亲上皮性T细胞淋巴瘤；炎症性肠病；肠道原发T细胞淋巴瘤；病理；鉴别诊断

中图分类号：R733.4 **文献标识码**：A **文章编号**：2096-8965（2023）01-0093-08

Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma- case report and literature review

Su Xiaolu, Zhang Jing, Mao Jie, Guo Jiwu, Wang Xiang*

(Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, Gansu, China)

【**Abstract**】Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma (MEITL) is a rare T-cell lymphoma originated from the intestine. Its biological behavior is invasive and the prognosis is poor. It is similar to inflammatory bowel disease (IBD) and other intestinal primary T cell lymphomas in clinical symptoms, image and endoscopy. This disease is rare in clinic, and often leads to misdiagnosis and mistreatment due to the lack of understanding of clinical and pathology. Therefore, from the perspective of pathology, according to the cases encountered in clinical practice and combined with literature review, we systematically discuss the clinical epidemiological characteristics, image and endoscopic characteristics, treatment and prognosis of MEITL in this paper, focusing on the pathological morphology, immunohistochemistry, molecular biological characteristics and differential diagnosis, and we hope to help pathologists and clinicians have a deeper understanding about the disease.

【**Keywords**】Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma; Inflammatory bowel disease; Primary intestinal T-cell lymphoma; Pathology; Differential diagnosis

肠道是结外淋巴瘤最常发生的部位，其组织学 类型几乎均为非霍奇金淋巴瘤（Non-Hodgkin Lymphoma，

收稿日期：2022-03-23；**修回日期**：2022-06-06

基金项目：甘肃省重点研发计划项目（21YF5FA124）

通信作者：王 祥（1966-），男，甘肃陇西人，硕士生导师，主要从事胆胰疾病、肠道溃疡性疾病的诊断、鉴别诊断及治疗等方面的研究。
E-mail：wangxiang@lzu.edu.cn

NHL），而肠道原发NHL以B细胞淋巴瘤多见，T细胞淋巴瘤少见，肠道T细胞淋巴瘤主要有结外NK/T细胞淋巴瘤、肠病相关性T细胞淋巴瘤（Enteropathy-Associated T-Cell Lymphoma，EATL）、肠道单形性亲上皮性T细胞淋巴瘤（Monomorphic Epitheliotropic Intestinal T-cell Lymphoma，MEITL）、外周T细胞淋巴瘤-非特指型（Peripheral T-Cell Lymphoma—Not Otherwise Specified，PTCL-NOS）、胃肠道惰性T细胞淋巴组织增殖性疾病（Indolent T-cell Lymphoproliferative Disorder of the Gastrointestinal Tract，ITLPD-GI）、间变大细胞淋巴瘤（Anaplastic Large Cell Lymphoma，ALCL）和成人系统性EBV阳性的T/NK细胞淋巴组织增殖性疾病（Adult Systematic EB Virus-Positive T/NK Cell Lymphoid Tissue Proliferative Disease，ASEBV$^+$T/NKLPD）。MEITL是一种临床罕见的非霍奇金淋巴瘤，起源于肠道上皮内的成熟（后胸腺）T淋巴细胞，旧称Ⅱ型EATL，WHO 2016修改版将此型独立分出[1]。MEITL是异质性明显的恶性肿瘤，侵袭性强，预后差，它的正确诊断需要综合临床病史、影像学、内镜及病理检查综合判断，本文重点从病理角度阐述容易与MEITL相混淆的肠道疾病。

1 病例资料

患者，男，56岁，因“全腹间断性胀痛1年半余，加重伴腹部隆起半月”于2021年11月10日收住兰州大学第二医院消化科，患者入院前1年半无明显诱因出现全腹部间断性胀痛，伴后背部放射痛，并间断性腹泻、恶心、呕吐和体重下降，遂就诊于当地医院，诊断为“小肠穿孔”，行小肠穿孔吻合术及阑尾切除术，术后恢复良好，当地医院病理诊断为急性化脓性阑尾炎，并周围小肠化脓性炎症和溃疡形成，伴坏死。患者于入院前半年无明显诱因再次出现全腹部间断性胀痛，伴后背部放射痛，间断性低热，最高体温39.4℃。腹部增强CT：小肠肠壁局部增厚伴软组织肿块，局部肠瘘形成。MR小肠动态增强扫描：中腹部空肠肠壁局限性环形增厚，部分呈结节样改变，范围局限。小肠镜检查：十二指肠降段狭窄并溃疡性病变，性质待定。病理活检十二指肠降部显示粘膜慢性炎症，伴腺体轻度非典型增生，但未提示淋巴瘤。由于患者已经出现不全梗阻和肠瘘表现，在给予抗感染、禁食水、胃肠减压、补液、营养支持等对症治疗后，于2021年11月15日转至该院普外科，排除手术禁忌后于2021年11月17日全麻下行肠黏连松解术+小肠部分切除+胃空肠吻合术。术中见患者右下腹黏连严重，距离屈氏韧带50 cm处小肠壁厚约1 cm，相互黏连，形成内瘘及肠间脓肿，分离黏连小肠，切除病变小肠60 cm。术后病理诊断为小肠原发的单形性亲上皮性肠道T细胞淋巴瘤。患者于2021年11月26日转至该院血液科，淋巴细胞亚群分析：总T淋巴细胞亚群（CD3$^+$/CD45$^+$）41.00%，CD4$^+$T细胞亚群23.10%，NK淋巴细胞亚群50.30%。骨髓细胞学检验：骨髓增生明显活跃，粒系、巨核系两系增生，红系略减低，不排除骨髓增殖性肿瘤（Myeloproliferative Neoplasms，MPN）。又行骨髓活检：此次造血组织增生活跃，粒系比例增高，红系增生活跃，巨核细胞可见，三系形态未见明显异常。患者在排除化疗禁忌症后给予6个疗程的CHOEP方案化疗，目前病情稳定。

2 讨论及文献复习

2.1 MEITL的流行病学特点和临床表现

MEITL多见于亚裔和西班牙裔，尤其是韩国、日本和新加坡等国家，国内较少发生，属散发病例，通常无乳糜泻病史，肿瘤多见于中老年患者，男性稍多，中位年龄为50岁，病变以小肠多见，主要累及空肠和回肠[1, 2]，偶见于小肠外，患者就诊时常伴有肠系膜淋巴结肿大或累及其他器官，如胃、肝、脾、骨髓、肺和皮肤[3]。本例患者病变位于小肠，起病隐匿，临床症状不典型，有反复发作的腹胀、腹痛、腹泻、恶心、呕吐、腹部肿块、肠梗阻、穿孔以及吸收不良和体重下降等表现。

2.2 MEITL的影像和内镜检查特点

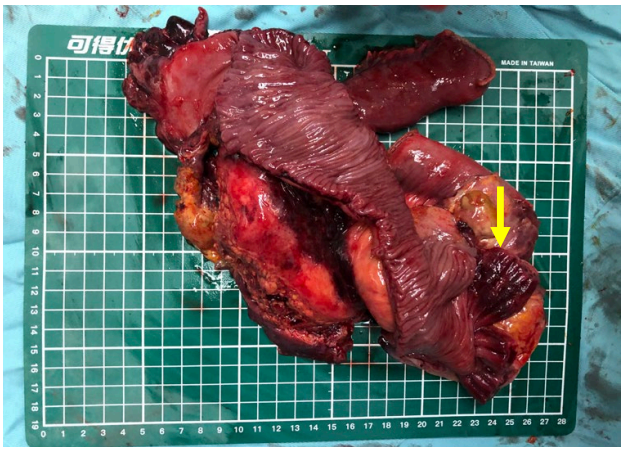
MEITL在CT和内镜检查时，常提示肠壁增厚，病变往往呈局限或弥漫的炎症性表现，有单发或多发结节，也可有息肉样病变和溃疡形成，甚至病变表现为类似克罗恩病（Crohn′s Disease，CD）的跳跃式征象[4, 5]。本例患者腹部增强CT显示小肠肠壁局部增厚伴软组织肿块，局部肠瘘形成，肿瘤性病变不排除。MR小肠动态增强扫描：中腹部空肠肠壁局限性环形增厚，部分呈结节样改变，范围局限，结合弥散加权成像（Diffusion-Weighted Imaging，DWI）及增强，考虑肿瘤性病变，恶性不除外。患者行3次小肠镜检查，均显示十二指肠降段狭窄并溃疡性病变，但该部位肠镜病理活检均未提示淋巴瘤。

2.3 MEITL的临床病理特点

本例患者有间断性腹泻和吸收不良等慢性肠炎表现，和IBD的临床症状又非常相似，就在消化科医生怀疑是否为CD时，患者突然病情加重，出现小肠的不完全性肠梗阻和肠瘘，且有IBD无法解释的高热伴腹腔淋巴结肿大，在经过消化科、普外科、放射科和病理科的多学科讨论后，转入外科进行手术治疗。

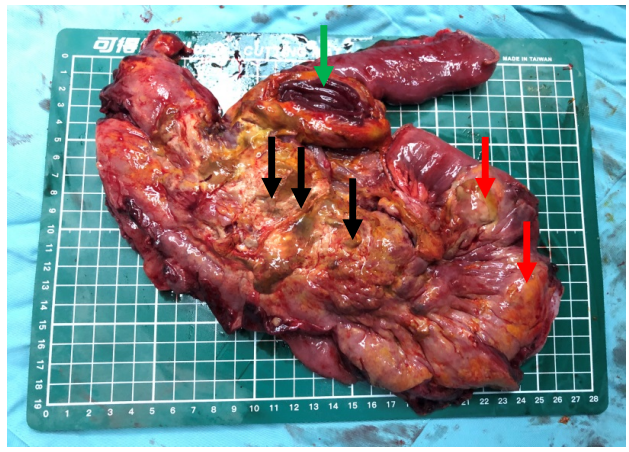
2.3.1 MEITL的大体特征

MEITL可发生于小肠的任何部位，偶尔累及胃肠道的其它部位，包括结肠和胃，但最常见于空肠。本例患者病变位于小肠，手术切除标本显示肿瘤是多发性，肠腔粘膜面充血、出血，病变呈斑片状分布，有溃疡形成（见图1A），造成肠腔狭窄、穿孔和肠瘘（见图1B~C），肿瘤往往累及肠系膜（见图1B），并可见肠系膜淋巴结肿大（见图1C）。



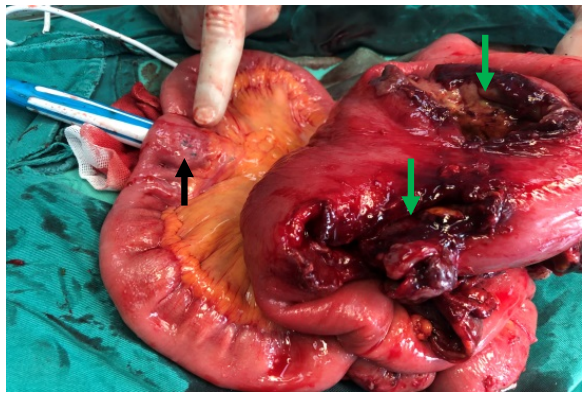
A

小肠黏连明显，肠粘膜面充血水肿，有糜烂，伴表浅溃疡形成（黄色箭头所示）。



B

小肠有穿孔（绿色箭头所示），且肿瘤广泛累及小肠浆膜面（红色箭头所示）和肠系膜（黑色箭头所示）。



C

小肠有肿瘤性肠穿孔和肠瘘形成（绿色箭头所示），且系膜可见肿大淋巴结（黑色箭头所示）。

图1 患者手术切除标本

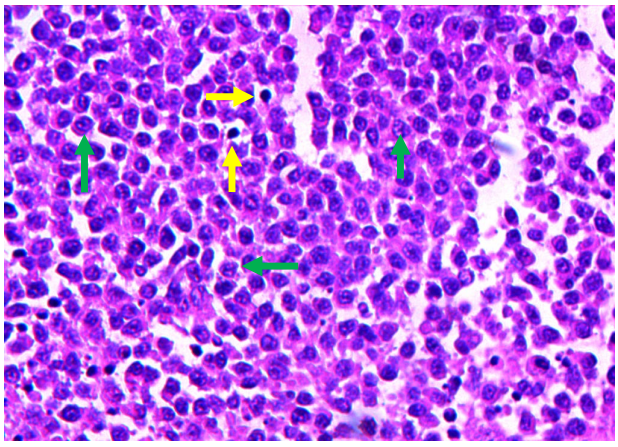
2.3.2 MEITL的组织病理学特征

本例患者肿瘤细胞在显微镜下显示形态相对单一，体积较正常淋巴细胞稍大，胞质淡染，胞核圆形、深染，可见核仁（见图2A）。粘膜上皮内肿瘤性淋巴细胞极度增生，常见亲上皮现象，即噬上皮非常明显，有时几乎掩盖整个上皮细胞，包括隐窝上皮和表面肠上皮（见图2B）；肿瘤细胞呈弥漫、浸润式生长，侵及肠壁全层；肿瘤缺乏炎症背景和坏死；病变周围小肠绒毛变形和萎缩，而病灶远处未受肿瘤累及的小肠绒毛无萎缩现象。

2.4 MEITL的免疫组化特点

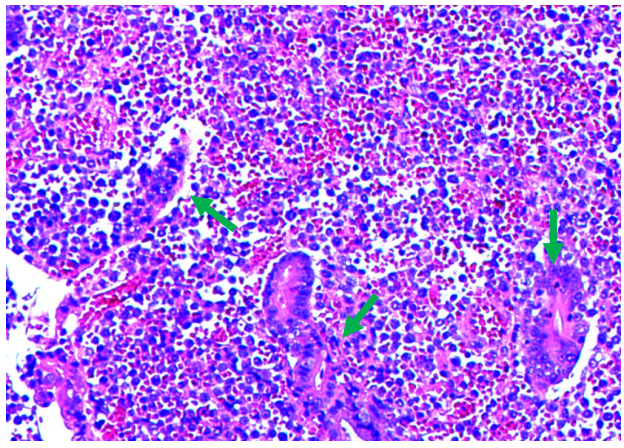
MEITL表达T细胞标记物和细胞毒，肿瘤细胞表达CD3、CD43、CD7、CD103、GrB、TIA1、CD8和CD56，部分表达CD30，但不表达ALK；另外不到20%的病例可出现异常的CD20或其它B细

胞标记物阳性表达[1, 6]。本例患者肿瘤细胞表达CD3、CD43、GrB、TIA1、CD8和CD56（见图3A~F），肿瘤细胞增生活跃，其增殖指数非常高，在80%以上（见图3G）。



A

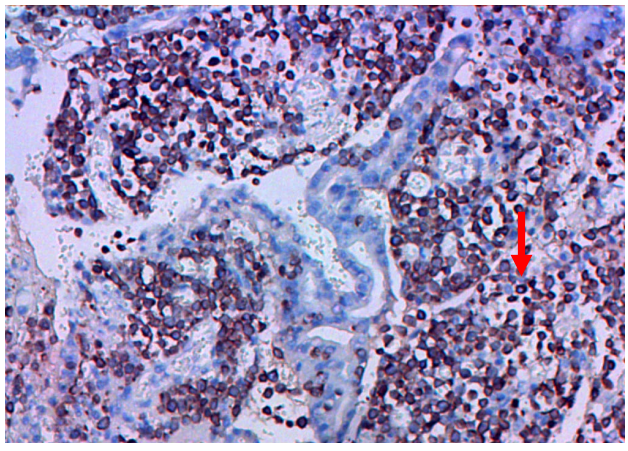
肿瘤细胞弥漫成片，细胞小至中等大，大小较一致，核仁可见（绿色箭头所示），其间可见散在正常小淋巴细胞（黄色箭头所示）（HE×400倍）。



B

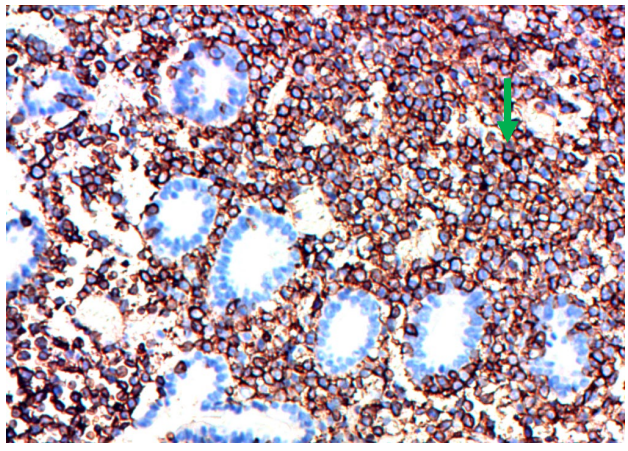
肿瘤破坏隐窝上皮，伴明显的噬上皮现象（绿色箭头所示）（HE×200倍）。

图2　患者肿瘤组织病理学表现



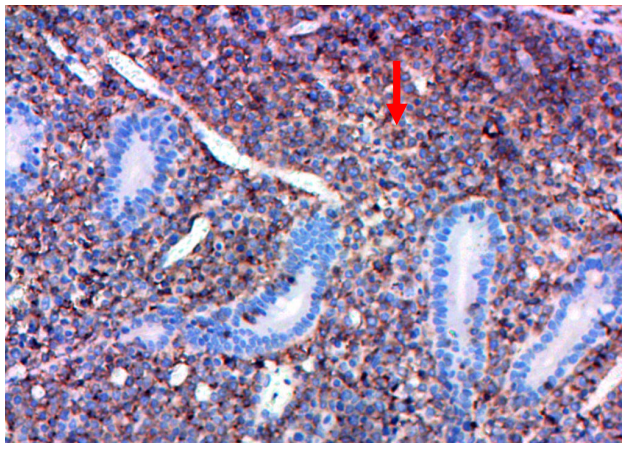
A

CD3显示肿瘤细胞膜和细胞质阳性（红色箭头所示）。



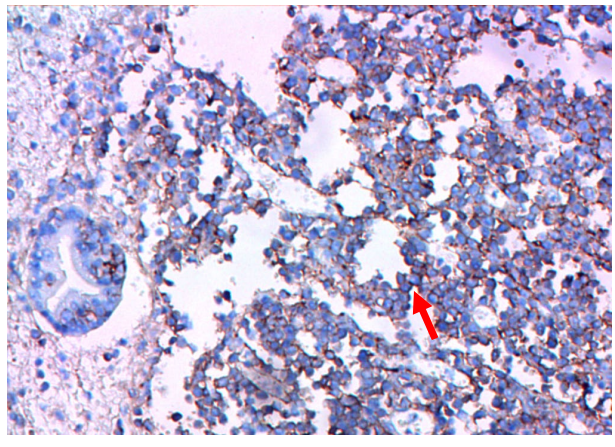
B

CD43显示肿瘤细胞膜阳性（绿色箭头所示）。



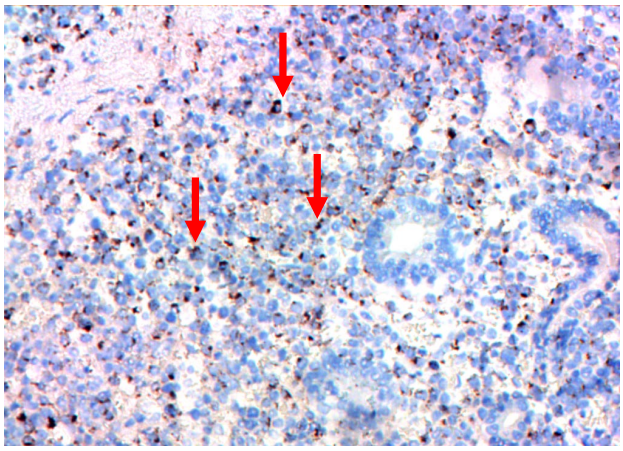
C

CD8显示肿瘤细胞质/包膜阳性（红色箭头所示）。



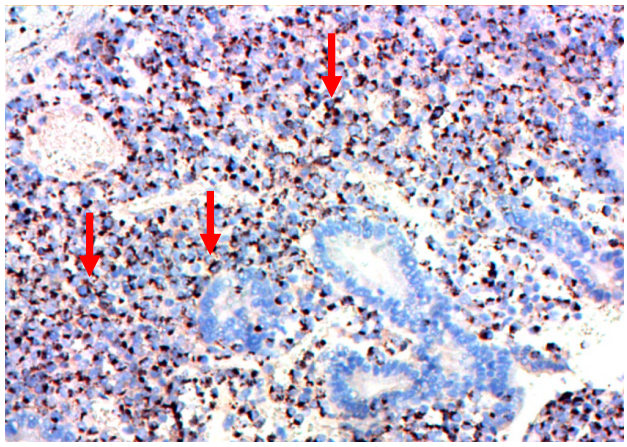
D

CD56显示肿瘤细胞膜阳性（红色箭头所示）。



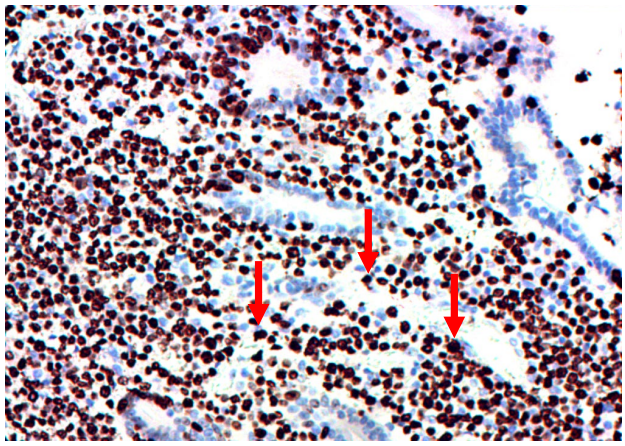
E

GrB显示肿瘤细胞质呈颗粒状阳性（红色箭头所示）。



F

TIA1显示肿瘤细胞质呈颗粒状阳性（红色箭头所示）。



G

Ki67显示肿瘤细胞增生活跃，其增殖指数非常高，呈肿瘤细胞核阳性（红色箭头所示）。

图3　患者肿瘤细胞免疫组化特点（IHC×200倍）

2.5　MEITL的分子遗传学特点

MEITL的遗传学显示TCRβ和γ链基因有克隆性重排，与EATL相比，仅30%~40%患者具有HLADiff-QuikA1*0501、Diff-QuikB*0201基因型；MEITL患者常见9q31.3染色体区域有部分扩增，有1q32.2-41、5q34-35.5基因段缺失，还有7p14.1和16q12.1丢失，且超过70%的病例存在8q24（MYC）获得；其异常基因包括1q32.3、4p15.1、5q34、7q34、8p11.23、9q22.31、9q33.2和12p13.31；60%的MEITL患者有*STAT5B*基因改变，且76%的改变发生在JAK-STAT信号通路，因此*STAT5B*基因有可能作为MEITL发病机制中一个新的突变位点；另外EBV编码的小RNA（EBV-encoded RNA，EBER）原位杂交为阴性[7, 8]。本例患者EBER原位杂交也为阴性。

2.6　MEITL的鉴别诊断

2.6.1　IBD

IBD是慢性特发性肠道疾病，包括CD和溃疡性结肠炎（Ulcerative Colitis，UC），MEITL与IBD在临床症状、影像和内镜检查均有相似之处，且都有腹痛、腹泻、肠梗阻、肠穿孔以及吸收不良和体重下降等临床表现。组织病理学显示，IBD表现为粘膜的慢性炎症，间质有较多淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞浸润，粘膜基底部淋巴细胞和浆细胞聚集，腺体有隐窝结构改变和化生性改变，粘膜糜烂，伴溃疡形成，肠壁间淋巴滤泡呈弥漫、结节状增生，这与MEITL所形成的单克隆性异型增生淋巴细胞较易区别。但如果临床怀疑有MEITL，且在肠镜小活检标本中肿瘤细胞数量少且不典型的情况下，和IBD鉴别就很困难，此时临床

医生应再次进行肠道病理活检，往往需要在特征性的病变部位尽量多点取活检，必要时可重复活检甚至是剖腹探查。病理学检查除行常规HE的形态学判断，在对怀疑有MEITL的病例，通常还要借助免疫组织化学和分子病理学检查等辅助手段综合判断。

2.6.2 EATL

EATL也是一种来源于肠上皮间T细胞的肿瘤，好发于西欧国家，病变也最常发生于空肠和回肠，临床表现与MEITL相似，都有腹痛等症状，但EATL患者通常有乳糜泄（谷蛋白敏感性肠病）病史[1]。EATL的组织学特征不同于MEITL，EATL的组织学形态在不同病例之间以及同一病例中存在很大差异，最典型的表现是具有大量多形性肿瘤细胞，细胞形态变化多样，中等偏大，核圆形或多角形、泡状，核仁明显，位于核的中部；少数肿瘤细胞表现为明显的核多形性，有的为多核细胞，似ALCL；而且肿瘤细胞间常混杂有较多反应性炎症细胞，特别是组织细胞和嗜酸性粒细胞，而MEITL缺乏炎症细胞背景，这也是与EATL重要的鉴别点。免疫组织化学染色MEITL和EATL的肿瘤细胞都表达CD3、CD43、CD7、CD103、粒酶B、TIA1等T细胞标记物和细胞毒，不同程度表达CD30，但都不表达ALK，且EATL不表达CD4、CD8和CD56，而MEITL通常表达CD8和CD56。分子遗传学方面EATL和MEITL都有TCR基因重排，而EATL患者几乎都有HLADiff-QuikA1*0501、Diff-QuikB*0201基因型，这种基因型与乳糜泄相关，而且常见于乳糜泄高发的地区，如北欧等；超过80%的EATL存在9q31.3染色体部分扩增或16q12.1缺失，但不同于MEITL，1q32.2-q41和5q34-q35.2获得很常见[7]；基因突变有*FASLG*、*SYK*和*TGBR*等；EBER原位杂交也为阴性[9]。

2.6.3 PTCL-NOS

PTCL-NOS以成年人多见，儿童亦可发病，大多数患者表现为淋巴结受累，而肠道是除淋巴结之外最常累及的部位。PTCL-NOS的组织学形态谱系非常广，从明显多形性到单一形态都可出现，大多数肿瘤细胞为中至大细胞，核呈多形性、不规则，染色质多或空泡状，核仁明显，核分裂象多见；常见透亮细胞和R-S样细胞；肿瘤细胞间可见分支状小血管增生，并有炎细胞浸润，包括反应性小淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、组织细胞、B细胞和浆细胞。肿瘤细胞可表达全T细胞相关标记物，包括CD2、CD3、CD5、CD7，也可丢失1种或多种T细胞相关抗原，细胞毒表达可呈阴性或阳性，CD30经常表达于大细胞形态的肿瘤细胞，但ALK阴性；另外肿瘤细胞表达CD4，而CD8往往为阴性，这是与MEITL的鉴别点。分子遗传学方面多数病例TCR基因呈克隆性重排，针对TCRβ和TCRγ靶基因的克隆性检出率超过90%；EBER原位杂交为阴性[7]。

2.6.4 ITLPD-GI

ITLPD-GI病于2017年被WHO正式列为肠道T细胞淋巴瘤的一个亚型[10]，该疾病好发于中年男性，最常累及小肠和结肠，具有与MEITL和IBD相似的临床病理特征，病程呈惰性经过，对传统化疗等治疗措施效果欠佳，反复发作，具有向高级别T细胞淋巴瘤进展的潜能。对该疾病的正确认识非常重要，其意义在于不要将其误诊为IBD而延误病情，也不要将其误诊为MEITL等侵袭性T细胞淋巴瘤而导致患者不必要的化疗。ITLPD-GI在内镜下表现为红斑、糜烂、息肉或小溃疡，粘膜增厚或不规则隆起，不形成肿块。组织学特点为肿瘤多局限在肠粘膜层和粘膜下层，很少侵及固有肌层，小肠绒毛萎缩，间质见致密排列的肿瘤性小淋巴细胞弥漫性生长，肿瘤细胞小，形态单一，大小较一致，细胞核圆形或轻度不规则，无亲表皮（即噬上皮）现象，这是与MEITL相鉴别非常重要的形态学特征；部分病例于粘膜内见较多反应性浆细胞、嗜酸性粒细胞，甚至观察到非干酪样肉芽肿和淋巴滤泡增生，易与IBD相混淆[11]。肿瘤免疫表型呈CD3阳性，且大部分肿瘤细胞表达CD8，但不表达CD56，少部分肿瘤细胞表达CD4，肿瘤细胞增殖指数Ki67不高，不超过10%。分子遗传学方面胃肠道惰性T-LPD的EBER原位杂交为阴性，TCR基因克隆性重排，呈TCRβ和TCRγ重排阳性[12]。

2.6.5 结外NK/T细胞淋巴瘤

结外NK/T细胞淋巴瘤通常只发生于成年人，而肠道是结外NK/T细胞淋巴瘤的好发部位之一，且以小肠更多见，肠道NK/T细胞淋巴瘤的发病率仅次于鼻腔和上呼吸道[13]。肠道NK/T细胞淋巴瘤与EB病毒感染密切相关，当病变发生于肠粘膜时，呈浸润性生长，伴有溃疡形成。组织形态学表现为肿瘤细胞弥漫分布，常有围血管生长和血管浸润现象，伴凝固性坏死和凋亡；肿瘤细胞形态多样，可以为小、中、大或间变细胞，多数病例为中等细胞

或大小细胞混合，胞核不规则，染色质呈颗粒状，大的细胞核可呈泡状，核仁通常不明显，核分裂相易见；肿瘤细胞间可见大量反应性炎细胞，如小淋巴细胞、浆细胞、组织细胞和嗜酸性粒细胞，这与EATL相似。免疫表型肿瘤细胞表达CD2、CD3ε、CD56、CD43、CD45RO，也表达细胞毒性颗粒相关蛋白，如GrB、TIA1和穿孔素，但不表达CD4、CD5和CD8。分子遗传学方面多数病例中TCR和Ig基因是种系构型，而且几乎所有的病例均与EB病毒相关，EBER原位杂交为阳性。

2.6.6 ALCL

ALCL也是T细胞来源的淋巴造血恶性肿瘤，肿瘤细胞形态多样，共同组织学特征是见到数量不等的大细胞，这些大细胞伴有怪异形核，可呈马蹄铁或肾形，核偏位，也可见到较小的肿瘤细胞。2008版WHO将ALCL分为五种形态类型：普通型、淋巴组织细胞型、小细胞型、霍奇金样、混合型，还有未被WHO确认的形态亚型包括富于大细胞型、肉瘤样型和印戒样型等。免疫表型大多数ALCL表达一个或多个T细胞相关抗原，多数情况下肿瘤细胞CD3丢失，因此CD2、CD4、CD5染色更具诊断价值，有时甚至T细胞抗原全部丢失，而被称为“裸细胞”型，但肿瘤细胞总是表达CD30，且常伴ALK阳性。分子遗传学方面，75%~80%的ALK^+ALCL有t（2;5）（p23;q35），即2号染色体ALK基因与5号染色体上的NPM基因间发生异位，产生NPM-ALK融合基因；EBER原位杂交阴性[14]。

2.6.7 $ASEBV^+$T/NKLPD

EB病毒是疱疹病毒科，有嗜淋巴细胞的特性，人体初次感染EB病毒多发生于儿童[15]，当人体免疫功能正常时，EB病毒感染最常见为传染性单核细胞增多症（Infectious Mononucleosis，IM），IM属自限性疾病，预后良好。在免疫功能缺陷时，人体感染EB病毒后表现为慢性活动性EB病毒感染（Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection，CAEBV），其组织病理学为EB病毒阳性的淋巴组织增殖性疾病（EBV^+LPD），这包括T细胞、NK细胞或B细胞的肿瘤性克隆性增生。在亚洲人中，EBV^+LPD主要是T细胞和（或）NK细胞，在组织学上表现为EBV^+T/NKLPD。EB病毒感染主要发生在儿童期，但近年来成人病例也逐渐增多，病理表现为$ASEBV^+$T/NKLPD，患者潜伏期长，临床表现为侵袭性生长，早期诊断困难，预后差[16, 17]。$ASEBV^+$T/NKLPD是一种罕见疾病，部分患者可进展为EBV相关的淋巴瘤。$ASEBV^+$T/NKLPD临床表现不具有特异性，表现为发热、淋巴结肿大、肝脾肿大、噬血细胞综合征和血细胞减少等，可同时累及肺、中枢神经系统、心脏、肠道等脏器[18, 19]。当病变位于肠道时，临床表现为腹痛、腹胀和腹泻，甚至肠穿孔，内镜和影像提示肠道溃疡，临床易误诊为IBD或MEITL等肠道T细胞淋巴瘤，显微镜下见粘膜固有层内有增生的淋巴细胞，其形态可以接近正常的淋巴细胞，也可轻度异型，似MEITL，还可表现为明显异型的肿瘤细胞形态，异型增生淋巴细胞表达CD2和CD3等T细胞标记物，不同程度表达CD4和CD8，但不表达CD56，这是与MEITL的鉴别点，且分子杂交EBER阳性，也与MEITL不同。该疾病的诊断不能完全依赖组织病理学和免疫表型，应结合临床特征、EBER原位杂交和T细胞受体基因重排等检测手段综合判断[20]。

2.7 MEITL治疗和预后

MEITL起病隐匿，进展迅速，侵袭性高，预后很差。MEITL治疗与弥漫大B细胞淋巴瘤（Diffuse Large B Cell Lymphoma，DLBCL）相似，通常给予CHOP方案（环磷酰胺+阿霉酸+长春新碱+泼尼松）或CHOP样方案，比如CHOEP（环磷酰胺+阿霉酸+长春新碱+依托泊苷+泼尼松），但2年生存率低于28%[21]；另有研究表明，不论是否接受手术、化疗或其它支持治疗，多数MEITL患者在确诊后1年内死亡，中位生存时间约7个月[10, 22]。本例患者在小肠肿瘤切除后，行6个疗程的CHOEP化疗方案，目前病情稳定。随着人们对MEITL的不断认识和深入研究，也在探索更好的治疗方案，包括造血干细胞移植和分子靶向治疗，期望会逐渐改善MEITL预后差的状况。

参 考 文 献

[1] SWERDLOW S H, CAMPO E, PILERI S A, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms[J]. Blood, 2016, 127(20): 2375-2390.

[2] TOMITA S, KIKUTI YY, CARRERAS J, et al. Genomic and immunohistochemical profiles of enteropathy-associated T-cell lymphoma in Japan[J]. Mod Pathol, 2015, 28(10): 1286-1296.

[3] 王小敏, 付刚, 陈红芳, 等. 原发于胃的单形性嗜上皮性

T细胞淋巴瘤1例[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(1): 54.

[4] WU P H, CHU K E, LIN Y M, et al. T-cell lymphomas presenting as colon ulcers and eosinophilia[J]. Case Rep Gastroenterol, 2015, 9(2): 246-252.

[5] 王亚楠, 李骥, 倪岳晖, 等. 内镜下轻微病变的单形性嗜上皮性肠道T细胞淋巴瘤的临床特点[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(2): 112-117.

[6] ARBER D A, ORAZI A, HASSERJIAN R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [J]. Blood, 2016, 127(20): 2391-2405.

[7] 贾菲, 哈里斯, 瓦蒂门, 等. 血液病理学[M]. 陈刚, 李小秋, 主译. 北京:北京科学技术出版社, 2013: 631, 671.

[8] NAIRISMAGI M L, TAN J, LIM J Q, et al. JAK-STAT and G-protein-coupled receptor signaling pathways are frequently altered in epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma[J]. Leukemia, 2016, 30(6): 1311-1319.

[9] MOFFITT A B, ONDREJKA S L, MCKINNEY M, et al. Enteropathy-associated T cell lymphoma subtype are characterized by loss of function of SETD2[J]. J Exp Med, 2017, 214(5): 1371-1386.

[10] SWERDLOW S H, CAMPO E, HARRIS N L, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. Lyon: LARC Rress, 2017: 378-380.

[11] 肖书渊, 姜支农, 刘秀丽. 炎症性肠病病理鉴别诊断:第1版[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 2018: 173-178.

[12] 邵世宏, 谷海燕, 林东亮, 等. 胃肠道惰性T细胞淋巴组织增殖性疾病五例临床病理学特征[J]. 中华病理学杂志, 2019, 48(10): 762-766.

[13] PONGPRUTTIPAN T, SUKPANICHNANT S, ASSANASEN T, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, includes cases of natural killer cell and alphabeta, gammadelta and alphabeta/gammadelta T-cell origin: a comprehensive clinicopathologic and phenotypic study[J]. Am J SurgPathol, 2012, 36(4): 481-499.

[14] 鹏帅羚, 杨海燕. 间变大细胞淋巴瘤的研究进展[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2020, 6(2): 48-54.

[15] 陈天明, 邓志娟, 胡冰, 等. EB病毒阳性淋巴组织增殖性疾病13例临床与病理特征[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(10): 759-764.

[16] YANG H, FU G, LIU J, et al. Clinical analysis of 42cases of EBV-positive mature T/NK-cell neoplasms[J]. Experimental & Therapeutic Medicine, 2017, 14(1): 567-574.

[17] 李璐, 林菲, 贾莹, 等. 成人EB病毒和巨细胞病毒混合感染相关性单核细胞增多症的临床分析[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(39): 3068-3071.

[18] 施鹏飞, 谢亚萍, 徐颖, 等. 成人EB病毒阳性T细胞淋巴组织增殖性疾病13例临床分析[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(3): 243-246.

[19] PAIK J H, CHOE J Y, KIM H, et al. Clinicopathological categorization of Epstein-Barr virus-positive T/NK-cell lymphoproliferative disease: an analysis of 42 cases with an emphasis on prognostic implications[J]. Leuk Lymphoma, 2017, 58(1): 53-63.

[20] 张文丽, 钟凤鸾, 许蕾, 等. 成年人EB病毒相关T/NK细胞淋巴组织增殖病的诊断[J]. 罕见病疾病杂志, 2014, 21(3): 1-4.

[21] AOYAMA Y, TSUNEMINE H, ZUSHI Y, et al. Colonal monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma with novel phenotype of cytoplasmic CD3 expression[J]. J Clin Exp Hematop, 2018, 58(2): 102-106.

[22] TANG X F, YANG L, DUAN S, et al. Intestinal T-cell and NK/T cell lymphomas: A clinicopathological study of 27 Chinese patients[J]. Ann Diagn Pathol, 2018, 37: 107-117.

（上接第83页）

unfolded protein response in disease[J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2013, 12(9): 703-719.

[16] CUBILLOU-RUIZ J R, BETTIGOLE S E, GLIMVHER L H. Tumorigenic and immunosuppressive effects of endoplasmic reticulum stress in cancer[J]. Cell, 2017, 168(4): 692-706.

[17] WALTER P, RON D. The unfolded protein response: from stress pathway to homeostatic regulation[J]. Science, 2011, 334(6059): 1081-1086.

[18] RAFFAELLA L, CRISTINA M P. Cell death induced by endoplasmic reticulum stress[J]. FEBSJ, 2016, 283(14): 2640-2652.

[19] FU H Y, OKADA K, LIAO Y, et al. Ablation of C/EBP homologous protein attenuates endoplasmic reticulum-mediated apoptosis and cardiac dysfunction induced by pressure overload[J]. Circulation, 2010, 122(4): 361-369.

[20] HOTCHKISS R S, SWANSON P E, FREEMAN B D, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction[J]. Crit Care Med, 1999, 27(7): 1230-1251.

[21] KIM S J, KIM J K, LEE D U, et al. Genipin protects lipopolysaccharide-induced apoptotic liver damage in D-galactosamine-sensitized mice[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 635(1-3): 188-193.