

原发性胃肠道淋巴瘤临床病理特征分析14例

高炳霞, 王莉, 魏南

■背景资料

随着对幽门螺杆菌研究的深入, 原发性胃肠道淋巴瘤日益受到重视, 及时诊断及合理治疗是临床亟待解决的问题。由于原发性胃肠道淋巴瘤临床少见, 表现多样化, 术前误诊率高, 深入认识临床病理特点有助于提高临床诊疗水平。

高炳霞, 王莉, 魏南, 北京世纪坛医院消化科 北京市 100038
作者贡献分布: 此课题由高炳霞设计; 研究过程由高炳霞, 王莉及魏南实施完成; 本论文撰写由高炳霞完成。

通讯作者: 高炳霞, 100038, 北京市海淀区羊坊店大街铁路路10号, 北京世纪坛医院消化科. gaobx2004@sina.com
电话: 010-63926370

收稿日期: 2009-01-05 修回日期: 2009-01-31

接受日期: 2009-02-09 在线出版日期: 2009-02-28

Clinicopathologic features of primary gastrointestinal lymphoma: an analysis of 14 cases

Bing-Xia Gao, Li Wang, Nan Wei

Bing-Xia Gao, Li Wang, Nan Wei, Department of Gastroenterology, Beijing Shijitan Hospital, Beijing 100038, China

Correspondence to: Bing-Xia Gao, Department of Gastroenterology, Beijing Shijitan Hospital, Beijing 100038, China. gaobx2004@sina.com

Received: 2009-01-05 Revised: 2009-01-31

Accepted: 2009-02-09 Published online: 2009-02-28

Abstract

AIM: To study the clinicopathologic features of primary gastrointestinal lymphoma (PGIL).

METHODS: Clinical data of 14 cases with pathologically or endoscopically confirmed PGIL at our hospital from January 1994 to March 2008, were retrospectively analyzed.

RESULTS: The study comprised 8 patients with primary gastric lymphoma (PGL group), 5 with primary intestinal lymphoma (PIL group) and 1 with both primary gastric and intestinal lymphoma (mixed group). The main clinical symptom was abdominal pain, and others included emaciation, poor appetite, abdominal mass and anaemia. Two patients were classified as low-grade malignant lymphoma, and 12 patients high-grade lymphoma including 2 diffused large B-cell lymphoma and 10 diffused large B-cell lymphoma plus MALT lymphoma. Nine patients had stage I disease, 3 had stage II disease, 2 had stage III disease. The average age of patients in the PIL plus mixed group was significantly

younger than that in PGL group (49.00 ± 13.05 vs 69.12 ± 7.7 , $P < 0.01$).

CONCLUSION: PGIL has no specific clinical symptoms, but deserves highly attention in clinical practice for its late-stage and high-grade lymphoma incidence and early age of onset in PIL and mixed group lymphoma.

Key Words: Primary gastrointestinal lymphoma; Clinicopathologic feature; Endoscopic diagnosis; Treatment

Gao BX, Wang L, Wei N. Clinicopathologic features of primary gastrointestinal lymphoma: an analysis of 14 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(6): 610-613

摘要

目的: 探讨原发性胃肠道淋巴瘤(PGIL)的临床、病理特点、疾病分期、内镜及影像学表现以提高诊治水平。

方法: 回顾性分析我院1994-01/2008-03经内镜活检或手术病理证实的14例PGIL患者的临床资料。

结果: 14例PGIL中原发于胃8例, 肠道5例, 1例为混合部位。临床症状依次为腹痛(92.86%)、消瘦(35.71%)、纳差(28.57%)及腹部包块与贫血(21.42%)。病理类型低度恶性淋巴瘤2例(14.29%), 高度恶性淋巴瘤12例(其中DLBL2例, 伴有MALT成分的DLBL10例)。9例患者临床分期为I期, 3例为II期, 2例为III期。PIL及混合部位组较PGL组年龄小, 二组之间比较差异有显著性(49.00 ± 13.05 vs 69.12 ± 7.7 , $P < 0.01$)。

结论: PGIL临床症状无特异性, 病理类型以高度恶性淋巴瘤常见, PIL及混合部位淋巴瘤发病年龄小且分期晚, 值得临床高度重视。

关键词: 原发性胃肠道淋巴瘤; 临床病理特征; 内镜诊断; 治疗

高炳霞, 王莉, 魏南. 原发性胃肠道淋巴瘤临床病理特征分析14例. *世界华人消化杂志* 2009; 17(6): 610-613
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/610.asp>

■同行评议者

曹秀峰, 主任医师, 苏州大学附属第一医院消化内科; 张国梁, 主任医师, 天津市第一中心医院消化内科

0 引言

原发性胃肠道淋巴瘤(primary gastrointestinal lymphoma, PGIL)是结外恶性淋巴瘤的最常见类型, 占有结外淋巴瘤的30%-45%, 占有非何杰金氏淋巴瘤的4%-20%^[1]. 可累及胃肠道从口腔到肛门的任何部位^[2]. 鉴于PGIL临床表现多样且无特异性, 早期诊断有一定困难, 为提高对本病认识, 现将我院1994-01/2008-03收治的14例PGIL分析如下.

1 材料和方法

1.1 材料 回顾分析我院1994-01/2008-03收治的14例PGIL. 所有患者均经病理及免疫组化确诊, 体检均未发现有浅表淋巴结肿大, 外周血象、X线胸片、上腹部CT正常, 符合PGIL的诊断标准^[3]. 14例患者中男9例, 女5例(男:女=1.8:1), 平均年龄 $60.5 \pm 14.29(30-79)$ 岁, 病程(中位数 \pm 四分位间距)为 3 ± 1.75 mo.

1.2 方法

1.2.1 病理组织学诊断: 所有组织材料来源于内镜下活检或手术切除标本(其中10例为手术切除标本, 4例为内镜活检标本). 组织学分类按照WHO标准及随后的修订标准^[4]. 低度恶性B细胞淋巴瘤包括边缘带MALT淋巴瘤(MALT淋巴瘤)、滤泡淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、浆细胞瘤. 高度恶性B细胞淋巴瘤包括弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBL)伴有MALT淋巴瘤(指从前的高度恶性MALT淋巴瘤)、弥漫性大B细胞淋巴瘤不伴有MALT淋巴瘤、伯基特(Burkitt)淋巴瘤或淋巴母细胞性淋巴瘤及T细胞淋巴瘤.

1.2.2 疾病分期与诊断: 采用Musshoff分期^[5]: I期, 肿瘤局限于胃肠道, 无淋巴结转移; I₁期, 病变局限于黏膜层和黏膜下层; I₂期, 病变累及肌层、浆膜和浆膜下; II期, 肿瘤侵及腹腔, 淋巴结受累; II₁期, 为引流区淋巴结受累, II₂期, 为远处淋巴结转移(肠系膜、腹主动脉旁、腔静脉或腹股沟等膈下淋巴结), II₃期, 病变穿透浆膜及临近器官或组织; III期有更进一步远处淋巴结转移; IV期有弥漫性非胃肠道器官或组织累及. 所有患者行胸片、血常规、腹部B超或CT、内镜或造影检查以明确分期.

统计学处理 正态分布数据以mean \pm SD表示, 非正态分布数据以中位数(全距)表示, 使用SPSS12.0统计软件进行分析. 计数资料采用 χ^2 检验, Mann-Whitney U检验用于分析非正态分布指标.

表 1 14例患者PGIL的常见症状与体征 n(%)

症状与体征	PGL	PIL	PGL+PIL	合计
腹痛	7	5	1	13(92.86)
消瘦	2	3	0	5(35.71)
纳差	1	2	1	4(28.57)
腹部包块	1	2	0	3(21.42)
贫血	3	0	0	3(21.42)
黑便	2	0	0	2(14.29)
呕吐	0	1	0	1(7.14)
腹泻	0	1	0	1(7.14)
腹胀	0	1	0	1(7.14)

表 2 原发部位与组织学分类的关系

组织学及分期	PGL	PIL	混合部位	合计(%)
MALT	2	0	0	14.29
DLBL+MALT	5	4	1	71.43
DLBL	1	1	0	14.29
I期	7	2	0	64.29
II期	0	2	1	21.42
III期	1	1	0	14.29

2 结果

2.1 临床特征 14例患者中以腹痛为最常见症状(92.86%)(其中1例为小肠穿孔所致急性腹膜炎), 其次为消瘦(35.71%)、纳差(28.57%)及腹部包块与贫血(21.42%), 14例患者常见临床症状与体征见表1.

2.2 辅助检查 14例患者中8例分别行消化系造影及内镜检查, 7例行CT检查, 消化系造影检查可见巨大充盈缺损或龛影、黏膜粗大紊乱、黏膜破坏、胃肠壁僵硬. 内镜下表现为较大的多发溃疡或单一巨大溃疡、黏膜弥漫肿胀、糜烂, 息肉样增生. CT可表现为胃肠道壁不均匀增厚、胃肠腔狭窄.

2.3 治疗 10例PGIL行根治性手术, 术后8例辅以CHOP方案化疗, 2例H pylori阳性, 1例于术前根除H pylori治疗, 另1例为高龄患者合并慢阻肺, 未根除H pylori.

2.4 原发部位与组织学分类的关系 14例患者中8例位于胃(primary gastric lymphoma, PGL)(胃底+体2例, 体1例, 窦体移行部2例, 胃窦3例), 占57.14%, 5例位于肠道(primary intestinal lymphoma, PIL), 占35.71%, 其中小肠3例(空肠2例, 十二指肠1例), 大肠2例(回盲部1例, 回肠+结肠1例, 混合部位1例(回肠与胃先后发生)), 占

■研究前沿

目前, 内镜活检病理检查仍是最重要的诊断手段. 超声内镜检查已用于判断胃淋巴瘤的胃壁浸润深度及了解胃周淋巴结的转移情况, 对诊断分期及预后具有重要的参考价值. 在肠道淋巴瘤的应用值得探讨. 此外分子生物学分析对预后亦有重要的参考价值.

■创新盘点

本文通过对原发性胃肠道淋巴瘤的定义、病理分类及临床分期等相关概念的复习进一步按发病部位的不同探讨了该病的临床病理特征,为进一步临床研究提供了参考。

表 3 原发部位与临床病理特点之间的关系

分组	男性比例(%)	年龄(岁)	高度恶性比例(%)	手术切除(%)	病程[中位数(全距)]	I 期比例(%)
PGL (<i>n</i> = 8)	62.5	69.12 ± 7.70	75	62.5	5(11.75)	87.5
PIL+混合部位 (<i>n</i> = 6)	66.7	49.00 ± 13.05	100	83.3	3(71.00)	33.3
检验值		3.627				
<i>P</i> 值	0.706	0.003	0.473	0.580	0.950	0.091

7.15%,以胃部受累最常见。低度恶性淋巴瘤2例(14.29%),高度恶性淋巴瘤12例(其中DLBL2例,伴有MALT成分的DLBL10例),以DLBL伴有MALT成分淋巴瘤多见(71.43%);9例患者临床分期为I期,3例为II_E,2例为III期。以I期所占比例为高(64.29%,表2)。

2.5 原发部位与临床病理特点之间的关系 PGL组与PIL及混合部位组之间男性比例、病程、高度恶性淋巴瘤所占比例、手术切除差异无显著性;原发部位在胃者年龄较原发于肠道及混合部位者年龄大,二组之间比较差异有显著性(69.12 ± 7.7 *vs* 49.00 ± 13.05, *P* < 0.01),原发于胃者,以I期病变为主,原发于肠道及混合部位者以II期以上病变为主,但二者之间比较差异无显著性(87.5% *vs* 33.3%, *P* = 0.091,表3)。

3 讨论

PGIL发病率男性略多于女性,40-70岁为发病高峰,平均年龄50岁左右。本组男/女为1.8/1,平均年龄60.5 ± 14.29(30-79)岁均与文献报道一致^[6-7]。PGIL临床表现根据其发生部位不同而有差异,30%-50%的小肠淋巴瘤以急腹症为首表现^[8],外科医师应引起重视。本研究1例为小肠穿孔所致急性腹膜炎。本组PGIL主要的表现为腹痛(92.86%),其次为消瘦(35.71%)、纳差(28.57%)及腹部包块与贫血(21.42%)。

胃肠道受累的部位与地域有关,西方国家最常被累及的器官是胃,占44%-75%,其次为小肠、结肠,胰腺和肝脏受累很少见,食管淋巴瘤极其罕见。而中东、非洲、南太平洋的报道中,小肠是最常受累的部位,胃次之,其次为结肠和其他器官^[2,4]。本组研究受累部位依次为胃、小肠、大肠,胃部受累占57.14%,与文献报道一致^[9]。

从原发部位与临床病理特点之间的关系发现,PIL及混合部位者较PGL年龄小,且疾病分期以II期以上病变为主,有报道PGL低度恶性者根除*H pylori*治疗可使淋巴瘤逆转^[10],故临床上要

重视对PIL或混合部位淋巴瘤的发现。Nakamura *et al*^[4]报道PIL及混合部位者II期以上病变者占70.79%,发现某一部位有病变,应全面检查胃肠道以便及早发现混合部位者,混合部位淋巴瘤可先后出现,不一定同时发生,故应定期随访胃镜、肠镜及全消化系造影。

弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBL)是最常见的发生于胃肠道的NHL,经常累及胃或回盲部,虽然大多数DLBL是原发的,但也可起源于不太进展的淋巴瘤,如慢性淋巴细胞性白血病/小淋巴细胞性淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤或边缘带B细胞淋巴瘤。免疫缺陷是一个危险因素^[11]。本组资料组织学分类中DLBL及伴有MALT成分的DLBL占绝大部分(85.72%),其中3例患者(占25%)分别有小细胞肺癌、乳癌及结肠癌化疗史。故对有过化疗史患者如出现胃肠道症状应及早行相关检查。

PGIL首先侵及胃肠道黏膜下层,继而以平行方式向下浸润性生长侵及全层和转移,胃肠道壁呈不规则增厚和充盈缺损,病变可局限或较广泛^[12]。淋巴瘤大体形态分为可分为弥漫浸润型、结节型与溃疡型^[13]。本组PGL多表现为多发溃疡或单一巨大溃疡、黏膜弥漫肿胀、糜烂,而PIL多表现为息肉样增生。鉴于PGIL生长方式的特点,在活检时应于溃疡边缘或隆起糜烂处深钳活检,以提高活检阳性率。PGIL误诊率高,提高对本病的认识,包括临床、辅助检查是关键,如条件允许尽可能内镜下活检,CT有助于临近器官及淋巴结受累情况的判断,超声内镜有助于疾病浸润层次及胃周围淋巴结转移的判断而有助于疾病分期从而确定合理有效的治疗措施。

对于低度恶性淋巴瘤,如果肿瘤局限于胃壁或无t(11, 18)染色体易位,根除*H pylori*治疗是非常有效的。这种治疗需密切随访包括肿瘤的逆转及复发。对根除*H pylori*治疗失败或进展期低度恶性淋巴瘤及任何分期的高度恶性淋巴瘤治疗已从手术切除向病灶野局部放疗或化疗转换,

外科手术用于并发症或局部病灶长期存在的患者^[14]。对于进展期低度恶性淋巴瘤及任何分期的高度恶性淋巴瘤如 $H. pylori$ 阳性亦需 $H. pylori$ 根除, 否则会复发, 尤其是高度恶性胃淋巴瘤。本组8例PGL患者, 只有2例行快速尿素酶检查, 其中1例行根除治疗, 与 $H. pylori$ 对该病影响的认识不足有关。对于肠道淋巴瘤, 常因存在疼痛、梗阻或出血而需手术切除^[15]。此外, 针对B细胞表面特异性抗原CD20的mAb为细胞溶解性抗体, 作为诱导缓解治疗可明显提高B细胞淋巴瘤的疗效, 作为补救治疗也是有效的^[16-17]。总之, 进一步规范的PGIL治疗方案的确有待于深入的临床分析及多学科间密切协作。

4 参考文献

- 1 Otter R, Bieger R, Kluin PM, Hermans J, Willemze R. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a population-based registry. *Br J Cancer* 1989; 60: 745-750
- 2 Koniaris LG, Drugas G, Katzman PJ, Salloum R. Management of gastrointestinal lymphoma. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 127-141
- 3 王焱, 周晓军, 石群立, 黄文斌, 周航波, 马捷, 陈洁宇, 马恒辉. 原发性胃肠道淋巴瘤的临床病理研究. *中华消化杂志* 2006; 26: 491-492
- 4 Nakamura S, Matsumoto T, Iida M, Yao T, Tsuneyoshi M. Primary gastrointestinal lymphoma in Japan: a clinicopathologic analysis of 455 patients with special reference to its time trends. *Cancer* 2003; 97: 2462-2473
- 5 房芳, 景红梅, 克晓燕. 胃肠道淋巴瘤的研究进展. *白血淋巴瘤* 2007; 16: 67-70
- 6 卢晓云, 李运红, 刘明东, 张建武, 吕瑛, 陈隆典, 徐肇敏, 邹晓平. 原发性胃肠道恶性淋巴瘤33例临床分析. *中华消化内镜杂志* 2006; 23: 433-435
- 7 梁志海, 王珺平, 唐国都. 原发性胃肠道淋巴瘤36例临床病理分析. *临床荟萃* 2008; 23: 1258-1259
- 8 Fleming ID, Turk PS, Murphy SB, Crist WM, Santana VM, Rao BN. Surgical implications of primary gastrointestinal lymphoma of childhood. *Arch Surg* 1990; 125: 252-256
- 9 黄伟英, 费保莹, 张骏, 黄伟, 杨建民. 原发性胃肠道淋巴瘤29例临床分析. *浙江医学* 2008; 30: 246-247
- 10 Isaacson PG, Du MQ. Gastrointestinal lymphoma: where morphology meets molecular biology. *J Pathol* 2005; 205: 255-274
- 11 Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, Delsol G, De Wolf-Peeters C, Falini B, Gatter KC. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84: 1361-1392
- 12 胡明华, 翁媛英, 吴玉林, 陈再智, 徐忠飞, 谭恺, 徐祖良, 张燕, 汪国余. 原发性胃肠道淋巴瘤的CT诊断. *中国医学影像学杂志* 2007; 15: 150-152
- 13 杨建锋, 张筱风, 张啸. 原发性胃肠道淋巴瘤诊治. *医学研究杂志* 2006; 35: 42-44
- 14 Yoon SS, Coit DG, Portlock CS, Karpeh MS. The diminishing role of surgery in the treatment of gastric lymphoma. *Ann Surg* 2004; 240: 28-37
- 15 Cai S, Cannizzo F Jr, Bullard Dunn KM, Gibbs JF, Czuczman M, Rajput A. The role of surgical intervention in non-Hodgkin's lymphoma of the colon and rectum. *Am J Surg* 2007; 193: 409-412; discussion 412
- 16 Nagai H, Yano T, Watanabe T, Uike N, Okamura S, Hanada S, Kawano F, Sunami K, Inoue N, Sawamura M, Nishiura T, Hotta T, Horibe K. Remission induction therapy containing rituximab markedly improved the outcome of untreated mature B cell lymphoma. *Br J Haematol* 2008; 143: 672-680
- 17 Gisselbrecht C. Use of rituximab in diffuse large B-cell lymphoma in the salvage setting. *Br J Haematol* 2008; 143: 607-621

编辑 李军亮 电编 何基才

■同行评价

本研究为该领域的热点问题, 临床资料宝贵, 对临床医师有参考价值。

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 荣获2007年“中国百种杰出学术期刊” 和2008年中国国际化精品科技期刊

本刊讯 由中国科学技术信息研究所主办的中国科技论文统计结果发布会于2008-12-09在北京国际会议中心召开, 世界胃肠病学主编马连生和编辑部主任程剑侠参加此项发布会。本会议介绍了中国精品科技期刊服务与保障系统, 中国科技论文研究项目进展及精品科技期刊遴选, 百篇最具影响学术论文评选, 世界科技产出趋势和利用科学计量学工具分析领域发展趋势以及发布了中国科技论文统计结果。根据2007年度中国科技论文与引文数据库(CSTPCD2007)统计结果, WJG荣获2007年度“中国百种杰出学术期刊”称号, 同时被选入2008年中国国际化精品科技期刊, 中国精品科技期刊包括23种中国国际化精品期刊和301种中国精品科技期刊。(编辑: 程剑侠 2009-02-28)