

原发性胃恶性淋巴瘤的内镜诊断和临床病理特点

李 姝, 王邦茂, 方维丽, 姜 葵, 刘文天

■背景资料

原发性胃恶性淋巴瘤(PGML)是起源于胃黏膜固有层淋巴组织的一种恶性肿瘤。临床上较少见,约占胃恶性肿瘤的2%-5%,近年来发病率呈逐渐升高的趋势。其临床表现缺乏特异性,内镜下表现与胃癌、胃溃疡相似,临床误诊率高。

李姝, 王邦茂, 方维丽, 姜葵, 刘文天, 天津医科大学总医院消化科 天津市 300052

作者贡献分布: 此课题由李姝与王邦茂设计; 临床胃镜检查由李姝、方维丽、姜葵及刘文天操作完成; 数据分析由李姝完成; 本文写作由李姝完成。

通讯作者: 李姝, 副主任医师, 300052, 天津市, 天津医科大学总医院消化科。lishutj@163.com

电话: 022-60363863

收稿日期: 2010-09-17 修回日期: 2010-10-20

接受日期: 2010-10-26 在线出版日期: 2010-12-18

Primary gastric malignant lymphoma: endoscopic diagnosis and clinicopathologic features

Shu Li, Bang-Mao Wang, Wei-Li Fang, Kui Jiang, Wen-Tian Liu

Shu Li, Bang-Mao Wang, Wei-Li Fang, Kui Jiang, Wen-Tian Liu, Department of Gastroenterology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China
Correspondence to: Shu Li, Department of Gastroenterology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China. lishutj@163.com

Received: 2010-09-17 Revised: 2010-10-20

Accepted: 2010-10-26 Published online: 2010-12-18

Abstract

AIM: To summarize the gastroscopic and clinicopathologic features of primary gastric malignant lymphoma (PGML) to improve the diagnostic efficiency of the disease.

METHODS: The clinicopathologic, endoscopic, and immunohistologic data for 81 PGML patients were retrospectively analyzed.

RESULTS: Endoscopy revealed three types of tumors: ulcerative type in 44.5% of patients, infiltrating type in 29.6%, and protrusive type in 25.9%. Most lesions were found in the antrum, corpus and fundus of the stomach. Immunohistochemistry showed B-cell lymphoma in 97.5% of patients. *H. pylori* infection was detected in 84.8% of patients.

CONCLUSION: The clinicopathologic and endoscopic manifestations of PGML are variable. Endoscopic examination in combination with deep

and multi-site biopsy is important for avoidance of misdiagnosis in PGML patients.

Key Words: Primary gastric malignant lymphoma; Endoscopic diagnosis; Clinicopathologic feature

Li S, Wang BM, Fang WL, Jiang K, Liu WT. Primary gastric malignant lymphoma: endoscopic diagnosis and clinicopathologic features. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(35): 3796-3799

摘要

目的: 分析原发性胃恶性淋巴瘤(PGML)的内镜表现及其临床病理特征,以提高胃镜对该病的诊断率。

方法: 对81例原发性胃恶性淋巴瘤进行内镜(10例行超声内镜)检查及组织学检查,同时行免疫组织化学染色,检测幽门螺杆菌(*H. pylori*)的感染,并对临床病理特征进行分析。

结果: 内镜下表现为三型病变,溃疡型病变(44.5%),浸润型病变(29.6%),隆起型病变(25.9%)。病变多累及于胃窦、胃体和胃底。病理结果B细胞型非霍奇金淋巴瘤79例(97.5%),其中大B细胞性淋巴瘤2例,为高度恶性胃淋巴瘤,40例为低度恶性淋巴瘤;*H. pylori*感染率为84.8%。内镜诊断与病理诊断符合率为32.1%。

结论: 原发性胃恶性淋巴瘤临床表现不典型,内镜下形态具有多型性,提高对其内镜下表现的认识,结合多取及深取活检对原发性恶性胃淋巴瘤的确诊具有重要的意义。

关键词: 原发性胃恶性淋巴瘤; 内镜诊断; 临床病理特点

李姝, 王邦茂, 方维丽, 姜葵, 刘文天. 原发性胃恶性淋巴瘤的内镜诊断和临床病理特点. 世界华人消化杂志 2010; 18(35): 3796-3799

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3796.asp>

0 引言

原发性胃恶性淋巴瘤(primary gastric malignant

■同行评议者

李瑜元, 教授, 广州市第一人民医院内科

lymphoma, PGML)是起源于胃黏膜固有层淋巴组织的一种恶性肿瘤,临床上较少见,约占胃恶性肿瘤的2%-5%,近年来发病率呈逐渐升高的趋势。其临床表现缺乏特异性,内镜下表现与胃癌、胃溃疡相似,临床误诊率高。PGML的预后明显优于胃的其他恶性肿瘤,因此,早诊断、早治疗是目前提高PGML生存率、延长生存期的关键。本文总结天津医科大学总医院自收治的81例经病理证实的PGML的内镜诊断和组织学特点,以便提高对PGML的深入认识。

1 材料和方法

1.1 材料 天津医科大学总医院自1999-01/2010-06收治的患者共81例,其中男43例,女38例,男女比例为1.13:1,年龄19-86(平均58.8)岁。所有病例经病理组织学证实,并符合PGML的诊断标准,即Dawson等^[1]的诊断标准:(1)全身浅表淋巴结无肿大;(2)周血白细胞计数及分类正常;(3)X线检查,无纵隔淋巴结肿大;(4)病变仅限于胃及局部淋巴结;(5)肝脾正常,并排除非原发性可能。

1.2 方法 全部81例患者经电子胃镜,钳取病变组织活检,其中10例同时行超声内镜检查。5例二次行局部黏膜切除取活检作组织学检查,予病理组织HE染色,同时行免疫组织化学染色检测CD3、CD20、CD5和CK等标志物。病理分型参照WHO的B细胞及T细胞淋巴瘤分类标准^[2]。其中46例患者,作¹³C/¹⁴C呼气试验或取材作快速尿素酶试验,病理组织HE染色检查找*H.pylori*。上述3项检查,有2项为阳性结果判定*H.pylori*感染。

2 结果

2.1 临床表现 腹胀26例,上腹痛26例,恶心呕吐11例,食欲减退10例,呕血黑便9例,反酸5例,嗝气3例,贫血3例。

2.2 病变部位 单一部位受累共50例,以胃窦部最多见,为19例(23.5%),其次胃体17例(21.0%),胃底13例(16.1%),累及十二指肠球者1例(1.2%)。累及2个部位共23例,其中胃底及胃体14例(17.3%),胃体及胃窦9例(11.1%),累及3个部位共8例,其中累及胃底胃体及胃窦三者7例(8.6%),累及食管贲门及胃底1例(1.2%)。

2.3 内镜下表现

2.3.1 溃疡型病变: 溃疡型病变36例,占44.5%。以溃疡为主要表现,其中21例为单发溃疡,直径约1.0-7.5 cm,呈不规则状。溃疡巨大者多较深,呈现恶性溃疡的特征。溃疡底部覆盖陈旧性血痂

或新鲜活动性出血,苔污秽,呈黄白色,边界不清。15例为多发,数目为2-4个溃疡,直径0.5-3.0 cm,溃疡,多较浅,伴糜烂,不规则形,触之易出血。

2.3.2 隆起型病变: 隆起型病变21例,占25.9%。呈不规则隆起,表现为局部黏膜隆起、增厚、粗大,表面可见大小不一的息肉样或结节状隆起,伴糜烂,周边黏膜尚光滑。

2.3.3 浸润型病变: 浸润型病变24例,占29.6%。其中19例为局限性浸润,表现为局部黏膜皱襞增厚粗大,表面见多发性点片状糜烂或浅溃疡,覆污苔,可见陈旧性出血。5例为弥漫性浸润,胃壁广泛增厚变硬,胃腔狭窄,蠕动减弱。黏膜表面有糜烂。活检时触感质硬。

2.4 超声内镜下表现 本组中10例患者为明确胃壁浸润的情况行超声内镜检查。表现为起源于胃黏膜下层的低回声病灶,回声不均匀,大部分正常胃壁5层结构弥漫性破坏、增厚,增厚的胃壁层次尚可辨认。

2.5 病理结果 本组经内镜活检,为多处深凿活检,活检块数>6-8块。病理及免疫组织化学确诊为胃淋巴瘤,均为非霍奇金淋巴瘤,其中,B淋巴细胞淋巴瘤79例(97.5%),T淋巴细胞淋巴瘤2例(2.5%)。

B淋巴细胞淋巴瘤中以结外边缘带B淋巴细胞型(黏膜相关性低度恶性B淋巴细胞淋巴瘤)在本组病例中最多,共40例(占B淋巴细胞淋巴瘤50.6%),其病理特点为:镜下见弥漫小细胞浸润的反应滤泡,伴较多组织样细胞及浆细胞浸润,淋巴细胞核分裂象散在,肠上皮陷窝明显减少。可见到淋巴上皮细胞损伤,部分浅层黏膜中有中性粒细胞浸润;免疫组织化学结果:CD20(+),CD5(-),CD10(-),CD3(-),CD21(-/+),cyclin D1(-)。弥漫大B淋巴细胞型2例(占B细胞淋巴瘤2.53%),镜下见弥漫增生的大淋巴细胞,呈中度至高度增生,胞质呈嗜碱性,圆形或卵圆形空泡状细胞核。核仁突出,可含1个或1个以上核仁,染色质较分散;免疫组织化学结果:CD20(+),CD5(-/+),CD3(-),ALK(-)。

T淋巴细胞淋巴瘤2例(2.5%),镜下见肿瘤细胞形态异质性和多形性,可以是小的单形性细胞到大的间变性细胞,核呈圆形或椭圆形。空泡状,有1个或多个核仁,中等量胞质,呈淡染色或嗜酸性,内可见大量炎症细胞,组织细胞和嗜酸性细胞浸润,恶性细胞有明显的吞噬红细胞和红细胞碎片现象;免疫组织化学结果:CD7(+),CD3(+),CD30(-/+),CD4(-),CD8(-),CD20(-)。

■应用要点

原发性胃恶性淋巴瘤临床表现不典型,内镜下形态具有多型性,提高对其内镜下表现的认识,结合多取及深取活检对原发性恶性胃淋巴瘤的确诊具有重要的意义。

■同行评价

本文内容丰富,为临床医师内镜下认识和诊断原发性胃恶性淋巴瘤提供参考.

2.6 *H.pylori*检测 本组81例患者中46例有*H.pylori*检测结果,阳性39例,阳性率为84.8%.

2.7 内镜诊断与病理诊断符合率 常规内镜检查81例中的55例分别拟诊为胃癌、胃溃疡和胃息肉等,内镜下初步诊断的误诊率达67.9%.仅26例考虑为胃淋巴瘤,内镜诊断与病理诊断符合率32.1%.

3 讨论

PGML是起源于胃黏膜下层淋巴组织的恶性肿瘤,绝大部分为B淋巴细胞来源,T淋巴细胞型PGML较罕见,后者属高度恶性^[3].本组资料病理检查及免疫组织化学的结果提示81例中仅2例为T淋巴细胞瘤,其余79例均为B淋巴细胞性,CD20(+),LCA(+),与相关报道符合.所有年龄组都有可能发病,本组为19-86岁,年龄跨度较大.男女比例为1.13:1,男性多于女性.在临床表现方面缺乏特异性,主要为上腹部胀痛、反酸、恶心呕吐、食欲减退、呕血黑便等消化系统症状,无明显规律可循,本组病例主诉多为上述表现,尚有3例以贫血为首诊,所占比例为3.7%.

结合本组资料及文献报道,认为PGML内镜下表现有以下特点:病变部位以胃窦及胃体部最多见,并可侵犯至胃底、贲门、胃角,甚至跨过幽门侵入十二指肠球部.本组发现1例(1.2%)同时侵及十二指肠球部.最常见的类型为溃疡型和肿物型(即隆起型病变).溃疡型病变可表现为局限性黏膜增厚,呈脑回状,表面可光滑或出现黏膜糜烂及浅溃疡,溃疡可单发或多发.其次为结节样增生、息肉型、肿物隆起型等,总的可归纳为多行性,多灶性,弥漫性或假性愈合等特点^[4].如果仅行内镜检查不做组织学检查也容易造成误诊,比如本组81例中经内镜检查仅26例初步诊断为胃恶性淋巴瘤,并与病理结果相符,内镜下确诊率仅32.1%.内镜下确诊率低的原因可能与内镜医师对本病认识不足,缺乏诊断本病的警惕性有关,故应加强对该病的深入认识.

由于PGML来源于黏膜下层,组织学活检和病理诊断均有一定困难,因此内镜下多次、多点活检以及包括黏膜下层在内的大块胃黏膜圈套活检尤为重要.本组81例经内镜下活检行病理学及免疫组织化学全部均得到组织学阳性结果.要注意每次活检除在多部位取材外,还应在同一部位反复钳取、深挖至黏膜下,活检 ≥ 6 块.此外大块组织活检阳性率显著增高.本组常

规活检难以明确诊断的5例(3例隆起型,2例浸润型)行病变局部黏膜切除取活检作组织学检查,病理结果全部明确为淋巴瘤.对巨大型溃疡边缘隆起的病灶,取材不应选在最隆起处,因该处水肿明显,浆细胞稀释浸润,应选择较平坦的稍隆起部位取材,其下多充满浸润的肿瘤细胞^[5].隆起型病变表面可有糜烂或浅溃疡,也可呈现息肉样突向管腔,多发或散发,须与胃息肉相鉴别,注意组织学检查.病理诊断结合免疫组织化学技术相当重要,可以借此提高确诊率.

对于PGML的诊断,除普通内镜及病理活检之外,还应重视超声内镜的应用.超声内镜通过内镜顶部的高频超声探头,可清晰地显示正常胃壁的黏膜层、黏膜肌层、黏膜下层、固有肌层和浆膜层5层结构,还可以显示出胃壁外情况,在判断隆起型病变的性质、起源和肿瘤侵犯深度方面有明确的优越性.本组10例行超声内镜检查.典型声像表现为病变早期第2或第2、3层明显增厚,为低回声取代,原有5层结构仍存在;进展期则出现胃壁明显增厚且原有结构层次不清,并可探及壁外肿大的淋巴结.超声内镜在评价浸润范围、组织类型及对治疗的反应方面具有重要价值^[6].有文献报道超声内镜对76例PGML的诊断正确率达97%^[7].另外,若能对病灶行超声内镜下细针穿刺活检则可获更高确诊率^[8].

研究表明,*H.pylori*为淋巴瘤发生、生长提供了抗原刺激,引起炎性反应、免疫反应,淋巴细胞聚集并形成滤泡,这种获得性的淋巴组织是胃壁发生淋巴瘤的病理基础.绝大多数胃黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤病例胃黏膜能检出*H.pylori*,本组资料*H.pylori*感染率达84.8%.表明*H.pylori*感染与胃MALT淋巴瘤存在密切关联^[9,10].根除*H.pylori*,可引起75%的胃MALT淋巴瘤的肿瘤组织消退,早期低度恶性淋巴瘤可完全消退,即使是高度恶性淋巴瘤亦有完全消退者.从而推荐根治*H.pylori*是治疗该病的第一种选择.有报道提示随访中发现*H.pylori*再感染, MALT淋巴瘤复发,再根治又得以消退者,表明感染与该肿瘤发生上的特殊关系^[11-13].

PGML的预后优于胃癌.内镜下PGML的病变远比胃癌广泛,但出现恶病质相对较少,一般情况较好^[14].胃MALT淋巴瘤5年生存率可达90%,10年生存率为75%^[15].因此,对PGML的正确诊断具有重要意义. PGML的诊断要注重常规内镜检查、病理检查、免疫组织化学技术地综

合应用, 有条件的要结合超声内镜检查, 以提高确诊率。

4 参考文献

- 1 Dawson IM, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 1961; 49: 80-89
- 2 陈蕾, 吕翔. 胃原发性恶性淋巴瘤. 诊断病理学杂志 2006; 13: 79
- 3 马升高, 钟谷平, 董磊, 吴建胜, 吴明, 韩清锡. 原发性胃肠道恶性淋巴瘤内镜表现与病理分析. 中华消化内镜杂志 2009; 26: 314-316
- 4 刘旭妍, 辛艳芹, 王少峰. 38例胃原发非霍奇金淋巴瘤内镜活检病理分析. 中华消化内镜杂志 2008; 25: 92-93
- 5 黄祥成, 巴明臣, 卿三华, 李国新, 闻英. 原发性胃恶性淋巴瘤诊治分析. 中华消化内镜杂志 2004; 21: 343-344
- 6 姜利佳, 湛先保, 陈洁, 金震东, 邹多武. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤16例临床诊断分析. 中华消化杂志 2008; 28: 279-280
- 7 Caletti GC, Ferrari A, Bocus P, Togliani T, Scalorbi C, Barbara L. Endoscopic ultrasonography in gastric lymphoma. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126: 819-825
- 8 Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, Iwashita T, Kojima Y, Yamada T, Sawada M, Takami T, Moriwaki H, Soehendra N. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy* 2006; 38: 919-924
- 9 Wündisch T, Thiede C, Morgner A, Dempfle A, Günther A, Liu H, Ye H, Du MQ, Kim TD, Bayerdörffer E, Stolte M, Neubauer A. Long-term follow-up of gastric MALT lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8018-8024
- 10 贺降福, 刘荣, 胡仕林, 沈俊松, 王银, 陈新皓. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床与内镜诊断分析. 国际消化病杂志 2007; 27: 306-308
- 11 欧阳钦, 易智慧. 胃肠道淋巴瘤. 中华消化杂志 2006; 26: 209-212
- 12 陈金良, 姜葵, 王邦茂. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床研究及随访. 胃肠病学和肝病学杂志 2008; 17: 558-560
- 13 陈金良, 姜葵, 张继平, 温冰, 张建中, 章明放, 王邦茂. 幽门螺杆菌复燃或再感染致胃MALT淋巴瘤复发一例. 中华医学杂志 2008; 88: 1581
- 14 Hjerstad MJ, Hollender A, Warloe T, Karlsen KO, Ikonomo I, Kvaloy S, Nome O, Holte H. Quality of life after total or partial gastrectomy for primary gastric lymphoma. *Acta Oncol* 2006; 45: 202-209
- 15 Rodríguez-Sanjuán JC, García RA, Trugeda S, de la Torre F, Llorca J, Gómez-Fleitas M. Do current indications for surgery of primary gastric lymphoma exist? *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98: 180-188

编辑 李薇 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H. pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T_{1/2}¹, V_{max}不能V_{max}, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示。如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种。如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数K; 一些统计学符号(如样本数n, 均数mean, 标准差SD, F检验, t检验和概率P, 相关系数r); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如N, O, P, S, d, l)如n-(normal, 正), N-(nitrogen, 氮), o-(ortho, 邻), O-(oxygen, 氧, 习惯不译), d-(dextro, 右旋), p-(para, 对), 例如n-butyl acetate(醋酸正丁酯), N-methylacetanilide(N-甲基乙酰胺), o-cresol(邻甲酚), 3-O-methyl-adrenaline(3-O-甲基肾上腺素), d-amphetamine(右旋苯丙胺), l-dopa(左旋多巴), p-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸)。拉丁字及缩写in vitro, in vivo, in situ; Ibid, et al, po, vs; 用外文字母代表的物理量, 如m(质量), V(体积), F(力), p(压力), W(功), v(速度), Q(热量), E(电场强度), S(面积), t(时间), z(酶活性, kat), t(摄氏温度, °C), D(吸收剂量, Gy), A(放射性活度, Bq), ρ(密度, 体积质量, g/L), c(浓度, mol/L), φ(体积分数, mL/L), w(质量分数, mg/g), b(质量摩尔浓度, mol/g), l(长度), b(宽度), h(高度), d(厚度), R(半径), D(直径), T_{max}, C_{max}, V_d, T_{1/2} CI等。基因符号通常用小写斜体, 如ras, c-myc; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白。