

经内镜或手术病理证实原发性胃肠道淋巴瘤患者的临床特点

刘振华, 雷宏伟, 宋伟庆

刘振华, 大连医科大学附属第二医院普外二科 辽宁省大连市 116000

雷宏伟, 大连医科大学附属第二医院肿瘤放疗科 辽宁省大连市 116000

宋伟庆, 河北医科大学附属第二医院胃肠外科 河北省石家庄市 050000

刘振华, 主治医师, 主要从事胃肠道肿瘤的研究。

作者贡献分布: 此课题由刘振华设计; 研究过程由刘振华、雷宏伟及宋伟庆实施完成; 本论文撰写由刘振华完成。

通讯作者: 刘振华, 主治医师, 116000, 辽宁省大连市沙河口区中山东路467号, 大连医科大学附属第二医院普外二科。

liuzhenhua1205@aliyun.com

收稿日期: 2014-01-10 修回日期: 2014-02-10

接受日期: 2014-02-19 在线出版日期: 2014-03-18

Clinical features of primary gastrointestinal lymphoma: Analysis of 28 cases

Zhen-Hua Liu, Hong-Wei Lei, Wei-Qing Song

Zhen-Hua Liu, Department of General Surgery, the 2nd Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning Province, China

Hong-Wei Lei, Department of Oncological Radiotherapy, the 2nd Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning Province, China

Wei-Qing Song, Department of GI Surgery, the 2nd Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

Correspondence to: Zhen-Hua Liu, Attending Physician, Department of General Surgery, the 2nd Affiliated Hospital of Dalian Medical University, 467 Zhongshandong Road, Dalian 116000, Liaoning Province, China. liuzhenhua1205@aliyun.com

Received: 2014-01-10 Revised: 2014-02-10

Accepted: 2014-02-19 Published online: 2014-03-18

Abstract

AIM: To explore the clinical features of primary gastrointestinal lymphoma (PGIL) to improve the diagnosis and treatment of this disease.

METHODS: Clinical data for 28 patients with endoscopically or pathologically PGIL treated at our hospital from June 1996 to November 2012 were retrospectively analyzed.

RESULTS: Of the 28 cases included, 26 were non-Hodgkin's lymphoma, 2 were Hodgkin's lymphoma; 26 were B-cell lymphoma, 2 were T-cell lymphoma, 13 were primary gastric lymphoma, and 15 were primary intestinal lymphoma (including 13 cases of primary colon lymphoma and 2 cases of primary small intestinal lymphoma). The ratio of males to females was 1.8:1. Main manifestation was abdominal pain (78.6%), and main accompanied symptoms were weight loss (50%) and anemia (39.2%). Primary gastric lymphoma manifested mainly as an ulcerative mass, colon lymphoma mainly as a solid mass, and small intestinal lymphoma mainly as a mixed solid mass.

ma; 26 were B-cell lymphoma, 2 were T-cell lymphoma, 13 were primary gastric lymphoma, and 15 were primary intestinal lymphoma (including 13 cases of primary colon lymphoma and 2 cases of primary small intestinal lymphoma). The ratio of males to females was 1.8:1. Main manifestation was abdominal pain (78.6%), and main accompanied symptoms were weight loss (50%) and anemia (39.2%). Primary gastric lymphoma manifested mainly as an ulcerative mass, colon lymphoma mainly as a solid mass, and small intestinal lymphoma mainly as a mixed solid mass.

CONCLUSION: PGIL has no specific clinical manifestations and has low morbidity, for which PGIL can be easily misdiagnosed. Multidisciplinary collaboration is needed to achieve a more accurate diagnosis.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Primary gastrointestinal lymphoma; Endoscopic diagnosis; Operation; Chemotherapy

Liu ZH, Lei HW, Song WQ. Clinical features of primary gastrointestinal lymphoma: Analysis of 28 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(8): 1131-1134 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1131.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i8.1131>

摘要

目的: 探讨经内镜或手术病理证实的原发性胃肠道淋巴瘤(primary gastrointestinal lymphoma, PGIL)患者的临床特点, 加深对本病的认识以提高诊疗水平。

方法: 回顾性分析1999-06/2012-11于我院经内镜或手术病理证实的原发性胃肠道淋巴瘤共28例。

结果: 28例病例中, 非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)26例, 霍奇金淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma, HL)2例。B细胞性淋巴瘤(B cell lymphoma, BCL)26例, T细胞淋巴瘤

■背景资料

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, 占所有结外淋巴瘤的30%-45%, 占所有非何杰金淋巴瘤的4%-20%。可累及胃肠道的任何部位, PGIL临床少见, 该病发病隐匿且临床表现多样而无特异性, 早期诊断比较困难, 极易漏诊。

■同行评议者

王振宇, 教授, 中国医科大学附属第一医院肿瘤外科

■研究前沿

胃肠道受累部位与地域有关, 西方国家最常被累及的器官是胃, 其次为小肠, 在中东、非洲、南太平洋地区的患者中, 小肠淋巴瘤最多见, 其次为胃, 再次为结肠和其他器官, 食管和直肠淋巴瘤少见。

瘤(T cell lymphoma, TCL)2例。原发性胃淋巴瘤(primary gastric lymphoma, PGL)13例, 原发性肠道淋巴瘤(primary intestinal lymphoma, PIL)15例, 其中结肠13例, 小肠2例。男:女=1.8:1。以腹痛(78.6%)为主要表现, 体质量下降(50%)及贫血(39.2%)为主要伴随症状。胃淋巴瘤主要表现为溃疡型肿块, 结肠淋巴瘤主要表现为实性肿瘤, 小肠淋巴瘤主要表现为混合实性肿块。

结论: PGIL临床表现无特异性, 发病率低, 容易误诊, 提高诊断准确率需临床、内镜、病理多科协作, 目前主张以化疗为主的个体化综合治疗。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 原发性胃肠道淋巴瘤; 内镜诊断; 手术治疗; 化疗

核心提示: 原发性胃肠道淋巴瘤(primary gastrointestinal lymphoma, PGIL)临床表现无特异性, 以胃肠道症状为主, 本组PGIL最常见的临床表现是腹痛(78.6%)、体质量下降(50%)及贫血(39.2%)为常见伴随症状。另外值得注意本组并发症(梗阻、套叠、穿孔、出血)发生率达35.7%, 结肠尤其是回盲部淋巴瘤易并发肠套叠; 2例小肠淋巴瘤中, 1例并发肠瘘, 1例并发穿孔, 且该穿孔病例之前有慢性梗阻表现, 与文献报道30%-50%的小肠淋巴瘤以急腹症为首发表现一致。

刘振华, 雷宏伟, 宋伟庆. 经内镜或手术病理证实原发性胃肠道淋巴瘤患者的临床特点. 世界华人消化杂志 2014; 22(8): 1131-1134 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1131.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i8.1131>

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%, 占有非何杰金淋巴瘤的4%-20%^[1]。可累及胃肠道的任何部位, PGIL临床少见, 该病发病隐匿且临床表现多样而无特异性, 早期诊断比较困难, 极易漏诊, 现将我院1999-06/2012-11收治的28例PGIL患者进行回顾分析, 籍以总结其临床特点, 提高对本病的认识。

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性分析1999-06/2012-11于大连医科大学附属第二医院经内镜或手术病理证实的

原发性胃肠道淋巴瘤28例; 年龄36-74岁; 平均58.1岁; 胃淋巴瘤13例, 女性5例, 男性8例; 结肠淋巴瘤13例, 其中女性5例, 男性8例; 小肠淋巴瘤2例, 均为男性。

1.2 方法 全部病例均符合Dawsonz标准: (1)全身无浅表性淋巴结肿大; (2)外周血白细胞总数及分类正常; (3)胸片未见纵膈淋巴结肿大; (4)术中除胃肠道受累部位及区域淋巴结外, 无其他肉眼所见侵犯; (5)肝及脾正常。

2 结果

2.1 临床表现 13例胃淋巴瘤中, 以上腹痛为主要表现者11例(84.6%), 上腹包块1例(7.7%), 腹痛伴包块1例(7.7%), 伴体质量下降者8例(61.5%), 伴贫血者5例(38.5%), 其他伴随症状有恶心、呕吐、腹胀、黑便、乏力等; 病程1 mo-3年。

13例结肠淋巴瘤中, 均为右半结肠及回盲部病变; 以腹痛为主要表现者9例(69.2%), 腹部包块1例(7.7%), 腹痛伴包块者1例(7.7%), 便血、发热者1例(7.7%), 血便伴腹部包块者1例(7.7%); 并发肠套叠者5例(38.5%), 其中3例为术中发现, 2例为术前诊断, 1例术前导致梗阻; 并发梗阻者3例(23.1%); 伴体质量下降者5例(38.5%), 伴贫血者4例(30.8%), 其他伴随症状有: 腹泻、大便性状改变、黏液血便等; 病程3 d-1年。

2例小肠淋巴瘤, 均表现为腹痛, 1例并发肠瘘, 1例并发穿孔; 均伴有贫血, 1例体质量下降; 病程2-7 mo。

2.2 内镜检查 13例胃淋巴瘤, 术前均行胃镜检查并取病理, 术前确诊者8例(61.5%), 术前可疑者3例, 术前误诊者2例(15.4%)。

13例结肠淋巴瘤, 术前肠镜检查11例, 术前确诊者6例(46.2%), 术前可疑者2例, 术前误诊者5例(38.5%)。

2例小肠淋巴瘤, 术前均行肠镜检查, 1例术前确诊。

2.3 肿瘤大体形态 13例胃淋巴瘤, 11例表现为溃疡型肿块, 其中2例为多发病灶, 1例弥漫浸润型, 1例为浅表多发溃疡; 溃疡灶直径最小1 cm, 最大12 cm, 平均7 cm。

13例结肠淋巴瘤, 均表现为球型或菜花样或息肉样实性肿物, 最大径最小3 cm, 最大15 cm。

2例小肠淋巴瘤, 肿物为混合实性包块, 大者直径15 cm, 小者直径10 cm。

2.4 手术方式 13例胃淋巴瘤均行手术治疗, 12例行根治术(包括根治性全胃切除、胃部分切除及

联合横结肠或脾切除术), 1例行姑息手术(胃空肠吻合术)。

13例结肠淋巴瘤均行根治术, 其中12例右半结肠切除术, 1例右半结肠切除联合小肠部分切除及胃部分切除术。

2例小肠淋巴瘤, 1例行右半结肠及小肠部分切除、膀胱部分切除术, 1例行小肠部分切除术。

2.5 化疗 术前化疗1例; 术后化疗: 13例胃淋巴瘤中, 术后2例化疗; 其中1例接受抗幽门螺杆菌治疗; 13例结肠淋巴瘤中, 术后化疗3例; 均达到部分缓解。

2.6 术后病理 13例胃淋巴瘤中, MALT 3例, DLBCL 2例, TCL 1例, BCL(小细胞性)1例, BCL(中心细胞型)1例, BCL(弥漫性和/或滤泡性)5例; 伴淋巴结转移者5例。

13例结肠淋巴瘤中, DLBCL 6例, TCL 1例, BCL(小细胞性)1例, BCL(中心母细胞性)2例, BCL(滤泡性、弥漫性)2例, BCL(无裂细胞性)1例; 伴淋巴结转移者9例。

2例小肠淋巴瘤, 均为DLBCL, 伴淋巴结转移者1例。

2.7 随访 28例患者中, 2005年之前的11例患者失访, 2006年之后的17例(60.7%)患者中, 1例胃淋巴瘤姑息胃空肠吻合术后2 mo死于消化系出血所致失血性休克, 1例胃淋巴瘤根治切除术后7 mo, 于化疗期间死于肺部感染, 其余患者至今存活。

3 讨论

PGIL是最常见的来源于结外淋巴组织的非霍奇金淋巴瘤, 约占结外淋巴瘤的30%, 占有所有非霍奇金淋巴瘤的4%-20%^[2], 绝大多数为B细胞性NHL, 多见于成年人, 男性略多于女性, 平均年龄50岁左右, 40-70岁为发病高峰。本组中, NHL 26例, HD淋巴瘤2例, B细胞性NHL 26例, T细胞淋巴瘤2例, 男性18例, 女性10例, 平均年龄58.1岁, 与文献报道一致^[3,4]。

胃肠道受累部位与地域有关, 西方国家最常被累及的器官是胃, 其次为小肠, 在中东、非洲、南太平洋地区的患者中, 小肠淋巴瘤最常见, 其次为胃, 再次为结肠和其他器官, 食管和直肠淋巴瘤少见^[5,6]。本组患者中, 胃和结肠最多(分别46.4%), 小肠最少(7.1%), 与文献报道^[7]之小肠多见不同。

PGIL临床表现无特异性, 以胃肠道症状为主, 本组PGIL最常见的临床表现是腹痛(78.6%), 体质量下降(50%)及贫血(39.2%)为常见伴随症

状。另外值得注意本组并发症(梗阻、套叠、穿孔、出血)发生率达35.7%, 结肠尤其是回盲部淋巴瘤易并发肠套叠; 2例小肠淋巴瘤中, 1例并发肠瘘, 1例并发穿孔, 且该穿孔病例之前有慢性梗阻表现, 与文献报道30%-50%的小肠淋巴瘤以急腹症为首发表现一致^[6]。

淋巴瘤的大体形态可分为弥漫浸润型、结节型、溃疡型^[8]。本组患者胃淋巴瘤多表现为溃疡型肿块, 且肿块较大, 最大径达12 cm; 结肠淋巴瘤多表现为实性肿块, 最大径达15 cm; 小肠淋巴瘤多表现为混合实性包块, 最大径达15 cm。

本组资料病理类型在胃淋巴瘤中以弥漫性或滤泡性BCL最多见(38.5%), DLBCL仅2例(15.4%); 结肠淋巴瘤中以DLBCL最多见(46.2%); 小肠淋巴瘤均为DLBCL(100%)。本组患者术前均行内镜检查, 影像学检查对于定性诊断并无多大价值, 但对于术前病灶局部评估有重要意义。因此, 内镜下病理活检仍是确诊本病的主要依据。本组患者术前确诊15例(53.5%), 术前可疑诊断5例(17.9%), 术前误诊8例(28.6%), 术前确诊率低, 误诊率较高, 考虑与以下因素有关: (1)病灶源于黏膜下层淋巴组织, 位置深, 有时黏膜水肿、肥厚, 活检时不易取到病变组织; (2)内镜医师对本病缺乏认识, 取材过浅; (3)病理医师对本病认识不足, 本组患者有2例术前外院胃镜病理诊断为胃癌, 我院病理会诊诊断为淋巴瘤; (4)本病发病率低, 临床医生对本病认识不足。因此, 对于临床表现不典型的胃肠道肿瘤要考虑到淋巴瘤的可能, 对于可疑病例行内镜下取材时要注意多部位、深挖取材, 达到黏膜下层, 必要时行黏膜下切除送病检并常规行免疫组织化学检查, 应用超声胃镜或超声胃镜引导下细针穿刺活检以增加诊断的阳性率、准确率^[9,10]。本组1例小肠淋巴瘤病例术前曾先后被诊断为阑尾周围脓肿及克隆病并肠瘘, 术后病理确诊为淋巴瘤, 说明该病发病率低, 临床易忽视, 且小肠病变因解剖位置原因, 内镜诊断较困难, 难以取得术前病理。

有研究认为PGIL预后与是否手术切除肿瘤无关, 手术只可以明确肿瘤累及范围以及病理分类, 有助于选择治疗方案, 预后只与临床分期有关^[11]。目前对PGIL的治疗已从手术切除向病灶野局部放疗或化疗转换, 手术用于并发症或局部病灶长期存在患者^[12]。对于肠道淋巴瘤, 常因存在疼痛、梗阻、出血而需手术切除^[13], 本组病例全部接受手术治疗, 术后仅5例患者接受化

■ 相关报道

有研究认为PGIL预后与是否手术切除肿瘤无关, 手术只可以明确肿瘤累及范围以及病理分类, 有助于选择治疗方案, 预后只与临床分期有关。

■同行评价

本研究设计合理, 讨论恰当, 对临床医师有一定的参考价值。

疗, 化疗方案为CHOP或COP, 无接受放疗病例。本组病例无1例外接受手术, 即使患者术前病理已经提示淋巴瘤可能, 但因该病发生率低, 且不能完全排除胃癌可能, 最终接受手术, 这与我们对本病认识不足有关。并不是所有患者都对化疗敏感, 值得注意的是本组1例小肠淋巴瘤患者, 术前肠镜确诊并于外院接受化疗及生物靶向治疗(美罗华), 5 mo内, 肿瘤由4 cm迅速增大至15 cm, 且出现肠梗阻, 体质量下降10 kg, 最终因肿瘤破裂而急诊行肿瘤切除及小肠部分切除术。不但手术难度加大, 根治性降低, 术后恢复时间长, 其治疗效果较发现之初手术明显下降。因此, 对于化疗不敏感或者出现梗阻等并发症的患者, 还是应及时手术治疗。在化疗期间应密切监测肿瘤变化, 如瘤体无缩小或继续生长, 应果断及早手术, 以免错过手术时机。手术可以显著减少肿瘤负荷, 提高化疗效果。本组接受随访的患者中, 接受化疗的患者均达到部分缓解, 存活时间最长的已达5年, 说明部分PGIL患者可以长期带瘤生存。抗幽门螺杆菌治疗适用于早期胃MALT淋巴瘤, 治疗后需内镜随诊, 对晚期患者疗效较差, 本组只有1例患者术后接受化疗同时抗幽门螺杆菌治疗, 效果良好。另外, 针对B细胞表面特异性抗原CD20的mAb为细胞溶解性抗体, 作为有道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^[14,15], 在放疗对于淋巴瘤的治疗效果方面我们缺乏经验, 有待以后更多资料的积累。

总之, PGIL临床发病率低, 临床表现无特异性, 不易确诊, 内镜是首选检查。提高对本病的认识, 临床、内镜、病理多学科协作是提高诊断准确率的关键。治疗方案应个体化, 化疗或者手术联合化疗是目前常用方案, 根据患者实际情况选择最佳方案, 对于化疗不敏感或者出现梗阻、出血、穿孔等并发症以及临床可疑而又无法取得病理的患者应考虑手术治疗。

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 [PMID: 2803951 DOI: 10.1038/bjc.1989.351]
- 2 Koch P, del Valle F, Berdel WE, Willich NA, Reers

- B, Hiddemann W, Grothaus-Pinke B, Reinartz G, Brockmann J, Temmesfeld A, Schmitz R, Rube C, Probst A, Jaenke G, Bodenstern H, Junker A, Pott C, Schultze J, Heinecke A, Parwaresch R, Tiemann M. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3861-3873 [PMID: 11559724]
- 3 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
- 4 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
- 5 Koniaris LG, Drugas G, Katzman PJ, Salloum R. Management of gastrointestinal lymphoma. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 127-141 [PMID: 12831934]
- 6 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 [PMID: 2302065]
- 7 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 [PMID: 12733145]
- 8 杨建锋, 张筱凤, 张琳. 原发性胃肠道淋巴瘤诊治. *医学研究杂志* 2006; 35: 42-44
- 9 Fischbach W. Gastrointestinal lymphomas: the Würzburg study experience. *Recent Results Cancer Res* 2000; 156: 134-140 [PMID: 10802873]
- 10 Kolve ME, Fischbach W, Wilhelm M. Primary gastric non-Hodgkin's lymphoma: requirements for diagnosis and staging. *Recent Results Cancer Res* 2000; 156: 63-68 [PMID: 10802864]
- 11 Papaxoinis G, Papageorgiou S, Rontogianni D, Kaloutsis V, Fountzilas G, Pavlidis N, Dimopoulos M, Tsatalas C, Xiros N, Economopoulos T. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of 128 cases in Greece. A Hellenic Cooperative Oncology Group study (HeCOG). *Leuk Lymphoma* 2006; 47: 2140-2146 [PMID: 17071488]
- 12 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 [PMID: 15213615 DOI: 10.1097/01.sla.0000129356.81281.0c]
- 13 Cai S, Cannizzo F, 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 [PMID: 17320545]
- 14 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 [PMID: 18950459 DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07390.x]
- 15 Gisselbrecht C. Use of rituximab in diffuse large B-cell lymphoma in the salvage setting. *Br J Haematol* 2008; 143: 607-621 [PMID: 18950460]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

