

- lymphoma[J]. Semin Hematol, 2014, 51(1): 42-51. DOI: 10. 1053/j. semihematol. 2013. 11. 007.
- [16] Schaffel R, Hedvat CV, Teruya-Feldstein J, et al. Prognostic impact of proliferative index determined by quantitative image analysis and the International Prognostic Index in patients with mantle cell lymphoma [J]. Ann Oncol, 2010, 21(1): 133-139. DOI: 10. 1093/annonc/mdp495.
- [17] Son SH, Choi BO, Kim GW, et al. Primary radiation therapy in patients with localized orbital marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT Lymphoma) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(1): 86-91. DOI: 10. 1016/j. ijrobp. 2009. 04. 018.
- [18] 赵水喜, 苏丹, 徐阳, 等. IE 期原发眼附属器黏膜相关淋巴瘤组织淋巴瘤的放疗效果分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(2): 108-112. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1004-4221. 2019. 02. 006.
- Zhao SX, Su D, Xu Y, et al. Clinical efficacy of radiotherapy for stage IE primary ocular adnexal mucosa associated lymphoid tissue lymphoma [J]. Chin J Radiat Oncol, 2019, 28(2): 108-112. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1004-4221. 2019. 02. 006.
- [19] Fung CY, Tarbell NJ, Lucarelli MJ, et al. Ocular adnexal lymphoma: clinical behavior of distinct World Health Organization classification subtypes [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(5): 1382-1391. DOI: 10. 1016/s0360-3016(03) 00767-3.
- [20] De Cicco L, Cella L, Liuzzi R, et al. Radiation therapy in primary orbital lymphoma: a single institution retrospective analysis [J/OL]. Radiat Oncol, 2009, 4: 60 [2021-12-06]. https://pubmed. ncbi. nih. gov/19968864/. DOI: 10. 1186/1748-717X-4-60.
- [21] Hashimoto N, Sasaki R, Nishimura H, et al. Long-term outcome and patterns of failure in primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(4): 1509-1514. DOI: 10. 1016/j. ijrobp. 2011. 04. 052.
- [22] Nam H, Ahn YC, Kim YD, et al. Prognostic significance of anatomic subsites: results of radiation therapy for 66 patients with localized orbital marginal zone B cell lymphoma [J]. Radiother Oncol, 2009, 90(2): 236-241. DOI: 10. 1016/j. radonc. 2008. 09. 011.
- [23] Oh SY, Kim WS, Kang HJ, et al. Treating synchronous bilateral ocular adnexal marginal zone lymphoma: the consortium for improving survival of lymphoma study [J]. Ann Hematol, 2018, 97(10): 1851-1857. DOI: 10. 1007/s00277-018-3387-5.
- [24] Munch-Petersen HD, Rasmussen PK, Coupland SE, et al. Ocular adnexal diffuse large B-cell lymphoma: a multicenter international study [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(2): 165-173. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2014. 4644.
- [25] Rasmussen PK, Ralfkiaer E, Prause JU, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of the ocular adnexal region: a nation-based study [J]. Acta Ophthalmol, 2013, 91(2): 163-169. DOI: 10. 1111/j. 1755-3768. 2011. 02337. x.
- [26] Guffey Johnson J, Terpak LA, Margo CE, et al. Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the ocular adnexa [J]. Cancer Control, 2016, 23(2): 140-149. DOI: 10. 1177/107327481602300208.
- [27] Nowakowski GS, LaPlant B, Macon WR, et al. Lenalidomide combined with R-CHOP overcomes negative prognostic impact of non-germinal center B-cell phenotype in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: a phase II study [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(3): 251-257. DOI: 10. 1200/JCO. 2014. 55. 5714.
- [28] Kim SY, Yang SW, Lee WS, et al. Frontline treatment with chemimmunotherapy for limited-stage ocular adnexal MALT lymphoma with adverse factors: a phase II study [J/OL]. Oncotarget, 2017, 8(40): 68583-68590 [2021-12-08]. https://pubmed. ncbi. nih. gov/28978139/. DOI: 10. 18632/oncotarget. 19788.

(收稿日期:2021-12-31 修回日期:2022-06-10)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

· 病例报告 ·

结膜黏膜相关淋巴组织淋巴瘤误诊 1 例

巩磊¹ 李莹² 肖瑛³ 董婧⁴¹山东省妇幼保健院眼科, 济南 250000; ²北京医学科学院 北京协和医院眼科, 北京 100730;³山东大学第二医院眼科, 济南 250000; ⁴济南市历下区人民医院眼科, 济南 271100

通信作者: 李莹, Email: liyingpumch@126. com

Misdiagnosis of conjunctival mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a case report

Gong Lei¹, Li Ying², Xiao Ying³, Dong Qiang⁴¹Department of Ophthalmology, Maternal and Child Health Care Hospital of Shandong Province, Jinan 250000, China; ²Department of Ophthalmology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China;³Department of Ophthalmology, The Second Hospital of Medicine, Shandong University, Jinan 250000, China;⁴Department of Ophthalmology, People's Hospital of Lixia District of Jinan, Jinan 271100, China

Corresponding author: Li Ying, Email: liyingpumch@126. com

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200419-00270

患者,女,20岁,2010—2012年因双眼持续眼红和异物感多次在不同医院就诊,均诊断为变应性结膜炎,用地塞米松、环孢素、普拉洛芬、妥布霉素滴眼液点眼及地塞米松注射液结膜下注射、曲安奈德注射液球周注射,效果不佳且逐渐加重,最终双眼睑、球结膜被覆约1mm厚的舌形暗红色鱼肉样组织,无出血及渗出(图1)。患者于2013年4月在济南市历下区人民医院眼科经专家会诊建议转诊北京协和医院,5月经北京协和医院、首都医科大学附属北京友谊医院病理科、北京市临床医学研究所淋巴瘤诊断研究中心会诊并行病理检查,可见结膜表面被覆复层上皮,上皮大量淋巴细胞聚集,细胞小而单一,弥漫分布,核圆形或椭圆形,核仁不明显,核分裂少。免疫组织化学

染色可见CD20和CD79a弥漫阳性,CD5阴性,CD3散在阳性(图2)。病理诊断:(眼结膜)非霍奇金黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)边缘带B细胞淋巴瘤,建议行局部放射治疗。眼眶CT平扫示双眼眼睑下软组织增厚,最厚处约0.85cm,双侧基本对称。PET-CT检查结果提示眼睑淋巴瘤,伴氟代脱氧葡萄糖高代谢(眼睑皮肤略增厚,呈片状不均质放射性摄取增高,最高SUV 4.0,以右侧为著),全身检查相关指标正常。2013年7月24日至8月16日患者以结膜B细胞淋巴瘤在山东大学第二附属医院住院接受双眼放射疗法,剂量为DT 3600 cGy/18 f,每天1次,每周5次,治疗期间眶周照射野皮肤发红,角膜上皮水肿,结膜表面仍覆

盖淡红色鱼肉样组织,给予抗生素滴眼液及眼膏点眼。出院时双眼视力 0.5,双眼角膜上皮弥漫点状浸润,上下眼睑仍呈现鱼肉状组织,边界不清。给予角膜营养药物局部应用,2 周后角膜上皮正常,停用药物。治疗后 1 个月复诊,双眼视力 1.0,角膜透明,上下眼睑肿瘤组织消退,结膜略充血(图 3)。出院后 1 年复诊,双眼未见明显异常,18 个月双眼矫正视力 0.5,晶状体混浊,行双眼白内障摘除术,术后恢复良好。患者于 2018 年生育一子,母子均健康,肿瘤未复发,无其他并发症。

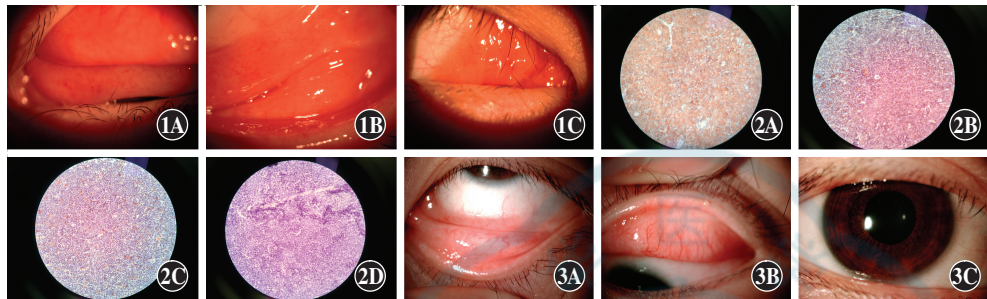


图 1 治疗前双眼前节裂隙灯显微镜照相 A:上睑结膜 B:下睑结膜 C:内眦泪阜 图 2 结膜组织免疫组织化学染色($\times 100$) A:CD79a(++) B:CD20(++) C:CD3(±) D:CD5(-) 图 3 放射治疗后裂隙灯显微镜照相 A:下睑结膜 B:上睑结膜 C:球结膜

讨论: MALT 型淋巴瘤来源于黏膜相关淋巴组织,属于非霍奇金淋巴瘤,是原发于淋巴结外的小 B 细胞淋巴瘤,发生于眼附属器的 MALT 型淋巴瘤较少见,也可发生于眶周脂肪结缔组织、泪腺、结膜和眼睑等,导致泪腺肿大、突眼、眼球运动障碍、上睑下垂^[1]。MALT 型淋巴瘤 Ann Arbor 分期:侵及 1 个淋巴结区或 1 个单一的结外器官或部位为 I 期(病变局限在眼部为 I E 期,眼附属器 MALT 型淋巴瘤 10%~15% 病变为同时累及双侧,但我们认为仍属 I E 期病变);伴区域淋巴结侵犯为 II 期,广泛累及为 IV 期^[2]。眼附属器 MALT 型淋巴瘤具有非常惰性的临床过程,死亡率低,预后较好。病理诊断需要结合形态学检查和免疫组织化学染色检查^[3]。非霍奇金 B 细胞淋巴瘤呈弥漫生长,由小至中等大小的淋巴细胞组成,核形不规则,核仁不明显,细胞质丰富。典型的 B 细胞淋巴瘤免疫组织化学染色显示为 CD20 及 CD79a 阳性,CD5 及 CD3 阴性,也有混合少量 T 细胞的情况,为局部散在 CD5 及 CD3 阳性。本病的治疗方法包括手术切除肿瘤组织、放射疗法、化学疗法以及免疫疗法等,均可获得良好的治疗效果。有文献报道手术切除适用于 Ann Arbor 分期为 I 期的局限性结膜 MALT 型淋巴瘤^[4],但是临床上因为结膜肿瘤常无包膜,形态不规则,手术不能完全切除病灶,还会严重损伤周围组织,出现严重并发症。目前,单纯放射治疗法是局部 MALT 型淋巴瘤的主要治疗手段,耐受性良好且无严重并发症,适用于各期和各种类型的 MALT 型淋巴瘤。有文献报道放射疗法远期复发率较高,放射性白内障常见,使用铅制眼罩可降低并发症的发生率^[5]。化学疗法多采用 RCVP(利妥昔单抗联合环磷酰胺、长春新碱、泼尼松龙)方案,对于临床 I 期伴有危险因素的眼附属器 MALT 型淋巴瘤疗效明确,尤其适用于晚期疾病患者^[6]。

本例患者双眼受累,表现为结膜充血及滤泡形成,逐渐发

展为睑、球结膜表面鱼肉样肉芽组织增生,角膜无受累,糖皮质激素治疗有一定效果。患者在长达 2 年的病程中多次误诊为变应性结膜炎,但患者无明显痒感及结膜囊分泌物,发作无季节性和地域性,变态反应试验均为阴性,糖皮质激素治疗效果短暂,停药后复发并加重,免疫抑制剂治疗无效,均不支持变应性结膜炎诊断;此外,患眼角膜未见异常,且抗生素、抗病毒药物治疗无效,可排除感染性眼表疾病。本病确诊须依据组织病理学检查、细胞形态学和免疫组织化学染色,缺一不可。抗生

素和抗炎治疗对本病均无效,本例患者瘤组织仅局限于结膜组织,无周围组织浸润和远处转移,局部放射疗法治疗后 4 个月结膜覆盖瘤组织逐渐萎缩消退,放射治疗后 1 个月结膜恢复。本例患者初期表现与结膜炎难以鉴别,但采用结膜炎治疗方法疗效不佳且逐渐加重,提示我们应当考虑结膜 MALT 型淋巴瘤的可能。本例患者误诊的原因主要在于,尽

管单纯结膜 MALT 型淋巴瘤在临床上并不少见,但多累及多个眼附属器官,单纯发生于结膜组织者罕见;如缺少免疫组织化学染色结果,因眼部反应性淋巴组织增生有时难与淋巴瘤区别,故容易漏诊。

结膜 MALT 型淋巴瘤早期治疗效果佳,及时确诊具有重要临床意义。考虑到局部放射疗法可导致局部并发症,建议每半年复查 1 次,至少随访 5 年。本例患者局部放射治疗后 4 年双眼晶状体混浊,行双眼白内障摘除术,效果良好。

参考文献

- [1] Kalogeropoulos D, Papoudou-Bai A, Kanavaros P, et al. Ocular adnexal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue [J]. Clin Exp Med, 2018, 18(2): 151-163. DOI: 10. 1007/s10238-017-0474-1.
- [2] Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al. Stage I and II MALT lymphoma: results of treatment with radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 50(5): 1258-1264. DOI: 10. 1016/s0360-3016(01) 01549-8.
- [3] 何小金, 陈子红. 眼附属器黏膜相关边缘区 B 细胞性淋巴瘤临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2015, 22(2): 108-111. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-8096. 2015. 02. 011.
- [4] He XJ, Chen ZH. Clinicopathologic characteristics of extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type in orbital and ocular adnexa [J]. Chin J Diag Pathol, 2015, 22(2): 108-111. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-8096. 2015. 02. 011.
- [5] 施颖芸, 贾仁兵, 范先群. 眼眶淋巴瘤临床诊断与治疗进展[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(8): 632-636. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 08. 017.
- [6] Shi YY, Jia RB, Fan XQ. The progress in the diagnosis and management of orbital lymphoma [J]. Chin J Ophthalmol, 2017, 53(8): 632-636. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 08. 017.
- [7] Kharod SM, Herman MP, Morris CG, et al. Radiotherapy in the management of orbital lymphoma: a single institution's experience over 4 decades [J]. Am J Clin Oncol, 2018, 41(1): 100-106. DOI: 10. 1097/COC. 0000000000000229.
- [8] Kim SY, Yang SW, Lee WS, et al. Frontline treatment with chemioimmunotherapy for limited-stage ocular adnexal MALT lymphoma with adverse factors: a phase II study [J]. Oncotarget, 2017, 8(40): 68583-68590. DOI: 10. 18632/oncotarget. 19788.

(收稿日期:2022-03-19 修回日期:2022-07-10)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

