

- [24] Tian H, Xu JY, Tian Y, et al. A cell culture condition that induces the mesenchymal-epithelial transition of dedifferentiated porcine retinal pigment epithelial cells[J]. Exp Eye Res, 2018, 177: 160–172. DOI: 10.1016/j.exer.2018.08.005.
- [25] Regha K, Bhargava M, Al-Mubaarak A, et al. Customized strategies for high-yield purification of retinal pigment epithelial cells differentiated from different stem cell sources[J/OL]. Sci Rep, 2022, 12(1): 15563 [2024-11-20]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36114268>. DOI: 10.1038/s41598-022-19777-2.

- [26] Sharma R, George A, Nimmagadda M, et al. Epithelial phenotype restoring drugs suppress macular degeneration phenotypes in an iPSC model[J/OL]. Nat Commun, 2021, 12(1): 7293 [2024-11-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34911940>. DOI: 10.1038/s41467-021-27488-x.

(收稿日期:2025-01-20 修回日期:2025-04-10)

(本文编辑:张宇 骆世平)

· 病例报告 ·

泪腺淋巴增生性病变发展为 MALT 淋巴瘤 1 例

杜一帆¹ 吕小辉² 王楠¹ 张璇³ 王金锦¹ 孙梅¹ 何珊¹ 王宁利¹ 马建民¹

¹首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所 眼科学与视觉科学北京市重点实验室,北京 100005;

²山东省潍坊医学院附属医院眼科中心,潍坊 261000;³泰安市中心医院眼科,泰安 271000

吕小辉、张璇为北京同仁医院进修生

通信作者:马建民,Email:jmma@sina.com

基金项目:北京市医院管理中心登峰计划(DFL20190201);北京市自然科学基金(7182038)

Lymphoproliferative lesion of the lacrimal gland developing into MALT lymphoma: a case report

Du Yifan¹, Lyu Xiaohui², Wang Nan¹, Zhang Xuan³, Wang Jinjin¹, Sun Mei¹, He Shan¹, Wang Ningli¹, Ma Jianmin¹

¹Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Tongren Eye Center, Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Sciences, Beijing 100005, China; ²Ophthalmological Center of Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Weifang 261000, China; ³Department of Ophthalmology, Tai'an Central Hospital, Tai'an 271000, China

Lyu Xiaohui and Zhang Xuan were visiting scholars at Beijing Tongren Hospital

Corresponding author: Ma Jianmin, Email:jmma@sina.com

Fund program: Beijing Hospitals Authority Ascent Plan (DFL20190201); Beijing Natural Science Foundation (7182038)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210223-00129

患者男,44岁,因右眼上眼睑肿胀于2020年12月在北京同仁医院就诊。数月前曾于当地医院诊断为右眼眶内肿物并行右眼眶内肿物摘除术,术后病理检查结果示右泪腺淋巴组织不典型增生,以滤泡增生为主(图1A)。随后患者右眼睑肿胀复发,左眼睑也出现类似症状,故收治入院。患者全身一般情况良好,眼科检查:双眼视力1.0,眼压右眼16 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),左眼15 mmHg。双眼上眼睑肿胀,泪腺区可扪及肿物,无触痛,右眼眉弓颞侧可见长约4 cm弧线形皮肤切口瘢痕,双眼上睑轻度下垂伴眼球轻度突出。结膜轻度充血,余双眼前节及眼底检查未见明显异常。既往首次术后2个月复查眼眶MRI,T1WI可见双侧泪腺区长T1信号,T2WI可见短T2信号,信号强度相似,增强后可见肿物均匀强化,考虑淋巴增生性病变或炎性病变可能性大;本次术前眼眶MRI扫描结果同样显示,双侧泪腺区可见长T1短T2的均匀等信号肿物,增强后可见均匀强化,边界较清晰,但肿物累及范围较前次略扩大(图2)。入院后进行免疫系统相关实验室检查,结果显示患者类风湿因子偏高(56.10 IU/ml),抗核抗体、动态红细胞沉降率、C反应蛋白、免疫球蛋白G(immunoglobulin G,IgG)、IgA、IgM、抗PR3抗体、抗MPO抗体等均未见异常。入院后患者先后接受右、左眼眶内肿物摘除术。术中见右眼眶外侧壁骨质有

局限性破坏。手术完整切除双眼泪腺区肿物,大体观下可见右眼肿物呈灰白色,质脆,边界欠清,内有坏死灶,大小约2.5 cm×1.5 cm×1.6 cm;左眼肿物呈灰白色,质脆,边界欠清,大小约2.0 cm×1.6 cm×1.0 cm。双眼肿物组织病理学检查结果相似,光学显微镜下可见肿物内弥漫性淋巴细胞增生,细胞排列紧密,形状较为均一,大小基本相同,结果符合淋巴组织增生性病变(图1B)。免疫组织化学染色检查结果显示,右眼泪腺区肿瘤细胞高表达Bcl-2、CD10、CD20、CD21、CD23、CD5、CD79α、PAX-5因子,而Bcl-6、CD3、CD43、CD45RO、CyclinD1、SOX-11等因子未见明显表达;左眼泪腺区肿瘤细胞高表达Bcl-2、CD10、CD20、CD21、CD23、CD43、MUM-1因子,而Bcl-6、CD3、CD5、CyclinD1、SOX-11等因子未见明显表达(图1C、D)。最终病理诊断为黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue,MALT)淋巴瘤。同时,根据非霍奇金淋巴瘤Ann Arbor分期标准和其他检查结果,该淋巴瘤处于A类I期,为疾病发展的早期阶段。术后患者恢复好,1周后出院。根据肿瘤的性质,建议患者转血液内科进行治疗。随访5个月,未见肿瘤复发。

讨论:本例患者1年前右眼病变泪腺的病理报告显示淋巴组织不典型增生,以滤泡增生为主,而此次病理诊断为MALT

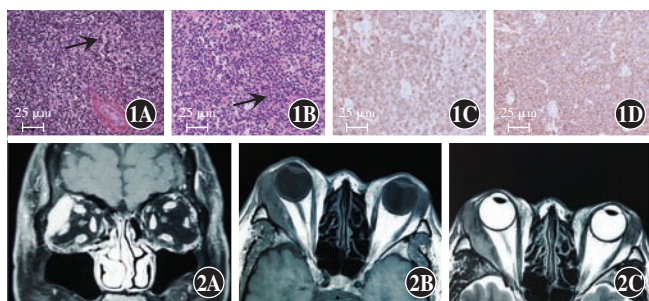


图 1 患者组织病理学及免疫组织化学染色结果($\times 400$, 标尺 = 25 μm) A: 首次手术时组织病理学检查结果(HE) 可见各期及核分裂像不一的淋巴细胞(箭头), 提示淋巴细胞不典型增生 B: 二次手术时组织病理学检查结果(HE) 可见淋巴细胞形态较一致, 类似瘤细胞表现 C: 二次手术时 Bcl-2 免疫染色结果(DAB) 肿瘤细胞高表达 Bcl-2 D: 二次手术时 CD20 免疫染色结果(DAB) 肿瘤细胞高表达 CD20 图 2 患者眼眶 MRI 扫描图像 T1WI 可见双侧泪腺区长 T1 信号, T2WI 为短 T2 信号, 信号强度相似, 增强后可见肿物均匀强化, 边界较清晰 A: 冠状位 MRI B: T1WI C: T2WI

淋巴瘤, 这提示泪腺淋巴组织增生性病变可以发展为 MALT 淋巴瘤。

MALT 淋巴瘤也被称为结外边缘区 B 细胞淋巴瘤, 最初推测这种肿瘤可能是起源于黏膜相关组织的一种新型 B 细胞淋巴瘤。发生于眼部的 MALT 淋巴瘤多见于老年人, 常双侧受累。近年来的相关研究显示, MALT 淋巴瘤患者常有慢性炎症或自身免疫性疾病, 如干燥综合征、桥本甲状腺炎、系统性红斑狼疮等^[1]。泪腺 MALT 淋巴瘤的常见临床表现与本例相似, 多数患者表现为泪腺区肿块、眼睑肿胀或上睑下垂, 或两者兼有。MRI 及其增强检查通常显示泪腺弥漫性增大和腺体的轴向伸长, T1WI 呈较低信号, T2WI 呈低至中等信号, 提示为淋巴增生性病变, 这对眼眶淋巴浸润性病变的诊断有重要意义。但本例患者因二次手术前身体不适而未行该检查。临床上还应注意 MALT 淋巴瘤与眼眶炎性假瘤的鉴别^[2]。全身影像学检查, 包括 PET-CT, 可以协助对肿瘤病变阶段进行分期, 了解有无全身转移。根据 Fung 等^[3]报道, 19% 的眼附属器 MALT 淋巴瘤患者在诊断时已达到 III 或 IV 期。进一步研究认为, 眼眶 MALT 淋巴瘤有局限性, 这可能是因为它们具有归巢于其起源组织的特征, 或由于眼眶没有淋巴管引流, 导致淋巴细胞的扩散受阻^[4]。病理组织学及免疫组织化学染色检查是区分反应性淋巴增生和淋巴瘤的关键, 据相关研究发现, 典型的 MALT 淋巴瘤的形态以边缘区 B 细胞为主, 表现为中心细胞样细胞围绕残存的生发中心生长并伴有浸润滤泡, 侵犯上皮或腺体, 形成淋巴上皮病变。因此在 MALT 淋巴瘤中, 浆细胞分化、淋巴上皮病变和滤泡增生均是具有诊断价值的特征性形态改变。免疫组织化学染色结果显示, MALT 淋巴瘤通常表达 B 细胞表面标志物 Bcl-2、CD20、CD79 α 以及 CD43 等^[5]。本例患者免疫组织化学染色结果也显示, Bcl-2、CD20 等 B 细胞表面标志物阳性, CD10、CD21、CD23 等细胞因子也有阳性表达。

手术是治疗眼眶 MALT 淋巴瘤的首选方法, 不仅可以切除

病变组织, 还可以明确诊断, 为后续的局部放射治疗或全身化学疗法奠定必要的条件。但手术适用于局限性病灶, 需结合放射治疗以减少复发^[6-7]。低剂量 (20-30 Gy) 放射治疗可有效控制局部病变, 5 年局部控制率达 97%, 但可能引发干眼等并发症; 利妥昔单抗 (抗 CD20 单抗) 或联合化学疗法 (如 R-CVP 方案) 可诱导该病完全缓解, 尤其适用于合并干燥综合征或双侧病变患者^[6]。近年来一些新的技术如 BTK 抑制剂、伊布替尼等治疗方式在复发/难治性病例中也显示出潜力^[8]。可见眼部 MALT 淋巴瘤与其他部位的非霍奇金淋巴瘤一样, 单纯手术不应作为主要的治疗手段, 通过手术结合术后放射治疗和/或化学疗法的方式可以提高疗效, 降低肿瘤复发概率。

本文报道了 1 例罕见的泪腺淋巴增生性病变发展为 MALT 淋巴瘤的患者, 最初患者仅表现为单侧泪腺区的炎性病变, 病理结果显示为淋巴组织增生性病变, 半年后再次手术并行病理学检查显示符合 MALT 淋巴瘤。病理组织学结果是确诊病变的金标准, 此例患者的病理组织学检测结果证实泪腺淋巴增生性病变可以发生恶变, 提示在临床工作中应该重视该病, 注意密切随访, 并在适当时期进行手术及放化疗干预, 以降低或避免其发生恶变的可能性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Laggner U, Khirya R, Wotherspoon AC, et al. MALT lymphoma arising on a background of reactive pulmonary lymphoid hyperplasia in a patient with systemic lupus erythematosus [J]. *Histopathology*, 2018, 72 (4): 704-706. DOI: 10.1111/his.13407.
- [2] 许晓泉, 涂慧娟, 吴飞云, 等. 眼眶原发性黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的 CT、MRI 诊断 [J]. *实用放射学杂志*, 2013, 29 (9): 1410-1413. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2013.09.009.
- [3] 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.
- [4] Garner A. Orbital lymphoproliferative disorders [J]. *Br J Ophthalmol*, 1992, 76 (1): 47-48. DOI: 10.1136/bjo.76.1.47.
- [5] 丁蓉蓉, 叶靖, 凌俊, 等. 眼眶黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的影像及临床病理分析 [J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2019, 17 (6): 603-605. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0512.2019.06.015.
- [6] Heinz C, Merz H, Nieschalk M, et al. Rituximab for the treatment of extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the lacrimal gland [J]. *Br J Ophthalmol*, 2007, 91 (11): 1563-1564. DOI: 10.1136/bjo.2007.115626.
- [7] He L, He W. Clinicopathologic features and outcomes of bilateral lacrimal gland lesions [J/OL]. *PLoS One*, 2024, 19 (7): e0305717 [2025-03-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38959275/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0305717.
- [8] 张程芳, 孙丰源, 武劲圆, 等. 原发性眼附属器 MALT 淋巴瘤的临床分析 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2017, 35 (8): 825-828. DOI: 10.3760/j.issn.1006-4443.2017.08.020.

(收稿日期: 2024-06-10 修回日期: 2025-03-17)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)