

model[J]. ACS Appl Bio Mater, 2020, 3(6): 3500–3517. DOI: 10.1021/acsabm.9b01147.

[58] Walters-Shumka JP, Cheng C, Jiang F, et al. Recent advances in modeling tissues using 3D bioprinted nanocellulose bioinks[J]. ACS Biomater Sci Eng, 2025, 11(4): 1882–1896. DOI: 10.1021/acsbiomaterials.4c01902.

[59] Lu B, Ye M, Xia J, et al. Electrical stimulation promotes the vascularization and functionalization of an engineered biomimetic human

cardiac tissue[J/OL]. Adv Healthc Mater, 2023, 12(19): e2300607 [2025-04-16]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36975154>. DOI: 10.1002/adhm.202300607.

(收稿日期: 2025-05-12 修回日期: 2025-09-05)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

· 病例报告 ·

泪囊 MALT 淋巴瘤诊疗 1 例

张璇¹ 苏晨¹ 柳睿² 李静² 马建民²

¹泰安市中心医院 青岛大学附属泰安市中心医院 泰山医养中心, 泰安 271000;

²首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科学与视觉科学重点实验室, 北京 100730

通信作者: 马建民, Email: jmma@sina.com

基金项目: 国家重点研发计划(2023YFC2410203); 泰安市科技发展计划(2021NS207); 泰安市科技发展计划(2022NS203)

MALT lymphoma of the lacrimal sac: a case report

Zhang Xuan¹, Su Chen¹, Liu Rui², Li Jing², Ma Jianmin²

¹Tai'an Central Hospital, The Affiliated Taian City Central Hospital of Qingdao University, Taishan Medical and Elderly Care Center, Tai'an 271000, China; ²Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Tongren Eye Center,

Beijing Ophthalmology & Vision Science Key Lab, Beijing 100730, China

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

Fund program: National Key R&D Program of China (2023YFC2410203); Tai'an City Science and Technology Innovation Development Project(2021NS207); Tai'an City Science and Technology Innovation Development Project (2022NS203)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210129-00076

患者男, 69 岁, 因“发现左眼肿物 8 个月伴流泪”就诊于北京同仁医院。患者自诉于 2020 年 4 月无明显诱因发现左眼下睑鼻侧肿物, 伴流泪, 无脓性分泌物, 无红肿及触痛, 近 8 个月来肿物逐渐长大。眼科查体: 视力右眼为 1.0, 左眼为 1.0; 双眼眼压均为 12 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); 双眼眼位正常, 无眼球突出, 眼球运动不受限; 左泪囊区隆起, 肿物表面皮肤色泽正常, 直径约 1 cm×1 cm, 质硬, 表面光滑, 活动度差 (图 1); 双眼前节检查未见异常。右眼泪道冲洗通畅, 左眼泪道冲洗液自下泪小点返流, 无脓性分泌物。眼眶 MRI 扫描结果显示左侧泪囊区占位性病变, T1WI、T2WI 信号呈等信号影, DWI 呈高信号, 增强扫描中度强化, 动态曲线呈速生缓降型曲线, 病变临近骨质受压, 淋巴瘤可能性大 (图 2)。初步诊断为左泪囊肿物。患者在全身麻醉下行左侧泪囊区肿物切除术。术中可见实性肿物来源于泪囊, 呈灰白色, 质地较脆, 肿物位于内眦韧带下方, 向下达鼻泪管开口处, 泪囊窝骨壁完整, 未见破坏; 切开肿物可见其内部组织呈鱼肉状外观 (图 3)。肿物的病理组织学改变为中等大小的淋巴细胞弥漫分布, 细胞胞浆丰富, 淡染, 呈单核细胞样形态, 细胞核轻度不规则, 染色质中等, 核仁不明显, 部分细胞核偏位, 伴有浆细胞样分化 (图 4)。免疫组织化学染色可见肿物中 Bcl-2(+), Bcl-6(+), CD10(-), CD20(+), CD21(+), CD23(+), CD3(-), CD43(-), CD45RO(-), CD5(+), CD79a(+), CyclinD1(-), MUM-1(+), P53(-), PAX-5(+), IgG4(-), IgG(-), Ki-67(50%) (图 5)。最终诊断为黏膜

相关结外边缘区 B 细胞淋巴瘤。术后全身行 PET-CT 检查, 结果显示左颈部多个淋巴结显影, 部分肿大淋巴结呈融合性表现, FDG 代谢异常增高, 考虑为恶性病变, 符合淋巴瘤累及征象 (图 6)。遂建议患者到血液内科会诊, 明确下一步治疗方案, 随访发现患者由于恐惧因素, 拒绝接受血液内科提出的全身化疗的建议, 后续失访。

讨论: 世界卫生组织分类中将黏膜相关淋巴组织 (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 淋巴瘤划分为边缘区 B 细胞淋巴瘤——MALT 型, 其在 B 细胞淋巴瘤中占 7%~8%^[1-2]。国外研究报道, MALT 淋巴瘤在眼附属器淋巴瘤中占 50%~70%^[3-5]; 何为民等^[6]研究报道, 中国地区 MALT 淋巴瘤占眼附属器淋巴瘤的 90%。眼附属器 MALT 淋巴瘤多累及结膜、眼睑、眼眶等, 但累及泪囊罕有报道。

泪囊肿物常首先阻塞泪道, 表现为流泪; 随后发生泪液滞留导致感染, 表现为反复发作的慢性泪囊炎, 随着肿物的增大, 在内眦部及泪囊区可触及; 少数晚期患者出现鼻出血, 或临床上出现明显的淋巴结转移^[7]。由于泪囊肿物临床表现不典型, 在诊断时需与以下疾病进行鉴别诊断^[8-10]: (1) 慢性或急性泪囊炎 典型的急性泪囊炎通常伴有剧烈的疼痛和严重的软组织红肿, 伴有脓性分泌物, 甚至皮肤瘻管。(2) 皮样囊肿 先天性病变, 一般病程较长, 往往位于眼眶边缘区域, 特别是外上象限, 囊壁为复层鳞状上皮结构, 其内可含有毛发等成分, 影像学扫描病变呈囊性改变。(3) 鼻旁窦粘液囊肿 由封闭空腔中

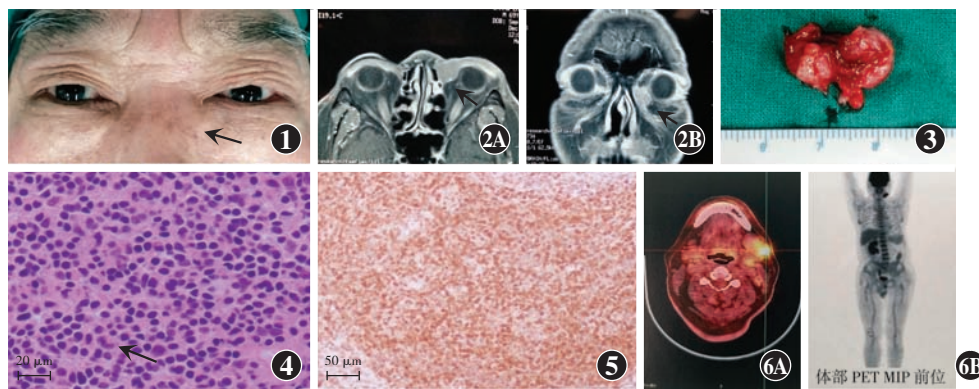


图 1 左眼泪囊区肿瘤外观照 患者内眦部及泪囊区可见隆起(箭头),皮肤色泽无明显改变 **图 2** 眼眶 MRI 扫描结果 左侧泪囊区可见实性占位性病变(箭头),增强扫描可中度强化,病变临近骨质受压 A:水平位泪囊区病变 B:冠状位泪囊区病变 **图 3** 切除肿瘤外观照 切除肿瘤呈椭圆形,切开后可见其内部组织呈鱼肉样外观 **图 4** 切除肿瘤的病理组织学观察(HE×400,标尺=20 μm) 可见中等大小的淋巴细胞弥漫分布,细胞胞浆丰富,淡染,呈单核细胞样形态,细胞核轻度不规则(箭头),染色质中等,核仁不明显,部分细胞核偏位,伴有浆细胞样分化 **图 5** 切除肿瘤 Bcl-2 免疫组织化学染色结果(IHC×100,标尺=50 μm) Bcl-2 呈强阳性表达,棕色染色 **图 6** PET-CT 扫描结果 可见左颈部多个淋巴结显影,部分肿大淋巴结呈融合性表现,FDG 代谢异常增高 A:水平位 B:体部 PET MIP 前位

内衬黏膜的分泌物滞留所致,体积大,通常位于眼眶内上象限,伴有眼球突出和眼球运动障碍,部分患者由于视神经受压可以导致视力受损,影像学扫描病变呈囊性改变。(4)泪囊鳞状细胞癌 泪囊区可扪及肿块,部分患者出现局部皮肤充血,影像学扫描可见泪囊区实性占位性改变,泪囊窝处骨质可出现破坏,若病变严重,可向眶内或鼻窦、筛窦内蔓延。

为了明确肿瘤的侵袭范围,对本例患者行全身 PET-CT 检查,结果提示 MALT 淋巴瘤除累及泪囊外,全身其他部位也同时受累。因本例患者既往无淋巴瘤病史,尚无法确定是原发性眼眶淋巴瘤还是继发性眼眶淋巴瘤。

有关眶内原发性淋巴瘤发生学的研究临床一直存在争议。有研究认为眼附属器原发性淋巴瘤可能存在前驱非特异性炎症病变,引起淋巴细胞浸润,形成典型的反应性滤泡,病理学表现为反应性增生;淋巴细胞由于基因突变等原因发生恶性增殖,病理学表现为恶性淋巴瘤^[11]。我们在临床工作中也遇到一些由于炎症病变诱发结膜和泪腺淋巴瘤的案例,说明炎症因素在眼附属器淋巴瘤的发生中具有重要作用^[12]。但本例患者术前无急性、慢性泪囊炎病史,提示眼附属器淋巴瘤的发生存在多种原因,也提示其发生机制的复杂性。

MALT 淋巴瘤的确诊主要依赖于病理组织学和免疫组织化学染色结果。本例患者免疫组织化学染色结果中 Bcl-2(+), Bcl-6(+), Ki-67(50%), MUM-1(+), 与 Kitaguchi 等^[13]报道的 MALT 淋巴瘤研究结果相似。Bcl-2 和 Ki-67 的表达与 NHL 的恶性程度和预后密切相关^[14]; Bcl-2 表达阳性患者总体生存时间明显低于 Bcl-2 表达阴性患者, Ki-67 增生指数的高低与肿瘤的分化程度、浸润、转移及预后密切相关。本例患者肿瘤 Bcl-2 表达阳性, Ki-67 阳性细胞数约占 50%, 提示预后欠佳。

Malt 淋巴瘤的治疗原则是缓解肿瘤组织对机体器官外观及功能的影响,尤其是恢复眼部外观及功能,提高患者的生存质量,并降低由低级别淋巴瘤演变为高级别淋巴瘤的概率。本例患者通过手术较完整切除了病变的泪囊组织,但其颈部淋巴

结受累;为了提高该病的治疗效果,本研究团队采用多学科综合诊疗的理念,建议患者到血液内科接受进一步治疗,但随诊发现患者拒绝接受全身化疗,后续失访。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms : a proposal from the International Lymphoma Study Group [J]. *Blood*, 1994, 84 (5) : 1361-1392.
- [3] Lagoo AS, Haggerty C, Kim Y, et al. Morphologic features of 115 lymphomas of the orbit and ocular adnexa categorized according to the World Health Organization classification; are marginal zone lymphomas in the orbit mucosa-associated lymphoid tissue-type lymphomas? [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2008, 132 (9) : 1405-1416. DOI: 10. 5858/2008-132-1405-MFOLOT.
- [4] Jung H, Yoo HY, Lee SH, et al. The mutational landscape of ocular marginal zone lymphoma identifies frequent alterations in TNFAIP3 followed by mutations in TBL1XR1 and CREBBP [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (10) : 17038-17049. DOI: 10. 18632/oncotarget. 14928.
- [5] 孙梅, 马建民. 眼眶淋巴瘤流行病学特点 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38 (11) : 979-982. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20191009-00432.
- [6] 何为民, 罗清礼, 夏瑞南. 114 例眼附属器淋巴瘤增生性病变的病理分析 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2001, 19 (1) : 68-70. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2001. 01. 026.
- [7] Stefanyszyn MA, Hidayat AA, Pe'er JJ, et al. Lacrimal sac tumors [J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 1994, 10 (3) : 169-184. DOI: 10. 1097/00002341-199409000-00005.
- [8] Krishna Y, Coupland SE. Lacrimal sac tumors—a review [J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2017, 6 (2) : 173-178. DOI: 10. 22608/APO. 201713.
- [9] Janakiram TN, Sagar S, Sharma SB, et al. Primary mucoepidermoid carcinoma of the lacrimal sac - a case report and literature review [J]. *Klin Onkol*, 2016, 29 (4) : 291-294.
- [10] Kumar VA, Esmaeli B, Ahmed S, et al. Imaging features of malignant lacrimal sac and nasolacrimal duct tumors [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37 (11) : 2134-2137. DOI: 10. 3174/ajnr. A4882.
- [11] 游启生, 李彬, 周小鸽, 等. 112 例眼附属器淋巴瘤增生性病变临床病理学初步分析 [J]. *中华眼科杂志*, 2005, 41 (10) : 871-876. DOI: 10. 3760/j. issn: 0412-4081. 2005. 10. 003.
- [12] 孙梅, 姜虹, 马建民, 等. 以眼眶炎症表现起病的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 [J]. *眼科*, 2021, 30 (1) : 69-71. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2021. 01. 014.
- [13] Kitaguchi Y, Takahashi Y, Mupas-Uy J, et al. Primary Marginal Zone B-Cell Lymphoma of the Mucosa-Associated Lymphoid Tissue of the Lacrimal Sac Found with Epiphora: A Case Report [J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2016, 7 (3) : 148-154. DOI: 10. 1159/000449121.
- [14] 徐卫, 盛瑞兰, 郑肇巽, 等. Ki-67 与 Bcl-2 在非霍奇金淋巴瘤中的表达及其临床意义 [J]. *中华内科杂志*, 2001, 40 (7) : 452-455. DOI: 10. 3760/j. issn: 0578-1426. 2001. 07. 007.

(收稿日期: 2025-01-29 修回日期: 2025-06-29)

(本文编辑: 张宇 骆世平)