

• 论 著 •

16 例消化道 MALT 淋巴瘤的内镜下特点及临床表现

李春霞, 兰春慧[△]

(第三军医大学大坪医院消化内科内镜中心, 重庆 400042)

摘要:目的 探讨消化道黏膜相关淋巴组织型(MALT)淋巴瘤的临床表现以及内镜下特点。方法 回顾分析 16 例明确诊断为 MALT 淋巴瘤的患者。结果 消化道 MALT 淋巴瘤的好发部位以胃体为主, 胃体部 10 例(62.50%), 其次为胃部多部位受累 3 例(18.75%), 胃窦部 1 例(6.25%), 食管 1 例(6.25%), 直肠 1 例(6.25%)。病变内镜下表现类型以溃疡型多见(8 例, 50.00%), 其次为隆起型(4 例, 25.00%), 平坦糜烂型(3 例, 18.75%), 凹陷型最为少见(1 例, 6.25%)。幽门螺杆菌(Hp)感染阳性率为 75.00%(12/16)。结论 消化道 MALT 淋巴瘤内镜下表现多样。胃 MALT 淋巴瘤与 Hp 感染密切相关。溃疡型及隆起型易在内镜检查时发现, 但平坦糜烂型及凹陷型由于与其他炎症性疾病难鉴别, 很难早期发现, 故早期诊断率较低。在临床工作中需提高对年轻患者及早期 MALT 淋巴瘤患者的重视, 以做到早发现、早治疗。

关键词:黏膜相关淋巴组织型淋巴瘤; 消化道; 内镜

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.17.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)17-2528-03

Endoscopic features and clinical manifestations of 16 cases of digestive tract MALT lymphoma

LI Chunxia, LAN Chunhui[△]

(Endoscopy Center, Department of Gastroenterology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To explore the endoscopic expression characteristics and clinical manifestations of digestive tract MALT lymphoma. Methods The retrospective analysis was performed on 16 cases of MALT lymphoma in our hospital. Results The predilection site of gastric MALT lymphoma was in gastric body, 10 cases were in gastric body, accounting for 62.50%, followed by the stomach multiple parts involvement in 3 cases, accounting for 18.75%. One case(6.25%) was located in gastric antrum, 1 case(6.25%) in esophagus and 1 case(6.25%) in rectum. The endoscopic performance types of lesions varied, ulcerative type was the most common(8 cases, 50.00%), followed by protrude type(4 cases, 25.00%), flat erosive type(3 cases, 18.75%) and umbilicate type(1 case, 6.25%). The infection positive rate of Helicobacter pylori(Hp) was 75.00%(12/16). Conclusion The manifestations of digestive tract MALT lymphoma are varied. Helicobacter pylori infection is closely related with gastric MALT lymphoma. The ulcer type and uplift type are easily to be found during endoscopic examination, but the plain, erosion and umbilicate types can be very difficult to be early found due to difficult to differentiate with other inflammatory diseases. Therefore, early diagnosis rate is low, and it is needed to pay attention to the young patients and patients with early MALT lymphoma in order to achieve early find, early treatment.

Key words: digestive tract MALT lymphoma; gastriv tract; endoscopy

黏膜相关淋巴组织型(MALT)淋巴瘤为发生于黏膜和腺体组织, 具有边缘区 B 细胞分化和表型的低度恶性淋巴结外 B 细胞淋巴瘤, 占非霍奇金淋巴瘤的 5%~10%。MALT 淋巴瘤常发生于胃、唾液腺、甲状腺及眼眶附属器等部位, 其中以胃肠道最为多见。现将本院 2010 年 1 月至 2016 年 8 月诊治的 16 例消化道 MALT 淋巴瘤的内镜下表现作一总结, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2010 年 1 月至 2016 年 8 月诊治的 16 例消化道 MALT 淋巴瘤患者, 其中男 10 例、女 6 例, 年龄 40~76 岁。所有病例均为住院患者, 均经病理科明确诊断。

1.2 幽门螺杆菌(Hp)检测方法 采用¹³C 或¹⁴C 尿素呼气试验, 以及快速尿素酶试验。

2 结果

2.1 患者年龄分布 16 例患者中位发病年龄 59 岁, 其中 18~40 岁 1 例(6.25%), >40~65 岁 11 例(68.75%), >65 岁 4 例(25.00%)。可见 40 岁以上患者发病率陡增。

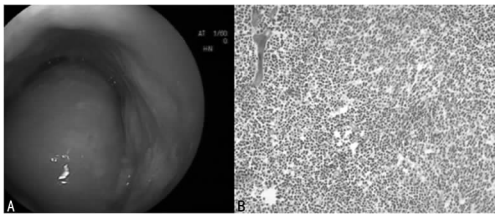
2.2 临床症状 所有患者临床缺乏特异性, 大多为轻重不一

的消化道症状。研究发现, 上腹部疼痛 7 例(43.75%), 腹胀 4 例(25.00%), 腹部不适 1 例(6.25%), 上消化道出血 1 例(6.25%), 吞咽困难 1 例(6.25%), 反酸 1 例(6.25%), 腰背痛 1 例(6.25%)。

2.3 内镜下表现 MALT 淋巴瘤在食管、胃、肠道均可累及, 其中胃体部 10 例(62.5%), 胃部多部位受累 3 例(18.75%), 胃窦部 1 例(6.25%), 食管 1 例(6.25%), 直肠 1 例(6.25%)。胃 MALT 淋巴瘤最为多见, 有 14 例, 占有 MALT 淋巴瘤的 87.50%。MALT 淋巴瘤内镜下表现多种多样, 本研究发现溃疡型 8 例(50.00%), 隆起型 4 例(25.00%), 平坦糜烂型 3 例(18.75%), 凹陷型 1 例(6.25%), 其中以溃疡型最为多见, 在内镜下很难与消化道良恶性溃疡、慢性胃炎、间质瘤, 以及未分化型癌等消化道疾病相鉴别。Hp 感染阳性率为 75.00%(12/16)。见图 1~3。

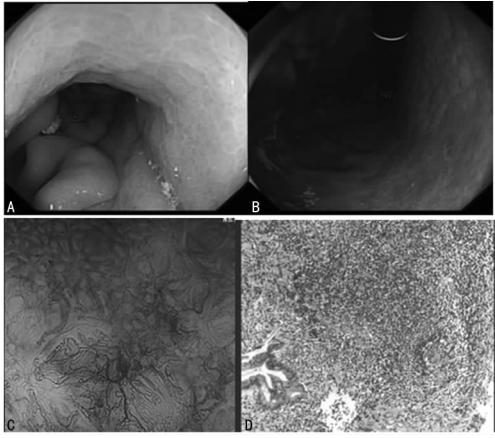
2.4 治疗及预后 16 例患者中有 1 例经外科手术切除, 1 例行内镜下黏膜切除术(EMR)联合化疗, 1 例行局部放疗, 2 例单纯抗 Hp 治疗, 其余 10 例患者均行化疗。有 1 例化疗患者

于 2 年前死亡,有 1 例 EMR 联合化疗患者目前病情加重,其余患者在随访中,病情未恶化。



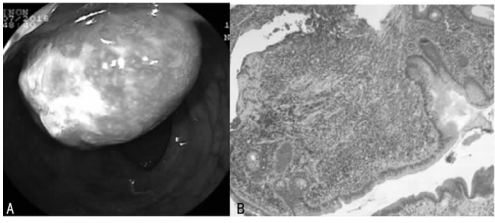
注:A 为内镜白光表现;B 为病理结果

图 1 食管 MALT 淋巴瘤内镜及病理结果



注:A、B 为内镜白光表现;C 为内镜窄带成像技术下表现;D 为病理结果

图 2 胃体 MALT 淋巴瘤内镜及病理结果



注:A 为内镜白光表现;B 为病理结果

图 3 直肠 MALT 淋巴瘤内镜及病理结果

3 讨 论

MALT 淋巴瘤最常发生于胃部,约占 50%,也可发生于肠道、胸腺、泪腺、甲状腺、乳房、膀胱、脑部等^[1-5],近期国内也有报道发生于鼻部的 MALT 淋巴瘤,以及发生于肺部的 MALT 淋巴瘤^[6-9]。消化道 MALT 淋巴瘤多局限于局部,进展一般较缓慢。胃 MALT 淋巴瘤好发于 50 岁以上人群,男性略多于女性^[8]。目前报道最小的 MALT 淋巴瘤患者为 11 岁^[1]。本研究发现,消化道 MALT 淋巴瘤 40 岁以上人群多见,男女比例基本持平。通常,患者胃部症状并不典型,少数患者可出现进食梗阻、胃出血、胃穿孔等并发症。本研究发现消化道 MALT 淋巴瘤以胃部多见,胃 MALT 淋巴瘤最多见于胃体,其次是胃窦,胃底较少见,这与文献^[10]结果基本一致。

消化道 MALT 淋巴瘤的内镜下形态特征不具特异性,胃 MALT 淋巴瘤在黏膜及黏膜下层内生长并向周围黏膜浸润,极少侵及肌层。由于胃 MALT 淋巴瘤发生于胃壁内的淋巴滤泡,肿瘤细胞可浸润和直接破坏黏膜上皮,形成淋巴上皮病变,弥漫性增生,这在本研究大多数患者的病理结果中均有表现。肿瘤生长时挤压表面黏膜,在窄带成像放大内镜下可观察到此类现象,而这种表现可导致多灶性病变或不规则的溃疡多处发

生。Zulo 等^[9]研究表明,52.1% 胃 MALT 淋巴瘤表现为溃疡型,23.5% 为肥大型,12.7% 为正常或充血型,1.0% 为淤点型,只有 9.7% 为外生型。可见约 15% 的患者胃黏膜形态与正常的或炎症性胃黏膜肉眼无法鉴别。无论是 MALT 淋巴瘤的临床表现还是镜下表现,都缺乏特异性,这为临床上早期诊断 MALT 淋巴瘤提出了更高的要求。消化道 MALT 淋巴瘤的确诊依赖于胃黏膜活检,高度怀疑 MALT 淋巴瘤时应充分取材活检。欧洲胃肠淋巴瘤协会共识报告推荐胃部 MALT 淋巴瘤的 Mapping 活检方案,即病灶至少取 10 块组织,正常胃黏膜处胃窦和胃体各取 4 块组织,胃底取 2 块组织用于病理活检^[11]。这种活检方法可以最大限度地减少漏诊,但是在临床实际操作中并未完全按照此种活检方法来执行。

MALT 淋巴瘤的病理特征:起源于反应性淋巴滤泡的边缘区,肿瘤细胞可导致滤泡间区融合,也可侵入滤泡生发中心,使生发中心部分或全部被肿瘤细胞所取代^[12-13]。肿瘤细胞进一步浸润至胃黏膜固有层,以至黏膜肌层,出现淋巴上皮病变。MALT 淋巴瘤诊断要点:(1)克隆性增生的大小不等的淋巴细胞密集分布;(2)可见反应性淋巴滤泡增生,边缘带增宽,部分融合,并可见滤泡植入;(3)可见淋巴上皮性病变,即 3 个及以上的淋巴细胞聚集成簇并破坏腺上皮;(4)淋巴细胞浸润到病变黏膜肌层至更深。

MALT 淋巴瘤的发病机制并不十分明确,目前研究多倾向于胃 MALT 淋巴瘤的发生与 Hp 关系密切。流行病学表明,70%~90% 的胃 MALT 淋巴瘤患者存在 Hp 感染。炎症越重,淋巴滤泡越多,胃 MALT 淋巴瘤发生部位的 Hp 感染率明显增高^[13]。本研究中,Hp 感染阳性率高达 75.00%,与上述研究结果一致。有报道称 80% 的早期胃 MALT 淋巴瘤在根除 Hp 后肿瘤可消退。但目前也有很多研究指出,大多数胃 Hp 感染的患者并没有发生胃 MALT 淋巴瘤,也有很多胃 MALT 淋巴瘤患者本身并不存在 Hp 感染。同时也发现部分胃 MALT 淋巴瘤患者经抗 Hp 治疗效果不佳。因此,笔者推断 MALT 淋巴瘤的发生可能并非单一的 Hp 一种因素,其他因素如环境、饮食、遗传、免疫等也可能参与了其发生、发展过程^[14]。

消化道特别是胃 MALT 淋巴瘤的治疗目前临床上主要以抗 Hp 治疗为主。但是,目前很多研究都表明 MALT 淋巴瘤患者存在多种染色体易位现象,主要是 t(11,18)(q21,q21)转位、t(1,14)(q22,q32)转位、t(14,18)(q32,q21)转位,以及 3 号染色体三体现象^[15-17]。上述继发的遗传变异最终使 MALT 淋巴瘤发展成为非抗原依赖,这导致在 MALT 淋巴瘤后期治疗中根除 Hp 的疗效不确切,因此在临床治疗中应警惕。关于胃 MALT 淋巴瘤的治疗指南,目前比较推崇的是 2009 年美国国家综合癌症网络的《胃 MALT 淋巴瘤治疗指南》:对于局限性的病例首先给予抗 HP 治疗。对病变侵及肌层或病变从胃肠道侵及邻近器官的患者,尤其是存在 t(11,18)、t(1,10)或 t(14,18)(q32,q21)易位时,首选受累野照射,也可选择利妥昔单抗或化学免疫治疗。对于Ⅲ或Ⅳ期患者,没有治疗指征的无症状患者,应根据是否存在终末器官功能衰竭、消化道出血、疾病持续进展,或根据患者本身意愿来决定治疗方案。治疗可以包括单药化疗、联合化疗、局部受累野放疗,仅在一些特殊情况下行手术治疗。

综上所述,消化道 MALT 淋巴瘤一般发展缓慢,部分患者可经抗 Hp 治疗而治愈,但是其不易早期发现,一般发现时已属晚期。因此,提高内镜下消化道 MALT 淋巴瘤的早期发现率尤为重要。早发现、早治疗可最大限度地避免手术,提高患

者生存质量。但是本研究尚有一定缺陷,一方面由于大部分患者均已出院,有些患者资料信息是通过电话随访患者或者家属得到,无法收集到原始数据;另一方面食管和肠道病例数太少,尚需进一步收集病例进行研究。

参考文献

- [1] Chen H, Chiang L, Lu Yao, et al. An 11-year and 10-month-old girl with purpura and chest pain[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2014, 47(5): 438-440.
- [2] Yildirim-Poyraz N, Ozdemir E, Basturk A, et al. PET/CT findings in a case with FDG-avid disseminated lacrimal gland MALToma with sequential development of large B-cell lymphoma and gastric MALToma[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(2): 141-145.
- [3] Qian YM, Seely J, Hakim S, et al. Breast MALToma[J]. Breast J, 2014, 20(5): 551-552.
- [4] Maninderpal G, Amir H, Azad A, et al. Imaging findings of a primary bladder maltoma[J]. Br J Radiol, 2011, 84(15): e186-e190.
- [5] Agrawal R, Agrawal A. Imaging features in a rare case of MALTOMA of the thyroid[J]. Clin Nucl Med, 2010, 35(8): 620-621.
- [6] 白洁, 范宗宪, 姜晓丹, 等. 鼻腔 MALT 淋巴瘤 1 例[J]. 黑龙江医药科学, 2013, 36(4): 73.
- [7] 岳冰, 谢建兰. 肺原发性黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 23 例临床病理分析[J]. 病理学杂志, 2015, 22(5): 264-267.
- [8] Psyrri A, Papageorgiou S, Economopoulos T. Primary extranodal lymphomas of stomach: clinical presentation, diagnosis and management [J]. Ann Oncol, 2008, 19(12): 1992-1999.
- [9] Zulo A, Hassan C, Andriani A, et al. Primary low-grade and high grade gastric MALT-lymphoma presentation: a systematic review[J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(5):

340-344.

- [10] Choi YJ, Lee DH, Kim JY, et al. Low grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: clinico pathological factors associated with Helicobacter pylori eradication and tumor regression[J]. Clin Endosc, 2011, 44(2): 101-108.
- [11] Fischbach W. Gastric MALT lymphoma-update on diagnosis and treatment[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014, 28(6): 1069-1077.
- [12] 石新兰, 李振强, 崔铁莉, 等. 8 例胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的临床病理分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(7): 1006-1008.
- [13] Nishikawa K, Nakamura M, Takahashi S, et al. Increased apoptosis and angiogenesis in gastric low-grade mucosa-associated lymphoid tissue-type lymphoma by Helicobacter heilmannii infection in C57/BL6 mice[J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 2007, 50(2): 268-272.
- [14] Zullo A, Hassan C, Cristofari F, et al. Gastric low-grade mucosal-associated lymphoid tissue-lymphoma: Helicobacter pylori and beyond[J]. World J Gastrointest Oncol, 2010, 16(4): 181-186.
- [15] Ghimire P, Wu Y, Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(6): 697-707.
- [16] Kiesewetter B, Müllauer L, Streubel B, et al. Primary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the liver: clinical, molecular, and microbiological aspects [J]. Ann Hematol, 2012, 91(11): 1817-1818.
- [17] Kuo H, Weng H, Chen H, et al. Establishment of a novel MALT lymphoma cell line, ma-1, from a patient with t(14, 18)(q32, q21)-positive Helicobacter pylori-independent gastric MALT lymphoma[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2011, 50(11): 908-921.

(收稿日期: 2017-03-04 修回日期: 2017-05-11)

(上接第 2527 页)

判定和药物调整提供思路。但是, 目前对 TIgE 中具体升高亚类的分类研究尚无明显进展, 因此, 对引起 Kimura 病的确切因子仍需深入研究。

参考文献

- [1] Hosoki K, Hirayama M, Kephart M, et al. Elevated numbers of cells producing interleukin-5 and interleukin-10 in a boy with Kimura disease[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2012, 158(Suppl 1): S70-S74.
- [2] 刘胜文, 黄露露, 张振纲, 等. Kimura 病 33 例临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(7): 297-300.
- [3] Park SW, Kim HJ, Sung KJ, et al. Kimura disease: CT and MRI imaging findings[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(4): 784-788.
- [4] 金显宅, 张天泽. 嗜伊红细胞性增生性淋巴肉芽肿的进一步观察[J]. 中华外科杂志, 1957, 11(5): 877-884.
- [5] 金成勋, 赵雪, 刘悦, 等. Kimura 病 11 例并文献复习[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(6): 63-66.
- [6] 杨珂. 木村病的临床研究进展[J]. 辽宁医学院学报, 2012, 33(2): 179-181.

- [7] 黄建林. 木村病[J]. 新医学, 2010, 41(7): 421-423.
- [8] 李海如, 郑健, 陈亚明, 等. 木村病患者血清 TNF- α 、GM-CSF 的变化[J]. 中华全科医学, 2011, 9(6): 849-850.
- [9] 孙屏, 张熔熔, 蔡颖, 等. Kimura 病临床病理学观察[J]. 江苏医药, 2011, 37(4): 459-461.
- [10] 张英军, 侯如蓉. 嗜酸性淋巴肉芽肿的临床特点和治疗[J]. 中国现代医生, 2012, 50(1): 132-133.
- [11] 俞飒, 姚文丽, 楼志平. 10 例头颈部嗜酸性淋巴肉芽肿的临床诊疗分析[J]. 口腔医学, 2011, 31(6): 381-382.
- [12] Fouda MA, Gheith O, Refaie A, et al. Kimura disease: a case report and review of the literature with a new management protocol[J]. Int J Nephrol, 2011, 20(10): e673908.
- [13] Abbas S, Jerjes W, Upile T, et al. Treatment of kimura disease with photodynamic therapy: a case study[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2012, 9(1): 83-86.
- [14] 苏克雷, 张露, 周迎晨, 等. 中西医结合治疗 1 例 Kimura 病报道[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(8): 736-737.
- [15] Sun QF, Xu DZ, Pan SH, et al. Kimura disease: review of the literature[J]. Intern Med J, 2008, 38(8): 665-668.

(收稿日期: 2017-03-02 修回日期: 2017-05-09)