

卵巢恶性淋巴瘤2例及文献复习

万晓洁 郑飞云

卵巢是女性生殖系统恶性淋巴瘤,特别是非霍奇金淋巴瘤最常累及的部位^[1]。原发性和继发性卵巢恶性淋巴瘤都极其少见,原发性卵巢恶性淋巴瘤占非霍奇金淋巴瘤0.5%,占卵巢肿瘤的1.5%^[2],继发性卵巢恶性淋巴瘤的发生率为7%^[3]。临床上以腹痛、腹胀及发现盆腔包块为症状就诊妇科的淋巴瘤患者少见,因临床表现及影像学检查与卵巢恶性肿瘤相似,极易误诊,需组织病理学才能确诊。本次研究回顾了温州医学院附属第一医院收治的2例卵巢恶性淋巴瘤患者临床资料,结合文献探讨其临床表现,诊治及预后,提高对卵巢恶性淋巴瘤的认识,有助于临床诊断及治疗。现报道如下。

1 临床资料

例1,女性患者,38岁,因“腹痛伴呕吐14 h”急诊入院,患者14 h前睡眠中突发腹痛,呈持续性,较剧,位于脐周,伴恶心呕吐,呕吐物为胃内容物,伴肛门坠胀感,肛门未排气排便,无发热畏寒等不适。平素体健,无烟酒等不良嗜好,无毒物放射线接触及长期用药史。入院后体温:38.4℃,脉搏:104次/分,血压:108/65 mmHg,神清,痛苦面容,妇科检查:外阴阴性,阴道通畅,后穹隆饱满,宫颈轻糜,举痛阳性,子宫前位,常大,轻压痛,左附件区增厚感,双附件区均有压痛。B超示:左侧卵巢囊肿(约4 cm×4 cm×2 cm);腹腔内肠管扩张;盆腹腔积液。全腹部CT示:盆腔左侧可疑占位;腹壁肠壁偏厚伴肠腔密度增高;盆腹腔积液;后腹膜淋巴结显示。血常规:白细胞 $9.68 \times 10^9/L$;红细胞 $3.45 \times 10^{12}/L$;血红蛋白98 g/L,中性粒百分数 0.908;血小板 $307 \times 10^9/L$ 。血人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin,HCG)

阴性,糖类抗原125(carbohydrate antigen 125,CA125)和乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase,LDH)均属于正常范围。因行阴道后穹窿及腹腔穿刺均抽出不凝血,且复查血红蛋白下降至82 g/L,故拟“腹痛待查:卵巢囊肿破裂?腹腔积血”急诊行腹腔镜下探查术,术中见血性腹水500 ml,小肠大面积坏死,左侧卵巢见一实质性肿块,大小约4 cm×4 cm×2 cm,色灰白。请外科会诊,考虑绞窄性肠梗阻伴肠坏死,与家属沟通后,中转开腹行小肠次全切除术+十二指肠修补术+左侧卵巢肿瘤切除术。术后组织病理结果示:卵巢及小肠系膜肿符合弥漫大B细胞淋巴瘤,GCB型,伴坏死。术后予CHOP方案全身化疗8个疗程,术后8个月出现恶性淋巴瘤复发侵犯中枢,患者家属拒绝继续化疗,失去随访。

例2,患者女性,68岁,因“下腹痛1月,发热1周”入院。1月前无明显诱因下出现下腹持续性疼痛,不剧,无恶心呕吐,1周前出现发热,最高达39.6℃,无鼻塞流涕,无头痛头晕等不适。平素体健,无烟酒等不良嗜好,无毒物放射线接触及长期用药史。入院后体温:38.4℃,脉搏:98次/分,血压:135/100 mmHg,妇科检查:外阴阴性,阴道通畅,宫颈光滑,子宫前位,萎缩,压痛+,右附件区扪及一肿块,大小约5 cm×4 cm,质中,活动欠佳,双附件区均有压痛。B超示:右侧附件包块 卵巢肿瘤?(约4 cm×4 cm×3 cm低回声团块,血流信号丰富);盆腔积液;肝脏表面异常回声;腹腔淋巴结肿大,腹水。腹部CT:右附件占位;腹腔多发淋巴结显示;腹腔积液。血常规:白细胞 $6.59 \times 10^9/L$;红细胞 $4.11 \times 10^{12}/L$;血红蛋白114 g/L,中性粒百分数 0.873;血小板 $410 \times 10^9/L$;CA125:649 U/ml;C反应蛋白(C-reaction protein,CRP) 101 mg/L,LDH正常,腹水CA125为754.7 U/ml,LDH为2562 U/L。入院诊断:发热待查:卵巢肿瘤伴

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.06.032

作者单位:325000 浙江温州,温州医学院附属第一医院 妇科

感染? 卵巢恶性肿瘤? 积极给予抗感染、补液等对症支持治疗, 患者体温及腹痛症状无明显好转, 故行腹腔镜下探查术, 术中见盆腹腔草绿色液体1 500 ml, 肠管广泛膨胀, 肠粘连致密粘连, 分离粘连后见多处肠系膜实质性机化改变, 大网膜表面光滑, 腹壁见颗粒状增生, 肝脏表面略粗糙, 右侧卵巢增大约4 cm × 4 cm × 3 cm, 表面不平, 呈实质性, 子宫、左侧卵巢及双侧输卵管外观无殊。故行双侧附件切除术+腹壁结节活检术, 术中冰冻示: 双侧卵巢梭形细胞肿瘤, 倾向低度恶性, 具体待石蜡及免疫组化。与家属沟通后, 要求暂不行扩大手术。术后病理示: 双侧卵巢、腹壁及肠表面结节符合弥漫大B细胞淋巴瘤, 非GCB型。术后予RCHOP方案全身化疗3个疗程后拒绝继续化疗, 失去随访。

2 讨论

恶性淋巴瘤可起源于淋巴结或淋巴结以外的部位, 卵巢是女性生殖系统中最常被侵犯的部位, 其中绝大多数是非霍奇金淋巴瘤, 以弥漫性B细胞淋巴瘤最常见。卵巢恶性淋巴瘤临床上少见, 尸检发生率为7%~26%^[4]。目前, 对卵巢恶性淋巴瘤的组织来源仍有争议, 难以判断是原发还是继发。有学者认为B淋巴细胞和T淋巴细胞只存在卵巢皮质中, 在卵巢间质、卵巢门和黄体组织中有稀少的淋巴组织, 这些是卵巢恶性淋巴瘤的来源^[4]。另有学者认为卵巢组织缺乏淋巴组织, 仅在妇科慢性炎症时卵巢门可能见淋巴细胞聚集, 淋巴细胞聚集可能发生恶性转化, 引起原发性卵巢恶性淋巴瘤^[5]。Fox等^[6]提出原发性卵巢恶性淋巴瘤的诊断标准: ①肿瘤局限于卵巢, 或以卵巢为主, 可累及邻近淋巴结或浸润邻近组织; ②外周血及骨髓中无异常细胞; ③远距离病灶必须在发现卵巢病灶后数月才出现; ④以往无淋巴瘤病史; ⑤经病理检查证实为恶性淋巴瘤。本次研究的2例病例中除卵巢病变外, 肠管及腹膜均有累及, 根据上述诊断标准诊断为继发性卵巢恶性淋巴瘤。

卵巢恶性淋巴瘤可发生在任何年龄, 中年妇女居多, 多为30~40岁^[7], 其临床表现多样, 常见症状有腹痛、腹胀、盆腔包块和腹水, 10%~33%的患者出现高热, 夜间盗汗, 疲劳和体重下降^[8]。非霍奇金淋巴瘤常见肿瘤标志物有3种, 血清CA125、LDH和β2微球蛋白, 分别代表非霍奇金淋巴瘤的肿瘤侵袭倾向、肿瘤增殖活性和肿瘤负荷。因卵巢恶性淋巴瘤罕见, 现缺乏大样本资料表明这3种肿瘤标志

物与卵巢恶性淋巴瘤的预后和复发相关, 目前尚未将这3种指标作为卵巢恶性淋巴瘤的常规检查指标。有文献报道多数卵巢恶性淋巴瘤患者肿瘤标志物不升高^[9]。卵巢淋巴瘤多依靠超声、CT和MRI共同诊断。B超下卵巢恶性淋巴瘤的表现与卵巢恶性肿瘤相似, 肿瘤血流丰富, 不易鉴别。CT可用于诊断和确定淋巴瘤分期。有报道称PET可作为分期和评估治疗疗效的有效方法^[10]。本次研究的2例患者为中老年妇女, 临床表现有腹痛、盆腔包块、发热、腹水, B超及CT提示卵巢肿瘤可能, 第2例伴有CA125升高, 术前考虑卵巢肿瘤可能, 术后病理诊断非霍奇金弥漫大B细胞淋巴瘤诊断。因卵巢恶性淋巴瘤在临床表现、肿瘤标志物及影像学检查缺乏特异性, 与卵巢恶性肿瘤相似, 只有靠组织病理学和免疫组织化学结果才能确诊, 故对于临床上卵巢实质性肿块, 伴腹水及CA125升高患者, 应考虑到卵巢恶性淋巴瘤的可能性。

原发性卵巢恶性淋巴瘤的治疗方式有手术、化疗及放疗。手术范围根据卵巢恶性肿瘤分期决定, 对于是否行盆腔淋巴结清扫术尚无定论。因淋巴瘤对化疗敏感, 术后及时充分的化疗能改善患者预后。常用化疗方案为CHOP, 近年来, CHOP联合利妥昔单抗的免疫治疗能明显提高患者生存率^[12]。部分组织类型淋巴瘤对放疗敏感, 可提高局部控制率, 但对于卵巢恶性淋巴瘤术后化疗加放疗的疗效尚未明确。有学者^[13]报道了5例卵巢原发性淋巴瘤(肿块均大于10 cm, 组织类型均为弥漫大B细胞淋巴瘤), 1例未接受治疗和1例仅接受手术治疗患者病情均发展迅速, 1个月内死于多器官衰竭; 1例接受手术和化疗患者术后生存时间为20月; 1例接受手术、化疗及放疗患者, 随访6个月未见复发; 1例仅接受化疗患者, 化疗后随访12个月未见复发。Yamada等^[14]报道了1例卵巢恶性淋巴瘤患者, 仅接受腹腔镜活检, 进行化疗, 未接受任何手术方式, 随访6年仍存活, 病情完全缓解。故对于原发性卵巢淋巴瘤患者是否必须行根治性手术, 目前仍存在争议。有学者认为化疗为卵巢恶性淋巴瘤的有效手段, 可进行腹腔镜下活检明确诊断, 仅行化疗, 避免过度手术降低患者生存质量。卵巢恶性淋巴瘤的预后与临床分期、起病方式、组织学类型、肿瘤表型和对治疗的反应有关。继发性卵巢恶性淋巴瘤预后较未侵及卵巢的淋巴瘤预后差, 原发性卵巢恶性淋巴瘤较其他淋巴结外恶性淋巴瘤肿瘤更具有侵蚀性, 易较早累及全身其他组织, 预

后极差,一般生存时间不超过3年,生存率为0~36%^[11]。本次研究的2例患者均行手术明确诊断,术后均辅以化疗,第1例行CHOP方案化疗8个疗程后出现恶性淋巴瘤复发侵犯中枢,第2例行RCHOP方案3个疗程,后因患者拒绝化疗失去随访,故无法了解预后及不同化疗方案的效果。

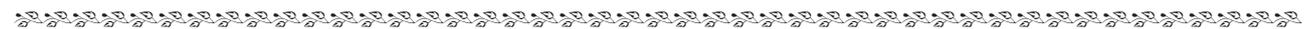
综上所述,卵巢恶性淋巴瘤临床上少见,关于卵巢恶性淋巴瘤的报道仅见个案报道,目前尚缺乏诊治规范。卵巢恶性淋巴瘤缺乏特异性临床表现及辅助检查,易误诊为卵巢恶性肿瘤,诊断依据组织病理学检查,治疗主要为手术和化疗,故临床医生对于卵巢实质性包块患者应考虑到卵巢恶性淋巴瘤可能性,尽早诊断,尽早治疗,提高预后。

参考文献

- 1 Biko DM, Anupindi S, Hernandez A, et al. Childhood Burkitt lymphoma: Abdominal and pelvic imaging findings[J]. Am J Roentgenol, 2009, 192(5): 1304-1315.
- 2 Dimopoulos MA, Daliani D. Primary ovarian non-Hodgkin's lymphoma: outcome after treatment with combination chemotherapy[J]. Gynecologic Oncology, 1997, 64(3):446-450.
- 3 Kosari F, Daneshbod Y, Parwaresch R, et al. Lymphomas of the female genital tract: a study of 186 cases and review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(11): 1512-1520.
- 4 Chorlton, Norris HJ, King FM. Malignant reticuloendothelial disease involving the ovary as a primary manifestation. A series of 19 lymphomas and 1 granulocytic sarcoma[J]. Cancer, 1974, 34(2):397-407.
- 5 Prollius A, Cronjé HS. Lymphoma of ovary with acute

- torsion[J]. J Obstet Gynaecol, 2004, 24(7):832-833.
- 6 Fox H, Langley FA, Govan AD, et al. Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumour: a clinicopathological analysis of 34 cases [J]. Brit J Obstet Gynaecol, 1988, 95(4): 386-390.
- 7 Vang R, Medeiros LJ, Warnke RA, et al. Ovarian non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of eight primary cases[J]. Modern Pathology, 2001, 14(11):1093-1099.
- 8 Pectasides D, Iacovidou I, Psyrris A, et al. Primary ovarian lymphoma: report of two cases and review of the literature[J]. J Chemother, 2008, 20(4): 513-517.
- 9 延俊元, 刘培淑, 孙丽. 卵巢癌的肿瘤标记物测定与临床评价[J]. 杭州医学高等专科学校学报, 2001, 22(1): 11-13.
- 10 Komoto D, Nishiyama Y, Yamamoto Y, et al. A case of non-Hodgkin's lymphoma of the ovary: Usefulness of 18F-FDG PET for staging and assessment of the therapeutic response[J]. Ann Nucl Med, 2006, 20(2):157-160.
- 11 Hu R, Miao M, Zhang R, et al. Ovary involvement of diffuse large B-cell lymphoma[J]. American J Case Reports, 2012, 13(1):96-98.
- 12 Afshan A, Sadaf N. Primary ovarian lymphoma—a rare entity[J]. J Pak Med Assoc, 2013, 63(4): 519-520.
- 13 Senol T, Doger E, Kahramanoglu I, et al. Five cases of non-hodgkin B-cell lymphoma of the ovary[J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2014, 10(1):1-5.
- 14 Yamada T, Iwao N, Kasamatsu H, et al. A case of malignant lymphoma of the ovary manifesting like an advanced ovarian cancer [J]. Gynecol Oncol, 2003, 90(1): 215-219.

(收稿日期 2016-10-11)
(本文编辑 蔡华波)



欢迎投稿

欢迎征订