个案与短篇　文章编号：0253-3626（2011）08-1018-02

原发性子宫恶性淋巴瘤病例报告

黄　裕，李　敏，姜青明，周　琦
（重庆市肿瘤研究所妇瘤科，重庆　400030）

【中国图书分类法分类号】R737.33　　【文献标志码】B　　【收稿日期】2011-05-04

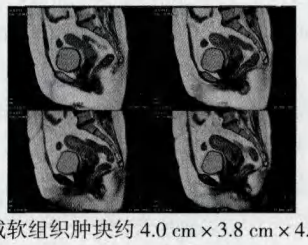
恶性淋巴瘤是起源于淋巴结或结外淋巴组织的免疫细胞肿瘤，女性生殖系统原发性恶性淋巴瘤属结外型淋巴瘤，几乎全部为非霍奇金淋巴瘤（Non-Hodgkin's lymphoma，NHL），临床罕见，常需借助病理组织学明确诊断，且本病的分期和治疗现尚无统一标准。通过对 1 例患者临床及病理特点、诊疗经过进行分析，并对相关文献进行复习，提高对原发性子宫恶性淋巴瘤的认识。

1　病例资料

患者 58 岁，孕 4 产 2，因“绝经 10 年，不规则阴道流血 1 周”就诊。既往无高血压、凝血功能异常、肝硬化、服用激素等病史，血糖 7.83 mmol/L。入院体检：体温 36.8℃，一般情况良好，全身浅表淋巴结未扪及肿大，心肺腹体检无异常。妇科检查：阴道穹窿萎缩，宫颈充血；宫体中位正常大，活动，明显压痛，宫旁弹性好，双附件未扪及包块。血常规白细胞计数 7.27×10^9 个/L，中性粒细胞比例 62.4%，淋巴细胞比例 29.7%，红细胞计数 4.53×10^{12} 个/L，血红蛋白 138 g/L，血小板计数 230×10^9 个/L。宫颈细胞学检查阴性，上下腹彩超：“子宫萎缩不明显，宫内膜 0.2 cm，宫颈肥大；脂肪肝，脾正常大小。”CA125 12.5 U/ml，胸片提示“双肺未见肺实质病灶，双肺纹理增多；左侧第二肋间隙稍高密度影，胸膜局限性增厚”，肺 CT 检查排除肺转移。全身浅表淋巴结彩超：“双腹股沟、左腋窝、双颈少许淋巴结肿大，最大 0.7 cm×1.1 cm。”盆腔 MRI 检查（图 1）：“宫颈管区域病灶伴宫旁受侵，病灶向下达子宫峡部；子宫内膜增厚，信号不均匀，结合带未见明显显示。”分段诊刮病理及免疫组化结果：“宫腔、宫颈恶性肿瘤，弥漫大 B 细胞淋巴瘤，CK（-）；Vim（-）；CD10（-）；CD3 散在（+）；CD20（+）；Ki-67（+）90%；Syn 弱（+）；CgA（-）；NSE（+）；LCA（+）；SMA（-）；S-100（-）；HMB-45（-）；CA125（-）。”

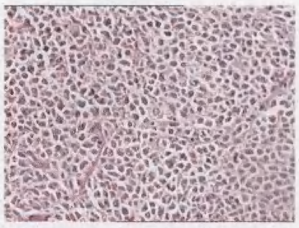
患者在全麻下行全子宫+双附件切除术，术中见：上腹肝膈光滑，大网膜、肠管等无异常。盆腔内无腹水，子宫约 4 cm×5 cm×8 cm 大小，浆膜面光滑。双侧卵巢萎缩呈桑葚状，左输卵管水肿增粗、扭曲，右输卵管外观未见异常。腹主动脉旁及盆腔淋巴结未扪及肿大。剖视子宫：宫颈管桶状增粗约 4 cm，颈管内口上方右侧宫壁见灰白色肿物约 3 cm×3 cm×4 cm 大小，质脆，界清；宫腔底部及左侧宫壁子宫内膜未见异常。

病理检查（图 2）：镜下见子宫内膜及肌层弥漫性较致密的肿瘤细胞增生浸润，极小部分呈滤泡样结构，肿瘤细胞体积较大，胞质稀疏，嗜双色性，细胞核大、类圆形、卵圆形或不规则形，染色质粗，核仁明显，核分裂象易见，细胞类型多为中心母细胞和淋巴母细胞。免疫组化（图 3）：CD3 散在阳性；CD20、CD10 强阳性；Bcl-2、Mum-1 弱阳性；Ki-67>80% 阳性。最终病理报告为：“子宫：弥漫大 B 细胞淋巴瘤，GCB 型，生发中心细胞起源。肿瘤侵及深肌层，局灶临近浆膜，向下累及宫颈管，临近宫颈内口。”该患者诊断原发性子宫弥漫性大 B 细胞恶性淋巴瘤（Ann Arbor 分期：ⅠE 期 A 组）。术后 CHOP 方案（环磷酰胺、长春新碱、多柔比星、泼尼松）静脉化疗 3 程，至今随访半年无阳性病灶发现。



宫颈管区域软组织肿块约 4.0 cm × 3.8 cm × 4.0 cm 大小，T_1WI 等信号，T_2WI 稍高信号，宫颈内膜及结合带受累

图 1　盆腔 MRI 图像



子宫肌层见多形细胞，核大，染色质少，核仁多

图 2　原发性子宫恶性淋巴瘤镜下图像（HE × 200）

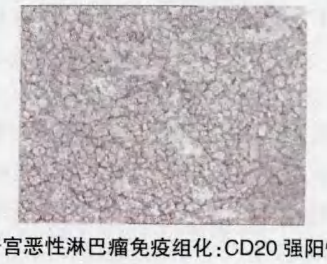


图 3　原发性子宫恶性淋巴瘤免疫组化：CD20 强阳性（IHC × 200）

作者介绍：黄　裕（1977-），女，主治医师，硕士，研究方向：妇科肿瘤。
通信作者：周　琦，女，主任医师，Email：qizhou9128@163.com。

2 讨 论

女性生殖系统原发性恶性淋巴瘤临床罕见，复习近年来文献多数发生在宫颈和卵巢，原发于子宫内膜的 NHL 仅占结外淋巴瘤的 0.002%[1]。按病理分型，绝大多数为 B 细胞淋巴瘤，以弥漫大 B 细胞淋巴瘤为主，占 67%，滤泡型占 28%，Brukitt 淋巴瘤占 5%，NK/T 细胞淋巴瘤极其罕见[2]。诊断原发性子宫恶性淋巴瘤的文献共识如下[1,3]：①肿瘤局限于子宫，且为首发部位；②无白血病依据；③既往无淋巴瘤病史；④继发肿瘤出现在与原发子宫恶性淋巴瘤相隔较长时间；⑤虽有其他部位受累，但子宫病变显著者，仍视为原发。本例患者外周血、骨髓无白血病依据，全身浅表淋巴结无肿大，影像学检查及术中探查未见其他部位病灶或腹膜后淋巴结受累，结合病理及免疫组化诊断为原发子宫内膜恶性淋巴瘤。恶性淋巴瘤发生与慢性炎症及 EB 病毒感染有关，发生于宫体部位的原发子宫内膜恶性淋巴瘤的发病机制尚不清楚。无特异性临床表现，常因盆腔疼痛、盆腔包块或盆腔手术时发现。因与妇科其他肿瘤的临床表现类似，多数患者术前被拟诊为子宫颈癌或子宫内膜癌，术前诊断性刮宫病理组织学检查有助于明确诊断[1,4]。

不同病理类型的 NHL 必须经病理组织学、免疫组化进行分型确诊，但在与其他疾病如小细胞癌、反应性淋巴瘤样病变等鉴别或诊断特殊类型淋巴瘤时需采用原位杂交、多聚酶链反应（Polymerase chain reaction，PCR）、流式细胞术等多种方式协同诊断。大多数文献提示女性生殖系统的 B 细胞恶性淋巴瘤免疫组织化学检测中，B 细胞分化抗原 CD20 均表达强阳性，并呈单克隆性增生及 IgH 基因重排阳性，Bcl-2 蛋白表达阳性[4-6]。因细胞核抗原 Ki67 仅在增殖细胞核中表达，文献认为其表达与非霍奇金淋巴瘤的恶性程度和预后密切相关，阳性表达低则恶性程度低，反之则高[5]。此例患者 CD20 表达强阳性、Bcl-2 弱阳性、Ki-67 >80%阳性，均与文献报道一致。

原发性子宫恶性淋巴瘤首选外科手术治疗，切除局限肿瘤不但提高生存率，并能明确分期。因淋巴瘤系全身性疾病，故不主张行广泛性手术，一般行全子宫、双附件、大网膜切除术[7]。术后应该给予联合化疗（CHOP 或 COP 方案）和（或）放疗，普遍认为手术+放化疗和手术+化疗患者生存率较单一手术治疗高[1-4,7]。也有报道认为恶性淋巴瘤对化疗敏感，化疗可免除手术并发症，因此原发性子宫淋巴瘤无手术的必要，但化疗的疗程数仍需探讨[8]。放疗因治疗部位的局限性并未广泛应用于原发性子宫淋巴瘤，不同文献对放疗价值也评价不一，尚需进一步研究[7,8]。新的研究表明，因 B 淋巴细胞恶性淋巴瘤 CD20 抗原强阳性，嵌合型抗 CD20 单克隆抗体——利妥昔单抗（rituximab）可用于本病的治疗。Korcum 等[9]报告 1 例原发宫颈大 B 细胞淋巴瘤患者，放化疗后颈部淋巴结复发后单用利妥昔单抗治疗，随访 39 个月，无疾病复发征象。

原发性子宫非霍奇金淋巴瘤发生率极低，难以收集足够的病例进行治疗及预后的系统性研究。根据 Ann Arbor 分期，Ⅲ-Ⅳ期女性生殖系统恶性淋巴瘤患者 5 年生存率仅 7%~31%[10]。对原发性子宫非霍奇金淋巴瘤预后模式进行分析研究，临床分期、病理类型、血清 LDH 水平、区域淋巴结肿大、B 组症状、治疗方案为影响预后的重要因素，由于本病发病率低，没有大宗临床病例证实。比较而言，原发子宫 B 淋巴细胞淋巴瘤预后好于侵袭性强、恶性程度高的NK/T细胞淋巴瘤[1-4]。

本例患者通过诊刮病理免疫组化明确诊断，采用手术+化疗综合治疗，近期预后良好。因此子宫内膜活检和诊断性刮宫免疫组织化学诊断是早期诊断原发性子宫恶性淋巴瘤的有效方法，合理选择治疗方式，是提高原发子宫恶性肿瘤的有效途径。

参 考 文 献

[1] Lemos S, Magalhaes E, Sousa V, et al. Primary endometrial B-cell lymphoma: case report[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2008, 29(6): 656-658.

[2] Juliane B, Frank N, Albrecht H, et al. Primary extranodal NK/T cell lymphoma of the endometrium: report of an unusual case diagnosed at autopsy[J]. Gynecol Obstet Invest, 2006, 61(3): 164-166.

[3] Gabor M, Katalin H, Tamas C, et al. Primary uterine NK-cell lymphoma, nasal-type: A unique malignancy of a prominent cell type of the Endometrium[J]. Pathol Oncol Res, 2011. DOI: 10.1007/s12253-011-9360-4.

[4] Ahmad A, Katrine H, Cunxian Z. Primary follicular lymphoma of the fallopian tube found incidentally in a patient treated for endometrial carcinoma: a case report[J]. Diagn Pathol, 2010, 5: 44.

[5] 蒋学风，杨开选，彭芝兰，等. 生殖系统原发性非霍奇金淋巴瘤的临床病理特征和免疫表型检测[J]. 中华妇产科杂志，2007，42(4)：222-226.

[6] 刘翠苓，李 敏，黄 欣，等. 宫颈淋巴瘤与淋巴瘤样病变的诊断与鉴别诊断[J]. 白血病·淋巴瘤，2006，15(4)：260-265.

[7] Frey N V, Svoboda J, Andreadis C, et al. Primary lymphomas of the cervix and uterus: the University of Pennsylvania's experience and a review of the literature[J]. Leuk Lymphoma, 2006, 47(9): 1894-1901.

[8] Leung F, Ramanah R, Arbez Gindre F, et al. Primary non-Hodgkin lymphoma of the uterine corpus: Case report and review of the literature [J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 2008, 37(4): 409-414.

[9] Korcum A F, Karadogan I, Aksu G, et al. Primary follicular lymphoma of the cervix uteri: A review[J]. Ann Hematol, 2007, 86(9): 623-630.

[10] Lagoo A S, Robboy S J. Lymphoma of the female genital tract: current status[J]. Int J Gynecol Pathol, 2006, 25(1): 1-21.

（责任编辑：冉明会）