维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2008)09-1138-03

38 例鼻腔原发非霍奇金氏淋巴瘤 NHL 的临床特征和影响预后的因素回顾性探讨

周小红,葛家华,何 云

(重庆市肿瘤研究所头颈科,重庆 400030)

【摘 要】目的:分析鼻腔原发非霍奇金氏淋巴瘤(Non-Hodgkin's lymphoma,NHL)的临床特征和影响预后的因素。方法:回顾性研究本院 38 例原发于鼻腔及鼻窦的 NHL 的临床特点、诊断及治疗。结果:38 例患者按照 An Arbor 分期,Ⅰ期 14 例,Ⅱ期 11 例,Ⅲ期 7 例,Ⅳ期 6 例,就诊主要症状为鼻塞、流涕和鼻衄等,11 例伴有发热、盗汗或体重下降等全身症状。38 例患者淋巴瘤细胞为小细胞至大细胞性等多种类型,病变内常见坏死改变,25 例进行免疫表型分析,全部为 T 细胞性。除 6 例早期患者单独放疗、7 例化疗外,其余 25 例采用放化疗综合治疗。全组 5 年生存率 78.9%,早期局限病变(Ⅰ、Ⅱ期组)92.0%,晚期病变(Ⅲ、Ⅳ期)为 53.8%,两组生存率差别显著(χ^2=11.29,P<0.001)。结论:临床分期为鼻腔原发 NHL 的主要预后因素,早期局限病变疗效较好;晚期病变发展迅速,常规治疗预后差,应探索更为有效的治疗策略。

【关键词】非霍奇金氏淋巴瘤;鼻腔;诊断;预后

【中国图书资料分类法分类号】R978.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2008-03-03

Retrospective approach on clinical feature and effected prognostic factor of cavitas nasi primarily non-Hodgkin's lymphoma NHL in 38 cases

ZHONG Xiao-hong,et al

(*Department of Head and Neck,Chongqing Cancer Hospital*)

【Abstract】***Objective***:To investigate the clinical characteristics and prognostic factors of patients with primary nasal non-Hodgkin's lymphoma (NHL). ***Methods***:The clinical features,diagnosis and treatment of 38 patients with NHL occurring in nasal cavities and paranasal sinuses were retrospectively analyzed. ***Results***:The Ann Arbor stages were:stage Ⅰ,14patients; stage Ⅱ,11 patients; stage Ⅲ,7 patients;stage Ⅳ,6 patients. The most common symptoms at the presentation included nasal obstruction,rhinorrhea and cpistaxis. 11 patients had B symptoms (fever,night sweat,and/or weight loss). The lymphoma cells in all the cases ranged in size from small to large,and necrosis was common. Immunophenotyping were determined in 25cases and all were T cell type. 6 cases with early localized-disease were treated with radiotherapy and 7 had chemotherapy,the remaining 25 cases received combined chemotherapy and radiotherapy. The 5-year overall survival(OS) for the entire group was 78.9%,and those for patients with localized disease(stages Ⅰ and Ⅱ) and those with the advanced disease(stages Ⅲ and Ⅳ) were 92.0% and 53.8%, respectively(χ^2=11.29, P<0.001). ***Conclusions***:Stage of disease is a strong predictor of outcome for primary nasal NHL. The patients with localized disease had a relatively favorable prognosis. The advanced disease may progress rapidly and have unfavorable prognosis if it were treated with conventional chemotherapy,and therefore,further studies are required to improve the outcome.

【Key words】 Non-Hodgkin's lymphoma;Nasal cavity;Diagnosis;Prognosis

恶性淋巴瘤是来自淋巴系统及网状内皮系统的非上皮性恶性肿瘤。NHL 常发生在淋巴结内,首发于淋巴结外的恶性淋巴瘤仅占全身恶性淋巴瘤的 10%~15%,易于广泛播散,临床表现复杂,预后较差。常规的病理检查有时难以明确诊断,应在常规病理切片检查的基础上再做免疫组化检查。在未开展免疫组化检查前常将头颈部恶性淋巴瘤诊断为一些良恶性破坏性病变,并且表现出地理差异。资料显示,亚洲人口中 90%为 T 细胞性淋巴瘤,而来自墨西哥的资料显示 63%鼻腔鼻窦淋巴瘤为 B 细胞性淋巴瘤[1]。近年研究显示,亚洲人口中许多增生的 T 细胞缺乏数种 T 细胞标记表达,具有另外标记

作者介绍:周小红(1960-),女,副主任医师,
研究方向:头颈外科。

维普资讯 http://www.cqvip.com

CD56,提示 NK 细胞起源。肿瘤同时具有 T 和 NK 细胞表型,在临床和组织学上具有独特的特点,这两种肿瘤具有许多相似性,已被命名为 T/NK 细胞淋巴瘤。本文分析了本院收治的原发性鼻腔鼻窦 NHL38 例,探讨其诊断、治疗及影响预后的因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

38 例原发于鼻腔和鼻窦的 NHL 患者全部为住院病例,经病理确诊。男性 21 例,女性 17 例;发病年龄 12~77 岁,平均年龄($\bar{x}\pm s$)40 岁。临床检查包括病史、体检、血常规、血液生化、胸部 X 线片、腹部 B 超、头颅 X 线片或 CT 检查,骨髓穿刺,少数进行了头颅 MRI 及腹部 CT 检查。按照 An Arbor 分期,Ⅰ期 14 例,Ⅱ期 11 例,Ⅲ期 7 例,Ⅳ期 6 例。

1.2 治疗方法

根据临床分期选择治疗方案:Ⅰ期 5 例和Ⅱ期 1 例患者给予单独放疗,Ⅲ、Ⅳ6 例及 1 例Ⅱ期患者给予化疗,其余 25 例接受放、化疗综合治疗。放疗剂量 40~72Gy,常规为 50~60Gy;化疗以 CHOP 方案为主,部分患者采用 COP、BACOP、COPL-ASP、ProMACE-cytoBom、IFO+PDD+VP-16 等方案。放疗后化疗 16 例,化疗后放疗 9 例,1 例回肠转移行小肠切除术。全组患者随诊时间为 2~87 个月,中位数 14 个月。生存时间由诊断日期至死亡或末次随访日期。

1.3 统计方法

应用 SPSS 6.0 统计软件包进行统计分析,生存率估计采用 Kaplan-Meier 方法,生存率比较采用卡方检验。

2 结 果

2.1 临床病理特点

本组病例 38 例,占同期收治 NHL 患者的9.8%。就诊主要症状为鼻塞、流涕和鼻衄等,部分患者表现为外鼻(鼻背、鼻翼)肿物、一侧面部肿胀麻木、鼻干燥、头痛、牙齿麻木疼痛、复视及听力下降等,1 例病变侵及眼球后视神经致左眼失明。疾病原发侵犯部位分布情况:鼻腔单侧 18 例,双侧 13 例,上颌窦 11 例,筛窦、蝶窦及外鼻各 4 例,鼻咽及上腭各 2 例。同时见颌下、颈部、腋下、纵隔淋巴结及脾脏侵犯,4 例患者见上颌窦及眶壁骨质破坏。远处转移至肺 2例,皮肤 2 例,肝 3 例,胃、回肠、胰头及尺骨各 1 例。11例有发热、盗汗或消瘦等全身症状。确诊前病程 1~60 个月,平均病程($\bar{\chi}\pm s$)6 个月。大多数患者确诊前被误诊为鼻炎、鼻息肉及副鼻窦炎。

38 例病理检查均为弥漫性 NHL,细胞形态包括小细胞、中细胞、大细胞、混合细胞及多形 T 细胞性及透明 T 细胞性等类型,组织坏死常见。25 例进行了免疫组化检查,全部为 T 细胞表型。

2.2 疗效及预后因素

全组 38 例患者共有 8 例死亡,其中Ⅳ期患者 5 例均在诊断后 1 年内死于疾病进展,另外 2 例Ⅱ期及 1 例Ⅲ期患者分别于 16、27 及 55 月后死于疾病复发。按 Kaplan-Meier 氏法,5 年生存率为 78.9%。Ⅰ、Ⅱ期组 25 例(其中 6 例单纯放疗,18 例综合治疗),5 年生存率 92.0%;Ⅲ、Ⅳ期组 13 例(6 例应用化疗,7 例综合治疗),5 年生存率为 53.8%,两组生存率差别显著($\chi^2=11.29$,$P<0.001$)。表明临床分期对预后有重要影响。

11 例有发热等全身症状患者中有 6 例死亡,5 年生存率为 45.4%;其余 27 例无全身症状患者中有 2 例死亡,5 年生存率为 92.6%。单因素分析结果显示两组生存率差别显著($\chi^2=12.51$,$P<0.001$),表明具有发热等全身症状对生存率有影响。

3 讨 论

NHL 较常发生在淋巴结内,原发在淋巴结外的不多,约占全身 NHL 的 10%~15%,但从临床实际工作来看,原发于淋巴结外的 NHL 有逐年增多的倾向,这可能与临床医师对该病认识水平的提高和免疫

表 1 38 例鼻腔原发非霍奇金氏淋巴瘤 NHL 的临床分期与生存率的关系

临床分期	n	1 年生存		2 年生存		3 年生存		5 年生存	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
Ⅰ期	14	14	100	14	100	14	100	14	100
Ⅱ期	11	11	100	10	90.9	9	81.8	9	81.8
Ⅲ期	7	7	100	7	100	7	100	6	85.7
Ⅳ期	6	1	16.7	1	16.7	1	16.7	1	16.7
合计	38	33	86.8	32	84.2	31	81.6	30	78.9

维普资讯 http://www.cqvip.com

病理的迅速发展及应用有关。据有关的文献报道,除少数病例外,以往诊断为中线恶性网织细胞增生症、多形性网织细胞增生症以及一些良性炎性病变现都已明确,实际大部分都是T细胞性淋巴瘤[2]。由于淋巴组织遍布全身,故头颈部NHL可发生于任何器官组织,而且临床存在发生部位广、症状缺乏特征性、早期诊断困难等特点,头颈部器官淋巴组织较为丰富,也自然成为头颈部NHL易发区域。有报道显示原发于淋巴结外的淋巴瘤中发生在鼻腔和咽环淋巴组织者最多,占38.6%,其次是消化道,其他部位少见[3]。当然也有不同的观察报道发生在结外淋巴瘤以胃肠道最为常见。其次为腭扁桃体及鼻咽部,还有人报道头颈结外淋巴瘤最常发生在鼻和鼻窦,占25%,其次为鼻咽部、扁桃体和舌底。本组病例发生在鼻腔、鼻窦占64%,发生在鼻咽部占24%。本组资料中部分病例普通病理曾诊断为恶性肉芽肿,25例免疫组化全部为T细胞表型。早期患者常易误诊为炎性疾病,导致误诊的原因主要有以下几方面:1)症状缺乏特异性;2)取材较小且常伴坏死及继发感染;3)对于本病性质及结外淋巴瘤组织学特点的认识不够。

本组资料显示鼻腔NHL早期局限病变经综合治疗疗效尚较满意,多数患者的生存率较好,部分Ⅰ期病变单纯放疗亦可获满意控制。本组死亡的8例中Ⅳ期患者5例于1年之内死亡,表明分期是主要的预后因素,与Liang等和Logsdon等报道一致[4]。伴有发热等全身症状亦具有预后意义,可能间接反映肿瘤负荷及肿瘤生物学行为。晚期病变发展迅速,疗效极差,第3代CHOP方案等强烈化疗亦难改变预后,提示存在肿瘤耐药[5]。

鉴于鼻腔NHL临床分期与预后关系密切,因而应提高对本病的认识,出现前述症状应疑及本病,进行活检,并进行免疫组化、淋巴细胞基因重排检查,病变组织EBV-DNA原位杂交检测可作为诊断的参考指标,同时应积极探索新的有效治疗方法。

参 考 文 献

[1] 刘复生,刘彤华.肿瘤病理学[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1997.1229-1230.

[2] Benasso M.Lymphoma of Waldeyer's ring:experience at the national institute for cancer research of Genoa.Acta[J]. Octorhinilaryngal Ital,1990;10(5):439-445.

[3] Whitcup SM.Intraocular Lymphoma.clinical and Histopathologic Diagnosis[J]. Ophthalnology,1993;100(9):1399-1406.

[4] 黄一容,严庆汉,石木兰,等.恶性淋巴瘤现代诊断与治疗[M].郑州:河南医科大学出版社,1997.17-23.

[5] 林学颜,张 玲.现代细胞与分子免疫学[M].北京:科学出版社,1999.17-29.

(责任编辑:谭乐勤)

(上接第1137页)

不能明确意义",LEEP环切组织切片见表面鳞状上皮显示CIN_1,而早期侵润癌巢来自宫颈内膜鳞化、癌变。因此,阴道镜下宫颈活检对一些起源较深,病灶较隐蔽的病变仍有一定的局限性。

综上所述,阴道镜下宫颈活检虽有一定比例宫颈侵润癌的漏诊,其漏诊率与CIN的级别无关,但其仍然是一项方便、经济、创伤较小而又可靠的诊断CIN的方法。

参 考 文 献

[1] 韩 旭,郑建华,方世修,等.盐酸利多卡因宫颈注射在宫颈锥切术中的应用[J]. 中国妇产科临床杂志,2003;4(2):143.

[2] Fattaneh A,Tavassoli,Peter Devilee. 乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学[M].第1版. 北京:人民卫生出版社,2006.337.

[3] 吕卫国,沈源明,叶 枫,等.阴道镜直视下活检诊断宫颈上皮内瘤变准确性的评价[J]. 中华医学杂志,2006;86(5):303.

[4] Fambrini M,Penna C,Fallani MG,et al. Management of cervical intraepithelial neoplasia:the role of biopsy[J]. Int J Gynecal obstet,2003;82(2):219.

[5] Barker B,Garcia F,Lozevski J,et al. the correlation betwent colposcopically directed cervical biopsy and loop electrosurgical excision procedure pathology and the effect of time on that agreement[J]. Gynecol Oncol,2001;82(1):22.

[6] Costa S,Nuzzo MD,Rubino A,et al. Independent determinants of inaccuracy of colposcopically directed punch biopsy of the cervix [J]. Gynecol Oncol,2003;90(1):57.

(责任编辑:关蕴良)