

· 老年人血液疾病专栏 ·

原发性女性生殖系统非霍奇金淋巴瘤7例报道

许锦花, 邸 鑫, 张传辉, 金 鑫, 李小丰, 赵 岩, 王秀丽*

(吉林大学第二医院肿瘤血液科, 长春 130041)

【关键词】非霍奇金淋巴瘤; 女性生殖系统

【中图分类号】R733

【文献标识码】A

【DOI】10.11915/j.issn.1671-5403.2015.11.193

原发性女性生殖系统非霍奇金淋巴瘤 (primary female genital system non-Hodgkin's lymphoma, PFGS-NHL) 是一种罕见的恶性肿瘤, 主要起病部位包括子宫、卵巢、阴道等。临床表现主要为阴道不规则流血和巨大包块。PFGS-NHL若发生于子宫, 则与子宫平滑肌瘤相似。与生殖系统的其他肿瘤相比, PFGS-NHL的分期、治疗和预后有很多不同, 因此早期明确诊断极为重要。本文回顾性分析了7例PFGS-NHL的临床及病理特点, 旨在提高临床医师对PFGS-NHL的认识, 使患者得到准确及时的治疗。

1 临床资料

2006年至2015年期间, 吉林大学第二医院共收治了7例PFGS-NHL患者, 年龄34~80岁。

原发部位: 3例原发于卵巢, 2例原发于宫颈, 1例原发于阴道壁, 1例因子宫及卵巢广泛累及无法确定原发部位。

首发症状: 阴道出血3例、排尿困难2例、腰腹痛2例、发热1例。

病理类型: 4例弥漫大B细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL), 1例结外NK/T细胞淋巴瘤, 1例T细胞非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL), 1例未分型NHL。

诊治与随访: 1例NK/T细胞淋巴瘤患者术后接受2个周期GDP方案化疗后, 疗效评价为部分缓解 (partial remission, PR); 接受GDP方案4个周期后, 疾病进展, 终止化疗。3例DLBCL患者接受根治性手术后未行化/放疗: 2例生存期分别为3个月和8个月; 1例患者截至随访日期时为术后5个月, 尚未复发。1例T细胞NHL、1例DLBCL和1例未分型NHL患者均行根治性手术后失访。随访截至2015年9月。

2 讨论

PFGS-NHL在临床上极为罕见, 占结外NHL的2%^[1]。PFGS-NHL可发生于卵巢、子宫体、宫颈阴道部或外阴。

对于PFGS-NHL最常见的发生部位目前尚存在争议, 文献报道以卵巢为多见^[2]。DLBCL是PFGS-NHL中最为常见的病理类型, 约占50%^[3]。而关于结外NK/T细胞淋巴瘤的报道, 国内外总数<10例, 其他病理类型淋巴瘤也仅见少数个案报道。PFGS-NHL患者的年龄跨度较大, 可在19~87岁间发病, 中位发病年龄为44~62岁^[3-6]。有报道称女性生殖系统DLBCL中位发病年龄约为50岁^[2], 而本组4例DLBCL患者中, 3例年龄>65岁, 因此提示对于老年女性有生殖系统肿物的患者, 淋巴瘤诊断不容忽视。

PFGS-NHL患者往往无特异性症状, 仅表现为腹部不适、腹胀或腰腹痛、阴道出血等。文献报道^[5]17%的PFGS-NHL患者会出现淋巴瘤常见的B症状 (发热、盗汗、体质量减轻), 而Ahmad等^[3]发现仅有14%患者表现为确切的临床症状, 而11%患者无症状, 24%患者腹部症状陈述不典型。因此对于表现为非特异性症状患者, 如果发现生殖系统肿瘤, 只能通过组织病理学及免疫组化检查明确诊断。

超声检查有助于PFGS-NHL的早期发现, 而计算机断层扫描 (computer tomography, CT) 及核磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 则更有助于判断其病变的大小、形态及邻近组织的侵袭程度, 其中MRI对于鉴别PFGS-NHL及其他类型的肿瘤更有意义^[7]。PFGS-NHL超声检查表现为高回声且不伴有后方声影增强, 多普勒超声表现为血流信号不增强。Osborne等^[8]认为卵巢淋巴瘤主要为直径约10cm、影像学表现为大而质地均匀的大肿块, 这是卵巢恶性淋巴瘤的一个诊断线索^[9]。正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography-computed tomography, PET-CT) 对于肿瘤的早期诊断 (尤其是器官不增大的淋巴瘤)、确定分期、预测化疗敏感性、治疗监测、发现早期复发和判断预后等均具有较高的应用价值^[10-12]。如果患者疾病进展转移至腹腔器官时, 常规检查手段很难区分。

本组7例患者中4例术前病理活检仅提示恶性肿瘤, 说明宫腔镜标本镜检有时难以确定淋巴瘤, 故需结合免疫组化进一步确诊及分型。对于来源于宫颈基质的

NHL, 未侵及上层鳞状上皮时, 宫腔镜病理结果甚至可能为阴性^[13,14]。

PFGS-NHL的诊断标准及分期尚未达成共识^[15]。部分学者认为, 当发现非生殖系统部位受累, 即视生殖系统NHL为继发^[16]。目前多数学者仍应用传统Ann Arbor分期系统进行分期。

与其他女性恶性肿瘤不同, PFGS-NHL治疗一般以化疗和放疗为主。目前, 对于DLBCL的一线治疗以利妥昔单抗联合环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松(rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednison, R-CHOP)方案为主。文献报道女性生殖系统DLBCL患者手术和接受化疗后有效率可达71.88%^[2]。本组4例DLBCL患者免疫组化Ki67 > 50%, CD20均为阳性。其中2例生存期短, 考虑与未行术后化疗相关。也有文献报道女性生殖系统DLBCL的手术联合化疗优于单纯化疗, 但无统计学差异^[2]。而对于外周T细胞淋巴瘤, 尚无标准治疗方案, 可选择的方案包括CHOP、吉西他滨联合左旋门冬酰胺酶等方案^[17]。本组1例广泛侵及子宫、卵巢和盆腔淋巴结的NK/T细胞淋巴瘤患者对吉西他滨、地塞米松联合顺铂(gemcitabine, dexamethasone, cisplatin, GDP)化疗方案敏感, 2个周期达到PR, 但4个周期后出现疾病进展, 提示此类NK/T细胞淋巴瘤预后较差。

关于PFGS-NHL患者预后的报道各不相同, 患者的生存时间与年龄、分期、组织病理类型、是否发生远处转移及伴发疾病等因素相关。综合目前的报道, B细胞型NHL患者预后显著好于外周T细胞型NHL。在近期1项包含36例PFGS-NHL患者的报道中显示, 中位生存期为70(0~361)个月, 1年生存率为91%, 5年生存率为86%, 显著高于其他报道^[5,6]。这可能与其病理类型、临床分期、患者体能状态与治疗依从性等相关。

PFGS-NHL是一种罕见恶性肿瘤, 不同病理类型有不同的生物学特性, 治疗方法及预后各不相同。在PFGS-NHL中: NK/T细胞淋巴瘤更为少见且预后差; 而最常见病理类型为DLBCL, 术后积极采用免疫化疗和/或放疗能明显延长患者生存期。PFGS-NHL的治疗方法完全不同于生殖系统其他肿瘤, 因此临床医师应高度重视其病理及免疫组化结果, 早期明确淋巴瘤诊断及淋巴瘤病理类型和分期, 使PFGS-NHL患者得到及时准确的治疗。

【参考文献】

- [1] Ganovska A, Kovachev S. Non-Hodgkin's lymphoma of the female genital system—a literature review[J]. Akush Ginekol (Sofia), 2015, 54(3): 17–23.
- [2] Mandato VD, Palermo R, Falbo A, *et al.* Primary diffuse large B-cell lymphoma of the uterus: case report and review[J]. Anticancer Res, 2014, 34(8): 4377–4390.
- [3] Ahmad AK, Hui P, Litkouhi B, *et al.* Institutional review of primary non-Hodgkin's lymphoma of the female genital tract: a 33-year experience[J]. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(7): 1250–1255.
- [4] Paladugu R, Bearman R, Rappaport H. Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad: a clinicopathologic study of 38 patients[J]. Cancer, 1980, 45: 561–571.
- [5] Vang R, Medeiros LJ, Silva EG, *et al.* Non-Hodgkin's lymphoma involving the vagina: a clinicopathologic analysis of 14 patients[J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(5): 719–725.
- [6] Vang R, Medeiros LJ, Malpica A, *et al.* Non-Hodgkin's lymphoma involving the vulva[J]. Int J Gynecol Pathol, 2000, 19(3): 236–242.
- [7] Alves Viera MA, Cunha TM. Primary lymphomas of the female genital tract: imaging findings[J]. Diagn Interv Radiol, 2014, 20(2): 110–115.
- [8] Osborne BM, Robboy SJ. Lymphomas or leukemia presenting as ovarian tumors: An analysis of 42 cases[J]. Cancer, 1983, 52(10): 1933–1943.
- [9] Ferry JA, Young RH. Malignant lymphoma, pseudo lymphoma, and hematopoietic disorders of the female genital tract[J]. Pathol Annu, 1991, 26(Pt 1): 227–263.
- [10] Halliday T, Baxter G. Lymphoma: pictorial review. II [J]. Eur Radiol, 2003, 13(6): 1224–1234.
- [11] Subhas N, Patel PV, Pannu HK, *et al.* Imaging of pelvic malignancies with in-line FDG PET-CT: case examples and common pitfalls of FDG PET[J]. Radiographics, 2005, 25(4): 1031–1043.
- [12] Mylam KJ, Kostakoglu L, Hutchings M, *et al.* FDG-PET/CT after one cycle of chemotherapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma: results of a Nordic/US intergroup study[J]. Leuk Lymphoma, 2015, 56(7): 2005–2012.
- [13] Al-Talib RK, Sworn MJ, Ramsay AD, *et al.* Primary cervical lymphoma: the role of cervical cytology[J]. Cytopathology, 1996, 7(3): 173–177.
- [14] Marin C, Seoane JM, Sanchez M, *et al.* Magnetic resonance imaging of primary lymphoma of the cervix[J]. Eur Radiol, 2002, 12(6): 1541–1545.
- [15] Hadi E, Bruchim I, Helman I, *et al.* Sonographic appearance of uterine lymphoma: case report and review of the literature[J]. J Clin Ultrasound, 2015, 43(1): 59–63.
- [16] 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.
- [17] Shi YK, Sun Y, Liu TH. Norms for diagnosis and treatment of malignant lymphoma in China (2015 Edition)[J]. Chin J Oncol, 2015, 37(2): 148–158. [石远凯, 孙燕, 刘彤华. 中国恶性淋巴瘤诊疗规范(2015年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(2): 148–158.]

(编辑: 吕青远)