·病例报告·

# 眼眶套细胞淋巴瘤一例

袁国铖[1],杨艳丽[1*],梁喆[2]
([1]中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院病理科,兰州 730000;[2]甘肃中医药大学病理教研室,兰州 730000)

【关键词】 套细胞淋巴瘤;眼眶;性别决定区Y相关高迁移率族盒转录因子11;细胞周期蛋白D1
【中图分类号】 R777.5;R739.7+2 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.08.134

## 1 临床资料

患者男性,74岁,因发现左眼眶内肿物渐进性增大3个月,于2022年1月4日收入联勤保障部队第九四〇医院眼科,后转入血液科。体检:左眼上眶缘下可触及一肿物,质韧,大小约1.8 cm×0.8 cm,深处位于眶缘内,边界触摸不清,上睑抬起无力。颈部超声示:双侧颈部淋巴结肿大。胸部CT示:纵膈多发稍大淋巴结。遂行左眼眶内肿物摘除术,术中见肿物呈深紫色,包膜完整,肿物基底部深达提上睑肌腱鞘,与提上睑肌紧密相连,术中嘱患者向上、向下、睁眼、闭眼等各方位活动,见肿物随之运动,完整取出肿物。

**病理检查** 巨检:暗红色不整形组织1块,体积2.3 cm×2.2 cm×0.5 cm。镜检:肿瘤细胞弥漫分布,在周围正常组织浸润性生长(图1A);瘤细胞由形态单一、小到中等大小的淋巴样细胞构成,胞浆稀少,核膜轻度不规则,核染色质致密、核仁不明显(图1B)。免疫组化结果:CD20、CD5、细胞周期蛋白D1(cyclin D1)、配对框基因5(paired box gene 5,PAX-5)(图1C~E),CD3、CD21、CD43和性别决定区Y相关高迁移率族盒转录因子11(SRY-box transcription factor 11,SOX11)均阴性(图1F),增殖标志物Ki-67指数约40%。荧光原位杂交技术(fluorescence in situ hybridization,FISH)检测显示t(11;14)(q13;q32)易位,t(1;3)(q25;q12)。*CCND1/IGH*融合。骨髓涂片:三系增生骨髓象;免疫分型:可见约9.8%的细胞为淋巴细胞,其中约3.8%的细胞为恶性单克隆B淋巴细胞,这些细胞表达CD5、CD19、CD38、CD81、Lambda轻链抗体;不表达CD10,Kappa轻链抗体;套细胞淋巴瘤(mantle cell lymphoma,MCL)可能性大,骨髓及免疫分型提示骨髓受累。染色体核型分析未见异常染色体克隆。

**影像学检查** 治疗1个月后正电子发射断层扫描-计算机断层扫描(positron emission tomography-computed tomography,PET-CT)结果:全身多区域淋巴结氟脱氧葡萄糖(fludeoxyglucose,FDG)代谢异常增高,双侧颈部淋巴结肿大,最大者位于左腮腺深部,直径1.2 cm。胸腔最大淋巴结长径约2.1 cm,腹腔最大淋巴结长径约1.3 cm,符合套细胞淋巴瘤Ⅳ期治疗后部分缓解期形态及代谢改变(多维尔五分评分系统评分:4分)。结肠及直肠条形FDG代谢异常增高灶,考虑炎症。左眼环、椎内容及附属腺体和脑内FDG未见异常增高。双侧上颌窦炎,慢性咽炎,肝右前叶上段钙化灶,冠状动脉、主动脉及双侧髂血管管壁粥样硬化。治疗1个月后,浅表淋巴结彩超探及数个低回声结节,双侧颈部结节大小1.6 cm×0.6 cm、1.8 cm×0.6 cm,双侧腋窝部结节大小1.1 cm×0.5 cm、1.1 cm×0.4 cm,腹股沟部结节大小1.1 cm×0.5 cm、1.1 cm×0.5 cm(图2A)。

**病理及临床诊断** 套细胞淋巴瘤,已累及多个淋巴结区域,患者能正常活动,有轻微的症状或体征,日常生活基本不受影响,属于低风险,患者的预后相对较好,肿瘤的侵袭性较低。

**治疗经过** 患者术后首次予以COP方案(环磷酰胺0.8 g,d1,静脉滴注;长春瑞滨40 mg,d1,静脉滴注;波尼松片60 mg,d1~7,口服)治疗,出院后口服奥布替尼150 mg,1次/d。术后1个月常规指标未见明显异常,再次入院予以COP方案治疗,继续口服奥布替尼150 mg,1次/d。术后1年

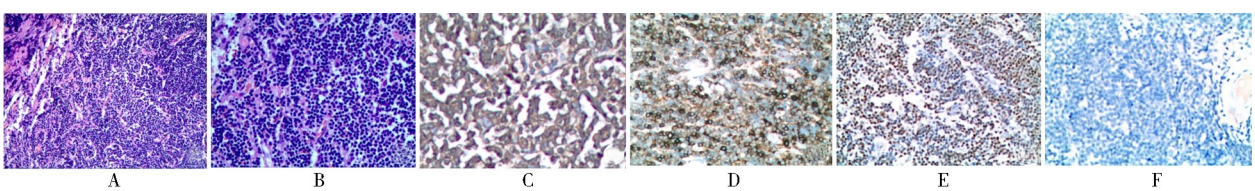
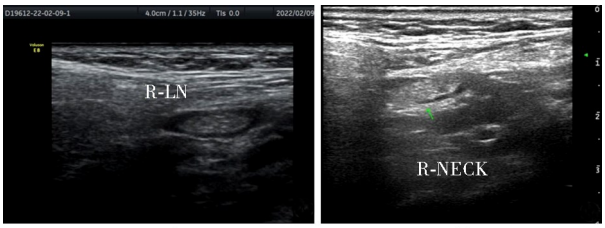



**图1 病理检查结果**

Figure 1 Pathological examination results

A: HE×100; B: HE×200; C: CD20 positive staining, EnVision×200; D: CD5 positive staining, EnVision×200; E: Cyclin D1 positive staining, EnVision×200; F: SOX11 negative staining, EnVision ×200.

**收稿日期**: 2024-09-28; **接受日期**: 2024-11-29
**基金项目**: 甘肃省科技计划项目(22JR5RA022)
**通信作者**: 杨艳丽, E-mail: a06974723@163.com




A B

**图 2 影像学检查结果**

Figure 2 Imaging examination results

A: imaging data revealed that the patient had enlarged lymph nodes in both sides of neck, and lymph nodes in both axillae and inguinal regions were visible (2022-02-09); B: imaging data revealed that the patient's lymph nodes in both sides of neck had decreased in size, lymph nodes in both inguinal regions were visible, and no enlarged lymph nodes were seen in both axillae (2024-09-12).

入院,放弃化疗,继续口服奥布替尼 150 mg,1 次/d。术后 1 年 11 个月入院,予以 COP 方案治疗,继续口服奥布替尼 150 mg,1 次/d。现患者已治疗 2 年有余,精神、睡眠、饮食尚可,全身浅表淋巴结未触及肿大,眼眶原手术处未见异常。治疗 32 个月后,浅表淋巴结彩超探及数个低回声结节,双侧颈部结节大小 1.3 cm×0.5 cm、1.4 cm×0.5 cm,腹股沟部 0.7 cm×0.3 cm、0.6 cm×0.3 cm。治疗 2 年半,淋巴结肿大略有缩小(图 2B)。

## 2 讨 论

MCL 是起源于淋巴滤泡套区外周 B 细胞的一类非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)。MCL 占所有非霍奇金淋巴瘤的 3%~6%,好发于老年男性,中位发病年龄约为 68 岁,年发病率约为 0.5/10 万人[1]。MCL 侵袭性强,发现时通常处于疾病的晚期,兼有侵袭性和惰性淋巴瘤的特点,最常累及的组织器官是淋巴结,可引起全身淋巴结肿大,其次是脾和骨髓,此外在胃肠道也很常见。MCL 的分类包括经典 MCL、白血病样非淋巴结性 MCL 和原位套细胞肿瘤,经典 MCL 是最常见的类型,由小至中等大小的单形性 B 细胞组成;白血病样非淋巴结性 MCL 则表现较为缓慢的起病过程,不伴随复杂的核型变化,SOX11 蛋白表达水平较低或不表达,Ki-67 核增值指数通常低于 10%[2];原位套细胞肿瘤是一种特殊类型,病变局限于淋巴滤泡套区,不破坏淋巴结的结构,后两种为惰性 MCL。Cyclin D1 蛋白的表达对于确诊 MCL 具有显著意义[3]。此外,SOX11 蛋白的表达情况对 MCL 的诊断也具有重要参考价值,在 70%~90%的 MCL 病例中广泛而强烈的表达[4,5]。

眼眶套细胞淋巴瘤(ocular mantle cell lymphoma, O-MCL)是一种较为罕见的眼眶肿瘤,应与其他小 B 细胞淋巴瘤鉴别。(1)小淋巴细胞淋巴瘤:常伴慢性淋巴细胞性白血病,瘤细胞小、圆形、较规则,存在由前淋巴细胞和副免疫母细胞构成的假增殖中心,表达 CD5、CD23 和淋巴样增强子结合因子 1(lymphoid enhancer binding factor 1, LEF1)但不表达 Cyclin D1 和 SOX11。(2)滤泡性淋巴瘤:肿瘤由中心细胞和中心母细胞混合组成,瘤细胞表达 CD10 和 B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2),不表达 CD5, Cyclin D1 和 SOX11。(3)黏膜相关淋巴组织淋巴瘤:瘤细胞的胞浆丰富、淡染,常有浆细胞分化,可混有母细胞,瘤细胞不表达 CD5、Cyclin D1 和 IgD。(4)淋巴母细胞性淋巴瘤:淋巴母细胞性淋巴瘤易与 MCL 的母细胞变型混淆,但淋巴母细胞性淋巴瘤的瘤细胞核较圆,染色质更细致,核分裂象更多,淋巴母细胞性淋巴瘤表达末端脱氧核苷酸转移酶(terminal deoxynucleotidyl transferase, TdT),不表达 Cyclin D1。

O-MCL 是一种在临床上较为罕见的恶性肿瘤,目前关于其临床治疗和预后的数据相对有限,治疗策略主要参考 MCL 的标准治疗方法。鉴于 MCL 的侵袭性较强,患者在确诊时多数已处于疾病晚期(Ⅲ/Ⅳ期),传统的放化疗疗效并不理想,且患者往往伴有全身扩散,这些因素共同导致预后不佳,治疗策略多关注缓解症状,采用利妥昔单抗结合 CHOP 化疗方案(主要使用药物包含环磷酰胺、阿霉素、长春花生物碱类抗肿瘤药物和泼尼松等)能够显著提高疗效[2]。本例患者采用 COP 方案治疗,生存 4 年,病情控制良好,治疗效果明显。此病例为该病临床诊断与治疗提供重要经验依据。

**【参考文献】**

[1] Cheah CY, Seymour JF, Wang ML. Mantle cell lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(11): 1256-1269. DOI: 10.1200/jco.2015.63.5904.

[2] Rasmussen P, Sjö LD, Prause JU, *et al*. Mantle cell lymphoma in the orbital and adnexal region[J]. Br J Ophthalmol, 2009, 93(8): 1047-1051. DOI: 10.1136/bjo.2008.146910.

[3] Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, *et al*. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms[J]. Leukemia, 2022, 36(7): 1720-1748. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2.

[4] Saksena A, Yin CC, Xu J, *et al*. CD23 expression in mantle cell lymphoma is associated with CD200 expression, leukemic non-nodal form, and a better prognosis[J]. Hum Pathol, 2019, 89: 71-80. DOI: 10.1016/j.humpath.2019.04.010.

[5] Ek S, Dictor M, Jerkeman M, *et al*. Nuclear expression of the non-B-cell lineage Sox11 transcription factor identifies mantle cell lymphoma[J]. Blood, 2008, 111(2): 800-805. DOI: 10.1182/blood-2007-06-093401.

(编辑: 郑真真)