

腮腺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的临床特点分析

徐鹏程¹ 周心一² 周晨³ 宣晓琳¹ 彭志林¹

[摘要] 目的:总结腮腺黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤的临床特点,提高其临床诊断及治疗水平。方法:回顾性分析 10 例腮腺 MALT 淋巴瘤患者的临床表现、影像学特征、病理免疫组织化学检查结果、手术治疗及预后资料。结果:10 例患者临床表现为耳垂下无痛性渐大肿块,其中累及腮腺浅叶 8 例,深叶 2 例。CT 扫描为等、高软组织密度影,偶见钙化及坏死,增强扫描时肿块轻度强化,周围增强或延迟增强。病理检查表现为弥漫性淋巴细胞浸润,并形成上皮-肌上皮岛样病灶,免疫组织化学证实其来源为 B 细胞淋巴瘤。10 例患者均接受手术治疗,按肿瘤部位不同,分为腮腺浅叶切除术或腮腺全切除术。术后随访 1~7 年,均未见肿瘤复发。结论:腮腺 MALT 淋巴瘤诊断需结合临床、影像学及病理免疫组织学,治疗以手术切除为主,术后结合放化疗,预后良好,长期疗效还需进一步观察。

[关键词] 腮腺肿瘤;黏膜相关淋巴组织淋巴瘤;临床分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.01.016

[中图分类号] R765.9 [文献标志码] A

Analysis of the clinical features of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the parotid gland

XU Pengcheng¹ ZHOU Xinyi² ZHOU Chen³ XUAN Xiaolin¹ PENG Zhilin¹

(¹Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi Fourth People's Hospital, Wuxi, 214062, China; ²Department of Pathology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi Fourth People's Hospital; ³Department of Stomatology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi Fourth People's Hospital)

Corresponding author: PENG Zhilin, E-mail: 285302825@qq.com

Abstract Objective: To investigate clinical features of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma(MALT) of the parotid gland. **Method:** Retrospective analysis was made in 10 patients who were diagnosed as MALT of the parotid gland. Clinical symptoms, CT scanning and pathologic immunohistochemistry data, surgery procedure and prognosis were collected for analysis. **Result:** The main complain of patients was slow growing masses under the earlobes without pain. The lesion location was found at the superficial lobe of the parotid gland in 8 cases and deep lobe in 2 cases, respectively. CT scanning exhibited density isodense or hyperdense nodules, with occasional calcification and necrosis in these patients. Enhancement CT scanning exhibited lower or moderate enhancement, circumambient enhancement or delayed enhancement. Pathological examinations showed that the gland was heavily infiltrated by lymphoid cells and epimyoeplithelial island were frequently observed. B-lymphocyte was found positive in these patients by histopathological examination. All patients underwent surgical treatment. According to the tumor sites, patient received the superficial parotidectomy or total parotidectomy. The postoperative follow-up period was 1 to 7 years. No tumor recurrence occurred in any patients during the follow-up time. **Conclusion:** The

¹ 江南大学附属医院(无锡市第四人民医院)耳鼻咽喉头颈外科(江苏无锡,214062)

² 江南大学附属医院(无锡市第四人民医院)病理科

³ 江南大学附属医院(无锡市第四人民医院)口腔科

通信作者:彭志林, E-mail: 285302825@qq.com

[9] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:152-152.

[10] BASSIOUNI A, NAIDOO Y, WORMALD P J. When, FESS Fails: the inflammatory load hypothesis in refractory chronic rhinosinusitis[J]. Laryngoscope, 2012, 122:460-466.

[11] LEE J Y, LEE S W. Influence of age on the surgical outcome after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis [J]. Laryngoscope,

2007,117:1084-1089.

[12] 王宇,张颖.睡眠呼吸暂停低通综合征治疗依从性的相关因素分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007,24(21):1140-1141.

[13] SAOUNATSOU M, PATSI O, FASOI G, et al. The influence of the hypertensive patient's education in compliance with their medication [J]. Public Health Nurs, 2001, 18:436-442.

(收稿日期:2016-09-28)

diagnosis of MALT lymphoma of the parotid gland should combined with clinical manifestation, imaging examination and pathology. symptoms, CT scanning and pathologic immunohistochemistry data. Surgery was the major treatment, combined with postoperative radiation and chemotherapy, the prognosis is good, However, long-term efficacy need further observation.

Key words parotid gland tumor; mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; clinical analysis

腮腺黏膜相关淋巴组织 (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 淋巴瘤是一种少见的腮腺恶性肿瘤,常以腮腺区无痛性肿块为首发症状,准确诊断较为困难^[1-3]。本研究收集我院 2009—2015 年诊治的 10 例腮腺 MALT 淋巴瘤患者,对其临床资料、影像学特征、病理免疫组织化学、手术治疗及随访情况等进行分析、总结,以提高对该病的临床诊治水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

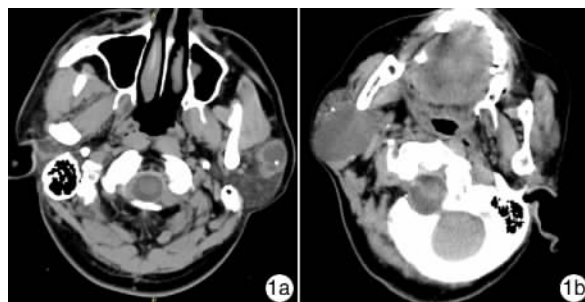
10 例患者中,男 7 例,女 3 例;年龄 26~82 岁,中位年龄 53 岁;病史 1 周~2 年,其中 1 年内 8 例。肿瘤位于腮腺区,其中右侧 4 例、左侧 4 例、双侧 2 例,1 例伴右上腭 MALT 淋巴瘤;肿瘤以耳垂下腮腺区多见;其中 2 例累及腮腺深叶。临床表现为质地中等、边界清楚、无痛性活动度好的肿块,均无面瘫症状。对所有腮腺 MALT 淋巴瘤患者的临床资料、影像学特征、病理免疫组织化学、手术治疗及随访情况进行分析。

1.2 影像学检查

10 例患者中 9 例行 CT 平扫,1 例行 MRI 平扫加增强扫描,6 例行 B 超检查。9 例行 CT 扫描者,4 例平扫为边界清楚,结节状等、低软组织密度影,其中 1 例边缘见点状钙化;另 5 例平扫为边界欠清,分叶状或多结节状不规则密度影,其中 1 例边缘见点状钙化,另有 2 例发生囊变,囊壁均见点状钙化(图 1)。1 例行 MRI 扫描者呈 T1WI 等低信号, T2WI 高信号,肿瘤边界欠清,增强扫描明显强化。6 例行 B 超检查者,3 例表现为边界清楚的低回声实质肿块,其中 2 例见血流信号,1 例无血流信号;另 3 例表现为边界欠清的不均匀低回声不规则肿块,其中 2 例血流信号丰富,1 例见少量血流信号。

1.3 病理及免疫组织化学检查

所有标本经 4% 甲醛固定、脱水、石蜡包埋、制成 4 μm 切片,作常规苏木精-伊红染色及全自动免疫组织化学染色。免疫组织化学选用抗体 LCA、CK、CD20、Pax-5、CD79a、CD5、CD10、Mum-1、Bcl-6、Bcl-2、CD21、CyclinD1 等,均购自上海基因科技有限公司。不同抗体根据抗原定位不同,阳性部位可位于细胞质、细胞膜或细胞核,免疫组织化学判定结果以抗体相应的阳性部位出现明显棕黄色颗粒为阳性。



1a:左腮腺结节呈分叶状,结节内囊变,囊壁见点状钙化;1b:右腮腺结节呈类圆形,边缘见点状钙化。

图 1 腮腺 MALT 淋巴瘤 CT 平扫

1.4 治疗方法

10 例患者中 4 例行保留面神经的腮腺全叶加肿瘤切除术,6 例行保留面神经的腮腺浅叶加肿瘤切除术。术后根据病情及患者情况选择放化疗等综合治疗策略,化疗在术后 5~7 d 进行,CHOP 方案,放疗于术后 3~4 周进行;1 例行放疗及化疗,1 例单纯化疗,4 例单纯放疗,4 例未行进一步治疗。见表 1。

表 1 10 例腮腺 MALT 淋巴瘤患者的临床特点及治疗方法

临床特点	例数	临床特点及治疗方法	例数
性别		病理特点	
男	7	浅叶	8
女	3	深叶	2
年龄/岁		囊变	2
>60	3	Ki67	
≤60	7	20%	2
病程/年		<10%	8
>1	2	手术方案	
≤1	8	全叶及肿瘤切除	4
临床表现		浅叶及肿瘤切除	6
局部无痛肿块	10	手术并发症	
面瘫	0	面瘫	2
伴干燥综合征	0	术后治疗	
CT 表现		放疗	4
结节状	4	化疗	1
分叶状	5	放疗及化疗	1
囊变	2	随访	
钙化	4	Frey 综合征	1
		复发	0
		全身转移	0

2 结果

肉眼观察病灶 8 例位于腮腺浅叶, 2 例位于腮腺深叶, 包膜欠清, 切面呈灰白、灰褐色, 质地中等, 其中 2 例发生囊变, 内容物为褐色的黏液样物。镜下观察病变区域淋巴组织弥漫增生, 正常腮腺组织结构被破坏, 仅见散在的残留上皮岛, 形成淋巴上皮病变, 肿瘤细胞为形态较一致的小至中等大小的淋巴细胞, 细胞质相对丰富、淡染, 细胞核轻度不规则, 染色质中等, 核仁不明显, 核分裂象不易查见, 部分区上皮岛内亦见肿瘤细胞浸润。免疫组织化学结果显示: 肿瘤细胞 CD20(+), PAX-5(+), CD79a(+), CD10(-), CD5(-), CyclinD1(-), Bcl-6(-), Mum-1(-), CD21 树突细胞(+), CK-pan 及 EMA 残留的上皮(+), Ki-67 指数其中 2 例为 20%, 其余均 < 10%。见图 2。

术后面瘫 2 例, 表现为口角稍歪斜, 眼睑闭合无碍, HB 为 II 级, 该 2 例患者均为保留面神经的腮腺全叶加肿瘤切除术, 因术中切除腮腺深叶时面神经牵拉明显, 考虑术后存在面神经水肿, 术后 3 个月面神经功能均恢复正常。术后伤口均愈合, 未出现涎瘘及伤口感染。术后由专职护士电话通知患者门诊复查, 采用门诊或电话随访至 2016 年 8 月, 1 例患者诉进食时有术侧局部出汗, 进食酸性食物时明显, 对生活影响不大; 所有患者未见肿瘤局部复发及全身转移。

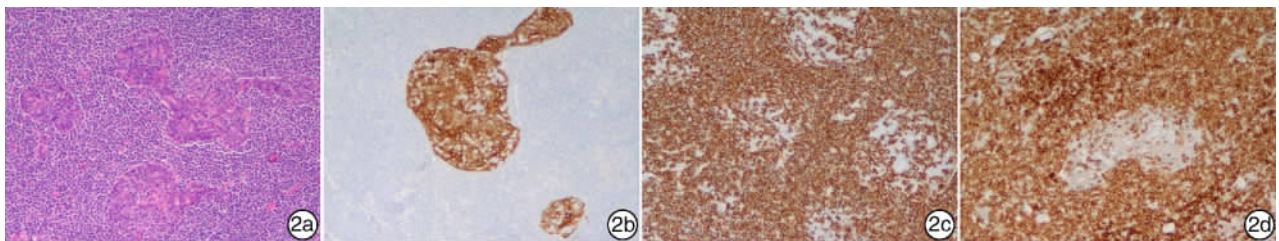
3 讨论

MALT 淋巴瘤的概念由 Isaacson 等于 1983 年首次提出, 是指抗原长期刺激黏膜上皮相关组织产生免疫应答和局部炎症, 并发生免疫反应性淋巴增生, 逐渐由良性发展至恶性, 产生异常克隆增殖而导致的淋巴瘤。MALT 淋巴瘤属于结外非霍奇金淋巴瘤, 多发生于胃肠道, 发生于腮腺者较少, 对于腮腺 MALT 淋巴瘤的文献报道亦较少。腮腺 MALT 淋巴瘤占结外淋巴瘤的 4%~13%^[1], 多发生于 50 岁以上患者, 女性稍多于男性, 极少有低热、乏力等全身症状, 多表现为局部无痛性肿块, 部分患者可伴干燥综合征, 表现口干、眼干等^[2], 因其

无特征性临床表现, 临床上容易误诊。研究认为, 腮腺 MALT 淋巴瘤的发生多与局部慢性感染及自身免疫疾病相关, 特别是干燥综合征^[3]。本研究 10 例患者均以腮腺区无痛性肿块就诊, 临床上均缺乏明确的自身免疫疾病及干燥综合征病史。自身免疫疾病及干燥综合征与腮腺 MALT 淋巴瘤发生之间的关系有待进一步研究。

腮腺 MALT 淋巴瘤 CT 扫描可见等、高软组织密度影, 偶见钙化及坏死, 增强扫描时肿块轻中度强化, 周围增强或延迟增强^[1]; MRI 扫描可见边界欠清的结节影, 部分可见囊变, T1WI 呈等低信号, T2WI 呈高信号, 增强扫描明显强化^[4]。本研究中, 9 例 CT 扫描, 4 例表现为边界清楚, 结节状等、低软组织密度影, 另 5 例为边界欠清, 分叶状或多结节状不规则密度影, 偶见钙化, 另有 2 例发生囊变, 囊壁均见点状钙化。1 例 MRI 扫描见 T1WI 等低信号, T2WI 高信号, 肿瘤边界欠清, 增强扫描明显强化。与文献报道的影像学表现基本一致。腮腺 MALT 淋巴瘤影像学检查需与腮腺混合瘤相鉴别。Dong 等^[1]研究认为, 腮腺混合瘤多表现为边界清晰的结节病灶, CT 平扫较腮腺 MALT 淋巴瘤密度低, 增强扫描表现为早期轻微增强及延迟增强。结合本研究, 我们认为仅根据影像学检查无法与腮腺混合瘤等腮腺良恶性肿瘤相鉴别, 需根据术中及术后病理及免疫组织化学结果来明确诊断。

陆东辉等^[5]研究发现腮腺 MALT 淋巴瘤具有中心细胞样细胞弥漫浸润、浆细胞分化、淋巴滤泡破坏以及形成上皮-肌上皮岛淋巴上皮病灶的特点, 免疫组织化学证实其来源为 B 细胞淋巴瘤。Bacon 等^[6]研究认为, 腮腺 MALT 淋巴瘤病理切片表现为弥漫性淋巴细胞浸润, 并形成上皮-肌上皮岛样病灶, 免疫组织化学检测证实 CD20、CD21 及 IgM(+), 明确诊断需结合苏木精-伊红染色切片、免疫组织化学结果及分子生物学检查结果综合判断。本研究见病变区域淋巴组织弥漫增生, 正常腮腺组织结构被破坏, 仅见散在的残留上皮岛, 形成淋巴上皮病变, 部分区上皮岛内亦见肿瘤细胞浸



2a: 正常腮腺结构被弥漫增生的淋巴组织破坏, 形成淋巴上皮病变; 2b: 残留的上皮岛 CKpan(+); 2c: 肿瘤细胞 CD20(+); 2d: 肿瘤细胞 CD79a(+).

图 2 腮腺 MALT 淋巴瘤病理免疫组织化学检查结果

润。在腮腺 MALT 淋巴瘤病理诊断中,需与良性淋巴上皮病相鉴别,石群立等^[7]研究认为如果在涎腺组织内出现成片的单核样 B 细胞,这些细胞围绕在上皮岛周围呈空晕状,或者聚集呈条带样连接在上皮岛周围,要倾向于 MALT 淋巴瘤,而在良性淋巴上皮病中单核样 B 细胞一般仅局限浸润在上皮岛内或散在出现,并指出证实瘤细胞为 B 细胞的单克隆性是重要的鉴别方法。

腮腺 MALT 淋巴瘤的治疗与其他非霍奇金淋巴瘤的治疗方法不同,因腮腺 MALT 淋巴瘤多表现为局限性肿块且恶性程度较低,较少发生全身转移,其治疗以手术切除为主,术后进一步行放疗,预后良好。顾文栋等^[8]研究将腮腺淋巴瘤以肿块切除术或浅叶切除术为主的手术作为明确诊断的工具,根据病理分型可进一步放化疗,预后较好,5 年生存率为 73.3%,10 年生存率为 51.0%。Manson^[9]提出对于早期 MALT 淋巴瘤以局部手术切除或局部放疗为主要的治疗方法,晚期 MALT 淋巴瘤多需选择化疗等综合治疗方法。本组 10 例均行手术治疗,术后 1 例行放疗及化疗,1 例单纯化疗,4 例单纯放疗,4 例未行进一步治疗,所有患者在随访过程中均未见肿瘤局部复发及全身转移。结合本研究,我们认为对于腮腺 MALT 淋巴瘤首先需行手术治疗,因为腮腺 MALT 淋巴瘤的确诊需病理免疫组织化学检查,手术可切除局部肿瘤组织,为病理诊断提供组织标本,在明确诊断后可进一步检查明确全身是否存在转移,如存在全身转移则需进一步行 CHOP 化疗,如无明确转移可考虑局部低剂量放疗或临床密切随访。

参考文献

[1] DONG Y, WEN F, SHI A, et al. Value of multide-

tector computed tomography in the diagnosis of mucosa-associated lymphoid tissue-lymphomas in the parotid gland: A case report and review of the literature [J]. *Oncol Lett*, 2014, 7:781-786.

- [2] 孙晓峰, 邹荣海, 张亦农, 等. 颌面部黏膜相关淋巴瘤组织淋巴瘤 12 例的临床分析[J]. *口腔医学*, 2010, 30(11):684-686.
- [3] H U S, ZHOU M, JIANG J, et al. Systems biology analysis of sjögren's syndrome and malt lymphoma development in parotid glands. [J] *Arthritis Rheum*, 2009, 60: 81-92.
- [4] KATO H, KANEMATSU M, GOTO H, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the salivary glands: MR imaging findings including diffusion-weighted imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81:612-617.
- [5] 陆东辉, 汪说之, 陈菲. 腮腺黏膜相关淋巴瘤临床及病理研究[J]. *临床口腔医学杂志*, 2003, 19(12):716-718.
- [6] BACON C M, DU M Q, DOGAN A. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma; a practical guide for pathologists[J]. *J Clin Pathol*, 2007, 60: 361-372.
- [7] 石群立, 张泰和, 严小娟, 等. 涎腺黏膜相关淋巴瘤临床与病理研究[J]. *中华病理学杂志*, 1999, 28(2): 119-121.
- [8] 顾文栋, 冯炎. 29 例原发腮腺非霍奇金淋巴瘤的治疗结果分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2003, 12(3): 172-175.
- [9] MANSON S D. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2006, 22:73-79.

(收稿日期:2016-10-19)