

• 论著——临床研究 •

头颈部弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床特征分析*

谢萌¹ 张青青¹ 郭瑞昕¹ 马思敬¹ 刘小红¹ 陈阳娟¹ 邵娜¹ 刘海琴¹ 罗花南¹ 任晓勇¹

[摘要] 目的:分析头颈部弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)的临床特征。方法:选取 2011 年 7 月—2021 年 9 月在西安交通大学第二附属医院住院的头颈部 DLBCL 患者为研究对象,进行回顾性研究,分析患者的发病部位及临床表现、诊断、治疗及预后。结果:63 例头颈部 DLBCL 的累及部位包括口咽部(27 例,其中扁桃体 25 例)、颈部(29 例)、鼻腔鼻咽(7 例)等,发生于口咽部者多表现为咽痛、咽部异物感及吞咽不利,而鼻腔鼻咽部发病者以鼻塞、流涕、嗅觉减退为初始表现。34 例发生于鼻腔鼻咽、口咽的 DLBCL 患者其电子喉镜检查可见局部隆起新生物,表面黏膜粗糙,其中 16 例(47.1%)患者肿物表面有黄白色、片状分布的假膜覆盖,5 例患者(14.7%)NBI 内镜下于假膜边缘检见异常新生血管,包括扁桃体 3 例,舌根部 1 例,鼻咽部 1 例。29 例颈部 DLBCL 多表现为局部肿物渐进性增大,其电子喉镜和 NBI 内镜检查均未见明显异常。无痛性进行性淋巴结肿大是头颈部 DLBCL 的共同表现,且 DLBCL 患者病灶同侧颈部淋巴结最大直径 $[21.3 \pm 6.7] \text{ mm}$ 显著大于对侧淋巴结最大直径 $[16.0 \pm 7.2] \text{ mm}$ ($P=0.009$)。63 例 DLBCL 患者中,生发中心型(GCB)27 例,非生发中心型(non-GCB)33 例,未分型 3 例,确诊方式包括穿刺活检(33 例,52.4%)和手术切除(30 例,47.6%)。头颈部 DLBCL 的影像学表现多为局部软组织肿块,均匀等密度,并呈不均匀强化,周围结构常受压移位。在采用标准 R-CHOP 化疗方案的基础上,LDH 正常患者总生存期长,IPI 评分低危者较中高危、高危患者总生存期长($P_{\text{LDH}}=0.011, P_{\text{IPI}}=0.022, P<0.05$)。结论:头颈部 DLBCL 多好发于口咽部,尤其是单侧扁桃体。当内镜下检见肿物表面片状黄白色假膜附着或异常新生血管,超声提示颈部多发肿大淋巴结且病灶同侧淋巴结较大时,应考虑 DLBCL 的可能,必要时可行手术切除活检,及早诊断预后较优。

[关键词] 头颈部肿瘤;弥漫大 B 细胞淋巴瘤;NBI 内镜

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.01.001

[中图分类号] R739.91 **[文献标志码]** A

Clinical features of diffuse large B-cell lymphoma in head and neck

XIE Meng ZHANG Qingqing GUO Ruixin MA Sijing LIU Xiaohong
CHEN Yangjuan SHAO Na LIU Haiqin LUO Hua'an REN Xiaoyong

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710004, China)

Corresponding author: LUO Hua'an, E-mail: luohuanan@126.com

Abstract Objective: To investigate the clinical features of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of head and neck. **Methods:** A retrospective study was conducted among patients with DLBCL in the Department of otolaryngology and head and neck surgery of the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from July 2011 to September 2021. The disease location, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prognosis of DLBCL patients in head and neck were analyzed retrospectively. **Results:** Oropharynx(27 cases, including 25 cases in tonsil), neck(29 cases), nasopharynx and nasal cavity (7 cases) were included in 63 cases of DLBCL in head and neck. Pharyngalgia, pharyngeal foreign body sensation and dysphagia were the most common manifestations of oropharyngeal DLBCL, while nasal obstruction, runny nose and hyposmia were the initial manifestations of nasal and nasopharyngeal DLBCL. Under the NBI endoscopy, locally uplifted neoplasm with rough surface mucosa was observed in 34 cases DLBCL patients of oropharynx, nasopharynx and nasal cavity. Among them, 16 cases were covered with yellow-white and patchy pseudomembrane on the surface of the neoplasm, and 5 cases were detected with abnormal new vessels, including 3 cases of tonsils, 1 case of root of tongue, and 1 case of nasopharynx. Painless progressive lymphadenectasis was the common manifestation of DLBCL in head and neck, and the maximum diameter $[21.3 \pm 6.7] \text{ mm}$ of neck lymph nodes in the same side of DLBCL was significantly larger than that in the opposite side $[16.0 \pm 7.2] \text{ mm}$, $P=0.009$. Sixty-three cases of DLBCL in head and neck, including 27 cases of germinal center type(GCB), 33 cases of nongerminal center type(non-GCB), and 3 cases of non-specific DLBCL, were confirmed the diagnosis by needle biopsy(33 cases, 52.4%) and surgical resection(30 cases,

*基金项目:陕西省重点研发计划(No:2017KJXX-45)

¹西安交通大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科(西安,710004)

通信作者:罗花南,E-mail:luohuanan@126.com

47.6%)。The imaging features of DLBCL in head and neck were mostly showed as local soft tissue masses with uniform density and uneven enhancement, and the surrounding structures were often compressed and displaced. All the patients were treated with standard R-CHOP chemotherapy regimens, and overall survival was longer in normal LDH, and overall survival of the patients at low risk of IPI was longer than those at medium-high or high risk of IPI ($P_{LDH}=0.011$, $P_{IPI}=0.022$, $P<0.05$). **Conclusion:** DLBCL mainly occurs in oropharynx, especially the unilateral tonsil. When flake yellow-white pseudomembrane adhesion and abnormal neovessels on the surface of the mass are detected under endoscopy, and the ultrasound suggested multiple enlarged lymph nodes in the neck with large ipsilateral lymph nodes, the possibility of DLBCL should be considered. Surgical resection could be performed for diagnosis if necessary, and early diagnosis would have a better prognosis.

Key words head and neck neoplasms; diffuse large B-cell lymphoma; NBI endoscopy

弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 是一种异质性显著的恶性淋巴瘤, 其临床表现、免疫表型、生物学行为、疗效及预后等与其他类型淋巴瘤有显著差异^[1]。李小秋等^[2]在 2012 年首次统计分析了我中国淋巴瘤亚型分布, 发现 33.3% 的淋巴瘤为 DLBCL。免疫组织化学检测及分子分型在 DLBCL 的诊断及治疗中发挥了重要作用。Hans 等^[3]采用 CD10、Bcl-6 及 Mum-1 三种抗体作为标记将 DLBCL 分为生发中心型 (germinal center B cell like, GCB 型) 与非生发中心型 (non-germinal center B cell like, non-GCB 型) 两种亚型, 两者预后差异显著, 说明肿瘤细胞来源是判断 DLBCL 患者预后的重要指标。尽管随着 CD20 单抗 (利妥昔单抗) 的问世及诊治水平的不断提高, DLBCL 患者的临床疗效及预后大幅提高, 但是关于头颈部 DLBCL 的相关文献仍少见报道。基于此, 本研究收集近年来在我院住院且有完整临床病理资料的头颈部 DLBCL 患者, 并进行回顾性分析, 探讨其临床病理特征、治疗效果及预后等, 进一步明确头颈部 DLBCL 的临床特点, 以期为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 头颈部 DLBCL 患者的筛选

选取 2011 年 7 月—2021 年 9 月初次就诊于西安交通大学第二附属医院的 70 例头颈部 B 细胞型非霍奇金淋巴瘤 (non Hodgkin's lymphoma, NHL) 患者, 并筛选出 63 例头颈部 DLBCL 患者作为研究对象。纳入标准: ①入选患者符合《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 头颈部肿瘤诊疗指南》, 且经影像学、病理学等辅助检查确定为头颈部 DLBCL; ②初诊于我院, 临床资料完善, 并在我院接受治疗。排除标准: ①初诊于外院, 或系头颈部 DLBCL 复发患者; ②合并有其他恶性肿瘤疾病患者。

1.2 头颈部 DLBCL 的诊断

回顾性分析所有头颈部 DLBCL 患者的发病部位、主要症状、头颈部淋巴结肿大、乳酸脱氢酶 (LDH) 和人类免疫缺陷病毒 (HIV) 及 IPI 评分和 Ann Arbor 分期、增强 CT 和 MRI 及电子喉镜 (NBI 内镜) 检查结果、确诊方式 (肿物穿刺活检或

肿物切除病理送检)。国际预后指数 (international prognostic index, IPI) 评分标准及危险分级是根据患者年龄、LDH、Ann Arbor 临床分期、结外受累器官数量评估得分将患者分组, 0~1 分为低危, 2 分为中低危, 3 分为中高危, 4~5 分为高危。Ann Arbor 分期是主要应用于霍奇金淋巴瘤分期的分类方法, 现也用于 NHL 分期, 其将病变仅限于 1 个淋巴结区 (I) 或淋巴结外的一个器官局部受到病变累及 (IE) 定义为 Ann Arbor I 期; 将病变累及横膈同侧 (上侧或者下侧) 2 个或更多的淋巴结区 (II), 或病变局限性地侵犯淋巴结以外的器官及横膈同侧 1 个以上的淋巴结区 (II E) 定义为 Ann Arbor II 期; 将横膈上下均出现淋巴结病变 (III), 或伴随有脾脏累及 (III S)、淋巴结以外的器官局限受到病变累及 (III E), 或同时存在脾脏与淋巴结以外的器官局限受到病变累及 (III SE) 定义为 Ann Arbor III 期; 将 1 个或多个淋巴结以外的器官受到广泛性或播散性的侵犯, 伴或不伴淋巴结肿大定义为 Ann Arbor IV 期。肝或骨髓只要受到病变累及均属 IV 期。所有送检肿物标本除常规苏木精-伊红染色外, 均行免疫组织化学检测 DLBCL 相关抗原表达, 确定 Hans 病理分型, 其中 CD10(+)/(-)、Bcl-6(+)、Mum-1(-) 定义为 GCB 型, CD10(-)、Bcl-6(+)/(-)、Mum-1(+)) 定义为 non-GCB 型。

1.3 头颈部 DLBCL 的治疗及预后分析

所有头颈部 DLBCL 患者确诊后均按照 R-CHOP 的标准化疗方案 (R-利妥昔单抗, 375 mg/m²; C-环磷酰胺, 750 mg/m²; H-多柔比星, 50 mg/m²; O-长春新碱, 1.4 mg/m²; P-泼尼松龙, 100 mg/m², 总疗程 6~8 个周期) 进行后续治疗。对所有患者进行电话随访, 并计算总生存期 (overall survival)。总生存期是指患者从确诊开始至死亡或者最后一次随访的时间。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示, 组间比较采用 student *t* 检验。样本计数资料采用 χ^2 检验。不同组间采用 log-rank 检验进行生存曲线单因素分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 头颈部 DLBCL 患者的临床特征

2.1.1 头颈部 DLBCL 患者的一般资料 纳入本研究的 70 例头颈部 B 细胞型 NHL,以 63 例 DLBCL 为主要病理类型,其余病理类型包括滤泡性淋巴瘤、Burkitt 淋巴瘤及边缘区淋巴瘤。63 例头

颈部 DLBCL 患者中,男 31 例,女 32 例;年龄 18~87 岁,平均(60.5±14.4)岁,中位年龄 64 岁。按照 Ann Arbor 分期,其中 I~II 期 45 例(I 期 8 例,II 期 37 例),III~IV 期 18 例(III 期 14 例,IV 期 4 例),详见表 1。

表 1 63 例 DLBCL 患者的临床特征分析

例(%)

项目	例数(%)	Ann Arbor 分期		P 值
		I~II 期(45 例)	III~IV 期(18 例)	
总数	63(100.0)	45(71.4)	18(28.6)	
年龄/岁				0.867
18~<60	22(34.9)	16(35.6)	6(33.3)	
60~87	41(65.1)	29(64.4)	12(66.7)	
性别				0.524
男	31(49.2)	21(46.7)	10(55.6)	
女	32(50.8)	24(53.3)	8(44.4)	
职业				0.804
农民	23(36.5)	16(35.6)	7(38.9)	
非农民	40(63.5)	29(64.4)	11(61.1)	
发病部位				0.760
口咽	27(42.9)	20(44.4)	7(38.9)	
鼻咽	3(4.8)	2(4.4)	1(5.6)	
鼻腔鼻窦	4(6.3)	2(4.4)	2(11.1)	
颈部	29(46.0)	21(46.7)	8(44.4)	
头颈部肿大淋巴结				0.495
双侧	32(50.8)	22(48.9)	10(55.6)	
单侧	18(28.6)	14(31.1)	4(22.2)	
无	13(20.6)	9(20.0)	4(22.2)	
LDH				0.005
正常	47(74.6)	38(84.4)	9(50.0)	
升高	16(25.4)	7(15.6)	9(50.0)	
HIV(-)	63(100.0)	45(100.0)	18(100.0)	
B 症状	5(7.9)	2(4.4)	3(16.7)	0.105
IPI 评分				<0.001
0~1	28(44.4)	25(55.6)	3(16.7)	
2	15(23.8)	12(26.7)	3(16.7)	
3	11(17.5)	7(15.6)	4(22.2)	
4~5	9(14.3)	1(2.2)	8(44.4)	

2.1.2 头颈部 DLBCL 的临床表现 根据发病部位不同,其临床表现也存在差异。63 例头颈部 DLBCL 患者,发生于口咽部 27 例(42.9%),其中扁桃体 25 例(39.7%),舌根 1 例(1.6%),软腭 1 例(1.6%),其临床表现多为咽痛(14 例)、咽部异物感(11 例)、吞咽不利(10 例)、咳嗽咳痰(5 例)、憋气(4 例)、咽干(3 例);发生于颈部 29 例(46.0%),包括甲状腺 11 例(17.5%),腮腺 2 例(3.2%),临床表现为局部肿物渐进性增大,其中伴

局部疼痛(9 例)、声嘶(5 例)、气短(4 例)、言语不清(2 例)、饮水呛咳(2 例);发生于鼻腔鼻窦 4 例(6.3%),表现为鼻塞(3 例)、头痛头晕(1 例)、鼻出血(1 例)、嗅觉下降(1 例);发生于鼻咽部 3 例(4.8%),表现为涕中带血;发生于腮腺 2 例(3.2%),均表现为单侧腮腺区包块伴局部疼痛。头颈部 DLBCL 临床症状较为复杂,随着病情进展,本研究中有 5 例患者短期内出现原因不明的发热、盗汗及体重下降等全身症状。

无痛性进行性淋巴结肿大是淋巴瘤的共同临床表现,肿大淋巴结常见于颈部或锁骨上窝,其次位于腋窝。本研究中,50例(79.4%)DLBCL患者均经颈部B超探查发现肿大淋巴结,其中32例(50.8%)双侧颈部淋巴结肿大,18例(28.6%)仅于病灶同侧探及肿大淋巴结。32例双侧颈部淋巴结肿大的DLBCL患者,病灶同侧颈部淋巴结最大直径 $[21.3 \pm 6.7 \text{ mm}]$ 显著大于对侧淋巴结最大直径 $[16.0 \pm 7.2 \text{ mm}]$ ($P=0.009$)。

2.2 头颈部DLBCL的诊断

2.2.1 头颈部DLBCL的确诊方式 本研究中,发病部位位于鼻腔鼻窦及鼻咽部的7例患者经由内镜引导下多点钳取活检确诊。29例颈部DLBCL患者中19例(65.5%)行彩超引导下多点粗针穿刺确诊,10例(34.5%)最后经由手术切除确诊(其中6例直接手术切除,4例因未能明确诊断而改行手术切除确诊)。口咽部DLBCL患者中7例(25.9%)经由内镜引导下多点钳取活检确诊,20例(74.1%)最后经由手术切除确诊(其中16例直接手术切除,4例因未能明确诊断而改行手术切除确诊)。

2.2.2 头颈部DLBCL的分子分型 63例头颈部DLBCL患者均表达CD20,其中GCB型27例(42.9%),非GCB型33例(52.4%),未分型3例(4.8%);6例(9.5%)患者EBER检测提示(+).可分型的60例DLBCL患者免疫组织化学检测的主要分子表型见表2。

表2 可分型的60例DLBCL患者主要分子表型分布

免疫组织化学分子表型	Han's 分型		总数(%)
	GCB/例	non-GCB/例	
总数	27	33	60(100.0)
Ki67	26	33	59(98.3)
PAX-5	17	26	43(71.7)
CD3	20	21	41(68.3)
CD79a	19	21	40(66.7)
LCA	15	20	35(58.3)
VIM	14	19	33(55.0)
C-MYC	11	22	33(55.0)
BCL-2	6	25	31(51.7)
CD5	9	13	22(36.7)
P53	9	13	22(36.7)

2.2.3 头颈部DLBCL的喉镜下表现 63例DLBCL患者入院后常规行电子鼻咽喉镜检查,检查结果与患者发病部位密切相关(图1)。发病部位为颈部及腮腺的29例(46.0%)DLBCL患者电子鼻咽喉镜检查未见明显异常。发病部位为口咽、鼻咽及鼻腔鼻窦的34例(54.0%)DLBCL患者

电子鼻咽喉镜检查可见局部隆起新生物,表面黏膜粗糙,其中16例(47.1%)患者肿物表面有黄白色、片状分布的假膜覆盖,5例患者(14.7%)NBI内镜下于无假膜附着处检见异常新生血管(图2),包括扁桃体3例,舌根部1例,鼻咽部1例。

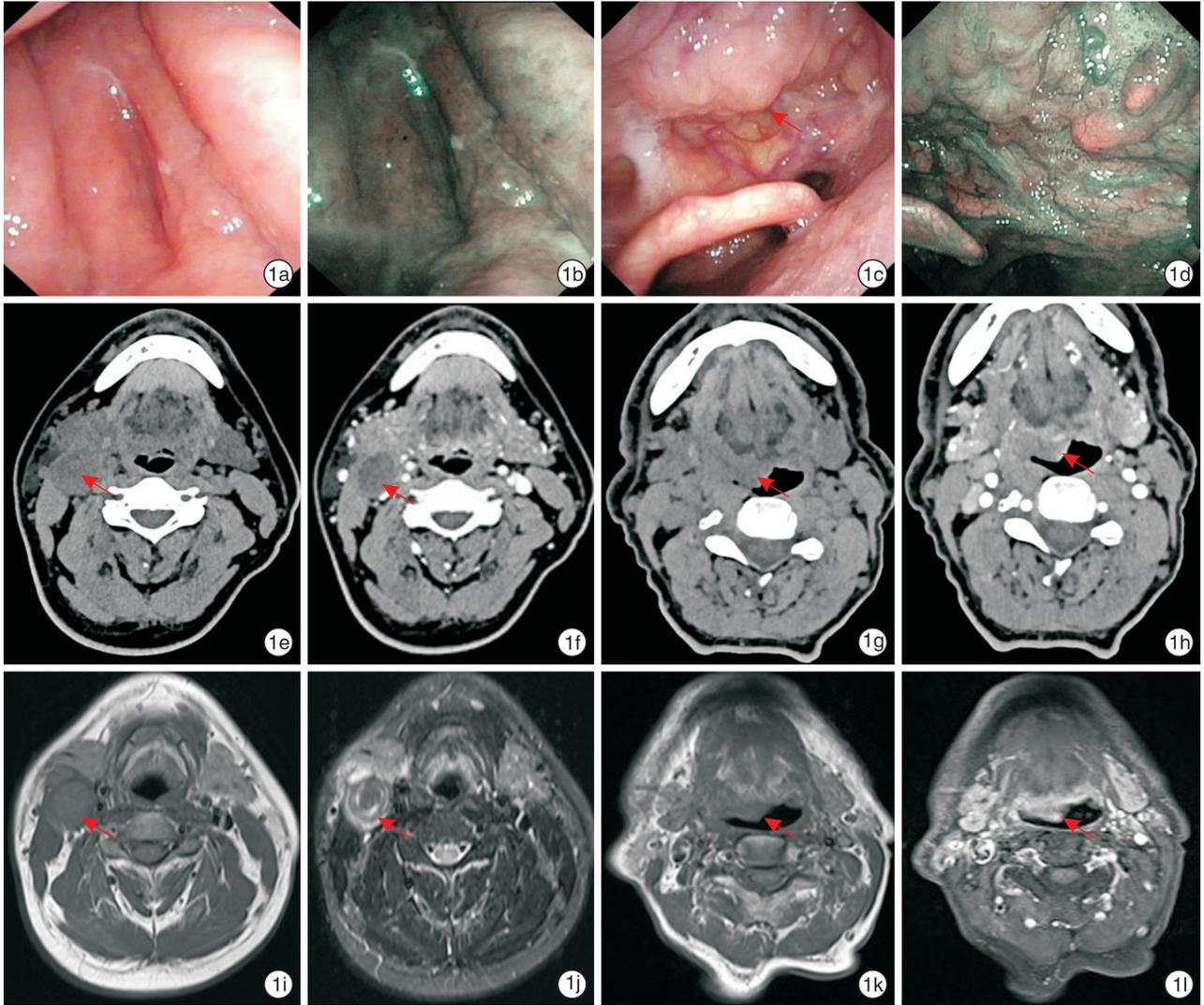
2.2.4 头颈部DLBCL的影像学特征 63例DLBCL患者CT平扫多呈局部软组织肿块,均匀等密度,强化后呈现明显密度不均影,MRI扫描提示病灶处T1WI等信号,增强后不均匀强化,周围正常结构可出现受压移位、结构消失等改变(图1)。

2.3 头颈部DLBCL患者的治疗与预后

本研究共随访到49例(77.8%)头颈部DLBCL患者,随访3.47~63.67个月,平均 (21.85 ± 15.00) 个月,确诊后均按照标准R-CHOP方案进行化疗。为进一步研究相关因素对DLBCL患者预后的影响,我们以性别、年龄、病理类型、发病部位、Ann Arbor分期等单因素变量对随访患者绘制生存曲线图进行生存分析。结果发现:在采用标准化疗方案的基础上,仅有不同LDH分类及IPI评分分级患者,其总生存期可见显著差异($P_{LDH}=0.011, P_{IPI}=0.022, P<0.05$),即LDH正常患者较升高患者的总生存期长,IPI评分低危者较中高危、高危患者总生存期长(图3)。其余因素虽未见显著差异,但女性、年龄 <60 岁、无颈部淋巴结肿大、病理分型为GCB型、病理分期为I~II期的头颈部DLBCL患者累积生存率更高。

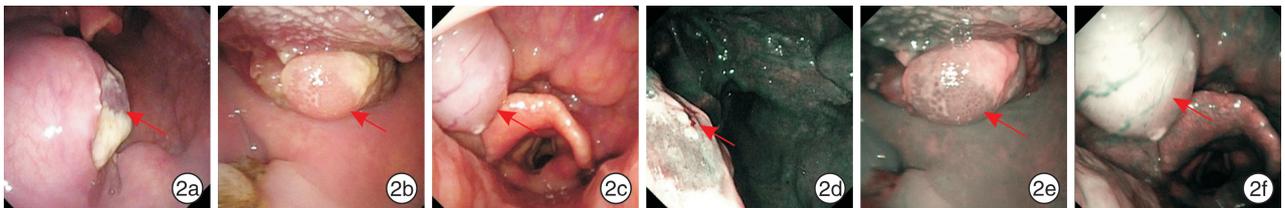
3 讨论

一项回顾性研究结果显示,头颈部DLBCL患者的中位年龄大于60岁,最常见发病部位为口咽部,其次为颈部淋巴结^[4]。本研究中,头颈部DLBCL患者的平均年龄60.5岁,位于口咽部的DLBCL患者占42.9%,发病部位包括扁桃体、舌根、软腭,远高于甲状腺(17.5%)及鼻腔鼻窦(6.3%),这一结果与上述研究大致相符。临床特征、发病部位及病理分型三者彼此相关,在一定程度上可以刻画头颈部DLBCL的典型特征。发病部位不同,头颈部DLBCL患者的临床特征也不相同。发生于口咽部者多表现为咽痛、咽部异物感,肿块边界常较明显,以突向咽腔内生长为主,对邻近结构侵犯少,咽旁间隙受推移为主,一般突出于扁桃体,但周围骨质侵犯较少^[5]。发生于颈部者,多表现为局部淋巴结进行性肿大,伴或不伴局限性疼痛。发生于鼻腔鼻窦者,多以鼻塞、流涕、头痛及嗅觉减退等鼻部症状就诊,这与鼻窦炎的主要症状相似,特异性不强,造成疾病难以早期发现。对早期表现为溢泪、复视及突眼,影像上病变集中在上颌窦区域,呈膨胀性生长,并向眼眶及面部皮下外侵,且规律抗炎治疗无效的患者,更应高度怀疑DLBCL的可能^[6]。



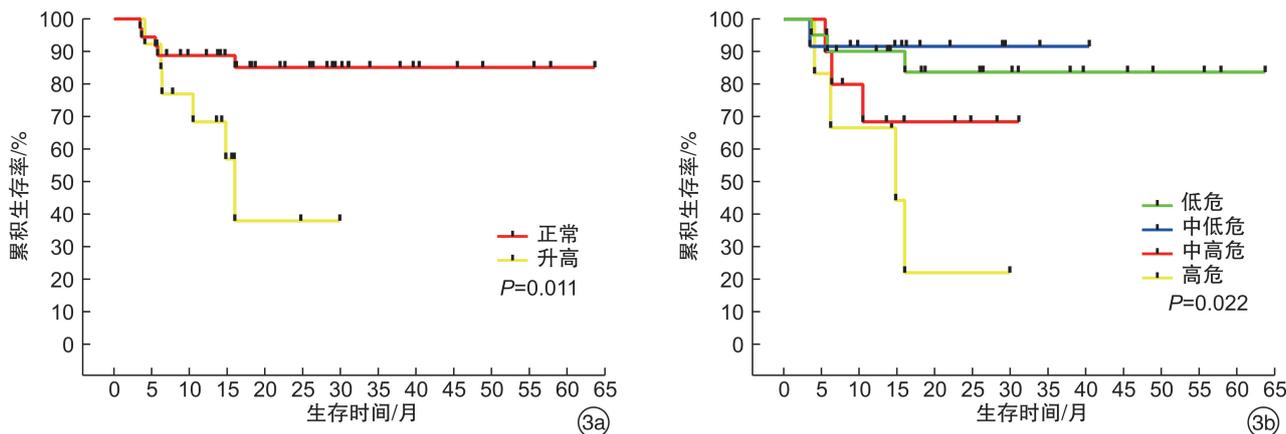
颈部 DLBCL 患者的鼻咽部(1a)普通喉镜下呈现正常鼻咽部结构,NBI 内镜下未见异常新生血管(1b);舌根部 DLBCL 患者(1c)普通喉镜下可见右侧舌根部广基肿物凸向咽腔(箭头所示),咽喉部白色分泌物粘附(1d),舌根肿物表面 NBI 内镜下未见异常新生血管;颈部 DLBCL 患者的 CT 平扫(1e)和增强 CT 扫描(1f)、舌根 DLBCL 患者的 CT 平扫(1g)和增强 CT 扫描(1h)均提示 CT 平扫均匀等密度,强化后呈现明显密度不均影;颈部 DLBCL 患者的 MRI 平扫(1i)和增强 MRI(1j)、舌根 DLBCL 患者的 MRI 平扫(1k)和增强 MRI(1l)均提示病灶处呈不规则团块样软组织信号,T1WI 上呈现等信号,经增强后呈现不均匀强化,周围正常结构多受影响,可出现受压移位、结构消失。

图 1 DLBCL 患者不同发病部位的喉镜表现和影像学特征



2a:扁桃体 DLBCL 患者普通喉镜经口入路提示左侧扁桃体肿物,黏膜粗糙,部分可见黄色假膜覆盖;2b:舌根部 DLBCL 患者普通喉镜经口入路提示舌根部肿物,表面黏膜不光滑,散在黄色假膜覆盖;2c:舌根部滤泡性淋巴瘤患者普通喉镜经鼻入路可见舌根肿物突出于咽腔,靠近会厌左侧;2d:同一扁桃体 DLBCL 患者 NBI 内镜下肿物表面假膜边缘处异常新生血管形成(红色箭头所示);2e:同一舌根部 DLBCL 患者 NBI 内镜下肿物表面假膜边缘处异常新生血管形成(红色箭头所示);2f:同一舌根部滤泡性淋巴瘤患者 NBI 内镜下可见肿物表面明显异常扭曲新生血管形成(红色箭头所示)。

图 2 不同 DLBCL 患者 NBI 内镜下异常新生血管



3a:按不同 LDH 分类 DLBCL 患者生存曲线($n=49$);3b:按不同 IPI 评分分级 DLBCL 患者生存曲线($n=49$),低危患者与中高危、高危患者生存时间的差异有统计学意义($P_{中高危}=0.039, P_{高危}=0.027$),与中低危患者比较差异无统计学意义($P=0.161$)。

图 3 不同因素对头颈部 DLBCL 患者生存曲线的影响

多发淋巴结肿大是 NHL 常见的临床表现,虽无疾病特异性,但在某种程度上仍可辅助临床医生作出 NHL 的初步诊断。这是因为同广泛淋巴结转移癌不同,NHL 的淋巴结肿大有其独自的特点,比如淋巴结形态多为肾形、多对称分布,淋巴结边界较为清楚、密度多均匀、淋巴结中心不易坏死等^[7]。这与恶性淋巴细胞起源一致、淋巴瘤组织成分单一、癌细胞在淋巴结内弥漫性分布有关^[8]。本研究中 50 例(79.4%)DLBCL 患者初诊时即触及或由影像学发现颈部多发肿大淋巴结,符合 NHL 的“累及范围广、不遵循淋巴引流途径,具有多中心起源或向远处播散倾向的淋巴结肿大”的特点,并且无论病灶对侧淋巴结肿大与否,病灶同侧均存在肿大淋巴结。淋巴结的最大垂直径在淋巴瘤的治疗评估中起着重要作用,是治疗前后重要的临床数据^[9]。本研究发现,双侧颈部淋巴结肿大的 DLBCL 患者,病灶同侧的淋巴结最大直径显著大于病灶对侧的淋巴结,这可能是由于病灶同侧淋巴结较对侧存在距离优势,从而使得同侧的淋巴结反应性增生更早开始或在淋巴瘤多中心发生的过程中处于优势地位^[10]。

头颈部 DLBCL 作为一种特殊的血液源性实体肿瘤,在确诊后大多数患者转至专科治疗,但如何在患者就诊后尽早鉴别和确诊则是耳鼻喉科医师目前诊疗过程中的重点及难点。NBI 内镜作为近年来应用于头颈部疾病良恶性鉴别的重要工具,多用于早期口咽、下咽、喉等部位鳞状细胞癌的辅助诊断,在头颈部淋巴组织来源肿瘤中的诊断作用鲜少探究^[11-12]。Nonaka 等^[13]报道胃黏膜淋巴组织相关淋巴瘤 NBI 内镜下可见树状异常新生血管,且异常处较非异常处的活检阳性率更高。肠道 NBI 内镜已被证实可通过镜下异常血管区分淋巴瘤及淋巴样增生,且诊断具有较高的准确性^[14]。

本研究 34 例口咽、鼻咽及鼻腔鼻窦 DLBCL 患者中,镜下片状黄白色假膜检出率为 47.1%,NBI 下异常新生血管检出率为 14.7%,这可能与口咽部复层鳞状黏膜上皮易出现角化及增厚,即“假膜附着表现”,从而影响了黏膜表面微血管显露相关,且 DLBCL 作为一种恶性疾病,上皮角化及增生过程更加显著。5 例 NBI 阳性 DLBCL 患者(扁桃体 3 例,舌根部 1 例,鼻咽部 1 例)镜下可见肿物表面黏膜不光滑,片状假膜散在分布,NBI 模式下于无假膜附着处可见点状异常新生血管。另外还发现 1 例系舌根部滤泡性淋巴瘤,表面黏膜光滑,无假膜附着,NBI 模式下可见扭曲异常新生血管。基于此,我们认为 NBI 内镜对头颈部淋巴瘤的辅助诊断有一定的应用价值,尤其是口咽部肿物存在散在假膜分布,且于无假膜附着处检见异常新生血管时,应考虑淋巴瘤的可能。但后期需要更系统、更大样本的研究来进行淋巴瘤异常血管形态细化描述。

病理组织活检是目前实体肿瘤确诊的金标准,其阳性病理结果的检出对于后续治疗至关重要,根据 DLBCL 相关指南^[15],可疑淋巴结完整切除活检或穿刺联合免疫组织化学、流式细胞术等可用于 DLBCL 的诊断。然而头颈部 DLBCL 常首诊于结外部位,如韦氏环淋巴组织(扁桃体、鼻咽部等),仅仅依靠淋巴结活检具有一定的局限性,首诊部位病理标本送检尤为重要。本研究 63 例 DLBCL 患者均于首诊部位取材送检确诊,其中 33 例(52.4%)穿刺活检(包括彩超引导下多点粗针穿刺及内镜引导下多点钳取活检)确诊,30 例(47.6%)最终经由手术切除活检。手术切除病灶非 DLBCL 指南推荐的诊疗方式,但临床诊疗过程中医师的经验偏倚、局部活检漏误诊的存在,使得手术切除也具有一定的临床应用价值。本研究中有 3 例颈部 DL-

BCL 患者经 3 次穿刺方确诊,8 例口咽及颈部 DLBCL 患者穿刺活检阴性而改行手术切除后确诊;然而所有行首诊部位病灶完整切除送检的患者均直接确诊,说明了深部活检或行手术整块切除后送检尤为重要,印证了头颈部 DLBCL 患者手术切除活检在疾病诊断中的重要价值^[16]。尽早确诊并开始系统治疗意味着患者可能会获取更加良好的预后及更长的生存时间。就 DLBCL 的治疗而言,联合使用利妥昔单抗的 RCHOP 化疗方案是目前公认的标准疗法,其治疗效果佳,患者预后好^[17]。在对本研究随访到的 49 例 DLBCL 患者的生存分析中,我们发现在采用标准 RCHOP 方案的基础上,LDH 正常、IPI 评分低的患者预后较优,这再次印证了恶性疾病早期确诊的重要性。

综上所述,头颈部 DLBCL 多好发于口咽部,尤其是单侧扁桃体。当 NBI 内镜下检见肿物表面片状黄白色假膜附着或异常新生血管,超声提示颈部多发肿大淋巴结且病灶同侧淋巴结较大时,应考虑 DLBCL 可能,必要时可行手术切除活检,及早诊断预后较优。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lee DY, Kang K, Jung H, et al. Extranodal involvement of diffuse large B-cell lymphoma in the head and neck; An indicator of good prognosis[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2019, 46(1): 114-121.
- [2] 李小秋, 李甘地, 高子芬, 等. 中国淋巴瘤亚型分布: 国内多中心性病例 10002 例分析[J]. *诊断学理论与实践*, 2012, 11(2): 111-115.
- [3] Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by Immunohistochemistry using microarray[J]. *Blood*, 2004, 103(1): 275-282.
- [4] Takano S, Matsushita N, Oishi M, et al. Site-specific analysis of B-cell non-Hodgkin's lymphomas of the head and neck: A retrospective 10-year observation[J]. *Acta Otolaryngol*, 2015, 135(11): 1168-1171.
- [5] 包艳, 白志瑶, 尹春琼, 等. 口咽部弥漫大 B 细胞淋巴瘤合并未分类骨髓增生性疾病 1 例[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(24): 3502-3503.
- [6] 张迎宏, 段清川, 左强, 等. 15 例鼻腔鼻窦非霍奇金淋巴瘤患者的临床特征分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(21): 1653-1657.
- [7] 刘青青, 王振光, 王楠, 等. 非霍奇金淋巴瘤与广泛淋巴结转移癌的¹⁸F-FDG PET/CT 淋巴结影像特征比较[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(2): 142-145.
- [8] 张淑贤, 许壁榆, 营成莲, 等. 淋巴瘤细胞来源性的外泌体对人淋巴瘤细胞恶性生物学行为的影响[J]. *肿瘤*, 2019, 39(6): 427-438.
- [9] 江山, 孙浩然, 伊慧明. 生发中心型与非生发中心型弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的影像学鉴别[J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(5): 691-695.
- [10] Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Evaluation of primary thyroid lymphoma by ultrasonography combined with contrast-enhanced ultrasonography: A pilot study[J]. *Indian J Cancer*, 2015, 52(4): 546-550.
- [11] 张宝根, 倪晓光. 窄带成像内镜在头颈部肿瘤诊断中的应用[J]. *癌症进展*, 2019, 17(2): 125-127, 161.
- [12] Jackowska J, Klimza H, Winiarski P, et al. The usefulness of narrow band imaging in the assessment of laryngeal papillomatosis[J]. *PLoS One*, 2018, 13(10): e0205554.
- [13] Nonaka K, Ishikawa K, Arai S, et al. A case of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in which magnified endoscopy with narrow band imaging was useful in the diagnosis[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2012, 4(4): 151-156.
- [14] Fujiya M, Kashima S, Ikuta K, et al. Decreased numbers of vascular networks and irregular vessels on narrow-band imaging are useful findings for distinguishing intestinal lymphoma from lymphoid hyperplasia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(6): 1064-1071.
- [15] 中华医学会血液学分会, 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会. 中国弥漫大 B 细胞淋巴瘤诊断与治疗指南(2013 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2013, 34(9): 816-819.
- [16] Cuenca-Jimenez T, Chia Z, Desai A, et al. The diagnostic performance of ultrasound-guided core biopsy in the diagnosis of head and neck lymphoma: results in 226 patients[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2021, 50(4): 431-436.
- [17] 邵奕, 唐善浩, 陆滢, 等. R-CDOP 方案治疗大包块和(或)结外多部位累及的弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者 2 年疗效和安全性观察[J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(7): 481-485, 492.

(收稿日期: 2021-10-08)