

咽喉部淋巴瘤的临床分析

于 刚,崔 潇,王 铮,姜学钧

(中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科,辽宁 沈阳 110122)

摘 要: **目的** 分析咽喉部淋巴瘤的临床特征,提高咽喉部淋巴瘤的临床检出率。**方法** 回顾性分析 16 例咽喉部淋巴瘤患者的临床资料。**结果** 咽喉部淋巴瘤临床症状主要为咽喉部疼痛(14 例),咽喉部异物感(12 例),部分患者伴声嘶(6 例),发热、乏力、盗汗(5 例),呼吸困难(2 例),及痰中带血(1 例)。16 例患者均经电子喉镜下活检病理证实:NK/T 细胞淋巴瘤 11 例,B 细胞淋巴瘤 5 例。**结论** 咽喉部淋巴瘤的临床症状无特异性,电子喉镜下病变的表现有一定的特殊性,电子喉镜检查有利于早期发现并且可以在电子喉镜引导下嵌取病变组织,结合病理结果进行疾病的诊断,减少误诊及漏诊。

关 键 词:淋巴瘤;电子喉镜;咽喉;诊断
中图分类号:R739.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1007-1520(2016)05-0388-05

Clinical analysis of lymphoma in larynx and pharynx

YU Gang, CUI Xiao, WANG Zheng, JIANG Xue-jun

(Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110122, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical characteristics of lymphoma in larynx and pharynx for improving the detection rate of lymphoma in these regions. **Methods** Clinical data of sixteen patients suffering from lymphoma in larynx and pharynx were analyzed retrospectively. **Results** The main clinical symptoms were sore throat ($n = 14$), globus pharyngeus ($n = 12$), hoarseness ($n = 6$), and fever or fatigue or night sweat ($n = 5$). Only 2 patients complained of dyspnea and one complained of blood-stained sputum. Biopsy was performed under electronic laryngoscope in all the 16 patients. The diagnosis was confirmed by pathology as NK/T cell lymphoma in 11 and B-cell lymphoma in 5. **Conclusion** There were no specificity in clinical symptoms, and the electronic endoscopic findings showed some particularities. Electronic laryngoscope examination could find the lesion in early stage and perform the biopsy for pathology, thus reduce the misdiagnosis and missed diagnosis.

Key words: Lymphoma; Electronic endoscope; Larynx; Diagnosis

淋巴瘤是全身性疾病,易沿淋巴系统散布全身,咽喉部淋巴瘤较少见^[1],作为发生在咽喉部的血液疾病,其发病率仅次于浆细胞瘤^[2],由于其临床表现缺乏特异性,临床诊断难度较大,易和咽喉部其他恶性肿瘤混淆^[3]。由于淋巴瘤的治疗手段与咽喉部的常见恶性肿瘤不同,采用放化疗代替手术治疗^[4],所以准确诊断是正确治疗的关键,随着电子喉镜检查技术的提高以及对电子喉镜下淋巴瘤表现认识的提高,检出率也在不断提高,早期发现可以早期干预,改善患者的预后^[5]。本文回顾性分析 16 例诊断明确的咽喉部淋巴瘤患者的临床资料,总结其临床特点,以提高临床检出率。

1 临床资料

1.1 一般资料

2010 年 3 月~2013 年 2 月,在中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科行电子喉镜检查并且取活组织病理后确诊的咽喉部淋巴瘤患者 16 例中,男 7 例,女 9 例;22~82 岁,平均 45 岁;病程 3~15 个月。

1.2 临床表现

16 例患者中,咽喉部疼痛 14 例(87.5%),咽喉部异物感 12 例(75%),声嘶 6 例(37.5%),发热、乏力、盗汗 5 例(32.3%),呼吸困难 2 例(12.5%),痰中带血 1 例(6.3%)。15 例患者有外院诊治史,所有患者均有服用抗生素历史(由外院医嘱或自行服用)。患者具体临床资料见表 1。

作者简介:于 刚,男,主管技师。
通信作者:于 刚,Email:yugang 115566@163.com

2 方法

患者均进行:①电子喉镜检查(Olympus EVS CV-260 型,日本),可疑病变部位位于电子喉镜引导下嵌取病理(其中 13 例患者经一次取病理确诊,3 例经两次取病理确诊),病理均经免疫组化检查证实淋巴瘤;②结核菌素试验(PPD 试验);③梅毒螺旋体抗体、HIV 抗体。

3 结果

3.1 电子喉镜检查

电子喉镜下可见不光滑新生物,绝大多数患者

可见溃疡,并伴局部坏死样改变,表面覆污秽样物,常与周围边界不清,有时溃疡不连续,表现为散在多发

的溃疡样改变(图 1a、2a、2b)。电子喉镜下观察病变范围,16 例咽喉部淋巴瘤中,侵及声门上区 13 例,声门区 3 例,声门下区 2 例。侵及左侧半喉 37.5% (6/16),右侧半喉 31.3% (5/16),双侧半喉 31.3% (5/16)。肿瘤累及室带 56.3% (9/16),累及杓状会厌襞 37.5% (6/16),累及会厌 62.5% (10/16),累及杓区占 31.3% (5/16),累及舌根黏膜的占 31.3% (5/16),有口咽部的病变 25% (4/16)。此外,颈部淋巴结肿大的患者占 18.8% (3/16)。具体临床资料见表 1。

表 1 16 例患者的临床资料

序号	性别	年龄(岁)	病史(月)	临床症状	电子喉镜示肿瘤累及范围	免疫组化检查标记	病理类型	治疗方案	随访结果
1	女	82	12	①	c、f、e	CK(上皮+),p63(-),Vimentin(局部+),CD3(散在+),CD20(+),p53(灶状+),ki69(+25~50%),pax-5(++),CD30(-)	B	未系统治疗	失访
2	男	54	4	①②④	e、f	CD3(+),CD20(+),PAX-5(+),CD21(-),CD10(-),BCL-6(-),MUM1(+),Ki67(>75%),CD56(+),CD68(+)	NK/T	放疗	好转
3	男	58	5	①②	c	CD20(局部+),CD3(灶状+),CK(PAN)(-),ki-67(散在+),CD56(-),CD68(散在+)	T	CHOP	好转
4	女	50	3	①③④⑤	b、c、d	CD20(+),CD3(+),CD56(散在+),CK(PAN)(-),ki-67(+)	NK/T	放疗	好转
5	男	59	6	①②	a、c、f、e	CD20(滤泡+),CD21(+),CD3(+),CK(PAN)(上皮+),Ki-67(+50%),Pax-5(-),Bcl-2(+),Bcl-6(-),CD10(-),MUM1(+),CD56(+)	T	CHOP	好转
6	女	46	5	①②③	a、b、c、d	CK(上皮+),CD3(弥漫+),CD20(个别细胞+),Pax-5(+),CD56(弱+),CD21(弱+),CD68(散在+),Ki-67(约60%+)	NK/T	冬酰胺酶	好转
7	男	39	15	①②	a、c、e、f	CK(-),CD3(散在+),CD20(+),Pax-5(+),CD21(+),CD30(局部+),Ki-67(>70%),CD68(散在+),P63(-),CD56(-)	B	R-CHOP	好转
8	女	41	8	①②④	c、e	CD3 少数(+),CD20(+),CD21(-),ki67(70%),CD10(-),Bcl-6(+),MUM-1(+),Bcl-2(+)	B	R-CHOP	好转
9	男	42	8	①②③⑥	a、b、d	CD3(+),CD20(局灶+),CD21(局灶+),CD68(+),CD30(-),Ki-67(+40%),PAX-5(局灶+),CD10(局灶+),CXCL-13(部分+)	T	CHOP	好转
10	男	40	4	①②⑤	a、b、c、g	CD3(+),Gram-B(+),Ki-67(+70%),CK(-),CD20(-),CD56(-)	NK/T	放疗+CHOP	死亡
11	女	33	5	①	a、b、d	CD3(弥漫+),CD20(少许+),Ki67(+80%),Bcl-2(+),EMA(局灶+),CD30(-),ALK(-),粒酶 B(-),CD56(-),CD10(-),Bcl-6(-),MUM-1(-),TdT(-),CD99(-)	T	CHOP	好转
12	女	37	3	①②	a、c、d	CD20(+),CD3(散在+),CD21(局灶+),CD10(-),Bcl-6(+),MUM-1(+),CD5(局灶+),CD23(-),CyclinD1(+),Bcl-2(+),Ki67(+30%左右)	B	R-CHOP	好转
13	女	22	7	②③④	g、h	CD3(部分+),CD45R0(+),CD20(-),CK(-),CD56(+),SYN(-),S-100(-),Ki67(+40%),粒酶 B(+),TIA-1(+),CD2(部分+)	NK/T	放疗	好转
14	男	32	12	①②④	a	CD3(+),CD20(-),CD56(部分+),粒酶-B(部分+),Tia(-),CK(-),Ki-67(+80%)	NK/T	放疗+CHOP	好转
15	女	44	10	③	g、h	CD3(散在+),CD10(-),CD21(少许残存 FCD 网),Ki-67(>50%),CD20(弥漫+),Bcl-6(-),MUM-1(-)	B	E-CHOP	6 个月后又复发, R-CHOP 后好转
16	女	51	9	①②③	a、b、c	CD3(局灶+),CD20(局灶+),Ki-67(+50%),CD56(-),Granzyme B(局灶+),Tia-1(-)	NK/T	放疗	失访

注:①:咽痛;②:咽部异物感;③:声音嘶哑;④:发热、乏力、盗汗;⑤:呼吸困难;⑥:痰中带血;a:室带;b:杓会厌襞;c:会厌;d:杓区;e:舌根;f:口咽;g:声带;h:声门下;CHOP:环磷酰胺、表柔比星、长春新碱、地塞米松;E-CHOP:足叶乙贰加 CHOP;R-CHOP:美罗华+CHOP

3.2 病理诊断和免疫组化特点

T 细胞淋巴瘤中 CD2 和 CD3 为阳性^[6],NK/T 细胞淋巴瘤作为 T 细胞淋巴瘤的一个亚型,CD56 阳性表达^[7]。B 细胞淋巴瘤中 CD20 强阳性表达,可伴有 CD19 和 CD22 以及 PAX5 的表达^[8]。所有患者标本行免疫组化示:T 细胞或 NK 细胞淋巴瘤 11 例(68.75%),B 细胞淋巴瘤 5 例(31.25%)。

3.3 其他检查结果:

①纯化蛋白衍生物(PPD)实验未见阳性及强阳性;②梅毒螺旋体抗体、HIV 抗体检查均未见异常。

3.4 典型病例

患者 1,女,82 岁。2011 年 8 月就诊,患者以“咽

喉部疼痛(左侧为重)1 年,疼痛逐渐加重 3 个月”为主诉,近期出现吞咽痛,曾当地医院就诊,诊断为“喉肿物”,并行病理检查,回报:慢性炎症。遂来我院就诊,行电子鼻咽喉镜检查(图 1):舌根、双侧扁桃体及扁桃体下极可见溃疡伴坏死不光滑新生物,向下达会厌谷及双侧咽会厌襞水平(腐败臭味),双侧声带黏膜光滑,运动良,声门闭合可,喉内其他部位未见异常。遂行会厌舌面位置取病理,免疫组化结果:CK(上皮+),p63(-),Vimentin(局部+),CD3(散在+),CD20(++),p53(灶状+),ki67(+25-50%),pax-5(++),CD30(-)。病理诊断:(喉)恶性肿瘤,免疫组化提示为非霍奇金 B 细胞淋巴瘤。

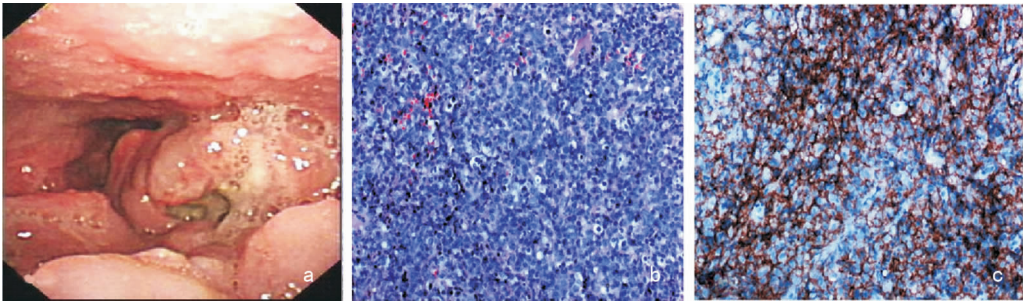


图 1 患者 1 电子喉镜及病理检查所见 a:电子喉镜示新生物位于会厌舌面到舌根位置,表面呈溃疡伴坏死样表现;b:电子喉镜组织活检可见肿瘤性淋巴细胞密集分布,瘤细胞体积中等大小,核浆比例明显失调,部分核膜增厚,染色质略呈块状,周边见小淋巴细胞浸润 (HE ×200); c:CD20(++) ,肿瘤细胞弥漫性细胞膜阳性 (免疫组化 ×200)

患者 2,男,53 岁。2012 年 4 月就诊,患者以“咽部异物感伴咽痛 4 个月”为主诉,近两周出现低热。在当地医院检查并诊断为“舌根溃疡”,给予抗生素及糖皮质激素,病情未见明显好转。电子喉镜(图 2a、2b)示左侧咽会厌襞、双侧舌根及左侧咽侧壁可见溃疡坏死样新生物,双侧声带充血,黏膜光滑,运

动良好,声门闭合可,右侧梨状窝可见污秽样脓性分泌物;喉内其他部位未见异常。免疫组化示 CD3(+),CD20(+),PAX-5(+),CD21(-),CD10(-),BCL-6(-),MUM1(+),Ki67(+ > 75%),CD56(+),CD68(+),诊断意见:结果支持 NK/T 淋巴瘤(图 2c)。

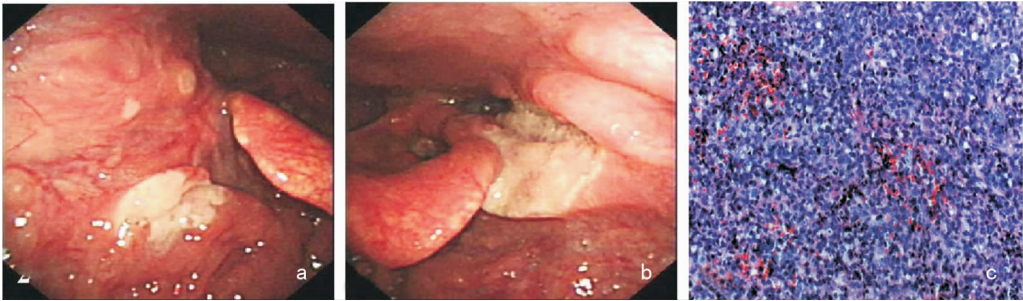


图 2 患者 2 电子喉镜及病理检查所见 a、b:电子喉镜下可见溃疡伴坏死样新生物分别位于右侧舌根及左侧咽侧壁及左侧咽会厌壁,不连续;c:组织活检可见肿瘤性淋巴细胞密集分布,瘤细胞体积中等大小,核浆比例明显失调,部分胞浆空亮,局部见组织坏死及新生血管 (免疫组化 ×200)

4 讨论

咽喉部尤其是喉部淋巴瘤在既往文献中报道较少,也因为其临床症状不具备特异性,常常在临床被忽视,尤其是喉部 NK/T 细胞淋巴瘤,其疾病恶性程度往往比鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤还要高^[9-10],而且容易和结核、肉芽肿性炎、单纯溃疡及梅毒混淆。对于疾病的判断,往往可以先排除感染性原因。从电子喉镜下的表现来讲,喉部淋巴瘤最常见呈火山口样的溃疡改变,溃疡面可以很深,常伴有较多黄白样坏死样物,这些表现在 NK/T 淋巴瘤中尤其明显。其中病变范围较小的患者如局限于会厌或双侧室带则往往无明显症状或仅主诉咽部不适,如果病变侵及声门区,可伴有声音嘶哑或呼吸费力,侵及双侧杓区的患者可伴有声带运动障碍,病变达双侧杓会厌襞、双侧梨状窝及环后食管入口的患者可伴有吞咽痛或吞咽困难。也有文献中报道淋巴瘤呈巨大光滑肿物^[11]。本文没有收录单发于咽部如扁桃体的淋巴瘤,由于咽部存在内外淋巴环,所以咽部淋巴瘤的患者较喉部淋巴瘤常见,对于来诊患者在常规查体中出现如口咽部及扁桃体位置的溃疡、坏死甚至增生,尤其是对于伴有长期低热的患者,应注意排查淋巴瘤,对于疑似患者可以行咽部病理检查,但我们的经验是,如果常规检查对于喉部情况不明确的,可以借助电子喉镜观察喉部是否存在病变,从而对病变范围及类型有更进一步的判断。

患者的全身症状常常对淋巴瘤的判断有辅助作用,如果伴发热,不同于结核午后发热的特点,常常以高热为主,多为持续性,在不伴发感染时患者血常规与正常人相近,不易判断,但患者的体质一般较差,相当一部分患者伴常年反复发作的口腔及下咽的溃疡,对于抗炎及激素治疗只是暂时有效,一部分患者经常出现低热,如果合并感染则常常会出现高热。对于既往有淋巴瘤病史的,由于淋巴瘤复发率较高^[12],当患者出现电子喉镜下淋巴瘤的相关表现时要高度怀疑淋巴瘤复发^[13]。

有报道称对于疑似淋巴瘤患者可行增强 CT 或 MRI 检查^[14],如果必要也可行 PET-CT 检查以辅助诊断^[15],但淋巴瘤在影像学方面没有明确的特点,但却可以在一些高度怀疑淋巴瘤的患者中帮助临床医生进行判断,我们此次收集到患者影像资料较少,未发现影像学方面对于淋巴瘤判断的特征数据。对于疑似淋巴瘤的患者,电子喉镜引导下的病理检查

依旧是最重要的鉴别手段,嵌取病理时对于位置的选择也是影响病理能否及时准确判断的一个重要因素,临床上常常可以看到有些患者因为嵌取位置的偏差而影响到病理科室对嵌取组织性质的判定,进而影响患者疾病治疗的及时性。因为淋巴瘤常常伴有炎症浸润和坏死组织而增加病理的鉴别难度,对于疑似患者的病理嵌取,尽量选择没有坏死或坏死较少的病变位置,尽量避开新近形成的病变或病变边缘,而最好可以嵌取到深部组织,如果条件允许时可行多点取病理,对于高度怀疑淋巴瘤的病理,建议首次病理无法准确判断时,可以选取其他的病变部位再次取病理。结合病变形态特点和病理检查可以帮助提高咽喉部淋巴瘤的检出率,及早发现从而制定正确的治疗方案,改善患者预后。

参考文献:

- [1] Ansell SM, Habermann TM, Hoyer JD, et al. Primary laryngeal lymphoma[J]. The Laryngoscope, 1997, 107(11 Pt 1): 1502 - 1506.
- [2] Markou K, Goudakos J, Constantinidis J, et al. Primary laryngeal lymphoma: report of 3 cases and review of the literature[J]. Head & neck, 2010, 32(4): 541 - 549.
- [3] Monobe H, Nakashima M, Tominaga K. Primary laryngeal natural killer/T-cell lymphoma--report of a rare case[J]. Head & neck, 2008, 30(11): 1527 - 1530.
- [4] Li YX, Yao B, Jin J, et al. Radiotherapy as primary treatment for stage IE and IIE nasal natural killer/T-cell lymphoma[J]. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology, 2006, 24(1): 181 - 189.
- [5] Marioni G, Marchese-Ragona R, Cartei G, et al. Current opinion in diagnosis and treatment of laryngeal carcinoma[J]. Cancer treatment reviews, 2006, 32(7): 504 - 515.
- [6] Metgud RS, Doshi JJ, Gaurkhede S, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type (angiocentric T-cell lymphoma): A review about the terminology[J]. J Oral Maxillofac Pathology, 2011, 15(1): 96 - 100.
- [7] Greer JP, Kinney MC, Loughran TP Jr. T cell and NK cell lymphoproliferative disorders[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2001: 259 - 281.
- [8] Toda H, Sato Y, Takata K, et al. Clinicopathologic analysis of localized nasal/paranasal diffuse large B-cell lymphoma[J]. PLoS ONE, 2013, 8(2): e57677.
- [9] Oshimi K, Kawa K, Nakamura S, et al. NK-cell neoplasms in Japan[J]. Hematology (Amsterdam, Netherlands), 2005, 10(3): 237 - 245.
- [10] 田晔,王伟,曾亮,等. 头颈部原发性结外淋巴瘤 146 例临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013, 19(3): 225 - 227.
- [11] Salazar Guilarte JX, Sancho Mestre M, Gras Albert JR. Laryngeal

manifestation of B-cell non-Hodgkin lymphoma[J]. Acta otorinolaringol Esp, 2012, 63(6): 485-487.

[12] 唐琼兰, 刘卫平, 李甘地, 等. 四川地区140例上呼吸道NK/T细胞淋巴瘤随访观察[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2002, 37(1): 76-77.

[13] Cui W, Fan F, Zhang D, et al. Primary composite lymphoma of the larynx, composed of diffuse large B-cell lymphoma and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified, presenting as left subglottic tracheal fistula, esophageal diverticulum, and neck ab-

scence[J]. Annals of clinical and laboratory science, 2012, 42(1): 73-80.

[14] King AD, Yuen EHY, Lei KIK, et al. Non-Hodgkin lymphoma of the larynx: CT and MR imaging findings[J]. AJNR. American journal of neuroradiology, 2004, 25(1): 12-15.

[15] Nayak JV, Cook JR, Molina JT, et al. Primary lymphoma of the larynx: new diagnostic and therapeutic approaches[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2003, 65(6): 321-326.

(收稿日期:2016-01-11)

· 消息 ·

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》稿约

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》是由教育部主管、中南大学及中南大学湘雅医院主办、国内外公开发行的唯一一本耳鼻咽喉颅底医学学术性期刊。以高中级耳鼻咽喉头颈外科工作者为主要读者对象,重点报道耳鼻咽喉头颈外科领域先进的科研成果、基础理论研究及先进的诊疗经验,旨在反映、传播、交流耳鼻咽喉颅底外科基础与临床研究成果、经验总结和促进学科发展。

一、栏目设置

本刊设有述评、专家论坛、论著、短篇论著、临床报道、临床交流、病案报道、教学园地、技术与方法、综述等栏目。

二、投稿须知及要求

1. 投稿须知

投稿采用网上远程投稿方式,请登陆本刊网站 <http://www.xyosbs.com> 点击中文界面左侧的“作者投稿查稿”,如果是第1次登陆则请先注册。本刊不接受纸质及Email投稿。文稿均采用word格式,网上投稿的同时请作者须将文稿的50元稿件处理费通过邮局寄至本编辑部。网上投稿时不需提供单位证明,但稿件被采用后须附单位介绍信和每位作者的亲笔签名。若有基金项目资助的文章须附基金项目批准号复印件。如遇特殊情况可与本编辑部联系。

2. 投稿具体要求请见本网站内稿约。

三、稿件处理与发表

被接受的稿件一般在2个月左右通过Email通知作者稿件的处理意见,修回后的稿件一般在4~6个月内刊登,作者需了解稿件处理进展情况可以登陆本刊网站在线查询,在接到稿件处理意见前切勿另投他刊,如有特殊情况请与编辑部联系。修改时作者须附信逐条修改回答修稿意见提出的全部问题,退修4周内不返回者,视作者自动退稿处理。出版前的清样由作者校对,一般只作印刷错误的修正。清样校对须在5个工作日内返回。被录用的稿件按规定收取版面费,本刊刊登的文章,包括其中图表的使用权归中国耳鼻咽喉颅底外科杂志社所有。本刊有权以电子期刊及光盘等方式出版接受登载的论文,未经本刊同意,论文任何部分不得转载他处。已刊登的文章按规定给作者支付稿酬,其中含其他刊式的稿酬,并赠当期杂志2本。

四、联系方式

1. 投稿网址:<http://www.xyosbs.com>

2. Email:xyent@126.com

3. 电话(传真):0731-84327469; 0731-84327210

4. 邮编:410008

5. 联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号(中南大学湘雅医院内)

中国耳鼻咽喉颅底外科杂志编辑部