

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.01.038

原发性小肠淋巴瘤 6 例临床分析并文献复习

方 皓¹ 冯海然² 孟高克¹ 武传霞¹ 白飞虎^{3△}

(1 宁夏医科大学总医院 宁夏 银川 750004;

2 解放军 7135 部队卫生队 山东 潍坊 261061; 3 宁夏回族自治区人民医院消化内科 宁夏 银川 750004)

摘要 目的:探讨原发性小肠淋巴瘤临床特点,诊断及治疗方法。**方法:**对 1997-2012 年确诊的 6 例原发性小肠淋巴瘤患者的临床资料进行临床分析,总结其临床特点,同时复习相关文献。**结果:**隐性失血、脐周隐痛、腹部肿物、隐匿消瘦是原发性小肠淋巴瘤的最常见表现,而以全身症状为主的很少。推进式小肠镜及胶囊内镜的应用对该病诊断有重要价值,但阳性率较低。MSCT 和 MRE 对本病的诊断有重要辅助作用。本组患者病理结果均为非霍奇金淋巴瘤,其中 B 细胞型 4 例, T 细胞型 2 例, 4 例发生淋巴转移。6 例患者中 4 例行手术切除治疗, 2 例行单纯化疗, 2 例死亡。**结论:**选择有效的检查手段,可提高小肠肿瘤的术前诊断,降低其误诊误治的发生率。手术切除是治疗该疾病的主要手段,采用手术后配合化疗及放疗的综合治疗可提高患者的生存率。

关键词:原发性小肠淋巴瘤;诊断;治疗

中图分类号:R735.32 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)01-153-03

Primary Lymphomas of the Small Intestine: a Report of 6 Cases and Review of Literature

FANG Hao¹, FENG Hai-ran², MENG Gao-ke¹, WU Chuan-xia¹, BAI Fei-hu^{3△}

(1 General Hospital of Ningxia medical University, Ningxia, Yinchuan, 750004, China;

2 People's Liberation Army 7135 military health teams, Weifang, Shandong, 261061, China;

3 Ningxia Hui Autonomous Region People's Hospital, Ningxia, Yinchuan, 750004, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical characteristics, diagnosis and therapy of primary lymphoma in the small intestine.

Methods: The clinical data of 6 cases with primary small intestine lymphoma from 1997 to 2012 were retrospectively studied, and the clinical features were summarized. At the same time a review of literature was made. **Results:** The main clinical features of these patients consisted of occult bleeding in digestive tract, mild abdominal pain, abdominal mass and gradual losing of body weight. However, the positive rate is lower. It play important role in support of the diagnosis of this disease for MSCT and MRE. The postoperative pathology of all the patients was non-Hodgkin's lymphoma, 4 were B cell type, 2 were T cell type. There were 4 cases with regional node metastases by pathologic examination. 4 cases were taken surgical resection, 2 were taken Chemotherapy, 2 deaths. **Conclusion:** The effective inspection method can improve the preoperative diagnosis of small intestinal tumor, and reduce the incidence of the disease diagnosis. Operation treatment is the main method of the disease, after the surgery with chemotherapy and radiotherapy treatment can improve the survival rate of patients.

Key words: Primary small intestinal lymphoma; Diagnosis; Treatment

Chinese Library Classification(CLC): R735.32 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)01-153-03

前言

原发性小肠淋巴瘤 (Primary Lymphomas of the Small Intestine) 绝大多数为非霍奇金淋巴瘤, 占全部非霍奇金淋巴瘤的 2.5%~5.0%, 占全部小肠恶性肿瘤的 10%~20%^[1]。小肠淋巴瘤的早期临床特点不典型, 不易确诊。一旦发现就提示疾病处于中晚期, 且治疗手段单一, 治疗效果差。本研究通过回顾 1997 年 1 月至 2012 年 2 月收治的 6 例原发性小肠肿瘤的诊疗过程, 总结临床特点, 探讨误诊原因, 提出诊断及治疗方案, 为临床工作提供借鉴经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院 1997 年 1 月至 2012 年 2 月收治的原发性小肠肿瘤病人 5 例。诊断依据为 Dawson 等^[2]: (1) 无浅表淋巴结肿大; (2) 除原发病灶外, 无其他放射学或超声检查结果异常; (3) 外周血白细胞总数及分类正常; (4) 手术时除区域淋巴结外, 未发现其他肿块; (5) 无肝脾肿大。所有病例病理分期采用 Ann-Arbor 分期法。

1.2 临床症状与体征

根据其累及部位不同而表现多样。主要表现为腹痛、恶心、纳差、消化道出血、消瘦、发热等症状, 晚期患者表现为腹部包块、幽门梗阻、消化道穿孔、肠套叠等, 80% 以上患者入院前有消瘦、腹部不适史、腹部肿块及消化道出血史^[3]。本组临床症状: 腹痛 5 例 (83.3%), 腹部不适 6 例 (100%), 食欲下降 5 例

作者简介: 方皓 (1986-), 男, 硕士研究生, 消化内科, 消化道肿瘤, 电话: 18709615128, E-mail: haozi861115@163.com

△通讯作者: 白飞虎, E-mail: baifeihu@sohu.com

(收稿日期: 2013-05-27 接受日期: 2013-06-24)

(83.3%),消瘦 3 例(50%),低热 2 例(33.3%)。体征:腹部肿块 3 例(50.0%),出血 2 例(33.3%),梗阻 4 例(66.6%),腹水 1 例(16.7%)。

1.3 6 例病人均确诊为非霍奇金淋巴瘤;2 例为肠镜检查活检取病理确诊;其余 4 例均进行腹部超声或联合腹部 CT 检查,提示来自肠道的肿瘤 3 例;来源不明的肿瘤 1 例,均为术后病理确诊。

2 结果

本组病例中,女性患者 2 例,男性患者 4 例,平均发病年龄 46.1 岁,其中大细胞型 2 例,T 细胞型 2 例,套细胞型 1 例,淋巴瘤细胞型 1 例,发现为回肠病变的 3 例,十二指肠病变 2 例,空肠病变 1 例,采用手术 + 化疗患者 4 例,单纯化疗患者 2 例(表 1)。

Table 1 Basic data of 6 patients

Case	Gender	Age	Pathological stage	Pathological type	Lesion location	Treatment
1	Female	47	I E	Large cell type	Duodenum	Surger+chemotherapy
2	Female	33	I E	t-cell type	Ileum	Surger+chemotherapy
3	Male	61	II E	t-cell type	Ileum	Surger+chemotherapy
4	Male	58	I E	Mantle cell type	Duodenum	Chemotherapy
5	Male	30	I E	Large cell type	Jejunum	Surger+chemotherapy
6	Male	48	III E	Lymph cell type	Ileum	Chemotherapy

3 讨论

原发性小肠淋巴瘤的病因与环境因素、病毒感染、遗传因素、免疫缺陷、某些肠道疾病、药物等因素有关^[4],但其机制尚未完全明确。本组资料中小肠淋巴瘤患者典型的临床表现及体征为:腹部隐痛、食欲下降、贫血、腹部包块以及体重下降等消化道症状。其中有全身症状的仅 1 例,其余患者发现时均已处于肿瘤晚期。因此,单从临床症状及体征来诊断小肠淋巴瘤比较困难。而小肠处于消化道的中间,常规胃镜和结肠镜只能检查到部分小肠,而对大部分结构无法探及。

目前国内外使用最多的是推进式小肠镜取活检,但其只能到达空肠上段,而小肠淋巴瘤为回肠远端多发,且病变多位于粘膜下层,因此活检阳性率不高^[5]。胶囊内镜可对小肠进行较为全面的观察,但不能对病变活检,并且容易受到胃肠蠕动、拍摄效果不佳等影响^[6]。双气囊小肠镜可直观发现小肠病灶,可以取活检,但行此检查时间消耗长,患者不易耐受。并且此项检查对内镜医师的技术要求较高,同时增加了患者的痛苦和经济负担。影像学对小肠淋巴瘤也有比较明确的诊断价值^[7],但国内报道病例数均较少。腹部超声多数能发现肠管病变,而且对肿大淋巴结显示具有较高敏感性,但确诊的恶性肿瘤病例多属于中、中晚期病例,且由于肠道气体的干扰使图像不清,对早期小病灶 < 2 cm 的肠肿瘤性病变不易诊断^[8]。MSCTE 和 MRE 的成功开展为提供了一个很好的辅助诊断方法,能清晰反映肠壁和肠腔外的病变。但其检查费用相对较高,所需时间长,普及范围不广,随着成像技术的不断完善,相信其将成为重要、有效的影像学检查方法^[9]。

本研究显示,小肠淋巴瘤患者的典型临床表现为:长期间断发作性腹部隐痛、慢性隐性出血造成的贫血、腹部包块和难被发觉的隐匿体重下降,对于有以上临床表现的患者需要提高警惕。而对于考虑原发性小肠淋巴瘤的病人,应该以腹部彩超、腹部 CT 检查为首选,有条件的情况下可行小肠镜或双气囊小肠镜明确诊断。对于急症入院的病人有手术指征时应果断行剖

腹探查术,不应过分追求术前确诊率,延误手术时机^[10]。国际上对原发性小肠淋巴瘤的治疗尚无统一标准,目前各国较为认可的治疗方案为:先对原发病灶进行手术切除治疗后再辅以化疗或放疗。有报道显示手术切除与非手术切除均可取得 70% 的长期生存率,两组间 10 年生存率及无瘤生存率无明显差别^[11]。因此,如何选择最好的治疗方案成为许多学者争论的焦点,手术治疗可以清除原发灶,减少肿瘤转移几率,而保守治疗(放疗 + 化疗)可以更好的保存小肠功能,患者比较容易接受。

手术治疗:手术应行小肠肿瘤根治性切除术,一旦肿瘤生长侵犯周围器官,可将其一并切除,防止肿瘤在原发灶以外的器官复发。在手术过程中应避免瘤体被破坏,减少术后种植转移的几率^[12]。对于一些已经多发转移、或原发灶较多、难以根治的小肠淋巴瘤患者,应该以减少瘤体为目的,可将主灶肿瘤切除。但确诊该病时以晚期肿瘤病人居多,手术切除率较低。单纯依靠手术治疗难以达到临床根治效果,因而放化疗成为术后治疗的重要组成部分。

放疗与化疗:在手术风险大,手术不能改善预后或者手术不能完全切除或有区域淋巴结转移情况下,可考虑行单纯放、化疗或辅助放化疗,可以明显延长患者的生存期^[14]。目前通常采用的联合化疗方案有 COP (环磷酰胺、长春新碱、泼尼松),CHOP (环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松),BACOB (博来霉素、多柔比星、环磷酰胺、长春新碱、地塞米松、甲氨蝶呤、四氢叶酸)。单纯化疗一般采取 6 个疗程,术后化疗可进行 3 个疗程^[15]。单纯放疗对淋巴瘤有控制作用,与化疗联合疗效优于单纯化疗或放疗。在放、化疗过程中,应注意其相关并发症,容易引起急性反应,如:肠出血、肠穿孔、血管炎、肠炎等。对于长期放化疗的患者有晚期效应的不良反应,最常见的就是继发恶性肿瘤、心脑血管疾病,对于这类患者应密切随访以求早发现并及时干预治疗^[16]。其他治疗方案如生物治疗、造血干细胞移植、免疫增强剂、PET/CT、生物标记、中医中药等治疗均有报道,但仍需要进一步的研究^[17]。

本组病例中可见发生在各年龄组,45 岁以上多见,男性多

于女性,6例病人中4例手术切除,其中1例死于呼吸衰竭,1例失访;2例因患者要求给予单纯化疗(CHOP方案),1例化疗六周期后复发,1例复发后死于全身器官衰竭。因此,对于初发原发性小肠淋巴瘤的患者,建议先行彻底的手术治疗后再行辅助治疗,与文献相符^[8]。术后对不能完全切除或有区域淋巴结转移的病人应行辅助治疗,大剂量化疗联合自体造血干细胞移植已成为淋巴瘤重要治疗手段之一,有可能治愈某些有不良预后因素的以及尚对化疗敏感复发的中高度恶性淋巴瘤^[9]。

参考文献(References)

- [1] 张天泽,徐光炜.肿瘤学[M].沈阳辽宁科学技术出版社,2005:1640-1642
Zhang Tian-yi, Xu Guang-wei. Oncology [M]. Shenyang, Liaoning? Science and Technology Press, 2005: 1640-1642
- [2] Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumors of intestine tract: Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis[J]. Br J Surg, 1961, 49: 80-89
- [3] 刘跃武,高维生,赵玉沛.原发性小肠恶性淋巴瘤的诊治分析[J].腹部外科,2001,14(6):358-359
Liu Yue-wu, Gao Wei-sheng, Zhao Yu-pei. Diagnosis and treatment of primary intestinal lymphoma[J]. Abdominal Surgery, 2001, 14(6): 358-359
- [4] 钟捷,张晨莉,曹韵,等.小肠肿瘤诊断:双气囊小肠镜与其他检查手段的对比研究[J].中华消化杂志,2006, 26: 579-582
Zhong Jie, Zhang Chen-li, Cao Yun, et al. Diagnosis of small bowel tumors: Comparative study of double-balloon enteroscopy?check? means[J]. Chinese Journal of Digestion, 2006, 26: 579-582
- [5] 童陶然,王昌青.超声对小肠肿物的诊断价值[J].中国医学影像技术, 2001, 17(4): 364-365
Tong Tao-ran, Wang Chang-qing. The value of ultrasound in the diagnosis of small bowel tumor[J]. China Medical Imaging Technology, 2001, 17(4): 364-365
- [6] Radman I, Kovacevi-Metelko J, Aurer I, et al. Surgical resection in the treatment of primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: retrospective study[J]. Croat Med J, 2002, 43: 555-560
- [7] Todd D. Primary gastrointestinal lymphoma in Hong Kong [J]. Ann Acad Med Singapore, 1994, 23: 430-436
- [8] Zinzani PL. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in Non- Hodgkin's lymphomas [J]. Acta Haematol, 2005, 114(4): 255
- [9] 李增军,徐忠法,管杰,等.小肠原发性恶性肿瘤 72 例临床分析.肿瘤防治杂志, 2005, 12: 464-466
Li Zeng-jun, Xu Zhong-fa, Guan Jie, et al. Clinical analysis of 72 cases of primary malignant tumors of the small intestine. Cancer Prevention and Treatment, 2005, 12: 464- 466
- [10] Hennessy BT, Hanrahan EO, Daly PA. Non-Hodgkin lymphoma an update[J]. Lancet Oncol, 2004, (6): 341-347
- [11] 项成,周宁,时立平.68例原发性小肠肿瘤诊治分析[J].中国肿瘤外科杂志,2010,2(6): 368-370
Xiang Cheng, Zhou Ning, Shi Li-ping. 68 cases of primary small intestinal tumor diagnosis and treatment[J]. Chinese Journal of Surgical Oncology, 2010, 2(6): 368-370
- [12] Bilimoria K Y, Bentrem D J, Wayne J D, et al. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years[J]. Ann Surg, 2009, 249(1): 63-71
- [13] 俞利结,李淑德,李兆申.小肠恶性肿瘤病因学研究进展[J].胃肠病学,2010,15(12):761-763
Yu Li-jie, Li Shu-de, Li Zhao-kun. Intestinal cancer etiology research progress. Gastroenterology, 2010, 15(12): 761-763
- [14] Pan S Y, Morrison H. Epidemiology of cancer of the small intestine [J]. World J Gastrointest Oncol, 2011, 3(3): 33-42
- [15] Schottenfeld D, Beebe-dimmer J L, Vigneau F D. The epidemiology and pathogenesis of neoplasia in the small intestine [J]. Ann Epidemiol, 2009, 19(1): 58-69
- [16] Hans L, Cheng J, Zhou H Z, et al. Surgically treated primary malignant tumor of small bowel:a clinical analysis[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(12): 1527-1532
- [17] 布小玲,王启仪,沙卫红,等.小肠间质瘤临床特点及诊断分析[J].现代消化及介入诊疗,2010,15(3):141-143
Bu Xiao-ling, Wang Qi-yi, Sha Wei-hong, et al. Characteristics and diagnostic analysis of small intestinal stromal tumors [J]. Modern Digestion & Intervention, 2010, 15(3): 141-143
- [18] Delaunoy T, Neczyporenko F, Limburg P J, et al. Pathogenesis and risk factors of small bowel adenocarcinoma: a colorectal cancer sibling[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(3): 703-710
- [19] Hatzaras I, Palesty JA, Abie F, et al. Small bowe l tumors:epide miologic and clinical character istics of 1260 casesfrom the Connect- icuttum or registry[J]. Arch Surg, 2007, 142(3): 229-235

(上接第 135 页)

- [13] Master VA, Shinohara K, Carroll PR. Ferromagnetic thermal ablation of locally recurrent prostate cancer: prostate specific antigen results and immediate/intermediate morbidities[J]. J Urol, 2004, 172(6 Pt 1): 2197-2202
- [14] Tucker RD, Huidobro C, Larson T. Ablation of stage T1/T2 prostate cancer with permanent interstitial temperature self-regulating rods[J]. J Endourol, 2005,19(7): 865-867
- [15] Akiyama S, Kawasaki S, Kodera Y, et al. A new method of thermo-c- hemotherapy using a stent for patients with esophageal cancer[J]. Sur- ge Today, 2006, 36(1): 19-24
- [16] 韩亚露,刘珈,唐劲天,等.磁感应热疗的体模实验及热场分析[J].中华放射肿瘤杂志, 2011, 20(3): 1123-1127
Han Ya-qian, Liu Jia, Tang Jing-tian, et al. The clinical application of magnetic induction hyperthermia and analysis of thermal field [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2011, 20(3): 1123-1127
- [17] 王晖,曾亮,欧阳伟炜,等.磁感应热疗联合放疗对小鼠 4T1 移植瘤的杀伤作用[J].现代生物医学进展, 2012, 12(34): 6657-6662
Wang Hui, Zeng Liang, Ouyang Wei-wei, et al. Effects of magnetic induction hyperthermia and radiotherapy on 4T1 breast carcinoma in rats [J]. Progress in Mordern Biomedicine, 2012, 12(34): 6657-6662
- [18] Wang Hui, Li Xiao, Xi Xu-ping, et al. Effects of Magnetic Induction Hyperthermia and Radiotherapy Alone or Combined on a Murine 4T1 Metastatic Breast Cancer Model[J]. Int J Hyperthermia, 2011, 27(6): 563-572