

胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床与内镜表现特征

鲍柏军, 黄介飞, 周国雄, 肖明兵, 章建国

鲍柏军, 黄介飞, 周国雄, 肖明兵, 南通大学附属医院消化内科 江苏省南通市 226001

章建国, 南通大学附属医院病理科 江苏省南通市 226001

通讯作者: 鲍柏军, 226001, 江苏省南通市西寺路20号, 南通大学附属医院消化内科. bamboo@medmail.com.cn

电话: 0513-5052608

收稿日期: 2005-09-03 接受日期: 2005-09-30

Clinical and endoscopic features of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma

Bai-Jun Bao, Jie-Fei Huang, Guo-Xiong Zhou, Ming-Bing Xiao, Jian-Guo Zhang

Bai-Jun Bao, Jie-Fei Huang, Guo-Xiong Zhou, Ming-Bing Xiao, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Jian-Guo Zhang, Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Bai-Jun Bao, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Nantong University, 20 Xisi Road, Nantong 226001, Jiangsu Province, China. bamboo@medmail.com.cn

Received: 2005-09-03 Accepted: 2005-09-30

Abstract

AIM: To investigate the clinical and endoscopic features of gastric mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, and to improve the accuracy of early diagnosis.

METHODS: The clinical and endoscopic data of 22 patients, who were surgically and pathologically diagnosed with gastric MALT lymphoma, were retrospectively reviewed and analyzed.

RESULTS: Most of the symptoms were exhibited as abdominal discomfort and upper gastrointestinal hemorrhage. Most of the pathological changes appeared in the gastric antrum and body in the form of bulgy, ulcerative and infiltrative lesions, featuring as multiform, multi-morphology, and diffuse changes under endoscope. All the 22 patients were diagnosed with B cell lymphoma, and *Helicobacter pylori* was founded in 18 cases (81.8%).

CONCLUSION: The clinical symptoms of gastric MALT lymphoma have no specificity. The endoscopic features are of variety, and the lesions are extensive. Clumpy and deep biopsy with timely immunohistochemistry can

improve the accuracy of endoscopic diagnosis.

Key Words: Lymphoma; Mucosa associated lymphoid tissue; Endoscope; *Helicobacter pylori*

Bao BJ, Huang JF, Zhou GX, Xiao MB, Zhang JG. Clinical and endoscopic features of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(20):2504-2506

摘要

目的: 探讨胃黏膜相关淋巴组织(mucosa associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤临床及内镜表现特征, 以提高早期诊断水平。

方法: 总结22例经手术及病理证实的MALT 淋巴瘤患者的临床及内镜表现资料。

结果: 临床表现以腹部不适及上消化道出血为主。病变多见于胃窦、体部, 表现为隆起性、溃疡性及浸润性损害, 以多灶性、多形性及弥漫性病变为特征。22例均为B细胞淋巴瘤, 18例(81.8%)幽门螺杆菌(*H pylori*)阳性。

结论: 胃 MALT 淋巴瘤临床表现无特异性, 内镜下病变形态多样、范围广。内镜下多块、深挖取材结合及时免疫组织化学检查可提高内镜诊断准确率。

关键词: 淋巴瘤; 黏膜相关淋巴组织; 内镜; 幽门螺杆菌

鲍柏军, 黄介飞, 周国雄, 肖明兵, 章建国. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床与内镜表现特征. *世界华人消化杂志* 2005;13(20):2504-2506

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2504.asp>

0 引言

胃黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤是结外非霍奇金淋巴瘤的常见类型。此病起病隐匿, 早期缺乏特异性临床表现, 内镜下表现与胃溃疡、胃息肉及胃恶性肿瘤相似, 甚至内镜下活检病理都难与胃癌鉴别, 而且病例类型多样, 病理表现复杂, 因此, 临床诊断困难。我们总结本院1999-01/2005-03经内镜及手术病理确诊的22例胃MALT淋巴瘤临床表现及内镜特点, 以期提高对胃MALT淋巴瘤的认识和诊断水平。

1 材料和方法

1.1 材料 选取我院1999-01/2005-03经内镜及手术病理确诊的22例胃MALT淋巴瘤。男10例, 女12例, 26-78岁, 平均

年龄60.9岁。

1.2 方法 所有病例均行胃镜检查、活检和手术探查,并病理检查证实。标本经40 g/L福尔马林固定、石蜡切片(5 μ m)、HE染色和免疫组织化学检查。免疫组织化学采用S-P法,抗体为LCA、CD20、CD79 α 、uchl₁、CD3、bcl-10等(购自福州迈新生物有限公司)。MALT淋巴瘤组织学诊断标准为:(1)淋巴滤泡边缘区肿瘤细胞为中心细胞样(CCL)细胞;(2)CCL细胞有向浆细胞分化倾向;(3)瘤细胞浸润至腺体上皮组织中,破坏腺上皮,形成特征性的嗜上皮现象;(4)肿瘤性滤泡和反应性淋巴滤泡可同时存在。并符合Dawson *et al*原发性胃恶性淋巴瘤诊断标准:(1)无浅表淋巴结肿大;(2)无肝脾肿大;(3)周围血白细胞分布正常;(4)胸片证实无纵隔淋巴结肿大;(5)手术时除区域淋巴结受累外,未发现其他肿块。

胃黏膜活检和(或)手术切除标本,经HE或Warthin-Starry银染色,观察组织中有无 $H. pylori$ 感染,结合快速尿素酶试验及 $H. pylori$ -DNA(PCR法)检测结果。

2 结果

2.1 临床症状 MALT淋巴瘤起病隐匿,从发病到就诊的平均时间为9.6 mo(1-36 mo)。主要症状依次为腹痛18例,黑便13例,腹胀12例,消瘦6例,呕血3例,纳差2例,发热及进食哽噎各1例。22例患者17例有程度不等的贫血。

2.2 内镜下表现

2.2.1 病变分布 病变主要在胃窦和胃体。局限于胃窦部3例,胃体部1例,同时累及胃体、胃窦(包括幽门)者11例,胃底、胃体者3例,胃底、贲门者1例,广泛受累3例。

2.2.2 形态特点 胃MALT淋巴瘤在内镜下主要有3种表现,即溃疡型、息肉或结节型、浸润型。其中溃疡型12例,其特点为大而深的单发或多发溃疡,溃疡表面高低不平,底覆污苔,大多病例见出血,溃疡边缘不规则隆起,可呈“堤岸状”,质地脆,触之易出血,溃疡直径3-6 cm;隆起型4例,特点为单发或多发结节状或息肉样隆起的肿块,表面可见正常黏膜,间以浅溃疡或糜烂,周边皱襞呈放射状或形成巨大皱襞,隆起结节大小1.5-3.0 cm;弥漫型6例,特点为黏膜皱襞粗大、不规则,表面呈颗粒状或结节不平,可见糜烂、浅溃疡及陈旧性出血灶,胃蠕动消失或减弱,病变范围广,往往累及多个部位,约5-10 cm。22例患者无一例发生胃腔狭窄、梗阻,内镜无法检查者。上述三型之间并无截然分界,常并存,以其中之一为主。本组22例患者17例内镜下表现为典型的恶性病变(即深大、不规则溃疡、巨大肿块及弥漫浸润),5例为非恶性病变(即浅溃疡或结节样隆起)。

2.3 病理学结果 所有病例均经常规HE切片并结合免疫组织化学染色检查确诊为非霍奇金B细胞淋巴瘤MALT型。内镜下活组织检查确诊3例,倾向恶性淋巴瘤5例,黏膜慢性炎3例,误诊为低分化腺癌11例。

2.4 幽门螺杆菌 22例患者中 $H. pylori$ 阳性18例,阳性率

81.8%。

3 讨论

MALT的概念于1983年由英国病理学家Isaacson首先提出,意指长期抗原刺激使与黏膜上皮相关淋巴细胞产生免疫应答及局部炎症,并从无到有,发生免疫反应性淋巴瘤增殖,并由良性到恶性,产生异常克隆而导致淋巴瘤。约半数发生在胃肠道,又以胃为主,其他如肺、甲状腺、眼结膜、乳腺、肝、肾、子宫、前列腺和膀胱等部位均可发生。晚近报道此病亦可发生于肝外胆道^[1]。

胃MALT淋巴瘤为原发性胃恶性淋巴瘤的主要类型,是结外型非霍奇金淋巴瘤中最常见者。在西方国家,该病多见于50-70岁患者,男:女1.1-2.8:1。国内报道发病年龄较胃癌年轻10岁,本组22例胃MALT患者,男女性别比近1:1,发病年龄26-78岁,以50-75岁为主,也有学者认为此病发病年龄呈双峰现象。此病病程较长,与胃癌相比,全身情况相对较好,临床症状无特异性,腹部不适(腹痛、腹胀)最为常见,其次为消化道出血,患者就诊时往往有贫血。

本组22例胃MALT淋巴瘤内镜下主要表现为溃疡型、浸润型及隆起型。内镜特点为病变范围广泛,常累及多个部位,多见于胃窦、胃体部,大体形态表现多样,以恶性病变特征为主,形态学上往往易与胃癌混淆,但此病病变的多形性、多灶性及弥漫性更为突出,且内镜下表现与患者全身情况及病程不甚相符,故临床上遇到病程较长(尤其是超过6 mo以上)、全身情况较好,内镜表现似“胃癌”的患者,尤需高度警惕MALT淋巴瘤的可能。内镜检查目前仍是诊断本病的重要手段,遇下列情况应考虑非霍奇金淋巴瘤:(1)病变呈多形性、多灶性;(2)有黏膜下肿块现象;(3)黏膜水肿、皱襞粗大,黏膜皱襞无向心性集中,而围绕在肿块周围;(4)肿瘤质地柔软;(5)病变范围广泛,有跨区域、跨幽门损害。病理诊断是确诊本病的关键,但由于常规活检取材组织小、少及挤压、变形等因素干扰以及其是一种在黏膜及黏膜下层广泛浸润转移的多灶性疾病,均影响胃活检诊断准确率。对可疑病例争取多处、多点、多次、挖掘式活检,在溃疡边缘或隆起糜烂处活检,必要时采用内镜下黏膜切除术可提高活检诊断率。对内镜表现似恶性病变,而病理检查为“淋巴组织增生或见到异形细胞者”,内镜下多块、深挖取材结合及时免疫组织化学检查可提高内镜诊断准确率。本组有2例患者经此而明确诊断。近年来有学者提出,超声内镜诊断胃淋巴瘤的符合率高于胃镜及其他检查,并能准确判断胃淋巴瘤浸润胃壁深度、侵犯周围器官及淋巴结情况^[2],随访超声内镜可明确治疗效果,并可在疾病复发的早期阶段检测到^[3]。Ribeiro *et al*^[4]还提出应用联合流式细胞分析和免疫细胞化学方法在超声内镜引导下的细针吸引术,有利于提高胃淋巴瘤的诊断准确率。

大量流行病学资料表明此病与 $H. pylori$ 感染有关,本

组 *H. pylori* 感染率为81.8%，也佐证了此观点。胃MALT淋巴瘤需根治 *H. pylori*，近年来研究表明，对早期MALT淋巴瘤，根治 *H. pylori* 感染已然足够^[5]，对低度恶性且局限于原位的胃MALT淋巴瘤患者，*H. pylori* 根除可作为第一线治疗，且应做定期随访^[6]，Aviles *et al*^[7] 认为对低度恶性MALT淋巴瘤，单用化疗是安全有效的治疗措施，对不能化疗者可选用手术或放疗，而 *H. pylori* 阴性的MALT淋巴瘤患者可用化疗或放疗，或CD20单克隆抗体取代手术^[8]，对EII期以上病变及瘤周或深部有淋巴结肿大者抗 *H. pylori* 治疗反应差应早期手术。由于残留的MALT是发展为胃癌的一项额外的危险因素，因而对已经过治疗的胃MALT淋巴瘤患者仍需长期内镜随访观察^[9]。某些病毒如EB可能在淋巴瘤的起源中起一定作用，晚近有学者报道，HCV在胃MALT淋巴瘤的发生中可能也起一定的作用^[10]。

4 参考文献

- 1 Shimura T, Kuwano H, Kashiwabara K, Kojima M, Masuda N, Suzuki H, Kanoh K, Saitoh T, Asao T. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the extrahepatic bile duct. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 360-362
- 2 彭燕, 许国铭, 邹晓平, 金震东. 超声内镜在胃淋巴瘤诊断中的应

- 用. 中国内镜杂志 2002; 8: 28-30
- 3 Jee SR, Seol SY. Low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of stomach. *Korean J Gastroenterol* 2005; 45: 312-320
- 4 Ribeiro A, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema LM, Wang KK, Clain JE, Wiersema MJ. Eus-guided fine-needle aspiration combined with flow cytometry and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoma. *Gastrointest Endoscopy* 2001; 53: 485-491
- 5 Al-Akwaa AM, Siddiqui N, Al-Mofleh IA. Primary gastric lymphoma. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 5-11
- 6 高利利, 梁浩, 纪小龙. 幽门螺杆菌相关性胃MALT淋巴瘤的发病机制及治疗. 世界华人消化杂志 1999; 7: 789-790
- 7 Aviles A, Nambo MJ, Neri N, Talavera A, Cleto S. Mucosa-associated lymphoid tissue(MALT) lymphoma of the stomach: results of a controlled clinical trial. *Med Oncol* 2005; 22: 57-62
- 8 Franco M, Rugge M, D'Andrea E, Mescoli C, Menin C, Farinati F. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and *Helicobacter pylori*: scratch and win. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 115-119
- 9 Copie-Bergman C, Locher C, Levy M, Chaumette MT, Haioun C, Delfau-Larue MH, Leroy K, Gaulard P, Delchier JC. Metachronous gastric MALT lymphoma and early gastric cancer: is residual lymphoma a risk factor for the development of gastric carcinoma? *Ann Oncol* 2005; 16: 1232-1236
- 10 Seve P, Renaudier P, Sasco AJ, Dumontet C, Salles G, Coiffier B, Zoulim F, Broussolle C, Trepo C. Hepatitis C virus infection and B-cell non-Hodgkin's lymphoma: a cross-sectional study in Lyon, France. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1361-1365

电编 张勇 编辑 管鑫妍 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 CLINICAL PRACTICE •

不同类型胃息肉及胃癌中环氧化酶-2和P16蛋白的表达及相关性

李强, 高善玲, 崔路佳, 李明琦

李强, 高善玲, 崔路佳, 李明琦, 哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科
黑龙江省哈尔滨市 150086
通讯作者: 李强, 150086, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第二医院
消化内科. asss2002@163.com
电话: 0451-86605143
收稿日期: 2005-08-29 接受日期: 2005-09-06

University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China
Correspondence to: Qiang Li, Department of Gastroenterology,
the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin
150086, Heilongjiang Province, China. asss2002@163.com
Received: 2005-08-29 Accepted: 2005-09-26

Expression of COX-2 and P16 protein
and their correlations in various
types of gastric polyps and gastric
cancer cell

Qiang Li, Shan-Ling Gao, Lu-Jia Cui, Ming-Qi Li

Qiang Li, Shan-Ling Gao, Lu-Jia Cui, Ming-Qi Li, Department of
Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical

Abstract

AIM: To explore the expression of COX-2 and P16 in various types of gastric polyps and gastric cancer cell, and to investigate the relationship between COX-2 and P16 protein in the process of gastric cancer.

METHODS: The expression of COX-2 and P16 proteins were detected in normal gastric mucosa ($n = 10$), non-tumor gastric polyps ($n = 30$, inflammatory polyps