

原发性卵巢弥漫大B细胞非霍奇金淋巴瘤1例并文献复习

赵文萃¹, 盖晓静¹, 于凤胜², 于 啸², 贺艺璇¹, 姚 鹤¹, 王文杰², 王言奎^{2*}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2022年12月19日; 录用日期: 2023年1月11日; 发布日期: 2023年1月28日

摘 要

原发性卵巢淋巴瘤(primary ovarian lymphoma, POL)是一种极其罕见的疾病, 多为B细胞型非霍奇金淋巴瘤, 以弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)较多见。发病率低, 症状不典型, 与卵巢实性恶性肿瘤鉴别困难, 确诊较困难, 治疗上尚无标准治疗方案, 以综合治疗为主。现分析青岛大学附属医院收治的1例原发性卵巢淋巴瘤(POL)的诊治经过, 并复习国内外文献, 了解其临床特征、诊断及鉴别诊断、治疗、预后因素, 总结最新诊疗方法, 以提高该疾病的诊疗水平。

关键词

卵巢, 弥漫大B细胞, 非霍奇金, 淋巴瘤

Primary Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma of Ovary: A Case Report and Review of Literature

Wencui Zhao¹, Xiaojing Gai¹, Fengsheng Yu², Xiao Yu², Yixuan He¹, He Yao¹, Wenjie Wang², Yankui Wang^{2*}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Dec. 19th, 2022; accepted: Jan. 11th, 2023; published: Jan. 28th, 2023

*通讯作者 Email: ykwqd@hotmail.com

文章引用: 赵文萃, 盖晓静, 于凤胜, 于啸, 贺艺璇, 姚鹤, 王文杰, 王言奎. 原发性卵巢弥漫大 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2023, 13(1): 524-531. DOI: 10.12677/acm.2023.131077

Abstract

Primary ovarian lymphoma (POL) is an extremely rare disease, mostly B-cell type non-Hodgkin lymphoma, and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is more common. The incidence is low, the symptoms are atypical, it is difficult to differentiate from solid ovarian malignant tumors, and the diagnosis is difficult. There is no standard treatment in the treatment, and comprehensive treatment is the main treatment. The diagnosis and treatment of a case of primary ovarian lymphoma (POL) admitted to the Affiliated Hospital of Qingdao University were analyzed, and the domestic and foreign literatures were reviewed to understand its clinical features, diagnosis and differential diagnosis, treatment, and prognostic factors, and the latest diagnosis and treatment methods were summarized in order to improve the diagnosis and treatment of the disease.

Keywords

Ovary, Diffuse Large B-Cell, Non-Hodgkin's, Lymphoma

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

淋巴瘤是原发于淋巴结或结外淋巴组织中淋巴细胞的恶性肿瘤，发病部位广泛，几乎可发生于全身各部位[1]。淋巴瘤分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤(NHL) [2]。据文献报道，原发性结外 NHL 患者约占淋巴瘤患者的 30%，而原发性结外 NHL 仅有 1.5%起源于女性生殖道，占生殖系统恶性肿瘤的 0.5% [3]。近年来原发性女性生殖系统淋巴瘤(primary female genital system lymphoma, PFGSL)发病率呈上升趋势，可能与诊疗技术提高、疾病本身发病率升高等有关[4]。PFGSL 属于结外淋巴瘤，可发生于卵巢、宫颈等部位[1]。多为 B 细胞型非霍奇金淋巴瘤，以弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 较多见[1]，其次是 Burkitt 淋巴瘤[2]，其在小于 20 岁的年轻患者中比例高[5]。原发性卵巢淋巴瘤(primary ovarian lymphoma, POL)是一种起源于卵巢的淋巴瘤，临床极易误诊，误诊总结原因如下：① 原发于卵巢的淋巴瘤极其罕见，临床医生缺乏相关经验且受思维模式限制，对于原发于卵巢的肿瘤首先会考虑实性恶性肿瘤；② 淋巴瘤种类繁多，无固定形态，一般呈弥散型，缺乏典型的形态特征，病理科医生缺乏经验时很难与分化差的肿瘤鉴别；③ 术后病理标本固定不及时，造成的组织固定不良也会影响病理结果的判读。刘璐等的一例子宫及双侧附件肿物术后病理因标本固定不及时，会诊分析出现 3 种不同病理结果[6]。现分析青岛大学附属医院收治的 1 例原发性卵巢淋巴瘤(POL)的诊治经过，并复习国内外文献，了解其临床特征、诊断及鉴别诊断、治疗、预后因素，总结最新诊疗方法，以提高该疾病的诊疗水平。

2. 病历资料

患者王 X，女，61 岁，因“自觉腹胀，逐渐加重 2 月，自觉喘憋，不能平卧，伴有双下肢水肿及酸痛 10 天”于 2021-11-10 就诊于青岛大学附属医院妇科，查体：外阴发育正常，阴道通畅，宫颈光滑，子宫扪及不清，子宫直肠陷凹未扪及触痛结节。肿瘤标志物：CA125：282.3 U/ml (正常范围：0~35 U/ml)，CA153：5.4 U/ml，CA199：5.19 U/ml，HE4：43 pmol/L，除 CA125 外其余肿瘤标志物均不高。肝功：

白蛋白: 23 g/L (正常范围: 40~55 g/L), 碱性磷酸酶: 35 U/L (正常范围: 50~150 U/L), LDH: 812 U/L (正常范围: 120~250 U/L), 余未见异常。血常规: Hb: 111 g/L, 余未见异常。超声示: 左附件区见 5.9 × 4.0 cm 低回声团, 形态不规则, 边界不清, 内血流信号较丰富, RI: 0.33; 盆壁及盆腹腔网膜增厚, 内血流信号较丰富; 盆腹腔内探及深约 4.6 cm 液性回声, 透声差。结论, 左附件区低回声团, 考虑卵巢 Ca 可能性大; 盆壁及盆腹腔网膜增厚, 考虑“M”; 腹水。增强 CT 示: 左附件区见类圆形低密度影, 边界欠清, 壁略厚; 盆腔腹膜、网膜增厚; 未见明显肿大淋巴结。为明确肿物性质, 行超声引导下穿刺活检, 病理示: 穿刺组织内见平滑肌组织及灶状小圆细胞, 考虑肿瘤性病变。因穿刺组织较少, 难以明确准确性质, 再次行盆腔肿物穿刺活检并留置腹腔引流管, 病理: (左附件区团块穿刺) 穿刺组织内见增生的纤维、平滑肌组织及小灶状小圆细胞, 呈弥漫性增生, 形态比较单一, 考虑 B 细胞源性非霍奇金淋巴瘤, 倾向于高级别 B 细胞淋巴瘤。MYC 重排阳性。加做免疫组化: Pax-5 (+), CD34 (-), TDT (-)。流式细胞术: CD19, CD79b, CD20, CD10, CD81, CD38, %HLA-DR 表达; CD5, CD43, CD23, FMC7, CD138, CD200, CD25, CD103, CD11c, CD34, CD99, Kappa 不表达; 结论: 考虑为 CD5-CD10 + 大 B 细胞淋巴瘤。请血液内科会诊后于 2021-11-17 转入血液内科, PET-CT 及骨髓检查未见异常。于 2021-11-21 起给予 R-CHOP 方案化疗, 辅以抑酸、止吐、碱化、水化等对症支持治疗。治疗期间患者出现电解质紊乱及化疗后骨髓抑制, 给予对症支持治疗后未见好转, 于 2021-12-11 临床死亡。死亡原因: 肿瘤溶解综合征、多脏器功能衰竭、电解质紊乱、高钠血症、低钙血症、低蛋白血症、卵巢 B 细胞淋巴瘤。

3. 讨论

3.1. 临床特征及表现

学者多认为 POL 原发于卵巢中的淋巴细胞[7], 任何年龄组均可以发生, 尤其是 40 岁左右女性更常见。根据本文检索的 11 例 POL 病例报道, 最大年龄 63 岁, 最小年龄 13 岁文献。报道 48.2% 的患者出现双侧卵巢受累, 右侧发病高于左侧[1], 根据本文检索的 11 例 POL 病例报道, 6 例患者双侧卵巢受累, 3 例右侧受累, 2 例左侧受累。表现不典型, 常表现为盆腔包块、腹胀或腹痛, 肿块较大者可有泌尿系统症状(如尿频、尿急)或消化系统症状(肛门坠胀感) [1] [2] [7]。也可出现胸水、腹水同时伴 CA125 水平升高或恶病质(消瘦、体重减轻)等类似晚期卵巢癌的表现[3] [8]。10%~33% 的患者出现 B 症状, 如乏力、盗汗、体重减轻[9], 因其他卵巢良恶性肿瘤极少伴有发热、盗汗等全身症状, 故对有盆腔实质性包块且伴发热及盗汗者, 应考虑到淋巴瘤的可能性。手术时如发现腹水呈小米汤样或肿瘤组织呈均匀乳酪样或多次腹水细胞学未发现癌细胞时也应考虑淋巴瘤可能[10]。本例患者因腹胀就诊, 出现腹水等类似晚期卵巢癌表现, CA125 明显升高, 无乏力、盗汗、体重减轻等 B 症状, 按 Ann Arbor 分期标准为 I 期 A 组。影像学提示累及腹腔腹膜, 按 FIGO 分期标准为 III 期。根据本文检索的 11 例 POL 病例报道, 多为腹痛、腹胀而就诊。

常见肿瘤标志物有 3 种: 血清 CA125、乳酸脱氢酶(LDH)和 β 2-微球蛋白(β 2-MG)。它们的升高分别与淋巴瘤分期、肿瘤增殖活性和肿瘤负荷有关[2]。由于缺乏大样本资料证实, 是否将三者作为 POL 患者常规的肿瘤标志物检测仍有待考证[11]。与卵巢癌细胞不同, 淋巴瘤细胞不能直接表达 CA125, CA125 升高可能是由于其释放的淋巴因子刺激间皮细胞, 使后者表达和分泌 CA125。不同于淋巴瘤细胞直接释放的 LDH 和 β 2-MG, CA125 是间皮细胞对肿瘤的反应性, 所以其升高不如卵巢癌明显[9]。高菲菲等通过比较卵巢淋巴瘤和以淋巴结转移为主的卵巢癌的临床特征后得出结果: 在卵巢淋巴瘤患者中 LDH/CA125 比值升高, LDH/CA125 能够帮助区别卵巢淋巴瘤和卵巢其他肿瘤, 并指导临床决策[5]。本例患者 CA125 及 LDH 明显升高, 术前未监测 β 2-MG。

3.2. 诊断及鉴别诊断

病理形态学是确诊该病的关键, 同时, 还需要借助流式细胞术、细胞遗传学、免疫组化等进一步明确诊断及分型[7]。B 细胞淋巴瘤的肿瘤细胞通常表达 CD20、CD19、PAX5、CD79a 等 B 细胞标记物, T 细胞淋巴瘤的肿瘤细胞会不同程度地表达 CD2、CD3、CD5、CD7 和 CD43 等 T 细胞标记物, Bcl-2 蛋白对滤泡性淋巴瘤的诊断具有重要意义[7]。龙英丽等对一项误诊病例提出, 增加免疫组化的三个项目就可明确诊断, 分别是 D2-40, 可排除无性细胞瘤; 细胞角蛋白, 可排除小细胞癌; 抗 CD20, 可诊断 B 细胞淋巴瘤。而这项相对技术简单, 时间需要最少 15 min [12]。本例患者表达 CD20、PAX5, 不表达 CD3, MYC 重排, 符合弥漫大 B 细胞淋巴瘤的诊断。

POL 较难与以淋巴结转移为主的卵巢实性肿瘤(ovarian cancer with bulk lymphnode invasion OCBLN)相鉴别, 临床上通常认为卵巢实性肿瘤是第一诊断[13]。如能在术前有效地鉴别两组疾病, 将有助于制定合理的治疗方案[5]。卵巢实性肿瘤的鉴别诊断包括卵巢上皮性肿瘤、横纹肌肉瘤、畸胎瘤、颗粒细胞瘤、内胚窦瘤/无性细胞瘤等。影像学上, 卵巢上皮性肿瘤 MRI 多为囊实性, T1WI 上为不均匀高信号, 增强扫描可见囊壁或结节等实性成分不均匀强化; 卵巢性索间质类肿瘤常表现为盆腔内边界清晰的类圆形实质性肿块, 增强扫描肿瘤无强化或轻度强化; 内胚窦瘤或绒癌坏死囊变多见, 边界不清, 增强扫描明显不均匀强化[12]; 而卵巢淋巴瘤多为实性肿块, 无明显出血、坏死, 超声表现为实性均质低回声改变; CT 表现为低密度病变伴有轻度强化、少见囊性变和坏死区[7]; MRI 表现为 T1WI 等或低信号, T2WI 呈稍高信号, DWI 呈明显高亮信号[5]; 增强扫描呈轻中度均匀强化。有文献报道, POL 患者 SUV_{max} 通常超过 15, 而 OCBLN 患者则很少超过 15, 是否可通过设定合适的 SUV_{max} 值加以鉴别还有待更多病例研究[5]。有研究认为, 由于 PET-CT 较增强 CT 对于结外病灶的敏感度和特异度明显升高, 能够显示淋巴瘤病灶、治疗后的残留病灶及治疗前后肿瘤代谢活性的变化, 故可以作为淋巴瘤诊断、疗效评估和随访的重要手段[7]。刘璐等的 1 例弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 IV 期 B 组患者治疗后, 复查 PET/CT 提示全身多处部位异常葡萄糖高代谢, 不排除淋巴瘤浸润。遂更改化疗方案, 给予更换方案治疗, 现一般情况尚可, 仍在接受治疗中[6]。本例患者超声提示左附件区低回声团, CT 提示左附件区低密度影, 符合卵巢淋巴瘤常见的征象。

明确卵巢是否为淋巴瘤的诊断后, 还需要进一步明确卵巢病变为原发还是继发, 因为这两个疾病具有显著不同的预后[14]。卵巢继发受累可能是临床隐匿性淋巴结病的初始表现, 也可能是播散性淋巴瘤的晚期并发症。POL 的诊断现在大多采用 FOX 等提出的标准: ① 临床病变仅限于卵巢, 经全身检查未能发现身体其他部位存在淋巴瘤, 但若播散至邻近淋巴结或浸润周围结构仍可考虑为 POL; ② 外周血及骨髓无异常细胞; ③ 若远处部位出现淋巴瘤, 必须与原发淋巴瘤相隔数月; ④ 以往无淋巴瘤病史[15]。故在病理结果提示为卵巢淋巴瘤时, 需行骨髓穿刺术, 以明确骨髓是否有恶性淋巴瘤细胞的浸润[12]。一般来说原发性结外淋巴瘤的侵袭性较小, 五年存活率较高[14]。本例患者既往无淋巴瘤病史, 外周血及骨髓穿刺未见异常, 行 PET-CT 未见远处部位肿瘤浸润, 符合原发性卵巢淋巴瘤的诊断。

3.3. 治疗

治疗的目的是以最大程度延长其寿命和提高生存质量为原则, 基于其低患病率且前瞻性临床研究匮乏, 目前仍缺乏统一的治疗标准。一般认为其是一种对放化疗敏感的恶性肿瘤, 但是临床上应用最广泛的是以手术、化疗为主, 放疗及免疫治疗为辅的综合治疗方案[1] [6]。

国外学者治疗多倾向于以化疗为主的治疗方案, 原发性卵巢淋巴瘤对化疗的敏感性远比卵巢上皮性癌高[1]。该方案具有两个优点: 1) 防止微转移 2) 可保留生育能力。治疗时需遵循诱导、强化和巩固的

治疗原则[9], 一般经 3~4 个疗程后, 临床症状可完全消失, 但仍有许多亚临床病灶存在, 需再巩固 4~5 个疗程[3]。Kapetanakis 等报告了 1 例 78 岁卵巢淋巴瘤病例, 术前被诊断晚期卵巢癌, 行腹腔镜探查, 活检病理证实为卵巢弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 选用的治疗方案为 6 个疗程的 R-CHOP 方案, 仅经过 3 个疗程就取得良好的化疗反应[12]。对于化疗残留肿块与局部巨大肿块, 可考虑行局部放射治疗, 有助于提高局部控制[12]。局部放疗适应证: ① 腹腔病变合并区域淋巴结受累或临近脏器受累者[15]; ② 化疗后仍有肿瘤残留或局部复发者[1]; ③ 因其他原因不能化疗者[15]。Au 等研究证实综合放化疗能提高 I、II、III 期女性生殖道淋巴瘤 DSF 率, 甚至是 OS 率[10]。但放疗可引起卵巢不可逆的功能丧失, 并有可能失去生育能力[7][13]。

我国文献中多数 POL 患者首次治疗都采用了手术治疗, 这主要有两个原因, 一是诊断失误, 术前误诊为卵巢上皮性恶性肿瘤, 二是妇产科医师受 OCBLN 治疗原则影响, 认为 POL 的治疗原则也应该行肿瘤减灭术, 甚至系统的腹盆腔淋巴结清扫[5]。手术治疗可达到以下目的: ① 进行全面的盆腔探查, 明确病灶范围、病理及临床分期[2][7]; ② 行肿瘤减灭术可切除肿瘤, 从而减轻肿瘤负荷, 提高后续化疗疗效及患者生存率[2]。对于早期患者多行全子宫+双侧附件+大网膜切除术, 晚期患者可行肿瘤细胞减灭术+盆腔淋巴结清扫术, 肿瘤局限于单侧卵巢年轻女性可行保留生育功能手术+对侧卵巢活检+术后辅助化疗[16]。李励等分析了 16 例原发女性生殖系统淋巴瘤患者, 发现行手术治疗的患者预后明显改善, 但周琴等的研究未发现患者从中获益[17], 相反, 全面的肿瘤减灭术创伤大, 手术风险大, 并发症多, 反而可能使患者恢复慢, 影响后续治疗[5], 故目前手术范围仍存在争议[7]。本文检索的 11 例 POL 病例报道, 均采用手术治疗+术后辅助化疗方案。随着现代医学的进步与发展, 很多研究人员正在研究新的治疗方法, 包括基因靶向治疗、免疫治疗、干细胞移植、放射免疫治疗(RIT)等, 治疗的效果令人可观[2][11][12]。将这些新的治疗方法与传统的手术、化疗及放疗结合起来, 可能有助于提高 POL 患者的治疗效果及总生存期, 但有待于进一步的研究证实[11]。本病例在治疗前即获得病理为淋巴瘤, 联系血液内科, 行 B 细胞淋巴瘤敏感的 R-CHOP 方案, 因治疗过程中出现肿瘤溶解综合征, 继而出现电解质紊乱, 最终死亡。

3.4. 预后

目前女性生殖系统淋巴瘤的预后评价按照淋巴瘤国际预后指数(IPI)进行, 包括患者年龄、AnnArbor 分期、血清乳酸脱氢酶水平、体力状态及结外累及部位的数量 5 个因素[12]。PFGSL 恶性程度高, 预后差, 诊断为非 B 细胞来源的 NHL 患者预后更差[7]。PFGSL 中卵巢恶性淋巴瘤比其他部位预后差, 常在诊断后半年至一年内死亡[1], 一般生存时间不超过 3 年。但较上皮性卵巢癌预后好。卵巢原发恶性淋巴瘤较继发者预后好[1]。肿瘤侵及单双侧卵巢、是否播散至卵巢以外、分期、IPI 指数、术前 LDH 水平、肿瘤大小、类型、治疗是影响 POL 患者的预后因素[2], 其中肿瘤大小是最具影响的因素[18]。张丽娟等对 18 例 POL 病例进行回顾性分析发现, 术前 LDH 升高的患者总体生存时间较差, 可能表明血清 LDH 水平可成为预测 POL 预后和检测疗效的重要指标[2]。Osborne 等研究分析单侧卵巢受累、卵巢局灶性受累、FIGO 分期较早是预后良好的指标, 而盆腔肿块生长迅速, 全身症状严重, 双侧卵巢受累及是预后不良的征兆。对于预后判断更深入的研究包括免疫组化特殊类型与基因测序等[12]。如何根据 POL 预后的影响因素对每个患者选择最合理的治疗方案仍值得今后进一步探讨[1]。本例患者为弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 仅单侧卵巢, 但全身症状严重, 提示预后不良, 患者仅在治疗后 20 天死于肿瘤溶解综合征、电解质紊乱及多脏器功能衰竭。

现总结国内关于 POL 患者病例报道的临床特征及治疗情况, 如表 1。

Table 1. Clinical features and treatment of 11 POL patients
表 1. 11 例 POL 患者临床特征及治疗情况

作者	年龄	症状	CA125	部位	病理	Ann Arbor 分期	免疫组化	治疗	结局
王英 [19]	29	干咳、发热、贫血	-	左侧	DLBCL	II	LCA (+)、CD20 (+)、CD79a (+)、CD99 (+)、CD10 (+)、BCL-2 (+)、BCL-6 (+)、EMA (-)、CKP (-)、CK8/18 (-)、Inhibin (-)、CR (-)、CD3 (散在+)、CD43 (散在+)、MUM-1 (-)、Ki-67 (+70%)、CD56 (-)	切除病变侧附件、大网膜、盆腔淋巴结	24 个月 后腹腔转移
王敏 [2]	39	腹胀	高 (657 U/ml)	双侧	伯基特淋巴瘤	IV	细胞角蛋白 (CK, AE1/AE3) (-)、CD20 (+)、CD22 (+)、CD79a (+)、CD3 (-)、Ki-67 阳性率 95%、Bcl-2 (-)、CD5 (-)、CD10 (+)、Bcl-6 (+)、多发性骨髓瘤癌基因 1 (MUM1) (-)、CgA (-)、Syn (-)、波形蛋白 (Vimentin) (-)、CK8/18 (-)、CyclinD1 (-)	肿瘤细胞减灭术 + CHOP	随访中
侯海霞 [8]	43	腰部不适	高	双侧	B 细胞淋巴瘤	II	CD20 (+++), CD3 (-), vimetin (++)	肿瘤细胞减灭术 + 5 疗程 CHOP	73 个月 后死亡
	46	腹胀、腹痛	高	右侧	B 细胞淋巴瘤	II	CD20 (+++), CD3 (-), CD79 (++)	肿瘤细胞减灭术 + 8 疗程 CHOP	84 个月 后死亡
	48	腹胀	高	双侧	B 细胞淋巴瘤	III	CD20 (++)、CD3 (++)、CD5 (-)、CD10 (-)、Bcl-2 (-)、CD21 (-)、Ki-67 (70%~80%)、CD45 (+)、CD43 (+)	肿瘤细胞减灭术 + 6 疗程 CHOP	49 个月 后死亡
	58	腹胀	-	双侧	B 细胞淋巴瘤	III	-	全子宫、双侧附件、大网膜 + 2 疗程 CHOP	35 个月 后死亡
	35	发现盆腔包块	高	双侧	B 细胞淋巴瘤	IV	Ki-67 (80%+)、CD20 (+)、Bcl-6 (+)、CD3 (-)、CD10 (-)、CD21 (-)、CD79 (++) cyclinD (-)	肿瘤细胞减灭术 + 6 疗程 CHOP	30 个月 后死亡
13	腹痛	高	右侧	B 细胞淋巴瘤	IV	CD19/20/34、10、79a (+)、CD3/7、21 (-) PAX-5 (+)、Bcl-6 (-)、MPO (-)、CMYC (+, 50%)、Ki-67 (70%+)、TDT (+)、	右卵巢肿物剥除 + VDLD	随访中	

Continued

朱宏 [11]	63	腹胀	-	右	DLBCL	I	CK (-), vimentin (-), CD20 (3+), Pax-5 (3+), MUM1 (3+), α -inhibin (-), Ki-67 (3+, 80%)	肿瘤细胞 减灭术 + ECHOP	20 个月 后腹腔 转移
萨日娜 [20]	54	下肢乏力, 发现 盆腔肿物	正常	左	DLBCL	I	CKAE1/3 (-)、波形蛋白 Vim (+)、CD3 (-)、CD20 (+)、CD5 (-)、配对盒子 基因 PAX5 (+)、ki67 (约 60%)、CD21 (-)、CD10 (-)、原癌基因 Bcl-6 (+)、 淋巴细胞特异性转录因 子 MUM-1 (+)、CD30 (-)、抑制细胞凋亡的 Bcl-2 蛋白(约 95%)、 C-MYC 癌基因(约 40%)、 细胞周期素 D1 (CyclinD1) (-), eber (-)	肿瘤细胞 减灭术 + CHOP	随访中
李雯 [21]	45	腹胀	高 (337 U/ml)	双	DLBCL	I	CD3 (散在+)、CD20 (散在 +)、CD5 (-)、CD10 (-)、 Bcl-2 (-)、Bcl-1 (-)、 CyclinD1 (-)、CD21 (-)、 MUM-1 (-)、Vimentin (+)、Ki-67 (INDEX: 70%~80%)、CD45 (弥漫 +)、CD43 (散在+)、PLAP (-)、ALK (-)	肿瘤细胞 减灭术 + CTOP	随访中

对于一些有生育要求的年轻 POL 患者, 如何保护患者生育力值得进一步探讨。随着辅助生殖技术的发展, 冷冻卵母细胞、卵巢组织的相关技术越来越成熟, 使得治疗后有较高生存率的患有恶性肿瘤的年轻女性患者有了保护生殖能力的可行方案。但是如何完全排除冷冻卵巢组织内微小残余病灶, 目前尚无检测方案。无论如何, 在手术或化疗开始之前, 患者应该被推荐给生殖专家以获得保留卵子的可能[12]。

总而言之, POL 是一种极其罕见的疾病, 发病率低, 症状不典型, 与卵巢实性恶性肿瘤鉴别困难, 确诊较困难, 需建立早期和准确的临床和组织病理学诊断, 治疗上尚无标准治疗方案, 以综合治疗为主。患者就诊时应详细询问病史及查体, 完善影像学及血清学检查, 争取早诊断、早治疗、提高预后[2]。POL 需要包括妇科肿瘤专家、血液淋巴瘤专家、病理科专家、影像科专家等共同参与的多学科协作(multiple disciplinary team, MDT)来制订诊断和治疗计划并实施治疗, 同时需注重患者的全程管理[10]。

参考文献

- [1] 邹姮, 傅璟, 胡丽娜. 原发女性生殖系统恶性淋巴瘤研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(5): 339-341.
- [2] 王敏, 马帅, 汪宇佳, 赵柘, 赵淑慧, 杨淑莉. 原发性女性生殖系统恶性淋巴瘤一例报告及文献复习[J]. 国际妇产科学杂志, 2019, 46(3): 272-274+361.
- [3] 顾凯月, 任颖. 原发性女性生殖系统淋巴瘤的诊治进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37(2): 195-198. <https://doi.org/10.13315/j.cnki.cjcep.2021.02.014>
- [4] 钟云, 刘哲颖, 刘丽雅, 刘孝敏, 孙嘉敏, 韩丽萍. 原发性女性生殖系统非霍奇金淋巴瘤 16 例临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(2): 179-181. <https://doi.org/10.13390/j.issn.1672-1861.2021.02.022>

- [5] 高菲菲, 郭垒, 薛恺, 盛伟琪, 王葳, 李日杰, 郑重, 李子庭. 卵巢淋巴瘤和以淋巴结转移为主的卵巢癌临床特征比较[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(4): 281-286. <https://doi.org/10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.04.007>
- [6] 刘璐, 李月红, 王玉荣, 徐春琳. 原发性子宫及双侧附件弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 1 例[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(12): 957-958.
- [7] 肖会廷, 王珂. 原发于女性生殖系统非霍奇金淋巴瘤的诊断及治疗进展[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(10): 530-534.
- [8] 侯海侠, 李桂芬, 侯素萍. 原发女性生殖系统非霍奇金淋巴瘤 13 例临床病理特点回顾分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(19): 1479-1484. <https://doi.org/10.16073/j.cnki.cjcp.2019.19.13>
- [9] 赵静, 王华庆, 王平. 原发性卵巢淋巴瘤的临床特点及治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(21): 1328-1331.
- [10] 田明, 苗劲蔚. 原发女性生殖系统淋巴瘤临床分析[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(2): 194-199.
- [11] 朱宏, 郭祥瑞, 马玲. 原发性卵巢非霍奇金淋巴瘤 1 例及相关文献复习[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(3): 444-447.
- [12] 龙英丽, 李红颖. 原发性卵巢淋巴瘤研究现状[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(15): 3648-3652. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.15.073>
- [13] Yadav, B.S., George, P., Sharma, S.C., et al. (2014) Primary Non-Hodgkin Lymphoma of the Ovary. *Seminars in Oncology*, **41**, e19-e30. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2014.05.001>
- [14] Zaidi, A., Gupta, P., Saha, P.K., et al. (2019) Primary Ovarian Diffuse Large B Cell Lymphoma: Report of a Rare Case in a Young Female. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, **8**, 702-706. <https://doi.org/10.1089/jayao.2019.0048>
- [15] 王静静, 何小慧, 刘鹏, 石远凯, 董梅. 10 例原发性卵巢淋巴瘤临床分析[J]. 癌症进展, 2014, 12(1): 84-88.
- [16] 李霞. 卵巢弥漫大 B 细胞淋巴瘤病例报告 4 例并文献复习[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2019.
- [17] 周琴, 陈建斌. 成年原发性卵巢淋巴瘤 136 例临床特征及预后因素分析[J]. 中国现代医生, 2022, 60(19): 35-39.
- [18] 张丽娟, 周静, 王林, 郑东明. 一项来自中国的单中心研究: 18 例原发性卵巢非霍奇金淋巴瘤的临床特征、治疗及预后分析[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(11): 1024-1030.
- [19] 杨会杰, 王英, 魏民, 郭瑞娜, 李鸿超, 李修顺. 原发女性生殖系统弥漫大 B 细胞淋巴瘤 3 例临床病理分析[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(4): 287-289. <https://doi.org/10.13283/j.cnki.xdfckjz.2019.04.011>
- [20] 萨日娜, 宋建东, 宋静慧. “双重打击”卵巢弥漫大 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 1 例报告并文献复习[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(2): 247-249. <https://doi.org/10.19538/j.fk2022020128>
- [21] 李雯, 韩雪, 周利军, 刘君娟, 刘会玲. 1 例原发性卵巢非霍奇金淋巴瘤文献回顾[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(98): 154-155. <https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.98.132>