

原发性腹膜后弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床分析

赵世明¹ 杨铁军¹ 何朝宏¹ 马永康¹ 房佰俊²

[摘要] 目的:总结原发性腹膜后弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffused large B-cell lymphoma,DLBCL)的诊治经验。方法:回顾性分析 2012 年 9 月—2019 年 10 月我院收治的 6 例原发性腹膜后 DLBCL 的临床特征、治疗和预后。其中男 4 例,女 2 例;年龄 42~73 岁,平均 62.17 岁;左侧 3 例,右侧 1 例,双侧 2 例。5 例首诊表现为腰腹痛,1 例无症状体检发现。CT 或 MRI 影像学检查提示腹膜后肿瘤。其中 CT 检查 5 例,MRI 检查 1 例;单发肿块 4 例,多发结节样 2 例;肿瘤最大径 5.5~17.8 cm,平均 10.98 cm。本组均否认既往淋巴瘤病史,3 例术前诊断为腹膜后恶性肿瘤,因穿刺活检出血或肠道损伤风险大,行剖腹探查无法完整切除肿瘤,行腹膜后肿瘤切取活检术,1 例术前诊断为左肾上腺皮质癌并左肾侵犯,行左腹膜后肿瘤及左肾切除术,1 例诊断为腹膜后恶性肿瘤,行 CT 引导下腹膜后肿物穿刺活检,1 例诊断为腹膜后恶性肿瘤并结肠侵犯,行无痛肠镜活检。5 例行静脉化疗,1 例行腹膜后病变区域局部放疗。结果:术后或活检病理诊断均为腹膜后 DLBCL,Ann Arbor 分期 II 期 4 例(2 例累及肠道,1 例累及肾脏,1 例累及输尿管),IV 期 2 例。IPI 评分 1 分 1 例,2 分 3 例,4 分 2 例。3 例行利妥昔单抗联合环磷酰胺+表柔比星+长春新碱+泼尼松(R-CHOP)方案化疗;2 例因经济困难未使用利妥昔单抗,行 CHOP 方案化疗;1 例确诊 1 个月后因病情进展死亡,未行化疗。术后或活检后随访 1~22 个月,平均 9.83 个月。本组 4 例死于病情进展;2 例存活,其中 1 例放化疗后完全缓解,另 1 例术后辅助化疗中。结论:原发性腹膜后 DLBCL 临床罕见,临床表现不典型,确诊需依靠病理检查,手术或穿刺活检是获取病理组织的重要方式。治疗首选 R-CHOP 方案静脉化疗,本病预后不良。

[关键词] 腹膜后肿瘤;淋巴瘤,大 B 细胞,弥漫性;预后

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.05.011

[中图分类号] R735.4 **[文献标志码]** A

Clinical features and management of primary retroperitoneal diffuse large B-cell lymphoma

ZHAO Shiming¹ YANG Tiejun¹ HE Chaohong¹ MA Yongkang¹ FANG Baijun²

(¹Department of Urology, Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou, 450008, China; ²Department of Hematology, Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Henan Cancer Hospital)

Corresponding author: YANG Tiejun, E-mail: tiejunyang@126.com

Abstract Objective: To summarize the clinical experience of primary retroperitoneal diffuse large B-cell lymphoma. **Methods:** From September 2012 to October 2019, 6 cases of primary retroperitoneal diffuse large B-cell lymphoma treated in our institute were analyzed retrospectively, including 4 males and 2 females. The mean age was 62.17 years old, ranged from 42 to 73. There were 3 cases in left side, 1 in right side and 2 in both sides. Five cases were hospitalized with backache or abdominal pain and 1 had no symptom. Imaging examination showed the retroperitoneal mass with maximum diameter ranged from 5.5 to 17.8 cm, 10.98 cm on average. No patient was found history of lymphoma. Five cases were diagnosed as retroperitoneal tumor and 1 case was diagnosed as left adrenocortical carcinoma preoperatively. Three cases underwent open surgery for biopsy, one received resection of left kidney and retroperitoneal tumor, one was diagnosed by colonoscopy and one by CT guided needle biopsy. Five received chemotherapy and one was taken radiotherapy. **Results:** Pathological diagnoses of 6 cases were diffuse large B-cell lymphoma with 4 in stage II and 2 in stage IV by Ann Arbor standard. The IPI scores were one point in 1, two points in 3 and four points in 2. Two patients underwent CHOP regimen (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone), 3 cases received CHOP regimen combined with rituximab and one took no chemotherapy. Follow-up after surgery ranged from 1 to 22 months, 9.83 months on average. Four patients died of disease progression. One showed complete response and survived after chemotherapy followed by radiotherapy. One still received chemotherapy. **Conclusion:** The primary retroperitoneal diffuse large B-cell lymphoma was rare with no special clinical symptom. Pathology and immunohistochemistry are essential for diagnosis. Surgery and needle biopsy are critical for diagnosis. R-CHOP chemotherapy is recommended but the prognosis is poor.

Key words retroperitoneal neoplasms; lymphoma, large B-cell, diffuse; prognosis

¹郑州大学附属肿瘤医院 河南省肿瘤医院泌尿外科(郑州,450008)

²郑州大学附属肿瘤医院 河南省肿瘤医院血液科

通信作者:杨铁军, E-mail: tiejunyang@126.com

原发性腹膜后淋巴瘤临床罕见,相关文献报道很少,诊治经验较为匮乏。弥漫大B细胞淋巴瘤(diffused large B-cell lymphoma, DLBCL)是原发性腹膜后淋巴瘤常见的病理亚型,属于侵袭性淋巴瘤。原发性腹膜后DLBCL发病部位隐匿,缺乏典型的临床症状,确诊时常分期晚、预后差。本研究回顾性分析了2012年9月—2019年10月我院收治的6例原发性腹膜后DLBCL的临床资料,整理其诊疗经过并随访预后情况,以总结经验。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组6例,男4例,女2例;年龄42~73岁,平均62.17岁;5例首诊表现为腰腹痛,1例为无症状体检发现;左侧3例,右侧1例,双侧2例。CT或MRI影像学检查显示腹膜后实性肿块,增强扫描病变表现为较均匀的轻中度强化(图1a~c),可伴有肾脏、输尿管或肠道侵犯,部分病变包绕肾门或邻近大血管。其中CT检查5例,MRI检查1例;单发肿块4例,多发结节样2例,肿瘤最大径5.5~17.8 cm,平均10.98 cm。均否认既往淋巴瘤病史。

1.2 方法

本组3例术前诊断为腹膜后恶性肿瘤,因穿刺活检出血或肠道损伤风险大,行开放手术剖腹探查发现无法完整切除肿瘤,遂行腹膜后肿瘤切取活检术;1例术前诊断为左肾上腺皮质癌并左肾侵犯,行左腹膜后肿瘤及左肾切除术;1例诊断为腹膜后恶性肿瘤,行CT引导下腹膜后肿瘤穿刺活检;1例诊断为腹膜后恶性肿瘤并结肠侵犯,行无痛肠镜活检。5例行CHOP或R-CHOP方案静脉化疗,其中CHOP方案为环磷酰胺+多柔比星(或表柔比星)+长春新碱(或长春地辛)+泼尼松,R-CHOP方案为CHOP方案基础上联合利妥昔单抗,3周为1个周期。1例行腹膜后病变区域局部放疗。

2 结果

本组6例均病理诊断为DLBCL。病理镜下可见大或中等大小的淋巴细胞组成的肿瘤,瘤细胞形态相对一致,核大且分裂象多见(图1d)。免疫组

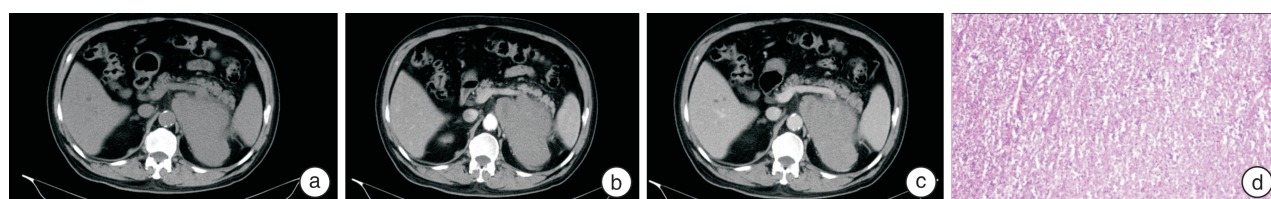
化CD20(+),CD3(-),Ki67呈不同程度阳性表达(50%~80%)。2例术后/穿刺活检后行¹⁸F-FDG PET/CT协助分期,4例行多部位增强CT协助分期。Ann Arbor分期Ⅱ期4例,其中2例累及肠道,1例累及肾脏,1例累及输尿管;Ⅳ期2例。IPI评分1分1例,2分3例,4分2例。每2~3个月复查胸腹盆部增强CT。本组末次随访时间2019年10月23日,术后/穿刺活检后随访时间1~22个月,平均随访时间9.83个月。

本组3例行R-CHOP方案化疗,其中1例左腹膜后肿瘤及左肾切除术后已行2周期化疗,末次随访时正在等待下周期化疗;1例3周期化疗后病情进展,CT引导下腹膜后肿瘤穿刺活检术后9个月死亡;1例腹膜后肿瘤切取活检术后行6周期化疗后病情完全缓解,后续行腹膜后局部巩固放疗,末次随访无复发转移。2例患者因经济困难未使用利妥昔单抗,采取CHOP方案化疗,其中1例行4周期化疗后病情进展,反复肠道不全梗阻,肠镜活检术后11个月死亡;1例腹膜后肿瘤切取活检术后行3周期化疗后病情进展,调整为二线方案静脉化疗仍疗效差,术后12个月死亡。1例腹膜后肿瘤切取活检术后1个月因病情进展死亡,未行化疗。见表1。

3 讨论

原发性腹膜后肿瘤占所有肿瘤的0.07%~0.20%、软组织肿瘤的10%~25%,病理类型复杂多样,恶性肿瘤的比例(65%~86%)显著高于良性肿瘤^[1]。原发性腹膜后淋巴瘤临床少见,国内外相关文献很少且多为个案报道^[2]。原发性腹膜后淋巴瘤的常见病理类型为DLBCL^[3];其他少见病理类型如间变大细胞淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤等偶有个案报道^[4-5]。

原发性腹膜后淋巴瘤的诊断存在一定的挑战性,这与腹膜后位置隐匿和疾病缺乏典型症状密切相关。症状类型多与肿瘤周边压迫侵犯、消化道梗阻相关,包括腹痛、腹胀、恶心呕吐、腰部酸胀^[6]。本组首发症状5例为腰腹痛,仅1例为无症状体检发现,与既往文献报道一致^[6]。



a:平扫可见左侧肾上腺区实性占位,形状不规则;b:动脉增强期可见左侧肾上腺区肿物轻度强化;c:延迟增强期可见左侧肾上腺区肿物强化程度变化不大;d:术后常规病理及免疫组化结果证实左腹膜后肿物为DLBCL。

图1 原发性腹膜后DLBCL的影像学 and 病理表现

表 1 患者基本资料、治疗过程及预后情况

编号	性别	年龄 /岁	部位	初诊症状	手术方式	Ann Arbor 分期	IPI 评分 /分	化疗	放疗	随访时 间/月
1	男	73	左	左上腹痛	左腹膜后肿瘤切加左肾切除术	Ⅱ E 期累 及肾	2	R-CHOP×2	否	4
2	男	69	左	左侧腰痛	CT 引导下腹膜后肿物穿刺	Ⅳ 期	4	R-CHOP×3	否	9(死亡)
3	女	59	右	腹痛腹胀	无痛肠镜活检	Ⅱ E 期累 及肠道	2	CHOP×4	否	11(死亡)
4	男	42	双侧	右下腹痛	剖腹探查+腹腔肿块切取活检术	Ⅱ E 期累 及肠道	2	CHOP×3	否	12(死亡)
5	男	72	双侧	腹痛	剖腹探查+腹腔肿块切取活检术	Ⅳ 期	4	无	否	1(死亡)
6	女	58	左	体检发现	剖腹探查+腹腔肿块切取活检术	Ⅱ E 期累 及输尿管	1	R-CHOP×6	是	22

增强 CT 或 MRI 是常用的影像学检查方法,可以帮助我们明确病变的位置和初步定性判断^[7]。CT 是腹膜后肿物诊断中最常用的检查方法,原发性腹膜后淋巴瘤 CT 平扫多表现为腹膜后区域的软组织肿块,CT 值与后背肌肉相近,肿块多较均质,增强扫描时肿瘤为轻中度强化,强化较为均匀;MRI 增强扫描多数为轻度强化,部分肿瘤强化不明显的区域在相应 T2WI 表现为低信号,提示为肿瘤内的纤维成分,该表现可能对淋巴瘤的定性诊断有所帮助^[8]。本组患者 5 例行 CT 检查,1 例行 MRI 检查,增强期表现均为肿块轻中度强化,强化较为均匀,与既往文献描述相符。¹⁸F-FDG PET/CT 是淋巴瘤诊断分期的重要方式,可以帮助我们明确淋巴瘤累及范围,推荐在全身治疗前完成检查。但是,部分学者认为肠道和输尿管内 FDG 的浓聚,可能被误诊为盆腔和腹膜后淋巴结受累^[9]。全身静脉化疗后,¹⁸F-FDG PET/CT 可以帮助我们评估疗效和判断预后,治疗后¹⁸F-FDG PET/CT 显示淋巴瘤残留的患者 100% 复发,治疗后¹⁸F-FDG PET/CT 提示淋巴瘤未见残留的患者约 80% 可以获得长期生存^[10]。本组 2 例术后行¹⁸F-FDG PET-CT 检查协助分期,但治疗后复查因经济问题所有患者均未行¹⁸F-FDG PET/CT 复查。本组 2 例患者确诊时已广泛转移,假如术前行¹⁸F-FDG PET/CT 检查协助判断病变范围,或许能避免不必要的手术或选择创伤更小的术式明确病理诊断。

病理检查是原发性腹膜后淋巴瘤诊断的金标准,病理获取的主要方式为穿刺或手术活检。CT 引导下穿刺活检相较彩超引导拥有更清晰和广阔的视野,临床常用。CT 引导下穿刺活检多采取后入路,这是因为后入路相较前入路肠管损伤和出血的风险较低;但疼痛和呼吸运动可能会造成穿刺目标的位移;对于包绕腹主动脉、下腔静脉、输尿管、肾脏或其他重要结构的腹膜后病变,CT 引导下穿刺活检往往存在较大风险^[11]。彩超引导下穿刺活

检具备适时显像的优势,部分学者采取了内镜超声引导下穿刺活检,绕过病变包绕的重要结构,从而降低了活检的并发症风险^[12]。但是,穿刺获取的组织量较少,可能会影响后续免疫组化检查和病理分型,从而无法得到准确的病理诊断^[13]。手术相较穿刺活检可获取充足的病变组织进行病理检查、术中止血确切且不易损伤肠道;有多处淋巴结肿大者,宜优先选择颈部及腋下的体表淋巴结活检;腹股沟区域肿大淋巴结常受炎症因素干扰,因此腹股沟区活检应尽量避免;不应采用术中冷冻病理检查对淋巴瘤组织肿瘤进行病理诊断和分型^[14]。我们总结认为,对于腹膜后病灶较小的患者术前需仔细阅片以利于术中病灶定位;对于腹膜后肿物穿刺活检风险大的患者可考虑采取手术活检;选择体表肿大淋巴结(尤其是 PET/CT 提示代谢活跃者)手术活检风险低且创伤小,但也存在为炎性病变可能,需要我们综合权衡考虑。本组 3 例因穿刺活检出血或肠道损伤风险大,采取剖腹探查发现无法完整切除腹膜后肿瘤,遂行腹膜后肿瘤切取活检术,无术后严重并发症发生;1 例术前考虑为左肾上腺皮质癌,行左腹膜后肿瘤加左肾切除术,术后恢复良好,无术后严重并发症发生;1 例采取 CT 引导下腹膜后肿瘤穿刺活检,无穿刺相关严重并发症发生;1 例腹膜后病变浸润结肠,无痛肠镜活检成功协助明确病理诊断。考虑到淋巴瘤的主要治疗为静脉化疗,手术治疗意义有限,术后并发症可能会对后续治疗造成影响,因此我们认为术中探查可视情况尝试完整切除孤立巨大的病灶,但当病灶涉及重要脏器或大血管侵犯时应选择行肿物切取活检^[15]。

R-CHOP 方案静脉化疗是 DLBCL 的标准治疗方式,其中的利妥昔单抗可以进一步改善 CD20 阳性淋巴瘤患者预后,但部分高危患者预后仍差^[16]。本组 3 例接受化疗的患者在确诊 1 年内病情进展死亡,化疗效果差。因此,有学者进一步研究认为,相较传统的 R-CHOP 方案,初治年轻高危

DLBCL患者可通过增强免疫化疗序贯自体造血干细胞移植进一步改善患者预后^[17]。原发性腹膜后淋巴瘤的预后不良,Pileri等^[18]回顾性分析了9例原发性腹膜后淋巴瘤患者的预后情况,所有患者均在确诊疾病后的3~23个月死亡。本组6例患者中4例在确诊1年内死亡,整体预后差,与既往文献报道一致。

综上所述,原发性腹膜后DLBCL临床罕见,症状表现无特异性,病理检查是诊断的金标准,穿刺或手术活检是获取病理组织的重要方式。原发性腹膜后DLBCL首选R-CHOP方案静脉化疗,预后差。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 连鹏鹤,李汉忠.原发性腹膜后肿瘤的临床诊治[J].中华泌尿外科杂志,2014,35(4):315-318.
- [2] Constantin A,Tănase AD,Săftoiu A,et al. A Primary Retroperitoneal Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Challenging Diagnosis[J]. Curr Health Sci J,2018,44(4):392-396.
- [3] 寿建忠,马建辉,肖振东,等.肾上腺淋巴瘤的临床与病理特点分析[J].中华泌尿外科杂志,2007,28(4):221-223.
- [4] Li J,Tian X,Wang M,et al. A primary retroperitoneal anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma with tumor thrombosis[J]. Onco Targets Ther,2018,11:9007-9011.
- [5] 柯鑫文,成建军,胡丽娜,等.腹膜后霍奇金淋巴瘤侵犯右输尿管误诊为输尿管癌伴淋巴结转移一例报告并文献复习[J].中华泌尿外科杂志,2014,35(5):333-336.
- [6] Jiménez MB,Pérez BM. Obstructive Jaundice by a Retroperitoneal Lymphoma Mimics a Pancreatic Cancer: A Case Report[J]. J Pancreas,2018,19(3):151-156.
- [7] Zhang S,Chen M,Li CM,et al. Differentiation of Lymphoma Presenting as Retroperitoneal Mass and Retroperitoneal Fibrosis: Evaluation with Multidetector-row Computed Tomography[J]. Chin Med J(Engl),2017,130(6):691-697.
- [8] 段大兵.原发性肾上腺淋巴瘤的CT及MRI特征分析[J].中国中西医结合影像学杂志,2018,16(6):635-637.
- [9] Tateishi U,Terauchi T,Inoue T,et al. Nodal status of malignant lymphoma in pelvic and retroperitoneal lymphatic pathways: PET/CT[J]. Abdom Imaging,2010,35(2):232-240.
- [10] Schot B,van Imhoff G,Pruim J,et al. Predictive value of early 18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in chemosensitive relapsed lymphoma[J]. Br J Haematol,2003,123(2):282-287.
- [11] El-Badrawy A,Tawfik A,Abdelfattah A,et al. Contrast-Enhanced CT-Guided Core Biopsy of Retroperitoneal Masses[J]. Open Journal of Radiology,2014,4:130-135.
- [12] Guo J,Sun B,Wang S,et al. Diagnosis of lymphoma by endoscopic ultrasound-assisted transendoscopic direct retroperitoneal lymph node biopsy: A case report (with video)[J]. Endosc Ultrasound,2015,4(1):69-72.
- [13] Vishnu P,Wingerson A,Lee M,et al. Utility of Bone Marrow Biopsy and Aspirate for Staging of Diffuse Large B Cell Lymphoma in the Era of Positron Emission Tomography With 2-Deoxy-2-[Fluorine-18]fluoro-deoxyglucose Integrated With Computed Tomography[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk,2017,17(10):631-636.
- [14] 《淋巴瘤病理诊断规范》项目组.淋巴组织肿瘤病理诊断规范[J].中华病理学杂志,2019,48(5):346-349.
- [15] Ayari Y,Taktak T,Boussaffa H,et al. Retroperitoneal extra-adrenal non-Hodgkin lymphoma: An uncommon presentation[J]. Urol Case Rep,2019,23:34-36.
- [16] Ravindhran B,Prakash C,Govindharaj S,et al. An Aggressive Primary Retroperitoneal Diffuse Large B-Cell Lymphoma Mimicking a Pancreatic Neoplasm, Presenting as Duodenal Stenosis[J]. J Clin Diagn Res,2017,11(9):PD09-PD11.
- [17] 何云地,张曦,黄瑞昊.造血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤[J].临床血液学杂志,2020,33(9):604-608.
- [18] Pileri SA,Zinzani PL,Ascani S,et al. Diffuse large B-cell lymphoma with primary retroperitoneal presentation: clinico-pathologic study of nine cases[J]. Ann Oncol,2001,12(10):1445-1453.

(收稿日期:2020-09-24)