

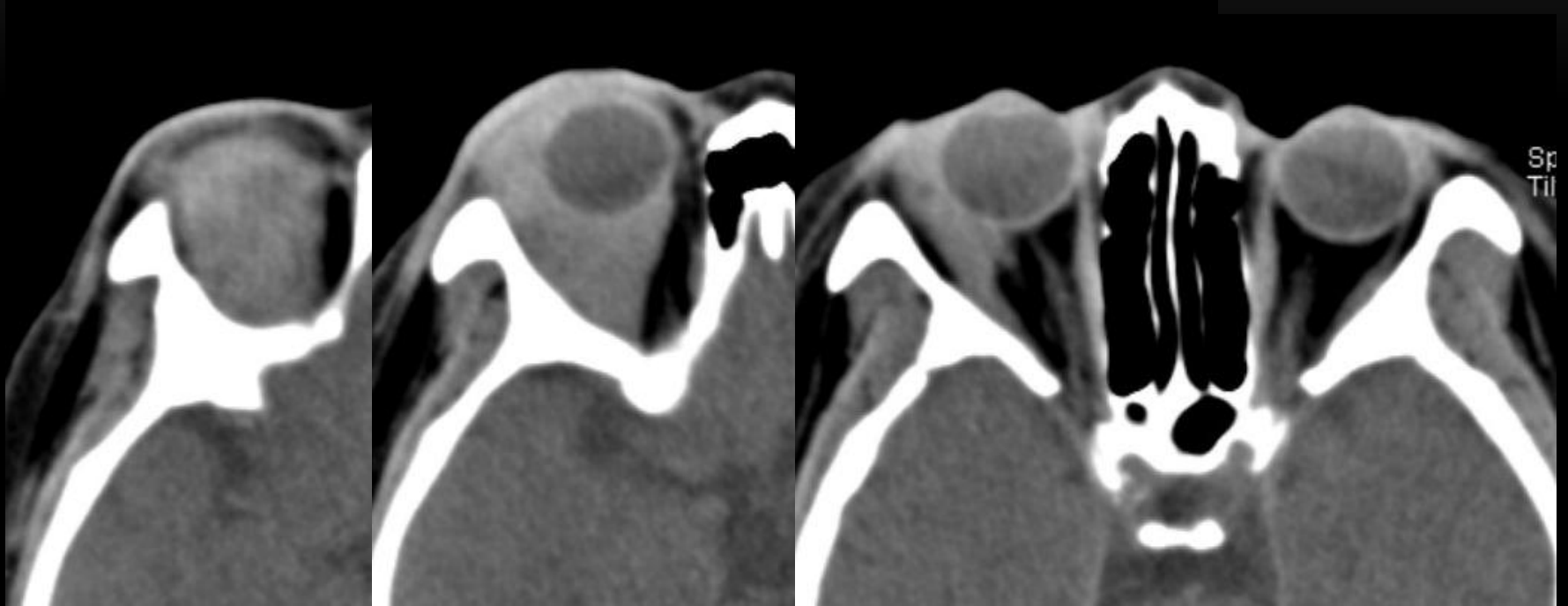
病例讨论

长治医学院医学影像学系 张琦

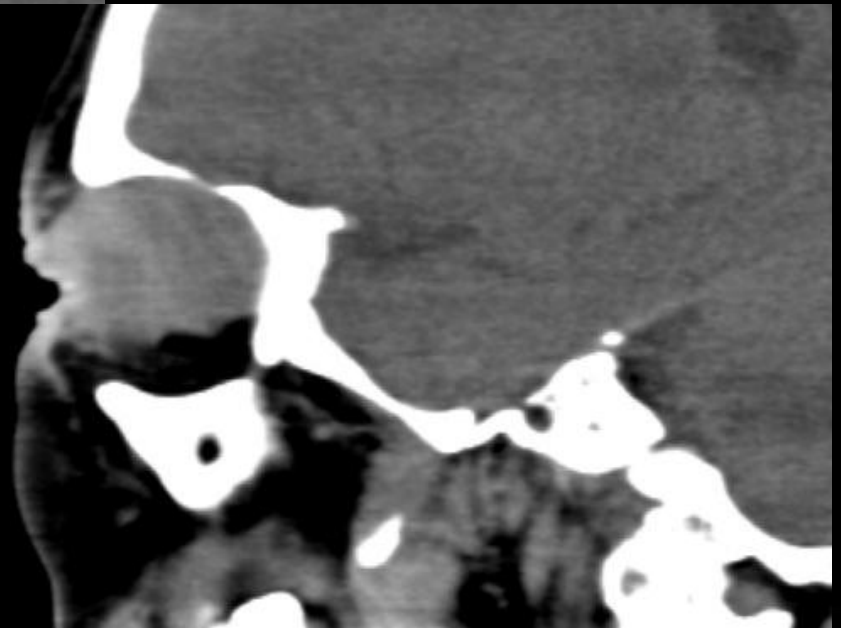
病例摘要

- 女，60
- 右眼无痛性突出，伴眼肿，流泪半年
- 无实验室检查

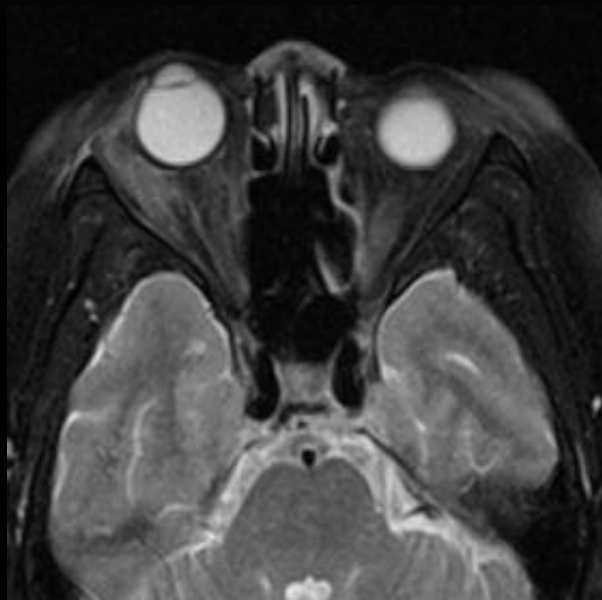
CT



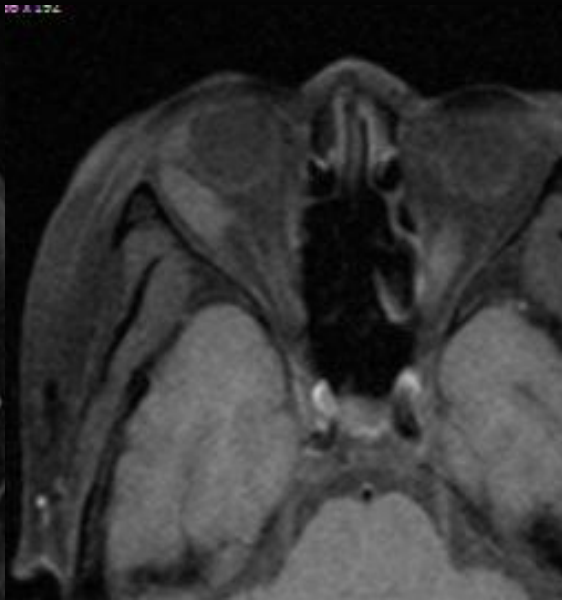




MRI-AX



FST2WI

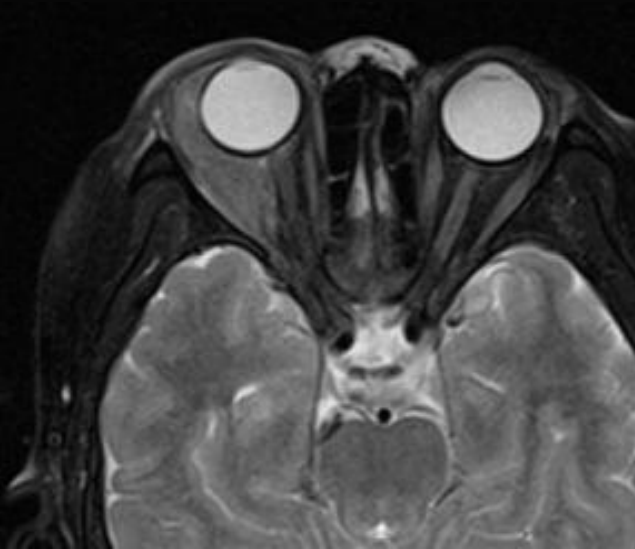


FST1WI

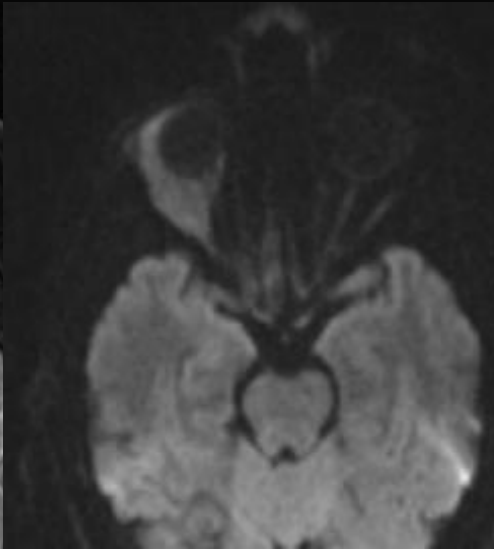


DWI

MRI-AX



FST2WI

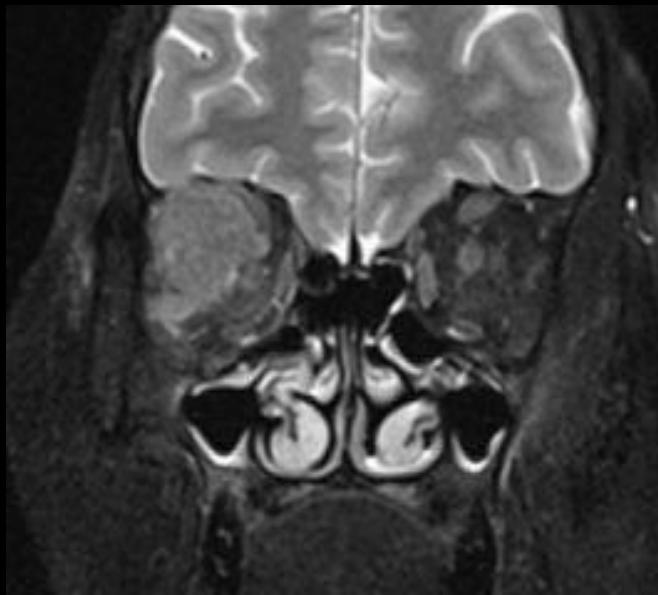


DWI

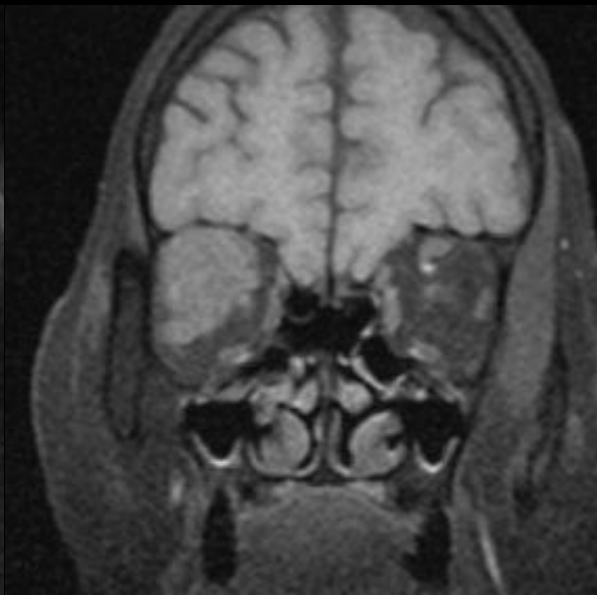


ADC

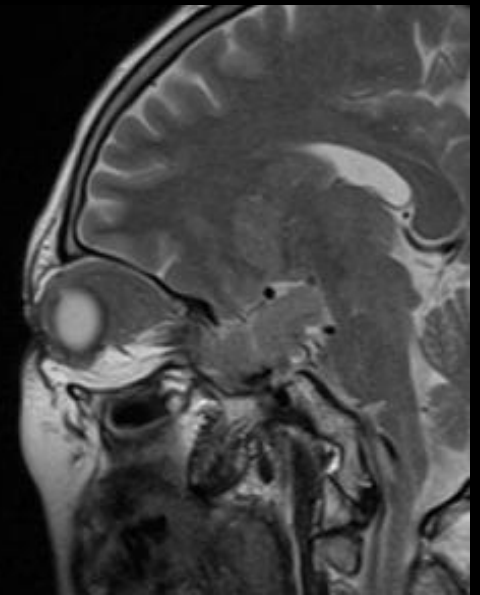
MRI-COR、SAG



FST2WI



FST1WI

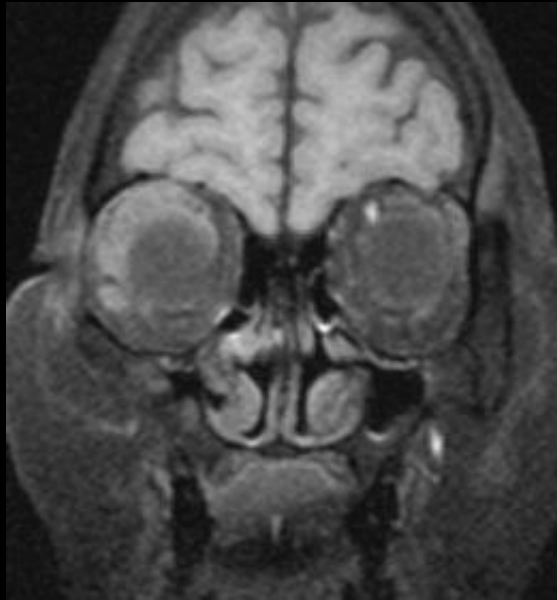


T2WI

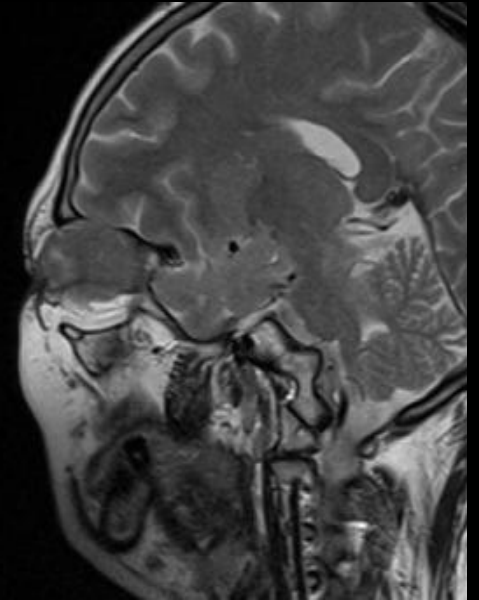
MRI-COR、SAG



FST2WI

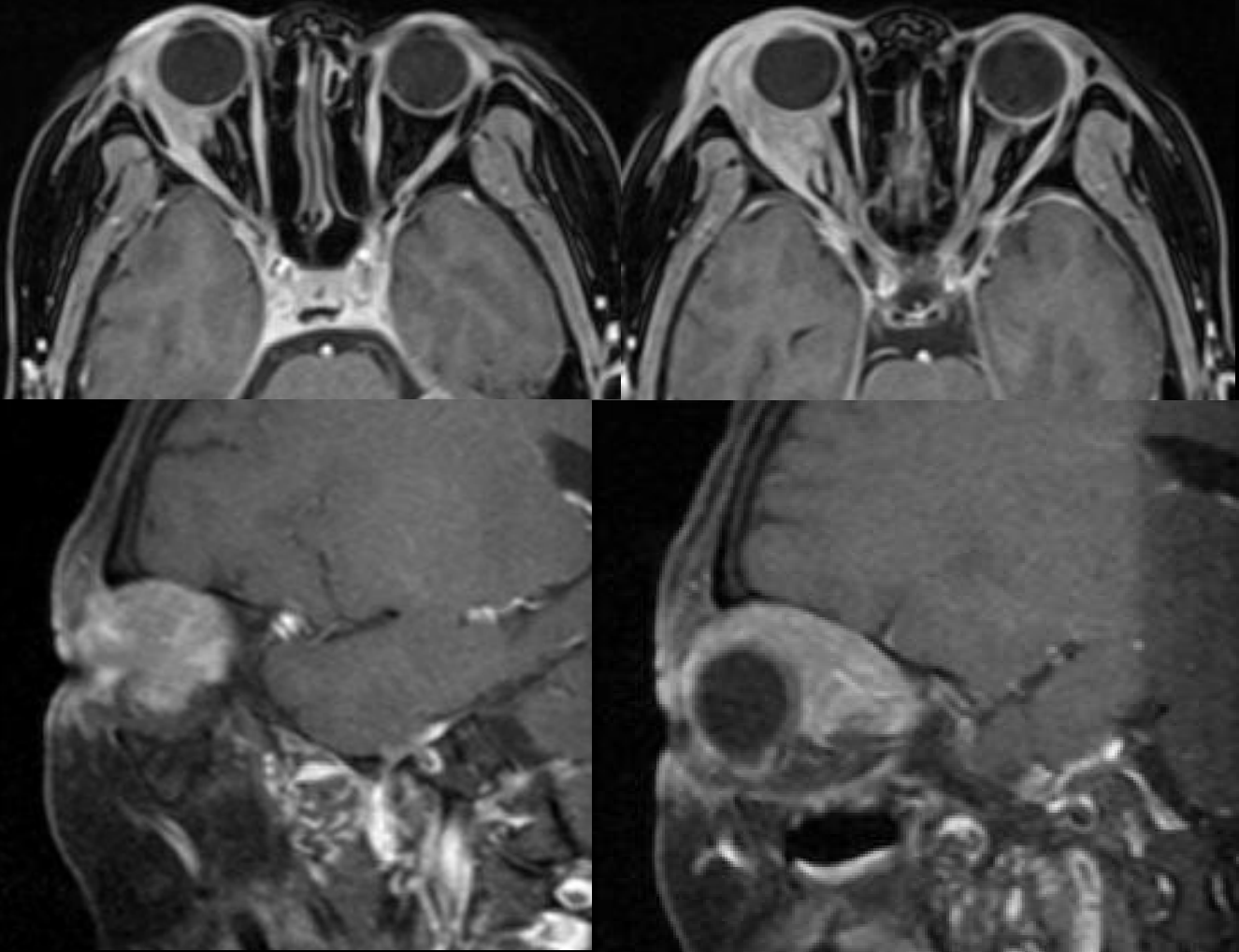


FST1WI



T2WI

MRI-增强



您的诊断？

手术病理：粘膜边缘性B细胞淋巴瘤

- 黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤
- 是一种原发于结外的小B细胞淋巴瘤，多呈低度恶性的惰性发病过程，常发生于与黏膜和腺上皮有关的结外器官，胃肠道多见（38%），其次为眼眶（20%）。MALT是眶内原发淋巴瘤的最主要病理类型（35%~80%）。
- MALT淋巴瘤首先由Isaccson和Wright于1983年报道，2008年WHO造血与淋巴组织瘤分类中将其视为边缘带B细胞淋巴瘤中具有独特临床病理特征的一类疾病。该病大多限于局部，进展缓慢，具有独特的组织学特性、免疫表型及基因型。

- 正常眼眶内缺少淋巴组织，仅在**结膜基质内和泪腺腺泡与导管之间**存在少量的淋巴组织，因此，这些结构被认为是眶内淋巴瘤潜在的原发部位。
- 也有学者认为来源于眶内淋巴组织的胚胎残留，或与眼的慢性炎症刺激使得眶内获得血液来源的淋巴组织有关。
- 最新的分子和细胞遗传学表明，淋巴瘤的发病机制还与某些病原体感染相关。
- 据统计，仅约 15% 的眶内原发淋巴瘤可发展为全身性淋巴瘤，因此，大部分病例只表现出眼部症状。

眼眶淋巴瘤病理分类

- 采用修正的欧美淋巴瘤分类，将眼眶淋巴瘤分为 5 类：

- ①眼眶 MALT 淋巴瘤或节外边缘带淋巴瘤；

- ②淋巴浆细胞样淋巴瘤；

- ③滤泡性淋巴瘤；

- ④弥漫性大 B 细胞淋巴瘤；

- ⑤其他组织类型淋巴瘤。

- 眼眶原发淋巴瘤大多为 B 细胞非霍奇金淋巴瘤。一般认为在淋巴瘤中，小细胞侵袭性较弱，大细胞侵袭性较强，因此其恶性程度由低至高依次为 MALT 淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、其他组织类型淋巴瘤。其中以 MALT 淋巴瘤最多见。

临床表现

- 淋巴瘤好发于中老年人，男？女？慢性病程；
- 临床表现无特征性，多表现为眼眶内无痛性肿块，有时可伴有眼球突出或运动障碍等。



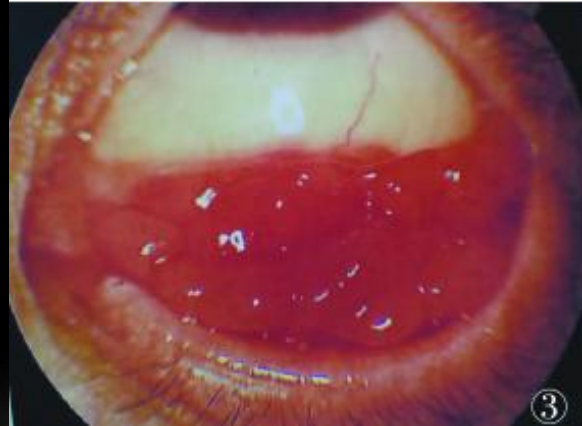
粉红色肉样扁平隆起



①



②



③

图1 肿物位于下眼睑球结膜,呈不规则灰红色隆起 图2 肿物环绕球结膜生长,呈灰红色 图3 肿物位于下眼睑球结膜,呈灰红色颗粒状

影像学特征性表现：

- 单侧多发，双侧少见（7% ~ 24%）；双侧淋巴瘤对预测发生全身性淋巴瘤有一定的意义；
- 眶隔前间隙和/或肌锥外间隙受累；眼眶是最多被累及的部位，其次是结膜、泪腺和眼睑；
- 形态不规则肿块并包绕眼球；浸润性、**铸型蔓延性生长**，眼环通常完整，**无压迹或凹陷**；眼球内部及视神经极少受侵；
- CT呈均匀等密度或T1WI和T2WI呈均匀等信号；
- 轻度均匀强化；**近似于眼外肌**；TIC曲线多为平台型；
- 多无骨质破坏或骨质增生。

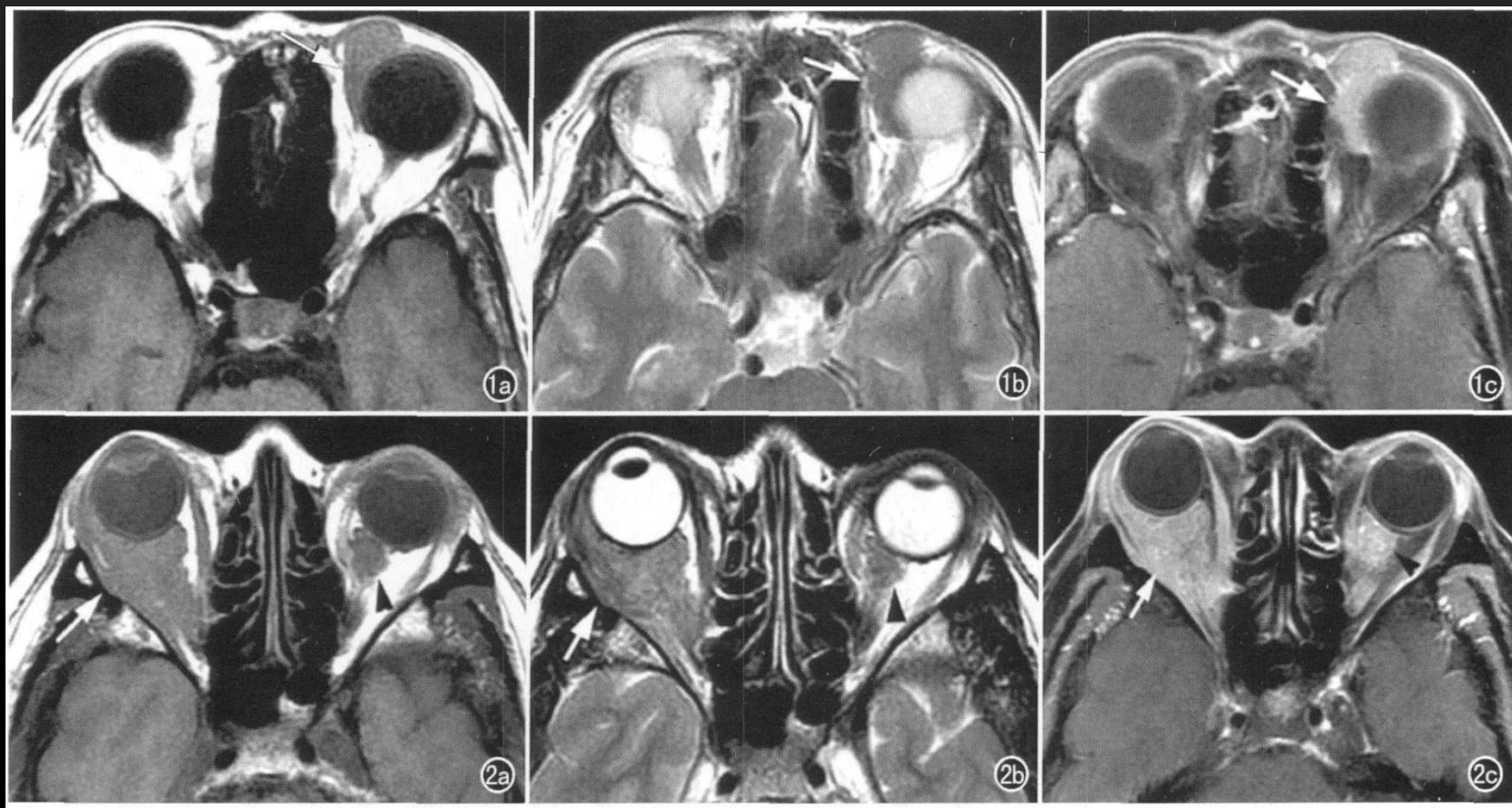


图1 左侧眼眶淋巴瘤。呈等信号(与眼外肌信号相比),信号均匀,包绕眼球;采用脂肪抑制增强后示病变均匀强化(箭)。图2 双侧眼眶淋巴瘤。双侧多发不规则肿块(箭和箭头),呈等信号(与眼外肌信号相比),信号均匀,边界不清楚,包绕眼球;采用脂肪抑制增强后示病变均匀强化(箭和箭头)。

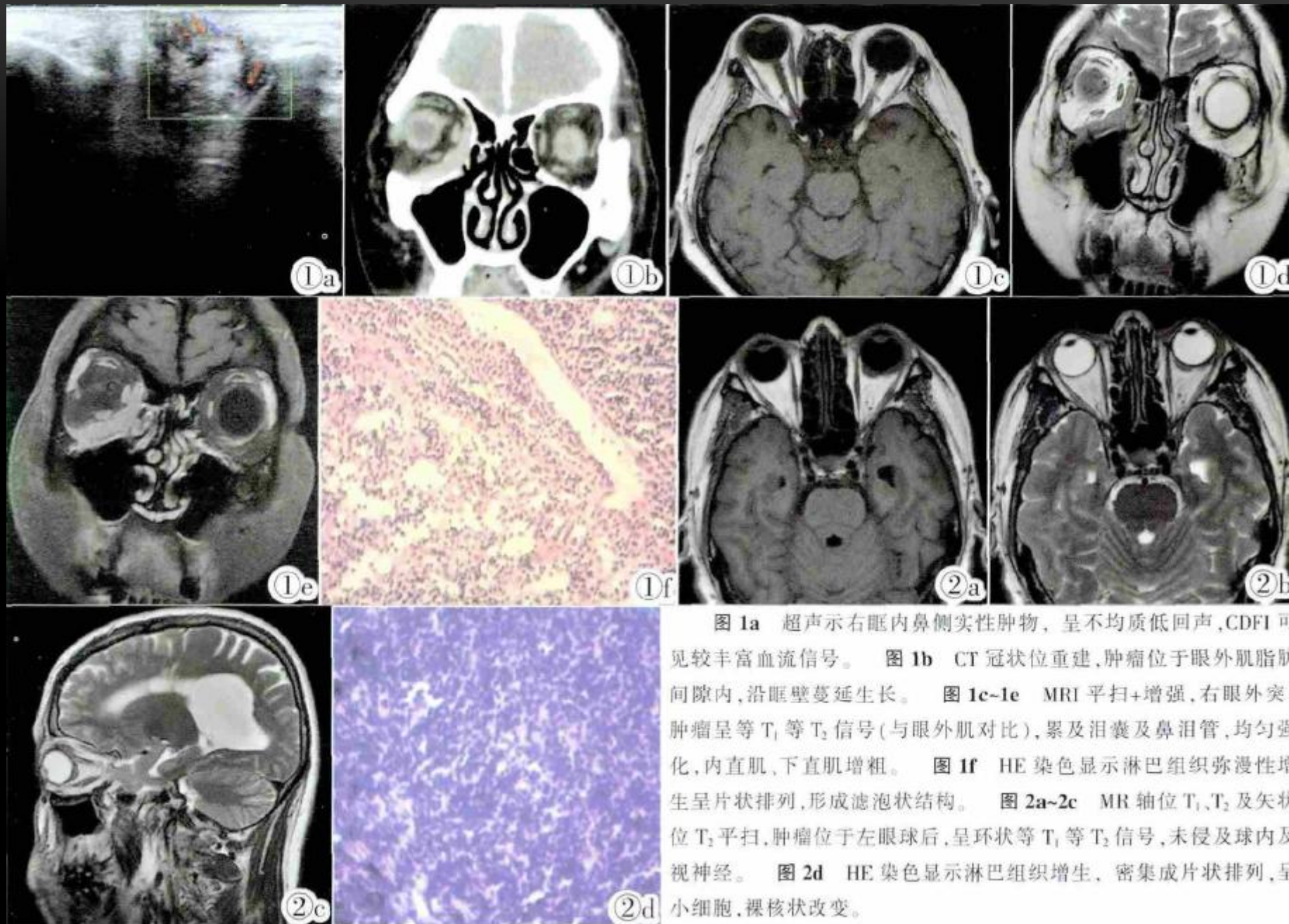


图 1a 超声示右眶内鼻侧实性肿物, 呈不均质低回声, CDFI 可见较丰富血流信号。图 1b CT 冠状位重建, 肿瘤位于眼外肌脂肪间隙内, 沿眶壁蔓延生长。图 1c-1e MRI 平扫+增强, 右眼外突肿瘤呈等 T_1 等 T_2 信号(与眼外肌对比), 累及泪囊及鼻泪管, 均匀强化, 内直肌、下直肌增粗。图 1f HE 染色显示淋巴组织弥漫性增生呈片状排列, 形成滤泡状结构。图 2a-2c MR 轴位 T_1 、 T_2 及矢状位 T_2 平扫, 肿瘤位于左眼球后, 呈环状等 T_1 等 T_2 信号, 未侵及球内及视神经。图 2d HE 染色显示淋巴组织增生, 密集成片状排列, 呈小细胞, 裸核状改变。



图1 男, 44岁, 左眼眶MALT淋巴瘤。轴位T1WI (A)、T2WI (B) 示肿块位于左眼眶内上及外侧区 (箭), 边界不清, 肿块沿眼眶内结构呈浸润性生长, 呈铸型包绕眼环前上部, 并沿肌锥外间隙向肌锥内及球后蔓延, 眼外直肌受侵, 轻度移位, 未见正常泪腺结构; 矢状位T2WI (C) 示病灶位于眼眶前上部 (箭), 未见眼眶骨质破坏; 横轴位及矢状位增强扫描 (D、E) 示病灶呈中度均匀强化 (箭); 病理镜下见淋巴样细胞弥漫分布, 淋巴滤泡结构模糊 (HE, $\times 10$, F)

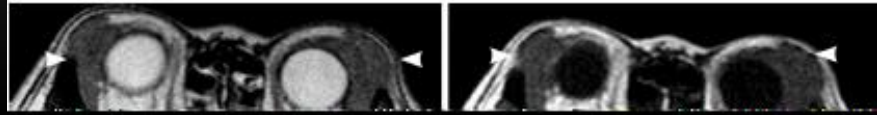




图 1 双侧泪腺区淋巴瘤 MRI 图像, A~F 分别为 T2WI、T1WI、DWI、T1WI+C、DCE-MRI 及 TIC 曲线。病灶在 T2WI、T1WI、DWI 呈均匀的等信号; 增强扫描均匀明显强化, TIC 曲线呈平台型

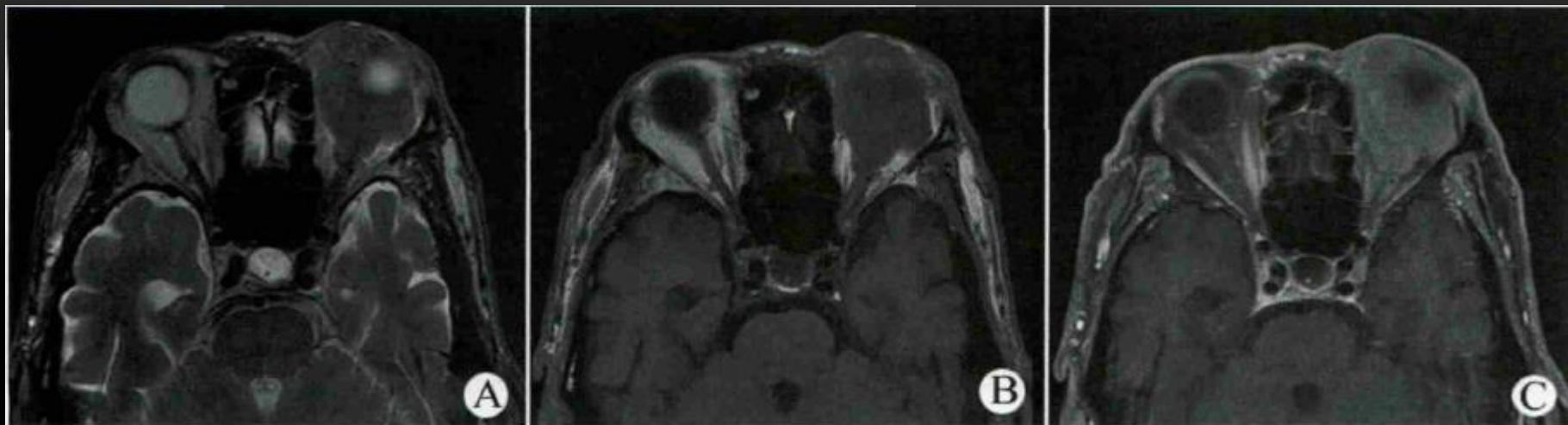


图 2 左眼眶淋巴瘤 MRI 图像, A~C 分别为 T2WI、T1WI、T1WI+C。病灶累及左眼眶隔前后, 呈“铸型”生长, 增强扫描呈明显均匀强化

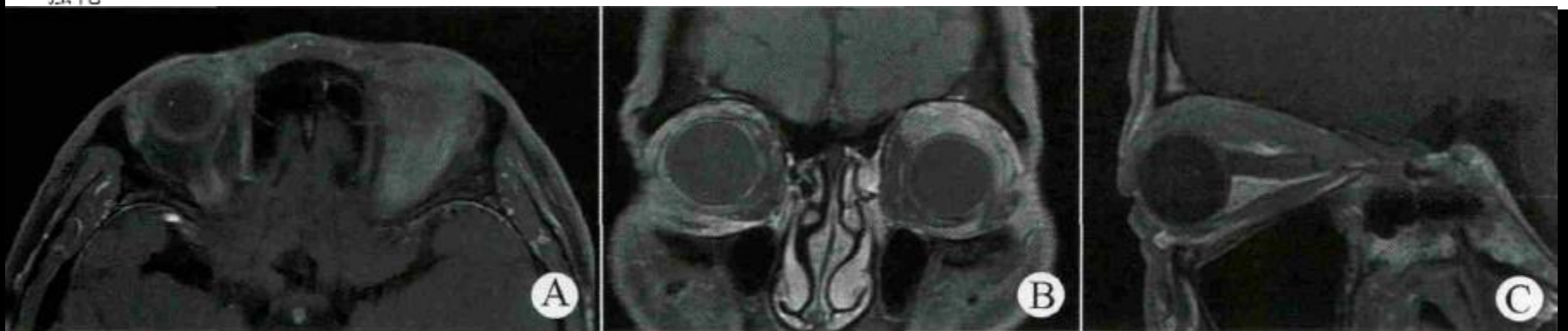
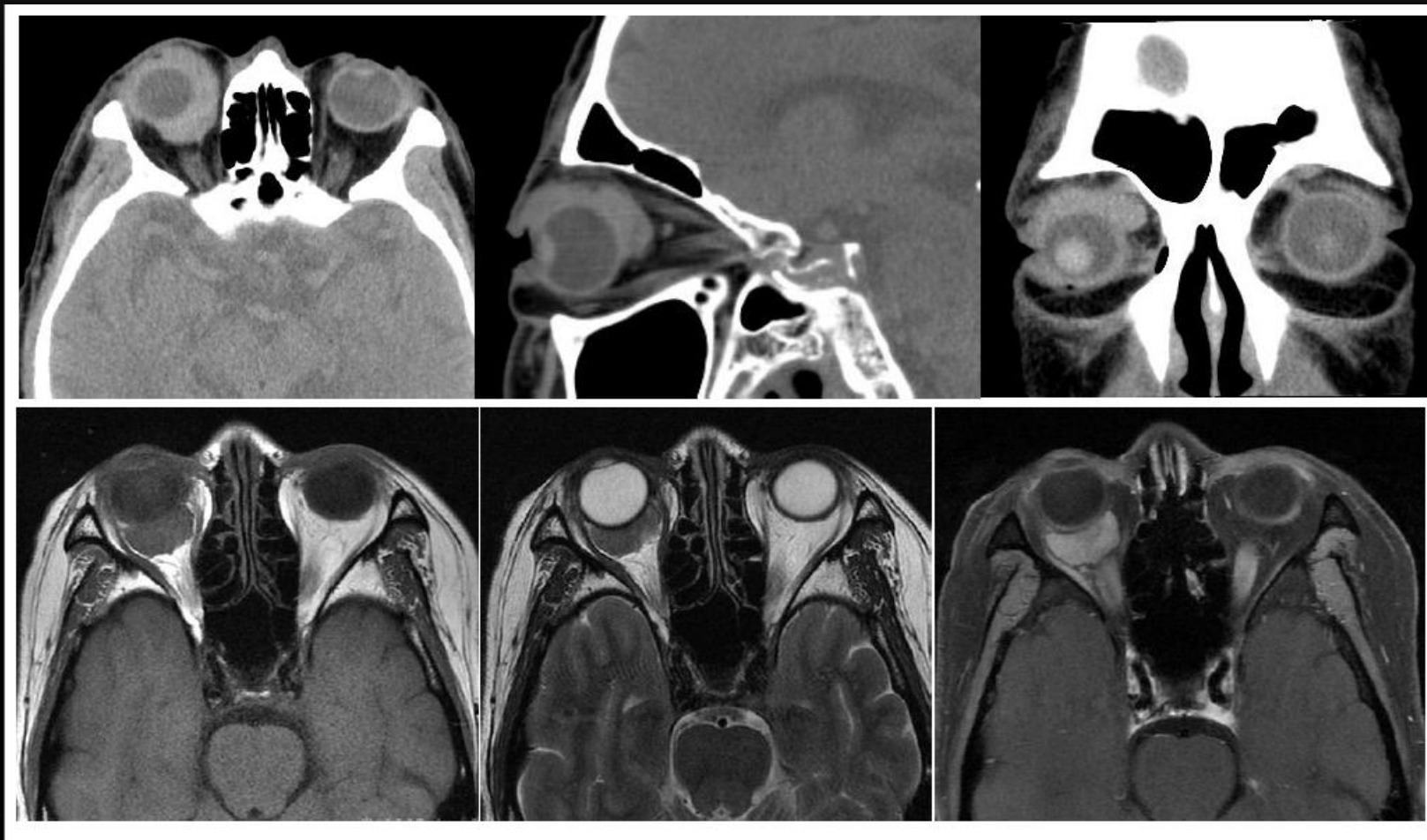


图 3 淋巴瘤眼外肌浸润 MRI 图像, A~C 分别为 T1WI+C 序列的轴位、冠状位、矢状位图像。左眼上直肌肌腹、肌腱均有增粗

淋巴瘤



鉴别诊断：

- 近年来，利用 MR 扩散加权成像（DWI）研究发现，眶内淋巴瘤的 ADC 值明显低于正常眼眶组织及其他肿瘤（如炎症假瘤或转移瘤）。还有学者利用 ADC 值将淋巴瘤的诊断标准进行了量化处理，大幅度的提高了眶内淋巴瘤诊断的敏感度、特异度和准确率。（以表观扩散系数值 $775 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ 为临界值，敏感度为 96%，特异度为 93%，准确度为 94.4%）

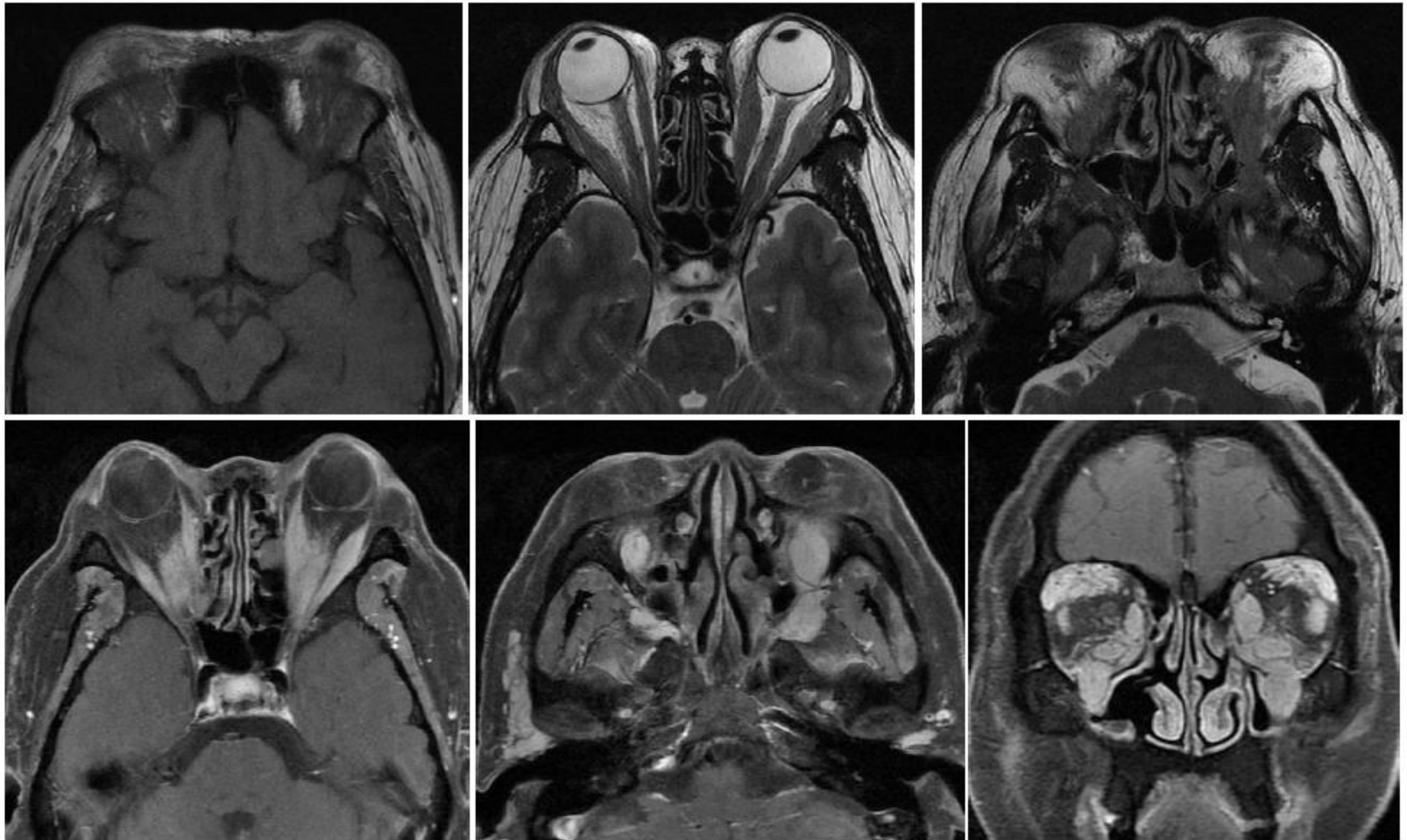
淋巴增生性病变

- 眼病理学家将发生于眼附属器的淋巴增生性病变分为反应性淋巴细胞增生、非典型淋巴细胞增生及淋巴瘤
- 反应性淋巴细胞增生:可见弥漫性成熟小圆淋巴细胞增生,多见淋巴滤泡形成,滤泡之间散在小淋巴细胞、组织细胞及浆细胞;滤泡内可见典型的生发中心和套区结构,生发中心内细胞多见核分裂象,但套区及滤泡间区细胞少或无核分裂象。
- 非典型淋巴细胞增生:淋巴细胞呈弥漫增生,可见残存的淋巴滤泡,成熟的淋巴细胞和一定数量不成熟的淋巴细胞,且在生发中心外有核分裂象存在。
- 恶性淋巴瘤:细胞多为较单一、不成熟或有明显异型性的淋巴细胞,病理性核分裂象较多。

淋巴增生性病变

- 它们的临床表现相似，通常被认为是同种疾病发生、发展的不同阶段。
- 病理学将难以明确为恶性淋巴瘤或反应性增生的病变归类为**非典型淋巴细胞增生**。

IGG4-ROD



炎性假瘤

- 炎性细胞浸润和纤维化反应
- 急性者发病急，疼痛明显，可伴有眼球突出、眼睑和结膜充血肿胀等症，无性别、种族倾向性，任何年龄均可发病，40岁左右多
- 浸润型：为III型和IV型超敏反应；
- 硬化型：为组织细胞内、外基质异常增多和过度沉积，导致眼眶组织纤维化；
- 混合型：较为复杂，是与淋巴细胞浸润型及硬化型眼眶炎性假瘤不同的免疫反应。
- Kamisawa 等报道炎性假瘤的病因与IgG4相关系统性疾病有关。

炎性假瘤

- 病灶位置较深，境界模糊的软组织肿块或弥漫性病变，多伴眼外肌肌腹肌腱增粗和眼环增厚，TIC呈渐进型。
 - ① 肿块型
 - ② 弥漫炎症型 眼环增厚
 - ③ 慢性泪腺炎型基本保持泪腺形态
 - ④ 肌炎型一条或多条累及肌腱
- 实际上,在病理上和影像上眼眶反应性淋巴细胞增生,与以淋巴细胞增生为主的炎性假瘤很难鉴别。
- 因此,对于以淋巴细胞增生为主的炎性假瘤建议影像学诊断意见写为“眼眶淋巴增生性病变更可能性大”,

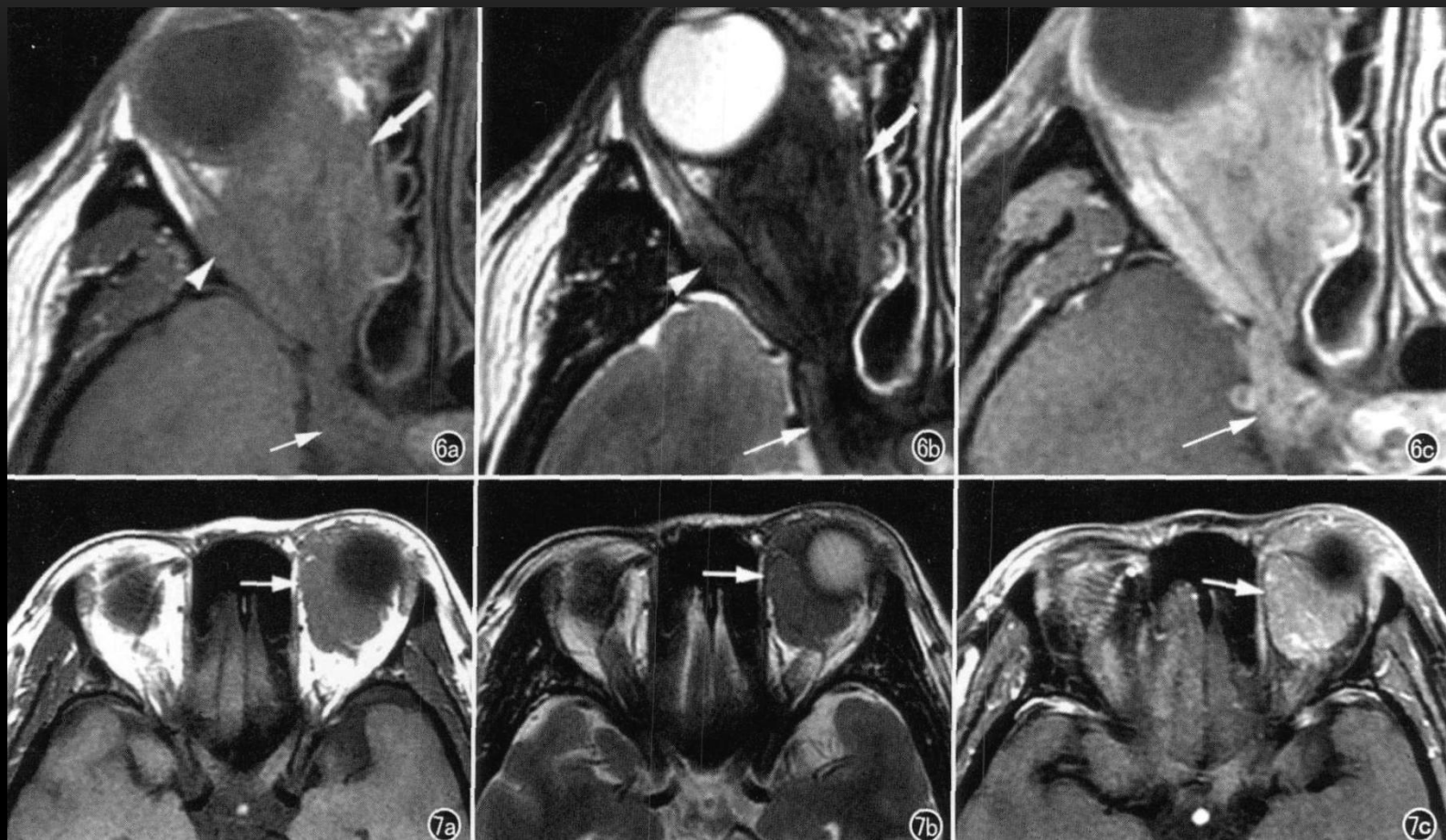


图6 右侧眼眶和海绵窦特发性炎症。肌锥内间隙和肌锥外间隙弥漫的肿块以及右侧海绵窦不规则软组织影，内直肌(粗箭)和外直肌(箭头)增粗并与肿块分界不清，脂肪抑制增强后示右侧眼眶和海绵窦(箭)肿块强化。图7 左侧炎性假瘤。肌锥内、外间隙不规则肿块，信号均匀，边界不清楚，包绕眼球；采用脂肪抑制增强后病变轻度强化



其他眼眶肿瘤

- **淋巴管瘤**:常表现为累及眶隔前间隙和/或肌锥外间隙并**包绕眼球的不规则肿块**,也可为局限性或弥漫性肿块。但淋巴管瘤**T2WI呈高信号**,信号欠均匀,如有亚急性出血,T1WI可见片状高信号影,典型的T2WI常可见**液平**;增强后不均匀强化,部分病例仅周边强化而中央无强化。

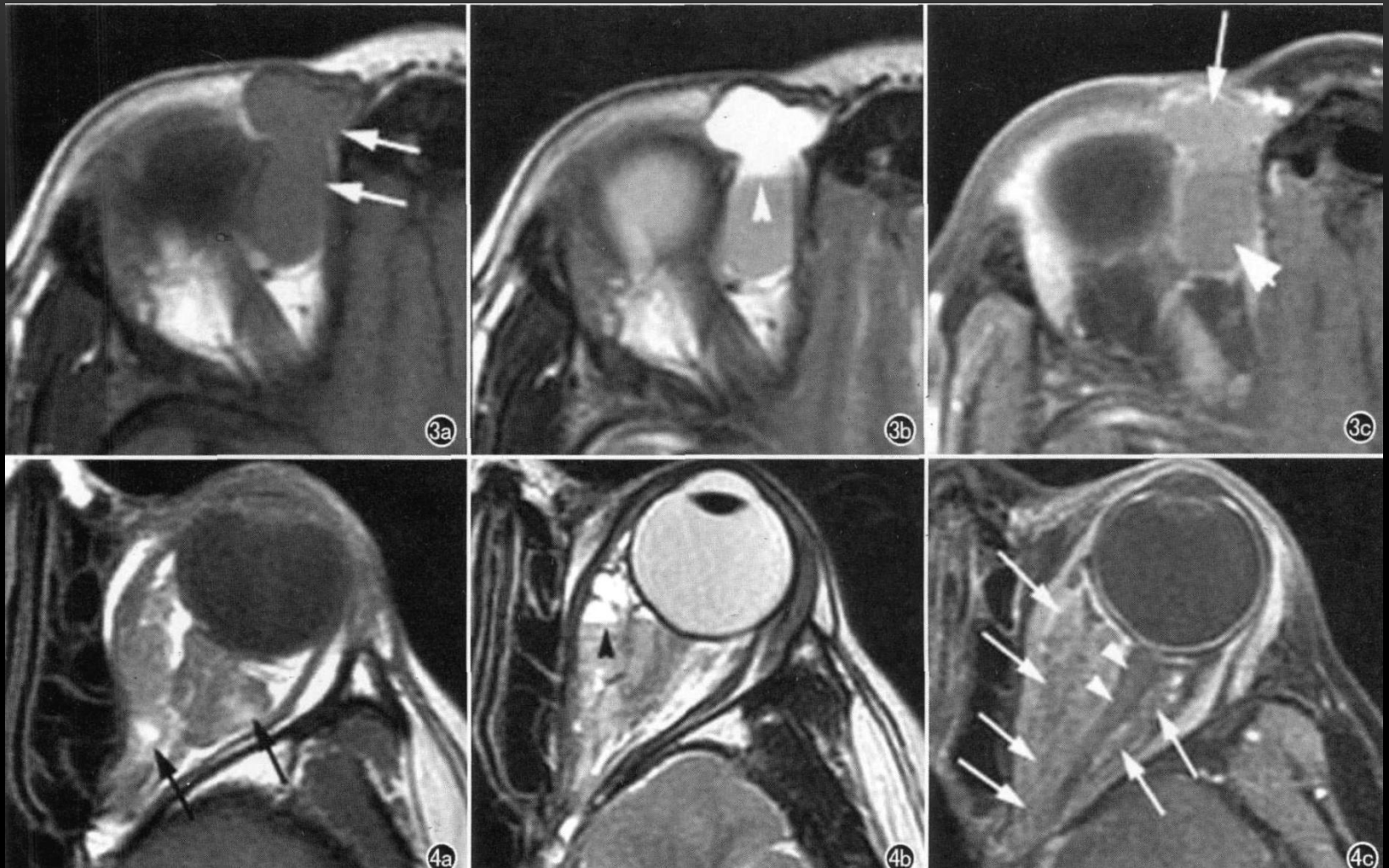
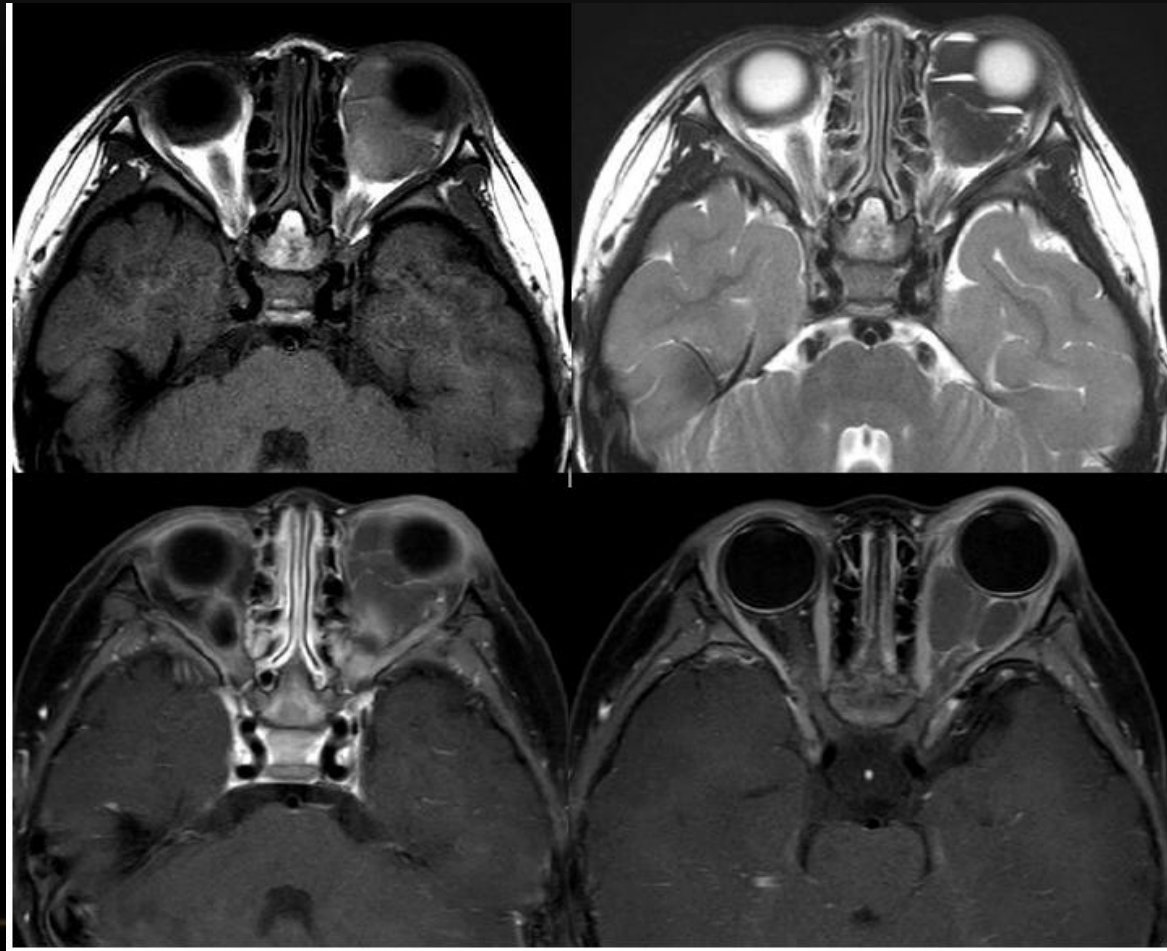


图3 右侧眼眶淋巴管瘤继发出血。眼眶前内上象限不规则肿块,可见液-液平,采用脂肪抑制增强后示肿块前部轻度强化(箭),后部无明显强化(箭头)。图4左侧眼眶弥漫性淋巴管瘤继发出血。眼眶弥漫不规则肿块,信号混杂,内可见液液平,采用脂肪抑制增强后肿块轻度不均匀强化(箭),视神经被包绕(箭头)未强化,内直肌与肿块分界不清

淋巴管瘤



神经鞘瘤和神经纤维瘤

- **神经鞘瘤**:可表现为圆形或椭圆形肿块,也可表现为不规则扁长形或哑铃型。眼眶淋巴增生性病变主要与不规则扁长形或哑铃型神经鞘瘤鉴别。神经鞘瘤一般**不包绕眼球而是使眼球受压变平**,位于眼眶前部的神经鞘瘤较少,神经鞘瘤T2WI**信号不均匀**,可见片状高信号影,增强后不均匀强化。
- **神经纤维瘤**:眼眶神经纤维瘤常为神经纤维瘤病的一种表现,孤立的眼眶神经纤维瘤罕见。神经纤维瘤病常有典型的皮肤咖啡斑表现、眼眶壁骨质缺损等特征性表现。

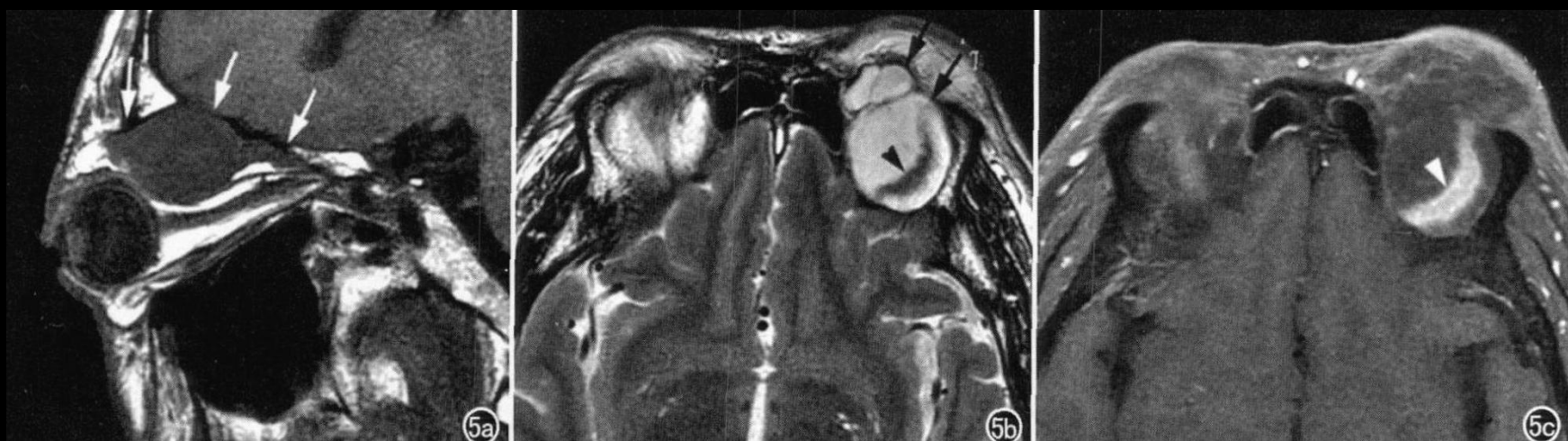
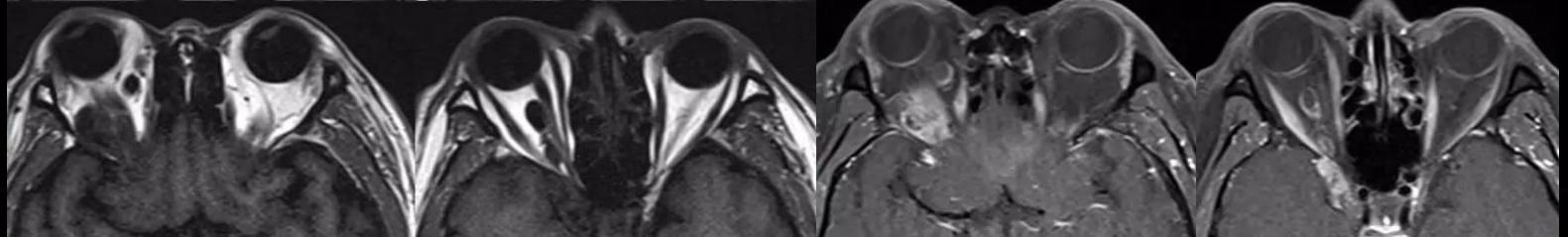
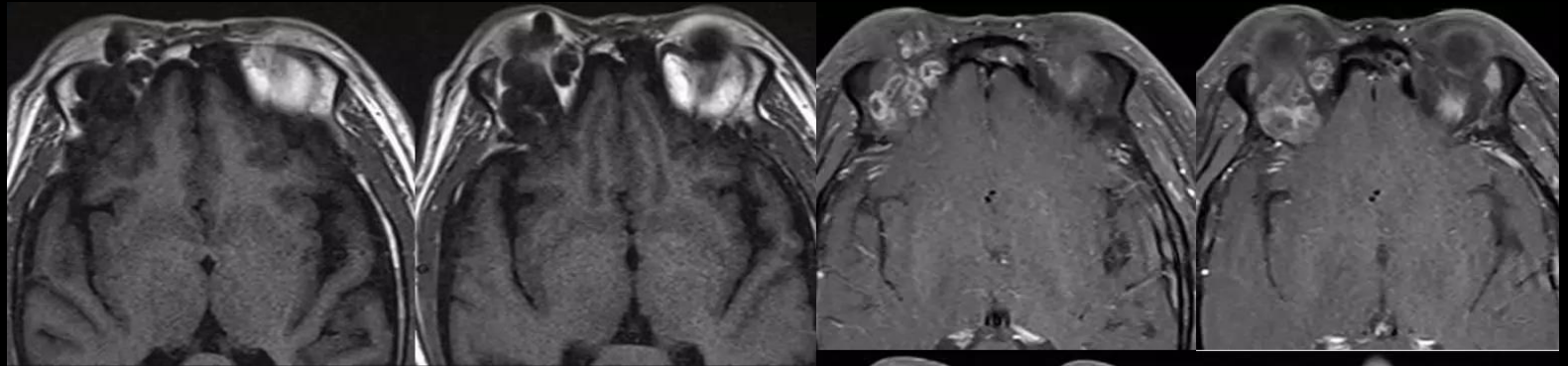
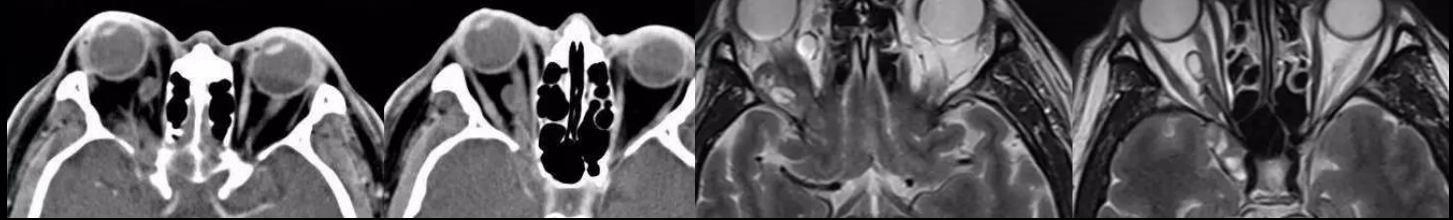
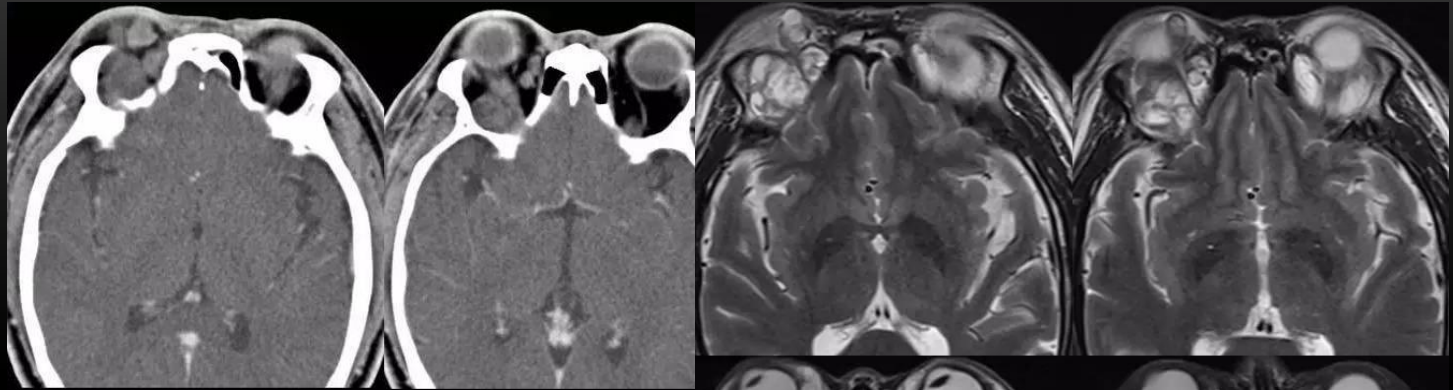


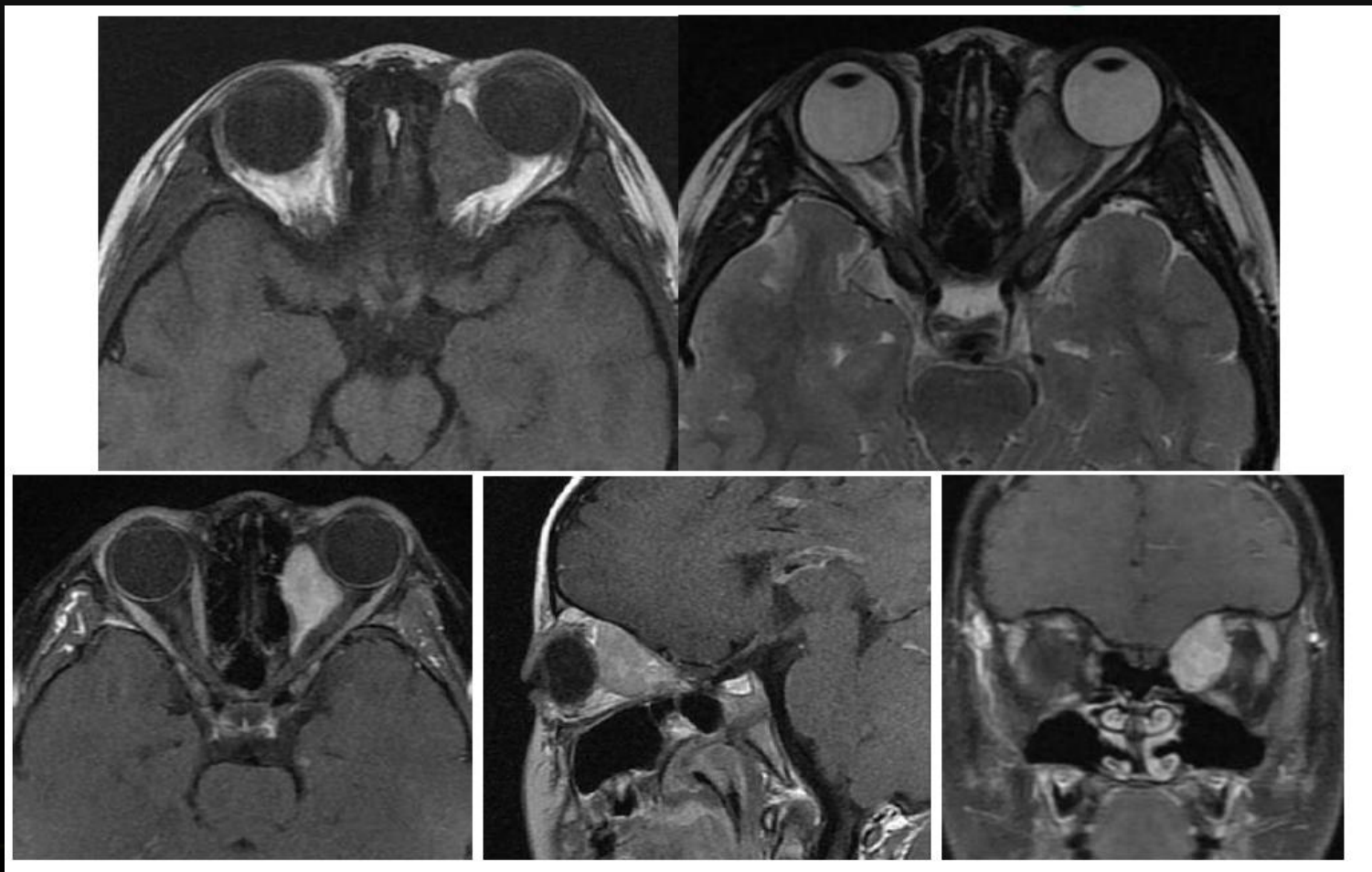
图5 左侧眼眶神经鞘瘤。肌锥外间隙(箭)纺锤形肿块,脂肪抑制增强后肿块内条片状强化(箭头)



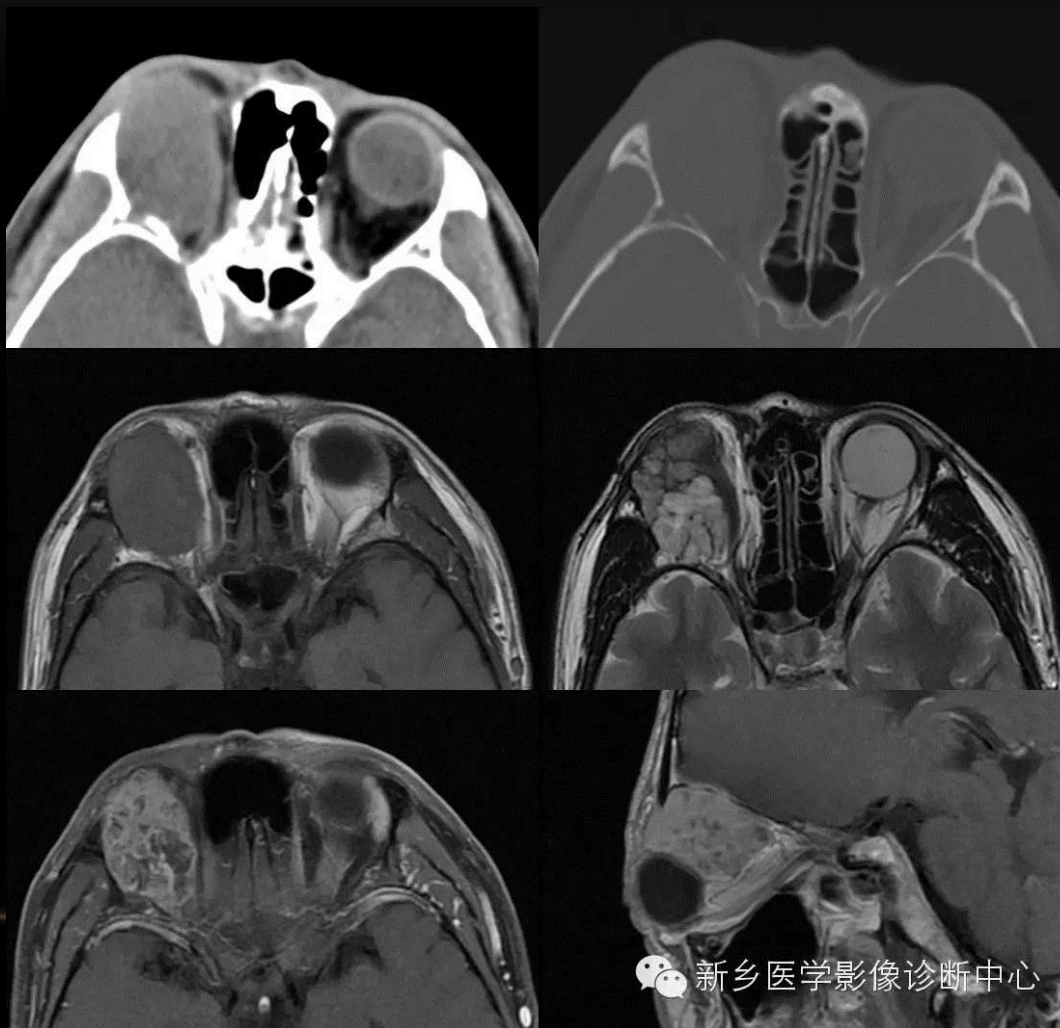
- **横纹肌肉瘤**: 常见于儿童或青少年, 临床表现为迅速发生且进展快的眼球突出, 主要根据年龄和临床表现鉴别。
- **泪腺恶性上皮性肿瘤**, 肿块密度或信号不均匀, 增强后不均匀强化; 常有骨质破坏。
- **脑膜瘤**: 常有邻近骨质增生的表现。
- **转移瘤**: 有原发恶性肿瘤; 肿块密度或信号不均匀, 增强后不均匀强化; 常有骨质破坏



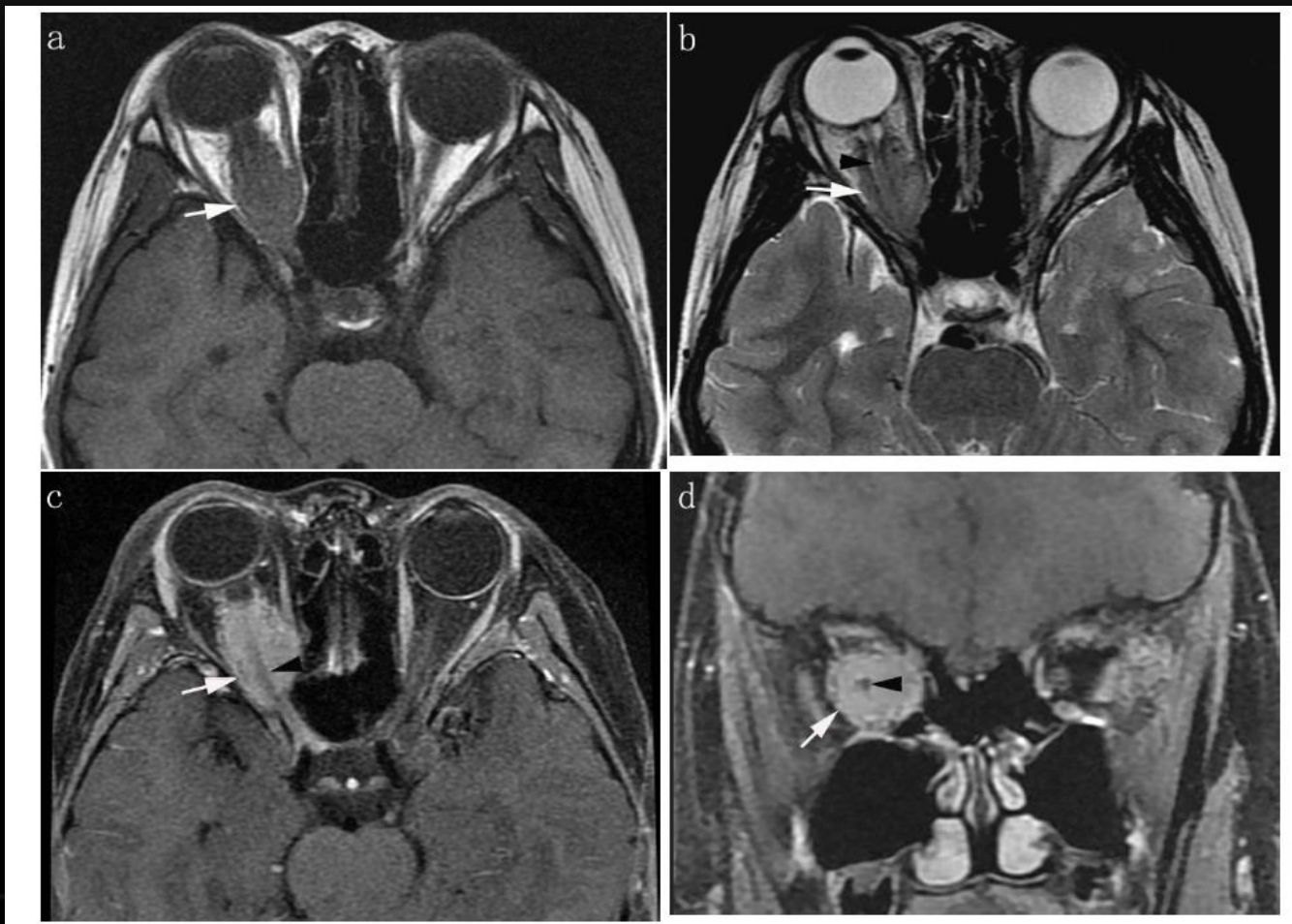
横纹肌肉瘤



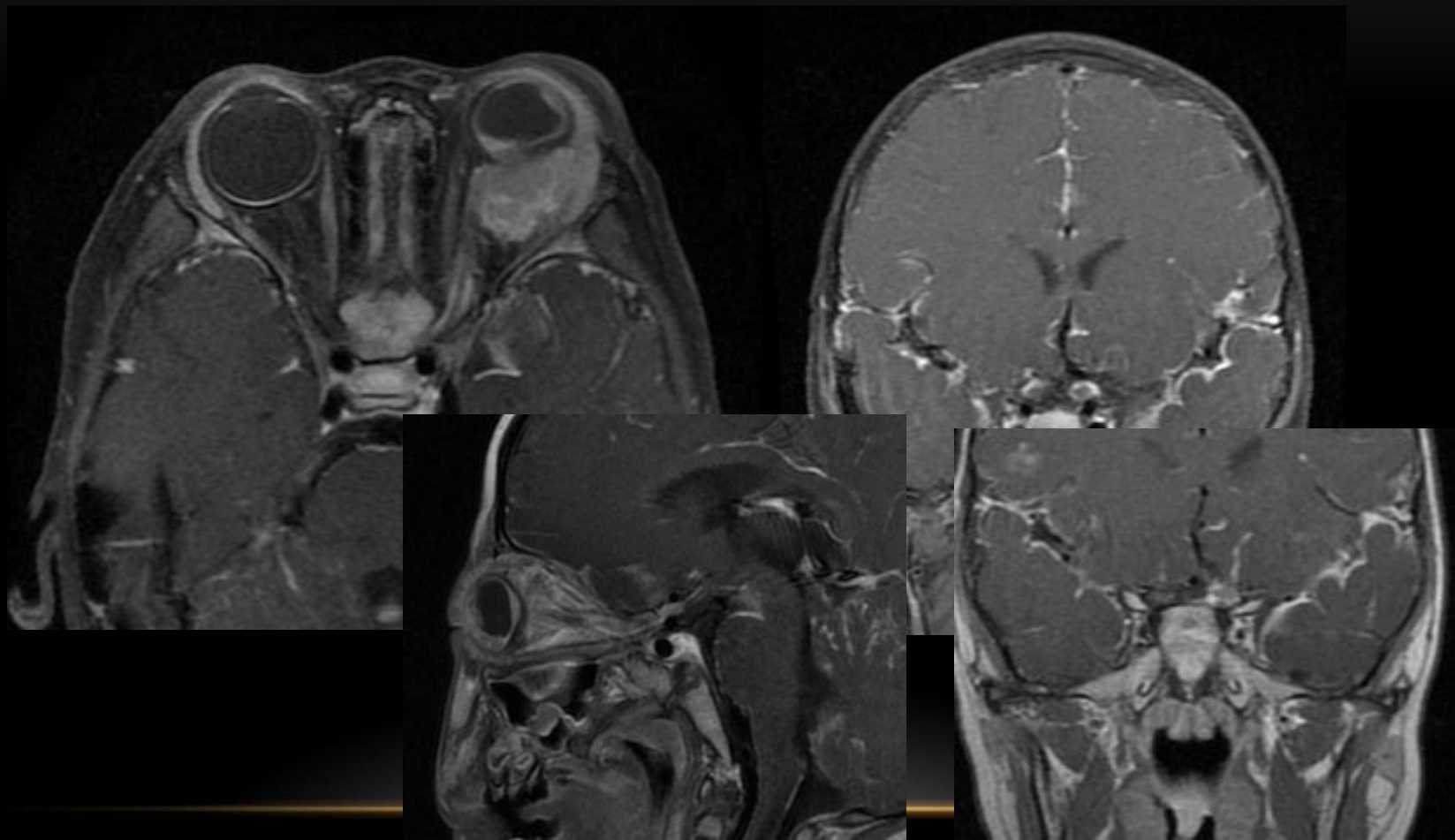
泪腺恶性上皮性肿瘤



视神经鞘脑膜瘤



脑膜、视神经鞘膜转移



免疫组化

- MALT 表达所有的 B 细胞抗原，常见的免疫表型是 CD20(+)、CD10(-)、CD5(-)、CD23(-)、Cyclin D1(-)，并且存在免疫球蛋白或 Bcl - 2 基因重排。
- CD43 是 T 淋巴细胞相关抗原，定位于细胞膜。CD5 是 T 淋巴细胞相关抗原，定位于细胞膜，一般情况下在 MALT 中检测为阴性。
- 提示 CD5(+) 可作为判断眼附属器 MALT 预后的一个候选指标。CD5(+) 可能是眼附属器 MALT 预后不良的信号。
- Ki67 是增殖分数，与肿瘤细胞的增殖活性有关。{ 随机选择 5 个高倍视野，每个高倍视野计数 100 个肿瘤细胞。阳性细胞 < 5% 为(-)，5% ~ 20% 为(+)，21% ~ 50% 为(++)，51% ~ 70% 为(+++)，> 70% 为(++++)。}

治疗和预后

- 目前有研究认为**活检或手术切除后不需要进一步治疗**。Tan-imoto 等 [1] 曾经对低度恶性 OAML 患者进行长期随访，结果显示，**5 年、10 年和 15 年的总生存率与术后立即接受其他治疗的结果相似**。
- MALT 淋巴瘤放疗局部防治率可达到 86% ~ 100%，局部复发率在 0% ~ 15% 之间。
- 研究表明低度恶性淋巴瘤没有化疗的适应症。
- α -干扰素病变区注射是一种相对简单快速的治疗方式，已应用于结膜淋巴瘤的治疗。
- 放射免疫治疗是将单克隆抗体与放射性核素相结合，定向导入体内，不仅能够直接杀死表达抗原的淋巴瘤细胞，还能够通过放射杀伤效应杀死周围细胞。目前大多数核素标记的抗体针对的靶抗原都是 CD20。

感谢您的聆听