

- in three-dimensional conformal radiotherapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(15): 2184-2189.
- [19] Park W, Lim DH, Paik SW, et al. Local radiotherapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(4): 1143-50.
- [20] 周志伟, 万德森, 王国强, 等. 血管生成抑制剂 YH-16 抑制结肠癌肝转移的研究 [J]. *癌症*, 2006, 25(7): 818-822.
- [21] 刘延军. 三维适形放射治疗对复发性肝癌的疗效观察 [J]. *河南肿瘤学杂志*, 2004, 17(3): 223-223.
- [22] Yamada K, Soejima T, Sugimoto K, et al. Pilot study of local radiotherapy for portal vein tumor thrombus in patients with unresectable hepatocellular carcinoma [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2001, 31(4): 147-152.
- [23] 陈龙华, 官 键. 单纯性适形放疗中晚期原发性肝癌的疗效评价 [J]. *第一军医大学学报*, 2003, 23(1): 55-57.
- [24] 梁世雄, 蒋国梁, 朱小东, 等. 原发性肝癌三维适形放疗后放射性肝病的影响因素 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2005, 14(4): 284-288.
- [25] Cheng JC, Wu J, Huang C, et al. Radiation-induced liver disease after three-dimensional conformal radiotherapy for patients with hepatocellular carcinoma: dosimetric analysis and implication [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54(1): 156-162.
- [26] 吴德华, 陈龙华. 原发性小肝癌三维适形放射治疗疗效及其预后多因素分析 [J]. *第一军医大学学报*, 2003, 23(10): 1056-1058.

(收稿日期: 2009-05-30 修回日期: 2009-07-03)

胃黏膜相关淋巴瘤内镜检查与临床病理诊断研究进展

陆 伟¹ 李 萍²

(1 广西百色市人民医院病理科, 百色市 533000; 2 广西医科大学病理教研室, 南宁市 530000)

【关键词】 淋巴瘤; 黏膜相关组织淋巴瘤; 内镜; 病理诊断

【中图分类号】 R 443.7; R 361.2 【文献标识码】 【文章编号】 1673-6575(2009)05-0551-03

胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, MALT) 是指原发于胃部而起于黏膜下层淋巴组织的恶性肿瘤。1983 年 Isaacson 与 Wright 首先提出黏膜相关组织淋巴瘤的概念^[1], 即来源于胃肠道及其他黏膜组织的低度恶性 B 细胞淋巴瘤。1997 年 WHO 淋巴造血系统肿瘤分类将其命名为 MALT 型边缘区 B 细胞淋巴瘤^[2,3]。肿瘤由中心细胞样细胞、单核细胞样 B 细胞, 小淋巴细胞和浆细胞组成。由于胃肠 MALT 淋巴瘤临床表现的非特异性, 病变缓慢, 临床诊断较困难, 易误诊、漏诊。目前胃 MALT 淋巴瘤的诊断提倡采用组织学诊断为基础, 与免疫组化、分子生物学技术结合的模式。作者综合相关文献, 就胃黏膜 MALT 淋巴瘤诊断方面的研究作一综述。

1 胃 MALT 淋巴瘤病因、发病机制及临床表现

1.1 病因学及发病机制 黏膜相关淋巴组织淋巴瘤可发生于胃肠道、肺、胸腺、乳腺、腮腺、泪腺、结膜等多处解剖部位, 其中胃 MALT 淋巴瘤最常见。不同部位的 MALT 淋巴瘤可能存在不同的致病因素或不同的前驱病变, 但感染或自身抗原的刺激对 MALT 淋巴瘤的发生和生长起着重要作用的观点已得到广泛认可。慢性炎症或自身免疫性疾病是获得性黏膜相关淋巴组织的形成基础, 而获得性黏膜相关淋巴组织的形成是 MALT 淋巴瘤发生的前提条件。临床流行病学资料表明, Hp 感染是慢性胃炎的重要病因, 而 Hp 相关性胃炎是 MALT 形成和 MALT 淋巴瘤发生的基础, 许多胃 MALT 淋巴瘤的发生都依赖于 Hp 感染^[4,5]。体外研究证明, 原发性胃淋巴瘤早期的生长依赖于 HP 的致敏 T 细胞释放的细胞因子, 而 HP 不能直接刺激肿瘤细胞生长, HP 感染性胃炎几年后发生 B 细胞克隆性

增生转化为胃淋巴瘤。用抗生素消除 HP 有一半以上患者肿瘤消退, 这就是说 HP 提供抗原刺激是肿瘤生长的前提, 而 HP 没有直接致病作用^[6]。Nakamura 等^[7]通过胃 MALT 淋巴瘤细胞遗传学检测发现, Hp 阴性的胃 MALT 淋巴瘤中常出现 t(11; 18) 染色体易位, 而在 Hp 阳性胃 MALT 淋巴瘤中未检出 t(11; 18), 表明了 Hp 阴性的胃 MALT 淋巴瘤存在较高频率的 t(11; 18)。近年研究表明, 对早期局限于原位胃 MALT 淋巴瘤, Hp 根除可作为第一线治疗。但并不是所有患者都有效, 这可能与肿瘤的遗传学改变有关^[8]。

1.2 临床表现 胃 MALT 淋巴瘤可见于各个年龄段, 但主要发生于 40 岁以上患者, 对于性别差异报道不一, 部分认为女性略多, 这可能与女性多发生免疫性疾病的因素相吻合。国内张林等^[9]报道男女比例为 1:1。也有部分研究报道男性多见^[10-12]。胃 MALT 淋巴瘤发病率一般较低, 约占胃肠恶性肿瘤的 1%~11%^[13]。其症状无明显特异性, 临床表现相似于胃癌, 可出现贫血、体重减轻、腹部疼痛。胃 MALT 淋巴瘤可长期表现为局部病变 (I E 或 II E), 称为惰性淋巴瘤。高度恶性者大多在诊断时仍处于 I E 或 II E 期, 若肿瘤复发或转移, 其恶性程度相应增高。由于胃 MALT 淋巴瘤的预后好于胃癌、肠癌, 3 年生存率可达 100%, 5 年生存率可达 50% 以上^[14]。因此, 明确诊断对临床治疗具有重要的指导价值。本病诊断较为困难, 易误诊为胃溃疡或胃癌, 误诊率可达 90% 以上^[15], 诊断主要依赖于胃镜及病理学检查。初诊者可能因消化道症状行上消化道造影。

2 胃 MALT 淋巴瘤内镜检查

2.1 内镜下表现 胃 MALT 淋巴瘤的临床表现缺乏特异性,

纤维胃镜是目前最主要的诊断手段。常见的胃镜下表现为胃腔内巨大的隆起性黏膜下肿块,也有表现为表浅的小溃疡,同时伴有胃壁的增厚、僵硬。肿瘤大体形态可分:①弥漫浸润型:表现为病灶范围广,累及部位多,病灶境界多不清,底部多有不规则糜烂、出血、污秽,内镜易误诊为胃癌;②多发性溃疡型:多见于胃体、胃角或胃窦的1~2个部位,多个大小不等溃疡样病变,溃疡形态呈不规则多形性,边界清晰,互不融合,表面附有黄色或黄白色薄苔;③隆起糜烂型:可发生在胃的任何部位,多呈孤立隆起病灶,基底较广,表面隆起,顶端有糜烂或浅小溃疡,可出血,质地较息肉硬,周边皱襞增粗。上述三型病变间无截然分开。陈勇等^[16]报告72例中以弥漫浸润型多见,占66.67%;另有报道弥漫浸润型只占20.0%^[17];而张曙等^[18]报告46例中多发性溃疡型最多见,占63.04%。

2.2 内镜活检 由于原发性胃 MALT 淋巴瘤是黏膜下层来源的病灶,组织学活检和病理诊断的确立有一定的困难。因此,原发性胃 MALT 淋巴瘤术前的诊断准确率较低,而且有时易与胃癌、胃平滑肌瘤等其他胃恶性肿瘤相混淆。随着内镜和免疫组化技术的发展,胃镜多次、多点活检,以及利用圈套活检,采取包括黏膜下层在内的大块胃黏膜,对原发性胃 MALT 淋巴瘤诊断的准确性已有了显著的提高。何晓彬等^[19]报道21例胃 MALT 淋巴瘤患者中经胃镜活检确诊率为61.9%;杨跃等^[20]报道54例胃活检组织中有46例明确诊断,确诊率达85.2%。活检时注意深取、重复取材,甚至圈套黏膜大块取材,或黏膜下切除,一次活检阴性不能否定诊断。

2.3 超声胃镜 超声胃镜不仅可以相当准确地判断原发性胃淋巴瘤的浸润深度,同时对了解胃周淋巴结的转移情况有较高的应用价值,并且胃 MALT 淋巴瘤特殊的超声透壁回声形态有助同其他胃肿瘤相鉴别。宫立众等^[21]对11例患者进行超声胃镜检查,发现低回声病变,黏膜、黏膜下层、肌层结构不清,甚至破坏,病变可达浆膜层。

3 胃 MALT 淋巴瘤组织病理学诊断

3.1 镜下组织学表现 胃 MALT 淋巴瘤是 B 细胞起源的低度恶性淋巴瘤,镜下组织学表现为弥漫密集的肿瘤细胞浸润黏膜层、黏膜下层,肿瘤细胞主要由边缘区 B 细胞、单核细胞样细胞、小淋巴细胞及浆细胞组成,偶见中心母细胞或免疫母细胞。胃 MALT 淋巴瘤的组织学诊断主要包括:①边缘区 B 细胞单克隆增生性改变,这是最基本的组织学改变^[22];可见肿瘤细胞小或中等大小,不规则核,胞质少,形似小的生发中心细胞。有的胞质较丰富且淡染,核圆形,类似于单核细胞,可伴有少量小淋巴细胞和浆样细胞或浆细胞,瘤区外周有较多的成熟浆细胞浸润。②淋巴上皮病变:瘤细胞侵入直至不同程度地破坏上皮,有如鼠咬状,严重者残留腺上皮位于瘤细胞之间,此时用 CK 标记可以识别。要注意不能忽视第1条的基本改变,因为在非肿瘤性淋巴细胞增生亦可见到这种现象,所以在边缘区 B 细胞克隆性弥漫增生基础上的淋巴上皮病变可以支持胃 MALT 淋巴瘤的诊断,即使缺乏也不能否定诊断。③淋巴滤泡克隆化:胃 MALT 淋巴瘤可以出现淋巴滤泡被瘤细胞逐步侵蚀,直到完全代替,形成假滤泡样结构,约有53.3%的病例可见反应性滤泡增生伴不同程度滤泡克隆化^[23]。此外,部

分 MALT 淋巴瘤中可见明显的母细胞异型转化成分,表现为片状分布的中心母细胞或浆母细胞样细胞。

免疫表型与淋巴结边缘区 B 淋巴细胞相似,CD19⁺、CD20⁺、CD10⁻、CD5⁻、CD23⁻、CD43⁻/CD43⁺、细胞周期素 cyclin D1⁻^[24],低度恶性胃 MALToma CD5⁻、CD10⁻、bcl-2 蛋白阳性表达,常表达 CD21、CD35、Ki-67 检测显示低增殖比例。高度恶性胃 MALToma 常不显示有许多胞浆免疫球蛋白(Ig)和 bel-2 蛋白,而在高度恶性滤泡中心淋巴瘤中显示。基因型改变是单克隆 IgH/L 基因重排。

3.2 临床病理分期 由于 AnnArbor 不能如实反映中瘤的大小、侵犯胃壁的深度,故目前常用 Musshoff 分期:Ⅰ期,淋巴瘤局限在胃,无淋巴结转移;Ⅰ1期,病变局限于黏膜和黏膜下层;Ⅰ2期,病变累及肌层、浆膜和浆膜下;Ⅱ期,中瘤侵袭腹腔,淋巴结受累;Ⅱ1期,为引流区淋巴结受累;Ⅱ2期,为远区淋巴结转移(包括肠系膜、腹主动脉旁、腔静脉或腹股沟等膈下淋巴结);ⅡE期,病变穿透浆膜及邻近器官或组织;Ⅲ期,有更远处淋巴结转移;Ⅳ期,有弥漫性非胃肠道器官或组织累及。

3.3 鉴别诊断 胃 MALT 淋巴瘤应与套细胞性淋巴瘤、滤泡中心细胞性淋巴瘤、未分化癌及反应性滤泡增生等疾病相鉴别。①与套细胞性淋巴瘤鉴别:后者可残留萎缩性生发中心,易与 MALT 2ML 相混,但无 LEL、CD5⁺、cyclinD1⁺,可以识别。②与滤泡性淋巴瘤鉴别:MALT 2ML 可以见到少数部分克隆化淋巴滤泡,可类似瘤样滤泡,而误诊为滤泡性淋巴瘤,后者无 LEL、CD10⁺而内外一致的组成细胞,且瘤性滤泡数量多而密集。③与结外淋巴组织增生(假性淋巴瘤)鉴别:淋巴组织反应性增生,与低度恶性 MALT 淋巴瘤鉴别困难。其鉴别要点为:反应性淋巴组织增生,多数为淋巴滤泡、成熟浆细胞、小淋巴细胞及其他炎细胞等混合增生,细胞成分多样,细胞无异型,缺乏克隆性是良性的主要标志。若形成淋巴滤泡,滤泡结构完整,有明区、暗区之分。而淋巴瘤中瘤细胞为单一形态淋巴细胞,有明显异型性,若形成滤泡样结构,滤泡内外细胞一致。淋巴瘤具有单克隆性、侵蚀性的特点,而良性增生则相反。免疫组化和 PCR 扩增的方法对鉴别诊断有一定帮助。淋巴瘤免疫球蛋白轻链限制性表达,为单克隆性,而反应性增生为多克隆性,PCR 扩增 IgH 基因产物,淋巴瘤有重排,而反应性增生无重排。④与未分化癌鉴别:未分化癌的瘤细胞大小不一致,异型性明显,常见瘤巨细胞,有形成索状或片块状的倾向,细胞成镶嵌状排列。网状纤维染色呈巢状,免疫组化 CK(+),LCA(-)。淋巴瘤由异型淋巴细胞组成,细胞形态较一致,弥漫散在分布,核分裂相少见,细胞间可见少量网状纤维,免疫组化 LCA(+),CK(-)。

随着现代分子生物学技术在淋巴瘤研究中的应用,对各型淋巴瘤的遗传学标记物的研究将会不断深入,这必将促进和完善淋巴瘤的分类和亚型的确定,从而有助于临床病理的诊断和治疗。

参 考 文 献

[1] Isaacson PG, Wright DH. Malignant lymphoma mucosa associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma[J]. Cancer, 1983,52(8):141.
 [2] Jaffe ES, Harris NL, Diebold J, et al. World Health Organization clas-

- sification of neoplastic disease of the hematopoietic and lymphoid tissue. A prog resreport[J]. Am J Clin Pathol, 1999, 111(1):58.
- [3] Harris NL, Jaffe ES, Disbold J, et al. The World Health Organization classification of hematological malignancies report of the clinical advisory committee meeting, Airlie house, Virginia[J]. Mod Pathol, 2000, 13(2):19.
- [4] Lehours P, Megraud F. Helicobacter pylori infection and gastric MALT lymphoma[J]. Roczn Akad Med Bialymst, 2005, 50(1):54-61.
- [5] Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Dragosics B, et al. Long term outcome of patients with gastric marginal zone B cell lymphoma mucosa associated lymphoid tissue (MALT) following exclusive Helicobacter pylori eradication therapy: experience from a large prospective series [J]. Gut, 2004, 53(1):34-37.
- [6] Zucca E, Bertoni F, Roggero E, et al. Molecular analysis of the progression from Helicobacter pylori-associated chronic gastritis to mucosa-associated lymphoid-tissue lymphoma of the stomach[J]. N Engl J Med, 1998, 33(8):804-810.
- [7] Nakamura S, Matsumoto T, Jo Y, et al. Chromosomal translocation t(11;18)(q21;q21) in gastrointestinal mucosa associated lymphoid tissue lymphoma[J]. J Clin Pathol, 2003, 56(1):36-42.
- [8] Nakamura S, Ye H, Bacon CM, et al. Gastric MALT lymphoma with t(14;18)(q32;q21) involving IGH and BCL2 genes that responded to Helicobacter pylori eradication [J]. J Clin Pathol, 2007, 60(10):1171-1173.
- [9] 张林, 陈晓宇, 戈之铮. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的临床和内镜表现[J]. 胃肠病学, 2003, 8(4):215-216.
- [10] 宫立众, 夏顺中, 田小波, 等. 黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 35 例临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(23):2397-2398.
- [11] 朱梅刚. 恶性淋巴瘤[M]. 广州: 广东科技出版社, 2003. 218-226.
- [12] 朱人敏, 何小平, 王琳, 等. 胃 MALT 淋巴瘤临床与内镜表现特征[J]. 中华消化内镜杂志, 2001, 18(1):3-6.
- [13] Schechter NR, Portlock CS, Yahalom J. Treatment of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach with radiation alone [J]. J Clin Oncol, 1998, 16(5):1916-1921.
- [14] 卢传辉, 许林, 庄严阵, 等. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 18 例临床分析[J]. 福建医科大学学报, 2004, 38(4):468-469.
- [15] 孙晓, 王贺伟, 樊宏伟. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 16 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3(10):1557-1558.
- [16] 陈勇, 易文君, 华颂文, 等. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 72 例临床病理分析[J]. 徐州医学院学报, 2008, 28(7):450-451.
- [17] 张晓梅, 张桂英, 王娟. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的内镜下表现[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(5):457-458.
- [18] 张曙, 冷冬妮, 施全胜, 等. 胃肠黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床病理分析[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(7):1179-1181.
- [19] 何晓彬, 李鹏. 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床病理分析[J]. 山东医药, 2004, 48(32):86-87.
- [20] 杨跃, 梁浩. 胃 MALT 淋巴瘤 54 例临床分析[J]. 解放军医学杂志, 2007, 32(4):393-394.
- [21] 宫立众, 夏顺中, 田小波, 等. 黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 35 例临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(23):2397-2398.
- [22] 王军, 晏培松, 张传山, 等. 胃肠镜活检中黏膜相关淋巴瘤的临床病理分析[J]. 陕西医学杂志, 2002, 31(12):1106-1107.
- [23] 朱梅刚. 黏膜相关淋巴组织淋巴瘤诊断标[J]. 临床与实验病理学杂志, 2002, 18(1):96-98.
- [24] Nathwani BN, Drachenberg MR, Hernandez AM. Primary nodal marginal zone lymphoma of splenic and MALT type[J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(2):317-318.

(收稿日期:2009-06-01 修回日期:2009-07-30)

上尿路结石微创治疗方法的进展

甘能中

(广西贵港市第二人民医院外一科, 贵港市 537132)

【关键词】 上尿路结石; 体外震波碎石术; 内镜镜取石碎石术; 经皮肾镜术; 腹腔镜切开取石术

【中图分类号】 R 693 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-6575(2009)05-0553-03

尿路结石是泌尿外科的常见病、多发病,而上尿路结石的发病率远高于下尿路^[1]。目前,随着微创外科技术的不断发展,上尿路结石的治疗方法已由传统的开放手术转为以微创治疗为主。现对上尿路结石的各种治疗方法的进展综述如下。

1 体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)

上世纪 80 年代初,体外冲击波碎石机问世并应用于临床,1983 年在欧美及日本推广,它的问世使 90% 以上的上尿路结石患者免除了开刀之苦^[2]。1985 年我国在北京、上海两地相继应用自行研制的国产体外冲击波碎石机治疗肾结石获得成

功,这项新的治疗方法在全国迅速推广应用。体外冲击波碎石机根据冲击波源的不同分为 3 类,即液电式、电磁式、压电式。液电式碎石机的优点是脉冲功率较高,碎石效果好,缺点是冲击波的各波之间的均一性差,电极寿命短,噪音大,对周围组织的损伤大。而电磁式碎石机的出现是 ESWL 技术的重大进步,其特点是脉冲放电稳定,聚焦稳定,冲击波源寿命长,对周围组织的损伤小,已有全面取代液电式碎石机的趋势。压电式碎石机的优点是焦距小,碎石颗粒小,对于治疗小结石有独特的优势。但因为功率较小,在碎较大的结石时疗效较前两者明显下降。ESWL 因其高效性、非侵入性、不需麻醉、可门诊进行的优点,是绝大多数输尿管结石及较小肾结石的首选治疗方案;缺点是有一定的并发症,有时需要经一段时间的几次治疗,期间仍需忍受症状发作的痛苦。ESWL 的主要并发