

· 论著 · 罕见病 ·

卵巢原发弥漫大B细胞淋巴瘤一例并文献复习*

欧靖华 裴亚萍*

甘肃省人民医院妇科(甘肃 兰州 730000)

【摘要】目的 探讨卵巢弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)的发病机制、临床表现、诊断、治疗方式及预后,以提升对此病的认知和诊疗水平。**方法** 回顾性分析我院收治的1例DLBCL患者的临床资料,结合国内外文献进行总结。**结果** 本例患者,女性,78岁,因盆腔肿物行全子宫切除术+双侧附件切除+左侧输尿管支架植入术,术后病检为弥漫大B细胞淋巴瘤(non-GCB),外周血涂片、骨髓穿刺及荧光原位杂交FISH均无异常,但因CD-20阳性,术后给予利妥昔单抗联合CHOP,最终成功出院。**结论** DLBCL无特异性表现,通过本文临床特征及相关文献的复习,加强对疾病的分析和认识。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤;原发性卵巢淋巴瘤;诊断;治疗;免疫组织化学

【关键词】 弥漫性大B细胞淋巴瘤;原发性卵巢淋巴瘤;诊断;治疗;免疫组织化学

【中图分类号】 R737.31

【文献标识码】 A

【基金项目】 甘肃省自然科学基金项目(23JRRA1760);甘肃省卫生行业科研计划项目管理类(GSWSKY-2019-99);甘肃省人民医院国家级科研项目培育计划一般项目(19SYPYB-30)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.008

Primary Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Ovary: a Case Report and Literature Review*

OU Jing-hua, PEI Ya-ping*

Department of Gynaecology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Abstract: Objective To explore the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment modalities and prognosis of diffuse large B-cell lymphoma of the ovary, in order to improve the knowledge and diagnosis and treatment of this disease. **Methods** The clinical data of a patient with DLBCL admitted to our hospital were retrospectively analysed and summarized with domestic and international literature. **Results** Our patient, female, 78 years old, underwent total hysterectomy + bilateral adnexectomy + left ureteral stent implantation for pelvic mass, and postoperative pathology was diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL, non-GCB), peripheral blood smear, bone marrow aspiration, and fluorescence in-situ hybridisation FISH had no abnormality, but due to CD-20 positivity, rituximab combined with CHOP was given after surgery, and she was finally successfully discharged from the hospital. **Conclusion** DLBCL has no specific manifestations, and the analysis and understanding of the disease is enhanced by the clinical features in this article and review of the relevant literature.

Keywords: Diffuse Large B Cell Lymphoma; Primary Ovarian Lymphoma; Diagnosis; Treatment; Immunohistochemistry

女性生殖道原发非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)是一种罕见疾病,约占女性结外NHL的0.2%~1.1%,以卵巢及子宫多见^[1]。卵巢原发性非霍奇金淋巴瘤最常见的类型是弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBCL)^[2]。卵巢DLBCL极其罕见,属于强异质性疾病,具有较高的侵袭性,易累及全身其他组织,术前难以确诊,且预后极差^[3]。现将甘肃省人民医院妇科收治的1例卵巢原发性弥漫性大B细胞淋巴瘤患者病例报告如下。

1 病例报告

患者,女,78岁,自然绝经30余年,因“间断性下腹痛3月余,加重4天”于2023年3月8日就诊于甘肃省人民医院妇科并住院治疗。近3月体重减轻约10kg。无家族淋巴瘤病史。患者于3个月前,无明显诱因出现间断性下腹痛,伴恶心,未重视,入院4天前,上述症状加重,外院妇科超声示:子宫部位声像形态改变,被膜不光滑,边缘呈锯齿状,肌层回声不均。入院查体:左下腹可触及一大小约10cm×8cm肿物,表面不

规则,活动欠佳,与周围组织界限尚清,压痛,子宫未触及异常肿物,轻压痛、右侧附件区未触及明显异常,未见明显外周淋巴结病变。腹部及妇科B超示:(1)胆囊多发息肉样改变;(2)左肾轻度积水并左侧输尿管扩张(肿瘤压迫所致);(3)左侧附件区实性肿物,考虑卵巢癌可能性大;(4)绝经后子宫;(5)宫颈肥厚;(6)盆腔积液。盆腔CT示:(1)子宫异常改变,考虑占位并局部与左侧输尿管关系密切,近段输尿管扩张;(2)盆腔少许积液。外周静脉血糖类蛋白125(carbohydrate antigen 125, CA125)41.2U/mL,乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)278.94 U/L。术前诊断:盆腔肿物。于2023年3月14日行腹腔镜探查术,术中见:上腹腔未见明显异常,腹腔内无腹水,左侧附件区肿物包裹髂血管及左侧输尿管,子宫萎缩,右侧输卵管炎性迂曲,右侧卵巢未见明显异常。切除左侧髂血管旁淋巴结术中快速冰冻,回报:左侧髂血管旁淋巴结反应性增生。与家属充分沟通后,行全子宫切除术+双侧附件切除+左侧输尿管支架植入术。术后病理回报:(左侧卵巢及输卵管)结合免疫组织化学染色及原位杂交检测结

【第一作者】 欧靖华,女,副主任医师,主要研究方向:妇科肿瘤的免疫治疗。E-mail: oujinghua1@163.com

【通讯作者】 裴亚萍,女,主治医师,主要研究方向:妇科肿瘤的免疫治疗。E-mail: hey_peipei@163.com

果：造血与淋巴组织肿瘤，B细胞源性。弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL, Non-GCB)。建议必要时FISH检测C-myc、BCL-2 除高级别 B 淋巴细胞瘤，宫颈内口、子宫浆膜侧及肌层内见肿瘤组织累及，右侧输卵管慢性炎，右侧卵巢形态未见明显异常。萎缩性子宫内膜。宫颈慢性炎，被覆鳞状上皮单纯性增生。免疫组化示：增殖细胞核抗原 Ki-67阳性率 80%，配对框基因5抗原(paired box gene 5, PAX-5)、簇分化抗原CD-20、淋巴细胞特异性转录因子(multiple myeloma oncogene 1,

MUM1)均阳性，淋巴瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)部分阳性。原位杂交EBER(-)。外周血涂片：各系正常。骨髓穿刺：未见异常。荧光原位杂交FISH示：Bcl-2、Bcl-6、MYC 基因均不存在断裂(阴性)。术后诊断：左侧卵巢 DLBCL(原发性)。给予利妥昔单抗联合环磷酰胺、表柔比星、长春新碱及泼尼松(CHOP)化疗。截至2023年7月2日患者已行2个疗程的化疗期间，无明显不适，一般情况可，血清 CA125和LDH未见异常。截至2025年2月，患者无异常，继续随访中。

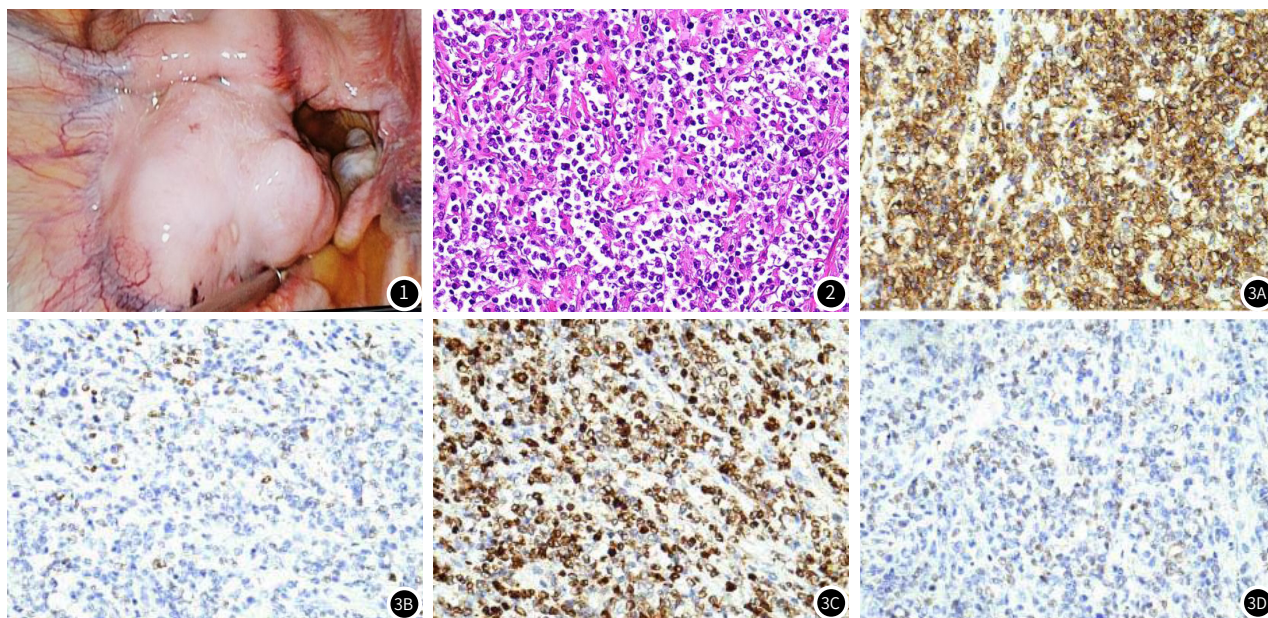


图1 术中大体图像提示左侧附件显示不清。图2 瘤细胞增生活跃弥漫浸润，胞浆丰富(H&E × 400)。图3 免疫组织化学特征(在肿瘤组织中，CD20胞膜呈阳性表达：图3A：CD20(× 400)；图3B：MYC(× 400)；图3C：bc12(× 400)；图3D：bc16(× 400)。

2 讨 论

近年来，有关淋巴瘤累及女性生殖器官的报道越来越多，但以卵巢肿块为首表现的淋巴瘤较为罕见，原发性卵巢淋巴瘤属于结外淋巴瘤科，占NHL的0.5%，占有卵巢肿瘤的1.5%，极容易被误诊^[4-5]。

目前，对于原发性卵巢淋巴瘤的诊断标准尚未统一。区别卵巢淋巴瘤是原发或继发对于临床治疗有重要意义，继发性卵巢淋巴瘤生存率低，以化疗为主，而原发性卵巢淋巴瘤经手术切除为主，化疗辅助，效果较好，但原发或继发卵巢淋巴瘤影像表现无差异^[6]。本病例采用Fox等^[7]制定的诊断标准：(1)临床唯一部位为卵巢，其他部位经综合检查未发现淋巴瘤(原发病变包括肿瘤浸润的邻近器官和淋巴结)。(2)外周血及骨髓检查未见异常细胞。2001年Vang等^[8]提出女性生殖系统原发性恶性淋巴瘤的诊断标准：①以生殖系统器官病变为主，且为首发症状；②生殖器官是唯一结外受累部位；③外周血及骨髓检查未见异常细胞；④若远隔部位出现复发性淋巴瘤，需与原发性淋巴瘤相隔数月；⑤无淋巴瘤病史。根据以上标准，本文病例属于原发性卵巢淋巴瘤。卵巢DLBCL是一种强异质性疾病，病因尚不明确。有研究指出其病因可能是慢性炎症^[9]。Woodruff等^[10]首次提出恶性淋巴瘤可原发于卵巢的观点。陆续有研究均发现卵巢中存在不同数量的淋巴细胞^[11-12]。Chishima等^[13]的研究发现，长期慢性炎症刺激可引起卵巢微

环境发生变化，进而使得淋巴细胞发生恶性转化，最终导致淋巴瘤的发生。染色体的易位也与 DLBCL的发病有关，其中以 Bcl-2、Bcl-6和 MYC相对常见。在DLBCL中，MYC、Bcl-2和Bcl-6的断裂可用于双/三重打击淋巴瘤的诊断。其中具有MYC、Bcl-2或 Bcl-6两种基因易位的侵袭性 B细胞淋巴瘤称为“双重打击”淋巴瘤，同时具有三者易位的称为“三重打击”淋巴瘤^[14]。

虽然卵巢DLBCL发病率低，但缺乏特异性临床表现，与卵巢恶性肿瘤较难区分。根据以往文献报道，大多数患者因盆腔和腹部无痛性肿块、腹痛等就诊，部分伴有发热、体重减轻、腹水等。妇科检查可有附件区包块，血清学方面可有CA125、LDH的升高。在回顾文献后，我们确定本例患者是以盆腔疼痛为首发症状的原发性卵巢淋巴瘤，伴有体重减轻，无其他不适，妇科触诊提示盆腔包块，伴有 CA125和 LDH升高，与文献报道一致。

目前卵巢DLBCL的诊断主要依靠病理活检；单纯病理诊断不能区分卵巢淋巴瘤与卵巢异常细胞瘤、卵巢高钙小细胞癌、卵巢颗粒细胞瘤和粒细胞肉瘤。然而免疫组化染色可进一步确定病理类型和细胞来源。经全面检查，其他脏器未见淋巴瘤，骨髓及外周血未见异常细胞，可确定为原发性卵巢淋巴瘤。

美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)指南根据最常用的Hans分类法将

DLBCL基于免疫指标CD10、BCL-6和MUM-1,分为生发中心型(germinal center B-cell like, GCB)亚型和非生发中心型(non-GCB)亚型。相比于GCB亚型,non-GCB亚型预后更差^[15]。本例患者的病理类型属于non-GCB亚型,文献提示预后较差,但因CD-20阳性,化疗方案给予利妥昔单抗联合CHOP,可有较好的疗效。

卵巢DLBCL肉眼观病变卵巢不同程度增大,边界尚清,切面呈均匀灰白色或棕黄色,质地柔软,外观类似鱼肉。镜下见肿瘤细胞浸润性生长,核膜较厚,核体积增大,空泡状,不规则形,染色质增粗,核仁及核分裂象可见,胞质少,呈嗜双色性^[16]。

本病例患者无淋巴瘤病史,外周血及骨髓检查未见异常细胞,腹腔镜探查发现腹腔内无明显腹水,左侧附件区肿物包裹髂血管及左侧输尿管,子宫萎缩,右侧输卵管炎性迂曲,右侧卵巢未见明显异常。经病理检查及免疫组化检查,证实该病例为原发性卵巢DLBCL (Non-GCB亚型)。

目前对于原发性卵巢DLBCL的治疗尚无共识,较多采用以手术为主的综合治疗^[17]。手术方式包括全子宫、双附件、大网膜、阑尾切除术及盆腔淋巴结清扫术^[18]。化疗以R-CHOP方案(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和强的松)为基础,建议行4~6疗程后根据患者病情变化决定下一步治疗^[19]。此外,若患者全身状况差等不适合手术及化疗时,可考虑放疗。Vang R等^[8]的研究结果显示,8例患者术后经放化疗治疗,临床随访时间为1.3到11.7年(平均5.2年),所有患者在最后随访时均无病生存。此外,卵巢DLBCL患者表达CD-20时可采用CD-20单克隆抗体进行治疗。Hu R.等^[21]发现CD20阳性表达可作为利妥昔单抗联合CHOP的指标,联合治疗对患者更有利。

本例患者的治疗方式采用手术切除全子宫、双侧附件及输尿管支架置入术,术后采用联合化疗,化疗结束后2月复查CT疗效评估为PR。

研究表明血清LDH、CA125与DLBCL临床分期、治疗效果和预后有关,高水平的LDH、CA125均会增加DLBCL患者不良预后的风险,可作为DLBCL疗效及预后预测的可靠手段^[22]。还有研究发现DLBCL的预后与ki-67蛋白的表达关系密切,阳性率越高,提示预后不良^[23]。

综上所述,原发性卵巢DLBCL非常罕见,因临床表现及影像学检查缺乏特异性,故术前诊断极其困难。诊断依赖于病理学检查及免疫组织化学结果。本例患者术前未考虑DLBCL的可能,依据术后病理结果才得以明确。因此对于腹痛、盆腔包块,伴CA125、LDH升高及体重减轻的患者,应考虑到卵巢DLBCL的可能性。

因此,临床医生应加强对疾病的分析和认识,重视病理和免疫组化结果,重视淋巴瘤的早期诊断,使患者得到及时准确的最佳治疗,提高患者的生存率。

参考文献

[1] MIURA LY, MANRE MAD, ZOMER MT, et al. A case of primary uterine lymphoma presenting with bleeding, pelvic pain, and dysmenorrhea[J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2018, 2018: 5065738.

- [2] ISLIMYE TASKIN M, GOKGOZOLU L, KANDEMIR B. Primary ovarian large B-cell lymphoma[J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2013, 2013: 493836.
- [3] ZAIDI A, GUPTA P, SAHA PK. Primary ovarian diffuse large B cell lymphoma: report of a rare case in a young female[J]. J Adolesc Young Adult Oncol, 2019, 8(6): 1-5.
- [4] BHARTIYA R, KUMARI N, MALLIK M, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the ovary—a case report[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(5): Ed10-11.
- [5] ISLIMYE TASKIN M, GOKGOZOLU L, KANDEMIR B. Primary ovarian large B-cell lymphoma[J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2013, 2013: 493836.
- [6] JAFFE ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2009: 523-531.
- [7] FOX H, LANGLEY FA, GOVAN AD, et al. Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumour: a clinicopathological analysis of 34 cases[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1988, 95(4): 386-390.
- [8] VANG R, MEDEIROS LJ, FULLER GN, et al. Non-Hodgkin's lymphoma involving the gynecologic tract: a review of 88 cases[J]. Adv Anat Pathol, 2001, 8(4): 200-217.
- [9] 郭莉, 张月华, 刘芳. 卵巢原发结外 NK/T细胞淋巴瘤一例并文献复习[J]. 白血病·淋巴瘤, 2021, 30(7): 429-431.
- [10] WOODRUFF J, CASTILLO RN, NOVAK E. Lymphoma of the ovary: a study of 35 cases from the ovarian tumor registry of the American Gynecologic Society[J]. Am J Obstet Gynecol, 1963, 85: 912-918.
- [11] MONTERROSO V, JAFFE E, MERINO M, et al. Malignant lymphomas involving the ovary[J]. Am J Surg Pathol, 1993, 17: 154-170.
- [12] KOSARI F, DANESHBOD Y, PARWARESCH R, et al. Lymphomas of the female genital tract: a study of 186 cases and review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(11): 1512-1520.
- [13] CHISHIMA F, HAYAKAWA S, OHTA Y, et al. Ovarian Burkitt's lymphoma diagnosed by a combination of clinical features, morphology, immunophenotype, and molecular findings and successfully managed with surgery and chemotherapy[J]. J Gynecol Cancer, 2006, 16(1): 337-343.
- [14] 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.
- [15] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology—B-Cell Lymphomas (2023 Version 1). <http://www.nccn.org>.
- [16] 徐慧. 关于卵巢弥漫性大B细胞淋巴瘤的临床病理及基因学特征的研究[D]. 济南: 山东大学, 2020.
- [17] 郇意, 康玉, 徐丛剑. 遗传性卵巢癌风险评估和临床管理进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(12): 1208-1213.
- [18] 顾亮亮, 冯峰, 毛咪咪. 女性生殖系统淋巴瘤 CT及MRI表现[J]. 肿瘤影像学, 2022, 31(1): 81-86.
- [19] AHBEDDOU N, FETOHI M, KHANOUSSI BE, et al. Rituximab CHOP for successful management of diffuse large B-cell lymphoma of the ovary[J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 283(5): 1173-1174.
- [20] VANG R, MEDEIROS LJ, WARNKE RA, et al. Ovarian non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of eight primary cases[J]. Mod Pathol, 2001, 14(11): 1093-1099.
- [21] HU R, MIAO M, ZHANG R, et al. Ovary involvement of diffuse large B-cell lymphoma[J]. Am J Case Rep, 2012, 13: 96-98.
- [22] 刘爱宁, 李媛媛, 刘婷婷, 等. 弥漫大B细胞淋巴瘤患者血清肿瘤负荷相关指标与临床分期、治疗效果及临床预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(11): 1119-1124.
- [23] 谢晓玲, 黎国伟, 侯婕, 等. 弥漫性大B细胞淋巴瘤组织CMYC、叉头框转录蛋白1、ki-67蛋白表达及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(15): 2953-2957.

(收稿日期: 2025-02-12)

(校对编辑: 韩敏求)

(排版编辑: 刘淮嘉)