



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.002
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.002
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(8):945-954.

· 专题研究 ·

原发性胆总管非霍奇金淋巴瘤 1 例并文献复习

施显茂¹, 吴飞翔¹, 陈洁¹, 叶甲舟¹, 白涛¹, 吴圣明², 黎乐群¹

(广西医科大学附属肿瘤医院 1. 肝胆外科 2. 临床病理科, 广西南宁 530021)

摘要

目的: 探讨原发性胆总管非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 的临床病理特征、诊治及预后。

方法: 报道广西医科大学附属肿瘤医院收治的 1 例原发性胆总管 NHL 患者, 并结合 1982—2017 年间国内外文献报道的 34 例原发性胆总管 NHL 患者资料进行分析。

结果: 该患者为男性, 81 岁, 行胰十二指肠切除术后病理结果证实原发性胆总管 NHL (弥漫性大 B 细胞淋巴瘤), 术后未行全身化疗及局部放疗等辅助抗肿瘤治疗, 4 个月后复查未见肿瘤复发。该例加上报道的 34 例患者中男 21 例 (60.0%), 女 14 例 (40.0%); 发病年龄 4~81 岁, 中位年龄 57 岁; 临床表现有黄疸 (88.6%) 和腹痛 (40.0%), 体表淋巴结肿大 (11.4%), 伴发热 (11.4%); 部分影像学表现为胆总管占位或者胆总管壁增厚狭窄; 4 例行全身化疗, 10 例行手术切除, 16 例行手术切除联合全身化疗, 1 例行手术切除联合局部放疗, 3 例行手术切除联合全身化疗及局部放疗, 1 例治疗方案未知。大部分患者治疗后预后较好, 有 1 例生存期超过 72 个月; 单纯手术切除患者与单独化疗或其他联合治疗患者的生存期差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

结论: 原发性胆总管 NHL 为临床罕见疾病, 缺乏典型的临床表现, 实验室及影像学检查无明显特异性, 故其临床诊断困难, 确诊依赖于术后病理学与免疫组织化学, 选择合适的治疗方案是延长患者生存期的关键。

关键词

胆管肿瘤 / 诊断; 胆管肿瘤 / 治疗; 淋巴瘤, 非霍奇金; 预后
中图分类号: R735.8

Primary non-Hodgkin's lymphoma of the common bile duct: a report of one case and literature review

SHI Xianmao¹, WU Feixiang¹, CHEN Jie¹, YE Jiazhou¹, BAI Tao¹, WU Shengming², LI Lequn¹

(1. Department of Hepatobiliary Surgery 2. Department of Clinical Pathology, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract

Objective: To investigate the clinicopathologic features, diagnosis and treatment as well as prognosis of primary non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of the common bile duct.

Methods: The data of a patient with primary NHL of the common bile duct treated in the Affiliated Tumor

基金项目: 国家科技重大专项基金资助项目 (2012ZX10002010001009); 广西科学研究与技术开发基金资助项目 (桂科攻 14124003-4); 广西青年自然科学基金资助项目 (2016GXNSFBA380091); 广西壮族自治区教育厅课题基金资助项目 (2017KY0094)。

收稿日期: 2018-04-26; **修订日期:** 2018-07-15。

作者简介: 施显茂, 广西医科大学附属肿瘤医院硕士研究生, 主要从事肝胆外科方面的研究。

通信作者: 黎乐群, Email: lilequnx@163.com

Hospital of Guangxi Medical University, and together with the data of 34 cases of primary NHL of the common bile duct reported from 1982 to 2017 at home and abroad were analyzed.

Results: The patient was an 81-year-old male, who was diagnosed as primary NHL (diffuse large B cell lymphoma) of the common bile duct by postoperative pathological findings after undergoing pancreatoduodenectomy. No adjuvant anti-tumor therapy such as systemic chemotherapy and regional radiotherapy was performed after operation, and no recurrence was noted 4 months later. Of this patient plus the reported 34 patients, 21 cases (60.0%) were males and 14 cases (40.0%) were females; the age at onset ranged from 4 to 81 years, with a median age of 57 years; the clinical manifestations included jaundice (88.6%) and abdominal pain (40.0%), enlarged superficial lymph nodes (11.4%) and concomitant fever (11.4%); imaging manifestations in some cases showed space occupying lesion in the common bile duct or thickening and stenosis of the common bile duct wall; four cases underwent systemic chemotherapy, 10 cases underwent surgical resection, 16 cases underwent surgical resection combined with systemic chemotherapy, 1 case underwent surgical resection combined with local radiotherapy, 3 cases underwent surgical resection combined with systemic chemotherapy and local radiotherapy, and treatment regimen in 1 case was unknown. The majority of cases had a passable prognosis after treatment, and one case survived more than 72 months; there were no significant differences in survival times between patients undergoing surgical resection alone and those undergoing chemotherapy alone or other combined treatments (all $P>0.05$).

Conclusion: Primary NHL of the common bile duct is a rare condition in clinical practice, lacks typical clinical manifestations, and the laboratory tests and imaging examinations have no obvious specificity. So, its clinical diagnosis is difficult, and definite diagnosis depends on postoperative pathology and immunohistochemistry. Selection of appropriate treatment options is critical for improving the survival of the patients.

Key words Bile Duct Neoplasms/diag; Bile Duct Neoplasms/ther; Lymphoma, Non-Hodgkin; Prognosis

CLC number: R735.8

淋巴瘤是原发于淋巴造血组织的恶性肿瘤，最常见侵犯部位为淋巴结、胃肠道、脾脏和骨髓，也可发生于肝脏。而非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin's lymphoma, NHL）发生于肝外胆管在临床上是比较罕见的，只有少数国内外病例报道，其临床表现、实验室检查及影像学检查缺乏特异性^[1-3]。因此，临床诊断较困难，误诊率高，往往易误诊为胆管癌。其主要治疗方式包括手术切除、化疗、放疗或者不同方式联合治疗，但因原发性肝总管NHL在临床上较罕见，其缺乏最佳的治疗方案及预后共识。2017年9月本院收治1例原发性胆管NHL患者，现结合相关文献分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

患者 81岁，男性，因不明原因乏力、纳

差，皮肤巩膜黄染1个月到医院就诊。体检：皮肤巩膜中度黄染，浅表淋巴结未扪及肿大。腹部平坦，无压痛及反跳痛，Murphy征阳性。余无其他阳性体征。腹部B超：肝内胆管普遍扩张，肝总管内径1.4 cm，胰头区探及一6.4 cm × 4.2 cm类圆形团块回声像，边界清，内回声低，欠均匀，可见小片状无回声区，团块后方回声略强，胰体、胰尾部不大，形态尚规则，腺体回声均匀，主胰管未见扩张。腹部CT平扫+增强：胰头区见团块状软组织肿物影，增强扫描均匀尚强化，边界较清，与胰头及钩突部分界不清（接触面呈杯口样改变），大小约5.6 cm × 4.5 cm，胆总管末段显示不清，以上水平胰管、胆总管、肝内胆管及胆囊不同程度扩张（图1A）。胰腺MRI+胰胆管水成像：胰头区见团块状异常信号肿物影，信号尚均匀，等T₁、等T₂信号改变，增强扫描轻度不均匀强化，边界较清，与胰头及钩突部分界不清（接

触面呈杯口样改变),大小约5.5 cm×5.0 cm,邻近十二指肠及下腔静脉受压移位且与之关系密切,胆总管末段显示不清,以上水平胰管、胆总管、肝内胆管及胆囊不同程度扩张(图1B)。实验室检查:甲胎蛋白1.55 ng/mL,糖类抗原125 6.6 U/mL,糖类抗原153 12.8 U/mL,糖类抗原199(CA19-9)28 U/mL,总胆红素(TBIL)242.3 μmol/L,直接胆红素(DBIL)184.1 μmol/L,间接胆红素(IBIL)58.2 μmol/L,谷丙转氨酶(ALT)80 U/L,谷草转氨酶(AST)70 U/L,乳

酸脱氢酶(LDH)175 U/L,乳酸脱氢酶同工酶1(LDH1)43 U/L。初步诊断:梗阻性黄疸原因待查(胰头癌?),于2017年10月12日在全麻下行胰十二指肠切除术,大体组织标本见图2;组织病理学及免疫组化:弥漫性大B细胞淋巴瘤;免疫表型:CD20(+),CD3(-),CD21(+),CD10(-),bcl-6(+),MUM-1(+),CD5(-),bcl-2(+,100%),C-myc(+,30%,阴性),Ki-67(+,80%)(图3)。术后诊断:胆总管弥漫性大B细胞淋巴瘤。

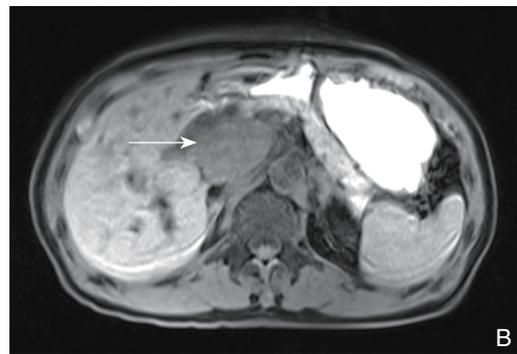
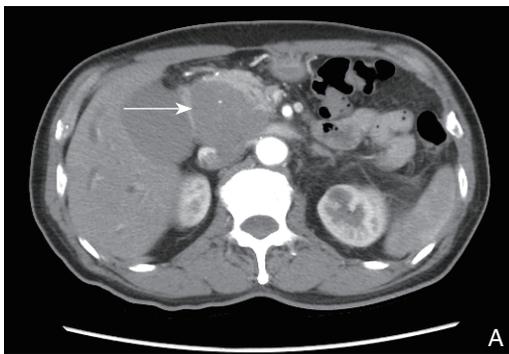


图1 患者影像学资料 A: 腹部增强CT; B: 腹部MRI

Figure 1 Imaging data the patient A: Enhanced abdominal CT scan; B: Abdominal MRI image

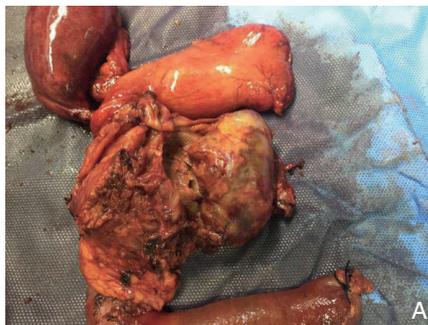


图2 大体组织标本 A: 胆总管下段及胰头旁均可见明显肿物,质硬,与周围组织分界尚清; B: 胰头部胆总管下段内见一肿物,大小4 cm×3.5 cm×3 cm,切面灰白实性质软,有出血坏死(箭头所示); C: 胰头旁肠周脂肪组织内见另一肿物,大小6 cm×5 cm×4 cm,切面淡黄实性质软,绝大部分有出血坏死(箭头所示)

Figure 2 Gross tissue specimens A: Lesions in both the lower end of the common bile duct and the side of the head of pancreas, with firm consistency and relatively clear borders to the surrounding tissues; B: A lesion involving the pancreatic head and lower end of the common bile duct, 4 cm×3.5 cm×3 cm in size, and its gray colored, solid and soft section, with hemorrhage and necrosis (shown by arrow); C: Another lesion in fatty tissue by the side of pancreatic head, 6 cm×5 cm×4 cm in size, and its light yellow colored, solid and soft section, with extensive hemorrhage and necrosis (shown by arrow)

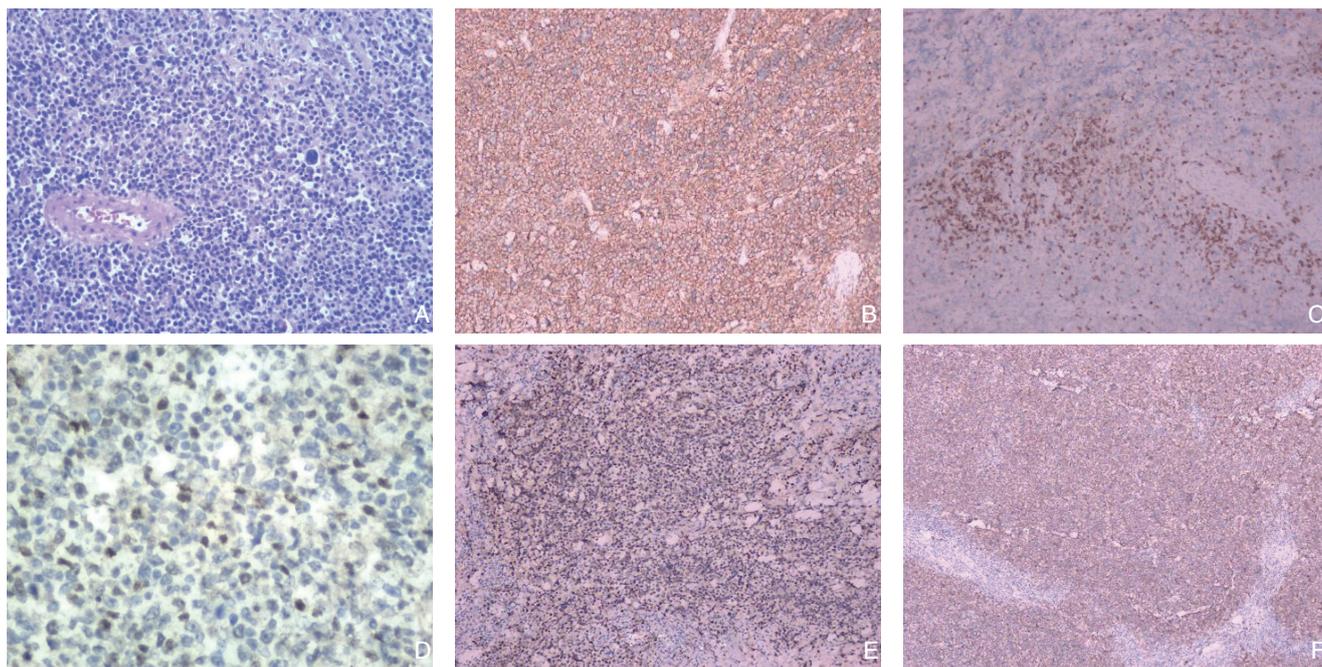


图3 组织病理学资料 A: HE染色显示,胆总管壁及黏膜上皮大量肿瘤细胞浸润,瘤细胞浆少,核深染,核仁清晰,可见核分裂($\times 200$); B: CD20免疫组化染色($\times 200$); C: CD3免疫组化染色($\times 100$); D: C-myc免疫组化染色($\times 200$); E: MUM-1免疫组化染色($\times 100$); F: CD21免疫组化染色($\times 50$)

Figure 3 Histopathological data A: HE staining showing infiltration of a large number of tumor cells in the common bile duct wall and mucosa epithelium, which presenting as scanty cytoplasm, deeply stained nuclei, clear nucleolus with nuclear division ($\times 200$); B: Immunohistological staining for CD20 ($\times 200$); C: Immunohistological staining for CD3 ($\times 100$); D: Immunohistological staining for C-myc ($\times 200$); E: Immunohistological staining for MUM-1 ($\times 100$); F: Immunohistological staining for CD21 ($\times 50$)

1.2 国内外报道病例检索

联合检索PubMed、Paper-Link、清华同方、维普、万方等数据库,检索词:胆总管,NHL,诊断,治疗。经查阅全文,排除相同的病例报道文献,最终从1982—2017年获得34篇文献^[4-37],均经病理学确诊为原发性胆总管NHL。详细阅读并建立数据库,进行统计学分析。

1.3 统计学处理

生存率的比较用Kalan-Meier法,组间差异的比较用Log-rank检验法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料与治疗情况

共计35例患者,其中男21例(60.0%),

女14例(40.0%); 0~18岁共1例(2.8%), 18~40岁共10例(28.6%), 40岁以上共24例(68.6%)。黄疸31例(88.6%),腹痛14例(40.0%),体表淋巴结肿大4例(11.4%),伴发热4例(11.4%)。大部分患者入院辅助检查提示TBIL、转氨酶及ALP升高,CA19-9肿瘤标志物可正常或升高。4例患者行化疗治疗,10例患者行手术治疗,16例患者行手术及辅助化疗治疗,1例患者手术辅助放疗治疗,3例患者行手术辅助化疗及放疗治疗,1例患者治疗方案未知(表1)。

2.2 患者预后分析

35例患者的生存时间曲线见图4A。单纯手术组与综合治疗组(手术联合化疗和/或放疗组)生存时间比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)(图4B)。

表1 35例患者的临床资料
Table 1 Clinical data of the 35 patients

例序	来源	性别	年龄 (岁)	TBIL	AST	ALT	ALP	CA19-9	超声 检查	侵犯肝 门胆管	LDH	骨髓 活检	淋巴结 活检	初诊断
1	Nguyen ^[4]	男	59	升高	升高	升高	升高			是		阳性	阳性	硬化性胆管炎
2	Takehara,等 ^[5]	男	60						低回声					
3	Kaplan,等 ^[6]	男	42	升高	升高	升高	升高			是		阳性		胆管炎
4	Tartar,等 ^[7]	男	48	升高	升高	升高				是		阴性		
5	Tzanakakis,等 ^[8]	男	70											
6	Kosuge,等 ^[9]	女	68						低回声					
7	Brouland,等 ^[10]	女	34	升高	升高	升高	升高			是	正常	阴性		硬化性胆管炎
8	Machado,等 ^[11]	女	43											
9	Chiu,等 ^[12]	女	25	升高	升高	升高								
10	André,等 ^[13]	女	44							是				肝门部胆管癌
11	Maymind,等 ^[14]	女	39	升高	升高	升高	升高		低回声	是				
12	Podbielski,等 ^[15]	男	66							是				肝门部胆管癌与 硬化性胆管炎
13	Oda,等 ^[16]	男	58	升高	升高	升高			低回声					
14	Corbinais,等 ^[17]	男	29											
15	Eliason,等 ^[18]	男	41	升高	升高	升高				是				肝门部胆管癌
16	Gravel,等 ^[19]	男	4	升高	升高	升高			低回声	是		阴性		硬化性胆管炎
17	Kang,等 ^[20]	女	73											胰头与胆管癌
18	Ferluga,等 ^[21]	女	63							是				肝门部胆管癌
19	Suzuki,等 ^[22]	女	71					正常						胆管癌
20	Joo,等 ^[23]	女	21	升高	升高	升高	升高		低回声					胆管癌
21	Sugawara,等 ^[24]	女	33	升高						是			阴性	肝门部胆管癌
22	Shito,等 ^[25]	男	71	升高	升高	升高	升高	升高		是			阴性	肝门部胆管癌
23	Dote,等 ^[26]	男	63	升高	升高	升高		正常	低回声					胰头癌或者胆管癌
24	Christophides,等 ^[27]	女	53	正常	升高	升高	升高	正常	低回声	是		阴性		胆管癌与肝细胞癌
25	Kang,等 ^[28]	男	60	升高	升高	升高	升高	升高		是	升高			肝门部胆管癌
26	Yoon,等 ^[29]	男	62						低回声			阴性		胆管癌
27	Luigiano,等 ^[30]	男	30	升高	升高	升高	升高							急性胰腺炎
28	Khozeimeh,等 ^[31]	男	32	升高			升高	正常		是				肝门部胆管癌
29	Zakaria,等 ^[32]	男	57	升高	升高	升高	升高	升高						胆管癌
30	夏娟,等 ^[33]	女	24		升高	升高			低回声			阴性		胆管癌
31	张继利,等 ^[34]	男	45	升高	升高	升高								胆管癌
32	杨自莉,等 ^[35]	女	61											高位胆管癌
33	许焕健,等 ^[36]	男	60	升高	升高	升高							阴性	胆管癌
34	王玉丹,等 ^[37]	男	60	升高	升高	升高	升高				升高		阳性	胆管癌
35	本例	男	81	升高	升高	升高	升高	正常	低回声	否	正常			胰头癌

表 1 35 例患者的临床资料 (续)

Table 1 Clinical data of the 35 patients (continued)

例序	来源	肿瘤性质	病理 NHL 分型	治疗	生存时间 (月)	复发
1	Nguyen ^[4]	白色, 坚硬, 鱼肉样	组织细胞淋巴瘤, 弥漫型	手术, 复发后追加化疗	8	是
2	Takehara, 等 ^[5]		弥漫, 中等大小的细胞	手术后化疗	未知	未知
3	Kaplan, 等 ^[6]		小非裂解细胞	手术后化疗	10	是
4	Tartar, 等 ^[7]	坚硬	具体分型不详	手术, 复发后追加化疗	>14	是
5	Tzanakakis, 等 ^[8]		小细胞和大细胞混合	手术后化疗	4	否
6	Kosuge, 等 ^[9]		B 细胞淋巴瘤	手术后化疗和放疗	16	否
7	Brouland, 等 ^[10]	白色, 坚硬, 鱼肉样	富含 T 细胞的 B 细胞 (中心母细胞型)	手术后化疗	>48	否
8	Machado, 等 ^[11]		结节状, 混合小细胞和大细胞	手术后化疗	>6	否
9	Chiu, 等 ^[12]		小细胞和大细胞混合	手术	12	是
10	André, 等 ^[13]		滤泡	手术后化疗	>48	否
11	Maymind, 等 ^[14]		弥漫性大 B 细胞	手术、化疗和放疗	>13	未知
12	Podbielski, 等 ^[15]		大细胞, B 细胞	手术	未知	未知
13	Oda, 等 ^[16]		具体分型不详	手术	1	否
14	Corbinais, 等 ^[17]		T 细胞	化疗	>12	否
15	Eliason, 等 ^[18]	灰白色, 肉样	弥漫性大 B 细胞	手术	未知	未知
16	Gravel, 等 ^[19]		B 型细胞	手术后化疗	>18	否
17	Kang, 等 ^[20]		低级别 MALT 型 B 细胞	手术	>23	否
18	Ferluga, 等 ^[21]	白色, 坚硬	II 级滤泡	手术	>36	否
19	Suzuki, 等 ^[22]		MALT 型	手术	未知	未知
20	Joo, 等 ^[23]	坚硬	弥漫性大 B 细胞	手术后化疗和放疗	>17	否
21	Sugawara, 等 ^[24]	白色, 坚硬	滤泡型	手术	>12	否
22	Shito, 等 ^[25]	白色, 坚硬	MALT 型	手术后化疗	>45	否
23	Dote, 等 ^[26]	白色, 坚硬	弥漫性大 B 细胞	手术后化疗	>8	否
24	Christophides, 等 ^[27]	白色, 坚硬	高级别滤泡 (3A 级) 管	手术后化疗	>48	否
25	Kang, 等 ^[28]		弥漫性大 B 细胞	手术	未知	未知
26	Yoon, 等 ^[29]		MALT 型边缘区 B 细胞	手术后化疗	未知	未知
27	Luigiano, 等 ^[30]		大 B 细胞	手术后化疗	>6	否
28	Khozeimeh, 等 ^[31]		滤泡型	手术后化疗	>72	否
29	Zakaria, 等 ^[32]		高级别大 B 细胞	手术后化疗	>41	否
30	夏娟, 等 ^[33]		弥漫性大 B 细胞	手术后化疗	>1	否
31	张继利, 等 ^[34]		B 细胞型	化疗	未知	未知
32	杨自莉, 等 ^[35]	灰黄, 质软	黏膜原发 (B 细胞型)	未知	未知	未知
33	许焕健, 等 ^[36]	灰白	弥漫性大 B 细胞	化疗	>8	否
34	王玉丹, 等 ^[37]		B 细胞	化疗	>6	否
35	本例	灰白, 质硬	弥漫性大 B 细胞	手术	>4	否

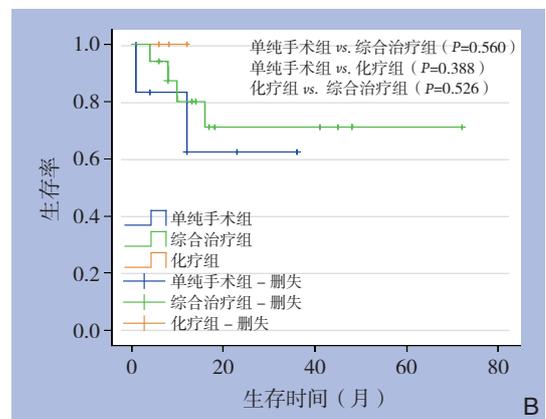
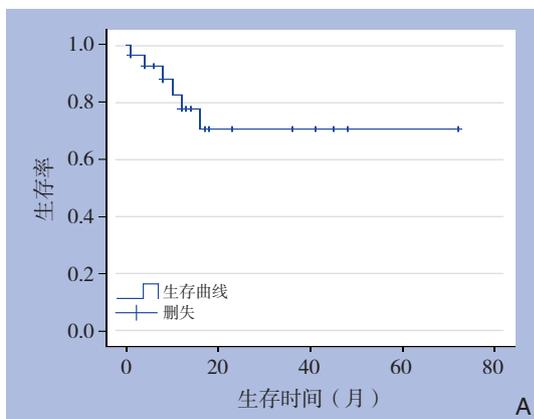


图 4 生存曲线 A: 全组患者的生存曲线; B: 不同治疗方式患者的生存曲线

Figure 4 Survival curves A: Survival curve of the entire group of patients; B: Survival curves of patients with different treatment methods

3 讨论

NHL是来源于淋巴组织的恶性实体淋巴造血组织肿瘤,好发于淋巴结,但也可以发生于机体的其他部位,大约25%~40%的NHL病例表现为原发性结外病变^[1],男女均可发病,男性多于女性,具体原因不详^[2]。弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBCL)是NHL中最常见的淋巴肿瘤,是NHL最常见的组织学亚型,约占所有病例的25%^[3]。原发于胆管的NHL在临床上较罕见^[38],有文献^[23]回顾了既往相关病例报道,最常见的肝外胆管NHL位置是左右肝管汇合部,最常见的累及肝外胆道系统的淋巴瘤是来源于B细胞的淋巴瘤。发生于结外其他部位的NHL,也多以B细胞来源多见,例如原发乳腺淋巴瘤^[39],原发性甲状腺淋巴瘤^[40]等。

本组检索1982—2017年34篇文献^[4-37]报道,包括本院1例,共35例原发胆总管NHL临床病例资料,临床主要表现为黄疸、腹痛等,黄疸是最常见的临床表现,少数患者还伴随皮肤瘙痒、发热及淋巴结肿大等症状体征。其中有1例患者是因急性胰腺炎到医院就诊,血淀粉酶和脂肪酶相应增高。大部分患者入院辅助检查提示胆红素、转氨酶及ALP升高,CA19-9肿瘤标志物可正常或升高。原发性胆总管NHL临床表现及实验室检查无明显的特异性。B超、CT及MRI等影像学检查提示胆管占位性病变或不规则增厚,胆管狭窄,继发近端胆管扩张,11例行超声检查表现为胆总管低回声包块。15例行CT或者MRI提示肿瘤侵犯肝门部胆管,有部分肿块可表现为增强扫描后强化。因胆总管NHL临床表现及影像学检查在临床上易被误诊为硬化性胆管炎或胆管癌,所以组织病理及免疫组化作为诊断的金标准尤其重要^[34]。原发胆总管NHL术前较难鉴别诊断,总结分析本组35例病例特点如下:(1)原发性胆管NHL,男女均可发病,男性发病率大于女性,发病年龄4~81岁,40岁以上发病率高于其他年龄段。临床可表现为黄疸,腹痛,皮肤瘙痒,发热、体质量减轻,浅表淋巴结肿大;(2)可出现肝功能损害,如表现为TBIL、转氨酶、ALP升高,白细胞、血红蛋白、LDH、CA19-9可升高或正常;(3)影像学检查彩超、CT及MRI可表现为胆总管壁增厚,管腔狭窄,近端胆管扩张。大部分彩超检查提示低回声肿块,最常见的肝外胆管NHL位置是肝门部,与文献^[23]报道的相符;(4)多数累及肝外胆道系统的

淋巴瘤是来源于B细胞的淋巴瘤,其中大部分为弥漫性大B细胞淋巴瘤,滤泡性淋巴瘤仅占少部分;(5)大部分患者行手术后联合全身化疗治疗,预后较好,有1例生存期超过72个月,无复发^[31]。

原发性胆总管NHL在临床上较罕见,临床病例资料少,少数原发性胆总管NHL患者早期可出现颈部、腋窝及腹腔淋巴结肿大,但本组资料中只有1例术前行腹腔淋巴结穿刺活检明确诊断的病例报道^[37]。王玉丹等^[37]报道了1例胆管占位并腹腔多发淋巴结肿大的临床案例。入院后予胆道置管引流胆汁,后经腹腔淋巴结穿刺活检明确为弥漫性大B细胞淋巴瘤,予R-CHOP化疗(长春新碱+环磷酰胺+吡柔比星+氟美松针),2个化疗周期后患者腹腔肿块明显缩小,胆道受压解除,随访半年未再出现皮肤巩膜黄染等情况。复查腹部CT,提示腹腔肿块完全缓解。虽然只通过化疗仍可能取得较好的治疗效果,但是术前淋巴结穿刺诊断出现假阴性的可能性大,本组中另有1例行淋巴结穿刺活检阴性,行骨髓穿刺活检发现淋巴瘤细胞^[12],及另外1例腹水涂片中发现淋巴瘤细胞的报道^[34]。有5例术前行骨髓穿刺活检出现阴性^[13, 19, 25, 33, 36]。因原发性胆总管NHL术前诊断困难,易误诊,因此如高度怀疑该病,可在超声、CT、腹腔镜引导下进行胆总管肿物穿刺活检,待明确病理诊断后,可行局部放疗或者全身化疗治疗,避免手术给耐受能力较差的患者带来不必要的创伤,改善患者预后。

综上所述,现术前鉴别诊断仍然是一大难题,大多数患者仍需要行手术切除,经组织病理及免疫组化才能鉴别诊断。原发胆总管NHL误诊为胆管癌的概率较高,虽然两者的临床表现及影像学检查相似,但两者治疗方案及预后差别大,组织病理及免疫组化明确诊断是选择治疗方案及延长生存期的关键。本组资料中大多数患者是术前误诊,行手术切除后经组织病理及免疫组化明确诊断。本组研究中,单纯手术组、化疗组和手术联合化疗和/或放疗组的生存时间无统计学差异,应此病在临床上较罕见,目前该病尚无统一的治疗方案。我院的病例为术前误诊,术后患者未同意行术后全身化疗及局部放疗等辅助治疗,但目前该病仍以手术切除联合术后全身化疗和/或局部放疗为主要治疗方案。虽然单纯手术组和手术切除联合术后全身化疗和/或局部放疗组之间生存时间无统计学差异,但是由生存曲线可得

出似乎手术切除联合术后全身化疗或/和局部放疗组的生存率较高,目前该病仍然以手术为主,以全身化疗及局部放疗等多种治疗为辅的综合治疗方式。经进一步分析,可导致无统计学差异的原因有如下:(1)患者的疾病分期、病理分型等多种因素均可能影响患者生存预后,因本组研究未能进一步行亚组分析,所以各治疗组间生存期未体现明显差异;(2)本组资料中,患者随访时间均较短,无法长期随访患者的生存情况,导致生存分析差异不明显。现该病的临床报道少,临床资料缺乏,术前行骨髓及淋巴结穿刺活检的病例较少,及穿刺结果提示较难发现肿瘤细胞,故也未能根据骨髓及淋巴结的穿刺病理结果总结出该病的典型临床特点及分析该病预后情况。目前众多的国外知名肿瘤研究中心将LDH列为评价淋巴瘤预后的主要指标之一,国内也不断有研究认为LDH在淋巴瘤评估中具有重要作用。且在国际预后指数(International Prognostic Index, IPI)的5项指标里,也包括了LDH^[41-42]。但是因为本研究回顾的病例分析关于LDH的报道仅有少数几例,未能统计分析出LDH与患者预后的相关性,仍需要通过后续更多临床报道及研究,总结归纳该病的临床特点及寻找合适的治疗方案。除了报道中较多的手术联合化疗治疗病例,也有少部分患者术后联合放射治疗,有文献报道NHL也可以结合局部放疗以局限病灶位置^[43]。本组资料中,有1例患者行手术联合放疗治疗,获得了超过6个月的生存期。在检索的病例资料中,大多数患者通过手术、化疗及放疗或者上述方式的不同联合治疗均获得了较长的生存期,手术切除联合化疗治疗是其中最主要的治疗方式。因此,早期通过组织病理及免疫组化明确诊断,并行手术切除联合化疗治疗是较合理的治疗方案。

参考文献

- [1] Newton R, Ferlay J, Beral V, et al. The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma: comparison of nodal and extra-nodal sites[J]. *Int J Cancer*, 1997, 72(6):923-930.
- [2] 卢兴国. 骨髓细胞学和病理学[M]. 北京: 科学出版社, 2008:865-867.
Lu XG. Cytology and pathology of bone marrow[M]. Beijing: Science Press, 2008:865-867.
- [3] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues[M]. Lyon: IARC Press, 2008.
- [4] Nguyen GK. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile ducts. Report of a case[J]. *Cancer*, 1982, 50(10):2218-2222.
- [5] Takehara T, Matsuda H, Naitou M, et al. A case report of primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile duct[J]. *Acta Hepatol Jpn*, 1989, 30(2):247-252.
- [6] Kaplan LD, Kahn J, Jacobson M, et al. Primary bile duct lymphoma in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)[J]. *Ann Intern Med*, 1989, 110(2):161-162.
- [7] Tartar VM, Balfe DM. Lymphoma in the wall of the bile ducts: radiologic imaging[J]. *Gastrointest Radiol*, 1990, 15(1):53-57. doi: 10.1007/BF01888735.
- [8] Tzanakakis GN, Vezeridis MP, Jackson BT, et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic biliary tract[J]. *RI Med J*, 1990, 73(10):483-486.
- [9] Kosuge T, Makuuchi M, Ozaki H, et al. Primary lymphoma of the common bile duct[J]. *Hepatogastroenterology*, 1991, 38(3):235-238.
- [10] Brouland JP, Molimard J, Nemeth J, et al. Primary T-cell rich B-cell lymphoma of the common bile duct[J]. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*, 1993, 423(6):513-517.
- [11] Machado MC, Abdo EE, Penteadó S, et al. Lymphoma of the biliary tract: report of two cases[J]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 1994, 49(2):64-68.
- [12] Chiu KW, Changchien CS, Chen L, et al. Primary malignant lymphoma of common bile duct presenting as acute obstructive jaundice: report of a case[J]. *J Clin Gastroenterol*, 1995, 20(3):259-261.
- [13] André SB, Farias AQ, Bittencourt PL, et al. Primary extranodal non-Hodgkin lymphoma of the extrahepatic bile duct mimicking Klatskin tumor[J]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 1996, 51(5):192-194.
- [14] Maymind M, Mergelas JE, Seibert DG, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the common bile duct[J]. *Am J Gastroenterol*, 1997, 92(9):1543-1546.
- [15] Podbielski FJ, Pearsall GF Jr, Nelson DG, et al. Lymphoma of the extrahepatic biliary ducts in acquired immunodeficiency syndrome[J]. *Am Surg*, 1997, 63(9):807-810.
- [16] Oda I, Inui N, Onodera Y, et al. An autopsy case of primary non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile duct[J]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*, 1999, 96(4):418-422.
- [17] Corbinais S, Caulet-Maugendre S, Pagenault M, et al. Primary T-cell lymphoma of the common bile duct[J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2000, 24(8/9):843/7.
- [18] Eliason SC, Grosso LE. Primary biliary lymphoma clinically mimicking cholangiocarcinoma: a case report and review of the literature[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2001, 5(1):25-33.
- [19] Gravel J, Lallier M, Garel L, et al. Primary non-Hodgkin lymphoma of the extrahepatic biliary tract and gallbladder in a child[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2001, 32(5):598-601.

- [20] Kang CS, Lee YS, Kim SM, et al. Primary low-grade B cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type of the common bile duct[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16(8):949-951.
- [21] Ferluga D, Luzar B, Gadzije EM. Follicular lymphoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts[J]. *Virchows Arch*, 2003, 442(2):136-140.
- [22] Suzuki S, Tanaka S, Suzuki M, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue-type lymphoproliferative lesion of the common bile duct[J]. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(55):110-113.
- [23] Joo YE, Park CH, Lee WS. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the common bile duct presenting as obstructive jaundice[J]. *J Gastroenterol*, 2004, 39(7):692-696. doi: 10.1007/s00535-004-1367-0.
- [24] Sugawara G, Nagino M, Oda K, et al. Follicular lymphoma of the extrahepatic bile duct mimicking cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2008, 15(2):196-199. doi: 10.1007/s00534-007-1248-z.
- [25] Shito M, Kakefuda T, Omori T, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the main hepatic duct junction[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2008, 15(4):440-443. doi: 10.1007/s00534-007-1229-2.
- [26] Dote H, Ohta K, Nishimura R, et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the common bile duct manifesting as obstructive jaundice: report of a case[J]. *Surg Today*, 2009, 39(5):448-451. doi: 10.1007/s00595-008-3894-4.
- [27] Christophides T, Samstein B, Emond J, et al. Primary follicular lymphoma of the extrahepatic bile duct mimicking a hilar cholangiocarcinoma: a case report and review of the literature[J]. *Hum Pathol*, 2009, 40(12):1808-1812. doi: 10.1016/j.humpath.2009.05.012.
- [28] Kang HG, Choi JS, Seo JA, et al. A case of primary biliary malignant lymphoma mimicking Klatskin tumor[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2009, 54(3):191-195.
- [29] Yoon MA, Lee JM, Kim SH, et al. Primary biliary lymphoma mimicking cholangiocarcinoma: a characteristic feature of discrepant CT and direct cholangiography findings[J]. *J Korean Med Sci*, 2009, 24(5):956-959. doi: 10.3346/jkms.2009.24.5.956.
- [30] Luigiano C, Ferrara F, Fabbri C, et al. Primary lymphoma of the common bile duct presenting with acute pancreatitis and cholangitis[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(Suppl 2):E265-266. doi: 10.1055/s-0030-1255766.
- [31] Khozeimeh N, Bhatti T, Ponsky TA, et al. Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of the Extrahepatic Bile Duct[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2012, 43(Suppl 1):S46-49. doi: 10.1007/s12029-011-9353-2.
- [32] Zakaria A, Al-Obeidi S, Daradkeh S. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the common bile duct: A case report and literature review[J]. *Asian J Surg*, 2017, 40(1):81-87. doi: 10.1016/j.asjsur.2013.09.009.
- [33] 夏娟, 罗启翹, 秦海银, 等. 胆总管弥漫性大 B 细胞淋巴瘤一例[J]. *现代医学*, 2015, 43(1):106-107. doi: 10.3969/j.issn.1671-7562.2015.01.031.
- Xia J, Luo QC, Qin HY, et al. Diffuse large B cell lymphoma of the common bile duct: a report of one case[J]. *Modern Medical Journal*, 2015, 43(1):106-107. doi: 10.3969/j.issn.1671-7562.2015.01.031.
- [34] 张继利, 周道银. 恶性淋巴瘤误诊为胆管癌[J]. *临床误诊误治*, 2002, 15(2):155-155. doi:10.3969/j.issn.1002-3429.2002.02.075.
- Zhang JL, Zhou DY. Malignant lymphoma misdiagnosed as cholangiocarcinoma[J]. *Clinical Misdiagnosis & Mistherapy*, 2002, 15(2):155-155. doi:10.3969/j.issn.1002-3429.2002.02.075.
- [35] 杨自莉, 王志波, 陆江阳. 肝外胆管原发性非霍奇金恶性淋巴瘤1例[J]. *诊断病理学杂志*, 2000, 7(2):106-107. doi:10.3969/j.issn.1007-8096.2000.02.040.
- Yang ZL, Wang ZB, Lu JY. Primary non-Hodgkin's malignant lymphoma of the extrahepatic bile duct: a report of one case[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2000, 7(2):106-107. doi:10.3969/j.issn.1007-8096.2000.02.040.
- [36] 许焕建, 王伟, 刘忠民. 肝外胆管原发性非霍奇金淋巴瘤一例[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2005, 11(9):615. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2005.09.029.
- Xu HJ, Wang W, Liu ZM. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile duct: a report of one case[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2005, 11(9):615. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2005.09.029.
- [37] 王玉丹, 曹会存, 刘诗义, 等. 胰头区非霍奇金淋巴瘤导致阻塞性黄疸[J]. *分子影像学杂志*, 2014, 37(4):235-237. doi:10.3969/j.issn.1674-4500.2014.04.05.
- Wang YD, Cao HC, Liu SY, et al. Clinical analysis of obstructive jaundice resulted from non Hodgkin's lymphoma of pancreatic head[J]. *Journal of Molecular Imaging*, 2014, 37(4):235-237. doi:10.3969/j.issn.1674-4500.2014.04.05.
- [38] Ueda K, Nagayama Y, Narita K, et al. Pancreatic involvement by non-Hodgkin's Lymphoma[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2000, 7(6):610-613. doi: 10.1007/s005340050243.
- [39] 邵云, 吴永芳, 张博, 等. 原发性乳腺淋巴瘤8例临床病理分析并文献复习[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(5):724-728. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.017.
- Shao Y, Wu YF, Zhang B, et al. Primary breast lymphoma: a clinicopathologic analysis of 8 cases and literature review[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(5):724-728. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.017.
- [40] 欧阳小明, 郝卓芳, 程程, 等. 甲状腺原发性结外NK/T细胞淋巴瘤1例并文献复习[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(5):739-742. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.024.
- Ouyang XM, Hao ZF, Zhi C, et al. Primary thyroid NK/T-cell lymphoma: report of a case and review of literature[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(5):739-742. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.024.
- [41] 万祥辉, 杨细媚, 邹学森. CBC联合LDH对白血病、淋巴瘤骨髓侵犯诊断价值的ROC分析研究[J]. *实验与检验医学*, 2015, 33(2):140-143. doi:10.3969/j.issn.1674-1129.2015.02.004.

Wan XH, Yang XM, Zou XS. Diagnostic value of using ROC curve to evaluate CBC and LDH in leukemia and lymphoma with bone marrow involvement[J]. *Experimental and Laboratory Medicine*, 2015, 33(2):140-143. doi:10.3969/j.issn.1674-1129.2015.02.004.

[42] 陈维, 魏涛. 血清LDH、TPS、CEA和β2-MG在非霍奇金淋巴瘤诊断中的价值[J]. *分子影像学杂志*, 2015, 38(3):257-259. doi:10.3969/j.issn.1674-4500.2015.03.27.

Chen W, Wei T. Value of serum LDH, TPS, CEA and β2-MG in the diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Journal of Molecular Imaging*, 2015, 38(3):257-259. doi:10.3969/j.issn.1674-4500.2015.03.27.

[43] Gospodarowicz M. Radiotherapy in non-Hodgkin lymphomas[J].

Ann Oncol, 2008, 19(Suppl 4):iv47-50. doi: 10.1093/annonc/mdn195.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 施显茂, 吴飞翔, 陈洁, 等. 原发性胆总管非霍奇金淋巴瘤1例并文献复习[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(8):945-954. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.002

Cite this article as: Shi XM, Wu FX, Chen J, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the common bile duct: a report of one case and literature review[J]. *Chin J Gen Surg*, 2018, 27(8):945-954. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.002

本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	心电图	ECG
Toll 样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心脏监护病房	CCU
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素 II	AngII
白细胞	WBC	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC 法	血管内皮生长因子	VEGF
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
半数抑制浓度	IC ₅₀	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC 法	血红蛋白	Hb
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	肌酐	SCr
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP 法	绿色荧光蛋白	GFP	血尿素氮	BUN
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血小板	PLT
丙氨酸转氨酶	ALT	美国食品药品监督管理局	FDA	血压	BP
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素/脂多糖	LPS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶原时间	PT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒	HBV
二甲基亚砜	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒 e 抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒 e 抗原	HBeAg
辅助性 T 细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗体	HBcAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗原	HBcAg
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相 pH 梯度	IPG	双蒸水	ddH ₂ O	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	苏木精-伊红染色	HE	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
环氧合酶-2	COX-2	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活化部分凝血活酶时间	APTT	天冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK 细胞
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL
计算机 X 线断层照相技术	CT	纤连蛋白	FN		