

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.08.05

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.08.05>

原发性眼附属器MALT淋巴瘤的临床类型与个体化治疗

朱豫

(郑州大学第一附属医院眼科, 河南省眼科医院, 郑州 450052)

[摘要] 黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas, MALT)淋巴瘤是原发性眼附属器淋巴瘤(primary ocular adnexal lymphoma, POAL)中最常见的病理类型。目前, 原发性眼附属器黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, POAML)的临床类型和临床表现尚未被眼科医师熟练掌握, 临床治疗亦无共识和指南。本文根据POAML起源位置, 重点介绍各临床类型的早中期临床表现, 以及针对各临床类型和病变范围的个体化治疗方法。

[关键词] 原发性眼附属器黏膜相关淋巴组织淋巴瘤; 临床类型; 个体化治疗

Clinical types and individualized treatments of primary ocular adnexal MALT lymphoma

ZHU Yu

(Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Province Eye Hospital, Zhengzhou 450052, China)

Abstract Mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas (MALT) lymphoma is the most common pathologic type in primary ocular adnexal lymphoma (POAL). Currently, the clinical types and manifestations of primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (POAML) have not been well understood by ophthalmologists, and there is no consensus or guideline for clinical treatment. According to the original location, this paper focuses on the clinical manifestations of early and intermediate-stage POAML, as well as the individualized treatment for each clinical type and lesion range.

Keywords primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; clinical types; individualized therapy

眼部淋巴增殖性病变有三种基本类型, 即淋巴瘤、非典型性淋巴组织增生和反应性淋巴组织增生^[1]。反应性淋巴组织增生认为是炎症性病变, 可根据组织细胞学特征、免疫组织化学和分子克隆技术与淋巴瘤相鉴别, 非典型性淋巴细胞

增生是介于两者之间的过度类型^[2]。原发性眼附属器淋巴瘤(primary ocular adnexal lymphoma, POAL)可为B细胞、T细胞和NK细胞起源, 但以B细胞为主占有POAL90%以上^[3]。在B细胞起源的POAL中, 又以黏膜相关淋巴组织(mucosa-

收稿日期 (Date of reception): 2021-02-03

通信作者 (Corresponding author): 朱豫, Email: 13673666718@163.com

associated lymphoid tissue lymphomas, MALT)淋巴瘤为最多、其次是弥漫大B细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤和浆细胞淋巴瘤。欧美国家报道,原发性眼附属器MALT淋巴瘤(primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, POAML)占有POAL的35%~80%,而在中国、韩国和日本, MALT淋巴瘤占POAL的80%~90%,是POAL的最常见病理类型^[2-5]。本文主要就POAML原发部位、临床类型和临床表现特征、影像学特征,以及诊断程序和个体化治疗进行讨论。

1 原发性眼附属器 MALT 淋巴瘤起源部位

解剖和组织学上,眼睑、结膜、泪囊、眶隔前泪腺组织有淋巴管和淋巴组织,而眶内并无淋巴组织结构^[6]。一般认为,眼附属器淋巴瘤的发病与感染和免疫反应有关,常见的感染因素包括衣原体、病毒等^[7]。原发于眶内的淋巴瘤,一般认为是眶内慢性炎症,淋巴细胞浸润,进一步发展而成^[8]。

但就目前报道来看,POAL可发生于眼睑、结膜、泪腺、泪囊、眶软组织和眼外肌^[8]。POAML的主要临床表现是不断增大的肿块、眼球突出和肿胀。根据原发部位不同,早期有一些部位特异性表现。

2 POAML 原发部位和临床类型

文献^[8-10]报道,POAML好发部位依次是眼眶44%~46%、结膜26%、泪腺21%~29%和眼睑8%~9%,少数可原发于眼外肌和泪囊区。根据POAML的不同起源部位,其早、中期临床表现和影像学特征,可分为如下临床类型。而随着病变蔓延,可使眼眶较大范围受累,不能分辨起源部位。

2.1 眼睑型

原发于眶隔前组织的眼睑淋巴瘤少见。一般为中老年人,表现为无痛性眼睑肿胀和肿块,病变可为结节状、条索状或眼睑弥漫增厚,可出现在上睑、下睑或上下睑同时发生(图1),以上睑多见^[11-12],可为单个或多个病灶,亦可双眼同时或先后发生。影像学检查多可发现眼睑弥漫性增厚、或条形及团块状病变。眼睑型MALT淋巴瘤合并眼

外淋巴瘤的发生率最高,故预后较差^[11,13]。

2.2 结膜型

结膜MALT淋巴瘤较为多见,占眼附属器淋巴瘤的25%~30%^[14-16]。发病年龄较其他类型更为年轻,平均40岁左右,女性约为男性的2倍。病变部位均位于眼表,可为单眼和双眼,双眼约占25%~40%^[14-16]。病变可局限于球结膜某一部位,亦可涉及穹窿结膜、睑结膜和泪阜结膜。此型合并全身或眼外病变发生率最低,预后最好^[11-16]。

患者早期仅有异物感和干涩感。结膜型病变早中期表现可分三个亚型:球结膜局限型、球结膜弥漫浸润型、穹窿或/和泪阜结膜弥漫浸润型。

球结膜局限型多可见球结膜下“鲜红色”或“鲑鱼样”隆起病变(图2A),可伴有眼睑轻度肿胀,病变向后蔓延可涉及肌止点和眼外肌,位于眼球上部者可有不同程度上睑下垂。结膜局限型影像学表现为局部眼睑和结膜增厚,病变紧贴眼前部巩膜,在矢状位上可呈三角形或“泪滴状”。

球结膜弥漫病变型,多见于眼球上部,可见球结膜弥漫浸润增厚,病变包绕眼球前部并可向后蔓延(图2B)。

穹窿和泪阜结膜弥漫浸润型,病变以穹窿结膜增厚为主、可涉及球结膜、睑结膜以及泪阜(图2C)。

2.3 泪腺型

原发于泪腺的MALT淋巴瘤,可一侧或双侧发病,约15%为双侧^[3-5,13,17-18]。患者临床表现是上睑外侧肿胀隆起,上睑中外侧触及质地柔软肿大的泪腺。影像学表现为泪腺炎症样肿大,范围多以外直肌及上直肌为界,较少突破肌锥内间隙,病变在轴位上呈“杏仁样”(图3A),冠状位上呈“月牙形或半月形”改变(图3B)。

部分患者可合并耳前和颌下淋巴结肿大,亦可合并血清IgG4升高。

2.4 泪囊型

原发于泪囊和鼻泪管的淋巴瘤罕见,最常见的病理类型为MALT淋巴瘤和弥漫大B淋巴瘤。常见症状是溢泪、泪囊区肿胀、泪囊区肿块和泪囊炎症;体征是泪囊区可触及肿块和冲洗显示泪囊阻塞^[19-20]。CT显示泪囊区或/和鼻泪管高密度占位、合并鼻泪管扩张增粗;MRI显示泪囊和鼻泪管病变T1WI和T2WI均为等信号(图4)。

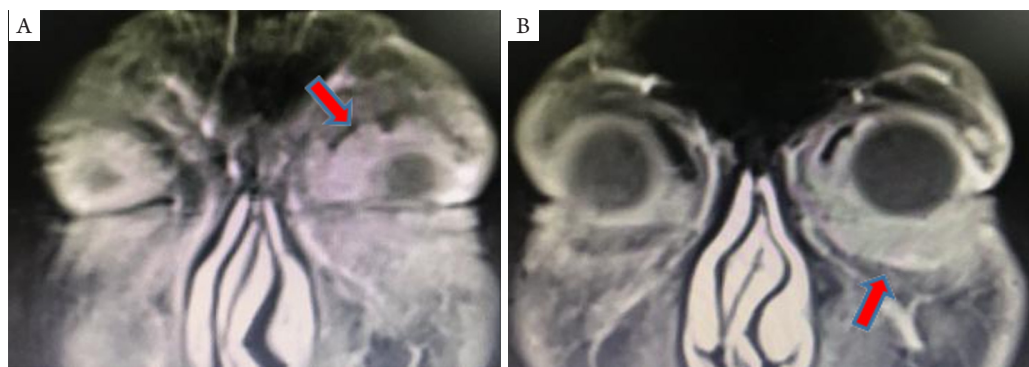


图1 眼睑原发性 MALT 淋巴瘤增强 MRI

Figure 1 Enhanced MRI of primary MALT lymphoma of eyelid

(A)左上睑内上方占位; (B)左下睑占位病变中度强化。箭头示病变部位。

(A) An occupying lesion in the upper left eyelid; (B) Moderately enhanced left lower eyelid mass lesions. Arrows indicate the lesion.

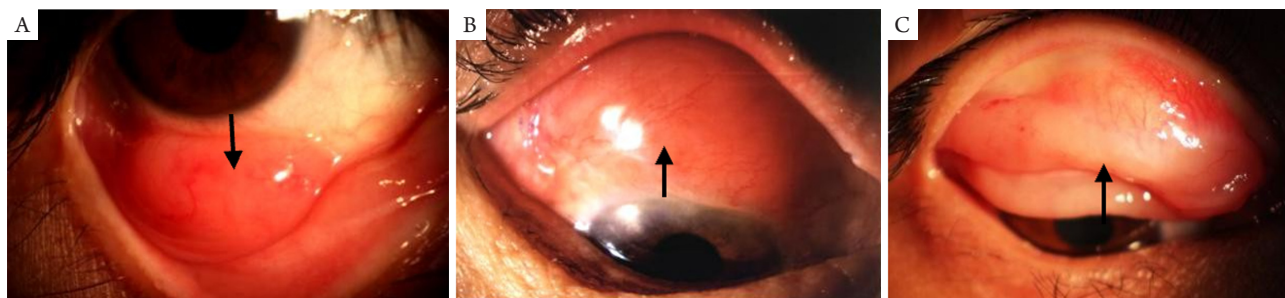


图2 结膜原发性 MALT 淋巴瘤外观像

Figure 2 Primary MALT lymphoma of the conjunctiva

(A)右眼下球结膜和穹窿病变型; (B)右眼上方球结膜下弥漫浸润型; (C)右眼上方结膜穹窿病变型。箭头示病变部位。

(A) The inferior bulbar conjunctival and fornix lesions of the right eye; (B) Diffuse infiltration under the upper bulbar conjunctiva of the right eye; (C) The upper conjunctival fornix lesion of the right eye. Arrows indicate the lesion.

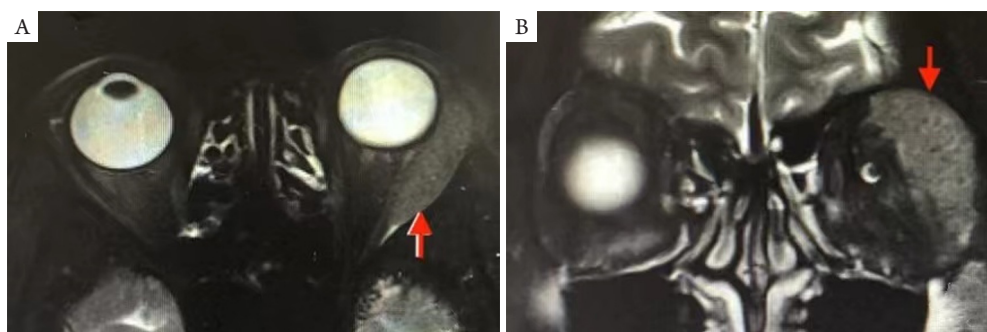


图3 泪腺区原发性 MALT淋巴瘤MRI

Figure 3 MRI shows the primary MALT lymphoma of lacrimal gland

(A)轴位MRI示左泪腺肿大向后蔓延, T2WI等信号; (B)冠状位MRI示泪腺呈半月形肿大, T2WI等信号。箭头示病变部位。

(A) Axial MRI shows left lacrimal gland enlargement spreading backward, T2WI isosignal; (B) Coronal MRI shows half-moon enlargement of lacrimal glands, T2WI isosignal. Arrows indicate the lesion.

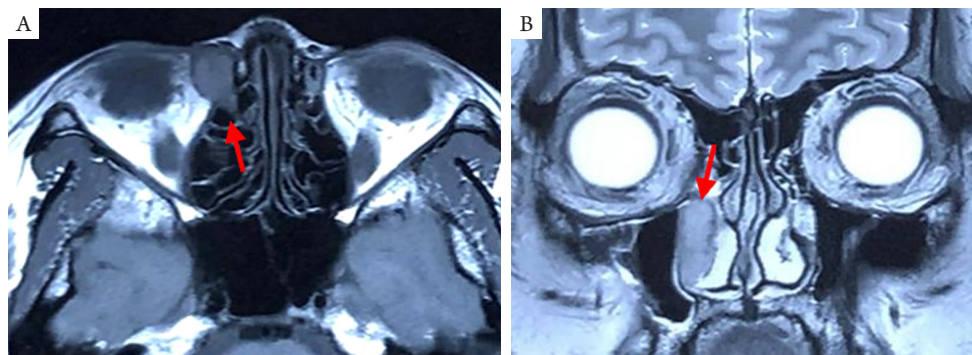


图4 泪囊和鼻泪管原发性MALT淋巴瘤的MRI表现

Figure 4 MRI findings of Primary MALT lymphoma in the dacryocyst and duct

(A) T1WI显示右泪囊区等信号占位; (B) T2WI显示右鼻泪管增宽, 占位病变呈等信号。箭头示病变部位。

(A) Axial MRI shows the mass with isosignal in T1WI in the lacrimal sac area; (B) Coronal MRI shows the mass with isosignal in T2WI in the lacrimal duct. Arrows indicate the lesion.

原发性泪道MALT淋巴瘤亦可见于儿童^[21], 临床应予以重视。

2.5 原发眼肌型

原发于眼外肌的MALT淋巴瘤少见^[22], 早期即可出现复视和上睑下垂, 继之出现眼球突出或移位, 检查可见眼睑轻度肿胀、受累肌止点处结膜充血肥厚、眼球和眼睑运动受限。影像学检查受累眼外肌多为全长弥漫肥厚。眼肌型MALT淋巴瘤可见于各条眼外肌, 但以上直肌和提上睑肌受累多见(图5)。

眼眶型MALT淋巴瘤可累及单条或多条眼外肌, 应与原发眼肌型病变区别^[22-23]。

2.6 眼眶型

眼眶型MALT淋巴瘤原发于眶内非特定部位。根据临床检查时病变范围可分为眶前部型、眼球周围型、眶后部型和眼眶弥漫浸润几个亚型。文献[3-5,24-26]报道: 眼眶型以发生在眶上半部为多, 下半部较少; 眼眶型的共性临床表现特征为眼球突出、眼球移位和复视, 眶前部者可触及肿物、后部者可有眶压和球后阻力增高; 部分患者可有眼球运动障碍和视力下降; 影像学表现多为边界不清的铸造样改变, 少数可为边界清楚的局限性病变, 亦可包绕眼球生长, 可蔓延至肌锥内外, 但较少引起眶壁病变^[24-26]。



图5 原发性眼外肌型MALT淋巴瘤

Figure 5 Primary MALT lymphoma of the extraocular muscle

(A) 外观像: 显示左眼睑稍肿胀; (B) T2WI 矢状位图片: 显示上直肌和提上睑肌全长肥厚, 中等偏低信号; (C) 压脂强化矢状位片: 显示病变区明显强化。箭头示病变部位。

(A) Slight swelling of the upper left eyelid; (B) Sagittal T2WI image showing full-length hypertrophy of the superior rectus and the elevator palpebrae superioris with hypointensity; (C) Sagittal image with fat suppression and enhancement showing significant enhancement in the lesion area. Arrows indicate the lesion.

眼眶前段型：病变起源于眼球周围间隙、深度尚未超过眼球后极部、未进入肌锥内、不包绕眼球后极部的病变。患者早期可有眼睑肿胀，部分患者有可见局限性眼睑隆起，并可于眼睑或眶前部触及条形或结节状病变。影像学表现为眼球周围边界清楚的局限性肿物、或与眼球壁前中部呈“铸造状”弥漫性浸润病变，可累及眼外肌(图6A)。

眼球周围型：在眶前部型的基础上，病变向后包绕眼球后极部，可涉及多条眼外肌，故有眼睑肿胀、眼球突出、眼球移位，眼球运动受限和复视等。影像学可见眼球周围以及包绕眼球后极

部的占位病变(图6B)。

眼眶后段型：起源于眼球后肌锥内外的病变，临床表现以眼球突出和球后阻力增高为主，影像学特征是眼球后部或肌锥内外“铸造样”病变(图6C)。

眶弥漫浸润型：涉及眼睑、眼球周围以及球后肌锥内外的弥漫性占位病变，可以是眼附属器淋巴瘤任一类型的晚期弥漫浸润(图6D)。此型多有眼球明显突出和移位、眼球运动受限、视力可受影响、并可涉及泪器。眶弥漫浸润型淋巴瘤合并全身病变的概率增高。

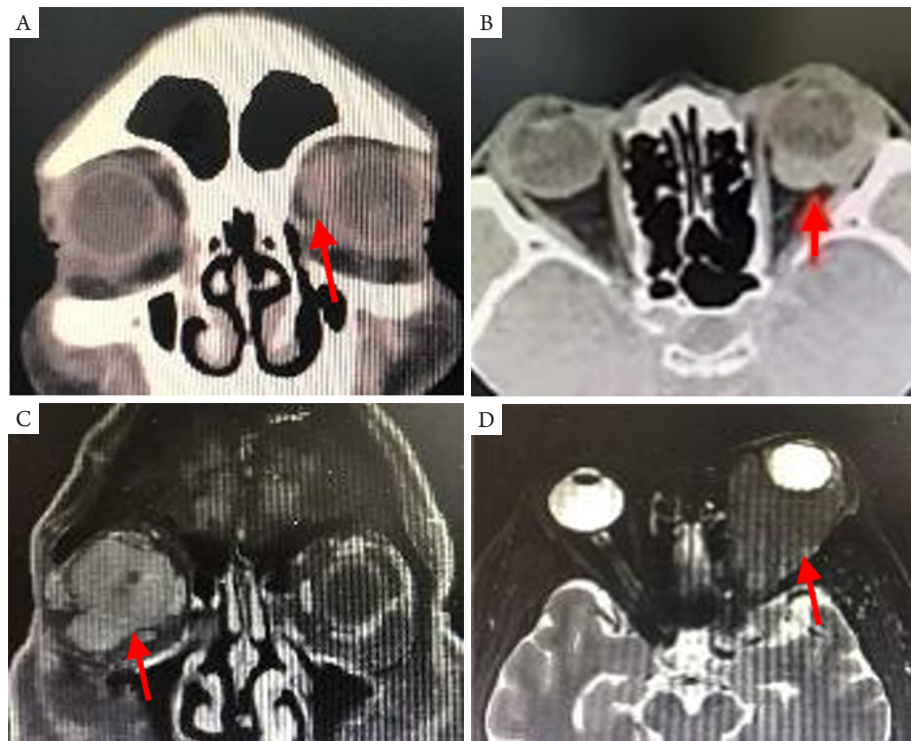


图6 眼眶MALT淋巴瘤的亚型

Figure 6 Subtypes of orbital MALT lymphoma

(A) 眶前段型：冠状 CT 示左眶内上方边界清楚的占位病变；(B) 眼球周围型：轴位 CT 显示左眼球周围高密度占位病变；(C) 眶后段型：冠状 MRI 显示右侧肌锥内包绕视神经的占位病变；(D) 眶弥漫病变型：轴位 MRI 显示包绕肌锥内外的全眶型占位病变，眼球高度突出。箭头示病变部位。

(A) Anterior orbital type: coronal CT shows a well-defined occupying lesion in the upper-inferior part of the left orbit; (B) Periocular type: axial CT showed high density mass lesion around the left eye; (C) Posterior orbital segment type: coronal MRI shows a mass lesion surrounding the optic nerve in the right muscle cone; (D) Diffuse orbital lesion type: Axial MRI shows a total orbital mass lesion inside and outside the cones, with the protruded eyeball. Arrows indicate the lesion.

3 原发性眼附属器MALT淋巴瘤的影像学特征

MALT淋巴瘤可为弥漫浸润、亦可为边界清楚的占位病变，除结膜型病变可直接看到病变范围外，大多数患者需要影像诊断明确病变范围。常用的影像学诊断方法包括CT、MRI和超声。

3.1 CT 检查

眼眶CT轴位、冠状位和矢状位成像，可以从3个层面显示病变涉及的范围和大小。POAML在眼眶软组织窗位上是CT值为50~56 Hu的高密度病变，多呈匍匐铸造样生长^[24]。

3.2 MRI 检查

MRI是影像学检查POAML的金标准，特征是T1WI为中等信号并可中度强化、T2WI中等或中等偏高信号^[24-26]。病程较长、病变内部有纤维化者，T1WI和T2WI均可中等偏低信号。

3.3 超声检查

POAML在B型超声上多为极低回声病变，部分患者内部回声可欠均匀。彩色多普勒超声(color Doppler flow imaging, CDFI)部分有丰富血流信号、部分仅见少许血流信号^[26]。

具备以上影像学特征的眶区占位病变，应进行病理学检查。

4 POAML 的病理学诊断

无论何种类型的眼眶占位病变，最终确诊均需病理学检查，尤其是淋巴瘤。POAML由于临床和影像学均无明显的特异性表现，故确诊至少需要病理和免疫组织化学，部分患者需要分子克隆检查^[27-28]。

4.1 组织病理学检查

MALT淋巴瘤的大体病理改变是鱼肉样病变；光学显微镜下为弥漫性小淋巴细胞浸润。主要特征是：中心细胞样、小淋巴细胞样、单核样细胞在滤泡边缘区向外弥漫增生，形成“边缘区细胞”，细胞异形性明显；正常的淋巴滤泡中有淋巴瘤细胞侵入或生发中心萎缩，中心细胞样细胞浸润，形成“滤泡植入”；3个及以上的淋巴瘤细

胞浸润至上皮内，上皮细胞被破坏、发生嗜酸性变，形成“淋巴上皮病变”^[27-30]。

4.2 免疫组织化学检查

POAML免疫组织化学特征是^[28-30]：CD20+、CD79a+；CD3、CD5、CD10、CD23、Bcl-6和CyclinD1(-)；Ki-67+，5%~10%。

4.3 分子病理

MALT淋巴瘤的IgH基因单克隆性重排阳性率在60%以上^[28-29]，阳性者可以确定为MALT淋巴瘤。

5 全身排查

所有眼部首发占位病变患者，病检确定为MALT淋巴瘤，均应到血液科和淋巴瘤专进行全面检查，是否为继发病变或合并病变。

排查内容：全身表浅淋巴结检查；血常规、淋巴细胞亚群、血清乳酸脱氢酶和β微球蛋白检查；胸腹部CT和骨髓检查^[8,9,31]。近期有报道PET-CT检查对有无全身其他病灶存在有重要价值^[32]。

如以上检查排除全身病变存在，可诊断为POAML，以局部治疗为主。如果是全身病的一部分，则应当在淋巴瘤专科或血液科全身治疗为主。

6 POAML 的临床分型分期与个体化治疗

POAML的治疗，目前尚无指南和共识。一般认为，MALT淋巴瘤是一种惰性肿瘤，恶性程度较低。根据AnnArbor分期，仅局限于眼附属器的淋巴瘤均属于IE期。IE期POAML临床分型的意义，在于进行个体化治疗。

一般认为，POAML局部放射治疗有最好的(100%)控制率，复发率不超过15%。但有较多的并发症，包括早期的眼表刺激症状，晚期的白内障、干眼综合征、干眼所致的角膜溃疡、眶脂肪萎缩、视神经病变、视网膜缺血性病变和新生血管性青光眼^[13,33-37]。化疗常用CHOP方案，但不良反应较多，效果不确定，认为化疗无效者还可行放射治疗^[38-39]。

局部注射利妥昔单抗治疗眼睑型、结膜型、泪腺型、眶前部型和眼球周围型淋巴瘤显示出良

好的治疗效果^[40-42], 但有待于进一步和大范围的应用观察, 不良反应和复发率也需要长期观察。局部注射治疗的方法是利妥昔单抗局部浸润注射到肿瘤区域, 1~3周注射1次, 直至病变消失。优点是简便易行、用药量小、可有效控制局部病变, 且没有放疗的并发症。

建议针对不同部位和范围的POAML, 进行个体化治疗。眼眶起源MALT淋巴瘤的进一步分型, 也是为了个体化治疗。认为在个体化治疗方案中: 眼睑型、结膜型、泪腺型、泪囊型、眶前部型可以大部分切除肿瘤病变, 残余病变可以采用局部注射利妥昔单抗或局部放疗来治疗; 眼球周围型、眼眶弥漫浸润型可部分切除病变, 剩余部分可采用放射治疗或/和局部注射利妥昔单抗治疗; 眼肌型、眶后段型病变, 由于涉及眼外肌、眶内重要血管和神经, 不能进行病变切除, 建议病检确诊后, 给予放疗、局部注射利妥昔单抗、必要时加用免疫化疗。

7 POAML 随访观察

由于POAML治疗局部控制后, 可能局部复发, 也可能出现眼外病变, 以及转化为其他类型淋巴瘤, 故需要长期随访观察^[13,37]。

随访时除局部检查外, 需要全身指标检测, 一般2年内3个月一次, 2年后6个月一次。

眼部检查包括双眼突度测量、眼位和眼球运动情况、触诊有无新发肿块、眶压和球后阻力等; CT或MRI检查眼球周围或眶后段有无新发病变, 近期6个月一次, 远期每年一次。

全身检测包括耳前、耳后、颌下和颈部淋巴结以及全身表浅淋巴结有无肿大; 血清乳酸脱氢酶和 β 微球蛋白水平有无增高(二者均为非特异性指标, 但全身有淋巴瘤活动性病变者会有明显升高); 怀疑全身病变者应进行PET-CT检查, 以及血液科或淋巴瘤专科会诊。

开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons), 允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享, 即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向

公众传播, 但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。详情请访问: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>。

参考文献

1. 宋国祥. 眼眶病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 269-291.
SONG Guoxiang. Disease of the orbit[M]. 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 269-291.
2. 毕颖文, 陈荣家, 侯英勇, 等. 眼部原发性黏膜相关淋巴组织结外边缘区B细胞淋巴瘤的临床病理分析[J]. 中华病理学杂志, 2007, 36(6): 414-415.
BI Yingwen, CHEN Rongjia, HOU Yingxiong, et al. Primary MALT lymphoma of orbit: a clinicopathological study of 77 cases[J]. Chinese Journal of Pathology, 2007, 36(6): 414-415.
3. 何为民, 罗清礼, 夏瑞南. 114例眼附属器淋巴增生性病变的病理分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2001, 19(1): 68-70.
HE Weimin, LUO Qingli, XIA Ruinan. Histopathological studies of 114 cases of ocular adnexal lymphatic hyperplasia[J]. Chinese Journal of Practical Ophthalmology, 2001, 19(1): 68-70.
4. 游启生, 李彬, 周小鸽, 等. 112例眼附属器淋巴增生性病变临床组织病理学初步分析[J]. 中华眼科杂志, 2005, 41(10): 871-876.
YOU Qisheng, LI Bin, ZHOU Xiaoge, et al. Clinical and pathological features of 112 cases with ocular adnexal lymphoproliferative lesions[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2005, 41(10): 871-876.
5. Ferry JA, Fung CY, Zukerberg L, et al. Lymphoma of the ocular adnexa: A study of 353 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2007, 31(2): 170-184.
6. 李美玉, 王宁利. 眼解剖与临床[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2003.
LI Meiyu, WANG Ningli. Anatomy and Clinic of the Eye[M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2003.
7. 张子璐. 原发性眼部淋巴瘤的临床分析及治疗预后[D]. 青岛: 青岛大学, 2017.
ZHANG Zilu. Clinical analysis and prognosis of primary ocular lymphoma[D]. Qingdao: Qingdao University, 2017.
8. Ponzoni M, Govi S, Licata G, et al. A reappraisal of the diagnostic and therapeutic management of uncommon histologies of primary ocular adnexal lymphoma[J]. Oncologist, 2013, 18(7): 876-884.
9. Stefanovic A, Lossos IS. Extranodal marginal zone lymphoma of the ocular adnexa[J]. Blood, 2009, 114(3): 501-510.
10. Zschoche M, Zimpfer A, Scheef BO, et al. Histopathological features

- and Ann Arbor stage in periocular lymphoma[J]. *In Vivo*, 2020, 34(4): 1965-1974.
11. Knowles DM, Jakobiec FA, McNally L, et al. Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbit, conjunctiva, and eyelids): a prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987[J]. *Hum Pathol*, 1990, 21(9): 959-973.
 12. 蒋萍, 单景军, 李宗敏, 等. 眼睑黏膜相关性淋巴组织结外边缘区B细胞淋巴瘤二例并文献复习[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2018, 27(3): 181-183.
JIANG Ping, SHAN Jingjun, LI Zongmin, et al. Eyelid mucosa-associated lymphoid tissue extranodal marginal zone B-cell lymphoma: report of two cases and review of literature[J]. *Journal of Leukemia and Lymphoma*, 2018, 27(3): 181-183.
 13. Desai A, Joag MG, Lekakis L, et al. Long-term course of patients with primary ocular adnexal MALT lymphoma: a large single-institution cohort study[J]. *Blood*, 2017, 129(3): 324-332.
 14. Nam SW, Woo KI, Kim YD. Characteristics of primary extranodal marginal zone B-cell lymphoma in Korea: conjunctiva versus other ocular adnexa[J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(4): 502-508.
 15. Govi S, Resti AG, Modorati G, et al. Marginal zone B-cell lymphoma of the conjunctiva[J]. *Expert Rev Ophthalmol*, 2010, 5(2): 177-188.
 16. 居红格, 谢建兰, 郭新建, 等. 眼结膜黏膜相关淋巴组织边缘带B细胞淋巴瘤临床病理分析[J]. *临床与病理学杂志*, 2014, 30(8): 840-843.
JU Hongge, XIE Jianlan, GUO Xinjian, et al. Clinical and pathological features of conjunctiva mucosa associated lymphoid tissue marginal zone B cell lymphoma[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2014, 30(8): 840-843.
 17. 许薇薇, 张卯年, 魏锐利. 眼附属器 MALT 淋巴瘤的临床分析[J]. *中华眼科杂志*, 2010, 46(4): 299-303.
XU Weiwei, ZHANG Maonian, WEI Ruili, et al. Clinical analysis of ocular adnexal MALT lymphoma[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2010, 46(4): 299-303.
 18. 张程芳, 孙丰源, 武劲圆, 等. 原发性眼附属器MALT淋巴瘤的临床分析[J]. *中国实用眼科杂志*, 2017, 35(8): 825-828.
ZHANG Chengfang, SUN Fengyuan, WU Jinyuan, et al. Clinical analysis of ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma[J]. *Chinese Journal of Practical Ophthalmology*, 2017, 35(8): 825-828.
 19. Sjö LD, Ralfkiaer E, Juhl BR, et al. Primary lymphoma of the lacrimal sac: an EORTC ophthalmic oncology task force study[J]. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90(8): 1004-1009.
 20. Sabundayo MS, Takahashi Y, Kakizaki H, et al. Lacrimal sac lymphoma: A series of Japanese patients[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2019, 29(6): 678-684.
 21. Ucgul AY, Tarlan B, Gocun PU, et al. Primary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the lacrimal drainage system in two pediatric patients[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2020, 30(3): NP18-NP23.
 22. 马建民, 尹卫靖. 眼肿瘤与眼眶病病例精粹[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 53-56.
MA Jianmin, YIN Weijing. *Ocular tumor and orbital disease: case highlights*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016: 53-56.
 23. 郭鹏德, 燕飞, 张青, 等. 眼眶淋巴瘤累及眼外肌的MRI分析[J]. *放射学实践*, 2015, 30(3): 232-235.
GUO Pengde, YAN Fei, ZHANG Qing, et al. Analysis of MRI features in lymphoma patients with extraocular muscle invasion[J]. *Radiology Practice*, 2015, 30(3): 232-235.
 24. 郭鹏德, 鲜军舫, 陈光利, 等. 眼部淋巴瘤临床表现、病理及MRI/CT影像分析[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(11): 814-818.
GUO Pengde, XIAN Junfang, CHEN Guangli, et al. Features of clinical presentation, pathology and magnetic resonance or computed tomography imaging for ocular lymphoma[J]. *National Medical Journal of China*, 2015, 95(11): 814-818.
 25. 苗焕民, 胡粟, Sanjeev Kumar PS, 等. 原发性眼附属器淋巴瘤的诊断及鉴别诊断[J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(7): 1065-1068.
MIAO Huanmin, HU Su, SANJEEV KUMAR PS, et al. Diagnosis and differential diagnosis of primary ocular adnexal lymphoma[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2018, 28(7): 1065-1068.
 26. 汪东, 张虹, 宋国祥. 眼眶淋巴瘤临床及影像学分析[J]. *中国实用眼科杂志*, 2010, 28(6): 619-621.
WANG Dong, ZHANG Hong, SONG Guoxiang. Clinical and imaging analysis of orbital lymphoma[J]. *Chinese Journal of Practical Ophthalmology*, 2010, 28(6): 619-621.
 27. 林锦镛. 规范眼附属器淋巴瘤的病理诊断和分类[J]. *中华眼科杂志*, 2012, 48(11): 965-967.
LIN Jinyong. To pay attention to the pathological diagnosis and classification of ocular adnexal lymphoma[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2012, 48(11): 965-967.
 28. 孙志刚, 李春梅, 李静, 等. MALT淋巴瘤57例临床病理及克隆性分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2015, 22(7): 394-398.
SUN Zhigang, LI Chunmei, LI Jing, et al. Clinical pathology and clonality analysis in mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2015, 22(7): 394-398.
 29. 林海月, 王红霞, 陈昊. 黏膜相关淋巴组织淋巴瘤诊断进展[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(9): 1010-1013.
LIN Haiyue, WANG Hongxia, CHEN Hao. Progress in diagnosis of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma[J]. *Chinese Journal of*

- Clinical and Experimental Pathology, 2017, 33(9): 1010-1013.
30. 赵桂秋. 眼附属器 MALT 淋巴瘤的诊断与治疗[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(9): 716-720.
ZHAO Guiqiu. Diagnosis and treatment of ocular adnexal MALT lymphoma[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2020, 56(9): 716-720.
31. Lim SH, Kang M, Son J, et al. Extranodal marginal zone B cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type of the ocular adnexa: retrospective single institution review of 95 patients[J]. Indian J Ophthalmol, 2011, 59(4): 273-277.
32. Thuro BA, Ning J, Peng SA, et al. Rates of positive findings on positron emission tomography and bone marrow biopsy in patients with ocular adnexal lymphoma[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2017, 33(5): 355-360.
33. Shirota N, Nakayama H, Shiraishi S, et al. Target volume dose and clinical outcome in radiotherapy for primary marginal zone lymphoma of the ocular adnexa[J]. Mol Clin Oncol, 2017, 6(6): 833-838.
34. Fukutsu K, Kase S, Ishijima K, et al. The clinical features of radiation cataract in patients with ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma[J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 95.
35. Park HH, Lee SW, Sung SY, et al. Treatment outcome and risk analysis for cataract after radiotherapy of localized ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma[J]. Radiat Oncol J, 2017, 35(3): 249-256.
36. 赵水喜, 苏丹, 徐阳, 等. IE期原发眼附属器黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的放疗效果分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(2): 108-112.
ZHAO Shuixi, SU Dan, XU Yang, et al. Clinical efficacy of radiotherapy for stage IE primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2019, 28(2): 108-112.
37. Yen MT, Bilyk JR, Wladis EJ, et al. Treatments for ocular adnexal lymphoma: a report by the American academy of ophthalmology[J]. Ophthalmology, 2018, 125(1): 127-136.
38. Kim SY, Yang SW, Lee WS, et al. Frontline treatment with chemoimmunotherapy for limited-stage ocular adnexal MALT lymphoma with adverse factors: a phase II study[J]. Oncotarget, 2017, 8(40): 68583-68590.
39. Ma WL, Yao M, Liao SL, et al. Chemotherapy alone is an alternative treatment in treating localized primary ocular adnexal lymphomas[J]. Oncotarget, 2017, 8(46): 81329-81342.
40. Annibaldi O, Chiodi F, Sarlo C, et al. Rituximab as single agent in primary MALT lymphoma of the ocular adnexa[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 895105.
41. Crespo Robledo P, Vázquez Castillo MJ, et al. Intralesional rituximab in ocular adnexal lymphoma[J]. Farm Hosp, 2014, 38(4): 386-387.
42. 杨锦鹏, 庞旭, 张珂, 等. 局部注射利妥昔单抗治疗原发性眼附属器MALT淋巴瘤的初步观察[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(11): 839-845.
YANG Jinpeng, PANG Xu, ZHANG Ke, et al. The preliminary observation of intralesional rituximab administration in primary ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2020, 56(11): 839-845.

本文引用: 朱豫. 原发性眼附属器MALT淋巴瘤的临床类型与个体化治疗[J]. 眼科学报, 2021, 36(9): 688-696. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.08.05

Cite this article as: ZHU Yu. Clinical types and individualized treatments of primary ocular adnexal MALT lymphoma[J]. Yan Ke Xue Bao, 2021, 36(9): 688-696. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.08.05