

原发胃肠道淋巴瘤患者25例临床分析

姜文敬^{1,2}, 王玲^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²康复大学青岛中心医院血液科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年3月3日; 录用日期: 2025年3月26日; 发布日期: 2025年4月7日

摘要

目的: 分析原发胃肠道淋巴瘤患者的临床特征、治疗效果与预后。方法: 收集我院2012年9月至2025年1月诊治的25例PGI患者的临床资料和实验室指标等, 对临床特征、治疗效果与预后进行回顾性分析, 影响预后的单因素分析采用Kaplan-Meier法, 多因素分析采用Cox比例风险模型, 探讨相关临床指标对PGI患者预后的影响。结果: PGI-DLBCL患者占PGI-NHL患者人数的52%, 是PGI-NHL的主要病理类型, 患病人群多为中老年男性, 临床症状主要表现为腹痛(52%)、腹部不适(24%)、腹胀(12%)及消化道出血症状(黑便8%), 病变多累及胃(44%), 回肠8例(32%)及盲肠(24%), B症状发生率较低(68%)。12例(48%)患者为中高危, 10例(40%)分期为III~IV。在中位随访时间9.47个月里, 有11例患者达CR, 2例患者达PR, 2例达SD, 10例出现PD, 仅有1例患者因为疾病进展而死亡。所有患者的2年PFS率和2年OS率分别为45.3%和94.4%。单因素分析显示, LDH水平、Lugano分期和Ki67与PGL患者预后有关。将上述变量纳入多因素COX回归模型, 结果显示, LDH水平升高, Lugano分期为III~IV是PGL患者预后的独立危险因素。结论: 1. PGL患者的肿瘤细胞来源以B细胞为主, DLBCL为其最常见的病理类型。患者人群多为中老年男性, 临床症状主要表现为腹痛, 且B症状发生率较低。2. LDH水平的升高和Lugano分期较晚(III~IV)是PGL患者预后的不利因素, 可能有助于医生对患者进行风险分层, 采取更为个性化的治疗措施。

关键词

胃肠道, 淋巴瘤, 临床特征, 治疗效果, 预后

Clinical Analysis of 25 Cases of Primary Gastrointestinal Lymphoma (PGI) Patients

Wenjing Jiang^{1,2}, Ling Wang^{2*}

¹School of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

²Department of Hematology, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao Shandong

Received: Mar. 3rd, 2025; accepted: Mar. 26th, 2025; published: Apr. 7th, 2025

Abstract

Objective: To analyze the clinical characteristics, treatment outcomes, and prognosis of patients with primary gastrointestinal lymphoma (PGI). **Methods:** We collected clinical data and laboratory indicators from 25 PGI patients diagnosed and treated at our hospital between September 2012 and January 2025. A retrospective analysis was performed on the clinical features, treatment efficacy, and prognosis. Univariate analysis of prognostic factors was conducted using the Kaplan-Meier method, while multivariate analysis was performed with the Cox proportional hazards model to explore the influence of clinical indicators on the prognosis of PGI patients. **Results:** Among PGI-NHL patients, 52% were diagnosed with PGI-DLBCL, which is the most common pathological type. The majority of the affected patients were middle-aged and elderly males. The most common clinical symptoms were abdominal pain (52%), abdominal discomfort (24%), bloating (12%), and gastrointestinal bleeding (melena in 8%). The lesions predominantly affected the stomach (44%), ileum (32%), and cecum (24%). The incidence of B symptoms was relatively low (68%). Twelve patients (48%) were classified as intermediate to high-risk, and 10 patients (40%) were staged as III~IV. During a median follow-up period of 9.47 months, 11 patients achieved complete remission (CR), 2 achieved partial remission (PR), 2 had stable disease (SD), and 10 showed progressive disease (PD). Only one patient died due to disease progression. The 2-year progression-free survival (PFS) rate and 2-year overall survival (OS) rate were 45.3% and 94.4%, respectively. Univariate analysis revealed that LDH levels, Lugano staging, and Ki67 were associated with prognosis. In multivariate Cox regression analysis, elevated LDH levels and advanced Lugano staging (III-IV) were identified as independent prognostic factors for PGI patients. **Conclusion:** 1. PGI tumors are primarily of B-cell origin, with DLBCL being the most common pathological type. The affected population is predominantly middle-aged and elderly males, and clinical symptoms are mainly characterized by abdominal pain, with a low incidence of B symptoms. 2. Elevated LDH levels and advanced Lugano staging (III~IV) are unfavorable prognostic factors in PGI patients. These factors may help clinicians in risk stratification and the development of more personalized treatment strategies.

Keywords

Gastrointestinal, Lymphoma, Clinical Features, Treatment Efficacy, Prognosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性胃肠道淋巴瘤(Primary Gastrointestinal Lymphoma, PGL)是指源自胃肠道黏膜下层淋巴组织的恶性肿瘤。它是最常见的结外淋巴瘤。根据病理类型,弥漫大 B 细胞淋巴瘤(Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL)和黏膜相关淋巴组织(Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma, MALT)淋巴瘤较为常见,而 T 细胞和自然杀伤(NK)细胞淋巴瘤则较为罕见。本文通过回顾分析 25 例 PGL 患者的临床资料,探讨了其临床特征及影响预后的相关因素。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究选取了 2012 年 9 月至 2025 年 1 月在康复大学青岛中心医院接受诊治的 25 例 PGI-NHL 患者, 所有患者均通过内镜活检或手术切除病理确诊。对其临床资料进行回顾性分析, 资料内容包括一般信息(初诊时间、年龄、性别、症状、既往病史、个人史)、临床表现(是否有腹痛、腹胀和消化道出血等症状)、实验室检查(血常规、血生化等)、病理资料(原发部位、病理类型等)、治疗方法(手术情况、化疗方案等)、淋巴瘤国际预后指数(IPI 评分)、Ann Arbor 分期等。此外, 对 25 例可随访的 PGI-DLBCL 患者进行生存预后分析。

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准: ① 根据 WHO PGL 的诊断标准, 病理明确诊断为 PGL; ② 影像学或手术明确原发灶位于胃肠道。

排除标准: ① 同时患有其他恶性肿瘤或严重的心、肝、肾、肺疾病; ② 病例资料不完整; ③ 胃肠道受累的其他部位淋巴瘤。

2.3. 随访

所有患者通过门诊复诊、微信或电话进行随访。随访截止日期为 2025 年 2 月 1 日, 所有患者的中位随访时间为 9.47 个月。所有患者的疗效评估根据 2014 LUGANO 疗效评价标准进行, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。主要终点为无进展生存期(PFS), 即从入组到疾病进展的时间; 次要终点为总生存期(OS), 即从入组到死亡的时间。

2.4. 统计学处理

所有数据均使用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。组间率的比较采用卡方检验(Fisher 精确概率法)。影响预后的单因素分析采用 Log-rank 检验, 多因素分析使用 Cox 回归模型。统计学意义设定为 $P < 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 一般临床特征

在 25 例 PGL 患者中, DLBCL 13 例(52%), MALT 淋巴瘤 6 例(24%), 外周 T 细胞淋巴瘤 2 例(8%), 套细胞淋巴瘤(MCL) 3 例(12%)和滤泡性淋巴瘤 1 例(4%)。其中男 14 例, 女 11 例, 中位年龄 64 (32~80) 岁; 临床表现: 腹部不适 6 例(24%), 腹痛 13 例(52%), 腹胀 3 例(12%), 腹泻 1 例(8%), 黑便 2 例(8%), 病变累及部分: 胃 11 例(44%), 十二指肠 1 例(4%), 回肠 8 例(32%), 结肠 4 例(16%), 盲肠 6 例(24%), 直肠 1 例(4%)。11 例(44%)发生结外受累。12 例(48%)患者为中高危, 10 例(40%)分期为 III~IV。3 例(12%)患者接受了手术联合化疗的综合治疗方案, 均采用术前手术切除、术后辅助化疗的治疗策略; 18 例(72%)患者则接受了单纯化疗方案, 其中 16 例(88.9%)患者采用 CHOP 样化疗方案, 4 例(16%)患者无治疗指征未予治疗, 仅随访观察。在所有接受治疗的 21 例患者中有 18 例接受 CHOP 样方案化疗, 15 例予以化疗联合利妥昔单抗治疗(见表 1)。

3.2. 疗效分析

在中位随访时间 9.47 个月里, 有 11 例患者达 CR, 2 例患者达 PR, 2 例达 SD, 10 例出现 PD, 仅有 1 例患者因为疾病进展而: 死亡。所有患者的 2 年 PFS 率和 2 年 OS 率分别为 45.3%和 94.4% (见图 1 和图 2)。

Table 1. Clinical characteristics of 25 patients with PGL
表 1. 25 例 PGL 患者的临床特征

临床特征	例数	%
性别		
男	14	56
女	11	44
年龄	64 (32~80)	
病理类型		
弥漫大 B 细胞淋巴瘤	13	52
粘膜相关淋巴组织淋巴瘤	6	24
单形性亲上皮性肠道 T 细胞淋巴瘤	2	8
滤泡性淋巴瘤	1	4
套细胞淋巴瘤	3	12
发病时临床表现		
腹部不适	6	24
腹痛	13	52
腹胀	3	12
腹泻	1	4
黑便	2	8
原发部位		
胃	11	44
十二指肠	1	4
回肠	8	32
结肠	4	16
盲肠	6	24
直肠	1	4
是否吸烟		
是	7	28
否	18	72
Ann Arbor 分期		
I~II	15	60
III~IV	10	40
有无 B 症状		
是	8	32
否	17	68
IPI 评分		
0~2 分	13	52
3~5 分	12	48
LDH		
升高	9	36
正常	16	64

续表

贫血		
有	5	20
无	20	80
白细胞数		
正常	17	68
升高	2	8
减低	6	24
Ki67		
<90%	20	80
≥90%	5	20
有无结外受累		
有	11	44
无	14	56
确诊方式		
内镜 + 病理	20	80
手术 + 病理	5	20
治疗方式		
随访, 未治疗	4	16
化疗	18	72
化疗 + 手术	3	12
化疗 - 是否联合利妥昔单抗		
是	15	60
否	6	24

注: B 症状: 发热、盗汗、体重减轻; IPI: 国际预后指数; LDH 升高: >271 U/L; 贫血: 男性 HGB < 120 g/L, 女性 HGB < 110 g/L; 白细胞数: 正常: $4\sim 10 \times 10^9/L$, 升高: $>10 \times 10^9/L$, 正常: $<4 \times 10^9/L$ 。

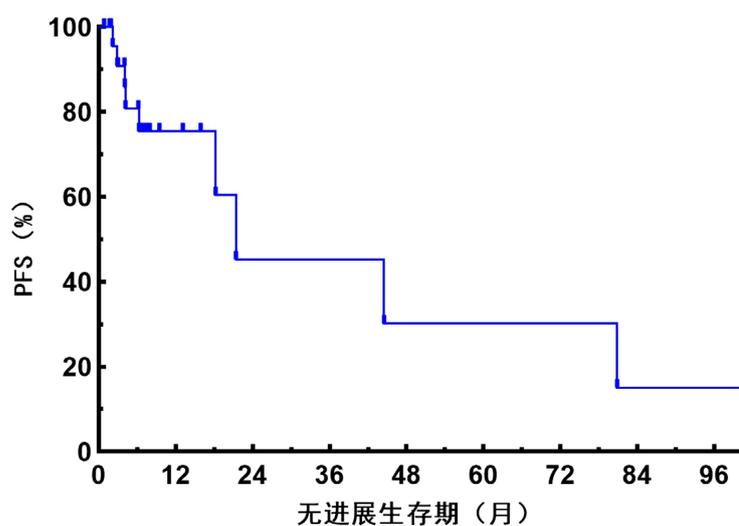


Figure 1. PFS survival curves in 25 patients with PGL

图 1. 25 例 PGL 患者的 PFS 生存曲线

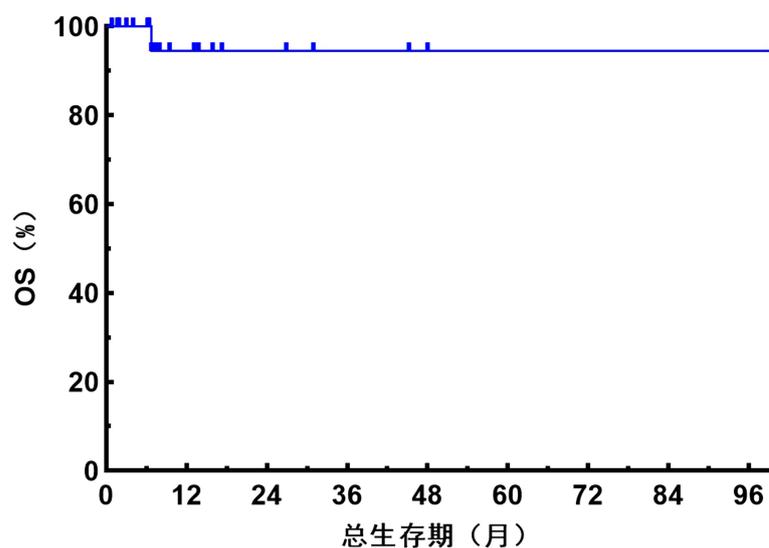


Figure 2. OS survival curves in 25 patients with PGL
图 2. 25 例 PGL 患者的 OS 生存曲线

3.3. 生存分析

PGL-DLBCL 和 PGL-MALT 患者的 2 年无进展生存率(PFS)分别为 35.7% 和 80%。PGL-DLBCL 和 PGL-MALT 患者能在较长时间内维持较高的 PFS，而 PGL-PTCL 患者在治疗后早期就出现疾病进展(见图 3)。对于化疗联合利妥昔单抗与未联合利妥昔单抗的患者，2 年 PFS 率分别为 38.5% 和 60%。联合利妥昔单抗治疗组在治疗初期 PFS 下降较慢，但长期生存率较低(见图 4)。原发于胃和肠道的 PGL 患者的 2 年 PFS 率分别为 63.5% 和 41.5% (见图 5)。

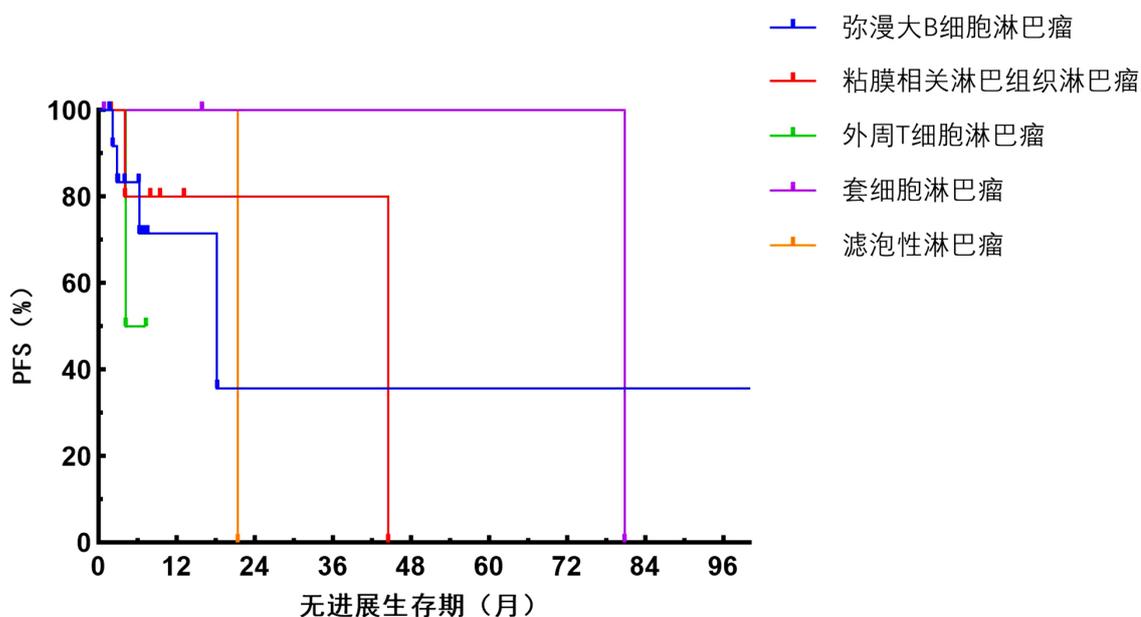


Figure 3. Survival curves of PGL patients with different pathological types
图 3. 不同病理类型的 PGL 患者的生存曲线

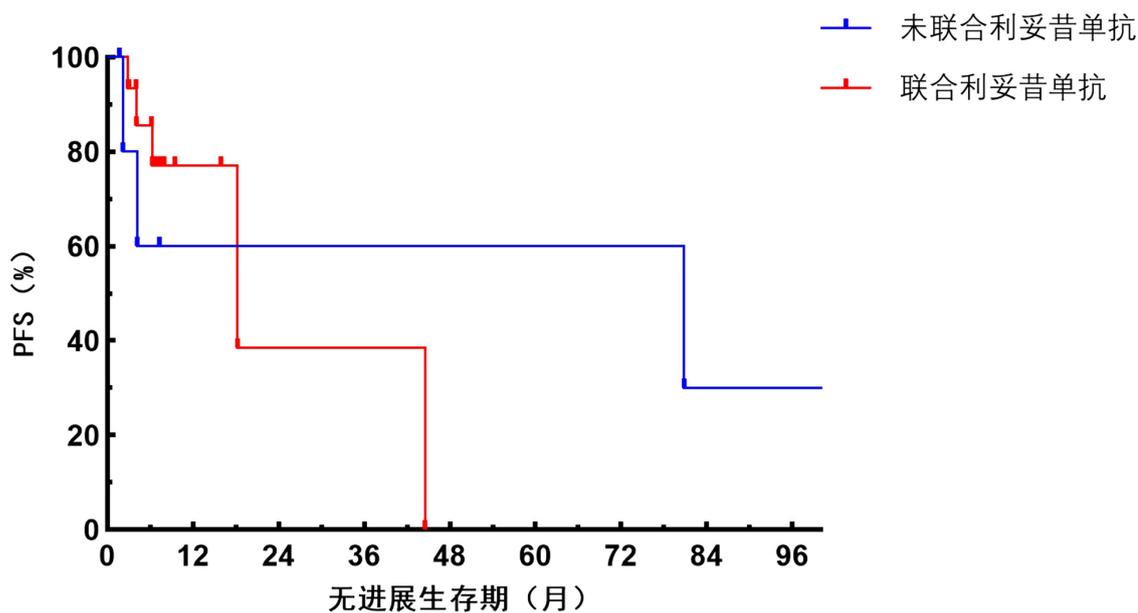


Figure 4. Survival curves of PGL patients with different chemotherapy regimens
图 4. 不同治疗方案的 PGL 患者的生存曲线

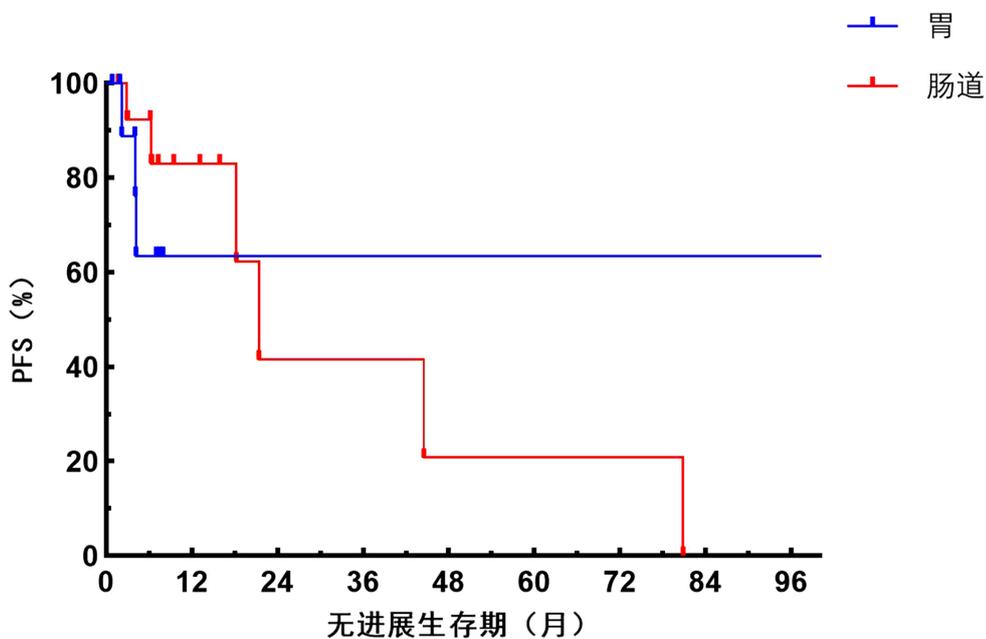


Figure 5. Survival curves of PGL patients with different onset sites
图 5. 不同发病部位的 PGL 患者的生存曲线

3.4. 预后因素分析

单因素分析显示, LDH 水平、Lugano 分期和 Ki67 与 PGL 患者预后有关(见表 2)。将上述变量纳入多因素 COX 回归模型, 结果显示, LDH 水平升高, Lugano 分期为 III~IV 是 PGL 患者预后的独立危险因素(见表 3)。

Table 2. Univariate analysis of prognosis of 25 patients with PGL
表 2. 25 例 PGL 患者预后单因素分析

因素	无进展生存期(PFS)的单因素分析		
	HR	95% CI	P
年龄	0.970	0.161~5.852	0.974
性别	2.664	0.632~11.224	0.182
分期*	8.602	1.040~71.146	0.046
B 症状	0.623	0.165~2.362	0.487
IPI 评分	2.008	0.335~12.035	0.445
结外受累	1.296	0.309~5.429	0.723
LDH*	5.176	1.037~25.825	0.045
贫血	1.458	0.161~13.200	0.738
白细胞数	0.862	0.254~2.926	0.812
Ki67*	7.343	1.197~45.034	0.031
确诊方式	0.269	0.033~2.194	0.220
治疗方案	0.687	0.22~0.145	0.518
是否联合利妥昔单抗	1.326	0.232~7.578	0.753

*P < 0.05, 差异具有统计学意义。

Table 3. Multivariate analysis of prognosis of 25 patients with PGL
表 3. 25 例 PGL 患者预后多因素分析

因素	无进展生存期(PFS)的多因素分析		
	HR	95% CI	P
分期*	17.172	1.448~203.637	0.024
LDH	4.552	0.701~29.569	0.112
Ki67*	14.071	1.119~176.865	0.041

*P < 0.05, 差异具有统计学意义。

4. 讨论

胃肠道是非霍奇金淋巴瘤(NHL)中最常见的淋巴结外发病部位, 已有研究表明, 原发性胃肠道淋巴瘤(PGI)约占原发性非霍奇金淋巴瘤的 30%~40% [1]。尽管其在胃肠道恶性肿瘤中的发生率较低(约 1%~8%) [2]。近年来, PGI 的发病率逐渐上升。尽管如此, PGI 的具体病因和发病机制仍不完全明确。本文通过对 PGI 的流行病学特征、临床表现、病变部位、治疗方式及预后进行统计分析, 以期进一步明确其临床病理特点以及预后的危险因素。

原发性弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)可分为原发性淋巴结内 DLBCL 和原发性非淋巴结部位的 DLBCL。DLBCL 的早期临床表现往往缺乏特异性, 原发性淋巴结内的患者通常表现为无痛性、进行性淋巴结肿大; 而原发性结外 DLBCL 的临床表现与原发脏器的症状相关。胃肠道淋巴瘤作为最常见的结外淋巴瘤, 以腹痛、腹胀和消化道出血等作为常见症状[3]。胃肠道淋巴瘤的临床表现多样, 且缺乏特异性, 常常不易被早期发现, 确诊往往依赖于手术或内镜下取样结合病理学检查[4]。

PGI 可累及消化道的任何部位, 从口腔到肛门的任何区域都有可能受到影响。最常见的部位为胃,

其次为小肠和结肠, 食管则较为罕见[5]。在本研究中, 胃淋巴瘤约占 44%, 肠淋巴瘤约占 56%。这可能与研究样本量较小有关, 而且我们还发现肠道淋巴瘤多发生于回盲部(32%), 可能与这一部位淋巴组织丰富有关。

原发性胃肠道淋巴瘤的治疗方法包括手术(如急诊手术、内镜下 ESD 术或择期外科手术)、化疗(术前辅助化疗或术后化疗)、放疗、生物治疗, 以及手术联合化疗等综合治疗方式[6]。在具体治疗时, 需综合考虑患者的年龄、发病部位、累及范围、病理分型、临床分期、伴随疾病以及经济状况等因素。在本研究中, 化疗是最常采用的治疗方法(72%)。

近年来, 以蒽环类药物为基础的 CHOP 方案已成为治疗 NHL 患者的常用一线化疗方案, 并在治疗 DLBCL 时取得了显著疗效[7]。然而, 由于 DLBCL 的发病率逐年上升, 许多侵袭性淋巴瘤患者无法通过 CHOP 方案治愈。研究表明, CHOP 方案仅能治愈 30%~40% 的 DLBCL 患者, 其 5 年生存率为 40%~50% [8]。因此, 利妥昔单抗被开发为治疗 B 细胞 NHL 的一线药物, 并与 CHOP 方案联合使用, 显著改善了患者的预后[9]。在本研究中, 从生存曲线看出, 化疗联合单抗的患者早期生存曲线较平缓, 下降较慢, 这进一步突出联合治疗的优势。

DLBCL 是一种高度异质性、侵袭性强的 B 细胞起源的血液系统恶性肿瘤, 其预后受多种因素的影响。随着免疫化疗和造血干细胞移植的广泛应用, 超过半数的 DLBCL 患者可以治愈。然而, 部分患者的预后仍然较差, 因此在确诊时及早识别预后危险因素并选择合适的治疗方案至关重要。国内外研究表明, 患者的基本情况、实验室检查和病理特征等与 DLBCL 的预后密切相关[10]。本研究通过对患者的性别、年龄、HB、LDH、WBC 等实验室指标、病理类型、Ann Arbor 分期、IPI 评分、Ki-67 等进行单因素预后分析, 结果表明 Ann Arbor 分期、Ki-67 指数及 LDH 水平与 DLBCL 的预后相关; COX 回归分析进一步表明, Ann Arbor 分期 III~IV 期和 Ki-67 $\geq 90\%$ 是影响 DLBCL 预后的独立危险因素。

本研究存在一定的局限性, 主要与患者选择标准有关。研究尽可能纳入了能够获得完整临床资料的患者, 可能导致样本的选择性偏差。患者的选择可能受到医疗资源可及性、经济条件或地理位置等因素的影响, 进一步加剧了样本的偏差。此外, 还存在样本量较小、部分病例随访时间较短、部分患者失访、化疗周期存在差异及手术治疗患者比例较低等问题。因此, 未来的研究应扩大样本量, 延长随访时间, 并完善幽门螺杆菌感染等相关检查, 同时开展多中心前瞻性研究, 以提高研究的可靠性和临床指导价值。

利益冲突声明

所有作者均声明本研究不存在利益冲突。

作者贡献说明

姜文敬: 完成研究设计、数据提取、统计、论文写作等工作。王玲: 通讯作者, 质量控制及全文内容审校。

声明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

山东省医药卫生科技项目(202303040067)。

参考文献

- [1] Koch, P., del Valle, F., Berdel, W.E., Willich, N.A., Reers, B., Hiddemann, W., *et al.* (2001) Primary Gastrointestinal

- Non-Hodgkin's Lymphoma: I. Anatomic and Histologic Distribution, Clinical Features, and Survival Data of 371 Patients Registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *Journal of Clinical Oncology*, **19**, 3861-3873. <https://doi.org/10.1200/jco.2001.19.18.3861>
- [2] Ghimire, P. (2011) Primary Gastrointestinal Lymphoma. *World Journal of Gastroenterology*, **17**, 697-707. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i6.697>
- [3] Dawson, I.M.P., Cornes, J.S. and Morson, B.C. (1961) Primary Malignant Lymphoid Tumours of the Intestinal Tract. Report of 37 Cases with a Study of Factors Influencing Prognosis. *Journal of British Surgery*, **49**, 80-89. <https://doi.org/10.1002/bjs.18004921319>
- [4] 徐敏, 戈伟. 原发性胃弥漫性大 B 细胞淋巴瘤临床特点及误诊分析[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(5): 7-11.
- [5] 程平, 王秋香, 程辉, 等. 20 例原发性胃肠道非霍奇金淋巴瘤临床分析[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5): 342-343.
- [6] 宋丽萍, 侯惠莲, 赵辉, 等. 原发性胃肠道非霍奇金淋巴瘤的临床特征及疗效分析[J]. 癌症, 2004, 23(6): 685-688.
- [7] 刘祥祥, 王健红, 郝彩霞, 等. 17 例原发胃肠道弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床病例分析[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(17): 2756-2759.
- [8] Ziepert, M., Hasenclever, D., Kuhnt, E., Glass, B., Schmitz, N., Pfreundschuh, M., *et al.* (2010) Standard International Prognostic Index Remains a Valid Predictor of Outcome for Patients with Aggressive CD20⁺ B-Cell Lymphoma in the Rituximab Era. *Journal of Clinical Oncology*, **28**, 2373-2380. <https://doi.org/10.1200/jco.2009.26.2493>
- [9] 韩彩娟. 170 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床分析[D]: [硕士学位论文]. 银川: 宁夏医科大学, 2021.
- [10] 杨艳丽, 王晶, 赵灵芝, 等. 40 例原发性胃肠道弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床特征、细胞来源与预后分析[J]. 癌症, 2008, 27(6): 636-641.