

结膜髓外浆细胞瘤一例并文献复习

徐云峰, 严 明

武汉大学中南医院眼科 (武汉 430071)



【摘要】 髓外浆细胞瘤 (extramedullary plasmacytoma, EMP) 是以浆细胞异常增殖为特征的一种罕见浆细胞瘤。EMP 根据病因可分为原发性和继发性两类, 常发生于头部及颈部, 而结膜 EMP 通常以原发性 EMP 形式发病, 目前国内外关于结膜 EMP 的研究较为少见。本文报告了一例 43 岁男性结膜 EMP 病例, 该患者仅有髓外结膜部局限性病损, 表现为右眼睑结膜、球结膜均可见肿物。本文对该患者的治疗经过及预后进行报道并回顾了结膜 EMP 的相关文献, 旨在为结膜 EMP 的正确诊断和治疗提供参考。

【关键词】 结膜髓外浆细胞瘤; 病例报告; 病理检查; 文献回顾

Conjunctival extramedullary plasmacytoma: a case study and literature review

Yun-Feng XU, Ming YAN

Department of Ophthalmology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Ming YAN, Email: yanming72@whu.edu.cn

【Abstract】 Extramedullary plasmacytoma (EMP) is a rare type of plasmacytoma characterized by the abnormal proliferation of plasma cells. It can be divided into primary and secondary types according to the cause and often occurs in the head and neck, while conjunctival EMP usually develops in the form of primary EMP. At present, domestic and foreign research on conjunctival EMP is relatively rare. This article reports a case of conjunctival EMP in a 43-year-old man. The patient had only limited lesions in the extramedullary conjunctiva, and the tumor was visible in the conjunctiva and bulbar conjunctiva of the right eyelid. This article reports the treatment process and prognosis of this patient and reviews the related literature on conjunctival EMP, aiming to provide a reference for its correct diagnosis and treatment.

【Keywords】 Conjunctival extramedullary plasmacytoma; Case report; Pathological examination; Literature review

髓外浆细胞瘤 (extramedullary plasmacytoma, EMP) 是一种少见的浆细胞肿瘤, 病程发展常限于局部, 人群发病率低。该病好发于老年男性, 可于全身各部位发生, 以头颈部多见, 而结膜较为罕见^[1]。现将武汉大学中南医院眼科收治的一例结膜巨大 EMP 患者的诊治过程报告如下, 并结合相关文献进行回顾和分析, 以期为该疾病的临床诊疗提供参考。

1 临床资料

患者, 男, 43 岁, 因发现右眼内眼角长包块 7 年入院。入院专科查体: 右眼视力 1.0, 左眼视力 0.8, 右眼结膜混合充血 (++) , 鼻侧结膜可见一倒置 L 形肿物 (约 4.5 cm × 0.5 cm × 0.3 cm) , 累及上下穹隆部及鼻侧球结膜, 突出于睑裂外, 表面光滑, 无破溃, 质软, 前端起至上穹窿中部

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202110038

基金项目: 武汉大学中南医院科技创新培育基金项目 (znp2019062)

通信作者: 严明, 博士, 主任医师, 副教授, 博士研究生导师, Email: yanming72@whu.edu.cn

<http://www.jnewmed.com>

结膜，末端达外眦部下穹隆结膜，与结膜粘连紧密，活动度差，无压痛。右眼内转轻度受限，其余各方向运动未见异常。左、右眼角膜清亮，前房深浅正常，房水闪烁(-)，瞳孔圆，直径约 3 mm，对光反应灵敏，晶体正位透明，眼底未见异常。右眼眼压 13 mmHg，左眼 12 mmHg。辅助检查：眼眶 CT 检查排除眶内及眶外肿瘤可能；血液常规检查未见异常。

入院完善术前常规检查后，鉴于肿物巨大，无法一次手术完整切除，经与患者及家属充分沟通后，于局麻下行右眼鼻侧球结膜肿物切除（约 10 mm×5 mm×3 mm）与生物羊膜移植术，术中所见肿物如上述查体表现。后将大小约 10 mm×10 mm 的羊膜覆盖于肿物切除后裸露的巩膜区，以 10-0 不可吸收缝线将羊膜固定于巩膜上，涂典必殊眼膏后包扎右眼。术后切除的肿物标本送病检，行全身抗炎、局部滴用抗生素眼药水及眼膏等治疗。

切除肿物病检结果如下：①肉眼观为灰黄色不整形组织一块。②镜下见送检小块黏膜组织内血管扩张、充血及出血，局部可见广泛红细胞外渗、间质玻璃样变性及均质红染样物沉积，皮下组织内见广泛浆细胞增生，切缘净，送检组织内浆细胞可见轻链限制性。③免疫组化检测呈 CD38（浆细胞+）、CD138（浆细胞+）、CD68（KP1）（-）、Kappa/Lambda 可见轻链限制性；Ki-67（局灶 LI 5%）、IgG（局灶弱+）、IgG4（-）、CD20（B 细胞+）、CD21（FDC 网+）、CD3（T 细胞+）、刚果红（-）。

请血液内科、放化疗科会诊，根据患者临床表现及病检结果，确诊为结膜 EMP，且为原发性的可能性极大，但患者因经济原因拒绝骨髓穿刺、PET/CT 等全身检查，不排除继发性的可能。术后一个月回访显示，患者右眼结膜切口恢复良好，无复发。患者病变部位手术前后外观及病检结果见图 1、图 2。本病例报告已获取患者知情同意。

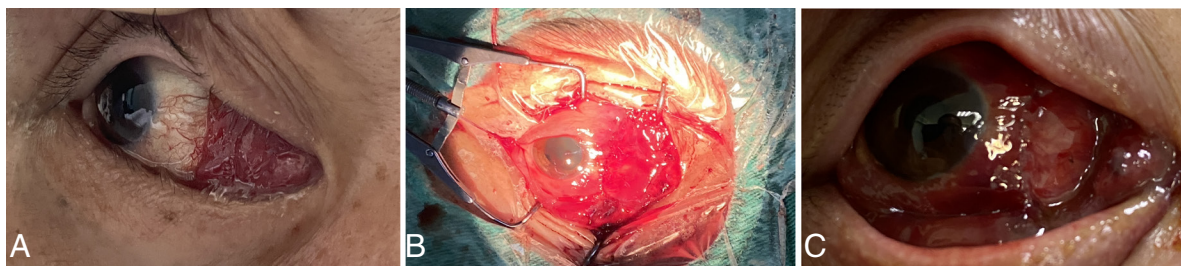


图1 患者病变部位手术前后外观

Figure 1. Appearance of the patient's lesion site before and after surgery

注：A.右眼肿物术前外观；B.肿物切除术中羊膜移植照片；C.右眼术后眼前节

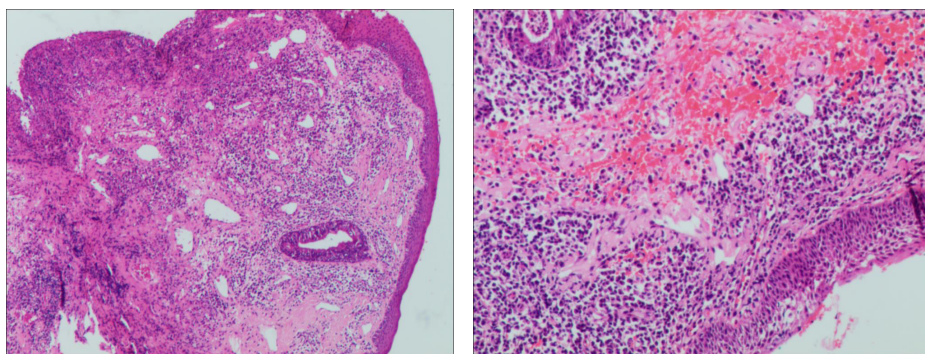


图2 右眼结膜肿物病检结果（HE × 200）

Figure 2. Pathological examination results of right eye conjunctival tumor (HE × 200)

2 讨论

EMP 临床上较为少见，是浆细胞肿瘤的一种^[2]。浆细胞瘤（plasmacytoma）是一类单克隆异常增殖性疾病，最早由 Dalrymple 和 Bence Jones

于 1846 年报道^[3]。根据浆细胞异常增殖的部位不同，浆细胞瘤一般可分为三类：①EMP，起源于黏膜表面的浆细胞；②骨孤立性浆细胞瘤（solitary plasmacytoma of the bone, SPB），起源于骨髓浆细胞；③多发性骨髓瘤（multiple myeloma，

MM), 起源于多种不同部位的浆细胞^[4]。EMP 单独发生于骨外的软组织中, 可分为原发性与继发性两类。原发性 EMP 仅有髓外孤立软组织的浆细胞异常增殖, 骨髓内未见浆细胞病变, 且大部分患者实验室检查结果无明显异常, 少数患者血液中可见免疫球蛋白水平升高或尿液中检测到本周氏尿蛋白阳性^[5]。部分原发性 EMP 可发展为 MM, 恶性程度明显增高, 且预后较差, 但其具体机制尚不明确^[6]。继发性 EMP 是指在骨髓内的浆细胞发生肿瘤病变后继发的髓外病变, 常与系统性 MM 有关。

原发性 EMP 好发于上呼吸道及头颈部淋巴组织内, 也可见于胃肠道、乳腺、甲状腺、膀胱等处的淋巴结内, 眼眶或结膜发病较为罕见^[7-8]。不同位置的 EMP 表现不同, 如发生于呼吸道的会产生更多的分泌物, 发生于胃肠道的可出现压迫症状^[9]。结膜 EMP 患者早期多无症状, 随着 EMP 逐渐增大, 可出现眼睑水肿、流泪、视物模糊等症状^[10]。EMP 诊断依据一般包括三点: ①病理检查见病变局限于孤立的骨外软组织里, 常可见淋巴结受累; ②骨髓穿刺等骨髓细胞学检查细胞无异常; ③实验室检查中单克隆免疫球蛋白在血液、尿液中的水平较低(以排除 SPB 与 MM)^[11]。

结膜 EMP 好发于老年男性, 在青少年及儿童中也偶有发生^[12]。手术切除的结膜 EMP 标本在病理显微镜下是一种肿瘤样的浆细胞浸润增殖组织, 表面为一层鳞状黏膜上皮细胞, 其间有白细胞与淋巴细胞分布, 上皮浆细胞分布较密, 且处于各时期的浆细胞均可出现^[13]。浆细胞间质为一种纤维结缔样组织, 包裹着密集的浆细胞, 其部分区域可出现由出血引起的“血湖”现象。免疫组化检测显示, 结膜 EMP 肿瘤细胞多表达 CD38、CD138、CD79a、Kappa 等, 其中一些可有轻链限制性表达^[14]。本病例即出现了上述相似的表达结果。

结膜 EMP 应通过临床表现、骨髓象、免疫表型等手段, 与一些形态相似的浆细胞浸润疾病进行鉴别诊断, 如浆细胞肉芽肿性病变、MM 的髓外转移、浆母细胞性淋巴瘤等^[11]。治疗上, 由于 EMP 是一种惰性肿瘤, 恶化程度低, 且对放疗较为敏感, 故临床上首选放疗治疗, 较大肿瘤则可采取局部切除后再放疗的治疗方法。目前, 结膜 EMP 的治疗尚无统一标准, 临床上多以手术切除

为主, 然而术后常出现浆细胞瘤的复发。已有文献报道, 结膜肿物切除与生物羊膜移植术可降低复发率, 有效抑制新生血管生成, 减少瘢痕的形成, 还可加速手术创面的愈合^[3-4]。本病例即采用该手术方式, 患者术后恢复良好。另外, 结膜 EMP 预后较好, 5 年生存率与其他部位的 EMP 接近, 可达 55%~73%^[15]。

结膜 EMP 最早的中文病例报告见于 1992 年, 而外文相关报道为 1993 年^[16]。报告的病例中基本为单眼发病, 多数为孤立的原发性病变, 少数为继发于 MM 后产生的病变^[17]。仅有一篇中文文献报道了极为罕见的双眼多发结膜病变^[18]。目前, 组织活检被认为是最为可靠的检查方法。治疗方面存在较大差异, 国外部分学者主张对范围较小的结膜 EMP 采用化疗或局部放疗的方法, 并且取得了良好的治疗效果, 治疗后基本无复发^[19]; 国内则以手术切除伴羊膜或结膜移植为主, 此类疗法更为经济、快捷, 但在术后随访中, 有少部分患者出现了复发。

综上所述, 结膜 EMP 虽在临床上较为罕见, 但恶性程度低, 预后良好。其临床表现特征性不强, 通过病理显微镜下观察及免疫组化分析可与类似表现的其它疾病区分开来^[20], 通过全身或局部 PET-CT 检查可确定有无 MM 等疾病伴发。结膜 EMP 首选治疗方案为手术切除, 但术后易复发, 辅助放疗或联合生物羊膜移植可减少复发, 并可促进伤口愈合及减少瘢痕。手术后应对患者定期随访, 以评估治疗效果及了解有无复发或进展成 MM 等恶性程度更高的疾病。本病例显示, 结膜 EMP 的鉴别诊断有一定难度, 临床医师应结合该病的相关症状、体征及病检结果综合分析, 并参考涉及到的血液内科、放化疗科等相关科室的会诊意见, 以免漏诊或错诊。

参考文献

- 1 Zhang QY, Li TC, Lin J, et al. Coexistence of cervical extramedullary plasmacytoma and squamous cell carcinoma: a case report[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(24): 7110-7116. DOI: [10.12998/wjcc.v9.i24.7110](https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i24.7110).
- 2 Schulze B, Kuchenbecker J, Fleige B, et al. Solitary extramedullary plasmocytoma of the conjunctiva[J]. *Ophthalmologie*, 2009, 106(2): 149-151. DOI: [10.1007/s00347-008-1779-y](https://doi.org/10.1007/s00347-008-1779-y).

- 3 傅思莹, 匡忠生, 任明能, 等. 12 例髓外浆细胞瘤临床病理分析 [J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(6): 1192–1197. [Fu SY, Kuang ZS, Ren MN, et al. Extramedullary plasmacytoma: clinicopathological analyses of 12 cases[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(6): 1192–1197.] DOI: CNKI:SUN:WYSB.0.2019–06–006.
- 4 Ashraf MJ, Azarpira N, Khademi B, et al. Extramedullary plasmacytoma of the nasal cavity report of three cases with review of the literature[J]. Iran Red Crescent Med J, 2013, 15(4) : 363–366. DOI: 10.5812/ircmj.2209.
- 5 Kulkarni S, Shroff JA, Meghana SM, et al. Solitary plasmacytoma of mandible: an unusual bilateral presentation[J]. Autops Case Rep, 2021, 11: e2021298. DOI: 10.4322/acr.2021.298.
- 6 Sokhi DS, Mithi CW, Ebrahim FA, et al. Collet–Sicard syndrome due to concurrent extramedullary intracranial plasmacytoma and jugular venous sinus thrombosis in multiple myeloma[J]. Clin Case Rep, 2021, 9(7): e04457. DOI: 10.1002/ccr3.4457.
- 7 Li Y, Jiang Y, Su Z, et al. Radical resection of solitary tracheal extramedullary plasmacytoma under non-intubated anesthesia: a case report[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(15): 1265. DOI: 10.21037/atm–21–1786.
- 8 Alshomar KM, Altariqi SM, Alrikabi AC, et al. Primary extramedullary plasmacytoma of the eyelid conjunctiva – a case report and review of the literature[J]. Ann Med Surg (Lond), 2020, 55: 1–4. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.04.028.
- 9 Woo Park C, Kim W, Jae Oh I, et al. Solitary extramedullary plasmacytoma presenting as an endobronchial mass[J]. Intern Med, 2013, 52(18): 2113–2116. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.0572.
- 10 Santos–Bueso E, Calvo-González C, Troyano J, et al. Ocular infiltration in a patient with multiple myeloma[J]. Arch Soc Esp Oftalmol, 2005, 80(12): 725–728. DOI: 10.4321/s0365–66912005001200008.
- 11 Yumori JW, Ilsen P, Bright DC. Conjunctival plasmacytoma[J]. Optometry, 2010, 81(5): 234–239. DOI: 10.1016/j.optm.2009.11.006.
- 12 Bove V, Garrido D, Riva E. Young age and autologous stem cell transplantation are associated with improved survival in newly diagnosed multiple myeloma[J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2021, 43(3): 295–302. DOI: 10.1016/j.htct.2020.06.014.
- 13 Jiang J, Liu Y, Wang F, et al. An unusual occurrence of solitary extramedullary plasmacytoma in the conjunctiva[J]. Oncol Lett, 2012, 4(2): 245–246. DOI: 10.3892/ol.2012.726.
- 14 Müller-Jensen K, Frenzel H. Solitary extramedullary plasmacytoma of the conjunctiva[J]. Klin Monbl Augenheilkd, 1997, 211(2): 128–130. DOI: 10.1055/s–2008–1035109.
- 15 Wysocki MS, Weber K. Solitary extramedullary plasmacytoma of the thyroid gland in a patient with subclinical hyperthyroidism[J]. AACE Clin Case Rep, 2021, 7(5): 303–306. DOI: 10.1016/j.aace.2021.03.002.
- 16 Tetsumoto K, Iwaki H, Inoue M. IgG–kappa extramedullary plasmacytoma of the conjunctiva and orbit[J]. Br J Ophthalmol, 1993, 77(4): 255–257. DOI: 10.1136/bjo.77.4.255.
- 17 Mohamed S, Silvasi T, Kubat A, et al. Unilateral multiple extramedullary plasmacytoma of the choroid and conjunctiva: a case report[J]. Journal of VitreoRetinal Diseases, 2019, 4(2): 152–156. DOI: 10.1177/2474126419893175.
- 18 张蓓, 姚玉峰. 双眼睑结膜髓外浆细胞瘤一例 [C]. 2011 年浙江省眼科学术会议论文集, 2011. <https://d.wanfangdata.com.cn/conference/ChZDb25mZXJlbmNITmV3UzIwMjExMTMwEg5IWTAwMDAwMzA2NTg5NhoIa jNhbHQxdHo%3D>.
- 19 Lim CC, Soong TK, Chuah KC, et al. Extramedullary plasmacytoma of the eyelid: a case report and review of literature[J]. Clin Exp Optom, 2013, 96(3): 349–351. DOI: 10.1111/j.1444–0938.
- 20 Di Stadio A, Ralli M, Messineo D, et al. Septal nasal extramedullary plasmacytoma: a rare tumor in an unusual area[J]. Ear Nose Throat J, 2021, 100(5_suppl): 805S–807S. DOI: 10.1177/0145561320911735.

收稿日期: 2021 年 10 月 20 日 修回日期: 2021 年 11 月 09 日
 本文编辑: 李 阳 曹 越

引用本文: 徐云峰, 严明. 结膜髓外浆细胞瘤一例并文献复习[J]. 医学新知, 2022, 32(6): 473–476. DOI: 10.12173/j.issn.1004–5511.202110038
 Xu YF, Yan M. Conjunctival extramedullary plasmacytoma: a case study and literature review[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2022, 32(6): 473–476. DOI: 10.12173/j.issn.1004–5511.202110038