

· 病例报告 ·

HIV 感染合并眼眶淋巴瘤三例

何维曜臻¹ 王京² 李林霞¹ 黄晓娇¹ 梁因¹ 李翔³

¹ 昆明市第三人民医院/云南省传染性疾病临床中心超声医学科, 昆明 650041; ² 昆明市第一人民医院神经外科, 昆明 650041; ³ 昆明市第三人民医院/云南省传染性疾病临床中心医学影像科, 昆明 650041

通信作者: 李翔, Email: 15887138804@163.com

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 眼眶淋巴瘤; 影像诊断

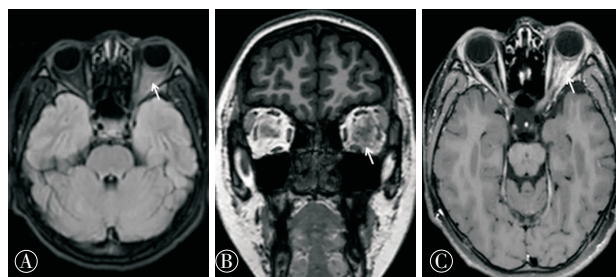
基金项目: 昆明市科技计划(2024-1-NS-0032)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20241208-00202

病例 1, 女性, 21 岁, 因抗结核治疗 5 月余, 方案为 HRZE [利福平 450 mg (1 次/d, 口服), 异烟肼 300 mg (1 次/d, 口服), 乙胺丁醇 750 mg (1 次/d, 口服), 吡嗪酰胺 500 mg (3 次/d, 口服)] 发现全身多发皮下包块伴左眼肿胀 1 个月, 于 2023 年 6 月 24 日就诊于昆明市第三人民医院。该病例 5 个月前于外院诊断为结核病, 并开始抗结核治疗。1 个月前, 出现左侧颈部、双侧腹股沟、腹壁、背部、腰部及右侧大腿多发疼痛性包块, 并伴左眼肿胀, 遂再次入院就诊。患者自发病以来, 大小便正常, 精神饮食尚可, 体重下降 5 kg。患者确诊 HIV 感染 1 年余, 规律抗逆转录病毒治疗, 方案为替诺福韦 300 mg/d、拉米夫定 300 mg/d、依非韦伦 600 mg/d。

体格检查及辅助检查: 左眼肿胀, 左眼睑稍水肿, 闭眼后稍压痛, 左侧颈部、双侧腹股沟、腹壁、背部、腰部及右侧大腿可触及多发大小不等肿块, 表面不光滑, 肿块压痛明显, 较大者位于左上腹壁, 大小约 1.5 cm×1.5 cm, 双侧瞳孔等圆等大, 直径约 3 mm, 对光反射灵敏。外周血 CD4⁺T 细胞绝对数为 226 个/μL [正常值范围: (404~1 612) 个/μL]; 痰结核 DNA 阴性, 结核感染 T 细胞检测阴性; HIV RNA<100 拷贝/mL。

影像学检查: 颅脑磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 提示左眼周软组织稍肿胀, T2WI 脂肪抑制序列可见左眼球下方肌锥内脂肪信号增高 (见图 1 A), T1WI 呈稍低信号 (见图 1 B), 眼外肌及视神经未见异常, 增强扫描左眼球下方肌锥内脂肪病灶明显强化 (见图 1 C)。胸腹部 CT 提示双侧胸壁、右侧肩部、右侧大腿、腹壁、背部及臀部皮下脂肪间隙内大小不等结节状及团片状、条状软组织密度影, 增强扫描轻度强化, 增强扫描动脉期可见增粗血管穿行于病灶中。



注: (A) 为 T2WI 脂肪抑制序列横断位, 显示左眼球下方肌锥内脂肪信号增高 (白箭头所示); (B) 为 T1WI 序列冠状位, 显示左眼球下方肌锥内脂肪信号减低 (白箭头所示); (C) 为 T1WI 增强扫描, 显示左眼球下方肌锥内病灶明显强化 (白箭头所示)

图 1 病例 1 入院颅脑磁共振成像图

2023 年 7 月 7 日软组织包块穿刺活检病理显示: 软组织淋巴细胞、浆细胞浸润, 局灶充血、水肿 (见图 2), 免疫组织化学结果分析: EMA (-)、Vim (+)、CD3 (+)、CD2 (+)、CD5 (+)、CD7 (+)、Ki-67 (约 60%+)、CD38 (+)、CD68 (+)、MUM-1 (灶性+)、TIA-1 (+)、GrB (+)、EBER (-)。结合临床病史及影像学表现, 诊断为皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤。

病例 2, 男性, 44 岁, 患者因左眼球红肿, 疼痛伴黄色分泌物 20 余天, 于 2023 年 5 月 24 日就诊于昆明市第三人民医院。该病例 20 余天前无明显诱因出现左侧眼球红肿, 伴有疼痛及黄色分泌物, 于外院住院治疗, 治疗后肿痛情况较前有所好转; 患者本次起病以来精神、饮食、睡眠欠佳、大小便正常, 体重无变化。患者确诊 HIV 感染 9 个月, 规律抗逆转录病毒治疗。

体格检查及辅助检查: 左眼上下眼睑肿胀, 下方眶周可触及肿物, 上眼睑下垂, 结膜充血水肿, 左眼球各方位运动均受限, 对光反射存在。外周血 CD4⁺T 细胞绝对数 121 个/μL;

HIV RNA<100 拷贝/mL。

影像学检查:眼眶 MRI 提示,左眼外直肌增粗,粗约为 9.7 mm(健侧外直肌粗约为 3.4 mm),呈等 T1WI 稍高 T2WI 信号,肌锥内间隙内另可见梭形及类圆形等 T1WI 稍高 T2WI 信号影,较大者位于上直肌与内直肌之间,大小约 35.2 mm×11.9 mm,较小者位于外直肌与视神经之间,大小约 7.2 mm×8.2 mm(见图 3(A)~(B)),增强扫描不均匀强化(见图 3(C))。

患者于外院行眼部病灶活检,病理及免疫组织化学诊断为左眼浆母细胞淋巴瘤。2023 年 6 月 6 日于外院行手术治疗,术后病理诊断为左眼浆母细胞淋巴瘤。

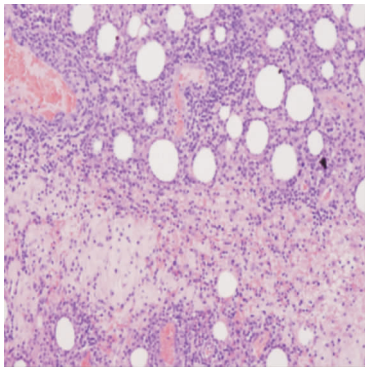
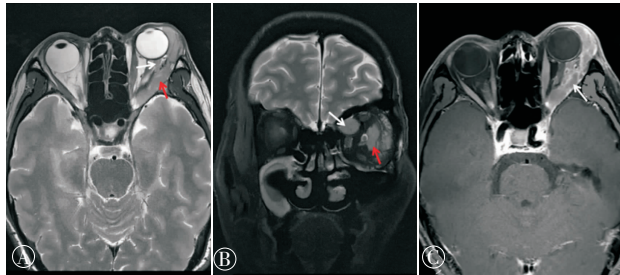


图 2 病例 1 软组织包块穿刺病理图(HE 染色,×100)



注:①为 T2WI 横断位,显示左侧外直肌增粗(红箭头所示),肌锥内外直肌与视神经之间稍高信号影(白箭头所示);②为 T2WI 脂肪抑制序列冠状位,显示肌锥内上直肌与内直肌稍高信号影(白箭头所示)及外直肌与视神经之间稍高信号影(红箭头所示);③为 T1WI 增强扫描,显示左侧外直肌不均匀强化(白箭头所示)

图 3 病例 2 入院眼眶磁共振成像图

病例 3,男,52 岁,因确诊淋巴瘤 7 月余,出现进行性视力下降 4 月余,于 2023 年 12 月 4 日入住昆明市第三人民医院治疗。该病例入院 7 个月前无明显诱因右上腹痛、右侧腰背疼痛,于外院住院治疗,腹部 MRI 提示右肾周软组织肿胀,因患者 HIV 感染,遂转至我院治疗,入院后行右肾周包块穿刺活检术,病检提示弥漫大 B 细胞淋巴瘤,遂予患者环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松龙方案化疗,治疗后病情好转后出院;入院 4 个月前,患者出现视力下降,右眼睑下垂再次入院,神经专科查体提示患者存在右侧动眼神经上支受损,左侧展神经受损,行腰椎穿刺术,脑脊液检查见脑脊液中

大量白细胞,予抗病毒治疗(具体方案不详)及激素冲击治疗,治疗后症状好转。2024 年 1 月 10 日后患者病情进行性加重,出现口角歪斜,反应迟钝,左眼闭合不全,双眼视力进行性下降,予甲氨蝶呤化疗及鞘内灌注化疗,化疗后患者视力较前恢复。自起病以来,患者精神、饮食欠佳,二便可,体重较前减轻 10 kg。患者确诊 HIV 感染 2 年,规律抗病毒治疗至今。

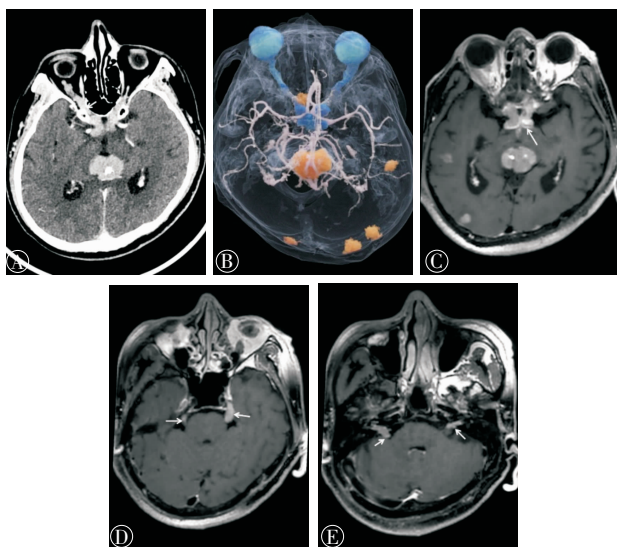
体格检查及辅助检查:双目失明,瞳孔无对光反射,瞳孔散大约 5 mm,左侧口角歪斜,反应迟钝,左眼闭合不全,无法鼓腮、吹口哨、抬眉,右侧眼睑上抬无力。右下腹轻压痛、反跳痛,右肾区叩击痛。外周血 CD4⁺T 细胞 230 个/ μ L,HIV RNA<100 拷贝/mL。

影像学检查:颅脑 CT 提示第三脑室、右侧颞叶、双侧枕叶内及视交叉旁多发类圆形稍高密度影,较大者位于第三脑室,大小约 21 mm×28 mm×22 mm,其内可见结节状钙化;视交叉及双侧视神经明显增粗,增强扫描明显强化(图 4(A)),左侧三叉神经明显增粗,增强扫描明显强化;基于 CT 增强电影渲染技术显示第三脑室、双侧枕叶、右侧颞叶内及视交叉旁肿瘤呈黄色伪彩显示,视交叉及双侧视神经不同程度增粗呈蓝色伪彩显示,颅内动脉呈灰白色显示(图 4(B))。颅脑 MRI 提示第三脑室、右侧颞叶、双侧枕叶内及视交叉前方多发稍高 T2WI 低 T1WI 信号结节影,双侧枕叶及右侧颞叶病灶周围水肿,病灶 DWI 呈高信号,ADC 值为 $(0.48\sim0.61)\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,增强扫描明显强化;视交叉及双侧视神经、双侧三叉神经及双侧面听神经明显增粗,增强扫描明显强化(图 4(C)~(E))。腹部 CT 提示右肾前内侧类圆形团块状影,与右肾、右侧输尿管上段及腰大肌分界欠清。

2023 年 4 月 26 日右肾前软组织肿物组织病理检查:肿瘤细胞弥漫性浸润性生长,核大、深染,淋巴细胞样。Ag 染色阳性。2023 年 4 月 27 日免疫组织化学检查:Vim(+),Ki-67(约 90%+),CD20(+),CD79a(+),ax-5(+),CD38(+),CD10(+),Bcl-6(+),Bcl-2(+),CD34(血管+),结合病理结果诊断为弥漫大 B 细胞淋巴瘤(见图 5(A))。脑脊液检查镜检见中等大小淋巴瘤细胞(见图 5(B)),考虑淋巴瘤细胞肿瘤。

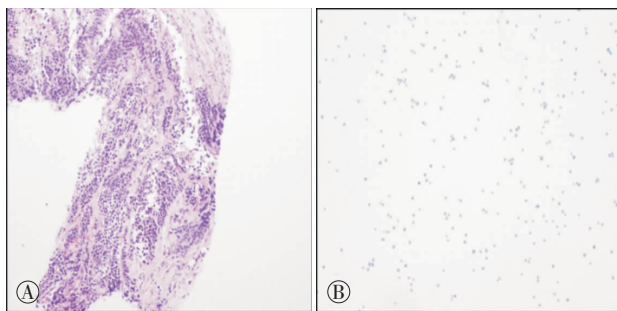
讨 论

眼部淋巴瘤包括眼内和眼附属器淋巴瘤,后者包括眼睑、结膜、泪道和眼眶软组织等淋巴瘤^[1],眼眶淋巴瘤占眼部附属器淋巴瘤的 50%~60%^[2-3],可发生包括泪腺、眼外肌、脂肪、血管、神经在内的隔膜后空间^[4]。绝大多数眼眶淋巴瘤为 B 细胞来源(占 97%),结节外边缘区 B 细胞淋巴瘤是最常见的亚型(占 59%),其次是弥漫大 B 细胞淋巴瘤(占 23%)^[4]。HIV



注: (A)为颅脑 CT 横断位扫描,显示视交叉及双侧视神经明显增粗,增强扫描明显强化(白箭头所示);(B)为 CT 增强电影渲染技术显示第三脑室、双侧枕叶、右侧颞叶内及视交叉旁肿瘤呈黄色伪彩显示,视交叉及双侧视神经不同程度增粗呈蓝色伪彩显示,颅内动脉呈灰白色显示;(C)~(E)为颅脑 MRI 横断位扫描,可见视交叉及双侧视神经、双侧三叉神经及双侧面听神经明显增粗,T1WI 增强扫描明显强化(白箭头所示)

图 4 病例 3 入院颅脑 CT 及磁共振成像图



注: (A)右肾前软组织肿瘤病理检查,肿瘤弥漫浸润生长,核大,深染,淋巴细胞样(HE 染色,×100);(B)脑脊液细胞学检查,脑脊液中见中等大小淋巴样细胞(MGC 染色,×100)

图 5 病例 3 右肾前软组织穿刺病理图

感染后,随着 CD4⁺T 淋巴细胞数量的下降,会导致各种机会性感染和肿瘤的发生^[5],主要包括卡波西肉瘤、淋巴瘤、多中心 Castleman 病及皮肤鳞状细胞癌^[6],尤其是非霍奇金淋巴瘤^[7-9],HIV 感染者的淋巴瘤发病率增加 3.7 倍^[9],尤其是弥漫大 B 细胞淋巴瘤和伯基特/伯基特样淋巴瘤^[10]。HIV 感染患者眼部肿瘤主要有卡波西肉瘤、结膜淋巴瘤及眼部皮肤鳞状细胞肿瘤^[11],HIV 感染引起的慢性炎症刺激和免疫抑制状态、细胞因子失调和病毒感染因素可能参与淋巴瘤的发生^[12]。本研究中 3 例均为 HIV 感染者,均有不同程度的 CD4⁺T 淋巴细胞数量下降,是发生眼眶淋巴瘤的高风险因素,在病理亚型上,仅 1 例为相对常见的弥漫大 B 细胞淋巴瘤,其余 2 例

为较少见的病理类型,HIV 感染合并眼眶淋巴瘤的病理亚型分布,还有待收集更多的病例进行分析。

眼眶淋巴瘤可为原发性,也可以是系统性病变的一部分,眼部淋巴瘤通常发生于单侧,临床表现为眼部肿块、疼痛、眼球突出、眼球运动受限、复视、上睑下垂和视觉障碍等^[13],影像学检查常表现为眼外肌的肿瘤浸润,可伴有周围骨质破坏^[13],合并 HIV 感染的弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者因其肿瘤内浆母细胞变异而表现为边界不清的肿块^[14]。本文报道的 3 例病例中,仅 1 例(病例 2)为原发性眼眶淋巴瘤,其余 2 例均为系统性病变的一部分。病例 1 患者诊断为皮下脂膜炎炎样 T 细胞淋巴瘤,虽发生于皮下脂肪组织,但也有浸润眼部的病例报道^[15],MRI 表现为肌锥内间隙的脂肪组织浸润,且在初诊的影像学检查时发生了漏诊,漏诊原因分析为未专门进行眼眶的 MRI 扫描。因此在临床诊疗过程中,需要注意 HIV 合并淋巴瘤患者的眼部症状的询问,着重注意症状发生部位及器官的扫描。

眼眶内无或仅有很少的淋巴样组织,淋巴瘤一般先发生于具有淋巴组织的眼睑、结膜及泪腺,并向眶内侵犯^[16],故多位于外上象限的隔前眶周,也可累及肌锥外、肌锥内和眶周间隙^[17]。既往研究将眼眶淋巴瘤按照解剖部位可分为眼眶前部、肌锥外间隙及肌锥内间隙 3 类^[18],其中眼眶前部包括眼睑、眼球周围及泪腺,肌锥内间隙为眼眶内眼外肌所包含的区域,肌锥外间隙为眼外肌及眼外肌以外至眶筋膜以内所包含的区域,以肌锥内间隙最为少见^[18]。本文 3 例病例中有 2 例发生于肌锥内间隙,1 例累及肌锥内间隙及肌锥外间隙,与既往报道略有不同,可能与病理亚型有关,也可能与合并 HIV 感染有关,有待于收集更多的病例进行研究。

眼眶淋巴瘤可表现为边界清楚的孤立肿块或边界不清的弥漫浸润性病变,以后者多见,可导致眼外肌增粗及视神经受累^[17],单眼较双眼受累常见^[14],病灶在 MRI 以等 T1WI 及高 T2WI 信号为主,CT 表现为等-稍低密度,增强扫描明显强化^[19]。本报道中 1 例患者表现为浸润性病变,1 例表现为视神经及视交叉病变,1 例表现为眼外肌及肌锥内间隙结节,3 例累及部位均不同;在强化方式上,2 例病例出现了不均匀强化,与既往报道有一定差异,该征象提示肿瘤因恶性程度较高、生长快而出现内部坏死^[20,21]。既往研究证实,HIV 感染合并中枢神经系统淋巴瘤患者出现环状强化高于非 HIV 感染者^[22],在眼眶淋巴瘤是否具有相似的表现,还需进一步研究。病例 1 肌锥内间隙脂肪浸润首次漏诊,与眶内脂肪的高信号影响肿块显示有关,建议采用脂肪抑制技术消除眶内脂肪高信号,有助于诊断^[23]。

在治疗上,眼眶淋巴瘤可根据病变的位置、范围和类型

选择手术治疗^[24],或联合放疗和化疗。低级别和局部原发性淋巴瘤患者可选择放疗,全身扩散的患者可采用放疗联合化疗^[9]。组织学亚型是眼眶淋巴瘤预后影响因素,低级别预后较好^[4]。合并 HIV 感染患者的治疗还需要考虑 HIV 病毒载量、细胞免疫功能和合并机会性感染的情况,HIV 感染患者在控制病毒复制后,一般不影响患者抗肿瘤治疗的疗效^[25]。

总之,HIV 感染患者合并眼眶淋巴瘤较少见,本文报道的 3 例病例均有不同程度的外周血 CD4⁺T 细胞计数降低,且都出现了眼部症状,但侵犯的部位不同。在今后的诊疗过程中,当 CD4⁺T 细胞计数较低的 HIV 感染患者出现眼眶内肿块、视神经或眼外肌增粗及肌锥内间隙脂肪浸润症状,需要考虑眼眶淋巴瘤的可能,临床进行眼部 MRI 扫描及必要的组织学检查有助于快速和精准诊断。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 何维曜臻:采集数据、起草文章;王京、李林霞、黄晓娇、梁囡:影像学分析、收集数据;李翔:对文章的知识性内容做批评性审阅、获取研究经费

参 考 文 献

- [1] 刘旭玲,马骏,孙文文,等.原发性眼部淋巴瘤研究进展[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2020,22(2):87-93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2020.02.002.
- [2] 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. DOI: 10.1097/01.pas.0000213350.49767.46.
- [3] Sjö LD. Ophthalmic lymphoma: Epidemiology and pathogenesis[J]. Acta Ophthalmol, 2009, 87, Thesis 1:1-20. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01478.x.
- [4] Olsen TG, Heegaard S. Orbital lymphoma[J]. Surv Ophthalmol, 2019, 64(1): 45-66. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.08.002.
- [5] 鲁丹,王胜男,毛菲菲,等. HIV/AIDS 患者合并眼部肿瘤的临床特征分析[J]. 眼科, 2021, 30(6): 474-476. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2021.06.013.
- [6] Vangipuram R, Tying SK. AIDS-associated malignancies[J]. Cancer Treat Res, 2019, 177: 1-21. DOI: 10.1007/978-3-030-03502-0_1.
- [7] 覃亚勤,罗凤,黎彦君,等. 艾滋病合并恶性肿瘤住院患者疾病谱分析[J]. 新发传染病电子杂志, 2022, 7(1): 39-42. DOI: 10.19871/j.cnki.xferbzz.2022.01.009.
- [8] 钟明,李刚,王宁,等. 颈部淋巴结结核患者疾病进展的危险因素分析[J]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(1): 42-46. DOI: 10.19871/j.cnki.xferbzz.2024.01.009.
- [9] Noy A. HIV lymphoma and burkitts lymphoma[J]. Cancer J, 2020, 26(3): 260-268. DOI: 10.1097/PPO.0000000000000448.
- [10] Riedel DJ, Rositch AF, Redfield RR, et al. HIV-associated lymphoma sub-type distribution, immunophenotypes and survival in an urban clinic population[J]. 2015, 57(2): 306-312. DOI: 10.3109/10428194.2015.1055483.
- [11] Ong Beng Seng M, Meyer D, Gichuhi S, et al. Ocular surface disorders in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2020, 28(7):1015-1021. DOI: 10.1080/09273948.2020.1757122.
- [12] 鲁丹,孙挥宇,毛菲菲,等. HIV 感染合并原发性眼眶淋巴瘤二例[J]. 眼科, 2019, 28(4): 258-259. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2019.04.018.
- [13] Mulay K, Honavar SG. An update on ocular adnexal lymphoma[J]. Semin Diagn Pathol, 2016, 33(3): 164-172. DOI: 10.1053/j.semdp.2015.10.004.
- [14] Mulay K, Nair AG, Aggarwal E, et al. Orbital signet-ring cell lymphoma of diffuse, large, B-cell type[J]. Can J Ophthalmol, 2013, 48(6): e156-158. DOI: 10.1016/j.cjco.2013.08.008.
- [15] Hashimoto R, Uchiyama M, Maeno T. Case report of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma complicated by eyelid swelling [J]. BMC Ophthalmol, 2016, 16:117. DOI: 10.1186/s12886-016-0303-4.
- [16] 冉旭铭,田萍,祝跃明,等. 原发性眼眶淋巴瘤的 CT 表现特点[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(7): 1209-1210. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2010.07.055.
- [17] 张明,王渊,王微微,等. CT 和 MR 在眼眶淋巴瘤诊断中的价值[J]. 实用放射学杂志, 2006, 22(2): 158-161. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2006.02.008.
- [18] 尚柳彤,杨家斐,王鑫坤,等. 眼眶淋巴瘤的 MRI 征象[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(4): 256-260. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2016.04.005.
- [19] 朱建波,李彬,张红梅,等. 原发性眼部淋巴瘤的临床与影像特征分析[J]. CT 理论与应用研究, 2023, 32(2): 223-230. DOI: 10.15953/j.ctta.2022.245.
- [20] Raval V, Binkley E, Aronow ME, et al. Primary central nervous system lymphoma-ocular variant: An interdisciplinary review on management[J]. Surv Ophthalmol, 2021, 66(6): 1009-1020. DOI: 10.1016/j.survophthal.2021.03.004.
- [21] Kakkassery V, Jünemann AM, Bechrakis NE, et al. Ocular lymphoma : Precise diagnostics and classification as key for successful personalized treatment[J]. Ophthalmologe, 2020, 117(6): 499-507. DOI: 10.1007/s00347-019-01020-5.
- [22] 史延斌,曾莹婷,李逸攀,等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤在免疫功能正常或低下患者的 MRI 成像特征[J]. 新发传染病电子杂志, 2023, 8(2): 39-44. DOI: 10.19871/j.cnki.xferbzz.2023.02.008.
- [23] 潘宇澄,沙炎,彭卫军,等. 眼附属器淋巴瘤的影像学表现[J]. 放射学实践, 2007, 22(7): 694-697. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0313.2007.07.010.
- [24] Schick U, Lermen O, Unsöld R, et al. Treatment of primary orbital lymphomas[J]. Eur J Haematol, 2004, 72(3): 186-192. DOI: 10.1046/j.0902-4441.2003.00192.x.
- [25] 雷海科,李小升,李杰平,等. 艾滋病合并恶性肿瘤患者临床特点及预后影响因素[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(5): 412-417. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2022.21.1056.

(收稿日期:2024-12-08)