

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF OCULAR ADNEXAL MARGINAL ZONE B-CELL LYMPHOMA

Le Thi Lieu¹, Bui Thanh Son¹, Ha Huy Thien Thanh¹

¹Central Eye Hospital - 85 Ba Trieu Street, Hai Ba Trung Ward, Hanoi, Vietnam

Received: 03/11/2025

Revised: 03/12/2025; Accepted: 23/03/2026

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and paraclinical characteristics of patients with ocular adnexal marginal zone B-cell lymphoma (OAL).

Methods: A descriptive retrospective and prospective study was conducted on 16 patients aged 18 and older, diagnosed with ocular marginal zone lymphoma via histopathology and immunohistochemistry from January 2023 to October 2023 at Vietnam National Eye Hospital.

Results: The mean age was $59,5 \pm 8,7$ years; the male-to-female ratio was 1,7. The most common reason for admission was self-detected tumor (56,25%). Typical clinical symptoms included palpable mass (87,5%), proptosis (62,5%) and ptosis (25%). The most frequent locations were orbital soft tissue (62,5%) and conjunctiva (50%). Most patients were in the early stage (Ann Arbor stage I: 62,5%; AJCC stage T2: 81,25%). LDH and Beta2M levels were 100% low; 50% of patients had a low IPI score. Immunohistochemistry showed 100% expression of CD20 and 87,5% for BCL2; the mean Ki67 index was low (7,5%).

Conclusion: Ocular adnexal marginal zone lymphoma is common in middle-aged individuals, with a male predominance observed in this study. The disease usually presents at an early stage with a favorable prognosis, consistent with the indolent B-cell marginal zone immunohistochemical profile.

Keywords: Ocular adnexal marginal zone lymphoma, clinical, subclinical, immunohistochemistry.

*Corresponding author

Email: lieuhtmu90@gmail.com **Phone:** (+84) 398998236 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v67i3.4633**

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG U LYMPHO TẾ BÀO B VÙNG RÌA BIỂU HIỆN TẠI MẮT

Lê Thị Liễu¹, Bùi Thanh Sơn¹, Hà Huy Thiên Thanh¹

¹Bệnh viện Mắt Trung ương - Số 85 Bà Triệu, Phường Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 03/11/2025

Ngày chỉnh sửa: 03/12/2025; Ngày duyệt đăng: 23/03/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân u lympho tế bào B vùng rìa biểu hiện tại phần phụ của mắt (OAL).

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu trên 16 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, chẩn đoán xác định u lympho vùng rìa tại phần phụ của mắt qua giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch từ tháng 01/2023 đến 10/2023 tại bệnh viện Mắt Trung Ương.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $59,5 \pm 8,7$; tỷ lệ nam/nữ là 1,7. Lý do vào viện thường gặp nhất là tự phát hiện u (56,25%). Triệu chứng lâm sàng điển hình gồm khám thấy khối choán chỗ (87,5%), lồi mắt (62,5%) và sụp mi (25%). Vị trí tổn thương hay gặp nhất là tổ chức hốc mắt (62,5%) và kết mạc (50%). Đa số bệnh nhân ở giai đoạn sớm (Ann Arbor giai đoạn I chiếm 62,5%; AJCC giai đoạn T2 chiếm 81,25%). Chỉ số LDH và Beta2M 100% ở mức thấp; 50% bệnh nhân có điểm IPI thấp. Đặc điểm hóa mô miễn dịch bộc lộ 100% CD20 và 87,5% BCL2; chỉ số Ki67 trung bình thấp (7,5%).

Kết luận: U lympho vùng rìa tại mắt thường gặp ở tuổi trung niên, nam giới chiếm ưu thế trong nghiên cứu này. Bệnh thường biểu hiện ở giai đoạn sớm, chỉ số tiên lượng tốt và đáp ứng đặc điểm hóa mô miễn dịch dòng tế bào B vùng rìa tiến triển chậm.

Từ khóa: U lympho vùng rìa, mắt, lâm sàng, cận lâm sàng, hóa mô miễn dịch.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin tế bào B vùng rìa (Marginal Zone Lymphoma - MZL) là bệnh lý hiếm gặp, chiếm khoảng 7% tổng số u lympho không Hodgkin ở người trưởng thành. U lympho biểu hiện tại phần phụ của mắt (Ocular Adnexal Lymphoma - OAL) chiếm dưới 1% u lympho nói chung, nhưng lại là tổn thương ác tính thường gặp nhất tại hốc mắt và các cấu trúc phụ cận.

Tại Việt Nam, MZL đã được Bộ Y tế đưa vào hướng dẫn phân loại từ năm 2015. Tuy nhiên, do tính chất hiếm gặp, các dữ liệu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân này còn hạn chế. Nghiên cứu này nhằm mô tả các đặc điểm đặc thù của bệnh nhân U lympho không Hodgkin tế bào B vùng rìa ở phần phụ của mắt tại bệnh viện Mắt Trung Ương, qua đó cung cấp thêm bằng chứng khoa học cho công tác chẩn đoán và điều trị thực tiễn.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 16 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, chẩn đoán xác định u lympho không Hodgkin tế bào B vùng rìa tại mắt dựa trên giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu.

2.3. Thời gian và địa điểm: Từ tháng 01/2023 đến tháng 10/2023 tại Bệnh viện Mắt Trung Ương.

2.4. Biến số nghiên cứu: Tuổi, giới, lý do vào viện; triệu chứng thực thể tại mắt và toàn thân (ECOG/WHO, hội chứng B); vị trí tổn thương, giai đoạn (Ann Arbor, AJCC), LDH, Beta2M, thang điểm IPI; các dấu ấn hóa mô miễn dịch (CD20, CD3, CD5, BCL2, Ki67...).

2.5. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung và lý do vào viện (n=16)

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi trung bình		59,5 ± 8,7 (46 - 75)
Tỷ lệ Nam/Nữ		10 (62,5%) / 6 (37,5%)
Lý do vào viện	Tự phát hiện u	9 (56,25%)
	Khác (Lồi mắt / Nhìn mờ / Sụp mi)	7 (43,75%)

Trong số 16 bệnh nhân nghiên cứu, độ tuổi gặp nhiều nhất là từ 51 đến 70 (68,75%). Nam gặp nhiều hơn nữ và lý do vào viện thường gặp nhất là tự phát hiện khối u tại mắt.

*Tác giả liên hệ

Email: lieuhamu90@gmail.com Điện thoại: (+84) 398998236 <https://doi.org/10.52163/yhc.v67i3.4633>

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng (n=16)

Triệu chứng		N	%
Triệu chứng tại mắt	Khối choán chỗ	14	87,5
	Lồi mắt	10	62,5
	Sung huyết kết mạc	3	18,75
	Song thị	0	0
	Giảm thị lực	5	31,3
	Đau hốc mắt	1	6,25
	Sụp mí	4	25
Triệu chứng toàn thân	PS 0-1	16	100
	Gầy sút	4	25
	Hạch ngoại vi	2	12,5
	Hội chứng B	3	18,75

Biểu hiện lâm sàng hay gặp nhất là có khối choán chỗ ở phần phụ của mắt, ngoài ra các triệu chứng thường gặp khác là: lồi mắt (62,5%), sụp mí (25%), sung huyết kết mạc (18,75%)...Về triệu chứng toàn thân: 18,75% có hội chứng B, 12,5% sờ thấy hạch ngoại vi, 25% giảm cân và 100% có chỉ số toàn trạng tốt 0 đến 1.

Bảng 3. Vị trí và mắt tổn thương (n=16)

Vị trí tổn thương	n	%
Tổ chức hốc mắt	10	62,5
Kết mạc	8	50,0
Tuyến lệ / Mi mắt	3	18,8
Bên tổn thương	n	%
Mắt trái	10	62,5
Mắt phải	3	18,75
Cả hai mắt	3	18,75

Bảng 5. Đặc điểm hóa mô miễn dịch

Các dấu ấn hóa mô miễn dịch	CD20	CD3	CD5	BCL2	BCL6	CD43	Cyclin D1	CD23	Ki67	Ki67 trung bình
Bộc lộ	+ 100%	- 100%	- 100%	+ 87,5%	- 100%	- 93,8%	- 100%	- 100%	+ 100%	7,5 ± 4,9

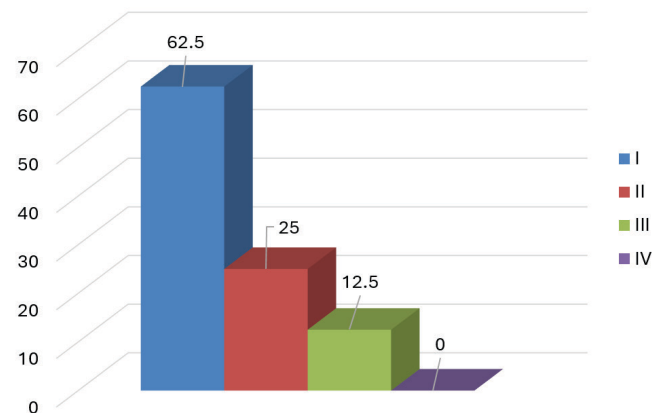
Các dấu ấn dương tính chiếm tỷ lệ cao là CD20, BCL2, Ki67. Các dấu ấn còn lại không bộc lộ gồm CD3, CD5, BCL6, CD43, Cyclin D1, CD23. Một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân không bộc lộ BCL2 hoặc bộc lộ CD43. Tỷ lệ bộc lộ Ki67 đều ở mức thấp.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu (59,5) tương đồng với Marina (60) và Ferreri (63).(1),(2) Đáng chú ý, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nam/nữ là 1,7, cho thấy ưu thế ở nam giới, khác biệt với một số báo cáo quốc tế thường ưu thế nữ, có thể do đặc thù mẫu nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này, lý do để bệnh nhân vào viện thường gặp nhất là tự phát hiện u tại mắt (56,25%) ngoài ra có thể gặp các lý do khác như lồi mắt, chảy nước mắt nhiều, sụp

Vị trí thường gặp là phần mềm của ổ mắt chiếm 62,5%, u kết mạc 50%, các vị trí khác là tuyến lệ và mi mắt (cùng 18,8%). Tỷ lệ gặp ở mắt phải cao hơn ở mắt trái.



Biểu đồ 1. Giai đoạn theo Ann Arbor

Giai đoạn I chiếm chủ yếu 62,5%, giai đoạn II chiếm 25%, 12,5% giai đoạn III và không gặp giai đoạn IV.

Bảng 4. Chỉ số cận lâm sàng và tiên lượng (n=16)

Chỉ số cận lâm sàng	Kết quả
LDH trung bình	176 ± 67,7 (U/L)
Beta2M ≤3	100%
PET-CT tăng FDG tại u	4 (25,0%)
Điểm IPI	1: 8 (50%) / 8 (50%)
	2: 3 (18,75%)
	3: 5 (31,25%)

Chỉ có 25% (4BN) tăng FDG tại u ở mắt trên phim chụp PET-CT. 100% bệnh nhân có chỉ số beta 2M và LDH ở mức thấp. 50% (8BN) có điểm IPI thuộc nhóm yếu tố tiên lượng thấp.

mi hay nhìn mờ. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Ferreri và cs (2020) với lý do vào viện do phát hiện u chiếm 60%.(1) Về triệu chứng lâm sàng, 87,5% bệnh nhân có thể khám thấy u trên lâm sàng, ngoài ra các triệu chứng thường gặp tại mắt khác là: lồi mắt (62,5%), sụp mí (25%), sung huyết kết mạc (18,75%)...Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Letschert và cs (1991) cho thấy khối u có thể khám thấy là triệu chứng thường gặp nhất chiếm 60,6%, nghiên cứu của Marina và cs (2016) là 90,3%.(3) Theo Richards và cs (2017) nghiên cứu trên những bệnh nhân u lympho nói chung ở tổ chức hốc mắt, khối trong hốc mắt thường xuất hiện là khối chắc có thể sờ thấy và lồi mắt khởi phát dần dần kèm theo mức độ đau và sưng khác nhau. U lympho kết mạc phát sinh dưới dạng một khối “màu hồng cá hồi”.(4) Về triệu chứng toàn thân,

trong nghiên cứu này có 18,75% có hội chứng B và 100 % có chỉ số toàn trạng tốt 0 đến 1. Kết quả tương đồng với các nghiên cứu về u lympho vùng rìa khác trước đây như Meunier và cs (2004) có 3 % có hội chứng B, 99% có chỉ số toàn trạng 0 đến 1.(5)

Vị trí và phân loại giai đoạn theo Ann Arbor: Trong nghiên cứu này, vị trí thường gặp là tổ chức hốc mắt chiếm 62,5% , kết mạc 50 % , các vị trí khác là tuyến lệ và mi mắt (cùng 18,8%). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với báo cáo của tác giả Richards (2017) tổ chức hốc mắt gặp nhiều nhất chiếm 46 - 74%, sau đó là kết mạc: 20 - 33%, tuyến lệ: 10 - 20 % và mi mắt là 5 - 20 %.(4) Về mắt tổn thương, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả mắt phải (62,5%) có tỷ lệ cao hơn ở mắt trái (18,75%), ngoài ra 18,75% gặp ở 2 mắt. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Ferreri và cs (2020) cho thấy 30 % bệnh nhân có tổn thương ở mắt phải, 35% mắt trái và 35% gặp cả 2 mắt. (1) Nhưng gần tương đồng với một số tác giả về tỷ lệ gặp ở 2 mắt như tác giả Richards (2017) là 10 đến 15%, tác giả Jenkins là 16%. Về giai đoạn, giai đoạn I chiếm chủ yếu 62,5 % , giai đoạn II chiếm 25% , 12,5% giai đoạn III và không gặp giai đoạn IV.(4),(6) Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Marina và cs (2016), một nghiên cứu hồi cứu của 7 trung tâm mắt tại Châu Âu với 180 bệnh nhân u lympho vùng rìa có 89,7% giai đoạn I, 3,4% giai đoạn II, 0,6% giai đoạn III và 6,3% giai đoạn IV.(2)

Đặc điểm cận lâm sàng: Trong nghiên cứu này cho kết quả chỉ có 25% (4BN) tăng FDG tại u ở mắt trên phim chụp PET-CT, có 37,5% phát hiện u nhưng không tăng FDG. Theo Zanni và cộng sự chỉ có 73% trường hợp cho thấy vị trí bệnh trên MRI và CT có độ tương phản cũng dương tính trên 18FDG PET.(7) Do đó, 18FDG PET dường như có độ nhạy thấp hơn MRI và CT để phát hiện u lympho tại mắt, đặc biệt ở các vị trí ngoài kết mạc.

Beta2M và LDH. là những yếu tố có ý nghĩa tiên lượng bệnh đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, tất cả bệnh nhân có chỉ số beta 2 M và LDH ở mức thấp với mức LDH trung bình là $176 \pm 67,7$. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Ferreri và cs (2020).(1) IPI là hệ thống tính điểm tiên lượng được sử dụng phổ biến nhất cho U lympho ác tính không Hodgkin tế bào B, điểm càng cao thể hiện tiên lượng bệnh càng xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi 50 % (8BN) có điểm IPI thuộc nhóm yếu tố tiên lượng thấp (0 đến 1), 50% ở nhóm yếu tố tiên lượng trung bình thấp (2 đến 3). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Decaudin và cs (2006) cho thấy tất cả bệnh nhân ở nhóm độ thấp đều có điểm IPI ở nhóm yếu tố nguy cơ thấp và trung bình thấp.(8)

Về đặc điểm hóa mô miễn dịch, mẫu bệnh phẩm sinh thiết được cố định bằng formalin và nhuộm bằng haematoxylin và eosin (H&E) để đánh giá hình thái khối u, sau đó nhuộm hóa mô miễn dịch (IHC) với các kháng thể của CD3, CD5, CD20 được sử dụng để phân biệt giữa dòng tế bào T và B. IHC bổ sung được sử dụng để mô tả thêm đặc điểm của kiểu hình miễn dịch như BCL2, BCL6, CD 43, CD23, Cyclin D1, Ki67. Trong u lympho vùng rìa tại mắt, có sự mở rộng vùng rìa và chất đệm chứa thâm nhiễm đơn hình lan tỏa của các tế bào lympho không đồng nhất biệt hóa tốt (tế bào B nhỏ, tế bào giống tế bào trung tâm bị phân cắt, tế

bào monocytoid, tế bào lympho nhỏ và nguyên bào miễn dịch rải rác). Các tế bào monocytoid có nhiều tế bào chất nhạt màu ít được quan sát thấy hơn với các u lympho vùng rìa ở vị trí khác. Sự biệt hóa plasmacytoid cũng thường xảy ra. Đặc điểm hóa mô miễn dịch của u lympho vùng rìa là sự bộc lộ của CD20, CD79a, BCL2, CD43 khoảng 25%, CD21 và sự không biểu lộ của CD3, CD5, CD10, BCL6, Cyclin D1, CD 23. Đặc điểm biểu hiện đặc điểm phát triển chậm và rất ít phân bào.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả, các dấu ấn dương tính chiếm tỷ lệ cao là CD20, BCL2, Ki67. Các dấu ấn còn lại không bộc lộ gồm CD3, CD5, BCL6, CD43, Cyclin D1, CD23. Một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân không bộc lộ BCL2 hoặc bộc lộ CD43.

Ki-67 là một protein nonhistone được xác định lần đầu tiên vào năm 1991 bởi Gerdes và cs. Bởi vì nó biểu hiện ở tất cả các giai đoạn của chu kỳ tế bào ngoại trừ giai đoạn nghỉ ngơi (G0), nên nó đã được sử dụng làm dấu hiệu tăng sinh ở nhiều bệnh ung thư bao gồm cả ung thư hạch. Một số nhà nghiên cứu đã cố gắng chứng minh tính hữu ích của chỉ số Ki-67 trong việc phân biệt các u lympho tiến triển chậm và tiến triển nhanh. Chỉ số Ki-67 tăng lên đã được chứng minh là có tương quan với mức độ gia tăng của bệnh ung thư hạch.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bộc lộ Ki67 đều $\leq 20\%$, tỷ lệ bộc lộ trung bình là 7,5 %, kết quả tương đồng với tác giả Jeon Young Woo và cs (2018) với Ki 67 trung bình là 10 (1-90).(9)

5. KẾT LUẬN

U lympho tế bào B vùng rìa tại mắt trong nghiên cứu này thường gặp ở độ tuổi trung niên với ưu thế ở nam giới. Lâm sàng điển hình là sự xuất hiện của khối u hốc mắt kèm lồi mắt hoặc sụp mi. Đa số bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn sớm, có chỉ số LDH và Beta2M trong giới hạn bình thường và tiên lượng tốt theo thang điểm IPI. Đặc điểm hóa mô miễn dịch phù hợp với bản chất sinh học của một bệnh lý tiến triển chậm.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Ferreri AJM, Sassone M, Miserocchi E, Govi S, Cecchetti C, Corti ME, et al. Treatment of MALT lymphoma of the conjunctiva with intralesional rituximab supplemented with autologous serum. *Blood Adv.* 2020;4(6):1013-9.
- [2] Kirkegaard MM, Rasmussen PK, Coupland SE, Esmaili B, Finger PT, Graue GF, et al. Conjunctival Lymphoma - An International Multicenter Retrospective Study. *JAMA ophthalmology.* 2016;134(4):406-14.
- [3] Letschert JG, González González D, Oskam J, Koornneef L, van Dijk JD, Boukes R, et al. Results of radiotherapy in patients with stage I orbital non-Hodgkin's lymphoma. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* 1991;22(1):36-44.
- [4] Richards H, Ramsden C, Naidoo R, Yvon C, Jacob E, Mohamedbhai S. Ocular adnexal lymphomas: a review. *Expert Review of Ophthalmology.* 2017;12(2):133-48.

- [5] Meunier J, Lumbroso-Le Rouic L, Vincent-Salomon A, Dendale R, Asselain B, Arnaud P, et al. Ophthalmologic and intraocular non-Hodgkin's lymphoma: a large single centre study of initial characteristics, natural history, and prognostic factors. *Hematological oncology*. 2004;22(4):143-58.
- [6] Jenkins C, Rose GE, Bunce C, Cree I, Norton A, Plowman PN, et al. Clinical features associated with survival of patients with lymphoma of the ocular adnexa. *Eye (London, England)*. 2003;17(7):809-20.
- [7] Zanni M, Moulin-Romsee G, Servois V, Validire P, Bénamor M, Plancher C, et al. Value of 18FDG PET scan in staging of ocular adnexal lymphomas: a large single-center experience. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)*. 2012;17(2):76-84.
- [8] Decaudin D, de Cremoux P, Vincent-Salomon A, Dendale R, Rouic LL-L. Ocular adnexal lymphoma: a review of clinicopathologic features and treatment options. *Blood*. 2006;108(5):1451-60.
- [9] Jeon Y-W, Yang H-J, Choi B-O, Jung S-E, Park K-S, O J-H, et al. Comparison of Selection and Long-term Clinical Outcomes Between Chemotherapy and Radiotherapy as Primary Therapeutic Modality for Ocular Adnexal MALT Lymphoma. *eClinicalMedicine*. 2018;4:32-42.