

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202626212

· 舌根疾病专栏 ·

## EBV 相关舌根部良性淋巴组织增生性疾病 2 例

刘明<sup>1</sup>, 梁旭晖<sup>2</sup>, 叶犇<sup>2</sup>

(1. 西南医科大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川 泸州 646000; 2. 山东第一医科大学附属省立医院耳鼻咽喉头颈外科, 山东 济南 250021)

中图分类号: R766.4

爱泼斯坦-巴尔病毒(Epstein-Barr virus, EBV)是一种线性双链DNA病毒,属于人类疱疹病毒家族,成人感染率超过90%<sup>[1]</sup>。反应性淋巴增生是一种良性病变,也被称为“滤泡性淋巴增生”或“假性淋巴瘤”,其特征是淋巴结内外淋巴细胞数量迅速增加,可能与慢性刺激(如反流和假牙刺激)、对未知抗原刺激的反应性淋巴细胞增殖、EBV感染、过敏或反复感染有关<sup>[2]</sup>。本文就2例原发于舌根的EBV相关良性淋巴组织增生性疾病进行报道。

### 1 临床资料

#### 1.1 病例1

患者,女,38岁,因“咽部异物感6年余”就诊,伴反酸、胃烧灼感,无吞咽困难及声音嘶哑。患者无免疫缺陷病史及特殊家族史。喉镜检查(图1A):舌根见圆形光滑肿物,遮挡会厌,窄带成像模式下未见明显异常上皮内乳头状毛细血管袢。抗EBV衣壳抗原抗体IgG(+),IgM(-);抗EBV早期抗原抗体IgG(-);抗EBV核抗原抗体IgG(+);血浆EBV DNA定量 $< 5.0 \times 10^3$  copies/mL。颈部CT检查(图1B):舌根处可见软组织影,与周围组织边界不清,截面约2 cm×3 cm。

患者在全身麻醉支撑喉镜下行二氧化碳激光舌根肿物切除术。肿物质韧,固定于舌根,与会厌软骨分界不清,大小约2 cm×3 cm。病理检查:淋巴组织增生性病变,淋巴滤泡增生,生发中心扩大,滤泡间区大量浆细胞浸润,伴Castleman病样改变。免疫组化:CD20(滤泡+),PAX-5(滤泡+),CD3(滤泡间区+),

CD10(生发中心+),Bcl-6(生发中心+),Bcl-2(生发中心-),CD21(FDC网+),CD38(散在+),MUM-1(散在+),Kappa(+),Lambda(+),CD30(散在+),c-myc(-),Cyclin D1(-),Ki-67(+,生发中心高表达,滤泡间区约40%+),LCA(+),ALK(-),CD56(-),CD79a(滤泡+),CD19(滤泡+)。原位杂交(图1C):EBER-ISH(少数细胞+)。结合临床及病理检查结果,诊断为EBV感染所致淋巴组织反应性增生。随访6个月,复查抗EBV衣壳抗原抗体IgG(+),抗EBV核抗原抗体IgG(+),余阴性;血浆EBV DNA定量 $< 5.0 \times 10^3$  copies/mL。无复发。

#### 1.2 病例2

患者,女,54岁,因咽部异物感2年入院,偶伴吞咽困难,无免疫缺陷病史。喉镜检查(图2A):舌根见光滑肿物,遮挡会厌。血清学检测:抗EBV衣壳抗原抗体IgG(+),IgM(-);抗EBV早期抗原抗体IgG(+);抗EBV核抗原抗体IgG(+);血浆EBV DNA定量 $> 5.0 \times 10^3$  copies/mL。颈部MRI检查(图2B):左侧舌根卵圆形异常信号,T1WI等信号,FS-T2WI高信号,大小约2.6 cm×1.2 cm×1.4 cm。

患者在全身麻醉支撑喉镜下行等离子舌根病损切除术,术中见肿物质韧,伴囊性新生物,固定于舌根。病理检查:淋巴上皮样囊肿,伴淋巴组织反应性增生。免疫组化:CD20(+),CD3(+),CD21(FDC网+),Ki-67(+,生发中心高表达)。原位杂交(图2C):EBER-ISH(少数细胞+)。结合临床及病理检查结果,诊断为淋巴上皮样囊肿、EBV感染所致淋巴组织反应性增生。随访6个月,患者症状消失,喉镜复查未见复发,未进行EBV相关复查。

第一作者简介:刘明,男,在读博士研究生。  
通信作者简介:叶犇,男,博士,副主任医师。

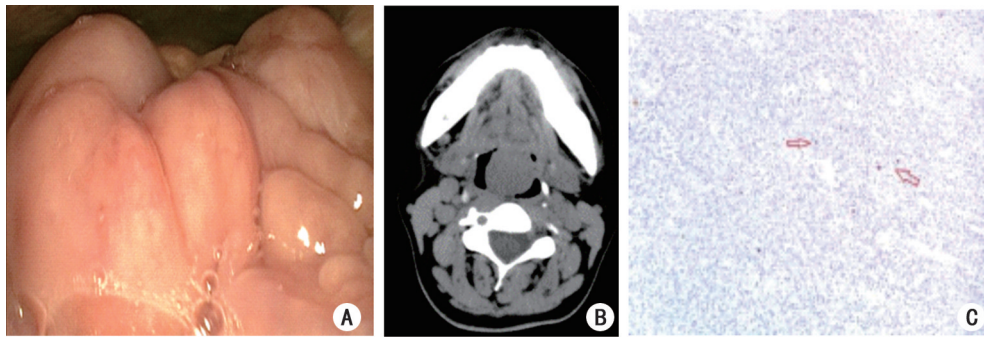


图 1 病例 1 资料 A:术前喉镜;B:术前颈部 CT;C:病理切片,箭头提示 EBV-ISH(+) (DAB 显色、苏木素复染  $\times 100$ )

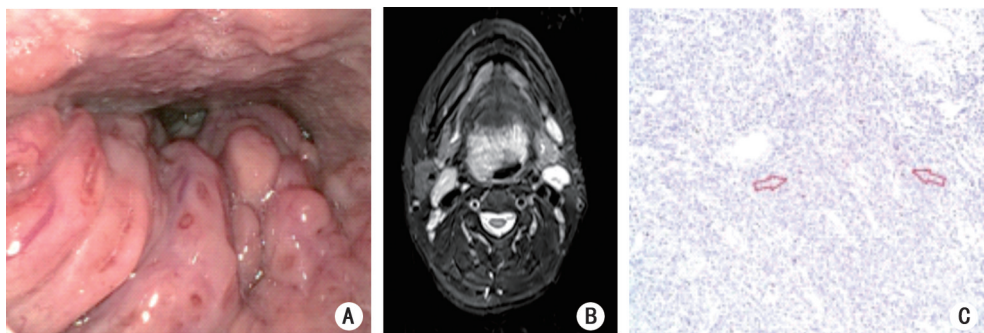


图 2 病例 2 资料 A:术前喉镜;B:术前颈部 MRI;C:病理切片,箭头提示 EBV-ISH(+) (DAB 显色、苏木素复染  $\times 100$ )

## 2 讨论

EBV 相关淋巴增殖性疾病 (Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders, EBV-LPDs) 病变谱系广泛<sup>[3]</sup>。WHO/ICC 分类依据受累细胞谱系(B 细胞/T 细胞/NK 细胞)、宿主免疫状态及克隆扩增程度,将 EBV-LPDs 界定为从良性反应性增生、多形性淋巴增殖性疾病到恶性淋巴瘤的连续谱系。反应性增生如传染性单核细胞增多症,多见于免疫功能正常个体,表现为多克隆性淋巴组织增生;多形性淋巴增殖性疾病多见于免疫功能异常个体;而 EBV 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤、结外 NK/T 细胞淋巴瘤等则属于恶性淋巴瘤范畴,表现为单克隆性恶性增殖<sup>[3]</sup>。

舌根部淋巴组织属 Waldeyer 环的组成部分,是 EBV 潜伏及再激活的常见部位<sup>[4-5]</sup>。Laichalk 等<sup>[6]</sup>研究表明,EBV 在 Waldeyer 环与外周血记忆 B 细胞中的病毒载量相似,而在脾脏和其他淋巴结中仅为 Waldeyer 环的 1/20,提示 Waldeyer 环是 EBV 潜伏的关键储库,病毒通过循环记忆 B 细胞持续播散至外周淋巴系统。已有文献报道传染性单核细胞增多症及其他 Waldeyer 环淋巴增生病例,但以舌根为具

体部位的 EBV 相关反应性淋巴增生报道相对较少<sup>[7]</sup>。EBV 可长期潜伏于舌根 B 淋巴细胞中,在局部慢性炎症及免疫微环境改变时可能发生再激活。EBV 潜伏膜蛋白 1 可模拟 CD40 受体信号,促进 B 细胞增殖与存活,参与 EBV 相关淋巴增殖性病变的发生发展<sup>[8]</sup>。在头颈部,EBV 相关病变还包括鼻咽癌、结外 NK/T 细胞淋巴瘤(鼻型)、EBV 阳性黏膜皮肤溃疡以及部分唾液腺淋巴上皮样癌等<sup>[9-11]</sup>。

喉镜及影像学检查在舌根部占位性病变的术前评估中具有重要意义。本组 2 例患者喉镜下均表现为舌根部表面光滑的黏膜下隆起,病变不同程度遮挡会厌,局部黏膜完整,未见溃疡、坏死或异常血管增生,窄带成像模式下亦未见典型异常上皮内乳头状毛细血管祥表现,整体倾向良性病变。影像学方面,病例 1 颈部 CT 示舌根部软组织密度影,边界欠清;病例 2 MRI 表现为类圆形囊性占位,T1WI 呈低信号,FS-T2WI 呈高信号,更倾向囊性病变,伴双侧腭扁桃体增大。2 例病变在内镜及影像学上均缺乏特异性表现,仅依靠上述检查难以明确病变性质,最终诊断仍需结合组织病理学、免疫组织化学及 EBV-ISH 结果综合判断。EBV 血清学及外周血 EBV DNA 检测具有辅助诊断价值。2 例患者血清学结果均符合既往 EBV 感染背景,病例 2 外周血

EBV DNA 阳性仅提示存在 EBV DNA 血症,并不能直接证明局部病灶由 EBV 驱动<sup>[12]</sup>。

EBER-ISH 是检测并定位组织中 EBV 感染细胞的首选方法,也是公认的金标准<sup>[13]</sup>。本组 2 例患者病理均呈良性反应性淋巴组织增生,并检出 EBER-ISH 阳性,但其病理基础存在一定异质性。病例 1 以淋巴组织增生伴 Castleman 病样改变为主要特征,生发中心扩大及滤泡间区大量浆细胞浸润,免疫组化显示滤泡结构完整,CD10 及 Bcl-6 主要表达于生发中心,Bcl-2 于生发中心阴性,Ki-67 主要分布于生发中心区域,符合反应性淋巴组织增生的病理特征;EBER-ISH 可见少数细胞阳性,提示病变与 EBV 感染存在一定关联。病例 2 则为淋巴上皮样囊肿伴反应性淋巴组织增生,EBER-ISH 阳性。淋巴上皮样囊肿是一种少见的良性病变,多发生于口咽部及舌根等淋巴组织丰富的区域,其发生可能与局部淋巴组织隐窝上皮包埋及慢性炎症刺激有关<sup>[14]</sup>。2 例患者的共同特点在于均发生于舌根部 Waldeyer 环区域,均具有良性反应性增生的组织学特征,并存在 EBV 感染相关证据;而病例 2 具有明确的囊性病变基础,其病理背景与病例 1 可能有所不同。因此,本组病例更可能代表舌根部不同病理类型的 EBV 相关良性病变。对于此类病变,单纯依据临床表现及影像学检查难以明确诊断,最终仍需结合组织病理学、免疫组织化学及 EBER-ISH 结果进行综合判断<sup>[15]</sup>。

鉴别诊断需重点与以下病变相鉴别:舌扁桃体反应性增生及慢性炎症、传染性单核细胞增多症累及 Waldeyer 环、EBV 阳性黏膜皮肤溃疡、结外 NK/T 细胞淋巴瘤(鼻型)及 EBV 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤。传染性单核细胞增多症多表现为发热、咽炎、淋巴结肿大,可伴外周血异型淋巴细胞增多;EBV 阳性黏膜皮肤溃疡通常呈局灶性、惰性临床经过;结外 NK/T 细胞淋巴瘤(鼻型)以侵袭性生长、坏死及 EBER-ISH 阳性为特征;EBV 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤以单形性大 B 细胞弥漫增生及组织结构破坏为主<sup>[3]</sup>。本组病例均保留反应性滤泡结构,未见破坏性生长或单形性大细胞增殖,更支持反应性或局灶性良性病变。

舌根部占位性病变的治疗策略主要取决于病变性质及范围。对于影像学提示局限性病灶且考虑良性或低度恶性可能者,经口微创切除是首选治疗方式,既可实现完整切除,又可获得充分组织标本以明确病理诊断。EBV 相关舌根部良性淋巴组织增生

性疾病及淋巴上皮样囊肿均属生物学行为良性的病变,完整切除后预后良好,复发率较低<sup>[16]</sup>。本组 2 例患者术后随访 6 个月均未见局部复发或进展,提示其短期结局良好,但长期生物学行为仍需更多病例积累及更长随访时间验证。对于 EBER-ISH 阳性或外周血 EBV DNA 升高的病例,仍建议结合病理结果定期随访观察,以便及时识别少数可能出现复发或进展的病例。本研究的局限在于未进行  $\kappa/\lambda$  轻链检测以排除单克隆浆细胞或淋巴组织增殖性疾病,未常规检测 IgG4、HHV-8、LMP1、EBNA2。病例 2 随访时未进行 EBV 相关实验室检测,无法在实验室层面证实病灶切除后病毒载量的变化趋势,且随访时间较短,仅 6 个月,尚不足以评估远期复发或恶变风险,后续将对本组病例持续进行随访观察。

EBV 相关舌根部良性淋巴组织增生性疾病的临床表现及影像学特征缺乏特异性,易与其他良性或低度恶性病变相混淆。本组 2 例患者均以咽部异物感及舌根部占位为主要表现,但其病理学基础及 EBV 相关性存在差异,提示舌根部病变具有一定的病理异质性。对于此类病变,单纯依赖外周血 EBV 抗体或 EBV DNA 结果难以明确诊断,最终仍需结合组织病理学、免疫组织化学及 EBER-ISH 进行综合判断。内镜下完整切除兼具诊断与治疗价值。对于 EBER-ISH 阳性或伴外周血 EBV DNA 升高的患者,建议长期随访,以进一步观察其生物学行为及潜在演变风险。

作者贡献声明:刘明负责论文初稿撰写、数据统计分析、病例收集、文献检索与证据评价、影像学资料收集;梁旭晖负责病例收集、影像学资料收集;叶犇负责病理数据整理、全文专业校对、整体指导、稿件修改及学术内容审核。

利益冲突声明:所有作者均声明无任何利益冲突。

#### 参考文献:

- [1] Lü K B, Yin T, Yu M, et al. Treatment advances in EBV related lymphoproliferative diseases [J]. Front Oncol, 2022, 12: 838817.
- [2] Watanabe M, Enomoto A, Yoneyama Y, et al. Follicular lymphoid hyperplasia of the posterior maxillary site presenting as uncommon entity: a case report and review of the literature [J]. BMC Oral Health, 2019, 19(1): 243.

- [3] Tralongo P, Bakaacs A, Larocca L M. EBV-related lymphoproliferative diseases: a review in light of new classifications [J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2024, 16(1): e2024042.
- [4] Tsutsumi M, Yoshimura T, Tatsumi N, et al. Aggressive tongue root Epstein-Barr virus-positive mucocutaneous ulcer treated with rituximab alone[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2020, 20(6): e291-e294.
- [5] 王晓娟, 王娟, 耿文锦. 腺样体与扁桃体肥大合并 EB 病毒感染患儿的流行病学分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2026, 32(1): 86-91.
- [6] Laichalk L L, Hochberg D, Babcock G J, et al. The dispersal of mucosal memory B cells: evidence from persistent EBV infection [J]. *Immunity*, 2002, 16(5): 745-754.
- [7] Bujía J, Wilmes E, Wolf H, et al. [The presence of the Epstein-Barr virus in Waldeyer's lymphatic ring during the acute phase of infectious mononucleosis] [J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 1992, 43(2): 93-96.
- [8] Ok C Y, Li L, Young K H. EBV-driven B-cell lymphoproliferative disorders: from biology, classification and differential diagnosis to clinical management[J]. *Exp Mol Med*, 2015, 47(1): e132.
- [9] Tsao S W, Tsang C M, Lo K W. Epstein-Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2017, 372(1732): 20160270.
- [10] Ikeda T, Gion Y, Nishimura Y, et al. Epstein-Barr virus-positive mucocutaneous ulcer: a unique and curious disease entity[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3): 1053.
- [11] Whaley R D, Carlos R, Bishop J A, et al. Lymphoepithelial carcinoma of salivary gland EBV-association in endemic versus non-endemic patients: a report of 16 cases [J]. *Head Neck Pathol*, 2020, 14(4): 1001-1012.
- [12] Paralkar V R, Xavier M F, Mato A R, et al. Clinical trial of a multitarget EBV PCR panel in patients with EBV positive malignancies: correlation of peripheral blood EBV viral load with disease activity[J]. *Blood*, 2010, 116(21): 5079.
- [13] Abusalah M A H, Gan S H, Al-Hatamleh M A I, et al. Recent advances in diagnostic approaches for Epstein-Barr virus [J]. *Pathogens*, 2020, 9(3): 226.
- [14] Cunha J L S, Roza A L O C, Cruz V M S, et al. Oral lymphoepithelial cyst: a collaborative clinicopathologic study of 132 cases from Brazil[J]. *Head Neck Pathol*, 2022, 16(1): 268-277.
- [15] Dojcinov S D, Venkataraman G, Pittaluga S, et al. Age-related EBV-associated lymphoproliferative disorders in the Western population: a spectrum of reactive lymphoid hyperplasia and lymphoma [J]. *Blood*, 2011, 117(18): 4726-4735.
- [16] Sykara M, Ntovas P, Kalogirou E M, et al. Oral lymphoepithelial cyst: a clinicopathological study of 26 cases and review of the literature[J]. *J Clin Exp Dent*, 2017, 9(8): e1035-e1043.

(收稿日期:2026-05-23)

本文引用格式:刘明,梁旭晖,叶霖. EBV 相关舌根部良性淋巴组织增生性疾病 2 例[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2026, 32(4):30-33. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202626212