

• 病例报告 •

原发性乳腺非霍奇金 T 细胞淋巴瘤一例 及文献回顾

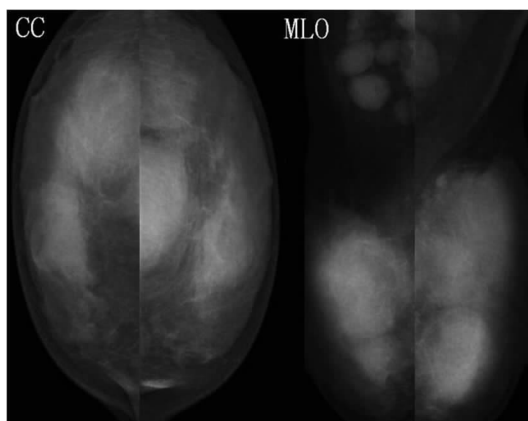
李健 张明迪 张念劬 董慧婷 李继光 郑新宇

原发性乳腺非霍奇金淋巴瘤(primary breast non-hodgkins lymphoma, PBNHL)少见,而乳腺非霍奇金 T 细胞淋巴瘤则更少见。本院于 2009 年 8 月收治 1 例双侧乳腺非霍奇金 T 细胞淋巴瘤的年轻患者,现报告如下。

1 临床资料

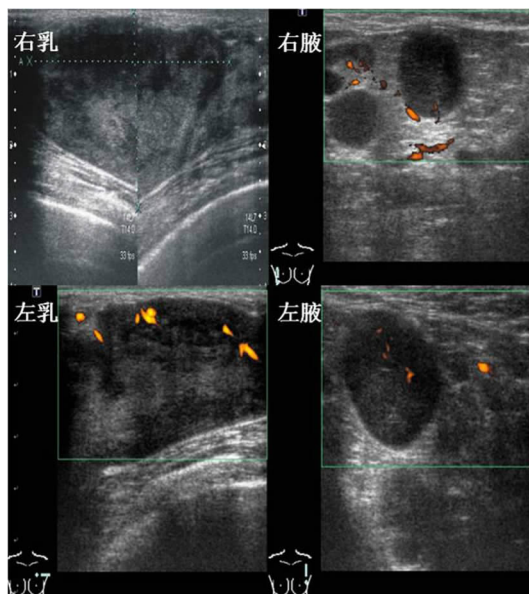
患者,女,24 岁,入院前 1 个月无意中发现双侧乳房各 1 枚肿物,无痛感,发病以来时有发热、盗汗等症状,但不超过 37.3 °C,无全身瘙痒,无既往病史。查体:双侧乳房对称,未见乳头凹陷及皮肤静脉曲张,左、右侧乳房外象限分别可触及一约 7.0 cm×6.0 cm 及 6.0 cm×5.0 cm 肿物,质硬、无压痛,边界清楚,表面光滑,活动度尚可,与周围组织无粘连,无橘皮征,无乳头溢液。双侧腋窝可触及多枚质韧淋巴结,可推动,压痛(+). 乳腺 X 线检查双侧乳房内可见多发团块影,病灶边缘略模糊,乳头、乳晕及皮肤未见异常,腋下可见多个肿大的淋巴结(图 1)。彩色超声检查双侧乳腺均可见 6.0 cm 实性低回声区,有轮廓,界限清晰,有血流,阻力指数(RI) 为 0.67。双侧腋窝多个实性低回声区,最大直径约 1.6 cm,血流丰富,以静脉频谱为主(图 2)。双侧锁骨上淋巴结显示肿大。其他部位如肝门、肾门、腹后壁、盆腔及腹股沟未见明显肿大的淋巴结回声。2009 年 8 月 25 日在全麻下行双侧乳房大区段切除术,右侧腋窝淋巴结活检术,术中完整切除双侧乳房的肿物,直径约 6~7 cm。肿物有包膜,切面呈鱼肉状。右侧腋窝可见大小不等的淋巴结 10 多枚,呈葡萄状。病理检查结果为双侧乳房及淋巴结非霍奇金 T 细胞淋巴瘤(考虑前驱 T 淋巴瘤,图 3)。免疫组织化学检查显示:细胞角蛋白(CK)(-),末端脱氧核苷酸转移酶(TdT)(-),白细胞分化抗原(CD)3(+),CD20(-),转录因子 Pax5(-),少

数 CD5 细胞(+), CD23(-)。术后血清学检查: $\beta 2$ 微球蛋白为 $1338.9 \mu\text{g/L}$, 血清乳酸脱氢酶为 130 U/L 。骨髓穿刺结果正常。行环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松(CHOP)方案化疗, 定期随访。



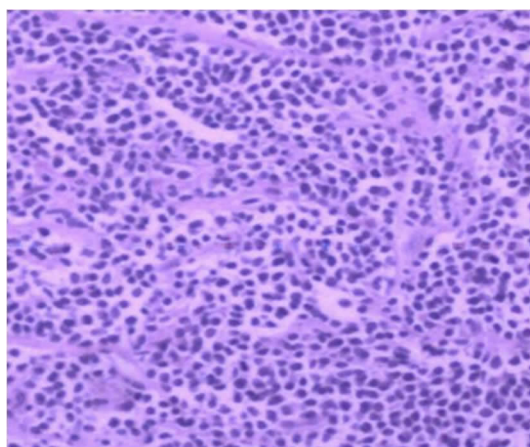
头足位(CC)及内外侧斜位(MLO)可见双侧乳腺内多发团块影, 最大约 $38.3 \text{ mm} \times 45.4 \text{ mm}$, 病灶边缘略模糊, 未见确切肿块及增粗血管, 乳头、乳晕及皮肤未见异常, 腋下可见多个肿大淋巴结。

图 1 双侧乳腺 X 线检查



右侧乳腺外象限可见约 $5.17 \text{ cm} \times 2.8 \text{ cm} \times 6.0 \text{ cm}$ 的实性低回声区, 似有轮廓, 界限清晰, 内见血流, 阻力指数(RI)为 0.67, 其旁偏内侧还可见约 $1.5 \text{ cm} \times 1.15 \text{ cm}$ 的同样回声。右侧腋窝见多个实性低回声, 最大约 $1.61 \text{ cm} \times 1.51 \text{ cm}$, 血流丰富, 以静脉频谱为主。左侧乳腺超声检查: 外下象限可见约 $5.3 \text{ cm} \times 3.4 \text{ cm} \times 4.8 \text{ cm}$ 的实性低回声区, RI 为 0.68, 外上象限还可见约 $3.8 \text{ cm} \times 2.3 \text{ cm}$ 的同样回声, 似有轮廓, 界限清晰, 其内见血流, RI 为 0.79。左侧腋窝见多个实性低回声, 最大约 $1.8 \text{ cm} \times 1.7 \text{ cm}$, 血流丰富, 以静脉频谱为主。

图 2 双侧乳腺超声检查



组织原有结构破坏,见大量弥散分布的淋巴样瘤细胞,核稍大,大小形态较一致,异形性明显。

图 3 非霍奇金 T 细胞淋巴瘤的石蜡病理切片(HE 染色 $\times 200$)

2 讨论

原发性乳腺恶性淋巴瘤(primary breast lymphoma, PBL)是非乳腺固有的肿瘤,多发生于右侧乳房,占结外淋巴瘤的 1.7%~2.2%,在所有乳腺的恶性肿瘤中占 0.04%~0.5%^[1-2]。文献报道,其发病年龄在 17~95 岁,中位年龄为 54 岁,可分为低度或高度恶性淋巴瘤^[3]。PBL 可以原发或继发于淋巴造血组织肿瘤,包括恶性淋巴瘤、浆细胞瘤、粒细胞肉瘤等。PBL 以 PBNHL 为主,而 PBNHL 又以 B 细胞淋巴瘤多见^[4-5],T 细胞淋巴瘤罕见。本例年轻患者双侧乳腺均有原发性 T 细胞淋巴瘤则更为罕见。

目前,PBNHL 病因尚不清楚,可能与乳腺淋巴性小叶炎有关^[6]。有学者认为年轻妇女发生的高度恶性 PBNHL 可能与病毒感染有关,妊娠及哺乳可能是局部的激活因子。而老年妇女 PBNHL 可能是在淋巴细胞性乳腺炎的基础上转化而来^[7]。

1972 年 Wiseman 等^[8]首先提出 PBNHL 的诊断标准:(1)乳腺肿块经病理诊断为恶性淋巴瘤;(2)既往无其他部位淋巴瘤病史;(3)乳腺是首发部位,同时或随后可有区域淋巴结(如腋窝)累及;(4)无同时存在广泛转移。即 PBNHL 的诊断必须具备以下几个条件:(1)无乳腺外淋巴瘤存在;(2)有充足的淋巴瘤形态学依据;(3)如局部淋巴结受累,则比乳腺的原发灶小。本病例符合上述诊断标准。

本例属少见的典型病例,其特点是双侧乳腺均有非霍奇金 T 细胞淋巴瘤,且年仅 24 岁,值得引起临床医生对此病的重视,尤其对乳腺无痛性肿物在

短期内迅速增大且伴有腋窝多个淋巴结肿大的患者,应考虑 PBNHL 的可能性。PBNHL 术前临床查体最常见的体征是乳腺有较大的无痛性包块,可同时伴有同侧腋窝淋巴结肿大;乳腺 X 线检查一般显示肿瘤界限清楚,无钙化、毛刺。这点与乳腺癌不同,彩色超声检查有其优越性,术前行双侧乳房及腋窝淋巴结彩色超声检查可能会有相应的提示。但是,其表现可与乳腺良性肿物、慢性乳腺炎或者乳腺癌等相似,因此对于无合并淋巴结肿大的患者难以鉴别。此时 MRI 检查起重要作用^[9],MRI 在治疗效果的评估以及复发病例的诊断上也有帮助。PBNHL 一般需穿刺细胞学或活检结合免疫组织化学检查才可明确诊断。病理组织学上,PBL 易与乳腺淋巴瘤转移、乳腺典型髓样癌、乳腺假淋巴瘤混淆。

PBNHL 的预后与很多因素有关,如年龄、组织学类型、免疫表型、临床分期等,特别是与其分期和组织学类型密切相关^[10]。一般认为年轻妇女,特别是妊娠及哺乳期妇女的 PBNHL 预后差。

文献报道,尽管乳腺癌根治术或改良根治术取得较好的局部控制率,但其预后并不优于乳腺局部切除加全身化疗和乳腺放射治疗^[11];目前亦有观点认为单纯化疗无需手术治疗原发性乳腺淋巴瘤。Willam 等^[12]对 92 篇发表文章的 465 例 PBL 进行了分析,发现:单纯乳房切除术并不能使患者获益,对于淋巴结转移阴性的患者,手术加放射治疗可以提高患者的生存率并降低复发率;Ⅱ期患者(伴淋巴结转移)采用含化疗在内的治疗在生存率及复发风险方面也有获益;联合放、化疗组与根据淋巴结状况选择相应单一治疗方式组相比,生存率和复发率可能相同。笔者认同 PBNHL 的局部治疗一般可采用乳腺局部扩大区段切除术加乳腺放射治疗^[13]。化疗是非霍奇金淋巴瘤综合治疗的主要手段,以 CHOP 为主的化疗方案仍然是目前有效的治疗方法,可作为标准化疗方案^[14]。PBNHL 容易出现同侧及对侧乳腺复发,因此对于未行乳腺全切的患者,应辅以放射治疗。Ⅰ~Ⅱ期低度恶性 PBNHL,采用肿块切除后加放射治疗可取得满意的疗效,5 年生存率和无复发生存率可达 91% 和 61%^[11];对于中高度恶性 PBNHL,则采用综合治疗^[15]。

【关键词】 乳腺肿瘤;非霍奇金淋巴瘤;T 细胞

【中图分类号】 R737.9 【文献标识码】 B

参考文献

[1] Cohen PL, Brooks JJ. Lymphomas of the breast: a clinicopathologic and immunohistochemical study of primary and

- secondary cases. *Cancer*,1991, 67:1359-1369.
- [2] Vasei M, Kumar PV, Malekhosseini SA, et al. Primary T cell lymphoma of the breast with lymphoepithelial lesion. *APMIS*,1997,105:445-446.
- [3] Jennings WC, Baker RS, Murray SS, et al. Primary breast lymphoma; the role of mastectomy and the importance of lymph node status. *Ann Surg*, 2007,245:784-789.
- [4] Jeanneret-Sozzi W, Taghian A, Epelbaum R, et al. Primary breast lymphoma: patient profile, outcome and prognostic factors; a multicentre rare cancer network study. *BMC Cancer*,2008,1:86.
- [5] Ryan G, Martinelli G, Kuper Hommel M, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and outcomes of a study by the international extranodal lymphoma study group. *Ann Oncol*,2008,19:233-241.
- [6] Rooney N, Snead D, Goodman S, et al. Primary breast lymphoma with skin involvement arising in lymphocytic lobulitis. *Histopathology*,1994,24:81-84.
- [7] Wong WW, Schild SE, Halyard MY, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: the Mayo Clinic experience. *J Surg Oncol*,2002, 80: 19-25.
- [8] Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. *Cancer*,1972,29:1705-1712.
- [9] Rizzo S, Preda L, Billa G, et al. Magnetic resonance imaging of primary breast lymphoma. *Radiol Med*,2009,114: 915-924.
- [10] Jeon HJ, Akagi T, Hoshida Y, et al. Primary non-Hodgkin malignant lymphoma of the breast: an immunohistochemical study of seven patients and literature review of 152 patients with breast lymphoma in Japan. *Cancer*,1992,70:2451-2459.
- [11] 林旭滨,张玉晶,黄慧强,等. 21 例原发性乳腺非霍奇金淋巴瘤临床分析. *中国肿瘤临床*,2005,32:984-987.
- [12] William C, Jennings MD, Randal S. Primary breast lymphoma: the role of mastectomy and the importance of lymph node status. *Ann Surg*,2007,245:784-789.
- [13] Domchek SM, Hecht JL, Fleming MD, et al. Lymphomas of the breast: primary and secondary involvement. *Cancer*,2002,94:6-13.
- [14] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册. 北京:人民卫生出版社, 2003:254.
- [15] 黄鼎智,何小慧,杨晟,等. 原发性乳腺恶性淋巴瘤 15 例临床病理分析. *癌症*,2004,23:939-942.

(收稿日期:2010-01-14)

(本文编辑:罗承丽)

李健,张明迪,张念劬,等. 原发性乳腺非霍奇金 T 细胞淋巴瘤一例及文献回顾[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2010,4(5):597-601.