

· 经验交流 ·

乳腺原发恶性淋巴瘤 8 例分析

郝晓妍 邵新宏 韩渊

恶性淋巴瘤为一全身性疾病,好发于淋巴结,淋巴结以外器官发病率低,其中以消化道、肺等部位相对多见。乳腺原发恶性淋巴瘤(breast primary malignant lymphoma, BPML)极少见,仅占乳腺恶性肿瘤的 0.04% ~ 0.53%,占恶性淋巴瘤的 0.38% ~ 0.70%^[1-2]。BPML 的病因尚不明确,且临床表现和影像学检查均没有特异性,容易造成误诊。本文回顾性分析了 8 例 BPML 的临床资料、检查结果和采取措施,供临床参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

新疆维吾尔自治区人民医院乳腺科 2000 年 1 月至 2012 年 1 月所收治的 8 例 BPML 患者,均为女性,年龄 41 ~ 69 岁,中位年龄 54 岁。患者因单侧乳房无痛性孤立肿块就诊,其中 6 例位于右侧,2 例位于左侧。6 例肿块界限清楚,2 例界限不清楚,无压痛,质中,表面光滑,与皮肤及胸肌无粘连,无乳头凹陷及皮肤溃疡、无橘皮样改变,其中 2 例伴有患侧腋窝淋巴结肿大(表 1)。

表 1 本组 8 例患者的一般资料

病例	年龄 (岁)	肿瘤直径 (cm)	部位象限	包膜	边界	血流 信号	钙化	腋窝 淋巴结
1	48	2.5	右乳内上	无	清楚	少许	无	无
2	69	1.5	右乳外上	有	清楚	少许	无	无
3	52	4.5	右乳外上	无	不清	少许	无	有
4	61	3.1	右乳内上	有	清楚	少许	无	无
5	56	2.5	右乳内上	无	清楚	少许	无	有
6	41	4.0	左乳外上	无	不清	少许	无	无
7	53	2.0	右乳内下	有	清楚	少许	无	无
8	49	3.0	左乳外下	无	清楚	有	无	无

1.2 影像学检查

所有病例术前均进行了乳腺彩超及钼靶检查,表现为乳腺内密度增高肿

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2012.04.016

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院肿瘤外二科(郝晓妍);830011 乌鲁木齐,新疆医科大学第五附属医院普通外科(邵新宏);830063 乌鲁木齐,新疆医科大学第二附属医院医务部(韩渊)

通信作者:韩渊, E-mail: hanyuanyuhui@sina.com

块影,6 例边界清楚,2 例边界不清楚,密度较均匀,无毛刺征及“精盐状”钙化,皮肤无增厚,乳头无回缩。2 例影像学诊断为“乳腺良性肿瘤”。所有病例术前 X 线胸片正常;无纵隔淋巴结肿大;肝、脾、腹腔淋巴结 B 超或 CT 检查均正常;且术后骨髓穿刺显示均为正常骨髓象。

1.3 细胞学、病理学及免疫组织化学检查

所有患者均进行术前细针穿刺细胞学检查,术中快速冰冻检查和术后石蜡切片检查。在细胞学检查中,2 例疑为恶性肿瘤,6 例考虑良性病变;快速冰冻切片检查有 4 例诊断为增生的淋巴样细胞,未见肿瘤细胞,4 例诊断为乳腺恶性肿瘤。石蜡切片为黏膜相关淋巴组织结外边缘区 B 细胞淋巴瘤 2 例和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 6 例。免疫组织化学主要表现为白细胞共同抗原(leucocyte common antigen, LCA)表达阳性,CD20 阳性和上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)阴性(表 2)。

表 2 患者的细胞学、冰冻病理、石蜡切片和免疫组织化学检查结果

病例	细胞学	冰冻病理	石蜡病理	免疫组织化学
1	淋巴细胞及乳管上皮细胞	增生的淋巴样细胞	MALT-ML	CK(-)CD20(+)EMA(-)
2	可疑恶性瘤细胞	淋巴细胞密集增生	DLBCL	LCA(+)CD20(+)EMA(-)
3	坏死脂样物质	右乳腺癌可能	MALT-ML	CK(-)CD20(+)EMA(-)
4	乳管上皮细胞及异形核	右乳腺癌可能	DLBCL	LCA(+)CD20(±)EMA(-)
5	可疑恶性瘤细胞	增生的淋巴样细胞	DLBCL	LCA(+)CD20(-)EMA(-)
6	异形淋巴细胞	右乳腺癌可能	DLBCL	CK(-)CD20(+)EMA(-)
7	淋巴细胞	右乳腺癌可能	DLBCL	LCA(+)CD20(+)EMA(-)
8	异性淋巴细胞	增生的淋巴样细胞	DLBCL	CK(-)CD20(+)EMA(-)

MALT-ML:黏膜相关性 B 细胞淋巴瘤;DLBCL:弥漫性大 B 细胞淋巴瘤;CK:角蛋白;LCA:白细胞共同抗原;EMA:上皮抗原

1.4 诊断标准

临床上常采用 Wiseman 和 Liao 的诊断标准^[3]: (1)足够的病理组织用于诊断;(2)标本中交界部位既有淋巴瘤侵犯又有正常乳腺组织;(3)既往无其它部位淋巴瘤史;(4)乳腺是首发部位,同时或随后可有同侧腋窝淋巴结累及,然而当累及的淋巴结大而乳腺肿块小或肿块位于腋尾时,应考虑为淋巴结起源的恶性淋巴瘤;(5)无同时合并其他部位淋巴瘤。所有病例的胸部、腹部 B 超或 CT 正常,骨髓穿刺结果正常,所有纳入的病例均符合诊断标准。

2 结果

根据淋巴瘤 Ann Arbor 临床分期^[4-5]: I 期局限于乳腺;II 期局限于乳腺及同侧腋窝淋巴结;III 期累及乳腺及横膈两侧淋巴结;IV 期乳腺及淋巴结外与淋巴结相关或非相关组织中均有肿瘤存在。本组 I 期 6 例,II 期 2 例。本

组 5 例患者行乳腺癌改良根治术,3 例患者行单纯乳房切除。所有病例术后均行 CHOP 或 R-CHOP 方案(采用利妥昔单抗联合 CHOP 化疗方案)化疗,4 ~ 6 周期。1 例患者术后放射治疗。所有患者均进行了随访,随访时间为 4 ~ 72 月,平均随访时间为 36 月,其中 1 例术后 60 个月出现脑转移,死亡,1 例术后 24 月出现严重肺部感染,死亡,其余 6 例患者至今未发生转移。

3 讨论

乳腺原发恶性淋巴瘤为一种非常少见的乳腺疾病,是发生于淋巴结外乳腺组织的血液系统恶性肿瘤。病理类型绝大多数是 B 细胞来源的非霍奇金淋巴瘤,其中以弥漫性大 B 细胞型和黏液相关型最为常见^[6]。最常见的临床表现为单侧乳腺肿块,以右侧为主,原因不明。但是,Seke 等^[7]报道的病例中有 4 例为双侧肿块。年轻女性发病多为成淋巴细胞的或 Burkitt 淋巴瘤,多双侧发病,妊娠或哺乳期多见^[8]。腋窝淋巴结受累者为 30% ~ 40%。这与本组资料的临床表现及发病部位一致。目前,BPML 的发病机制仍不明确,Minullina 等^[9]认为可能与乳腺自身免疫性疾病相关,如淋巴细胞性乳腺病,硬化性淋巴细胞性小叶炎等,并与干燥综合征的发病机制相似。

乳腺彩超及钼靶检查对诊断 BPML 无特异性,难与乳腺癌相鉴别,但临床常用于评估治疗效果。虽然钼靶摄片敏感度不高,但在体检可触及肿块时多能发现实质异常,钼靶表现多为单发局限的不规则肿块,肿块边界不清,少见钙化^[10]。本组资料术前用彩超及钼靶检查来判定肿块的性质均无特异性,而且有 2 例通过影像诊断为良性肿瘤,这说明原发性乳腺恶性淋巴瘤的肿块容易与良性肿瘤相混淆,从而造成误诊。乳腺外科医师需格外注意此类患者,避免造成误诊。

细针穿刺细胞学检查及术中冰冻对鉴别诊断有一定帮助,但明确诊断仍需石蜡病理及免疫组织化学检查^[11-12]。Boufetta 等^[13]收治的 28 例患者中 10 例行改良根治术,术中冰冻只诊断为恶性肿瘤,经免疫组织化学检查才最终确诊。Wang 等^[14]回顾了 20 例 BPML,无 1 例在术前作出正确诊断。因此,临床怀疑为乳腺淋巴瘤者宜行乳腺肿块针吸细胞学检查及免疫组织化学检查,但需术后取得足够的标本进行 HE 切片及免疫组织化学标记确诊。本组 8 例中有 6 例通过细胞学检查未能明确诊断,有 2 例术中快速冰冻切片检查也未能明确诊断。本组针吸细胞学检查阳性率较冰冻检查低,可能与穿刺者经验以及病理科医师的经验有关。建议淋巴瘤诊断经验不多的医院直接进行病理活组织检查结合免疫组织化学检查明确诊断,从而减少不必要的腋窝淋巴结清除。

BPML 的治疗方案目前仍有争议,但也遵循恶性肿瘤综合治疗原则,趋向

于手术联合化疗、放射治疗的综合治疗。Stasi 等^[15]认为手术切除肿瘤可降低肿瘤负荷,为化疗创造有利条件。手术方式包括根治术和局部切除术,但多数学者认为手术目的是为了明确诊断,所以局部切除术已足够了,行根治术损伤大,并发症较多,是否能提高总生存率尚无定论^[16]。本组所有病例均行手术治疗加化疗及放射治疗,手术方式以乳腺癌改良根治术和单纯乳房切除术,目前依照手术原则行单纯乳房切除即可,考虑到术中冰冻结果影响及患者意愿,部分患者行改良根治术,术后进行 CHOP 或 R-CHOP 方案化疗,4~6 周期。1 例患者化疗后行放射治疗。本组的随访率为 100%,随访期间有 1 例患者因癌转移死亡。

综上所述,因 BPML 的发病率低,临床表现及影像学检查无特异性,针吸细胞学检查阳性率低,须通过病理及免疫组织化学检查才能明确诊断,对于无明确腋窝淋巴结转移的患者,无需行腋窝淋巴结清除术,该病的治疗方式以手术+化疗+放射治疗的综合模式为宜。

【关键词】 乳腺肿瘤;淋巴瘤

【中图法分类号】 R737.9;R551.2 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] Surov A, Holzhausen HJ, Wienke A, et al. Primary and secondary breast lymphoma: prevalence, clinical signs and radiological features [J]. Br J Radiol, 2012, 85(1014):195-205.
- [2] Meerkotter D, Rubin G, Joske F, et al. Primary breast lymphoma; a rare entity [J]. J Radiol Case Rep, 2011, 5(5):1-9.
- [3] Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast [J]. Cancer, 1972, 29(2):1705-1712.
- [4] Jonak C, Troch M, Kiesewetter B, et al. Subcutaneous dissemination pattern in extra nodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma [J]. Haematologica, 2012, 97(5):766-770.
- [5] Meerkotter D, Rubin G, Joske F, et al. Primary breast lymphoma; a rare entity [J]. J Radiol Case Rep, 2011, 5(5):1-9.
- [6] Niitsu N, Okamoto M, Nakamine H, et al. Clinicopathologic features and treatment outcome of primary breast diffuse large B-cell lymphoma [J]. Leuk Res, 2008, 32(12):1837-1841.
- [7] Seker M, Bilici A, Ustaalioglu BO, et al. Clinicopathologic features of the nine patients with primary diffuse large B cell lymphoma of the breast [J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 284(2):405-409.
- [8] Lin YC, Tsai CH, Wu JS, et al. Clinicopathologic features and treatment outcome of non-Hodgkin lymphoma of the breast-a review of 42 primary and secondary cases in Taiwanese patients [J]. Leuk Lymphoma, 2009, 50(6):918-924.
- [9] Minullina RI, Afanas'eva ZA, Petrov SV, et al. Primary lymphoma of the breast [J]. Vopr Onkol, 2010, 56(6):726-728.
- [10] Jinming X, Qi Z, Xiaoming Z, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: mammography, ultrasound, MRI and pathologic findings [J]. Future Oncol, 2012, 8(1):105-109.
- [11] Arora SK, Gupta N, Srinivasan R, et al. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as breast masses: A series of 10 cases diagnosed on FNAC [J]. Diagn Cytopathol, 2011, 22(2):347-351.
- [12] Huang WC, Tsai CC, Chan CC, et al. Imprint cytology in diagnosing-primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast during intraoperative frozen consultation: a case report [J]. Acta Cytol, 2010, 54(5):867-870.
- [13] Boufettal H, Rochdi Z, Hermas S, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a case report [J]. J Radiol, 2010, 91(11):1155-1157.
- [14] Wang XQ, Zhang LX, Bi CF, et al. Primary lymphoma of breast: a clinicopathologic, immunophenotypic and prognostic

study of 21 cases [J]. Chin J Pathol, 2010, 39(5):302-307.

- [15] Stasi R, Evangelista ML, Brunetti M, et al. Analysis of differential therapeutic strategies for primary breast lymphoma: two case reports [J]. Med Oncol, 2009, 26(1):22-26.
- [16] Babovic N, Jelic S, Jovanovic V. Primary non-Hodgkin lymphoma of the breast. Is it possible to avoid mastectomy? [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2000, 19(2):149-154.

(收稿日期:2012-07-19)

(本文编辑:刘军兰)

郝晓妍,邵新宏,韩渊. 乳腺原发恶性淋巴瘤 8 例分析[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2012,6(4):452-456.

