

· 病例报告 ·

乳腺肿块为首表现的妊娠期急性髓系细胞白血病二例并文献复习

潘耀柱 白海 王存邦 蒯瑞 摆姣凤 史敏

乳腺白血病浸润(leukemic infiltration of breast)为大量白血病细胞浸润乳腺软组织引起的局部肿瘤,尚无统一名称,亦称为乳腺白血病(breast leukemia),而在急性髓系细胞白血病(acute myeloid leukemia, AML)乳腺浸润时亦称为乳腺粒细胞肉瘤(granulocytic sarcoma, GS)。近年来,本科收治了 2 例以乳腺肿块为首表现的 AML 患者,现报道如下。

1 病例资料

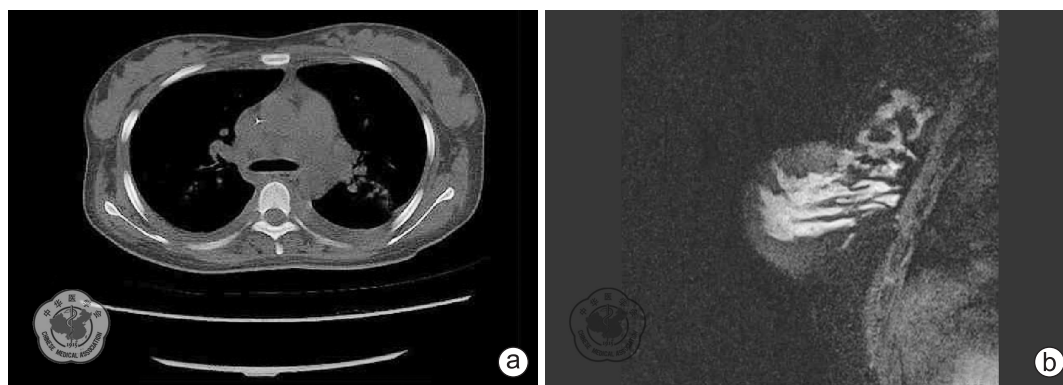
病例 1, 女, 26 岁, 已婚, 因“乳腺包块 3 个月, 伴乏力 2 周”于 2012 年 9 月 23 日入院。患者于 2012 年 6 月中旬(怀孕 3 月)触及双侧乳腺数个包块, 质地较硬, 最大包块约鸡蛋大小, 且入院前 2 周出现乏力并加重, 遂至本院就诊, 门诊查血常规显示: WBC $17.34 \times 10^9/L$, Hb 91 g/L, PLT $57 \times 10^9/L$; 外周血细胞形态: 100 个细胞中见原始粒细胞 62 个, 早幼粒细胞 14 个。门诊以“急性白血病”收住本院。入院查体: 体温 37.4℃, 轻度贫血貌, 浅表淋巴结未触及明显肿大, 双侧乳房触及多个包块, 最大包块为 4 cm×5 cm, 质硬, 活动度差, 无压痛; 宫底位于脐上 3 横指, 胎心位于左下腹, 162 次/分。入院后骨髓细胞学检查显示: 骨髓有核细胞增生明显活跃, 粒、红细胞系增生抑制, 单核细胞异常增生, 原始及幼稚单核细胞占 70%, 此类细胞体积大, 细胞质丰富, 可见 Auer 小体。巨核细胞较易见, 血小板少见。骨髓白血病细胞免疫表型显示: CD15、CD34、CD117、CD33、CD64、人类白细胞抗原(HLA)-DR 均阳性, 染色体核型 46, XX[20/20]。乳腺超声结果: 腺体回声不均匀, 见多个低回声包块布满双乳, 界限清楚, 形态规则, 似有包膜, 内部回声不均匀; 左、右乳腺的最大包块分别为 2.5 cm×1.8 cm、2.4 cm×1.9 cm。胸部 CT 显示(图 1a): 双侧乳房增大; 腺体结构消失, 见多发软组织团块状影, 边界部分较清楚, 部分弥漫生长边界不清; 病灶呈等或略高密度。乳腺包块粗针穿刺活组织病理检查(图 2 a、b): 粒细胞肉瘤, Lysozyme(++)、CD117(++)、髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)(++)、CD68(+)。诊断: (1) 急性髓系细胞白血病 M5; (2) 乳腺粒细胞肉瘤。患者引产

后给予多种方案化疗, 其中有去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷、脂质体多柔比星+阿糖胞苷等, 并行乳腺局部放射治疗, 均未缓解, 确诊 7 个月后果因白血病乳腺、肺、肝、脾多脏器浸润致全身衰竭死亡。

病例 2, 女, 27 岁, 已婚, 因“乳腺包块 2 个月, 乏力、气短 2 周”于 2013 年 12 月 9 日入院。患者于 2 个月前(怀孕 7 个月余)触及双侧乳腺多发包块, 质地柔韧, 活动, 无压痛、发热及骨痛等, 自以为妊娠所致, 未在意, 2 周前出现乏力、气短等, 于 2013 年 11 月 30 日到当地医院顺产一女婴, 女婴正常, 产后 4 d 出院。患者出院后乏力、气短渐加重, 于同年 12 月 9 日到本院门诊就诊, 血常规检查显示: WBC $21.96 \times 10^9/L$, Hb 95 g/L, PLT $34 \times 10^9/L$; 骨髓细胞学检查显示: 白细胞明显增多, 以原始及幼稚细胞为主。遂以“白血病”收住院。入院查体: 中度贫血貌, 右侧颌下及腋下多枚淋巴结肿大, 直径为 2 cm 左右, 活动, 无压痛; 左侧乳房触及多个包块, 最大包块为 2.0 cm×1.5 cm, 质硬, 活动度差, 无压痛, 但胸骨中段有压痛。入院后行骨髓穿刺, 骨髓细胞学检查显示: 有核细胞增生活跃, 单核细胞明显增生, 原始及幼稚单核细胞占 74.8%, 淋巴细胞增生抑制, 巨核细胞及血小板少见; 白血病免疫表型 CD34、CD7、CD64、CD33、CD13、HLA-DR 均为阳性。白血病多种基因筛查均为阴性, 染色体核型 46, XX[20/20]。乳腺 MRI 显示(图 1b): (1) 左侧乳腺外下象限肿块及小结节影, 双侧腋窝多发肿大淋巴结; (2) 双侧乳腺增生。行超声引导下乳腺包块粗针穿刺活组织病理检查(图 2c、d): 粒细胞肉瘤, MPO(++), CD64(++). 诊断: (1) 急性髓系细胞白血病 M5; (2) 乳腺粒细胞肉瘤。遂给予 DA 标准化疗方案(柔红霉素 60 mg, 第 1~3 天; 阿糖胞苷 0.2 g, 第 1~7 天)2 个疗程, 未见明显缓解, 目前仍在化疗中。

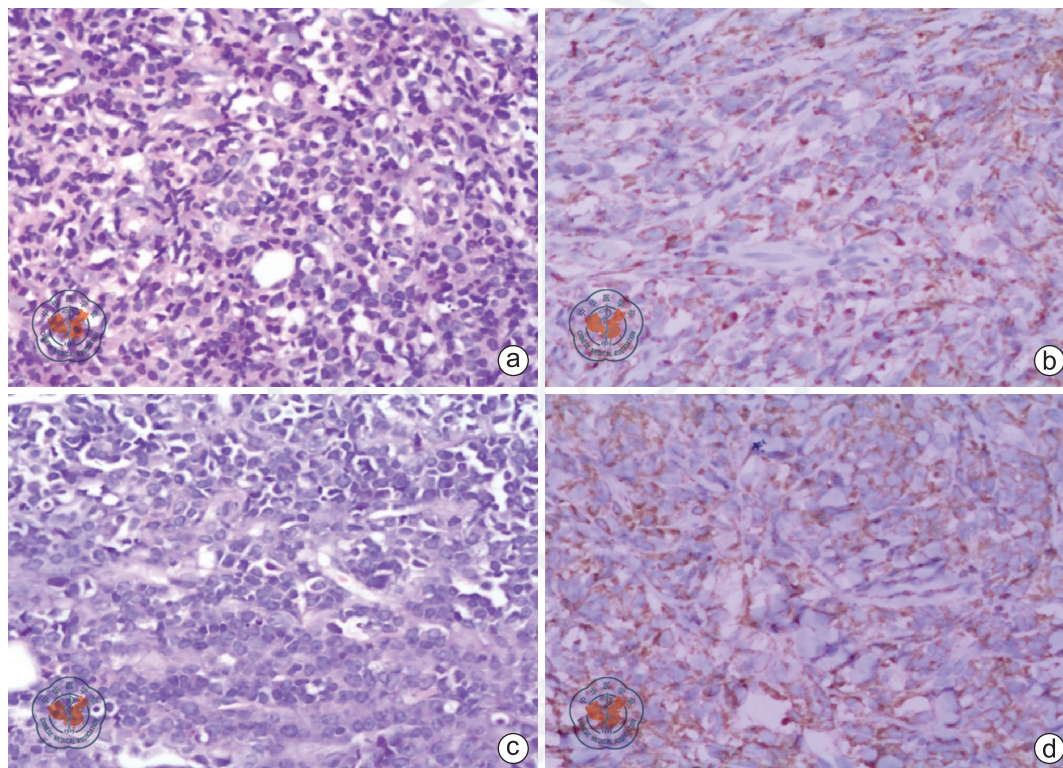
2 讨论

GS 发病率为 3%~8%^[1], 常发生于肝、脾、淋巴结、骨骼、关节、皮肤、睾丸和中枢神经系统等, 少见肺、心、消化系统、泌尿系统等, 而以乳腺浸润为首发症状者更为少见^[2]。GS 在 AML-M4、M5 及高白细胞性白血病中更易发生^[3]。乳腺 GS 可表现为一侧或双侧腺体出现单个或多个包块, 发生于乳腺的 GS 极易误诊或漏诊, 乳腺放射影像及超声影像对于乳腺 GS 均缺乏特征性表现, 极难与其他乳腺疾病鉴别, 唯一可靠的确诊方法为组织病理结合免疫组织化学检查, 因此, 活组织病理检查在诊断乳腺 GS



a: 病例 1 的乳腺 CT 图(双侧乳腺包块); b: 病例 2 的乳腺 MRI 图(乳腺包块)

图 1 乳腺粒细胞肉瘤影像学资料



a: HE 染色(病例 1); b: 髓过氧化物酶染色(病例 1); c: HE 染色(病例 2); d: 髓过氧化物酶染色(病例 2)

各图中均可见大量原始及幼稚单核细胞浸润乳腺

图 2 乳腺粒细胞肉瘤病理检查结果($\times 200$)

方面具有重要意义,其中免疫组织化学检查 MPO 阳性具有极大诊断价值。Chen 等^[4]总结了 30 例 GS 患者的资料,发现 MPO、lysozyme、CD34、CD45、CD43、CD68、Bcl-2 及 c-kit (CD 117) 阳性率分别为 97%、97%、47%、84%、97%、93%、68% 和 87%。此 2 例患者 MPO 均呈强阳性,符合 GS 表型特征。GS 可分为 4 种类型^[5]: (1) 原发性 GS; (2) GS 并发于 AML; (3) GS 作为 AML 复发灶出现,尤其在骨髓缓解后的复发; (4) GS 与 AML 骨髓复发同时出现。此 2 例患者均属于 GS 并发于 AML 型。

乳腺 GS 极为罕见。Surov 等^[6]对 1980~2010 年乳腺 GS 相关文献进行了综述,共计有 139 例乳腺 GS 患者。其中 61.2% 为急性髓系白血病,25.2% 为急性淋巴细胞白

血病;而在骨髓浸润前出现单纯乳腺白血病患者有 24 例,占 17.3%,在白血病诊断同时有乳腺浸润的占 18%,乳腺 GS 作为复发灶出现,尤其在骨髓缓解后的复发占 42.4%。乳腺白血病在 AML 和急性淋巴细胞白血病中的发病率差异并无统计学意义,综述中也未提及乳腺白血病与妊娠的相关性。此 2 例患者均为 AML-M5,乳腺包块经病理学证实为 GS,因此诊断明确。两例患者均于妊娠期发病,因此考虑妊娠期更易发生乳腺白血病浸润,但尚缺乏大宗的病例观察。妊娠期乳腺白血病浸润很难早期诊断,其症状往往被妊娠所掩盖,临床医师对该病认识不足,而且妊娠期间患者和医师也不愿行影像学检查或侵入性诊断。

髓外浸润的白血病患者预后远远差于无髓外浸润者。乳腺 GS 目前尚无明确的治疗原则,手术在乳腺 GS 中的治疗地位亦不确定^[7-8]。对于局限性乳腺 GS 患者,手术切除及局部放射治疗均可做为治疗选择,但对于 GS 并发 AML 的患者,应该给予系统化疗并尽可能行异基因造血干细胞移植。有专家认为用亲脂性的化疗药物可能效果好^[9],但本文报道的病例 1 多次使用脂质体多柔比星无效。此 2 例患者均属于难治性白血病,是否与妊娠相关,亦需更多的病例观察。

【关键词】 乳腺肿瘤; 妊娠; 白血病

【中图法分类号】 R733.7;R737.9 【文献标志码】 B

参 考 文 献

- [1] Di Veroli A, Micarelli A, Cefalo M, et al. Recurrence of a t (8;21)-positive acute myeloid leukemia in the form of a granulocytic sarcoma involving cranial bones: a diagnostic and therapeutic challenge [J]. Case Rep Hematol, 2013, 2013: 245-249.
- [2] 郭嘉嘉. 急性白血病异基因骨髓移植后乳腺浸润三例[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2011, 5(3):378-381.
- [3] Byrd JC, Edenfield WJ, Shields DJ, et al. Extramedullary myeloid cell tumors in acute nonlymphocytic leukemia: a clinical review [J]. J Clin Oncol, 1995, 13(7):1800-1816.
- [4] Chen J, Yanuck RR 3rd, Abbondanzo SL, et al. c-Kit (CD117) reactivity in extramedullary myeloid tumor/granulocytic sarcoma [J]. Arch Pathol Lab Med, 2001, 125(11):1448-1452.
- [5] Rizwan M, Islam MM, Rehman ZU. Granulocytic sarcoma of the male breast in acute myeloblastic leukemia with concurrent deletion of 5q and trisomy 8 [J]. Case Rep Hematol, 2012, 2012:194-201.
- [6] Surov A, Wienke A, Abbas J. Breast leukemia: an update [J]. Acta Radiol, 2012, 53(3):261-266.
- [7] Mandal S, Jain S, Khurana N. Breast lump as an initial manifestation in acute lymphoblastic leukemia: an unusual presentation. A case report [J]. Hematology, 2007, 12(1): 45-47.
- [8] Fu J, Luo J. Granulocytic sarcoma of the breast in acute myeloid leukemia: two case reports [J]. Oncol Lett, 2014, 7(1):145-147.
- [9] 王加菊,李芳,于泳,等. 以乳腺肿物为首发或复发表现的成人急性淋巴细胞白血病诊治分析: 附病例报告[J]. 中国全科医学, 2012, 15(5):1622-1624.

(收稿日期:2014-03-11)

(本文编辑:罗承丽)

潘耀柱,白海,王存邦,等. 乳腺肿块为首发表现的妊娠期急性髓系细胞白血病二例并文献复习[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2014, 8(4):296-298.