

· 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 蕊瑞 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2a、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个月后果因白血病累及肺、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4d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。

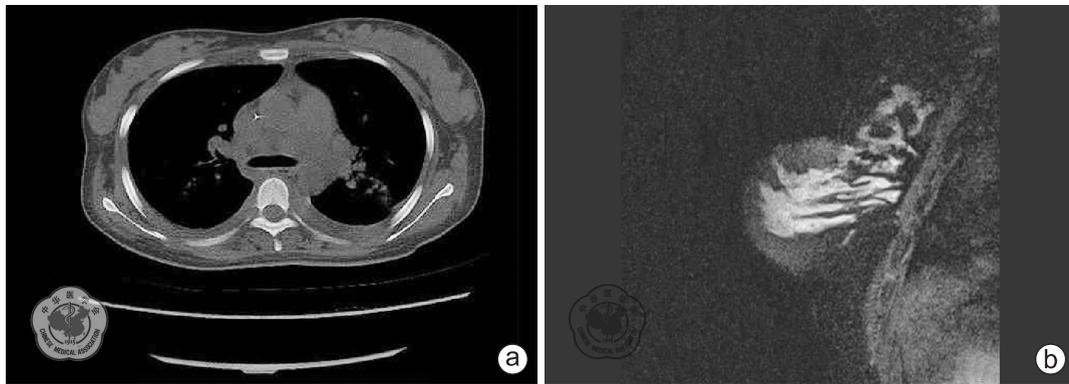
2 讨论

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,少见于肺、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

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2014.04.018

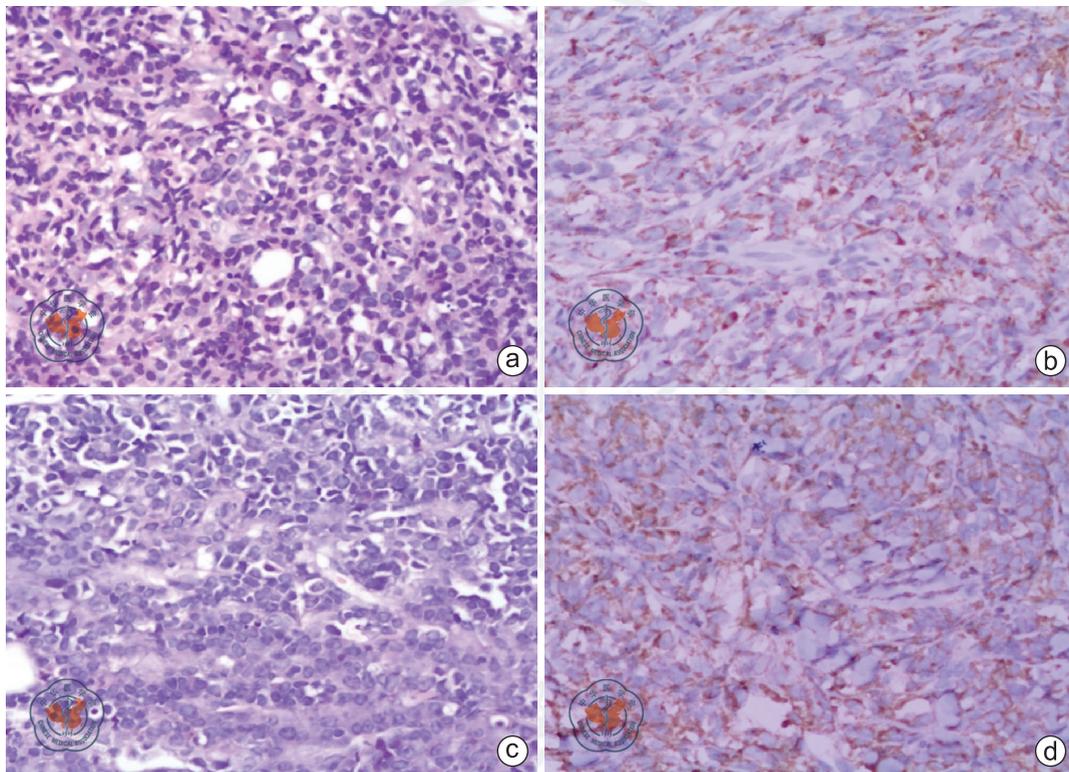
作者单位:730050 兰州军区总医院全军血液病中心(潘耀柱、白海、王存邦、蕊瑞、摆姣凤),病理科(史敏)

通信作者:白海,Email:baihai98@tom.com



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: 245-295.
- [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, 2012:194-312.
- [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.

1915
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
中华医学会