

· 病例报告 ·

乳腺癌伴乳腺原发性恶性淋巴瘤同时性重复癌一例

王明政 李曙光 陆晓峰

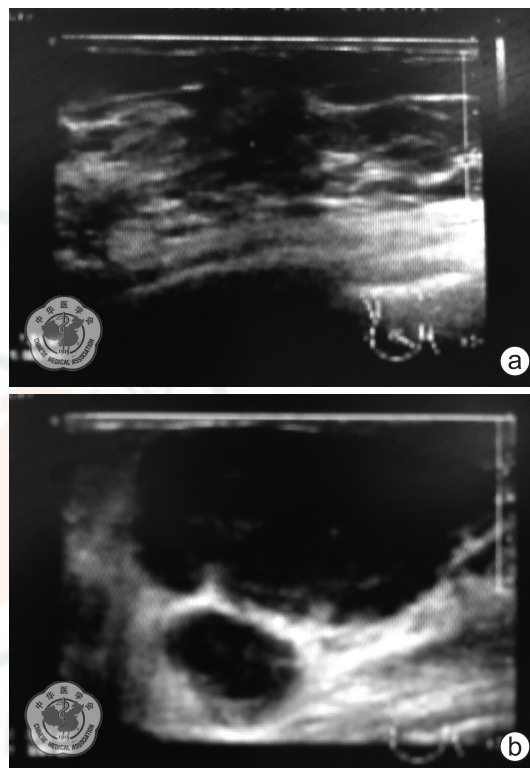
乳腺重复癌在临床上并不少见,多为异时性重复癌,同时性重复癌较少见,而以乳腺原发性恶性淋巴瘤为同时性重复癌的更是罕见。现将金华市中心医院收治的 1 例乳腺癌伴原发性恶性淋巴瘤同时性重复癌病例报道如下。

一、临床资料

患者为女性,年龄 74 岁,于 2014 年 8 月 13 日发现右乳肿块,无疼痛,无发热、盗汗等不适,并于 2014 年 9 月 21 日到金华市中心医院就诊。查体:右乳头下方可触及约 4.0 cm×4.0 cm 的肿块,质地偏硬,边界欠清,与皮肤无粘连,局部无压痛,乳头无溢液。乳腺彩色超声显示:右乳内下方见 1.3 cm×0.9 cm 不均质回声,内见少许血流信号,并且,乳头下方见 4.1 cm×3.6 cm×3.9 cm 低回声结节,呈分页状,内见较丰富的血流信号;右腋下见多个低回声结节,最大的约为 3.2 cm×1.1 cm,边界清楚(图 1)。乳腺 X 线摄影显示,右乳多发性占位,考虑为乳腺癌(BI-RADS 5 级)(图 2)。患者于 2014 年 9 月 24 日在全身麻醉下行右乳肿块切除术(2 处)。术中冰冻切片显示:右乳内下小管癌(直径 1.2 cm),右乳头下恶性淋巴瘤(直径 4.5 cm)。遂进一步行右侧乳腺癌改良根治术,手术过程顺利。术后病理诊断:右乳(内下方肿块)浸润性导管癌(直径 1.2 cm,病理组织学分级为 2 级,图 3);右乳头下方弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(直径 4.5 cm,图 4);右侧腋窝淋巴结 20 枚,未见转移癌。免疫组织化学染色:(1)乳腺癌 ER(+++),PR(+++),HER-2(++),P63(-),E-cadherin(+++),高分子质量角蛋白抗体(+++),Ki 67(阳性细胞占 10%);(2)恶性淋巴瘤 CD20/L26(+++)(图 5),CD3(+,散在),白细胞共同抗原 RO 亚型(+,散在),CD79a(++),图 6),B 细胞淋巴瘤-2(+++,图 7),间变性淋巴瘤激酶(-),CD30(-),cyclin D1(-),Ki67(阳性细胞占 60%),多发性骨髓瘤癌基因 1(+++,图 8)。结合患者术前胸部 CT、腹部彩色超声检查未见明显异常,术后诊断为右乳浸润性导管癌 I 期(pT₁N₀M₀)、右乳弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 I E 期。考虑患者高龄,术后予以口服来曲唑内分泌治疗,并予定期复查,随访至 2015 年 10 月 26 日,未见肿瘤复发及转移。

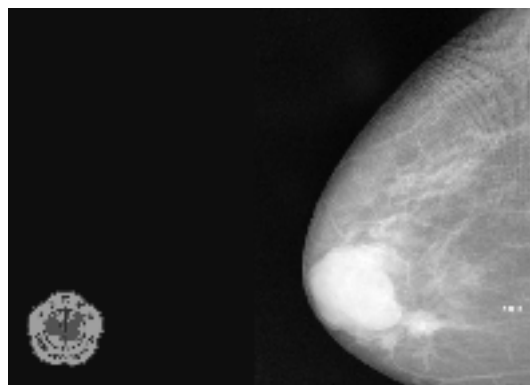
二、讨论

重复癌又称为多原发癌、多重癌,为同一患者同时或先后发生的两种或两种以上不同性质的癌肿,可分为同时性重复癌和异时性重复癌。有关重复癌的诊断标准,Warren 等^[1]曾于 1932 年提出:(1)每一种肿瘤必须证实为恶性肿瘤;



注:a 图所示,右乳内下方见 1.3 cm×0.9 cm 不均质回声,术后病理诊断为乳腺浸润性导管癌;b 图所示,右乳头下方见 4.1 cm×3.6 cm×3.9 cm 低回声结节,术后病理诊断为右乳弥漫性大 B 细胞淋巴瘤

图 1 乳腺癌伴乳腺原发性恶性淋巴瘤同时性重复癌患者的乳腺超声图



注:右乳内见 2 个肿块

图 2 乳腺癌伴乳腺原发性恶性淋巴瘤同时性重复癌患者的乳腺 X 线摄影

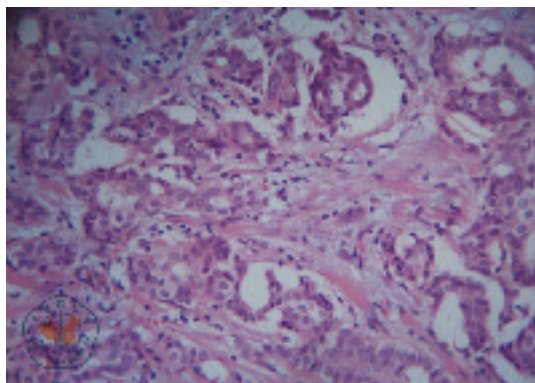


图3 乳腺癌伴乳腺原发性恶性淋巴瘤同时性重复癌患者手术后,右乳浸润性导管癌病理图(HE ×400)

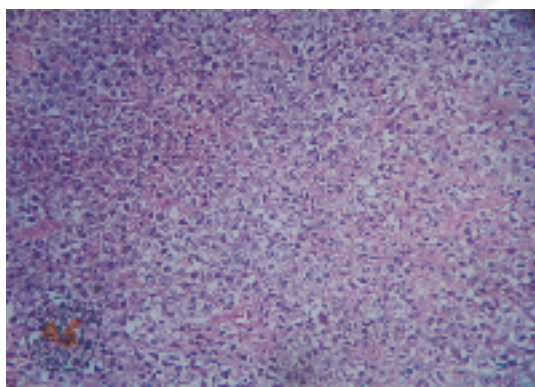
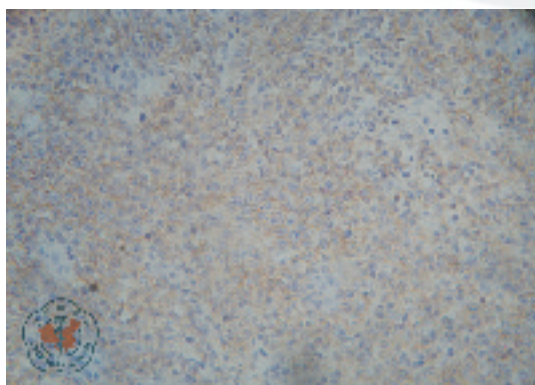
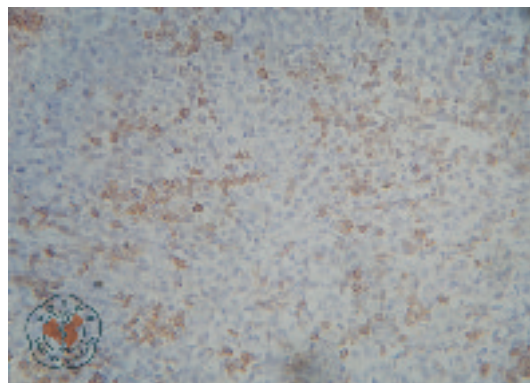


图4 乳腺癌伴乳腺原发性恶性淋巴瘤同时性重复癌患者手术后,右乳弥漫性大 B 细胞淋巴瘤病理图(HE ×200)



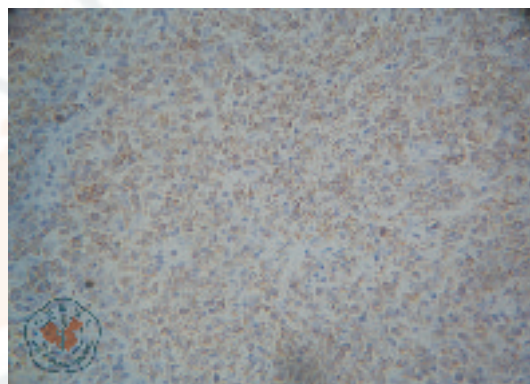
注:CD20/L26(+++)

图5 CD20/L26 在乳腺癌患者右乳弥漫性大 B 细胞淋巴瘤中的表达(EnVision ×200)



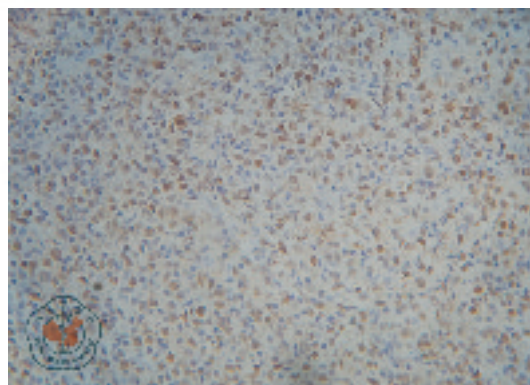
注:CD79a(++)

图6 CD79a 在乳腺癌患者右乳弥漫性大 B 细胞淋巴瘤中的表达(EnVision ×200)



注:B 细胞淋巴瘤-2(+++)

图7 B 细胞淋巴瘤-2 在乳腺癌患者右乳弥漫性大 B 细胞淋巴瘤中的表达(EnVision ×200)



注:多发性骨髓瘤癌基因 1(+++)

图8 多发性骨髓瘤癌基因 1 在乳腺癌患者右乳弥漫性大 B 细胞淋巴瘤中的表达(EnVision ×200)

(2)每一种肿瘤必须具有各自独特的病理学形态;(3)必须排除转移或复发的情况。本例患者术后经石蜡病理及免疫组织化学检查,证实同侧乳房内两个肿块分别为乳腺癌和淋巴瘤。根据以上定义,本例属于乳腺癌伴乳腺原发性恶性淋巴瘤同时性重复癌。乳腺癌与淋巴瘤的发生机制不同,乳腺癌是发生在乳腺上皮组织的恶性肿瘤,而淋巴瘤起源于淋巴结及淋巴组织,其发生大多与免疫应答过程中淋巴细胞增殖、分化产生的某种免疫细胞恶变有关,是免疫系统的恶性肿瘤^[2]。乳腺恶性淋巴瘤以继发性为主;乳腺原发性恶性淋巴瘤少见,发病率低,以非霍奇金淋巴瘤为主,乳腺霍奇金淋巴瘤罕见。乳腺原发性恶性淋巴瘤分别占非霍奇金淋巴瘤的 0.38%~0.70%,结外淋巴瘤的 1.7%~2.2%,以及乳腺恶性肿瘤的 0.04%~0.50%^[3]。而乳腺癌同时伴乳腺原发性恶性淋巴瘤者非常罕见,鲜见国内外文献报道。乳腺原发性

淋巴瘤以继发性为主;乳腺原发性恶性淋巴瘤少见,发病率低,以非霍奇金淋巴瘤为主,乳腺霍奇金淋巴瘤罕见。乳腺原发性恶性淋巴瘤分别占非霍奇金淋巴瘤的 0.38%~0.70%,结外淋巴瘤的 1.7%~2.2%,以及乳腺恶性肿瘤的 0.04%~0.50%^[3]。而乳腺癌同时伴乳腺原发性恶性淋巴瘤者非常罕见,鲜见国内外文献报道。乳腺原发性

恶性淋巴瘤由乳腺内小血管旁的未分化间叶细胞衍生而来,乳腺小叶间有淋巴小结存在,小叶内有淋巴细胞浸润,在此基础上发生、发展为乳腺原发性恶性淋巴瘤^[4]。因乳腺原发性恶性淋巴瘤缺乏临床特异性,致使其与乳腺癌难以鉴别。本例患者术前乳腺彩色超声及 X 线摄影均提示右乳 2 个结节为乳腺癌,由于这是临床上罕见的重复癌,以致于术前未曾考虑到重复癌的可能性。目前关于乳腺恶性淋巴瘤 X 线表现的文献较少。相关文献报道,其主要表现为单发或多方的结节,多边缘清楚,少有毛刺、细小簇状钙化等乳腺癌的典型 X 线特点,也有一些表现为大片状密度增高影^[5-6]。本例乳腺原发性恶性淋巴瘤的诊断,也存在一些欠缺之处,虽然患者的相关检查未提示有明显淋巴结肿大和其他器官受侵证据,但这些检查并不全面,还应进一步完善头、颈部等其他部位的检查,以排除乳腺继发性淋巴瘤。

在重复癌的治疗方面:乳腺癌以改良根治术为主,配合化疗、放射治疗、内分泌治疗和靶向治疗;而对于乳腺原发性恶性淋巴瘤的治疗,目前多数学者提倡局部控制联合全身化疗的治疗模式^[6-7]。局部控制包括手术和放射治疗。手术方式又包括单纯肿块切除、单纯乳房切除。对于伴有腋窝淋巴结肿大的患者,可同时行患侧腋窝淋巴结清扫术。对于乳腺癌合并乳腺原发性恶性淋巴瘤的患者,可给予手术、化疗、放射治疗和内分泌治疗。化疗需考虑乳腺癌及恶性淋巴瘤重复癌的特点,尽量选择对两者敏感的化疗方案。对于乳腺癌合并非霍奇金淋巴瘤的患者,可考虑予 CHOP 方案(环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松龙)化疗^[8]。因为该方案不仅是侵袭性非霍奇金淋巴瘤的标准化疗方案,而且方案中的环磷酰胺、吡柔比星、长春新碱对乳腺癌也有一定疗效,在一定程度上增强了对乳腺癌的治疗效果。本例患者术后拟行

CHOP 方案化疗,但考虑到患者年龄、全身一般情况、化疗不良反应及患者和家属意见,术后未予化疗,而予来曲唑内分泌治疗,随访 13 个月,未见肿瘤复发及转移。该病例治疗效果如何,还需继续临床随访和观察。

【关键词】 乳腺肿瘤; 淋巴瘤

【中图法分类号】 R737.9;R733 【文献标志码】 B

参 考 文 献

- [1] Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and statistical study [J]. Am J Cancer, 1932, 16: 1358-1414.
- [2] 葛现才, 殷德光, 沈璟, 等. 乳腺癌合并淋巴瘤同时性重复癌一例 [J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2013, 7(3): 228-229.
- [3] Avenia N, Sanguinetti A, Ciocchi R, et al. Primary breast lymphomas: a multicentric experience [J]. World J Surg Oncol, 2010, 8: 53.
- [4] 张月秋, 郭文斌. 原发性乳腺淋巴瘤与乳腺癌的鉴别诊断探讨 [J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2008, 2(5): 593-596.
- [5] 刘佩芳, 尹璐, 牛昀, 等. 原发性乳腺淋巴瘤 X 线表现及与病理相关性探讨 [J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(1): 46-49.
- [6] 马青山, 王凤明, 王世秀, 等. 原发性乳腺淋巴瘤临床及预后分析 (附 37 例报告) [J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(21): 1206-1209.
- [7] 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 Extra Nodal Lymphoma Study Group [J]. Ann Oncol, 2008, 19(2): 233-241.
- [8] 封伟亮, 谢尚闹, 杨红健. 原发性乳腺恶性淋巴瘤 28 例 [J]. 中国肿瘤, 2012, 21(9): 699-702.

(收稿日期: 2014-12-03)

(本文编辑: 罗承丽)

王明政, 李曙光, 陆晓峰. 乳腺癌伴乳腺原发性恶性淋巴瘤同时性重复癌一例 [J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2016, 10(2): 118-120.