

原发性乳腺弥漫性大 B 细胞淋巴瘤一例

刘俊红¹, 高陆¹, 杨涛², 袁钟¹遵义医科大学附属医院血液内科¹、超声科², 贵州 遵义 563000

【关键词】 乳腺; 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 诊断; 鉴别

【中图分类号】 R737.9 【文献标识码】 D 【文章编号】 1003-6350(2020)24-3256-02

乳腺淋巴瘤可分为原发性乳腺淋巴瘤(primary breast lymphoma, PBL)与继发性乳腺淋巴瘤^[1]。虽然在 PBL 中可发生多种亚型的淋巴瘤, 包括黏膜相关淋巴组织淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、伯基特淋巴瘤等, 但以原发性乳腺弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(primary breast diffuse large B-cell lymphoma, PB-DLBCL)最为常见^[2]。现对我院收治的 1 例 PB-DLBCL 患者报道并进行文献复习, 以提高对 PB-DLBCL 的认识。

1 病例简介

患者, 女, 45 岁, 因“发现左乳肿块半个月”于 2018 年 5 月 5 日入院。半个月前患者无意间发现左乳外侧肿块, 质硬, 可活动, 无触痛, 无乳房疼痛, 无发热、盗汗及体质量减轻, 就诊于我院。既往史无特殊。查体: 生命体征平稳, 左乳可触及一大约 40 mm×30 mm 包块, 质韧, 活动度佳, 边界尚清, 表面光滑, 挤压双侧乳头未见溢血、溢液, 右乳未触及异常。入院完善相关检查, 乳腺钼靶: 左乳外上象限肿块(BI-RADS 4B)。胸部 MRI: 左乳外上象限异常强化区(约 31 mm×54 mm×63 mm), 需警惕乳 Ca (BI-RADS: 4 类), 似累及后方胸大肌; 左侧腋下淋巴结, 部分弥漫受限, 见图 1。行左乳肿块空芯针穿刺活检术, 镜下见大量大小混杂的淋巴细胞, 见较大淋巴细胞群, 细胞具有一致性, 核染色质细腻; 免疫组织化学: CD10 (+), CD20 (+++), BCL-2 (-), BCL-6 (++) , CD123 (-), CD21 (-), CD30 (-), CD5 (-), c-Myc (-), cyclinD1 (-), Ki-67 (>90%), MUM1 (+++), p53 (散在+), CK (-); 提示弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 见图 2。骨髓细胞形态学: 未见恶性肿瘤细胞骨髓浸润。骨髓流

式细胞学: 在 CD45/SSC 点图上, 可见原幼淋巴细胞群 P2, 占有核细胞 1.25%, 主要表达 CD10、CD20、CD34、HLA-DR、CD13、CD33、CD19, 部分表达 CD2、CD22、cCD79a, 弱表达 Kappa、Lambda。FISH 检测报告: BCL-2、BCL-6、MYC 探针均阴性。乳酸脱氢酶: 180 U/L。故诊断: 左侧乳腺非霍奇金淋巴瘤(弥漫大 B 细胞淋巴瘤) III 期 A 组 IPI 评分: 1 分。首疗程经 R-CHOP 方案(利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松)化疗后患者左侧乳腺包块无明显变化, 结合患者 Ki-67 大于 90%, BCL-6、P53 重排, 考虑为高级别非霍奇金淋巴瘤, 故改为强化治疗方案 R-Hyper CVAD AB 方案 4 疗程(利妥昔单抗+ A 方案: 环磷酰胺、长春新碱、多柔比星、地塞米松; B 方案: 甲氨蝶呤、阿糖胞苷)交替化疗后评估疗效达到部分缓解, 本拟行自体造血干细胞移植治疗, 但患者由于末次化疗后发生 IV 度骨髓抑制并伴有口腔黏膜炎, 遂拒绝继续化疗, 随访 2 年仍存活。

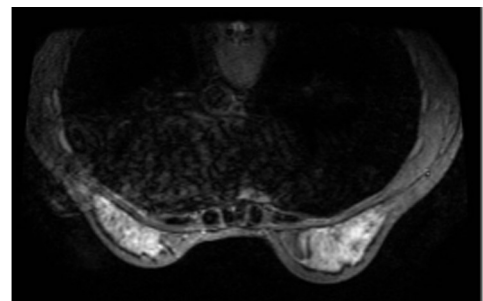


图 1 胸部 MRI 示左乳乳腺包块

注: 左乳外上象限见区域性异常强化区, 约 31 mm×54 mm×63 mm, 似累及后方胸大肌。

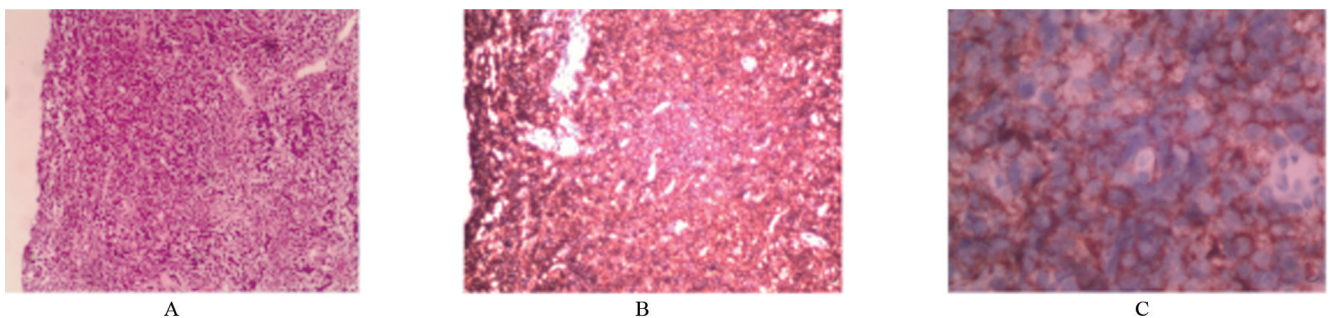


图 2 乳腺穿刺物组织病理检查

注: A. HE 染色法示左乳腺淋巴组织增生性病变, 内见较大淋巴细胞群弥漫性浸润(10×10); B、C. 免疫组化示淋巴样细胞: CD20 阳性(10×20)、Ki-67 阳性(10×40)。

通讯作者: 袁钟, E-mail: yuanzhong1963@126.com

2 讨论

PB-DLBCL 是一种起源于乳腺淋巴组织或淋巴细胞的恶性肿瘤,约占非霍奇金淋巴瘤的 1%,结外淋巴瘤的 1%~3%,乳腺恶性肿瘤的 0.5%^[3]。既往研究证实 PB-DLBCL 以女性多见,年龄通常在 50 岁以内,而男性患者少见^[4]。

PB-DLBCL 主要临床表现为乳房单侧单发的无痛性进行性增大的肿块,以右乳多见,肿块呈多结节性且多位于乳腺外上象限或中央区^[5]。因其临床表现与乳腺癌相似,影像学表现无特异性,发病率较乳腺癌低,故大多数患者初诊时常以乳腺癌收治入院。本例患者以左侧无痛性乳腺肿块起病,入院影像学检查提示肿块恶性可能性大,与乳腺癌临床表现无明显差异,故初步考虑乳腺癌。但患者乳腺肿块与周围皮肤无粘连、边界清楚、不伴橘皮样改变、无乳头凹陷或溢液,需警惕乳腺其他恶性肿瘤的可能,故进一步完善组织病理学检查以明确诊断。

PB-DLBCL 的诊断主要依靠组织病理学检查,免疫组化则有助于确诊及分型等。其组织学检查可表现为非典型淋巴样细胞在乳腺组织内弥漫性浸润生长并扩散,周围导管也可见其浸润;核膜不规则,细胞核可见有丝分裂象。免疫组化表现为肿瘤细胞 B 细胞标记物如 CD20、CD79a 等阳性,上皮性标记如 panCK、EMA 等阴性^[6]。本例患者病理及免疫组化结果均符合 PB-DLBCL 组织学及免疫组化的表现特点,并结合其临床表现,确诊为 PB-DLBCL。但临床上组织病理学结果易被病理标本取材情况所限制,如标本过小或破碎等会为病理诊断增加困难,故需尽量取材完整,并结合临床资料进行综合性诊断。

临床上由于 PB-DLBCL 极易与乳腺癌相混淆,故根据临床症状、影像学表现及病理改变作以下鉴别:(1)PB-DLBCL 与乳腺癌大多都以无痛性进行性增大的乳腺肿块为主要表现,但 PB-DLBCL 肿块较大,且无明显皮肤橘皮样改变及乳头内陷等;(2)乳腺淋巴瘤超声常表现为椭圆形、低回声包块,钙化或稀疏边缘不常见,后方回声无衰减;乳腺癌多为形态不规则、低回声结节,内可见钙化点,边缘不光滑,多呈毛刺或锯齿状,也可呈“蟹足样”改变,后方回声衰减明显^[7-8];(3)PB-DLBCL 病理表现为弥漫分布的中-大淋巴样细胞浸润,可见 1~3 个明显核仁及核分裂象,而乳腺癌细胞异型性明显,可见病理性核分裂象^[9]。除此之外 PB-DLBCL 还需注意与硬化性淋巴细胞性乳腺炎、粒细胞肉瘤、假性淋巴瘤等疾病相鉴别。

目前对于 PB-DLBCL 的治疗策略暂无统一标准。HU 等^[10]研究发现,免疫化疗结合巩固放疗和中枢神经系统预防可能是初诊 PB-DLBCL 患者的最佳治疗选择。柯晓康等^[11]研究表明大范围手术及腋窝组织的切除并不能增加治疗的优势,反而可能会增加复发

的风险,降低患者的生活质量。若仅为获取满足病理诊断的组织,微创手术是较好的选择。YHIM 等^[12]研究发现,应用≥4 个周期以蒽环类药物为基础化疗后患者的无进展生存期和总生存期均显著提高。朱悦红等^[13]报道在 68 例 PB-DLBCL 中,化疗≥6 个周期时,患者的 5 年总生存期明显提高。

综上所述,PB-DLBCL 因其发病率较乳腺癌低,缺乏特异性的临床表现及影像学特征,临床上容易误诊或漏诊,且该病与乳腺癌的治疗方法及预后截然不同,故术前正确的诊断有助于指导临床选择有效的治疗方案,从而避免过度医疗行为发生且对患者预后评估等具有重要的指导意义。因此,对于有相应症状的疑似患者,临床医生需提高警惕,不能被乳房常见疾病的诊断思维所局限,应建议患者早期完善组织病理学检查以确诊。

参考文献

- [1] RAJ SD, SHURAF A M, SHAH Z, et al. Primary and secondary breast lymphoma: clinical, pathologic, and multimodality imaging review [J]. *Radiographics*, 2019, 39(3): 610-625.
- [2] AVIV A, TADMOR T, POLLACK A. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: looking at pathogenesis, clinical issues and therapeutic options [J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(9): 2236-2244.
- [3] MEHTA DP, CHIRMADE P, ANAND AS, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: a rare case and review of literature [J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2017, 38(2): 244-247.
- [4] KATO I, CHLEBOWSKI RT, HOU L, et al. Menopausal estrogen therapy and non-Hodgkin's lymphoma: A post-hoc analysis of women's health initiative randomized clinical trial [J]. *Int J Cancer*, 2016, 138(3): 604-611.
- [5] HOSEIN PJ, MARAGULIA JC, SALZBERG MP, et al. A multicentre study of primary breast diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era [J]. *Br J Haematol*, 2014, 165(3): 358-363.
- [6] 张静, 孙健, 罗玉凤, 等. 原发性乳腺弥漫性大 B 细胞性淋巴瘤 12 例临床病理分析 [J]. *诊断病理学杂志*, 2017, 24(9): 641-646.
- [7] 刘艳萍, 谢潇, 张凌, 等. 彩色多普勒超声诊断乳腺肿瘤 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2010, 7(1): 15-18.
- [8] 江泉, 赵玉华, 张渊, 等. 乳腺肿块血管结构的超声三维灰阶容积、彩色多普勒能量图及灰阶血流成像表现 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(6): 1100-1103.
- [9] 连婧, 李剑, 马海霞, 等. 乳腺原发弥漫性大 B 细胞淋巴瘤同时伴乳腺癌一例 [J]. *中华病理学杂志*, 2019, 48(11): 899-900.
- [10] HU S, SONG Y, SUN X, et al. Primary breast diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era: Therapeutic strategies and patterns of failure [J]. *Cancer Sci*, 2018, 109(12): 3943-3952.
- [11] 柯晓康, 张清平, 袁静萍, 等. 原发性乳腺弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 5 例并文献复习 [J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2019, 28(2): 156-161.
- [12] YHIM HY, KANG HJ, CHOI YH, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with breast diffuse large B cell lymphoma: Consortium for Improving Survival of Lymphoma (CISL) study [J]. *BMC Cancer*, 2010, 10: 321.
- [13] 朱悦红, 孟文静, 何丽宏, 等. 原发性乳腺非霍奇金淋巴瘤预后分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26(10): 713-718.

(收稿日期: 2020-06-22)