

原发性孕期乳腺非霍奇淋巴瘤 1 例报道

黄行志, 洪亚然, 沈丽达

(昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院肿瘤化疗研究中心, 云南省肿瘤医院内一科, 云南昆明 650118)

[关键词] 非霍奇金淋巴瘤; 孕期; 乳腺; 治疗

[中图分类号] R733.4 [文献标识码] A [文章编号] 2095-610X (2014) 03-0151-02

非霍奇金淋巴瘤 (non-hodgkin lymphoma, NHL) 是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤, 其发病率和死亡率均居全球常见癌症的前十位^[1], NHL 发生于乳腺较少见, 原发于孕期乳腺的更罕见^[2]。昆明医科大学第三附属医院 2012 年 4 月收治了 1 例原发性孕期乳腺 NHL 患者, 经过完整的综合治疗, 包括化疗和放疗, 患者预后良好, 随访至今无复发, 现报告如下。

1 临床资料

患者, 女, 28 岁, 因“怀孕后 8 月发现左乳包块进行性增大 8 月余”于 2012 年 4 月 16 日至当地医院就诊, 超声检查: 左乳多发实性占位。钼靶: 左乳外上象限多发点状钙化灶呈区域性分布。结合病史、临床特征及相关检查结果考虑诊断为左侧乳腺恶性肿瘤, 于 2012 年 4 月 25 日到昆明医科大学第三附属医院就诊, 查体: 双侧乳房不对称, 左侧乳腺外上象限可扪及大小约 5.0 cm × 6.0 cm 的肿物, 质地稍硬, 表面不光滑, 边界尚清楚, 活动性尚可, 肿物和表面皮肤无黏连。左侧腋窝可扪及大小约 2.0 cm × 3.0 cm 的肿物, 质地稍硬, 表面不光滑, 边界清楚, 活动性可, 余浅表淋巴结未扪及肿大。2012 年 5 月 9 日左侧乳腺穿刺活检: 弥漫大 B 细胞性淋巴瘤; 免疫组化结果: LCA(+), CK(-), Syn(-), NSE(-), CgA(-), Ki-67(约 50%+), CD3(-), CD20(+), Pax5(部分+), Mum-1(-), CD10(-), MPO(-), CD43(+), CD34(血管+), bcl-6(-), bcl-2(-)。彩超示左侧腋窝肿大淋巴结大小为 2.0 cm × 3.0 cm; 颈胸腹部 CT 检查、血细胞分析、肝肾功能、血沉、乳酸脱氢酶等未见异常。骨髓穿刺

细胞学涂片结果: 骨髓有核细胞形态未见明显异常。患者自起病来无发热、盗汗、体重减轻等症状。诊断为: 左乳弥漫大 B 细胞性淋巴瘤 II A 期。经 R-CHOP 方案化疗 6 周期后, PET-CT 检查评价疗效为 CR, 化疗后转入放疗科行患侧乳房及腋窝区放疗, 随访至今未复发。

2 讨论

原发性乳腺 NHL 是一种少见的结外恶性淋巴瘤^[3], 占所有乳腺恶性肿瘤的 0.04% ~ 0.53%^[4]。一组 2 632 例淋巴瘤患者报道中, 发现只有 1.13% 患者的首发部位为乳腺^[5]。妊娠合并 NHL 较少见, 我国报道发生率约为 1/6 000 ~ 1/10 000, 国外文献报道发生率约为 1/75 000^[6], 均远远低于普通人群, 因临床表现不典型而误诊率高。通常年轻女性多见, 本文所报道的患者仅 28 岁。患者自己无意中发现乳房肿块为常见临床表现。怀孕期间发生的乳腺肿块经常误诊为乳腺炎。2008 年, Shulman^[7] 等人报道了 1 例妊娠 30 周时出现乳房红肿热痛为主诉的患者, 最后确诊为乳腺 NHL。原发性孕期乳腺 NHL 发病率低, 诊断过程中应仔细与其他乳腺疾病相鉴别, 在怀孕和哺乳期女性发生的乳房肿块不要轻易下乳腺炎的诊断, 特别是非炎症性乳腺炎, 应考虑淋巴瘤或乳腺癌的可能。因此, 建议孕妇产前检查时应详细检查乳房, 及早发现乳腺肿块以尽早明确诊断。

2.1 病理机制

大部分原发性乳腺 NHL 起源于 B 细胞, 其中以弥漫性大 B 细胞性淋巴瘤常见^[8], 本例患者的病理类型为弥漫大 B 细胞性淋巴瘤。女性怀孕期间

[作者简介] 黄行志 (1984~), 男, 江西萍乡市人, 在读硕士研究生, 主要从事肿瘤内科临床工作。

[通讯作者] 沈丽达. E-mail: shenlida2560@qq.com

更容易患淋巴瘤,可能和怀孕期间免疫系统处于抑制状态有关,同时怀孕期间高水平的孕激素也有可能参与其发病机制,原发于孕期的乳腺淋巴瘤通常发展迅速^[9]。本文报道的患者,8个月时间内肿瘤已侵及整个乳房。但目前尚无文献报道妊娠会加速淋巴瘤的发展。

2.2 治疗

原发性乳腺 NHL 的治疗尚无统一意见,手术仅为取得病理标本以明确诊断,无须行根治性手术或整个乳房切除,其中原因为:首先,乳腺根治术与单纯肿块切除对生存率无明显提高;其次,乳腺根治术对患者的损伤大,甚至会使相继进行的化、放疗延迟,影响预后。目前认为原发性乳腺淋巴瘤是全身疾病,其主要威胁来自于远处播散转移,故应采取以全身化疗为主的综合治疗。化疗推荐 CHOP 方案,该方案是目前治疗侵袭性淋巴瘤尤其是弥漫性大 B 细胞性淋巴瘤的标准方案,总体有效率为 80%~90%^[10]。CD20 抗原是一种细胞表面非糖基化疏水磷酸蛋白,几乎在所有 B 细胞表面都有表达,而不表达于干细胞和浆细胞。大多数 NHL 起源于 B 淋巴细胞,而 95% 以上的 B 细胞性 NHL 都有 CD20 抗原表达。利妥昔单抗是一个鼠/人嵌合的单克隆抗体,能特异性地与 B 细胞抗原 CD20 起反应。随着研究的深入,目前采用利妥昔单抗联合 CHOP 方案治疗乳腺 NHL 的有效率可达 90% 以上^[11]。乳腺 NHL 的治疗中放疗的目的主要是控制局部病灶,通常在化疗 6~8 周期后进行,应包括患侧乳房和受累淋巴引流区域,放射剂量应大于 45 Gy。本例患者经 6 周期利妥昔单抗联合 CHOP 方案化疗后达到 CR,化疗后行患侧乳房及腋窝区放疗,随访至今未复发。

2.3 预后

乳腺 NHL 一般认为预后较乳腺癌差^[12],国外的一项临床研究显示,影响预后的因素有组织学类型和临床分期,分化好的小裂细胞型较分化差的大裂细胞型预后好,没有远隔器官转移的 I E 期较有远隔器官转移 II E 期预后好^[13]。美国西南肿瘤组报道,乳腺 NHL 患者以 3 个周期的 CHOP 化疗加受累野放疗,疗效优于单纯 8 个周期 CHOP 化疗。国内接受以外科手术为主辅助化疗和放疗的综合治疗模式的患者,较接受手术或化疗或放疗单一治疗的患者生存期延长。由此可见,预后与病理类型及分期、治疗方法有关。孕期患病是否影响其预后暂无相关文献报道。

总之,NHL 发生于乳腺相对少见,原发于孕

期乳腺的更是罕见,目前对其仍缺乏足够的认识,需要进行更多病例观察及长期随访进行深入研究。

[参考文献]

- [1] SIEGEL R, DNAISHADHAM, AND A. et al. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62(1): 10 - 29.
- [2] SULTAN N. Non-Hodgkin's lymphoma of the breast presenting as breast abscess during pregnancy [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2012, 22(10): 657 - 658.
- [3] DANESHBOOD Y. Primary ALK-positive anaplastic large cell lymphoma of the breast: a case report and review of the literature [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2010, 32(2): 75 - 78.
- [4] BROGI, EAND, NLHARRIS. Lymphomas of the breast: pathology and clinical behavior [J]. *Semin Oncol*, 1999, 26(3): 357 - 364.
- [5] YAQOOB N. Frequency and characteristics of breast lymphomas presenting to a tertiary care hospital, Pakistan [J]. *J Pak Med Assoc*, 2006, 56(10): 441 - 443.
- [6] SPITZER M. Non-Hodgkin's lymphoma during pregnancy [J]. *Gynecol Oncol*, 1991, 43(3): 309 - 312.
- [7] SHULMAN, L.N., R.A. HITT, AND J.A. FERRY. Case records of the Massachusetts general Hospital. case 4-2008. A 33-year-old pregnant woman with swelling of the left breast and shortness of breath [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(5): 513 - 523.
- [8] KHALBUSS W, BVILLAS, AND M. et al. Cytomorphology and immunophenotyping of Burkitt's lymphoma presenting as a breast mass [J]. *Breast J*, 2006, 12(2): 177 - 178.
- [9] MONTILLA F. Primary breast lymphoma during pregnancy: a case report [J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2007, 35(11): 1129 - 1132.
- [10] IYENGAR P, MREID-NICHOLSON, AND A L, et al. Pregnancy-associated anaplastic large-cell lymphoma of the breast: a rare mimic of ductal carcinoma [J]. *Diagn Cytopathol*, 2006, 34(4): 298 - 302.
- [11] NEGAHBAN S. Primary bilateral Burkitt lymphoma of the lactating breast: a case report and review of the literature [J]. *Mol Diagn Ther*, 2010, 14(4): 243 - 250.
- [12] IMAI, TAND T, SHIGA. Primary non-Hodgkin's malignant lymphoma of the breast: long-term follow-up [J]. *Breast*, 2004, 13(2): 152 - 154.
- [13] KO E S. Primary anaplastic lymphoma kinase-negative anaplastic large-cell lymphoma of the breast in a male patient [J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1012): 79 - 82.

(2014-02-27 收稿)