

文章编号:1005-6947(2008)05-0433-03

· 乳腺外科专题研究 ·

原发性乳腺淋巴瘤 36 例分析

刘波¹, 唐中华¹, 易文君¹, 胡春宏²

(中南大学湘雅二医院 1. 乳甲外科 2. 肿瘤科, 湖南 长沙 414000)

摘要:目的 探讨原发性乳腺淋巴瘤(PBL)的临床病理特点。方法 回顾性分析 36 例 PBL 患者的临床资料。结果 36 例 PBL 患者中, I a 期 16 例, II a 期 14 例, II b 期 2 例, IV b 期 4 例, 患者均行手术治疗加化疗, 其中 20 例加行放疗。33 例(91.7%) 随访 3~193 个月, 随访期间死亡 12 例, 其中死于脑转移 2 例, 骨髓转移 5 例, 肝、肺广泛转移 5 例。存活 21 例中, 最长者 192 个月, 总生存时间 3~192 个月, 中位生存时间 43.5 个月。全组 3 年和 5 年生存率分别为 70.1% 和 49.0%。结论 PBL 中以 B 细胞型 NHL 常见, 诊断主要依据术后的常规病理和免疫组化检查, 一般采用手术、化疗及放疗等综合治疗。 [中国普通外科杂志, 2008, 17(5): 433-435]

关键词: 乳腺肿瘤/外科学; 淋巴瘤, 非霍奇金; 预后

中图分类号: R 737.9

文献标识码: A

Primary breast lymphoma: an analysis of 36 cases

LIU Bo¹, TANG Zhonghua¹, YI Wenjun¹, HU Chunhong²

(1. Department of Breast Surgery 2. Department of Oncology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 414000, China)

Abstract: Objective To explore the clinico-pathological characteristics of primary breast lymphoma (PBL).

Methods The clinical data of 36 cases of PBL were analyzed retrospectively. **Results** Among the 36 cases of PBL, 16 patients presented with stage I a disease, 14 patients with stage II a disease, 2 patients with stage II b disease, and 4 patients with stage IV. All of the patients underwent surgery and chemotherapy, and 20 cases had radiotherapy. Thirty three patients (91.7%) were followed up for 3-193 months, during which time, 12 patients died, including 2 patients died of brain metastases, five patients died of bone metastasis, and five patients died of diffuse hepatic and pulmonary metastasis. In the 21 surviving patients, the survival time was 3-192 months, and the median survival time was 43.5 months. The overall 3- and 5-year survival rate was 70.1% and 49.0%, respectively. **Conclusions** Most PBL are NHL. PBL is diagnosed basically by methods of pathology and immunohistochemistry, and operation combined with chemotherapy and/or radiotherapy is the best treatment method. [Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(5): 433-435]

Key words: Breast Neoplasms/surg; lymphoma Non-Hodgkin; Prognosis

CLC number: R 737.9

Document code: A

原发性乳腺淋巴瘤(primary breast lymphoma, PBL)是原发于淋巴结外组织的免疫系统的恶性肿瘤, 临床上很少见^[1], 仅占乳腺恶性肿瘤的 0.04%~0.53%, 占有结外淋巴瘤的 2.2%^[2],

多为非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)。其临床表现与乳腺癌极为相似, 但预后较差, 治疗与乳腺癌亦有所不同。本文回顾性分析湘雅二医院 1981 年 4 月—2007 年 5 月间 36 例 PBL 患者的临床资料, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

36 例 PBL 患者均为术后临床病理确诊, 符合

收稿日期:2007-11-07; 修订日期:2008-04-08。

作者简介:刘波,男,中南大学湘雅二医院硕士研究生,主要从事普外乳甲外科方面的研究。

通讯作者:刘波 E-mail: piterniu@yahoo.com.cn

wiseman 和 liao 1972 年提出的 PBL 诊断标准^[3]：

(1) 经病理证实为恶性淋巴瘤；(2) 以往无其他部位相似组织类型的淋巴瘤病史；(3) 乳腺为首发或最主要的受侵部位，同时或随后有同侧的腋下淋巴结受侵，但当累及的淋巴结大而乳腺肿块较小或肿块位于腋尾时，则应考虑淋巴结起源的恶性淋巴瘤；(4) 无同时存在广泛播散的淋巴组织增生性疾病；(5) 胸片、腹部 B 超检查及骨髓穿刺结果均正常。其中女性 35 例，男性 1 例；年龄 29~66 岁，中位年龄 42 岁。左乳 10 例，右乳 25 例，双乳 1 例；其中有 1 例左乳首发 2 年后对侧复发，1 例左乳首发 4 年后对侧复发，原发病状均曾行改良根治术并化疗复发后均再次行改良根治术并化疗。全部患者以乳腺肿块为首发表现，肿块直径 1.5~7 cm，中位数 4.2 cm，均质硬，无压痛，边界清楚或不清，活动度较差，表面皮肤无橘皮样改变。其中 8 例患者同侧腋窝淋巴结受累。

1.2 病理类型

36 例 PBL 患者中，28 例免疫组化结果报告显示 26 例来源 B 淋巴细胞，2 例来源外周 T 淋巴细胞。依照恶性淋巴瘤 Ann Arbor 分期方案，36 例患者中 I a 期 16 例，II a 期 14 例，II b 期 2 例，IV b 期 4 例。

1.3 治疗方法

36 例 PBL 患者均行手术治疗，其中 1 例行乳腺癌根治术 + 化疗，10 例行乳腺癌改良根治术 + 化疗，12 例行乳腺癌改良根治术 + 放疗 + 化疗，5 例行乳腺肿块切除术 + 化疗，8 例行乳腺肿块切除术 + 放疗 + 化疗。化疗采用 CHOP 和 (或) BA-COP 方案，每例 1~6 个疗程。放疗采用 ⁶⁰Co 或 ⁶ MVX 线，靶区为患侧乳房 + 内乳区 + 同侧腋窝 + 同侧胸壁 + 锁骨上淋巴结，剂量为 40~50 Gy。

2 随访结果

本组患者随访至 2007 年 5 月，3 例失访，随访率 91.7%，随访时间为 3~192 个月，中位时间为 63 个月。存活 21 例，12 例死亡，其中 2 例死于脑转移，分别于术后 10, 51 个月死亡；骨髓转移 5 例，分别于术后 3, 10, 23, 43, 45 个月死亡；另 5 例有肝、肺广泛转移死亡，分别于术后 12, 24, 42, 70, 88 个月死亡。存活 21 例生存时间为 3~192 个月，中位生存时间为 43.5 个月。全组总 3 年生存率为 70.1% (24/30) 5 年生存率为 49.0% (12/16)。

3 讨论

原发性乳腺恶性淋巴瘤是原发于淋巴结外组织的免疫系统的恶性肿瘤，临床上通常表现为乳房内无痛性肿块，多数为单侧肿块，女性为主，男性少见。本组 36 例患者中仅 1 例为男性患者。文献报道以右侧乳腺多见，且多见于乳腺外上象限^[4]，少数为双侧乳腺受侵 (5%~25%)。本组发生于左侧乳腺 10 例，右侧乳腺 25 例，仅 1 例初诊时表现为双侧肿块 (5.6%)。本病病程较短，发展速度较快，一般不侵犯乳头，无乳头溢液及乳头凹陷，皮肤橘皮样改变亦不多见。由于临床表现缺乏特异性，容易引起误诊，也很难与乳腺癌相鉴别，但 PBL 诊断时肿块多比乳腺癌大，且肿块生长较乳腺癌更快。国内报告 PBL 肿块平均大小为 3.5~4.8 cm^[5-6]，本组 36 例患者肿块平均大小 4.2 cm。发病中位年龄国外有报道为 55 岁^[7]，国内多数报道为 32~39 岁^[5]，本组病例为 36 岁，与国内报道相符合，低于国外发病年龄，与乳腺癌发病年龄相似。

对 PBL 的诊断应严格遵循：(1) 有足够的病理标本；(2) 淋巴瘤浸润与乳腺组织密切相关；(3) 在乳腺原发部位肿瘤发生前至少 3 个月无其他部位 NHL 的存在；(4) 乳腺 NHL 是临床唯一或最初的原发病变。由于 PBL 缺乏特异性临床表现，术前影像学检查无特征性改变，而冷冻切片只能提供良恶性，不能确诊是否为恶性淋巴瘤，故价值有限^[8]。由于 PBL 术前诊断比较困难，多采用手术切除活检，明确诊断应作病理及免疫组化检查。本组 18 例患者中有 7 例是通过病理和免疫组化检查后确诊。张勇智等^[9]认为临床上遇到下列情况可考虑本病：(1) 中老年女性患者的乳房有包块，术前或术后伴有发热或乳房炎性表现，且抗生素治疗无效的患者。(2) X 线钼靶摄像显示乳房弥漫性密度增大，皮肤硬化，显示淋巴瘤的特征，对诊断有一定帮助，但并不是可靠的诊断依据。(3) 患者有乳腺包块，同时伴有中枢神经系统 (CNS) 症状表现，包括肢体麻木伴疼痛、排尿困难、复视、头痛及意识障碍等。总体来说，PBL 的诊断标准仍以肿瘤的切片病理及免疫组化。

PBL 的病理类型多为 B 细胞型非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL)，其中以弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 和黏膜相关淋巴组织型 (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 淋巴瘤两种类型最为常见，

仅少数为T细胞性,张健强等^[10]报告局部皮肤呈青紫色常为T淋巴细胞瘤的特征性表现。本组病例有28例进行免疫组化,其中26例来源B淋巴细胞,占92.9%,2例来源外周T淋巴细胞,占7.1%,与文献报告相似。

目前认为PBL的治疗与其他部位的淋巴瘤相似,包括手术切除肿块,术后联合化疗及放疗。手术治疗中对于是否应行根治术仍有争议。普遍认为由于诊断技术的限制,大部分的患者早期不能确诊而被当成乳腺癌接受根治性手术,使患者身心受到极大伤害,甚至可能延误化疗和放疗的时间,因此如果术前病检已确诊为PBL的患者无需进行根治手术,局部肿块切除加化疗和(或)放疗即可获得满意的效果。本组36例患者中,仅1例行根治术39个月后死于骨转移;35例行改良根治术或局部肿块切除术,中位生存期为45个月。扩大根治术与之相比并无任何优势。但如果发现肿块较大或者腋下出现淋巴结侵犯的患者,还是选择根治术或改良根治术为好。

PBL最大的威胁在于远处转移,化疗在PBL的治疗中占重要位置。目前化疗方案大多数都以含蒽环类药物的CHOP(C:环磷酰胺,H:蒽环类药物,O:长春新碱,P:泼尼松)为主,一般化疗周期为4~6周,张英豪等^[11]认为,化疗应最少坚持4个疗程,同时或化疗后行放疗1个疗程。本组36例患者均进行CHOP和(或)BACOP方案。Ribrag等^[12]认为恶性程度较高的PBL容易出现远处播散转移,尤其CNS容易受累,治疗时应考虑CNS预防,本组中有2例死于CNS转移,5例死于骨髓转移,另5例有肝、肺广泛转移死亡。有学者^[13]认为,低度恶性的PBL易在原位复发,而长时间不发生播散,则局部治疗已足够,不需化疗。放疗可于化疗中或6周化疗结束后进行,放疗区域通常包括受累乳房胸壁,同侧腋窝和锁骨上区。

由于PBL临床少见,仅有极少数学者进行了预后因素分析。Wong等^[14]提出分期是唯一的预后因素,I期患者5年生存率为83%,II期仅为20%($P=0.0021$);Ha等^[15]报道I期患者5年生存率为83%,II期为0($P=0.0001$),并提出国际预后指数(IPI)对DLBCL的预后有意义,1分和1分以上患者的5年生存率分别为100%和45%。

总的来说,PBL患者临床上比较少见,预后较

差,对于PBL患者应手术切除结合化疗、放疗,进行合理的综合治疗。

参考文献:

- [1] 杨学伟,闫朝岐,杨松林,等.原发性乳腺恶性淋巴瘤1例[J].中国普通外科杂志,2006,15(11):835.
- [2] Fatnassi R, Bellara I. Primary non-hodgkinian's lymphomas of the breast: report of two cases [J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 2005, 34(7): 721 - 724.
- [3] Wiseman C, Liao K T. Primary lymphoma of the breast [J]. Cancer, 1972, 29(10): 1705 - 1712.
- [4] Lyons JA, Myles J, Pohlman B, et al. Treatment and prognosis of primary breast lymphoma [J]. Am J Clin Oncol, 1997, 15(2): 33 - 36.
- [5] 吴小红,胡夕春.乳腺原发性恶性淋巴瘤15例临床分析[J].癌症,1999,18(3):311 - 313.
- [6] 王黎明,张海增,邵永孚.原发性乳腺恶性淋巴瘤21例临床分析[J].实用癌症杂志,2004,19(4):401 - 405.
- [7] Kuper-Hommel MJJ, Noordijk SS, Kluin-Nelemans JC, et al. Treatment and survival of 38 female breast lymphomas: a population-based study with clinical and pathological reviews [J]. Ann Hematol, 2003, 82(7): 397 - 404.
- [8] Park YH, Kim SH, Choi SJ, et al. Primary malignant lymphoma of the breast: clinicopathological study of nine cases [J]. Leuk Lymphoma, 2004, 45(2): 327 - 330.
- [9] 张勇智,骆成玉,张键.原发性乳腺恶性淋巴瘤的诊断及外科治疗探讨[J].中国微创外科杂志,2005,5(11):907 - 908.
- [10] 张建强,石群立,张新华,等.乳腺T细胞淋巴瘤2例报道及文献复习[J].临床与实验病理学杂志,2001,17(1):19 - 22.
- [11] 张英豪,金峰,蒋宗刚,等.原发性乳腺恶性淋巴瘤3例报告[J].中国普通外科杂志,2007,16(11):1129 - 1130.
- [12] Ribrag V, Bibeau F, El Weshi A, et al. Primary breast lymphoma: a report of 20 cases [J]. Br J Haematol, 2001, 115(2): 253 - 256.
- [13] Brogi E, Harris NL. Lymphomas of the breast: pathology and clinical behavior [J]. Semin Oncol, 1999, 26(3): 357 - 364.
- [14] Cohen PL, Brooks JJ. Lymphomas of the breast. A clinicopathologic and immunohistochemical study of primary and secondary cases [J]. Cancer, 1991, 67(5): 1359 - 1369.
- [15] Ha CS, Dubey P, Goyal LK, et al. Localized Primary Non-Hodgkin's lymphoma of the breast [J]. Am J Clin Oncol, 1998, 21(4): 376 - 380.