



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.02.023

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.02.023

## · 病例报告 ·

## 原发性乳腺非霍奇金淋巴瘤伴鳞状细胞癌一例

周军 沈少艳 李征 赵成鹏 米登海

[关键词] 乳腺; 非霍奇金淋巴瘤; 鳞状细胞癌; 碰撞瘤; 治疗

患者,女,63岁,因“左侧颈部淋巴结肿大3个月,左侧乳房肿块1周”于2018年7月入院。患者于2018年4月无意发现左颈部淋巴结肿大,约鸡蛋大小,活动度欠佳,部分融合,无压痛、发热、头痛、头晕等症状,中药、抗生素治疗后无明显效果。2018年6月患者发现左侧乳房外上肿块,大小约5.0 cm × 5.0 cm × 2.0 cm,质硬,无压痛,无橘皮样变和乳房疼痛,乳头无溢液,遂行乳腺超声检查结果显示左侧乳腺多发占位性病变?建议手术,取病理组织活检。既往史:子宫内息肉、胆囊炎伴结石手术史,2型糖尿病5年余,血糖控制可,空腹血糖约7 mmol/L。否认肝炎、结核等传染病史,无过敏史。家族史:父亲因“纵隔肿瘤”去世,母亲因“妇科肿瘤”去世。体格检查:T 36.2℃,P 76次/分,R 18次/分,Bp 122/69 mmHg,左侧颈部淋巴结肿大,大小约4.0 cm × 3.0 cm × 1.5 cm,活动度欠佳,部分融合,无压痛;右侧乳房正常,左侧乳房外上可触及一肿块,大小约5.0 cm × 5.0 cm × 2.0 cm,质硬,无压痛,伴乳房皮肤部分凹陷,乳头牵拉偏移。心、肺、腹体格检查未及明显异常。初步诊断:乳房恶性肿瘤?入院后完善血常规、肝肾功能检查未见明显异常;胸部CT检查结果示左侧乳腺区及左侧腋窝、胸骨旁多发肿块及结节,符合乳腺癌合并同侧淋巴结转移(图1A)。腹部CT、头颅核磁共振、骨扫描检查结果未见明显转移病灶。骨髓穿刺检查结果提示未见受侵。超声引导下细针穿刺活检病理结果:1.(左侧颈部淋巴结、腋窝淋巴结、乳腺穿刺组织)恶性淋巴瘤(弥漫性大B细胞型);2.(左侧乳腺)鳞状细胞癌,请排除皮肤来源(图2A、2B)。免疫组化检查结果:1.(左颈淋巴结)增殖指数(Ki-67)80%,雌激素受体(ER)(-),孕激素受体(PR)(-),人表皮生长因子受体-2(HER-2)(-);2.(左腋窝淋巴结)簇

分化抗原(CD)45(+),mum-1(+),PAX-5(+);3.(左侧乳腺肿物)高分子角蛋白(CKH)(+++),Ki-67(80%),S-100(-),抑癌基因p53<1%。不规则鳞状上皮细胞团免疫组化检查结果:CKH(+++),Ki-67(>60%);外院(某三甲医院)病理检查结果会诊意见:1.(左侧颈部淋巴结、腋窝淋巴结、乳腺穿刺组织)考虑弥漫性大B细胞淋巴瘤,生发中心(GCB)型,结合病史,多考虑乳腺起源合并左侧腋窝及颈部淋巴结累及。2.(左侧乳腺穿刺组织)高分化鳞状细胞癌,与乳腺淋巴瘤碰撞(碰撞瘤)。排除皮肤及其他鳞状细胞来源组织,依据临床及病理结果最终诊断为:1.非霍奇金淋巴瘤(乳腺来源,原发性弥漫性大B细胞淋巴瘤Ⅱ期A组);2.乳腺恶性肿瘤(左侧鳞状细胞癌)。给予患者3周期R-CHOP(利妥昔单抗、环磷酰胺、吡柔比星、长春新碱、泼尼松)方案化疗后患者乳腺肿物、颈部及腋窝肿大淋巴结明显缩小,触诊不明显。患者于2018年10月行左侧乳房病损切除术,切下约5.0 cm × 4.0 cm大小的腺体组织,其中可见一个约0.5 cm × 0.5 cm大小肿块,术中冰冻病理切片检查结果示:呈乳腺增生性病变,局部炎性背景中可见少许单个不典型细胞,符合化疗后病理改变。术后病理检查结果:符合化疗后病理改变,未找到明确肿瘤成分,呈乳腺增生性改变(图2C、2D)。术后给予患者2周期R-CHOP方案化疗,患者乳腺肿物、颈部及腋窝肿大淋巴结完全消退,无明显触及。因患者出现重度骨髓抑制,体质差,未能坚持第6周期化疗及放疗,其后每3个月给予利妥昔单抗并复查。2019年2月及5月复查胸部CT疗效评价均为稳定(图1B、1C)。现患者处于第5周期化疗后4个月,于我院门诊复查2次结果均提示病情稳定,随访至今,未见复发及转移。

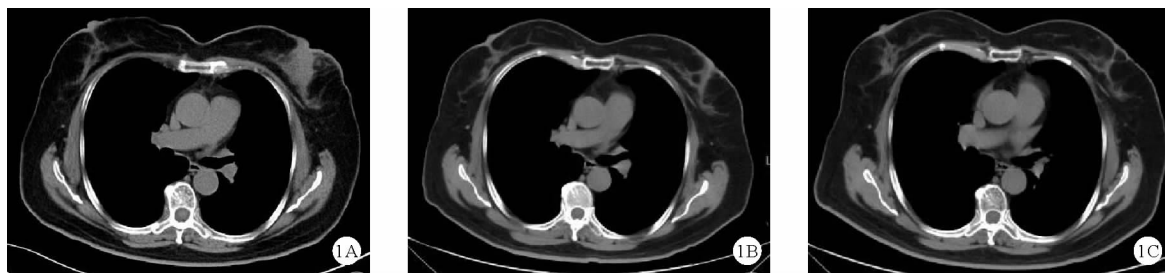


图1 患者胸部CT检查结果(A:2018年7月4日;B:2019年2月21日;C:2019年5月30日)

作者单位:730000 兰州大学第一临床医学院(周军、沈少艳、李征、赵成鹏、米登海);甘肃省第二人民医院肿瘤科(米登海)

通讯作者:米登海,E-mail:mi.dh@163.com

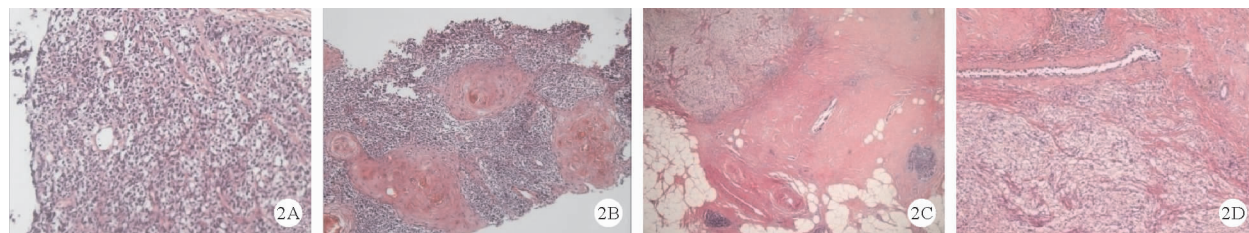


图2 患者病理检查结果[A、B:2018年7月4日;C、D:2018年10月10日;苏木素-伊红(HE)染色,×100]

## 讨论

原发性乳腺非霍奇金淋巴瘤(PBNHL)伴乳腺鳞状细胞癌在临床上十分罕见,且多为术后诊断,本例患者行乳腺肿块、肿大淋巴结穿刺后方才术前确诊。其主要鉴别诊断为乳腺癌、乳腺纤维瘤、乳腺结核。本患者病理分型为弥漫性大B细胞淋巴瘤且CD20(+),利妥昔单抗联合标准化疗方案效果极佳,术后病理亦未找到明确肿瘤成分,复查2次均提示病情稳定。

PBNHL约占非霍奇金淋巴瘤的0.7%,占所有结外淋巴瘤的1.7%~2.2%<sup>[1-2]</sup>,占乳腺恶性肿瘤的0.04%~0.5%<sup>[3]</sup>。发病年龄一般在18~52岁,平均44岁,容易误诊为乳腺癌而行单纯手术切除或根治术,因此该病经常经历手术创伤而导致延误病情及治疗时机。Wiseman等<sup>[4]</sup>于1972年提出了原发性乳腺淋巴瘤(PBL)的诊断标准:(1)有足够的病理组织用于诊断,且病理结果证实为恶性淋巴瘤;(2)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侵犯部位,同时或随后有同侧腋下淋巴结侵犯;(4)无同时存在广泛播散的淋巴组织增生性疾病;(5)胸部X线片、腹部超声检查及骨髓穿刺结果均正常(无纵隔、肝脾及腹腔淋巴结肿大)。由于PBL发病率极低,相关研究较少,目前其治疗方法并无明确标准,主要以全身化疗及放疗为主,其对放疗高度敏感,涉及乳腺的淋巴瘤治疗方式应与具有同阶段和组织学分类的淋巴瘤相同,应避免乳腺切除及其他广泛的切除手术。目前主流化疗方案以CHOP(CD20阳性者为R-CHOP)为主,疗程6~8个周期<sup>[5]</sup>。吴小红等<sup>[6]</sup>认为,局部放疗且足剂量(45~50 Gy)能明显降低同侧乳腺复发。有文献报道PBL较乳腺癌预后差<sup>[7]</sup>。朱元喜等<sup>[8]</sup>对20例PBL患者随访分析发现,其1、3、5年总生存率分别为68.75%、31.25%、12.5%。结合本例患者特点,今后临床工作中应加强术前诊断。若患者单纯为乳腺非霍奇金淋巴瘤而非碰撞瘤,可避免不必要的手术干预,早期开始相关方案化疗可以提高其生存率。

乳腺鳞状细胞癌是一种临床上罕见的乳腺癌类型,可归类为乳腺特殊癌,目前其组织来源仍不清楚,Hastelon等<sup>[9]</sup>认为鳞状细胞癌为乳腺导管内衬上皮经中重度不典型鳞状上皮化生所致。病理诊断为其诊断的金标准。于泳等<sup>[10]</sup>指出免疫组化中CKH(+)提示鳞状细胞癌,低分子角蛋白(+)提示腺癌,两者均阳性提示腺鳞癌。本例患者为高分化鳞状细胞癌团[CKH(+++)],且已排除乳腺外鳞状细胞癌可能,为恶性淋巴瘤与鳞状细胞癌的碰撞瘤。针对乳腺鳞状细胞癌目前尚无标准的治疗方案,高彦等<sup>[11]</sup>认为乳腺鳞状细胞癌预后良好,治疗后半数患者可获得5年生存,但大多数学者认为其非常具有侵袭性,

预后不良。Hennessy等<sup>[12]</sup>提出乳腺鳞状细胞癌对紫杉醇和蒽环类化疗不敏感。但与上述结论相反,Alan等<sup>[13]</sup>应用紫杉醇和蒽环类化疗获得了完全缓解。放疗对鳞状细胞癌通常较为敏感,乳腺鳞状细胞癌的放射敏感性目前尚未确定。鳞状细胞癌通常是激素受体阴性,可行试验性内分泌治疗,但疗效尚未明确。Tsong等<sup>[14]</sup>报道了乳腺鳞状细胞癌经常过度表达表皮生长因子受体,以表皮生长因子受体拮抗剂和铂类为基础的方案可能很有治疗前景,尚需进一步研究证实。

综上所述,PBNHL、乳腺鳞状细胞癌均较少见,由于缺乏特异性,无特殊临床表现,需靠组织学检查进行确诊。目前对此两种少见恶性肿瘤还未有前瞻性研究,无法对其治疗方案及预后评价进行统计学评估。所以应收集更多的病例资料作进一步的深入研究,以期对其生物学行为和相关治疗能够形成共识,达成统一的标准。

## 参考文献

- [1] Gholam D, Bibeau F, Weshi AE, et al. Primary Breast Lymphoma[J]. Lymphoma, 2003, 44(7): 1173-1178.
- [2] 丁伟超, 任泽强, 张秀忠, 等. 原发性乳腺淋巴瘤1例[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(5): 674-675.
- [3] Bertagna F, Orlando E, Bosio G, et al. Primary breast non-Hodgkin lymphoma. A report of an unusual case[J]. Nuclear Med Rev, 2012, 15(2): 149-152.
- [4] Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast[J]. Cancer, 2015, 29(6): 1705-1712.
- [5] 石远凯, 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2015. 289-289.
- [6] 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.
- [7] Imai T, Shiga T. Primary non-Hodgkin's malignant lymphoma of the breast: long-term follow-up[J]. Breast, 2004, 13(2): 152-154.
- [8] 朱元喜, 孙保存, 马淑资, 等. 20例乳腺原发性恶性淋巴瘤临床病理及预后分析[J]. 中国肿瘤临床, 2001, 28(7): 504-507.
- [9] Hasleton PS, Misch KA, Vasudev KS, et al. Squamous carcinoma of the breast[J]. J Clin Pathol, 1978, 31(2): 116-124.
- [10] 于泳, 刘君, 傅西林, 等. 乳腺原发性鳞状细胞癌的临床病理分析[J]. 中国肿瘤临床, 2003, 30(3): 180-183.
- [11] 高彦, 仲伟霞, 孙兰萍, 等. 乳腺高分化鳞状细胞癌一例[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2001, 8(1): 103.
- [12] Hennessy BT, Krishnamurthy S, Giordano S, et al. Squamous cell carcinoma of the breast[J]. Am J Clin Oncol, 2005, 23(31): 7827-7835.
- [13] Alan O, Telli TA, Ercelep O, et al. A Case of Primary Squamous Cell Carcinoma of the Breast with Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy[J]. Curr Probl Cancer, 2018, 14(49): 1-4.
- [14] Tsong SH. Primary Pure Squamous Cell Carcinoma of the Breast Might Be Sensitive to Cisplatin-Based Chemotherapy[J]. Case Rep Oncol, 2012, 5(3): 561-565.

(收稿日期: 2019-04-27)

(本文编辑: 余晓曼)