

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.13.010

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200609.1646.006.html\(2020-06-10\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200609.1646.006.html(2020-06-10))

原发性乳腺淋巴瘤的超声征象与病理特征分析*

沈伟橙¹,高秀飞²

(浙江中医药大学附属第一医院;1.超声诊断科;2.乳腺科,杭州 310006)

[摘要] **目的** 探讨原发性乳腺淋巴瘤(PBL)的超声征象与病理特点并分析其相关性。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 3 月该院收治的 15 例 PBL 患者,术前均行常规超声检查,术后病理均证实为 PBL,分析其超声征象与病理特点的关系。**结果** 15 例患者中单侧发病 13 例,双侧发病 2 例。共检出病灶 21 个,病灶最大径线小于或等于 20 mm 7 个,20~50 mm 12 个,>50 mm 2 个。超声征象以低回声为主,内有丝网状分隔,且可见较丰富的血流信号(12 个)。病理以弥漫性大 B 细胞淋巴瘤为主(12 例),不同分型的淋巴瘤超声表现基于病理组织学的差异,常与淋巴瘤细胞浸润程度、范围及病程不同时期相关。**结论** PBL 超声征象表现各异,与病理基础密切相关,充分认识二者的关系,综合多个超声特点能够获得较准确的诊断。

[关键词] 乳腺肿瘤;淋巴瘤;原发性肿瘤;超声检查,多普勒,彩色;病理特征

[中图分类号] R737.9;R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)13-2107-04

Analysis of ultrasonic signs and pathological features in primary breast lymphoma*

SHEN Weicheng¹,GAO Xiufei²

(1. Department of Ultrasound Diagnostics;2. Department of Breast Surgery, First Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310006, China)

[Abstract] **Objective** To explore the ultrasonic signs and pathological features in primary breast lymphoma (PBL), and analyse the correlation between them. **Methods** A retrospective analysis of 15 cases of patients with PBL admitted to the hospital from January 2016 to March 2019 was performed. All patients received routine ultrasound examination before operation, and were finally confirmed as PBL by postoperative pathology. The relationship between ultrasound signs and pathological features was analyzed. **Results** Of the 15 patients, there were 13 cases of unilateral tumor and 2 cases of bilateral tumor. A total of 21 lesions were detected, including 7 lesions with the longest diameters ≤ 20 mm, 12 lesions with the longest diameters 20—50 mm and 2 lesions with the longest diameters > 50 mm. The ultrasound signs were mainly hypoechoic with filamentous separation and abundant blood flow signal (12 lesions). The pathology results showed that most cases (12 cases) were diffuse large B-cell lymphoma. The sonographic appearances of the different classifications of lymphoma were based on pathological histological types, which was often related to the degree, range and different stages in lymphoma cell infiltration. **Conclusion** The manifestations of PBL ultrasound signs are varied and closely related to the pathological basis. A more accurate diagnosis can be obtained by fully understanding the relationship between them and integrating multiple ultrasonic characteristics.

[Key words] breast neoplasms; lymphoma; primary neoplasms; ultrasonography, doppler, color; pathological features

原发性乳腺淋巴瘤(primary breast lymphoma, PBL)是一种十分罕见的结外原发性淋巴瘤,发病率仅占所有结外原发性非霍奇金淋巴瘤的 1.7%~2.2%,占乳腺恶性肿瘤的 0.05%~0.53%^[1]。乳腺淋巴瘤的治疗方式不同于其他乳腺癌,放化疗综合疗

法是乳腺淋巴瘤最佳的治疗方案^[2]。因此,术前正确诊断对于乳腺淋巴瘤患者的治疗就显得至关重要。本研究通过探讨 PBL 的超声声像图表现与病理组织学之间的相关性,以提高对 PBL 的超声检出率,为临床治疗方案的选择及预后评估提供更全面的影像学依据。

* 基金项目:浙江省中医药科学研究基金项目(2016ZQ015)。

作者简介:沈伟橙(1991—),住院医师,本科,主要从事超声诊断研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2019 年 3 月在本院乳腺科行外科手术,术后病理证实为乳腺淋巴瘤的 15 例患者,年龄 23~79 岁,平均(49.8±10.35)岁。所有患者术前均常规进行乳腺超声检查,未行穿刺等相关有创检查,未行放化疗及内分泌治疗。

1.2 方法

所有患者行超声检查并收集病理资料。采用百胜 MYLAB 90 彩色超声诊断仪,线阵探头,频率 4~13 MHz。西门子 SQUOIA 512 彩色超声诊断仪,线阵探头,频率 8~15 MHz。患者取仰卧位或侧卧位,常规扫查双侧乳腺、胸壁、胸骨旁、腋窝、颈部及锁骨上淋巴。记录肿块病灶的位置、大小、边界、形状、内部回声、后方回声、内部钙化及周围组织皮肤、胸肌等变化,以及肿块内部及周边血流情况。

2 结果

2.1 临床表现特点

本组 15 例患者临床表现均以乳房肿块为主,其中 13 例为单侧乳腺(左乳 8 例,右乳 5 例),双乳淋巴瘤 2 例。15 例患者中单发肿块 13 例,多发肿块 2 例。

2.2 超声影像学特点

所有 15 例患者术前均行常规乳腺超声检查,15 例患者超声发现 21 个病灶,平均最大径线(23.73±13.45)mm,最大径线小于或等于 20 mm 的病灶有 7 个(33.3%),20~50 mm 的病灶 12 个(57.1%),>50 mm 的病灶 2 个(9.5%)。所有病灶的纵横比均小于 1。所有病灶二维灰阶超声声像图均以低回声,甚至极低回声为主,其中极低回声 2 例,其余呈现高低混合性回声(低回声为主),呈丝网状。所有病灶中,9 个呈椭圆形,6 个呈分叶状,其余呈不规则状;16 个病灶(76.2%)边界模糊,2 个病灶(9.5%)可见毛刺征,3 个病灶(14.3%)边界清晰;4 个病灶(19.0%)周边见声晕,其余病灶周边未见明显晕征;18 个病灶(85.7%)后方回声表现为增强,2 个病灶(9.5%)后方回声无改变,1 个病灶(4.8%)后方回声衰减;所有病灶内均未见钙化灶。彩色多普勒超声(CDFI)检查显示,12 个病灶(57.1%)可见较丰富的血流信号,并多为高阻血流,其中 9 个病灶(42.8%)阻力指数(RI)>0.7。

2.3 病理诊断

15 例患者中弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)12 例,伯基特淋巴瘤 1 例,黏膜相关淋巴组织的结外边缘区 B 细胞淋巴瘤(MALT-淋巴瘤)2 例。所有病例进行了 Ki-67 检测,均表现为阳性,其中 2 例(13.3%)Ki-67 表达低于 50%,4 例(26.7%)Ki-67 表达 70%~<90%,9 例(60.0%)表达 90%~100%。

2.4 超声征象与病理分析

本组乳腺淋巴瘤的二维超声表现多以低回声或极低回声为主,内可见高回声分隔光带,使整个肿块呈现丝网状改变。病理上病变区内可见淋巴细胞弥漫性浸润,其中还可见残存的乳腺小叶和导管,淋巴细胞浸润区为低回声,残留正常组织为高回声,故超声表现为肿块以低回声为主,其中有丝网样分隔,且间质较少,淋巴细胞呈弥漫性增生。因为存在片状凝固性坏死及出血,故组织呈现疏松样结构,与病变处胞质丰富而淡染相符合。活检发现肿块内有较密集的小动脉,故超声图像上大部分肿块血流丰富,且多为高阻型血流,见图 1~3。

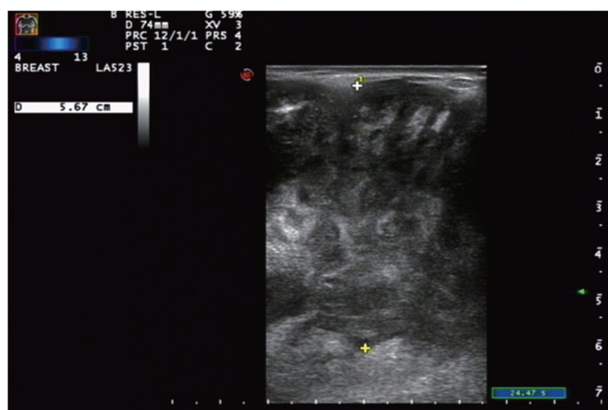


图 1 乳腺内极低回声团

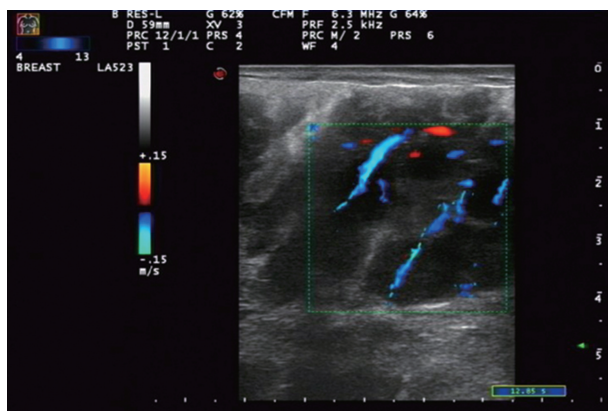


图 2 团块内血流信号丰富

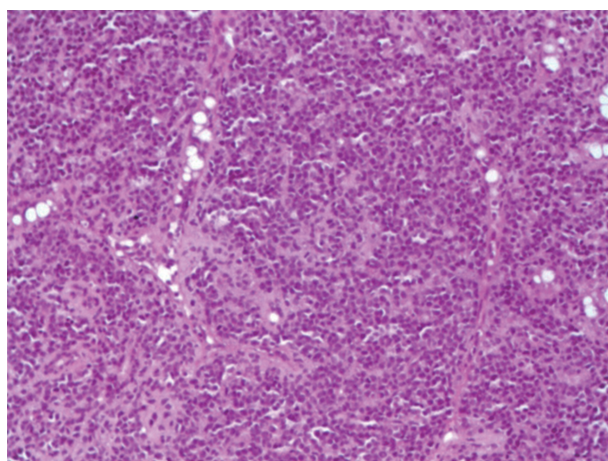


图 3 术后病理组织切片染色(苏木素-伊红染色,×200)

3 讨 论

乳腺淋巴瘤是乳腺恶性肿瘤的一种罕见病,其中以非霍奇金淋巴瘤较为多见,两个发病高峰分别为 40 岁及 70 岁^[3]。由于发病率低,易被误诊为乳腺癌或其他乳腺肿瘤,但治疗方法却完全不同。本组 PBL 临床无特异表现,多表现为无痛性乳腺包块,且多为单发,因为缺乏典型浸润性乳腺癌的临床表现,所以在临床上与非典型乳腺癌很难区分。

PBL 的病因和发病机制目前尚未明确。PBL 具有显著的性别差异,有研究表明超过 95% 的 PBL 发生在女性,雌激素可能在其中扮演着重要角色^[4-5]。其作用也可能与靶器官上的受体表达有关,有数据表明,接受雌激素替代疗法的女性中,患非霍奇金淋巴瘤的概率较其他女性高 29%^[6]。另外也有研究报道,42% 的 PBL 患者复发部位仍在乳腺,说明 PBL 的发病机制可能与腺体组织对淋巴细胞的高亲和性有关^[7]。而还有假说认为,乳腺淋巴瘤的发生与组织淋巴细胞对腺体组织的高亲和性有关^[8]。也有假说认为,乳腺是一种黏膜相关淋巴组织的潜在部位,而乳腺淋巴瘤实质上是一种黏膜相关淋巴组织肿瘤^[9]。其他一些假说认为细菌或病毒感染可能与乳腺淋巴瘤的发病有关。AVENIA 等^[10]研究发现,自身免疫性疾病也可能是乳腺淋巴瘤潜在的发病因素。PBL 的病理类型绝大多数来源于 B 细胞。有资料显示,在 PBL 的病理类型中,40%~71% 是 DLBCL^[11]。

乳腺淋巴瘤的超声表现多样,声像图特点主要为:(1)单乳或双乳多发病灶所占比例相对较高。(2)肿瘤体积通常较大,多呈椭圆形或分叶状。(3)大部分肿瘤内部超声表现为低回声为主,也可为极低回声。当乳腺小叶、导管、脂肪组织或纤维组织等在病灶内有残留时,则超声声像图可呈现高低混合回声,呈丝网状。(4)肿块内多无钙化,后方回声多表现为增强或无变化。(5)多数肿瘤周边无毛刺及蟹足征,周边无高回声晕包绕。以上 5 点均与其他乳腺癌的典型表现明显不同。(6)常伴发同侧腋窝淋巴结肿大或双侧腋窝、锁骨上淋巴结肿大。(7)CDFI 多表现为丰富的血流信号,多为高阻血流,但无特异性,不能作为与乳腺癌的鉴别依据。

超声图像上肿块内部回声的不同可能与淋巴瘤的侵犯程度不同有关,浸润程度决定了肿块内的强弱回声比例。当肿块内腺体组织受累较严重,以肿瘤细胞为主,病灶内弥漫分布体积较大的异形淋巴细胞,则超声表现为均匀片状低回声或极低回声;当还有乳腺小叶、纤维、脂肪或导管等结构残留时,肿瘤间质伴有不同程度的硬化,间质形成收缩裂隙,肿瘤细胞沿裂隙浸润形成假血管瘤样间质增生现象^[12],则超声表现为高低回声不均的团块,可见丝网状高回声分隔光带。对于乳腺淋巴瘤这种特殊超声表现已有不少文

献报道^[13-14]。另外,活检发现肿块标本内有较密集的小动脉,所以 CDFI 表现为血流信号较为丰富。而肿瘤内部呈细腻均质的鱼肉状改变,有可能造成肿块表面反射弱,声衰减少,从而使肿块后方形成回声增强。

乳腺淋巴瘤与周边腺体组织分界清楚,边缘较光滑被认为与 Ki-67 相关。Ki-67 即核增殖抗原,是用来标记肿瘤增殖速率的标志物,在正常乳腺组织及良性肿瘤中表达不超过 3%,而在多种恶性肿瘤中发现其高表达,提示癌细胞增殖活跃,且 Ki-67 表达强度与肿块恶性程度呈正相关。由于 Ki-67 能够反映细胞增殖活性,近年来发展较为成熟,已被广泛用于检测肿瘤细胞增殖状态和预测肿瘤预后。该蛋白基因参与 rRNA 的早期合成,与细胞有丝分裂周期紧密相关,通常该蛋白基因在细胞分裂周期 G₀ 期的细胞核中无表达,在 G₁ 期的细胞核中出现表达,S 期和 G₂ 期的细胞核中表达增多,M 期的细胞核中表达达到峰值^[15-17]。Ki-67 高表达者肿块边缘毛刺征阳性率低于 Ki-67 低表达者,有研究发现 PBL 的 Ki-67 表达阳性率高且相对较强^[18]。以往相应的病理学研究认为,超声声像图上肿块的毛刺征表现是肿瘤细胞向周围组织浸润,而机体对肿瘤细胞异常基因表达的蛋白产生了免疫系统反应,并且以细胞免疫为主^[19]。当 Ki-67 高表达时,肿瘤细胞增殖较快,机体的免疫系统来不及做出反应,所以肿块的超声声像图多不出现毛刺征,肿块与周围组织间的边界较清楚^[20-22]。

PBL 的鉴别诊断需考虑:(1)纤维腺瘤,边界清,形态规则,包膜光滑,内部回声均匀,血流分级以 I 级为主;而 PBL 肿块多较大,多呈分叶,内部呈高低混合回声,呈丝网状,CDFI 多表现为丰富的血流信号。(2)良性叶状肿瘤,以分叶状外形、边界清晰、边缘光滑、内部回声不均匀、II~III 级血流信号为特点,肿物短期内迅速增大。而 PBL 内部多为高低混合回声,呈丝网状,常伴发同侧腋窝淋巴结肿大或双侧腋窝、锁骨上淋巴结肿大。(3)黏液癌,边界清晰,周边可见假包膜,形态呈“分叶状”,内部回声不均,可见少许液性暗区及钙化,后方回声增强及周边见血供。(4)浸润性导管癌,形态不规则,边缘不清晰,内多可见细小钙化,后方回声多表现为增强或无变化,肿瘤周边可见毛刺及蟹足征,周边有高回声晕包绕,CDFI 肿块内可见穿入型血流,常伴同侧腋下淋巴结肿大。

乳腺淋巴瘤钼靶 X 线片常表现为界限清晰、边缘光滑或模糊的类圆型或分叶状结节,无钙化,此时需与良性肿瘤相鉴别,如乳腺纤维腺瘤或复杂囊肿,以及叶状肿瘤、黏液癌、髓样癌等多表现为形态规则的恶性乳腺肿瘤相鉴别;偶尔可见边界不清,呈毛刺状或伴有钙化,则需与乳腺癌相鉴别^[23]。磁共振成像(MRI)时乳腺淋巴瘤的病灶 T1WI 大多呈低信号,甚至与肌肉相比呈略低或等信号,病灶内钙化、坏死液

化及囊性变等较少出现。增强扫描时病灶轻中度强化,可表现为均匀、团状的明显强化,也可伴有周围强化,同时其表观扩散系数(ADC)比乳腺癌低。因此,当病灶表现无毛刺征、无钙化等恶性特征时,T2WI 脂肪呈稍高信号,且病灶 ADC 明显下降,需考虑有乳腺淋巴瘤的可能性。虽然 MRI 不是乳腺疾病的常规检查方法,但其优势在于可以整体观察病灶范围、形态、浸润范围及测量肿块大小^[24]。

综上所述,PBL 的典型超声表现为实性低回声或极低回声,形态尚规则,内部回声多不均匀,呈丝网状,内部血流信号较为丰富。与乳腺浸润性导管癌相比,PBL 内部多无钙化,少见典型的触角样改变,无周边组织高回声包绕。但目前明确诊断仍倾向于空芯针活检技术用来获取病理组织^[25]。但在对治疗前乳房病灶及相关区域淋巴结的详细评价中,超声起到了重要作用,可作为指导 PBL 实施进一步治疗的重要影像学检查方法及临床随诊的动态观察手段。

参考文献

- [1] 韦中玲,黄东平,苏贵平,等. 9 例原发性乳腺弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床病理分析[J]. 中国实验血液学杂志,2015,23(2):435-440.
- [2] JABBOUR G,EL-MABROK G,AL-THANI H,et al. Primary breast lymphoma in a woman: a case report and review of the literature[J]. Am J Case Rep,2016,17:97-103.
- [3] SUN Y,JOKS M,XU L M,et al. Diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic and treatment outcomes [J]. Oncotargets Ther,2016,9:2069-2080.
- [4] HOSEIN P J,MARAGULIA J C,SALZBERG M P,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.
- [5] YAKIMCHUK K,HASNI M S,GUAN J,et al. Inhibition of lymphoma vascularization and dissemination by estrogen receptor beta agonists[J]. Blood,2014,123(13):2054-2061.
- [6] AVIV A,TADMOR T,POLLIACK 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.
- [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 Extranodal Lymphoma Study Group[J]. Ann Oncol,2008,19(2):233-241.
- [8] MIDDLE S,COUPLAND S E,TAKTAK A,et al. Immunohistochemical analysis indicates that the anatomical location of B-cell non-Hodgkin's lymphoma is determined by differentially expressed chemokine receptors, sphingosine-1-phosphate receptors and integrins[J]. Exp Hematol Oncol,2015,4:10.
- [9] 阚璇,翟兴鹏,王悦申,等. 原发性乳腺淋巴瘤研究进展[J]. 现代生物医学进展,2016,16(7):1386-1389.
- [10] AVENIA N,SANGUINETTI A,CIROCCHI R,et al. Primary breast lymphomas: a multicentric experience[J]. World J Surg Oncol,2010,8:53.
- [11] PÉREZ F F,LAVERNIA J,AGUIAR-BUJANDA D,et al. Primary breast lymphoma: analysis of 55 cases of the Spanish lymphoma oncology group [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk,2017,17(3):186-191.
- [12] 汪园园,杨喆,邓元,等. 原发性乳腺弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床和病理特征[J]. 分子诊断与治疗杂志,2018,10(5):295-300.
- [13] 刘小五,李楠,卞建军. 原发性乳腺弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 13 例临床分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2016,21(4):361-364.
- [14] 邓晶,徐祎,王亚丽,等. 乳腺淋巴瘤超声影像与病理分析[J]. 中华医学杂志,2016,96(33):2655-2658.
- [15] 李世玉,张群霞,王志刚. 乳腺癌超声表现与生物学预后因子的相关性[J]. 中国医学影像学杂志,2017,25(12):950-952.
- [16] 李亚帅,王知力,李晔,等. 非肿块型与肿块型乳腺癌的免疫组织化学指标研究[J]. 中国医学影像学杂志,2016,24(12):897-899,902.
- [17] GAMUCCI T,PIZZUTI L,SPERDUTI I,et al. Neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a multicentric retrospective observational study in real-life setting[J]. J Cell Physiol,2018,233(3):2313-2323.
- [18] 钱雨,李佳伟,陈敏,等. 肿块型原发性乳腺淋巴瘤的超声特征与 Ki-67 水平的相关性[J]. 中国医学影像学杂志,2019,27(2):86-90.
- [19] 曹亚,杨丽春. 乳腺癌超声征象与 cerbB-2、Ki67、P53 表达之间的相关性研究[J]. 大理大学学报,2016,1(8):70-75.

- 2013,8(1):32-33.
- [6] 冯旭,陈辉,蔡宁宇,等.老年髋部骨折患者术后谵妄发生的危险因素分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2017,32(2):113-116.
- [7] 江秀英,王俊伟,雷玲,等.腹腔镜手术治疗直结肠癌的临床疗效及对患者应激反应指标的影响[J].中国临床医生杂志,2019,47(5):529-532.
- [8] 黄明明.腹腔镜下行子宫肌瘤剔除术治疗子宫肌瘤的疗效及应激反应观察[J].航空航天医学杂志,2019,30(4):396-398.
- [9] 张倩,尤浩军.“超前镇痛”研究进展及麻醉中应用[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(4):241-244.
- [10] BLOMGRAN P, BLOMGRAN R, ERNERUDH J, et al. Cox-2 inhibition and the composition of inflammatory cell populations during early and mid-time tendon healing [J]. *Muscles Ligaments Tendons J*, 2017,7(2):223-229.
- [11] LI Q B, CHANG L, YE F, et al. Role of spinal cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 in fentanyl-induced hyperalgesia in rats[J]. *Br J Anaesth*, 2018,120(4):827-835.
- [12] MU D L, ZHANG D Z, WANG D X, et al. Parecoxib supplementation to morphine analgesia decreases incidence of delirium in elderly patients after hip or knee replacement surgery: a randomized controlled trial [J]. *Anesth Analg*, 2017,124(6):1992-2000.
- [13] LU J, CHEN G, ZHOU H, et al. Effect of parecoxib sodium pretreatment combined with dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after shoulder arthroscopy: a randomized double blinded controlled trial[J]. *J Clin Anesth*, 2017,41:30-34.
- [14] 苏玉强,郑仲磊,李静,等.诱导前帕瑞昔布钠干预对腹腔镜手术后炎症应激反应、内分泌稳态的影响[J].海南医学院学报,2017,23(12):1640-1643.
- [15] 吕改华,杨敏,孟庆花.地佐辛与帕瑞昔布钠用于妇科腹腔镜手术超前镇痛的效果分析[J].山西医药杂志,2019,48(13):1603-1605.
- [16] 赖晓红,杨承祥,刘洪珍,等.帕瑞昔布钠对乳腺癌根治术患者围术期免疫功能的影响[J].中国现代医学杂志,2013,23(19):79-82.
- [17] 金元,彭宇,林海.静脉滴注帕瑞昔布钠对行丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉腹腔镜手术患者术后躁动、应激反应及生命体征的影响[J].中国现代医学杂志,2015,25(8):55-58.
- [18] 中国加速康复外科专家组.中国加速康复外科围术期管理专家共识(2016版)[J].中华消化外科杂志,2016,15(6):527-533.
- [19] VISIONI A, SHAH R, GABRIEL E, et al. Enhanced recovery after surgery for noncolorectal surgery? A systematic review and meta-analysis of major abdominal surgery [J]. *Ann Surg*, 2017,267(1):57-65.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-02-02)

(上接第 2110 页)

- [20] WOJCINSKI S, STEFANIDOU N, HILLEMANN S P, et al. The biology of malignant breast tumors has an impact on the presentation in ultrasound: an analysis of 315 cases[J]. *BMC Womens Health*, 2013,13:47.
- [21] COSTANTINI M, BELLI P, BUFI E, et al. Association between sonographic appearances of breast cancers and their histopathologic features and biomarkers[J]. *J Clin Ultrasound*, 2016,44(1):26-33.
- [22] TAMAKI K, ISHIDA T, MIYASHITA M, et al. Correlation between mammographic findings and corresponding histopathology: potential predictors for biological characteristics of breast diseases[J]. *Cancer Sci*, 2011,102(12):2179-2185.
- [23] 梁栋,于洋,尤伟.原发乳腺淋巴瘤误诊分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(9):932-936.
- [24] 张君.原发性乳腺淋巴瘤的钼靶及 MR 表现[J].中国医学工程,2014,22(12):171-176.
- [25] MEHTA D P, CHIRMADE P, ANAND A S, 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.

(收稿日期:2019-12-28 修回日期:2020-02-12)