

## 乳腺原发性浆细胞瘤 2 例临床病理分析

方仁年<sup>1</sup> 戴瑜珍<sup>2</sup> 金永海<sup>1</sup> 螳国铮<sup>3</sup>

**[摘要]**目的:探讨乳腺原发性浆细胞瘤的临床病理特点以及诊断和鉴别诊断。方法:对 2 例乳腺原发性浆细胞瘤进行临床病理学分析及免疫组织化学观察,并复习相关文献。结果:1 例为乳腺双侧同时原发性浆细胞瘤,另 1 例为乳腺单侧孤立性原发性浆母细胞瘤。临床表现肿块无明显症状,镜下浆细胞瘤多数与正常浆细胞相似,散在多见异常和不典型瘤细胞,核分裂象可见;浆母细胞瘤有弥漫大片分布的大圆或卵圆形细胞增生,细胞核居中有明显核仁,核分裂象多见。2 例均表达 CD138、CD38、多发性骨髓瘤致癌蛋白;重链 IgM 均阳性,例 1 表达轻链  $\kappa$ ,例 2 表达轻链  $\lambda$ 。浆细胞瘤 Ki-67 20% 阳性,浆母细胞瘤 70% 阳性。结论:乳腺原发性浆细胞瘤病理诊断的主要依据是组织形态和免疫表型。须与浆细胞乳腺炎及浸润性小叶癌相鉴别,治疗以手术切除结合放射治疗效果较好。

**[关键词]** 乳腺肿瘤;髓外浆细胞瘤;病理学;临床;免疫组织化学

[中国图书资料分类法分类号] R 737.9

[文献标识码] A

### Pathological study of primary plasma cell neoplasms of the breast: a report of 2 cases

FANG Ren-nian<sup>1</sup>, DAI Yu-zhen<sup>2</sup>, JIN Yong-hai<sup>1</sup>, YI Guo-zheng<sup>3</sup>

(1. Department of Pathology, Chaohu Second People's Hospital, Chaohu Anhui 238000; 2. Department of Pathology, Anqing First People's Hospital, Anqing Anhui 246003; 3. Department of Pathology, Anhui Provincial Hospital, Hefei Anhui 230001, China)

**[Abstract] Objective:** To study the clinical and pathological characteristics of breast plasma cell neoplasms as well as the diagnosis and differential diagnosis of it. **Methods:** Two cases of breast plasma cell neoplasms were analyzed pathologically and the changes were observed using immunohistochemical method. The related literature was reviewed. **Results:** One case had primary plasma cell neoplasms on both sides of the breast, and the other was primary breast plasma blastoma. The lump presented no obvious clinical manifestation. Under microscope, most neoplastic plasma cells were similar to normal plasma cells; unusual and untypical tumor cells as well as mitoses were able to be seen. Plasma blastoma displayed proliferating features on large circle cells and ovoid cells which spread widely; vesicular nucleus was in the center of it and nucleolus was obvious; mitoses were easy to see. Two cases showed CD138, CD38, multiple myeloma oncogene-1 and heavy chain IgM. The first case showed light chain  $\kappa$  and the second showed light chain  $\lambda$ . Plasma cell neoplasms showed 20% positive staining for Ki-67, and plasma blastoma showed 70% positive staining for Ki-67. **Conclusions:** Pathological diagnosis of breast plasma cell neoplasm bases on the tissue shape and immunological manifestation. It must be distinguished from plasma cell mastitis and infiltrating lobular carcinoma. Surgical operation combined with radiotherapy may achieve better treatment results.

**[Key words]** breast neoplasm; extramedullary plasmablastoma; pathology; clinical; immunohistochemistry

乳腺原发性浆细胞瘤是一罕见的发生于髓外的恶性浆细胞增生。髓外浆细胞瘤(extramedullary

plasmacytoma, EMP) 多数累及上呼吸道和口腔,体内器官和软组织均可发生。2004 年 Kaviani 等<sup>[1]</sup> 统计报道 1928 年后乳腺浆细胞瘤 45 例,66% 为乳腺单侧浆细胞瘤,77% 为多发性骨髓瘤之局部表现。本文报道 1 例双侧乳房同时原发性浆细胞瘤和 1 例单侧孤立性浆母细胞瘤,并结合文献复习对其临床病理和免疫组织化学进行探讨。

[收稿日期] 2011-01-18

[作者单位] 1. 安徽省巢湖市第二人民医院 病理科 238000; 2. 安徽省安庆市第一人民医院 病理科 246003; 3. 安徽省立医院 病理科,安徽 合肥 230001

[作者简介] 方仁年(1956-),女,主治医师。

[4] 朱明辉,杨静,王桂兰. 纳络酮、神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病临床研究[J]. 黔南民族医学学报, 2010, 23(1): 27-28.

[5] 姜毅,谷成锁. 神经节苷脂对新生儿缺氧缺血性脑损伤大鼠发育及神经行为的影响[J]. 新生儿科杂志, 2003, 18(4): 163-167.

[6] 王海英,刘家浩. 神经节苷脂防治缺氧缺血性脑损伤的研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(12): 789-791.

[7] 高大汉. 联用 1  $\beta$ -二磷酸果糖、神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效分析[J]. 北京医学, 2007, 29(9): 538-539.

[8] Huang F, Liu Z, Liu H, et al. GM1 and NGF modulate  $Ca^{2+}$  homeostasis and GAP43 mRNA expression in cultured dorsal root ganglion neurons with excitotoxicity induced by glutamate[J]. Nutr Neurosci, 2007, 10(3/4): 105-111.

1 资料与方法

1.1 临床资料 例 1,女性,45 岁。发现双侧乳房包块 1 年余,逐渐增大,无疼痛、发热,乳头无分泌物,头颈和腋下淋巴结不增大,收住巢湖市第二人民医院。右侧乳房肿块 6 cm × 6 cm,左侧 2.5 cm × 2 cm。手术后巨检肿瘤表面光滑,质地中等,切面灰红、白色,质细湿润感。例 2,女性,52 岁。发现左乳房包块位于左外上象限十余天,无疼痛、发热,全身浅表淋巴结不肿大,收住安庆市第一人民医院。巨检肿块结节状 3.5 cm × 2 cm,切面灰红色鱼肉样,质细。

1.2 方法 标本经石蜡包埋切片 4 μm,苏木精-伊红染色,免疫组织化学采用 S-P 法,选用抗体包括 CD138(克隆号 MI15),CD38(38Co3),多发性骨髓瘤致癌蛋白(MUM1,MUM1P),CD45(PD7),CD20(L26),CD79a(SP18),Pax-5(SP34),轻链 κ(L1C1),轻链 λ(LAMo3),重链 IgM,IgG,CD68(KP1),CD56(56C04),CK8(TS1),S100 蛋白(4C4.9),上皮膜抗原(EMA,E29),Ki-67(MIB-1),试剂购自福州迈新生物技术开发有限公司。

2 结果

2.1 病理检查 例 1 双侧乳腺肿瘤组织形态相同,形态单一,弥漫分布。瘤细胞大多数与正常浆细胞

相似,体积稍大,核偏位,核周空晕,核染色质凝集,细胞质嗜碱性,散在分布淋巴浆细胞样细胞(见图 1);可见双核及多核异常浆细胞,染色质深染,不典型浆细胞表现核大,多形性,有核仁及核分裂象(见图 2);病变区可见散在正常乳腺导管和小叶结构,瘤细胞散在单行排列于间质内,不围绕乳腺导管,疑似浸润性小叶癌的癌细胞排列方式(见图 3)。肿瘤间质内少量纤维组织和小血管,很少见有其他炎性细胞。例 2 肿瘤实质以弥漫大片分布的大圆或卵圆形细胞增生,较正常淋巴细胞大 2~3 倍,细胞质丰富嗜碱性(见图 4)。细胞核位居中心,有明显核仁,伴有核周空晕,瘤细胞易见核分裂象,未见 Russell 小体。低倍镜下肿瘤组织内散在星空状背景,是由于含可染小体的巨噬细胞所致。另可见到不成熟浆细胞、淋巴细胞和凋亡细胞,肿瘤旁有明显乳腺导管及小叶结构。

2.2 免疫表型 2 例浆细胞性肿瘤细胞均表达 CD138(见图 5)、CD38、MUM1(见图 6)。例 1 双侧乳腺浆细胞瘤表达免疫球蛋白轻链 λ(见图 7),重链 IgM 阳性;浆母细胞瘤表达轻链 κ,重链 IgM(见图 8)和 IgG 阳性。CD45、CD20、Pax-5、CD79a 均阴性。浆细胞瘤 Ki-67 20%~30% 阳性,浆母细胞瘤 Ki-67 70% 阳性。乳腺导管上皮 CK8、EMA 阳性,肌上皮 CD10 阳性。

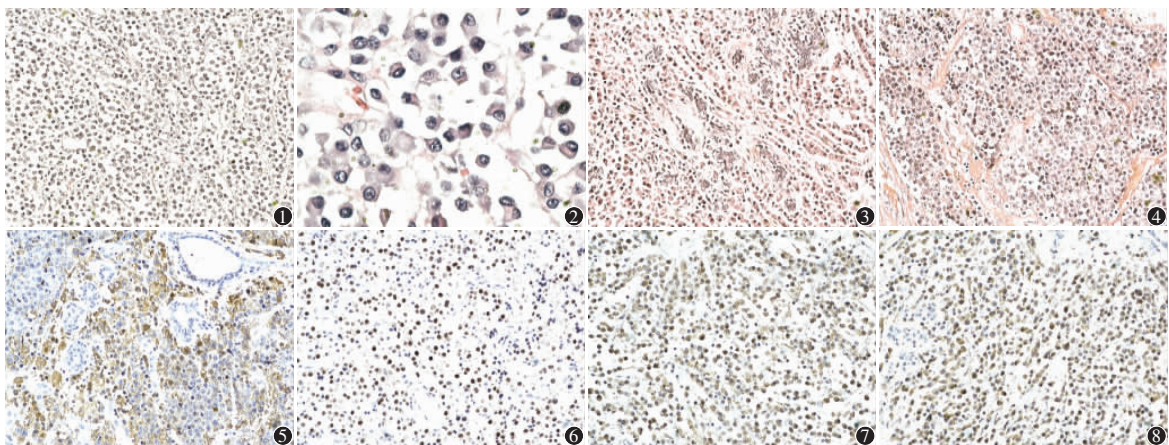


图 1 淋巴浆细胞样细胞 图 2 不典型浆细胞 图 3 瘤细胞散布于乳腺间质 图 4 瘤细胞较正常淋巴细胞大 2~3 倍(图 1~4 为 HE 染色) 图 5 瘤细胞 CD138 阳性 图 6 瘤细胞 MUM1 阳性 图 7 瘤细胞轻链 λ 阳性 图 8 瘤细胞 IgM 阳性(图 5~8 为 S-P 法)

3 讨论

浆细胞瘤是一组免疫增生单克隆 B 淋巴细胞末端分化的病变,其发生作为单一细胞转化成恶性浆细胞,能合成和分泌免疫球蛋白<sup>[2-3]</sup>。浆细胞瘤按照发生部位分成两大组<sup>[4]</sup>,骨髓内浆细胞瘤(骨髓瘤)和 EMP,后者 80% 以上发生在上呼吸道,其他

部位如胃肠道、淋巴结、脾、胰腺、唾液腺、甲状腺、睾丸、乳腺等也可发生。Alexiou 等<sup>[3]</sup>统计发生在呼吸道外的乳腺 EMP 6 例,仅占 EMP 3.9%。1987 年 Bartl 等<sup>[5]</sup>根据浆细胞瘤的组织形态变化和生物学行为分为 3 个级别:(1)低级别肿瘤性浆细胞大多数和正常浆细胞不能区别,显示核偏位、核周空晕和嗜碱性胞质,存在异常性浆细胞和异质性浆细胞,有

核分裂象,低度恶性。(2) 中级别肿瘤性浆细胞形态不一,至少 50% 胞核增大,核仁明显,核质比低,核偏位,可见成熟浆细胞,有核周空晕,中度恶性。(3) 高级别即浆母细胞型,核大,核仁明显中位,胞质少至丰富呈环状,核周空晕不明显,核分裂象多见,高度恶性。1976 年 Wiltshaw<sup>[6]</sup>对 EMP 进行临床分期,Ⅰ期 EMP 限于髓外局部病变,Ⅱ期局部淋巴结受累,Ⅲ期多发性转移。

本文报道 2 例乳腺浆细胞瘤不仅为罕见的髓外恶性浆细胞增生,而且例 1 为双侧乳房同时原发性浆细胞瘤;例 2 为乳腺单侧孤立性浆母细胞瘤,病史未记载患有髓内或身体其他部位病变,但是累及乳腺的浆细胞瘤多数是继发性,来自多发性骨髓瘤或身体不同部位<sup>[7]</sup>,原发性乳腺浆细胞瘤的临床表现仅发现肿块境界清楚,无明显症状,无淋巴结肿大。浆细胞瘤能分泌一种单一的免疫球蛋白(或称 M 成分)。一般 EMP 包括乳腺浆细胞瘤,很少含有血浆单克隆蛋白和尿内 Bence-Jones 蛋白阴性<sup>[8]</sup>。文献<sup>[8]</sup>报道 16 例头颈部 EMP,仅有 1 例显示明显副蛋白,随后被证实为多发性疾病。Kirshenbaum 等报道 1 例乳腺孤立性 EMP,通过免疫电泳法证明血清内含副蛋白,免疫组织化学表达 IgG 和轻链 λ。乳腺浆母细胞瘤更罕见,WHO 肿瘤分类将其列入弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的变异型,组织形态两者相似尤其是免疫母细胞型,但是免疫表型浆母细胞不表达 CD45 和 CD20,表达 CD138、CD38、MUM1,和浆细胞瘤一致属于浆细胞肿瘤系列范围。浆母细胞瘤好发于口腔<sup>[9-10]</sup>,大多数(90%)患者感染人类免疫缺陷病毒(HIV),伴有潜在人类疱疹病毒约占 60%,通常表现局灶性病变,有 60% 病例诊断临床Ⅰ期,口腔外的浆母细胞瘤<sup>[11]</sup>很少感染 HIV(70%),常引发播散导致半数患者临床Ⅳ期,预后较差,病死率占 60%;也可累及髓内,其异型明显,核分裂象多见,有称为浆母细胞肉瘤,有不少学者命名其为浆母细胞淋巴瘤。

乳腺浆细胞瘤由于罕见不受关注,而且临床表现无特征性,病理形态难以识别,易误诊为其他恶性肿瘤。例 1 乳腺浆细胞瘤须与浸润性小叶癌和浆细胞性乳腺炎等相鉴别。浸润性小叶癌的癌细胞呈单一排列,成条索状分散在纤维组织或胶原束之间,被认为是浸润性小叶癌的特征性形态。癌细胞可围绕导管和(或)小叶呈靶样结构,虽然浆细胞瘤也见单行排列,多为局部和不规则,并可见小叶原位癌结构,无炎细胞浸润。浆细胞乳腺炎的形态特征是大量扩散性浆细胞浸润小叶导管周围和可见局部导管扩张,淋巴细胞、中性粒细胞伴存。例 2 乳腺浆母细

胞瘤与弥漫大 B 细胞淋巴瘤的免疫细胞型形态学难以区分,前者瘤细胞的染色质粗糙更深染,类似浆细胞的核形,后者同样中位核仁显著,伴有浆细胞分化,免疫母细胞型大 B 细胞淋巴瘤累及骨髓临床罕见报道。最重要的鉴别是免疫表型的判断,浆细胞瘤和浆母细胞瘤均表达 CD138 和 CD38,单一免疫球蛋白轻链和重链阳性。

乳腺浆细胞瘤主要以手术结合放射治疗最为常用,效果较好,随访浆细胞瘤局部病变复发多在 5 年以上,然而根据继发性和原发性、组织形态和临床分期不同有明显差别,浆细胞瘤是低度恶性,浆母细胞瘤是高度恶性。Raviele 等<sup>[9]</sup>统计 1997~2007 年浆母细胞瘤 196 例,除外失访及未详随访 98 例,病死 58 例占 59.6%,生存期最长仅 28 个月。

#### [参 考 文 献]

- [1] Kaviani A, Djamali-Zavareie M, Noparast M, *et al.* Recurrence of primary extramedullary plasmacytoma in breast both simulating primary breast carcinoma[J]. *World J Surg Oncol* 2004(2): 29.
- [2] Jaffe ES, Harris NL, Stein H, *et al.* World Health Organization classification of tumors: Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues [M]. Lyon: IARC, 2001: 142-150.
- [3] Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, *et al.* Extramedullary plasmacytoma tumor occurrence and therapeutic concepts [J]. *Cancer* 1999 85(11): 2305-2314.
- [4] Meis JM, Butler JJ, Osborine BM, *et al.* Solitary plasmactomas of bones and extramedullary plasmacytomas. A clinicopathologic and immunohistochemical [J]. *Cancer* 1987 59(8): 1475-1485.
- [5] Bartl R, Frisch B, Fateh-Moghaclan A, *et al.* Histologic classification and staging of multiple myeloma: a retrospective and prospective study of 674 cases [J]. *Am J Clin Pathol* 1987, 87(3): 342-355.
- [6] Wiltshaw E. The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatoses [J]. *Medicine* 1976 55(3): 217-238.
- [7] Chiara AD, Losito S, Terracciano L, *et al.* Primary plasmacytoma of the breast [J]. *Arch Pathol Lab Med* 2001, 125(8): 1078-1080.
- [8] Kirshenbaum G, Rhone DP. Solitary extramedullary plasmacytoma of the breast with serum monoclonal protein: a case report and review of the literature [J]. *Am J Clin Pathol* 1985, 83(2): 230-233.
- [9] Raviele PR, Pruneri G, Maiorano E. Plasmablastic lymphoma: a review [J]. *Oral Dis* 2009, 15(1): 38-45.
- [10] Folk GS, Abbondano SL, Childers EL, *et al.* Plasmablastic lymphoma: a clinicopathologic correlation [J]. *Ann Diag Pathol*, 2006, 10(1): 8-12.
- [11] Tawora F, Gonzalez-Cuyar LF, Sun CJ, *et al.* Extra-oral plasmablastic lymphoma: report of a case and review of the literature [J]. *Hum Pathol* 2006 37(9): 1233-1236.

(本文编辑 章新生)