

原发性乳腺淋巴瘤10例临床病理特征及预后分析

曹楷¹, 李莹², 尹玲玲³, 夏蕾¹, 刘慧¹, 向臣希^{1*}

¹徐州医科大学附属医院病理科, 江苏 徐州

²徐州医科大学附属医院甲乳外科, 江苏 徐州

³徐州医科大学附属医院血液科, 江苏 徐州

收稿日期: 2026年4月14日; 录用日期: 2026年5月8日; 发布日期: 2026年5月18日

摘要

目的: 探讨原发性乳腺淋巴瘤(PBL)的临床病理特征、治疗及预后。方法: 回顾分析徐州医科大学附属医院2015年1月至2023年12月收治的10例PBL患者的临床病理特点、免疫表型及随访信息, 并复习相关文献。结果: 10例均为女性, 发病年龄27~58岁, 平均42.6岁; 左乳4例, 右乳5例, 双乳1例, 均为发现无痛性进行性增大肿块就诊。镜下均见异型淋巴细胞浸润乳腺组织生长, 表达B细胞或T细胞标记, 其中乳腺原发弥漫性大B细胞淋巴瘤(PB-DLBCL)8例, 7例非GCB型, 1例GCB型; 1例为黏膜相关淋巴组织结外边缘区(MALT)淋巴瘤伴大B转化; 1例为T淋巴母细胞淋巴瘤(T-LBL)。10例患者仅1例伴B症状, 同时累及骨髓。根据Lugano改良的Ann Arbor分期标准, IE期4例, IIE期4例, IV期2例。10例PBL中, 1例为孕中期时发现, 1例为孕晚期发现。治疗多以R-CHOP方案化疗4~6个疗程伴自体干细胞移植为主。截止2024年1月, 除1例患者因肿瘤溶解综合征直接死亡外, 9例患者在随访13~68个月后, 1例为复发后死亡、1例复发后存活、1例因其他疾病死亡, 余均存活并未复发。结论: PBL罕见, 其诊疗需结合临床、影像及分子病理特征进行多维度评估。病理亚型是决定治疗方案的核心因素, 其中妊娠期CD5阳性PB-DLBCL罕见报道。

关键词

乳腺肿瘤, 淋巴瘤, 弥漫性大B细胞淋巴瘤, 临床病理特征, 预后

Primary Breast Lymphoma: Clinicopathological Features and Prognostic Analysis of 10 Cases

Kai Cao¹, Ying Li², Lingling Yin³, Lei Xia¹, Hui Liu¹, Chenxi Xiang^{1*}

*通讯作者。

文章引用: 曹楷, 李莹, 尹玲玲, 夏蕾, 刘慧, 向臣希. 原发性乳腺淋巴瘤 10 例临床病理特征及预后分析[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 1359-1367. DOI: 10.12677/acm.2026.1651937

¹Department of Pathology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu

²Department of Thyroid and Breast Surgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu

³Department of Hematology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu

Received: April 14, 2026; accepted: May 8, 2026; published: May 18, 2026

Abstract

Objective: This paper aims to investigate the clinicopathological features, treatment, and prognosis of primary breast lymphoma (PBL). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 10 PBL patients treated at the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2015 to December 2023. Clinicopathological features, immunophenotypes, and follow-up data were evaluated, with a review of relevant literature. **Results:** All 10 cases were female, aged 27~58 years (mean 42.6 years). Tumors occurred in the left breast (4 cases), right breast (5 cases), and both breasts (1 case). All patients presented with painless, progressively enlarging masses. Histopathology revealed infiltrating atypical lymphocytes in breast tissue, with expression of B-cell or T-cell markers. Eight cases were classified as primary breast diffuse large B-cell lymphoma (PB-DLBCL): 7 non-GCB subtype and 1 GCB subtype. One case was mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma with large B-cell transformation, and one case was T-lymphoblastic lymphoma (T-LBL). Only one patient exhibited B symptoms and concurrent bone marrow involvement. According to the Lugano-modified Ann Arbor staging system, 4 cases were stage IE, 4 were stage IIE, and 2 were stage IV. Among the 10 cases, one was diagnosed during mid-pregnancy and another during late pregnancy. Treatment primarily involved rituximab-based combination chemotherapy (R-CHOP) (4~6 cycles) combined with autologous stem cell transplantation. As of January 2024, one patient died directly from tumor lysis syndrome, while nine patients showed varying outcomes after a median follow-up of 13~68 months: one died post-recurrence, one survived post-recurrence, one died of other diseases, and the remaining seven remained alive without recurrence. **Conclusion:** PBL is rare, and its diagnosis and treatment require a multidimensional evaluation integrating clinical, imaging, and molecular pathological features. Histopathological subtype is the core determinant of treatment strategy. Notably, a case of gestational CD5-positive primary breast diffuse large B-cell lymphoma (PB-DLBCL) is rarely reported.

Keywords

Breast Neoplasms, Lymphoma, Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL), Clinicopathological Features, Prognosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性乳腺淋巴瘤(primary breast lymphoma, PBL)属于罕见的结外非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL), 占所有NHL的不到1%, 占结外NHL的1.3%~3.0%, 仅占所有乳腺恶性肿瘤的0.04%~1% [1]-[3]。其最常见的组织学类型为乳腺原发弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(primary breast diffuse large B-cell lymphoma, PB-DLBCL), 其次为黏膜相关淋巴组织结外边缘区淋巴瘤(extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue, MALT 淋巴瘤), 而 T 淋巴瘤母细胞淋巴瘤(T-lymphoblastic lymphoma,

T-LBL)则更为少见[2]。本文回顾性分析徐州医科大学附属医院 2015 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日经病理诊断确诊的 10 例 PBL 患者, 分析其临床表型、病理学特点、鉴别诊断及随访预后情况, 以加强对它的认识。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

收集 2015 年 1 月~2023 年 12 月间徐州医科大学附属医院病理科诊断的 PBL 病例 9 例以及会诊病例 1 例完整临床病理资料。PBL 的诊断严格参照 1972 年 Wiseman 和 Liao [4]提出的诊断标准: 1) 有足够的病理诊断标本, 标本中既有淋巴瘤侵犯, 又有正常乳腺组织; 2) 既往无乳腺以外的恶性淋巴瘤病史; 3) 乳腺为首发部位, 可同时或继发的同侧腋下淋巴结转移(如同时累及的淋巴结体积大于乳腺包块或者肿块位于腋尾时, 应考虑为结内淋巴瘤); 4) 镜下可见乳腺小叶及导管有淋巴瘤细胞浸润, 但乳腺上皮无恶变的证据。临床分期按照 Lugano 改良的 Ann Arbor 分期标准并结合体格检查、乳腺钼靶摄片、超声、乳腺核磁共振(MRI)、胸部 X 线片或 CT、腹部 B 超或 CT、骨髓穿刺等检查进行判断, 双侧乳腺受侵和/或累及骨髓为 IV 期[5], 无 III 期。以下 3 种情况中出现任何 1 种即可诊断为 B 症状: 1) 不明原因发热 $> 38^{\circ}\text{C}$, 连续 3 天以上, 排除感染的原因; 2) 夜间盗汗; 3) 体重于诊断前半年内下降 $> 10\%$ 。病理诊断参照 2022 年第五版 WHO 淋巴造血组织肿瘤分类, DLBCL 分型采用 Hans 分类, 根据 CD10、Bcl-6、MUM1 表达情况分为生发中心型(GCB)和非生发中心型(non-GCB) [6] [7]。10 例患者均经 CT、PET-CT 等影像检查证实未见全身其他部位淋巴瘤。个人史: 例 2 右卵巢囊肿, 少量盆腔积液; 例 3 怀孕末期发现肿块, 伴偶发腰痛、腹痛; 例 5 怀孕中期发现肿块; 例 7 多发副脾, 子宫内钙化灶, 部分椎体退行性变; 高血压; 胆囊切除 6 年; 轻度脂肪肝; 例 10 夜间盗汗 3 个月。余病例无其他病史。采用电话随访和门诊随访, 随访截止日期为 2023 年 12 月 31 日, 10 例均获得随访, 总生存率(OS)和无病生存率(DFS)作为患者预后评价指标。

2.2. 方法

10 例标本均经 10%中性福尔马林固定 24 h, 石蜡包埋, 切片, HE 染色。蜡块 $3\ \mu\text{m}$ 厚连续切片, 全自动免疫组化仪(DAKO, 丹麦)进行免疫组化染色。抗体 ALK、BCL-2、BCL-6、CD1a、CD3、CD5、CD10、CD117、CD19、CD20、CD21、CD22、CD30、CD43、CD56、CD79a、CD99、C-MYC、Cyclin D1、ki67、Kappa、Lambda、Lysozyme、MPO、MUM-1、P53、PAX5、TDT、perforin 均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。用已知阳性病例作阳性对照, 严格按说明书操作, 由两位资深病理诊断医生共同完成判读。荧光原位杂交(fluorescence in site hybridization, FISH)使用 Vysis BCL2、BCL6、MYC 分离探针(雅培, 美国), 胃蛋白酶(雅培, 美国), 操作时严格按试剂盒说明书进行, 杂交仪型号为 Thermobrite(雅培, 美国)。采用徕卡 DM3000 荧光显微镜(徕卡, 德国)观察, 每个标本中选取 200 个肿瘤细胞进行分析: BCL-2、BCL-6 和 C-myc 判读相似, 正常细胞是 2 个融合信号(黄色), 典型异常细胞是 1 个融合信号(黄色)和 1 个红色信号、1 个绿色信号。当异常细胞数 $\geq 10\%$ 时, 判读为阳性。EBER 原位杂交试剂盒(ISH-7001)购自北京中杉金桥公司, 具体操作步骤严格按试剂盒说明书进行。

3. 结果

3.1. 临床特征

10 例患者均为女性, 发病年龄 27~58 岁, 平均 42.6 岁, 例 3 为孕晚期、例 5 为孕中期发现乳腺肿块。左侧 4 例, 右侧 5 例, 双侧 1 例, 均因乳腺包块无痛性进行性增大就诊, 其中 5 例伴同侧淋巴结肿

大(5/10, 50%), 仅例 2 伴右乳头内陷、右腋皮肤牵拉、凹陷。除例 7 肿瘤直径未知外, 9 例患者肿瘤直径 2~14 cm, 平均 6.42 cm; 10 例触诊均为质韧或偏硬的结节或肿块; X 线(钼靶)、超声或胸部 CT 提示实性低回声结节或团块, 回声不均, 部分病例呈团块融合状, 可见点状强回声, 边界较清晰, 边缘不平滑, BI-RADS 3~5 级, 结节均未见明显钙化。除例 10 外, 余病例均经 PET-CT 检测评估分期。仅例 3 为双乳肿瘤(影像学见图 1)、例 10 伴 B 症状(盗汗)并累及骨髓归入 IV 期, 余病例均为 IE-III 期, 为早期乳腺淋巴瘤(8/10, 80%), 见表 1。

Table 1. Clinicopathological data of 10 patients with PBL

表 1. 10 例 PBL 患者临床病理资料

病例	性别	年龄	术式	部位	位置	大小	超声	骨髓	分期
1	女	42	病损切除	左乳	外上象限(多发团块)	6*5*3 cm	4a~4b	-	IIE
2	女	27	穿刺	右乳	外象限(3 点乳头旁)外上象限 (大片团块)	3*1 cm, 6*2 cm	4a	-	IIE
3	女	32	穿刺	双乳	外上象限(多发团块)	12.3*7	3	-	IV
4	女	50	根治	左乳	外上象限(1 点, 距乳头 4.8 cm)	4.5*3.5*3.2 cm	4b	-	IIE
5	女	32	部分切除	右乳	中央区及下象限	14*11.3*8.5 cm	4a	-	IE
6	女	56	区段切除	左乳	外上象限(2 点, 距乳头 3 cm)	4*3*2 cm	4b	-	IE
7	女	58	穿刺	右乳	外上象限(12~1 点)	N	5	-	IE
8	女	46	病损切除	右乳	外上象限	6*4.5*4 cm	非均质 包块	-	IE
9	女	52	根治	右乳	外象限(9 点)	3*3*2 cm	4b	-	IIE
10	女	31	穿刺	左乳	外上象限(两处)	3*3 cm, 4*2 cm	N	+	IV

注: +示指标超过正常阈值; -示指标在正常范围内; N 示未检测或未知。

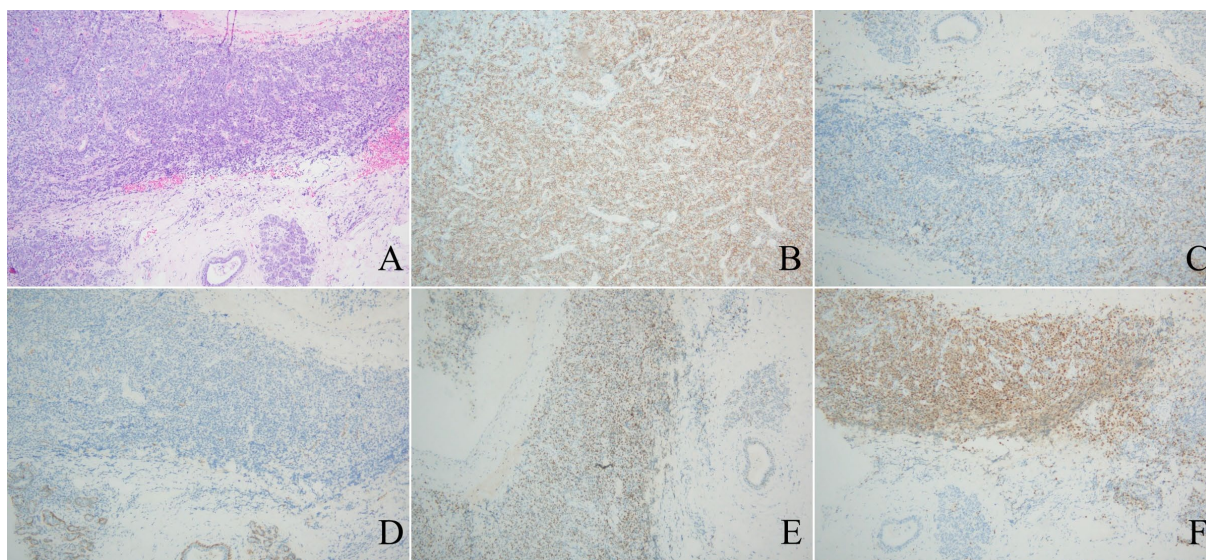
3.2. 大体检查及镜检

6 例切除标本见肿物多为椭圆形或类圆形, 大小不等的一个或者多个结节, 多结节可相互黏连、融合, 与周围组织界限欠清, 切面灰白或灰红, 质韧或偏硬、细腻, 呈橡胶感或鱼肉样。除例 7、例 10 外, 余镜下均见异型淋巴细胞弥漫生长, 局部浸润残存的乳腺小叶和乳腺导管, 瘤细胞中等偏大, 大小较一致, 染色质粗糙、深染, 见核仁, 核膜不规则, 核分裂易见, 见图 1(A)。例 7 肿物内见异型小淋巴细胞浸润脂肪生长, 并可见组织细胞增生, 散在中性粒细胞及嗜酸性粒细胞, 见淋巴上皮现象。例 10 瘤组织呈弥漫浸润性分布, 细胞呈中等偏小的原始细胞, 胞质稀少, 核不规则圆形, 核膜薄, 染色质细腻, 分布均匀, 核仁不明显, 可见核分裂象。

3.3. 免疫组化、分子病理结果

本组病例中, 8 例 PB-DLBCL (7 例 non-GCB, 1 例 GCB); 1 例 MALT 淋巴瘤伴大 B 转化; 1 例为 T-LBL。10 例患者中大部分免疫组化结果汇总见表 2。其余免疫组化、分子病理结果: 例 2 为 CD79a 阳性, TDT、perforin 阴性, 荧光原位杂交(FISH)检测结果显示: MYC(-), BCL2(-), BCL6(+), IRF4(-); 例 4 FISH 检测结果显示: MYC(-), BCL2(-), BCL6(-); 例 7 为 Kappa 阳性, Lambda 灶阳性, B 细胞淋巴瘤克隆性 IG 基因重排检测结果: 阳性; 例 9 FISH 检测结果显示: MYC(+), BCL2(+), BCL6(+); 例 10 为 CD99 阳性, TDT 弱阳性, CD1a、Lysozyme、CD117、perforin 均阴性。例 1 的 HE 染色及部分免疫组

化结果见图 1。



(A) 例 1 HE 染色 $\times 100$ 倍; (B) CD20 EnVision 法 $\times 100$ 倍; (C) CD3 EnVision 法 $\times 100$ 倍; (D) CD10 EnVision 法 $\times 100$ 倍; (E) BCL-6 EnVision 法 $\times 100$ 倍; (F) MUM-1 EnVision 法 $\times 100$ 倍。

Figure 1. H&E staining and selected immunohistochemical results of Case 1

图 1. 例 1 患者 HE 染色及部分免疫组化结果

Table 2. Immunohistochemical and EBER results of 10 patients with PBL

表 2. 10 例 PBL 患者免疫组化及 EBER 结果

病例	诊断	CD20	CD19	PAX5	CD22	CD5	CD3	CD10	BCL6	MUM1	BCL2	c-MYC	ki67	EBER
1	DLBCL, non-GCB	+	局部+	+	+	-	-	-	+	+	+	+40%	+90%	-
2	DLBCL, non-GCB	+	N	+	N	N	-	-	+	+	+	+50%	+80%	-
3	DLBCL, non-GCB	+	N	+	N	散+	散+	-	+	+	+	+50%	+90%	-
4	DLBCL, non-GCB	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+60%	+80%	-
5	CD5 ⁺ DLBCL, non-GCB	+	+	+	灶+	+	-	-	+	+	+	+40%	+80%	-
6	DLBCL, GCB	+	+	N	+	-	-	+	+	+	-	+60%	+90%	-
7	MALT 淋巴瘤伴大 B 转化	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+5%	+80%	-
8	DLBCL, non-GCB	+	+	+	N	灶+	灶+	-	-	-	+	-	+80%	-
9	DLBCL, non-GCB	+	+	+	N	少量弱+	-	-	+	+	+	+50%	+90%	-
10	T-ALL/LBL, NOS	-	-	-	N	+	+	弱+	少数+	-	N	N	+90%	N

注: + 示阳性; - 示阴性; N 为未检测。

3.4. 临床治疗及随访情况

10 例患者中位随访时间为 30.5 (0.4~68.2) 个月, 3 例死亡(3/10, 30%)。除例 10 在化疗 CP 方案预处理时因肿瘤溶解综合征死亡外, 例 1~例 9 均依据 NCCN 改良的国际预后指数(national comprehensive cancer network-international prognostic index, NCCN-IPI)评分, 0~3 分采用 R-CHOP (利妥昔单抗 + 环磷酰胺 + 多柔比星 + 长春新碱 + 泼尼松)为主方案、4~6 分采用 DA-EPOCH-R (剂量调整的依托泊苷 + 泼尼松

+ 长春新碱 + 环磷酰胺 + 多柔比星 + 利妥昔单抗)为主方案,在血液科行不同周期化疗。10例患者的治疗和预后见表3。

Table 3. Treatment and prognosis of 10 patients with PBL

表 3. 10 例 PBL 患者治疗及预后情况

病例	IPI	化疗	鞘注	ASCT	疗效	复发	PFS(月)	OS(月)	预后
1	1	R-CHOP*8 周期	-	-	CR	0	14.2	14.2	存活
2	0	R-CHOP*4 周期 + R-COP*2 周期	+	+	CR	0	16.7	16.7	存活
3	3	R-CHOP*7 周期 + 辅助放疗 20f + R-CHOP*1 周期巩固	-	-	CR	0	17.1	17.1	存活
4	2	R-CHOP*6 周期 + R 巩固	-	-	CR	0	23.1	23.1	存活
5	1	R-CHOP*6 周期	-	-	CR	0	60.2	60.2	存活
6	4	DA-EPOCH-R*4 周期 + R-GDP*1 周期 + R*1 周期巩固 + R2*2 周期巩固	-	-	CR	0	63.4	63.4	存活
7	2	R-CHOP*6 周期 + R*2 周期巩固 + R2*1 周期巩固	+	+	CR	1	36.3	59.4	死亡
8	2	R-CHOP*6 周期	+	+	CR	1	22.3	68.2	存活
9	5	DA-EPOCH-R*1 周期 + EH*1 周期 + DA-EPOCH-R*1 周期 + MA*1 周期	-	+	CR	0	37.8	37.8	死亡
10	6	CP 预防化疗	-	-	PD	0	0.4	0.4	死亡

注: IPI: NCCN 改良的国际预后指数; R-CHOP: 利妥昔单抗 + 环磷酰胺 + 多柔比星 + 长春新碱 + 泼尼松; R-COP: 利妥昔单抗 + 环磷酰胺 + 长春新碱 + 泼尼松; R: 利妥昔单抗; DA-EPOCH-R: 剂量调整的依托泊苷 + 泼尼松 + 长春新碱 + 环磷酰胺 + 多柔比星 + 利妥昔单抗; R-GDP: 利妥昔单抗 + 吉西他滨 + 地塞米松 + 顺铂; R2: 利妥昔单抗 + 来那度胺; EH: 依托泊苷 + 氢化泼尼松; MA: 米托蒽醌 + 阿糖胞苷; CP: 环磷酰胺 + 泼尼松; 鞘注: 鞘内注射; ASCT: 自体造血干细胞移植(auto-HSCT); CR: 完全缓解; PD: 疾病进展; PFS: 无病生存期; OS: 总生存期

4. 讨论

PBL 由 Dobrotina 于 1959 年首次描述,被定义为在没有先前检测到的淋巴瘤定位的情况下发生在乳房中的恶性原发性淋巴瘤, 占有 NHL 的不到 1%~2%, 占有乳腺恶性肿瘤的不到 0.5% [8]。PBL 绝大多数发生于女性, 发病年龄多为 40~60 岁之间, 单侧乳腺受累为主, 约 1%~14%发生于双侧, 右乳较左乳常见, 多见于外上象限, 可伴同侧腋窝淋巴结肿大[2] [9] [10]。本文 10 例 PBL, 均为女性, 8 例为 PB-DLBCL (7 例 non-GCB 型, 1 例 GCB 型), 1 例为 MALT 淋巴瘤伴大 B 转化, 1 例为 TLBL, 比例与文献资料基本符合[2]。有意思的是, 本组 PBL 病例中有 2 例为妊娠期 PBL, 这在既往研究中十分罕见, 检索 PubMed 近 30 年有关文献, 仅有个别案例报告。

4.1. 临床表现及相关影像特征

PBL 临床表现多为逐渐增大的单发性无痛肿块, 13%~50%伴同侧腋窝淋巴结肿大, 偶有患者伴有发热、体重减轻等 B 症状, 其他皮肤体征如乳头溢液、皮肤回缩和局部炎症体征则很少见到[2] [8]。本组例 2 (10%, 1/10)检查时发现右乳头内陷、皮肤凹陷的皮肤体征, 说明不能仅仅依靠乳腺肿瘤病人的皮肤体征就完全排除对 PBL 的鉴别诊断。2 例妊娠期 PBL 中即有 1 例为双乳多发肿块(50%, 1/2), 较普通 PBL 双侧受累情况易见。

临床表现不易区分时, 影像学检查虽然不能明确淋巴瘤诊断, 但有一定的提示作用。既往研究中, X

线(钼靶)摄影检查约 75%的病例表现为孤立性肿块(其中 50%呈非钙化椭圆形), 69%的病例显示肿块具有清晰或模糊边界, 且无毛刺征象, 值得注意的是, PBL 在极少数情况下也可能以整体性乳腺不对称作为影像学表现; 超声检查 PBL 通常表现为低回声的实性椭圆形或类圆形肿块, 边界欠清且多为富血供病变, 52%~75%的肿块可见后方回声增强, 55%~64%的病例显示高血供特征, 罕见毛刺状边缘或钙化征象; 在磁共振成像(MRI)检查通常表现为 T1 加权像呈等信号、T2 加权像呈高信号的肿块, 增强后可见均匀或不均匀强化[1][8]。本文 10 例病例影像学表现与文献一致, 如果乳腺 X 线或超声提示类圆形低密度结节或占位, 血流丰富, 未见钙化灶或毛刺征, 及伴有临床 B 症状(特别是发热、盗汗), 须考虑淋巴瘤的诊断。

4.2. 组织学与分子特征

不同 PBL 类型肉眼观类似, 但镜下形态有差异。与既往研究一致[1][11], PB-DLBCL 肿瘤细胞呈弥漫浸润性生长, 中等偏大, 约 2~3 倍正常小淋巴细胞大小, 大小较一致, 形似中心母细胞或免疫母细胞, 部分围绕导管或小叶浸润, 核卵圆形、圆形或不规则折叠, 染色质空泡状或粗颗粒状、深染, 核分裂多见, 核膜不规则, 胞质中等量或丰富, 嗜双色或嗜酸性, 间质可出现硬化; MALT 瘤细胞小到中等大且较为一致, 胞质较少、淡染, 核轻度不规则, 染色质中等, 核仁不明显, 局部混有散在的中心母细胞或免疫母细胞样细胞, 核分裂象少见, 可见淋巴上皮病变; TLBL 瘤组织呈弥漫浸润性分布, 部分区域肿瘤细胞围绕残留小导管呈靶环样排列, 细胞呈中等偏小的原始细胞, 胞质稀少, 核不规则圆形, 核膜薄, 染色质细腻, 分布均匀, 核仁常不明显, 核分裂象多见。

PB-DLBCL 与传统 DLBCL 免疫表型没有明显差异, 典型表达 B 细胞标志物如 CD20、PAX5 和 CD79a, 且大部分为 non-GCB 型(7/8, 87.5%)。PB-DLBCL 具有独特的分子异质性, 其高频突变基因包括 MYD88 (57.1%)、CD79B (42.9%), 以及 CDKN2A/B 缺失(71.4%), 与免疫豁免部位(如中枢神经系统)的 DLBCL 突变模式相似, 而与回盲部 DLBCL (以 TP53 突变和 18q21 增益为主)明显不同, 提示可能为独立亚型[12]。2 例妊娠期 PBL 均为 non-GCB 型, 1 例 CD5 散在阳性, 1 例 CD5 弥漫阳性。既往报道 CD5 阳性 DLBCL 多见于大于 60 岁的老年患者, 妊娠期青年 CD5 阳性 PB-DLBCL 罕见报道。CD5 阳性 DLBCL 主要归属于 non-GCB 或活化 B 细胞样(ABC)亚型[13], 而 ABC 亚型对 NF- κ B 信号的依赖性使其对外源性刺激具有敏感性[14], 同时, 妊娠期雌激素可通过 ER β -NF- κ B 交叉对话影响 B 细胞淋巴瘤[15][16]。基于目前研究发现, 是否可以推测妊娠期的生理环境可能对 DLBCL 的不同细胞起源亚型具有选择性作用——即 ABC 亚型因其 NF- κ B 通路的可塑性及其对微环境信号的敏感性, 可能比 GCB 亚型更易受妊娠期激素和免疫环境的影响, 从而在妊娠期发生的 DLBCL 中呈现更高的 ABC 亚型比例。原发性乳腺 MALT 淋巴瘤表达典型 B 细胞标记 CD20、CD79a, CD5、CD10、CD23、Cyclin D1 通常阴性, 有助于排除其他小 B 细胞淋巴瘤[17][18]; Ki-67 指数通常较低(<30%), 反映其惰性生物学行为, 若显著升高需警惕向 DLBCL 转化[19][20]。通过 NGS, 在乳腺 MALT 淋巴瘤中检测到涉及 35 个基因的 203 个突变, 包括 MYD88、TNFAIP3、KMT2D 等与淋巴瘤发生相关的基因, 且在分子谱上, 乳腺 MALT 淋巴瘤表现出器官特异性, 例如原发性乳腺 MALT 淋巴瘤缺乏皮肤 MALT 淋巴瘤中常见的 IgG4/IgG 高表达特征[18]。原发性乳腺 T-LBL 表达 T 细胞谱系的关键标记 CD3 及淋巴母细胞特征性标记 TDT, CD7 和 CD34 常联合表达, CD99 (MIC2)和 CD1a 在未成熟 T 细胞中常阳性, 有助于确认其淋巴母细胞表型[21][22]。原发性乳腺 T-LBL 极为罕见, 目前研究进展主要基于对 T-LBL 整体的基因组学、信号通路异常及靶向治疗潜力的探索。

4.3. 治疗和预后

手术在 PBL 治疗中的作用有限, 仅用于活检或局部控制, 而非根治手段[8]。多项研究显示, 单纯手术或手术联合其他疗法的生存率与仅接受化疗/放疗的病例无显著差异[8][23]。目前 PBL 推荐以全身化疗(如

R-CHOP 方案)为核心, 结合放疗(针对局部病灶)的综合治疗模式[8]。PB-DLBCL 的主要治疗手段是全身化疗, 含利妥昔单抗的免疫化疗显著提高了 B 细胞型 PBL (尤其是 DLBCL 亚型)的生存率[24]。本组病例中位随访时间为 30.5 个月, 6 例 DLBCL、1 例 MALT 淋巴瘤伴 DLBCL 转化患者, 采用经典 R-CHOP 方案化疗加巩固治疗后效果均达 CR, 除例 7 因复发死亡外, 余病例均存活(6/7, 85.7%), 说明 R-CHOP 方案对于 PB-DLBCL 的治疗效果是明显的, 其中包括 2 例妊娠期 DLBCL。而例 7 在治疗达 CR 一年后复发, 经多种方式治疗依然没能阻止复发后疾病进展, 但存活两年, 远高于文献报道的 5.5 个月的中位生存期[25], 提示早期复发患者依然可以从自体造血干细胞移植(auto-HSCT)、CAR-T 细胞疗法等治疗中获益, 延长生存时间。2 例高危 DLBCL 患者采用 DA-EPOCH-R (剂量调整的依托泊苷、泼尼松、长春新碱、环磷酰胺、多柔比星联合利妥昔单抗)方案, 1 例存活, 1 例死亡(为双重打击/三重打击淋巴瘤, CR 两年后半骨髓细胞学确诊急性髓系白血病(AML-M5B), 因家属拒绝有创操作, 死于急性左心衰), 说明该方案可使具有高危特征的 DLBCL 患者从中获益, 与相关文献结论一致[26]。1 例 T-LBL, 在预化疗时即因肿瘤溶解综合征死亡, 显示其高度侵袭性, 提示临床在治疗方案决策时应参考全身性 T-LBL 数据并结合多学科会诊, 与文献意见一致[27]。

综上, PBL 作为罕见乳腺恶性肿瘤, 其诊疗需结合临床、影像及分子病理特征进行多维度评估。病理亚型是决定治疗方案的核心因素, 其中 PB-DLBCL (尤其 non-GCB 型)占主导地位, 具有独特的分子异质性, 特别是妊娠期 CD5 阳性 PB-DLBCL 罕见报道。

声明

本研究获得徐州医科大学附属医院伦理委员会批准(审批号: XYFY2026-KL054-01), 患者均签署知情同意书。

作者贡献

曹楷: 数据收集、数据整理、文献检索、论文撰写、论文修改; 李莹、尹玲玲: 论文修改; 夏蕾: 技术支持; 刘慧: 论文修改; 向臣希: 研究指导、论文修改。

利益冲突

所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- [1] James, E.R., Miranda, R.N. and Turner, S.D. (2022) Primary Lymphomas of the Breast: A Review. *JPRAS Open*, **32**, 127-143. <https://doi.org/10.1016/j.jpra.2022.01.004>
- [2] 周智俊, 谢建兰, 韦萍, 等. 原发性乳腺淋巴瘤类型构成与预后分析[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(9): 618-622.
- [3] 朱悦红, 孟文静, 何丽宏, 等. 原发性乳腺弥漫大 B 细胞淋巴瘤的预后分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(3): 235-240.
- [4] Wiseman, C. and Liao, K.T. (1972) Primary Lymphoma of the Breast. *Cancer*, **29**, 1705-1712. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197206\)29:6<1705::aid-cnrcr2820290640>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197206)29:6<1705::aid-cnrcr2820290640>3.0.co;2-i)
- [5] Aviv, A., Tadmor, T. and Polliack, A. (2013) Primary Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Breast: Looking at Pathogenesis, Clinical Issues and Therapeutic Options. *Annals of Oncology*, **24**, 2236-2244. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt192>
- [6] Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I., et al. (2022) The 5th Edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*, **36**, 1720-1748.
- [7] 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科学分会, 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会, 中国医师协会肿瘤医师分会. 中国淋巴瘤治疗指南(2023 年版) [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2023, 30(1): 2-39.
- [8] Sakhri, S., Aloui, M., Bouhani, M., Bouaziz, H., Kamoun, S., Slimene, M., et al. (2023) Primary Breast Lymphoma: A Case Series and Review of the Literature. *Journal of Medical Case Reports*, **17**, Article No. 290. <https://doi.org/10.1186/s13256-023-03998-8>

- [9] 黄田英, 苏宁, 徐晓露, 等. 41 例原发乳腺弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床特征、治疗模式及预后分析[J]. 癌症, 2019, 38(4): 155-164.
- [10] Zhang, J., Ma, B., Ji, H. and Guo, R. (2022) Primary Breast Lymphoma in Males: Incidence, Demographics, Prognostic Factors, Survival, and Comparisons with Females. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article ID: 984497. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.984497>
- [11] de Leval, L., Gaulard, P. and Dogan, A. (2024) A Practical Approach to the Modern Diagnosis and Classification of T- and NK-Cell Lymphomas. *Blood*, **144**, 1855-1872. <https://doi.org/10.1182/blood.2023021786>
- [12] Koh, H., Yoon, S.E., Kim, S.J., Kim, W.S. and Cho, J. (2023) Differences in Mutational Signature of Diffuse Large B-Cell Lymphomas According to the Primary Organ. *Cancer Medicine*, **12**, 19732-19743. <https://doi.org/10.1002/cam4.6533>
- [13] Wang, H., Pan, H., Zhang, L., Luo, D., Fan, J., Li, Q., et al. (2025) CD5 and p53 Immunohistochemistry: Valuable Prediction Method in Molecular Typing of CD5-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *BMC Cancer*, **25**, Article No. 726. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13990-8>
- [14] Ngo, V.N., Young, R.M., Schmitz, R., Jhavar, S., Xiao, W., Lim, K., et al. (2011) Oncogenically Active MYD88 Mutations in Human Lymphoma. *Nature*, **470**, 115-119. <https://doi.org/10.1038/nature09671>
- [15] Kalaitzidis, D. and Gilmore, T.D. (2005) Transcription Factor Cross-Talk: The Estrogen Receptor and NF-kappaB. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **16**, 46-52. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2005.01.004>
- [16] Langendonk, M., de Jong, M.R.W., Smit, N., Seiler, J., Reitsma, B., Ammatuna, E., et al. (2022) Identification of the Estrogen Receptor Beta as a Possible New Tamoxifen-Sensitive Target in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Blood Cancer Journal*, **12**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1038/s41408-022-00631-7>
- [17] Segura-Rivera, R. and Pina-Oviedo, S. (2025) Marginal Zone Lymphoma of Extranodal Sites: A Review with an Emphasis on Diagnostic Pitfalls and Differential Diagnosis with Reactive Conditions. *Human Pathology*, **156**, Article ID: 105683. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2024.105683>
- [18] Ivanova, V., Menter, T., Zaino, J., Mertz, K.D., Hamelin, B., Dirmhofer, S., et al. (2024) The Genetic Landscape of Primary Breast Marginal Zone Lymphoma Identifies a Mutational-Driven Disease with Similarities to Ocular Adnexal Lymphoma. *American Journal of Surgical Pathology*, **48**, 1259-1269. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000002257>
- [19] Hui, J., Bashir, A., Policeni, F. and Kim Hsieh, S. (2025) Primary Breast Extranodal Marginal Zone Lymphoma: A Case Report and Brief Review of the Literature. *Clinical Case Reports*, **13**, e70435. <https://doi.org/10.1002/ccr3.70435>
- [20] Ji, J., Tang, Y., Ke, Z., Xin, B. and Wu, Y. (2023) NGS-Based IgH Gene Rearrangement Monitoring Predicts Relapse and Guides Maintenance Therapy in DLBCL: A Case Report from Indolent Lymphoma to Aggressive Lymphoma. *Pathology-Research and Practice*, **248**, Article ID: 154644. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154644>
- [21] Takahashi, Y., Kaimi, Y., Taniguchi, H., Ochi, T., Makino, H., Makita, S., et al. (2024) Clinicopathological Differences between T-Lymphoblastic Leukemia/Lymphoma, Early T-Precursor Lymphoblastic Leukemia/Lymphoma, and Mixed-Phenotype Acute Leukemia with T Lineage: An Analysis of 41 Adult Cases. *Human Pathology*, **150**, 78-85. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2024.06.016>
- [22] Dorfman, D.M. (2025) The Flow Cytometric Evaluation of B- and T-Lymphoblastic Leukemia/Lymphoma. *Cancers*, **17**, Article No. 1111. <https://doi.org/10.3390/cancers17071111>
- [23] Provez, L., Putteman, T., Landfors, M., Roels, J., Reunes, L., T'Sas, S., et al. (2023) Pre-Clinical Evaluation of the Hypomethylating Agent Decitabine for the Treatment of T-Cell Lymphoblastic Lymphoma. *Cancers*, **15**, Article No. 647. <https://doi.org/10.3390/cancers15030647>
- [24] Li, Z., Zhang, B., Fan, X., Gui, R., Yu, F., Wang, J., et al. (2023) Selection of Hematopoietic Stem Cell Transplantation for T-Cell Lymphoblastic Lymphoma. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1193237. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1193237>
- [25] Lassen, T., Nielsen, T.H., von Heymann, A., Nielsen, L.K., Larsen, M.K., Gang, A.O., et al. (2025) Limited Benefit of Routine Clinical Follow-Up for Relapse Detection in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients in Complete Remission Following First-Line Treatment. *American Journal of Hematology*, **100**, 408-416. <https://doi.org/10.1002/ajh.27577>
- [26] Mitrovic, Z., Dujmovic, D., Jaksic, O., Kinda, S.B., Gacina, P., Perisa, V., et al. (2023) Dose-Adjusted EPOCH and Rituximab (DA-EPOCH-R) in Older Patients with High-Risk Aggressive Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Real-Life Multicenter Study by the Croatian Cooperative Group for Hematologic Diseases (KroHem). *European Journal of Haematology*, **110**, 725-731. <https://doi.org/10.1111/ejh.13957>
- [27] Zhou, J., Li, M. and Liao, L. (2024) T-Cell Lymphoblastic Lymphoma/Leukaemia Involving Bilateral Breast: A Case Report. *BJR|Case Reports*, **10**, uaae013. <https://doi.org/10.1093/bjrcr/uaae013>