



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.020
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.020
China Journal of General Surgery, 2023, 32(5):793-798.

· 简要论著 ·

年轻女性乳腺罗道病1例报告并文献复习

王潇潇^{1,3}, 肖志^{1,3}, 陈雨诗², 廖立秋^{1,3}

(中南大学湘雅医院 1. 乳腺外科 3. 国家老年疾病临床研究中心, 湖南 长沙 410008; 2. 中南大学基础医学院, 湖南 长沙 410013)

摘要

背景与目的: 罗道病(RDD)是一种好发于双侧颈部淋巴结的少见、特发性的良性组织细胞增生性疾病。其中,单纯累及乳房的病例较罕见,且多为乳腺单发。本文报道了1例年轻女性乳腺RDD患者的诊疗过程,旨在提高临床医生对该疾病的认识以避免误诊、漏诊。

方法: 回顾性分析1例年轻女性乳腺RDD患者的临床表现、影像学、病理学及随访相关的资料。

结果: 患者为37岁的女性,因发现左乳肿物3年入院。体格检查示左乳外下象限约5~6点方位可扪及一大小约3 cm×3 cm的肿块,边界较清,质硬,活动度一般,未触及淋巴结。综合其高度恶性等级的影像学检查(乳腺彩超、乳腺钼靶、乳腺MRI)结果,临床诊断考虑为左乳乳腺癌可能性大。予以行“彩超引导下左乳肿物活检术”,病理诊断考虑为肉芽肿性乳腺炎。随后进行“左乳病损切除术”,通过免疫组织化学检查结果,即S-100(+),CD68(+),CD163(+)和CD1α(-),排除了肉芽肿性乳腺炎的初步诊断,该患者最终被确诊为乳腺RDD。

结论: 乳腺RDD的临床及影像学表现极易与乳腺癌混淆,增加了其在临床诊断、鉴别诊断及治疗的难度。尽管目前乳腺RDD被认为是一种自限性疾病并且预后良好,但其影像学检查结果往往显示高度恶性的征象。若临床发现可疑恶性的乳腺肿物,应积极通过免疫组织化学检查的方法进行疾病的诊断与鉴别诊断,以利于选择合适的治疗方式。

关键词

乳腺肿瘤;组织细胞增多症;窦;诊断;鉴别

中图分类号: R737.9

罗道病(Rosai-Dorfman disease, RDD)又称窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病(sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, SHML),是一种少见、特发性的良性组织细胞增生性疾病;1965年由Destombes首次描述, Rosai和Dorfman^[1]于1969年对其进一步阐述并命名。RDD发病率约为1/200 000^[2]。RDD通常好发于双侧颈部淋巴结,但约43%的病例发生于淋巴结结外,如眼眶组织(约11%)、鼻腔(约11%)、皮肤(约10%)、骨(约5%~10%)、中枢神经系统(约5%,尤指硬脑

膜处)等^[2-3]。根据RDD累及部位的不同可出现相应的症状(如复视或眼眶疼痛、鼻塞或鼻出血、皮肤变化、骨痛、头痛、癫痫等)^[2]。RDD单纯累及乳房的病例罕见,且以女性、病灶单发者居多,男性、多灶性或双乳受累的报道较为罕见^[4-7]。我们此次报道的乳腺RDD病例为年轻女性患者,乳腺病灶单发且尚不存在其他部位病变。

1 病例报告

患者 女, 37岁,因“发现左乳肿物3年”入院;入院前3年无意间发现左乳外下象限有1个约“花生”大小的肿物,局部无红肿,不伴有乳房疼痛、乳头溢液,因自觉该肿物增大就诊于湘雅医院。既往史及个人史均无特殊。家族史:母亲患有白血病,姑姑患有黑色素瘤。专科查体:

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81974420)。

收稿日期: 2022-05-31; **修订日期:** 2023-05-09。

作者简介: 王潇潇,中南大学湘雅医院住院医师,主要从事乳腺疾病方面的研究。

通信作者: 廖立秋, Email: aq301981@163.com

左乳外下象限约5~6点方位可扪及一大小约3 cm×3 cm的肿块，边界较清，质硬，活动度一般，表面皮肤可见少许水肿；右乳、双侧腋窝、双侧锁骨上、下及颈部均未扪及明显结节。入院后完善（血、尿、粪便）三大常规、甲状腺功能三项、凝血功能、肝肾功能、输血前四项、血型、性激素全套等检验项目，结果均未见明显异常；乳腺彩超（图1A）：左乳4点方位腺体内探及一31 mm×20 mm×23 mm低回声结节，形态不规则，边界不清，内光点粗，分布欠均匀，内可见多个细小强光点，结节内可见丰富的血流信号。提示：左乳肿物 BI-RADS（the Breast Imaging Reporting and Data

System，乳腺影像报告及数据系统）4c类。双侧颈部、锁骨上、锁骨下、腋窝、腹股沟区淋巴结彩超：均未见明显肿大淋巴结。乳腺增强MRI（图1B）：左乳外下象限3~5点钟方向可见一不规则肿块，呈等T1、稍长T2信号，DWI呈高信号，ADC呈低值，大小约35 mm×29 mm×31 mm，病灶边界欠清，增强后内部呈不均匀的明显环形强化。提示：左乳肿物 BI-RADS 4c类，符合乳腺癌。乳腺钼靶（图1C-D）：左乳外下象限内见一不对称类圆形高密度影，边界清晰，大小约26 mm×21 mm，内未见明显钙化影。提示：左乳结节 BI-RADS 4b类。

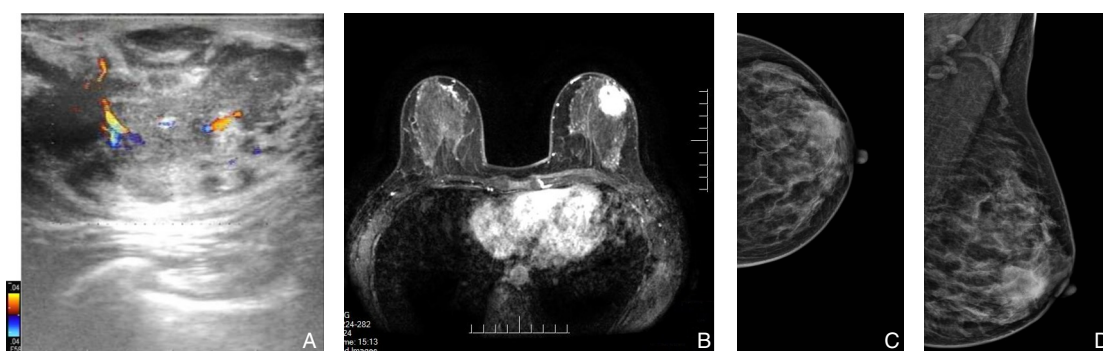


图1 影像学资料 A：乳腺彩超示左乳4点方位腺体内探及一32 mm×20 mm×23 mm低回声肿块，形态不规则，边界不清，内光点粗，分布欠均匀，内可见多个细小强光点，结节内可见丰富的血流信号；B：乳腺增强MRI示左乳外下象限3~5点钟方位可见一不规则肿块，呈等T1、稍长T2信号，DWI呈高信号，ADC呈低值，大小约35 mm×29 mm×31 mm，病灶边界欠清，增强后内部呈不均匀的明显环形强化；C-D：乳腺钼靶（分别为左乳轴位和左乳内斜位），左乳外下象限内见一不对称类圆形高密度影，边界清晰，大小约26 mm×21 mm，内未见明显钙化影，腋下可见淋巴结影，较大者短径约12 mm

综合该患者临床表现及影像学检查，高度怀疑其患有左乳乳腺癌；遂在局麻下行“彩超引导下左乳肿物活检术”。病理镜下观：上皮样细胞及较多炎性细胞增生；免疫组化：CK-Pan（-），CD68（+），Ki-67（5%），病理诊断：考虑为肉芽肿性乳腺炎；排除手术禁忌后，于2022年3月2日在全麻下行“左乳病损切除术”，肉眼观：肿物切面呈灰白灰黄色，可见出血，未见坏死，质韧；

镜下HE（苏木精-伊红）染色（图2A）：在增生的组织细胞胞质中可见淋巴细胞，浆细胞等的分布；免疫组化（图2B-L）：S-100（+），CD68（+），CD163（+），CD1α（-），CK-Pan（-），CK7（-），Ki-67（5%），LCA（+），vimentin（+），desmin（-），myogenin（-）（图2）。病理诊断：乳腺RDD。

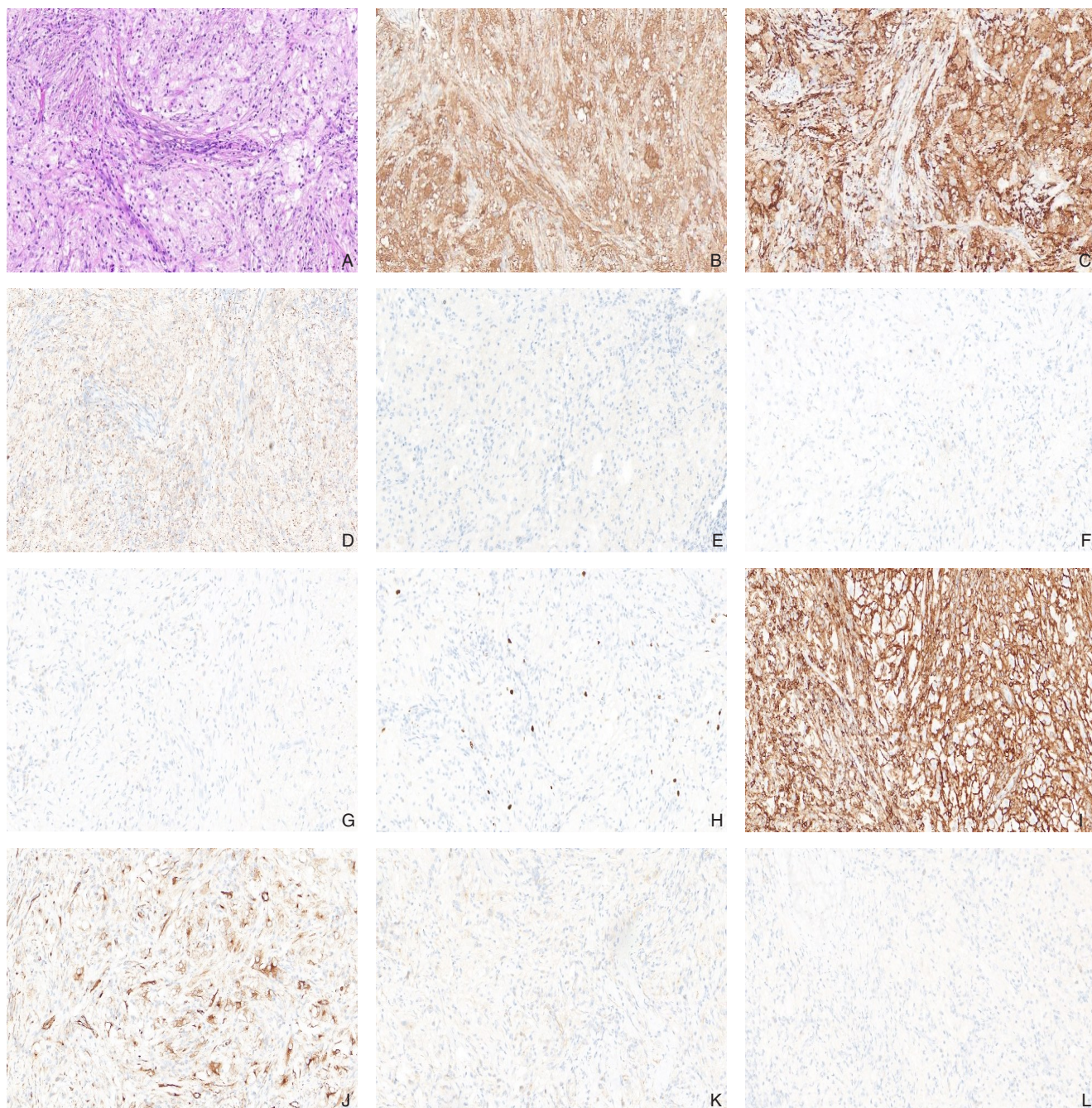


图2 手术标本病理图片 A: HE染色图片(×20),组织细胞胞质中可见完整的淋巴细胞,浆细胞等;B-L: 乳腺RDD免疫组织化学图片(×20),分别代表S100(+)、CD163(+)、CD68(+)、CD1α(-),CK-Pan(-),CK7(-),Ki-67(5%),LCA(+),vimentin(+),desmin(-),myogenin(-)

2 讨论

RDD通常被认为是一种良性疾病,但目前其病因尚未完全明确,常被认为可能与免疫系统失调、病毒感染(如疱疹病毒6、EB病毒、HIV等)、Fas/FasL信号传导通路破坏等有关^[2,8-10]。此外也有研究^[11-13]显示 ARAF、MAP2K1、NRAS、KRAS 和 BRAF 等激酶突变可能导致 RDD 的发生。尽管 RDD

共识建议可对严重或难治性 RDD 患者进行 MAPK 突变(丝裂原活化蛋白激酶)测序,如果出现驱动突变,应考虑靶向治疗^[2],但目前尚缺乏足够的证据支持 RDD 患者的预后和潜在的分子改变相关。本病例患者经过病理确诊为乳腺 RDD 后,经再次仔细询问病史、完善免疫全套及病毒全套(包含呼吸道合胞病毒、腺病毒、单纯疱疹病毒、柯萨奇病毒、巨细胞病毒、EB 病毒)检测项目,基本

排除该患者存在免疫系统失调及病毒感染的可能。

1990年, Foucar等^[14]通过对既往报道的423例RDD患者进行文献总结, 该研究中RDD多见于儿童和青壮年, 平均发病年龄从新生儿到74岁(平均20.6岁), 且男性居多。RDD临床表现多种多样, 可累及全身各个系统, 根据其病变累及范围可分为经典淋巴结型和结外型, 其中以经典淋巴结型最为常见。经典淋巴结型RDD累及淋巴结, 最常见的表现为颈部无痛性淋巴结肿大, 伴或不伴间歇性发热、盗汗和体质量减轻^[2, 4, 15]。43%的患者为结外型RDD, 单系统受累为主; 其中19%的患者为多器官受累, 可累及皮肤、头颈部、呼吸道、中枢神经系统、肾脏、骨骼等多个系统, 临床表现具有高度异质性^[2, 4, 15]。RDD单纯累及乳房的病例罕见, 且以女性、病灶单发者居多, 男性、多灶性或双乳受累的报道较为罕见^[4-7, 16]。既往研究显示, 单纯累及乳房的RDD临床表现为乳腺局部缓慢生长的无痛性肿块, 且多为病灶单发, 本例与之一致。

有研究针对乳腺RDD与乳腺癌的影像学检查结果进行了对比, 如在乳腺彩超方面, 乳腺RDD病灶的周围组织回声增高与乳腺浸润性癌的周边高回声晕有区别, RDD周围组织回声增高的范围更广、更弥散, 这可能与大量的淋巴细胞及浆细胞浸润有关, 而乳腺浸润性癌是由于癌灶向周围组织浸润, 并伴有不同的间质反应所致^[17]; 乳腺内肿物同时具有良性图像特征、流入型增强曲线及较低的ADC值(不排除乳腺癌的可能), 可能为MRI下乳腺RDD的特征性表现^[18]; 乳腺钼靶检查可能显示一个不明确的肿块, 无钙化, 这与乳腺癌患者的钼靶检查常见钙化灶有所区别^[15]。本病例的影像学特征与既往报道基本一致。

但由于乳腺RDD的临床表现与乳腺癌相似, 均表现为无痛、可触及的肿块, 且影像学检查所示的多个恶性征象使其BI-RADS分类在高恶性风险类别, 尤其是乳房肿物并伴腋窝淋巴结受累的病例, 更容易被临床诊断为乳腺恶性肿瘤^[17, 19]。因此我们强调了识别乳腺RDD影像学特征的重要性。

病理学检查是确诊RDD的金标准, 且RDD的病理学特征与其病变发生的位置关系并不大, RDD典型的镜下病理特征为具有“水样清澈”细胞质、淡然核及突出的核仁的大的组织细胞。通常可以见到淋巴细胞和浆细胞通过细胞质运输进

入到组织细胞中, 此特征性表现称为“伸入”现象, 免疫组化结果为S-100(+), CD68(+), CD163(+)和CD1α(-)^[20-22]。值得注意的是, 病理免疫组织化学检查是准确鉴别乳腺RDD与朗格汉斯细胞组织细胞增多症、IgG4相关硬化性疾病、肉芽肿性乳腺炎等疾病的唯一方法^[23-25]。本例患者最终被确诊患有乳腺RDD也得益于其手术标本病理学结果, 镜下HE染色显示在增生的组织细胞胞质中可见淋巴细胞, 浆细胞等的分布, 且免疫组织化学检查结果显示S-100(+), CD68(+), CD163(+), CD1α(-)。这与既往研究是一致的。

由于RDD的病因、发病机制不明, 且临床表现具有高度异质性, 目前没有统一的治疗方法。既往文献^[26-27]报道20%~50%的淋巴结型或仅皮肤受累的患者, 可自行缓解。但当病变累及多器官或呈持续进展时, 则预后不良甚至危及生命^[4, 28-30]。根据2018年RDD诊断和管理的共识建议: 无并发症的淋巴结病患者、无症状的皮肤RDD、单灶性RDD病灶切除术后患者可以选择观察; 单灶性结外病变, 或气道、颅内、脊髓、鼻窦等处有症状的患者, 可选择手术切除; 多灶性、不可手术切除的结外病变患者, 可选择激素治疗、化疗、免疫治疗、放疗等, 但目前尚无标准治疗方案, 同时, 强调了多学科合作对于RDD患者评估和管理的重要性^[2]。尽管密切观察、长期随访是乳腺RDD患者的首选方法, 但Iancu等^[30-31]回顾分析了92例乳腺RDD病例发现, 约40.2%的患者最终通过手术标本才得以明确乳腺RDD的诊断, 并且59.8%的患者接受了乳房肿物切除术, 甚至有1例患者接受了乳房切除手术。因此, 对于影像学表现可疑恶性的乳腺病例, 建议进一步行手术治疗明确诊断以指导后续治疗。针对本例患者, 在进行乳房肿物活检术, 病理考虑为肉芽肿性乳腺炎的基础上, 接受了“左乳病损切除术”, 在明确乳腺RDD诊断的同时, 也起到了治疗目的。目前, 已对该患者随访1年余, 现患者术后恢复良好, 无复发征象, 后续将进行长期随访以获取更多预后相关资料。

综上所述, 乳腺RDD患者的临床表现及影像学表现与乳腺癌类似, 仅靠临床表现和影像学检查难以进行诊断与鉴别诊断, 增加了其治疗的难度, 最终仍需通过手术病理确诊。本篇回顾性分析了1例经乳腺病损切除术后病理确诊为乳腺RDD

的年轻女性病例并对RDD相关的文献进行了复习,旨在提高临床医生对该疾病的认识;同时,建议对乳腺RDD患者进行综合评估,包括详细的病史、专科检查、影像学检查、实验室检验,病理学诊断及长期随访,以进一步明确该疾病的发展程度和患者潜在的并发症,并且笔者认为手术干预是确诊以及治疗本疾病的首选方式。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:王潇潇负责数据收集、论文撰写及投稿;肖志负责辅助文稿的撰写、辅助分析临床及影像学资料;陈雨诗负责核实、扫描并分析病理图片;廖立秋负责文章修改;廖立秋、肖志、王潇潇为手术实施者。

参考文献

- [1] Rosai J, Dorfman RF. Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity[J]. Arch Pathol, 1969, 87(1):63-70.
- [2] Abl O, Jacobsen E, Picarsic J, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease[J]. Blood, 2018, 131(26): 2877-2890. doi: 10.1182/blood-2018-03-839753.
- [3] Bruce-Brand C, Schneider JW, Schubert P. Rosai-dorfman disease: an overview[J]. J. Clin. Pathol., 2020, 73(11): 697-705. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206733.
- [4] Green I, Dorfman RF, Rosai J. Breast involvement by extranodal rosai-dorfman disease: report of seven cases[J]. Am J Surg Pathol, 1997, 21(6):664-668. doi: 10.1097/0000478-199706000-00006.
- [5] 陈燕坪, 蒋翔男, 卢建平, 等. 乳腺 Rosai-Dorfman 病 12 例临床病理特征分析[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(8): 556-560. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.08.012.
Chen YP, Jiang XN, Lu JP, et al. Clinicopathologic analysis of extranodal Rosai-Dorfman disease of breast: a report of 12 cases[J]. Chinese Journal of Pathology, 2016, 45(8):556-560. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.08.012.
- [6] El-Attrache B, Kapenhas E, Morgani J, et al. A rarity in breast pathology: a male case of Rosai-Dorfman disease and literature review[J]. Int J Surg Case Rep, 2017, 37: 1-3. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.05.011.
- [7] Gwin K, Cipriani N, Zhang XF, et al. Bilateral breast involvement by disseminated extranodal rosai-dorfman disease[J]. Breast J, 2011, 17(3):309-311. doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01072.x.
- [8] Delacrétaz F, Meugé-Moraw C, Anwar D, et al. Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai Dorfman disease) in an HIV-positive patient[J]. Vichows Archiv A Pathol Anat, 1991, 419(3): 251-254. doi: 10.1007/BF01626356.
- [9] Paulli M, Bergamaschi G, Tonon L, et al. Evidence for a polyclonal nature of the cell infiltrate in sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) [J]. Br J Haematol, 1995, 91(2):415-418. doi: 10.1111/j.1365-2141.1995.tb05313.x.
- [10] Abhijit, Chougule, . IgG4 related sclerosing mastitis: expanding the morphological spectrum of IgG4 related diseases[J]. Pathology, 2015, 47(1):27-33. doi: 10.1097/PAT.000000000000187.
- [11] Diamond EL, Durham BH, Haroche J, et al. Diverse and targetable kinase alterations drive histiocytic neoplasms[J]. Cancer Discov., 2016, 6(2):154-165. doi: 10.1158/2159-8290.CD-15-0913.
- [12] Garces S, Medeiros LJ, Patel KP, et al. Mutually exclusive recurrent KRAS and MAP2K1 mutations in Rosai-Dorfman disease [J]. Mod. Pathol., 2017, 30(10): 1367-1377. doi: 10.1038/modpathol.2017.55.
- [13] Richardson TE, Wachsmann M, Oliver D, et al. BRAF mutation leading to central nervous system rosai-dorfman disease[J]. Ann Neurol, 2018, 84(1):147-152. doi: 10.1002/ana.25281.
- [14] Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity[J]. Semin Diagn Pathol, 1990, 7(1):19-73.
- [15] Pham CB, Abruzzo LV, Cook E, et al. Rosai-dorfman disease of the breast[J]. Am J Roentgenol, 2005, 185(4): 971-972. doi: 10.2214/ajr.05.0224.
- [16] Bansal P, Chakraborti S, Krishnanand G, et al. Rosai-dorfman disease of the breast in a male[J]. Acta Cytol, 2010, 54(3):349-352. doi: 10.1159/000325050.
- [17] Shin GW, Park YM, Heo YJ, et al. Sonographic features of Rosai-Dorfman disease in the breast: a case report[J]. J Clin Ultrasound, 2020, 48(2):108-110. doi: 10.1002/jcu.22781.
- [18] 杨慧欣, 徐景伟. MRI 诊断乳腺 Rosai-Dorfman 病 1 例[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(12): 2158-2160. doi: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2022.12.035.
Yang HX, Xu JW. MRI diagnosis of breast rosai-dorfman disease: a case report[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2022, 29(12): 2158-2160. doi: 10.11748/bjmy. issn. 1006-1703.2022.12.035.
- [19] Tenny SO, McGinness M, Zhang D, et al. Rosai-dorfman disease presenting as a breast mass and enlarged axillary lymph node mimicking malignancy: a case report and review of the literature [J]. Breast J, 2011, 17(5): 516-520. doi: 10.1111/j. 1524-4741.2011.01131.x.
- [20] McClain KL, Bigenwald C, Collin M, et al. Histiocytic disorders[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 73. doi: 10.1038/

s41572-021-00307-9.

- [21] de Mello Tucunduva TC, Gaziero A, Tostes VS, et al. Extranodal Rosai-Dorfman disease manifesting with breast involvement: imaging and histopathological findings[J]. Breast J, 2019, 25(6): 1266-1267. doi: 10.1111/tbj.13456.
- [22] Rech KL, He R. Challenges in the histopathologic diagnosis of histiocytic neoplasms[J]. J Natl Compr Cancer Netw, 2021, 19(11): 1305-1311. doi: 10.6004/jnccn.2021.7098.
- [23] Barnes PJ, Foyle A, Haché KAD, et al. Erdheim-Chester disease of the breast: a case report and review of the literature[J]. Breast J, 2005, 11(6):462-467. doi: 10.1111/j.1075-122X.2005.00133.x.
- [24] Goldbach AR, Hava S, Caroline D, et al. Rosai-Dorfman disease of the breast: a potential marker of systemic disease[J]. Breast J, 2019, 25(1):134-137. doi: 10.1111/tbj.13169.
- [25] Ojha J, Rawal YB, Hornick JL, et al. Extra nodal rosai-dorfman disease originating in the nasal and paranasal complex and gnathic bones: a systematic analysis of seven cases and review of literature[J]. Head Neck Pathol, 2020, 14(2):442-453. doi: 10.1007/s12105-019-01056-8.
- [26] Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, et al. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of a case and literature review[J]. Am J Hematol, 2002, 69(1):67-71. doi: 10.1002/ajh.10008.
- [27] Lima FB, Barcelos PS, Constâncio APN, et al. Rosai-Dorfman disease with spontaneous resolution: case report of a child[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2011, 33(4):312-314. doi: 10.5581/1516-8484.20110083.
- [28] Delaney EE, Larkin A, MacMaster S, et al. Rosai-dorfman disease of the breast[J]. Cureus, 2017, 9(4): e1153. doi: 10.7759/cureus.1153.
- [29] Morkowski JJ, Nguyen CV, Lin P, et al. Rosai-Dorfman disease confined to the breast[J]. Ann Diagn Pathol, 2010, 14(2): 81-87. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2009.12.001.
- [30] Iancu G, Gica N, Mustata LM, et al. Rosai-dorfman disease: breast involvement-case report and literature review[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(11):1167. doi: 10.3390/medicina57111167.
- [31] Hoffmann JC, Lin CY, Bhattacharyya S, et al. Rosai-dorfman disease of the breast with variable IgG4+ plasma cells[J]. Am J Surg Pathol, 2019, 43(12): 1653-1660. doi: 10.1097/pas.0000000000001347.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:王潇潇,肖志,陈雨诗,等.年轻女性乳腺罗道病1例报告并文献复习[J].中国普通外科杂志,2023,32(5):793-798. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.020

Cite this article as: Wang XX, Xiao Z, Chen YS, et al. Mammary Rosai-Dorfman disease in a young female: case report and literature review[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(5): 793-798. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.020



微信扫一扫
关注该公众号

敬请关注《中国普通外科杂志》官方微信平台

《中国普通外科杂志》官方公众微信正式上线启动(订阅号:ZGPTWKZZ),我们将通过微信平台定期或不定期推送本刊的优秀文章、工作信息、活动通知以及国内外最新研究成果与进展等。同时,您也可在微信上留言,向我们咨询相关问题,并对我们的工作提出意见和建议。《中国普通外科杂志》公众微信号的开通是在移动互联网时代背景下的创新求变之举,希望能为广大读者与作者带来更多的温馨和便利。

欢迎扫描二维码,关注《中国普通外科杂志》杂志社官方微信服务平台。

中国普通外科杂志编辑部