

# 乳腺原发性印戒细胞癌的临床及病理分析

## Signet-ring cell carcinoma of the breast:a clinical pathologic study

胡 薇,施俊义\*,盛 媛,李 莉

(第二军医大学长海医院普通外科,上海 200433)

**[摘要]** **目的:**探讨乳腺原发性印戒细胞癌的临床病理特点以及鉴别诊断要点。**方法:**观察 1 例乳腺原发性印戒细胞癌的特殊乳腺炎性表现以及病理和免疫组化特点,并回顾和讨论文献报道的 62 例病例。**结果:**乳腺原发性印戒细胞癌起病时间短,淋巴结转移率高,5 年生存率低于乳腺黏液癌。黏液分布上的病理学特点可资与黏液癌鉴别,免疫组化 MUC1<sup>+</sup>/MUC4<sup>-</sup>可与转移性印戒细胞癌鉴别。**结论:**乳腺原发性印戒细胞癌虽少见,但生物学行为恶性度高,需通过其独特的病理特征鉴别,一经诊断应重视早期全身治疗包括采取积极的综合治疗。

**[关键词]** 乳腺肿瘤;印戒细胞癌;病理学

**[中图分类号]** R 737.9 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2007)10-1142-02

印戒细胞癌多见于消化、呼吸、泌尿生殖系统,而原发在乳腺的印戒细胞癌则非常罕见。本文拟就本院收治的特殊炎性乳腺癌表现的乳腺原发性印戒细胞癌 1 例的临床资料,结合 2000 年以来国内外文献报道的 62 例资料,以及本院收治的乳腺黏液癌 39 例资料,对乳腺原发性印戒细胞癌的临床病理特点以及鉴别诊断要点等进行讨论。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料 本院收治的 1 例乳腺原发性印戒细胞癌,女,49 岁,未绝经,表现为钼靶检查挤压后右乳红肿痛半个月,抗感染治疗无效。查体右乳以乳头为中心红肿,局部皮温升高,皮肤“橘皮样”改变(图 1),未触及明显肿块,右乳与胸壁无固定,腋下未及肿大淋巴结。乳腺钼靶摄片检查:右侧乳头周围皮肤增厚。B 超检查:右乳 10 点处 2.2 cm×1.8 cm 低回声,右腋窝多枚淋巴结肿大。MRI 检查:右侧乳腺癌。乳腺细针穿刺活组织检查:见异型细胞。余检查未见异常。

1.2 方法 本院 1 例新辅助化疗 6 疗程(紫杉醇 135 mg/m<sup>2</sup>+吡柔比星 50 mg/m<sup>2</sup>,每 3 周 1 次)后行改良根治,术后放疗,并继予卡培他滨(希罗达 1 000 mg/m<sup>2</sup>)口服化疗 6 个月。

国内报道的早期病例多采用根治手术,近期行改良根治术,仅 2 例区段切除,术后按一般原则辅助治疗。

### 2 结果

本院收治的乳腺原发性印戒细胞癌病理检查结果:乳腺肿瘤组织排列弥散,局部呈巢状、筛孔状,瘤细胞圆形、卵圆形,胞质较丰富,红染或透亮,部分含黏液,瘤组织呈浸润性生长,累及皮肤真皮层及乳头,腋窝淋巴结(8/9)癌转移,乳腺基底未见肿瘤(图 2)。免疫组化:ECDA(+),c-erbB-2(-),ER(-),PR(-),P53(-),P16(-),Ki-67(+),MAM(+),BCA225(+),CA19-9(+)。随访至今已 1 年,无局部复发,无远处转移。



图 1 乳腺原发性印戒细胞癌的炎性表现

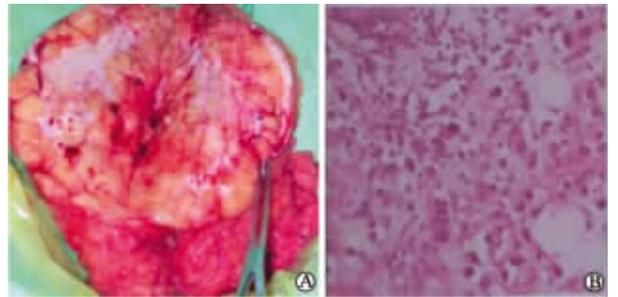


图 2 乳腺原发性印戒细胞癌的大体标本(A)及病理切片(B,×100)

2000 年至今国内文献报道 32 例(其中仅孟旭莉等<sup>[1]</sup>报道 1 例为男性),年龄 30~70 岁,平均 50.59 岁。临床表现:均为局部肿块起病,3 例伴有乳头血性溢液,临床病史半个月至 1 年。国外文献共报道 30 例,其中 Nguyen 等<sup>[2]</sup>在讨论不同部位印戒细胞癌黏蛋白表达时报道 6 例,Chu 等<sup>[3]</sup>在讨论不同部位印戒细胞癌免疫组化特点时报道 21 例,其余均为散发个案报道。

国内文献伴有腋下淋巴结转移 20/26,其余 6 例不详。孟旭莉等<sup>[1]</sup>报道的 11 例中腋下淋巴结转移率 90.9%,而张定芳等<sup>[4]</sup>报道的 8 例仅为 37.5%。雌、孕激素受体表达基本

**[作者简介]** 胡 薇,硕士,主治医师. E-mail: huweicj@163.com  
\* Corresponding author. E-mail: shijl@163.com

一致,阳性约 53%,c-erbB-2(-)约 30.8%。3 年生存率 11/17,5 年生存率 2/14,其余生存信息不详。

### 3 讨论

乳腺原发性印戒细胞癌极为罕见,因其独特的细胞学(印戒形态与产生胞质内黏液)及相应的生物学行为(较强的侵袭性、较高的转移率和病死率)成为独立的特殊亚型。1976 年 Steinbrecker 和 Silrberg 首次报道乳腺印戒细胞癌(Signet-ring cell carcinoma,SRCC)<sup>[5]</sup>,将其列为小叶浸润性癌的亚型。1980 年 Hull 等<sup>[6]</sup>通过对 24 例印戒细胞癌的研究,认为此癌既可来源于小叶,也可来源于导管,得到多数学者的认可。2003 年新版的 WHO 肿瘤分类的《乳腺和女性生殖器官肿瘤的病理学和遗传学》<sup>[7]</sup>中把它归入(特殊性癌)黏液癌和其他伴丰富黏液肿瘤中的后一种“其他类型”中。对其进行独立研究和分类有其临床价值。

关于诊断标准,龚西驩<sup>[5]</sup>总结为:(1)H-E 染色切片中见典型印戒状癌细胞,AB/PAS 胞质内阳性,无细胞外黏液池;(2)印戒样癌细胞占全部癌细胞的 20%以上;(3)如不伴其他组织学类型成分者,称纯印戒细胞型,同时伴其他组织学类型成分者,称混合型;(4)无胃肠卵巢等其他部位原发癌灶。

总结以上乳腺原发性印戒细胞癌病史,以中老年女性为主,但男性也可发生,起病时间较短(半个月至 1 年);以肿块表现为主,但也有以炎性乳腺癌外观起病者(本文此例为首次报道);腋下淋巴结转移率高(20/26);雌、孕激素受体阳性约 53%,c-erbB-2(-)约 30.8%;5 年生存率低(2/14)。其病理虽与黏液癌有某些共同点,以往临床上也曾将其归为黏液癌,并且发病年龄也与黏液癌相仿,但预后差异大,前者起病急、淋巴结转移率高、进展快、病死率高。本院收治的 39 例乳腺黏液癌<sup>[8]</sup>,发病中位年龄 48 岁;单纯型腋淋巴结无转移(0/27),混合型转移率 50%(6/12);免疫组化:ER(>20%)59%,PR(>20%)54%,c-erbB-2(-)74%;5 年生存率 89%。故在诊断和治疗时应将二者严格区分,病理鉴别点为黏液癌含有大量细胞外黏液,小岛状的癌细胞团漂浮在丰富的细胞外黏液基质中。

与转移性印戒细胞癌的鉴别中,除了有一定胃肠道、卵巢等原发灶的临床病史和特征表现外,肿块多表浅呈多个结节,常为双侧性。另外免疫组化在鉴别诊断中也可提供一定帮助。Nguyen 等<sup>[2]</sup>认为所有印戒细胞癌具有同样的形态学,单独从形态学上难以区分原发和继发。黏蛋白在腺上皮和腺癌中表达不同。他通过对 38 例原发印戒细胞癌和 9 例转移癌行连续组织切片免疫组化染色:胃原发印戒细胞癌 MUC1.2.4.5.6 差异表达;结直肠原发印戒细胞癌 MUC2.4(+),MUC1.6(-),MUC5 差异表达;乳腺原发印戒细胞癌 MUC1(+),MUC4(-),MUC2.5.6 差异表达;转移灶表达情况与它们各自的原发灶保持一致。所以 MUC1(+)/

MUC4(-)有助于乳腺原发性印戒细胞癌的诊断。Chu 等<sup>[3]</sup>也发现乳腺印戒细胞癌在 MUC1(100%)、CK7(95%)、ER(81%)、E-cadherin(29%)呈阳性表达,MUC2、MUC5AC、CK20 仅有 5%阳性表达,而 CDX2 和 Hep Par1 则呈阴性表达;在胃和结肠的印戒细胞癌中 CDX2、Hep Par1 均阳性表达,而 ER 均阴性表达。Qureshi 等<sup>[9]</sup>认为所有的胃肠道肿瘤均表达 CK20(+)/ER(-),而乳腺原发性印戒细胞癌 ER、PR、GCDPF(90%)阳性率更高。Madan 等<sup>[10]</sup>认为胃肠道印戒细胞癌的肿瘤细胞 CEA 和 CK20 阳性表达,而乳腺原发性印戒细胞癌均阴性。国内文献回顾的 32 例 ER、PR 阳性约 53%,c-erbB-2(-)约 30.8%。

总体上乳腺原发性印戒细胞癌 MUC1 呈阳性表达,胃肠道 SRCC 多表达 CK20、不表达 ER,但迄今为止仍缺乏绝对特异的免疫标记物,病史仍具有重要意义。

乳腺原发性印戒细胞癌因其独特异质性,具有较强的侵袭性、较高的转移率和病死率,一经诊断应重视早期全身治疗,尽早采取积极的综合治疗(手术、化疗、放疗、内分泌治疗),对于临床 II A 期以后的患者可以先进行新辅助化疗。

### [参考文献]

- [1] 孟旭莉,李 涛,方毓华,等. 乳腺印戒细胞癌和粘液腺癌的临床病理分析[J]. 肿瘤防治杂志,2001,8:155-156.
- [2] Nguyen M D, Plasil B, Wen P, et al. Mucin profiles in signet-ring cell carcinoma[J]. Arch Pathol Lab Med, 2006,130:799-804.
- [3] Chu P G, Weiss L M. Immunohistochemical characterization of signet-ring cell carcinomas of the stomach, breast, and colon [J]. Am J Clin Pathol, 2004,121:884-892.
- [4] 张定芳,周 涛. 8 例乳腺原发性印戒细胞癌临床病理学观察 [J]. 浙江实用医学,2006,11:165-166.
- [5] 龚西驩. 乳腺原发性印戒细胞癌[J]. 临床与实验病理学杂志, 2001,17:9-11.
- [6] Hull M T, Seo I S, Battersby J S, et al. Singet-ring carcinoma of the breast. A clinicopathologic study of 24 cases[J]. Am J Clin Pathol,1980,73:31-35.
- [7] Tavassoli F A, Devilee P. WHO classification of tumors, pathology and genetics of the breast and female genital organs [M]. Lyon: IARC Press, 2003:32.
- [8] 胡 薇,施俊义,盛 媛,等. 乳腺黏液癌 39 例临床特点与预后[J]. 第二军医大学学报,2007,28:109-110.
- [9] Qureshi S S, Shrikhande S V, Tanuja S, et al. Breast metastases of gastric signet ring cell carcinoma: a differential diagnosis with primary breast signet ring cell carcinoma[J]. J Postgrad Med,2005,51:125-127.
- [10] Madan A K, Ternovits C, Huber S A, et al. Gastrointestinal metastasis to the breast[J]. Surgery,2002,132:889-893.

[收稿日期] 2007-04-06

[修回日期] 2007-09-28

[本文编辑] 贾泽军