

伴有显著顶浆分泌柱状变化的乳腺导管上皮病变与乳腺癌的关系

郑唯强 (第二军医大学长海医院病理科, 上海 200433)

[摘要] **目的:**探讨伴有显著顶浆分泌性柱状变化(CAPSS)的乳腺导管上皮病变与乳腺癌的关系。**方法:**收集乳腺肿块乳腺粗针穿刺活检(CNB)病例共 144 例,包括 CAPSS 不伴有导管上皮不典型增生 36 例和 CAPSS 伴有导管上皮不典型增生 108 例。将其 CNB 结果与相应的肿块切除标本病理学检查结果进行比较。**结果:**伴有 CAPSS 病变的活检中包括原位癌和浸润癌病例占 21.5%(31/144);凡伴有 CAPSS 病变的无论是否伴有不典型增生,均有浸润癌或原位癌的存在,尤其是有倾向表明 CAPSS 伴有不典型导管增生的病例组其恶性病变的发生率要明显高于不伴有不典型增生的组别($P=0.001$)。**结论:**CAPSS 病变的存在与癌性病变的共存状况有一定的关系,尤其是伴有导管上皮不典型增生时。

[关键词] 乳腺肿瘤;粗针穿刺活检;伴有显著顶浆分泌性柱状变化的乳腺导管上皮病变

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)04-0369-03

The association between breast carcinoma and columnar alteration with prominent apical snouts and secretions

ZHENG Wei-qiang (Department of Pathology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To study the pathological characteristics of columnar alteration with prominent snouts and secretions (CAPSS) and its relationship with incidence of breast carcinoma. **Methods:** One hundred forty-four CAPSS specimens identified by breast core needle biopsies(CNB) were retrospectively evaluated. The CAPSS specimens were subdivided into lesions with ($n=108$) and without ($n=36$) atypical ductal hyperplasia and their pathological findings were compared. **Results:** *In situ* and invasive carcinomas were found in 21.5% (31/144) of the specimens, including those with and without atypical hyperplasia. We also found that specimens with atypical hyperplasia had a higher malignant incidence than those without atypical hyperplasia ($P=0.001$). **Conclusion:** CAPSS, especially when with atypical ductal hyperplasia, are associated with breast carcinoma.

[KEY WORDS] breast neoplasms; core needle biopsy; columnar alteration with prominent apical snouts and secretions

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(4): 369-371]

近几年来,乳腺癌的早期诊断和早期治疗已经有了很大发展。在应用了乳腺 X 线摄片技术进行普查以来,许多临床上不能扪及的乳腺肿块也能被检测出来。特别是开展乳腺粗针穿刺活检(包括在超声引导下进行)以后,大大地提高了早期诊断的敏感性和准确性,从而降低了晚期乳腺癌的发生及其相应的病死率。伴有显著顶浆分泌性柱状变化的乳腺导管上皮病变(columnar alteration with prominent apical snouts and secretions, CAPSS)是近几年来在乳腺活检中尤其是在乳腺粗针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)中所观察到的病理现象,但它可能与乳腺癌的关系非常密切。对于伴有 CAPSS 的病变活检结果,在外科上究竟是否要进行进一步的处理还很少有理论性的指导依据。本研究拟就现有的相关资料进行分析。

1 材料和方法

收集澳大利亚墨尔本大学圣文森特医院 1999 年至 2004 年期间的乳腺 CNB 病例,通过计算机检索并结合 H-E 切片复习有 CAPSS 病变描述的共有

144 例。将该资料再进一步分为 CAPSS 病变不伴有导管上皮不典型增生($n=36$)和 CAPSS 伴有导管上皮不典型增生(主要包括伴有平坦型上皮不典型性和不典型导管增生)($n=108$)2 组。其中 CAPSS 伴有导管上皮不典型增生的诊断标准主要为:核异型;核假复层;上皮呈微乳头性成簇性生长和组织结构异型等。如上皮成搭桥性生长或具有早期筛孔样结构,其他导管上皮异型增生的结构按通常的标准进行判别^[1]。

所有的粗针穿刺活检病理均与肿块切除病理作比较,其恶性诊断均以后者为准。统计学处理采用 SPSS 10.0 版本软件进行。

2 结果

乳腺 CAPSS 伴导管上皮轻度不典型病变,即主要表现为平坦型上皮不典型性,特征为导管上皮细胞呈柱状、复层,部分呈乳头样增生,其组织病理学特征为原有的上皮细胞被单层、轻度不典型细胞取

[作者简介] 郑唯强,硕士,教授、主任医师,硕士生导师。
E-mail: zhengwq@hotmail.com

代,这种细胞常有顶突;或为立方形至柱状单一性不典型性细胞,形成一致的层状,通常厚达3~5个细胞,罕见拱桥状等构型(图1A)。如果CAPSS伴有中、重度不典型导管上皮增生时,其导管上皮可呈均匀分布的单型性细胞增生,通常细胞核呈卵圆形或圆形。细胞排列呈微乳头状、簇状、拱桥状、实体状

或筛状等(图1B)。其终末导管小叶单位呈不同程度的扩张,可含有分泌或絮状物及微小钙化。对CAPSS病变用PAS染色,可见有明显的上皮细胞顶浆分泌现象(图1C)。全部具有CAPSS病变的粗针穿刺活检病理与肿块切除病理对照后发现原位癌(图1D)或浸润癌共存的结果如表1所示。

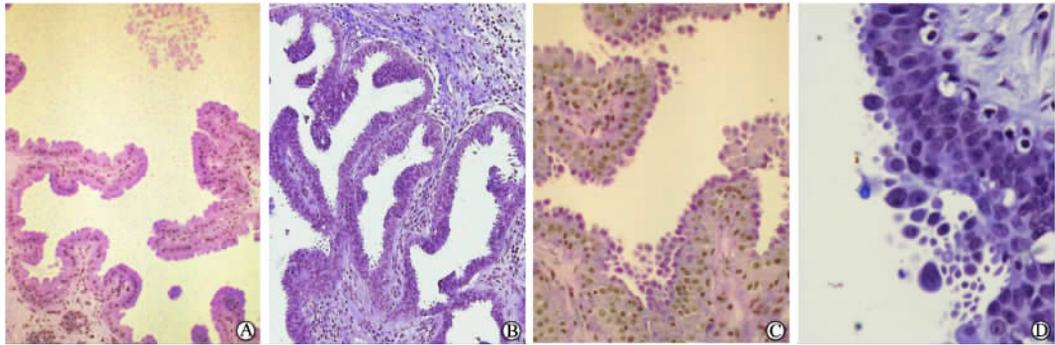


图1 伴有显著顶浆分泌柱状变化的不同的乳腺导管上皮病变

Fig 1 Ductal epithelial lesions of breast with CAPSS

A: CAPSS with micropapillary formations, ×100; B: With micropapillae or rigid bridges patterns, ×100; C: With a procrine epithelium stained by PAS, ×200; D: Accompanied by clinging ductal carcinoma *in situ*, ×400

表1 伴有或不伴有导管上皮不典型增生 CAPSS 肿块组织切除标本的病理结果

Tab 1 Pathology results of CAPSS with or without atypical ductal hyperplasia(ADH)

	CAPSS with ADH (n=36)	CAPSS without ADH(%) (n=108)	P
Infiltrated ductal carcinoma	8(0.06)	2(0.01)	0.104
Ductal carcinoma <i>in situ</i>	13(0.09)	3(0.02)	0.019
Lobular carcinoma <i>in situ</i>	4(0.03)	1(0.01)	0.371
Total	25(17.4)	6(4.2)	0.001

从表1中可以看出,凡伴有CAPSS病变的各组无论是否伴有异型增生,均有浸润癌或原位癌的存在。尤其是可以看出这一倾向,即CAPSS病变伴有异型导管上皮增生的病例组其恶性病变的发生率要明显高于不伴有异型增生的组别(P=0.001)。但二者仅伴随有导管原位癌的发生率具有统计学显著差异(P=0.019),这可能由于例数有限,尚不足以对伴随有浸润性导管癌或小叶原位癌得出确切的统计学结果。

另外,本项研究资料中,伴有CAPSS病变的确诊中包括原位癌和浸润癌共有31例,占21.5%,这还不包括未进行肿块切除病理检查证实或失访的那部分病例,估计可能在总的病例中占到至少25%以上。

3 讨论

Fraser等^[2]发现在乳腺粗针穿刺活检中其CAPSS病变伴有不典型导管上皮增生特征的原位导管癌发生率要比不伴有不典型导管上皮增生特征的高出2倍以上。而本组资料中其原位癌包括浸润癌的发生率要高出4倍以上。Jacobs等^[3]也曾进行了两项系列研究,拟探讨粗针穿刺活检中发现的某些非恶性病理改变与随之得到的肿块切除病理检查中发现的相应恶性病变之间的关系,这包括不典型导管上皮增生过长、不典型小叶增生过长、乳头状病变、放射性瘢痕、纤维上皮性病变、黏液囊肿样病变和柱状上皮性病变,但在他们的研究中并未提及切片中有关CAPSS病变的存在及其临床意义。因此,迄今有关CAPSS病变的存在与恶性病变共存的关系研究甚少^[4]。

从本组资料的统计结果可得出:在粗针穿刺活检中发现有CAPSS病变特征的情况,绝对不能轻易地将其归入为普通的非恶性病理范畴之内。目前,由于144例中缺乏外科切除标本的进一步的资料分析或随访材料,还难以确切地得出在伴有CAPSS病变特征的病例中其原位癌或浸润癌存在的比例;另外,尽管伴有导管上皮不典型增生的CAPSS病变具有相对较高的原位癌和浸润癌的发生率,但在不伴有导管上皮不典型增生的病例中,也

有4例原位癌和2例浸润癌。

乳腺粗针穿刺活检本身对于病理医师来说就是一个严峻的挑战,尤其是处理伴有硬化性腺病、放射性瘢痕和不典型大汗腺样硬化性病变等这些表现为假浸润性病变时^[5]。至于不典型导管上皮增生过长和不典型小叶增生过长,其本身就属于癌前病变的范畴,其形态上也有些相似的地方^[6],当它们伴有CAPSS病变时该如何确切地予以归类还有待进一步讨论。

就定义而言,CAPSS病变是属于上皮柱状细胞增生过长(columnar cell hyperplasia),也曾被称为前管状增生过长(pretubular hyperplasia)^[7]。该名称来源于乳腺的管状癌中常常在某些癌灶周围有这些病变的存在或混迹于癌组织中。这种关系提示,当这样的增生过长病变发展到导管原位癌以后,其管状癌可能就是其进一步的结果^[8]。上皮柱状细胞性生长常常是多灶性的,也可能在双侧乳腺发生。另外,它主要位于终末导管小叶单位,因此在早期临床上常常摸不到肿块。不过其上皮随着不断增生和囊性扩张伴随体积的增加,并会伴有微钙化,故通常可以通过乳腺X线摄片发现其病变。

有人发现柱状细胞病变与导管原位癌或小管癌的细胞学、免疫表型和基因学相类似。在16例同时具有不典型囊性小叶和低级别导管原位癌的标本中,有学者发现在某些标本中,不典型囊性小叶细胞学和分化好的导管原位癌类似。其他学者也观察到,某些柱状细胞病变在细胞学上类似于某些导管原位癌或小管癌细胞,两者都有ER、PR、Keratin 19、cyclin D1阳性表达;13例平坦型上皮不典型增生有9例的8个位点上存在1个或多个位点的杂合子缺失,这种基因改变和导管原位癌或浸润癌相同。研究发现,至少某些不典型柱状细胞病变(如平坦上皮不典型性)是肿瘤性增生,可能是低级别导管原位癌的癌前期或最早期形态学表现,或者是浸润癌(尤其是小管癌)的前期改变^[9-10]。

总之,本项研究发现,CAPSS病变的存在与癌性病变的共存状况有一定的关系,尤其是当伴有导管上皮不典型增生的情况下。当然,就本组资料而言,因病例数关系,还不能盲然得出肯定性的结果。但笔者建议在乳腺穿刺活检中,一方面可通过适当增加穿刺组织条来增加其发现癌变的阳性率,另一

方面当有CAPSS病变的存在尤其是伴有导管上皮不典型增生时,应建议外科作乳腺进一步组织切除活检,加以多处切片仔细寻找。当具有不典型导管增生或导管原位癌诊断标准时,应该十分谨慎,不要轻易地按不典型增生或导管原位癌的方式进行处理,以排除其浸润癌存在的可能。至于CAPSS病变的确切生物学性状及其与癌变的关系还有待于进一步积累资料和深入探索。

(志谢 本研究是作者在澳大利亚墨尔本大学圣文森特医院工作访问期间完成的,特此对该院病理科的慷慨相助表示感谢!)

[参考文献]

- [1] Tot T, Tabar L, Dean P B. Practical breast pathology [M]. Germany: Georg Thieme Verlag, 2002: 43.
- [2] Fraser J L, Raza S, Chomy K, et al. Columnar alteration with prominent apical snouts and secretions: a spectrum of changes frequently present in breast biopsies performed for microcalcifications [J]. Am J Surg Pathol, 1998, 22: 1521-1527.
- [3] Jacobs T W, Connolly J L, Schnitt S J. Nonmalignant lesions in breast core needle biopsies: to excise or not to excise [J]? Am J Surg Pathol, 2002, 26: 1095-1110.
- [4] Guerra-Wallace M M, Christensen W N, White R L Jr. A retrospective study of columnar alteration with prominent apical snouts and secretions and the association with cancer [J]. Am J Surg, 2004, 188: 395-398.
- [5] Carter D. Interpretation of breast biopsies [M]. 4th ed. Philadelphia USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 50-56.
- [6] Sahoo S, Recant W M. Triad of columnar cell alteration, lobular carcinoma *in situ*, and tubular carcinoma of the breast [J]. Breast J, 2005, 11: 140-142.
- [7] Tan P H, Ho B C, Selvarajan S, et al. Pathological diagnosis of columnar cell lesions of the breast: are there issues of reproducibility [J]? J Clin Pathol, 2005, 58: 705-709.
- [8] Simpson P T, Gale T, Reis-Filho J S, et al. Columnar cell lesions of the breast: the missing link in breast cancer progression? A morphological and molecular analysis [J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29: 734-746.
- [9] Dabbs D J, Carter G, Fudge M, et al. Molecular alterations in columnar cell lesions of the breast [J]. Mod Pathol, 2006, 19: 344-349.
- [10] 丁华野, 皋岚湘. 乳腺柱状细胞病变: 新版WHO分类中平坦上皮不典型的形态学问题 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2004, 20: 257-260.

[收稿日期] 2006-12-20

[修回日期] 2007-03-08

[本文编辑] 曹 静