

乳腺黏液癌 39 例临床特点与预后

Clinical characteristics and prognosis of breast mucinous carcinoma: a report of 39 cases

胡 薇, 施俊义*, 盛 媛, 李 莉

(第二军医大学长海医院普外科, 上海 200433)

[摘要] **目的:**探讨乳腺黏液癌的临床特点及预后情况及相应治疗方案。**方法:**对 39 例乳腺黏液癌患者进行回顾性分析, 单纯型 27 例, 混合型 12 例, 均接受手术、化疗等综合治疗。分析临床特点及治疗与患者生存率的关系。**结果:**女性乳腺黏液癌患者中位年龄 48 岁, 绝经前 69%, 病灶大小 1~15 cm, 1/3 病例误诊为良性肿瘤。单纯型黏液癌无腋淋巴结转移(0/27), 混合型转移率 50%(6/12)。总 5 年生存率 89%(单纯型 96%, 混合型 75%)。**结论:**国内 35~50 岁女性良性肿瘤外观的乳房肿块需排除乳腺黏液癌。乳腺黏液癌预后较好, 混合型即便有淋巴结转移综合治疗效果也优于最常见的浸润性导管癌。乳腺单纯型黏液癌无腋窝淋巴结转移, 更无需行腋窝淋巴结清扫。

[关键词] 乳腺肿瘤; 腺癌; 黏液; 预后

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2007)01-0109-02

乳腺黏液癌(mucoïd or colloid carcinoma)又名胶样癌(gelatinous carcinoma), 是浸润性特殊型乳腺癌的一种较少见类型, 特征为肿瘤含有大量胞外黏液, 且预后明显优于其他类型乳腺癌, 5 年存活率 70%~78%, 10 年存活率 60%左右。本院自 1995 年 7 月至 2004 年 7 月共收治乳腺癌 1 435 例, 其中乳腺黏液癌 39 例, 占 2.72%。现回顾性分析其临床特征、治疗及预后情况。

1 临床资料

1.1 一般资料 39 例乳腺黏液癌患者均为女性, 年龄 36~81 岁, 中位年龄 48 岁, 病理肿块最长径 1~15 cm, 其中 13 例按良性肿瘤在外院或本院门诊活检中偶然发现后再次手术。病理单纯型 27 例, 混合型 12 例, 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%, Cer-bB-2(-) 74%, P53(+) 28%。

1.2 诊断方法 诊断以病理为金标准。病理乳腺黏液癌又根据是否混有其他浸润性癌成分分为单纯型及混合型, 单纯型黏液癌的所有区域都含有大量细胞外黏液, 小岛的癌细胞团漂浮在丰富的细胞外黏液基质中。混合型黏液癌中既有大量细胞外黏液的区域, 同时又含有缺乏细胞外黏液的浸润性癌区域。

1.3 治疗方法 行保乳手术(肿块扩大切除或象限切除+腋清扫)4 例(肿块<2 cm), 姑息性单纯乳房切除 2 例, Halsted 根治术 2 例, 其余 31 例均行改良根治术。术后按乳腺浸润性导管癌治疗原则(依据 NCCN 乳腺癌治疗指南)行放、化疗, 依据激素受体情况行内分泌治疗。其中 13 例在外院或本院门诊按良性肿瘤行肿块切除活检(门诊手术无术中冰冻病理条件), 术后石蜡切片病理发现为黏液癌, 至少手术 1 周后才再次入院手术。

2 结果

本组乳腺黏液癌绝经前多见, 占 69%(27/39), 36~50 岁为高危年龄段, 占 64%(25/39)。

病理肿块大小差异大, 最小 1 cm×1 cm×0.5 cm, 最大 15 cm×10 cm×10 cm。39 例中 13 例肿块体检及 B 超均提示良性肿瘤, 在门诊活检后病理证实, 再次行保乳根治或改良根治, 术后病理均无腋窝淋巴结转移, 其中随访满 5 年的生存率 100%(6/6), 但 1 例保乳 6 年后发现局部复发, 活检证实后行单纯乳房切除, 术后化疗, 又随访 1 年无转移。肿块最大的一例为 54 岁绝经 2 年女性, 肿块占据整个乳房, 病理为单纯型、大小 15 cm×10 cm×10 cm, 改良根治腋窝淋巴结无转移, 术后随访近 5 年存活。所以病灶大小不影响生存率。

单纯型腋窝淋巴结无转移(0/27), 混合型淋巴结转移(6/12)。混合型中淋巴结转移程度最高的 2 例, 一例为 11/11, 另一例 7/8。前者 43 岁, 改良根治术后 CTF 方案(环磷酰胺 600 mg+吡柔比星 80 mg+氟尿嘧啶 0.75 mg)化疗, 继以放疗及三苯氧胺内分泌治疗 3 年, 自觉健康, 未进一步全身体检, 已存活 8 年。后者 39 岁, NT 方案(诺维本 40 mg+吡柔比星 40 mg, 第 1 天、第 8 天)新辅助化疗 2 个疗程, 改良根治术后泰素(210 mg)化疗 6 次, 1 年后局部复发, 3 年死亡。

所有病例均依据 NCCN 乳腺癌治疗指南总原则进行治疗, 先后予手术、化疗、放疗, 依据激素受体情况行内分泌治疗, 本组乳腺黏液癌总 5 年生存率 89%(本院同期乳腺浸润性导管癌 5 年生存率约 65%)。单纯型黏液癌 5 年生存率 96%, 混合型 75%。本组黏液癌 2 年生存率 100%(失访 1 例)。明确复发 6 例, 分别为局部 3 例, 胸骨转移 2 例, 肺转移 1 例。

3 讨论

乳腺黏液癌发病人数占乳腺癌总数的 1%~6%, 国外资

[作者简介] 胡 薇, 硕士, 主治医师。

E-mail: huweicj@medmail.com.cn

* Corresponding author. E-mail: shijl@163.com

料报道多发生在55岁以上的绝经后妇女, Silverberg等^[1]报道平均年龄68.6岁,绝经后黏液癌占乳腺黏液癌总数的80%以上,在35岁以下的年龄组中乳腺黏液癌所占比例不到1%^[2]。本院自1995年7月至2004年7月共收治39例乳腺黏液癌,占同期乳腺癌2.72%,不同于国外,以绝经前多见,36~50岁为高危年龄段,与天津肿瘤医院乳腺科报道相近^[3]。

乳腺黏液癌的临床表现尤其单纯型颇似良性肿瘤,癌灶多发生在乳腺的周边部,多能触到圆形肿块,有韧性感,境界清楚,移动性良好,生长缓慢,偶与皮肤固着。通常B超亦很难分辨其良恶性,惟一非侵入性鉴别检查手段为乳房MRI,其典型特征:T₂W₁高信号,早期周边环形强化、平台型或流出型时间-信号强度曲线、强化峰值时间延迟以及不强化的囊性液体聚集区,强化范围由周边向中心逐渐填充。

乳腺黏液癌淋巴转移可发生较晚,甚至8~10年后,转移率为20%左右(浸润性导管癌40%以上),预后较好。有肿瘤达17.4 cm×16.5 cm×14.5 cm尚未出现明确转移的病例报道^[4]。本组1例单纯型黏液癌占据整个乳房,病理肿块大小15 cm×10 cm×10 cm,未发现淋巴结转移。

腋窝淋巴结转移率报道不一,虽有报道示单纯型转移率2%~14%,混合型45%~64%,但均非大宗病例研究结果。Paramo等^[5]对41例乳腺黏液癌研究中,单纯型均无腋窝淋巴结转移(0/22),混合型腋窝淋巴结转移率63%(12/19),结论为存在淋巴结转移强烈提示为混合型。本组单纯型淋巴结转移率0(0/27),混合型50%(6/12)。分析原因,单纯型含有大量的细胞外黏液(占总体积至少33%),对癌浸润具有防御屏障作用,且癌细胞自身产生的黏液障碍其代谢,减低了其侵袭性生物学行为。一般认为黏液癌最初均以单纯型发生,发展过程中向混合型分化,混合型预后较单纯型差。

自Halsted创立乳腺癌的标准根治性手术近百年来,随着临床基础研究对乳腺癌生物学行为认识的加深,乳腺癌是全身性疾病已成为共识。淋巴结对肿瘤的扩散并无防御功能,扩大手术切除范围并不能提高疗效。腋窝淋巴结清扫的意义主要在于分期,而非根治。本组资料以及国外报道均显示单纯型黏液癌腋窝淋巴结转移接近0,国外也有人认为单纯型黏液癌没有必要行腋窝淋巴结清扫及腋窝淋巴结分期提出置疑^[5-6],目前缺乏确切数据表明乳腺单纯型黏液癌腋窝淋巴结清扫可提高患者生存率,并且腋窝淋巴结清扫是乳腺癌手术治疗中并发症的主要来源,表现为淋巴漏、患侧上肢功能不全、上肢肿胀等,明显影响患者恢复及生存质量。乳腺癌是目前危害妇女健康的主要恶性肿瘤之一,本研究提出乳腺单纯型黏液癌无需行腋窝淋巴结清扫,再经大样本多中心研究证实后能为近6%^[5]的乳腺癌患者带来福音,减少创伤及过度治疗。

本组混合型黏液癌5年生存率75%,本院同期乳腺浸润

性导管癌5年生存率约65%,故认为乳腺混合型黏液癌手术、放疗、内分泌综合治疗效果优于最常见的浸润性导管癌^[7-8]。

基因治疗是乳腺癌综合治疗手段之一,对于Cer-bB-2(卅)者可利用赫赛汀(曲妥珠单抗)进行靶向抗癌治疗,但乳腺黏液癌74% Cer-bB-2(-),赫赛汀应用受限。鉴于乳腺黏液癌的MUC2表达高于癌旁正常组织,也明显高于其他类型的乳腺癌^[2],MUC2在癌组织中存在畸形糖基化和糖基化不完全,使MUC2的核心蛋白暴露出新的蛋白表位或新的糖抗原,分布于整个癌细胞表面,可为免疫系统识别,成为肿瘤特异的抗原^[9],为研发MUC2抗体进行乳腺黏液癌免疫基因治疗提供了基础。

总之,国内35~50岁女性良性肿瘤外观的乳房肿块需排除乳腺黏液癌的可能,不推荐门诊手术,建议住院手术,病理确诊后手术范围改良根治可适当缩小,尽可能保乳,单纯型黏液癌可不行腋窝淋巴结清扫。以上结论有待大样本进一步验证。

[参考文献]

- [1] Silverberg SG, Kay S, Chitale AR, et al. Colloid carcinoma of the breast[J]. *Am J Clin Pathol*, 1971,55:355-363.
- [2] 范林军,姜军,赵非,等. 乳腺黏液癌临床病理特点分析及文献复习[J]. *乳腺病杂志*, 2003,1:25-29.
- [3] 顾林,穆振宇,宁连胜,等. 女性乳腺黏液腺癌101例临床分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2002,17:430-431.
- [4] Mizuta Y, Mizuta N, Sakaguchi K, et al. A case of non-metastatic giant mucinous carcinoma of the breast[J]. *Breast Cancer*, 2005,12:337-340.
- [5] Paramo JC, Wilson C, Velarde D, et al. Pure mucinous carcinoma of the breast: is axillary staging necessary[J]? *Ann Surg Oncol*, 2002,9:161-164.
- [6] Anan K, Mitsuyama S, Tamae K, et al. Pathological features of mucinous carcinoma of the breast are favourable for breast-conserving therapy[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2001,27:459-463.
- [7] Ishikawa T, Hamaguchi Y, Ichikawa Y, et al. Locally advanced mucinous carcinoma of the breast with sudden growth acceleration: a case report[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2002,32:64-67.
- [8] Yamaguchi J, Akashi-Tanaka S, Fukutomi T, et al. A case of mucinous carcinoma of the breast that demonstrated a good pathological response to neoadjuvant chemotherapy despite a poor clinical response[J]. *Breast Cancer*, 2006,13:100-103.
- [9] Verma M. Carcinoma associated mucins: molecular biology and clinical applications[J]. *Cancer Biochem Biophys*, 1994,14:151-156.

[收稿日期] 2006-07-05

[修回日期] 2006-12-11

[本文编辑] 曹静