

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.01138

乳腺浸润性微乳头状癌3例报告及临床特征分析

Invasive micropapillary carcinoma of breast and its clinical features: a report of 3 cases

苏东玮, 施俊义*, 盛 媛

第二军医大学长海医院普通外科四病区, 上海 200433

[关键词] 乳腺肿瘤; 浸润性微乳头状癌

[中图分类号] R 737.9 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2008)09-1138-03

1 临床资料 例1:患者女性,55岁,已婚,因发现右乳肿块2个月余入院。入院查体:右侧乳房外上象限皮肤稍红,呈橘皮样改变,乳头轻度内陷,外上象限可触及一约8 cm×6 cm大小肿块,质硬,表面不光滑,边界不清,活动度差,尚可推动,与皮肤及基底无明显粘连。右侧乳腺触及数枚肿大淋巴结,质硬。左侧乳腺未及异常。行乳腺肿块细胞学穿刺结果为:右乳腺癌。遂行右乳癌改良根治术。病理检查:肿瘤组织排列成实性微乳头状,小灶性浸润性生长,周边有空隙,癌

细胞圆形、卵圆形,核深染、异型,间质中纤维组织增生,透明变性,乳头和基底未见肿瘤,腋窝淋巴结(59/60)及另送“锁骨下淋巴结”(3/3)转移。诊断为:(右)乳腺浸润性微乳头状癌(图1A)。免疫组化:ECAD(+),Topo II(++),ER(40%),PR(20%),Cer-Bb-2(±),p53(++),p16(-),Ki-67(++);(右乳腺)浸润性微乳头状癌,癌基因(p53)及耐药基因(Topo II)均为中等水平表达,增殖细胞活性为中度(图1B)。

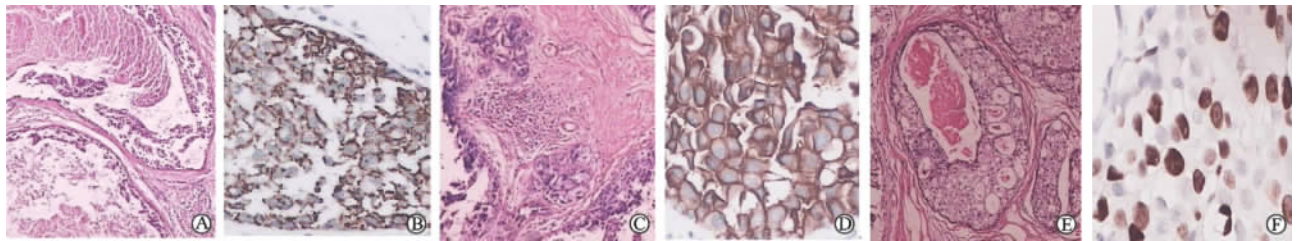


图1 患者病理检查结果(A、C、E)和免疫组化检查结果(B、D、F)

A, B: 例1患者; C, D: 例2患者; E, F: 例3患者. Original magnification: ×100(A, C, E), ×200(B, D, F)

例2:患者女性,49岁,因发现双乳肿块2周余入院。入院查体:左乳外上象限可及一大约4.0 cm×3.5 cm的椭圆形肿块,质地硬,边界尚清,轻压痛,活动度可,与胸壁无明显粘连,左侧腋窝可触及散在肿大的淋巴结。右乳外上象限可及一大约2.0 cm×1.5 cm的斜形肿块,质中,边界不清,无压痛,活动度可,与胸壁无明显粘连,左侧腋下及双侧锁骨上均未及明显异常肿大的淋巴结。术中行左乳肿块切除并送冷冻切片。病理报告:乳腺浸润性癌。遂行左乳癌改良根治术。病理检查:肿瘤细胞多边形、不规则形,异型显著,排列成梁索状、巢团状或微乳头状,呈浸润性生长;乳头未见肿瘤,距底部约0.3 cm处脉管内可见肿瘤。腋窝淋巴结(10/15)可见肿瘤转移。腋窝I组淋巴结(0/2)未见肿瘤转移。诊断:左乳浸润性导管癌及浸润性微乳头状癌(图1C)。免疫组化:ER(70%),PR(10%),Cer-Bb-2(++),Topo II(++),p53(-),ECAD(+),Ki-67(++),p16(-)。诊断:左乳

浸润性导管癌,癌基因 Cer-Bb-2 中等水平表达,增殖细胞活性为中度(图1D)。

例3:患者女性,53岁,因发现右乳肿块及右上肢水肿3个月到我院就诊。查体:右乳中央区及内上象限皮肤稍红,外上象限见局部皮肤橘皮样改变,右侧乳头内陷;右乳外上象限可及大小约8.0 cm×6.0 cm肿块,质硬,表面光滑,活动差,与皮肤粘连;右腋下淋巴结3.0 cm×3.0 cm大小,融合,锁骨上可及一肿大淋巴结。门诊穿刺病理证实为:右侧乳腺癌。给予新辅助化疗(Taxotere+epirubicin)4次后,肿块明显缩小(5.0 cm×3.0 cm),右腋下淋巴结缩小(1.5 cm×1.5 cm),锁骨上淋巴结触及不到。入院行右乳癌改良根治术。病理检查:大部分区域细胞为多角形、圆形、卵圆形,形成腺泡状、导管状,实性团块状结构浸润性生长,少部分区域癌细胞黏液高柱状形成大小不一的腺样或乳头状结构,另见少部分区域有黏液形成,内漂浮癌细胞,乳头及基底未见癌,腋下

[收稿日期] 2008-04-25

[接受日期] 2008-05-26

[作者简介] 苏东玮, 助教. E-mail: sudongwei@medmail.com.cn

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-25074876, E-mail: shijl@163.com

淋巴结有转移(12/12)。诊断:(右乳)浸润性导管癌,部分黏液癌,部分浸润性微乳头状癌(图1E)。

免疫组化:ER(-),PR(-),Cer-Bb-2(-),Topo II(++) ,p53(-),ECAD(+),Ki-67(-),p16(-)。诊断:(右乳腺)浸润性导管癌,少部分为黏液癌,耐药基因 Topo II 中等水平表达,增殖细胞活性为中度(图1F)。

2 讨论 乳腺浸润性微乳头状癌(invasive micropapillary carcinoma of the breast,IMPC)为乳腺癌中一类少见的特殊类型,发病率为1.2%~2.7%。1993年Siriaunkgul等^[1]首先报道了浸润性微乳头状癌(invasive micropapillary carcinoma,IMC),并认为它是乳腺浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma,IDC)的一种少见变异亚型,可单独存在或与其他类型导管癌混杂。2003年以前,WHO关于乳腺癌的分类中,并没有浸润性微乳头状癌这一类型,只是作为浸润性导管癌的一个亚型。近年来由于它所有的一些形态学和生物学方面的特殊性,引起了临床医师及病理医师的格外重视^[2]。2003年WHO的乳腺癌的新分类中正式将其归为乳腺上皮性肿瘤的一型。由于其具有高度的淋巴管侵袭性、淋巴结转移能力强、预后差等特性,故也将IMPC称为嗜淋巴性的高转移癌。

临床特征:浸润性微乳头状癌从病史及体格检查分析,与浸润性导管癌相比,并无特异性。本文两例患者的病史及体格检查中也未发现与浸润性导管癌不同之处,并且术前穿刺细胞学病理及术中冷冻切片病理均为浸润性导管癌。Günhan-Bilgen等^[3]为揭示浸润性微乳头状癌的临床及影像学特征,回顾其所在医院15年中的已被病理证实的1845例浸润性乳腺癌,复习其病理切片,从中发现了16例纯浸润性微乳头状癌(pure IMPC,pure invasive micropapillary carcinoma),结果是这16例纯浸润性微乳头状癌的术前临床表现及乳房钼靶片、B超、MRI均无明显特异性。因此,目前从病史及体格检查及影像学检查来诊断浸润性微乳头状癌,缺乏证据。故诊断浸润性微乳头状癌目前完全依据术后大体标本病理。

病理学特征:(1)大体表现:无特异性,与普通的浸润性导管癌相似,肿瘤质硬,常有星芒状结构,灰白,淡黄色。(2)镜检:①瘤细胞排列呈微乳头状或桑椹状,弥漫或结节状浸润性生长,细胞簇呈实性或管状结构漂浮于海绵状腔隙内,细胞簇通常由内向外呈放射状排列的锯齿状外缘;②细胞簇缺乏纤维血管轴心,也可呈腺样结构,细胞簇周有透明带包绕,并由纤细的纤维组织分隔而缺乏促纤维增生现象;③瘤细胞呈柱状或立方形,胞质多少不等,淡染至强嗜伊红,有时呈细颗粒状,核卵圆形,染色较深,细胞核有不同程度的异型性,肿瘤坏死不常见;④高度的淋巴管侵袭性表现为淋巴管和区域淋巴结转移,这是IMC显著的生物学倾向,72%~90%患者就诊时有腋窝淋巴结转移,有文献报道该肿瘤通常有皮肤及胸壁的高复发率^[4];⑤免疫组化标记示肿瘤细胞簇外周细胞膜和中间腔缘EMA(上皮膜抗原)呈特征性线样阳性表达,这是IMC的特点。电镜下瘤细胞簇表面有微绒毛,提示瘤细胞簇周围的腔隙是腺腔,其亲淋巴性与电镜下的“由内向外生长方式”或“极向倒转”有关。本文例1为典型的浸润

性微乳头状癌,而例2、例3为浸润性导管癌伴有浸润性微乳头状癌成分。

免疫组织化学:浸润性微乳头状癌的ER和PR阳性率分别为:25%~74.5%和12.5%~46.3%。Cer-Bb-2阳性率36.4%~100%。p53阳性率60%~75%^[5]。张亚青等^[6]报道:ER阳性率53.3%,PR阳性率60%,Her-2阳性率13.3%。本文3例浸润性微乳头状癌ER、PR阳性表达占2例,Cer-Bb-2阳性仅有1例。

治疗:目前浸润性微乳头状癌的治疗仍然同浸润性导管癌。因其诊断主要依靠术后大体标本病理,术前细胞学穿刺及术中快速冷冻切片均无法确诊浸润性微乳头状癌,手术方式以乳腺癌改良根治术为主。术后辅助化疗及内分泌治疗也基本同浸润性导管癌。

预后:付丽等^[5]认为只要乳腺癌中伴IMC的成分,其恶性程度也都明显高于不伴有IMC成分的病例。研究显示IMPC具有高淋巴管侵犯(33.3%~71.0%)和高淋巴结转移(33.3%~90.5%),预后极差。文献^[1]报道4例IMPC患者经3.4~4.7年的随访,1例术后2.8年胸壁复发。Middehon等^[7]报道9例IMPC患者平均24个月皮肤、胸壁复发,其中1例18个月出现骨、肝转移;另有1例术后8年出现胸膜转移。IMPC的复发率非常高,5年复发率为62.6%,明显高于其他类型的乳腺癌,其最初的复发部位以锁骨上淋巴结最多见(31.7%),其次是骨(21.7%)。IMPC患者5年生存率50.5%,明显低于硬癌(85.6%),并且与肿瘤大小无关^[8]。总之,即使是肿瘤小或IMPC成分所占比例少的病例,也具有低生存率和高复发率的特征。所以一旦肿瘤组织内观察到有IMPC的成分,就应有此肿瘤具有高恶性度性质的观念。另外,Luna-More等^[9]对生存组6例及死亡组6例的各预后因素进行比较,发现核异型程度在死亡组明显高于生存组(分别为死亡组:Grade II 4例,Grade III 2例;生存组:Grade I 3例,Grade II 3例)。陈凌等^[10]对100例具有IMPC成分的乳腺癌进行随访,结果显示术后5年生存率为59%,10年生存率48%。Paterakos等^[4]认为异型度高、肿瘤大、淋巴结转移在4个以上、类固醇受体阴性,有丝分裂指数高的病例预后不好。

浸润性微乳头状癌是一种少见而独特的类型,具有极高的淋巴结转移性,本文中3例腋窝淋巴结转移分别为59/60、10/15和12/12,恶性程度较高,预后差,无特殊临床症状及体征,诊断主要依靠病理。对于其治疗,目前缺乏相关临床资料。

[参考文献]

- [1] Siriaunkgul S, Tavassoli F A. Invasive micropapillary carcinoma of the breast[J]. Mod Pathol, 1993, 6:660-662.
- [2] 张丽华, 孙荣超, 陈 瑛. 乳腺浸润性微乳头状癌临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2006, 13:99-101.
- [3] Günhan-Bilgen I, Zekioglu O, Ustün E E, Memis A, Erhan Y. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation[J]. Am J Roentgenol, 2002, 179:927-931.

- [4] Paterakos M, Watkin W G, Edgerton S M, Moore D H 2nd, Thor A D. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: a prognostic study[J]. *Hum Pathol*, 1999, 30: 1459-1463.
- [5] 付丽, 松山郁生, 付笑影, 刘彤华, 土屋真一. 乳腺浸润性微乳头状癌的形态改变与生物学行为的关系[J]. *中华病理学杂志*, 2004, 33: 21-25.
- [6] 张亚青, 杨守京, 晏伟, 王映梅. 乳腺浸润性微乳头状癌临床病理分析及免疫组化研究[J]. *诊断病理学杂志*, 2006, 8: 253-256.
- [7] Middehon L P, Tressera F, Sobel M E, Bryant B R, Alburquerque A, Grases P, et al. Infiltrating micropapillary carcinoma of the breast[J]. *Mod Pathol*, 1999, 12: 499-504.
- [8] Tsumagari K, Sakamoto G, Akiyama F, Kasumi F. The pathological diagnosis and clinical significance of invasive micropapillary carcinoma of the breast[J]. *Jpn J Breast Cancer*, 2001, 16: 441-447.
- [9] Luna-More S, Casquero S, Pérez-Mellado A, Rius F, Weill B, Gomemann L. Importance of estrogen receptors for the behavior of invasive micropapillary carcinoma of the breast. Review of 68 cases with follow-up of 54[J]. *Pathol Res Pract*, 2000, 196: 35-39.
- [10] 陈凌, 范宇, 郎荣刚, 郭晓静, 孙玉兰, 付丽. 伴有浸润性微乳头状癌结构乳腺癌的诊断和预后研究[J]. *中华病理学杂志*, 2007, 36: 228-232.

[本文编辑] 尹茶