

· 短篇 ·

## 乳腺原发性印戒细胞癌 1 例

胡薇 施俊义 盛媛 李莉

印戒细胞癌(signet-ring cell carcinoma, SRCC)多见于消化、呼吸、泌尿生殖系统,而原发在乳腺的 SRCC 非常罕见。本文就本院 1 例表现为特殊炎性乳腺癌的乳腺原发性 SRCC 报道如下。

### 1 临床资料

患者为女性,49 岁,未绝经,钼靶检查挤压后右乳红肿胀痛半月,抗感染治疗无效。右乳以乳头为中心红肿,局部皮肤温度升高,皮肤“橘皮样”改变,未触及明显肿块,右乳与胸壁无固定,腋下未触及肿大淋巴结。钼靶检查: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 的低回声,右腋窝多枚淋巴结肿大。MRI 检查:右侧乳腺癌。细针穿刺检查:见异型细胞。其余检查未见异常。

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,术后放射治疗,并用卡培他滨(希罗达 1000 mg/m<sup>2</sup>)口服化疗 6 个月。

### 2 结果

新辅助化疗期间至术前皮肤红肿区域未进一步扩展,约 8 cm × 8 cm 范围,仍未触及明显肿块。改良根治术后,病理检查结果为: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。免疫组化为:C-erbB-2(-)、ER(-)、PR(-)、P53(-)、P16(-)、Ki-67(+),BCA225(+),CA19-9(+). 病理诊断为乳腺原发性印戒细胞癌。随访至今近 1 年无局部复发,无远处转移。

### 3 讨论

乳腺原发性 SRCC 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 SRCC,并将其列为小叶浸润性癌的亚型。1980 年 Hull 等<sup>[1]</sup>通过对 24 例 SRCC 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

作者单位: 200433 上海,第二军医大学附属长海医院普四科

通讯作者: 施俊义, E-mail: shij1@163.com

的《乳腺和女性生殖器官肿瘤的病理学和遗传学》<sup>[2]</sup>中把它归为人(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,龚西骥<sup>[3]</sup>总结为:(1)HE 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。

2000 年至今国内文献报道共 32 例。除孟旭莉等<sup>[4]</sup>报道 1 例男性患者外,其余患者均为女性,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,临床病史半月至 1 年。最初多采用根治手术,近期行改良根治术,仅 2 例行区段切除;术后按一般原则辅助治疗。国外文献报道 30 例,其中 Nguyen 等<sup>[5]</sup>讨论不同部位 SRCC 黏蛋白表达时报道 6 例,Chu 等<sup>[6]</sup>讨论不同部位 SRCC 免疫组化特点时报道 21 例,其余均为散发个案。

总结以上 62 例乳腺原发性 SRCC 病史,以中老年女性为主,但男性也可发生,起病时间较短(15 d 至 1 年,平均 8 周),绝大多数以肿块初诊,但也有表现为炎性乳腺癌的患者,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,起病急,淋巴结转移率高,进展快,死亡率高。故在诊断和治疗时应将二者严格区分。黏液癌病理鉴别点为:肿瘤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。

转移性 SRCC 除有一定胃肠道、卵巢等原发灶的临床病史和特征表现外,肿块多为表浅呈多个结节,常为双侧性。免疫组化在鉴别诊断中可提供一定帮助。Nguyen 等<sup>[5]</sup>认为所有 SRCC 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。作者通过对 38 例原发 SRCC 和 9 例转移癌行连续组织切片免疫组化染色,发现胃原发 SRCC MUC 1.2.4.5.6v(差异表达)、结直肠的 MUC2.4+/MUC5v/MUC 1.6-、乳腺的 MUC1+/MUC2.5.6v/MUC4-,以及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 SRCC 的诊断。Chu 等<sup>[6]</sup>也发现:乳腺 SRCC 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 SRCC 中 CDX2、Hep Par1 均阳性表达,而 ER 均阴性表达。Qureshi 等<sup>[7]</sup>认为所有的胃肠道肿瘤均表达 CK20+/ER-,而乳腺原发性 SRCC 的 ER、PR、巨囊性病的液状蛋白(gross cystic disease fluid protein, GCDFP)阳性率更高(90%)。Madan 等<sup>[8]</sup>认为胃肠道 SRCC 的肿瘤细胞癌胚抗原(CEA)和 CK20 阳性表达,而

乳腺原发性 SRCC 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 SRCC 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 SRCC 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, 尽早采取综合治疗, 对于临床 II A 期以后的患者可先进行新辅助化疗。

【关键词】 乳腺肿瘤; 印戒细胞癌; 病理学; 免疫组化

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 B

#### 参考文献

- [1] Hull M T, Seo I S, Battersby J S, *et al* . Signet-ring carcinoma of the breast: a clinicopathologic study of 24 cases. *Am J Clin Pathol*, 1980, 73:31 – 35.
- [2] Tavassoli F A, Devilee P. WHO classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press, 2003.
- [3] 龚西瑜. 乳腺原发性印戒细胞癌. *临床与实验病理学杂志*, 2001, 17:9 – 11.
- [4] 孟旭莉, 李涛, 方铨华, 等. 乳腺印戒细胞癌和黏液腺癌的临床病理分析. *肿瘤防治杂志*, 2001, 8:155 – 156.
- [5] Nguyen M D, Plasil B, Wen P, *et al* . Mucin profiles in signet-ring cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130:799 – 804.
- [6] Chu P G, Weiss L M. Immunohistochemical characterization of signet-ring cell carcinomas of the stomach, breast, and colon. *Am J Clin Pathol*, 2004, 121:884 – 892.
- [7] 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 Postgrad Med*, 2005, 51:125 – 127.
- [8] Madan A K, Ternovits C, Huber S A, *et al* . Gastrointestinal metastasis to the breast. *Surgery*, 2002, 132:889 – 893.

(收稿日期: 2007-04-16)

(本文编辑: 谢竞)