

## · 病例报告 ·

## 腋窝部孤立性异位导管内乳头状瘤一例

鲍以嘉<sup>1</sup> 袁永熙<sup>2</sup>

导管内乳头状瘤是乳腺常见疾病,但发于腋下在国内、国外均非常少见,病因尚不明确,诊断上容易与转移性癌等疾病混淆,需引起临床医师注意。上海中医药大学附属龙华医院中西医结合乳腺科收治 1 例腋窝部的异位导管内乳头状瘤病例,现报道如下。

## 一、临床资料

患者,女,46 岁,发现右腋下肿块 2 年,拟诊为“右腋下肿块待查”收住上海中医药大学附属龙华医院中西医结合乳腺科。入院查体:一般情况良好,双乳头无凹陷,轻挤双乳头无溢液,双乳未及明显肿块,右侧腋下触及一孤立性肿块,大小约 30 mm×20 mm,皮色不红,质偏硬,中央可及囊性感,边界不规则,可见局部稍隆起,表面凹凸不平,与皮肤粘连(图 1),与基底部粘连不明显,轻触痛,双腋下余处未触及明显肿块及肿大淋巴结。既往无乳房及腋窝手术、外伤史,未曾发现乳头溢液或乳房肿块。患者否认内科疾病史,平素月经规则,量、色正常。

乳腺及右腋窝淋巴结超声报告(浙江舟山医院):双侧乳腺增生伴结节,右侧腋下混合回声团块,大小 25 mm×10 mm×22 mm,境界欠清,边缘不规则,呈分叶状,内见血流信号,建议进一步检查,双侧腋下可见淋巴结,左侧一枚大小约 9 mm×4 mm,右侧一枚大小约 9 mm×3 mm(图 2)。乳腺 X 线摄影报告(浙江舟山医院):双乳腺体未见明显肿块及异常钙化灶,考虑良性可能,请随访,BI-RADS 3 级。舟山医院诊断考虑转移性肿瘤或副乳腺癌不能除外,建议手术。患者后转至本院进一步检查激素水平,结果显示,雌二醇:67 pg/ml(正常值:卵泡期 21~251 pg/ml,排卵期 38~649 pg/ml,黄体期 21~312 pg/ml,绝经后 0~28 pg/ml),泌乳素:208.4 mIU/L(正常值:108.8~557.1 mIU/L)。

2015 年 3 月 26 日在局部麻醉下行右腋下肿块切除活组织检查术,术中可见,肿块大小约 25 mm×20 mm×15 mm,边缘欠规则,无包膜,质地中等偏硬,表面凹凸不平,与皮肤粘连(图 3)。术后石蜡病理检查结果显示,右腋下乳腺导管内乳头状瘤。免疫组织化学结果显示,钙结合蛋白 calponin(+),ER(40%+),PR(40%+),Ki67(4%+),巨囊性病液状蛋白(gross cystic disease fluid protein,G-CDFP)-15(部分+),

P63(+),P53(-),CK7(+),CK20(-),淋巴管特异性标志物 D2-40(-),E-钙黏蛋白(+),平滑肌肌动蛋白(+),CK5/6(+),CK14(+).病理诊断:右腋下导管内乳头状瘤(图 4)。



图 1 导管内乳头状瘤患者右腋下孤立性肿块

术后 1 周即发现患者右乳头 10 点位孔溢液,色淡黄,呈浆液性,乳管镜检查未见占位病变(图 5)。2015 年 5 月 28 日在局部麻醉下切除右乳病变导管,术后石蜡病理结果:右乳乳腺组织局部导管扩张,导管上皮增生及微钙化。

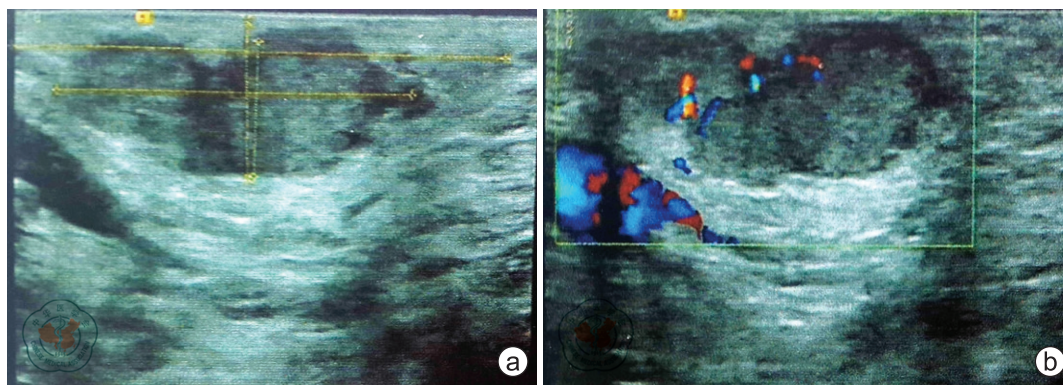
患者术后随访至 2015 年 11 月 10 日,期间未见复发。

## 二、讨论

## 1. 发病情况及原因

乳腺导管内乳头状瘤,又称大导管乳头状瘤或囊内乳头状瘤,是来源于乳腺导管上皮的良性肿瘤,2012 年 WHO 乳腺肿瘤分类中将其定义为:以增生的上皮和肌上皮细胞层衬覆于指状的纤维血管轴心而构成的良性病变,占乳腺病变的 5.3%,多见于 40~50 岁女性,可分为两组:中央型(又叫孤立型)和周围型(又叫多发型)<sup>[1]</sup>。中央型乳头状瘤起源于大导管,通常位于乳晕下,不累及终末导管小叶单位;周围型乳头状瘤多发生于终末导管小叶单位,可延伸到较大导管,临床上见中央型多于周围型<sup>[2]</sup>。发病原因可能与卵巢内分泌失调有关<sup>[3]</sup>,在雌激素的作用下,乳腺导管上皮增生突入导管内,呈乳头样生长,因而称其为乳头状瘤。导管内乳头状瘤类型包括孤立型和多发型两种,以孤立型为主,占 90%左右,而多发性导管内乳头状瘤又称乳管内乳头状瘤病,常并存于其他乳腺疾病,恶变率相对较高<sup>[4]</sup>。

发于腋窝部的异位导管内乳头状瘤在临床上非常少见。国内仅见 1 例因单侧腋下副乳头溢血就诊,经手术活组织检查病理证实为导管内乳头状瘤的报道<sup>[5]</sup>。国外近年报道的



注:a 图可见肿块大小 25 mm×10 mm×22 mm,边界欠清,边缘不规则,呈分叶状;b 图可见肿块内血流信号

图 2 导管内乳头状瘤患者右腋肿块超声检查图

5 例患者中,1 例为腋下导管内乳头状瘤同时发现同侧乳房导管内乳头状瘤<sup>[6]</sup>,其余 4 例均曾有同侧乳房导管内乳头状瘤手术史,其中 1 例伴有免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)阳性病史,另 1 例乳房及腋下发病均合并导管内癌,对比镜检病理形态相似<sup>[7-10]</sup>。由此, Ichihara<sup>[6]</sup>、Jaffer 等<sup>[8]</sup>学者推测,腋下导管内乳头状瘤的成因有两种可能:其一,与其本身上皮细胞所形成的囊性结构较为脆弱的特性有关,因手术切除乳房乳头状瘤的同时造成医源性刺激,使上皮组织经由淋巴管发生位移至腋窝部,并受到激素的影响,

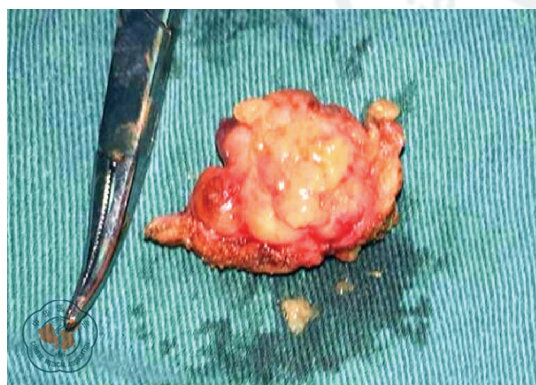


图 3 肿块切除活组织检查术中切除患者右腋肿块的离体组织

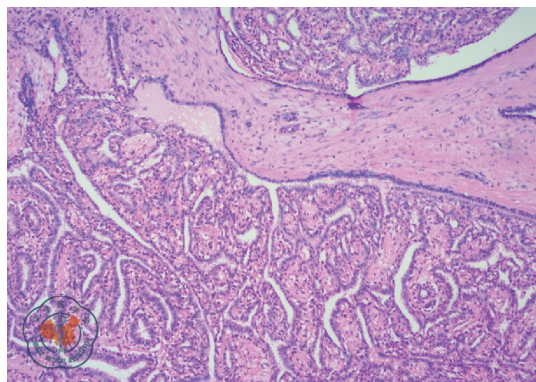


图 4 患者右腋下导管内乳头状瘤病理染色图(HE ×100)

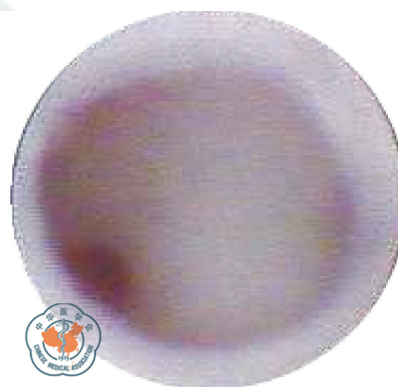


图 5 乳管镜镜下所见患者右乳头溢液孔导管

逐渐发展成为本病。其二,源于胚胎发育不良,少量乳腺上皮细胞残留于腋窝部组织内,在对手术的应激反应中,或在激素水平变化的影响下,形成腋下导管内乳头状瘤<sup>[9-10]</sup>。另外,在 Cottom 等<sup>[9]</sup>的报道中提到患者合并 HIV 病史,但是对于感染 HIV 是否会导致乳头状瘤样的上皮增生改变,目前仍是未知。

而本科收治的这位 46 岁的女性患者,既无相关乳房疾病、外伤史,亦否认内分泌疾病史和妇科疾病史,临床仅仅表现为腋下一 30 mm×20 mm 较大的孤立性导管内乳头状瘤,病变区域无论临床查体、超声检测、X 线摄影及病理均未见副乳腺组织,发病则更为罕见,推测病因与上述胚胎发育不良导致发病有关。然而,因为该患者同侧乳房出现溢液症状,虽经乳管镜检查 and 手术活组织检查均提示乳腺导管扩张,未发现导管内乳头状瘤,但不能完全排除上皮组织经淋巴途径异位发病可能。

## 2. 诊断与鉴别诊断

本例患者肿块位于腋窝部,为副乳腺病好发部位,病理诊断肿块性质为腋下导管内乳头状瘤,但未见副乳腺组织,且术前所触及瘤体为孤立性,发病区域无论临床查体、超声检测、乳腺 X 线摄影均未见腋下副乳腺组织,案例具有特殊性。国内报道中,患者可见副乳头溢血,结合症状、病理可明确诊断为副乳腺导管内乳头状瘤<sup>[5]</sup>,而国外多例报道中则将



此类无副乳头、副乳腺的肿块描述为“腋窝淋巴结处的导管内乳头状瘤(intraductal papilloma in an axillary lymph node)”或“腋下淋巴结处的异位乳腺组织(ectopic breast tissue in axillary lymph node)”<sup>[7-10]</sup>,并未将其归于副乳腺病。因此,本例患者是否属于不完全型副乳腺病变,有待进一步探讨。

导管内乳头状瘤是较常见的乳腺上皮性肿瘤,但异位发生于腋下较为罕见,最容易与恶性肿瘤腋窝淋巴结转移混淆。本例患者在术前就诊过程中,经多位临床医师诊治,均考虑转移性肿瘤可能性大,但是结合相关辅助检查,未发现明显原发病灶,可鉴别。其次,该病通过穿刺或手术活组织检查取得病理标本,可进一步鉴别隐匿性乳腺癌。

此外,该病还需要与淋巴瘤、淋巴结炎、皮脂腺囊肿、毛囊炎、汗腺癌等疾病相鉴别<sup>[11]</sup>。乳头状瘤还可发生各种继发性改变,如坏死、大汗腺化生、鳞状上皮化生、皮脂腺化生等。当继发性病变显著时或以化生性病变为主时,常常造成诊断困难<sup>[2]</sup>。

### 3. 治疗

研究表明,导管内乳头状瘤是一种具有癌变潜能的良性肿瘤病变,癌变率为 14.5%~14.8%<sup>[12]</sup>,发于乳腺时应充分考虑周围组织情况进行病情评估<sup>[2]</sup>。而对于异位发生的导管内乳头状瘤,Dzodic 等<sup>[10]</sup>指出,虽然它同样有可能进一步病变发展成为 DCIS,但其自身的增生改变并不一定是恶性的,需引起临床重视。可通过免疫组织学标记等方法加以鉴别,以避免过度治疗而降低患者的生活质量。若证实为发于腋部的导管内乳头状瘤,应尽早手术,术后密切随访,观察有无复发及进展。

【关键词】 乳腺疾病; 乳头状瘤,管内; 腋

【中图法分类号】 R655.8 【文献标志码】 B

### 参 考 文 献

- [1] 潘晓华,杜力成,李加美,等.乳腺肿瘤诊断进展[M].上海:第二军医大学出版社,2014.
- [2] 王刚平,梁云爱,张作峰,等.乳腺癌与导管内增生及癌前病变诊断与鉴别诊断[M].北京:军事医学科学出版社,2014.
- [3] 顾华芸,郭建锋,陈文颖.乳腺导管内乳头状瘤 64 例超声诊断回顾性分析[J].江苏大学学报(医学版),2013,23(6):540-543.
- [4] 王震光.乳腺导管内乳头状瘤的诊治观察[J].现代诊断与治疗,2013,24(8):1840-1841.
- [5] 李晓伟,王硕,张安泰.左侧副乳腺导管内乳头状瘤 1 例[J].岭南现代临床外科,2001,1(2):86.
- [6] Ichihara S, Ikeda T, Kimura K, et al. Coincidence of mammary and sentinel lymph node papilloma[J]. Am J Surg Pathol, 2008, 5(32): 784-792.
- [7] Liu M. Benign epithelial proliferations in axillary lymph nodes with ipsilateral breast in situ ductal carcinoma and intraductal papilloma of the breast[J]. Histopathology, 2008, 52(6): 771-773.
- [8] Jaffer S, Lin R, Bleiweiss IJ, et al. Intraductal carcinoma arising in intraductal papilloma in an axillary lymph node[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(12): 1940-1942.
- [9] Cottom H, Rengabashyam B, Turton PE, et al. Intraductal papilloma in an axillary lymph node of a patient with human immunodeficiency virus: a case report and review of the literature[J]. J Med Case Rep, 2014, 8: 162.
- [10] Dzodic R, Stanojevic B, Saenko V, et al. Intraductal papilloma of ectopic breast tissue in axillary lymph node of a patient with a previous intraductal papilloma of ipsilateral breast: a case report and review of the literature[J]. Diagn Pathol, 2010, 5: 17.
- [11] 范春妮,续哲莉.腋下肿块的鉴别诊断[J].武警医学院学报,2011, 20(12): 1012-1016.
- [12] 张旭冉,张丽娜,顾林.乳腺导管内乳头状瘤癌变 151 例患者临床分析[J].肿瘤,2013,33(12): 1069-1073.

(收稿日期:2015-11-10)

(本文编辑:宗贝歌)

[1] 潘晓华,杜力成,李加美,等.乳腺肿瘤诊断进展[M].上海:第二军