

· 经验交流 ·

隐匿性乳腺癌的诊疗分析

吴晖 欧阳取长 杨小红 王平辉

隐匿性乳腺癌(occult breast cancer, OBC)是一种少见的特殊类型乳腺癌,一般系指临床上乳房触不到肿块,以腋窝淋巴结转移癌或其他部位转移癌为首发症状的乳腺癌。隐匿性乳腺癌约占所有乳腺癌病例的0.3%~1.0%^[1]。近年来,乳腺癌的发病率不断升高,影像学、病理学等检查水平的进步,也使隐匿性乳腺癌的检出率有所提高。本院2003年至2007年度共收治33例隐匿性乳腺癌,占同期乳腺癌总例数的0.9%。现分析总结如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本组病例均为女性患者,年龄31~63岁,平均年龄48岁。均以腋窝淋巴结肿大为首发症状,左侧17例,右侧16例。病期5 d至2年,24例为单发肿块,肿块直径以3 cm左右居多。体检均未发现乳腺肿块。

1.2 诊断

本组病例均行胸部X片、腹部及盆腔B超、消化道内镜等检查以排除乳腺外的癌肿或转移灶。钼靶X线摄片及彩色超声检出腺体局部增厚或灶性导管扩张24例(72.7%),6例行PET/CT检查,5例发现乳腺组织内结节状异常放射性浓聚影,标准摄取值(SUV值) >2.5 ,另3例经钼靶X线摄片及彩超、MRI等检查均未发现乳腺原发病灶。本组病例均行细针穿刺细胞学检查和腋下肿块活检,常规病理切片及免疫组织化学检测雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)及c-erbB-2蛋白表达的程度。

1.3 治疗方法

所有病例均行腋窝淋巴结清扫术。5例PET/CT有阳性发现的患者及10例钼靶X线摄片或/和彩色超声检出腺体局部增厚或灶性导管扩张的患者行乳腺癌改良根治术或根治术(4例行根治术,11例行改良根治术),术后按NCCN《乳腺癌临床实践指南》行术后放化疗及内分泌治疗(乳腺切除组)。其余18例临床各项检查未发现乳腺异常却要求保乳治疗或钼靶X线摄片或/和彩色超声发现异常但拒绝行根治术的患者,则按NCCN《乳腺癌临床实践指南》行保乳治疗(4例经检查未发现乳腺病灶仅行腋窝淋巴结清扫,8例行乳腺区段切除,6例行乳腺病灶扩大切除),术后行全乳腺及区域淋巴结引流区的放射治疗加化疗、内分泌治疗(保留乳腺组)。化疗选择:(1)FAC方案 环磷酰胺 500 mg/m^2 ,吡柔比星 50 mg/m^2 ,氟尿嘧啶 500 mg/m^2 ;(2)AT方案 吡柔比星 50 mg/m^2 或表柔比星 75 mg/m^2 ,紫杉醇 175 mg/m^2 或多西他赛 75 mg/m^2 。21 d为1个周期,共6个周期。激素受体阳性者行内分泌治疗:绝经前患者使用他莫昔芬5年加或不加卵巢功能抑制;绝经后患者使用芳香化酶抑制剂5年或他莫昔芬2~3年后改用芳香化酶抑制剂至5年。保留乳房组

均行乳房切线野照射 45~50 Gy,同时加内乳区、锁骨上区二野照射。

1.4 统计学处理

建立病例资料数据库,按治疗方法分为乳腺切除组及保留乳腺组,应用 Fisher's 确切概率法检验对两组计数资料进行组间比较,两组资料中年龄的比较采用两组独立样本资料的 t 检验,生存率计算采用 Kaplan-Meier 法,以 $P < 0.050$ 为差异有统计学意义。所有数据分析均使用 SPSS13.0 统计软件包完成。

2 结果

术后病理结果:本组有 10 例(30.3%)乳腺标本未发现原发病灶,23(69.7%)例找到直径 0.1~0.5 cm 的肿瘤,其中原位癌 7 例,浸润性导管癌 11 例,浸润性小叶癌 5 例。33 例腋下肿块均为转移性腺癌。免疫组织化学检测:ER、PR 阳性表达者 18 例(54.5%),c-erbB-2 阳性表达者 15 例(45.5%)。所有病例均行随访,随访 1~5 年,平均随访 26 月。5 例复发转移死亡,复发时间为 8~38 个月,分别死于肺、脑、肝、骨及盆腔等广泛转移,其余病例生存(20 例健在,8 例带瘤生存)。

两组患者临床资料的差异无统计学意义(表 1)。经 Kaplan-Meier 法比较,两组的中位生存期分别为 15 个月和 16 个月,二者之间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$, $P = 0.994$,图 1)。

表 1 保留乳腺组与乳腺切除组的临床资料比较

临床资料	保留乳腺组 (例)	乳腺切除组 (例)	P 值
年龄			0.488
≤35 岁	2	1	
36~55 岁	10	9	
≥56 岁	6	5	
绝经情况			1.000
已绝经	28	7	
未绝经	10	8	
是否发现乳腺病灶			0.722
是	12	11	
否	6	4	
原发灶病理类型			1.000
原位癌	4	3	
浸润性小叶癌	2	3	
浸润性导管癌	6	5	
阳性淋巴结数			0.761
<4 枚	11	10	
4~9 枚	4	4	
≥10 枚	3	1	
ER/PR			1.000
+/+	5	3	
+/-	3	3	
-/+	2	2	
-/-	8	7	
c-erbB-2			1.000
+	8	7	
-	10	8	

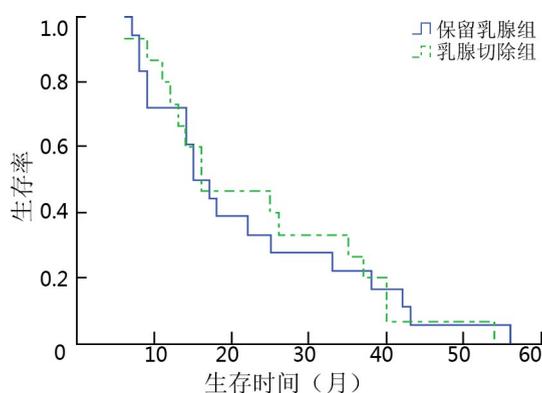


图 1 保留乳腺组与乳腺切除组生存率的比较

3 讨论

3.1 临床特点

OBC 在临床上较少见。近年来医疗水平及临床检测手段的不断提高,该病例报道不断增多。患者多以腋窝淋巴结肿大为首发症状就诊,乳腺体检触不到肿块,常常被误诊为炎症或结核而延误诊治。本组病例均以腋窝淋巴结肿大为首发症状,体检均未发现乳腺肿块。Owen 等^[2]分析乳腺癌病灶隐匿的原因在于:(1)原发灶的生长受机体特异生物免疫防御机制的抑制,表现为微小病灶与转移瘤形成差异性生长;(2)纤维性乳腺炎造成乳腺组织增厚及病灶位置较深妨碍小原发灶被检出;(3)癌组织弥散未形成肿块。

3.2 诊断

从解剖学方面分析,乳腺淋巴液约 75% 引流到腋窝淋巴结,所以当腋窝出现肿块并被病理证实为转移性腺癌时,应首先考虑是由同侧乳腺癌转移而来;从组织学方面分析,乳腺癌的转移与肺癌及胃肠道肿瘤的转移很相似,但应用免疫组织化学可以鉴别。故临床上对中年以上妇女,腋窝可扪及肿块而同侧乳房及全身其他器官均未发现异常者,应首先考虑行腋窝肿块针吸细胞学检查和切除活检,并行免疫组织化学测定 ER、PR。这是确诊隐匿性乳腺癌的重要手段。ER 阳性提示乳腺癌腋窝淋巴结转移,但阴性也不能排除乳腺癌。本组有 23 例(69.7%)患者在当地基层医院按淋巴结炎或淋巴结结核诊治,由于治疗无效且未即时行腋窝肿块针吸细胞学检查和切除活检而延误病情,至本院就诊行腋窝肿块切除活检,病理结果均为转移性腺癌,其中 18 例(54.5%)ER、PR 均为阳性表达。淋巴结切除活检可明确其组织来源和分化程度,同时行 ER、PR 测定不仅有助于原发性乳腺癌的诊断,而且有助于指导治疗方法的选择,但两者阴性并不能排除 OBC 的诊断。近年来,表皮生长因子受体 2(HER-2/neu)及抗人乳腺癌特异糖蛋白单克隆抗体(M4G3)的检测技术也在推广应用。牛昀等^[3]报道,M4G3 在隐匿性乳腺癌的检出率为

93.55%(58/62),与免疫组织化学检查相结合,可以明确原发灶来源。

对于乳腺原发灶的检出,Morrow等^[4]认为钼靶X线摄片对隐匿性乳腺癌的诊断有重要的临床价值。主要表现为:腺体有成簇状细小钙化灶;小结节阴影,界限不规则;腺体局部增厚。彩色超声对乳腺血流的测定也是一项有意义的检查。Madjor等^[5]认为测定最大收缩期峰速值(V_{max})对区别乳腺的恶性肿瘤有重要意义。本组病例钼靶X线摄片及彩色超声的阳性检出率为72.73%,其主要表现为腺体有成簇状细小钙化灶及腺体局部增厚或灶性导管扩张,且术后经病理证实乳腺内有病灶者占62.5%,有较高的阳性检出率,可在临床用于常规检查。CT、MRI及PET/CT对OBC的检出也有一定的帮助。乳腺MRI能够检出乳腺X线摄影及临床上隐匿性的早期和小乳腺癌,是乳腺检查的重要补充^[6]。特别是PET/CT检查对于常规方法难于检测到原发灶及致密型和隆乳术后的乳房有很高的诊断价值。本组病例有6例行PET/CT检查,5例发现乳腺组织内结节状异常放射性浓聚影(标准摄取值 $SUV > 2.5$,直径多 < 1.0 cm),且都经术后病理切片证实,但由于设备和费用等原因临床上不作为首选。

3.3 治疗

至于隐匿性乳腺癌的治疗,目前提倡个体化的综合治疗。传统的认识是一旦排除腋窝淋巴结转移癌来自乳腺外原发病灶的可能,即使未见乳腺的原发灶也应行乳腺癌根治术或改良根治术。目前应用新的检测手段如CT、MRI、PET/CT检测到原发肿瘤后则可行保乳治疗,即行单纯的肿瘤切除术或象限切除术联合腋窝淋巴结清扫,术后辅以全乳腺及区域淋巴结引流区的放射治疗加化疗内分泌治疗。本组病例按治疗方法分为保留乳腺组与乳腺切除组,比较两组中位生存期分别为15个月和16个月,两者之间差异无统计学意义,故并非所有隐性乳腺癌都需行乳腺癌根治术,但对其5年生存率及总生存率的比较还需进一步观察随访。Merson等^[7]对56例隐匿性乳腺癌患者采取不同的手术方式,术后随访发现:根治性手术组患者5年、10年生存率与保乳手术组相比无明显差异。韩守云等^[8]研究认为,I、II期乳腺癌采用局部肿块切除加放射治疗,其疗效与根治性手术大致相同,隐匿性乳腺癌不是早期乳腺癌,但预后不一定比一般乳腺癌伴淋巴结转移差,只要严格掌握保乳治疗的适应证,完善术后辅助治疗,一样能获得好的预后。李树玲等^[1]认为影响预后的主要因素是有无锁骨上及其他部位的远处转移以及腋窝淋巴结转移的数目,而与有无原发灶以及原发灶的大小、病理类型无关,因此预后的好坏取决于转移因素而不是原发因素。内分泌治疗及基因治疗目前也是隐匿性乳腺癌的综合治疗方法之一,其适应证及用法与一般乳腺癌无异^[9]。

笔者的经验是:对无原发癌征象的腋窝淋巴结转移性腺癌患者,应进行全

面检查,在排除乳腺外原发病灶后,方可确诊为乳腺癌。如发现原发病灶,则行根治术;未发现原发病灶,可保留乳房,仅行腋窝淋巴结清扫+乳房及相应区域淋巴结的放射治疗。

【关键词】 隐匿性乳腺癌; 诊断; PET; CT; 治疗

【中图法分类号】 R737.9 **【文献标识码】** B

参考文献

- [1] 李树玲. 乳腺肿瘤学. 北京: 科学技术文献出版社, 2000: 511—513.
- [2] Owen H W, Dockerty M B, Gray H K. Occult carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet*, 1954, 98: 302—308.
- [3] 牛昀, 傅西林, 牛瑞芳, 等. 抗人乳腺癌单抗 M4G3 在隐性乳腺癌诊断中的应用. *中华实验外科杂志*, 2003, 20: 654—685.
- [4] Morrow M, Schacidt R A, Bucci C. Breast conservation for mammographically occult carcinoma. *Ann Surg*, 1998, 227: 502—506.
- [5] Madjor H, Saucrbrei W, Prom pelerr H J, *et al.* Color Doppler and duplex flow analysis for classification of breast lesion. *Gynecol Oncol*, 1997, 64: 392—403.
- [6] 蒋宏传, 刘小娟, 李杰, 等. 乳腺肿瘤 MRI 形态学表现在临床诊断中的价值. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2008, 2: 262—269.
- [7] Merson M, Andreola S, Galimberti V, *et al.* Breast carcinoma presenting as axillary metastases without evidence of a primary tumor. *Cancer*, 1992, 70: 504—508.
- [8] 韩守云, 陈国雄. 早期乳腺癌保守手术加放射治疗的近期观察. *中华肿瘤杂志*, 1997, 19: 224.
- [9] 许骏, 王本忠. 乳腺癌内分泌治疗. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2008, 2: 324—330.

(收稿日期: 2008-02-10)

(本文编辑: 罗承丽)

吴晖, 欧阳取长, 杨小红, 等. 隐匿性乳腺癌的诊疗分析[J/CD]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2009, 3(2): 234—238.