

• 病例报告 •

乳腺和甲状腺同时患原发癌一例及文献回顾

周宁 王东民

乳腺癌与甲状腺疾病的关系一直充满了争议。有研究显示乳腺癌患者患甲状腺疾病的概率上升^[1]。现报道 1 例乳腺、甲状腺同时患原发癌的病例。

1 病例资料

患者,女,52 岁,因“发现右乳肿物 5 年余,皮肤凹陷半月余”于 2009 年 3 月 16 日入院。查体:左乳外形正常,未触及明显异常。右乳头外侧可见“橘皮征”,右乳外象限可触及一约 3 cm×2 cm 的肿块,质韧,边界不清,压痛(一)。双腋窝及双锁骨上未触及明显肿大淋巴结。甲状腺视诊未见明显肿大,甲状腺右叶可触及一大小约 2 cm×1 cm 的结节,质硬,边界欠清,无明显压痛,活动度差,甲状腺左叶及峡部未触及明显肿物。右侧下颌下及胸锁乳突肌后缘可触及多发肿大的淋巴结,较大者直径约 2 cm,质韧,无明显压痛,活动尚可,边界尚清楚。

患者入院后完善相关检查,乳腺钼靶示:右乳占位伴沙粒样钙化区,建议穿刺活检,BI-RADS 5 级;左乳未见明确肿块征象,BI-RADS 2 级。乳腺超声检查显示:右乳外侧实性占位,大小约 2.2 cm×1.8 cm,疑似癌,右侧腋下淋巴结肿大,疑似转移,左乳外侧多房囊性结节。颈部超声检查显示:右叶中部可见 1.9 cm×1.3 cm 不规则低回声占位,边界不清,考虑不排除癌,右侧颈部多发肿大淋巴结,转移可能性大。甲状腺多发结节,考虑结节性甲状腺肿。乳腺 MRI 显示:双侧乳腺内占位性病变,伴双侧腋窝多发淋巴结,考虑为双侧乳腺癌伴腋窝淋巴结转移的可能性大。骨扫描示:腰 4 椎体血运丰富,代谢旺盛灶,建议 6 个月后随访。

双侧乳腺行粗针穿刺活检:右乳外侧肿物为乳腺浸润性导管癌,非特殊型,I 级,4 分,伴纤维组织增生及低级别导管内癌;ER>90%阳性,PR>90%中度阳性,HER-2(SP3)(-),HER-2(CB11)(++),细胞角蛋白(CK)5/6(-),表皮生长因子受体(+++),P120(+++),P53(-),Ki67 为 5%~10%。左乳外侧组织部分导管囊性扩张,局灶性导管增生,慢性炎细胞

浸润。右腋下淋巴结细针穿刺检查显示:少量淋巴细胞,数团重度异形导管上皮细胞,转移癌可能性大。右侧甲状腺针吸涂片检查见较多红细胞,数团增生活跃滤泡上皮细胞,部分细胞异形明显,不排除甲状腺癌。

全身 PET-CT 检查显示:(1)右侧乳腺病变,脱氧葡萄糖(FDG)摄取异常增高,符合乳腺癌表现,右腋窝淋巴结转移;(2)左侧乳腺条索和结节样病变,FDG 轻度摄取,考虑良性病变,随诊观察;(3)甲状腺右叶病变,FDG 摄取异常增高,甲状腺癌可能性大,右颈部和上纵膈淋巴结 FDG 摄取增高,考虑为转移;(4)甲状腺左叶病变,FDG 摄取轻度增高,考虑为肿瘤可能;(5)左侧肾上腺结节,FDG 轻度摄取,考虑为腺瘤可能,随诊观察;(6)L4 椎体上部许莫氏结节形成;(7)左肾形态和 FDG 未见明显异常,未见明显病变征象。初步诊断:甲状腺、右侧乳腺同时性双原发癌。

于 2009 年 3 月 27 日在全麻下行双侧甲状腺切除,双侧颈淋巴结清扫,术中见双侧甲状腺多发性结节,甲状腺不大,右颈鞘可触及数枚肿大淋巴结,气管前淋巴结肿大。术后病理检查结果显示:双侧甲状腺乳头状癌,右侧上极肿瘤大小约为 $1.5\text{ cm} \times 1.2\text{ cm} \times 1.0\text{ cm}$,下极肿瘤大小约为 $0.5\text{ cm} \times 0.5\text{ cm} \times 0.4\text{ cm}$,左侧肿瘤大小约为 $0.5\text{ cm} \times 0.3\text{ cm} \times 0.3\text{ cm}$,右侧上极肿瘤累及被膜外软组织;淋巴结可见癌转移:右叶 1/4,气管前 3/5,右侧胸锁乳突肌旁 4/9,左甲状腺 1/1。右喉返神经旁、右胸锁乳突肌旁、右后被膜可见癌结节。

术后患者恢复良好。2 周后予乳腺癌新辅助化疗,TE 方案[多西他赛(艾素)120 mg,表柔比星(法码新)120 mg]化疗 2 次。因患者经济原因,未行 MRI 检查,行超声检查显示右乳实性占位病变,大小约 $2.0\text{ cm} \times 1.3\text{ cm}$,符合乳腺癌,右腋下多发肿大淋巴结。评价效果不佳,改用 NX 方案[卡培他滨(希罗达)1.5 g,每日 2 次+长春瑞滨(诺维本)40 mg]化疗 2 次。行超声检查显示:右乳实性占位病变,大小约 $1.94\text{ cm} \times 1.30\text{ cm}$,右侧腋窝多发肿大淋巴结。考虑新辅助化疗效果不佳,于 2009 年 7 月 1 日在全麻下行左乳腺癌改良根治术,术后病理检查结果:右乳腺改良根治标本(新辅助)化疗后;乳腺外上象限浸润性导管癌,非特殊型,Ⅰ级,4 分,伴低级别导管内癌,大小 $1.7\text{ cm} \times 1.6\text{ cm}$,肿瘤细胞无明显退变,中央区间质硬化,肿瘤细胞稀少,瘤床边缘肿瘤丰富,平均肿瘤密度约 40%。原 CNB(09-3826),肿瘤密度约 40%,化疗后组织学分级为无效,肿瘤距基底切缘约 0.6 cm,距近乳腺切缘 2.8 cm,乳头皮肤未累及。淋巴结:腋窝 3/25 可见癌转移(转移灶最大径 1.0 cm),另送腋窝淋巴结检查显示 0/8,未见癌转移。免疫组织化学:ER 60%为弱阳性,PR 80%

为中度阳性,HER-2 (CB11) (+), CK5/6(-), P 53(-), CyclinD1(++), P120(+++), P63(-), Ki67 为 10%。

2 讨论

2.1 乳腺癌和甲状腺癌患者患其中另一种原发癌的概率上升

最近一系列研究发现甲状腺癌与乳腺癌关系密切。Garner 等^[1]查阅了 94 939 例来自三级转诊中心的乳腺、甲状腺、甲状旁腺疾病患者的病历记录后发现:其中 1604 例患有甲状腺癌,12 440 例患有乳腺癌,1352 名例患有高甲状旁腺素血症;在甲状腺癌患者中有 60 例(3.7%)同时患有乳腺癌;同时患有两种癌的患者年龄要比只患一种癌的患者年龄大;患有两种癌的患者,绝大多数是在 5 年之内相继发生。康涅狄格格肿瘤中心的数据显示,乳腺癌后患甲状腺癌以及甲状腺癌后患乳腺癌的概率显著增加,标准化发病比率分别为 1.68 和 1.89^[2]。Tanaka 等^[3]发现日本患乳腺癌的女性患甲状腺癌的概率更高。有研究显示,甲状腺癌或乳腺癌患者患其中另一种癌的概率比正常人群可能提高 30%^[3-4]。但两者的同时性原发癌鲜见文献报道。

2.2 两者的发病率与其中一种癌的治疗无明显相关性

乳腺癌及甲状腺癌发生于同一患者的现象与其中一种癌的治疗无关。Li 等^[5]的研究显示,针对甲状腺癌的放射治疗及内分泌治疗和针对乳腺癌的放射治疗、化疗、内分泌治疗并不改变患第二种癌的风险。另有几项研究也得到了类似结论^[6-7]。

2.3 小结

甲状腺疾病与乳腺疾病是否存在一定的相关性,临床上一直存在争议。Sadetzki 等^[8]认为有可能由早期暴露于共同的风险因素或种群基因易感性造成。Turken 等^[9]认为:甲状腺及乳腺受类似激素的影响;促甲状腺激素受体在乳腺组织内高表达,另外一方面雌激素也可能影响甲状腺的发育、生理及病理过程。Hall 等^[10]的研究发现 T₃ 可以促进乳腺癌细胞增殖及增强雌激素促乳腺癌细胞增殖的作用。Israel 等^[11]发现微小 RNA(microRNAs)在乳腺癌及甲状腺乳头状癌中活性增强并认为微小 RNA 活性增强是引起肿瘤的原因。但两者发病的确切机制还不清楚,仍需进一步研究。

【关键词】 乳腺;甲状腺;恶性肿瘤

【中图法分类号】 R737.9

【文献标识码】 B

参考文献

[1] Garner CN, Ganetzky R, Brainard J, et al. Increased prevalence of breast cancer among patients with thyroid and

- parathyroid disease. *Surgery*, 2007, 142: 806-813.
- [2] Ron E, Curtis R, Hoffman DA, et al. Multiple primary breast and thyroid cancer. *Br J Cancer*, 1984, 49: 87-92.
- [3] Tanaka H, Tsukuma H, Koyama H, et al. Second primary cancers following breast cancer in the Japanese female population. *Jpn J Cancer Res*, 2001, 92: 1-8.
- [4] Sandeep TC, Strachan MW, Reynold RM, et al. Second primary cancers in thyroid cancer patients: A multinational record linkage study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91: 1819-1825.
- [5] Li CI, Rossing MA, Voigt LF, et al. Multiple primary breast and thyroid cancers: role of age at diagnosis and cancer treatments (United States). *Cancer Causes Control*, 2000, 11: 805-811.
- [6] Canchola AJ, Horn Ross PL, Purdie DM. Risk of second primary malignancies in women with papillary thyroid cancer. *Am J Epidemiol*, 2006, 163: 521-527.
- [7] Verkooijen RB, Smit JW, Romijn JA, et al. The incidence of second primary tumors in thyroid cancer patients is increased, but not related to treatment of thyroid cancer. *Eur J Endocrinol*, 2006, 155: 801-806.
- [8] Sadetzki S, Calderon Margalit R, Peretz C, et al. Second primary breast and thyroid cancers (Israel). *Cancer Causes Control*, 2003, 14: 367-375.
- [9] Turken O, NarIn Y, DemIrbas S, et al. Breast cancer in association with thyroid disorders. *Breast Cancer Res*, 2003, 5: 235-238.
- [10] Hall LC, Salazar EP, Kane SR, et al. Effect of thyroid hormones on human breast cancer cell proliferation. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2008, 109: 57-66.
- [11] Israel A, Sharan R, Ruppin E, et al. Increased microRNA activity in human cancers. *PLoS ONE*, 2009, 4: e6045.

(收稿日期: 2009-05-08)

(本文编辑: 周艳)

周宁, 王东民. 乳腺和甲状腺同时患原发癌一例及文献回顾. [J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2010, 4(5): 614-617.