

• 病例报告 •

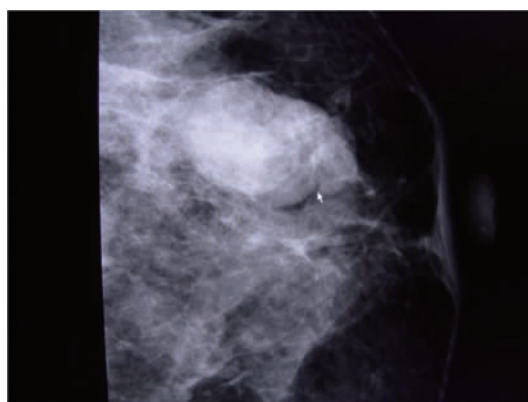
乳腺恶性叶状肿瘤合并低级别导管内原位癌一例

于璐

乳腺叶状肿瘤(phyllodes tumours)是一种少见的乳腺肿瘤。世界卫生组织对乳腺叶状肿瘤的组织学分类是根据肿瘤的间质细胞密度、细胞异型性、核分裂及肿瘤边缘情况将其分为良性、交界性和恶性 3 个级别。现通过回顾本科 1 例乳腺恶性叶状肿瘤合并导管内癌患者的临床病理学特征和治疗方案,以增加对该类肿瘤的认识。

1 临床资料

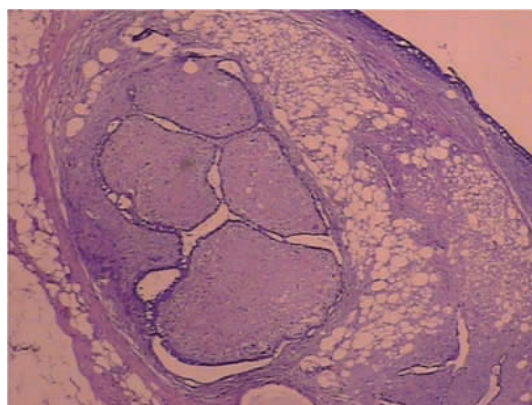
患者,女性,47 岁,发现左侧乳房肿物 1 个月,于 2010 年 1 月 15 日到本院乳腺外科就诊。触诊:左侧乳房 12 点位、距乳头 4 cm 处触及 2 cm × 1.5 cm 的包块,活动度尚可,边界尚清楚。超声检查:左侧乳房 12 点处见一 2.6 cm × 1.6 cm 的囊实性肿物,其内见多个乳头状突起,形状欠规则。左侧乳腺钼靶摄片头尾位(CC)、内外侧斜位(MLO):外上象限可见一分叶状肿块影,大小约 1.7 cm × 2.6 cm,边缘清楚,周围见迂曲血管影(图 1)。临床诊断为“左乳包块性质待查”,于 2010 年 1 月 21 日行“左侧乳腺包块切除术”,并进行术中快速冰冻病理检查。



头尾位:见左乳外上象限见一分叶状肿块影。

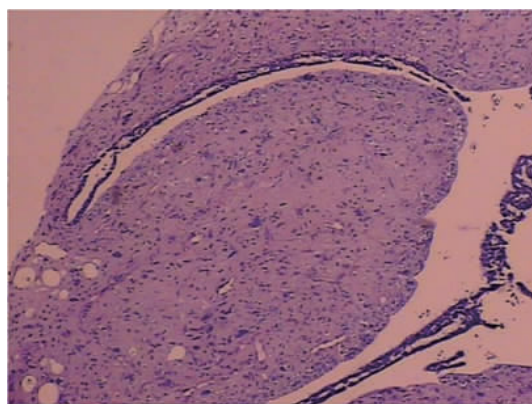
图 1 左侧乳腺钼摄片

病理表现:肉眼见灰红色组织一块,4.5 cm × 4 cm × 2 cm,中央见一直径约 2.5 cm 的灰红色区域与周围组织分界清楚,该区域切面呈胶冻状。镜下所见,灰红色区域境界较清楚,部分区域可见纤维包膜,其内可见裂隙状乳腺导管(图 2、3),导管周围间质为纤维及脂肪组织,纤维细胞核增大,显著异型,排列密集,核分裂相可见,每 10 个高倍视野 > 10 个核分裂相(图 4);脂肪细胞大小不一,分化欠成熟,可见脂母细胞(图 5)。纤维及脂肪组织局部侵入周围乳腺内生长。并在周围乳腺组织内见扩张的乳腺导管,上皮大汗腺化生,局部导管上皮显著增生,细胞核增大,胞核与胞质比增加,核分裂相可见;生长方式呈筛状或实性,腺腔内可见分泌物或钙化物(图 6 ~ 8),CK5/6 免疫组织化学染色,部分导管上皮细胞呈阴性(图 9)。术中快速冰冻病理诊断为左侧乳腺恶性叶状肿瘤(含脂肪肉瘤)合并肿瘤周围乳腺低级别导管原位癌。



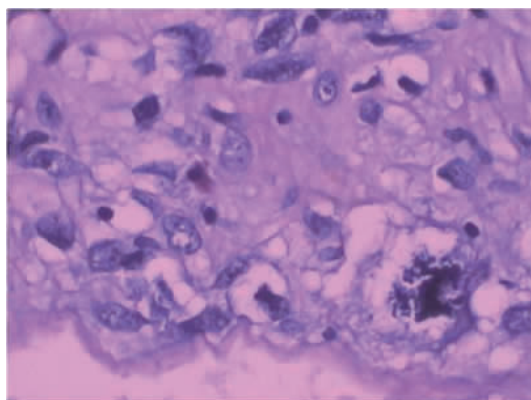
肿瘤边界清楚,呈分叶状。

图 2 乳腺叶状肿瘤的石蜡病理切片-A(HE 染色 ×20)



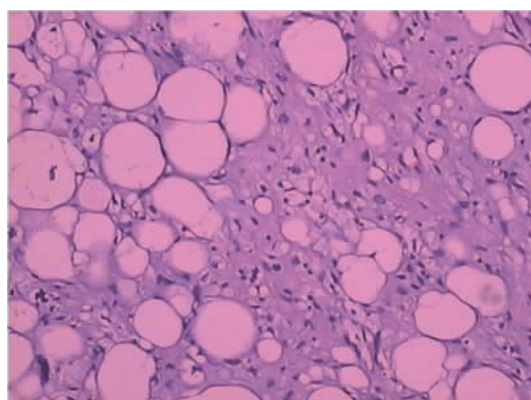
裂隙状乳腺导管结构,肿瘤间质细胞密度高。

图 3 乳腺叶状肿瘤的石蜡病理切片-B(HE 染色 ×100)



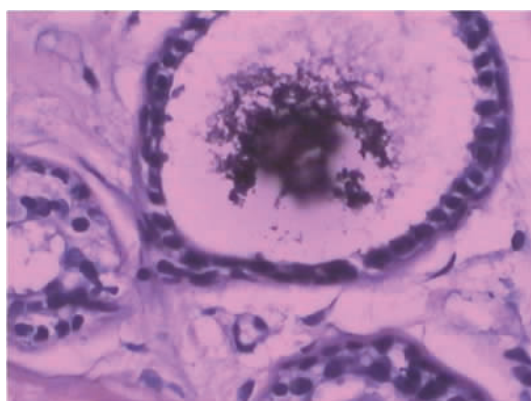
肿瘤间质细胞异型明显,可见核分裂相。

图 4 乳腺叶状肿瘤的石蜡病理切片-C(HE 染色 $\times 400$)



肿瘤间质内脂肪细胞分化不成熟,可见脂母细胞。

图 5 乳腺叶状肿瘤的石蜡病理切片-D(HE 染色 $\times 100$)

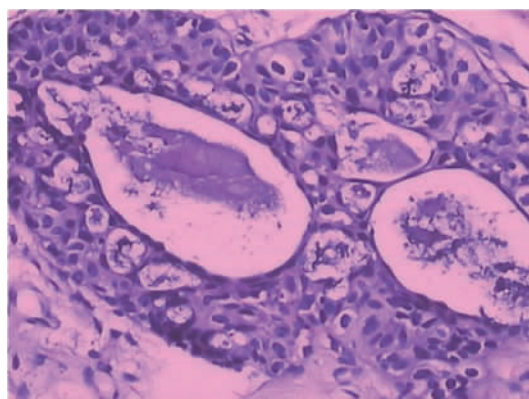


乳腺导管腔内分泌或钙化物。

图 6 乳腺叶状肿瘤的石蜡病理切片-E(HE 染色 $\times 100$)

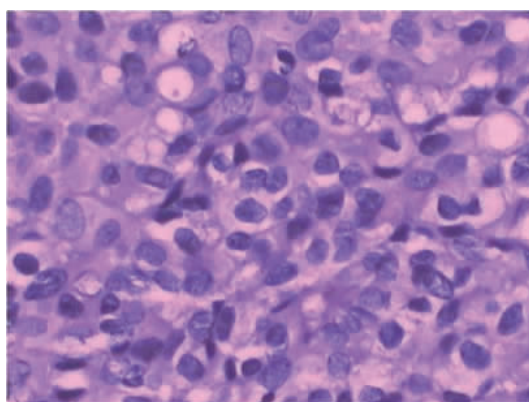
因患者拒绝术中即时行乳腺癌根治性手术,故仅行单纯包块切除术。术后给予患者常规抗炎治疗。2 周后,经患者同意对其进行了左侧乳腺改良根

治手术,术后未进行放化疗及内分泌治疗,术后随访 8 个月,尚无复发。



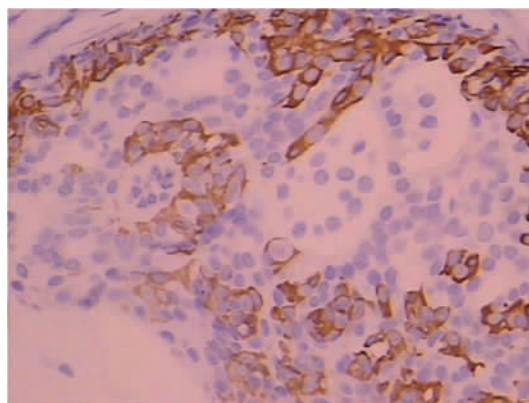
导管上皮细胞增生,呈筛状。

图 7 乳腺叶状肿瘤的石蜡病理切片-F(HE 染色 $\times 200$)



导管上皮细胞增生,核有异型性。

图 8 乳腺叶状肿瘤的石蜡病理切片-G(HE 染色 $\times 400$)



导管上皮细胞,细胞角蛋白 5、6 部分阴性。

图 9 乳腺叶状肿瘤的免疫组织化学检查-H(免疫组织化学染色 $\times 200$)

2 讨论

乳腺叶状肿瘤是一种边界清楚的双向分化肿瘤。其组织学特征为双层上皮细胞成分排列成裂隙状,周围为过度生长的富于细胞的间叶成分,形成典型的叶状结构。该肿瘤发病年龄在亚洲国家为 25 ~ 30 岁,发生恶性叶状肿瘤的年龄平均比良性者大 2 ~ 5 岁^[1]。叶状肿瘤通常表现为单侧、质硬、无痛性乳腺包块,与皮肤不粘连。其基本组织结构与管内型纤维腺瘤很相似,所不同的是叶状肿瘤的纤维间质成分显著增多,有时可掩盖上皮成分,须仔细查找才能见到一两条由单层上皮覆盖的裂隙埋于间质之中。叶状肿瘤的组织学分级分为良性、交界性和恶性 3 级。应选择细胞活性最高的区域评判间质细胞密度、细胞多形性、核分裂活性和肿瘤边缘等情况,以便对叶状肿瘤进行分级。良性叶状肿瘤间质细胞密度适中,细胞核无多形性,核分裂罕见,肿瘤边界清楚;恶性叶状肿瘤间质细胞密度显著增加,细胞多形性显著,核分裂相易见(每 10 个高倍视野 > 10 个核分裂相),肿瘤边界不清,呈浸润性生长;交界性叶状肿瘤介于两者之间。

乳腺良性和恶性叶状肿瘤均可多次复发,可能与手术切除不彻底有关。治疗方法以手术治疗为主。随着对本病的逐渐认识,局部广泛切除已成为乳腺叶状肿瘤的首选手术方式^[2]。鉴于乳腺叶状肿瘤的特性,手术切除的范围应包括距乳腺肿瘤 1 ~ 2 cm 以外的正常乳腺组织;如果肿瘤大小与乳房相比不能达到安全切缘或肿瘤直径 > 10 cm

时可考虑单纯乳房切除术。一般认为恶性乳腺叶状肿瘤术后放化疗无显著疗效,故不主张术后辅助化疗。有学者建议,肿瘤直径 > 5 cm、间质过度增生、每 10 个高倍视野中核分裂相 > 10 个的患者可采用术后局部放射治疗以预防复发^[3]。还有文献报道恶性叶状肿瘤 100% 孕激素受体阳性,20% ~ 40% 雌激素受体阳性,说明内分泌治疗对本病可能有效^[4-5]。但是,目前尚无大样本临床病例报道。

本例乳腺叶状肿瘤间质细胞密度显著增生,并具有明显多形性,核分裂相易见,每 10 个高倍视野 > 10 个核分裂相;肿瘤部分浸润周围乳腺组织,并出现了脂肪肉瘤这一异源性分化,诊断乳腺恶性叶状肿瘤应无异议。但该肿瘤边缘乳腺组织显示为乳腺增生症改变,部分区域导管上皮显著增生,核具有非

典型性,排列成筛状及实性团块,核分裂相可见,少数管腔内有钙化灶,乳腺导管上皮呈增生性改变,即呈低级别导管内原位癌征象。至于导管原位癌成分是叶状肿瘤中腺上皮成分的恶变(即癌肉瘤可能)或是两种肿瘤并存尚需进一步研究。

【关键词】 乳腺;恶性叶状肿瘤;导管内癌;病理检查

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] 程虹译. 乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:119.
- [2] 李席如,杨运功,王建东,等. 巨大复发性乳腺分叶状肿瘤的手术治疗 1 例[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2008,2(6):49-50.
- [3] Hawkins RE, Schofiel JB, Wiltshaw E, et al. Ifosfamide is an active drug for chemotherapy of metastatic cystosarcoma phyllodes [J]. Cancer,1992,69(9):2271-2275.
- [4] Cheng SP, Chang YC, Liu TP, et al. Phyllodes tumor of the breast: the challenge persists[J]. World J Surg,2006,30(7):1414-1421.
- [5] Roa JC, Tapia O, Carrasco P, et al. Prognostic factors of phyllodes tumor of the breast[J]. Pathol Inter,2006,56(2):309-314.

(收稿日期:2010-07-05)

(本文编辑:罗承丽)

于璐. 乳腺恶性叶状肿瘤合并低级别导管内原位癌一例[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2011,5(2):231-236.