

· 病例报告 ·

乳腺包膜内乳头状癌伴浸润一例及文献复习

李志峰 陈建新

乳腺包膜内乳头状癌(encapsulated papillary carcinoma, EPC)伴浸润是指界限清楚且局限于一囊肿内,组织学呈乳头状瘤样结构的恶性上皮性增生,并伴有浸润性的特征,临床上十分少见。本科 2013 年 3 月收治 1 例乳腺包膜内乳头状癌伴浸润患者,临床表现及病理检查结果较为典型,现结合文献资料报道如下。

1 临床资料

患者,女性,88 岁,因“发现右侧乳房肿块 1 年”入院。患者 1 年前无意中发现右侧乳房有一鹌鹑蛋大小肿块,无局部疼痛,肿块处皮肤无红肿、破溃、刺痛、瘙痒,无乳头溢液,无乳房外伤史,肿块渐增大至鸭蛋大小,伴局部肿胀不适。

查体:一般情况好,神志清,精神尚可,心肺听诊未查及明显异常,腹部查体未见异常。双乳不对称,乳房皮肤无红肿发热,浅表静脉无扩张,乳头无凹陷、偏斜,按压乳晕无乳头溢液,未见“酒窝征”、“橘皮征”,双乳腺体萎缩,右侧乳房见 6.0 cm×7.0 cm×6.0 cm 肿块(图 1),质地韧、边界尚清、表面光滑、活动度欠佳,有压痛,左侧乳房未见明显异常,双侧腋窝、锁骨上、胸骨旁未触及肿大淋巴结。胸部 CT 平扫(图 2):右侧乳房腺见一 7.0 cm×6.0 cm、边缘光滑、稍低密度影,内部密度不均匀,病灶与胸壁软组织相粘连。右侧乳房腺良性肿瘤,考虑畸胎瘤、平滑肌瘤的可能性。乳腺超声诊断右侧乳房混合性包块。心电图:窦性心律,完全右束支传导阻滞。考虑到患者肿块体积较大,张力较高,正常乳腺组织萎缩,钼靶检查可能导致肿块破裂,患者没有进行钼靶 X 线检查。入院诊断:右侧乳房肿块。入院后完善相关检查,考虑患者肿块较大,正常乳腺组织很少,且伴有心肺功能不全,与患者家属沟通后决定行局部阻滞麻醉下右侧全乳切除术。手术顺利,术后切口一期愈合。术后常规病理:肉眼观察肿块呈厚壁囊性,厚度约 0.4~0.8 cm,囊内充满暗红色陈旧性血液,囊内壁呈粗纤维索样,并见 0.5 cm×0.5 cm×1.0 cm 分叶乳头状凸起肿瘤(图 3);肿瘤与周围组织有明显界限。镜下所见:肿瘤表现为单纯乳头状结构,乳头中央及主干可见细小的纤维血管轴心,并被覆有柱状上皮细胞(图 4),肿瘤

细胞紧贴纤维血管轴心,缺乏肌上皮细胞;肿瘤细胞呈卵圆形,极性紊乱,略向心性排列;核深染,多数为低至中等级别,核分裂象少见;囊壁可见炎症细胞、肿瘤细胞浸润(图 5)和含铁血黄素沉积(图 6)、纤维结缔组织增生。



图 1 手术前乳房外观

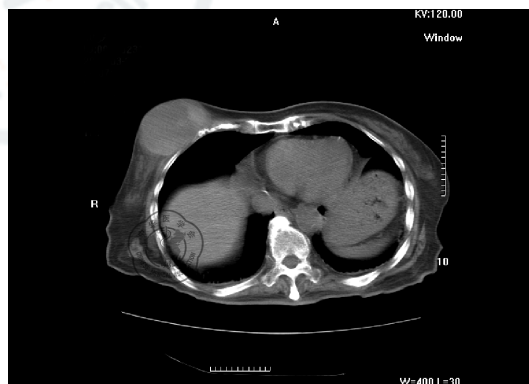


图 2 胸部 CT 图

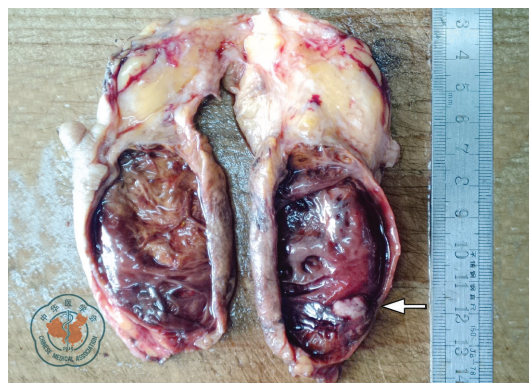
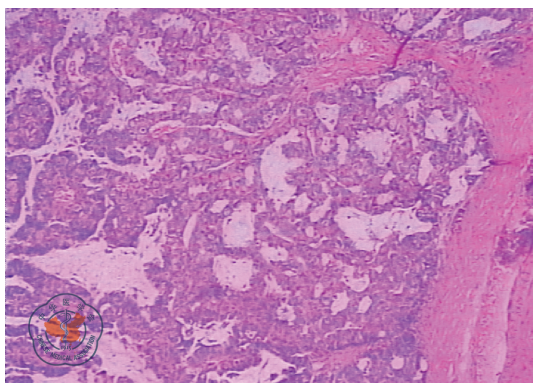
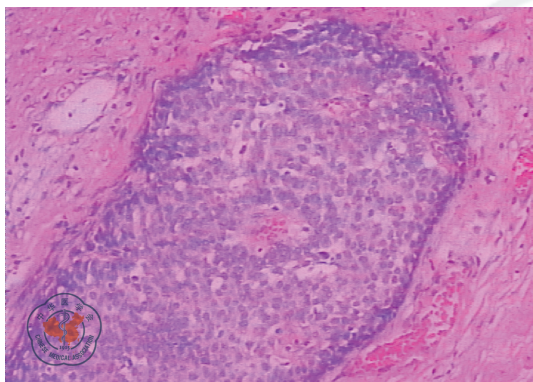


图 3 术后肿块剖面图(箭头所示为癌灶)



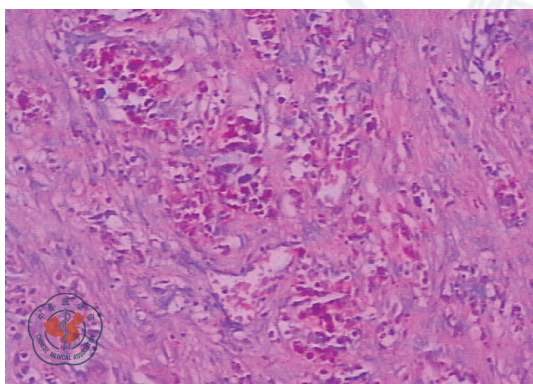
可见乳头状肿瘤

图 4 术后病理图 A (HE ×40)



可见肿瘤细胞浸润

图 5 术后病理图 B (HE ×200)



可见铁血黄素沉积

图 6 术后病理图 C (HE ×200)

实质性肿块病理诊断:包膜内乳头状癌。免疫组织化学:ER(+++), PR(+), Ki67(3%), CK5/6(-), 34βE12(-/+), SMA 基底膜(+), P53(-/+).

2 讨论

EPC 为有包膜的乳腺乳头状癌,以往称为囊内乳头状癌(intracystic papillary carcinoma, ICPC),并将其归为导管内乳头状癌(intraductal papillary carcinoma, IPC)的一种亚型^[1],近年来这一观点受到较多的质疑,有学者认为该类

型肿瘤的囊壁周围未见阳性染色的肌上皮层,因此使用“包膜内乳头状癌”的名称可能更为合适^[2]。以往研究认为 EPC 为导管内原位癌,越来越多的病理学家倾向于使用 EPC 来诊断传统意义上的 IPC/ICPC,认为此组肿瘤的多数病例是低度恶性的浸润性癌^[3-5]。2012 年,WHO 乳腺肿瘤组织学分类^[6]将其归为与导管内乳头状癌并列的一种乳腺癌类型,并正式将其称为包膜内乳头状癌,包膜内乳头状癌伴浸润为其一种亚型。

EPC 是一种罕见的乳腺癌,多见于绝经后妇女,男性亦可发生,发病年龄 56~92 岁,占乳腺恶性肿瘤的 0.5%~1.0%。临床表现为可触知的乳房肿块,一般病史很长,伴或不伴有乳头溢液(清亮或血性)。肿块密度较一般囊肿及腺纤维瘤高,大多位于乳晕下或近乳晕区,直径 1.5~10.0 cm,早期常无明显疼痛不适,肿瘤增大时可出现肿胀不适,就诊时肿块一般比较大。

一般通过乳腺查体、超声、钼靶 X 线、MRI 等可检出肿块并初步确定肿块性质,也有用细针穿刺细胞学检查诊断 EPC 的报道^[7]。肿块多位于乳晕下及乳晕周边区,呈圆形或椭圆形,质地较硬,活动度一般,伴或不伴有乳头溢液。超声表现多为局部低回声包块,内部回声不均,常无明显血流信息。乳腺钼靶表现为边界较清楚的类圆形肿物,伴或不伴有钙化。由于本病多发于老年和绝经后女性,典型病例结合临床,诊断并不困难,但最终确诊仍依靠常规病理及免疫组织化学检查。本例患者由于乳腺完全萎缩,且肿块张力较高质地较硬,担心过度挤压导致肿块破裂或肿瘤转移而未行钼靶 X 线检查。

虽然目前 EPC 的诊断名称已正式被 WHO 确定,但其准确定义或诊断标准尚未完全统一。国际上首次提出 EPC 概念的 Hill 等^[2]诊断的 EPC 病例不但包括肿瘤周缘完全缺乏肌上皮层的 IPC/ICPC,也包括周缘存在少量肌上皮的肿瘤。然而 Hill 等并未明确说明诊断 EPC 最低能接受的残留肌上皮细胞的数量。Collins 等^[8]研究将肿瘤性导管周缘完全缺乏肌上皮层的病例定义为 EPC,进一步缩小诊断范围。Mulligan 等^[9]则提出 EPC 更适用于 ≥4.0 cm 且周缘缺乏肌上皮层的 ICPC。

Rakha 等^[4]根据形态学特征来诊断 EPC,其纳入的 EPC 包含了 IPC 和 SPC 两类肿瘤。国内有学者综合上述观点提出:(1)周缘肌上皮完整保留的“IPC/ICPC/EPC”仍应诊断为 IPC(或囊内亚型),为原位肿瘤。(2)如果周缘肌上皮减少或缺失,则诊断 EPC 更合适。同时应在病理报告中注明肌上皮缺失情况。其中,周缘完全缺乏肌上皮层的 EPC 可视为特殊浸润癌亚型;部分、局部或灶性保留肌上皮者可能为原位癌至浸润癌的中间状态。(3)传统浸润癌(>1.0 mm)与 EPC 同时出现时,应根据前者进行组织学分类,并使用“浸润性癌伴有 EPC”的诊断^[10]。

EPC 除与良性乳腺疾病如导管内乳头状瘤相鉴别外,主要应与导管内乳头状癌相鉴别。EPC 肿瘤生长在囊壁

内,囊内常有陈旧性出血,囊壁可见含铁血黄素沉积、囊壁内衬细胞的筛状、微乳头状及实性结构才是囊内乳头状癌的特征性改变,也是与导管内乳头状癌进行鉴别的要点之一^[11]。

EPC 具有惰性肿瘤的生物学特征。单纯的 EPC 是一种低度恶性肿瘤,很少累及淋巴结,预后良好,很少有转移和复发,一般可以通过局部切除治疗,切除范围应包括周边部分正常乳腺组织,术后 1 年生存率达 100%。伴有浸润的 EPC 也可通过单纯乳房切除术达到良好的治疗效果。Rakha 等^[4]认为单纯性 EPC 与伴有(疑有)微浸润的 EPC 预后类似。

临床研究报道几乎所有肿瘤 ER 阳性表达,大多数肿瘤(93%)PR 阳性表达。因此可根据免疫组织化学结果和患者年龄,酌情使用内分泌治疗;放射治疗仅用于局部切除术后,且疗效不明确;一般不主张化疗^[3]。

【关键词】 乳腺肿瘤; 浸润性癌; 乳头状癌

【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

参考文献

- [1] 程虹. 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;2.
- [2] Hill CB, Yeh IT. Myoepithelial cell staining patterns of papillary breast lesions: from intraductal papillomas to invasive papillary carcinomas[J]. Am J Clin Pathol, 2005, 123(1): 36-44.
- [3] Wynveen CA, Nehhozina T, Akram M, et al. Intracystic papillary carcinoma of the breast: an in situ or invasive tumor? Results of immunohistochemical analysis and clinical follow-up[J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(1):1-14.
- [4] Rakha EA, Gandhi N, Climent F, et al. Encapsulated papillary carcinoma of the breast: an invasive tumor with excellent prognosis[J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(8):1093-1103.
- [5] Rakha EA, Tun M, Junainah E, et al. Encapsulated papillary carcinoma of the breast: a study of invasion associated markers[J]. J Clin Pathol, 2012, 65(8):710-714.
- [6] World Health Organization. WHO classification of tumour of the breast[R]. Geneva: WHO, 2012:106-107.
- [7] Stolnicu S. Morphologic and immunohistochemical criteria for the diagnosis of papillary intracystic carcinoma[J]. Rom J Morphol Embryol, 2005, 46(1):17-21.
- [8] Collins LC, Carlo VP, Hwang H, et al. Intracystic papillary carcinomas of the breast: a reevaluation using a panel of myoepithelial cell markers[J]. Am J Surg Pathol, 2006, 30(8): 1002-1007.
- [9] Mulligan AM, O' Malley FP. Metastatic potential of encapsulated (intracystic) papillary carcinoma of the breast: a report of 2 cases with axillary lymph node micrometastases[J]. Int J Surg Pathol, 2007, 15(2):143-147.
- [10] 刘裔莎, 魏兵, 步宏, 等. 乳腺包裹性乳头状癌 17 例临床病理观察[J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(7):726-731.
- [11] 卢晓梅, 柳玮华. 乳腺囊内乳头状癌 4 例临床病理分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(1):36-39.

(收稿日期:2013-05-06)

(本文编辑:刘军兰)

李志峰, 陈建新. 乳腺包膜内乳头状癌伴浸润一例及文献复习[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2013, 7(4):309-311.