

· 病例报告 ·

乳腺原发性鳞状细胞癌一例及文献复习

杨颖 胡崇珠 李欢 王恩庆 徐东宏 马宁

乳腺原发性鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma)十分少见^[1],国内关于乳腺原发性鳞状细胞癌的报道多为小样本的经验总结和个案,例数较少,笔者结合本科病例资料,进行了文献复习。

1 临床资料

患者,女性,54岁,主诉“发现右乳肿物10个月,明显增大3个月”,于2013年8月24日收入本院治疗。既往体健。家族史:父母、兄弟姐妹均无肿瘤病史。查体:发育正常,营养中等,心肺腹未见异常。右侧乳头乳晕深面及右乳2点至6点方向可见局限性明显隆起,可扪及大小约12.0 cm×9.0 cm肿物,肿物表面质地不均,呈囊实性(肿物的一部分为囊性,一部分为实性,为混合型),与皮肤粘连,无破溃,与胸壁无固定,边界清楚,无触痛,表面皮温不高;右乳头较左乳头肿胀,双乳头无溢液;双腋下、双锁骨上窝未触及明显肿大淋巴结。乳腺彩色超声:右乳腺腺体层可见不均质回声团,大小7.0 cm×5.0 cm,形态欠规整,边界欠清晰,内可见血流信号(图1)。胸部CT:右前胸壁软组织团块,大小约6.9 cm×3.9 cm(图2)。入院诊断:右乳腺叶状肿瘤。于2013年8月27日在全身麻醉下行右侧乳腺肿物切除术。病理结果显示:右乳高分化鳞状细胞癌,遂行右侧乳腺癌根治术。术后恢复顺利。术后病理:右乳高分化鳞状细胞癌,囊实性,内见灰粉烂肉样组织,实性

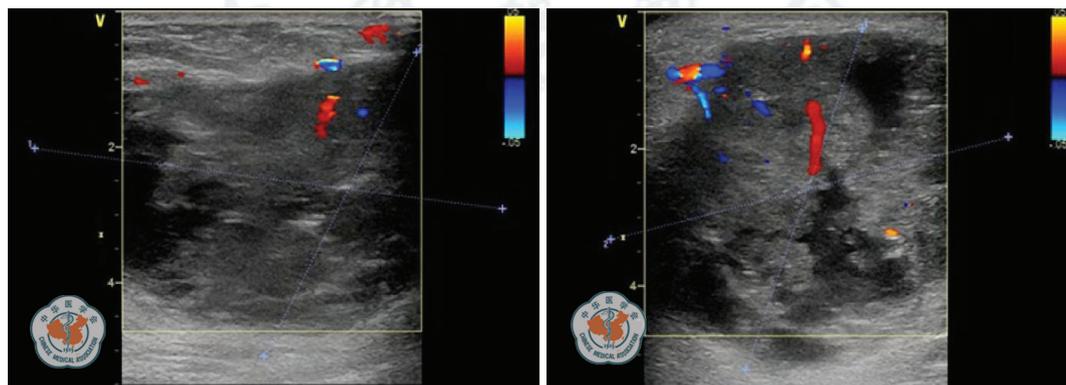
区灰白,质硬,肿物大小为7.5 cm×6.5 cm×4.0 cm(图3),免疫组织化学:ER(-)(图4)、PR(-)(图5),乳头、基底、肌肉组织未见癌累及,腋窝淋巴结阳性(1/32)。术后应用TP[多西他赛120 mg,第1天;顺铂60 mg,第2天,40 mg,第3天,每3周1次,共6个周期]方案行辅助化疗,后续放射治疗。术后随访10个月,患者无瘤生存。

2 讨论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,一些乳腺癌可伴有不同程度的鳞状上皮化生,但真正的乳腺原发性鳞状细胞癌却十分少见,回顾文献报道的自1985年中国10家大医院4396例乳腺癌,其中鳞状细胞癌11例(0.25%)^[1]。张连郁^[2]报告3例并复习文献发现其发病率占乳腺癌的0.7%~2.0%。中国关于乳腺原发鳞状细胞癌的报道多为小样本的经验总结和个案报道,例数较少,很难掌握这种类型肿瘤的临床特征、最佳的治疗模式及预后。笔者在中国知网(CNKI)以“乳腺+鳞状细胞癌”查阅2000~2013年国内文献,共筛选出有关乳腺原发鳞状细胞癌的文章37篇。

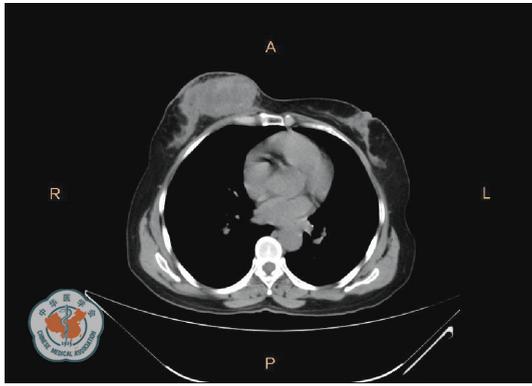
2.1 一般情况

文献中报道104例,均为女性,患者发病年龄29~85岁,平均51.6岁,其中40~60岁患者占69.6%。2例患者以腋窝肿物为首发症状就诊^[3,4],双侧乳腺查体及辅



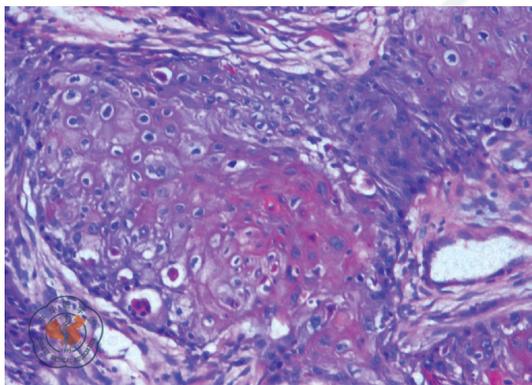
右乳腺腺体层肿物较大,肿物为不均质回声团,形态欠规整,边界欠清晰,内可见血流信号

图1 术前右乳肿物彩色超声图



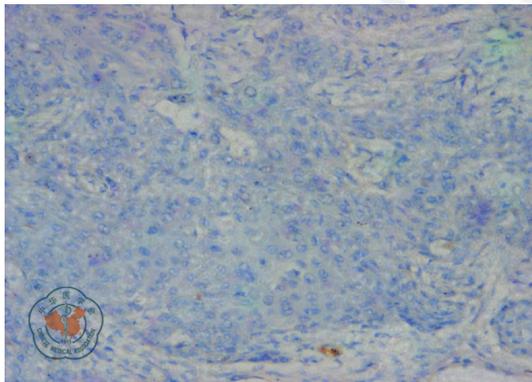
右前胸壁乳腺组织内巨大团块,密度不均,大小约 6.9 cm×3.9 cm

图2 术前胸部 CT 图



癌细胞呈巢状分布,可见大量角化珠,局部可见细胞间桥

图3 右乳肿物病理图(HE ×200)

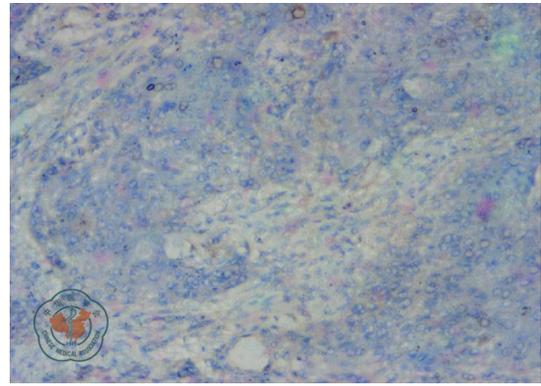


ER 在细胞中为阴性表达

图4 右乳肿物免疫组织化学图(SP ×200)

助检查未见具体病灶;其余 102 例患者以乳腺单发肿块为首发症状,7 例患者病历资料中明确记录就诊前肿物短期快速生长病史;发病至就诊的时间 1 周至 10 年不等。

胡伟国等^[5]报道的病例较详细地记录了术前检查情况:6 例患者术前行乳腺 X 线摄影检查,均可见明显的肿块影或结节影,其密度高,分布无规律性,边缘不整齐,其中 2 例有明显的毛刺征,3 例可见钙化灶,1 例可见皮肤增厚,乳头回缩,1 例可见增粗的血管影进入肿块内;3 例行



PR 在细胞中为阴性表达

图5 右乳肿物免疫组织化学图(SP ×200)

乳腺彩色超声检查,表现为不均匀的低回声区,边缘不整齐。其余文献未详细记录乳腺辅助检查影像学表现。本例患者因肿物较大,未行 X 线摄影检查。

2.2 诊断及鉴别诊断

乳腺原发性鳞状细胞癌是一种不同于伴有鳞状细胞化生的乳腺癌,世界卫生组织将其定义为完全由化生的鳞状细胞癌构成的乳腺癌,包括大细胞角化型、非角化型、梭形细胞型、棘层松解型,并且几种类型可以混合存在。既往文献则较多地将 90% 以上区域由化生性鳞状细胞癌构成的乳腺癌诊断为乳腺原发性鳞状细胞癌。

乳腺原发性鳞状细胞癌的诊断在大多数情况下采用排除其他癌的方法,要完全排除导管癌伴有局灶性鳞状分化的可能性,必须对整个肿瘤做充分的组织病理学检查。另外,应该仔细检查经常发生鳞癌的部位,如口腔、肺、食管、子宫颈等,排除乳腺转移瘤。全面系统的检查有助于鉴别诊断。

2.3 病理检查

文献共 68 例病例资料详细记录乳腺或腋窝肿块大小,肿块直径 0.5 ~ 20.0 cm,其中肿块直径 3.0 ~ 9.0 cm 者 52 例,占 76.47%,就诊时肿瘤发生破溃 6 例。94 例病例资料记录了肿物的囊实性情况,其中 32 例为囊实性病变,占 34.04% (部分病例详细描述囊壁性质,为不均匀厚壁),囊液性质有血性、黄色透明液体、脓性;62 例为实性病变,占 65.96%,肿瘤质地较软,切面多为灰白色,坏死组织较常见。

共 35 例病例报道了肿瘤的分化程度,其中高、中分化 26 例,低分化 9 例,所占比例分别为 74.29%、25.71%。60 例记录免疫组织化学结果,ER、PR 均为阴性者 50 例,占 83.33%;ER 或 PR 单独阳性 9 例;ER 和 PR 均为阳性 1 例。共 67 例病例资料记录了腋窝淋巴结清扫状况,其中 23 例可见淋巴结转移性鳞癌,淋巴结转移数 1 ~ 10 枚不等,淋巴结受累的发生率为 34.33%,1 ~ 3 枚淋巴结转移者占淋巴结阳性患者的 52.17%。

2.4 治疗

手术:67 例患者接受了手术治疗,其中传统根治术

28 例,乳腺癌改良根治术 35 例,乳腺单纯切除术 2 例,区段切除术 2 例。目前对腋窝淋巴结是否该清扫存在争议。张连郁^[2]认为虽然乳腺鳞状细胞癌的原发肿瘤体积较大,但淋巴结的转移率并没有预期的那么高,可不行腋窝淋巴结清扫。Lafreniere 等^[6]认为对原发性单纯乳腺鳞状细胞癌行乳腺单纯切除加腋窝淋巴结清扫是有效的局部控制手段,淋巴结状况是决定其他治疗手段的指标。Weigel 等^[7]总结其区域淋巴结受累的发生率为 40%。

化疗:2 例患者穿刺活组织检查后,行术前新辅助化疗。黄信等^[8]报道应用 CEF(环磷酰胺+表柔比星+5-氟尿嘧啶)方案新辅助化疗 3 个周期后,病灶部分缓解。陈功等^[9]则选择 TP(多西他赛+顺铂)方案化疗,亦达到部分缓解。孟旭莉等^[10]报道的病例中,患者行改良根治术后 1 年双肺转移,行挽救性化疗,应用 TE(紫杉醇+表柔比星)方案 5 周期后,病变进展,改用紫杉醇+吉西他滨化疗 4 个周期后肺部病灶消失。胡伟国等^[5]报道的病例中,患者改良根治术后胸壁复发,氟尿嘧啶单药化疗无效。Dejager 等^[11]报道以顺铂为主的化疗方案对原发性乳腺鳞状细胞癌有效。因此,对原发性乳腺鳞状细胞癌联合应用多种治疗手段,包括以顺铂为主的化疗方案,有助于提高生存率。

放射治疗:一般而言,鳞状细胞癌对放射治疗敏感,但乳腺鳞状细胞癌却具有相对抗放射性^[12]。胡伟国等^[5]报道 8 例患者行放射治疗,其中:1 例行术前放射治疗,肿瘤未缩小;1 例对腋窝复发灶行术前放射治疗,病灶也未缩小;1 例对胸壁复发灶行放射治疗,肿瘤对放射治疗不敏感,破溃进展,但腋窝肿块放射治疗后缩小;另 5 例均为常规术后放射治疗。

2.5 预后

国内文献对原发性单纯乳腺鳞状细胞癌的预后评价不一。共有 66 例患者记录了随访情况,随访时间 4~480 个月,平均 54.2 个月。随访结束时 15 例死亡,从发病至死亡时间 11 个月至 9 年,4 例死于肺转移,9 例死于转移复发(未明确转移部位),2 例死于其他疾病。多首发肺转移,所以在术后随访时,应着重关注双肺情况。

乳腺鳞状细胞癌的预后与多种因素相关,最为重要的是肿瘤的大小和分期^[13]。研究者多认为乳腺鳞状细胞癌侵袭性强,比普通乳腺浸润性导管癌预后差。关于乳腺鳞状细胞癌的 5 年生存率有不同的报道,Aparicio 等^[14]总结了 11 例乳腺鳞状细胞癌的 5 年生存率为 36%,Hennessy 等^[15]总结 33 例乳腺鳞状细胞癌的 5 年生存率为 40%,而 Grabowski 等^[16]统计 177 例的 5 年生存率为 68.1%。国内 37 篇文献随访至术后 5 年,无瘤生存共 26 例,占全部随访人数的 39.4%。

临床上,乳腺鳞状细胞癌较少见,较大、生长迅速且为囊实性的乳腺肿物,易被误诊为乳腺脓肿、乳腺囊肿、乳腺叶状肿瘤。由于对原发性单纯乳腺鳞状细胞癌的诊断和

治疗方法以及预后评估还没有充分依据,其生物学行为还不十分清楚,临床医师在这方面积累的经验也很少,尤其是治疗还没有形成规范化,因此对本病仍有待于进一步研究。

【关键词】 乳腺肿瘤; 癌,鳞状细胞; 预后

【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

参 考 文 献

- [1] 王德延,傅西林,潘帼俐,等. 乳腺癌组织学类型与预后的研究[J]. 中国肿瘤临床,1985,12(3):135-140.
- [2] 张连郁. 乳腺原发性鳞状细胞癌[J]. 中国肿瘤临床,1985,12(1):49-50.
- [3] 安志强. 乳腺鳞状细胞癌的临床病理分析[J]. 中国医药导报,2013,11(6):620-621.
- [4] 景竹春,苏雅洁,王作仁,等. 乳腺鳞状细胞癌临床病理分析[J]. 中外医学研究,2012,10(17):80-82.
- [5] 胡伟国,张保宁,宣立学. 原发性单纯乳腺鳞状细胞癌的临床病理分析[J]. 中华肿瘤杂志,2004,26(11):682-684.
- [6] Lafreniere R, Moskowitz LB, Ketcham AS. Pure squamous cell carcinoma of the breast [J]. J Surg Oncol, 1986, 31(2): 113-119.
- [7] Weigel RJ, Ikeda DM, Nowels KW. Primary squamous cell carcinoma of the breast [J]. South Med J, 1996, 89(5): 511-515.
- [8] 黄信,吕荣钊,庞钊,等. 乳腺原发鳞状细胞癌 1 例[J]. 暨南大学学报,2012,33(2):220-222.
- [9] 陈功,孔繁荔,顾军,等. 原发性乳腺鳞状细胞癌 1 例并文献复习[J]. 医学研究生学报,2011,24(11):1229-1230.
- [10] 孟旭莉,周丽娟,李涛,等. 原发性乳腺鳞状细胞癌临床病理分析[J]. 肿瘤防治杂志,2005,12(19):1508-1509.
- [11] Dejager D, Redlich PN, Dayer AM, et al. Primary squamous cell carcinoma of the breast: sensitivity to cisplatin-based chemotherapy [J]. J Surg Oncol, 1995, 59(3):199-203.
- [12] Aparicio I, Martínez A, Hernández G, et al. Squamous cell carcinoma of the breast [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008, 137(2):222-226.
- [13] Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast: V. Metaplastic carcinoma with osteoclastic giant cells [J]. Human Pathol, 1990, 21(11):1142-1150.
- [14] Aparicio I, Martinez A, Hernandez G, et al. Squamous cell carcinoma of the breast [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008, 137(2):222-226.
- [15] Hennessy BT, Krishnamurthy S, Giordano S, et al. Squamous cell carcinoma of the breast [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(31): 7827-7835.
- [16] Grabowski J, Saltzstein SL, Sadler G, et al. Squamous cell carcinoma of the breast: a review of 177 cases [J]. Am Surg, 2009, 75(10):914-917.

(收稿日期:2014-06-18)

(本文编辑:刘军兰)