

· 病例报告 ·

乳腺腺样囊性癌一例

杨满 崔军威 李朋 韦伟

腺样囊性癌是一种常发生于涎腺的恶性肿瘤,较少发生在乳腺、前列腺、呼吸道、消化道等处^[1]。乳腺腺样囊性癌是乳腺癌中十分罕见的一种类型,其发病率不足乳腺癌的0.1%^[2]。文献报道其多为三阴性乳腺癌,但与其他类型乳腺癌及唾液腺的腺样囊性癌不同,乳腺腺样囊性癌预后良好^[3]。笔者回顾性分析北京大学深圳医院收治的1例乳腺腺样囊性癌患者,并结合相关文献进行复习。

一、临床资料

患者,女性,47岁,因发现右乳肿物伴疼痛2年,2013年曾因右乳疼痛到本院就诊,超声提示右乳乳头后方可见一低回声区,边界不清,形态不规则,未见明显包膜,局灶性增生。临床考虑为右乳乳腺增生,给予药物治疗。之后患者自觉肿物逐渐增大,因疼痛加重于2015年5月12日再次入院。查体发现:右侧乳头稍内陷,于右乳深面可触及一大小约3 cm×2 cm肿物,质硬,边界不清,活动度差,触痛明显。左乳及双侧腋窝无阳性体征。超声提示右乳乳头后方低回声区,边界不清。彩色多普勒血流显像提示肿物周围见少许血流信号。乳腺X线提示:右乳头后方见小片结构紊乱区,无明显钙化。双侧腋下见多发小淋巴结。超声引导下细针穿刺活组织检查,提示:右侧乳腺腺样囊性癌。2015年5月18日行右侧乳腺癌改良根治术。术后组织切片免疫组织化学提示:CD117(+),P63(+),CK8/18(+),钙调蛋白(calponin)(-),E-钙黏蛋白(+),PI20(+),ER(-),PR(-),HER-2(-),Ki67 15%,S-100蛋白(+)(图1)。病理确诊为右侧乳腺腺样囊性癌。术后予EC-T(表柔比星100 mg/m²+环磷酰胺600 mg/m²+多西他赛100 mg/m²)方案化疗,8个疗程。截止至2016年5月12日,患者一般情况良好。

二、讨论

乳腺腺样囊性癌多发生在女性,但最近也有报道男性患病^[4]。Coate等^[5]分析了376例乳腺腺样囊性癌患者,其发病年龄为30~90岁,常见于50~60岁,与乳腺浸润性导管癌类似。临床最常见的表现为乳腺单发肿物,约50%发生于乳头乳晕后方^[6]。由于大部分肿物位于乳头乳晕区,故乳头内陷也较常见。部分患者伴有疼痛,这可能与肿瘤侵犯神经相关^[7]。本例患者伴疼痛,S-100阳性也提示存在神经浸润。但是,McClenathan等^[8]分析了22例乳腺腺样囊性癌后指出,唾液腺腺样囊性癌的疼痛与神经浸润有关,而乳腺腺样囊性癌的疼痛与神经浸润无关。

乳腺腺样囊性癌在光镜下检查常见有筛状(腺样)、梁-

管状和实体型构型。筛状(腺样)型(图1a):筛状结构是乳腺腺样囊性癌最有特征性的改变,有两种类型,一是假腺腔型,其形状大小各异,通常为类圆形;二是真腺型,为真性分泌性腺腔,较少出现。梁-管状型(图1b):由基底样细胞构成上皮条索,周围间质纤维性透明样变,可将小管挤压成小梁状。实体型:肿瘤绝大部分呈实性分布。细胞更丰富且有更大的异型性,核分裂相较其他两型更多见,肿瘤内常可见坏死。上述3种结构常混合存在,特别是筛状型和梁-管状型常相伴存^[9]。乳腺腺样囊性癌的预后与组织病理学类型相关,Arpino等^[3]将乳腺腺样囊性癌分为3级:I级只含有筛孔型、梁-管状型而不含实体型成分;II级为实体型成分<30%;III级为实体型成分≥30%;且认为实体成分的多少与预后有较大关系,即实体成分越多预后越差。

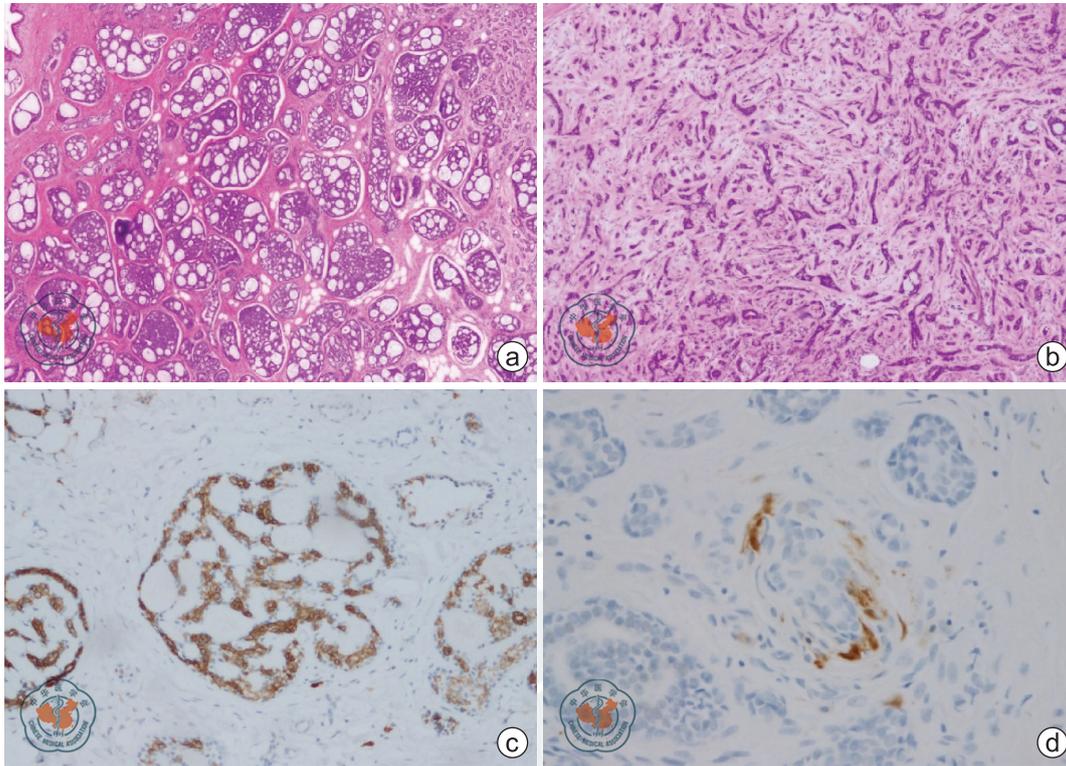
乳腺腺样囊性癌的免疫表型多为ER、PR、HER-2阴性,但其预后又不同于一般常见的三阴性乳腺癌,这可能与MYB基因的表达相关^[10]。Arpino等^[3]对28例腺样囊性癌进行分析,13例ER阳性、10例PR阳性。但有研究者质疑其结果存在假阳性,可能需要大样本进一步验证^[11]。一般认为,乳腺癌Ki67>14%与预后呈负相关^[12]。但Kleer等^[13]认为乳腺腺样囊性癌中Ki67一般表达较低,对预后没有意义。CD117为腺样囊性癌相对特异的指标,乳腺腺样囊性癌中CD117高表达^[14]。

由于乳腺腺样囊性癌发病率低,目前无标准的治疗模式,采取的手术方式大多都参照乳腺浸润性导管癌。乳腺腺样囊性癌恶性程度相对较低,就诊时肿物较小,当肿物<1.4 cm时几乎无腋窝淋巴结转移^[15]。有学者建议以手术治疗为主,术后化疗可减少至2个周期^[16]。Coates等^[5]做了大样本量的队列研究发现,辅助放射治疗对乳腺腺样囊性癌的预后积极作用。有研究者建议对分级较高和伴有淋巴结转移或远处转移的患者行辅助化疗,但目前存在争议^[11]。由于ER、PR、HER-2常阴性,故内分泌治疗及靶向治疗报道较少,但其过表达EGFR和CD117,为今后靶向治疗提供理论依据。Thompson等^[15]对244例经过正规治疗的乳腺腺样囊性癌患者进行随访,5年及10年OS分别为95.6%和94.9%。Vranic等^[17]对20例乳腺腺样囊性癌患者进行随访发现,10年以上随访结果可发现复发转移病例,且最常见的转移部位是肺和骨。这提示长期随访仍十分重要,注意拍摄胸部X线片及全身骨扫描。

乳腺腺样囊性癌是一种罕见的恶性肿瘤,目前仍以手术治疗为主,术后辅以放射治疗及化疗,虽然其预后相对较好,但治疗后存在局部复发和远处转移的风险。临床医师应掌握其临床特征及免疫表型,避免漏诊、误诊,并密切随访。

【关键词】 乳腺肿瘤; 腺样囊性癌

【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B



注: a 图所示大量乳腺腺样囊性癌特征性筛状结构(HE ×20); b 图可见小管被挤压而形成的梁-管状结构(HE ×40); c 图所示腺样囊性癌特征性的 CD117 阳性(MaxVision ×100); d 图所示肿瘤细胞浸润神经,S100 蛋白阳性(MaxVision ×200)

图1 乳腺腺样囊性癌组织切片免疫组织化学图

参 考 文 献

[1] Glazebrook KN, Reynolds C, Smith RL, et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast [J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194(5): 1391-1396.

[2] Millar BA, Kerba M, Youngson B, et al. The potential role of breast conservation surgery and adjuvant breast radiation for adenoid cystic carcinoma of the breast [J]. Breast Cancer Res Treat, 2004, 87(3): 225-232.

[3] Arpino G, Clark GM, Mohsin S, et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast: molecular markers, treatment, and clinical outcome [J]. Cancer, 2002, 94(8): 2119-2127.

[4] Tang P, Yang S, Zhong X, et al. Breast adenoid cystic carcinoma in a 19-year-old man: a case report and review of the literature [J]. World J Surg Oncol, 2015, 13(1): 19.

[5] Coates JM, Martinez SR, Bold RJ, et al. Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival for adenoid cystic carcinoma of the breast [J]. J Surg Oncol, 2010, 102(4): 342-347.

[6] Azzopardi JG, Ahmed A, Millis RR. Problems in breast pathology [J]. Major Probl Pathol, 1979, 11: i-xvi, 1-466.

[7] 刘佩芳. 乳腺影像诊断手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 256.

[8] McClenathan JH, de la Roza G. Adenoid cystic breast cancer [J]. Am J Surg, 2002, 183(6): 646-649.

[9] Schnitt SJ, Collins LC. Biopsy interpretation of the breast [M]. 薛德彬, 黄文斌, 译. 2 版. 北京: 北京科学技术出版社, 2014: 279-283.

[10] 魏丽娟, 梁晓峰, 李世霞, 等. 25 例乳腺腺样囊性癌的临床分析

[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(2): 147-150.

[11] Miyai K, Schwartz MR, Divatia MK, et al. Adenoid cystic carcinoma of breast: Recent advances [J]. World J Clin Cases, 2014, 2(12): 732-741.

[12] Cheang MC, Chia SK, Voduc D, et al. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer [J]. J Natl Cancer Inst, 2009, 101(10): 736-750.

[13] Kleer CG, Oberman HA. Adenoid cystic carcinoma of the breast: value of histologic grading and proliferative activity [J]. Am J Surg Pathol, 1998, 22(5): 569-575.

[14] Rabban JT, Swain RS, Zaloudek CJ, et al. Immunophenotypic overlap between adenoid cystic carcinoma and collagenous spherulosis of the breast: potential diagnostic pitfalls using myoepithelial markers [J]. Mod Pathol, 2006, 19(10): 1351-1357.

[15] Thompson K, Grabowski J, Saltzstein SL, et al. Adenoid cystic breast carcinoma: is axillary staging necessary in all cases? Results from the California Cancer Registry [J]. Breast J, 2011, 17(5): 485-489.

[16] 马银斌, 杨晋, 周庭庆, 等. 乳腺腺样囊性癌一例 [J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2011, 5(2): 237-240.

[17] Vranic S, Frkovic-Grazio S, Lamovec J, et al. Adenoid cystic carcinomas of the breast have low Topo II α expression but frequently overexpress EGFR protein without EGFR gene amplification [J]. Hum Pathol, 2010, 41(11): 1617-1623.

(收稿日期: 2015-12-11)

(本文编辑: 刘军兰)