

· 病例报告 ·

七岁女童分泌性乳腺癌一例

杨玉庆 魏洪亮 黄美玲 李南林 凌瑞

儿童乳腺癌临床上极为少见,第四军医大学西京医院甲乳血管外科于2016年3月收治1例女性儿童分泌性乳腺癌(secretory breast carcinoma, SBC)患者,现报道如下。

一、病例资料

患者,女,7岁。2015年8月因感冒住院,主管医师无意中发见右乳上方有包块,约1.0 cm大小,未予重视。2016年2月在当地医院行超声检查,提示右侧乳腺纤维腺瘤,行乳腺包块切除手术,切除组织大小约1.0 cm×1.0 cm,术后病理结果:儿童SBC。患者先后到西安交通大学第一附属医院、第四军医大学西京医院病理科会诊,结果为右侧三阴性SBC。免疫组织化学结果:CK阳性、平滑肌肌动蛋白部分阳性、钙结合蛋白S-100阴性、E-钙黏蛋白弱阳性、P120阳性、CD68散在阳性、造血细胞酪氨酸激酶(hemopoietic cell tyrosine kinase, HCK)阳性、ER阴性(图1a)、PR阴性(图1b)、HER-2阴性(图1c)、Ki67约10%(图1d)、CEA部分阳性、特异性大囊肿液体蛋白15弱阳性。

患者为足月剖腹产,无窒息、缺氧,体格发育正常,智力、情感发育正常,无先天、遗传性疾病,自幼生活在农村,无明确的有毒、有害物质接触史。既往易感冒,主要表现为发热、咳嗽,需住院治疗,无其他特殊病史,对头孢唑林钠过敏。患者父母健康,母亲无乳腺癌、卵巢癌病史,有一13岁姐姐,无家族性遗传病史及恶性肿瘤病史。专科查体:双侧乳房未发育,双侧乳头无内陷,无异常分泌物,表面皮肤无红肿;右乳上方近乳头侧可见一横行手术瘢痕,长约1.0 cm,愈合尚可(图2);双侧乳腺未触及明显包块,双侧腋窝未触及肿大淋巴结。

乳腺超声提示右乳包块切除术后,其余腺体未见明显异常;左侧乳腺腺体未见明显包块,右侧腋窝查见一1.0 cm肿大淋巴结。甲状腺超声提示甲状腺大小正常,右叶多发滤泡囊肿,左侧颈部多发轻度淋巴结肿大,考虑反应增生,右侧颈部未见肿大淋巴结。X线胸片心、肺、纵隔未见异常。垂体MRI发现垂体内可见低信号无强化区,多考虑Rathke囊肿。胸部CT显示右乳头下片状絮状稍高密度影,未见结节软组织影。心脏彩色超声、头颅CT、全身骨显像、颅脑CT扫描未见明确异常。

血常规检查结果:白细胞 $6.06 \times 10^9/L$,血红蛋白114 g/L;

尿、便常规、肝肾功、葡萄糖、凝血均正常;降钙素原组合IL-6 10.44(参考值为 <7.00);自身免疫抗体、免疫球蛋白、铁蛋白、肿瘤标志物甲胎蛋白、CEA、肿瘤抗原199(cancer antigen 199, CA199)、CA153、CA125、CA242均正常;性激素血睾酮3.51 ng/dl(参考值为6.00~82.00 ng/dl);甲状腺功能检测促甲状腺激素5.25 $\mu U/ml$ (参考值:0.27~4.20 $\mu U/ml$)。免疫组织化学结果:CK34BE12、HCK阳性,淋巴瘤酶阴性,CK5/6灶阳性,E-钙黏蛋白阳性,ER阴性,HER-2阴性,P120阳性,P53阴性,P63阴性,PR阴性,Ki67 5%。患者外周血检测40个乳腺癌基因(AKT1、APC、ATM、BARD1、BRCA1、BRCA2、BRIP1、CDH1、CHEK2、CYP1A1、ERBB2、FGFR2、HMMR、MLH1、MRE11、MRE11A、MSH2、MSH6、MUTYH、NBN、NBS1、NQO2、PALB2、PER1、PHB、PIK3CA、PMS1/2、PPARG、PPM1D、PTEN、RAD50/51A/51C/51D、RBI、STK11、TOX3、TP53、XRCC3)均未发现与乳腺癌相关意义明确的突变位点。

二、手术治疗

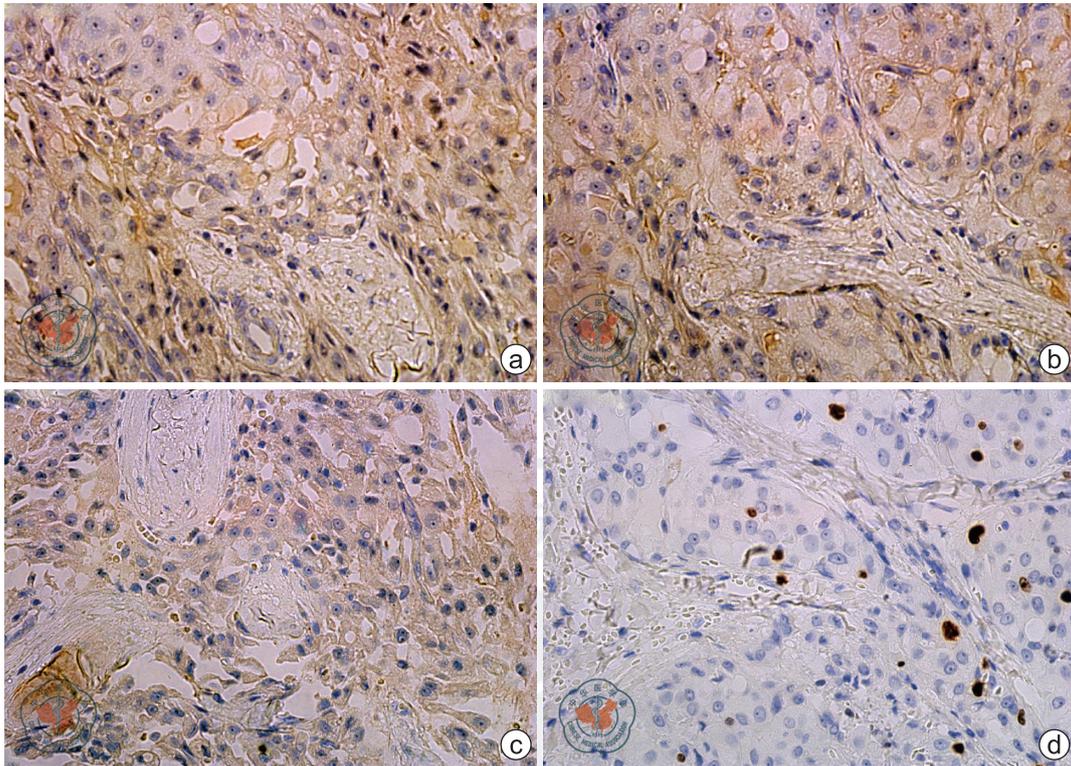
患者于2016年3月22日在全身麻醉下行右侧乳腺区段切除、腋窝淋巴结清扫和筋膜组织瓣成形术(图3)。电刀切开残腔周围正常腺体,切除右乳上方部分腺体。切缘送冰冻病理检查报告切除病变切缘阴性,行腋窝淋巴结清扫。

术后病理检查结果:右侧乳腺残腔异物肉芽肿性炎,右侧乳腺内侧切缘、外侧切缘、乳头侧切缘均未见癌组织,右侧腋窝淋巴结(0/16)未见癌组织。患者术后未给予放射治疗和化疗。术后随访4个月,患者乳腺发育及瘢痕恢复良好(患者属瘢痕体质,图4),无复发转移征象。

三、讨论

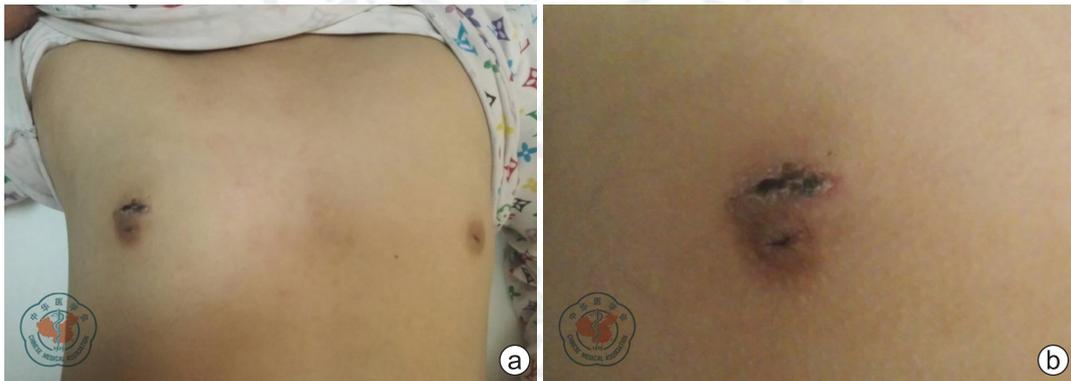
儿童乳腺癌是指15岁以下乳腺癌患者,临床上非常少见,目前国际上已报道的儿童乳腺癌患者约有30例^[1]。当前,儿童乳腺癌的治疗意见尚未统一,需根据患者肿瘤的生物学特征制订不同治疗方案^[2-3]。SBC的显著特征为肿瘤细胞可在胞内和胞外产生丰富的乳汁样、嗜酸性分泌物,占乳腺癌的0.15%,但却是儿童乳腺癌最常见的病理类型^[4]。

SBC为少见的低度恶性乳腺癌,常表现为生长缓慢的可活动肿块,约1/2病例肿块位于近乳晕区域,特别是成年男性或儿童患者^[5]。SBC与乳腺其他恶性肿瘤相比预后相对较好,有3大因素:(1)肿瘤直径 <2.0 cm;(2)年龄 <20 岁;(3)肿瘤边界清楚^[6]。SBC在儿童中少见复发,但淋巴结转移的危险与青年或年长者类似。该患者分期为T₁、三阴性乳腺癌,Ki67约10%,无淋巴结转移,无明显高危因素,提示其预后较好。目前,针对SBC以手术切除为主,但尚无标准的



注:图 a 所示 ER 阴性;图 b 所示 PR 阴性;图 c 所示 HER-2 阴性;图 d 所示 Ki67 约 10%

图 1 7 岁女性分泌性乳腺癌患者的免疫组织化学检测结果(SP 法 ×40)



注:a 图为患者手术瘢痕正面观;b 图为手术瘢痕局部放大图

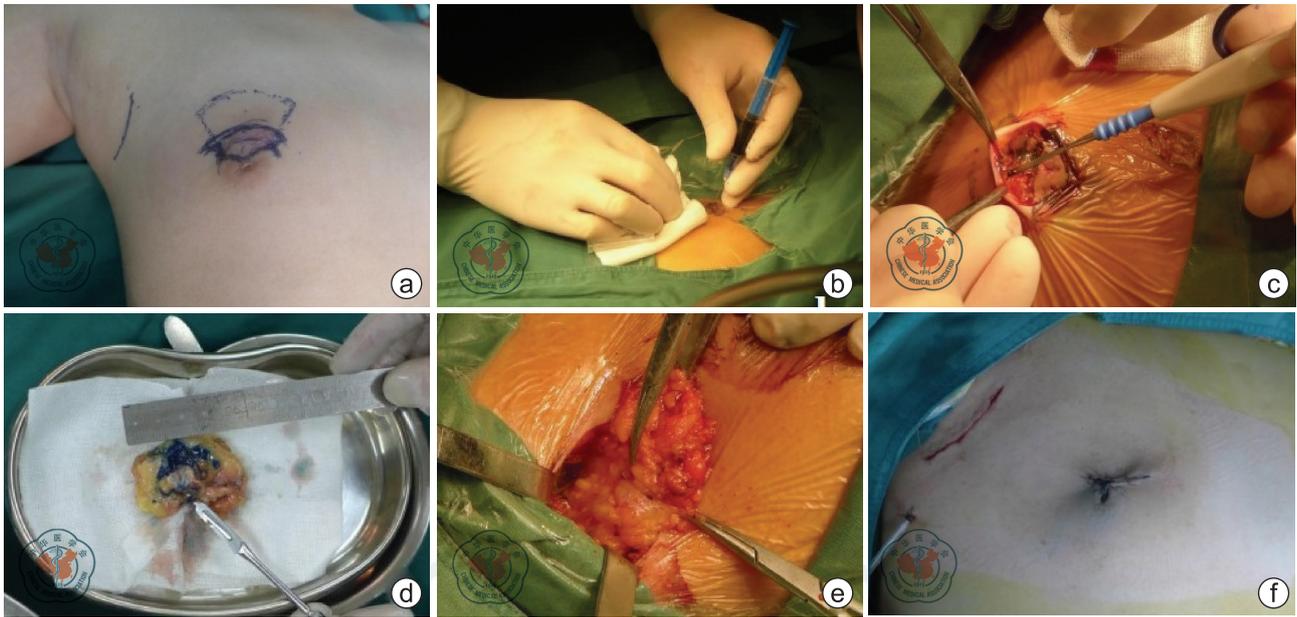
图 2 7 岁女性分泌性乳腺癌患者首次包块切除手术后恢复情况

治疗方案。手术切除的范围亦无统一意见,具体需根据患者的年龄、肿瘤大小、部位以及腋窝淋巴结状态等情况进行综合评估^[7]。齐晓伟等^[8]综述了 1960 年 1 月 1 日至 2012 年 6 月 28 日报道的 19 例男童 SBC,认为男童 SBC 患者的治疗方式亦以手术为主。笔者对该患者制定右侧乳腺区段切除、腋窝淋巴结清扫和筋膜组织瓣成形手术方案,术后效果良好。

目前儿童 SBC 患者术后化疗、内分泌治疗推荐证据尚不足。Soyer 等^[9]对 1 例 6 岁 SBC 患者术后未选择放、化疗方案。Wang 等^[10]对 1 例 12 岁 SBC 患者行保留乳房手术之后,给予化疗方案(多柔比星 60 mg/m²+环磷酰胺 600 mg/m²,序贯多西他赛 100 mg/m² 4 个周期),术后 1 年患者无复发,乳腺发育良好。另有患者因局部肿瘤较大、腋窝淋巴结有转

移以及激素受体阳性等原因接受化疗、放射治疗和内分泌治疗^[8]。除此之外,患者的术后生长发育是手术切除范围的重要考虑因素。辅助治疗可能有潜在不良反应,而过度治疗对患者生理健康亦可能带来诸多不利影响。患者术后病理提示无高危因素,不推荐化疗。考虑到放射治疗对儿童的心肺功能、骨骼发育影响较大,故此患者不建议行术后放射治疗。患者术后随访并无复发转移出现。

综上所述,本文报道 1 例 SBC 患者,综合考虑预后、诊断、淋巴结状态以及患者生长发育等多方面因素,对患者行右侧乳腺区段切除、腋窝淋巴结清扫和筋膜组织瓣成形术,术后未给予放射治疗、化疗以及内分泌治疗。目前,患者预后良好,无复发转移出现。



注:a图所示,右乳晕上方原切口处设计的2.0 cm 梭形切口(包含原手术瘢痕);b图所示,临床医师向右侧乳腺腺癌病灶残腔周围及乳晕区注入无菌亚甲蓝溶液;c图所示探查残腔,电刀切开残腔周围正常腺体;d图所示,切除右乳上方部分腺体;e图所示,清除腋窝淋巴结及脂肪组织;f图所示,用可吸收线缝合切口并加压包扎

图3 7岁女性分泌性乳腺癌患者第2次手术治疗过程



图4 7岁女性分泌性乳腺癌患者行第2次手术后4个月乳房外观

【关键词】 乳腺肿瘤； 儿童

【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

参 考 文 献

[1] Eskelinen M, Vainio J, Tuominen L, et al. Carcinoma of the breast in children[J]. Z Kinderchir, 1990, 45 (1): 52-55.
 [2] Gewefel H, Sahlia B. Breast cancer in adolescent and young adult

women[J]. Clin Breast Cancer, 2014, 14 (6): 390-395.

[3] Tadesse A, Tesfaye W, Hailemariam B. Breast carcinoma in a 7-years-old girl[J]. Ethiop Med J, 2012, 50 (1): 89-94.
 [4] Laé M, Fréneaux P, Sastre-Garau X, et al. Secretory breast carcinomas with ETV6-NTRK3 fusion gene belong to the basal-like carcinoma spectrum[J]. Mod Pathol, 2009, 22 (2): 291-298.
 [5] Karl SR, Ballantine TV, Zaino R. Juvenile secretory carcinoma of the breast[J]. J Pediatr Surg, 1985, 20 (4): 368-371.
 [6] 刘志敏,王红龙,刘天卿.分泌型乳腺癌临床病理观察[J].大连医科大学学报, 2015, 37(1): 40-44.
 [7] 梁秀清,周文斌,丁强,等.青年乳腺癌及其分子亚型的临床特征分析[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版), 2013, 7(1): 7-11.
 [8] 齐晓伟,杨新华,范林军,等.男童分泌性乳腺癌[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版), 2012, 6(4): 411-415.
 [9] Soyer T, Yaman Bajin I, Orhan D, et al. Secretory breast carcinoma in a 6-year-old girl: mastectomy with sentinel lymph node dissection[J]. Pediatr Surg Int, 2015, 31 (7): 677-681.
 [10] Wang YQ, Wang Y, Zhang JH, et al. Secretory breast carcinoma in a 12-year-old girl: a case report[J]. Oncol Lett, 2014, 8 (4): 1635-1637.

(收稿日期:2016-06-07)

(本文编辑:宗贝歌)

杨玉庆,魏洪亮,黄美玲,等.七岁女童分泌性乳腺癌一例[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版),2017,11(1):57-59.