

· 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、RB1、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

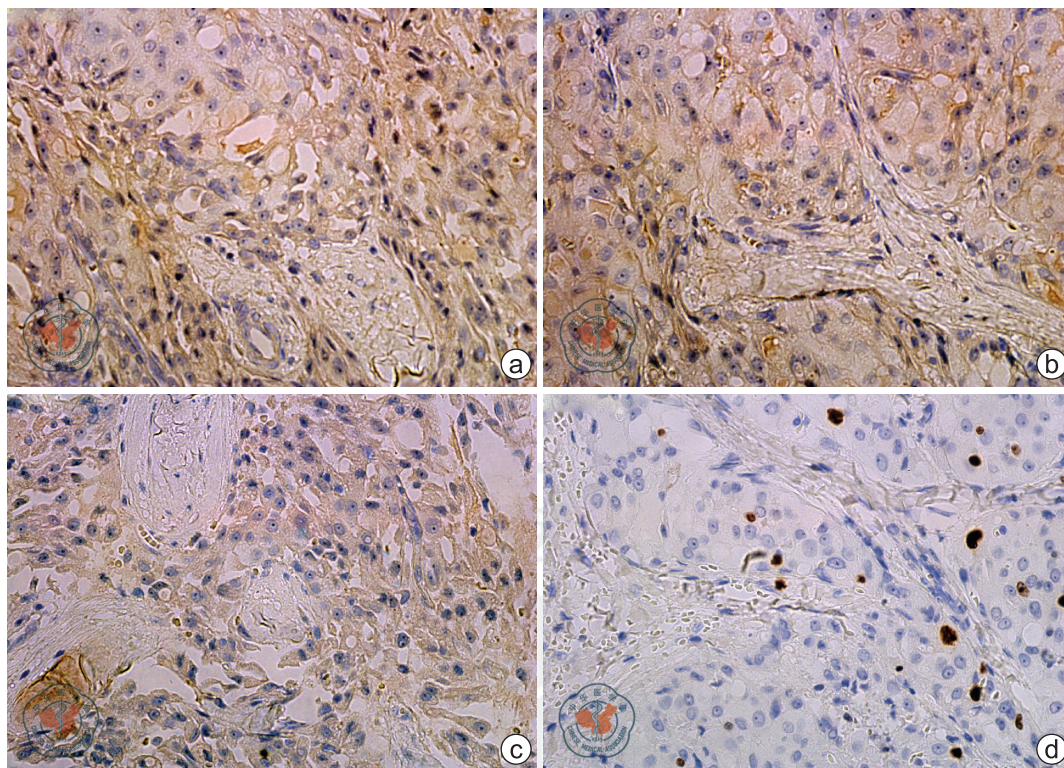
患者于 2016 年 3 月 22 日在全身麻醉下行右侧乳腺区段切除、腋窝淋巴结清扫和筋膜组织瓣成形术(图 3)。电刀切开残腔周围正常腺体,切除右乳上方部分腺体。切缘送冰冻病理检查报告切除病变切缘阴性,行腋窝淋巴结清扫。

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

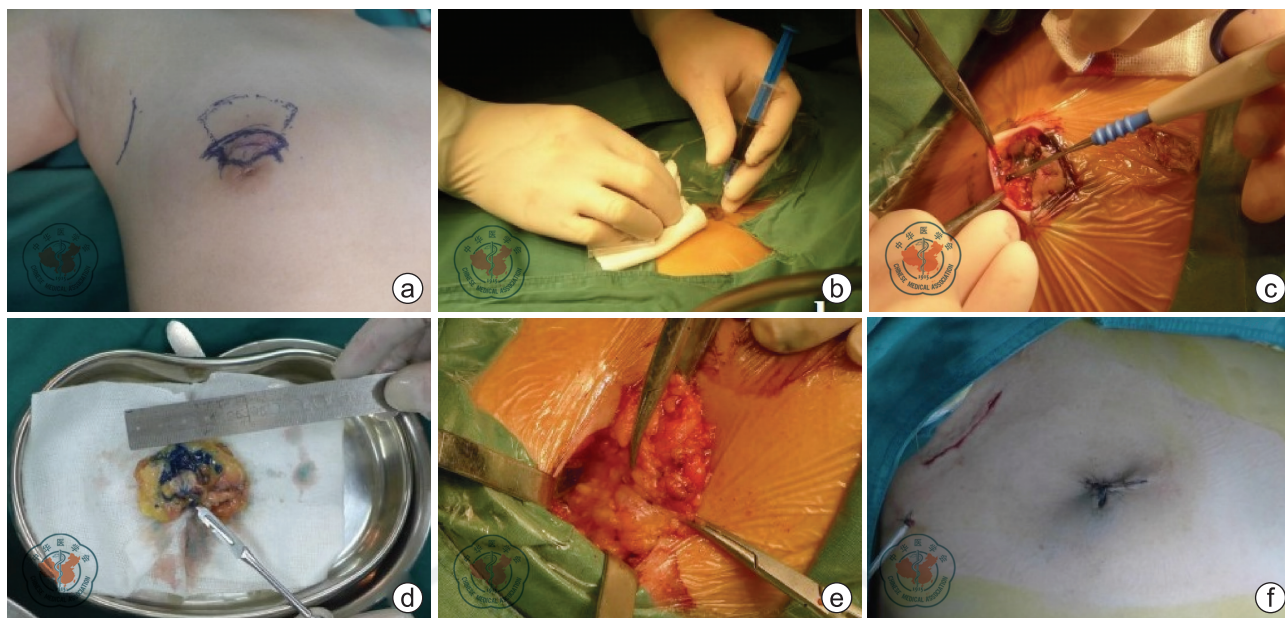
图 2 7 岁女性分泌性乳腺癌患者首次包块切除手术后恢复情况

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/m^2 +环磷酰胺 600 mg/m^2 ,序贯多西他赛 100 mg/m^2 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, Salhia 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.