

## • 病例报告 •

## 男性副乳腺癌一例并文献复习

郝洪庆 高云鹤 黄晓辉 王春喜 陈凇

乳腺组织起源于外胚层脊,又称为乳线,在身体的腹侧,从腋窝下向下延伸,经过腹股沟区,止于大腿内侧<sup>[1]</sup>。在胚胎发育过程中,这些乳腺组织逐渐退化,最后仅剩胸前区一对乳房。副乳腺,即异位乳腺,可以出现在乳线的任何一点,但通常位于腋窝<sup>[2]</sup>。但也有学者报道,副乳腺发生在上臂<sup>[3]</sup>。副乳腺癌发病率极低,临床上很罕见,尤其男性发病率更低。男性副乳腺黏液腺癌更是少之又少。解放军总医院诊治 1 例男性副乳黏液腺癌,笔者结合相关文献对该肿瘤的临床病理学特点、鉴别诊断及治疗进行分析探讨。

## 一、临床资料

患者,男性,87 岁,主诉为发现右侧腋窝下肿物近 5 年。肿物伴有进行性增大,无疼痛、瘙痒、发热等特殊不适,未行特殊治疗。患者为求进一步诊治于 2014 年 11 月 20 日收入本院。查体:右侧腋窝下可触及一直径约 2.0 cm 的类圆形质硬肿块,与周围组织分界较清,活动度尚可。肿物表面皮肤颜色正常,无破溃(图 1)。CT 检查结果:于右侧腋窝皮下可见一大约 2.3 cm×1.7 cm 软组织密度影,边界清楚(图 2)。超声和 MRI 检查均提示:右侧乳腺尾部及双侧乳腺均未见肿瘤性病变。行病理穿刺活检组织检查结果:右侧腋窝下肿物可见黏液腺癌成分,结合临床考虑来源于副乳腺。

完善各项术前检查,于 2014 年 12 月 5 日在全身麻醉下行右侧副乳腺癌局部扩大切除+右侧腋窝淋巴结清扫术。患者取仰卧位,右上肢外展。取右腋窝下梭形切口,局部扩大切除副乳腺组织及肿瘤,同时清扫右侧腋窝淋巴结。手术时间 35 min,出血量约 20 ml,术区放置负压吸引球,术后第 4 天拔除引流管。术后第 9 天拆线,切口甲级愈合,上肢活动正常。

巨检:带皮肤软组织一块,大小 6.5 cm×6.0 cm×3.0 cm,上附有梭形皮肤面积 6.5 cm×3.0 cm,标本剖开,切面紧邻皮下见一不规则肿物,大小约 2.0 cm×1.5 cm×1.2 cm,肿物切面暗红色,质地韧,边缘不规则,与周围组织分界清楚(图 3a)。周围脂肪组织内检出淋巴结 3 枚,最大者 1.0 cm×0.2 cm×0.2 cm,最小者 0.3 cm×0.2 cm×0.2 cm,切面灰白。

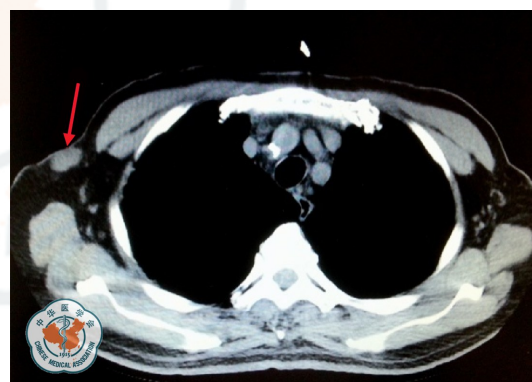
镜检:癌细胞呈团簇状、条索状和腺管状漂浮于黏液湖中,癌细胞大小比较一致,呈立方形、矮柱形、圆形或类圆形,部分细胞可见核异型性。癌细胞所产生的黏液位于细胞外,被少量纤维分隔(图 3b)。

免疫组织化学检查:肿瘤细胞 ER 阳性(>75%)(图 3c)、PR 阳性(>75%)(图 3d)、HER-1 阴性、HER-2 阴性



注:箭头所指为右侧腋窝肿块

图 1 男性副乳腺癌患者右侧腋窝肿物图



注:箭头所指为右侧腋窝肿块

图 2 男性副乳腺癌患者术前 CT 检查图像

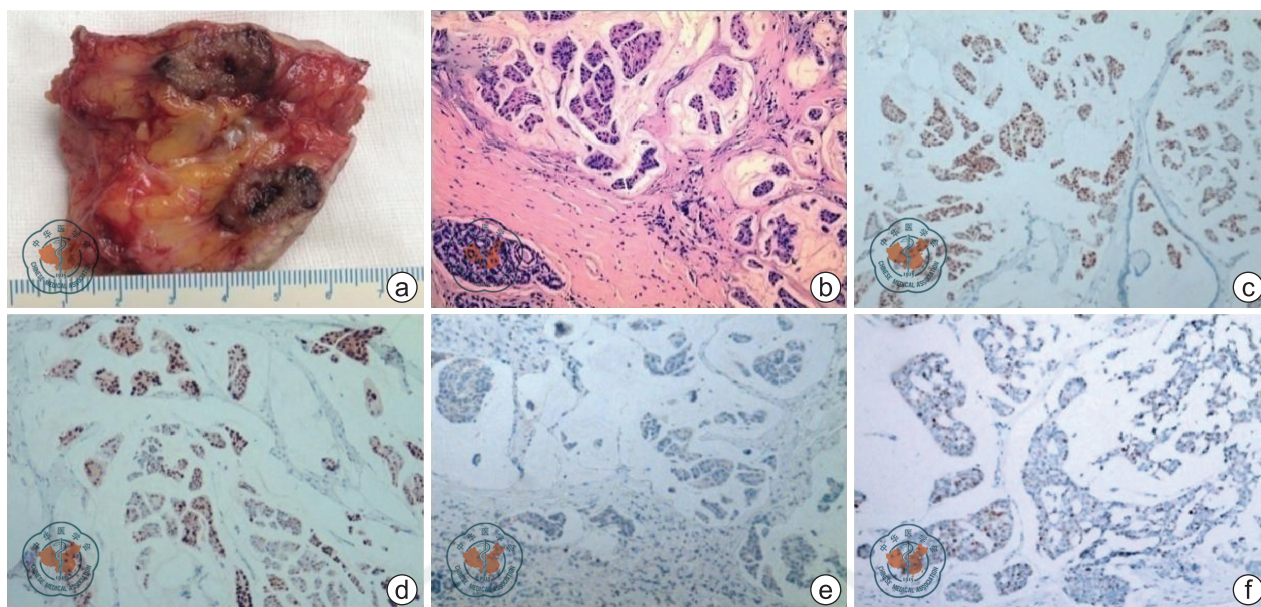
(图 3e)、Ki67 阳性(<25%)(图 3f)、E-钙黏蛋白阴性、CK20 弱阳性、EMA 阴性。

病理诊断:右侧腋窝肿块黏液腺癌,部分呈乳头状,癌组织未累及皮肤,长短轴切缘及基底切缘均未见癌。右腋窝下淋巴结未见转移癌(0/3)。肿瘤周围组织可见乳腺腺体,符合副乳腺组织。

患者术后 3 周给予内分泌治疗,口服他莫昔芬片 10 mg,每日 2 次。采用电话及门诊相结合的方式对患者进行随访,第 1 次随访时间为术后 1 个月,其后每 3 个月随访 1 次。随访内容包括生存状况、当时症状及影像学资料及血液学检查。截止 2016 年 7 月 5 日,患者健在,未见肿瘤复发。

## 二、讨论

副乳腺癌非常罕见,占有乳腺癌的 0.3%~0.6%,常常表现为腋窝肿块<sup>[2]</sup>。一般而言,副乳腺癌的诊断必需经病理学证实是位于正常乳腺导管或者小叶组织中,同时这些异位乳腺组织与正常乳腺没有关系,同时需要排除是原发性乳



注: a 图表示肿物紧邻皮肤,形态不规则,切面暗红色,与周围组织分界清楚; b 图为肿物病理图(HE  $\times 200$ ); c 图表示肿瘤细胞 ER 阳性表达(SP  $\times 200$ ); d 图表示肿瘤细胞 PR 阳性表达(SP  $\times 200$ ); e 图表示肿瘤细胞 HER-2 阴性表达(SP  $\times 200$ ); f 图表示部分肿瘤细胞 Ki67 阳性表达(SP  $\times 200$ )

图 3 男性副乳腺癌患者切除肿物及其组织病理学特点

癌的转移灶<sup>[4]</sup>。通过文献调研,国际上有一篇报道副乳腺癌和乳腺原发癌并发的情况<sup>[5]</sup>。

### 1. 诊断与鉴别诊断

对于腋窝部位乳腺癌,首先要明确是原发病变还是转移性上皮来源的肿瘤。原发性病变一般包括皮脂腺或汗腺癌、副乳腺癌,转移性病变一般为来源于乳腺、胃肠道、前列腺或肺等部位的腺癌发生淋巴结转移<sup>[6-8]</sup>。

由于腋窝区域富集汗腺,该部位恶性肿瘤要考虑到大汗腺癌的可能<sup>[9]</sup>。该疾病患者通常表现为发现皮肤或皮下结节多年(平均 7.3 年),并且无其他特殊的伴发症状<sup>[10]</sup>。大汗腺癌病理学特点为:(1)癌细胞呈多边形,生长方式多样,常不规则排列成大小形状各异的腺腔、导管样、囊状、筛状甚至实性结构。(2)胞质强嗜酸性,有顶浆分泌,胞质内有含铁血黄素颗粒或过碘酸雪夫染色阳性物质。(3)免疫组织化学特点为巨囊性病液状蛋白-15、CD15、EMA 及 CK7 阳性<sup>[9-11]</sup>。此外,有研究显示,ER、PR 阴性、雄激素受体阳性可以用来鉴别大汗腺癌和乳腺癌<sup>[12]</sup>。

副乳腺癌也需要与腋窝淋巴结转移癌进行鉴别。通过超声、影像学(如 MRI、CT、PET/CT 等)和组织形态学(穿刺病理活组织检查或者淋巴结切除活组织检查)进行鉴别诊断。一般而言,腋窝淋巴结转移癌,通过全面详细的辅助检查可以发现肿瘤原发灶。在病理学检查中,淋巴结转移癌中可见淋巴结组织成分,对淋巴结转移癌行相关免疫组织化学染色可以初步推测其来源。此外,病理医师需要对所检出的淋巴结进行细致的镜下观察,以免漏诊误诊<sup>[5]</sup>。

有文献报道,男性副乳腺癌的发病率高于乳腺癌的发病率<sup>[13]</sup>。对于本例患者,通过超声和 CT 检查仅仅在腋窝发现肿瘤病灶,正常乳腺没有发现癌或隐匿性癌。病理组织形态学方面与乳腺癌一致,免疫组织化学显示 ER 和 PR 均阳性。支持副乳腺癌的诊断。男性副乳腺癌的发病率低,无特殊症

状,常被忽视。因此,有学者指出,当腋窝出现较大的皮下肿物时,需要警惕副乳腺癌的发生<sup>[14]</sup>。

### 2. 治疗

由于副乳腺癌比较罕见,针对副乳腺癌的诊断流程和治疗策略尚未建立<sup>[15-16]</sup>。以手术为主的综合治疗可以使患者生存获益。然而,有学者指出对于伴有区域淋巴结转移的副乳腺癌,行同侧乳腺切除术+腋窝淋巴结清扫的方法并不优于副乳腺局部扩大切除+腋窝淋巴结清扫术,且不能显著改善患者生存预后<sup>[17]</sup>。

如果腋窝区副乳腺癌诊断明确,则行副乳腺区域扩大切除加腋窝淋巴结清扫即可<sup>[16]</sup>。但由于副乳腺癌非常罕见,尚缺少临床研究,该种手术方式仍缺乏循证医学证据。Madej 等<sup>[18]</sup>认为,如果副乳腺解剖位置离正常乳腺很近,则建议按照乳腺癌的手术方式,行乳腺癌改良根治术;如果副乳腺癌离乳腺很远,则没有必要切除正常乳腺,而仅行副乳区域扩大切除即可。不规范的手术方式使得肿瘤未彻底切除,从而导致肿瘤复发。Bi 等<sup>[19]</sup>报道了 1 例腋窝副乳腺癌,行 4 次手术治疗仍然出现术后复发。前 2 次手术仅局部切除,均未送病理检查,直至第 3 次手术病理检查提示低分化副乳腺癌,遂行患侧乳腺癌改良根治术+对侧乳房单纯切除。但患者肿瘤仍然复发,甚至出现了锁骨上及锁骨下淋巴结转移、多发骨转移和肺转移。经过辅助化疗和放射治疗,效果欠佳,改用阿那曲唑和戈舍瑞林行内分泌治疗,效果明显。截止 2014 年,患者已存活 9 年,疾病无进展。

由于副乳腺癌多位于淋巴管和血管丰富的腋窝和腹股沟,易早期发生局部淋巴结转移及远处转移,应当重视术后辅助治疗,可视情况给予个体化综合治疗,如化疗、放射治疗、内分泌治疗以及分子靶向治疗等。

有学者认为,对于淋巴结阳性或者肿瘤直径  $\geq 1.0$  cm 的男性患者建议给予全身化疗联合他莫昔芬治疗,紫杉类药

物对于淋巴结阳性的女性患者而言是优选方案<sup>[8]</sup>。但是,在男性乳腺癌患者辅助治疗中的意义尚不明确。对于有些患者,术前新辅助化疗也不失为一种好的选择。Khanna 等<sup>[20]</sup>对 1 例女性腋窝下副乳腺癌侵及胸大肌和皮肤,腋窝淋巴结和肝脏均发现转移的患者,行术前 TAC(多西紫杉醇 75 mg/m<sup>2</sup>+多柔比星 50 mg/m<sup>2</sup>+环磷酰胺 500 mg/m<sup>2</sup>)辅助化疗 3 个周期,局部肿物消失,且超声检查提示肝转移灶消失。而后患者行乳腺癌改良根治术,术后标本未发现肿瘤细胞,达到了完全缓解,术后继续给予了化疗、放射治疗以及口服他莫昔芬内分泌治疗。

### 3. 预后

目前,国际上仅有小样本副乳腺癌的短期随访数据<sup>[13,17,21]</sup>,缺少长期大样本数据资料,因此很难对其预后进行评价。Nihon-Yanagi 等<sup>[13]</sup>对 68 例副乳腺癌进行预后分析,中位随访时间为 28.3 个月(范围:2~156 个月),仅有 1 例患者因肺炎而死亡,由此可见,副乳腺癌患者预后相对较好。

但是,多数学者认为由于副乳腺癌发生部位不典型,再加上其发病率低,临床医师对其认识度和重视度不够,常常确诊时已经分期偏晚,患者出现局部浸润、淋巴结转移,甚至远处转移,预后差<sup>[20,22-23]</sup>。本例患者病理类型为黏液腺癌,该病理类型乳腺癌的基因组不稳定性弱。患者行肿瘤局部扩大切除和腋窝淋巴结清扫后,给予口服他莫昔芬内分泌治疗,目前患者仍然无瘤存活。

### 4. 结论

由于副乳腺癌发病率低,比较罕见,缺少大样本临床研究资料,缺乏相应的临床诊疗指南。笔者主张,一旦确诊副乳腺癌,应该组织多学科会诊,以现有乳腺癌的诊疗指南为依据,行以外科手术为主的化疗、放射治疗、内分泌治疗以及靶向治疗相结合的综合治疗。

【关键词】 乳腺肿瘤;男性; 诊断; 综合疗法; 预后  
【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

### 参 考 文 献

- Patnaik P. Axillary and vulval breasts associated with pregnancy [J]. Br J Obstet Gynaecol, 1978, 85(2): 156-157.
- Kitamura K, Kuwano H, Kiyomatsu K, et al. Mastopathy of the accessory breast in the bilateral axillary regions occurring concurrently with advanced breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 1995, 35(2): 221-224.
- 李建放, 张尧, 刘文礼. 上臂副乳腺一例报道[J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2016, 10(1): 59-60.
- Yerra L, Karnad AB, Votaw ML. Primary breast cancer in aberrant breast tissue in the axilla [J]. South Med J, 1997, 90(6): 661-662.
- Hao JY, Yang CC, Liu FF, et al. Accessory breast cancer occurring concurrently with bilateral primary invasive breast carcinomas: a report of two cases and literature review [J]. Cancer Biol Med, 2012, 9(3): 197-201.
- Bitran JD, Ultmann JE. Malignancies of undetermined primary origin [J]. Dis Mon, 1992, 38(4): 213-260.
- Jordan K, Laumann A, Conrad S, et al. Axillary mass in a 20-year-old woman. diagnosis: axillary accessory breast tissue [J]. Arch Dermatol, 2001, 137(10): 1367-1372.
- Muttarak M, Chaiwun B, Peh WC. Role of mammography in diagnosis of axillary abnormalities in women with normal breast examination [J]. Australas Radiol, 2004, 48(3): 306-310.
- Lin Y, Wang Y. Case report of a male primary breast carcinoma of axillary accessory mammary gland [J]. Clin Breast Cancer, 2012, 12(2): 142-144.
- Katagiri Y, Ansai S. Two cases of cutaneous apocrine ductal carcinoma of the axilla. case report and review of the literature [J]. Dermatology, 1999, 199(4): 332-337.
- Paties C, Taccagni GL, Papotti M, et al. Apocrine carcinoma of the skin. a clinicopathologic, immunocytochemical, and ultrastructural study [J]. Cancer, 1993, 71(2): 375-381.
- Obaidat NA, Alsaad KO, Ghazarian D. Skin adnexal neoplasms—part 2: an approach to tumours of cutaneous sweat glands [J]. J Clin Pathol, 2007, 60(2): 145-159.
- Nihon-Yanagi Y, Ueda T, Kameda N, et al. A case of ectopic breast cancer with a literature review [J]. Surg Oncol, 2011, 20(1): 35-42.
- Kogut M, Bidier M, Enk A, et al. Axillary accessory breast tissue—case report and review of literature [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2014, 12(6): 499-500.
- Visconti G, Eltahir Y, Van Ginkel RJ, et al. Approach and management of primary ectopic breast carcinoma in the axilla; where are we? a comprehensive historical literature review [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2011, 64(1): e1-11.
- Teke Z, Kabay B, Akbulut M, et al. Primary infiltrating ductal carcinoma arising in aberrant breast tissue of the axilla: a rare entity. report of a case [J]. Tumori, 2008, 94(4): 577-583.
- Evans DM, Guyton DP. Carcinoma of the axillary breast [J]. J Surg Oncol, 1995, 59(3): 190-195.
- Madej B, Balak B, Winkler I, et al. Cancer of the accessory breast—a case report [J]. Adv Med Sci, 2009, 54(2): 308-310.
- Bi L, Li J, Shi Z, et al. Male accessory breast cancer successfully treated with endocrine therapy: a case report [J]. Oncol Lett, 2015, 10(4): 2495-2498.
- Khanna S, Mishra SP, Kumar S, et al. Carcinoma in accessory axillary breast [J]. BMJ Case Rep, 2015, 2015. pii: bcr2015210944.
- Nardello SM, Kulkarni N, Aggon A, et al. Invasive mucinous carcinoma arising in ectopic axillary breast tissue: a case report and literature review [J]. Am J Case Rep, 2015, 16: 153-159.
- Ahmed M, Aurangzeb, Pervez A, et al. Primary carcinoma of ectopic breast tissue in axilla [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2012, 22(11): 726-727.
- Zhang S, Yu YH, Qu W, et al. Diagnosis and treatment of accessory breast cancer in 11 patients [J]. Oncol Lett, 2015, 10(3): 1783-1788.

(收稿日期: 2016-08-16)

(本文编辑: 宗贝歌)

郝洪庆, 高云鹤, 黄晓辉, 等. 男性副乳腺癌一例并文献复习 [J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2017, 11(2): 117-119.