

· 病例报告 ·

男性乳腺黏液癌一例临床病理分析

丁洪基 马桂礼 王贵珍 王灿 隋中媛 刘春燕

男性乳腺癌很少见,占全部乳腺癌的 0.6%,男性恶性肿瘤的 1% 以下,最常见的男性乳腺癌是非特殊类型的浸润性导管癌,占 90%^[1]。近年来,男性乳腺癌的发病率和病死率均有增长的趋势^[2]。乳腺黏液癌(mucinous carcinoma)又称胶样癌,约占女性乳腺癌的 2%^[1],但发生在男性的乳腺黏液癌极其罕见,至今国内外仅见数例报道^[3-4]。笔者报道 1 例男性乳腺黏液癌,结合相关文献,对其临床病理特征、免疫表型、诊断与鉴别诊断及治疗方法进行分析和总结。

一、资料与方法

1. 临床资料

患者,男,62 岁,发现左乳肿物 7 年,近半年生长较快,无疼痛及触痛,于 2016 年 4 月 2 日到山东大学齐鲁医院东营分院就诊。查体:左乳外上象限有一大小约 6.0 cm×5.0 cm×3.0 cm 肿块,质地中等,表面无破溃,乳头无溢液。同侧腋窝淋巴结稍大,最大者直径约 1.5 cm。超声提示:男性乳腺实性占位,大小为 5.9 cm×5.1 cm×2.9 cm,肿瘤待查。各项化验结果均无异常。患者于 2016 年 4 月 5 日在全身麻醉下行左乳肿瘤单纯切除术,术中快速病理诊断为黏液癌,遂改行乳腺癌改良根治术。

2. 方法

标本经 10% 甲醛固定,常规石蜡包埋,连续切片,行 HE 染色和光镜观察。免疫组织化学采用 SP 法,所用抗体 EMA、ER、PR、HER-2、p53、p63、嗜铬素 A(chromogranin A, CgA)、突触素(synaptophysin, Syn)、Ki67 及试剂盒均购自福州迈新生物技术开发有限公司。

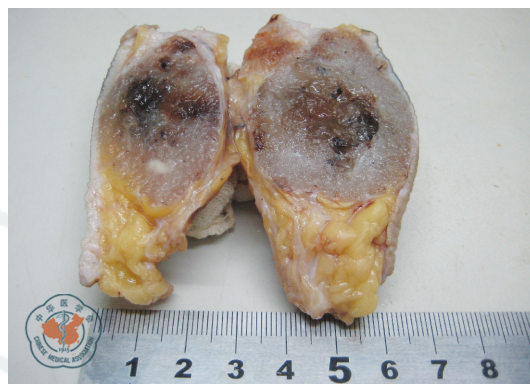
二、结果

1. 大体观察

切除的乳腺组织 1 块,大小为 8.5 cm×6.5 cm×4.0 cm,表面附梭形皮肤,面积为 7.5 cm×5.0 cm。切面见一 6.2 cm×4.0 cm×3.5 cm 大小肿物,呈灰褐色,胶冻状,有黏液光泽,中央呈暗红色,边界较清楚,无包膜,质软(图 1)。

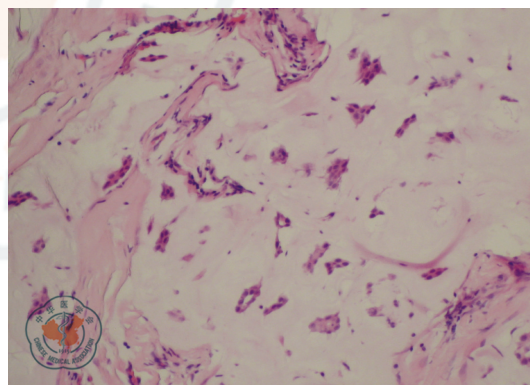
2. 显微镜下观察

肿瘤由大小不等的黏液湖组成。黏液湖间有纤细的纤维间隔,黏液湖中漂浮着形态各异的细胞簇,或呈巢团状,或呈梁索状,或呈花环状(图 2);少数呈微乳头状结构,其外缘呈锯齿状。癌细胞形态一致,呈圆形或多边形,中等大小,异



注:肿物呈灰褐色,胶冻状,有黏液光泽,中央呈暗红色,边界较清楚

图 1 男性乳腺黏液癌大体标本



注:黏液湖中漂浮着形态各异的细胞簇,呈巢团状、梁索状或花环状

图 2 男性乳腺黏液癌的组织学表现(HE ×100)

型性不明显,核分裂象少见。

3. 免疫组织化学染色

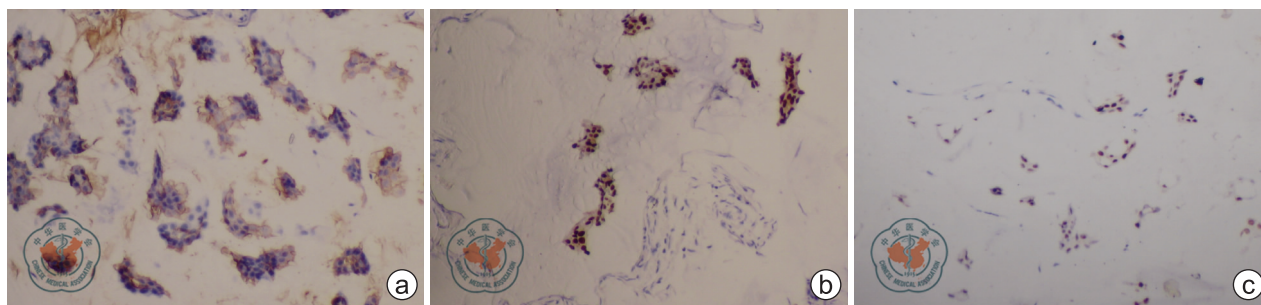
EMA(+),少数成微乳头结构的细胞簇呈现周边阳性的“极性倒转”现象(图 3a),ER(+++) (图 3b)、PR(++) (图 3c)、HER-2(-)、p53(-)、p63(-)、CgA(-)、Syn(-)、Ki67 增殖指数<3%。

4. 病理诊断

左乳腺单纯型少细胞型黏液癌,10 枚腋窝淋巴结均未见癌细胞。

三、讨论

男性乳腺癌常见于老年人,其发病高峰在 60 岁左右^[2]。原位癌和浸润性癌都可见于男性乳腺。Shah 等^[5]分析了 42 例男性乳腺癌患者资料,患者平均年龄为 56 岁,年龄范围



注:a 图所示,EMA(+),部分成微乳头结构的细胞簇呈现周边阳性的“极性倒转”现象;b 图所示,癌细胞 ER 呈强阳性表达;c 图所示,癌细胞 PR 呈阳性表达

图 3 男性乳腺黏液癌免疫组织化学染色结果(SP ×200)

为 31~78 岁,最常见的临床表现是有 1 个月至 4 年的乳腺肿块史。组织病理学发现,浸润性导管癌 35 例(83.33%)、乳头状癌 3 例(7.14%)、未分化癌 2 例(4.76%)、黏液癌 1 例(2.38%)、黏液纤维肉瘤 1 例(2.38%)^[5]。黏液癌又分为单纯型和混合型 2 种组织学亚型,黏液癌成分>90% 者称为单纯型^[1];混合型黏液癌除黏液癌成分外,还有浸润性导管癌成分。目前公认,单纯型黏液癌复发率低,存活率高^[1]。在女性,单纯型黏液癌的预后较混合型更好,淋巴结转移率更低(2%~4%),10 年生存率为 80%~100%^[1]。

1. 病因

男性乳腺癌(包括黏液癌)的发病机制仍然不清。但在文献中,遗传因素和激素原因已有描述^[2]。相关的遗传因素是 BRCA2 基因突变和 Klinefelter 综合征(先天性睾丸发育不全症),而激素原因包括肥胖、射线照射及睾丸的恶性肿瘤^[2]。此外,前列腺恶性肿瘤和男性乳腺发育症也被看作是可疑的发病因素^[2]。Ingle 等^[3]认为,除射线照射和遗传因素以外,慢性肝病和血吸虫病也与男性乳腺癌的发病率增高有关。

2. 诊断

黏液癌的病理特征为显微镜下可见大量细胞外黏液中漂浮着簇状增生的癌细胞。癌细胞形态单一,细胞质少,嗜酸性,核圆形或卵圆形,具有小核仁。癌细胞呈条索状、花环状或小巢状,漂浮在富于黏液基质的黏液湖中。癌细胞无明显异型性,且核分裂象很少见。Capella 等^[6]根据组织结构和细胞学特征将黏液癌分为:(1)A 型,少细胞型。在丰富的细胞外黏液中,漂浮着少量呈缎带状、花环状或筛状生长的癌细胞结构。(2)B 型,富细胞型。在较少的细胞外黏液中,癌细胞呈丛状或片状结构。B 型黏液癌常呈现神经内分泌分化,CgA 和 Syn 呈阳性表达。本例男性黏液癌除黏液癌成分外,未见其他乳腺癌成分,故属单纯型黏液癌。显微镜下:在富于细胞外黏液的黏液湖中,漂浮着少量癌细胞构成的形态各异的细胞簇,且 CgA 和 Syn 均呈阴性表达,故应归为单纯型少细胞型黏液癌。

男性乳腺黏液癌的免疫表型与女性患者基本相同。>90% 的患者 ER 和/或 PR 为阳性,HER-2 多为阴性^[2]。但 Muir 等^[7]报道,男性乳腺癌比女性乳腺癌 ER 阳性者更常见

(81% 比 69%)。尽管男性乳腺癌级别较高,但其 p53(9% 比 28%)和 HER-2(5% 比 17%)均较女性表达者低;PR(63% 比 56%)和 Bcl-2(79% 比 76%)在男女间的表达并无明显差异^[7]。至于男性乳腺癌激素水平高表达的原因,有研究者认为与绝经后妇女相似,可能是在雌激素缺乏的环境中类固醇受体异常上调所致^[2]。本例 ER 和 PR 呈强阳性表达,HER-2、p53 和 p63 为阴性,与一般黏液癌免疫表型相符;少数成微乳头状结构的细胞簇,EMA 呈现周边阳性的“极性倒转”现象,与大部分呈微乳头状结构的微乳头型黏液癌相似。

3. 鉴别诊断

乳腺中含有黏液的病变较多,黏液癌极易与其相混淆,因此,在诊断中,需要注意与以下疾病进行鉴别:(1)黏液囊肿样病变(mucocoele-like lesions, MLLs)。MLLs 以具有黏液基质的囊肿为特征,且常伴不典型增生,但无癌变的风险^[8]。因此,与黏液癌的鉴别非常必要。通常,MLLs 由多个大小不等的囊肿构成,囊腔衬覆单层扁平或立方上皮,虽可有非典型性,但多数细胞形态温和。囊内常见大的粗颗粒钙化,囊内黏液可破入间质形成黏液湖。在黏液湖中漂浮的细胞呈条索状排列,且有肌上皮细胞;在临近黏液囊肿的黏液间质中,可见不同程度扩张的导管^[9]。在黏液癌中,细胞簇为纯上皮细胞成分,没有肌上皮细胞,常排列成圆形的细胞巢或花环样,形态较复杂,必要时可通过免疫组织化学检测有无肌上皮来进行鉴别。(2)黏液样纤维腺瘤。纤维腺瘤间质发生显著的黏液变性者称为黏液样纤维腺瘤。其发病年龄较大,易误诊为黏液癌。黏液样纤维腺瘤间质含有丰富的灰蓝色黏液和少量体积较小的梭形细胞,腺管因受压而呈细长的裂隙样,内衬立方或扁平上皮细胞和肌上皮细胞,基底膜较厚。此外,常见大汗腺化生或腺病,且常混有脂肪组织,黏液样间质中可见肥大细胞浸润^[9]。免疫组织化学也是鉴别两者的有效方法。(3)黏液性囊腺瘤。由大小不等的囊腔构成,囊内充满黏液,可见被覆单层黏液柱状上皮的分支状乳头突入囊腔。癌细胞呈高柱状,细胞质内富含黏液,细胞核位于基底部,形态相对温和,局部癌细胞有灶性非典型性,但核分裂象罕见。免疫组织化学染色,ER 和 PR 多为阴性,p53 和 Ki67 多呈高表达^[10]。根据癌细胞特征和免疫组织化学结果,可与黏液癌进行鉴别。(4)转移性黏液癌。在男性

乳腺黏液癌中,区分原发性黏液癌与来自内脏器官的继发性黏液癌是非常必要的。临床表现、组织细胞形态、放射学影像及免疫组织化学染色均有助于鉴别^[11]。若出现多发性结节,常为转移癌的一个重要特征。

4. 治疗及预后

男性乳腺癌的治疗方法是行乳腺癌改良根治术加前哨淋巴结活组织检查,随后进行辅助治疗。由于男性乳腺癌激素呈阳性表达的比例较高,因而激素治疗有重要作用。男性乳腺癌的预后相对于女性乳腺癌更差^[2]。这一方面是由于男性乳腺癌较少见,因而易被忽略,故常在晚期才引起重视;另一方面,男性乳腺组织脂肪较少,易推挤肿瘤靠近皮肤,增加肿瘤浸润真皮和基底部的可能性^[2];此外,还与男性接触不同的激素环境和其他相关因素有关。患者的预后取决于肿瘤的大小和淋巴结转移的情况。通常,单纯性黏液癌预后较好,发生腋窝淋巴结转移者较少。但是,如果发现原发肿瘤为黏液癌时,应仔细检查腋窝淋巴结的情况,如有淋巴结转移存在,应选择恰当的治疗方案^[3]。

【关键词】 乳腺肿瘤,男性; 病理学; 癌,黏液; 诊断,鉴别

【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

参 考 文 献

- [1] Ishida M, Umeda T, Kawai Y, et al. Mucinous carcinoma occurring in the male breast [J]. *Oncol Lett*, 2014, 7(2):378-380.
- [2] Gupta K, Sharma S, Kudva R, et al. Mixed mucinous and infiltrating carcinoma occurring in male breast- study of clinico-pathological features: a rare case report [J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(6): ED07-08.
- [3] Ingle AP, Kulkarni AS, Patil SP, et al. Mucinous carcinoma of the male breast with axillary lymph node metastasis: Report of a case based on fine needle aspiration cytology [J]. *J Cytol*, 2012, 29(1):72-74.
- [4] 施倩,毛卫波,朱忆凌. 男性乳腺黏液癌 1 例[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2014, 30(11):1316-1317.
- [5] Shah S, Bhattacharyya S, Gupta A, et al. Male breast cancer: a clinicopathologic study of 42 patients in eastern India [J]. *Indian J Surg Oncol*, 2012, 3(3):245-249.
- [6] Capella C, Eusebi V, Mann B, et al. Endocrine differentiation in mucoid carcinoma of the breast [J]. *Histopathology*, 1980, 4(6): 613-630.
- [7] Muir D, Kanthan R, Kanthan SC. Male versus female breast cancers. A population-based comparative immunohistochemical analysis [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2003, 127(1):36-41.
- [8] Meares AL, Frank RD, Degnim AC, et al. Mucocoele-like lesions of the breast: a clinical outcome and histologic analysis of 102 cases [J]. *Hum Pathol*, 2016, 49:33-38.
- [9] Tavassoli FA, Devilee P. 乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学 [M]. 程虹,戴林,郭双平,等,译. 北京:人民卫生出版社,2006: 28.
- [10] 张祥盛,步宏,赵澄泉. 乳腺诊断病理学丛书:乳腺病理诊断和鉴别诊断 [M]. 北京:人民卫生出版社,2014:372.
- [11] Pawar PS, Poflee SV, Pande NP, et al. Preoperative cytological diagnosis of mucinous carcinoma (MC) of male breast [J]. *J Cytol*, 2016, 33(1):58-59.

(收稿日期:2017-01-13)

(本文编辑:罗承丽)

丁洪基,马桂礼,王贵珍,等. 男性乳腺黏液癌一例临床病理分析 [J/CD]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2017, 11(5): 318-320.