

15 例乳腺导管内乳头状癌的诊断和治疗

权 毅,付 华,左怀全(泸州医学院附属医院普外科,四川泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨乳腺导管内乳头状癌的临床病理特征、诊断与治疗要点。**方法** 对 15 例乳腺导管内乳头状癌进行临床病理特性分析,结合文献对其临床表现、诊断和治疗原则进行探讨。**结果** 15 例乳腺导管内乳头状癌主要表现为乳腺局部肿块或伴乳头溢血,影像学检查表现为扩张导管内不规则实性中低回声光团,部分病灶内可见沙粒样钙化点。免疫组化 SMA、Calponin 和 p63 显示肌上皮缺如或不连续;高相对分子质量细胞角蛋白 CK5/6 在癌组织未见表达。**结论** 乳腺导管内乳头状癌是一种低度恶性肿瘤,预后较好。单纯乳腺导管内乳头状癌或伴导管内原位癌彻底切除肿瘤及其周围部分乳腺组织已属充分治疗,伴微浸润者宜按照浸润性导管癌治疗。

【关键词】 乳腺导管内乳头状癌; 诊断; 治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2288-02

Diagnosis and treatment of 15 cases with intraductal papillary carcinoma of breast QUAN Yi, FU Hua, ZUO Huai-quan (Department of General Surgery, Affiliated Hospital of LuZhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

【Abstract】 Objective To discuss the clinicopathological features, diagnosis and treatment of intraductal papillary carcinoma of breast. **Methods** The clinical, histological and immunohistochemical data of 15 cases with intraductal papillary carcinoma of breast were collected and analyzed, and related literatures were reviewed. **Results** The main complaints were mass and drainage of nipple. The main image finding with US was low echoing mass in the expanded duct. Part of cases had little calcifications. Immunostaining of SMA, Calponin and p63 showed that myoepithelium was absent or discontinuous. The Cancerous epithelium showed no or little expression of CK 5/6. **Conclusion** Intraductal papillary carcinoma of breast is a low-grade malignant tumor with good prognosis. Total remove of the tumor and surrounding breast tissues are enough for pure intraductal papillary carcinoma and intraductal papillary carcinoma with DCIS. Intraductal papillary carcinoma with microinvasion cases should be treated as invasive breast cancer cases.

【Key words】 intraductal papillary carcinoma; diagnosis; treatment

乳腺导管内乳头状癌(intraductal papillary carcinoma, IPC)发病率低,临床表现和乳腺导管内乳头状瘤相似,但疾病本质和治疗方法迥然不同,准确的诊断和合理的治疗非常重要。本文总结本院收治的 15 例乳腺导管内乳头状癌,结合临床病理学资料,探讨其临床病理学特征、诊断、治疗和预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2005 年 1 月至 2011 年 2 月诊断的 15 例乳腺导管内乳头状癌患者,年龄 38~71 岁,均为女性,平均年龄 52 岁。临床表现乳腺局部肿块 9 例,主要位于乳头乳晕周围或外上象限接近乳晕部位,肿块直径 0.6~2.5 cm,其中 2 例伴乳头溢血;3 例表现乳头溢血;3 例无症状而在超声检查或钼靶 X 线检查发现病灶。

1.2 诊断方法

1.2.1 影像检查 所有患者均经超声检查和钼靶 X 线检查。**1.2.2 病理诊断** 标本常规 HE 染色,同时免疫组化检测平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA)、p63、平滑肌收缩调节蛋白 Calponin、CK5/6,参照世界卫生组织乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学的分类标准病理诊断。

2 结 果

2.1 影像检查结果 其中 14 例超声检查发现病灶,2 例诊断乳腺导管内乳头状瘤,12 例诊断乳管内乳头状癌。主要表现为乳腺中心导管扩张,内有实性中低回声光团,形态不规则,可呈“蟹足”样,部分病灶内可见沙粒样钙化点,后壁常呈衰减暗区,肿瘤内血流信号增多。8 例钼靶 X 线发现病灶,3 例诊断乳管

内乳头状瘤,5 例诊断乳管内乳头状癌,主要表现为乳头、乳晕区域的不规则肿块,部分病灶内可见沙粒样钙化点。

2.2 病理诊断结果 所有标本切面上可见导管囊性扩张,囊内明显的乳头状成分,质脆易碎,边界不清。病理诊断乳腺导管内乳头状癌 8 例,乳腺导管内乳头状癌伴导管内原位癌 4 例,乳腺导管内乳头状癌伴微浸润 3 例,其中 1 例伴两枚腋淋巴结转移。免疫组化检测 Calponin、SMA 和 p63,3 例乳腺导管内乳头状癌伴微浸润患者均无表达;8 例乳腺导管内乳头状癌患者中,4 例无表达,2 例仅散在少量表达,2 例阳性表达;4 例乳腺导管内乳头状癌伴导管内原位癌 1 例阳性表达,1 例散在表达,2 例无表达。所有患者癌组织 CK5/6 不表达。

2.3 治疗结果 所有患者均手术治疗,行肿瘤扩大切除,术中冰冻切缘阴性。术后病检为乳腺导管内乳头状癌和乳腺导管内乳头状癌伴导管内原位癌患者,不再进一步治疗。乳腺导管内乳头状癌伴微浸润病根根据患者意愿 2 例行改良根治手术,其中 1 例腋淋巴结有转移,术后按浸润癌予以化疗。1 例仅行局部扩大切除,术后按浸润癌化疗。术后 1 年局部复发,行改良根治术,腋淋巴结阴性,术后化疗。现所有患者随访 8 个月至 6 年无复发。

3 讨 论

乳腺导管内乳头状癌在临床较少见,不足乳腺癌的 2%^[1-2]。两者均可表现为乳腺肿块和(或)乳头溢液/血,临床鉴别较困难。导管内乳头状癌多表现为乳房局部肿块,本组 15 例中 9 例表现为乳房局部肿块,其中 2 例伴乳头血性溢液,

病灶多在乳头下乳晕周围和乳房外上象限。典型的超声表现为乳腺中心导管扩张,内有实性中低回声光团,形态不规则,呈“蟹足”样,内可有沙粒样钙化点,后壁常呈衰减暗区,癌瘤内血流信号增多。本组 14 例发现肿块,12 例通过这些特性作出了明确的诊断。而乳腺导管内乳头状瘤常表现为乳头乳晕区肿块或乳头血性溢液,肿瘤一般较小,质软,可有局部出血。发生于大导管的多为单发性,发生于小导管的可为多发性。主要声像图表现扩张的导管内实性回声,形态规则,多为圆形或椭圆形,一般肿瘤血流不明显。彩超诊断本病方法简便、安全,可显示扩张的乳管及管内病灶。根据典型特征多能够作出正确诊断,并对术前充分了解病变的位置、范围及与周围组织结构的关系有很大参考作用。钼靶 X 线是世界公认的检测早期乳腺癌的有效方法,钙化是 X 线诊断乳腺癌的重要甚至是惟一征象^[3]。有报道,X 线能显示透亮脂肪背景下 2 mm 的微小乳腺癌^[4]。对于钙化型隐性乳腺癌有独特的诊断价值,其他检查方法无法取代,IPC 肿瘤内常可见典型细小钙化^[5]。本组 8 例发现乳头、乳晕区域肿块,根据细小成簇钙化特征,5 例明确诊断。而良性病变有时也可出现钙化,但多数为较粗大钙化。因而钼靶 X 线可作为诊断本病的很好的补充。

导管内病变肌上皮细胞层(myoepithelial cell, MEC) 存在与否及连续性如何是区分肿瘤良恶性或者是原位癌和浸润癌的关键特征。应用 SMA、Calponin、p63 和 CK5/6 进行免疫组化染色,对于判断肌上皮细胞是否存在及存在的状况具有决定性的意义。SMA 是识别乳腺肌上皮的常用标记物,但其同时还在血管平滑肌、间质中的肌纤维母细胞有表达^[6]。Calponin 是平滑肌收缩调节蛋白,对肌上皮细胞有较高的敏感性,与肌纤维母细胞有轻度的交叉反应^[7]。p63 是 p53 基因家族成员,主要定位于细胞核^[8]。在乳腺组织中是敏感和相对特异性的肌上皮标记物。由于该抗体为细胞核阳性,阳性的肌上皮细胞在良性腺体和原位癌周围呈不连续的点线状排列。当肌上皮层变薄时,阳性核之间的间隙扩大。p63 在肌纤维母细胞和血管中不表达,可防止发生像平滑肌相关性肌上皮标记物那样的诊断陷阱。CK5/6 在乳腺腺管的定向干细胞、中间腺细胞、中间肌细胞、导管增生上皮和肌上皮细胞阳性表达,导管原位癌和小叶原位癌阴性表达^[9-10]。

为避免在判断肌上皮标记物中的某些陷阱,作者将几种蛋白检测结合,乳腺导管内乳头状癌伴微浸润 Calponin、SMA 和 p63 均无表达,乳腺导管内乳头状癌和乳腺导管内乳头状癌伴导管内原位癌患者多数 Calponin、SMA、p63 不表达或仅散在少量表达,所有患者癌组织 CK5/6 不表达。而在乳管内乳头状癌中,MEC 100%完整表达。因而对肌上皮层的检测能够很好地鉴别乳腺导管内乳头状癌和是否存在微浸润,缺乏 MEC 层也提示这类肿瘤具有浸润性的生物学特性。尽管本组患者有限,但从乳腺导管内乳头状癌 MEC 完全表达,到乳腺导管内乳头状癌和乳腺导管内乳头状癌伴导管内原位癌少数散在表达,到乳腺导管内乳头状癌伴浸润患者的完全不表达,从无淋巴结转移到发生淋巴结转,提示疾病可能存在这样的发生发展过程。

乳腺乳管内乳头状癌根据其病理类型制定相应的治疗方案,预后一般较好^[11]。单纯的乳管内乳头状癌即使仅仅给予局部手术切除治疗,其预后也相当好。这可能与这部分患者很少发生腋淋巴结转移有关,本组除伴有微浸润的 1 例患者,都

未见淋巴结转移,因此也就不必行腋淋巴结清扫。而乳腺导管内乳头状癌伴导管内原位癌或微浸润患者基于其非乳腺导管内乳头状癌成分,常常需要行局部扩大切除加放疗或根治手术,以及内分泌治疗。有研究显示本病易进展发生浸润和淋巴结等微转移或转移^[12-13],因此微浸润患者发生淋巴结转移可能性增大,局部切除复发风险增大,本组 1 例术后 1 年局部复发,因而宜按照浸润性导管癌治疗。

参考文献

- [1] Ibarra JA. Papillary lesions of the breast [J]. Breast J 2006,12(3):237-251.
- [2] Faynju OM, Ritter J, Gillanders WE, et al. Therapeutic management of intracystic papillary carcinoma of the breast; the roles of radiation and endocrine therapy [J]. Am J Surg, 2007, 194(4):497-500.
- [3] 修建平, 李传福, 刘庆伟, 等. 螺旋 CT 鉴别乳腺良恶性疾病的价值探讨[J]. 中国现代普通外科进展, 2005, 8(2): 107-110.
- [4] 胡永升. 现代乳腺影像诊断学[M]. 北京: 科学出版社, 2001:395-397
- [5] Brookes MJ, Bourke AG. Radiological appearances of papillary breast lesions[J]. Clin Radiol, 2008, 63(11):1265-1273.
- [6] Lerwill MF. Current practical applications of diagnostic immunohistochemistry in breast pathology[J]. Am J Surg Pathol, 2004, 28(8):1076-1091.
- [7] Werling RW, Hwang H, Yaziji H, et al. Immunohistochemical distinction of invasive from noninvasive breast lesions; a comparative study of p63 versus calponin and smooth muscle myosin heavy chain [J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(1):82-90.
- [8] 景红标, 丁彦青, 皋岚湘, 等. P63 蛋白在乳腺良、恶性疾病鉴别诊断中的意义[J]. 诊断病理学杂志, 2005, 12(1): 21-24.
- [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, 2006:85-91.
- [10] 龚西瑜. 乳腺活检中热点问题新认识(一)[J]. 临床与实验病理学杂志, 2005, 21(1):1-5.
- [11] Grabowski J, Salzstein SL, Sadler GR, et al. Intracystic papillary carcinoma; a review of 917 cases [J]. Cancer, 2008, 113(5):916-920.
- [12] Solorzano CC, Middleton LP, Hunt KK, et al. Treatment and outcome of patient with intracystic papillary carcinoma of the breast[J]. Am J Surg, 2002, 184(4):364-368.
- [13] Mulligan AM, O'Malley FP. Metastatic potential of encapsulated(intracystic) papillary carcinoma of the breast; a report of 2 cases with axillary lymph node micrometastases[J]. Int J Surg Pathol, 2007, 15(2):143-147.

(收稿日期:2012-03-21)