

同时性双侧乳腺浸润性癌 1 例

莫琳¹, 陈筱莉¹, 王小林¹, 刘馨¹, 谭超², 蹇顺海¹

(1. 川北医学院基础医学与法医学院病理教研室, 四川 南充 637000; 2. 宜宾学院过程分析与控制四川省高校重点实验室, 四川 宜宾 644000)

【关键词】同时性双侧乳腺癌; 病理特征

【中图分类号】R737.9 【文献标志码】B

1 病例资料

患者, 女, 50岁, 因发现双侧乳腺包块入院。专科检查: 双侧乳房皮肤无红肿, 无乳头内陷, 无乳头溢液。左侧乳腺6~7点钟方向乳晕处可扪及肿块, 大小约1 cm × 1 cm; 边界不清, 形态不规则, 活动度尚可, 无压痛, 与皮肤无粘连, 与胸壁无侵犯。右侧乳腺12点钟方向, 距乳头3 cm处可扪及肿块, 大小约2 cm × 1 cm; 边界不清, 形态不规则, 活动度尚可, 无压痛, 与皮肤无粘连, 与胸壁无侵犯。双侧腋窝、双侧锁骨上下均未扪及明显肿大淋巴结。

影像学检查结果。B超: 双侧乳腺实性结节, 拟BI-RADS分类: 4b类。MRI: 右乳上象限及左乳下象限结节, 考虑乳腺癌可能性大。

病理学检查结果。巨检: “左乳”乳腺组织1个, 大小25 cm × 22.2 cm × 2.6 cm, 皮瓣面积17 cm × 10.3 cm, 乳头直径1.4 cm, 于6点钟方向距乳头约0.3 cm处多切面扪及质硬区, 质硬区大小1.8 cm × 1.1 cm × 1 cm, 切面灰白、实性、质稍硬。“右乳”乳腺组织一个, 大小22 cm × 16 cm × 3.8 cm, 皮瓣面积18.5 cm × 9.8 cm, 乳头直径1.5 cm, 于12点钟方向距乳头约5.6 cm处多切面扪及质硬区, 质硬区大小1.5 cm × 1.4 cm × 1.4 cm, 切面灰白、实性、质稍硬, 余乳腺组织均灰白、实性、质软至质中。镜检: “左乳”检出肿瘤细胞呈列兵样排列, 细胞小到中等大, 形态一致, 细胞核染色稍深, 无明显核仁, 核分裂像少见。不足10%区域示小管结构。部分区域见小叶结构仍然存在, 乳腺腺泡被实性增生的细胞充满, 细胞大小较一致, 细胞核小而圆, 核仁缺乏或不明显, 细胞边界不清, 胞质较少, 常见细胞质内空泡, 呈小叶原位癌。部分区域见导管柱状上皮病变。“右乳”检出细胞排列呈腺样、小梁状和巢状, 细胞体积较大, 胞质较丰富, 细胞核较一致, 可见明显核仁, 核分裂少见。部分区域小叶结构存在, 细胞增生呈筛

状, 细胞核大小一致, 染色均匀, 核分裂罕见。见图1。免疫组化结果: “左乳”ER(强+, 约70%)、PR(强+, 约50%)、HER-2(2+)、E-cad(-)、P120(胞浆+)、CK5/6及P63均显示大部分肌上皮缺失、Ki-67(+, 约10%)。“右乳”ER(强+, 约80%)、PR(强+, 约80%)、HER-2(2+)、E-cad(+)、P120(膜+)、CK5/6及P63均显示大部分肌上皮缺失、Ki-67(+, 约30%)。HER-2基因检测结果: “左乳”未见Her-2基因扩增, TOP2A正常。“右乳”未见Her-2基因扩增, TOP2A正常。见图2。病理学诊断及随访: “左乳”浸润性小叶癌伴小叶原位癌, 灶性小管癌形成。“右乳”非特殊型浸润性癌(评分: 5分, WHO I级)伴导管原位癌(筛状, 低级别核)。

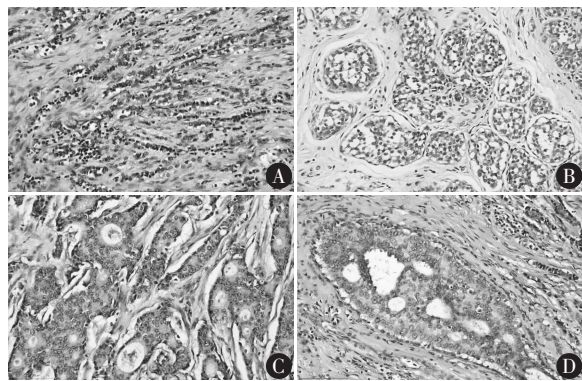


图1 双侧乳腺癌组织学类型(HE 200×)

A. 浸润性小叶癌; B. 小叶原位癌; C. 浸润性导管癌; D. 导管原位癌。

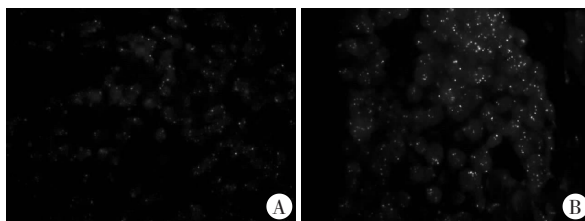


图2 荧光染色体原位杂交检测 HER-2 基因扩增结果

A. 左侧乳腺; B. 右侧乳腺。

基金项目: 过程分析与控制四川省高校重点实验室开放基金资助项目(2020002)

作者简介: 莫琳(1981-), 女, 硕士, 讲师。E-mail: 283662600@qq.com

通讯作者: 蹇顺海。E-mail: Jianshunhai1972@163.com

2 讨论

乳腺癌细胞很少能从一侧乳腺转移到另一侧乳腺。研究^[1]表明,两侧乳腺组织与其皮肤之间的淋巴管并不互相连通,如果淋巴管道被侵袭转移的肿瘤细胞堵塞,使淋巴液回流障碍、从而逆行至对侧乳腺,此时其中的癌细胞可达对侧腋窝形成转移病灶。同时性双侧乳腺癌(SBBC)的发病率较低,我国双侧原发性乳腺癌(BPBC)的发病率为3.2%,而SBBC的发病率为0.7%^[2]。1964年,Robbins等^[3]首先提出了SBBC的诊断标准,其后不断补充和修正^[4-5],现多公认以下标准:(1)生长部位。原发性乳腺癌多位于乳腺的外上象限,而转移性乳腺癌一般位于内上象限或近胸正中线的脂肪组织中。(2)生长方式。原发性乳腺癌通常为单发,呈浸润性生长,周边界限一般较清楚。(3)组织学类型。双侧乳腺癌的组织学类型完全不同是原发性乳腺癌的特点,但也有一些是相同的。(4)原位性病变。有原位癌成分出现在第二侧癌组织中,或可证实由原位癌演变为浸润癌状态,均可作为原发癌诊断的可靠证据。(5)第一侧乳腺癌经手术治疗后生存5年以上,未出现过局部复发或远处转移的证据,而发生的第二侧乳腺癌一般认为是原发性乳腺癌。本例患者左侧乳腺伴小叶癌变,右侧乳腺伴导管原位癌,双侧都存在原位性的病变,表明双侧乳腺癌是同时、独立发生的,而不是从一侧乳腺转移到另一侧。

牛一茹等^[6]发现,对于SBBC,组织学类型以非特殊型为主(84.9%),其它组织学类型有小叶癌、粘液癌、化生性癌、微乳头状癌、髓样癌等。组织学分级以中分化为主(60.8%)。80.2%双侧乳腺组织学类型一致,70.8%组织学分级一致。王维娜等^[7]发现特殊类型癌(占3.4%)包括小叶癌、髓样癌、黏液癌及微乳头状癌等。本病例左侧为浸润性小叶癌,右侧为非特殊型浸润性癌,均为低级别核,分子分型为Luminal A型。临床治疗以手术切除加内分泌治疗为主。

值得注意的是,本例左侧乳腺病变较为复杂,除了浸润性小叶癌,还可见到经典型小叶癌变、柱状细胞病变、小管癌,即所谓“Rosen三联征”。尽管浸润性小叶癌及小叶癌变常具有特征性CDH1基因体细胞突变,并导致E-cadherin的缺失表达,这种混合病变的存在使人们猜测不同类型的低级别浸润性乳腺癌可能具有共同的分子通路或起源于同一肿瘤干细胞。McCart等^[8]对82例混合型导管/小叶癌(mixed ductal-lobular carcinomas, MDL)进行回顾性

分析发现有58例合并了原位癌,其中35例仅合并导管原位癌、16例同时存在导管原位癌和小叶原位癌,7例仅合并小叶原位癌。将导管小叶癌、浸润性导管癌、小叶原位癌、导管原位癌这几种不同组织学类型的MDL典型病例,分别行比较基因组杂交和多区域外显子测序,发现4种成分的基因改变相似。据此相关研究^[9]认为MDL并非两种组织学类型的简单混合,多种混合成分可能为同一起源(导管起源),其中小叶肿瘤成分可能通过导管通路发展而来。低级别浸润性癌和浸润性小叶癌之间常有16q、8p、3p丢失以及16p获得等共同分子改变,在转录组水平却存在少量但十分重要的差别。而其它研究^[10]认为SBBC可能与共同的遗传背景、激素环境、代谢环境和外暴露有关,或与乳腺癌易感的生殖细胞系突变密切相关。

综上,本研究报道了1例同时性双侧乳腺浸润性癌的临床、影像及病理特征。但对于肿瘤的可能的起源及其发生发展的分子机制仍所知甚少,因此对于SBBC患者的临床管理必须包括全面的基因检测,其分子图谱的系统编目可能为肿瘤发病机制的基本方面提供有价值的信息。

参考文献

- [1] 徐露,丁强,陶爱娣,等.同时性双侧原发性乳腺癌10例临床分析[J].江苏医药,2012,38(19):2258-2260.
- [2] Jiang H,Zhang R,Liu X,et al. Bilateral breast cancer in China;a 10-year single-center retrospective study (2006-2016)[J]. Cancer Medicine,2021,10(17):6089-6098.
- [3] Robbins GF,Berg JW. Bilateral primary breast cancer;a prospective clinicopathological study[J]. Cancer,1964,17(12):1501-1527.
- [4] Lakhani SR. WHO classification of tumors of the breast[M]. 4th ed. Lyon:IARC Press,2012:58-59.
- [5] 徐佩佩,孔令非. 双侧乳腺癌的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志,2020,36(5):557-559.
- [6] 牛一茹,吴焕文,梁智勇. 同时性双侧乳腺癌的临床病理学特征及预后分析[J]. 中华病理学杂志,2020,49(5):435-440.
- [7] 王维娜,陈海霞,张银华,等. 双侧原发性乳腺癌90例临床病理及预后分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2022,38(1):9-15.
- [8] McCart RAE,Kutasovic JR,Nones K,et al. Mixed ductal-lobular carcinomas:evidence for progression from ductal to lobular morphology[J]. The Journal of Pathology,2018,244(4):460-468.
- [9] 袁培,应建明. 乳腺浸润性导管癌及浸润性小叶癌分子特征差异研究进展[J]. 中华病理学杂志,2018,47(10):808-811.
- [10] Imyanitov EN,Kuligina ES. Systemic investigations into the molecular features of bilateral breast cancer for diagnostic purposes[J]. Expert Review of Molecular Diagnostics,2020,20(1):41-47.

(收稿日期:2023-03-02

修回日期:2023-05-02)