

## 乳腺化生性癌 1 例及相关文献复习<sup>①</sup>

王娟, 黄炳臣, 卢运龙, 黄赞松, 罗春英, 吴雪铭, 龙喜带, 黄小英<sup>②</sup>

(右江民族医学院附属医院, 广西 百色 533000 E-mail: 827640076@qq.com)

**摘要:** **目的** 探讨乳腺化生性癌(metaplastic breast carcinoma, MBC)的病理学特征及诊断、鉴别诊断方法。**方法** 通过观察临床表现, 以及彩超、组织病理学和免疫组化检查确诊 1 例乳腺化生性癌, 收集该病临床资料并复习相关文献进行讨论。**结果** 临床表现为双侧乳腺肿物进行性增大。彩超示左乳探及一大小 5 cm×3 cm×2.5 cm 的肿物, 边界不清; 右乳探及一大小 2 cm×1 cm×0.5 cm 的肿物。HE 染色光镜下见左乳腺正常结构被破坏, 见肉瘤样成分, 瘤细胞梭形, 呈束状、交错及波浪状排列, 胞质丰富, 核圆形, 卵圆形, 核仁明显, 部分肿瘤细胞由化生性鳞状细胞构成。免疫组化显示肿瘤细胞 ER、PR、cerB-2 均阴性表达, 上皮细胞 CK5/6 阳性表达, 间叶细胞 Vimentin 阳性表达, Ki67 增殖数 > 90%。结合彩超、组织病理学及免疫组化结果证实为乳腺化生性癌。**结论** 乳腺化生性癌是一种罕见的乳腺恶性肿瘤, 诊断需依赖免疫组化及电镜, 治疗上手术宜选择乳房切除术。

**关键词:** 乳腺化生性癌; 免疫组化; 诊断; 鉴别诊断

**中图分类号:** R737.9 **文献标识码:** C **文章编号:** 1001-5817(2018)03-0263-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2018.03.015

### Breast metaplastic carcinoma: a case report and review of literature

Wang Juan, Huang Bingchen, Lu Yunlong, Huang Zansong,  
Luo Chunying, Wu Xueming, Long Xidai, Huang Xiaoying

(Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China  
E-mail: 827640076@qq.com)

**Abstract:** **Objective** To investigate the pathological features and methods for diagnosis and differential diagnosis of metaplastic breast carcinoma (MBC). **Methods** One case of metaplastic breast carcinoma was proved by observing clinical manifestation, color doppler ultrasonography, histopathology and immunohistochemistry test. The clinical data of this case was collected and the related literatures were reviewed for discussing. **Results** The clinical manifestation was the progressive enlargement of bilateral breast tumor. Color Doppler ultrasonography showed a mass (size 5 cm×3 cm×2.5 cm) in the left breast and the border was unclear, and a mass (size 2 cm×1 cm×0.5 cm) in the right breast was found. HE staining by microscope showed that the normal structure of the left breast was destroyed, and sarcomatoid components were seen, tumor cells were spindle shaped and arranged in a beam, interlacing and wavy manner with rich cytoplasm, the nucleus was round and oval, and nucleolus was prominent. Some tumor cells were composed of metaplastic squamous cells. The immunohistochemistry indicated that the expressions of ER, PR and cerB-2 were negative in the tumor cells, the expression of epithelial cell CK5/6 was positive, the expression of Vimentin in the mesenchymal cells was positive and the proliferation of Ki67 was more than 90%. Integration of color ultrasonography, histopathology and immunohistochemistry test results confirmed metaplastic breast carcinoma. **Conclusion** Metaplastic breast carcinoma is a rare malignant breast neoplasm, the diagnosis must rely on immunohistochemistry and electron microscopy, and mastectomy is an appropriate choice for surgery treatment.

**Key words:** metaplastic breast carcinoma; immunohistochemistry; diagnosis; differential diagnosis

① 基金项目: 右江民族医学院 2016 年广西学位与研究生团队教育改革课题-02(右医研[2016]7 号)

② 通信作者, E-mail: huangxiaoying3770@163.com

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,其中乳腺浸润性导管癌约占85%<sup>[1]</sup>,乳腺化生性癌(metaplastic-breast carcinoma, MBC)占0.2%~5%<sup>[2]</sup>。乳腺化生性癌是一组异源性成分的癌,其特点是腺癌和优势的梭形细胞癌、鳞状细胞癌和间叶性分化成分紧密地混合在一起,也可完全是化生性梭形细胞癌、鳞状细胞癌,而没有明确的腺癌。本文通过对1例MBC患者的临床资料、病理学特性及免疫组化特征的研究,并温习相关文献,进一步探讨乳腺化生性癌的诊断、鉴别诊断和治疗。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 患者女性,43岁。主诉因发现双侧乳腺肿物进行性增大4月余,未予以任何治疗收住入院。入院查体:双侧乳腺均可触及肿物,大小分别约5 cm×3 cm×3 cm(左乳)、2 cm×1 cm×0.5 cm(右乳)的肿物,边界不清,质中偏硬。双侧锁骨上未触及肿大的淋巴结。彩超所见:双侧乳房不对称,结构层次清,皮下脂肪层未见异常,右乳腺体层见一大小约20 cm×10 cm×5 mm的肿物,无回声结节,边界清;左乳腺体层探及一大小50 cm×30 cm×30 mm的肿物,低回声团,边界尚清,形态欠均匀。心、肺、腹部检查阴性。实验室检查:血、尿常规及肝肾功能均正常。综合病史、临床症状、体征及相关辅助检查,临床诊断考虑为左侧乳腺浸润性导管癌。为明确诊断,于2017年8月10日在我院行双侧乳腺肿物切除术加左乳癌改良根治术。

1.2 HE染色 手术切除标本先通过快速冰冻切片判断肿物的良恶性后用10%中性福尔马林对本标本进行固定,常规脱水,石蜡包埋,4 μm厚持续切片,HE染色,采用光镜观察切片组织。

1.3 免疫组化染色 所有标本经10%的福尔马林固定,常规石蜡包埋切片。免疫组化染色采用EnVision两步法,DAB显色。抗体和试剂盒均购自福州迈新,所有操作步骤均按照相关说明书进行。实验组:所用一抗分别为ER,PR,cerB-2,LRP,P-gp,S-100,P63,

CK20,CgA,Syn,NSE,Bcl-2,CD34,GCDPF15,SMA,GATA3,CD117,VEGF,EGFR,Ki67,GSTπ,TopoII,CK34,CD44,E-cadherin,p120,p53,CK7,CK8/18,EMA,Vimentin,Calponin,CAIX,CK5/6。对照组:使用PBS缓冲液替代一抗为阴性对照。CK5/6阳性表达定位于细胞核,以明显的棕黄色作为阳性的判定结果;Vimentin阳性表达定位于细胞浆,以出现棕黄色作为阳性的判定结果。

## 2 结果

2.1 肉眼观察 ①左乳乳腺肿物:灰红近椭圆形组织一块,大小为5 cm×3 cm×2.5 cm,无包膜,切面灰白,实性、质中,肿物完整切除。②右乳乳腺肿物:灰红组织一块,大小2 cm×1 cm×0.5 cm,无包膜。

2.2 HE染色结果 HE染色镜下见:①左乳腺正常结构被破坏,见肉瘤样成分,瘤细胞梭形,呈束状、交错及波浪状排列,胞质丰富,核圆形或卵圆形,核仁明显;部分肿瘤细胞由化生性鳞状细胞构成(见图1A、图1B)。②右乳腺的腺泡和小导管明显的局灶性增生,并有结缔组织的增生。

2.3 免疫组化染色结果 肿瘤细胞表达CK5/6(图1C),Vimentin(图1D),Ki67(增殖数>90%)、VEGF,EGFR,Ki67,GSTπ,TopoII,CK34,CD44,E-cadherin,p120,p53,CK7,CK8/18,EMA,Calponin,CAIX;不表达ER,PR,cerB-2,LRP,P-gp,S-100,P63,CK20,CgA,Syn,NSE,Bcl-2,CD34,GCDPF15,SMA,GATA3,CD117。

2.4 病理诊断结果 结合常规HE形态学及免疫组化表型诊断为:①左乳腺化生性癌(肉瘤样癌),伴有鳞状细胞癌成分。②右乳腺纤维腺病。

## 3 讨论

MBC是一种罕见的乳腺癌<sup>[3]</sup>,其淋巴结转移相对少见,主要是由血行转移。目前,有关其组织起源尚未十分明确,其病理学的形态特征、预后等与其他乳腺癌有所不同。本文温习相关文献,探讨乳腺MBC的临床特征、诊断、鉴别诊断,见表1。

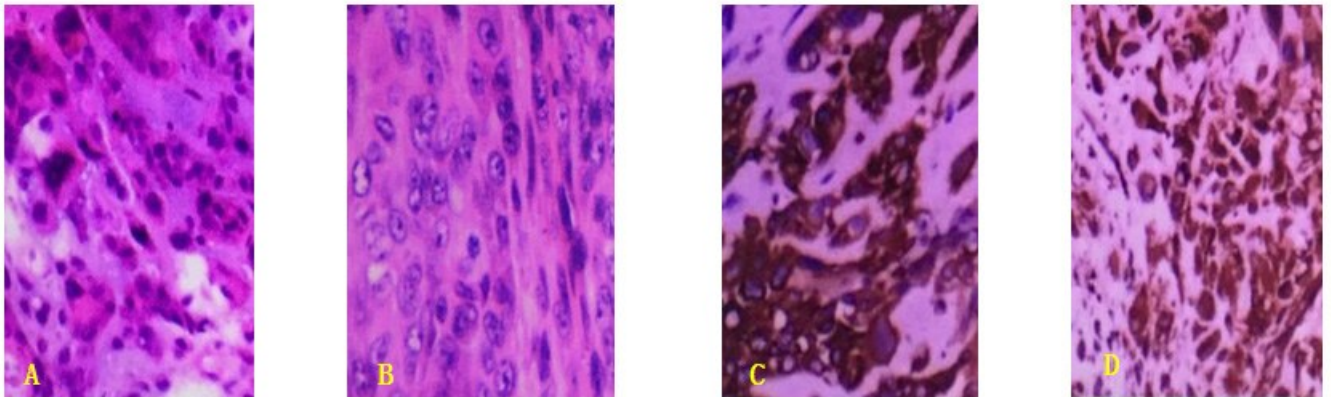


图1 乳腺化生性癌治疗前HE染色和免疫组化EnVision染色结果(×200)

注:A:HE染色镜检显示肉瘤样癌细胞、多核巨细胞混合存在,可见核分裂;B:HE染色镜检显示鳞状细胞癌分化;C:免疫组化染色结果显示CK5/6上皮成分阳性;D:免疫组化染色结果显示Vimentin阳性表达

表1 文献复习144例乳腺化生性癌随访资料

病例序号	文献著者	年龄(岁) 性别	主要症状	免疫表型	治疗	随访及预后
1-22	曾德叶 <sup>[3]</sup>	26~78 女	无痛性进行性增大乳腺包块	ER、PR 和 cerB-2 均(-)	手术放疗	17个月,3例死亡,3例复发,3例远处转移
23-29	鄢磊 <sup>[2]</sup>	36~73 女	单侧乳腺无痛性肿块	其中4例ER、PR 和 cerB-2 均(-)	手术放疗	具体不详
30	王文君 <sup>[4]</sup>	57 女	右乳肿物半年	ER、PR 和 HER-2 均(-),CK5/6(+)	手术放疗	具体不详
31	李凤陈 <sup>[5]</sup>	40 女	左乳肿物5个月	ER(-),PR(-),Vimentin(+)	手术	随访3个月未见复发及转移
32-37	杜军 <sup>[6]</sup>	30~70 女	乳房肿块	cerbB-2(-)	手术	20~36个月均活
38-45	丁彩霞 <sup>[7]</sup>	38~70 女	乳腺肿块	其中6例ER、PR、HER-2 均(-)	乳房切除术	6~70个月2例死亡,3例复发,1例存活,2例失访
46-53	张宴 <sup>[8]</sup>	33~58 女	乳腺肿块	ER、PR 和 HER-2 均(-)	手术	具体不详
54-71	黄克强 <sup>[9]</sup>	37~75 女	乳房肿块	cerbB-2(-)	手术	具体不详
72	田艳花 <sup>[10]</sup>	48 女	右侧乳房肿块1个月	cerbB-2(-),CK5/6(+)	手术	不详
73-103	Fayaz S <sup>[11]</sup>	32~70 女	乳腺肿物	ER、PR、Her2/neu(-)	化疗	随访47个月,6例失访,其余化疗
104-106	Fernández Pérez MA <sup>[12]</sup>	67 女	乳腺肿物	不详	不详	不详
107-144	Leo F <sup>[13]</sup>	39~92 女	乳腺肿物	ER、PR、HER-2 均(-)	化疗	具体不详

3.1 临床特征 文献报道的144例乳腺化生性癌,患者年龄26~92岁,均发生于女性患者,原因未明。临床表现与其他乳腺癌无显著差别,常以无痛性乳腺肿块为首发临床症状,肿块大小不一。有文献表明乳腺化生性癌是与肿瘤大小相关的乳腺癌的临床侵袭性亚型<sup>[14]</sup>。本例患者与既往报道的病例临床表现相似,表现为乳腺肿物,无其他不适,行病理活检时予以确诊。本例免疫组化结果肿瘤细胞ER、PR、Her-2均阴性,VEGF、EGFR、Vimentin阳性,与文献报道结果一致。

3.2 病理学特征 光镜下见:乳腺正常结构被破坏,见肉瘤样成分,瘤细胞梭形,呈束状、交错及波浪状排列,胞质丰富,细胞核圆形或卵圆形,核仁明显,部分肿瘤细胞由化生性鳞状细胞构成。本例患者免疫组化标记物肿瘤细胞表达Vimentin、Ki67(增殖数>90%)、CK34、CK5/6、VEGF、EGFR;不表达ER、PR、cerB-2。

3.3 诊断 目前,对于原发性乳腺MBC的诊断,主要是通过组织病理学和免疫组化进行诊断。

3.4 鉴别诊断 化生性癌的化生成分多样,发生率较低,在诊断时有一定困难,故研究鉴别诊断具有重要的临床意义。主要与以下疾病相鉴别:①乳房区及其附属器鳞癌及转移的鳞状细胞癌:诊断原发性乳腺鳞状细胞癌需排除表面皮肤发生的癌及转移性鳞状细胞癌。如果肿瘤主体位于乳腺内,而且临床上提示乳腺肿块先于皮肤溃疡,溃疡考虑为乳腺原发性鳞状细胞癌。乳腺转移性鳞状细胞癌最常见于肺、食管,一般都有原发病灶。②恶性叶状肿瘤:切面分叶状,肿瘤细胞CD34、Bcl-2常有表达,与化生性癌相反。③癌肉瘤:来源不同;免疫表型:肉瘤样癌肉瘤样成分表达Vimentin、EMA及CK,而癌肉瘤肉瘤样成分表达Vimentin。

3.5 治疗及预后 由于乳腺化生性癌比较少见,其生物学行为还不是十分清楚。目前临床上还没有形成最佳的乳腺化生性癌的治疗方案,尽管有学者提出其治疗按照浸润性导管癌的治疗方式进行处理,但是由于耐药性和疗效不佳的缘故,其治疗方面依然存在着广

泛的争议<sup>[15]</sup>。已有文献表明,放疗作为乳腺癌的一种治疗方式,可降低乳腺癌的局部复发率<sup>[16]</sup>,但是关于MBC放射治疗依然没有明确的规范。Tseng等<sup>[17]</sup>认为接受放疗的患者明显获益,乳腺癌保乳术后及乳腺癌全乳切除术后肿瘤直径 $\geq 5$ cm或腋窝淋巴结转移数 $>4$ 枚术后均应实行放疗。Shah等<sup>[18]</sup>认为对乳腺MBC患者无论进行何种手术方式,术后均应行放疗。由于本病病例较少,随访时间长短不一,对于该病患者的预后文献报道各不相同,但大多数认为其预后尚不及非特殊型浸润性导管癌,其早期容易复发,且主要是由血行转移,无瘤生存率和总生存率均低于浸润性导管癌<sup>[19-21]</sup>。本例患者正在随访中。

综上所述,乳腺化生性癌在临床上属于乳腺癌中较为罕见的类型,其生物学行为、生存预后均不佳,大多数患者Her-2和PR、ER等为阴性表达,易发生血性转移,目前主要治疗方法为在乳腺切除术后进行放射治疗。

#### 参考文献:

- [1] Chuthapisith S, Warnnissorn M, Amornpinyokiat N, et al. Metaplastic carcinoma of the breast with transformation from adenosquamous carcinoma to osteosarcomatoid and spindle cell morphology[J]. *Oncol Lett*, 2013, 6(3): 728-732.
- [2] 鄢磊, 许翔, 叶小剑, 等. 含有鳞状细胞癌成分的乳腺化生性癌的超声与病理特征[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(3): 410-413.
- [3] 曾德叶, 康德勇. 22例乳腺化生性癌临床病理分析[J]. *福建医药杂志*, 2014, 36(5): 81-83.
- [4] 王文君, 姚贵明, 杜立新. 乳腺化生性癌1例[J]. *世界中西医结合杂志*, 2014, 9(5): 537-538.
- [5] 李凤陈. 乳腺化生性癌1例及文献复习[J]. *癌症进展*, 2015, 13(4): 452-453.
- [6] 杜军, 丁敏, 李恒, 等. 乳腺化生性癌6例临床病理分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2015, 22(1): 12-15.

(下转第268页)

- (7):897-903.
- [7] Augoustides JG, Szeto WY, Woo EY, et al. The complications of uncomplicated acute type-B dissection: the introduction of the Penn classification[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012, 26(6):1139-1144.
- [8] 徐辉. 肝素诱导血小板减少症合并蓝趾综合征一例[D]. 杭州:浙江大学, 2015.
- [9] Jang IK, Hursting MJ. When heparins promote thrombosis: review of heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Circulation*, 2005, 111(20):2671-2683.
- [10] Chong BH. Heparin-induced thrombocytopenia [J]. *J Thromb Haemost*, 2003, 1(7):1471-1478.
- [11] Hess CN, Becker RC, Alexander JH, et al. Antithrombotic therapy in heparin-induced thrombocytopenia: guidelines translated for the clinician [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, 34(4):552-561.
- [12] 张超超, 法宪恩, 黄真锋, 等. A型主动脉夹层术后神经系统并发症的相关危险因素分析[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2017, 36(3):361-364.
- [13] 段大为, 张伟达, 刘维永, 等. 125例动脉瘤患者手术后并发症分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2004, 14(2):73-75, 77.
- [14] 陈斌, 廖建萍, 刘巧兰. 糖尿病患者冠状动脉造影术后紫趾综合征2例[J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(22):4249.
- [15] 李冬义, 刘君, 杜作义. PCI术后胆固醇结晶栓塞的临床分析[J]. *现代医院*, 2013, 13(1):27-29.
- [16] Guolo F, Minetto P, Clavio M, et al. High feasibility and antileukemic efficacy of fludarabine, cytarabine, and idarubicin (FLAI) induction followed by risk-oriented consolidation: A critical review of a 10-year, single-center experience in younger, non M3 AML patients[J]. *Am J Hematol*, 2016, 91(8):755-762.
- [17] Batty N, Wiles S, Kabalan M, et al. Decitabine is more cost effective than standard conventional induction therapy in elderly acute myeloid leukemia patients [J]. *Blood*, 2013, 122(21):3698-3711.
- [18] Vaughn JE, Othus M, Powell MA, et al. Resource utilization and safety of outpatient management following intensive induction or salvage chemotherapy for acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome: a nonrandomized clinical comparative analysis[J]. *Jama Oncol*, 2015, 1(8):1120-1127.
- [19] 赵钢, 李宁, 于文慧, 等. 前列地尔治疗蓝趾综合征34例临床体会[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2011, 17(4):439.
- [20] 翁锦龙. 单硝酸异山梨酯缓释胶囊治疗心绞痛的疗效、安全性以及临床依从性的观察[J]. *贵阳中医学院学报*, 2014, 36(2):62-64.

收稿日期:2018-05-06;修回日期:2018-06-11

(上接第265页)

- [7] 丁彩霞, 黄颖楠, 冯海波, 等. 乳腺化生性癌8例临床病理分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2014, 22(9):2123-2127.
- [8] 张宴, 张江宇, 赖日权, 等. 乳腺化生性癌8例临床病理分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2015, 22(9):538-540, 544.
- [9] 黄克强, 文亦磊, 刘姗姗, 等. 乳腺化生性癌18例临床病理分析[J]. *广西医学*, 2015, 37(9):1357-1359, 1362.
- [10] 田艳花, 余宗阳, 欧阳学农. 乳腺化生性癌伴腋窝淋巴结转移1例[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2012, 17(6):573-574.
- [11] Fayaz S, Demian GA, Eissa HE, et al. Metaplastic breast carcinoma: Analysis of 31 cases from a single institute [J]. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 2017, 29(3):141-145.
- [12] Fernández Pérez MA, Viqueira Rodriguez I, Tello Royloa A, et al. Metaplastic breast carcinoma with unusual presentation: review of three cases [J]. *Breast Care (Basel, Switzerland)*, 2015, 10(6):404-407.
- [13] Leo F, Bartels S, Mägel L, et al. Prognostic factors in the myoepithelial-like spindle cell type of metaplastic breast cancer [J]. *Virchows Arch*, 2016, 469(2):191-201.
- [14] Xiao M, Yang Z, Tang X, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of carcinoma of the breast [J]. *Oncology Letters*, 2017, 14(2):1971-1978.
- [15] Cimino-Mathews A, Verma S, Figueroa-Magalhaes MC, et al. A Clinicopathologic Analysis of 45 Patients With Metaplastic Breast Carcinoma [J]. *Am J Clin Pathol*, 2016, 145(3):365-372.
- [16] Brackstone M, Fletcher GG, Dayes IS, et al. Locoregional therapy of locally advanced breast cancer: a clinical practice guideline [J]. *Curr Oncol*, 2015, 22 (Suppl 1):54-66.
- [17] Tseng WH, Martinez SR. Metaplastic breast cancer: to radiate or not to radiate? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(1):94-103.
- [18] Shah DR, Tseng WH, Martinez SR. Treatment options for metaplastic breast cancer [J]. *ISRN Oncol*, 2012, 2012:706162.
- [19] Xie S, Ding X, Mo W, et al. Serum tissue polypeptide-specific antigen is an independent predictor in breast cancer [J]. *Acta Histochem*, 2014, 116(2):372-376.
- [20] 邹众维, 李伟, 张帆, 等. 三级淋巴结构与乳腺癌治疗研究进展[J]. *肿瘤药学*, 2015, 5(6):414-419.
- [21] 宁佩芳, 刘君, 任路, 等. 乳腺化生性癌的病理特征、复发和生存情况分析[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(6):1083-1085.

收稿日期:2017-09-11;修回日期:2017-09-25