

# 青年女性分泌性乳腺癌 1 例并文献复习

周士祥, 李多杰

**[摘要]** **目的:**探讨青年女性分泌性乳腺癌临床病理特征、诊断、治疗及预后。**方法:**对 1 例 25 岁女性乳腺分泌性癌病人临床症状、体征及辅助检查进行判断,手术方式、术后病理免疫组织化学染色及术后是否行放疗进行分析,并复习相关文献。**结果:**病人术前彩超提示双侧乳腺囊性增生、右乳低回声结节。术后病理提示右侧乳腺腺病伴小区导管扩张,局部导管上皮增生伴实性、微囊性生长。免疫组织化学:雌激素受体 -、孕激素受体 -、CerbB-2 -、S-100 +、CK5/6 部分 +、CD10 局灶 +、Calponin -、P63 -、Action -、Ki-67 +、5%。**结论:**分泌性乳腺癌较少见,免疫表型将其归为三阴性乳腺癌类型中,诊断需结合术后组织学病理及免疫组织化学。

**[关键词]** 乳腺肿瘤;分泌性癌;女性;青年

**[中图分类号]** R 737.9

**[文献标志码]** A

**DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.09.023

分泌性乳腺癌(secretory breast carcinoma, SBC)是一种较罕见的乳腺癌类型,1966 年被 MCDIVITT 等<sup>[1]</sup>首次报道,当时报道的平均年龄为 9 岁,故又称为“幼儿型癌”。后续的报道<sup>[2]</sup>发现该型乳腺癌亦可在成年人人群中发生,结合其组织学和细胞学特征,目前将该型乳腺癌重新命名为 SBC。SBC 占有乳腺癌的比率不到 1%,临床预后好,手术后极少出现复发和转移<sup>[3]</sup>。其主要形态学特点是癌细胞聚集成微囊状、小管状及实性片状,其中间经常出现透明变性的纤维间质,呈 PAS 染色阳性的物质。2003 年 WHO 的乳腺肿瘤组织学分类将其列入上皮性肿瘤的一个独立类型。现对 1 例青年女性 SBC 临床特点、组织形态、免疫组织化学(免疫组化)等进行系统性回顾研究,旨在加深对 SBC 的认识,讨论其临床病理特点、鉴别诊断、治疗及预后。

## 1 临床资料

病人女,已婚,25 岁,发现双侧乳腺肿块 1 个月,无乳头溢液,无疼痛。体格检查:右乳内上象限及左乳外下象限均可触及约 2 cm 肿块 3 个,质硬、活动度尚可、边界清,腋窝未触及肿大淋巴结。B 超示:病人右侧乳腺 2 点钟方向探及 1.1 cm × 0.5 cm 低回声结节,边界可见,与乳腺导管相关,未见明显血流。US BI-RADS:4 级(见图 1)。病人于 2015 年 12 月行双乳结节局部切除,后行右乳腺癌保乳根治

术。术后 1 周行三维适型调强放疗(四野照射,两适型野、两调强野),给予总剂量 50.4 Gy/28 F,每次 1.8 Gy。术后未行化疗。

光学显微镜检查:乳腺腺病伴小区导管扩张,局部导管上皮增生伴实性、微囊性生长,周围见较多炎症细胞浸润及多核巨细胞、泡沫样组织反应,前哨淋巴结慢性炎症反应(见图 2)。免疫组化:免疫组化雌激素受体 -、孕激素受体 -、CerbB-2 -、S-100 +、CK5/6 部分 +、CD10 局灶 +、Calponin -、P63 -、Action -、Ki-67 +、5%。无 ETV-6 基因相关易位。

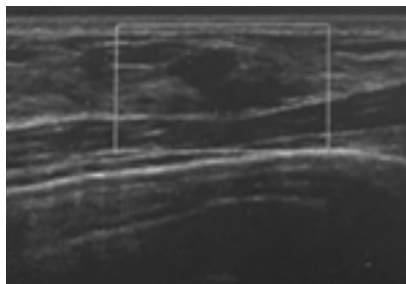
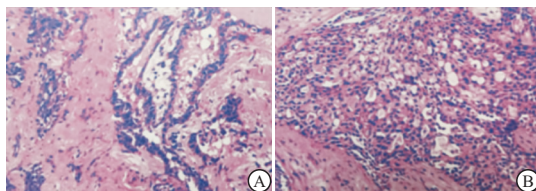


图1 乳腺彩超



A: 乳腺纤维腺瘤伴局部导管上皮、肌上皮增生; B: 乳腺增生伴导管扩张,部分去导管上皮重度增生伴实质性生长

图2 乳腺光学显微镜检查

## 2 讨论

**2.1 临床特点** SBC 病人临床比较少见,发病年龄为 3 ~ 87 岁,女性发病平均年龄在 25 岁,男性发病的平均年龄在 19 岁,且男女发病比在 1:6 左右<sup>[4]</sup>。

[收稿日期] 2016-04-19

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 放疗科(现工作于江苏省无锡市太湖医院放疗中心),安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 周士祥(1989 -),男,硕士研究生。

[通信作者] 李多杰,硕士研究生导师,副主任医师,副教授。E-mail: liduojie@163.com

WOTO-GAYE 等<sup>[5]</sup>报道 1 例 20 岁男性 SBC 病人,肿瘤直径约 12 cm,缓慢生长 2 年余,确诊时出现腋窝淋巴结转移,但病人拒绝手术,5 个月后病死于肝转移和肺转移。该病病人早期无特异性症状及体征,肿块生长缓慢,无痛感,边界清楚,可移动,肿块平均约 3 cm,且早期彩超及钼靶检查趋向于良性,与导管内乳头状瘤难以鉴别。

**2.2 诊断及鉴别诊断** 目前 SBC 的主要诊断依据是组织学检查(HE 染色、免疫组化及 PAS 染色)。根据肿瘤细胞排列方式将其分为微囊性、导管样和实性 3 种形态。癌细胞可分为两型:一种细胞呈立方形,在细胞中和管腔内有丰富的分泌物质;另一种细胞呈圆形或多边形,胞内含有大量淡染颗粒,偶尔呈空泡状。两类细胞常混合存在,异型性较小,没有或极少见到核分裂象,罕见坏死区。癌细胞内外含有丰富的 PAS、AB 染色以及  $\alpha$ -乳白蛋白染色阳性的分泌物。通常情况下癌细胞雌激素受体、孕激素受体、CerbB-2 呈阴性或低表达,提示该肿瘤是非激素依赖类型;Ki-67 低表达,提示肿瘤生长缓慢;而 CK5/6、表皮生长因子受体、上皮膜蛋白、 $\alpha$  乳清蛋白和 S-100 染色通常阳性。且大部分乳腺分泌性癌有 ETV6-NTRK3 基因易位融合,但该病例无 ETV-6 基因相关易位。

SBC 需与下列疾病相鉴别:(1)导管内乳头状瘤。良性病变,由纤维血管茎被覆一层肌上皮细胞和其上的上皮细胞组成。在导管腔内形成树枝状结构,但没有细胞内外 PAS 染色阳性的分泌物。(2)富脂质癌。细胞大而圆或椭圆,细胞质丰富而透明,呈泡沫或蜂窝状,细胞异型性明显。癌细胞缺乏黏液,PAS 染色细胞内、外分泌物均呈阴性,而脂肪特殊染色为阳性,预后较差。(3)黏液癌。细胞外黏液丰富形成黏液湖,细胞成分较少,小团状或小乳头样细胞簇漂浮在黏液湖中,与分泌性癌不同。(4)印戒细胞癌。细胞产生黏液而细胞核被推挤到一侧形成印戒样。部分病例肿瘤细胞呈列兵式或散在分布,部分可表现为巢状、条索状,黏液卡红染色阳性,在癌实质中典型印戒细胞占 50% 以上。(5)大汗腺癌。癌细胞界限清楚,细胞质嗜酸性颗粒状,细胞异型性明显,核分裂象易见,细胞外 PAS 染色呈阴性。(6)神经内分泌癌。瘤细胞有分泌功能,呈巢片状和腺样排列,癌细胞体积较大,细胞质丰富、淡染,细胞质内可见大小不等嗜酸性颗粒或空泡形成。50% 以上癌细胞免疫组化染色显示神经元特异性烯醇化酶及嗜铬素 A 均为阳性反应。(7)腺泡细胞癌。癌

呈实性,微腺及微囊混合存在。细胞成分多,细胞质内富含粗糙、红染的颗粒。多数细胞表现为抗淀粉酶 PAS 阳性,免疫表型显示溶菌酶阳性,GCDPF15 免疫组化染色局部阳性<sup>[6]</sup>。

**2.3 治疗及预后** SBC 是一种惰性肿瘤,临床预后较好。HOROWITZ 等<sup>[7]</sup>报道 83 例 SBC 病人 5 年肿瘤专项生存为 94.4%,10 年为 91.4%,其中 39 例病人接受乳房肿瘤切除术,44 例接受全乳房切除术,42.2% 的病人行术后辅助放疗,术后辅助放疗的病人较未接受辅助放疗的病人生存期较长,可能因为放疗可以提高局部控制率和降低复发及远处转移。随着放疗设备及技术的提升,保乳术后的病人一般行三维适型调强放疗,可以提高瘤床的剂量和适形性,同时降低心脏及肺部放射性损伤。SBC 一般首选手术治疗,但手术方式各异。有主张行局部切除加腋窝淋巴结清扫,有主张行保乳术加前哨淋巴结活检,有主张行改良根治术。对于肿瘤直径  $> 2$  cm 且前哨淋巴结阳性者应行改良根治术,对于前哨淋巴结阴性且能保证足够的切缘者,可行保乳术,术后可行放疗提高局控率。对于儿童分泌性乳腺癌病人应特别关注未来乳腺的发育,保留乳芽,可行乳房切除术加前哨淋巴结清扫,为防止放射性肺纤维化及心肌病,不提倡术后行放疗<sup>[8-9]</sup>。

对于 SBC 的化疗及放疗目前尚无标准。有报道<sup>[10-11]</sup>显示,1 例 62 岁老年女性 SBC 病人,肿瘤直径约 4.1 cm,癌细胞中间有坏死,且恶性程度高,术后给予 5-氟尿嘧啶、表柔比星、环磷酰胺以及紫杉醇等相关药物化疗,化疗后不久,病人死于原处转移,这提示 SBC 可能对化疗药物不敏感。但也有研究者<sup>[12]</sup>建议对于肿瘤直径  $> 6$  cm 的 SBC 给予辅助化疗。WONG 等<sup>[13]</sup>报道 1 例 68 岁女性 SBC 病人,肿瘤直径约 6 cm,癌细胞未侵犯血管、神经,中间无坏死,无淋巴结转移,术后未给予放化疗,10 个月后出现胸膜及肺转移。对于肿瘤直径  $> 2$  cm 或腋窝淋巴结转移,术后行放疗可提高局部控制率及总生存期<sup>[7]</sup>。对于 ETV-6-NTRK3 基因融合的局部晚期 SBC 病人,考虑对多种化疗药物不敏感,可使用酪氨酸酶和 Ras 抑制剂作为临床治疗<sup>[14]</sup>。局部复发和原处转移的风险与病人年龄、肿瘤大小、肿瘤中间有无坏死、淋巴结转移、切缘浸润、保乳手术有关。总之,SBC 临床较罕见,预后较好,5 年生存率在 90% 以上。但有局部复发的风险,应终生随访。

#### [参 考 文 献]

[1] MCDIVITT RW, STEWART FW. Breast carcinoma in children

- [J]. JAMA, 1966, 195(5):388.
- [2] BREE ED, ASKOXYLAKIS J, GIANNIKAKI E, *et al.* Secretory carcinoma of the male breast[J]. Ann Surg Oncol, 2002, 57(7):894.
- [3] WANG YQ, WANG Y, ZHANG JH, *et al.* Secretory breast carcinoma in a 12-year-old girl: a case report[J]. Oncol Lett, 2014, 8(4):1635.
- [4] VASUDEY P, ONUMA K. Secretory breast carcinoma: unique, triple-negative carcinoma with a favorable prognosis and characteristic molecular expression[J]. Arch Pathol Lab Med, 2011, 135(12):1606.
- [5] WOTO-GAYE G, KASSE AA, DIEYE Y, *et al.* Secretory breast carcinoma in a man: a case report with rapid evolution unfavorable[J]. Ann Pathol, 2004, 24(5):432.
- [6] 魏晓龙, 付丽, 郎荣刚. 乳腺分泌性癌的研究进展[J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2014, 8(4):273.
- [7] HOROWITZ DP, SHARMA CS, CONNOLLY E, *et al.* Secretory carcinoma of the breast: results from the survival, epidemiology and end results database[J]. Breast, 2012, 21(3):350.
- [8] SOYER T, YAMAN BAJIN İ, ORHAN D, *et al.* Secretory breast carcinoma in a 6-year-old girl: mastectomy with sentinel lymph node dissection[J]. Pediatr Surg Int, 2015, 31(7):677.
- [9] MUN SH, KO EY, HAN BK, *et al.* Secretory carcinoma of the breast: sonographic features[J]. J Ultrasound Med, 2008, 27(6):947.
- [10] HERZ H, COOKE B, GOLDSTEIN D. Metastatic secretory breast cancer. Non responsive to chemotherapy: case report and review of the literature[J]. Ann Oncol, 2000, 11(10):1343.
- [11] DEL CASTILLO M, CHIBON F, ARNOULD L, *et al.* Secretory Breast Carcinoma: A Histopathologic and Genomic Spectrum Characterized by a Joint Specific ETV6-NTRK3 Gene Fusion[J]. Am J Surg Pathol, 2015, 39(11):1458.
- [12] LI G, ZHONG X, YAO J, *et al.* Secretory breast carcinoma in a 41-year-old man with long-term follow-up: a special report[J]. Future Oncol, 2015, 11(12):1767.
- [13] WONG M, JARA-LAZARO AR, HUI NG RC, *et al.* ETV6 disruption does not predict indolent clinical behavior in secretory breast carcinoma[J]. Breast J, 2012, 18(6):604.
- [14] CADOO KA, MC ARDLE O, O'SHEA AM, *et al.* Management of unusual histological types of breast cancer[J]. Oncologist, 2012, 17(9):1135.

(本文编辑 周洋)

[文章编号] 1000-2200(2017)09-1232-02

· 临床医学 ·

## 血清降钙素原在儿童感染性腹泻鉴别诊断中的应用分析

宋俊, 方丽君

**[摘要]** **目的:** 评价血清降钙素原(PCT)在儿童感染性腹泻鉴别诊断中的临床意义。 **方法:** 选择确诊为细菌性感染性腹泻患儿(细菌感染组)36例、轮状病毒性感染性腹泻患儿(轮状病毒感染组)36例及健康体检儿童60名(健康对照组)进行血清PCT的测定,并对其结果进行分析。 **结果:** 轮状病毒性感染性腹泻患儿和健康对照组血清PCT水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),细菌感染组血清PCT水平明显高于轮状病毒感染组和健康对照组( $P < 0.01$ )。 **结论:** PCT是鉴别儿童细菌性或轮状病毒性感染性腹泻的敏感指标,值得在临床鉴别诊断中推广应用。

**[关键词]** 感染性腹泻;降钙素原;儿童

**[中图分类号]** R 574; R 446

**[文献标志码]** A

**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.09.024

小儿腹泻是指大便次数增多和/或大便性状的变化。腹泻的分类方式有多种,其中按病因分类可分为感染性腹泻和非感染性腹泻,而感染性腹泻最常见<sup>[1]</sup>。血清降钙素原(PCT)是一种感染相关性标志物,较传统的炎症标志物具有特异性高、敏感性强、快速、准确等优势<sup>[2]</sup>,被广泛用于鉴别细菌性感染与非细菌性感染疾病中。为探讨PCT在鉴别感染性腹泻中的临床价值,现对我科72例感染性腹泻患儿的PCT检测结果作一报道。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院2012年12月至2014年12月儿科确诊为细菌性感染性腹泻患儿(细菌感染组)36例,其中男20例,女16例,年龄3个月至7岁;轮状病毒性感染性腹泻患儿(轮状病毒感染组)36例,其中男19例,女17例,年龄4个月至7岁。同期健康体检儿童60名作为健康对照组,其中男36名,女24名,年龄4个月至6岁。3组年龄和性别均具有可比性。

**1.2 方法** 所有研究对象血清PCT均采用罗氏Cobas E601型全自动电化学免疫分析仪及其配套试

[收稿日期] 2015-12-22

[作者单位] 安徽省太和县人民医院 儿科, 236600

[作者简介] 宋俊(1980-),男,主治医师。