

乳腺浸润性微乳头状癌临床病理分析

李红¹,朱伦¹,裔寿东¹,王茜²

(¹徐州医学院附属淮安医院病理科,江苏 淮安 223002;²新疆建设兵团农七师医院病理科,新疆 奎屯 833200)

[摘要] 目的:分析乳腺浸润性微乳头状癌(invasive micropapillary carcinoma,IMPC)的临床病理特征。方法:复习存档的乳腺癌病理切片,根据WHO分类标准,结合HE形态和免疫组化特征,诊断浸润性微乳头状癌6例,结合随访结果进行分析。结果:6例乳腺浸润性微乳头状癌中,淋巴结转移率为91.5%(86/94)。结论:乳腺浸润性微乳头状癌是一种少见类型的乳腺癌,具有侵袭性强、淋巴结转移率高、预后不良的生物学行为,无论肿瘤中IMPC结构比例占多少都应引起重视。

[关键词] 乳腺癌;微乳头状癌;肿瘤转移

[中图分类号] R737.9

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)12-1778-02

doi:10.7655/NYDXBNS20131237

乳腺浸润性微乳头状癌(invasive micropapillary carcinoma,IMPC)是一种特殊类型的浸润性导管癌,2012年《世界卫生组织乳腺肿瘤分类》中将其独立列为一种特殊亚型的乳腺癌^[1],而不再是浸润性导管癌的一个亚型,但是并没有明确肿瘤中IMPC结构占多少才能诊断。由于其独特的形态特点、高度的淋巴管侵犯和淋巴结转移等预后不良的生物学行为,已引起临床及病理医师的高度重视。本文对本院近年手术中遇到的乳腺癌病理切片进行回顾性复习,收集了伴有IMPC结构的乳腺癌6例,并结合文献,分析其临床病理学特点。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2007~2012年诊断乳腺癌的病理切片,并对切片进行复习。6例均为女性,平均年龄54岁(25~75岁)。主诉均为发现无痛性肿块就诊。其中右侧乳腺肿块4例,左侧乳腺肿块2例,病程2d~3个月。肿块位于乳腺外上象限4例,位于外下象限1例,位于内下象限1例。无压痛、无乳头溢液,未见乳头凹陷及桔皮样改变。6例患者的患侧腋窝可触及94枚肿大的淋巴结。

1.2 方法

根据WHO分类标准,符合伴有IMPC结构乳腺癌诊断的有6例。所有标本经4%中性甲醛固定,常规脱水,石蜡包埋切片,厚度4 μ m,HE染色。免疫组化染色采用链霉素生物素(SP)法,具体操作参照抗体说明书进行,所用抗体均为工作浓度,设阴性

和阳性对照。以PBS代替一抗作为阴性对照,使用试剂公司提供的阳性片作为阳性对照,所用雌激素受体(estrogen receptor,ER)、孕激素受体(progesteron receptor,PR)、CerbB-2、EMA、Ki67及免疫组化试剂盒均购自福建迈新公司。阳性表达判断标准为:免疫组化染色呈棕色或褐色,定位清楚;ER、PR及Ki67定位于细胞核,C-erbB-2、EMA定位于细胞膜。

1.2.1 病理检查

肉眼观察:肿瘤呈结节状,最大径为2.0cm \times 1.5cm~6.5cm \times 5.0cm,切面呈灰白色,质硬,有砂粒感,境界不清,呈浸润性生长,部分肿瘤可见淡黄色小灶性的坏死。

显微镜病理形态学表现为小腺管样结构、实性小条索结构、微小乳头或桑椹状细胞簇,呈弥漫浸润生长,微乳头中央缺乏纤维血管轴心,细胞簇周围有透明带包绕,并由纤细的纤维组织将微乳头分隔,间质内缺乏促纤维增生现象(图1),癌细胞的核分裂象少见(图2)。偶见小灶性坏死,局部有少量黏液分泌,并伴有少量淋巴细胞浸润。部分肿瘤内可见淋巴管或血管癌栓(图3)。

1.2.2 淋巴结转移情况

6例患者患侧腋窝组织中共找到94枚淋巴结,其中86枚可见癌组织转移,脉管内的癌栓及淋巴结转移的癌细胞形态与原发灶癌巢形态相同,转移率达91.5%。

1.2.3 免疫组化检测

EMA标记癌细胞巢或乳头、腺管表面(+)(图4),ER阳性者3例,PR阳性者4例,CerbB-2阳性

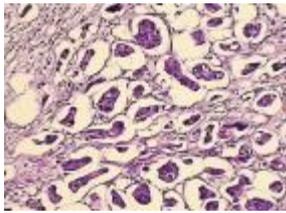


图 1 瘤细胞排列呈微乳头状或索状

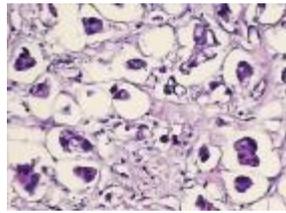


图 2 癌巢与周围间质有类似脉管的空隙样结构

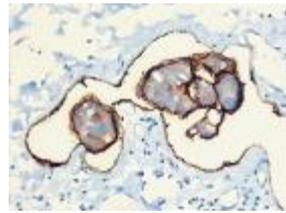


图 3 部分肿瘤内可见淋巴管或血管癌栓

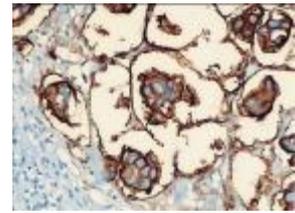


图 4 EMA 染色倒置

者 4 例, Ki-67 阳性率 50%~85%。

2 结 果

本组 6 例均行乳腺癌改良根治切除术, 术后化疗。随访 6~72 个月, 6 例均未发现复发或远处转移, 但其中 3 例手术后不到 1 年, 现仍在随访中。

3 讨 论

一直以来对于有关 IMPC 的病理诊断标准报道不一, 主要是因为大多数情况下 IMPC 是作为浸润性导管癌的部分组织学结构, 而并非是浸润癌的全部成分。付丽等^[2]研究认为只要癌巢中伴有浸润性微乳头成分, 就应诊断为浸润性微乳头状癌, 即使 < 25% 或 < 10%, 其恶性程度也都明显高于无微乳头成分的乳腺癌; Tsumagari 等^[3]报道 IMPC 的成分即使不足 10%, 其淋巴管侵犯和淋巴结转移的程度也明显高于不伴有 IMPC 成分的病例。有意思的是, 文献报道微乳头结构区域与其他浸润性导管癌区域显示相同的基因异常^[5]。尽管如此, 付丽和 Tsumagari 的观点值得推荐, 基于本肿瘤的高淋巴片转移, 本文也认为只要癌巢中伴有微乳头结构就应在诊断中特别标注, 同时对标本进行广泛取材以避免漏诊。它在光镜下有如下特点: ①瘤细胞温和分布排列呈微乳头状或实性条索, 弥漫浸润性生长, 癌巢与周围间质的空隙样结构似脉管间隙的浸润; ②乳头无纤维血管轴心, 这是与真性乳头结构相鉴别的要点, 癌细胞巢团边缘锯齿状, 表面细胞质呈微绒毛伸展, 这种癌细胞边缘结构有利于癌细胞向周围的浸润; ③高比例淋巴管和区域淋巴结转移, 免疫组化标记示肿瘤细胞簇外周细胞膜和中间腔缘 EMA 呈特征性腺样阳性表达。本文认为此特征能够很好诠释本肿瘤的高度侵袭性: 是因为肿瘤细胞周围没有基底膜包裹, 肿瘤细胞直接与间质接壤, 易于浸润累及淋巴管。

本肿瘤需要和乳腺浸润性乳头状癌鉴别, 后者出现真性乳头, 也就是乳头中央有纤维血管轴心, 同时乳头周围没有脉管样空隙; 另外本肿瘤要和微乳

头型导管原位癌鉴别, 此病的乳头是导管内上皮细胞拉长并且突向管腔, 这种乳头缺乏血管轴心, 底部可有导管上皮直接相连, 该病一般无淋巴结转移; 乳腺转移性乳头状癌也需要和原发性浸润性微乳头状癌鉴别, 如卵巢浆液性乳头状癌、肺浸润性腺癌微乳头型和甲状腺乳头状癌转移, 可根据免疫组化标记 WT-1、TTF-1、CK7、CK20、CA125、Galectin-3、ER 及 PR 可以满足诊断和鉴别诊断。

IMPC 的微阵列基因表达谱将其归为腺腔 A 型或 B 型, 比较基因组杂交发现其有一系列的染色体缺失、获得或基因拷贝数的异常^[1], 作者认为该病是具有独特形态特征的有关基因异常的乳腺癌类型。

针对 IMPC 的预后尚存争议, 大多数学者认为其预后差^[5], 因为在淋巴管侵犯、淋巴结转移率还是在淋巴结转移个数上都远远高于浸润性导管癌。本组 6 例虽然至今未发现复发或远处转移, 但均有同侧腋窝淋巴结转移, 已提示不良预后, 一定程度上反映了其恶性度高, 需继续随访。同时作者认为浸润性微乳头状结构的出现将是独立的预后指标, 待积累更多的资料说明。

[参考文献]

- [1] Lkhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. WHO Classification of Tumours of the Breast [M]. IARC: Lyon, 2012: 65-66
- [2] 付 丽, 松山郁生, 付笑影, 等. 乳腺浸润性微乳头状癌的形态改变与生物学行为的关系 [J]. 中华病理学杂志, 2004, 33(1): 21-25
- [3] Tsumagari K, Sakamoto G, Akiyama F, et al. The pathological diagnosis and clinical significance of invasive micropapillary carcinoma of the breast [J]. Jpn J Breast Cancer, 2001, 16(3): 441-447
- [4] Marchio C, Irvani M, Natrajan R, et al. Genomic and immunophenotypical characterization of pure micropapillary carcinomas of the breast [J]. J Pathol, 2008, 215: 398-410
- [5] 张立涛, 高东宸, 卢晓梅, 乳腺浸润性微乳头状癌的临床病理特点 [J]. 中华病理学杂志, 2007, 36(12): 838-839

[收稿日期] 2013-05-19