



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.025
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.025
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(11):1622-1625.

· 简要论著 ·

低级别乳腺腺鳞癌 1 例报道并文献复习

姚成才¹, 黄传菁¹, 陈庞洲¹, 陈健智²

(南方医科大学附属南海医院 1. 乳腺科 2. 病理科, 广东 佛山 528200)

摘要

目的: 了解乳腺腺鳞癌的临床特点、病理特征、鉴别诊断和治疗进展。

方法: 回顾分析收治的 1 例低级别乳腺腺鳞癌患者手术的临床资料, 并复习文献总结临床特点、病理特征、鉴别诊断和治疗进展。

结果: 该患者经临床检查、乳腺彩超、磁共振和肿块活检诊断为乳腺癌, 行乳腺癌保乳整形术和腋窝前哨淋巴结活检术, 手术顺利, 无术中及术后并发症, 术后 GP 方案 (吉西他滨 1.4 g, d1, d5; 顺铂 40 mg, d1-3) 化疗。

结论: 低级别乳腺腺鳞癌临床特点、鉴别诊断与其他乳腺癌无特殊, 但高低级别的病理类型决定其临床特点和预后, 治疗上以手术为主, 术后化疗有一定争议。

关键词

乳腺肿瘤 / 外科学; 腺鳞癌; 核分级; 病例报告; 综述文献

中图分类号: R737.9

1 病例报告

患者 女, 61 岁, 绝经。发现左乳肿物 30 余年进行性增大 1 个月入院。体检: 左乳 2 点方向距乳头 15 mm 可触及一 35 mm × 30 mm 大小肿块, 质硬, 边界尚清, 表面欠光滑, 肿物与皮肤无粘连, 压之无痛, 左腋窝未扪及肿大淋巴结。术前彩超: 左侧乳腺外上象限见 1 个低回声类圆形结节, 大小分别为 27 mm × 22 mm × 24 mm (2 点钟方向), 边界模糊, 内部回声不均匀并可见不规则液暗区, 结节后方回声无特殊, 可见侧方声影; 彩色多普勒: 结节内可见少许条状血流, 动脉血流速度 11.1 cm/s, PI (压力指数) = 1.31, RI (阻力指数) = 0.75 (图 1A)。左侧乳腺内下及外下象限可见导管扩张, 最大内径约 5 mm, 腔内未见明显异常光团 (图 1B)。左侧腋窝见多个低回声结节, 最大 15 mm × 10 mm, 边界清楚光滑, 内部回声不均匀, 淋巴门结构显示不清 (图 1C)。乳腺 MRI (核磁共振): 左乳外上象限见团片状异常

信号影, 呈不均匀等 T₁ 稍长 T₂ 信号为主, 内可见坏死样长 T₁ 长 T₂ 信号区, 大小约 32 mm × 28 mm, 边缘可见长短毛刺, 增强扫描早期明显强化, 内部坏死区未见明显强化, 后期减低 (图 2A), MIP 显示增多迂曲血管进入病灶 (图 2B), 时间信号曲线呈上升平台型 (图 2C)。入院诊断: 左乳腺癌, cT₂N₀M₀, II 期。

入院后行左乳肿物活检术, 病理报告: (左乳腺肿物) 光镜见部分上皮呈梭形、部分鳞状分化, 穿插在纤维间质中, 细胞核稍大, 可见个别核分裂像。伴大量炎细胞浸润。考虑浸润性癌 (化生性癌可能)。征得患者及家属同意后行左乳腺癌保乳术+左腋窝前哨淋巴结活检术, 手术顺利。术后常规病理报告: 肿物 1 个, 大小 30 mm × 27 mm × 20 mm, 切面灰白质硬, 无包膜 (图 3A)。光镜见肿瘤呈不规则腺管状, 成角或逗点状, 可见明显鳞状分化, 部分可见肌上皮, 细胞异型性不大, 可见核分裂像 (图 3B-C), 部分上皮呈梭形 (图 3D)。免疫组化: P63 (图 3E)、Calponin (+), CK5/6 (+) (图 3F), ER、PR、C-erbB-2 均 (-), Ki-67 65%。诊断: 低级别腺鳞癌 (化生性癌亚型), pT₂N₀M₀, II 期。(左侧前哨淋巴结) 淋巴结 5 枚, 直径 2~15 mm, 未见癌; 左外切缘、左上切缘、左内切缘、左下

收稿日期: 2015-08-21; 修订日期: 2015-10-16。

作者简介: 姚成才, 南方医科大学附属南海医院副主任医师, 主要从事乳腺癌、胸部肿瘤诊断与治疗及肿瘤耐药逆转基础与临床方面的研究。

通信作者: 姚成才, Email: 744875674@qq.com

切缘、基底、左乳肿物周围组织未见癌。术后 2 周始行 GP 方案 (吉西他滨 1.4 g, d1, d5; 顺铂 40

mg, d1-3) 化疗, 目前已化疗 2 周期。主要毒副反应为 II 度骨髓抑制, II 度消化道反应, I 度肝损害。

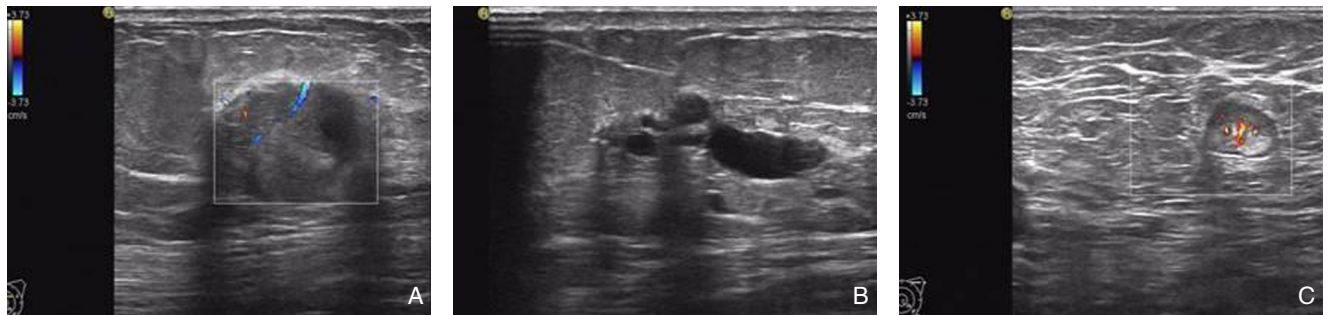


图 1 左侧乳腺彩超图像 A: 左侧乳腺外上象限见 1 个低回声结节, 大小分别为 27 mm × 22 mm × 24 mm (2 点钟方向); B: 左侧乳腺内下象限可见多条导管扩张, 最大内径约 5 mm, 腔内未见明显异常光团; C: 左侧腋窝见一大小 15 mm × 10 mm 低回声淋巴结, 其内部回声不均匀, 可见血流信号, 淋巴门结构显示不清

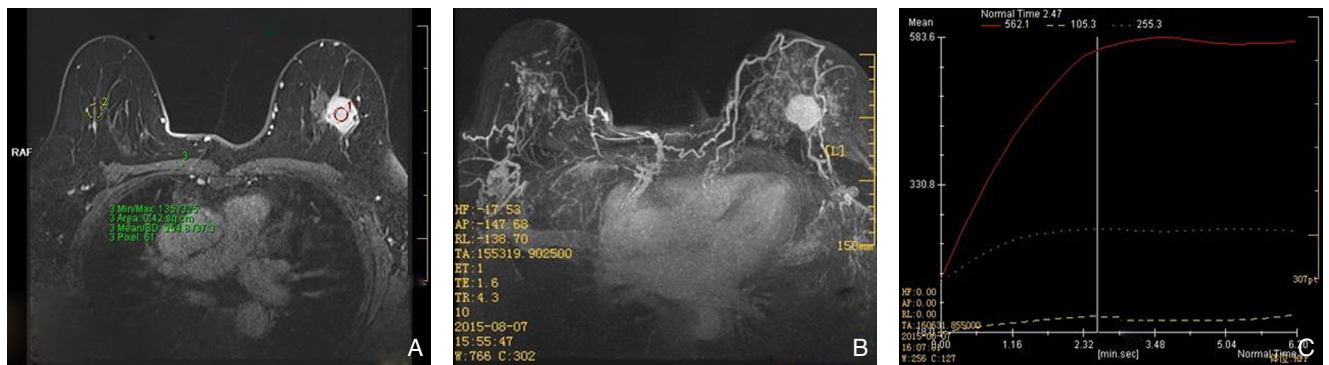


图 2 乳腺 MRI 图像 A: 左乳外上象限见团块状异常信号影, 呈不均匀等 T₁ 稍长 T₂ 信号为主, 内可见坏死样长 T₁ 长 T₂ 信号区, 大小约 32 mm × 28 mm, 边缘可见长短毛刺, 增强扫描明显强化; B: MIP 显示增多迂曲血管进入病灶; C: 时间信号曲线呈上升平台型

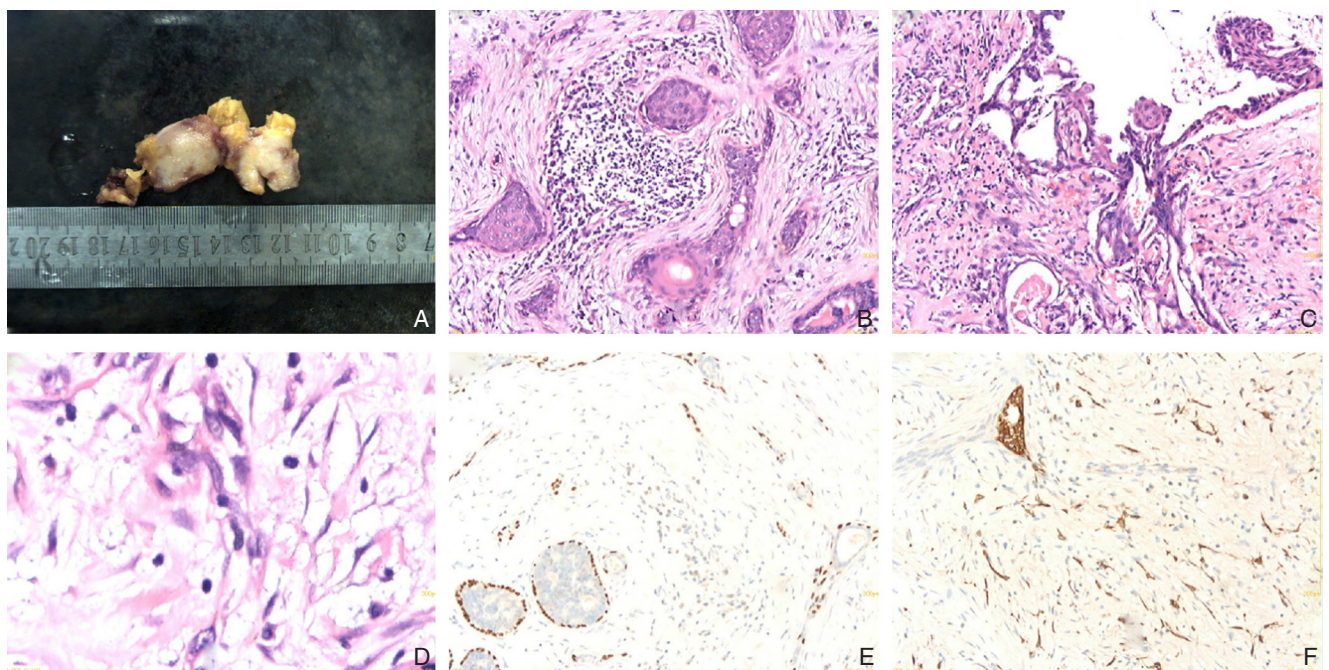


图 3 左乳肿块术后病理诊断: 低级别腺鳞癌 (化生性癌亚型) A: 肿物 1 个, 大小 30 mm × 27 mm × 20 mm, 切面灰白质硬, 无包膜; B-C 光镜下肿瘤呈不规则腺管状, 成角或逗点状, 可见明显鳞状分化, 部分可见肌上皮, 细胞异型性不大, 可见核分裂像 (HE × 100); D: 部分上皮呈梭形 (HE × 400); E: 免疫组化: P63 示肌上皮 (+), 表达于细胞核 (HE × 40); F: CK5/6 示细胞角蛋白 (+), 表达于细胞浆 (HE × 40)

2 讨论

乳腺腺鳞癌是一种由分化好的腺管/腺体形成主要区域（超过50%）和广泛分散其间的分化不等的鳞状上皮癌巢混合组成的浸润性导管癌。在WHO乳腺癌的病理分类中，乳腺腺鳞癌划分为乳腺化生性癌的一个亚型。在浸润性导管癌中，若腺管样结构超过一半，且证实腺管缺乏肌上皮和基底膜则为腺癌；若浸润性导管癌中有较小的鳞状上皮化生则为乳腺癌伴有鳞化；若鳞状上皮化生占优势但少于半量的腺癌为腺鳞癌；若乳腺癌组织中有半量以上的鳞状细胞癌成分时则为鳞癌^[1]。文献^[2]报道乳腺腺鳞癌约占乳腺癌的0.3%。乳腺腺鳞癌分为低级别和高级别2类，低级别腺鳞癌中分化好者，无明显核异型，可见癌巢、角化珠、细胞间桥，分化差者偶可见梭形细胞，弥漫分布，颇似肉瘤。低级别腺鳞癌很少腋窝淋巴结转移和远处转移，预后较好。而高级别的腺鳞癌侵袭性强，在确诊时多有淋巴结转移^[3-4]。

本例镜下见半数以上的肿瘤细胞呈不规则腺管状、成角或逗点状排列，其间可见明显鳞状上皮分化（图3B），部分仍可见肌上皮（图3E），细胞异型性不大，可见核分裂像（图3C），部分区域可见“肉瘤样”梭形细胞（图3D），CK5/6染色阳性（图3F）。临床体检肿块生长缓慢，体积较大，>3.0 cm，甚至5.0 cm以上，质硬，边界清，表面欠光滑，肿物与皮肤无粘连，压之无痛，腋窝未扪及肿大淋巴结，虽然术前乳腺彩超提示左侧腋窝有多发淋巴结，但术后病理均证实为反应性增生，非癌转移，这些与病理诊断和文献报道低级别腺鳞癌病理特征和临床特点相一致^[1,3-4]。

乳腺腺鳞癌发病年龄31~87岁^[5]。体检肿块多位于外上象限，质硬，边清，无痛。低级别的腺鳞癌，肿块切面灰白或褐红色，偶伴囊性区，囊内含坏死物或豆渣样物，边界欠清，有呈浸润性生长趋势^[6]。本例肿块3.5 cm，质硬，边界清，表面欠光滑，肿物与皮肤无粘连，压之无痛，术前乳腺MRI提示肿块边缘可见长短毛刺，内有囊液性暗区，增强扫描明显强化，提示恶性可能；但乳腺彩超显示肿块边界模糊，内部回声不均匀并可见不规则液暗区，肿块后方回声无衰减，可见侧方声影；彩色多普勒：肿块内可见少许条状血流，RI=0.75，这与文献报道^[6]相吻合。彩超这些提示多无明显恶性特异性指征，所以彩超对于乳腺腺鳞癌的诊断没有优势。显微镜下，癌细胞可

呈现特征性的广泛区域的小圆管状结构和散在鳞状上皮细胞分化，甚至可见角化珠或角化囊，而且，在癌细胞周边可见成群的淋巴细胞浸润，这一现象使乳腺腺鳞癌和腺肌上皮瘤和硬化性腺病常易混淆^[3]。本例就曾被部分病理科医生误诊为硬化性腺病，究其原因是部分小管成簇排列成小叶状，腺管有上皮和肌上皮两层细胞结构。后经北京协和医院病理科远程会诊最终诊断为低级别腺鳞癌。可见低级别腺鳞癌确诊的主要依据是组织病理学、免疫组化和医生丰富的病理经验。

乳腺腺鳞癌免疫组化特征是癌细胞往往不表达ER，PR，C-erbB-2，即呈现“三阴”性或基底细胞样改变。但肌上皮和细胞角蛋白染色阳性，染色程度不同。如SMA、P63、Calponin、CK染色可能强阳性，也可能弱阳性。乳腺腺鳞癌这种“三阴”性或基底细胞样特征使它们往往增殖活跃，多为Ki-67高表达肿瘤，这在高级别腺鳞癌尤为明显，它们易于转移到脑部和内脏，而且对内分泌治疗无效，但对含铂类的化疗较为敏感^[3,7-8]。本例即为“三阴”性，P63、Calponin、CK5/6染色阳性，虽为低级别，但Ki-67表达65%，癌细胞增殖相当活跃。可见低级别乳腺腺鳞癌临床特点和病理学特征似是一对“矛盾体”。

鉴别诊断上乳腺腺鳞癌与其他类型乳腺癌（除外炎性乳腺癌和Paget病）在临床表现、乳腺彩超、MRI、钼靶检查上表现类似，鉴别主要靠病理组织学和免疫组化检查。可能重点要与以下乳腺癌相鉴别：(1) 乳腺鳞癌。多认为浸润性导管癌鳞状上皮化生而来，鳞状上皮化生至少占50%以上，乳腺鳞癌组织学上与其它部位鳞癌无区别，分化好者，无明显核异型，可见癌巢、角化珠、细胞间桥，分化差者偶可见梭形细胞。(2) 乳腺髓样癌。当癌细胞弥漫片状排列时颇似肉瘤，有时癌细胞可向鳞状上皮化生，癌间质可见大量淋巴细胞和浆细胞浸润为其特征，但癌细胞间无细胞间桥及角化现象，免疫组化性激素受体多阳性。(3) 乳腺硬化性腺病。表现为乳腺间质纤维增生，伴小叶内末梢导管上皮、腺泡上皮、肌上皮细胞增生，无囊肿形成，是乳腺增生性纤维囊性变的一种类型，免疫组化P63多阳性。(4) 乳腺纤维肉瘤。表现为上皮成分有棘细胞团或角化现象可确诊，通常Vimentin染色阳性。本例免疫组化示P63、Calponin、CK5/6阳性表达，而ER、PR、C-erbB-2均不表达，与其病理特点基本一致。

治疗上乳腺腺鳞癌尚无统一标准，目前仍推

行以手术治疗为主的综合治疗。术式改良根治术与保乳手术均可。至于低级别的腺鳞癌多数学者认为腋窝前哨淋巴结活检或腋窝淋巴结清扫是不必要的^[3-4]。但对于保乳手术的患者, 应当行术后放疗^[9]。至于术后是否辅助化疗, 目前尚无定论^[4,10]。故多建议化疗作为备用手段, 具体方案可参照浸润性乳腺癌^[11], 但多建议采用含铂类药物的化疗方案^[3]。考虑到本例患者, 高危、三阴性、Ki-67高表达。我们术后2周还是采用含铂的GP方案化疗(吉西他滨1.4 g, d1, d5; 顺铂40 mg, d1-3)化疗, 目前已化疗2周期。化疗主要毒副作用为II度骨髓抑制, II度消化道反应, I度肝损害。关于预后, 文献报道治疗后半数、甚至61%的患者可存活5、10年以上^[12]。本例由于手术时间短, 目前还在化疗中, 预后还有待长时间观察。

参考文献

- [1] Weigelt B, Reis-Filho JS. Histological and molecular types of breast cancer: is there a unifying taxonomy?[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2009, 6(12):718-730.
- [2] Rosen PP, Ernsberger D. Low-grade adenosquamous carcinoma. A variant of metaplastic mammary carcinoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 1987, 11(5):351-358.
- [3] Swathy PU, Arunalatha P, Chandramouleeswari K, et al. Adenosquamous variant of metaplastic carcinoma of breast - an unusual histological variant[J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(2):ED05-6. doi: 10.7860/JCDR/2015/10477.5567.
- [4] Tan QT, Chuwa EW, Chew SH, et al. Low-grade adenosquamous carcinoma of the breast: A diagnostic and clinical challenge[J]. *Int J Surg*, 2015, 19:22-26. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.05.010.
- [5] Fletcher CDM. *Diagnostic histopathology of tumours*[M]. 2nd edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2001:547.
- [6] 胡清, 赵建华, 唐金海. 1 例原发性乳腺腺鳞癌的诊治报道[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2014, 6(2):132-133.
- [7] Gomes A, Santos V, Dias G, et al. An 18-year-old woman with a 34-cm metaplastic breast carcinoma[J]. *J Surg Case Rep*, 2015, (1): pii: rju141. doi: 10.1093/jscr/rju141.
- [8] 邵牧民, 徐华, 何沁, 等. 具有基底细胞样表型的乳腺化生性癌[J]. *安徽医药*, 2008, 12(10):921-923.
- [9] Tseng WH, Martinez SR. Metaplastic breast cancer: to radiate or not to radiate?[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(1):94-103.
- [10] Zhang Y, Lv F, Yang Y, et al. Clinicopathological Features and Prognosis of Metaplastic Breast Carcinoma: Experience of a Major Chinese Cancer Center[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6):e0131409. doi: 10.1371/journal.pone.0131409.
- [11] Chen IC, Lin CH, Huang CS, et al. Lack of efficacy to systemic chemotherapy for treatment of metaplastic carcinoma of the breast in the modern era[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 130(1): 345-351.
- [12] Behranwala KA, Nasiri N, Abdullah N, et al. Squamous cell carcinoma of the breast: clinico-pathologic implications and outcome[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2003, 29(4):386-389.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 姚成才, 黄传菁, 陈庞洲, 等. 低级别乳腺腺鳞癌1例报道并文献复习[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(11):1622-1625. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.025

Cite this article as: YAO CC, HUANG CQ, CHEN PZ, et al. Low-grade adenosquamous carcinoma of breast: a case report and review of literature[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(11):1622-1625. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.025

欢迎订阅《临床与病理杂志》

《临床与病理杂志》(原刊名《国际病理科学与临床杂志》《国外医学·生理、病理科学与临床分册》, 2014年1月起启用现刊名)是由教育部主管、中南大学主办、国内外公开发行的国家级医学学术期刊(双月刊, 刊号: CN 43-1521/R, ISSN 2095-6959)。大16开, 双月28日出版。本刊在保持特色, 介绍国外医学研究领域的最新动态、新技术、新经验的基础上, 将以“临床与病理”为报道主旨, 注重基础与临床相结合, 侧重报道专业内基础对临床的指导性和综合实用性, 以期服务于广大医学特别是临床医学工作者。本刊主要栏目有: “研究论著” “专家述评” “特色专栏” “临床病例讨论” “综述”等。

本刊已被“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”、美国《化学文摘》(CA)、中国知网(CNKI)等国内外多家重要数据库和检索系统收录。2008年被教育部科技司评为“中国高校特色科技期刊”, 2010年, 2012年连续两届被教育部科技司评为“中国高校优秀科技期刊”。

地址: 湖南省长沙市湘雅路110号湘雅医学院50号信箱《临床与病理杂志》编辑部 邮政编码: 410078

电话: 0731-84805495, 84805496 传真: 0731-84804351

Email: editor@lcbl.net

《临床与病理杂志》编辑部