

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.037

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.037>

乳腺伴有肌上皮癌的腺肌上皮瘤临床病理观察

韩靖

(广州市番禺中心医院病理科, 广州 510330)

[摘要] 回顾性分析1例乳腺伴有肌上皮癌的腺肌上皮瘤(myoepithelial carcinoma arising in adenomyoepithelioma, MECAME)患者的临床、病理资料, 并复习文献。患者为46岁女性, 右乳腺发现一直径约4 cm肿块。光镜特征是围绕乳腺导管上皮呈“袖套样”生长的异型细胞, 异型细胞具有肌上皮细胞的免疫表型。确诊后行乳腺癌改良根治术, 术后按TC方案化疗3次。随访18个月, 肿瘤无复发, 无远处转移。MECAME是一种罕见的乳腺恶性肿瘤, 具有特征性的组织形态学和免疫表型。

[关键词] 乳腺; 腺肌上皮瘤; 病理诊断

Clinicopathological observation of myoepithelial carcinoma arising in adenomyoepithelioma of the breast

HAN Jing

(Department of Pathology, Guangzhou Panyu Central Hospital, Guangzhou 510330, China)

Abstract To investigate the clinicopathological features, diagnosis, treatment and prognosis of Myoepithelial carcinoma arising in adenomyoepithelioma (MECAME), and reviewed the literature. The patient was a 46-year-old female with an about 4 cm mass in the right breast. The morphological characteristics were atypical cells “cuff like” surrounded the mammary ductal epithelium with myoepithelial cell immunophenotype. Modified radical mastectomy was performed, and TC chemotherapy was given 3 times after diagnosis. The patient was followed up for 18 months without recurrence and distant metastasis. MECAME is a rare malignant tumor of breast with characteristic morphology and immunophenotype.

Keywords breast; adenomyoepithelioma; pathologic diagnosis

乳腺伴有癌的腺肌上皮瘤(adenomyoepithelioma with carcinoma, AMEC)是一种罕见的肿瘤类型, 其发病率不足原发性乳腺癌的1%, 国内外报告不足百例。现收集1例在广州市番禺区中心医院诊断

并治疗的伴有肌上皮癌的腺肌上皮瘤(myoepithelial carcinoma arising in adenomyoepithelioma, MECAME)患者的临床、病理资料, 综合文献, 探讨这种罕见肿瘤的临床病理特征、组织起源、治疗及预后。

收稿日期 (Date of reception): 2018-07-02

通信作者 (Corresponding author): 韩靖, Email: hj.12110@163.com

1 临床资料

患者，女，46岁，因发现右乳腺肿物4个月就诊。患者入院前4个月发现右乳腺肿物，近来自觉增大。乳腺彩超示：右乳腺实性占位病变，符合BI-RADS IVb级改变，考虑乳腺癌。专科检查：双侧乳房对称，发育正常，皮肤正常，右侧乳腺可扪及一约4 cm肿物，边界欠清，质硬，活动度较差。双侧乳头无内陷，无溢血溢液，右侧腋窝可触及肿大淋巴结。

1.1 标本处理方法

标本以10%中性甲醛固定，常规脱水，石蜡包埋，4 μm 连续切片，HE染色。免疫组织化学使用EnVision法，一抗有CK，CK5/6，CK8/18，ER，PR，HER2，Ki-67，P63，SMA，S-100，试剂均购买于福建迈新公司。所有实验均设阴、阳性对照，具体操作按试剂盒说明书进行。

1.2 形态观察及病理诊断

6 cm \times 4 cm \times 4 cm灰黄色组织一块，切面见一3.5 cm \times 3.0 cm \times 3.0 cm结节状肿物，肿物质较硬，切面多彩状，以灰白色为主，伴有灰黄及淡红色区域，边界欠清(图1)。镜下观察肿瘤细胞特征性围绕乳腺导管腺上皮呈“袖套样”生长方式(图2)。细胞形态以上皮样为主，少量肿瘤细胞呈梭形。根据胞浆形态，可分为嗜酸性细胞、透明细胞和空泡变性细胞3种形态，3种细胞相互混杂、移行，并无明显分界。肿瘤细胞核大、圆形，核膜较厚，染色质细，有一个大核仁或多个中等大小的核仁，核分裂象多见(>20/10 HPF)，伴有较多坏死(图3)。残存的腺上皮无增生，细胞无异型性，呈腺样、分枝状位于病灶中央。局灶可见肿瘤细胞周围存在均质红染的基底膜样物。可见少量残留的腺肌上皮瘤(adenomyoepithelioma, AME)。免疫组织化学示肿瘤细胞表达CK，CK5/6，P63，S-100和SMA(图4~6)，不表达CK8/18，ER，PR，HER2，Ki-67指数约40%。本例病理诊断为(右)乳腺伴有肌上皮癌的腺肌上皮瘤。患者确诊后行乳腺癌改良根治术，术后标本示乳头、皮肤、切缘均未见癌侵犯，同侧腋窝淋巴结未见转移癌(0/19)，病理分期pT₂N₀M_x。术后按TC方案化疗3次，随访18个月，现肿瘤未发现复发及远处转移。

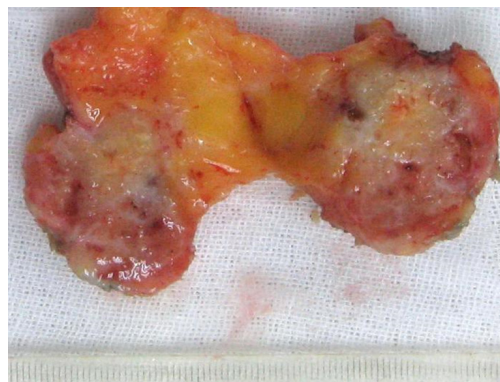


图1 肿瘤呈结节状，切面多彩状，边界欠清

Figure 1 Tumor was nodular, multicoloured and with vague margin

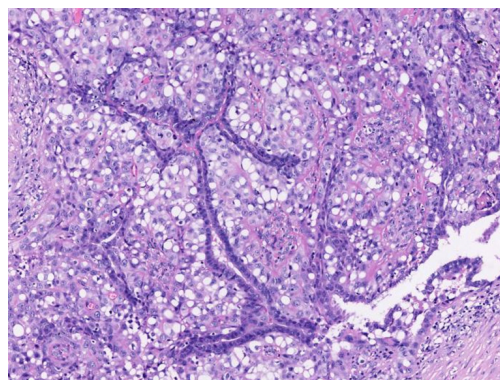


图2 肿瘤细胞呈“袖套样”增生，导管上皮呈分枝状(HE, \times 200)

Figure 2 Tumor cells “cuff like” surround the mammary ductal epithelium (HE, \times 200)

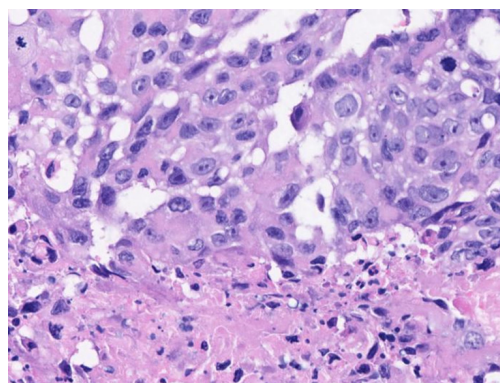


图3 肿瘤细胞异型性明显，核分裂象多见，伴有坏死(HE, \times 400)

Figure 3 Tumor cell showed obvious atypia, mitosis and necrosis (HE, \times 400)

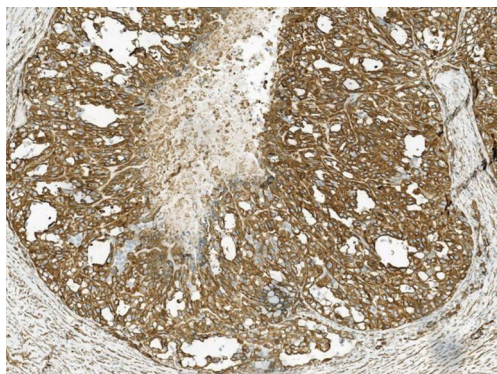


图4 肿瘤细胞表达SMA(EnVision, × 200)

Figure 4 Positive expression of SMA in tumor cells (EnVision, × 200)

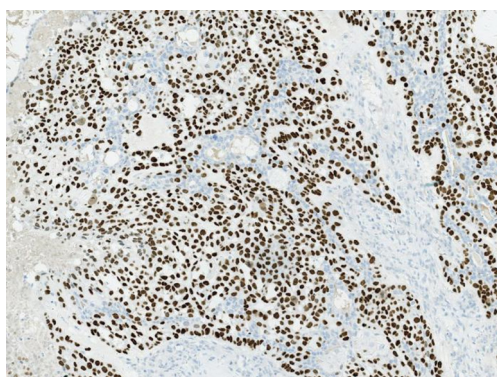


图5 肿瘤细胞表达P63(EnVision, × 200)

Figure 5 Positive expression of P63 in tumor cells (EnVision, × 200)

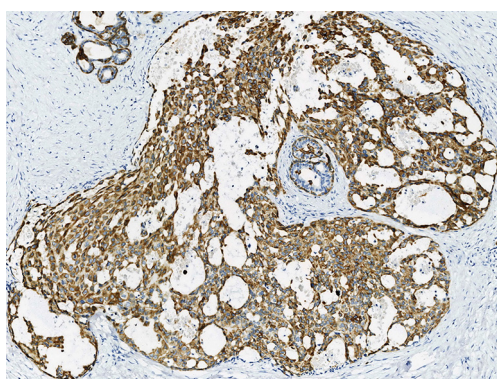


图6 肿瘤细胞表达CK5/6(EnVision, × 200)

Figure 6 Positive expression of CK5/6 in tumor cells (EnVision, × 200)

2 讨论

AME是乳腺的一种少见肿瘤, 2012年版WHO

乳腺肿瘤分类中将其明确定义由肌上皮细胞围绕衬覆腺上皮的小腔隙增生而形成的肿瘤。罕见情况下, AME的一种或两种成分可发生恶性变(伴有癌的AME)^[1]。2012年版WHO乳腺肿瘤分类将伴有癌的AME分为以下3种情况: 向腺腔上皮分化的癌(非特殊类型浸润性癌、未分化癌或化生性癌); 同时向上皮和肌上皮分化的癌(类似涎腺的低分化上皮-肌上皮癌); 向肌上皮分化的癌。本例大部分区域为伴有肌上皮癌的AME, 小部分为良性AME, 支持伴有癌的AME是由良性AME恶变而来的观点。

MECAME具有特征性的形态学表现, 肿瘤细胞呈“袖套状”围绕在腺上皮周围, 细胞具有高级别核特征, 常常伴有坏死。肿瘤细胞免疫表型类似于肌上皮细胞, 表达CK, CK5/6, CK14, P63, S-100, SMA, Calponin等标志物。ER和PR染色阴性或灶状阳性, 而HER2一般阴性^[2]。

鉴别诊断: 1) AME。AME与伴有癌的AME是一个连续变化的谱系, 形态学上存在重叠之处, 因此有时鉴别非常困难。肿瘤转移, 包括淋巴结和远处器官转移是可靠的诊断恶性的指标。综合文献^[3], 支持伴有癌的AME形态学指标有: 核分裂多见, AME核分裂少见, 一般不多于2/10 HPF, 而伴有癌的AME核分裂明显增多; 细胞异型性, 包括细胞体积增大, 核仁明显, 浓集的染色质等; 肿瘤边缘出现浸润性肌上皮等恶性成份; 肿瘤性坏死; 肿瘤浸润周围组织; 肌上皮细胞过度增生; 出现卫星结节; DNA倍体分析为非整倍体。有学者^[4]发现存在AME伴局灶细胞不典型性和核分裂增加的病例, 但有关局灶恶性特征在诊断中的意义还有不同意见, 建议使用“不典型AME”的术语。但有文献^[5]报道: 具有良性形态特征的AME却发生了转移。可见对于AME恶性程度的判断, 更倾向于依据生物学形态, 形态学并非完全可靠。

2) 非特殊类型浸润性导管癌。非特殊类型浸润性导管癌不具有“袖套状”生长模式, 不会同时表达CK5/6, CK14, P63, S-100, SMA, Calponin等多个肌上皮的标志物。

3) 原位癌伴Paget样浸润。导管原位癌及小叶原位癌均可在病灶周围乳腺导管中形成Paget样浸润, 与恶性腺肌上皮瘤“袖套样”生长模式类似。但原位癌细胞生长在腺上皮与肌上皮之间, 受累导管存在正常肌上皮细胞。而MECAME肿瘤细胞是起源于肌上皮, 受累导管无正常肌上皮细

胞。与非特殊类型浸润性癌类似，原位癌细胞不会同时表达多个肌上皮的标志物。

4)腺样囊性癌。腺样囊性癌中肿瘤性肌上皮/基底细胞样细胞构成了肿瘤的主要成份。这些细胞有圆形或略成角的细胞核，胞质稀少，细胞边界不清，异型性不如MECAME。且腺样囊性癌中腺上皮形成的管腔通常很小而且数量较少，不形成分枝状。腺样囊性癌表达CD117，而MECAME不具有这种特征^[6]。

5)肌上皮癌。2012年版WHO乳腺肿瘤分类^[7]将肌上皮部归类为化生性癌，肿瘤几乎均由梭形的伴有肌上皮分化的细胞构成，不见腺上皮成分。

伴有癌的AME的临床处理应等同于同级别的乳腺癌，形态学明显恶性的病例易复发与转移，文献^[8]报告的转移部位有肺、肝、骨、脑、甲状腺和肾。但研究^[9]发现：肿瘤的生物形态不一，有些病例在明确诊断后数月发生转移，而有些病例在明确诊断后15年发生转移。包括肿瘤组织的扩大切除加前哨淋巴结清除术应为首选手术方式，术后情况进行局部放射治疗，并根据病理结果进一步判断是否进行全身化疗。由于ER和PR多为阴性，内分泌治疗无效。

参考文献

- Lakhani SR, Ellis IO, Schni SJ, et al. WHO classification of tumours of the breast[M]. Lyon: IARC Press, 2012: 122-123.
- Xu J, Tang X, Iida Y, et al. Adenomyoepithelioma with carcinoma of the breast: a report of two cases and a review of the literature[J]. *Pathol Res Pract*, 2016, 212(2): 130-134.
- 丁华野, 张祥盛, 步宏, 等. 乳腺病理诊断和鉴别诊断[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 392-393.
DING Huaye, ZHANG Xiangsheng, BU Hong, et al. Breast pathology diagnosis and differential diagnosis[M]. Beijing: People's Med Press, 2014: 392-393.
- Loose JH, Patchefsky AS, Hollander IJ, et al. Adenomyoepithelioma of the breast. A spectrum of biologic behavior[J]. *Am J Surg Pathol*, 1992, 16(9): 868-876.
- Nadelman CM, Leslie KO, Fishbein MC. "Benign," metastasizing adenomyoepithelioma of the breast: a report of 2 cases[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(9): 1349-1353.
- 李晶, 丁向东, 冯晓冬, 等. 乳腺腺样囊性癌的临床病理特征[J]. *广东医学*, 2016, 37(S1): 135-136.
LI Jing, DING Xiangdong, FENG Xiaodong, et al. Clinicopathologic features of adenoid cystic carcinoma of the breast[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2016, 37(S1): 135-136.
- Buza N, Zelcryn N, Charpin C, et al. Myoepithelial carcinoma of the breast: a clinicopathological and immunohistochemical study of 15 diagnostically challenging cases[J]. *Virchows Arch*, 2010, 457(3): 337-345.
- Qureshi A, Kayani N, Gulzar R. Malignant adenomyoepithelioma of the breast: a case report with review of literature[J]. *BMJ Case Rep*, 2009, 2009.
- Bult P, Verwiel JM, Wobbles T, et al. Malignant adenomyoepithelioma of the breast with metastasis in the thyroid gland 12 years after excision of the primary tumor. Case report and review of the literature[J]. *Virchows Arch*, 2000, 436(2): 158-166.

本文引用：韩靖. 乳腺伴有肌上皮癌的腺肌上皮瘤临床病理观察[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(11): 2524-2527. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.037

Cite this article as: HAN Jing. Clinicopathological observation of myoepithelial carcinoma arising in adenomyoepithelioma of the breast[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(11): 2524-2527. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.037