

乳腺浸润性实性乳头状癌6例临床病理特征及预后分析

韩俊雅¹ 许晶晶² (通讯作者)

1 河南中医药大学第五临床学院(郑州人民医院)病理科, 河南郑州, 450053;

2 郑州大学第一附属医院病理科, 河南郑州, 450052;

摘要: 目的:探讨乳腺浸润性实性乳头状癌(ISPC)的临床病理特征、免疫表型、诊断鉴别要点及预后相关因素,为临床精准诊疗提供病理依据。方法:回顾性分析2024年1月至2026年1月收治的6例乳腺ISPC患者的临床病理资料,复习相关文献。结果:6例患者均为女性,年龄50-85岁;右乳4例,左乳2例;肿瘤最大径0.5-5.0cm;临床表现以乳房胀痛、压痛为主(4例)。影像学BI-RADS分级4a级5例、5级1例。镜下均呈巢片状不规则地图式浸润,肌上皮完全缺失。免疫组化示ER高表达,PR大部分高表达,神经内分泌标记物Syn阳性率83.3%。6例均无淋巴结转移,术后行化疗或内分泌治疗;所有患者均无复发转移。结论:ISPC以低级别、肌上皮缺失、激素受体高表达、神经内分泌分化为核心特征,手术为主要治疗方式,结合形态学及免疫组化可明确诊断。

关键词: 乳腺肿瘤; 浸润性实性乳头状癌; 免疫组织化学

DOI: 10.69979/3029-2808.26.03.023

浸润性实性乳头状癌(invasive solid papillary carcinoma, ISPC)约占全部乳腺癌的1%以下^{[1][2]}。2019版《世界卫生组织乳腺肿瘤病理学分类》对ISPC的诊断标准、病理特征进行了明确界定,其核心特征为镜下巢片状不规则地图式浸润、肌上皮完全缺失,且多伴激素受体高表达及神经内分泌分化^[3]。本研究通过回顾性分析6例经病理确诊的乳腺ISPC患者的临床资料、病理形态学特征、免疫表型及随访结果,并结合相关文献进行讨论,旨在提高临床及病理医师对该疾病的认识。

1 材料与方法

表1 6例乳腺浸润性实性乳头状癌临床病理特征及免疫组化

病例	年龄	部位	最大径(cm)	手术方式	治疗及预后	ER	PR	HER-2	KI-67	CgA	Syn	CD56
1	60	右乳	1.5	单纯切除	化疗+内分泌	95%, 强+	95%, 强+	0	40%	无	弥漫+	+
2	68	左乳	5.0	根治切除	化疗	90%, 中+	90%, 中+	1+	20%	-	弥漫+	无
3	50	右乳	2.5	单纯切除	化疗	90%, 强+	5%, 中等	2+	20%	无	少量+	部分+
4	85	左乳	3.0	单纯切除	无	90%, 强+	30%, 强+	0	20%	无	-	-
5	65	右乳	1.5	单纯切除	化疗	95%, 中+	95%, 中+	2+	20%	-	弥漫+	-
6	59	右乳	0.5	根治切除	化疗	90%, 强+	90%, 强+	2+	60%	-	弥漫+	无

2 结果

2.1 临床特点

本组6例均为女性,发病年龄50-85(中位年龄62.5岁);2例位于左乳,4例位于右乳。肿瘤最大径0.5-5.0cm。临床表现:乳房胀痛、压痛4例,乳头溢液伴胀痛1例,无明显症状体检发现1例。影像学超声检查BI-RADS分级:4a级5例,5级1例。详细可见表1。

1.1 一般资料

收集2024年1月至2026年1月本院病理科确诊的6例乳腺ISPC患者的临床资料,所有病例均经2名高年资病理医师复核确诊。

1.2 方法

所有手术标本均经4%中性甲醛固定,常规脱水、石蜡包埋切片、HE染色。免疫组化采用EnVision二步法,一抗均购自迈新公司,严格按照试剂盒说明书操作并设立阴、阳性对照。

2.2 病理特征

6例患者中,4例行单纯肿物切除+淋巴结活检术,2例行根治切除+前哨淋巴结清扫术。肿瘤最大径0.5-5.0cm,切面均为灰黄灰白色、实性质中。镜下所见:肿瘤细胞以实性乳头状结构为主(图1A),围绕纤细的纤维血管轴心生长(图1B);呈不规则地图样浸润(图1C)。肿瘤细胞轻-中度异型性,胞质丰富、淡染嗜酸性,染色质细腻,核仁不明显,核分裂像罕见。部分可见细

胞外粘液(图1D), 周边可见原位实性乳头状癌。病例4为浸润性SPC伴粘液癌, 病例6为浸润性癌非特殊类型, 局部为浸润型SPC, 组织学分级: 5例I级, 1例II级。6例均未见淋巴结转移。

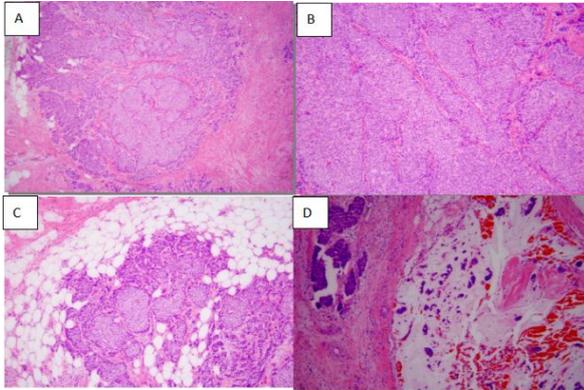


图1 ISPC形态学特征 A 肿瘤细胞呈不规则片巢状, HE×40; B 肿瘤细胞间可见纤维血管轴心, 细胞轻-中度异型, 染色质细腻, HE×100; C 肿瘤细胞浸润性生长, 浸润周围脂肪组织, HE×40; D 细胞外可见粘液, HE×100

2.3 免疫表型及分子特征

均可见ER大于90%的中-强阳性表达(图2A), PR大部分高表达(图2B), 1例5%中等阳性, 1例30%强阳性。HER2表达为3例2+, 2例为0, 1例1+; KI-67增殖指数表达为20%~60%。P63/ISPC肿瘤区域均为阴性(肌上皮缺失)(图2C), 原位部分可见肌上皮残留。P53标记4例中可见3例野生型, 1例突变型。神经内分泌标记: CgA3例均阴性; Syn可见5例阳性, 4例弥漫阳性, 阳性率83.3%(图2D)。CD564例中可见2例阳性, 2例阴性。6例中CK5/6SPC肿瘤区域均为阴性, 原位部分可见阳性表达。详细可见表1

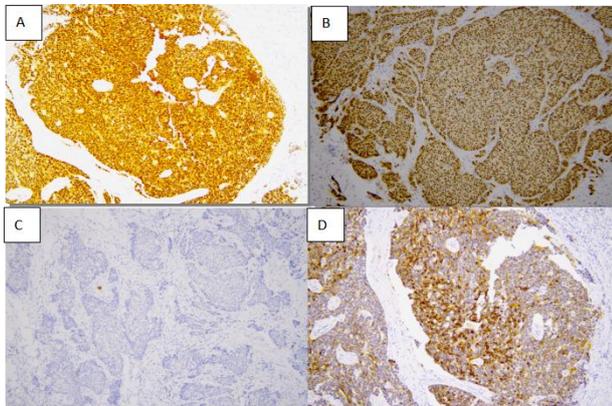


图1 ISPC免疫组化特征, EnVision法 AER弥漫强阳, 40; BPR弥漫中等阳, 100; CP63阴性, 40; DSyn阳性弥漫, 100

2.4 治疗及随访

术后辅助治疗: 4例行化疗, 1例行化疗+内分泌治疗, 1例未行任何辅助治疗。随访时间2-26个月, 所有患者均健在, 无局部复发及远处转移, 无瘤生存率100%。

3 讨论

实性乳头状癌最初报道于1995年^[1], 该肿瘤一般弥漫阳性表达ER, 且可表达神经内分泌标记^[5](如Syn、INSM1)。乳腺实性乳头状癌(SPC)是罕见的乳腺癌病理亚型^[4], 约占全部乳腺癌的1%^[5], 而乳腺浸润性实性乳头状癌(ISPC)更为罕见, 多由原位SPC进展而来。本研究中6例ISPC均为女性, 年龄50-85岁, 以中老年女性为主, 与文献报道的绝经后女性好发特点一致; 发病部位以右乳为主(4/6), 均为单侧发病, 与既往研究中ISPC单侧发病的特征相符。肿瘤最大径0.5-5.0cm, 临床表现以乳房胀痛、压痛为主, 少数为乳头溢液或体检偶然发现, 无特异性临床表现, 与乳腺其他良性及恶性肿瘤难以区分。影像学BI-RADS分级以4a级为主, 仅1例为5级, 提示影像学仅能提示乳腺恶性病变可能。

病理形态学是ISPC诊断的基础^[3], 本研究中6例均符合ISPC经典镜下特征: 肿瘤细胞巢片状排列、不规则地图式浸润生长、肌上皮完全缺失, 且均伴有原位SPC。部分病例可见细胞外粘液, 1例伴粘液癌分化, 1例局部为浸润性癌非特殊类型伴有ISPC, 提示ISPC可伴其他病理类型分化。所有病例均为低级别, 无淋巴结转移及脉管侵犯, 提示其低侵袭性的生物学行为。

免疫组化是ISPC确诊及鉴别诊断的关键, 本研究中6例基本均表现为ER、PR高表达。肌上皮标记物P63、CK5/6在肿瘤区域完全阴性, 是区分ISPC与原位SPC的核心指标。神经内分泌分化是ISPC的重要特征^[2], 本研究中Syn阳性率83.3%, 提示Syn可作为ISPC神经内分泌分化的首选检测指标。Ki-67增殖指数20%~60%, 整体偏低, 进一步印证其低增殖、低侵袭的生物学特征。

ISPC主要与乳腺原位SPC^[6]、乳腺浸润性乳头状癌(IvPC)^[7]、乳腺神经内分泌肿瘤^[8]、浸润性导管癌非特殊型伴神经内分泌分化^[9]等相鉴别。目前ISPC尚无标准化治疗方案, 临床治疗以手术为核心^[10]。本研究中, 多采用单纯肿瘤切除+前哨淋巴结活检术, 肿瘤较大者行乳腺根治切除+淋巴结清扫术, 均取得良好效果。

预后上, 本研究中6例患者无瘤生存率100%, 与既往研究中ISPC短期预后良好的结果相符^[11]。主要源于

低组织学分级、激素受体高表达、低增殖活性的生物学特征^[12]。

乳腺浸润性实性乳头状癌确诊依赖病理形态学及免疫组化。治疗以手术为主，短期预后良好。由于本研究病例数较少、随访时间较短，其长期生物学行为、预后影响因素及标准化治疗方案仍需进一步研究。

参考文献

[1] 王波, 詹思延. 国外循证临床实践指南制定的方法与经验[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013(4).

[2] 贾娟娟. 乳腺实性乳头状癌临床病理学研究[D]. , 2021.

[3] 杨文涛. 关于 WHO 乳腺肿瘤分类第五版的解读[J]. 中华医学信息导报, 2020, 35(13).

[4] H M M, F C K. Solid papillary carcinoma of the breast. A form of intraductal carcinoma with endocrine differentiation frequently associated with mucinous carcinoma. [J]. The American journal of surgical pathology, 1995, 19(11).

[5] 张红凯. 乳腺实性乳头状癌研究进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2024, 39(1).

[6] 贺慧杰, 赵瑞刚, 都吉雅, 等. 乳腺实性乳头状癌的病理学分析[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(8).

[7] 韩琼, 吴斌, 袁茂林. 乳腺浸润性乳头状癌预后影响因素分析[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(2).

[8] 林伟, 朱有志, 陈祥锦. 原发性乳腺神经内分泌肿瘤的临床特征及预后分析[J]. 中外医疗, 2017, 36(36).

[9] 杨如菊, 王波. 乳腺浸润性导管癌伴神经内分泌分化预后因素的分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2013, 26(5).

[10] 刘媛媛, 张伟, 齐殿军, 等. 乳腺实性乳头状癌临床病理分析[J]. 中国实验诊断学, 2016(1).

[11] 许海莺, 陈宏颖. 乳腺实性乳头状癌临床病理分析[J]. 当代医学, 2017, 23(26).

[12] 郑小草, 葛荣, 蒙伶俐, 等. 乳腺实性乳头状癌的临床病理研究[J]. 中国癌症杂志, 2014(3).

基金项目: 郑州大学青年教师培育基金(JC23862068); 河南省自然科学基金(242300421280)