



· 病例报告 ·

乳腺富于脂质癌1例并文献复习

董维露¹, 吕小勇¹, 王文平¹, 李晨²

1. 南京市江宁医院超声诊断科, 江苏 南京 211100 ;
2. 南京市江宁医院甲乳科, 江苏 南京 211100

[关键词] 乳腺癌; 富于脂质癌; 影像诊断; 治疗

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.01.012

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)01-0058-05

1 临床资料

患者, 女性, 54岁, 2017年12月25日因“发现右乳肿块半月”入院。查体: 右乳外形正常, 乳头稍凹陷, 触及3.0 cm × 2.0 cm的肿块, 边界不清, 质韧, 活动度差, 无压痛, 双腋下未触及肿大淋巴结。癌胚抗原、CA125及CA15-3检测结果均正常。灰阶超声示乳头上方见片状低回声区, 大小2.9 cm × 1.3 cm, 形态尚规则, 边界不清, 内部回声不均匀, 内见点状强回声, 后方回声稍衰减。彩色多普勒血流显像示肿块内见条状血流信号, 肿块周边见点状、穿入样血流信号, 测及动脉频谱, 阻力指数为0.65。弹性成像呈弯曲条状的蓝绿相间, 以蓝色为主, 提示质地较硬。超声诊断为乳腺影像报告和数据系统 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) 4c (图1)。乳腺X线检查示右乳腺体丰富, 右乳头轻度凹陷, 右乳晕后簇状钙化, 轴位及侧斜位见右乳中央低密度肿块伴细小钙化, 诊断为BI-RADS 4a (图2)。乳腺磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) T1WI低信号、T2WI等信号, 增强示右乳内上见明显强化的肿块, 扩散加权成像 (diffusion-weighted

imaging, DWI) 图像呈轻度扩散受限, 时间强度曲线呈流入型。乳腺MRI诊断为BI-RADS 5 (图3)。三种影像学检查均提示乳腺恶性肿瘤可能。患者于2017年12月27日全麻下行右乳肿块切除术和右腋下淋巴结活检术, 术中快速冰冻为右乳浸润性癌, 前哨淋巴结活检 (0/3) 未见转移, 最终行右乳单纯切除术。术后病理学检查, 巨检: 肿块切面呈灰白、灰黄色, 大小约3.0 cm × 2.3 cm × 1.8 cm, 边界不清, 无包膜, 呈浸润性生长, 质硬。镜检: 肿瘤细胞形态各异、大小不一, 呈圆形、卵圆形或多边形。细胞质丰富, 含有不规则的大空泡, 呈泡沫状。细胞核大, 呈圆形、卵圆形或不规则形, 核仁明显, 染色质呈粗颗粒状, 可见核分裂象 (图4)。免疫组织化学检查: Ki-67 (5%+)、人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) (-)、雌激素受体 (estrogen receptor, ER) (75%+, 图5)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) (-)。患者术后以21 d为1个周期, 共8个周期, 前4个周期第1、2天分别静滴60 mg表柔比星 (60 mg/m²), 第1天联合0.8 g环磷酰胺 (600 mg/m²); 后4个周期于第1天静滴120 mg序贯多西他赛 (75 mg/m²)。

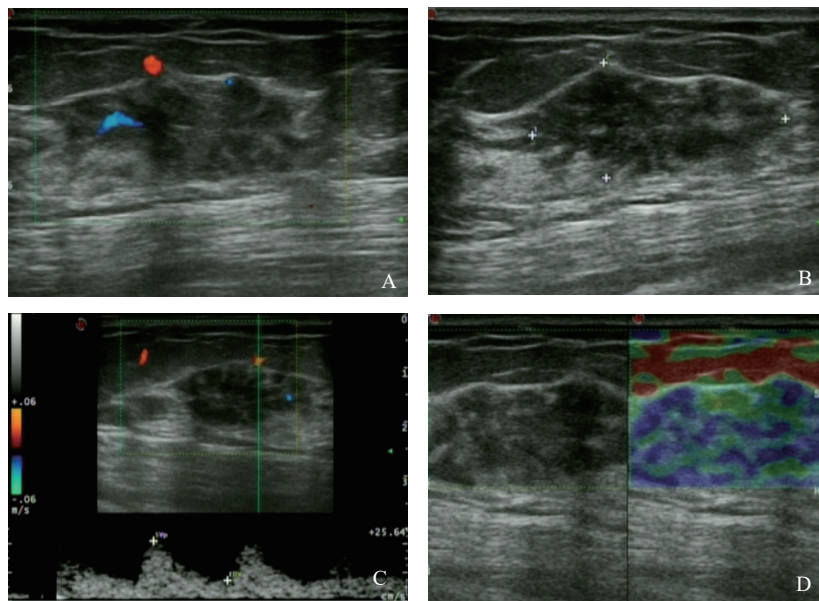


图1 乳腺富于脂质癌超声声像图

灰阶超声示乳头上方见片状低回声区，大小2.9 cm × 1.3 cm，形态尚规则，边界不清，内部回声不均匀，内见点状强回声，后方回声稍衰减（A）。彩色多普勒血流显像示肿块内见条状血流信号，肿块周边见点状、穿入样血流信号（B），测及动脉频谱，阻力指数0.65（C）。弹性成像呈弯曲条状的蓝绿相间，以蓝色为主，提示质地较硬（D）。超声诊断为BI-RADS 4c

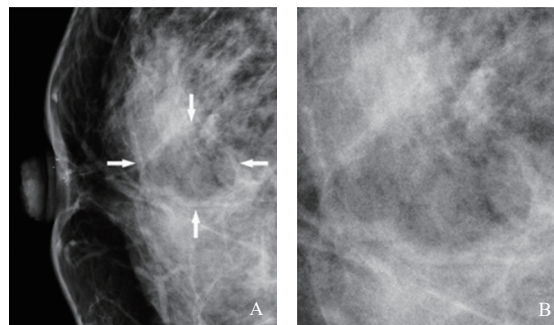


图2 LRC乳腺X线图像

乳腺X线示右乳腺体丰富，右乳头轻度凹陷，右乳晕后簇状钙化，轴位（A）及侧斜位（B）见右乳中央见低密度肿块伴细小钙化，诊断为BI-RADS 4a

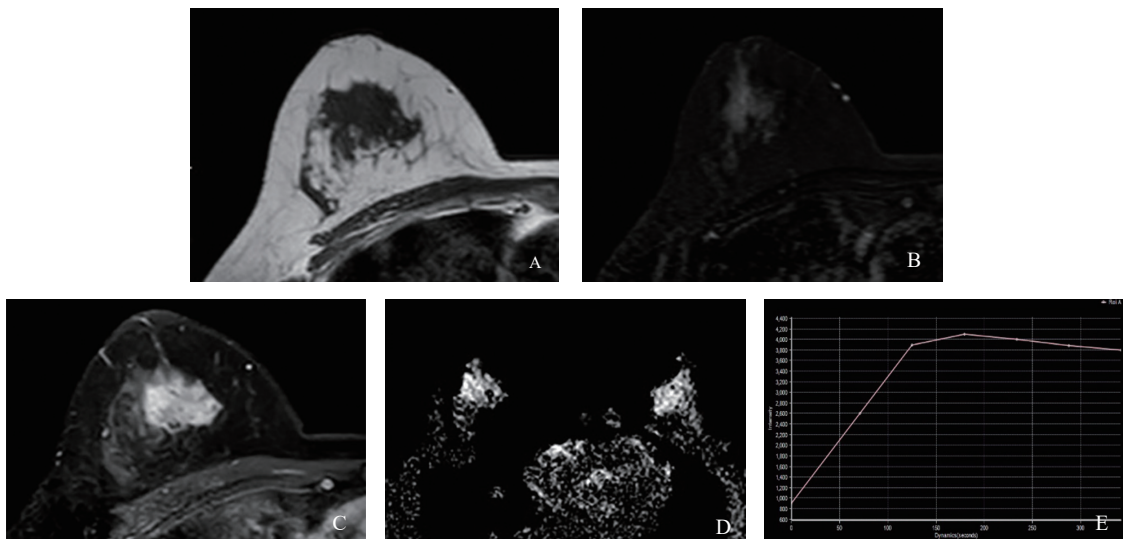
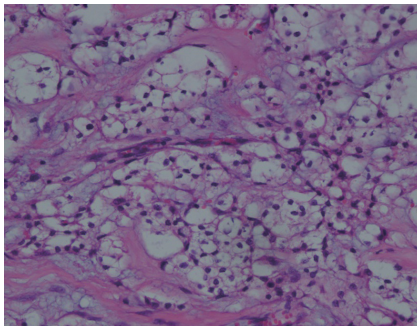


图3 LRC患者影像学图像及时间强度曲线图

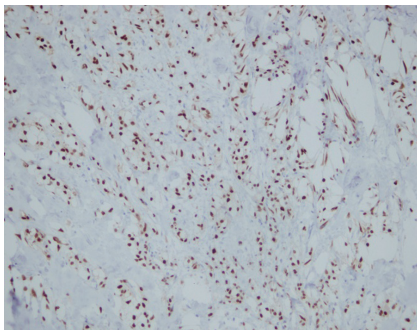
右乳内上T1WI低信号（A）、T2WI等信号（B），增强见明显强化的肿块（C），DWI图像呈轻度扩散受限（D），时间强度曲线呈流入型（E）。乳腺MRI诊断为BI-RADS 5



(H-E染色, ×400)

图4 乳腺富于脂质癌患者病理学观察

肿瘤细胞形态各异、大小不一, 呈圆形、卵圆形或多边形。胞质丰富, 含有不规则的大空泡, 呈泡沫状。细胞核大, 呈圆形、卵圆形或不规则形, 核仁明显, 染色质呈粗颗粒状, 可见核分裂象



(PV二步法, ×200)

图5 乳腺富于脂质癌免疫组织化学表现

ER (75%+)

2 讨 论

2.1 临床特征

回顾国内外相关文献, 乳腺富于脂质癌的发病年龄跨度较大〔(10~83)岁〕, 80%患者大于40岁, 其中仅1例为男性患者^[1], 其余均为女性。乳腺富于脂质癌临床症状多为单侧乳腺肿块, 少数伴有疼痛及乳头内陷, 偶见双侧性^[2], 肿块大小不一, 小者仅有1 cm, 大者可达11 cm, 平均大小为2~3 cm。

2.2 影像及病理学诊断

本研究乳腺富于脂质癌的灰阶超声图像与相关文献^[3-5]描述类似, 表现为低回声的肿块向周围乳腺组织浸润性生长, 彩色多普勒血流显像示肿块由动脉供血。与既往研究不同的是, 本研究行实时弹性超声检查, 尽管乳腺富于脂质癌包含大量脂肪, 但实时弹性图像提示肿块质地较硬。不同模式的超声表现均支持诊断该肿块为乳腺恶

性肿瘤。乳腺癌的乳腺X线表现一般为高密度肿块影, 而本研究表现为伴有微钙化的低密度肿块影, 因为乳腺富于脂质癌脂肪成分较多造成X线衰减低于正常乳腺组织。本研究乳腺肿块呈MRI T1WI低信号, T2WI为等信号。MRI对于一般的成熟脂肪组织的检测非常容易, 对细胞内脂肪的检测技术要求更高, 应用磁共振化学位移成像或磁共振波普技术才能显示肿瘤细胞内的脂肪, 本研究T1WI为普通平扫, T2WI应用频率反转恢复脂肪抑制技术, 因此在本研究MRI图像上难以判断乳腺富于脂质癌肿瘤细胞内的脂肪成分。乳腺富于脂质癌在MRI增强图像上为边界不清的明显强化肿块, DWI图像上为等信号。乳腺富于脂质癌乳腺超声及MRI图像符合一般恶性肿瘤特征, 但乳腺X线表现为低密度肿块影, 这一点具有一定特征性。

乳腺富于脂质癌在病理学上为含大量中性脂肪的浸润性癌, 1974年Ramos等^[6]正式命名为富于脂质癌。乳腺富于脂质癌切面为边界不清的灰白、灰黄色肿块, 本病例大小为3.0 cm × 2.3 cm × 1.8 cm。镜下肿瘤呈浸润性生长, 细胞形态各异、大小不一, 呈圆形、卵圆形或多边形, 核仁明显, 染色质呈粗颗粒状, 细胞质丰富, 含有不规则的大空泡、呈泡沫状。组织学上乳腺富于脂质癌分为组织细胞型、皮脂腺样型及大汗腺型。根据免疫表型, 乳腺富于脂肪癌分为luminal A型〔ER⁺和(或)PR⁺, HER2⁻〕, luminal B型〔ER⁺和(或)PR⁺, HER2⁺〕、HER2过表达(ER⁻、PR⁻, HER2⁺)及基底细胞样^[7]。Shi等^[8]的研究显示, 乳腺富于脂质癌通常ER、PR阳性率低于一般乳腺癌(10.2% vs 60.0%~70.0%), HER2表达明显高于普通乳腺癌(表1), 但本例患者ER⁺、HER2⁻。

2.3 鉴别诊断

乳腺富于脂质癌在临床上较为罕见, 与其他乳腺肿瘤鉴别诊断显得尤为重要。既往文献报道偏重于乳腺富于脂质癌临床症状及治疗方面, 对该疾病的影像学表现未见深入探讨, 而本病例中患者有完整的影像学资料, 其中乳腺X线检查可以显示肿瘤内低密度影的肿瘤成

分,有重大鉴别诊断意义。患者术前MRI未做磁共振波谱成像及化学位移成像,不能显示出乳腺富于脂质癌的细胞内脂肪成分,因此本病例MRI在鉴别诊断方面无特殊意义。临床上对乳腺富于脂质癌的诊断必须在病理学方面加以鉴别,具体如下:①乳腺富于糖原癌,胞浆呈水样透明,PAS染色可见细胞质内丰富的阳性物质,脂肪及黏液染色为阴性^[9]。②乳腺分泌型癌,肿瘤细胞排列呈导管样,胞质呈红染的颗粒状、空泡状,胞浆内见嗜酸性颗粒及分泌小泡,PAS染色呈阳性^[10]。③大汗腺癌,通常由A、B两型细胞组成,虽胞质丰富、呈空

泡状的特点与乳腺富于脂质癌类似,但其PAS及囊泡病液体蛋白15(GCDFP-15)染色多呈阳性^[11]。

2.4 治疗及预后

乳腺富于脂质癌患者大多采用根治术或改良根治术,少数行单纯肿块切除术^[6],术后患者接受辅助化疗及内分泌治疗。对有肿块>2 cm、淋巴结转移、肿瘤侵犯瘤周脉管等局部复发危险因素的患者,在化疗完成后应进行放疗。纵观国内外报道,乳腺富于脂质癌患者术后应重视辅化疗、内分泌及放疗等综合治疗,以达到更大的生存获益(表1)。

表1 乳腺富于脂质癌临床病理资料

作者	年份	例数	性别	大小/cm	淋巴结转移	ER	PR	HER2	Ki-67	手术	化疗	预后
Machalekova等 ^[3]	2012	1	女性	1.8	-	-	-	+	20%	NA	PH	术后2个月无瘤
Xu等 ^[1]	2015	1	男性	1.8	-	+	NA	+	20%	NA	TC	41个月无瘤
Kimura等 ^[12]	2011	1	女性	2.0	-	-	-	-	NA	根治术	NA	20年无瘤
Cong等 ^[5]	2014	1	女性	3.0	+	+	+	-	50%	改良根治术	TE	25个月无瘤
Cong等 ^[5]	2014	1	女性	2.2	NA	-	-	-	30%	改良根治术	EC-P	13个月原位复发
Oba等 ^[4]	2016	1	女性	3.0	NA	+	+	-	<30%	NA	ACF-T	NA
Gaspar等 ^[13]	2016	1	女性	7.0	-	+	+	-	<1%	根治术	TAC	18个月后发现原位复发、腋下淋巴结转移
Ramos等 ^[6]	1974	13	女性	NA	11+	NA	NA	NA	NA	10例根治术,1例姑息性肿块切除	TAC	7例2年内死亡或复发、转移,1例6年死亡,1例失访,其余健在
Guan等 ^[14]	2011	17	女性	平均3.0	全+	-	1+, 6-	全+	NA	NA	TAC	生存期11~28个月,平均16个月
Shi等 ^[8]	2008	49	女性	NA	10-, 39+	100%-	10.2%+	71.4%+	NA	NA	NA	2年生存率64.6%,5年生存率33.2%
Balik等 ^[15]	1993	1	女性	4.5	-	NA	NA	NA	NA	改良根治术	CMF	5年仍健在

-: 阴性;+: 阳性;P: 紫杉醇;H: 曲妥珠单抗;A: 多柔比星;T: 多西他赛;E: 表多柔比星;C: 环磷酰胺;M: 甲氨蝶呤;F: 5-氟尿嘧啶;NA: 无资料

乳腺富于脂质癌恶性度高,容易发生脑、肺、骨的转移,偶见眼球睫状体转移^[16],预后明显较其他种类乳腺癌差。在Guan等^[14]对17例乳腺富于脂质癌患者的研究中,乳腺富于脂质癌患者的生存期为11~28个月,平均16个月,该疾

病预后与年龄、是否有淋巴结转移、肿瘤组织分级及HER2的表达水平有关,年龄越大、淋巴结转移、组织分级越高及HER2表达水平越高,患者预后越差。Shi等^[8]报道,乳腺富于脂质癌的2年生存率为64.60%,5年生存率为33.2%,极少

数患者可长期无瘤生存。

综上所述, 乳腺影像学检查可以发现该病, 若乳腺X线及MRI能发现肿瘤中的脂肪组织, 将有一定的鉴别诊断意义, 病理组织学及特殊染色可以明确诊断该病。由于乳腺富于脂质癌极为罕见, 目前尚无标准的治疗方案, 术后应进行化疗、放疗等综合治疗, 以延长生存期。

[参 考 文 献]

- [1] XU S, ZHAO C, MENG K, et al. Lipid-rich carcinoma of male breast in Chinese: a case report and literature review [J] . *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(3): 4425-4428.
- [2] 何慧君, 李瑞华. 双侧乳腺富脂质性癌一例 [J] . *中华外科杂志*, 2007, 45(19): 1358.
- [3] MACHALEKOVA K, KAJO K, BENCAT M. Unusual occurrence of rare lipid-rich carcinoma and conventional invasive ductal carcinoma in the one breast: case report [J] . *Case Rep Pathol*, 2012, 2012: 387045.
- [4] OBA T, ONO M, IESATO A, et al. Lipid-rich carcinoma of the breast that is strongly positive for estrogen receptor: a case report and literature review [J] . *Onco Targets Ther*, 2016, 9: 1641-1646.
- [5] CONG Y, LIN J, QIAO G, et al. Lipid-rich carcinoma of the breast: a report of two cases and a literature review [J] . *Oncol Lett*, 2015, 9(4): 1729-1732.
- [6] RAMOS C V, TAYLOR H B. Lipid-rich carcinoma of the breast. A clinicopathologic analysis of 13 examples [J] . *Cancer*, 1974, 33(3): 812-819.
- [7] GOLDBIRSCHE A, WINER E P, COATES A S, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013 [J] . *Ann Oncol*, 2013, 24(9): 2206-2223.
- [8] SHI P, WANG M, ZHANG Q, et al. Lipid-rich carcinoma of the breast. A clinicopathological study of 49 cases [J] . *Tumori*, 2008, 94(3): 342-346.
- [9] SHIRLEY S E, ESCOFFERY C T, TITUS I P, et al. Clear cell carcinoma of the breast with immunohistochemical evidence of divergent differentiation [J] . *Ann Diagn Pathol*, 2002, 6(4): 250-256.
- [10] AKTEPE F, SARSENOV D, ÖZMEN V. Secretory Carcinoma of the Breast [J] . *J Breast Health*, 2016, 12(4): 174-176.
- [11] MORITANI S, ICHIHARA S, HASEGAWA M, et al. Intracytoplasmic lipid accumulation in apocrine carcinoma of the breast evaluated with adipophilin immunoreactivity: a possible link between apocrine carcinoma and lipid-rich carcinoma [J] . *Am J Surg Pathol*, 2011, 35(6): 861-867.
- [12] KIMURA A, MIKI H, YURI T, et al. A case report of lipid-rich carcinoma of the breast including histological characteristics and intrinsic subtype profile [J] . *Case Rep Oncol*, 2011, 4(2): 275-280.
- [13] GASPAR B L, KUMAR M, GUPTA R, et al. Lipid-rich carcinoma of the breast with unusual clinical and histopathological features [J] . *Int J Surg Pathol*, 2016, 24(6): 538-542.
- [14] GUAN B, WANG H, CAO S, et al. Lipid-rich carcinoma of the breast clinicopathologic analysis of 17 cases [J] . *Ann Diagn Pathol*, 2011, 15(4): 225-232.
- [15] BALIK E, TANELI C, CETINKURSUN S, et al. Lipid secreting breast carcinoma in childhood: a case report [J] . *Eur J Pediatr Surg*, 1993, 3(1): 48-49.
- [16] 刘 玲, 佟艳秋, 史佳凤. 富脂质乳腺癌睫状体内转移一例 [J] . *中华眼科杂志*, 2001, 37(2): 151.

(收稿日期: 2019-11-13 修回日期: 2020-1-9)