

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.05.006

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210122.1426.014.html>(2021-01-25)

乳腺富脂质癌 1 例报道并文献复习*

何立¹,张裕²,吴溯³,陈国安⁴,江妍霞^{5△}(1. 江西省景德镇市第一人民医院病理科 333000;2. 海军军医大学转化医学研究中心
临床肿瘤研究所,上海 200433;3. 江西省景德镇市第一人民医院骨科 333000;4. 南昌大学
第一附属医院血液科 330006;5. 南昌大学第一附属医院内分泌科 330006)

[摘要] **目的** 研究分析乳腺富脂质癌(LRC)的临床特点和治疗方法。**方法** 报道 1 例乳腺 LRC 的临床特点、病理资料、鉴别诊断、治疗方案并结合相关文献进行探讨分析。**结果** 该患者常规病理检查及免疫组织化学结果显示右乳 LRC,后行清蛋白紫杉醇、卡铂、赫赛汀联合化疗。**结论** 乳腺 LRC 是一类特殊类型乳腺癌,正确诊断和规范治疗是提高其预后的有效手段。

[关键词] 乳腺富脂质癌;病理;诊断,鉴别;治疗;病例报告**[中图分类号]** R739.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)05-0746-03

Lipid-rich carcinoma: a case report and literature review*

HE Li¹,ZHANG Yu²,WU Su³,CHEN Guo'an⁴,JIANG Yanxia^{5△}

(1. Department of Pathology, the First People's Hospital of Jingdezhen City, Jingdezhen, Jiangxi 333000, China; 2. Institute of Clinical Oncology, Research Center of Translational Medicine, Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 3. Department of Orthopedics, the First People's Hospital of Jingdezhen City, Jingdezhen, Jiangxi 333000, China; 4. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China; 5. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

[Abstract] **Objective** To study and analyze the clinical characteristics and treatment methods of breast lipid-rich carcinoma (LRC). **Methods** The clinical characteristics, pathological data, differential diagnosis and treatment plan of 1 case of LRC were reported and analyzed in conjunction with relevant literature. **Results** The patient's routine pathological examination and immunohistochemical results showed LRC in the right breast, followed by combined chemotherapy with albumin paclitaxel, carboplatin, and Herceptin. **Conclusion** Breast LRC is a special type of breast cancer. Correct diagnosis and standardized treatment are effective to improve its prognosis.

[Key words] lipid-rich carcinoma; pathology; diagnosis, differential; treatment; case report

乳腺富脂质癌(lipid-rich carcinoma, LRC)是一种特殊类型的乳腺癌,其发病较为罕见,在所有乳腺恶性肿瘤中所占比为 1.0%~1.6%^[1]。1963 年,由 ABOUMRAD 等^[2]首次发现,而后世界各地逐渐有该病报道。由于该恶性肿瘤发病率低,临床病例数较少,故目前对该类疾病的临床诊断治疗经验较少。本文通过对收治的 1 例 LRC 的病例进行报道,并总结了该疾病的相关文献资料,对其进行复习、探讨,旨在提高临床医生对该类肿瘤的认识,为临床诊断及治疗

提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

患者女,57 岁,因发现右侧乳房包块 7 d 于 2019 年 12 月 2 日入院。体检发现:双乳外观对称,右侧乳房 9 点钟方向可触及一大约 3 cm×2 cm×2 cm 的肿块,活动度尚可,压痛不明显;左侧乳房未触及明显包块。入院后乳腺彩超检查提示:右乳实质肿块及小结节,左乳实质小结节,双侧腋下未见明显肿大淋巴

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81760040);江西省科技厅青年科学基金项目(20192BA215017)。 作者简介:何立(1988—),主治医师,本科,主要从事临床病理研究。 △ 通信作者,E-mail:760580768@qq.com。

结。乳腺钼靶结果提示:双侧乳腺萎缩不良,右乳肿块。

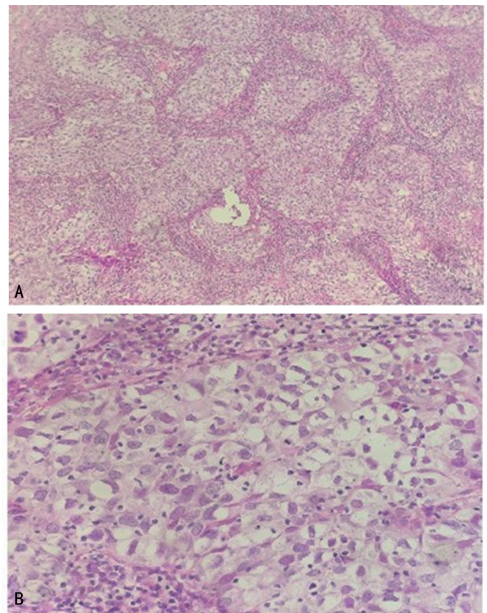
1.2 方法

患者于 2019 年 12 月 4 日行右乳肿物切除术,术中冰冻病理提示乳腺导管原位癌,局灶区疑有浸润,待常规病理等检查确诊。与家属商议后,决定待常规病理检查结果后再决定是否行乳房切除手术。常规病理检查结果提示右乳 LRC(图 1),遂于 2019 年 12 月 12 日在全身麻醉下行右乳改良根治术,术后行清蛋白紫杉醇+卡铂+赫赛汀联合化疗。

2 结果

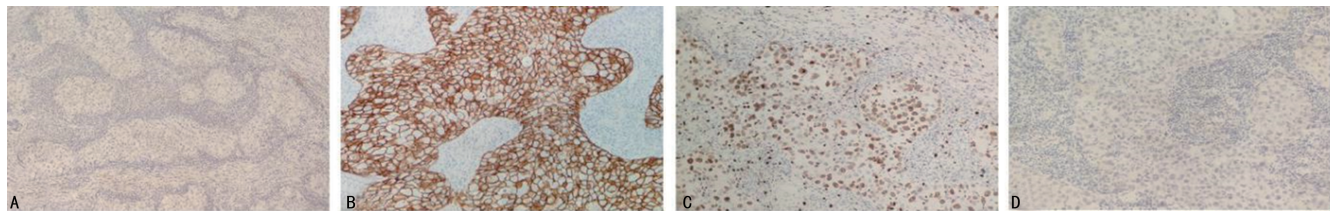
术后病理提示:右乳 LRC,右乳肿瘤切除处周围组织、乳头及基底切缘未见癌累及,腋窝淋巴结未见癌转移(0/9),前哨淋巴结未见癌转移(0/5)。光镜下观察显示:肿瘤组织呈不规则巢状排列,部分瘤细胞巢相互融合成迷宫样,瘤细胞较大,且大小不一,细胞质丰富,呈空泡状,核呈多边形或不规则形,部分核仁明显,可见核分裂,间质和肿瘤组织均可见淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞及中性粒细胞。免疫组织化学病理检查提示:右乳 LRC(图 2),ER(5%+)、PR(1%+)、Her-2(3+)、Ki-67(75%+),Fish 结果(+). 患

者经右乳改良根治术,术后清蛋白紫杉醇+卡铂+赫赛汀联合化疗,化疗中、后一般情况尚可,目前仍在随访中。



A: HE 染色(100×);B: HE 染色(400×)。

图 1 LRC 的常规病理检查结果



A:ER(40×);B:Her-2(100×);C:Ki-67(100×);D:PR(100×)。

图 2 LRC 的免疫组织化学结果

3 讨论

根据 WHO 对乳腺癌的分类,LRC 是一种较为罕见的乳腺癌组织学类型。1963 年,ABOUMRAD 等^[2]首次描述了这种肿瘤,并命名为脂分泌癌。尽管他们没有提供超微结构的信息,但是在组织学特征中发现转移灶存在脂质肿瘤细胞,并且脂质肿瘤细胞中存在着有丝分裂。这些都可以成为将该肿瘤分类为分泌性脂质而非变性实体的有效依据。RAMOS 等^[3]于 1974 年将这类肿瘤命名为 LRC。1984 年,我国国内首先报道 LRC^[4]。2003 年,LRC 被 WHO 确定为一种新的乳腺癌类型,明确了该类肿瘤中癌细胞的细胞质内含有大量泡沫状脂滴,拥有较高的细胞核分级,癌巢内包含着少量的正常腺体及小叶。而在 WHO 2012 年的新分类中,LRC 被定义为 1 种浸润性乳腺癌,明确了其 90% 的细胞中含有中性脂质^[5]。

3.1 临床特点

由于 LRC 发病率较低,目前,该类病例的报道仍然较少。通过对相关文献分析,有记录的 LRC 患者

年龄在 33~81 岁,其中女性患者居多,男性患者仅于 1995 年和 2015 年共报道了 2 例^[6-7]。在已报道的病例中,大多数症状主要表现为乳腺肿块,肿块为单侧发生,左、右侧乳房分布均匀,但多位于外上象限,肿块的横径在 1.2~15.0 cm。其他症状主要包括乳头血性分泌物、腋下肿块等^[8]。本次报道病例中患者为中老年女性,与 LRC 患者的好发年龄相近;该病例中患者的临床症状主要表现为右乳肿块、腺体增厚,与 LRC 患者的常见症状相类似。

3.2 病理学特点

LRC 是一种罕见的乳腺癌类型,其组织学特征是细胞质中有许多大小不等的无光空泡。从细胞学的角度观察:富脂质癌的细胞核是多形的、深染的,有明显的核仁;有些细胞核是偏心的,有细胞质空泡移位的表现。从组织学的角度观察:肿瘤的排列呈索状、巢状;细胞略大,细胞质透明且丰富,呈多泡状;细胞核多形而不规则,通常包含 1 个或多个突出的细胞核。由此可见,透明、泡沫状或空泡状细胞质的组织

学表现对 LRC 的诊断很重要。在 LRC 中,有超过 90% 的肿瘤细胞有富含脂质的细胞质。而 RAMOS 等^[3]通过电镜发现,脂类来源于肿瘤细胞的分泌物。

LRC 细胞可分为皮脂腺型、组织细胞型和大汗腺型 3 种类型^[9]。在该肿瘤的病理观察中,经常可以观察到两种或三种类型的 LRC 细胞并存,这种情况下,则需要观察组织细胞和皮脂腺类型,一般冰冻切片的脂肪染色会显示细胞质中存在大量的脂质,而超微结构研究则显示脂质积聚。

GUAN 等^[10]统计了 17 例 LRC 患者的临床病理特征,发现所有患者的病理结果均为 ER(-)、PR(-)、Her-2(+). XU 等^[11]统计了 49 例 LRC 患者的临床病理特征,研究发现有 35 例患者 Her-2(+),占比高达 71.4%;此外,XU 等^[11]在统计结果中还发现有 27 例患者检测到 Ki-67(+),占比达到 55.1%。LRC 的侵袭性与这些生物学特性息息相关。然而,Ki-67 水平在 LRC 中的意义尚未阐明,目前也并未有研究证实 LRC 患者的 Ki-67 状态与总生存率有关。

本文报道的病例中肿瘤组织标本为实体小巢状,90% 以上的瘤细胞胞质呈空泡状,细胞核呈多边形或不规则形,部分可见小核仁,核分裂可见(图 1),通过常规病理检查结果显示为 LRC。进行免疫组织化学检查结果显示:ER(5%+)、PR(1%+)、Her-2(3+)、Ki-67(75%+),该检查结果与 LRC 的常见病理特征相类似,为后期进一步治疗提供了依据。

3.3 鉴别诊断

常见的 LRC 鉴别诊断包括空泡状或透明细胞性乳腺肿瘤,主要为大汗腺癌、富糖原癌和分泌性癌,它们的细胞质均以泡沫状为主,但代谢产物不同。大汗腺癌的细胞包含着丰富颗粒状的嗜酸性包浆;而富糖原癌的瘤细胞呈圆形或多边形,包浆丰富、透明,含有不等量的糖原,在电镜下可见细胞质中富含糖原颗粒;分泌性癌则可见不规则形腺管和乳头状结构,呈巢状分布,恶性细胞无明显多形性,核分裂罕见,细胞质丰富、淡染。在乳腺癌中,可以通过免疫染色和糖原染色(PAS 染色)进行不同类型乳腺癌的鉴别诊断。例如:富糖原癌和大汗腺癌对 PAS 的反应呈阳性,而 LRC 呈阴性反应;利用大囊肿病液体蛋白 15(GCD-FP-15)进行染色,大汗腺癌呈阳性,而 LRC 呈阴性;富含糖原的癌组织经淀粉酶消化后,糖原颗粒对 PAS 呈阴性反应,而大汗腺癌的组织被淀粉酶消化后,颗粒细胞质对 PAS 的反应呈阳性。有研究发现,S-100 蛋白的阳性免疫染色对富脂质癌的诊断是有一定意义的。

3.4 治疗与预后

目前,对于 LRC 的治疗并没有标准的指南,临床上常用的治疗通常是在乳腺癌标准治疗方案的基础

上进行的,其中包括根治性手术治疗及全身治疗等。由于腋窝淋巴结转移率高达 70%,因此,在术中进行腋窝淋巴结清扫是十分必要的;而术后一般很快会发生肿瘤转移,最常见的转移部位包括肝、肺、骨,因而有必要对其进行系统性治疗。系统性治疗包括内分泌治疗和化疗,由于该类肿瘤 ER 或 PR 大多数呈阴性,内分泌治疗的效果十分有限,因此,化疗被认为是目前治疗 LRC 最有效的方法^[12-13]。XU 等^[11]进行的体外药敏试验发现与阿霉素比较,富含脂质的肿瘤对紫杉醇、卡铂和顺铂(如紫杉醇和长春新碱)更敏感。因此,包括紫杉醇或铂类药物在内的化疗有可能改善复发性 LRC 的预后。本文报道的病例中,结合患者的临床症状和病理检查结果,诊断该患者为 LRC,ER、PR 均为阴性、Her-2 为阳性,所以在乳腺改良根治术后行紫杉醇+卡铂+赫赛汀联合化疗,与目前国内治疗 LRC 的常用方案相类似。

虽然 LRC 发病率低,但这种癌症的预后却非常差。有研究表明,超过 70% LRC 患者会出现腋窝淋巴结转移现象,该肿瘤 2 年生存率为 64.6%,5 年生存率仅为 33.2%^[11]。然而,对于该类肿瘤的预后因素,目前尚无共识。有研究表明,该类肿瘤预后不良的重要因素之一是腋窝淋巴结转移,但组织学分级、患病年龄、肿瘤大小、Her-2 表达和 Ki-67 状态是否对预后产生影响仍存在着争议。

临床上,由于 LRC 发病罕见、预后差,诊断的正确性和及时性显得尤为必要。因此,及早诊断、及早治疗是改善预后的有效手段之一,只有早期的正确诊断和规范的临床治疗才能有效提高 LRC 患者的生存率。

参考文献

- [1] TAVASSOLI F A, DEVILEE P. World health organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs [M]. Lyon: IARC Press, 2003.
- [2] ABOUMARD M H, HORN R C. Lipid-secreting mammary carcinoma [J]. Cancer, 1963, 16 (4): 521.
- [3] RAMOS C V, TAYLOR H B. Lipid-rich carcinoma of the breast. A clinic pathologic analysis of 13 examples [J]. Cancer, 1974, 33 (3): 812-819.
- [4] SUN Y K. Lipid-rich carcinoma of the breast: a case report [J]. Chin J Oncol, 1984, 6 (4): 4304-4305.

- 2019,35(9):1928-1932.
- [6] 蔡荣耀,尹新民,姚立波,等.腹腔镜手术治疗肝脏巨大血管瘤疗效分析[J].腹部外科,2019,32(6):417-420.
- [7] CHOI J, YU J S, CHO E S, et al. Hepatic cavernous hemangiomas: long-term (> 5 years) follow-up changes on contrast-enhanced dynamic computed tomography or magnetic resonance imaging and determinant factors of the size change[J]. Radiol Med, 2018, 123(5):323-330.
- [8] 殷杰,徐新宝,朱日祥.腹腔镜肝切除术治疗肝血管瘤 58 例临床分析[J/CD].中华肝脏外科手术学电子杂志,2018,7(6):469-472.
- [9] 宋研,禹亚彬,祁付珍,等.三维重建可视化技术在腹腔镜精准肝切除中的运用[J].中华普通外科杂志,2018,33(9):788-789.
- [10] LI X, AN C, LIU F Y, et al. The value of 3D visualization operative planning system in ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for large hepatic hemangiomas: a clinical comparative study[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1):550.
- [11] ZATLOUKAL J, PRADL R, KLETECKA J, et al. Comparison of absolute fluid restriction versus relative volume redistribution strategy in low central venous pressure anesthesia in liver resection surgery: a randomized controlled trial [J]. Minerva Anesthesiol, 2017, 83(10):1051-1060.
- [12] 张树彬,王丽丽,冯峰,等.腹腔镜肝血管瘤剥除术的临床应用[J].腹部外科,2020,33(2):136-139.
- [13] JIN W X, WANG B, ZHANG Y L, et al. Effects of hepatic blood inflow on liver ultrastructure and regeneration after extensive liver resection in rats with cirrhosis[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(3):2573-2583.
- [14] 陈龙,李钺.肝切除术后并发症的危险因素及预测评分系统[J].临床肝胆病杂志,2019,35(1):217-221.
- [15] WONG L H E M, VAN DAM R M, VAN BREUKELEN G J, et al. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic left lateral hepatic sectionectomy within an enhanced recovery after surgery programme (ORANGE II study)[J]. Br J Surg, 2017, 104(5):525-535.
- [16] 陈焕伟,雷秋成.加速康复外科在肝切除围手术期中的应用现状及经验介绍[J/CD].中华肝脏外科手术学电子杂志,2019,8(2):96-100.

(收稿日期:2020-10-22 修回日期:2020-12-16)

(上接第 748 页)

- [5] LAKHANI S R, ELLIS I O, SCHNITT S J, et al. WHO classification of tumours of the breast [M]. Lyon, France: IARC Press, 2012.
- [6] MAZZELLA F M, SIEBER S C, BRAZA F. Ductal carcinoma of male breast with prominent lipid-rich component[J]. Pathology, 1995, 27(3):280-283.
- [7] 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.
- [8] QU L F, SHI J Y, MA D L. Lipid-secreting carcinoma of the breast without lump: a case report[J]. Natl Med J China, 2004, 7:586.
- [9] GOVENDER D, SABARATNAM R M, ESSA A S. Clear cell 'sugar' tumor of the breast: another extrapulmonary site and review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26: 670-675.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] KURISU Y, TSUJI M, SHIBAYAMA Y, et al. Intraductal lipid-rich carcinoma of the breast with a component of glycogen-rich carcinoma [J]. J Breast Cancer, 2012, 15(1):135-138.
- [13] 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.

(收稿日期:2020-10-01 修回日期:2020-12-18)