

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.10.031

文章编号: 1005-8982(2016)10-0142-03

## 以腋窝肿块为首发症状的隐性乳腺癌 23 例报道

孙云芸, 张卫东, 杜亚如, 张军, 闵美林

(南京中医药大学附属无锡市中医院 普外科, 江苏 无锡 214001)

**摘要:目的** 探讨以腋窝肿块为首发症状的隐性乳腺癌的特点、诊断和治疗,减少隐性乳腺癌误诊误治率。

**方法** 选取 2000 年 10 月 -2015 年 8 月收治的 23 例以腋窝肿块为首发症状的隐性乳腺癌患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 23 例患者均表现为腋窝淋巴结肿大,经触诊和影像学检查均未发现乳房内包块。2 例在门诊行腋窝肿块切除,病理诊断为腺癌转移;6 例经针吸细胞学检查提示腺癌转移;15 例术中快速冷冻切片检查,病理证实为转移性腺癌。2 例行保乳+腋窝淋巴结清扫术,4 例行乳腺癌根治术,17 例行改良乳腺癌根治术,术后随访 6 个月~10 年,14 例生存期 >5 年。**结论** 隐性乳腺癌是临床少见的特殊类型乳腺癌,活检和免疫组织化学检查能提高检出率,治疗以乳腺癌根治术或改良根治术为主,辅以放疗、化疗、内分泌治疗、分子靶向治疗等综合治疗。

**关键词:** 隐性乳腺癌;腋窝淋巴结转移;诊断;治疗

**中图分类号:** R655.8

**文献标识码:** B

隐性乳腺癌(occult breast cancer, OBC)又称隐匿性乳腺癌,是指经临床体检触诊和影像学检查未有阳性发现而以腋窝淋巴结转移性腺癌为首发症状的特殊类型乳腺癌。该类型乳腺癌临床上很少见,南京中医药大学附属无锡市中医院近 15 年来收治隐性乳腺癌 23 例,现将其诊治及体会报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取本院 2000 年 10 月 -2015 年 11 月收治患者 23 例。均为已婚育、非哺乳期女性,年龄 39~64 岁,平均 50.1 岁。均以单侧腋下肿块为首发症状就诊,其中右侧 15 例,左侧 8 例,肿块直径 1.5~5.5 cm,平均 2.8 cm。发病时间 6 d~1 年,平均 5.6 个月。所有病例双侧乳房形态正常,大小对称,乳头无凹陷、无溢液,皮肤无凹陷、水肿及橘皮样改变,除 5 例触及部分腺体组织增生、质韧外,其他均未扪及明显肿块。

#### 1.2 诊断

所有患者双侧乳房对称,乳头无凹陷、溢液,扪诊、彩色超声检查、钼靶均未有阳性发现。左侧或右侧腋下可触及明显肿块,质中等偏硬,边界不清,活动度尚可~差。术前行胸、腹腔及盆腔 CT 检查, B

超、胃肠镜、MRI 检查,均未发现异常征像。2 例在门诊行腋窝肿块切除,病理诊断为腺癌转移;6 例经针吸细胞学检查提示腺癌转移;15 例术中快速冷冻切片检查,病理证实为转移性腺癌。

#### 1.3 治疗方式

2 例患者行保乳术+腋窝淋巴结清扫术,4 例行 Halsted 式标准乳腺癌根治术,17 例行 Patey 式改良乳腺癌根治术,均采用横行梭形切口<sup>[1]</sup>,切除的标本行活检病理及免疫组织化学检查,术后根据患者的病理情况均行化疗,分别使用紫杉醇、蒽环类、环磷酰胺等药物;术后均行放疗及中医中药等治疗,16 例行内分泌治疗。

### 2 结果

所有病例均以腋窝肿块为首发症状,术后常规病检联合全乳腺连续病理大切片检查发现原发灶 18 例,5 例未找到原发灶。病理类型:导管癌 19 例,小叶癌 4 例,ER(+~+++)<sup>[2]</sup>16 例,PR(+~+++)<sup>[2]</sup>12 例, Cerb-B2 阳性(+++)14 例。全组病例均获随访,2 例仍在治疗中,1 例 5 年后死于心肌梗死,4 例分别于术后 9、25、39 和 49 个月死于原发病转移。14 例生存期 >5 年(14/23),达 60%。

典型病例 1 例<sup>[2]</sup>:患者,女,42 岁。发现右侧腋下

收稿日期:2015-12-22

[通信作者]张卫东, E-mail: zwdwuxi@sina.com

包块 2 个月。入院后行腋窝肿块切除术,术中行快速病理提示:转移性腺癌,因术前乳腺扪诊、彩色超声检查、钼靶均未发现乳腺内包块,患者本人及家属拒绝行根治术,要求保乳并行腋窝淋巴结清扫术,术后常规病理提示:(右腋下)淋巴结转移性腺癌(49/50),伴周围软组织见有癌组织浸润,ER 阴性、PR 阴性,Cerb-B2 阳性、CK 阳性、EMA 阳性,与患者及家属沟通再次手术行右侧乳房切除术,但患者及家属仍旧拒绝,仅同意针对转移性腺癌做常规化疗(CMF 方案),8 个月后因发现右乳房肿胀、压痛、皮肤水肿,乳头似有凹陷趋势而再次入院,术前乳房钼靶、B 超、CT、MRI 检查仍未发现肿块,遂再行右乳腺单纯切除术,术中探查腋下、锁骨下、胸大小肌间均未发现淋巴结。术后病理报告示,肉眼标本未见明显肿块,未找到淋巴结;肿瘤细胞呈弥漫、散在、多灶性、浸润性生长,淋巴管内见癌栓。右乳腺浸润性导管癌(弥漫、散在、多灶性,淋巴管内见癌栓)。2 周后行紫杉醇、表柔比星、氟尿嘧啶等化疗、局部放疗及中医中药治疗,25 个月后死于全身转移。

### 3 讨论

隐性乳腺癌是临床上很少见的一种特殊类型乳腺癌,其发病率国外约占同期乳腺癌的 0.46%~1.00%,国内占 0.70%<sup>[9]</sup>。该病于 1907 年首次提出,特指以腋窝淋巴结转移癌为首发症状,而临床查体和影像学检查未有阳性发现的乳腺癌。随着影像学的发展、隐匿性病灶检出率大幅提高,隐性乳腺癌的发现率日益减少。因为少见,临床对该疾病的诊断与治疗仍存在困难,容易造成病情的延误及转移,因此有必要对其进行探讨、分析及深入的认识。

#### 3.1 隐性乳腺癌的诊断

隐性乳腺癌以腋窝淋巴结肿块为首发症状的,其病理结果往往提示为转移性癌,因不明其来源,需先排除其他来源的恶性肿瘤,包括:肺癌、乳腺癌、卵巢癌、甲状腺癌、胰腺癌、泌尿生殖道癌及直肠癌等,所以术前需结合患者病史、症状、体征进行全面检查,包括胸、腹部及盆腔 CT 检查,B 超、胃肠镜、MRI 检查、PET-CT 等。因此围绝经期妇女首发单侧腋窝肿块且病理证实为转移癌,最可能的诊断还是隐性乳腺癌<sup>[9]</sup>,其概率达到 90%。

隐性乳腺癌是乳腺癌的一种,其发病特点与一般乳腺癌有共同之处:多发生于已婚育女性,其发病年龄多为 45~55 岁。其特别之处:首发症状多是发

现同侧腋窝淋巴结肿大或同侧锁骨上淋巴结肿大而就诊;病程长短不一,自发现转移灶至检出乳腺原发灶,短者数天,长者可达 1.5 年以上;体检和辅助检查,均未发现乳腺以外原发病灶;腋窝肿大淋巴结切除送病理为腺癌来源的转移癌,原发灶在组织病理学上与非特殊类型的浸润性导管癌相似,其免疫表型上 ER、PR 多为阳性,Her-2 较易出现过表达<sup>[9]</sup>;特殊的生物学特性:比一般原发癌浸润能力强,发病初期其浸润力很强的少量癌细胞即可渗透基底膜发生淋巴结转移,癌细胞刺激机体产生免疫反应又抑制原发灶的发展,表现为原发灶生长缓慢而转移灶正常或较快生长的一种特殊的生物学特性;恶性程度高,预后差。

隐性乳腺癌的初步筛查仍以乳房彩超及双乳钼靶为主,X 线主要表现为腺体有成簇针尖样或泥沙样细小钙化灶,小结节阴影,且界限不规则。彩超探查不到的隐性乳腺癌的钼靶检出率可达 50%~70%,且能发现直径在 3mm 左右的微小病灶<sup>[9]</sup>,但对于非钙化的小病灶和致密型乳腺的小病灶易于漏诊。彩色超声检查提示肿块边界不清、结构紊乱、血流指数增高。MADJOR<sup>[7]</sup>认为,测定乳腺血流最大收缩期峰速值(Vmax)在区别乳腺的良、恶性肿瘤有显著意义。因此,对于查体未触及乳房肿块时彩超及双乳钼靶为进一步辅助检查的首选。若彩超及钼靶未有阳性发现则考虑进一步行乳房 MRI 或 PET-CT 检查。与前两者比较,MRI 在寻找隐性乳腺癌原发灶方面有更高的敏感度,可达 85%~100%<sup>[9]</sup>,但其特异性较低,找到原发灶后必须活检来确定其性质。而 PET-CT 在乳腺、腋窝异常高代谢灶可有诊断意义,但因其高放射性不用作常规检查手段。近年来临床上出现乳腺专用 PET(MAMMI PET),在小病灶及多中心病灶随访检查中具有灵敏度高、分辨率强及放射性低的优点<sup>[9]</sup>,可以运用于隐性癌的筛查,提高原发灶的检出率。

#### 3.2 隐性乳腺癌的治疗

隐性乳腺癌在影像学上为阴性,以腋窝淋巴结转移为首发症状的,其分型为 T0N1-3 或 TxN1-3,其分期属于 II a 期及以上。按照指南,其治疗原则应与普通乳腺癌相同,采用综合治疗及个体化治疗。首选手术治疗,辅以放疗、化疗、内分泌治疗及基因靶向治疗,但在具体的手术术式和治疗方法的选择上仍有分歧。对于影像学检查发现隐匿性病灶的,可根据指南选择乳癌改良根治术或保乳术及腋窝淋巴结清扫术。对于影像学未能发现隐匿性病灶的,临床上

主要有单纯腋窝淋巴清扫术、腋窝淋巴清扫术 + 术后放疗、改良根治术 + 腋窝淋巴清扫术和(或)术后放疗、保乳术 + 术后放疗这几种治疗方式。基于传统手术理念,大多数术者认为应将乳房切除,但随着术后综合治疗的发展与完善,各种临床报道也倾向于选择保乳的手术方式。95 例隐性乳腺癌病例回顾性报道提示全乳切除术 + 腋窝淋巴结清扫术与腋窝淋巴结清扫术 + 同侧术后放疗比较,其局部区域无复发生存率(LRFS)与无复发/转移生存率比较(RFS)无明显差异。但两者与只进行淋巴结清扫术的患者的 LRFS 及 RFS 比较,差异具有统计学意义,且两者明显优于后者( $P < 0.05$ )<sup>[10]</sup>。另外 142 例回顾性报道提示单纯行腋窝淋巴结清扫术、保乳术 + 腋窝淋巴结清扫术、全乳房切除术 + 腋窝淋巴结清扫 3 组患者的结果差异没有统计学意义( $P = 0.061$ )<sup>[11]</sup>。因此从创伤小、术后并发症少的角度考虑,单纯行腋窝淋巴结清扫术可作为选项之一,甚至呈现出一种放疗代替乳房切除的趋势<sup>[12]</sup>。

根据本院本组患者结果,结合各类临床报道,对于隐匿性乳腺癌手术方式的选择,应倾向于乳癌改良根治术,术后予规范化化疗,根据腋窝淋巴结转移情况,阳性数  $\geq 4$  时予以放疗,根据术后免疫组织化学、分子分型考虑内分泌治疗及分子靶向治疗。对于有强烈保乳愿望的患者,若发现原发微小病灶,予保乳术 + 腋窝淋巴结清扫术,术后予放疗,若未发现原发病灶,予单纯腋窝淋巴清扫术 + 术后放疗。本院倾向于乳房切除有以下几点依据:①2015 年中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范中提到,病变广泛或多中心病灶,广泛或弥漫分布的可疑恶性微钙化灶属于保乳术中的绝对禁忌证。对于 OBC 来说,可能存在广泛分布或多个病灶的可能性,且术前定位困难,保乳术中做到完整切除有困难及风险;②OBC 虽不能明确找到原发病灶或原发病灶微小,但已有淋巴结转移,不属于早期乳腺癌,应积极对待。③虽然各项研究表明几种手术方式的总生存率与无病生存率差异无明显统计学意义,但行乳房切除术患者的复发率明显小于未行乳房切除的患者<sup>[12-13]</sup>。

隐性乳腺癌的预后主要与其病理结果类型、是否有远处转移、以及腋窝淋巴结情况、发现腋窝肿块至就诊时间及雌激素受体水平等有关。乳腺癌与微小癌不同,后者属于原位癌或早期乳腺癌,而 OBC 已经有腋窝淋巴结转移,其分期属于 II a 期及以上,其预后及复发风险应综合评估。有报道称,隐性乳腺

癌预后与一般 II 期乳腺癌比较,其生存率相似甚至更好,但当腋窝淋巴结阳性数  $\geq 4$  时,提示预后较差<sup>[10]</sup>,淋巴结状态可能是隐性乳腺癌患者预后不良的独立预测因子<sup>[11]</sup>。隐性乳腺癌术后随访也很重要,OBC 的复发率与普通乳腺癌无明显差异,但 MRI 阴性的术后隐性乳腺癌患者局部复发时其 MRI 特点仍旧是阴性可能大,因此,要缩短复查及复诊时间,以免漏诊耽误病情<sup>[14]</sup>。早期发现、早期诊断、早期治疗是提高隐性乳腺癌疗效及预后的关键。

#### 参 考 文 献:

- [1] 张卫东,王敦英,闵美林,等. 乳腺癌根治术后皮瓣坏死的防治[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 23(12): 2928-2933.
- [2] 张卫东,吴艳春,王敦英,等. 以腋窝肿块为首发症状的隐性乳腺癌 1 例报道[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2014, 6(2): 130-131.
- [3] 李树玲. 乳腺肿瘤学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007: 511.
- [4] HAINSWORTH J D, GRECO F A. Management of patients with cancer of unknown primary site [J]. *Oncol (Williston Park)*, 2000, 14(4): 563-574.
- [5] 赵涓涓,张弘,雷露,等. 隐匿性乳腺癌 5 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2014, 21(11): 676-679.
- [6] COOVER L R, CARAVAGLIA G, KUHN P S. cintimammography with dedicated breast camera detects and localizes occult carcinoma[J]. *J Nucl Med*, 2004, 45(4): 553-558.
- [7] MADJOR H, SAUERBREI W, PROMPELERR H J, et al. Color dopler and duplex flow analysis for classification of breast lesions [J]. *Gynecol Oncol*, 1997, 64(3): 392-403.
- [8] LIEBERMAN S, SELLA T, MALY B, et al. Breast magnetic resonance imaging characteristics in women with occult primary breast carcinoma[J]. *Isr Med Assoc J*, 2008, 10(6): 448-452.
- [9] 鲍晓,胡四龙,程竞仪,等. 乳腺专用 PET 临床初步应用[J]. 肿瘤影像学, 2015, 24(3): 179-184.
- [10] HE M, TANG L C, YU K D. et al. Treatment outcomes and unfavorable prognostic factors in patients with occult breast cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(11): 1022-1028.
- [11] 吕海通. 腋窝淋巴结阳性隐匿性乳腺癌患者的预后和生存分析[J]. 循证医学, 2014, 14(4): 193.
- [12] WOO S M, SON B H, LEE J W, et al. Survival outcomes of different treatment methods for the ipsilateral breast of occult breast cancer patients with axillary lymph node metastasis: a single center experience[J]. *J Breast Cancer*, 2013, 16(4): 410-416.
- [13] WANG X, ZHAO Y, CAO X. Clinical benefits of mastectomy on treatment of occult breast carcinoma presenting axillary metastases[J]. *Breast J*, 2010, 16(1): 32-37.
- [14] BRESSER J D, VOS B D, ENT F V D, et al. Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: A systematic review[J]. *Eur J surg oncol*, 2010, 36(2): 114-119.

(张蕾 编辑)