- [2] 童建东,汪竹,殷旭东,等.重组人血管内皮抑制素联合腔内化疗治疗恶性胸腹水的临床研究[J].临床肿瘤学杂志,2011,16(2):165-167.
- [3] 汤钊猷.现代肿瘤学[M].第2版.上海:上海复旦大学出版社,2000.483.
- [4] Smith EM,Jason GC.The current and future management of malignant ascites [J].Clin Oncol (R Coll Radio1), 2003,15(2):59-72.
- [5] Neragi-Miandoab S.Malignant pleural effusion.Current and evolving approaches for its diagnosis and management[J].Lung Cancer,2006,54(1): 1-9.
- [6] 董小芳,胡晓燕.恩度联合顺铂腹腔化疗治疗恶性腹水的临床观察[J].实用癌症杂志,2010,25(5):530-531.
- [7] 何义富,孙玉蓓,陈健,等.腹腔内应用重组人血管内皮抑制素联合氟尿嘧啶治疗恶性腹水的初步探讨[J].临床肿瘤学杂志,2009,14(3):252-255.
- [8] Grove CS, Lee YC. Vascular endothelial growth factor:the key mediator in pleural effusion formation [J].Curr Opin Pulm Med,2002,8(4):294-301.
- [9] 顾明,卞杰,耿利民,等.恩度联合化疗治疗非小细胞肺癌 37 例[J].肿瘤学杂志,2009,15(12):1085-1087.
- [10] 叶振华.重组人血管内皮抑制素(恩度)的医学观点浅谈[J].中国医疗前沿,2009,(07):26.
- [11] 方学辉,吴倩,韩雪梅,等.腹腔热灌注化疗治疗恶性腹腔积液 34 例[J].肿瘤学杂志,2011,17(6):479-480.
- [12] 李晓琴,姬发祥,林民哲,等.恩度联合化疗药物治疗恶性胸腹腔积液的临床观察[J].现代肿瘤医学,2012,20(2):388-390.

乳腺印戒细胞癌 6 例临床病理分析

Clinicopathologic Analysis on 6 Cases with Signet Ring Cell Carcinoma of Breast
LEI Ai-yuan, LIAO Xu-hui

雷爱媛¹, 廖旭慧²

(1. 丽水市松阳县人民医院, 浙江 丽水 323400;

2. 丽水市人民医院, 浙江 丽水 323000)

摘要: [目的] 探讨乳腺印戒细胞癌的临床病理特征。[方法] 收集确诊的 6 例乳腺印戒细胞癌患者的临床、光镜、免疫组化资料。[结果] 患者主要症状为局部肿块, 镜下表现为与小叶癌相关和导管癌相关。印戒细胞胞质内黏液 AB 染色呈蓝色, 黏液卡红染色呈红色。免疫组化 CK7、GCDFP-15、MG、ER、PR 均阳性, CK20 为阴性; 患者血清中乳酸脱氢酶未见明显升高, 而白细胞介素 6 和白细胞介素 12 的含量明显高于正常值。[结论] 乳腺印戒细胞癌临床注意与分泌性癌、转移性印戒细胞癌和富于糖原的透明细胞癌进行鉴别。

关键词: 印戒细胞癌; 乳腺肿瘤; 乳酸脱氢酶; 白细胞介素; 免疫组织化学; 临床病理学

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2012)11-0877-02

乳腺原发性印戒细胞癌是一种少见肿瘤, 是指主要或全部由印戒细胞构成的浸润性乳腺癌^[1,2], 现将诊治的 6 例乳腺印戒细胞癌的临床病理特征现报道如下。

收稿日期: 2012-10-10

1 资料与方法

收集 2007 年 1 月至 2012 年 2 月经病理确诊的 6 例乳腺原发性印戒细胞癌的临床资料。患者年龄 32~84 岁, 平均 54.1 岁, 均为女性, 病理切片均经病理科主任医师阅片后确诊, 并经免疫组化证实。

标本术后立即固定在 10% 中性福尔马林液中 12~16h, 常规取材后石蜡包埋, 脱水、透明、HE 染色, 明确诊断。

对本标进行黏液染色和免疫组化染色, 采用 SP 法, 操作严格按说明书进行, 选用的抗体有 CK7、CK20、GCDFP-15、MG、ER、PR。

血清中乳酸脱氢酶、白细胞介素 (IL-6) 和 IL-12 的检测: 对确诊后 (治疗前) 的患者抽取静脉血 5ml, 生化分析仪检测乳酸脱氢酶的含量。应用酶联免疫吸附实验检测血清中 IL-6 和 IL-12, 检测均由同一检验师操作, 步骤严格按照操作说明

进行,严格质控。

2 结果

2.1 临床特征

患者肿物直径 2.0~9.3cm, 4 例切面灰白色、2 例切面灰褐色, 边界均不清楚, 质地均较硬。本组患者乳酸脱氢酶范围 125.6~206.5U/L, 6 例患者均未见明显升高。本组患者血清中 IL-6 范围 57.64~97.53mg/L, IL-12 68.86~95.64mg/L, 6 例患者均明显高于正常值。

组织病理学观察: 组织学观察印戒细胞的百分比超过 50% 的为 4 例, 在 20%~50% 之间的为 2 例。印戒细胞有两种类型, 一种与小叶癌相关, 与经典的浸润性小叶癌形态较为类似, 细胞质内可见大空泡, 空泡内常有嗜酸性小球, 核被压于一侧。另一种与导管癌相关, 形态与胃印戒细胞癌类似, 核位于一侧, 胞质内充满嗜酸性黏液物质, 常见实体或筛状导管癌内有印戒细胞出现, 但是印戒细胞均为主要成分。

特殊处理: 印戒细胞胞质内黏液 AB 染色呈蓝色, 黏液卡红染色呈红色。免疫组化: 6 例患者 CK7、GCDFP-15、MG 均阳性、CK20 均阴性, 5 例患者 ER 阳性、4 例患者 PR 阳性。

3 讨论

乳腺原发性印戒细胞癌极为罕见, 2003 年和 2008 年版的 WHO 分类中, 仍然保留这一特殊类型, 因为其具有独特的细胞学形态和相应的生物学行为, 因此成为了独特的亚型^[3]。其特征是有相当数量的肿瘤细胞胞质内可见黏液蓄积, 但是学者们对浸润性小叶癌进行仔细观察时, 发现部分浸润性小叶癌的细胞表现为印戒的形态^[4], 因此, 将光学显微镜下印戒细胞形态超过 20% 的定为乳腺印戒细胞癌。本文的 6 例患者均依据此标准进行诊断。

临床常表现为可触及的界限不清楚的肿块, 部分病例仅能触到不确切的较小的或者弥漫性的小结节, 病变较大时可引起皮肤桔皮样改变^[5,6]。本病常缺乏特征性的影像学改变。近来研究普遍关注乳酸脱氢酶在恶性肿瘤中的含量, 并证实其表达升高对肿瘤具有促进作用, 但是本实验并未观察到乳酸脱氢酶在乳腺印戒细胞癌中的表达升高。而 IL-6 和 IL-12 作为一种促炎因子, 具有促进疾病进展的作用, 本实验显示肿瘤中 IL-6 和 IL-12 高表达, 也间接提示 IL-6 和 IL-12 对乳腺印戒细胞癌具有促进作用。此机制将乳腺印戒细胞癌与炎症反应联系起来, 但具体机制还有待更多实验证实^[7,8]。

组织学上癌细胞圆形, 体积小, 形状较为一致, 胞浆内黏液聚积, 细胞核被挤到一侧, 呈典型的印戒细胞。肿瘤实质中典型成分均占 20% 以上。印戒细胞常呈单行线状排列或弥散浸润于纤维间质中, 也可呈巢或条索状分布, 常伴有小叶原位癌的成分^[9,10]。

与以下肿瘤鉴别诊断: ①分泌性癌: 癌细胞具有分泌功能, 镜下癌细胞的胞质丰富、淡染或颗粒状, 排列成腺样、条索状或巢状, 有显著的分泌现象。癌细胞胞质内和腺样腔隙中有大量嗜酸性物质, 其对 PAS 染色呈阳性, 并可以被抗淀

粉酶消化吸收。预后好。②转移性印戒细胞癌: 多来源于胃、肠道上皮的印戒细胞癌, 临床病史对判断来源有重要价值, 其次免疫组化有重要帮助, 即转移性印戒细胞癌 CK20 阳性, 而 CK7、GCDFP-15、MG、ER、PR 均为阴性^[11]。③富含糖原的透明细胞癌: 此癌的细胞圆形、卵圆形或多边形, 细胞界限清楚, 胞浆丰富、水样透明。PAS 染色显示癌细胞浆内具有丰富的阳性物质, 且易被淀粉酶消化, 黏液染色阴性, 证实为糖原。预后差。

乳腺印戒细胞癌具有高度侵袭性, 预后差。临床应注意诊断要点, 同时注意与分泌性癌、转移性印戒细胞癌和富于糖原的透明细胞癌进行鉴别。

参考文献:

- [1] Leung KM, Yeoh GP, Chan JK, et al. Ductal type signet ring cell carcinoma of breast with growth pattern of pure mucinous carcinoma[J]. Pathology, 2011, 43(3): 282-284.
- [2] Ertas IE, Sayhan S, Karagoz G, et al. Signet-ring cell carcinoma of the breast with uterine metastasis treated with extensive cytoreductive surgery: a case report and brief review of the literature [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2012, 38(6): 948-952.
- [3] 胡薇, 旋俊义, 盛媛, 等. 乳腺原发性印戒细胞癌的临床及病理分析[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(10): 1142-1143.
- [4] 姚晓虹, 祝明洁, 王佳, 等. 乳腺印戒细胞癌 2 例报道[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2006, 26(5): 458-460.
- [5] Misago N, Shinoda Y, Okawa T, et al. Histiocytoid and signet-ring cell carcinoma of the axilla: a type of cutaneous apocrine carcinoma equivalent to histiocytoid lobular carcinoma of the breast [J]. Clin Exp Dermatol, 2011, 36(8): 874-877.
- [6] 杜正文, 王玉明, 李新秋, 等. 乳腺印戒细胞癌 1 例[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(4): 355.
- [7] 华东, 王丰, 吴小红. 乳腺癌患者血浆 IL-12 水平变化及临床意义[J]. 山东医药, 2004, 44(36): 34.
- [8] 庄晓明, 谢敏, 毕永春. 乳腺癌患者外周血浆 sIL-2R、IL-6 水平测定及其与临床病理的关系[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(9): 662-665.
- [9] 李颖, 陆惠娟. 乳腺原发性印戒细胞癌三例[J]. 上海医学, 2008, 31(7): 507-508.
- [10] Qureshi SS, Shrikhande SV, Tanuja S, et al. Breast metastases of gastric signet ring cell carcinoma: a differential diagnosis with primary breast signet ring cell carcinoma[J]. J Postgrad Med, 2005, 51(2): 125-127.
- [11] Liu SM, Chen DR. Signet-ring cell carcinoma of the breast [J]. Pathol Int, 2000, 50(1): 67-70.