伴破骨细胞样巨细胞的乳腺癌 1 例*

吴国敏[1]，刘 辉[1]，黄建军[2]，徐 澍[1]**
（1. 贵阳医学院附院 病理科，贵州 贵阳 550004；2 贵阳医学院附院 乳腺外科，贵州 贵阳 550004）

[关键词] 破骨细胞；乳腺肿瘤；显微镜检查；免疫组织化学
[中图分类号] R655.85 [文献标识码] B [文章编号] 1000-2707(2012)01-0109-02

伴破骨细胞样巨细胞的乳腺癌是一种少见的乳腺肿瘤，以往有学者将其归为乳腺化生癌，2003 版《WHO 乳腺和女性生殖系统肿瘤病理学和遗传学》将其列为浸润性导管癌（ invasive ductal carcinoma，IDC ）的一种亚型（非特殊型）[1]。国内报道很少见，国外文献报道也仅 100 多例。现将 2011 年 5 月收治的 1 例患者报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者女性，38 岁。因发现左乳肿块 3 个多月入院。患者 3 个月前因左乳搔痒发现左乳有一约 2 cm × 1 cm 肿块，无乳头溢血及溢液，遂就诊于当地医院，未进行任何诊治，近 1 个月患者左乳包块渐长大，就诊于我院，以左乳腺癌收入院。体查：双乳对称，左乳头内陷，双乳无破溃、溢脓，无桔皮样改变及浅表静脉曲张，左乳下方乳晕区扪及大小约 2 cm × 3 cm 包块，韧硬，表面光滑，形态欠规则，边界尚清，活动度可，无触痛。左腋下扪及大小约 1 cm × 1 cm 肿大淋巴结 1 枚，质硬，光滑，活动欠佳。

1.2 辅查

彩色多普勒超声检查示左乳中央区乳头内下方探及一 16.5 mm × 13.2 mm × 17.9 mm 低回声结节，其边界清楚，形态欠规则，内部回声均质，血流丰富，探及高速高阻血流。超彩诊断：左乳中央区实性占位。钼钯示左乳中央区皮下结节可疑。

2 结果

2.1 手术治疗

行左乳病灶切除加左乳癌改良根治术。术中见乳晕区有大小约 2 cm × 2 cm × 3 cm 包块 1 枚，韧硬，表面光滑，边界尚清，活动度可；左腋下有大小约 1 cm × 1 cm 肿大淋巴结 1 枚，活动欠佳。

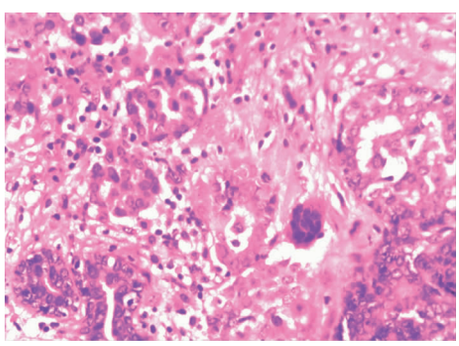


图 1 癌组织旁破骨细胞样巨细胞（HE）
Fig. 1 HE section showing osteoclast-like giant cells near the carcinoma tissue of infiltrating ductal carinoma grade1

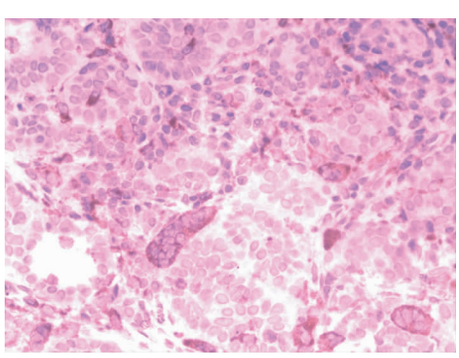


图 2 破骨细胞样巨细胞 CD68 阳性表达
Fig. 2 Immunohistochemistry staining showing CD68 expression in osteoclastic giant cells

2.2 病理检查

2.2.1 大体检查 带梭形皮肤乳腺组织 1 个，体积 26 cm × 20 cm × 5 cm，皮肤面积 14 cm × 5 cm，皮肤表面无溃疡及桔皮样改变，距乳头下方 1 cm 处见一 2 cm × 2 cm × 3 cm 肿块，切面呈灰褐色，实性，质中，与周围界限不清。左腋窝淋巴结 18 枚。

2.2.2 镜下观察 癌细胞排列成界限清楚的不规

*［基金项目］贵州省科技厅资助项目，黔科合 J 字［2008］2278 号
**通讯作者 E-mail：Shu-xu1973@ Hotmail. com

则腺样或筛孔状,癌细胞核圆或卵圆形比较一致,异型性不明显,染色质细,可见小核仁,病理核分裂象 1 ~2 个/HPF。癌细胞间质出现灶状出血,癌巢周围及腺样腔隙内见有破骨细胞样巨细胞(图 1),破骨细胞样巨细胞呈类圆形或不规则形,胞质丰富且嗜酸性,个别巨细胞胞质内含有少量含铁血黄素颗粒或空泡。破骨细胞样巨细胞的核小,圆或卵圆形,大小较一致,无异型性,胞核数个至数 10 个不等。间质内还可见纤维母细胞及血管的增生,大量淋巴细胞及浆细胞浸润。

2.2.3 免疫组织化学 破骨细胞样巨细胞一致表达 CD68(图 2),肌上皮细胞标记物 S-100(酸性钙结合蛋白)、P63、CD10 均阴性。乳腺上皮细胞标记物 CK5/6 阴性。PR、ER 在肿瘤细胞胞核阳性,CerBb-2 阴性、P53 阴性,肿瘤细胞 Ki67 阳性约占 10% 。

2.2.4 病理诊断 左乳腺伴破骨细胞样巨细胞的浸润性导管癌 I 级(WHO 评分 1 +2 +1 =4 分),标本边缘、基底及乳头皮肤未见癌累及,左腋窝淋巴结共 18 枚,检查均未见癌转移。

3 讨论

在肺、胰腺、小肠和甲状腺的癌以及间叶源性肿瘤中常伴有破骨细胞样巨细胞的出现[2,3],伴破骨细胞样巨细胞的乳腺癌(carcinoma with osteoclastic giant cells, COGC)是由 Agnantis 等[4]首先命名报道的一种较为少见的乳腺肿瘤, 约占乳腺癌的 0.5% ~1.2% [5] 。COGC 发病年龄在 28 ~88 岁,病理形态学特征是在经典乳腺浸润性导管癌组织中可见破骨细胞样巨细胞,常成簇或散在分布于癌细胞周围。据报道,伴破骨细胞样巨细胞乳腺癌中巨细胞的分布具有以下特点:(**1**)紧靠癌细胞分布,远离癌细胞的部位,即使有出血,也缺少破骨细胞样巨细胞;(**2**)破骨细胞样巨细胞通常散在或小灶状分布,其周围常缺少明显的纤维组织增生,没有肉芽肿样结构;(**3**)破骨细胞样巨细胞缺乏吞噬红细胞、淋巴细胞的现象[6,7]。破骨细胞样巨细胞大小不等,有细颗粒状、嗜伊红的胞浆,胞核数个至数 10 个不等,杂乱排列于细胞胞质中,亦可相互重叠或集中于细胞中心附近,胞核圆或卵圆形,大小较一致。

本病例及已有文献报告,破骨细胞样巨细胞表达 CD68 和 S-100,提示这一细胞可能源自组织细胞。在浸润性导管癌中出现破骨细胞样巨细胞,可能是组织细胞在多种细胞因子诱导作用下转化而来[3,5,8]。在浸润性导管癌中破骨细胞样巨细胞出现与肿瘤的生物学行为及预后的关系现尚未有报告,但是能观察到破骨细胞样巨细胞常出现在分化程度较好的浸润性导管癌中,并且 COGC 仅有 1/3 的患者出现淋巴结转移,有时存在巨细胞的淋巴结转移[1,3,8]。COGC 患者 5 年生存率为 70% ,预后稍好于经典浸润性导管癌[1]。本例患者的 18 枚淋巴结未见转移癌和破骨细胞样巨细胞,提示该肿瘤的生物学行为可能好于其他类型的乳腺浸润性癌。目前,破骨细胞样巨细胞出现的意义只能作为一种病理形态学特征,提示可能是一种预后较好的浸润性乳腺癌。而破骨细胞样巨细胞是否与肿瘤之间存在相互作用,从而改变肿瘤的生物学行为及其相互作用机制,需要收集一定数量病例深入研究才能进一步阐明。

鉴别诊断:(**1**)化生癌。肿瘤中伴有破骨细胞巨细胞,但肿瘤组织中常有肉瘤成分(如软骨肉瘤、骨肉瘤等),免疫组织化学标记高分子 CK 和 P63 阳性有助于鉴别诊断;(**2**)乳腺间质巨细胞。可出现在各种乳腺病变的间质中,如纤维腺瘤、叶状肿瘤等。镜下间质巨细胞可单核也可为多核,并伴有一定的异型性,明显不同于破骨细胞样巨细胞;(**3**)伴有结核的乳腺癌。结核性肉芽肿可见朗格罕巨细胞,肉芽肿常有明显的干酪样坏死,抗酸染色查出阳性杆菌有助于鉴别诊断。

4 参考文献

[1] Tavassoli F A,Devilee P. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics,tumors of breast and female genital[M]. Lyon:IARC Press,2003:21 -22.

[2] Rosen PP. Rosen's breast pathology[M]. 3nd ed, Philadelphia:Lippincott Raven, 2009:572 -580.

[3] Tavassoli FA, Norris HJ. Breast carcinoma with osteoclast-like giant cells[J]. Arch Pathol Lab Med, 1986 (110):636 -639.

[4] Agnantis NT, Rosen PP. Mammary carcinoma with osteoclast-like giant cells A study of eight cases with follow-up data[J]. Am JClin Pathol,1979 (3):383 -389.

[5] Rosen PP. Rosen's breast pathology[M]. 2nd ed, Philadelphia:Lippincott Raven, 2001:517 -526.

[6] 丁华野,皋岚湘. 伴破骨细胞样巨细胞的乳腺癌[J]. 临床与实验病理学杂志,2002(3):238.

[7] 杨少秀,张爱兵. 伴破骨细胞样巨细胞乳腺癌临床病理分析[J]. 华北煤炭医学院学报,2009(2):166 -167.

[8] Sano M, Kikuchi K, Zhao C, et al. Osteoclastogenesis in human breast carcinoma[J]. Virchows Arch,2004(44):470 -472.

(2011 -10 -09 收稿,2011 -11 -14 修回)

编辑:余 堃