

乳腺纤维腺瘤切除术后复发：3例浸润性筛状癌病例

吴威言¹, 刘雨欣¹, 李沛贤², 陈重洋³, 周行³, 王跃欣⁴

¹华北理工大学研究生学院, 河北 唐山

²河北医科大学附属河北省人民医院腺体外科, 河北 石家庄

³河北北方学院附属河北省人民医院腺体外科, 河北 石家庄

⁴河北省人民医院腺体外科, 河北 石家庄

收稿日期: 2025年2月21日; 录用日期: 2025年3月14日; 发布日期: 2025年3月26日

摘要

目的: 旨在为乳腺纤维腺瘤术后患者以及乳腺浸润性筛状癌(ICC)患者提供具体且实用的临床诊断和治疗参考。方法: 通过回顾性分析3例有乳腺良性肿瘤切除史并出现复发恶变的患者临床资料, 涵盖病史、临床表现、检查结果、手术及病理诊断、免疫组化等方面, 并进行综合讨论分析。结果: 3例患者在二次手术中均被病理确诊为乳腺浸润性筛状癌伴低-中核级导管原位癌(DCIS), 她们的临床特征和免疫组化结果各有特色, 且根据病情均接受了相应的手术和后续治疗。结论: 本研究突显了乳腺浸润性筛状癌与乳腺良性肿瘤切除史之间的相关性, 并强调了长期随访与综合诊疗策略在改善这类罕见乳腺癌患者预后中的关键作用。

关键词

乳腺肿瘤, 浸润性筛状癌, 复发, 纤维腺瘤

Recurrence after Excision of Fibroadenoma of the Breast: 3 Cases of Invasive Cribriform Carcinoma

Weiyan Wu¹, Yuxin Liu¹, Peixian Li², Zhongyang Chen³, Hang Zhou³, Yuexin Wang^{4*}

¹Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

²Department of Gland Surgery, Hebei General Hospital Affiliated to Hebei Medicine University, Shijiazhuang Hebei

³Department of Gland Surgery, Hebei General Hospital Affiliated to Hebei North University, Shijiazhuang Hebei

*通讯作者。

文章引用: 吴威言, 刘雨欣, 李沛贤, 陈重洋, 周行, 王跃欣. 乳腺纤维腺瘤切除术后复发: 3例浸润性筛状癌病例[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 78-84. DOI: 10.12677/jcpm.2025.42149

⁴Department of Gland Surgery, Hebei General Hospital, Shijiazhuang Hebei

Received: Feb. 21st, 2025; accepted: Mar. 14th, 2025; published: Mar. 26th, 2025

Abstract

Objective: To provide specific and practical references and guidance for the clinical diagnosis and treatment of invasive cribriform carcinoma of the breast (ICC). **Methods:** A retrospective analysis of the clinical data of 3 patients with a history of breast benign tumor resection and recurrent malignancy was conducted, including medical history, clinical manifestations, examination results, surgical and pathological diagnosis, immunohistochemistry, etc., and a comprehensive discussion and analysis were performed. **Results:** The secondary surgical pathology of all three patients was confirmed as ICC with low-to-intermediate nuclear grade ductal carcinoma *in situ*. Each patient had unique clinical features and immunohistochemical results, and all underwent corresponding surgery and subsequent treatment based on their condition. **Conclusion:** The correlation between ICC and a history of breast benign tumor resection is highlighted, emphasizing the key role of long-term follow-up and comprehensive diagnostic and treatment strategies in improving the prognosis of this rare type of breast cancer.

Keywords

Breast Tumor, Invasive Cribriform Carcinoma, Recurrence, Fibroadenoma

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乳腺浸润性筛状癌(ICC)是一种极少见的乳腺恶性肿瘤,特点是大部分浸润成分呈筛状结构。肿瘤分为单纯型、经典型和混合型浸润性筛状癌[1],其在人群中的发病率约为 0.3%~3.5% [2]。乳腺 ICC 是一种不同的组织学类型的浸润性癌,最初由 Page 等人在 1983 年确定[3]。其预后较好,腋窝淋巴结转移的风险较低[4]。纤维腺瘤是一种最常见的乳腺良性肿瘤,患者年龄多在 20~35 岁之间。极少数有恶变可能,李云英等人在天津市肿瘤医院收治的 10,361 例纤维腺瘤患者,恶变几率仅为 0.038% [5]。我们报道的 3 例 ICC 均为乳腺良性肿瘤切除术后数年复发恶变为 ICC 且伴有低-中核级导管原位癌(DCIS),这在之前的报道是没有的,深入探究此类病例有助于提升对乳腺良性肿瘤恶变及对 ICC 的进一步认识,优化临床管理策略,改善患者预后结局。

2. 临床资料

例 1: 患者为 38 岁女性,因发现左侧乳腺结节 1 月入院。既往左侧乳腺纤维腺瘤切除术后 5 年。查体: 左侧乳腺可触及 1 cm × 1 cm 肿物,边界欠清、活动度尚可且偶发疼痛。乳腺彩超: 左侧乳腺 1 点位近腺体边缘低回声结节(BI-RADS 4a 类),见图 1(a)。完善术前检查后,于全麻下行“左侧乳腺区段切除术+左侧乳腺癌乳房单纯切除术 + 前哨淋巴结活检术”。术后病理确诊为左侧乳腺浸润性筛状癌伴低核级导管原位癌,免疫组化: ER(约 90%, 强+), PR(约 90%, 强+), HER-2 (1+), Ki-67(约 7%+), CK5/6 (-), P63 (-), Calponin (-)。见图 1(b), 图 1(c)。

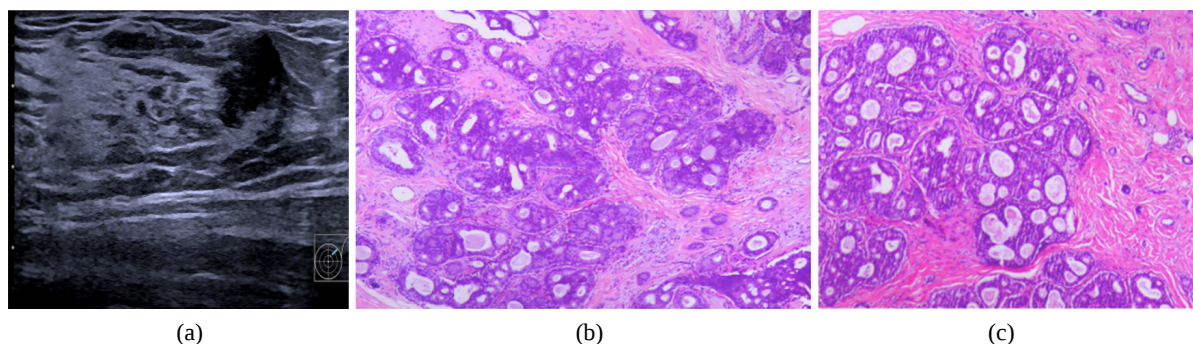


Figure 1. Example 1 patient's breast ultrasound and tumor pathology. (a) Left breast color Doppler ultrasound; (b) (c) Left breast tumor HE staining under microscopy

图 1. 例 1 患者乳腺超声及肿物病理。(a) 左侧乳腺彩超; (b) (c) 左侧乳腺肿物镜下 HE 染色

例 2: 患者为 46 岁女性, 主因体检发现右侧乳腺肿物 6 天伴偶发胀痛入院。既往右侧纤维腺瘤切除术后 10 余年。查体: 右侧乳腺 12 点位可触及 $1.5\text{ cm} \times 1.5\text{ cm}$ 肿物, 质韧、表面欠光滑、边界不清、活动度差且与周围组织粘连。乳腺钼靶: 右侧低回声团块, BI-RADS 4c 类。见图 2(a)。完善术前检查后, 先行局麻下右侧乳腺肿物区段切除术, 因患者局麻不耐受转全麻, 术中冰冻病理提示浸润性癌, 遂行右乳腺癌改良根治术。术后病理确诊为右侧乳腺浸润性筛状癌及微乳头状癌伴中等核级导管原位癌(比例 $<1\%$), 免疫组化: EMA(+), ER($>90\%$, 强+), PR($>90\%$, 强+), HER-2(0), P63(肌上皮+), P53(散在+), CK5/6(-), P120(膜+), E-cadherin(+), CK34 β E12(+), EGFR(弱+), Ki-67 阳性率约 20%。见图 2(b), 图 2(c)。

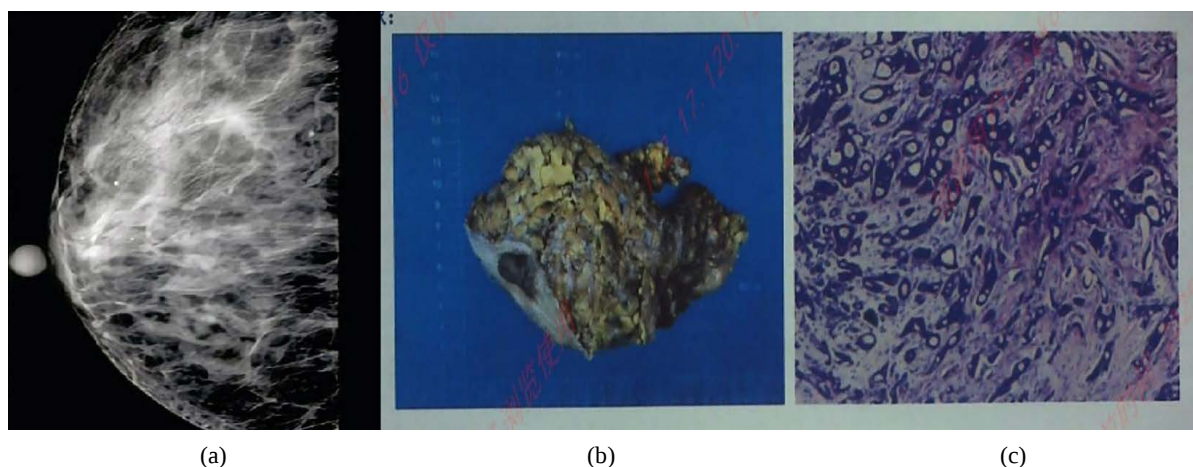


Figure 2. Example 2 patient's breast mammography, gross appearance of the tumor, and pathology. (a) Right breast mammogram; (b) Gross appearance of the right breast tumor; (c) Right breast tumor HE staining under microscopy

图 2. 例 2 患者乳腺钼靶, 肿物肉眼观及病理。(a) 右侧乳腺钼靶; (b) 右侧乳腺肿物肉眼观; (c) 右侧乳腺肿物镜下 HE 染色

例 3: 患者为 36 岁女性, 主因双侧乳腺术后复查入院, 既往右侧乳腺纤维腺瘤术后 7 年、左侧乳腺纤维腺瘤术后 2 年。查体: 左侧乳腺 2 点位可及 $1.5\text{ cm} \times 1.0\text{ cm}$ 肿物, 质硬, 边界欠清, 活动度一般。辅助检查: 双侧乳腺局部术后, 左侧乳腺 2~3 点位乳晕旁腺体层囊实性结节伴周围局部腺体结构不良 BI-RADS 4b 类, 见图 3(a)。完善术前检查后, 于全麻下行“左侧乳腺区段切除术 + 左侧乳腺癌乳房单纯切除术 + 前哨淋巴结活检术”。术后病理确诊为左侧乳腺浸润性筛状癌伴低 - 中核级导管原位癌, 免疫组化: ER(95%, 强+), PR(70%, 强+), HER-2(1+), Ki-67(约 15%+), P63(-), CK5/6(-), Calponin(-)。

见图 3(b), 图 3(c)。

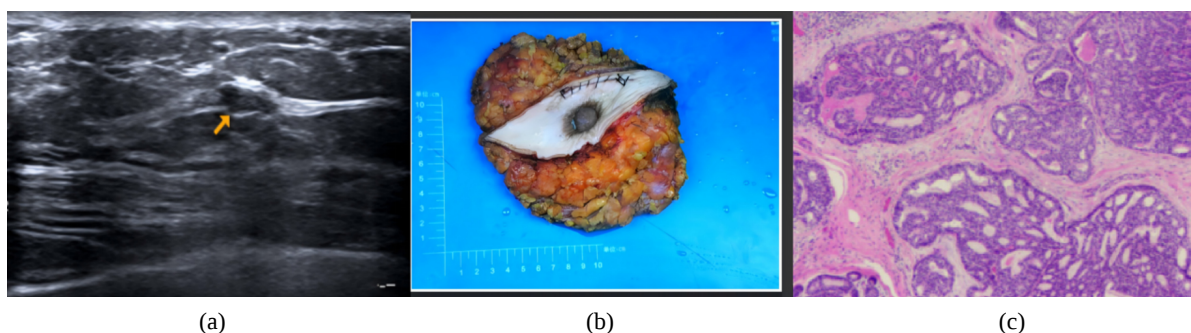


Figure 3. Example 3 patient's breast ultrasound, gross appearance of the tumor, and pathology. (a) Left breast color Doppler ultrasound; (b) Gross appearance of the left breast tumor; (c) Left breast tumor HE staining under microscopy

图 3. 第三例患者乳腺超声、肿物肉眼观及病理。(a) 左侧乳腺彩超; (b) 左侧乳腺肿物肉眼观; (c) 左侧乳腺肿物镜下 HE 染色

3. 讨论

为深入探究乳腺纤维腺瘤切除术后恶变特征,本研究设立了对照组,选取 5 例术后复发恶变为浸润性导管癌(IDC)的患者。其年龄在 35~48 岁,平均 42 岁,复发间隔 3~8 年,平均 5 年。临床特征上, IDC 患者多为无痛性肿块,质地硬、边界不清、活动度差,肿块直径 1.5~3 cm。相比之下,本研究中 3 例复发恶变为 ICC 的患者部分有疼痛或胀痛症状,肿块直径 1~1.5 cm。病理及免疫组化方面, IDC 癌细胞形态多样,核分裂象常见; ICC 癌细胞形态一致,分化程度高。免疫组化显示, IDC 患者的 ER、PR 阳性率低于 ICC 患者,部分 IDC 患者 HER-2 高表达(2+及以上),而 ICC 患者 HER-2 多为阴性或 1+。此外, IDC 患者 Ki-67 增殖指数平均在 30%~50%,明显高于 ICC 患者。这些差异为临床诊断和治疗乳腺纤维腺瘤术后复发患者提供了重要参考,凸显了 ICC 的独特性及个性化诊疗的重要性。

乳腺癌是临床中最为常见的恶性肿瘤之一,严重影响女性健康,是全球性的公共卫生问题[6]。大多数肿瘤源自乳腺导管上皮,主要是终末导管小叶单位,并且高达 75%的确诊为浸润性导管癌,被定义为侵袭性导管癌[7]。与浸润性导管癌不同的是, ICC 肿瘤呈现出具有侵袭性的边界,呈现出带有棱角的岛屿状或巢状分布。卵巢内的癌细胞围绕着圆形孔隙排列,形成典型的筛状结构,尽管筛孔形状不规则,常呈角状,孔隙内含有淡红色的分泌物或钙化物。癌细胞形态一致,分化程度较高,体积较小,具有低或中级的核级,未观察到核分裂现象。少量瘤细胞表现出胞质顶浆分泌和间质反应,癌巢周围可见反应性纤维细胞增生。乳腺浸润性筛状癌具有相对独特的免疫表型,通常表现为 ER、PR 和 CK 的高阳性表达,而 HER-2、CK5/6、则为阴性, Ki-67 增殖指数相对较低[8],这与本次报道的 3 个案例保持一致。ICC 分为经典型和混合型。完全为筛状或仅具有有限程度的管状侵袭性成分的筛状肿瘤被指定为经典型,而还包含分化较差的侵袭性癌区域的肿瘤被指定为混合型[9]。目前, ICC 的确切发病机制尚未完全明了,可能涉及多个因素。一些乳腺癌相关基因的异常与 ICC 的发病密切相关。例如, BRCA1 和 BRCA2 基因的突变会破坏细胞的 DNA 修复功能,导致细胞更易发生癌变[10]。PIK3CA 基因的突变也相当普遍,它能够激活相关信号通路,促进癌细胞的增殖[11]。ICC 细胞通常高表达雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)。雌激素和孕激素与这些受体结合后,可以激活信号通路,从而刺激癌细胞的生长[2]。长期处于高雌激素水平的环境,如月经初潮较早、绝经较晚、未生育或未哺乳的女性,可能面临更高的 ICC 风险;长期使用激素替代疗法亦可能增加此风险。此外,生活环境中的化学物质和辐射也是潜在的致癌因素。长期接触有机氯农药、多环芳烃等化学致癌物,可能干扰细胞的正常代谢,诱发癌变。胸部接受过放疗的人群,

由于乳腺组织受到辐射损伤,患 ICC 的风险同样会增加。乳腺纤维腺瘤多见于青年女性,平均年龄约 30 岁,多<3 cm,镜下以管内型生长方式为主,通常腺上皮细胞及间质细胞增生不明显,间质常见黏液样特化的间质[12]。在本病例系列中,3 名患者均在纤维腺瘤切除术数年后恶变为 ICC,这种恶变的时间间隔可能因个体差异而异,但纤维腺瘤切除术后的长期随访显得尤为重要。恶变的机制目前尚不完全清楚,可能与遗传因素、环境因素、生活习惯等多种因素有关[13]。值得注意的是,虽然纤维腺瘤本身多为良性,但其恶变的可能性提醒我们在临床实践中不能掉以轻心,Hamood 等[5]研究认为其对于乳腺癌来说是长期危险因素,而具体的癌变风险和其组织学特征还有周围乳腺实质情况密切相关,复杂型纤维腺瘤或是纤维腺瘤周围伴有增生性病变时对比于单纯型纤维腺瘤在癌变上有着更高的风险。对于接受纤维腺瘤切除术的患者,定期进行乳腺检查,包括乳腺超声、钼靶 X 线摄影等,可以及早发现可能的恶变迹象,从而采取及时有效的治疗措施。此外,对于具有高危因素的患者,如家族史、既往乳腺疾病史等,更应加强监测和随访,以降低恶变风险。

在诊断环节,结合患者病史、临床表现及影像学检查(如乳腺彩超、钼靶等)进行综合评估至关重要。对于 BI-RADS 分类中具有较高恶变风险的结节,应高度警惕并及时采取进一步诊断措施。在 Stutz 等人的研究中,4 名患者有大小为 20~35 mm 的毛刺状肿块,其中 2 例在乳腺 X 线摄影中有少量点状钙化。另外 4 个肿瘤在乳腺 X 线摄影中不可见,4 例超声检查中有 3 例是边界不清的不均匀肿块,1 例是边界清晰的均匀低回声肿块。另外一个病例报告显示在乳腺 X 线摄影中有一个边界清楚的高密度肿块并伴有微钙化,在超声检查中被描述为临界病变[14]。在我们的病例中,3 名患者均有大小为 10~20 mm 的囊性肿块,超声检查显示肿块呈椭圆形或不规则形状,边界清晰或欠清,内部回声为低回声或等回声。超声评估在 1 例中归类为乳腺影像报告和数据系统 4A 类,在 1 例中归类为 4b 类,在另 1 例中归类为 4C 类。尽管已报道的乳腺浸润性筛状癌的超声发现高度怀疑为恶性,但这种类型的癌仍可以在超声上表现为小肿块,低度怀疑。因此,它提醒我们,在良性肿瘤术后复查过程中,仅靠超声来评估病情有所欠妥,特别是对于那些具有复杂超声表现的小肿块,如边界不清晰、内部回声不均匀等特征,这些表现并不一定指向恶性病变。因此,在临床实践中,我们不能仅仅依赖超声检查结果来做出诊断或判断病情的良恶性。此外,考虑到 ICC 的特殊性,即使超声表现为低度怀疑,也不能掉以轻心。对于这类疑似病例,应进一步采用其他影像学手段,如乳腺 X 线摄影、MRI 等,进行综合评估。同时,结合患者的病史、家族史、临床表现等信息,进行综合分析,以提高诊断的准确性。综上所述,超声在乳腺疾病诊断中具有重要的价值,但并非万能。在面对纤维腺瘤术后的病人,或者是疑似乳腺浸润性筛状癌的病例时,我们应保持警惕,采取多种手段进行综合评估,以确保诊断的准确性,为患者提供更为精准的治疗方案。

此外,对于已经确诊为乳腺浸润性筛状癌的患者,治疗方案的选择同样需要综合考虑多种因素。手术治疗是乳腺癌的主要治疗手段之一[15],但对于 ICC 患者,手术方式的选择应根据肿瘤的大小、位置、分期以及患者的身体状况等因素进行个体化制定。Zhang 等人报告了一例未经治疗 13 年的 ICC 患者,最后肿瘤逐渐扩大并溃疡。两个明显的腋窝淋巴结也可触及,强调了如果长期不治疗,ICC 可能会发展为晚期乳腺癌[16]。这说明我们应该重视 ICC 的治疗,在手术治疗的同时,还应结合化疗、放疗、内分泌治疗等综合治疗手段,以提高治疗效果,降低复发和转移的风险。

除了治疗手段的选择外,患者的心态和生活方式也对治疗效果和预后产生重要影响。因此,在治疗过程中,还应关注患者的心理健康,提供必要的心理支持和干预。同时,鼓励患者保持健康的生活方式,如合理饮食、适量运动、戒烟限酒等,以提高身体的免疫力和抵抗力[17]。乳腺浸润性筛状癌是一种具有独特病理特征和临床表现的乳腺癌类型。在诊断和治疗过程中,我们需要综合考虑患者的病史、临床表现、影像学检查、病理类型以及治疗手段等多种因素,以确保诊断的准确性,为患者提供更为精准的治疗方案。同时,关注患者的心理健康和生活方式,提高患者的生存质量和预后。目前 3 名患者均健在,

尚无复发及转移。

目前, 乳腺纤维腺瘤复发转为恶性的报道很少, 而 ICC 又是极为罕见的乳腺癌类型, 所以, 对于这 3 例复发且恶变为 ICC 的患者值得我们去重视, 她们的治疗过程和结果为我们提供了宝贵的信息, 有助于我们更深入地了解 ICC 的发病机制和演变过程。通过对这 3 例患者的分析, 我们发现了一些可能的风险因素和预后指标, 这对于未来 ICC 的预防和治疗具有重要的指导意义。同时, 这 3 例患者的成功治疗也为我们提供了信心, 表明即使面对罕见的乳腺癌类型, 通过综合治疗手段和关注患者的心理健康及生活方式, 我们仍然可以为患者带来良好的治疗效果和预后。因此, 我们需要继续深入研究 ICC 的发病机制和治疗方法, 以期为患者提供更加精准和有效的治疗方案。

4. 结论

本病例系列清晰地揭示了乳腺良性肿瘤切除术后复发恶变并进展为浸润性筛状癌合并导管原位癌的临床现象, 有力地强调了长期随访监测、多模态诊断技术应用及个性化综合治疗在优化此类患者临床管理与预后结局中的核心地位, 为乳腺肿瘤临床实践提供了极具价值的参考范例与经验借鉴, 未来仍需积累更多病例资料、深入探究潜在机制, 持续完善诊疗策略体系。

致 谢

本研究方案得到了河北省人民医院医院伦理委员会的批准。所有关于人类参与者的程序均按照医院的伦理规范以及相关的国家和国际规定进行。从每位参与研究的个体参与者那里获得了知情同意。

参考文献

- [1] Yerushalmi, R., Hayes, M.M. and Gelmon, K.A. (2009) Breast Carcinoma—Rare Types: Review of the Literature. *Annals of Oncology*, **20**, 1763-1770. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp245>
- [2] Demir, S., Sezgin, G., Sari, A.A., Kucukzeybek, B.B., Yigit, S., Etit, D., *et al.* (2021) Clinicopathological Analysis of Invasive Cribriform Carcinoma of the Breast, with Review of the Literature. *Annals of Diagnostic Pathology*, **54**, Article ID: 151794. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2021.151794>
- [3] Demir, S., Sari, A.A., Kucukzeybek, B.B., *et al.* (2019) Invasive Cribriform Carcinomas of the Breast: Histopathological and Prognostic Features. *Virchows Archiv*, **475**, S248.
- [4] Chen, P., Ho, Y., Chen, C. and Chiu, C. (2024) Invasive Cribriform Carcinoma of the Breast Presenting as an Erythematous Papule on the Nipple: A Case Report. *Clinical Case Reports*, **12**, e9055. <https://doi.org/10.1002/ccr3.9055>
- [5] Hammood, Z.D., Mohammed, S.H., Abdulla, B.A., Omar, S.S., Naqar, S., Salih, A.M., *et al.* (2022) Ductal Carcinoma *in Situ* Arising from Fibroadenoma; a Rare Case with Review of Literature. *Annals of Medicine & Surgery*, **75**, Article ID: 103449. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103449>
- [6] 范荣, 叶明全, 蒋永超, 等. 基于 TCGA 数据挖掘的乳腺癌预后相关 mRNA 研究[J]. 中国数字医学, 2021, 16(1): 107-111.
- [7] 任船, 赵鹏新, 葛荣忠. 乳腺浸润性导管癌伴广泛导管内癌保乳术后局部复发的影响因素分析[J]. 北京医学, 2022, 44(4): 303-307.
- [8] 岳振营, 张静静, 郭三菊, 等. 男性原发性乳腺浸润性筛状癌 1 例[J]. 诊断病理学杂志, 2017, 24(11): 880-881.
- [9] Xia, L. and Chen, X. (2023) Invasive Cribriform Carcinoma of the Breast: A Case Report. *Asian Journal of Surgery*, **46**, 1130-1131. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.08.012>
- [10] 胡丽. 单细胞测序研究 BRCA1 胚系突变乳腺癌的细胞起源及演进过程[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京大学医学部, 2021.
- [11] 李新宇, 闫敏, 李烦繁. PIK3CA 基因突变与晚期乳腺癌患者临床病理特征的相关性及对预后的影响[J]. 肿瘤预防与治疗, 2025, 38(1): 11-17.
- [12] 魏胜男, 苏雅洁, 李文帅. 乳腺幼年性纤维腺瘤临床病理分析[J]. 中外医学研究, 2022, 20(11): 68-72.
- [13] 马丹英. 乳腺癌变及分类的拉曼光谱学研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京航空航天大学, 2021.
- [14] Stutz, J.A., Evans, A.J., Pinder, S., Ellis, I.O., Yeoman, L.J., Wilson, A.R.M., *et al.* (1994) The Radiological Appearances

- of Invasive Cribriform Carcinoma of the Breast. Nottingham Breast Team. *Clinical Radiology*, **49**, 693-695.
[https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(05\)82662-5](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(05)82662-5)
- [15] Riis, M. (2020) Modern Surgical Treatment of Breast Cancer. *Annals of Medicine and Surgery*, **56**, 95-107.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.06.016>
- [16] Zhang, W., Lin, Z., Zhang, T., Liu, F. and Niu, Y. (2012) A Pure Invasive Cribriform Carcinoma of the Breast with Bone Metastasis If Untreated for Thirteen Years: A Case Report and Literature Review. *World Journal of Surgical Oncology*, **10**, Article No. 251. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-251>
- [17] 张文霞, 王瑞珩, 任秋芳. 团体心理干预及康复治疗对乳腺癌术后患者负性情绪及生活质量的影响[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(5): 767-769.