

副乳腺颗粒细胞瘤 1 例报告

张 勤^① 高朝卫^② 常万利^③ 王 菁^④ 齐立强*

(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院乳腺外科, 北京 100021)

文献标识: D 文章编号: 1009-6604(2021)07-0664-03

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.07.018

颗粒细胞瘤 (granular cell tumor, GCT) 是一种少见的具有雪旺细胞 (Schwann's cell) 分化的神经源性肿瘤, 常发生于软组织, 可发生于身体各个部位, 近 1/3 发生于舌, 其次为呼吸道、消化道和中枢神经系统^[1], 发生在乳腺少见, 5%~15% 的 GCT 发生在乳腺中, 乳腺 GCT 与乳腺癌的发病比例为 1:1000^[2]。乳腺 GCT 与乳腺癌在临床特征和影像学表现无特异性, 虽为良性肿瘤的生物学行为, 但是常表现为恶性肿瘤的临床特征, 因此, 初步诊断经常被误诊为乳腺癌。GCT 发生在副乳腺罕有报道。2020 年 9 月我们收治 1 例副乳腺 GCT, 本文结合文献探讨乳腺 GCT 的临床和影像学表现、病理特征、鉴别诊断及治疗预后等。

1 临床资料

女, 31 岁, 因体检发现右侧腋窝肿物 1 月余于 2020 年 9 月 15 日入院。查体: 双乳对称, 未见畸形, 双乳头无凹陷级皲裂, 无溢液; 双乳未及明确肿物; 双侧腋下可见大小约 4.0 cm × 4.0 cm 副乳腺组织, 右侧副乳腺内可触及一大约 1.5 cm × 1.0 cm 肿物, 质地硬, 边界欠清, 可活动, 无触痛; 双侧腋窝未及明确肿大淋巴结。超声在右侧腋窝探及一低回声结节, 约 0.9 cm × 0.9 cm, 形态不规则, 界不清, 其内未见钙化, 结节后方回声衰减, 结节边缘及内部未见明确血流信号 (图 1), 诊断: 右腋窝结节, BI-RADS 4b~4c, 副乳来源? 外院钼靶: 双乳腺增生; 双侧腋窝淋巴结显示。双乳 MR 平扫 + 增强扫

描: 右侧腋窝可见不规则强化结节, 大小约 1.2 cm × 0.8 cm, 分叶状, 边缘毛糙, 周围伴条索影, 局部皮肤略增厚, 诊断: 右侧腋窝不规则强化结节, BI-RADS 4c 类, 需警惕副乳腺癌 (图 2)。该患者既往体健, 无恶性肿瘤家族史, 孕 1 产 1。2020 年 9 月 8 日在门诊行超声引导下细针吸穿刺活检, 细胞学病理诊断: 有散在及成片多量大汗腺样细胞, 胞浆宽, 颗粒状, 可做免疫组化协助诊断。2020 年 9 月 16 日局麻 + 强化麻醉下行右腋下肿物切除术, 手术时间 30 min, 术中出血量 10 ml。术中冰冻病理: 纤维结缔组织内见巢团状胞浆红染的上皮样细胞, 核异型明显, 未见核分裂像, 不除外 GCT, 建议石蜡病理及免疫组化进一步诊断 (图 3)。术后第 2 天恢复好, 出院。术后病理 (图 4): 右侧副乳肿物, 纤维结缔组织中可见巢团状肿瘤细胞, 细胞圆形或梭形, 胞浆丰富, 含嗜酸性颗粒, 未见明确核分裂像及坏死, 考虑为 GCT, 皮肤切缘未见肿瘤侵及。免疫组化 (图 5): S-100 (3+), AE1/AE3 (-), EMA (-), Caldesmon (-), CK (-), Calponin (-), Desmin (-), Syno (-), Ki-67 (2%), 支持 GCT 诊断。术后随访 8 个月, 未见右腋下肿瘤复发。

2 讨论

副乳腺是由胚胎时期乳腺始基退化不全发育而成, 是最常见的乳腺畸形, 副乳腺的腺体是肿瘤发生的组织学基础, 副乳腺可发生与正常乳腺相同的一切良恶性肿瘤^[3]。GCT 发生在副乳腺尤为罕见, 目

* 通讯作者, E-mail: qi_liqiang@qq.com

① (河北省沧州市中心医院甲乳外科, 沧州 061001)

② (重庆大学附属三峡医院乳腺外科, 重庆 404000)

③ (辽宁省绥中县医院普外科, 绥中 125200)

④ (山东省济南市乳腺病医院乳腺外科, 济南 250014)

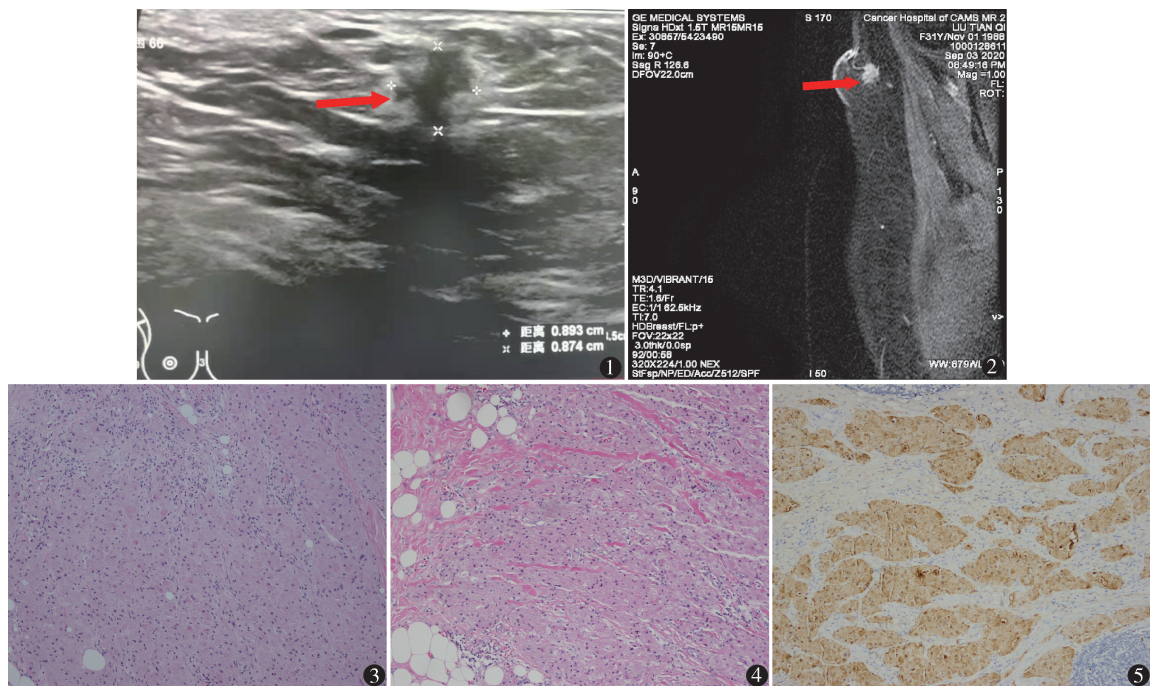


图 1 乳腺超声:右侧腋窝低回声结节,约 0.9 cm × 0.9 cm,形态不规则,界不清,其内未见钙化,结节后方回声衰减,结节边缘及内部未见明确血流信号,右腋窝结节,BI-RADS 4b - c,副乳来源?
图 2 乳腺 MR:右侧腋窝可见不规则强化结节,大小约 1.2 cm × 0.8 cm,分叶状,边缘毛糙,周围伴条索影,局部皮肤略增厚,BI-RADS 4c 类,需警惕副乳腺癌 图 3 术中冰冻病理:纤维结缔组织内见巢团状胞浆红染的上皮样细胞,核异型明显,未见核分裂像,不除外 GCT(HE 染色 × 100)
图 4 术后病理:显微镜下肿瘤呈巢团状生长,肿瘤细胞核小圆,胞浆呈颗粒状(HE 染色 × 100)
图 5 免疫组织化学染色 S-100 表达阳性(SP × 100)

前,查阅国内外文献仅有 1 例报道^[4]。基于肿瘤发生有相同的组织学基础,乳腺 GCT 与副乳腺 GCT 在临床特征及病理学特征存在相似之处。

2.1 临床特征

乳腺 GCT 在男性和女性均可发病,大多数为女性患者,男女比例为 1:9,在任何年龄和性别均可发病。乳腺 GCT 常表现为乳腺实质内单发、质硬、活动度良好、边界不清的无痛性肿块,因呈浸润性生长,如果位置表浅者可引起皮肤局部病变,如皮肤皱缩或乳头内陷等,甚至侵及胸壁,类似乳腺癌的表现。因此,在查体时易被误诊为乳腺癌。

2.2 影像学特征

乳腺 GCT 在影像学上与乳腺癌相比缺乏特异性表现,乳腺 GCT 极易误诊为乳腺癌。可能是因为 GCT 生长方式为浸润性生长,瘤巢周围纤维结缔组织增生,因此,GCT 影像学上常表现为毛刺状边缘。X 线往往表现为等密度肿块,边界不清晰,轮廓模糊,边缘不规则,但通常钙化罕见。本例外院行 X 线检查,未见腋窝肿物,可能因为患者 31 岁腺体致密,或者位置较高影像无法显示。乳腺 GCT 超声往

往表现为低回声肿块,伴后方回声衰减,边界不清,形态不规则,肿瘤内部无血流,肿瘤周边可探及少量血流信号^[4]。肿瘤内部散在高回声灶的存在可以用来区分 GCT 和乳腺癌,因为通常癌灶的低回声和均质性更高^[5]。本例超声提示右侧腋窝低回声结节,形态不规则,界不清,其内未见钙化,结节后方回声衰减,结节边缘及内部未见明确血流信号,BI-RADS 4b ~ 4c,通过图像特征无法与乳腺癌进行鉴别。乳腺 GCT MRI 多表现为卵圆形肿块,边界清或不清,在 T2 加权序列图像上显示等强度或稍高强度,增强扫描呈现环状强化或明显均匀强化,TIC 曲线以渐升型或平台型多见^[6]。本例 MRI 表现为右侧腋窝可见不规则强化结节,分叶状,边缘毛糙,周围伴条索影,局部皮肤略增厚,BI-RADS 4c 类,需警惕副乳腺癌。从矢状位来看,腋窝肿物的图像特征与乳腺癌无法进行鉴别。乳腺 GCT MRI 也表现出一些特征^[7]:①病灶边缘可见尖角,可能与肿瘤侵犯周围组织引起纤维化有关;②病灶内部可见更低信号的纤维分隔及高信号脂肪组织,此为 GCB 较为独特的影像学表现。值得注意的是,在 PDG-PET

上, GCT 表现为不摄取 18F-FDG^[8], 提示良性病变, 可与乳腺癌相鉴别, 但因为该检查价格昂贵, 难以在临床工作中常规开展。本例副乳腺 GCT 超声、MRI 均可见恶性征象, 影像学评估为 BI-RADS 4b-c 类, 易被误诊为副乳腺癌。因此, 临床工作中, 应提高警惕, 积极进行穿刺活检明确诊断。

2.3 病理特征

乳腺 GCT 临床及影像学表现与乳腺癌难以鉴别, 病理学及免疫组化是确诊 GCT 的唯一标准。GCT 无论发生在任何部位, 具有明显均匀一致的形态。病理组织学形态表现为肿瘤呈浸润性生长, 瘤细胞呈实性巢团、簇状或条索状排列; 细胞呈圆形、卵圆形或多边形, 具有明显的颗粒状嗜酸性胞浆。瘤细胞核小, 圆形, 居于细胞中央, 无异型性, 罕见核分裂像, 胞质丰富, 细胞与细胞之间边界不清。本病符合 GCT 组织学特点。GCT 表达 S-100、NSE、CD68 和 vimentin, 不表达 CK, EMA, ER/PR, GCDP-15, ER、PR^[9]。S-100 和 CD68 阳性提示是神经来源肿瘤可能性, 具有诊断学意义。若 CK 阳性支持癌的诊断, 可用于鉴别乳腺癌。ER、PR 阴性说明 GCT 的发生不依赖于体内激素水平。Ki-67 表达水平提示 GCT 细胞的增殖状态, 有助于判断良恶性。本例 S-100 阳性, 符合 GCT 免疫组化特点。乳腺 GCT 绝大部分为良性, 约有 2% 为恶性。浸润性生长的生物学特征在其他类型的肿瘤中常提示为恶性肿瘤, 但在乳腺 GCT 中并不适用。目前, 国际及国内关于恶性 GCT 尚缺乏统一的诊断规范。当肿瘤体积异常增大或位于深部且伴有浸润性生长或坏死时, 细胞多形性或核仁明显及核分裂像常见, 应怀疑为恶性^[10]。王坚等^[11]结合病例及随访结果提出对于恶性 GCT, 建议诊断标准为: ①出现肿瘤坏死; ②细胞呈多形性; ③核分裂像增多 (≥ 5 个/50HPF); ④细胞核、质比例增高; ⑤空泡状细胞核; ⑥大核仁。符合上述 3 条标准为恶性乳腺 GCT。对于乳腺及副乳腺 GCT 患者的术前活检, 针吸细胞学活检易造成漏诊或误诊, 粗针穿刺或术中冰冻活检有助于组织学形态的判断, 最终还是要结合免疫组化确诊。

2.4 治疗及预后

对于良性 GCT, 手术完整切除预后良好, 但由于此肿瘤没有清楚的边界, 呈浸润性生长, 局部切除不完整容易复发, 复发率 2%~8%^[12], 所以手术时要保证足够的切缘阴性。对于术前或者术中冰冻病理诊断 GCT 者, 手术应切除乳腺肿块及周边部分正常腺体, 保证切缘阴性, 以避免复发。恶性乳腺 GCT

易转移至区域淋巴结及肺、肝、骨等, 需要行局部扩大切除甚至乳房切除术, 必要时需行区域淋巴结清扫术。放疗和化疗不能改善恶性 GCT 的预后^[13]。本例因副乳腺肿物, 术中冰冻病理提示 GCT 可能性, 直接进行副乳腺及肿物切除术, 力求保证切缘阴性。

综上所述, GCT 是一种罕见的肿瘤, 绝大多数为良性, 2% 左右为恶性, 可发生于乳腺及副乳腺, 在临床检查及影像学特征上极易误诊为乳腺癌, 病理组织学检查及免疫组化染色是诊断标准。局部扩大切除是主要的治疗手段, 如果切缘阳性, 有复发可能, 预后较好, 应建议长期随访。

参考文献

- 1 Aoyama K, Kamio T, Hirano A, et al. Granular cell tumors: a report of six cases. *World J Surg Oncol*, 2012, 10: 204.
- 2 Adeniran A, Al-Ahmadie H, Mahoney MC, et al. Granular cell tumor of the breast: a series of 17 cases and review of the literature. *Breast J*, 2004, 10(6): 528-531.
- 3 余宏遥, 刘复生, 郑香玲, 主编. 乳腺肿瘤诊治图谱. 郑州: 河南科学技术出版社. 1996. 4-5.
- 4 Liu H, Tao M, Ding H, et al. Ultrasonographic manifestations of a rare granular cell tumor of the accessory breast: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(1): e9462.
- 5 Castillo Lara M, Martínez Herrera A, Torrejón Cardoso R, et al. Granular cell tumor in breast: a case report. *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 2017, 9: 245-248.
- 6 Scaranelo AM, Bukhanov K, Crystal P, et al. Granular cell tumour of the breast: MRI findings and review of the literature. *Br J Radiol*, 2007, 80(960): 970-974.
- 7 孙诗韵, 吴建萍, 刘一帆, 等. 乳腺颗粒细胞瘤 1 例. *实用放射学杂志*, 2020, 36(9): 1523-1524.
- 8 Hoess C, Freitag K, Kolben M, et al. FDG PET evaluation of granular cell tumor of the breast. *J Nucl Med*, 1998, 39(8): 1398-1401.
- 9 Aneiros-Fernandez J, Arias-Santiago S, Husein-Elahmed H, et al. Cutaneous granular cell tumor of the breast: a clinical diagnostic pitfall. *J Clin Med Res*, 2010, 2(4): 185-188.
- 10 Fletcher CD, 主编, 回允中, 主译. 肿瘤组织病理学诊断. 第 3 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2009. 1745-1747.
- 11 王坚, 朱雄增, 张仁元. 恶性颗粒细胞瘤 10 例临床病理学观察及文献复习. *中华病理学杂志*, 2004, 33(6): 497-502.
- 12 Coates SJ, Mitchell K, Olorunnipa OB, et al. An unusual breast lesion: granular cell tumor of the breast with extensive chest wall invasion. *Surg Oncol*, 2014, 110(3): 345-347.
- 13 Akahane K, Kato K, Ogiso S, et al. Malignant granular cell tumor of the breast: case report and literature review. *Breast Cancer*, 2015, 22(3): 317-323.

(收稿日期: 2021-04-28)

(修回日期: 2021-05-26)

(责任编辑: 李贺琼)