临床病例讨论 文章编号：0253-3626（2011）09-1143-04

乳腺上皮/间叶混合型化生性癌（癌肉瘤）2 例报道及文献复习

姜青明，周文文，李 进，宋 容
（重庆市肿瘤研究所病理科，重庆 400030）

【摘 要】目的：探讨乳腺上皮/间叶混合型化生性癌（癌肉瘤）的临床病理学特征、鉴别诊断、预后。方法：对我院 2 例乳腺上皮/间叶混合型化生性癌（癌肉瘤）进行组织病理学和免疫表型观察并复习文献加以讨论。结果：镜检显示病变边界清楚，1 例由分化较差的浸润性导管癌成分及软骨肉瘤组成；另一例主要为恶性纤维组织细胞瘤，其边缘局灶见导管原位癌成分。免疫表型：例 1 间叶成分 vimentin，S-100 阳性，CK 阴性；浸润性导管癌 CK 阳性，ER，PR，C-erbB-2 均阴性；例 2 间叶成分 vimentin，CD68，AACT 阳性，上皮性标记，包括 CK-pan，P63，CK-low，CK7，CK19，CK5/6，CK34βE12 均阴性，导管原位癌 CK 阳性，ER，PR，C-erbB-2 均阴性。结论：原发于乳腺的上皮/间叶混合型化生性癌（癌肉瘤）较罕见，诊断需与乳腺原发性肉瘤、恶性叶状肿瘤、肉瘤化癌、促纤维增生性乳腺癌相鉴别。

【关键词】乳腺肿瘤；化生性癌；癌肉瘤；诊断；鉴别
【中国图书分类法分类号】R737.9 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-02-11

作者介绍：姜青明（1974-），男，主治医师，硕士，
研究方向：乳腺肿瘤病理。
通信作者：李 进，男，主任医师，Email:Ljin2011@163.com。

置的大致时间以及插管的基本步骤，因而取得病人及家属主动积极的配合，这是留置胃管成功的关键一步[3]；指导练习空吞咽动作，让病人做好充分的准备，为顺利置管起到了很好的引导作用。病人在安置过程中情绪稳定，躯体放松，口腔闭合好，配合护士的操作，1 次性插管成功。

3.2 照顾者教育对鼻胃管顺利留置具有促进作用

患者家属是患者最主要的照顾者和社会支持来源，在患者的康复过程中起着重要的作用[4]。为患者家属讲解再次插管的不利方面及插管费用，取得其积极配合减少和避免意外拔管[5]。照顾者通过预学习，已提前掌握了鼻饲病人护理的技术，安置鼻胃管后按鼻饲计划进行食物准备，对鼻胃管有效管理，每餐鼻饲和病人沟通，病人有进食满足感。鼻胃管在留置过程中得到较好的护理，促进了留置鼻胃管的较长时间保留。

3.3 置管成功后的持续健康指导对延长鼻胃管留置时间长短具有积极作用

置管成功后，责任护士适时评估，认真倾听病人对鼻饲过程的主观感受，并告知照顾者恰当的鼻饲量、速度、每餐间隔时间等，让鼻饲的老年病人同样能感受进餐的规律及进餐后的胃部饱腹感和心情满足感，促进营养的主动吸收。促进病人主动参与管理鼻胃管的意识，对保障鼻胃管较长时间留置起到积极作用。

4 小 结

在执行健康教育时，对老年患者和家属要给予相应的心理疏导，消除不安情绪，达到最佳接受治疗的状态[6]。同时，要让健康教育贯穿护理全过程[7]。本研究正是基于此，才能充分保障患者的安全性、舒适性，进而提高其依从性，利于鼻胃管的正常留置。因此，对干预组病人、家属及照顾者分别进行评估，提前做好病人、家属、照顾者对安置鼻胃管的心理准备、技术准备，安置过程中指导，置管成功后再加强安置鼻胃管重要性及自行拔管的危险教育和病人及照顾者一起制定个性化的鼻胃管护理措施的健康教育新模式，再辅以纸质健康指导资料，明显增强老年病人留置鼻胃管的耐受性，减少和避免了意外拔管的发生。

参 考 文 献

[1] 何洁丽，住院病人健康教育中的障碍分析与对策[J].中国医药指南，2008，6(15)：188-190.
[2] 谭清华，钟婉茜，邓石凤.提高住院病人健康教育时效性的探讨[J].全科护理，2009，7(4)：1107-1108.
[3] 高春玲.176 例留置鼻胃管临床护理分析[J].中国医药指南，2009，7(2)：116，48.
[4] 杨红艳，李英华.脑血管疾病恢复期病人家属需求的调查与分析[J].实用护理杂志，2002，8(5)：65-66.
[5] 兰瑞鲜.胃管留置意外拔管的相关因数与护理对策[J].华夏医学，2005，18(5)：843.
[6] 田 淳，杨 辉.住院病人健康教育需求及相关因素分析[J].护理研究，2009，23(6)：1610-1611.
[7] 关 欣.神经外科重症监护患者意外拔管因素分析及护理对策[J].临床误诊误治，2010，23(7)：683-684.

（责任编辑：张学颖）

Mixed epithelial/mesenchymal metaplastic carcinoma(carcinosarcoma)of breast:two cases report and literature review

JIANG Qing-ming, ZHOU Wen-wen, LI Jing, SONG Rong

(Department of Pathology, Chongqing Cancer Research Institute)

【Abstract】*Objective*: To investigate the clinical and pathological features, diagnosis and prognosis of breast mixed epithelial/mesenchymal metaplastic carcinoma(carcinosarcoma). *Methods*: The histopathology and immune phenotype of two cases of breast carcinosarcoma in our hospital were observed, studied and discussed, and related literatures were reviewed. *Results*: Microscopic examination showed that pathological changes were well-demarcated. One case was poorly differentiated invasive ductal carcinoma and chondrosarcoma component; the major component of the other case was malignant fibrous histocytoma, and a few ductal carcinoma in situ were observed on the edge of the lesion. Immunohistochemically, the chondrosarcoma cells of the first case were positive for Vimentin and S-100, negative for CK, the carcinoma cells were positive for CK, negative for ER, PR and C-erbB-2, the sarcoma cells of the second case were positive for Vimentin, CD68 and AACT, negative for CK-pan, P63, CK-low, CK7, CK19, CK5/6 and CK34βE12, the carcinoma cells in situ were positive for CK-pan, negative for ER, PR and C-erbB-2. *Conclusion*: The primary mixed epithelial/mesenchymal metaplastic carcinoma (carcinosarcoma)in the breast gland was rare, whose diagnosis should be differentiated with the primary sarcoma, malignant phyllodes tumor, carcinoma sarcomatodes, promoting fiber hyperplastic cancer in the breast.

【Key words】mammary neoplasm; metaplastic carcinoma; carcinosarcoma; diagnosis; differentiation

乳腺化生性癌(Metaplastic carcinoma, MC)具有明显的异质性，2003 年 WHO 乳腺肿瘤分类将其分为纯上皮型和上皮/间叶混合型两大类[1]。前者包括纯鳞状细胞癌(Squamous cell carcinoma, SCC)、伴有梭形细胞分化的腺癌和腺鳞癌(Adenosquamous carcinoma, ASC)，后者包括伴有软骨化生的癌、伴有骨化生的癌和癌肉瘤(Carcinosarcoma)。Davis 等[2]认为，乳腺 MC 的形态学变异较大，不同类型的肿瘤不可能具有相同的生物学行为，而相关文献中各种 MC 亚型的临床预后信息仍然很有限甚至相互矛盾。此外，随着肌上皮标记的不断涌现，乳腺 MC 的起源或分化受到关注。我们收集了间叶成分主要为软骨肉瘤和恶性纤维组织细胞瘤成分的乳腺化生性癌 2 例，对其组织病理学、免疫表型和临床特征进行分析讨论，以加深对此疾病临床病理特征的认识。

1 材料与方法

1.1 临床资料

例 1 患者女性，43 岁，因发现右乳肿块 1 月余，乳腺专科检查情况：右乳外上可扪及直径约 2 cm 大小肿物，边界欠清，质硬韧，表面皮肤无红肿，肿块较固定。双侧乳头无凹陷，无乳头溢液，乳房皮肤无水肿及桔皮征，右腋窝未触及明确肿大淋巴结。实验室检查：血常规无异常；乳腺超声：右乳腺体内见 2.3 cm × 2.0 cm 大小包块，边界欠清，部分见包膜回声，内回声不均，可见钙化。结论：左乳实性占位伴钙化，考虑新生物，癌可能性大。入院 1 d 后行右乳粗针活检，病理报告为：(右乳)浸润性癌伴软骨肉瘤，考虑化生性癌，上皮/间叶混合型。遂行右乳腺癌改良根治术，术中行同侧腋窝淋巴结清扫，标本送病理检查。术后化疗 6 周期，目前患者已随访 15 个月。

例 2 患者女性，59 岁，因发现左乳房肿块 3 年，迅速增大伴乳房胀痛 1 月，门诊拟诊“乳腺恶性肿瘤”入院。乳腺专科检查情况：左乳头内侧可扪及直径约 9 cm 大小的圆球形肿物，边界欠清，质硬韧，表面皮肤红肿、溃烂，较固定。双侧乳头无凹陷，无乳头溢液，乳房皮肤无水肿及桔皮征，左腋窝触及多枚肿大淋巴结。实验室检查：血常规示轻度贫血，乳腺超声：左乳腺体内见 9.0 cm × 7.8 cm 大小包块，边界欠清，部分见包膜回声，内回声不均，呈斑片状强回声及无回声暗区，分叶状。结论：左乳实性占位伴坏死、液化，考虑肉瘤。胸透、腹部 B 超无异常。入院 1 周后行左乳肿物切除，术中冰冻病理报告为：(左乳)恶性肿瘤，考虑肉瘤，具体类型待石蜡切片及免疫组化确诊。遂行左乳腺肿瘤改良根治术，术中行同侧腋窝淋巴结清扫，标本送病理检查。术后化疗 5 周期，目前患者已随访 7 个月。

1.2 材料与方法

标本经 4%甲醛固定，常规脱水，石蜡包埋，5 μm 厚切片，常规 HE 染色，光镜下进行形态学观察。采用 EnVision 二步法进行免疫组化标记，DAB 显色，苏木精复染，以 PBS 代替一抗作为阴性对照。所用抗体包括 CK-pan、CK-low、CK5/6、CK7、CK19、EMA、CK34βE12、P63、Vimentin、CD68、AACT、E-cadherin、SMA、calponin、S-100、Desmin、CD31、CD34、Ki-67、ER、PR、C-erbB-2，均购自北京中杉金桥生物技术公司。

2 结 果

2.1 巨检

例 1，带梭形皮肤及乳头的乳腺切除标本，约 21 cm × 16 cm × 6.9 cm，乳头外上见一球形肿物，约 2.8 cm × 2.0 cm × 2.0 cm，包膜欠完整，切面呈实性，灰白色，部分区域见软骨，质硬脆，送检腋窝组织内扪及多枚淋巴结，直径 0.3~0.7 cm。例 2，带梭形皮肤及乳头的乳腺切除标本，约 18 cm × 15 cm × 8 cm，

软骨和骨样分化，到软骨肉瘤、骨肉瘤、纤维肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤、横纹肌肉瘤、脂肪肉瘤、血管肉瘤样成分均可出现。最常见的是纤维肉瘤/恶性纤维组织细胞瘤样成分，也可是多种肉瘤样成分的混合。上皮成分可以占肿瘤的少部分或几乎找不到上皮成分。上皮和肉瘤样成分之间可有移行过渡。癌肉瘤中出血和坏死常见，大约一半的病例可以找到导管原位癌的成分。我们收集的两例上皮/间叶混合型化生性癌亦可称为癌肉瘤，因上皮及间叶成分均为恶性。例 1 间叶成分为软骨肉瘤，上皮成分为明确的浸润性导管癌，且分化较差。例 2，间叶成分为恶性纤维组织细胞瘤，上皮成分极少，经大量阅片，仅在局灶发现有导管原位癌的成分。

上皮/间叶混合型化生性癌的鉴别诊断。①乳腺原发性肉瘤[5]，其和乳腺化生性癌的肉瘤样成分非常相似，但从形态上区别十分困难，此类型的化生性癌可以出现各种各样肉瘤样改变，同一例中可以出现多种肉瘤样成分，某些病例甚至找不到上皮成分，其上皮和肉瘤样成分并不是都表达上皮性标记，而某些间叶性肉瘤也可有上皮性标记物的表达。不管免疫组化结果如何，当乳腺出现“癌肉瘤样”或“肉瘤样”组织学改变，首先应考虑诊断化生性癌。其肉瘤样成分免疫表型可多种多样，所以应多取材，仔细寻找上皮成分、上皮和肉瘤样成分的过渡区、导管内癌，另外，腋下淋巴结转移是癌的特点。②恶性叶状肿瘤[6]，特别是取材局限和复发的病例，上皮成分少的时候需要鉴别。恶性叶状肿瘤的上皮为良性，有叶状结构，叶状肉瘤成分上皮性标记物及 P63 常为阴性。③肉瘤化癌[7]，其肉瘤样区 Cytokeratin 表达阳性，网状纤维染色癌细胞间无网状纤维，癌细胞巢周围有网状纤维包绕，癌与肉瘤样区之间有移行。④促纤维增生性乳腺癌[4]，部分浸润性乳腺癌间质纤维组织增生明显，细胞密集，甚至可以出现多形性、异型性及核分裂增多等假肉瘤样图像，容易导致误诊，但其间质增生较局限，多形性和异型性也不如化生性癌中的癌肉瘤明显，亦无异常核分裂和肿瘤性坏死，癌和间叶成分间没有过渡，局部有时可见出血和异物巨细胞。

目前关于组织学来源主要有 4 种学说：①癌与肉瘤来源于不同的细胞，但同时发生即多克隆学说[8]；②上皮或间质一种成分的恶变，诱导为另一种成分的恶变；③癌与肉瘤是由一种多能干细胞向上皮和间叶细胞双向分化的结果，即单克隆学说[9]；④在良性复合性肿瘤中上皮和间叶细胞先后或同时发生恶变。目前大多数学者支持单克隆学说。Wada 等[10]采用显微解剖的方法分别对癌肉瘤中的癌和肉瘤成分进行了分子生物学研究，同样证实了两种成分来自同一个干细胞，且癌的发生在先，而癌的发生又驱动了肉瘤的发生。因此目前多认为乳腺癌肉瘤是一种真正的双向分化肿瘤，但其中的两种肿瘤成分起源于同一个干细胞。故 Wargotz 等[3]认为癌肉瘤为化生性癌的一种亚型。

据报道化生性癌作为一组病变，其淋巴结转移率比相对较大体积的浸润性导管癌要低[11]，约 25%伴有异源性成分的化生性癌经常出现腋窝淋巴结转移。然而，淋巴结转移数目往往是有限的，它可能是癌或肉瘤成分或两者混合。远处转移主要在胸膜、肺、骨、肝、脑等器官[3,12]。癌肉瘤比侵袭性乳腺癌和其他形式的化生性乳腺癌预后差。淋巴结转移仅仅表明预后不良的趋势，但不能被作为一个独立的预后因素。肿瘤的大小似乎是预示疾病复发、进展、死亡的一个指标，完整的显微镜下轮廓和炎细胞浸润也是判断预后的有意义的预后因素[13]。癌肉瘤复发率大约是 60%，1/3 的病例往往是局部复发，治疗以乳腺根治手术或仿根治术为主，5 年生存率为 49%[14]。

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, 2003.37-41.

[2] Davis W G, Hennessy B, Babiera G, et al. Metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast with absent or minimal overt invasive carcinomatous component: a misnomer[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(11): 1456-1463.

[3] Wargotz E S, Norri H J. Metaplasic carcinomas of the breast carcinosarcoma[J]. Cancer, 1989, 64(7): 1490-1494.

[4] 龚西瑜，丁华野. 乳腺病理学[M]. 第 1 版. 北京：人民卫生出版社，2009.341-352.

[5] Al-Benna S, Poggemann K, Steinau H U, et al. Diagnosis and management of primary breast sarcoma[J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 122(3): 619-626.

[6] Abdul Aziz M, Sullivan F, Kerin M J, et al. Malignant phyllodes tumour with liposarcomatous differentiation, invasive tubular carcinoma, and ductal and lobular carcinoma in situ: case report and review of the literature[J]. Patholog Res Int, 2010: 501274.

[7] Nagata Y, Ono K, Shimokawa H, et al. Three cases of spindle cell carcinoma of the breast[J]. J UOEH, 2010, 32(4): 341-348.

[8] 刘复生，刘彤华. 肿瘤病理学[M]. 第 1 版，北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社，1997.1656-1660.

[9] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 第 2 版，上海：上海医科大学出版社，2000.820-855.

[10] Wada H, Enomoto T, Tsujimoto M, et al. Carcinosarcoma of the breast: molecular-biological study for analysis of histogenesis [J]. Hum Pathol, 1998, 29(11): 1324-1328.

[11] Ellis I O, Schnitt S J, Sactre-Garau X, et al. Invasive breast carcinoma. In: Tavassoli FA, DeviLee P, eds. Tumours of the breast and female genital organs[M]. Lyon: IARC Press, 2003.13-59.

[12] Kuo S H, Chen C T, Huang C S, et al. Metaplastic carcinoma of the breast: analysis of eight Asian patients with special emphasis on two unusual cases presenting with inflammatory-type breast cancer[J]. Anficancer Res, 2000, 20: 2219.

[13] Tse G M, Tan P H, Putti T C, et al. Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological review[J]. J Clin Pathol, 2006, 59(10): 1079-1083.

[14] Esses K M, Hagmaier R M, Blanchard S A, et al. Carcinosarcoma of the breast: two case reports and review of the literature[J]. Cases J, 2009, 2(1): 15.

（责任编辑：冉明会）