

四、实性乳头状癌

实性乳头状癌(solid papillary carcinoma)是一种特殊类型的乳头状癌，以致密排列、膨胀性生长、富于细胞的结节为特征。结节内纤维血管轴纤细、不明显，低倍镜下看似实性结构。常有神经内分泌分化。可以出现浸润癌，常伴有黏液和/或神经内分泌特征。

【诊断要点】①低倍镜下病变为界限清楚的多结节状，导管明显膨胀性扩大，呈卵圆形或不规则形。②瘤细胞呈实性增生，其中有纤维血管轴心网(呈实性乳头状结构)，其周围细胞常栅栏状排列或呈假菊形团。③细胞形态较温和，呈卵圆形、梭形或印戒样，胞质呈嗜酸性颗粒状、淡染或有黏液，核低到中级别，染色质细腻，可见小核仁。④神经内分泌标记物(如Syn、CgA等)阳性，ER、PR单克隆性表达，肌上皮标记物(如p63、calponin、SMMHC)纤维血管轴心及导管周围有阳性肌上皮，部分病例阴性。肿瘤细胞CK5/6、HER2阴性，Ki-67低增殖活性。组织化学黏液染色(AB/PAS)常见多少不等的阳性细胞。

【鉴别诊断】本病需与导管内乳头状瘤、旺炽型普通导管增生鉴别。这些病变缺少实性乳头状癌的细胞均一性、核分裂活性、神经内分泌/黏液表型。免疫组化有助于鉴别，实性乳头状癌不表达CK5/6，而良性病变则表达CK5/6。



实性乳头状癌
(图片)

(步宏)

第八节 纤维上皮性肿瘤

一、纤维腺瘤

纤维腺瘤(fibroadenoma)是常见的乳腺良性病变，表现为可触及的肿物和影像学上圆形、界限清楚的肿物，常发生于年轻女性。

【诊断要点】①大体为切面灰白、质韧、界限清楚、分叶状肿物。②镜下见肿物由不同程度增生的梭形细胞间质组成，分为裂隙状管内型(图13-19A)和腺管状管周型(图13-19B)。细胞性纤维腺瘤常见于青少年，易复发、生长迅速，细胞丰富，部分组织学形态与叶状肿瘤重叠。黏液性纤维腺瘤间质有明显的黏液样变，罕见病例可与Carney综合征(肾上腺皮质的皮质醇增多症、皮肤色素沉着症、各种内分泌或非内分泌性的肿瘤)有关。③继发性改变，如梗死或间质的透明变性，伴或不伴有钙化(梗死常见于孕期妇女，而透明变性见于病变长期存在的老年妇女)。④乳腺中常见的上皮性改变均可发生在纤维腺瘤中，如上皮的化生和增生、硬化性腺病、DCIS、LCIS及IBC。

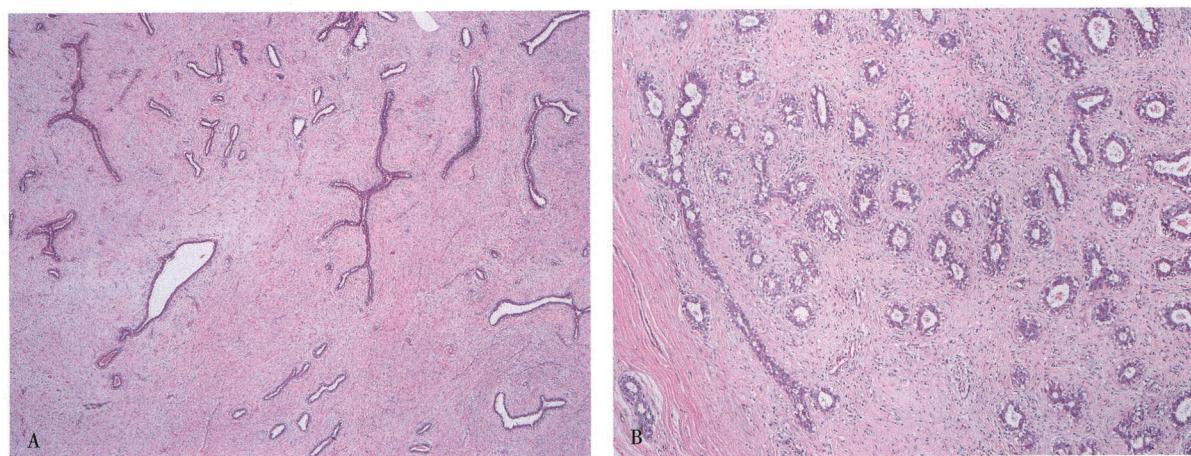


图 13-19 纤维腺瘤

A. 裂隙状管内型；B. 腺管状管周型。

【鉴别诊断】良性叶状肿瘤。

二、叶状肿瘤

叶状肿瘤 (phyllodes tumor, PT) 的发生率较纤维腺瘤低, 占纤维上皮性肿瘤的比例 <3%。

【诊断要点】PT 和纤维腺瘤的主要区别是上皮成分沿裂隙排列, 形成叶片状。根据间质细胞的异型性和增生程度, PT 分为良性 (图 13-20)、交界性 (图 13-21) 和恶性 (图 13-22)。前两者区别的区别在于细胞的异型性和核分裂活性。交界性的肿瘤可以见到局部浸润性的边界。恶性 PT 除具有浸润性边界, 常可见明确的梭形细胞肉瘤性区域及间质的过度生长 (低倍镜下出现缺乏上皮细胞的间质区域)。异源性肉瘤成分 (软骨肉瘤或骨肉瘤) 也常出现在恶性叶状肿瘤中。总体说来, 约 20% 的 PT 出现复发 (其中良性 PT 占 17%, 恶性 PT 占 27%); 约 10% 的肿瘤出现转移 (良性、交界性、恶性 PT 分别占 0.4%、22%)。

目前最常用的是包括良性、交界性和恶性 PT 的 3 级分级法, 分级的依据是对间质细胞丰富程度、细胞异形性、核分裂活性、肿瘤边界或边缘的情况、间质分布方式或间质过度生长、恶性异源性成分的半定量评估 (表 13-8)。

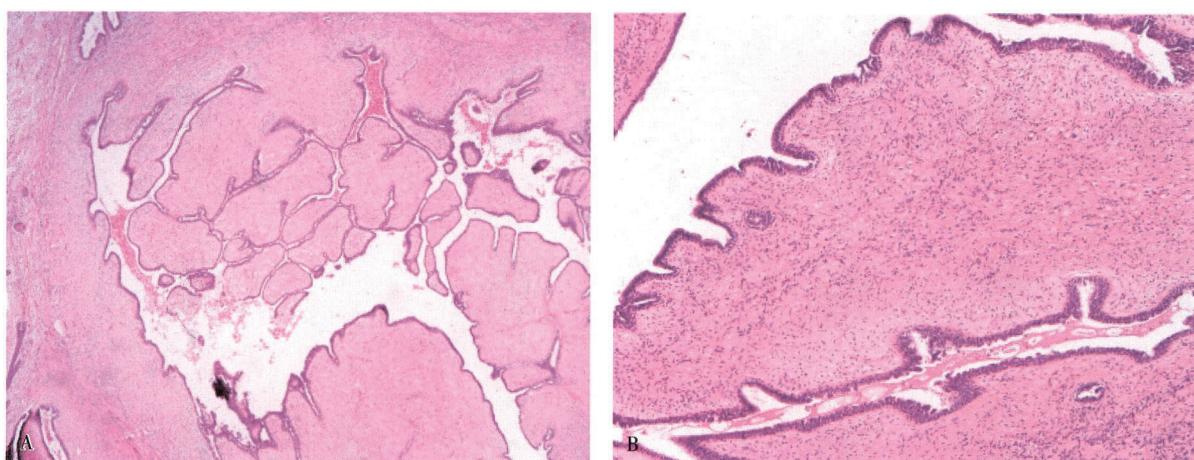


图 13-20 良性叶状肿瘤

A. 分叶状结构; B. 叶状结构衬覆导管上皮, 增生间质梭形细胞形态温和。

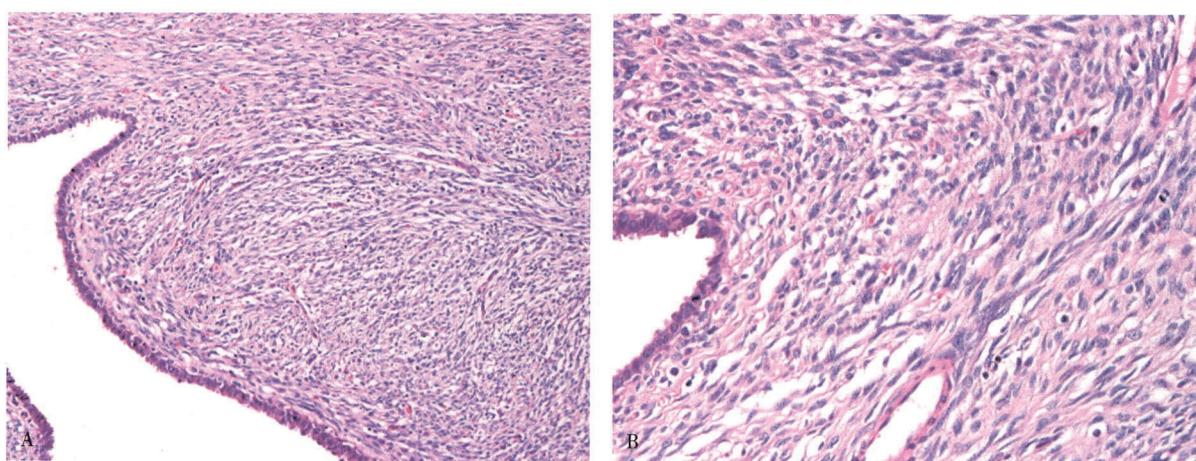


图 13-21 交界性叶状肿瘤

A. 间质梭形细胞密度增加; B. 间质梭形细胞具有中度异型性, 可见核分裂象。

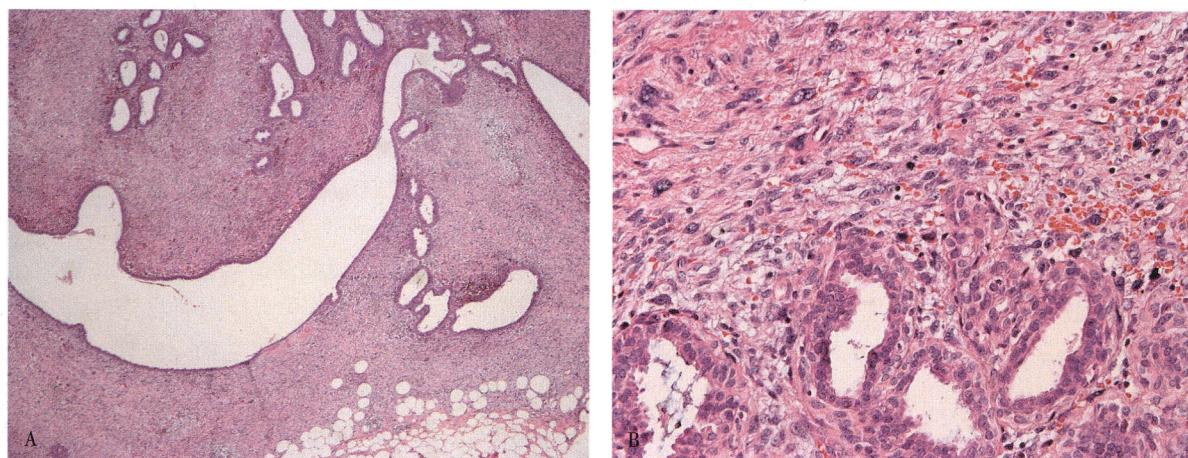


图 13-22 恶性叶状肿瘤

A. 肿瘤浸润性边缘;B. 间质梭形细胞具有显著异型性,易见核分裂象。

表 13-8 良性、交界性和恶性叶状肿瘤的组织学特征

| 组织学特征 | 良性 | 交界性 | 恶性 |
|----------|------------------|------------------|---------------|
| 肿瘤边界 | 清楚 | 清楚,局灶可浸润性 | 浸润性 |
| 间质细胞丰富程度 | 常轻度丰富,可不均匀或弥漫性分布 | 常中度丰富,可不均匀或弥漫性分布 | 常显著丰富,弥漫性分布 |
| 间质异型性 | 轻度或无 | 轻度或中度 | 显著 |
| 核分裂活性 | 常无(<5个/HPF) | 常较多见(5~9个/HPF) | 常丰富(≥10个/HPF) |
| 间质过度生长 | 无 | 无或非常局限 | 常有 |
| 恶性异源性成分 | 无 | 无 | 可以有 |

注:HPF,高倍视野。

【鉴别诊断】①纤维腺瘤;②化生性癌。大多数 PT 是良性,仅少部分出现局部复发。少见的情况下(总共约 2% 或更少)肿瘤可以转移,主要见于恶性级别的病例。所有 PT 都可以出现局部复发,总体局部复发率为 21%,良性、交界性、恶性 PT 的局部复发率分别为 10%~17%、14%~25% 和 23%~30%。

三、错构瘤

乳腺错构瘤(hamartoma of the breast)是由异源性乳腺组织构成的病变,可发生于任何年龄。

【诊断要点】①肿瘤圆形或椭圆形,有薄而完整的包膜,质地较软,切面根据纤维和脂肪组织的多少呈灰白到黄色。②肿瘤为异源性,主要有纤维结缔组织、脂肪组织和腺体。③有时可以出现透明软骨、平滑肌等组织,最常见的组织学类型是透明变性的纤维结缔组织分隔导管和小叶,而且混有不同数量的脂肪。



错构瘤(图片)

(步宏)

第九节 间叶源性肿瘤

乳腺和身体的其他部位一样,也会发生间叶源性肿瘤,但十分少见或罕见,可参见本书第十五章。乳腺间叶源性肿瘤的诊断应首先排除化生性癌和叶状肿瘤。乳腺间叶源性肿瘤中的肌成纤维细胞瘤及瘤样病变(如结节性/增生性筋膜炎、假血管瘤样间质增生、纤维瘤病、肌成纤维细胞瘤)报道较多。乳腺的血管组织

肿瘤较为特殊,包括小叶周血管病、血管瘤、原发和继发性血管肉瘤,乳腺血管来源的肿瘤绝大多数为血管肉瘤,良性者少见,所以诊断良性血管瘤应特别慎重,许多形态上类似良性血管瘤的病变实际上是血管肉瘤,需要多取材,仔细鉴别。

乳腺癌根治术后,尤其是乳腺癌手术加放疗后继发的血管肉瘤值得注意,其形态类似于乳腺原发血管肉瘤。其他脂肪、平滑肌、骨和软骨组织肿瘤,周围神经肿瘤,纤维肉瘤和横纹肌肉瘤在乳腺都有报道。CD10阳性的非特殊类型肉瘤则非常罕见。

(步 宏)

第十节 其他常见的乳腺病变

一、脂肪坏死

脂肪坏死(fat necrosis)可继发于创伤后、术后或放疗后,但大多数病例是特发性的。临床和影像学表现类似于浸润性乳腺癌。

【诊断要点】脂肪组织呈现坏死和炎性反应,由泡沫样巨噬细胞和异物巨细胞散在分布;晚期可表现为纤维化和营养不良性钙化。

【鉴别诊断】脂肪肉瘤:肿瘤性脂肪大小不一,可见非典型脂肪细胞,细胞遗传学显示肿瘤成分MDM2基因扩增。



脂肪坏死(图片)

二、导管扩张症

导管扩张症(duct ectasia)中年女性常见,临床表现为乳腺疼痛和乳头溢液,伴或不伴有肿物的形成。

【诊断要点】特征是主导管的扩张,管腔里有无定型的分泌物,伴导管上皮内泡沫状巨噬细胞聚集。常见导管壁纤维化和导管周慢性炎细胞浸润。

【鉴别诊断】①贴壁型DCIS:单层或数层具有高级别核的瘤细胞呈平坦型生长;②以囊肿为表现的乳腺病。



导管扩张症(图片)

三、硬化性腺病

硬化性腺病(sclerosing adenosis)常伴有增生性病变。乳腺X线摄影常表现为钙化、结构的扭曲。

【诊断要点】以小叶为中心的腺泡或小导管增生,伴纤维间质的增生。病变中上皮受压扭曲通常使上皮层的识别很困难。

【鉴别诊断】在小的活检组织中需要与浸润性癌鉴别,特别是当硬化性病变类似于假浸润时。增生、受压的腺泡,少细胞的结缔组织增生,以小叶为中心的生长方式及IHC显示肌上皮细胞存在都可以帮助诊断。



复杂硬化性病变
(图片)

四、放射状瘢痕/复杂硬化性病变

放射状瘢痕/复杂硬化性病变(radial scar/complex sclerosing lesions)在临床、影像、大体及显微镜上的特征都常与浸润性癌相混淆。

【诊断要点】①腺管和小叶由中央向周围呈放射状/卫星状排列。中央由纤维弹性间质形成轴心,周围导管上皮可呈普通型增生、导管内乳头状瘤、纤维囊性乳腺病。②腺管结构周围始终存在肌上皮,可以用肌上皮标记辅助诊断。③针刺活检诊断后,建议病变切除活检。避免漏诊病变周围合并的DCIS或浸润性癌。



放射状瘢痕(图片)

(步 宏)