

妊娠相关乳腺癌三例

谢瑜, 丁莹莹

【关键词】 妊娠; 乳腺肿瘤; 磁共振成像

【中图分类号】R445.2; R737.9 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2016)10-1016-02

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.10.027

病例资料 病例 1, 女, 28 岁, 发现右乳肿块 2 个月。患者于哺乳期发现右乳外下象限肿块, 大小约 $9\text{ cm} \times 7\text{ cm} \times 6\text{ cm}$, 质硬, 边界不清, 活动欠佳, 无皮肤粘连, 无红肿及破溃, 皮温高于左侧, 皮纹发紧, 乳头稍内陷, 右侧腋窝可触及一大小约 $3.0\text{ cm} \times 1.5\text{ cm}$ 肿块。病例 2, 女, 32 岁, 发现右乳肿块 3 个月。患者于哺乳期发现右乳巨大肿块, 大小约 $12\text{ cm} \times 10\text{ cm} \times 8\text{ cm}$, 质硬, 活动差, 边界不清, 与皮肤粘连, 乳头凹陷, 右侧腋窝可触及多个肿块, 大者大小约 $3.5\text{ cm} \times 3.5\text{ cm} \times 3.5\text{ cm}$, 质硬, 活动差, 边界不清, 与皮肤粘连, 部分有融合。病例 3, 女, 34 岁, 发现右乳肿块 6 个月。患者于妊娠期发现右乳无痛性肿块, 近半年来肿块逐渐增大至全乳并伴有疼痛感, 分娩后就诊, 肿块大小约 $9\text{ cm} \times 7\text{ cm} \times 8\text{ cm}$, 质硬, 边界不清, 活动欠佳, 无皮肤粘连, 无红肿及破溃, 右侧腋窝触及一大小约 2 cm 淋巴结。MRI 表现: 3 例患者肿块均位于右乳, 其中占据整个乳腺 1 例, 位于外上象限 1 例, 内下象限 1 例; 肿块最大径为 $8.2 \sim 12.8\text{ cm}$; 3 例病灶形态均不规则, 其中 2 例由多个病灶融合而成, 边界均不清; MRI 平扫 $T_1\text{WI}$ 与乳腺实质相比呈混杂等信号, $T_2\text{WI}$ 呈混杂高信号; 3 例肿块内均见坏死区, 表现为 $T_1\text{WI}$ 低信号、 $T_2\text{WI}$ 高信号(图 1a、b)。所有病灶 DWI 上均表现为高信号, 相应 ADC 值低于正常乳腺组织, 平均 ADC 值为 $0.73 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ (图 1c、d)。动态增强后病灶均为不均匀边缘强化, 时间信号强度曲线呈快速流入—流出型(Ⅲ型)(图 1e、f)。病理表现: 病理组织学类型均为浸润性导管癌, 其中 2 例为Ⅲ级, 1 例为Ⅱ级。免疫组化: 1 例患者免疫组化为 HER-2 阳性型: ER(-)、PR(-)、HER2(+); 1 例为三阴性: ER(-)、PR(-)、HER-2(-); 1 例为 Luminal B 型: ER(+)、PR(+)、HER-2(++)。诊治经过: 3 例患者中 1 例同时伴有多发肝转移而放弃治疗, 另 2 例均于停止哺乳后行新辅助化疗, 化疗方案分别为 AT 方案(吡柔吡星及多西他赛)3 疗程, (紫杉醇及卡铂)3 疗程, TEC 方案(多西他赛、表柔比星、环磷酰胺)两疗程, (酒石酸长春瑞滨及卡铂)两疗程, 病情均进展。

讨论 妊娠相关乳腺癌是妊娠期/哺乳期最常见的恶性肿瘤, 发生率约 $1/3000 \sim 1/10000$, 占所有乳腺癌的 2.8% ^[1]。文献报道其发病年龄为 32~34 岁。本组患者中位年龄为 32 岁, 与文献相似。妊娠相关乳腺癌最常见的病理组织学类型是高分化浸润性导管癌, 免疫组化较多见的是 ER-、PR-, 但与同年龄段非妊娠相关乳腺癌患者相比, 其 ER 受体、PR 受体、HER-2、增殖率、p53 突变率间的差异无统计学意义^[2]。妊娠相

关乳腺癌特征性表现为肿块体积较大, 淋巴管侵犯可能性较大, 这也就意味着其分期较晚, 预后较差。大部分患者是因发现乳房无痛性肿块而就诊的, 其它临床表现还包括单侧乳房增大、皮肤增厚、局部疼痛、溢乳等。部分哺乳期患者可表现为乳房皮肤红肿、增厚、疼痛、皮温升高等, 常易误诊为急性乳腺炎而延误治疗。因为妊娠期/哺乳期乳房特殊的生理改变, 患者容易忽视病灶, 当确诊时往往已经是晚期并且淋巴结转移的概率增加。

影像医师在评估妊娠期/哺乳期的患者时, 首要任务是不 要延误妊娠相关乳腺癌的诊断, 因此, 应对触及肿块的患者积极行相关影像检查, 任何可疑病灶立即活检, 而不是等到产后或哺乳期结束。文献报道妊娠相关乳腺癌的影像表现与非妊娠相关乳腺癌相似, 超声主要表现为形态及边缘不规则的低回声肿块、后方回声增强、液性成分增加^[3]; 而乳腺 X 线表现则为肿块伴或不伴伴随征象、可疑钙化而没有相关肿块、皮肤增厚伴有广泛实质密度增加^[4]。超声简单方便, 无辐射, 并且对于妊娠相关乳腺癌有较高的敏感性, 不受乳腺增生导致的乳腺组织改变的影响, 对妊娠期/哺乳期患者是最为合适、首选的影像学检查, 但其与检查者的经验等因素密切相关。虽然国外有学者指出在对妊娠期患者做腹部防护后, 因胎儿射线吸收率很低, 可以行乳腺 X 线检查^[5], 但传统乳腺 X 线对于妊娠期或哺乳期患者病灶检出的敏感性会因为腺体实质密度增加而减低, 并且国内患者对此检查不太能接受。

报道妊娠相关乳腺癌 MRI 表现的文章较少, 虽然 MRI 可以用于胎儿的诊断, 但仅限于平扫序列, 而且不应用于妊娠前 3 个月。文献报道钆剂会通过胎盘进入胎儿体内, 所以对比增强 MRI 不适用于妊娠期患者。而哺乳期患者在发现乳腺可疑肿块时可以进行对比增强 MRI, 但在其检查前最好进行哺乳或将乳汁泵出以避免影响图像观察。尽管如此, 哺乳期乳腺腺体实质的改变还是会对病灶的检出造成一定的影响, 但 Espinosa 等指出, 尽管哺乳期乳腺实质 $T_2\text{WI}$ 信号更加复杂, 乳腺实质背景强化增加, 并且与非哺乳期乳腺实质相比, 哺乳期乳腺实质表现为快速流入—平台型, 可能会影响 MRI 对恶性病灶的检出, 但在 $T_2\text{WI}$ 和增强序列上所有的病灶均能清楚显示^[6]。本组病例病灶较大, 并且其中两例由多个病灶融合而成, 在每组序列上都清楚显示。平扫信号相当不均匀, $T_1\text{WI}$ 及 $T_2\text{WI}$ 上呈混杂信号, 边界不规则, 其内可见坏死, 增强后表现为不均匀边缘强化, 时间信号强度曲线均为快速流入—流出型, 与文献报道相似^[7]。 $T_2\text{WI}$ 信号混杂并可见坏死可能是因为妊娠相关乳腺癌患者受体内激素的影响, 肿瘤生长快速, 超过了其正常的血流供应, 进而导致坏死或囊性变性^[3]。Espinosa 等指出妊娠相关乳腺癌的 1min 强化率从 88% 到 239% (平均 153%), 明显

作者单位: 650118 昆明, 云南省肿瘤医院放射科

作者简介: 谢瑜(1986—), 女, 广东龙川人, 硕士, 住院医师, 主要从事乳腺影像诊断工作。

通讯作者: 丁莹莹, E-mail: d_yying@hotmail.com

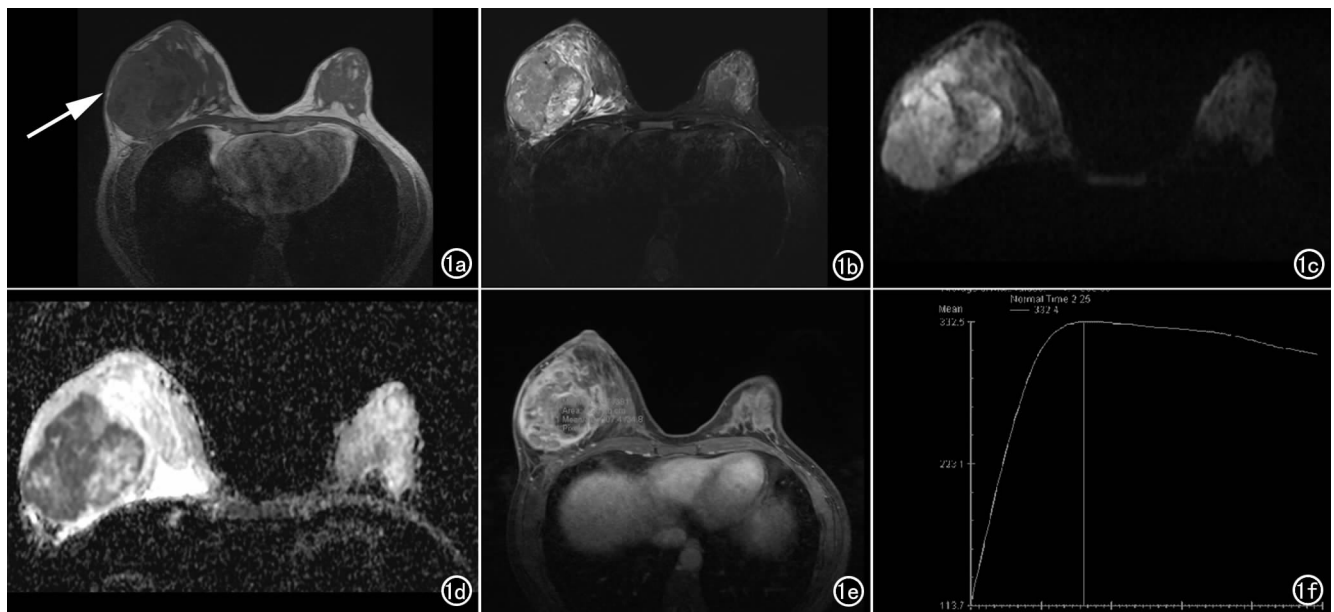


图 1 右侧乳腺浸润性导管癌。a) 右乳内见一不规则肿块(箭), T_1 WI 呈混杂等低信号; b) T_2 WI 呈混杂高信号, 其内见坏死区; c) DWI 呈高信号; d) ADC 值为 $0.714 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; e) 动态增强呈不均匀边缘强化; f) 时间信号强度曲线为快速流入—流出型。

高于正常哺乳期乳腺,其原因可能是妊娠导致雌孕激素水平增加,进一步引起乳腺实质和脂肪组织的增加,最终使血流量和血管通透性增加^[6]。总体来说,妊娠相关乳腺癌病灶与正常哺乳期乳腺实质相比强化程度更明显,强化时间更早;而非妊娠相关乳腺癌相比信号更加复杂。

查阅国内外文献后几乎没有看到有关妊娠期乳腺癌 DWI 信号特征的报道,仅有 Sah 等^[8]指出正常哺乳期妇女的 ADC 值 $(1.62 \pm 0.22) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 明显高于乳腺癌患者 $(1.01 \pm 0.10) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,本组病例在 DWI 上信号较高,而 ADC 值均较低,平均为 $0.73 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,低于文献报告的非妊娠相关乳腺癌患者 $(0.87 \sim 1.36) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ^[9],这可能是妊娠相关乳腺癌的一个特征 MRI 表现,但本组病例数较少,缺乏大宗数据的统计分析。

妊娠相关乳腺癌的鉴别诊断有哺乳期乳腺炎、纤维腺瘤、泌乳腺瘤、积乳囊肿、纤维囊性改变等,还有相当少见的淋巴瘤、白血病、肉瘤。因此在妊娠期或哺乳期,乳房一触及到肿块就需要马上采取合适的影像学方法进行评估及影像引导下的干预。鉴别诊断中较为常见的就是哺乳期乳腺炎和纤维腺瘤。哺乳期乳腺炎常具有典型的症状及体征;纤维腺瘤的 MRI 特征表现是病灶实质部分平扫信号较均匀,呈 T_2 WI 高信号、 T_1 WI 等或低信号,DWI 上 ADC 值较周围腺体不减低,增强病灶内常见低信号分隔,时间信号强度曲线常呈缓慢平台型。

妊娠相关乳腺癌因其特殊性,诊断常被延误,导致患者的临床分期较非妊娠期乳腺癌患者晚,对诊断、治疗及预后均造成一定的困扰。MRI 检查对妊娠相关乳腺癌具有一定的诊断效能,尤其适用于哺乳期患者,对描述病灶范围及检出多中心病灶更有利。 T_2 WI 呈混杂高信号,极易发生坏死,ADC 值较非妊娠期乳腺癌患者低可能是其较为特征的 MRI 影像学表现,因此,影像医师需认识该病的影像表现,提高早期诊断率,降低风险,提高患者生存率。

参考文献:

- [1] Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, et al. Cancer, pregnancy and fertility; ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2013, 24(Suppl 6): vi160-170.
- [2] Middleton LP, Amin M, Gwyn K, et al. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features[J]. Cancer, 2003, 98(5): 1055-1060.
- [3] Ayyappan AP, Kulkarni S, Crystal P. Pregnancy-associated breast cancer: spectrum of imaging appearances[J]. Br J Radiol, 2010, 83(990): 529-534.
- [4] Yang WT, Dryden MJ, Gwyn K, et al. Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy[J]. Radiology, 2006, 239(1): 52-60.
- [5] Osei EK, Faulkner K. Fetal doses from radiological examinations [J]. Br J Radiol, 1999, 72(860): 773-780.
- [6] Espinosa LA, Daniel BL, Vidarsson L, et al. The lactating breast: contrast-enhanced MR imaging of normal tissue and cancer[J]. Radiology, 2005, 237(2): 429-436.
- [7] Taylor D, Lazberger J, Ives A, et al. Reducing delay in the diagnosis of pregnancy-associated breast cancer: how imaging can help us [J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2011, 55(1): 33-42.
- [8] Sah RG, Agarwal K, Sharma U, et al. Characterization of malignant breast tissue of breast cancer patients and the normal breast tissue of healthy lactating women volunteers using diffusion MRI and in vivo ^1H -MR spectroscopy[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 41(1): 169-174.
- [9] Chen X, Li WL, Zhang YL, et al. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions[J]. BMC Cancer, 2010, 10(12): 693.

(收稿日期: 2015-11-23 修回日期: 2015-12-29)