

炎性乳腺癌1例

刘茹艳¹, 霍斌亮^{2*}

¹西安医学院, 陕西 西安

²陕西省人民医院, 陕西 西安

收稿日期: 2022年9月21日; 录用日期: 2022年10月14日; 发布日期: 2022年10月26日

摘要

目的: 由于炎性乳腺癌发病罕见, 且初始症状常为炎症表现, 在诊疗过程中常常被误诊、漏诊, 本文通过1例炎性乳腺癌新辅助化疗病例及文献复习, 进一步提高对炎性乳腺癌的认识。方法: 回顾性分析1例临床分期为T4dN1M0的炎性乳腺癌患者, 新辅助化疗后行乳腺癌根治术, 术后行放疗加内分泌治疗, 观察其疗效, 并回顾分析相关文献。结果: 该炎性乳腺癌患者经新辅助化疗 + 手术、放疗 + 内分泌治疗, 随诊至今患者暂无转移复发。

关键词

炎性乳腺癌, 新辅助放疗, 乳腺癌改良根治术

Inflammatory Breast Cancer: A Case Report

Ruyan Liu¹, Binliang Huo^{2*}

¹Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

²Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Sep. 21st, 2022; accepted: Oct. 14th, 2022; published: Oct. 26th, 2022

Abstract

Objective: Because inflammatory breast cancer is rare, and the initial symptom is often inflammation, it is often misdiagnosed and missed in the diagnosis and treatment process. This article will further improve the understanding of inflammatory breast cancer through a case of inflammatory breast cancer with neoadjuvant chemotherapy and a literature review. **Methods:** A case of inflammatory breast cancer with the clinical stage of T4dN1M0 was retrospectively analyzed. After neoadjuvant chemotherapy, radical mastectomy was performed, followed by radiotherapy and

*通讯作者。

文章引用: 刘茹艳, 霍斌亮. 炎性乳腺癌 1 例[J]. 临床医学进展, 2022, 12(10): 9564-9568.

DOI: 10.12677/acm.2022.12101383

endocrine therapy. The efficacy was observed and the related literature was reviewed. Results: After neoadjuvant chemotherapy, surgery, radiotherapy, endocrinotherapy, the patient has no metastasis and recurrence.

Keywords

Inflammatory Breast Cancer, Neoadjuvant Radiotherapy, Modified Radical Mastectomy

Copyright © 2022 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

炎性乳腺癌(Inflammatory breast cancer, IBC)是一种罕见的局部晚期乳腺癌, 占所有乳腺癌病例的 1% 至 5%, 但其死亡率占乳腺癌类型的 8%~10% [1] [2]。IBC 的影像学和病理学研究现虽有了较大进展, 但其诊疗现状仍不容乐观[3]。

2. 临床资料

患者, 女, 47 岁, 以“左乳腺疼痛伴肿胀 1 周余”之主诉于 2022-2-24 入院。入院前于外院(西安北车医院)行乳腺 B 超示左乳内可见较大范围的偏低回声区, 多考虑: 炎性。于外院未做治疗, 为求进一步诊治, 遂于 2022-2-24 就诊于我院门诊, 查体示左乳弥漫性肿大、潮红、橘皮征, 乳腺表面未见红肿及破溃, 左乳乳晕上方可触及质硬肿物, 大小约 5 cm × 6 cm, 边界不清, 活动性差, 触痛明显, 双侧腋窝及锁骨上未触及肿大淋巴结。

入院后行乳腺 B 超示左侧乳腺皮下脂肪水肿增厚, 回声增强, 于上象限乳晕旁可见低回声区, 范围约 47 mm × 24 mm × 56 mm, 边界不清, 形态欠规则, 内回声欠均匀。左腋下可见数个低回声结节, 较大一约 13 mm × 8 mm。右侧乳腺低回声结节 BI-RADS 3 类。乳腺肿物及淋巴结穿刺病理为: 左乳腺穿刺组织内见浸润性癌, 非特殊型(Nottingham 分级)。免疫组化: ER (80%, 中-强+), PR(-), HER-2(2+), Ki-67 指数约为 30%。FISH 检测报告提示 HER-2(-)。左腋窝淋巴结穿刺涂片示: (左腋窝淋巴结)见转移性癌细胞团。病理分期为 IIIB 期(cT4dN1M0)。入院后完善检查行上腹部 B 超(肝、胆、胰、脾、肾), 胸部 CT 平扫、妇科 B 超、颅脑磁共振、全身显像, 评估患者一般情况后根据 NCCN 指南给予 AT 方案(白蛋白紫杉醇 300 mg + 表柔比星 100 mg)治疗 6 周期, 过程顺利, 后于我院肿瘤外科行乳腺改良根治术, 术后病理: (左乳)新辅助治疗后乳腺组织内见浸润性癌(非特殊型, 组织学分级: 2 级), 脉管内见癌栓, 肿瘤最大直径约 9 cm, 乳头内见癌组织。基地切缘、皮肤外上、外下、内上、内下、下切缘未见癌组织。左腋窝淋巴结 5/18 枚见癌转移, 5 枚转移淋巴结内 1 枚见治疗反应。免疫组化: ER(+)(中, 80%), PR(-), HER-2(2+), Ki-67(5%)。病理分期: ypT3N2aM0。术后行放疗加内分泌治疗, 随诊至今患者暂无转移复发。

3. 讨论

炎性乳腺癌(Inflammatory breast cancer, IBC)是一种罕见的局部晚期乳腺癌, 占所有乳腺癌病例的 1% 至 5%, 但其死亡率占乳腺癌类型的 8%~10% [1] [2]。无论分子亚型如何, IBC 的预后都较差, 三阴性 IBC 患者的预后最差, 10 年总生存率为 17.8% [4]。目前国内外关于 IBC 的大样本随访研究很少, 其发病原因及发病机制尚无统一认识。据国外文献报道 IBC 的发病与如月经初潮提前和绝经过晚、零胎次、缺乏母

乳喂养、肥胖、激素替代治疗、乳腺癌家族、饮酒和吸烟血型及免疫等因素有一定关联,但是尚未明确[5]。

IBC 的典型初始症状包括乳房红斑、发热、肿胀、乳头缩回,在数周内迅速发展[6]。它会迅速发展至覆盖至少 1/3 的乳房组织,而没有明显的乳房肿块。因此 IBC 很容易被误认为是乳腺炎或乳腺脓肿等感染[7]。炎性乳腺癌是由于真皮淋巴管内广泛的癌栓阻塞淋巴管引起淋巴管回流障碍,导致受累乳腺(面积大于 2/3 乳腺)皮肤红、肿、热、痛及皮肤广泛水肿的乳腺癌[8]。

对于有症状但没有精确初始诊断的患者,包括钼靶、超声、磁共振成像(MRI)、ECT 全身骨显像、正电子发射计算机断层显像(PET-CT)等。空心针穿刺活检可以明确诊断,包括皮肤、皮下淋巴组织以及肿瘤实质的切取活检也可作为确诊手段。IBC 的诊断主要基于其临床表现,淋巴管癌栓并非其诊断所必须。炎性乳腺癌其临床表现往往不能引起患者重视而延误诊治,因此在诊疗过程中若怀疑本病建议行空心针穿刺活检。与非 IBC 患者一样,IBC 分子亚型是决定治疗策略的最重要因素[9] [10],20 世纪 80 年代,由于人们对该疾病研究尚浅,IBC 主要以手术或放射治疗等局部治疗为主,患者 5 年总生存率不足 5%,中位生存时间约为 15 个月[11]。其后经过多年的不断探索,临床上对于 IBC 患者的治疗趋向于多学科的联合诊治。研究表明,近年来 IBC 患者预后情况有所改善,5 年和 10 年的总生存率分别为 40%和 33%,但中位生存期仍远低于同期非 IBC 患者(4.75 年 vs 13.4 年) [12]。目前的指南推荐采用综合治疗方法作为 IBC 的标准治疗策略。

目前 IBC 的标准方法包括基于蒽环类与紫杉类的新辅助治疗(有研究表明其病理完全缓解率为 15%~40% [13]),以及 Her-2 (人表皮生长因子样受体 2)阳性亚型的 Her-2 靶向治疗。新辅助化疗可缩小原发肿瘤,减少手术操作所致的肿瘤播散,降低术后复发,杀灭亚临床微小转移灶,了解肿瘤对化疗的敏感度,其在 IBC 治疗中的作用已被肯定[14]。新辅助化疗后的手术和放疗显著改善了生存结果[15]。对于女性 IBC 患者,通常建议对胸壁进行放射治疗,包括同侧腋窝、锁骨下和锁骨上淋巴结。虽然乳房切除术后放疗对 IBC 患者的生存益处尚未得到证实,但局部区域控制的改善使放疗成为治疗方案[16]中的一种重要方式。该患者入院后行乳腺穿刺术示 ER(80%,中-强+),PR(-)、HER-2(2+),Ki-67 指数约为 30%。遂行 FISH 检测报告提示 HER-2(-)。其中 FISH 检测是为了明确该病例是否需要加用靶向药物治疗,因此本例患者术前未考虑靶向药物治疗。虽术后病理仍示 HER-2(2+),但也未再行 FISH 检测,此处可能是不足之处。

另外,与非 IBC 肿瘤不同,一些研究已经证明 IBC 肿瘤中 ER 和 PR 阴性的频率更高,一些研究报告高达 83%的 IBC 是 ER 阴性[17] [18]。激素受体表达的缺乏已被证明与 IBC 肿瘤[19]女性的总体和乳腺癌特异性生存率降低相关。一些小型研究表明,与非 IBC 患者[20]的历史数据相比,IBC 肿瘤中 HER-2 受体呈强阳性。HER-2 是一个位于 17 号染色体上的原癌基因,它在约 25%到 30%的乳腺癌中过表达,通常与更强的侵袭性有关[21]。

由于炎性乳腺癌复发及转移率高,因此患者无论是否达到病理完全缓解均应放疗以提高局部控制率并降低远处转移发生率。对于激素受体阳性的炎性乳腺癌,其内分泌治疗原则与非炎性乳腺癌一致。其新辅助化疗病理完全缓解(pCR)的预后意义是明确的,多项回顾性临床研究表明,pCR 与良好的生存结果相关。新辅助化疗后根治性乳房切除术伴腋窝淋巴结清扫是推荐的手术方法,保乳或保留皮肤的手术并不是一个合适的治疗选择,特别是对于在新辅助化疗后未达到 pCR 患者。

到目前为止,IBC 仍然是最具侵袭性的 BC 形式,复发率非常高,预后较差,早期诊断至关重要。因此,任何出现乳腺红肿的患者都必须排除 IBC。未来的努力应集中在了解这种独特疾病的生物学特性和确定新的治疗策略上。对于这种侵袭性疾病,联合治疗将提高 pCR 率是必要的。目前的靶向药物,如 CDK4/6、PARP 和 PIK3CA/AKT 抑制剂,以及正在开发的新药物,为改善 IBC 患者的预后提供了巨大的潜力,其中,细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)4/6 抑制剂属于一类新的药物,它通过抑制细胞周期的进程

来阻断恶性细胞的增殖[22], 例如, 帕博西利、瑞博西利和阿贝西利已被用于乳腺癌的联合治疗中。PARP 抑制剂[23]代表了精准医学的成功范例, 作为第一个靶向 DNA 损伤反应进入临床的药物, PARP 抑制剂通过 DNA 修复基因突变的合成致死性起作用, 并被批准用于治疗 BRCA 突变的卵巢癌和乳腺癌中, 例如尼拉帕利、奥拉帕利等。ER 阳性乳腺癌细胞可以发展基因突变, 特别是 PIK3CA 基因突变[24], 导致 PI3K/AKT/mTOR 通路活化从而导致细胞异常增殖, 例如特异性 PIK3CA 抑制剂阿培利司被发现显示出良好的疗效, 一些试验正在进行中, 并可能会在未来增加对这种疾病的治疗选择[7]。

炎性乳腺癌临床疗效已有一定程度改善, 但尚有许多问题待前瞻性研究进一步阐明。随着炎性乳腺癌发病机制的不断探索, 期待未来会有更多有效的治疗手段。

参考文献

- [1] Chakraborty, P., George, J.T., Woodward, W.A., *et al.* (2021) Gene Expression Profiles of Inflammatory Breast Cancer Reveal High Heterogeneity across the Epithelial-Hybrid-Mesenchymal Spectrum. *Translational Oncology*, **14**, Article ID: 101026. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101026>
- [2] Hance, K.W., Anderson, W.F., Devesa, S.S., *et al.* (2005) Trends in Inflammatory Breast Carcinoma Incidence and Survival: The Surveillance, Epidemiology, and End Results Program at the National Cancer Institute. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, **97**, 966-975. <https://doi.org/10.1093/jnci/dji172>
- [3] Yamauchi, H., Woodward, W.A., Valero, V., *et al.* (2012) Inflammatory Breast Cancer: What We Know and What We Need to Learn. *Oncologist*, **17**, 891-899. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0039>
- [4] Masuda, H., Brewer, T.M., Liu, D.D., *et al.* (2014) Long-Term Treatment Efficacy in Primary Inflammatory Breast Cancer by Hormonal Receptor- and HER2-Defined Subtypes. *Annals of Oncology*, **25**, 384-391. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt525>
- [5] Anderson, W.F., Schairer, C., Chen, B.E., *et al.* (2005) Epidemiology of Inflammatory Breast Cancer (IBC). *Breast Disease*, **22**, 9-23. <https://doi.org/10.3233/BD-2006-22103>
- [6] Pence, L.J., Kourtidis, A., Feathers, R.W., *et al.* (2021) PLEKHA7, an Apical Adherens Junction Protein, Suppresses Inflammatory Breast Cancer in the Context of High E-Cadherin and p120-Catenin Expression. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, 1275. <https://doi.org/10.3390/ijms22031275>
- [7] Hester, R.H., Hortobagyi, G.N. and Lim, B. (2021) Inflammatory Breast Cancer: Early Recognition and Diagnosis Is Critical. *Am J Obstet Gynecol*, **225**, 392-396. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.217>
- [8] 王欣冉, 张建国. 炎性乳腺癌的诊断与治疗进展[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(4): 308-311.
- [9] Van Der Auwera, I., Limame, R., Van Dam, P., *et al.* (2010) Integrated miRNA and mRNA Expression Profiling of the Inflammatory Breast Cancer Subtype. *British Journal of Cancer*, **103**, 532-541. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605787>
- [10] Lehman, H.L., Van Laere, S.J., Van Golen, C.M., *et al.* (2012) Regulation of Inflammatory Breast Cancer Cell Invasion through Akt1/PKB α Phosphorylation of RhoC GTPase. *Molecular Cancer Research*, **10**, 1306-1318. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-12-0173>
- [11] Bozzetti, F., Saccozzi, R., De Lena, M., *et al.* (1981) Inflammatory Cancer of the Breast: Analysis of 114 Cases. *Journal of Surgical Oncology*, **18**, 355-361. <https://doi.org/10.1002/jso.2930180405>
- [12] Schlichting, J.A., Soliman, A.S., Schairer, C., *et al.* (2012) Inflammatory and Non-Inflammatory Breast Cancer Survival by Socioeconomic Position in the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database, 1990-2008. *Breast Cancer Research and Treatment*, **134**, 1257-1268. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2133-2>
- [13] Bertucci, F., Ueno, N.T., Finetti, P., *et al.* (2014) Gene Expression Profiles of Inflammatory Breast Cancer: Correlation with Response to Neoadjuvant Chemotherapy and Metastasis-Free Survival. *Annals of Oncology*, **25**, 358-365. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt496>
- [14] Genet, D., Lejeune, C., Bonnier, P., *et al.* (2007) Concomitant Intensive Chemoradiotherapy Induction in Non-Metastatic Inflammatory Breast Cancer: Long-Term Follow-Up. *British Journal of Cancer*, **97**, 883-887. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603987>
- [15] Perez, C.A., Graham, M.L., Taylor, M.E., *et al.* (1994) Management of Locally Advanced Carcinoma of the Breast. I. Noninflammatory. *Cancer*, **74**, 453-465. <https://doi.org/10.1002/cncr.2820741335>
- [16] Dawood, S., Merajver, S.D., Viens, P., *et al.* (2011) International Expert Panel on Inflammatory Breast Cancer: Consensus Statement for Standardized Diagnosis and Treatment. *Annals of Oncology*, **22**, 515-523. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq345>

- [17] Harvey, H.A., Lipton, A., Lawrence, B.V., *et al.* (1982) Estrogen Receptor Status in Inflammatory Breast Carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*, **21**, 42-44. <https://doi.org/10.1002/jso.2930210111>
- [18] Nguyen, D.M., Sam, K., Tsimelzon, A., *et al.* (2006) Molecular Heterogeneity of Inflammatory Breast Cancer: A Hyperproliferative Phenotype. *Clinical Cancer Research*, **12**, 5047-5054. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-05-2248>
- [19] Zell, J.A., Tsang, W.Y., Taylor, T.H., *et al.* (2009) Prognostic Impact of Human Epidermal Growth Factor-Like Receptor 2 and Hormone Receptor Status in Inflammatory Breast Cancer (IBC): Analysis of 2,014 IBC Patient Cases from the California Cancer Registry. *Breast Cancer Research*, **11**, Article No. R9. <https://doi.org/10.1186/bcr2225>
- [20] Walshe, J.M. and Swain, S.M. (2005) Clinical Aspects of Inflammatory Breast Cancer. *Breast Disease*, **22**, 35-44. <https://doi.org/10.3233/BD-2006-22105>
- [21] Harbeck, N. and Gnant, M. (2017) Breast Cancer. *Lancet*, **389**, 1134-1150. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31891-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31891-8)
- [22] Braal, C.L., Jongbloed, E.M., Wilting, S.M., *et al.* (2021) Inhibiting CDK4/6 in Breast Cancer with Palbociclib, Ribociclib, and Abemaciclib: Similarities and Differences. *Drugs*, **81**, 317-331. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01461-2>
- [23] Slade, D. (2020) PARP and PARG Inhibitors in Cancer Treatment. *Genes & Development*, **34**, 360-394. <https://doi.org/10.1101/gad.334516.119>
- [24] Nunnery, S.E. and Mayer, I.A. (2020) Targeting the PI3K/AKT/mTOR Pathway in Hormone-Positive Breast Cancer. *Drugs*, **80**, 1685-1697. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01394-w>