

乳腺癌伴心包转移1例

郑士耀^{1,2}, 孙畅¹, 杨铭¹, 苗婷婷¹, 胡澆澆¹, 丛竹军³, 曹玉文^{1,2}, 王良海^{1,2}, 梁伟华^{1,2},
杨兰^{1,2*}, 崔晓宾^{1,4*}

¹石河子大学医学院病理系, 新疆 石河子

²石河子大学第一附属医院病理科, 新疆 石河子

³石河子大学第一附属医院胃肠乳腺外科, 新疆 石河子

⁴南京大学医学院附属鼓楼医院病理科, 江苏 南京

收稿日期: 2023年5月28日; 录用日期: 2023年6月23日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

乳腺癌的心脏转移是一种已知但是少见的晚期恶性并发症, 我们报道了一例乳腺癌转移产生恶性心包积液的病例, 一位65岁的女性在接受左乳腺癌改良根治术后两年出现胸闷气憋等症状, 行心包穿刺置管引流术后将心包积液送病理科行液体蜡块制作、免疫组织化学检测等技术, 最后确诊为乳腺癌心包转移疾病, 患者在恶性心包积液出现3个月后去世。因此, 对有乳腺癌病史的心包积液患者, 抽取心包积液送病理诊断对其治疗方案的制定和预后分析有重要意义。

关键词

乳腺癌, 转移, 恶性心包积液

A Case of Breast Cancer with Pericardial Metastasis

Shiyao Zheng^{1,2}, Chang Sun¹, Ming Yang¹, Tingting Miao¹, Jiaojiao Hu¹, Zhujun Cong³,
Yuwen Cao^{1,2}, Lianghai Wang^{1,2}, Weihua Liang^{1,2}, Lan Yang^{1,2*}, Xiaobin Cui^{1,4*}

¹Department of Pathology, School of Medicine, Shihezi University, Shihezi Xinjiang

²Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi Xinjiang

³Department of Gastrointestinal and Breast Surgery, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi Xinjiang

⁴Department of Pathology, Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing Jiangsu

Received: May 28th, 2023; accepted: Jun. 23rd, 2023; published: Jun. 30th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 郑士耀, 孙畅, 杨铭, 苗婷婷, 胡澆澆, 丛竹军, 曹玉文, 王良海, 梁伟华, 杨兰, 崔晓宾. 乳腺癌伴心包转移 1 例[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 10275-10280. DOI: 10.12677/acm.2023.1361438

Abstract

Cardiac metastasis from breast cancer is a known but rare late malignant complication. We report a case of breast cancer metastasis producing malignant pericardial effusion in a 65-year-old woman who developed chest tightness and breathlessness two years after undergoing modified radical surgery for left breast cancer, and the pericardial effusion was sent to the pathology department for liquid wax block production and immunohistochemical testing after pericardiocentesis and drainage. The final diagnosis was metastatic breast cancer. The patient died 3 months after the appearance of the malignant pericardial effusion. Therefore, in patients with pericardial effusion with a history of breast cancer, the extraction of pericardial effusion for pathological diagnosis is important for the development of their treatment plan and prognostic analysis.

Keywords

Breast Cancer, Metastasis, Malignant Pericardial Effusion

Copyright © 2023 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. 背景

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一，据最新统计，2021年乳腺癌在全球女性中发病率居第一位，死亡率居第二位，且乳腺癌的发病率继续以每年约0.5%的速度增长[1]。乳腺癌最常见的转移部位是腋窝淋巴结，常见的远处转移器官是脑、肺、肝、软组织和骨[2]。恶性肿瘤转移至心包通常提示预后不佳，有研究报道回顾了12例恶性肿瘤转移引起心包积液案例，其中有3例为乳腺癌转移所致，其临床表现复杂，通常会出现心前区压迫感、呼吸困难、端坐呼吸等症状[3]，目前对于晚期乳腺癌发生转移患者的有效治疗是有限的。我们报告了一例伴有恶性心包积液的乳腺癌患者，旨在提高人们对乳腺癌转移的认识。

2. 案例介绍



(A) X线检查结果考虑左心室增大；(B) 彩色多普勒超声检查结果提示心包积液。

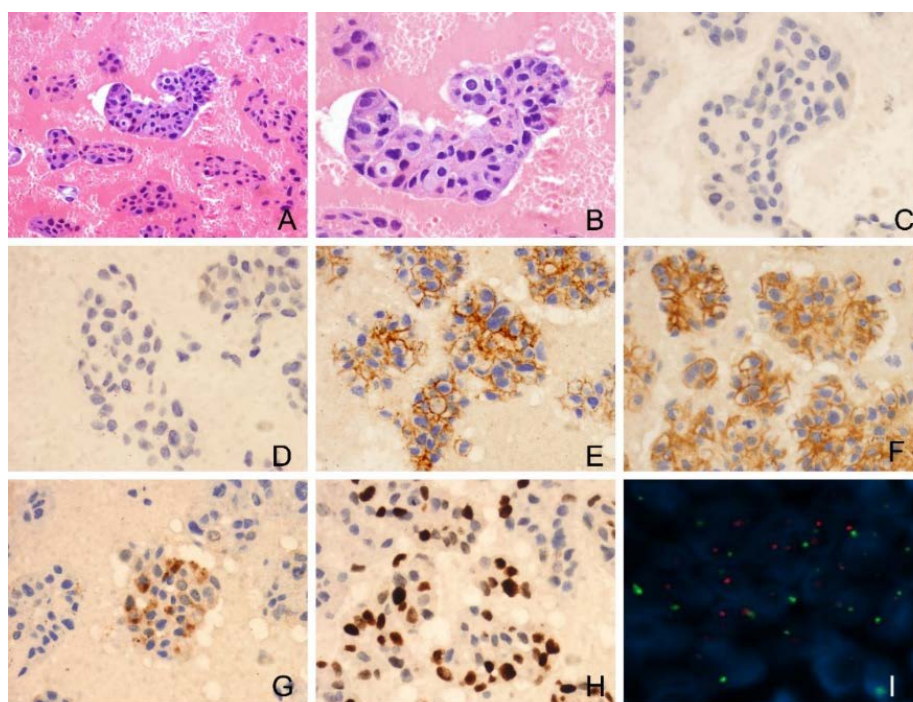
Figure 1. Image results

图 1. 影像检查结果

患者女, 65 岁, 2017 年 8 月 2 日因“胸闷气憋一月余, 加重一天”就诊于石河子大学第一附属医院肿瘤内科。入院查体心脏听诊心音遥远, 心律齐。

辅助检查: X 线检查报告考虑左心室增大(图 1(A)), 彩色多普勒超声提示心包积液(图 1(B))。入院后行急诊心包穿刺置管引流后患者胸闷症状减轻, 穿刺抽液后送病理检查。抽血查肿瘤标志物: 人附睾蛋白 4 (HE4) 85.68 pmol/L (参考值: <82.9 pmol/L), 胃泌素释放肽前体(ProGRP) 91.43 pg/ml (参考值: <84 pg/ml), 癌胚抗原(CEA) 7.91 ng/mL (参考值: <3.4 ng/mL), 糖类抗原 12-5 (CA12-5) 202.00 U/mL (参考值: <35 U/mL)。CT 平扫提示肝内见多发团片状略低密度影, 考虑肝内多发转移。

病理检查: 送检心包积液, 制成细胞蜡块, 镜下可见异型肿瘤细胞巢团状分布, 部分可见腺管样排列, 细胞异型性明显, 核仁可见, 核分裂像易见(图 2(A)、图 2(B)), 免疫组化结果(图 2(C)~(H)): ER (-), PR (-), Her-2 (2+), E-cadherin (+), GCDFP15 (部分+), Ki-67 (40%+), 荧光原位杂交结果(见图 2(I))提示 Her-2 基因无扩增, 结合临床及免疫组织化学结果考虑为乳腺癌转移。



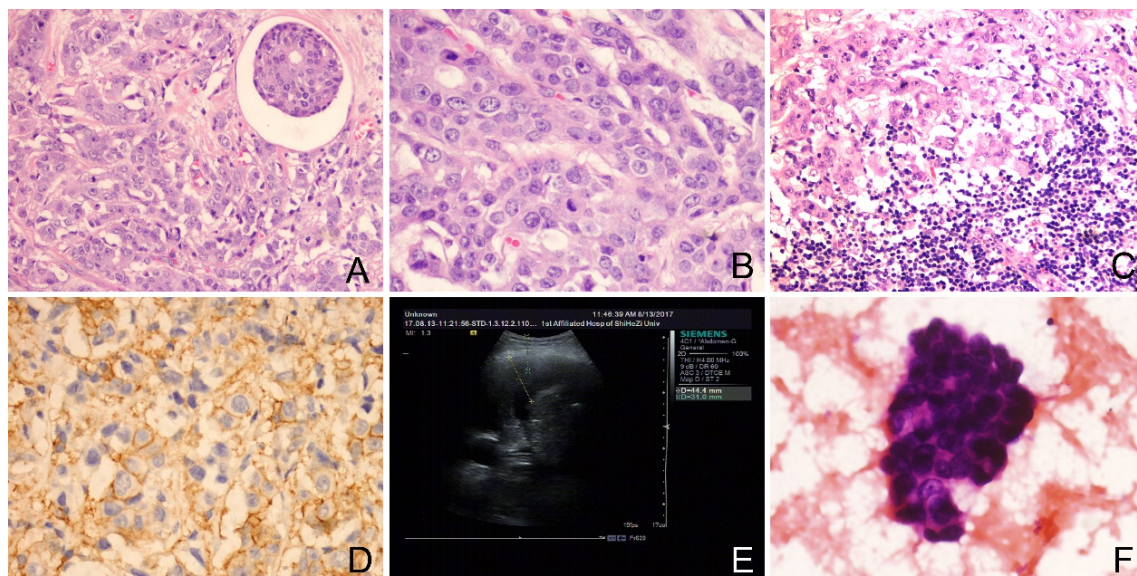
(A) 细胞蜡块中可见异型肿瘤细胞巢团状分布, 部分呈腺管样排列(HE $\times 200$); (B) 肿瘤细胞异型性明显, 核仁可见, 核分裂像易见(HE $\times 400$); 免疫组织化学结果: (C) ER (-); (D) PR (-); (E) Her-2 (2+); (F) E-cadherin (+); (G) GCDFP15 (部分+); (H) Ki-67 (40%+) (EnVision 法 $\times 400$); (I) 荧光原位杂交结果提示 Her-2 基因无扩增($\times 1000$)。

Figure 2. Pericardial effusion pathological findings

图 2. 心包积液病理检查结果

既往史: 患者既往有乳腺癌病史, 糖尿病病史。于 2015 年 7 月 8 日在我院行“左乳腺癌改良根治术”, 术后病检示: 乳腺浸润性导管癌, 中分化(图 3(A)、图 3(B)), 脉管内见癌栓。查及腋窝淋巴结 31 枚, 均见癌转移(图 3(C)), 免疫组织化学染色结果: ER (中等强度, 70%+), PR (中等强度, 5%+), Her-2 (2+), E-cadherin (+), CK34 β E12 (+), Ki-67 (30%+) (图 3(D)), 患者术后在我院行化疗 6 次, 选用 TAC 方案(多西他赛 120 mg 静点, 表柔比星 130 mg 静推, 环磷酰胺注射液 800 mg 静推), 化疗后行放疗, 并间断口服来曲唑治疗, 2017 年 7 月 17 日因左颈部局部肿物入院后行颈部肿物切除术, 术后病检诊断结果为转

移性乳腺癌,查胸腔彩色多普勒超声提示双侧胸腔积液(图 3(E)),胸水查脱落细胞学病检示:见癌细胞(考虑为腺癌)(图 3(F))。



(A) 首次入院原发部位乳腺浸润性导管癌,中分化,脉管内见癌栓(HE ×200);(B) 高倍示乳腺浸润性导管癌细胞形态(HE ×400);(C) 淋巴结内可见肿瘤细胞(HE ×200);(D) 免疫组织化学染色结果提示 Her-2 (2+)(EnVision 法 ×400);(E) 二次入院彩色多普勒超声提示双侧胸腔积液;(F) 胸水沉渣涂片中见癌细胞(HE ×400)。

Figure 3. Findings of primary breast cancer lesions

图 3. 乳腺癌原发病灶检查结果

患者经对症治疗,病情平稳后出院,对患者进行随访得知 2017 年 11 月 5 日患者因乳腺癌合并肝继发性肿瘤、肺继发性肿瘤、恶性心包积液、恶性胸腔积液导致呼吸衰竭抢救无效死亡。

3. 讨论

在临床研究和尸检中,恶性肿瘤心包受累的发生率在 5%~20%之间,提示预后不良[4]。心脏肿瘤可分为原发性和继发性两类,心脏的继发性肿瘤的发生率比原发肿瘤更高,约占心脏肿瘤的 95% [5],转移性肿瘤侵入心脏的方式有四种:直接纵膈浸润,血源性扩散,静脉扩散(如肾或肝肿瘤从下腔静脉扩散,肺癌从肺静脉扩散),淋巴扩散[6]。心脏转移性肿瘤较原发性肿瘤更常见,但仍相对罕见,有文献报道统计发现转移至心脏并使心包受累的常见恶性肿瘤有肺癌、乳腺癌、血液恶性肿瘤及黑色素瘤等[7] [8] [9] [10]。考虑到本病例是乳腺癌转移,其可能是通过淋巴扩散或直接纵膈浸润引起心包转移。

乳腺癌发病率在中国女性恶性肿瘤中居首位,死亡率居第六位[11],其组织学类型多样。本病例组织学类型为非特殊型浸润性乳腺癌(NST),又常称为浸润性导管癌,是最常见的乳腺癌类型之一,约占乳腺癌 70%。乳腺癌还可以根据雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体-2 (Her-2)的表达状况分为四种亚型:Luminal A 型、Luminal B 型、Her-2 过表达型和三阴性,四种亚型对乳腺癌的治疗和预后具有重要的意义。本病例的分子分型根据免疫组织化学检测结果显示为 Luminal B 型,属于激素依赖型,提示医生在制定化疗方案时应联合使用内分泌药物。

由于国家对乳腺癌早期筛查和早诊早治工作的大力开展,乳腺癌患者的生存质量也不断提高,部分乳腺癌患者的五年生存率可达 90% [12],但是中晚期患者仍预后不佳。有研究发现年龄、淋巴结转移、脉管癌栓、核增殖指数(Ki-67)高表达和 PR 阴性是影响 Luminal B 型乳腺癌预后的独立危险因素[13]。

Takeuchi 等人报道称, 在 12 例乳腺癌晚期复发患者中, 首次手术时发现淋巴结转移的有 10 例, 提示乳腺癌首次出现淋巴结转移与晚期复发密切相关[14]。本病例为老年患者, 患有糖尿病, 且在乳腺癌根治术后病理组织学结果显示有脉管内癌栓、31 枚腋窝淋巴结均见癌转移, 免疫组织化学结果显示 Her-2 蛋白过表达, 患者于术后两年零四个月去世, 由此表明以上这些独立的预后危险因素如年龄、淋巴结转移等与患者的不良预后具有重要关联。

转移至心包、胸膜和软脑膜但未发生其他部位转移的乳腺癌转移患者很少见, 据统计乳腺癌发生恶性心包积液的患者中位生存期仅约为 8~26 个月[15]。据报道称有使用化疗药物而产生急性心包炎和心包积液的病例[16], 因此在伴有心包积液的肿瘤患者中, 我们应该积极寻找产生心包积液的原因, 它可能是由于肿瘤疾病的进展转移, 也可能是抗肿瘤治疗而产生的并发症。因此, 判断心包积液来源及辨别其性质是至关重要的。此类患者可以进行心电图、胸部 X 线片和超声心动图等初步检查, 如果影像学诊断有心包积液, 确诊还需要行心包穿刺等检查, 并进行液体细胞学分析以判断心包积液的性质。随着临床病理技术的不断发展, 对于心包积液的检测已经不仅仅局限于细胞学分析, 将心包积液离心收集后制成细胞蜡块有助于病理科医生对难以鉴别良恶性的积液做出更精确的诊断[17]。细胞蜡块具有细胞多、准确性高、可重复使用等优点, 我们还可以对细胞蜡块行免疫组织化学技术检测相关蛋白的表达情况及相关分子病理检测, 为临床治疗方案的制定、预后判断等提供依据[18]。

综上所述, 心包是乳腺癌较罕见的转移部位, 尽管乳腺癌是引起心脏转移常见的原发肿瘤之一, 但仍相对少见, 当发现心包积液时应及时对症处理并进行影像学检查、心包穿刺、病理学检查等以判断积液的性质, 这对于乳腺癌患者心包转移的诊断及对症治疗具有重要意义。

基金项目

国家自然科学基金项目(81860518); 石河子大学国际科技合作推进计划项目(GJHZ202105); 石河子大学研究生课程案例库建设项目(2020Y-AL05)。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E., et al. (2022) Cancer Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **72**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
- [2] Koo, J.S., Jung, W. and Jeong, J. (2010) Metastatic Breast Cancer Shows Different Immunohistochemical Phenotype According to Metastatic Site. *Tumori Journal*, **96**, 424-432. <https://doi.org/10.1177/030089161009600308>
- [3] 丁乃晴. 癌性心包积液 12 例报告[J]. 山东医药, 1996(2): 52.
- [4] Neves, M.B.M., Stival, M.V., Neves, Y.C.S., et al. (2021) Malignant Pericardial Effusion as a Primary Manifestation of Metastatic Colon Cancer: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **15**, Article No. 543. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-03085-w>
- [5] Leja, M.J., Shah, D.J. and Reardon, M.J. (2011) Primary Cardiac Tumors. *Texas Heart Institute Journal*, **38**, 261-262.
- [6] Rebegea, L., Ilie, A.M., Paslaru, A.M., et al. (2021) Management of Epicardial Metastasis in Breast Cancer. *Chirurgia (Bucur)*, **116**, 627-633. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.116.5.627>
- [7] Riquet, M., Grand, B., Arame, A., et al. (2010) Lung Cancer Invading the Pericardium: Quantum of Lymph Nodes. *The Annals of Thoracic Surgery*, **90**, 1773-1777. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.07.039>
- [8] Jung, J.I., Kim, H.H., Park, S.H., et al. (2004) Thoracic Manifestations of Breast Cancer and Its Therapy. *RadioGraphics*, **24**, 1269-1285. <https://doi.org/10.1148/rg.245035062>
- [9] Voigt, P., Wienbeck, S., Weber, M.A., et al. (2018) Cardiac Hematological Malignancies: Typical Growth Patterns, Imaging Features, and Clinical Outcome. *Angiology*, **69**, 170-176. <https://doi.org/10.1177/0003319717713581>
- [10] Silvestri, F., Bussani, R., Pavletic, N. and Mannone, T. (1997) Metastases of the Heart and Pericardium. *Giornale Italiano di Cardiologia*, **27**, 1252-1255.
- [11] 陈万青, 郑荣寿. 中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 12(13): 668-674.
- [12] Miller, K.D., Siegel, R.L., Lin, C.C., et al. (2016) Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2016. *CA: A Cancer*

Journal for Clinicians, **66**, 271-289. <https://doi.org/10.3322/caac.21349>

- [13] 艾勇彪, 黄军, 章书铭, 等. Luminal B 型早期乳腺癌临床病理特点及预后危险因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(7): 1214-1218.
- [14] Takeuchi, H., Muto, Y. and Tashiro, H. (2009) Clinicopathological Characteristics of Recurrence More than 10 Years after Surgery in Patients with Breast Carcinoma. *Anticancer Research*, **29**, 3445-3448.
- [15] Lv, X., He, J., Shen, Y., *et al.* (2016) Malignant Pleural and Pericardial Effusions and Meningeal Infiltrates without Other Metastases in Breast Cancer: A Case Report. *Molecular and Clinical Oncology*, **4**, 855-858. <https://doi.org/10.3892/mco.2016.798>
- [16] Chang, H.-M., Moudgil, R., Scarabelli, T., *et al.* (2017) Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Best Practices in Diagnosis, Prevention and Management—Part 1. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 2536-2551. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1096>
- [17] 王晗, 赵杰, 雷芹, 等. 细胞块石蜡包埋切片和细胞涂片鉴别诊断良、恶性胸腹腔积液的临床效果比较[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(1): 77-80.
- [18] Saab, J., Hoda, R.S., Narula, N., *et al.* (2017) Diagnostic Yield of Cytopathology in Evaluating Pericardial Effusions: Clinicopathologic Analysis of 419 Specimens. *Cancer Cytopathology*, **125**, 128-137. <https://doi.org/10.1002/cncy.21790>