

# 乳腺癌及小细胞肺癌同时性多原发癌1例报道 并文献复习

李凯迪<sup>1\*</sup>, 王永梅<sup>2</sup>, 杨丹丹<sup>1</sup>, 李文凤<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>青岛大学医学部, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院乳腺病诊疗中心, 山东 青岛

Email: qdfylkd@163.com, #li\_wenfeng@126.com

收稿日期: 2020年11月1日; 录用日期: 2020年11月13日; 发布日期: 2020年11月20日

## 摘要

目的: 探讨1例罕见的乳腺癌及小细胞肺癌同时性多原发癌的诊断、治疗及预后。方法: 采用病例报道的方式, 结合国内外文献, 分析本例患者的诊断、治疗和预后。结果: 通过右乳肿物空心针穿刺活检和左肺肿物支气管镜活检获得组织病理学依据, 以化疗、放疗、靶向治疗为主要治疗方法, 患者总生存期1年。结论: 多原发癌的治疗和预后与复发转移癌有明显区别, 如患者身体条件允许, 应对多个肿瘤进行取样和检测, 以避免误诊。

## 关键词

乳腺癌, 小细胞肺癌, 多原发癌, 同时性

# Synchronous Multiple Primary Cancer of the Breast Cancer and Small Cell Lung Cancer: A Case Report and Review of the Literature

Kaidi Li<sup>1\*</sup>, Yongmei Wang<sup>2</sup>, Dandan Yang<sup>1</sup>, Wenfeng Li<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Breast Disease Center, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: qdfylkd@163.com, #li\_wenfeng@126.com

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李凯迪, 王永梅, 杨丹丹, 李文凤. 乳腺癌及小细胞肺癌同时性多原发癌 1 例报道并文献复习[J]. 临床医学进展, 2020, 10(11): 2595-2598. DOI: 10.12677/acm.2020.1011393

## Abstract

**Objective:** To investigate the diagnosis, treatment and prognosis of a rare case of synchronous multiple primary cancer of the breast cancer and small cell lung cancer. **Methods:** The diagnosis, treatment and prognosis of the patient were analyzed in the form of case reports and combined with review of foreign literature. **Results:** Histopathology was obtained by hollow needle biopsy of right breast mass and bronchoscope biopsy of left lung mass, and the main treatment was chemotherapy, radiotherapy and targeted therapy, and the overall survival of the patient was 1 year. **Conclusion:** The treatment and prognosis of multiple primary cancers are obviously different from those of recurrent and metastatic cancers. To avoid misdiagnosis, if the patient's physical condition permits, multiple tumors should be sampled and tested.

## Keywords

Breast Cancer, Small Cell Lung Cancer, Multiple Primary Carcinoma, Synchronous

Copyright © 2020 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

多原发癌(multiple primary carcinoma, MPC)是指同一个体的单个或多个器官同时或先后发生的2种或2种以上相互独立的原发恶性肿瘤。目前被大多数学者认可的诊断标准为:1) 每个肿瘤必须是由组织病理学证实为恶性;2) 每个肿瘤在位置上必须分开和独立;3) 必须排除可疑的转移癌或复发癌[1]。根据原发恶性肿瘤的间隔时间不同可分为同时或在6个月内的同时性多原发癌和超过6个月的异时性多原发癌。有文献报道,多原发癌的发生率为0.73%~11.7% [2]。同时性多原发癌较异时性多原发癌更为少见,乳腺癌和小细胞肺癌很少同时发生。现我们报告一例较为少见的乳腺癌和小细胞肺癌同时性多原发癌病例。

## 2. 病例资料

患者女,55岁。因发现右乳肿物2月余于2019年5月20日收入青岛大学附属医院。既往史无特殊。无吸烟及饮酒史,无特殊药物服用史。家族史:父亲因肝癌去世。查体:右乳7点钟距乳头3cm处可触及1枚肿物,大小约3×3cm,形态不规则,质硬,界欠清,无压痛,未累及皮肤,未侵及胸壁。左侧颈部可触及一肿大淋巴结,大小约4×2cm,质硬,活动度差,有压痛。右侧腋窝可触及一肿大淋巴结,大小约4×1cm,质硬,活动度欠佳,有压痛。右侧颈部、左侧腋窝未触及明显肿大淋巴结。辅助检查:癌胚抗原19.55ng/ml,糖类抗原125134.70U/ml。其余血、生化常规等无明显异常。彩超示右乳7点钟距乳头4cm见低回声肿块,大小3.9×2.3cm,形态不规则,边界不清,内回声不均匀,彩色多普勒内见丰富血流信号。左乳未见异常。左侧腋下见多发淋巴结样回声。右侧腋下见多发淋巴结,较大者4.0×0.8cm。左侧颈部IV区见多发肿大淋巴结,较大者3.0×2.0cm。右侧颈部未见肿大淋巴结。双乳X线检查示右侧乳腺外下象限异常密度影,考虑恶性。胸部增强CT显示左肺下叶肺门区占位(4.4×4.3cm),

恶性肿瘤可能大；双侧锁骨上窝、纵隔多发肿大淋巴结，转移瘤可能大；双侧腋窝多个略肿大淋巴结。颅脑 MR 示左侧蝶骨大翼骨质破坏伴周围软组织肿块，符合转移瘤表现。腹部增强 CT 示肝内胆囊窝旁转移瘤可能大；肝门胰头周围多个软组织密度影，转移可能大；右侧肾上腺结节，转移瘤可能。盆腔增强 CT 未见明显异常。于 2019-5-21 行右乳肿物空心针穿刺，病理示乳腺浸润性癌，免疫组化：ER (-)，PR (-)，HER-2 (3+)，CK5/6 (-)，CK14 (-)，Ki-67 (+, 90%)，P53 (-)，E-cadherin (+)，P120Catenin 膜(+)，EGFR (+)，Topo2 (IV 级)，D2-40 示淋巴管癌栓(+)，AR (++)~(+++)，90%)，GATA3 (+)，TTF-1 (-)，符合乳腺浸润性导管癌(NOS, II 级)，肿瘤间质淋巴细胞浸润(TLIs)约 5%，Syn (-)，CD56 (-)。为明确肺部肿瘤来源，2019-5-23 行支气管镜检查，取活检病理示(左主支气管新生物活检)小细胞癌，免疫组化：CK (弱+)，TTF-1 (+)，NapsinA (-)，P40 (-)，Syn (+)，CgA (弱+)，CD56 (+)，Ki-67 阳性率约 80%，HER2 (0)，GATA3 (-)。

患者诊断为乳房恶性肿瘤(右侧，浸润性导管癌，cT2N2M1，IV 期，HER-2 阳性型)，肺恶性肿瘤(左侧，小细胞癌，cT2bN3M1，IV 期，广泛期)的同时性多原发癌，伴颅骨、肾上腺及多发淋巴结转移，有手术禁忌症。2019-5-24 始给予多西他赛 + 铂类药物化疗联合赫赛汀靶向治疗 4 个周期，复查胸部 CT 示左肺下叶肺门区占位较前略进展，疗效评价 PD。遂改行依托泊苷 + 铂类药物化疗联合赫赛汀靶向治疗 4 个周期，疗效评价为部分缓解。后于 2019-11-18 给予颈部、纵隔及左肺肿物区调强放射治疗(PTV 1: 220 cGy × 26 = 5720 cGy)。患者治疗过程中，持续应用抗 HER-2 靶向治疗和唑来膦酸治疗和预防骨相关事件。2020-1-9 复查彩超示右乳低回声肿块(未见明确显示)、左颈部淋巴结较前变小。胸部增强 CT 示左肺下叶占位较前变小，双侧锁骨上窝、纵隔多发淋巴结较前变小。颅脑 MR 示多发脑转移。腹盆腔 CT 示肝门胰头周围软组织密度影，较前增大；右侧肾上腺结节，较前略增大；骶前囊实性包块，较前增大。全身骨显像示多发骨转移。综合评估患者病情进展，2020-1-11 继行原方案 EP + H 方案治疗 4 个周期，复查骶髂关节 MR 示盆腔内肿块，伴髓内淋巴结肿大，不排除肿瘤并淋巴结转移。拟给予颅脑、腰椎及骨盆区姑息放疗。给予骨盆区及腰椎放疗 7 次后，患者体力耐受差，要求转院至当地医院继续治疗。患者末次住院时间 2020 年 3 月 23 日，于 2020 年 5 月死亡。

### 3. 讨论

乳腺癌目前已成为影响我国女性健康最常见的恶性肿瘤，位居我国女性恶性肿瘤发病率的第 1 位[3]。随着早期诊断和治疗的进步提高了乳腺癌患者的生存率，同时也增加了发生第二原发癌的风险。有研究[1]报道，在 8204 例乳腺癌相关多原发癌患者中，甲状腺癌最为常见，占 37.5%，而肺癌仅占 6.9%，且研究发现异时性多原发癌的发生率远远高于同时性多原发癌。另有多项研究[4][5]报道，乳腺癌继发肺癌中，腺癌是最常见的病理类型。虽乳腺癌、小细胞肺癌都是临床中常见的恶性肿瘤，但乳腺癌同时合并小细胞肺癌较为少见。

多原发癌的发病机制可能与基因、生活环境、放疗、化疗等因素有关[6]。肺是乳腺癌常见的转移部位，临床中较难与原发性肺癌鉴别，容易造成误诊和漏诊，而多原发癌的治疗和预后与复发转移癌有着明显区别[7]。多原发癌中的新原发癌可按首发癌治疗，可行根治性治疗，预后相对较好。转移癌发生后的分期即为 IV 期，多以姑息治疗为主，预后差。有研究显示，多原发癌的预后与单一癌相比几乎没有不同，异时性多原发癌的预后甚至优于单发合并转移的患者[8]。亦有文献报道，异时性多原发癌的预后优于同时性多原发癌[9]。本例为乳腺癌合并小细胞肺癌的同时性多原发癌，伴全身多发转移，患者总生存期 1 年，这与广泛期小细胞肺癌的有关报道基本一致[10][11]。我们给予了患者抗 HER-2 (曲妥珠单抗)以及 EP 方案(依托泊苷 + 顺铂)的全身治疗，乳腺和肺原发肿瘤病变控制较好，但继发恶性肿瘤持续发展，可能与小细胞肺癌的恶性程度较高的特点有关。患者在局部放疗的过程中，病情进展迅速，警示我

们在处理局部病变的同时,更要注意到全身治疗的重要性。

多原发癌的早期诊断对患者的个体化治疗和预后至关重要。病理诊断是鉴别原发性肺癌和肺转移癌的金标准。如果患者身体状况允许,应对多个肿瘤进行活检并获得病理,以与复发癌或转移癌相鉴别。临床中,有不少将多原发癌误诊为复发癌或转移癌的病例,癌症患者以及临床医师都应提高对多原发癌筛查重要性的认识。通过对高危人群进行定期筛查,加强癌症患者随访和临床监测,以更早地发现并确诊第二原发癌并进行临床干预[1],从而使患者获得良好的预后。

综上所述,我们报告了一例少见的乳腺癌同时合并小细胞肺癌多原发癌病例,希望提高临床工作者对多原发癌的重视和提高警惕,从而早期发现和诊断多原发癌,这对多原发癌患者个体化治疗方案的制定和获得良好的预后具有重要意义。

## 参考文献

- [1] Lee, J., Park, S., Kim, S., *et al.* (2015) Characteristics and Survival of Breast Cancer Patients with Multiple Synchronous or Metachronous Primary Cancers. *Yonsei Medical Journal*, **56**, 1213-1220. <https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.5.1213>
- [2] Gursel, B., Meydan, D., Ozbek, N., *et al.* (2011) Multiple Primary Malignant Neoplasms from the Black Sea Region of Turkey. *Journal of International Medical Research*, **39**, 667-674. <https://doi.org/10.1177/147323001103900237>
- [3] 李贺, 郑荣寿, 张思维, 等. 2014年中国女性乳腺癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(3): 166-171.
- [4] 何蕴蕻, 陈秀, 张薇, 等. 乳腺癌继发肺癌的流行病学与临床病理特征分析[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2018, 10(5): 291-295.
- [5] Shoji, F., Yamashita, N., Inoue, Y., *et al.* (2017) Surgical Resection and Outcome of Synchronous and Metachronous Primary Lung Cancer in Breast Cancer Patients. *Anticancer Research*, **37**, 5871-5876. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12032>
- [6] 陈双双, 马锐. 多原发癌的研究进展[J]. 癌症进展, 2019, 17(8): 883-886.
- [7] 帖晓静. 首发为乳腺癌的相关多原发癌 23 例临床分析[J]. 中国医药科学, 2011, 1(16): 164-171.
- [8] Yang, L., Parkin, D.M., Ferlay, J., *et al.* (2005) Estimates of Cancer Incidence in China for 2000 and Projections for 2005. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, **14**, 243-250.
- [9] Shan, S., She, J., Xue, Z.Q., *et al.* (2017) Clinical Characteristics and Survival of Lung Cancer Patients Associated with Multiple Primary Malignancies. *PloS ONE*, **12**, e0185485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185485>
- [10] Navada, S., Lai, P., Schwartz, A.G., *et al.* (2006) Temporal Trends in Small Cell Lung Cancer: Analysis of the National Surveillance, Epidemiology, and End-Results (SEER) Database. *Journal of Clinical Oncology*, **24**, 384s. [https://doi.org/10.1200/jco.2006.24.18\\_suppl.7082](https://doi.org/10.1200/jco.2006.24.18_suppl.7082)
- [11] Wu, C., Li, F. and Jiao, S.C. (2012) Prognostic Factors for Survival of Patients with Extensive Stage Small Cell Lung Cancer—A Retrospective Single Institution Analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **13**, 4959-4962. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.10.4959>