



· 论 著 ·

具有微乳头状结构的乳腺黏液癌临床病理学观察及预后因素分析

李 圆¹, 顾文贤², 周晓莉², 耿 翔¹, 孙阳阳²

1. 南京医科大学附属常州市第二人民医院甲乳外科, 江苏 常州 213000;
2. 南京医科大学附属常州市第二人民医院病理科, 江苏 常州 213000

[摘要] **背景与目的:** 乳腺黏液癌是一种好发于老年女性且预后较好的乳腺癌, 形态学上表现为细胞外间质内有大量黏液, 其中漂浮着癌细胞。在伴有黏液分泌的乳腺浸润癌中可见黏液湖中漂浮的肿瘤细胞呈微乳头状, 将之命名为具有微乳头状结构的乳腺黏液癌 (pure mucinous breast carcinoma with micropapillary pattern, MUMPC)。探讨MUMPC的临床病理学特征, 并分析患者的预后影响因素。**方法:** 回顾性分析2010年1月—2018年12月南京医科大学附属常州市第二人民医院收治的40例MUMPC患者的临床病理学资料。计数资料两组间比较采用 χ^2 检验或精确概率检验, 应用Kaplan-Meier法计算生存率, log-rank检验和COX回归模型进行单因素和多因素预后影响分析。**结果:** 40例患者均为女性, 年龄30~80岁, 中位年龄56岁, 40例患者均获得术后随访, 随访时间为8.0~89.0个月, 中位随访时间为60.0个月, 1、3和5年无病生存 (disease-free survival, DFS) 率为100%、87%和62%, 1、3和5年总生存 (overall survival, OS) 率为100%、95%和85%。单因素分析结果显示, 肿瘤临床TNM分期、肿瘤最大径、淋巴结转移、脉管侵犯、肿瘤细胞核级别、神经内分泌标志、分子分型、Ki-67增殖指数是影响MUMPC患者预后的相关因素 ($P < 0.05$)。多因素分析结果显示, 肿瘤临床TNM分期、肿瘤细胞核级别、淋巴结转移是影响MUMPC患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论:** MUMPC发病率较低, 5年OS率较高。TNM分期、肿瘤细胞核级别、淋巴结转移是影响MUMPC患者预后的独立危险因素。

[关键词] 乳腺单纯型黏液癌; 微乳头状结构; 微乳头状结构的乳腺黏液癌; 预后影响因素

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.11.007

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2020)11-0897-08

Clinicopathological observation and prognostic analysis of pure mucinous breast carcinoma with micropapillary pattern LI Yuan¹, GU Wenxian², ZHOU Xiaoli², GENG Xiang¹, SUN Yangyang² (1. Department of Thyroid and Breast Surgery, Changzhou Second People's Hospital, Nanjing Medical University, Changzhou 213000, Jiangsu Province, China; 2. Department of Pathology, Changzhou Second People's Hospital, Nanjing Medical University, Changzhou 213000, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: SUN Yangyang E-mail: sunyangyang527111@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** Mucinous breast carcinoma is a kind of breast cancer that is prone to occur in elderly women with a good prognosis. Morphologically, it is characterized by a large amount of mucus in the extracellular stroma, in which cancer cells are floating. In infiltrating carcinoma of the breast with mucus secretion, tumor cells floating in mucus lake can be observed in a micropapillary shape. It is named as pure mucinous breast carcinoma with micropapillary pattern (MUMPC). This study aimed to explore the clinicopathological features of MUMPC and analyze the prognostic factors in patients with MUMPC. **Methods:** The clinicopathological data of 40 patients with MUMPC admitted to Changzhou Second People's Hospital affiliated to Nanjing Medical University from Jan. 2010 to Dec. 2018 were retrospectively analyzed. The survival rate was calculated by Kaplan-Meier method. The log-rank test and COX regression model were used to analyze the effects of single and multiple prognostic factors. **Results:** All 40 patients were female, aged 30-80 years, and the median age was 56 years. All patients were followed up after surgery, with a follow-up time of 8.0-89.0 months and a median follow-up time of 60.0 months. The disease-free survival (DFS) rates at 1, 3

and 5 years were 100%, 87% and 62%, and overall survival (OS) rates at 1, 3 and 5 years were 100%, 95% and 85%. The results of single factor analysis showed that TNM stage, maximum tumor diameter, lymph node metastasis, vascular invasion, nuclear grade, neuroendocrine markers, molecular typing and Ki-67 proliferation index were the relevant factors affecting the prognosis of MUMPC patients ($P < 0.05$). The results of multivariate analysis showed that TNM stage, nuclear grade and lymph node metastasis were the only risk factors affecting the prognosis of MUMPC patients ($P < 0.05$). **Conclusion:** The incidence of MUMPC was relatively low, and the 5-year OS rate was relatively high. TNM stage, tumor nuclear grade and lymph node metastasis were independent risk factors affecting the prognosis of MUMPC patients.

[**Key words**] Pure mucinous breast carcinoma; Micropapillary structure; Pure mucinous breast carcinoma with micropapillary pattern; Prognostic factors

乳腺黏液癌是一种相对少见且预后较好的浸润性乳腺癌亚型, 形态学上表现为细胞外间质内有大量黏液, 其中漂浮着癌细胞。根据黏液癌成分是否大于肿瘤总体积的90%被分为乳腺单纯性黏液癌 (pure mucinous breast carcinoma, PMBC) 和乳腺混合性黏液癌 (mixed mucinous breast carcinoma, MMBC) [1-3]。2002年Ng等 [4] 首次提出具有微乳头状结构的乳腺黏液癌 (mucinous micropapillary carcinoma, MUMPC) 这一名称, 并将其认定为一种新的PMBC亚型。但有学者认为MUMPC肿瘤细胞排列方式与乳腺浸润性微乳头状癌 (invasive micropapillary carcinoma, IMPC) 相似, 且微乳头结构常与不良预后相关, 因此应将MUMPC归为IMPC的黏液亚型 [5]。由于MUMPC病例较少, 目前对其生物学行为和临床预后的相关研究报道有限, 尚未引起人们的足够重视。本研究收集MUMPC患者的临床病理学资料, 探讨MUMPC的临床病理学特征及其对预后的影响, 以提高对此类肿瘤的认识, 为临床治疗及预后评估提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析40例南京医科大学附属常州市第二人民医院2010年1月—2018年12月病理学诊断为MUMPC患者的临床病理学资料, 包括患者年龄、月经状态、肿瘤最大径、临床TNM分期、B超表现、钼靶表现、淋巴结转移、脉管侵犯情况、肿瘤细胞核级别、雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体2 (human

epidermal growth factor receptor 2, HER2)、Ki-67增殖指数、手术方式、辅助化疗、放疗、内分泌治疗、曲妥珠单抗靶向治疗等。

纳入标准: ① 女性患者; ② 术前穿刺、肿块切除活检、术中快速病理学或术后常规病理学诊断为浸润性乳腺癌; ③ 术前彩超、胸片、CT、ECT等影像学检查已排除骨、肝、肺、脑等远处转移; ④ 行乳腺癌手术治疗; ⑤ 术后石蜡病理学检查确诊为乳腺MUMPC; ⑥ 术后行规范化治疗, 包括辅助化疗、放疗、内分泌治疗、曲妥珠单抗靶向治疗等; ⑦ 病历及随访资料完整。

肿瘤临床TNM分期标准参照第8版美国癌症联合会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 乳腺癌分期系统 [6]。本研究获得南京医科大学附属常州市第二人民医院伦理委员会的批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学染色及判读

所有标本均经4%甲醛溶液固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4 μm 切片, 免疫组织化学染色采用SP法, 所需抗体ER、PR、HER2、Ki-67、上皮膜抗原 (epithelial membrane antigen, EMA)、黏蛋白2 (mucoprotein 2, MUC2) 和突触素 (synaptophysin, Syn) 均购自北京中山金桥生物技术有限公司, 免疫组织化学染色步骤按照试剂盒说明书进行, 设置阳性对照片。ER及PR的判读依据《乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南》 [7], 将1%作为ER、PR表达阳性的临界值, ER、PR < 1%为阴性, $\geq 1\%$ 为阳性。HER2的判读依据《2019版中国乳腺癌HER2检测指南更新解读》 [8], 将 > 10%浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色 (3+) 定义为阳性,

0及1+定义为阴性，>10%的浸润细胞呈现弱-中等强度、完整的细胞膜染色定义为2+，对于免疫组织化学染色结果为2+的病例进一步行荧光原位杂交（fluorescence *in situ* hybridization, FISH）检测，根据HER2基因有无扩增分别纳入HER2阳性和阴性组。神经内分泌标志物Syn和黏蛋白标志物MUC2阳性均为细胞质着色，着色细胞 $\geq 10\%$ 为阳性。

1.2.2 分子分型及组织学分级

乳腺癌分子分型根据2015年St. Gallen国际乳腺癌会议共识^[9]，采用免疫组织化学替代分型，分为Luminal A型：ER阳性，PR $\geq 20\%$ 且Ki-67增殖指数 $< 20\%$ ，HER2阴性；Luminal B型：分2种情况，一种为HER2阴性，ER阳性，PR表达 $< 20\%$ 或Ki-67增殖指数 $\geq 20\%$ ，另一种为HER2阳性，ER阳性，PR及Ki-67增殖指数任何表达水平；HER2过表达型：ER及PR阴性，HER2阳性；三阴性型：ER、PR及HER2均为阴性。组织学分级按照Nottingham分级系统^[10]，根据腺管形成比例、细胞核的多形性、核分裂象计数3项得分之和分为G1~G3级。

1.2.3 MUMPC的组织学诊断标准

MUMPC的诊断需同时符合：①肿瘤细胞排列呈微乳头状、假腺管状、实性细胞团状；②黏液填充在肿瘤细胞周围的收缩间隙内；③肿瘤细胞成分占肿瘤体积 $\geq 10\%$ ，黏液成分占肿瘤体积的30%~90%；④EMA呈“极性倒转”的周边阳性染色模式。

1.3 随访

采用门诊、电话、住院等方式进行随访，了

解患者生存情况及肿瘤复发和转移情况。随访自手术之日起至患者因肿瘤死亡或末次随访结束。随访时间截至2018年12月。总生存（overall survival, OS）是指手术之日开始至患者死亡的时间；无病生存（disease-free survival, DFS）是指手术之日开始至疾病复发、转移或由疾病进展导致患者死亡的时间。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。计数资料以绝对数或百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验或精确概率检验。应用Kaplan-Meier法计算生存率并绘制生存曲线，采用log-rank检验及COX回归模型进行单因素和多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MUMPC的组织学形态

肿瘤含有大量的细胞外黏液（黏液含量为35%~90%），肿瘤细胞呈无血管轴心的微乳头状、小管腔样或花环样漂浮于黏液湖中（图1A），肿瘤细胞细胞质丰富，立方或柱状，呈靴钉状排列，也可见肿瘤细胞簇位于充满黏液的收缩腔隙样间质中。肿瘤细胞核多为中-高级别（图1B）。淋巴结转移灶中微乳头状癌细胞巢周围的黏液量趋于减少或完全丢失，发生IMPC样转化。EMA呈“极性倒转”的周边阳性染色模式（图1C）。34例ER（+），32例PR（+），5例HER2（3+），10例Ki-67增殖指数 $\geq 14\%$ ，Syn阳性16例，MUC2阳性23例。

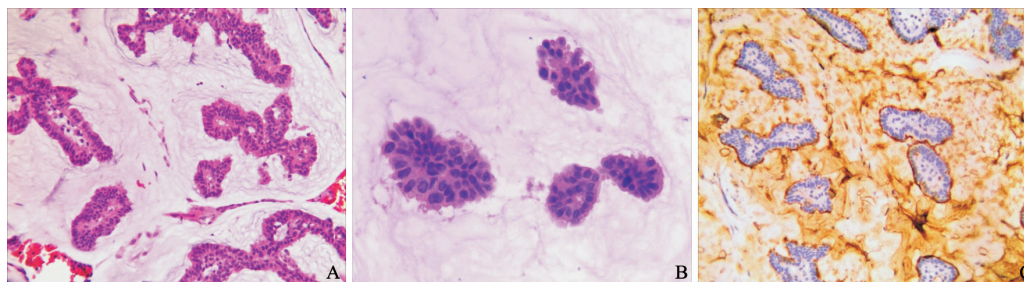


图1 MUMPC的组织学形态及免疫组织化学

Fig. 1 Histological morphology and immunohistochemistry of MUMPC

A: Tumor cells were arranged in a micropapillary, pseudoglandular tubular shape, floating in a large amount of extracellular mucous pool (H-E, $\times 200$); B: High grade in tumor nucleus (H-E, $\times 400$); C: EMA positive on the outer edge of tumor cells (SP, $\times 200$)

2.2 MUMPC患者的临床病理学特征

40例患者均为女性, 年龄30~80岁, 中位年龄56岁, 平均肿瘤大小为1.9 cm (1.0~4.5 cm), 6例患者有乳腺癌或其他恶性肿瘤家族史。绝经前6例, 绝经后34例。29例有经期乳房胀痛史。32例B超及钼靶乳腺影像报告和数据库系统 (breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 分级4~6级。30例行保留乳房术, 10例行改良根治术。12例术后病理学检查证实淋巴结转移, 15例脉管内见癌栓。肿瘤细胞核级别1级9例, 2级27例, 3级4例。肿瘤临床TNM分期 I~II期25例, III~IV期15例。分子分型以Luminal A型为主, 共24例, Luminal B型10例, HER2过表达型3例, 三阴性型3例。23例辅以术后化疗, 化疗方案以紫杉类药物及卡铂为主。32例行内分泌治疗, 绝经

前患者口服他莫昔芬、托瑞米芬, 绝经后患者口服芳香化酶抑制剂。4例接受曲妥珠单抗靶向治疗。10例患者辅以放疗。14例发生疾病进展, 以同侧胸壁、同侧腋下和锁骨上淋巴结转移为主。

2.3 统计结果

40例患者均获得术后随访, 随访时间为8.0~89.0个月, 中位随访时间为60.0个月。1、3和5年DFS率为100%、87%和62%, OS率为100%、95%和85%。

单因素分析结果显示, 临床TNM分期、肿瘤最大径、淋巴结转移、脉管侵犯、神经内分泌标记、分子分型、Ki-67增殖指数是影响MUMPC患者预后的相关因素 ($P < 0.05$)。多因素分析结果显示, 临床TNM分期、淋巴结转移是影响MUMPC患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$, 表1~2)。

表 1 40例乳腺MUMPC患者组内生存分析比较 (单因素分析)

Tab. 1 Analysis and comparison of intra-group survival of 40 breast MUMPC patients (univariate analysis)

Clinicopathologic characteristic	Assignment	Case <i>n</i>	5-year survival rate/%	HR	95% CI	<i>P</i> value
Age/year				0.801	0.340-3.001	0.971
<50	0	13	81.1			
≥50	1	27	79.6			
Family history				0.114	0.002-2.154	0.710
No	0	34	77.6			
Yes	1	6	75.4			
Menopause				0.321	0.019-3.101	0.812
No	1	6	78.9			
Yes	0	34	76.5			
B-ultrasound manifestations				3.630	1.123-5.689	0.056
Grade 1-3	0	8	80.6			
Grade 4-6	1	32	77.5			
Molybdenum target performance				3.630	1.123-5.689	0.056
Grade 1-3	0	8	80.6			
Grade 4-6	1	32	77.5			
TNM staging of tumor				28.160	1.621-54.361	<0.001
I - II	0	25	83.4			
III -IV	1	15	65.1			
Maximum diameter <i>D</i> /cm				17.620	2.697-44.385	<0.001
<2	0	18	85.9			
≥2	1	22	74.5			
Operation mode				2.340	0.146-5.246	0.125
Breast-conserving surgery	0	30	83.7			
Modified radical mastectomy	1	10	84.1			
Lymph node metastasis				14.700	6.069-22.124	<0.001
No	0	28	86.1			
Yes	1	12	62.5			

续表1

Clinicopathologic characteristic	Assignment	Case <i>n</i>	5-year survival rate/%	HR	95% CI	<i>P</i> value
Vascular invasion				11.365	3.691-30.156	<0.001
No	0	25	81.6			
Yes	1	15	71.2			
Nuclear grade				17.376	6.332-38.192	<0.001
1	1	6	83.2			
2	2	27	70.5			
3	3	7	62.1			
Proportion of nipple structure				1.843	0.463-7.994	0.052
<20%	1	5	80.1			
20%-49%	2	9	76.3			
50%-89%	3	16	75.4			
≥90%	4	10	70.8			
Neuroendocrine expression				5.290	0.175-12.321	0.021
Negative	0	24	83.9			
Positive	1	16	73.5			
Mucin labeling				0.189	0.001-11.025	0.622
Negative	0	31	75.6			
Positive	1	9	77.9			
Molecular typing				12.756	6.125-61.578	<0.001
Luminal A	1	24	70.6			
Luminal B	2	10	80.1			
HER2 overexpression	3	3	65.4			
Triple negative type	4	3	60.4			
ER				0.140	0.001-6.458	0.710
Negative	1	6	76.4			
Positive	0	34	79.9			
PR				0.364	0.201-6.142	0.698
Negative	1	8	77.8			
Positive	0	32	78.3			
HER2				0.669	0.125-3.458	0.712
0-2+	1	35	69.9			
3+/FISH+	0	5	68.4			
Ki-67				26.320	9.187-55.325	<0.001
<20%	0	8	80.6			
≥20%	1	32	71.6			
Chemotherapy				0.362	0.025-3.669	0.968
No	1	0	80.6			
Yes	0	40	79.2			
Radiotherapy				1.701	0.641-6.661	0.095
No	1	28	81.1			
Yes	0	12	82.3			
Endocrine therapy				0.340	0.056-2.154	0.562
No	1	8	80.3			
Yes	0	32	83.1			
Herceptin targeted therapy				1.256	0.684-10.326	0.894
No	1	36	76.3			
Yes	0	4	77.3			

表 2 40例乳腺MUMPC患者组内生存分析比较(多因素分析)

Tab. 2 Analysis and comparison of intra-group survival of 40 breast MUMPC patients (multivariate analysis)

Clinicopathologic characteristic	B	SE	Wald	RR	95% CI	P value
TNM staging of tumor	5.176	1.720	9.059	177.025	6.083-515.402	0.030
Lymph node metastasis	0.489	1.205	0.165	1.630	0.154-17.298	0.038
Neuroendocrine expression	1.576	0.887	3.156	4.837	0.850-27.533	0.076
Nuclear grade	7.356	2.119	10.012	3.365	2.187-12.459	0.025
Molecular typing	1.238	0.793	2.433	0.119	0.728-4.442	3.447
Ki-67	11.911	127.437	0.009	5.244	1.487-38.597	0.926

3 讨 论

PMBC发病率较低,占乳腺浸润性癌的1%~4%,好发于老年女性,中位发病年龄为60岁^[11],在PMBC中发现有些病例黏液湖中漂浮的细胞呈微乳头状,少部分病例甚至可以完全或绝大部分为微乳头状结构,对于该类病变应该归为IMPC还是PMBC,目前尚无定论。

在组织学形态方面,MUMPC的肿瘤细胞排列方式与IMPC相似,肿瘤细胞排列呈假乳头状或假腺管状,EMA肿瘤细胞呈外缘阳性表现,肿瘤细胞核级多为中-高级别,不同之处在于MUMPC肿瘤细胞漂浮在大量黏液中。MUMPC与PMBC相似之处在于肿瘤细胞漂浮在大量黏液中,不同之处在于PMBC缺乏微乳头状结构,且PMBC肿瘤细胞核多为低级别^[12]。

在分子分型方面,PMBC大多数属于Luminal A型,IMPC多属于Luminal B型,但是MUMPC的免疫表型及分子分型报道很少,有学者认为MUMPC的免疫表型与PMBC相似,大多数为Luminal A型,但也有研究发现,MUMPC存在HER2高表达^[13]。本研究的40例MUMPC分子分型以Luminal A型为主,共24例,Luminal B型10例,HER2高表达型3例,三阴性型3例,与相关报道类似。

在分子遗传学方面,Pareja等^[14]对5例MUMPC患者的DNA进行全外显子组测序,发现3例基因改变模式类似于PMBC,缺少PIK3CA突变、1q的扩增和16q的缺失,2例与IMPC相似,存在16q的缺失,因此认为MUMPC可能不具有致

病性或高度复发性的基因改变,MUMPC不能作为一个组织学亚型。

MUMPC显示出较PMBC更高的转移倾向,有文献报道,PMBC的淋巴结转移率为2%~14%,淋巴管侵袭率为6%,而MUMPC的腋窝淋巴结转移率为20%~43%,淋巴管侵袭率为60%^[15]。有研究发现,与PMBC相比,MUMPC的Ki-67增殖指数较高,并趋向于较高的组织学级别,这也进一步说明其增殖能力较PMBC更强^[16]。近期有临床研究发现,MUMPC具有侵袭性,其OS率和DFS率介于PMBC和IMPC之间^[17]。本研究发现,淋巴结转移率为30%(12/40),脉管侵犯率为37.5%(15/40),MUMPC患者5年DFS率和OS率分别62%和85%,介于PMBC和IMPC之间,与相关报道相符。

Liu等^[18]在发生淋巴结转移的MUMPC病例中发现,其微乳头状癌细胞巢周围的黏液量趋于减少或完全丢失,并可发生IMPC样转移。因而研究者认为黏液在MUMPC中仍扮演阻止肿瘤转移的角色,并提出MUMPC中黏液减少并向IMPC转化可能是导致患者晚期复发和生存率降低的主要原因,并进一步推测MUMPC与IMPC可能源于同一肿瘤谱系。本研究12例发生淋巴结转移的病例中,10例转移灶黏液减少甚至消失,仅剩下微乳头状肿瘤细胞成分。

MUMPC临床较为少见,国内外相关临床研究多为分析其病理学特征,但对其预后影响的相关报道少见。Shet等^[19]对MUMPC的预后影响因素进行分析,结果显示,黏液癌的组织学类型、淋巴结转移情况、有无IMPC样局部复发和转移是影响OS和DFS的因素。Ranade

等^[20]和蔺会云等^[3]研究发现,高级别细胞核级、高淋巴结转移是重要的预后影响因素。赵颖等^[21]研究发现,肿瘤T分期、N分期、组织学分类是影响DFS的因素。Xu等^[22]研究发现,1~2核级的情况下,无论微乳头状结构占比多少,都不影响淋巴结转移状态和预后。本研究发现,肿瘤临床TNM分期、肿瘤最大径、淋巴结转移、脉管侵犯、高级别肿瘤细胞核级、神经内分泌标志、分子分型、Ki-67增殖指数是影响MUMPC患者预后的相关因素。肿瘤临床TNM分期、淋巴结转移、高级别肿瘤细胞核级是影响MUMPC患者预后的独立危险因素。MUMPC的生物学行为介于IPMC与PMBC之间。

由于MUMPC病例数少,且多数隐藏在PMBC之中,临床及病理科医师对该类型的乳腺癌认识还远远不够。虽然当前仍缺乏有关检测MUMPC可靠的确定性试验,但高Ki-67增殖指数、微乳头状结构、核多形性、靴钉样细胞、砂粒体和黏液肿瘤附近出现高级别的导管内原位微乳头状癌将增加诊断MUMPC的可能性^[23]。MUMPC在生物学行为上表现出的侵袭性值得关注。在MUMPC的治疗方面,有学者提出,对于年轻、高级别细胞核级、高淋巴结转移及高Ki-67增殖指数的患者应给予系统治疗^[24],对于MUMPC形态学及生物学异质性的认识有助于我们更准确地对肿瘤进行分类和提出更好的个体化治疗方案。

[参 考 文 献]

- [1] BAE S Y, CHOI M Y, CHO D H, et al. Mucinous carcinoma of the breast in comparison with invasive ductal carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis [J]. *J Breast Cancer*, 2011, 14(4): 308-313.
- [2] BAL A, JOSHI K, SHARMA S C, et al. Prognostic significance of micropapillary pattern in pure mucinous carcinoma of the breast [J]. *Int J Surg Pathol*, 2008, 16(3): 251-256.
- [3] 蔺会云, 皋岚湘, 金木兰, 等. 以微乳头状结构为特点的乳腺单纯型黏液癌临床病理观察 [J]. *中华病理学杂志*, 2012, 41(9): 613-617.
LIN H Y, GAO L X, JIN M L, et al. Clinicopathologic features of micropapillary variant of pure mucinous carcinoma of breast [J]. *Chin J Pathol*, 2012, 41(9): 613-617.
- [4] NG W K. Fine-needle aspiration cytology findings of an uncommon micropapillary variant of pure mucinous carcinoma of the breast: review of patients over an 8-year period [J]. *Cancer*, 2002, 96(5): 280-288.
- [5] CHEN A C, PAULINO A C, SCHWARTZ M R, et al. Population-based comparison of prognostic factors in invasive micropapillary and invasive ductal carcinoma of the breast [J]. *Br J Cancer*, 2014, 111(3): 619-622.
- [6] GIULIANO A E, EDGE S B, HORTOBAGYI G N. Eighth edition of the AJCC cancer staging manual: breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(7): 1783-1785.
- [7] 杨文涛, 步宏. 乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南 [J]. *中华病理学杂志*, 2015, 44(4): 237-239.
YANG W T, BU H. Guidelines for immunohistochemical detection of estrogen and progesterone receptors in breast cancer [J]. *Chin J Pathol*, 2015, 44(4): 237-239.
- [8] 刘月平, 步宏, 杨文涛. 2019版中国乳腺癌HER2检测指南更新解读 [J]. *中华病理学杂志*, 2019, 48(3): 182-185.
LIU Y P, BU H, YANG W T. 2019 Chinese breast cancer HER2 detection guidelines updated interpretation [J]. *Chin J Pathol*, 2019, 48(3): 182-185.
- [9] COATES A S, WINER E P, GOLDHIRSCH A, et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015 [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(8): 1533-1546.
- [10] 梅放, 柳剑英, 薛卫成. 浸润性乳腺癌的组织学分级: Nottingham组织学分级系统 [J]. *中华病理学杂志*, 2019, 48(8): 659-664.
MEI F, LIU J Y, XUE W C. Histological grading of invasive breast carcinoma: Nottingham histological grading system [J]. *Chin J Pathol*, 2019, 48(8): 659-664.
- [11] LIU F F, FU L. The current status and clinical pathological features of micropapillary mucinous breast cancer [J]. *J Clin Exp Pathol*, 2013, 28(8): 703-705.
- [12] BARBASHINA V, CORBEN A D, AKRAM M, et al. Mucinous micropapillary carcinoma of the breast: an aggressive counterpart to conventional pure mucinous tumors [J]. *Hum Pathol*, 2013, 44(8): 1577-1585.
- [13] GOKCE H, DURAK M G, AKIN M M, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study of 103 cases of an unusual and highly aggressive variant of breast carcinoma [J]. *Breast J*, 2013, 19(4): 374-381.
- [14] PAREJA F, SELENICA P, BROWN D N, et al. Micropapillary variant of mucinous carcinoma of the breast shows genetic alterations intermediate between those of mucinous carcinoma and micropapillary carcinoma [J]. *Histopathology*, 2019, 75(1): 139-145.
- [15] ZHANG H Q, QIU L, PENG Y L. The sonographic findings of micropapillary pattern in pure mucinous carcinoma of the breast [J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1): 151.
- [16] BAHADUR S, PUJANI M, JETLEY S, et al. Mucinous

- carcinoma of breast with psammomatous calcification: report of a rare case with extensive axillary metastases [J] . *Breast Dis*, 2014, 34(4): 177-181.
- [17] ASANO Y, KASHIWAGI S, NAGAMORI M, et al. Pure mucinous breast carcinoma with micropapillary pattern (MUMPC): a case report [J] . *Case Rep Oncol*, 2019, 12(2): 554-559.
- [18] LIU F F, YANG M, LI Z H, et al. Invasive micropapillary mucinous carcinoma of the breast is associated with poor prognosis [J] . *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 151(2): 443-451.
- [19] SHET T, CHINOY R. Presence of a micropapillary pattern in mucinous carcinomas of the breast and its impact on the clinical behavior [J] . *Breast J*, 2008, 14(5): 412-420.
- [20] RANADE A, BATRA R, SANDHU G, et al. Clinicopathological evaluation of 100 cases of mucinous carcinoma of breast with emphasis on axillary staging and special reference to a micropapillary pattern [J] . *J Clin Pathol*, 2010, 63(12): 1043-1047.
- [21] 赵 颖, 林 辉, 赵洪猛, 等. 具有微乳头结构的乳腺黏液癌临床病理特征及预后研究 [J] . *中国肿瘤临床*, 2017, 44(5): 214-218.
- ZHAO Y, LIN H, ZHAO H M, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of mucinous micropapillary carcinoma [J] . *Chin J Clin Oncol*, 2017, 44(5): 214-218.
- [22] XU X L, BI R, SHUI R H, et al. Micropapillary pattern in pure mucinous carcinoma of the breast—does it matter or not? [J] . *Histopathology*, 2019, 74(2): 248-255.
- [23] 李晓艳, 刘芳芳, 李振华, 等. 乳腺具有微乳头状结构黏液癌的免疫表型及预后研究 [J] . *中国肿瘤临床*, 2015, 42(8): 411-415.
- LI X Y, LIU F F, LI Z H, et al. Immunophenotyping and prognosis of mucinous micropapillary carcinomas of the breast [J] . *Chin J Clin Oncol*, 2015, 42(8): 411-415.
- [24] 黄 蓝, 张清媛. 具有微乳头状结构的乳腺黏液癌的研究进展 [J] . *临床肿瘤学杂志*, 2016, 21(2): 187-190.
- HUANG L, ZHANG Q Y. The research progress of mucinous breast cancer with micropapillary pattern [J] . *Chin Clin Oncol*, 2016, 21(2): 187-190.

(收稿日期: 2020-05-13 修回日期: 2020-07-14)