

- endoscopy, advanced adenomas, and sessile serrated polyps: implications for proximal colon cancer [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(8): 1213-1219. DOI: 10.1038/ajg.2012.167.
- [16] Sweetser S, Smyrk TC, Sinicrope FA. Serrated colon polyps as precursors to colorectal cancer [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(7): 760-767; quiz e54-55. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.12.004.
- [17] Grahn SW, Varma MG. Factors that increase risk of colon polyps [J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2008, 21(4): 247-255. DOI: 10.1055/s-0028-1089939.
- [18] 陶文武, 高峰. 1970 例健康体检者结肠镜检查结果分析 [J]. *胃肠病学*, 2014, 19(4): 221-224. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2014.04.007.
- [19] Wang H, Wang P, Liu X, et al. Factors predicting the colorectal adenoma detection rate in colonoscopic screening of a Chinese population: A prospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(15): e15103. DOI: 10.1097/MD.00000000000015103.
- [20] Comstock SS, Hortos K, Kovan B, et al. Adipokines and obesity are associated with colorectal polyps in adult males: a cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e85939. DOI: 10.1371/journal.pone.0085939.
- [21] 周海萍, 沈忠磊, 赵坚培, 等. 结直肠腺瘤分布特征及危险因素分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(6): 678-684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.06.011.
- [22] 屠继军, 陈国昌, 刘芊, 等. 无症状人群的大肠息肉相关危险因素分析 [J]. *中华消化内镜志*, 2015, 32(6): 406-408. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.06.015.
- [23] Bailie L, Loughrey MB, Coleman HG. Lifestyle Risk Factors for Serrated Colorectal Polyps: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(1): 92-104. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.09.003.
- [24] Shrubsole MJ, Wu H, Ness RM, et al. Alcohol drinking, cigarette smoking, and risk of colorectal adenomatous and hyperplastic polyps [J]. *Am J Epidemiol*, 2008, 167(9): 1050-1058. DOI: 10.1093/aje/kwm400.
- [25] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [26] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62(1): 10-29. DOI: 10.3322/caac.20138.

(收稿日期: 2019-08-23)

乳腺癌脾及骨髓等多处转移病例报道及文献复习

陈对对¹ 沈世强¹ 杨强² 叶子¹

¹武汉大学人民医院肝胆外科 430060; ²武汉大学人民医院胰腺外科 430060

通信作者: 沈世强, Email: swsw2218@hotmail.com

【摘要】目的 探讨乳腺癌脾及骨髓等多处转移的临床、影像学特征。**方法** 回顾性分析武汉大学人民医院于 2019 年 2 月 23 日诊治 1 例乳腺癌脾及骨髓等多处转移患者的病例资料, 分析其诊疗经过并复习相关文献。**结果** 患者因左上腹痛入院, 伴有贫血、血小板减少, CT 提示脾大、脾占位性病变, 骨扫描提示骨转移, 骨髓穿刺检查提示乳腺癌骨髓转移, 乳腺活检示乳腺癌, 予以来曲唑治疗。2019 年 6 月 18 日复查: 左侧乳腺肿块, 较前减小, 脾脏体积增大, 较前减轻, 脾内低密度灶, 范围较前减小。骨髓穿刺活检示骨髓增生极度减低。**结论** 乳腺癌脾及骨髓转移非常罕见, 影像学检查和骨髓穿刺检查是乳腺癌脾及骨髓转移的重要诊断方法, 详细的病例资料、针对性的检查和全面的分析对于减少误诊具有重要意义。

【关键词】 乳腺肿瘤; 病例报告; 脾转移瘤; 骨髓转移

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2019.10.011

Case report of splenic and bone marrow metastasis from breast cancer and literature review

Chen Duidui¹, Shen Shiqiang¹, Yang Qiang², Ye Zi¹

¹Department of Hepatobiliary Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China; ²Department of Pancreatic Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Shen Shiqiang, Email: swsw2218@hotmail.com

【Abstract】Objective To evaluate the clinical characteristics and imaging features of splenic and bone marrow metastasis from breast cancer. **Methods** Clinical data of one case of splenic and bone marrow metastasis

from breast cancer collected from Renmin Hospital of Wuhan University on February 23, 2019 were analyzed and literatures were reviewed. **Results** Patient admitted to hospital with pain in the left upper abdomen, accompanied with anemia and thrombocytopenia. CT suggested spleen occupying lesions. ECT implied bone metastasis. Bone marrow biopsy indicated breast cancer metastasis. Breast biopsy showed breast cancer. After using letrozole, the lesion of left breast and the volume of spleen was reduced. The range of the spleen was lower than before. This review showed that the lesion of left breast and the low-density lesion in spleen was reduced. Bone marrow biopsy showed extremely low myeloproliferation. **Conclusions** Splenic and bone marrow metastasis from breast cancer are rare. Imaging examination and bone marrow biopsy are important diagnostic methods for spleen metastases. Detailed case data, targeted examinations, and comprehensive analysis are important for reducing misdiagnosis.

【Key words】 Breast neoplasms; Case reports; Metastatic carcinoma of the spleen; Bone marrow metastasis

DOI:10.3760/ema.j.issn.1673-4203.2019.10.011

脾转移癌临床少见,乳腺癌脾转移更为少见,乳腺癌脾及骨髓等多处转移就更罕见,目前国内外尚未见报道。因此,临床上对其警惕性不高,容易误诊。本文就武汉大学人民医院 2019 年 2 月 23 日诊治的 1 例乳腺癌脾及骨髓等多处转移患者的病例资料结合既往文献进行分析,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者,女性,56 岁。因“左上腹疼痛 20 d 余,加重 10 d”入院。既往:1992 年行剖腹产,2015 年行子宫息肉切除术,2018 年 6 月行腹腔镜下胆囊切除术,余无特殊。查体:腹平软,腹部可见 4 处横行长约 2 cm 手术瘢痕,左上腹压痛,无反跳痛,余腹无明显压痛及反跳痛,脾脏 I 度肿大伴触痛,肝肋下未及,肝肾区无叩击痛,双下肢无水肿。入院前检查 CT 示肝左叶内多发囊肿,右叶低密度灶性质待定,脾体积增大,脾内多发低密度灶,左乳结节影(见封三,图 1);腹部彩超示脂肪肝、肝囊肿、脾肿大;血常规示血红蛋白 72 g/L、血小板 103 g/L。2019 年 2 月 23 日门诊以“(1)脾肿大;(2)胆囊切除术后;(3)脂肪肝;(4)肝囊肿;(5)左乳腺包块”收入肝胆外科。

1.2 诊治过程

入院后复查血常规示血红蛋白 61 g/L、血小板 88 g/L,门静脉 CT 造影未见明显异常。2019 年 2 月 25 日输注 400 ml 浓缩红细胞后,2019 年 2 月 27 日复查血常规示血红蛋白 99 g/L、血小板 93 g/L。考虑患者脾肿大,贫血、血小板减少诊断不明确,当日行骨髓活检示转移性腺癌,结合免疫组化雌激素受体阳性,考虑乳腺癌转移可能,免疫组化染色显示雌激素受体阳性(见封三,图 2)。行乳房检查:双乳对称,无乳头凹陷及溢液。左乳 7 点可扪及一约 4.0 cm × 3.0 cm 肿块,质硬,边界不清可推动,左腋下可及肿大淋巴结,右乳及右腋下无明显异常。2019 年 3 月 1 日转入

乳腺外科,乳腺钼靶示双侧乳腺增生,左乳内下象限团块影,考虑乳腺影像报告和数据系统分级(Breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 4b 类(见封三,图 3);乳腺彩超示双侧乳腺增生,左侧乳腺不规则实性包块(BI-RADS 5 级)(见封三,图 4);腋窝淋巴结彩超示左侧腋下淋巴结肿大并异型。胸部 CT 平扫+增强示右肺下叶及左肺上叶小结节,左肺散在慢性炎症,考虑左乳腺肿瘤性病变,伴左腋窝淋巴结增大。2019 年 3 月 4 日行左乳腺肿块+腋窝淋巴结穿刺活检,免疫组化染色显示雌激素受体阳性(见封三,图 5),诊断为左乳浸润性导管癌(M1,骨髓、左腋窝淋巴结转移,Luminal-B 型,HER-2 情况不明)。患者恶性肿瘤晚期,无手术指征,2019 年 3 月 7 日转入肿瘤科,肝胆 MRI 示肝脏 S5、S7 段血管瘤,肝脏 S2、S3 段多发囊肿,脾大、脾脏多发类圆形结节及楔形影(见封三,图 6);骨扫描示左肱骨中段、左股骨上段骨质代谢活跃,考虑转移可能。考虑患者乳腺癌多处转移伴骨髓抑制,因存在手术及化疗禁忌,口服来曲唑行内分泌治疗,于 2019 年 3 月 14 日出院。

1.3 随访

出院后一直口服来曲唑治疗,于 2019 年 6 月 18 日来院复查。血常规示红细胞 $3.47 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白 112 g/L、血小板 241 g/L,胸、腹部 CT(见封四,图 7)示:(1)左侧乳腺肿块,较前减小;(2)肝左叶 S3 段新增强化结节,转移瘤待排;(3)脾脏体积增大,较前减轻,脾内低密度灶,范围较前减小。骨髓穿刺活检示骨髓增生极度减低($<10\%$),可见极少数散在异形细胞。

2 讨论

乳腺癌容易出现器官靶向转移,常见转移部位是肺、骨和肝。乳腺癌脾、骨髓转移罕见,乳腺癌脾转移同时合并骨髓转移就更罕见。因此临床医师对于乳腺癌脾转移同时合并骨髓转移等多处转移的病理生

理学和影像学认识不足,警惕性不高,易误诊、漏诊,由此影响患者的诊治。本文就此病例结合相关文献资料重点针对脾转移瘤的来源、临床表现、影像学特点等展开讨论。

2.1 脾转移瘤的发病率及来源

脾的原发性肿瘤很少见,主要为恶性淋巴瘤。脾转移瘤是非常罕见的,并且广泛的研究认为脾转移瘤是恶性肿瘤全身播散的一部分。大部分患者无明显的临床症状,常常因体检或其他部位转移症状而就诊。尸检中脾转移瘤并不罕见,其中恶性肿瘤脾转移在脾肿瘤中占 1.1%,居全身器官转移率的第 9 位^[1]。其发病率极低的原因被认为与以下因素有关^[2]:(1)脾脏血管有节律的收缩运动使通过脾脏的血液高速流动,导致随血液迁移到脾脏的肿瘤细胞不易着床和生长;(2)腹主动脉发出的脾动脉角度较小,这样使瘤栓不易进入脾脏;(3)脾脏组织输入淋巴管稀少,仅限于脾门、被膜下、脾小梁,从而使得肿瘤细胞通过淋巴转移概率低于其他器官;(4)脾内不仅含有抗血管生成因子和血管生成抑制素,还含有丰富的免疫细胞及免疫物质,可增强机体的免疫监视、抗肿瘤转移作用;(5)脾脏微环境与其他器官存在差别。癌细胞生长与组织内氧浓度、营养物质含量有关,脾内低碳水化合物、高氧不利于脾脏转移瘤生长。据国外学者统计,脾转移瘤原发灶主要为恶性黑色素瘤、白血病、淋巴瘤、肺癌^[3]、胃癌^[4]、前列腺癌和卵巢癌^[5]等。国内主要以结肠癌为好发部位,肝癌、卵巢癌和胰腺癌^[6]也有少量报道。其中由肺癌导致的脾转移瘤是男性最常见的原发灶,而在女性则主要为卵巢癌^[7-10]。

2.2 脾转移瘤的临床表现及影像学特征

大部分脾转移瘤早期缺乏典型的临床症状和体征,大部分患者为体检时发现。随着肿瘤的逐渐增大,患者可出现左上腹部肿块、左上腹胀痛不适、食欲减退、恶心、呕吐等症状,恶性肿瘤可有贫血、消瘦等全身消耗症状。以自发性脾脏破裂就诊的少见,其病死率常常较高^[6,11]。因脾转移瘤患者临床表现缺乏特异性,诊断主要依靠影像学检查。超声诊断脾肿瘤性病变更较易,但对肿瘤的良、恶性鉴别比较困难^[12]。此例患者 CT 表现为脾脏肿大,脾脏内可见多处低密度影,经过乳腺癌内分泌治疗后复查病灶缩小。脾转移瘤的 MRI 表现多样,脾脏体积可增大,部分病灶境界清楚,病灶内可见液化、坏死等信号影,病变实质内见单发或多发稍长 T1 稍长 T2 信号影,增强后与正常脾脏实质相比呈相对低信号影,多为环状强化及不均匀强化。其中 MRI 扫描的单个激发快速自旋回波(SE-TSE T2WI)序列是脾占位性病变更检出的关键,对其诊断和

鉴别诊断十分重要^[12]。该患者 MRI 检查提示脾大、脾脏多发类圆形结节及楔形影。脾转移瘤的影像学诊断需与脾的良性肿瘤(脾脏血管瘤、脾脏淋巴管瘤、脾脏错构瘤)和脾的恶性肿瘤、其他原因脾梗死^[13-14]等鉴别,特别是脾脏病变较小时或原发病灶隐匿的情况下易被忽视。临床上对脾转移瘤和脾脏本身的恶性肿瘤鉴别较为困难,我们只能知道前者是因其他脏器组织病变而导致的,后者是脾脏本身的占位性病变更,并且后者的脾脏肿大较前者更为显著。临床上一般采取的措施是完善脾脏 MRI 平扫+增强检查,比较不同序列脾脏病变信号的强度予以初步确定,再结合系统、细致的实验室检查和患者既往原发肿瘤病史,来明确诊断。此外,针对原发性病变更进行相应治疗后,观察脾脏肿瘤大小变化可能有助于诊断。

2.3 乳腺癌骨髓转移及骨转移的临床表现

乳腺癌骨髓转移与骨转移关系非常密切,经常合并发生,但是两者临床表现及预后所不同。骨转移以骨痛症状最为常见(占 71%),其他常见症状包括病理性骨折、脊髓压迫、高钙血症等一系列骨相关事件,患者通过骨扫描能明确诊断。而乳腺癌骨髓转移初期没有典型的症状和体征,后期以贫血、不明原因发热、偶见出血和肝脾肿大而就诊,其中具有提示意义的检查为血常规,常表现为不同程度的贫血和血小板减少,大部分患者就诊时白细胞计数大多正常,需行骨髓穿刺活检明确诊断。在预后方面,乳腺癌骨转移患者的中位生存期多为 4~5 年,而骨髓转移患者的中位生存期为 1 年,可能是因为骨髓转移影响骨髓造血功能,患者对化疗耐受性下降。乳腺癌骨髓转移患者大都合并骨转移,且存在全身多部位、多脏器转移^[15-16]。本例患者以左上腹痛为首发症状,血常规示贫血、血小板减少,尤以贫血为著,上腹部 CT 提示脾脏肿大,脾脏内可见多处低密度影。考虑患者诊断不明确,行骨髓活检,考虑乳腺癌骨髓转移。

综上所述,脾转移性肿瘤缺乏典型的症状、体征及影像学检查改变,临床上缺乏相关诊治经验,易误诊。一旦发现脾脏占位,要考虑脾转移瘤可能,应仔细询问病史,积极寻找原发病灶。入院体格检查要全面、细致,尤其是患者没有任何异常症状时,女性患者应该完善乳腺和妇科体格检查,男性患者应该完善胸部体格检查。大部分确诊乳腺癌骨髓转移患者一般情况不佳,存在严重骨髓抑制,而化疗往往使一般情况变得更差且加重骨髓抑制,导致化疗使用受限。而内分泌治疗相对于其他治疗方法对于乳腺癌骨髓转移者而言,有较好的耐受性,但内分泌治疗起效慢,并不利于危重患者的解救治疗,一旦内分泌治疗无效可

能导致患者失去化疗的时机,目前临床上乳腺癌脾、骨髓转移伴多处转移的患者暂缺乏统一的、有效的治疗方法。所以,通过此病例认识和掌握脾转移癌的临床病理学、影像学特征,有助于提高临床医师对本病的诊断意识,给予患者针对性的治疗,有助于延长患者生存期。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Görög C, Hoffmann A. [Metastases to the Spleen in 59 cancer patients: a 14-year clinicasonographic study] [J]. *Ultraschall Med*, 2008, 29(2): 173-178. DOI: 10.1055/s-2007-963024.
- [2] 王连有, 陈桂秋, 王逸群. 乳腺癌脾脏转移 1 例报告并文献复习[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(8): 1386-1387.
- [3] Belli A, De Luca G, Bianco F, et al. An Unusual Metastatic Site for Primary Lung Cancer: The Spleen[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(1): 128-129. DOI: 10.1016/j.jtho.2015.08.005.
- [4] Smith R, Massey D. Splenic rupture due to metastatic disease: a rare complication[J]. *BMJ Case Rep*, 2017. DOI: 10.1136/bcr-2017-221336.
- [5] Resta G, Vedana L, Marino S, et al. Isolated splenic metastasis of ovarian cancer. Case report and literature review [J]. *G Chir*, 2014, 35(7/8): 181-184.
- [6] Smith WM, Lucas JG, Frankel WL. Splenic rupture: a rare presentation of pancreatic carcinoma[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2004, 128(10): 1146-1150. DOI: 10.1043/1543-2165(2004)1282.0.CO;2.
- [7] 郑见宝, 孙学军, 马茂, 等. 原发性脾脏肿瘤 47 例诊治体会[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2015, 21(12): 833-835. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.12.012.
- [8] 陈亮, 崔国忠, 戴殿禄, 等. 脾转移癌误诊为脾脏原发性恶性肿瘤 15 例分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2012, 12(2): 366-367.
- [9] 周永建, 顾晋. 脾脏转移癌的研究进展[J]. *中华普通外科杂志*, 2008, 23(2): 150-152. DOI: 10.3760/j.issn:1007-631X.2008.02.024.
- [10] 涂朝勇, 章平禄, 邵初晓, 等. 脾转移性肿瘤临床分析(附 22 例报告)[J]. *肝胆外科杂志*, 2003, 11(6): 432-434. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4761.2003.06.013.
- [11] Smart P, Cullinan M, Crosthwaite G. Spontaneous splenic rupture secondary to metastatic gastric carcinoma: case report and review [J]. *ANZ J Surg*, 2002, 72(2): 153-155.
- [12] 阳红艳, 许乙凯, 吴元魁, 等. 脾脏转移性肿瘤的影像学特征分析与探讨[J]. *临床放射学杂志*, 2008, 27(3): 343-346. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9324.2008.03.014.
- [13] 盛华, 程久兵, 李志文, 等. 脾梗死误诊 1 例分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2011, 11(30): 7378.
- [14] 李兆然, 邱昌城, 袁淑君. 脾梗死误诊为脾肿瘤 1 例[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2009, 21(2): 87. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1954.2009.02.026.
- [15] 李文, 邱树升, 胡玮, 等. 乳腺癌合并骨髓转移一例并文献复习[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(22): 1514-1517.
- [16] Sufficool K, Wang J, Doherty S. Isolated splenic metastasis from carcinoma of the breast: a case report [J]. *Diagn Cytopathol*, 2013, 41(10): 914-916. DOI: 10.1002/dc.22860.

(收稿日期: 2019-07-15)