

手术治疗乳腺癌术后20年食管转移1例并文献复习

杜玲玉¹,胡博文²,刘晓强²,谭洁¹

(1.南京医科大学附属苏州医院肿瘤内科,苏州 215001;2.南京医科大学附属苏州医院胸外科,苏州 215001)

关键词 乳腺癌;食管转移;手术治疗

中图分类号:R737.9 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2024)12-1690-05

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.12.016

A case report of esophageal metastasis 20 years after surgical treatment of breast cancer

DU Lingyu¹, HU Bowen², LIU Xiaoqiang², TAN Jie¹. (1. Department of Medical Oncology, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215001, China; 2. Department of Thoracic Surgery, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215001, China)

Keywords breast cancer; esophageal metastasis; surgical treatment

乳腺癌作为女性中最常见的恶性肿瘤之一,其转移途径通常涉及淋巴结、肺部、骨骼及肝脏等常见部位^[1]。相比之下,原发性乳腺癌向食管转移极为罕见^[2]。此外,从乳腺癌首次诊断至食管转移症状出现的时间跨度往往非常长,可能持续数年。这种长时间的“无病间隔(disease free interval,DFI)”提高了临床诊断的难度。当乳腺癌患者在经历乳房手术并度过一段长时间的DFI期后,若出现逐渐加重的吞咽困难,这通常预示着乳腺癌已转移到食管。然而,大多数情况下,患者在进一步接受治疗时会被误诊。这是由于食管转移性病变通常位于黏膜下层,因此通过黏膜活检标本的组织病理学检查往往难以确诊^[3]。此外,食管转移通常不被视作影响患者预后的关键因素^[2]。因此,治疗策略应依据其他转移部位的严重程度以及食管狭窄的严重性来制定。本文报道1例在原发性乳腺癌切除术后20年发生食管转移的患者成功接受手术治疗的案例,并从流行病学、转移机制及治疗方法等多个角

度回顾了有关乳腺癌食管转移的文献,旨在降低临床误诊率并探索新的治疗途径。

1 病例资料

患者,女,70岁,2022年5月9日因“吞咽困难”就诊于南京医科大学附属苏州医院。其既往患左乳乳腺癌,并于2002年3月10日在本院行左侧乳房切除术和前哨淋巴结活检手术。左乳肿块约2 cm,术后病理(图1A)为浸润性导管癌,非特异性型,Ⅱ级,未见肿瘤细胞侵犯切缘组织和神经(图1B)。且前哨淋巴结均未发现转移(0/3)。免疫组化的检测结果为雌激素受体(ER)(60%+)、孕激素受体(PR)(10%+)和人表皮生长因子受体2(HER2)(+++)。术后该患者接受来曲唑内分泌治疗5年未进行化疗及相关靶向治疗,期间入院体检并未发现肿瘤复发的迹象。最近的一次入院复查是在5年前,其CT检查、血液肿瘤标志物和超声浅表淋巴结检查均未见异常。2022年3月5日,患者因吞咽困难于苏州市

[基金项目]苏州市科技局课题资助(No.SKY2023204)

[通信作者] 谭洁,E-mail:1959005821@qq.com

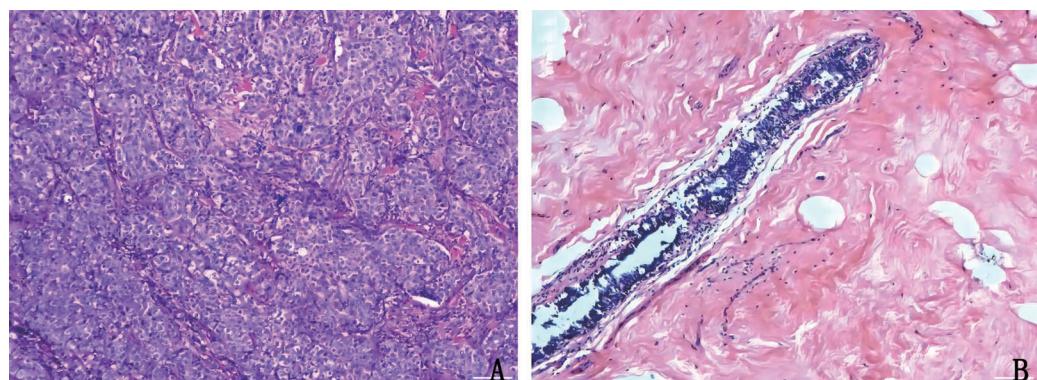
[收稿日期] 2024-07-24

第九人民医院行胃镜检查发现食管中部有一肿块,活检病理为正常的表层黏膜组织,初步诊断为食管静脉曲张。2022年5月9日,患者为进一步检查于本院胸外科门诊行食管镜检查发现食管中段有一肿块(图2A、2B)(距门齿28~32 cm),并取深部组织进行活检。活检病理为异性细胞巢团(图2C),结合既往病史及免疫组化结果考虑为乳腺癌转移。免疫组化结果如下:CK5/6(-)、S100(-)、KI67(+,20%)、SMARCA4(+)、GATA-3(+)、CAM5.2(+)、ER(80%+)、PR(PR(10%+))、HER2(++)、SOX10(-)、GCDFP15(-)、mammaglobin(+)、e-cadherin(+)和p120(膜+)。

患者入院后完善上消化道造影和CT检查,发现食管中部有明显的狭窄(图3A~3C)。同时完善浅表淋巴结超声及全身PET-CT检查均未发现异常,因此排除了乳腺癌多发转移的可能。检查完善后,于2022年5月16日进行肿瘤科、胸外科、影像科、麻醉科和甲乳外科等多学科会诊,多学科会诊意见为:该患者乳腺癌术后孤立性转移,可行手术治疗。因此,充分与家属沟通后于2022年5月20日

对患者进行了三切口食管癌根治性肿瘤切除术,同时术后予以氟维司群治疗。术后病理为(图4A)乳腺癌转移;脉管内见癌栓,并侵犯神经;食管和胃的切缘阴性(图4B、4C);部分淋巴结出现转移,其中包括食管周围淋巴结(1/1)、胃周围淋巴结(2/9)、隆突下淋巴结(1/5)和下段食管旁淋巴结(0/2)。免疫组化结果:GATA3(+)、GCDFP15(-)、mammaglobin(+)、ER(90%+)、PR(10%+)、HER2(++)、KI67(20%+)、P40(个体+)、CK5/6(个体+)和Syn(-)。

患者术后一周进行上消化道气钡造影和CT检查,发现吻合口恢复良好,未见吻合口瘘(图5A~图5C)。此外,该患者也未出现其他严重的并发症,如肺部感染、乳糜胸和喉返神经损伤等。予以对症治疗后,患者于术后第15天出院,后续予以氟维司群内分泌治疗。术后患者随访至今未发现肿瘤进展。于2024年1月5日门诊复查CT(图6),未发现患者局部复发,恢复良好,将继续随访观察该患者的预后情况。本文获南京医科大学附属苏州医院(苏州市立医院)医学伦理委员会批准(No.K-2024-005-K01)



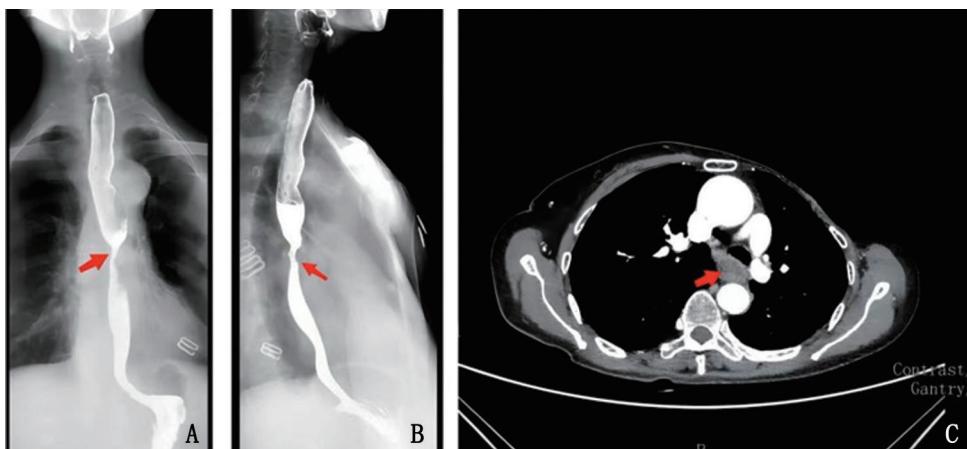
A:患者乳腺癌组织术后病理;B:患者乳腺癌切缘组织术后病理。

图1 患者乳腺癌术后病理情况(HE染色)



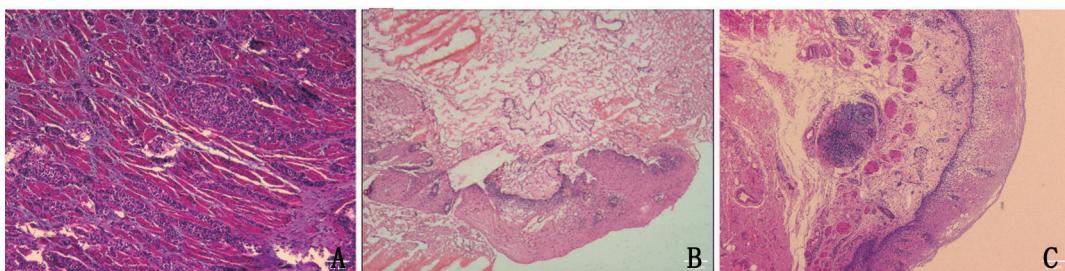
A:食管镜检查所见肿瘤组织(距离门齿28 cm);B:食管镜检查所见肿瘤组织(距离门齿30 cm);C:食管镜组织活检病理。

图2 患者食管镜检查所见及活检病理情况



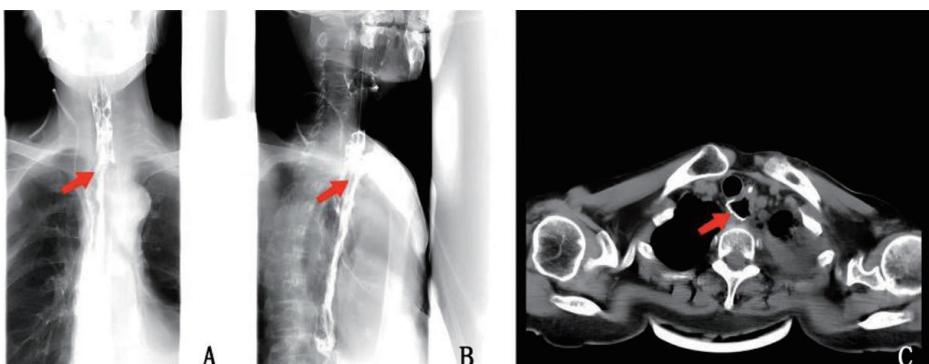
A:上消化道造影(正面);B:上消化道造影(侧面);C:CT检查所见食管狭窄平面;红色箭头所指为狭窄部位。

图3 患者上消化道造影和CT检查所见



A:食管肿瘤术后病理;B:食管切缘术后病理(未见癌细胞);C:胃切缘术后病理(未见癌细胞)。

图4 患者术后食管肿物和切缘病理



A:患者术后上消化道造影(正面);B:患者术后上消化道造影(侧面);C:CT检查吻合口平面;红色箭头所指为吻合口部位。

图5 患者术后上消化道造影和CT检查所见

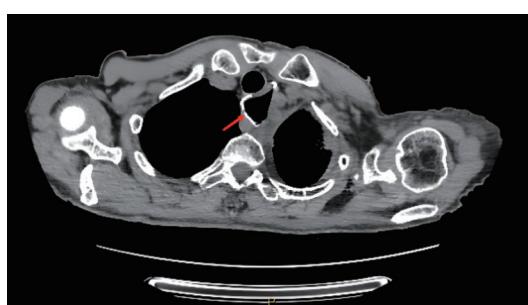


图6 患者2024年1月5日门诊复查CT情况(红色箭头所指为吻合口部位)

2 文献复习及讨论

乳腺癌术后食管转移的发生是罕见的。Borst等^[4]对2 246例乳腺癌患者进行了18年的随访,发现其发生食管转移的患病率为0.4%。也有研究发现在约80%的患者中,转移到食道的乳腺癌最常发生在中段食管或食管的下段1/3^[5]。该患者乳腺癌转移至中段食管,这与文献研究一致。此外,另一项

研究发现,乳腺癌术后的较长时间中,其食管或纵隔转移最初总是无症状,临床症状往往在长时间的DFI期后出现^[6]。对于其DFI期的研究,Ayantunde等^[7]发现,乳腺癌的食管转移往往发生在乳腺癌手术后约3.5~15.4年。不仅如此,Anderson等^[8]的研究也发现乳腺癌的食道转移发生在原发病变切除后的数年,潜伏期约为3.1~11.2年。但是,该患者在乳腺癌术后20年出现了食管转移的临床症状,这远远超过了平均潜伏期,这为乳腺癌食管转移的研究提供了新的临床证据。

此外,该疾病早期往往仅表现为进行性吞咽困难,但其在影像学无特征性表现,内镜检查时食管黏膜也是光滑的。因此,仅通过内镜浅表组织检查来明确诊断是具有困难的^[9]。综上所述,乳腺癌的食管转移很容易被误诊为良性食管狭窄和原发性食管肿瘤。该患者首次外院内镜活检就误诊为食管静脉曲张,第2次本院内镜深部组织活检才明确了诊断。提示乳腺癌术后复查的患者要尽量完善食管镜检查,且一旦发现食管肿物要尽可能取深部组织进行活检,这将最大程度避免误诊。

乳腺癌食管转移的发病机制尚不清楚。研究表明,乳腺癌转移到食管有两种可能的途径:一是通过内侧淋巴管沿乳内淋巴管肋间穿支引流到胸骨旁和纵隔食管旁淋巴结的淋巴转移,二是不通过上述纵隔淋巴结的血行转移^[10]。然而该患者乳腺癌手术时并未发现淋巴结转移,且此次也未见乳腺癌复发,这似乎不符合途径一的淋巴结转移。但本次食管手术中其食管周围淋巴结、胃周围淋巴结和隆突下淋巴结出现了阳性结果。因此,推测该患者乳腺癌癌细胞经血管转移定植在食管后逐步进展,再从食管转移灶向各个淋巴结转移。然而,其具体转移机制仍需要大量临床和基础实验去探索。

乳腺癌术后食管转移的治疗方法也各不相同,其包括化疗和内分泌治疗^[11]。临床研究发现,内分泌单药治疗可显著改善吞咽困难的症状^[12]。不仅如此,乳腺癌的食管转移癌也可以通过放疗或与化疗联合治疗来改善预后^[13]。但是,目前大多数研究认为,乳腺癌食管转移的治疗通常不选择手术治疗,全身治疗才是转移性乳腺癌的首选^[7]。然而,以上研究结果存在较大的争议,Wilson等^[14]就提出了对

于无其他严重内脏转移的食管转移患者,手术切除可提供更好的预后。同样的,在全面排除多发性转移并经过多学科会诊后,也对患者进行了手术治疗并取得了较好的预后。当然,除了全身和手术治疗外,一些专家也建议进行内镜扩张治疗,但由于其穿孔的风险,这种治疗仍存在争议^[11]。

此外,手术后的预后往往受到术后辅助治疗方案的影响,因此术后治疗方案的选择极为重要。目前针对乳腺癌术后转移的治疗药物主要包括针对三阴乳腺癌的卡培他滨、多西他赛等^[15],雌、孕激素受体阳性的他莫昔芬、来曲唑等^[16],HER2阳性的曲妥珠单抗和帕妥珠单抗等^[17]。然而,该患者为高龄女性,且20年前无法对HER2进行FISH检测。此外,患者综合考虑自身情况拒绝了HER2的FISH检测,选择了内分泌治疗。有研究发现,乳腺癌原发灶与复发转移灶中HER2表达情况存在一定差异,且能影响患者无病生存时间^[18]。这种差异性可能是预测患者预后的重要指标。然而,我们无法进一步评估当下HER2状态与初始诊断的差异性。

同时,一项单中心研究发现,氟维司群内分泌治疗对激素受体阳性复发、转移性乳腺癌患者具有较好的疗效^[19]。因此,我们选择了氟维司群进行术后的辅助治疗。

最后,本案例的新颖之处在于:首先,本病例是报道的一例原发性肿瘤发生转移时间间隔最长的乳腺癌食管转移病例;其次,经过多学科会诊后,选择了手术治疗,而不是选择过去推荐的综合治疗;这是国内报道的首个手术治疗的案例并且手术治疗在术后的随访中显示出良好的效果。

综上所述,乳腺癌术后食管转移不仅罕见而且在临幊上易被误诊。为此,增强对本病的了解和警觉性对于避免误诊至关重要,特别是有长期乳腺癌病史的患者,应将食管转移的可能性纳入考虑范围。同时,关于其治疗方案,目前尚存在诸多争议。鉴于此,有必要进一步研究该病的特点,根据患者的具体情况量身定制个性化治疗计划,以提高提升诊断的精确度和治疗的有效性。在患者未出现广泛远处转移的情况下,外科治疗可能成为一种极为有效的治疗选择。

参考文献:

- [1] PARK M, KIM D, KO S, et al. Breast cancer metastasis: mechanisms and therapeutic implications[J]. International journal of molecular sciences, 2022, 23(12): 6806.
- [2] WADA Y S, HARADA N, OHARA K, et al. Esophageal metastasis of breast carcinoma[J]. Breast cancer, 2009, 16(2): 151-156.
- [3] MATSUMOTO Y, MATSUKAWA H, SENO H, et al. Education and imaging. Gastrointestinal: breast cancer metastasis to the esophagus diagnosed using endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration[J]. Journal of gastroenterology and hepatology, 2015, 30(2): 233.
- [4] BORST M J, INGOLD J A. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast [J]. Surgery, 1993, 114(4): 637-641.
- [5] RAMPADO S, RUOL A, GUIDO M, et al. Mediastinal carcinosis involving the esophagus in breast cancer: the “breast-esophagus” syndrome: report on 25 cases and guidelines for diagnosis and treatment[J]. Annals of surgery, 2007, 246(2): 316-322.
- [6] GRAHAM W P 3rd. Gastro-intestinal metastases from carcinoma of the breast[J]. Annals of surgery, 1964, 159(3): 477-480.
- [7] AYANTUNDE A A, AGRAWAL A, PARSONS S L, et al. Esophagogastric cancers secondary to a breast primary tumor do not require resection[J]. World journal of surgery, 2007, 31(8): 1597-1601.
- [8] ANDERSON M F, HARELL G S. Secondary esophageal tumors[J]. American journal of roentgenology, 1980, 135(6): 1243-1246.
- [9] HAIM N, KRUGLIAK P, COHEN Y, et al. Esophageal metastasis from breast carcinoma associated with pseudoepitheliomatous hyperplasia: an unusual endoscopic diagnosis[J]. Journal of surgical oncology, 1989, 41(4): 278-281.
- [10] BOCCARDO F, MERLANO M, CANOBBIO L, et al. Esophageal involvement in breast cancer. Report of six cases[J]. Tumori, 1982, 68(2): 149-153.
- [11] SU H, WU J, LIU H, et al. Review of esophageal metastasis from breast cancer[J]. Gland surgery, 2020, 9(2): 417-422.
- [12] SUNADA F, YAMAMOTO H, KITA H, et al. A case of esophageal stricture due to metastatic breast cancer diagnosed by endoscopic mucosal resection[J]. Japanese journal of clinical oncology, 2005, 35(8): 483-486.
- [13] ATKINS J P. Metastatic carcinoma to the esophagus. Endoscopic considerations with special reference to carcinoma of the breast[J]. Ann otol rhinol laryngol, 1966, 75(2): 356-367.
- [14] WILSON M A, SHAH N, O’DONNELL M E, et al. An unusual presentation of esophageal metastasis from breast cancer[J]. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2015, 149(6): e110-e112.
- [15] 汪立刚,文原梅,周亮.三阴性乳腺癌用药进展[J].中国现代应用药学,2022,39(11):1509-1516.
- [16] 谢文聪,黄钰,卢少彩. HR+/HER2-晚期乳腺癌患者内分泌治疗的临床效果及预后影响因素分析[J].实用癌症杂志,2024,39(7):1137-1140.
- [17] 祝志强.帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体-2阳性乳腺癌的临床效果评价[J].现代医学与健康研究电子杂志,2024,8(7):81-84.
- [18] 金勋,方家豪. 乳腺癌原发灶与复发转移灶的HER2表达情况及其临床意义[J].浙江创伤外科,2023,28(12): 2232-2235.
- [19] 李晶晶,王小磊,任鹏飞,等. 氟维司群单药对激素受体阳性复发、转移性乳腺癌患者疗效的单中心分析[J]. 中华乳腺病杂志(电子版),2020, 14(3): 150-155.

本文引用格式:

杜玲玉,胡博文,刘晓强,等. 手术治疗乳腺癌术后20年食管转移1例并文献复习[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(12): 1690-1694. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.12.016

DU L Y, HU B W, LIU X Q, et al. A case report of esophageal metastasis 20 years after surgical treatment of breast cancer[J]. Journal of Guangxi medical university, 2024, 41(12): 1690-1694. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.12.016