

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2019.05.004

易误诊为恶性肿瘤的乳腺良性病变*

秦 瑞 综述 张仁亚[△] 审校

(济宁医学院临床医学院, 济宁 272013; 济宁医学院附属医院, 济宁 272029)

摘 要 乳腺病变病理学诊断极易误诊,许多良性和反应性病变与恶性病变形态学都有重叠,给病理医生的诊断带来了挑战。本文介绍一些比较常见的乳腺良性病变,并根据经验对这些病变的关键的形态学和免疫组化特征进行描述,有助于临床正确诊断。

关键词 乳腺;良性病变;增生

中图分类号:R365 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2019)10-321-07

Benign lesions of the breast are apt to be misdiagnosed as malignant tumors

QIN Rui, ZHANG Renya

(School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013;

Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: The pathological diagnosis of breast is full of traps, and many benign and reactive lesions overlap with the morphology of malignant lesions, which poses a challenge for pathologists. This article introduces some common benign breast lesions and describes the key morphological and immunohistochemical features of these lesions according to the experience, which is helpful for correct clinical diagnosis.

Keywords: Breast; Benign lesions; Hyperplasia

近年来随着生活水平提高,生活环境的改变,乳腺疾病的发病率不断增加并呈现年轻化趋势,乳腺癌的发病率更是位列女性恶性肿瘤之首,成为威胁女性健康的重要因素。因此,对乳腺疾病的正确诊断尤为重要,本文将讨论几种容易被误诊的乳腺良性病变,为疾病的正确诊断提供一些参考。

1 上皮来源的导管良性病变

1.1 普通导管增生(UDH)

UDH 发病年龄广泛,常见于育龄期妇女,大体检查无特征性改变。镜下特征:以不规则形状和大小的裂隙形成为特征,常分布于导管周围,中心区可见增殖的上皮细胞呈流水样排列(图 1A),或细胞增殖成实性,无明显裂隙形成。细胞大小、形状不一,无异型性,边界不清^[1],核仁不明显(图 1B)。UDH 应与非典型导管增生(ADH)鉴别,

UDH 不同程度表达 CK5/6 和 ER,而 ADH 不表达高分子量角蛋白(CK5/6),ER 弥漫阳性。

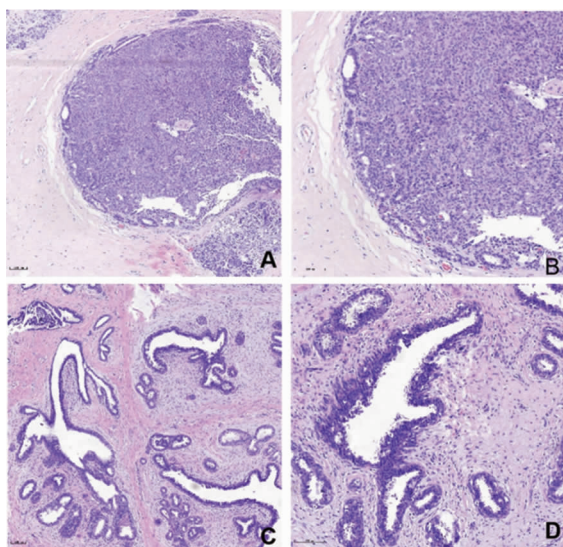
1.2 柱状细胞病变(CCL)

CCL 大体无明显异常,确诊主要依赖形态学特征。CCL 是终末导管小叶单位的一系列病变,其特征是腺泡(被覆柱状上皮)囊性扩张,腔内常见分泌物^[2](图 1C)。病变包括柱状细胞变(CCC)柱状细胞增生(CCH)和平坦型上皮非典型增生(FEA)。镜下特点:腺泡扩张,常有钙化,被覆上皮只有单层或双层时诊断为 CCC,细胞层厚度超过两个细胞时诊断为 CCH。细胞呈柱状,核温和,核仁不明显,常有顶浆分泌(图 1D),FEA 表现为低级别的非典型细胞增生替代原有的上皮细胞,瘤细胞形态一致,核圆形或卵圆形,核仁不明显,有时可见核分裂象,非典型性程度类似于 DCIS。CCC 和 CCH 应与非典型小叶增生(ALH)和小叶原位癌(LCIS)相鉴别,CCC、CCH 和 FEA 的细胞均表达低分子量细胞角蛋白(CK8、CK18、CK19),全部或绝大多数不表达高分子量细胞角蛋白(34 β E12、CK5

* [基金项目] 济宁市科技局项目(济科字[2016]56 号-28)

[△] [通信作者] 张仁亚, E-mail: hzzhang_1964@163.com

或 CK5/6)。

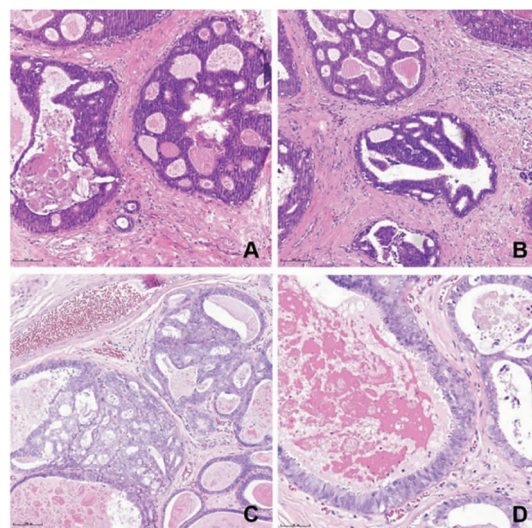


注: A. 普通导管增生, 上皮细胞增生呈流水样排列, 管腔扩张 HE $\times 10$;
B. 普通导管增生, 细胞无异型, 核仁不明显 HE $\times 20$;
C. 柱状细胞病变, 腺泡不同程度的扩张, 细胞呈柱状 HE $\times 10$;
D. 柱状细胞病变, 可见顶浆分泌 HE $\times 20$

图 1 普通导管增生和柱状细胞病变的形态及特点

1.3 非典型导管增生 (ADH)

ADH 患者无特有症状, 大体无特殊表现, 诊断标准仍存在争议, ADH 具有某些但并非全部导管原位癌 (DCIS) 的特征。镜下特点: 可出现低级别 DCIS 的任一结构 (冲凿样圆孔、筛状结构、拱形结构、微乳头结构和实性结构), 其他区域可有 UDH 的组织结构 (图 2A、B), 细胞小而形态一致, 边界清楚, 分布均匀。DCIS 发生于中小导管, 癌细胞局限于导管内 (图 2C)。镜下特点: 低级别 DCIS 细胞小, 形态一致, 核仁不明显, 核分裂象罕见, 可成拱状、微乳头状、筛状或实体型等组织结构类型^[3,4]。中高级别 DCIS 通常由类似低级别 DCIS 的细胞构成, 介于高级别 DCIS 与低级别 DCIS 之间, 可有微小钙化。高级别 DCIS, 细胞异型性显著, 核大不规则, 核仁明显, 核分裂象多见 (图 2D), 管腔内有特征性的粉刺样坏死物。ADH 和 DCIS 无论从质的标准还是量的标准都无法完全区分开, 最常用的量化标准是完全被病变侵犯的导管/小叶大小 $\geq 2\text{mm}$ 或具有低级别 DCIS 细胞学和组织学的特征充分表现于 2 个或以上管腔内时, 才可诊断为 DCIS, 否则就归为 ADH^[5]。见表 1。



注: A、B. 非典型导管增生, 冲凿样圆孔, 细胞小而形态一致 HE $\times 20$;
C. 导管原位癌, 癌细胞局限于导管内 HE $\times 20$;
D. 导管原位癌, 细胞异型性显著, 核仁明显 HE $\times 40$

图 2 非典型导管增生与导管原位癌的
典型镜下表现

表 1 UDH、ADH 和低级别 DCIS 比较

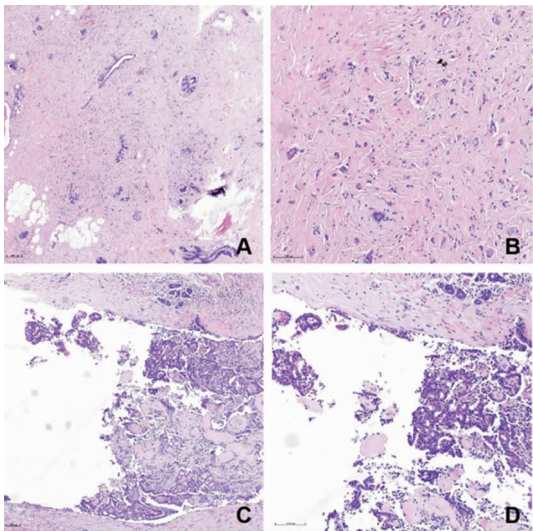
	UDH	ADH	低级别 DCIS
细胞大小	大小、形状不一	小、单一、形态一致	小、单一、形态一致
特征性改变	上皮增生呈流水样	冲凿样圆孔	筛孔及其变形
核分裂象	无	罕见	可见
细胞核	大小、形状及分布不均	大小、形状及分布均匀	大小、形状及分布均匀
核仁	不明显	不明显	不明显
染色质	细腻	细腻	细腻
坏死	无	无	无
量化标准	无	$< 2\text{mm}$ 或 < 2 个管腔	$\geq 2\text{mm}$ 或 ≥ 2 个管腔
癌变风险	正常人的 1.5 倍	正常人的 4~5 倍	正常人的 8~10 倍

1.4 非典型小叶增生 (ALH)

ALH 大体检查无特殊表现, 和 ADH 一样, ALH 的诊断也没有明确标准, 应与小叶原位癌 (LCIS) 相鉴别。LCIS 是侵袭性乳腺癌的非特异性前兆^[6], 镜下特点: 由较均一, 小至中等大小的圆形细胞组成, 这些细胞充满并扩张终末小叶。瘤细胞形态温和, 均匀一致, 核仁不明显^[7], 瘤细胞之间黏附性差。ALH 镜下特点: 腺泡扩张明显, 充满小的、形态一致的、圆形或多边形细胞。ALH 与 LCIS 无论从定性还是定量的角度来看都难以诊断。如果受累的终末导管小叶单位内, 腺泡小叶上皮细胞增生、扩张范围 $\leq 50\%$, 诊断为 ALH; 而当病变范围 $> 50\%$, 则应诊断为 LCIS。

1.5 微腺性腺病(MGA)

MGA 是一种罕见的乳腺良性病变,形态学类似分化良好的浸润性癌,发病年龄广泛,高发年龄段为 50 ~ 60 岁,大体检查可无明显改变也可表现为界限不清的肿块,多累及乳腺实质及脂肪组织。镜下特点:表现为小而圆的腺体弥漫性增生(图 3A),腺体排列杂乱无章^[8],周围胶原间质中细胞少或呈玻璃样变,浸润性生长。腺体形态温和,由单层上皮构成,无肌上皮^[9],胞浆无顶突(图 3B),无核不典型性,间质常无明显改变。由 MGA 发展来的癌多为三阴性表型(ER、PR、HER2),所以有研究认为 MGA 是三阴乳腺癌发生的怀疑对象^[8,10]。MGA 还需与乳腺小管癌鉴别,组织学上,小管癌同样缺乏肌上皮细胞,但其细胞可有异型性,且小管不规则成角为其主要特点,通常 S-100 阴性或染色较弱,而微腺性腺病 S-100 阳性,标记肌上皮细胞的 P63、CK5/6 及 calponin 染色均阴性。



注:A.微腺性腺病,小而圆的腺体弥漫增生,类似浸润性癌 HE×5;
B.微腺性腺病,腺体形态温和,无肌上皮 HE×40;
C.导管内乳头状瘤,乳头状或树枝状上皮增生 HE×10;
D.导管内乳头状瘤,可见纤维血管轴心,导管扩张明显 HE×20

图3 微腺性腺病和导管内乳头状瘤形态及表现

1.6 硬化性腺病(SA)

SA 是一种常见的乳腺良性增生性病变,患者的首发症状各不相同,可表现为可触及的乳腺肿块、乳头溢液、或疼痛;但在大多数情况下无明显症状。在大体和显微镜下,它可能与原位癌和浸润性癌相似^[11]。镜下特点:SA 发生在一个小叶的中心,保持着完整的器官或小叶结构,病变中央处于

早期阶段,细胞丰富,而周边细胞减少^[12]。腺泡、肌上皮和间质细胞增生,间质纤维化压迫管腔。SA 偶尔可合并浸润性导管癌、DCIS 等恶性肿瘤,或纤维腺瘤、导管内乳头状瘤、非典型导管增生等良性疾病。与 SA 鉴别的主要恶性病变是浸润性癌,最常见的是分化良好的小管癌,其次是浸润性小叶癌^[13],免疫组化证明肌上皮细胞的存在是排除浸润性质的关键。见表 2。

表2 微腺性腺病、硬化性腺病和小管癌比较

	微腺性腺病	硬化性腺病	小管癌
发病年龄	多为 50 ~ 60 岁	多为 40 ~ 60 岁	多为 40 ~ 60 岁
腺体	小而圆	不同程度受压	成角状外观
肌上皮	无	有	无
细胞异型性	无	无	有
间质	细胞少或玻璃样变	纤维化明显	纤维化明显
腔内分泌物	粉染分泌物	无	不常见
浸润性生长	有	无	有
顶浆突起	无	不常见	有
基膜	电镜可见	有	无

1.7 放射状瘢痕和复杂硬化性病变(RS/CSL)

RS/CSL 的患者常无症状,可多发且常为双侧发生,大体无明显改变,也可形成明显的硬块^[14],RS/CSL 的典型表现为中央苍白区纤维化,有奶油状黄色弹性条纹。放射状瘢痕是指≤1cm 的病变,而复杂性硬化病变是指>1cm 的病变。镜下特点:病变呈放射状,中心区细胞少,为纤维弹力组织核心,周围为放射状分布的导管和小叶^[15],腺体可被破坏呈角状外观或囊状扩张,可有上皮增生,或有相关的乳头状病变。上皮细胞温和,核圆形,核仁不明显,也可像 ADH 一样出现某种程度的异型性。RS/CSL 可能与常见的上皮增生、腺病、乳头瘤病、导管原位癌,甚至浸润性癌有关,还应与小管癌和浸润性导管癌鉴别,RS 保留有肌上皮,有以小叶为中心的结构特征。

1.8 乳头状病变

最常见于 50 岁以后的绝经妇女。中央型导管内乳头状瘤可有肿块形成,周围型常呈隐匿性,无明显表现。乳腺乳头状病变在良性、非典型和恶性病变中具有广谱的形态学特征^[16],分为乳头状瘤(导管内乳头状瘤、多发乳头状瘤、乳头状瘤病和幼年乳头状瘤病),硬化性乳头状病变,导管内乳

头状癌和浸润性乳头状癌(导管内乳头状瘤和乳头状癌的区别见表 3)。镜下特点:乳头状病变的共同特征是乳头状或树枝状上皮增生,覆盖于纤维血管轴心表面,病变导致导管扩张(图 2C、D)。乳头状病变的良恶性鉴别常有困难,有无肌上皮细胞是诊断的关键^[17]。良性乳头状病变免疫组化 CK5/6、P63 阳性表达,而 CK5/6、P63 双阴性即为恶性。

表 3 导管内乳头状瘤和乳头状癌比较

	导管内乳头状瘤	乳头状癌
纤维血管轴心	有	有
病变部位	乳头、乳晕部	乳头、乳晕部
临床表现	乳头溢液,可有肿块	可有肿块
乳头	粗短	细长
肌上皮	存在	不超过 10%
核分裂象	无	偶见或多见
间质浸润	无	有
坏死	可有	常见
CK5/6	阳性	阴性
ER	斑片状阳性	弥漫强阳性

1.9 乳头腺瘤(NA)

NA 任何年龄均可发生,40~50 岁患者居多。发生在乳头内或乳晕下方,患者可出现乳头皮肤糜烂、乳头结痂、血性或浆液性分泌物(类似于 Paget 病的临床表现)^[18]。大体可见乳头肿大,乳头皮肤可见糜烂性溃疡。镜下特点:NA 有 3 种主要的组织学表型,1)腺病类型。病变表现为近似圆形的腺体伴有腺上皮和肌上皮增生(类似于乳腺腺病),病灶在真皮层,表皮常角化过度,多不累及皮肤。2)上皮增生型。导管内上皮细胞增生使导管扩张,类似于 UDH^[19]。3)假浸润型。硬化、纤维化使腺体变形,增生的上皮伸入间质中,假浸润现象明显。这三种组织学改变常混合存在。腺病、导管增生、乳头状增生、囊性扩张、顶浆上皮化生、鳞状上皮化生在 NA 中均可见^[20]。NA 是一种完全良性的肿瘤,但在肿瘤细胞表现出明显的浸润性生长时,很难与导管癌区分开。

1.10 汗管瘤样腺瘤

汗管瘤样腺瘤常表现为单侧乳腺乳晕下或乳头区域的孤立性肿块,发病平均年龄为 40 岁。患者可能有疼痛、发痒、结痂、溃疡或乳头溢液^[21]。

肉眼所见为界限不清的真皮内结节,切面灰白,表皮下乳头周围有小囊腔。镜下特点:巢状细胞和形成腺状结构的分支状细胞索浸润平滑肌束和神经周围间质,皮肤表面可见角化的小囊,腺体通常由腺上皮层和基底细胞层两层细胞组成,形成泪滴状、蝌蚪状或逗号状结构,类似皮肤汗管瘤。肌上皮细胞明显,不侵犯上覆的皮肤或乳头表面,细胞形态温和,细胞质少,嗜酸性,核圆形,核分裂象罕见,无坏死。严格地说,汗管瘤样腺瘤并不像其他乳腺病变那样具有肌上皮细胞层,它起源于汗腺,而不是乳腺实质或导管上皮。汗管瘤样腺瘤需与低级别腺鳞癌和小管癌鉴别^[22]。

1.11 管状和泌乳腺瘤

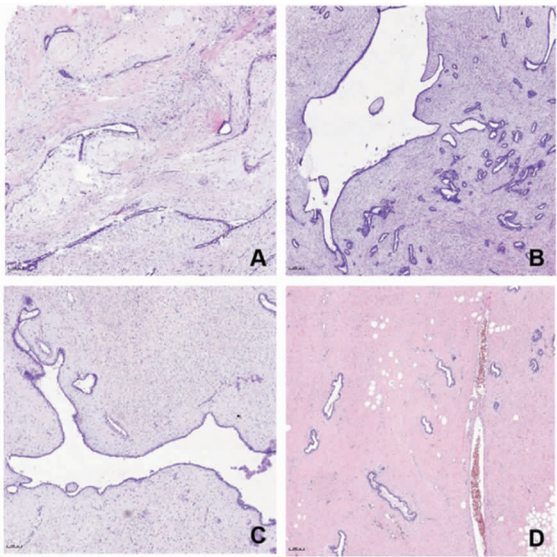
管状腺瘤表现为无痛性,可触及的结节状肿物,界清。镜下特点:小而圆的小管增生形成的圆形结节,典型小管由上皮和肌上皮构成,由少量间质成分分隔^[23]。上皮细胞大小一致,核分裂不常见,腺腔排列紧密,结构良好。泌乳腺瘤是一种少见的分化良好的乳腺分泌上皮良性肿瘤,常发生在怀孕和哺乳期妇女。镜下特点:由大量增生的分泌单位(腺泡或小叶)组成,多呈分叶状,腺泡大小不一,间质稀疏^[24]。导管内衬液泡化的分泌细胞,腔内含有嗜酸性分泌物。上皮细胞呈立方状或图钉样改变,因富含脂质而形成胞质内空泡或胞质透亮,并多在腔面形成顶浆分泌,细胞核无异型性,有时可见核分裂象。泌乳腺瘤被认为是管状腺瘤或纤维腺瘤的变体,反映了由怀孕的生理状态引起的形态学变化。泌乳腺瘤必须与妊娠和哺乳期的恶性乳腺肿瘤鉴别^[25]。

2 间质来源的乳腺良性病变

2.1 纤维腺瘤和叶状肿瘤(PT)

年轻女性最常见的乳腺肿瘤是纤维腺瘤,从青春前期到绝经后均可发生,是间质和上皮两种成分的增生性病变^[26]。镜下特点:可形成两种不同的生长模式。管内生长(间质细胞增生将导管挤压形成裂隙样)和管周生长(间质细胞在导管周围呈环状增生),间质常伴有玻璃样变(图 4A),边界清楚。PT 为界限清楚,膨胀性的质硬肿块。WHO 根据组织学特征(核分裂象,细胞异型性,间质细胞丰富程度)将 PT 分为良性、交界性和恶性^[27]。良性 PT 特征是轻度间质细胞增多和轻度核异型性,导管存在裂隙,核分裂象很少见,常<5/10HPF(图

4B、C)。当肿瘤细胞具有明显的多形性,间质增生,核分裂象>10/10HPF时应诊断为恶性PT。良性、交界性和恶性PT的鉴别见表4。良性PT应与细胞性纤维腺瘤相鉴别^[26,28],恶性叶状肿瘤则可能被误诊为原发性乳腺癌或梭形细胞化生癌。



注:A.纤维腺瘤,间质玻璃样变 HE×10;
B.叶状肿瘤,间质细胞增生明显 HE×5;
C.叶状肿瘤,导管存在裂隙 HE×10;
D.男性乳房发育,上皮细胞增生,伴有血管增多和水肿 HE×5

图4 纤维腺瘤、叶状肿瘤和男性乳房发育的状态及特点

表4 良性PT、交界性PT和恶性PT的比较			
	良性PT	交界性PT	恶性PT
间质异型性	轻~中度	中度	中~高度
边界	膨胀性	膨胀性或浸润性	浸润性
核分裂象	0~4个/10HPF	5~9个/10HPF	>10/10HPF
复发率	约17%	约20%	约27%
转移率	0	约4%	约22%

2.2 乳腺肌纤维母细胞瘤(MFB)

肌纤维母细胞瘤可发生于25~87岁的男性或女性,多见于老年男性或绝经后女性,大体表现为界限清楚的分叶状肿块,无包膜。镜下特点:典型表现是短而交叉的肌纤维细胞束,在纤维背景下有淡黄色的卵形核,透明的胶原束和分散的脂肪。肿瘤细胞呈纺锤状或多角形,胞浆嗜双色,核分裂象罕见^[29]。瘤细胞呈巢状、索状、小梁状或单细胞生长的肿瘤称为上皮样肌纤维母细胞瘤。细胞性肌纤维母细胞瘤呈密集(layered)或人字形生长。胶原

化的肌纤维母细胞瘤有突出的纤维间质,并可有黏液样的变异,可见平滑肌、软骨样细胞和骨分化。肌成纤维细胞瘤在结构和免疫组织上与单发纤维性肿瘤和梭形细胞脂肪瘤相似,细胞性肌纤维母细胞瘤可能与浸润性小叶癌相混淆。

2.3 男性乳房发育

男性乳房发育是男性最常见的乳腺病变^[30],常见于新生儿、青少年和老年人。大体表现为界限清楚或界限不清的从乳头向外延伸的实性肿块。男性乳腺发育是一种上皮和间质增生性病变,镜下特点:导管上皮、输乳管、间质结缔组织增生明显,导管周围炎症伴单核细胞浸润^[31](图4D)。增生性上皮改变可分为三个阶段,旺织型男性乳腺发育是这三种类型中纤维最少的,可见上皮和间质细胞增生,伴有血管增多和水肿,偶见有丝分裂。在中间期和纤维期,上皮细胞增生不明显,间质纤维化增加。男性乳腺发育需与假性男性乳腺发育相鉴别,后者只有脂肪组织,此外,还需与男性乳腺癌鉴别。

2.4 乳腺错构瘤

错构瘤发病年龄广泛,但主要发生于绝经期妇女,肿瘤常边界清楚,手术易完全切除。错构瘤表现为圆形或卵圆形肿物,边界清楚,表面光滑,切面类似正常的乳腺或纤维腺瘤。镜下特点:病变由不同比例的正常乳腺成分组成,包括腺体组织、脂肪和纤维间质^[32],纤维结缔组织可出现水肿,无腺性或上皮异形性,可有假血管瘤样间质增生和平滑肌成分。通常以一种成分为主,常见三种类型:纤维性错构瘤、脂肪性错构瘤和纤维脂肪性错构瘤。ER、PR常阳性表达(提示错构瘤的发生可能与体内激素水平有关)。乳腺错构瘤需与纤维腺瘤相鉴别,一般不会被误诊,手术切除后无复发倾向。

3 小结与展望

与大多数国家一样,乳腺疾病也成为影响中国女性健康最常见的因素。由于发病率的不断提高,乳腺疾病诊断的准确度也亟待提高,尤其是治疗与预后差异较大又鉴别困难的疾病,一旦误诊导致治疗不及时或治疗不当将会给患者的经济和身心带来巨大的伤害。乳腺疾病的诊断一直以来都是困扰医生的难题,许多良性病变在形态学表现上与恶性病变难以鉴别,这就要求病理医生不断积累经

验,总结各种疾病的特征性病变,结合免疫组化和分子病理,尽量避免误诊,提高诊断的准确性。

参考文献:

- [1] Ambrosi F, Rossi ED, Calderoni S, et al. Infiltrating epitheliosis of the breast: fine needle aspiration cytology [J]. *Int J Surg Pathol*, 2019; 1066896919863488. DOI: 10.1177/1066896919863488.
- [2] de Boer M, AHJ V, Buerger H, et al. Role of columnar cell lesions in breast carcinogenesis: analysis of chromosome 16 copy number changes by multiplex ligation-dependent probe amplification [J]. *Mod Pathol*, 2018, 31 (12): 1816-1833. DOI: 10.1038/s41379-018-0099-2.
- [3] Feinberg J, Wetstone R, Greenstein D, et al. Is DCIS Overrated [J]. *Cancer Treat Res*, 2018, 173: 53-72. DOI: 10.1007/978-3-319-70197-4_5.
- [4] Parikh U, Chhor CM, Mercado CL. Ductal Carcinoma In Situ: The Whole Truth [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210(2): 246-255. DOI: 10.2214/AJR.17.18778.
- [5] Donaldson AR, McCarthy C, Goraya S, et al. Breast cancer risk associated with atypical hyperplasia and lobular carcinoma in situ initially diagnosed on core-needle biopsy [J]. *Cancer*, 2018, 124 (3): 459-465. DOI: 10.1002/cncr.31061.
- [6] Jean-Louis CJ, Masdon J, Smith B, et al. The Pathologic Finding of Combined Lobular Carcinoma In Situ and Invasive Lobular Cancer May Indicate more than Just a High-Risk Marker Role of Lobular Carcinoma In Situ [J]. *Am Surg*, 2017, 83(5): 482-485.
- [7] Wen HY, Brogi E. Lobular Carcinoma In Situ [J]. *Surg Pathol Clin*, 2018, 11 (1): 123-145. DOI: 10.1016/j.path.2017.09.009.
- [8] Kravtsov O, Jorns JM. Microglandular Adenosis and Associated Invasive Carcinoma [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2019, DOI: 10.5858/arpa.2019-0049-RA.
- [9] Foschini MP, Eusebi V. Microglandular adenosis of the breast: a deceptive and still mysterious benign lesion [J]. *Hum Pathol*, 2018, 82: 1-9. DOI: 10.1016/j.hum-path.2018.06.025.
- [10] Tsang JY, Tse GM. Microglandular adenosis: a prime suspect in triple-negative breast cancer development [J]. *J Pathol*, 2016, 239 (2): 129-132. DOI: 10.1002/path.4726.
- [11] Chen YL, Chen JJ, Chang C, et al. Sclerosing adenosis: Ultrasonographic and mammographic findings and correlation with histopathology [J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6 (2): 157-162. DOI: 10.3892/mco.2016.1108.
- [12] Yu BH, Tang SX, Xu XL, et al. Breast carcinoma in sclerosing adenosis: a clinicopathological and immunophenotypic analysis on 206 lesions [J]. *J Clin Pathol*, 2018, 71 (6): 546-553. DOI: 10.1136/jclinpath-2017-204751.
- [13] Huang N, Chen J, Xue J, et al. Breast Sclerosing Adenosis and Accompanying Malignancies: A Clinicopathological and Imaging Study in a Chinese Population [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94 (49): e2298. DOI: 10.1097/MD.0000000000002298.
- [14] Nakhliis F, Lester S, Denison C, et al. Complex sclerosing lesions and radial sclerosing lesions on core needle biopsy: Low risk of carcinoma on excision in cases with clinical and imaging concordance [J]. *Breast J*, 2018, 24 (2): 133-138. DOI: 10.1111/tbj.12859.
- [15] Ha SM, Cha JH, Shin HJ, et al. Radial scars/complex sclerosing lesions of the breast: radiologic and clinicopathologic correlation [J]. *BMC Med Imaging*, 2018, 18 (1): 39. DOI: 10.1186/s12880-018-0279-z.
- [16] Khan S, Diaz A, Archer KJ, et al. Papillary lesions of the breast: To excise or observe? [J]. *Breast J*, 2018, 24 (3): 350-355. DOI: 10.1111/tbj.12907.
- [17] Rakha EA, Ellis IO. Diagnostic challenges in papillary lesions of the breast [J]. *Pathology*, 2018, 50 (1): 100-110. DOI: 10.1016/j.pathol.2017.10.005.
- [18] Alhaya ST, Edirimanne S. Clinically challenging case of nipple adenoma [J]. *Breast J*, 2018, 24 (6): 1084-1085. DOI: 10.1111/tbj.13089.
- [19] Liao JY, Lee YH, Tsai JH, et al. Frequent PIK3CA activating mutations in nipple adenomas [J]. *Histopathology*, 2017, 70 (2): 195-202. DOI: 10.1111/his.13043.
- [20] Spohn GP, Trotter SC, Tozbikian G, et al. Nipple adenoma in a female patient presenting with persistent erythema of the right nipple skin: case report, review of the literature, clinical implications, and relevancy to health care providers who evaluate and treat patients with dermatologic conditions of the breast skin [J]. *BMC Dermatol*, 2016, 16 (1): 4. DOI: 10.1186/s12895-016-0041-6.
- [21] Spyropoulou GA, Pavlidis L, Trakatelli M, et al. Rare benign tumours of the nipple [J]. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2015, 29 (1): 7-13. DOI: 10.1111/jdv.12623.
- [22] Ishikawa S, Sako H, Masuda K, et al. Syringomatous adenoma of the nipple: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2015, 9: 256. DOI: 10.1186/s13256-015-0739-9.

(下转第 331 页)

- Breast on Fine-Needle Aspiration Biopsy: A Miscellany of Masses[J]. *Acta Cytol*, 2019, 63(4): 328-339. DOI: 10. 1159/000500703.
- [19] Papas Y, Asmar AE, Ghandour F, et al. Malignant phyllodes tumors of the breast: A comprehensive literature review [J]. *Breast J*, 2019. DOI: 10. 1111/tbj. 13523.
- [20] Strode M, Khoury T, Mangieri C, et al. Update on the diagnosis and management of malignant phyllodes tumors of the breast [J]. *Breast*, 2017, 33: 91-96. DOI: 10. 1016/j. breast. 2017. 03. 001.
- [21] Zhang Y, Kleer CG. Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, 140(7): 665-671. DOI: 10. 5858/arpa. 2016-0042-RA.
- [22] Ginter PS, McIntire PJ, Shin SJ. Vascular tumours of the breast: a comprehensive review with focus on diagnostic challenges encountered in the core biopsy setting [J]. *Pathology*, 2017, 49(2): 197-214. DOI: 10. 1016/j. pathol. 2016. 11. 003.
- [23] Rowe JJ, Cheah AL, Calhoun BC. Lipomatous tumors of the breast: A contemporary review [J]. *Semin Diagn Pathol*, 2017, 34(5): 453-461. DOI: 10. 1053/j. semdp. 2017. 05. 008.
- [24] Burga AM, Tavassoli FA. Periductal stromal tumor: a rare lesion with low-grade sarcomatous behavior [J]. *Am J Surg Pathol*, 2003, 27(3): 343-348. DOI: 10. 1097/0000478-200303000-00007.
- [25] Zhou ZR, Wang CC, Sun XJ, et al. Prognostic factors in breast phyllodes tumors: a nomogram based on a retrospective cohort study of 404 patients [J]. *Cancer Med*, 2018, 7(4): 1030-1042. DOI: 10. 1002/cam4. 1327.
- [26] Ogunbiyi S, Perry A, Jakate K, et al. Phyllodes tumour of the breast and margins: How much is enough [J]. *Can J Surg*, 2019, 62(1): E19-E21. DOI: 10. 1503/cjs. 005718.
- (收稿日期 2019-09-06)
(本文编辑:石俊强)
- +++++
- (上接第 326 页)
- [23] Volckmar AL, Leichenring J, Flechtenmacher C, et al. Tubular, lactating, and ductal adenomas are devoid of MED12 Exon2 mutations, and ductal adenomas show recurrent mutations in GNAS and the PI3K-AKT pathway [J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2017, 56(1): 11-17. DOI: 10. 1002/gcc. 22396.
- [24] Barco NI, Vidal MC, Fraile M, et al. Lactating Adenoma of the Breast [J]. *J Hum Lact*, 2016, 32(3): 559-562. DOI: 10. 1177/0890334416646564.
- [25] Elzahaby IA, Saleh S, Metwally IH, et al. Huge lactating adenoma of the breast: Case? report [J]. *Breast Dis*, 2017, 37(1): 37-42. DOI: 10. 3233/BD-160263.
- [26] Loke BN, Md NND, Thihe AA, et al. Genetics and genomics of breast fibroadenomas [J]. *J Clin Pathol*, 2018, 71(5): 381-387. DOI: 10. 1136/jclinpath-2017-204838.
- [27] Zhang Y, Kleer CG. Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, 140(7): 665-671. DOI: 10. 5858/arpa. 2016-0042-RA.
- [28] Farshid G, Gill PG. Phyllodes tumour among participants in screening mammography [J]. *ANZ J Surg*, 2017, 87(12): E285-E292. DOI: 10. 1111/ans. 13056.
- [29] Krings G, McIntire P, Shin SJ. Myofibroblastic, fibroblastic and myoid lesions of the breast [J]. *Semin Diagn Pathol*, 2017, 34(5): 427-437. DOI: 10. 1053/j. semdp. 2017. 05. 010.
- [30] Sansone A, Romanelli F, Sansone M, et al. Gynecomastia and hormones [J]. *Endocrine*, 2017, 55(1): 37-44. DOI: 10. 1007/s12020-016-0975-9.
- [31] AKC L, AAC L. Gynecomastia in Infants, Children, and Adolescents [J]. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*, 2017, 10(2): 127-137. DOI: 10. 2174/1872214811666170301124033.
- [32] Amir RA, Sheikh SS. Breast hamartoma: A report of 14 cases of an under-recognized and under-reported entity [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2016, 22: 1-4. DOI: 10. 1016/j. ijscr. 2016. 03. 007.
- (收稿日期 2019-09-06)
(本文编辑:石俊强)