

A case of breast cancer combined with primary space-occupying lesions in the cerebellum being easily misdiagnosed as breast cancer brain metastasis and a literature review

Chao Zhang¹ Zhiqin Lin² Jiaying Guo¹ Huiyang Tang¹ Meifang Li^{2*}

1. The First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi, 341000, China

2. Breast Diagnosis and Treatment Center, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi, 341000, China

Abstract

The incidence of brain metastasis from breast cancer is approximately 10% to 15%, mostly occurring in Her-2 positive and triple-negative breast cancer, and the intracranial lesions are mainly located in the cerebral hemispheres [1,2]. hemangioblastoma (HB) is a rare benign intracranial tumor, accounting for approximately 1% to 2.5% of all intracranial tumors. It often occurs in the cerebellum. Due to its diverse imaging manifestations, it is easily confused with metastatic tumors [3]. Due to the significant differences in treatment strategies and prognosis between the two, misdiagnosis will lead to overtreatment. This article reports a case of left breast invasive cancer with cerebellar space-occupying lesion, initially diagnosed as brain metastasis and pathologically subverted as hemangioblastoma after surgery. The aim is to emphasize the diagnostic value of the multidisciplinary team (MDT) model for breast cancer complicated with intracranial solitary lesions, explore the key points for differentiating rare intracranial lesions in breast cancer patients, and provide a reference for reducing clinical misdiagnosis.

Keywords

Breast tumor Hemangioblastoma Misdiagnosis Brain metastases Multidisciplinary collaboration

乳腺癌合并小脑原发占位极易误诊为乳腺癌脑转移病例一例及文献综述

张超¹ 林志琴² 郭嘉莹¹ 唐辉阳¹ 李梅芳^{2*}

1. 赣南医科大学第一临床医学院, 中国·江西赣州 341000

2. 赣南医科大学第一附属医院乳腺诊疗中心, 中国·江西赣州 341000

摘要

乳腺癌脑转移发生率约为10%~15%，多数发生于Her-2阳性和三阴性乳腺癌，颅内病灶以大脑半球为主^[1,2]。血管母细胞瘤（hemangioblastoma, HB）属于罕见颅内良性肿瘤，约占所有颅内肿瘤的1%-2.5%，好发于小脑，因影像学表现多样，易与转移瘤混淆^[3]。由于二者治疗策略及预后差异显著，误诊将导致过度治疗。本文报道1例左乳浸润性癌伴小脑占位初诊为脑转移、术后病理颠覆性诊断为血管母细胞瘤的病例，旨在强调多学科协作（MDT）模式对乳腺癌合并颅内孤立病灶的诊断价值，探讨乳腺癌患者合并罕见颅内病变的鉴别要点，为减少临床误诊提供参考。

关键词

乳腺肿瘤；血管母细胞瘤；误诊；脑转移瘤；多学科协作

1 临床资料

患者女性，69岁，因“发现左乳肿物9月余”，于2025年4月26日在赣南医科大学第一附属医院乳腺诊疗中

心住院治疗。9个月前患者无意发现左乳无痛性肿物，未予诊治；近月来肿物逐渐增大至“鹌鹑蛋”大小，无局部皮肤红肿、疼痛或乳头溢液。既往有10年高血压病史，规律服用氨氯地平片（血压控制欠佳），6年前曾行胆囊切除术，对去痛片及安乃近药物过敏，54岁绝经。

入院查体示左乳3点钟方向距乳头4cm处触及一大约2.0cm×2.0cm肿物，形态不规则、质硬、边界不清、活动度差，双乳未见“酒窝征”或“橘皮样”改变，双侧腋窝及锁骨上下未触及肿大淋巴结。辅助检查：乳腺超声提示左

【作者简介】张超（2000-），男，中国江西赣州人，硕士，住院医师，从事乳腺疾病临床与基础研究。

【通讯作者】李梅芳（1981-），男，中国湖南东安人，博士，副主任医师，从事乳腺癌临床与基础研究。

乳3点距离乳头44mm处单发低回声结节(19.8 mm×17.1 mm×16.6 mm),形态不规则,边缘成角伴细点状强回声, BI-RADS 4C类。双侧腋窝、锁骨上下未见明显肿大淋巴结;乳腺MRI增强扫描(图1b)显示左乳外象限分叶状结节(18 mm×20 mm),边缘毛刺, BI-RADS 5类;左乳肿物粗针穿刺活检病理确诊为浸润性癌。头颅MRI平扫+增强扫描发现左侧小脑半球占位性病变(27 mm×22 mm), T1WI呈不均匀低信号、T2WI稍高信号,内见斑点状T1WI/T2WI低信号, DWI低信号,增强后明显强化,与脑膜分界不清,周围伴脑实质水肿,拟诊转移瘤(图1);其他全身评估(胸腹部CT、腹部超声、全身骨显像等)均未见远处转移证据。

患者既往无头痛头晕、恶心呕吐等颅内占位症状。多学科会诊(MDT)存在分歧:脑外科会诊查体未见神经系统阳性体征,头颅MRI平扫+增强及波谱成像(MRS)(图2)支持脑转移瘤可能;但乳腺外科指出,患者乳腺肿瘤为管腔型,并且原发病灶为T1同时不伴有区域淋巴结转移证据,远处转移概率极低;影像学和脑外科诊断与乳腺外科的诊断存在矛盾。经MDT讨论决策,先行乳腺病灶根治手术明确区域淋巴结转移情况,若术后病理证实无淋巴结转移,再行左侧小脑占位手术以明确病灶性质。

2025年4月30日行左乳全切术+前哨淋巴结活检术,术中检出前哨淋巴结8枚均未见癌转移(0/8)。术后病理(图3):(左乳腺)浸润性导管癌,非特殊类型, II级;周边可见高级别导管内癌(约占40%)。免疫组化:GATA-3(-), E-Cad(-), P120(弱+), P63(-), CK5/6(-), Ki-67(<5%+), HER-2(0), PR(2+, 10%+), ER(3+, 85%+)。乳房术后恢复良好,切口愈合佳。

随后于2025年5月27日行小脑病变切除术,术后病理(图5)颠覆性诊断为血管母细胞瘤(WHO I级),免疫组化显示STR2(-), EMA(-), CD10(小灶+), GFAP(-), NSE(-), D2-40(-), a-inhibin(+), S-100(+), Vim(+), CD31(血管+), CD34(血管+), CK(-), 排除乳腺癌转移。患者术后恢复良好,未遗留神经功能障碍,随访1月颅脑CT未见复发征象,定期监测至今无肿瘤进展证据。

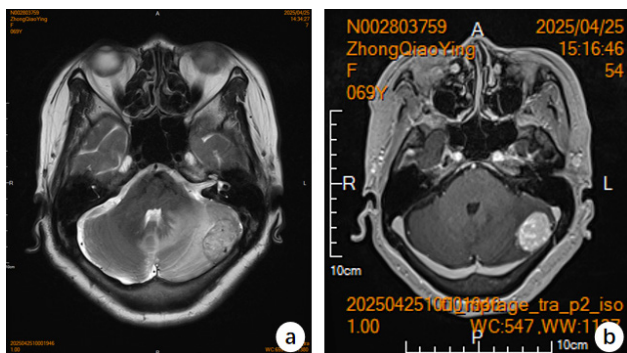


图1 乳腺癌合并血管母细胞瘤患者头颅MRI: a图平扫, b图动态增强扫描

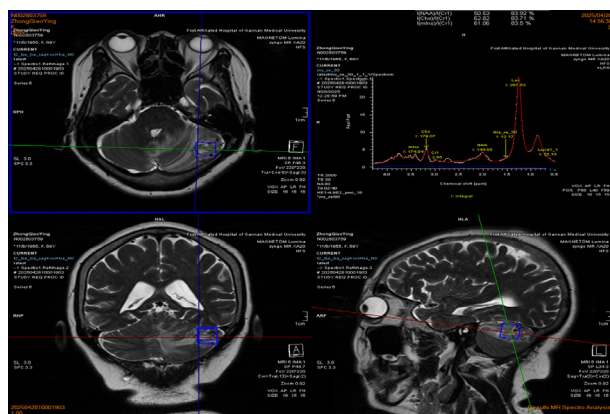


图2 乳腺癌合并血管母细胞瘤患者MRI波谱成像(MRS)

注:左侧小脑半球病灶见高耸Lac峰, NAA峰和Cr峰明显降低

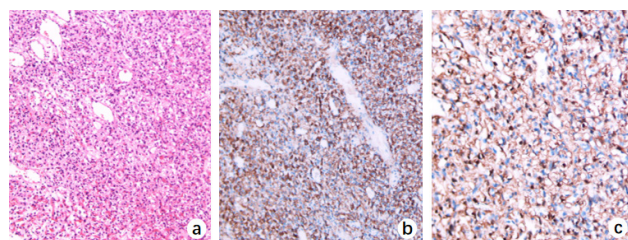


图3 乳腺癌合并血管母细胞瘤患者小脑术后病理图:

a图为病理图; b、c图为免疫组织化学染色图,分别显示 a-inhibin(+), S-100(+)

3 讨论

血管母细胞瘤(hemangioblastoma, HB)是中枢神经系统(CNS)的血管源性良性肿瘤,由内皮细胞、周细胞、肥大细胞和基质细胞组成^[1]。该肿瘤好发于小脑(45%-50%),其次为脊髓(35%-40%),幕上部位(如额叶、颞叶)极为罕见^[4]。在影像学上表现可分为两种:囊实性和实性,囊实性病变容易与颅内转移瘤鉴别,而实性病变极难与颅内转移瘤鉴别,但极其罕见^[3,5]。本次报道的病例就是乳腺癌合并实性血管母细胞瘤,初诊被误判为乳腺癌脑转移。

HB诊断需综合影像学与病理^[3]。在影像学检查中, MRI(特别是增强MRI)是评估和鉴别该病变的首选方法^[5],囊实性病变典型表现为“大囊性病灶伴明显强化的附壁结节”,囊液信号通常与脑脊液相似(T1WI低信号, T2WI高信号),而附壁结节在T1WI增强扫描上呈现显著均匀强化,结节内或周边常可见流空的血管影,实性病变在增强扫描后形成明显强化,比一般肿瘤强化更明显,同时肿瘤周边占位效应一般不明显^[5,6]。病理学确诊依据为肿瘤富含毛细血管网及脂质化基质细胞,免疫组化显示基质细胞表达NSE、S-100、CD56及Vimentin,不表达GFAP、EMA、Syn等标记物^[3]。HB治疗首选显微手术全切,整块切除可减少术中出血,全切后复发极罕见^[3]。需强调其与乳腺癌脑转移的治疗策略存在本质差异(后者需手术/放疗/

全身治疗联合), 精准鉴别关乎临床决策^[1]。

HB 临床分为散发型(60%-80%)与 Von Hippel-Lindau 病(VHL 病)相关型(20%-40%)^[3]。VHL 病是一种罕见的常染色体显性遗传性肿瘤综合征, 其特征为多个器官系统发生肿瘤性病变, 主要包括中枢神经系统血管母细胞瘤、肾透明细胞癌、肾上腺嗜铬细胞瘤, 以及胰腺和肾上腺囊肿等典型表现^[7]。VHL 病由抑癌基因 VHL 发生突变所致, 该基因突变导致功能性 VHL 蛋白缺失, 进而引起缺氧诱导因子(HIF)的积累与激活, 从而驱动肿瘤的形成与进展^[8]。目前临床上对 VHL 病的诊断主要依据 1999 年由 Gläsker 等^[9]提出的标准, 具体如下: 1. 有家族史者, 若出现血管母细胞瘤、肾透明细胞癌、嗜铬细胞瘤中的任一病变, 或多发性胰腺或肾脏囊肿, 即可临床确诊; 2. 无家族史者, 如符合以下任一条件亦可诊断: 存在 2 个及以上中枢神经系统血管母细胞瘤; 或 1 个中枢神经系统血管母细胞瘤合并 1 个内脏肿瘤(包括肾细胞癌、嗜铬细胞瘤、胰腺神经内分泌肿瘤等); 或 1 个中枢神经系统血管母细胞瘤合并多器官囊肿(如肾、胰腺、附睾等); 3. 经分子遗传学检测发现 VHL 基因致病性突变。既往有文献报道, 乳腺癌合并囊实性 HB 患者经基因检测确诊为 VHL 病^[10]。

乳腺癌脑转移多见于 HER-2 阳性或三阴性亚型, 常表现为单发或者多发结节伴明显水肿及环形强化^[12]。本例病例初诊误诊的关键因素包括: 1. 乳腺癌病史误导临床思维: HB 与乳腺癌同时双原发极罕见(查阅国内外文献仅见个案报道^[10-12])。明确诊断乳腺癌, 同时存在颅内实性病变, 易诱导临床医生考虑转移瘤。但是本例患者乳腺原发灶为 Luminal B 型, 并且原发病灶为 T1, 不合并区域淋巴结转移(腋窝及锁骨上下区域), 脑转移概率较低^[2], 此矛盾点未获充分评估; 2. 影像学不典型且存在重叠: 本例 HB 表现为实性结节(非典型囊性结构), T1WI 低信号、T2WI 稍高信号伴显著强化, 并且存在明显外周水肿带, 与转移瘤重叠; 虽 DWI 低信号提示非高细胞密度病变(转移瘤常 DWI 高信号)^[5], 但 MRS 的胆碱峰升高误导了诊断。

本案例的特殊性在于: 1. “双重原发肿瘤”的罕见共存: 患者最终经病理确诊同时罹患左乳浸润性导管癌及小脑 WHO I 级血管母细胞瘤, 二者为独立起源的原发肿瘤; 2. “脑转移”的颠覆性误诊: 基于乳腺癌病史及颅内占位的不典型影像表现(如 DWI 低信号), 小脑病灶被初判为转移瘤, 凸显了在乳腺癌患者中, 即使存在提示转移的影像特征(如强化、水肿), 颅内孤立病灶仍需警惕与原发脑肿瘤(尤其血管母细胞瘤等)鉴别的复杂性; 3. MDT 决策的关键价值: MDT 采取“先明确乳腺原发灶生物学特性, 再处理颅内病灶”的序贯策略, 最终通过颅内病灶的完整切除及病理确诊(免疫组化 a-inhibin+, CK- 等)彻底排除了转移, 避免了误诊导致的过度治疗(如不必要的全脑放疗或错误全身治疗), 为患者赢得了根治机会; 4. 良好的预后启示: 两

种肿瘤均为早期且均获根治性切除, 术后恢复良好, 无神经功能障碍及复发证据, 提示精准诊断对制定合理治疗策略及改善预后的决定性意义。

本次诊疗中, 先行乳腺癌手术的策略具有合理性, 但还需反思的是: 对于乳腺癌合并颅内单发无症状病灶的情况, 尤其是乳腺肿瘤负荷低、分子分型非嗜脑转移类型时, 应提升诊断层级, 避免误诊高估病情导致过度诊疗。具体优化措施包括: 完善增强 MRI 灌注成像(HB 呈高灌注, 转移瘤常为低灌注^[13]); 条件允许时, 术前行脑脊液细胞学检查排除癌转移^[7]等。

4 结论

乳腺癌患者合并颅内占位时, 即便影像学提示转移, 仍需警惕原发性中枢神经系统肿瘤(如 HB)的可能。临床应拓宽鉴别诊断思路, 通过多学科协作(MDT)整合各科室意见, 并积极获取颅内病灶组织病理学证据, 以避免误诊误治, 为患者制定精准、合理的治疗方案。

参考文献

- [1] Lin N U, Amiri-Kordestani L, Palmieri D, et al. CNS metastases in breast cancer: old challenge, new frontiers[J]. *Clinical Cancer Research*, 2013, 19(23): 6404-6418.
- [2] Martin A M, Cagney D N, Catalano P J, et al. Brain metastases in newly diagnosed breast cancer: a population-based study[J]. *JAMA Oncology*, 2017, 3(8): 1069-1077.
- [3] Louis D N, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. *Neuro-Oncology*, 2021, 23(8): 1231-1251.
- [4] Kreatsoulas D C, Lonser R R. Spinal cord hemangioblastomas in von hippel-lindau disease[J]. *Neuro-Oncology Advances*, 2024, 6(Supplement_3): iii66-iii72.
- [5] Ho V B, Smirniotopoulos J G, Murphy F M, et al. Radiologic-pathologic correlation: hemangioblastoma[J]. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, 1992, 13(5): 1343.
- [6] Osborn A G. Osborn's brain: imaging, pathology, and anatomy [J/OL]. (No Title), 2013[2025-08-06]. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1130282269802530304>.
- [7] Gläsker S, Vergauwen E, Koch C A, et al. Von hippel-lindau disease: current challenges and future prospects[J]. *OncoTargets and Therapy*, 2020, Volume 13: 5669-5690. DOI:10.2147/OTT.S190753.
- [8] Aldape K, Nejad R, Louis D N, et al. Integrating molecular markers into the world health organization classification of CNS tumors: a survey of the neuro-oncology community[J]. *Neuro-Oncology*, 2017, 19(3): 336-344.
- [9] Gläsker S, Bender B U, Apel T W, et al. The impact of molecular genetic analysis of the vhl gene in patients with haemangioblastomas of the central nervous system[J]. *Journal of*

- Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1999, 67(6): 758~762.
- [10] Ling J Y, Stephenson K A, Romanuik T L, et al. Detection of vhl variant on multigene panel testing for hereditary breast cancer: implications for genetic counselling[J]. Cancer Genetics, 2025, 296-297: 150~153. DOI:10.1016/j.cancergen.2025.07.003.
- [11] Tarantino R, Isidori A, Raco A, et al. Supratentorial hemangioblastoma in a patient with breast cancer. a case report[J]. Journal of Neurosurgical Sciences, 2000, 44(3): 137~139.
- [12] McLaughlin N, Kelly D F, Prevedello D M, et al. Hemostasis management during completely endoscopic removal of a highly vascular intraparenchymal brain tumor: technique assessment[J]. Journal of Neurological Surgery. Part A, Central European Neurosurgery, 2014, 75(1): 42~47. DOI:10.1055/s-0032-1325631.
- [13] She D, Yang X, Xing Z, et al. Differentiating hemangioblastomas from brain metastases using diffusion-weighted imaging and dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion-weighted mr imaging[J]. American Journal of Neuroradiology, 2016, 37(10): 1844~1850.