

Apocrine Variant of Pleomorphic Lobular Carcinoma In Situ

Further Clinical, Histopathologic, Immunohistochemical, and
Molecular Characterization of an Emerging Entity

Elaine Zhong, MD, James P. Solomon, MD, PhD, Esther Cheng, DO, Jordan Baum, MD,
Wei Song, MD, PhD, and Syed A. Hoda, MD

汇报人：冀雅铭
指导老师：韩铭老师

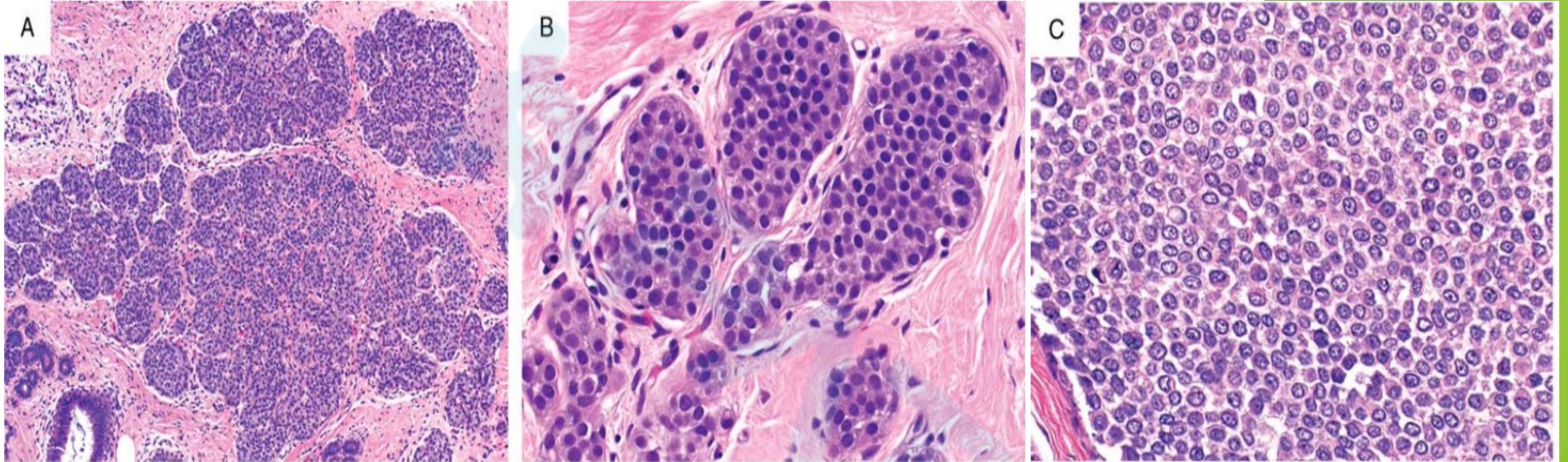
LCIS的WHO定义与分类

- ◆小叶原位癌（LCIS）定义：是一种由非黏附性细胞组成的非浸润性肿瘤细胞增生，起源于终末导管小叶单位(TDLU)。
- ◆AJCC（2017版）将其归类于良性增生性疾病。
- ◆一般仅累及小叶，但如沿小叶外导管的基底膜生长则称之为Paget样生长（Pagetoid growth）；也可累及良性病变，如放射性瘢痕、乳头状瘤、纤维腺瘤及胶原小球病等。

分类：1) C-LSIC（经典型）
2) F-LSIC（旺炽型）
3) P-LSIC（多形性）

经典型小叶原位癌的诊断标准

- ▶ 终末导管小叶单位（TDLU）中**50%以上**的腺泡充满小叶原位癌细胞，并导致**腺泡膨胀**
- ▶ 腺泡膨胀的判断方法：
 - ▶ （1）将被肿瘤细胞累犯腺泡的直径与未被累犯的小叶腺泡做比较，若大于未被肿瘤细胞累犯的腺泡，则视为膨胀
 - ▶ （2）根据被肿瘤细胞累犯的腺泡中的细胞数量。如果单个腺泡的直径**≥8个细胞**，则被视为膨胀

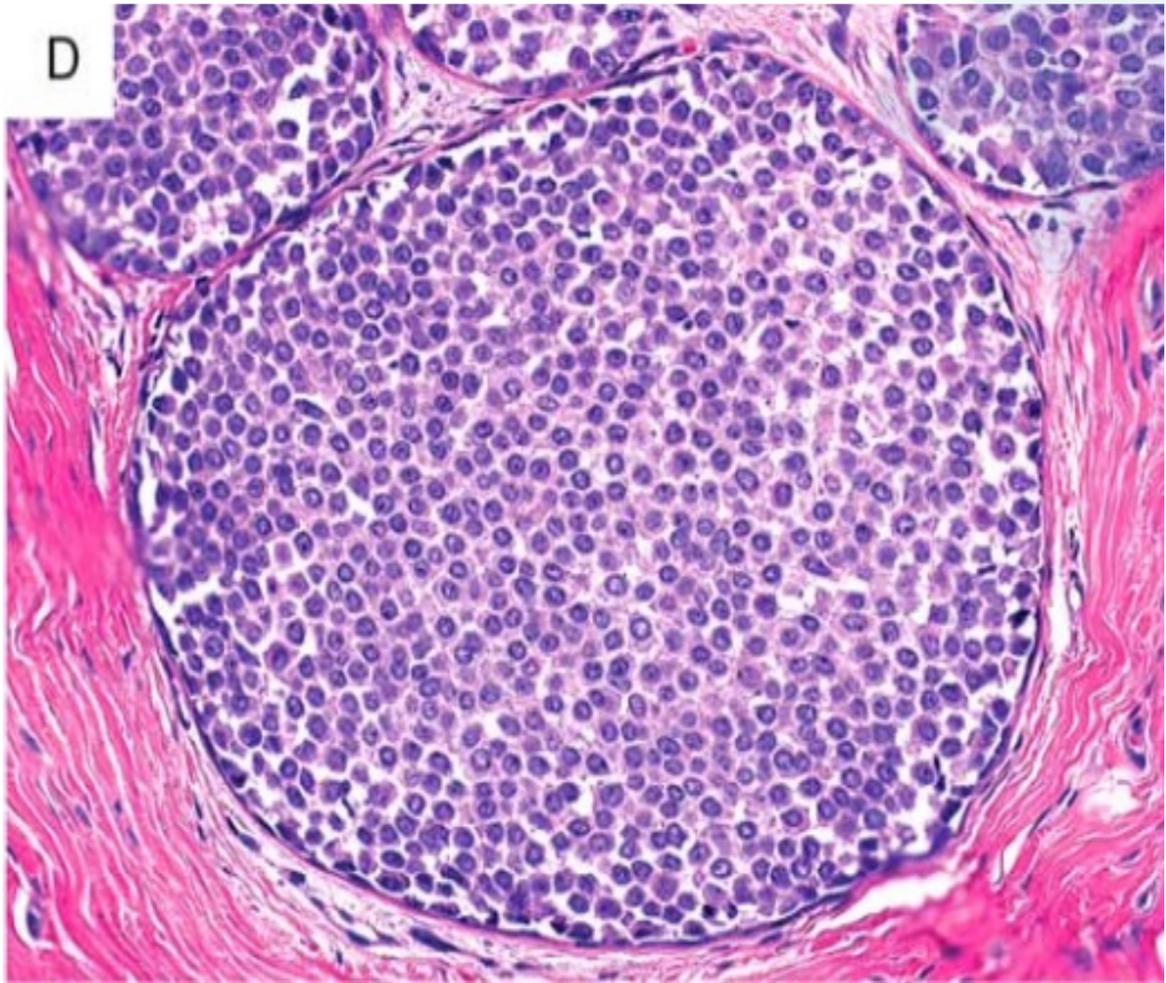


(A) 经典型LCIS

(B) A型细胞：均匀深染细胞核的小细胞

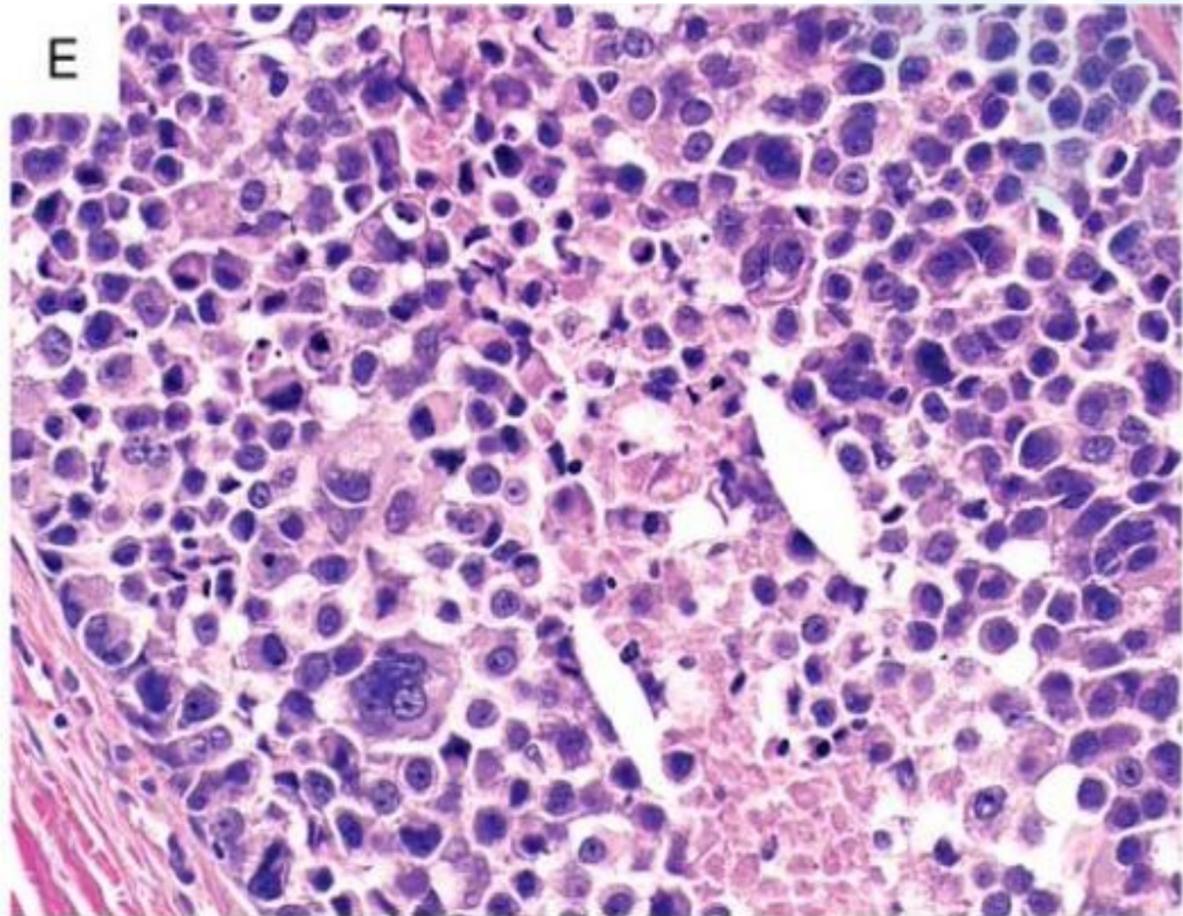
(C) B型细胞：细胞稍增大，具有泡状核和小核仁。

核分裂和微钙化不常见。很少见到细胞凋亡和或微小坏死灶。E-cad染色缺失。



(D) 旺炽型LCIS

- 细胞学与经典型LCIS相似，但累及的TDLU或导管明显膨胀
- 至少要符合下列两个结构特征中的一个
 - 扩张的腺泡或导管直径达到**40-50个细胞**
 - 被累犯的腺泡显著扩张，其间缺乏间质或间质成分很少
- 可以伴有粉刺样坏死或钙化。
- 更多基因改变，侵袭性大于经典型



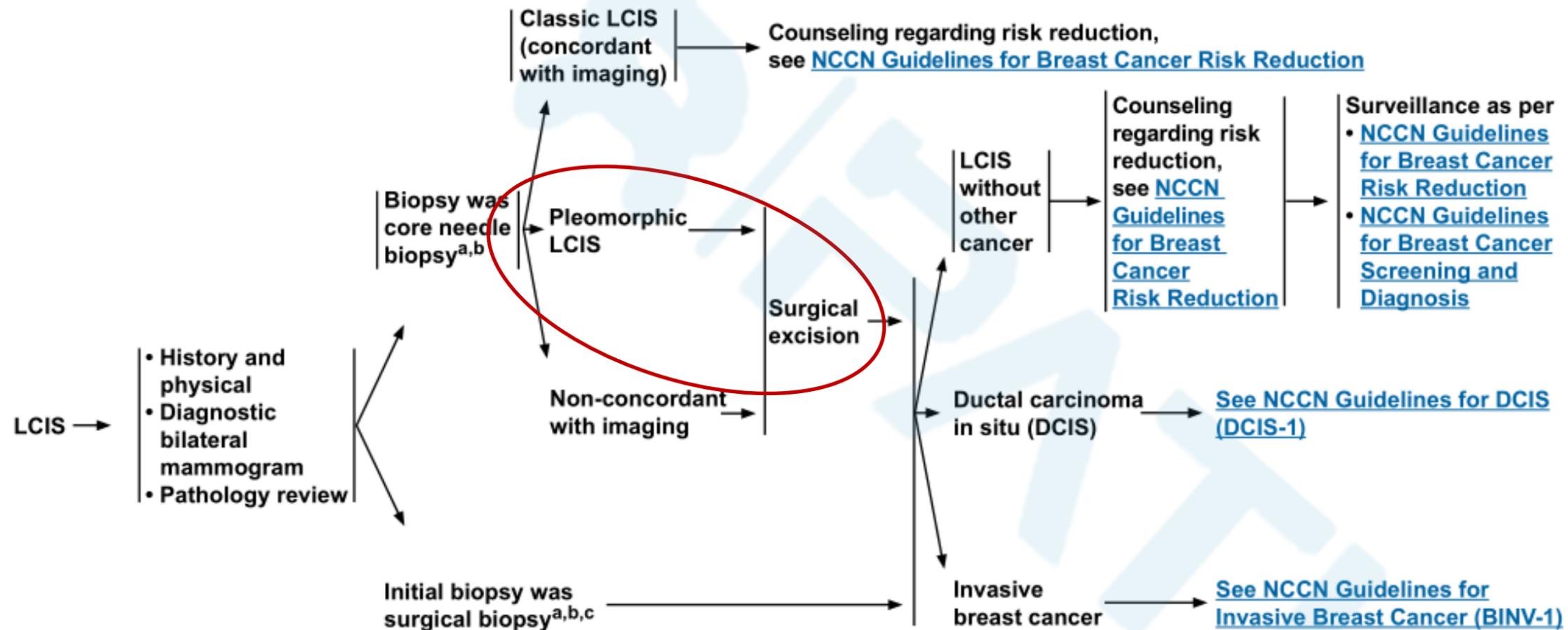
(E) 多形性LCIS

- 细胞核具有明显多形性，细胞核 >4 倍淋巴细胞或相当于高核级DCIS的细胞核，有或者没有大汗腺分化。
- 常伴粉刺样坏死和钙化。
- 需与高核级DCIS鉴别
- Ki-67增殖指数高，ER可以阴性，HER2阳性比例增加

DIAGNOSIS WORKUP

RISK REDUCTION

SURVEILLANCE



部分LCIS亚型（如多形性LCIS）的生物学行为与DCIS类似，临床可考虑完整切除至切缘阴性，但循证医学欠充分。放疗无证据支持。

关于多形性LCIS和旺炽型LCIS的预后及治疗目前循证医学证据有限，因此手术是否需要达到阴性切缘及放疗的价值目前尚不肯定。基于目前已有的证据，WHO编委会还是建议对旺炽型LCIS和多形性LCIS需要进行手术切除。

- ▶ 主要治疗方法：观察
- ▶ 减危措施：考虑用他莫替芬降低风险，或在特别情况下，考虑双侧全乳切除±乳房重建
- ▶ 监测/随访：每6-12个月询问病史并体检；如未进行双乳切除术，每12个月行乳腺X线摄片；如果应用他莫昔芬治疗，则根据相关指南进行监测。

研究背景

- WHO将**大汗腺特征**定义为“大细胞伴有丰富嗜酸性颗粒细胞质，细胞核增大，核仁突出”。
- 当P-LCIS中的这种细胞广泛存在时，被归类为多型性小叶原位癌大汗腺亚型（AP-LCIS）。
- AP-LCIS更可能是雌激素受体（ER）阴性和雄激素受体（AR）阳性。
- 基于利用阵列比较基因组杂交（CGH）的初步分子研究，AP-LCIS显示出更大程度的基因组不稳定性。
- 因此，有新的证据表明AP-LCIS可能是LCIS的一个独特亚型
- 然而，其预后和治疗的意义仍不清楚。因此还需要对AP-LCIS进行进一步的临床、组织病理学、免疫组织化学（IHC）和分子生物学研究。这是作者在这次研究中试图解决的问题。

研究方法

- 1、回顾性查找了10年（2010年7月至2019年6月）具有大汗腺特征的P-LCIS病例。排除伴发导管癌或分化不清（根据组织学和IHC评估）的病例。最后共纳入**34例** AP-LCIS。其中**11例为纯原位癌，23例伴发浸润性小叶癌（ILC）**。对2017年9月至2019年9月间确诊的7例无导管癌的常规P-LCIS病例进行回顾性对比。两位病理学家（E.Z.和S.A.H.）对载玻片进行评估。临床资料来源于机构电子病历。
- 2、对所有病例进行免疫组化染色，项目包括ER，PR，AR，HER-2，E-cad，P120，Ki-67，AURKA。
- 3、对9例单纯AP-LCIS和18例伴ILC的AP-LCIS进行二代测序。其余病例没有足够的AP-LCIS材料进行分析。
- 4、对所有数据进行统计分析，P值<0.05被认为具有统计学意义。

AURKA

- ▶ AURKA基因编码一个进化上保守的丝氨酸/苏氨酸激酶, 是Aurora激酶家族成员之一。
- ▶ 在有丝分裂中, AURKA通过参与中心体的分离和成熟以及纺锤体两极的建立, 确保有丝分裂中染色体的正确分离和胞质分裂的顺利完成, 在细胞周期中起着重要作用。
- ▶ AURKA的异常扩增和/或高表达常见于多种人类肿瘤。
- ▶ 近年来的研究表明, AURKA可参与多条重要的细胞信号通路, 作为激酶直接或间接地激活多种致癌蛋白、或使多种抑癌蛋白失活, 从而推动肿瘤的发生发展。

结果

一、单纯AP-LCIS的临床病理特征

TABLE 1. Clinicopathologic Characteristics of Pure AP-LCIS

	Case No.										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Clinical											
Age	57	65	57	71	54	75	66	74	76	46	68
Laterality	Left	Right	Right	Left	Left	Left	Right	Right	Left	Right	Right
Presentation	Calc	Calc	Calc	Calc	Calc	Calc	Distortion	Calc	Calc	Calc	Asymmetry
Extent	Multifocal, 1 cm	Multifocal	Multifocal	Unifocal, 1.7 cm	Unifocal, 0.8 cm	Unifocal	Unifocal, 1 cm	Unifocal, 1.2 cm	Unifocal, 0.4 cm	Unifocal, 0.8 cm	Unifocal
Management	Ex, ET	ET, Mast, ET	Ex	None	Ex, ET	Ex, ET	Ex	Ex	Ex	Ex	None
Follow-up	NED	Recurrent bilateral P-LCIS, ILC	NED	None	NED	NED	NED	Recurrent AP-LCIS, ILC, DCIS	NED	NED	None
Histopathology											
C-LCIS	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-
F-LCIS	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+
Calcifications	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-
Necrosis	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-
IHC											
ER	+	+	+	w+	+	-	w+	-	w+	+	w+
PR	w+	+	+	-	-	-	-	-	w+	+	-
HER2	0	0	1+	0	3+	2+	0	1+	3+	0	2+
Ki67	5	10	15	10	10	10	5	10	10	10	20
AR	Focal	+	+	+	+	+	qns	+	+	+	+
AURKA	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	5

+ indicates present or ≥ 1% staining; -, not present or < 1% staining; Calc, mammographic calcifications; ET, endocrine therapy; Ex, excision; Mast, mastectomy; NED, no evidence of disease; qns, quantity not sufficient; w+, weak positive.

临床资料

- 平均年龄为64岁
- 9例（82%）钼靶显示钙化，另外2名患者表现为乳腺密度和磁共振成像增强
- 单灶性8例（73%），多灶性3例（27%）。
- 11例患者中有8例局部切除，1例乳房切除；其余2例在其他机构接受治疗。4例接受辅助内分泌治疗。没有病人接受放疗或化疗。
- 平均随访57个月，2例AP-LCIS局部复发为P-LCIS和ILC。

一、单纯AP-LCIS的临床病理特征

TABLE 1. Clinicopathologic Characteristics of Pure AP-LCIS

	Case No.										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Clinical											
Age	57	65	57	71	54	75	66	74	76	46	68
Laterality	Left	Right	Right	Left	Left	Left	Right	Right	Left	Right	Right
Presentation	Calc	Calc	Calc	Calc	Calc	Calc	Distortion	Calc	Calc	Calc	Asymmetry
Extent	Multifocal, 1 cm	Multifocal	Multifocal	Unifocal, 1.7 cm	Unifocal, 0.8 cm	Unifocal	Unifocal, 1 cm	Unifocal, 1.2 cm	Unifocal, 0.4 cm	Unifocal, 0.8 cm	Unifocal
Management	Ex, ET	ET, Mast, ET	Ex	None	Ex, ET	Ex, ET	Ex	Ex	Ex	Ex	None
Follow-up	NED	Recurrent bilateral P-LCIS, ILC	NED	None	NED	NED	NED	Recurrent AP-LCIS, ILC, DCIS	NED	NED	None
Histopathology											
C-LCIS	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-
F-LCIS	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+
Calcifications	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-
Necrosis	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-
IHC											
ER	+	+	+	w+	+	-	w+	-	w+	+	w+
PR	w+	+	+	-	-	-	-	-	w+	+	-
HER2	0	0	1+	0	3+	2+	0	1+	3+	0	2+
Ki67	5	10	15	10	10	10	5	10	10	10	20
AR	Focal	+	+	+	+	+	qns	+	+	+	+
AURKA	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	5

+ indicates present or ≥ 1% staining; -, not present or < 1% staining; Calc, mammographic calcifications; ET, endocrine therapy; Ex, excision; Mast, mastectomy; NED, no evidence of disease; qns, quantity not sufficient; w+, weak positive.

组织病理学

➤ 有4例（36%）伴有C-LCIS，2例（18%）伴有F-LCIS，3例（27%）均有，9例（82%）钙化，5例（45%）坏死。

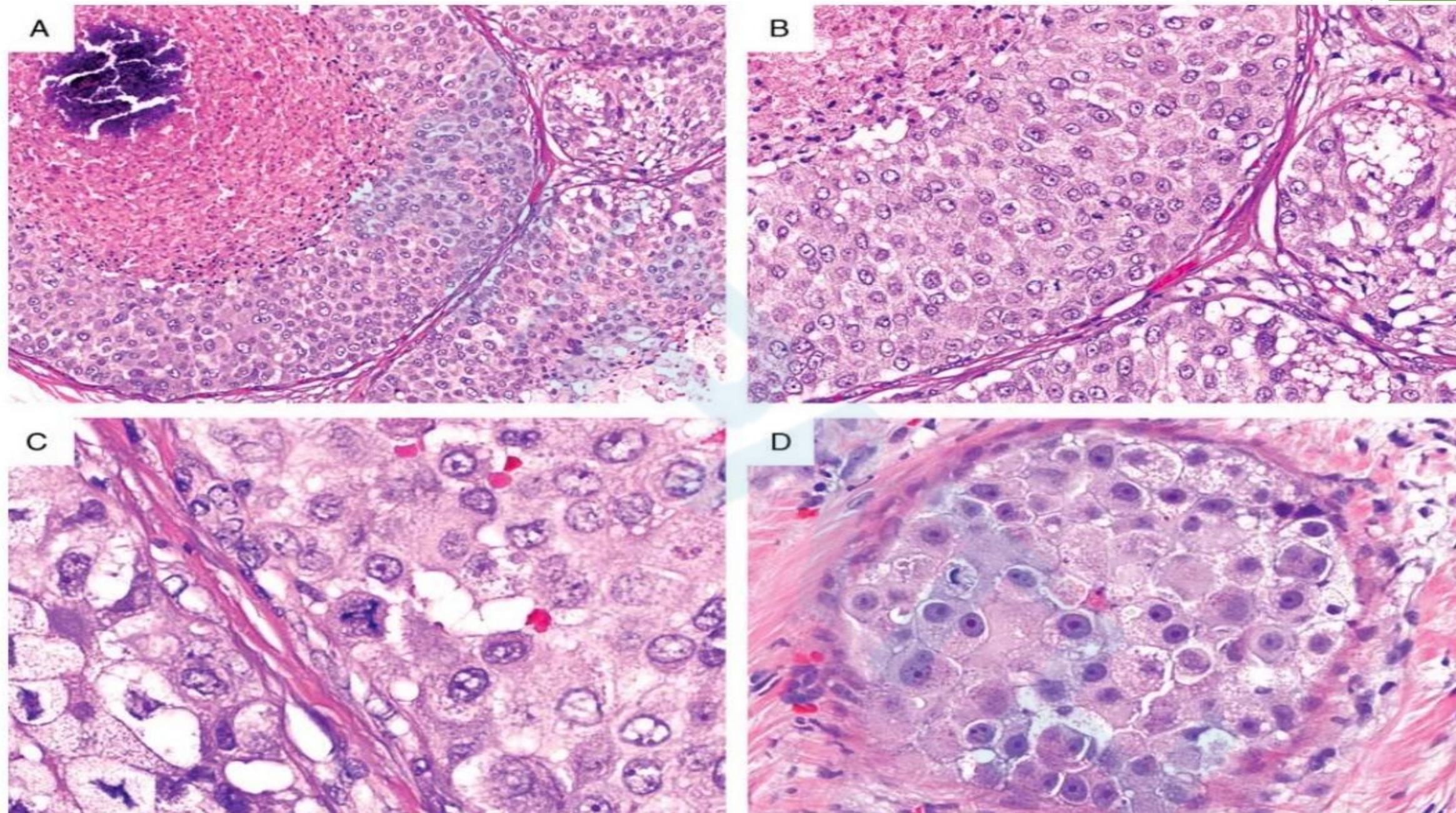
免疫组化

➤ E-cad均为阴性，p120呈胞浆+，AR+。ER阳性9/11例（82%），PR阳性5例（45%），HER2阳性4例（36%）。1例Ki67增殖指数高达20%。平均增殖率为6%。AURKA核表达3例（27%），AURKA表达与复发或侵袭无明显相关性。

预后

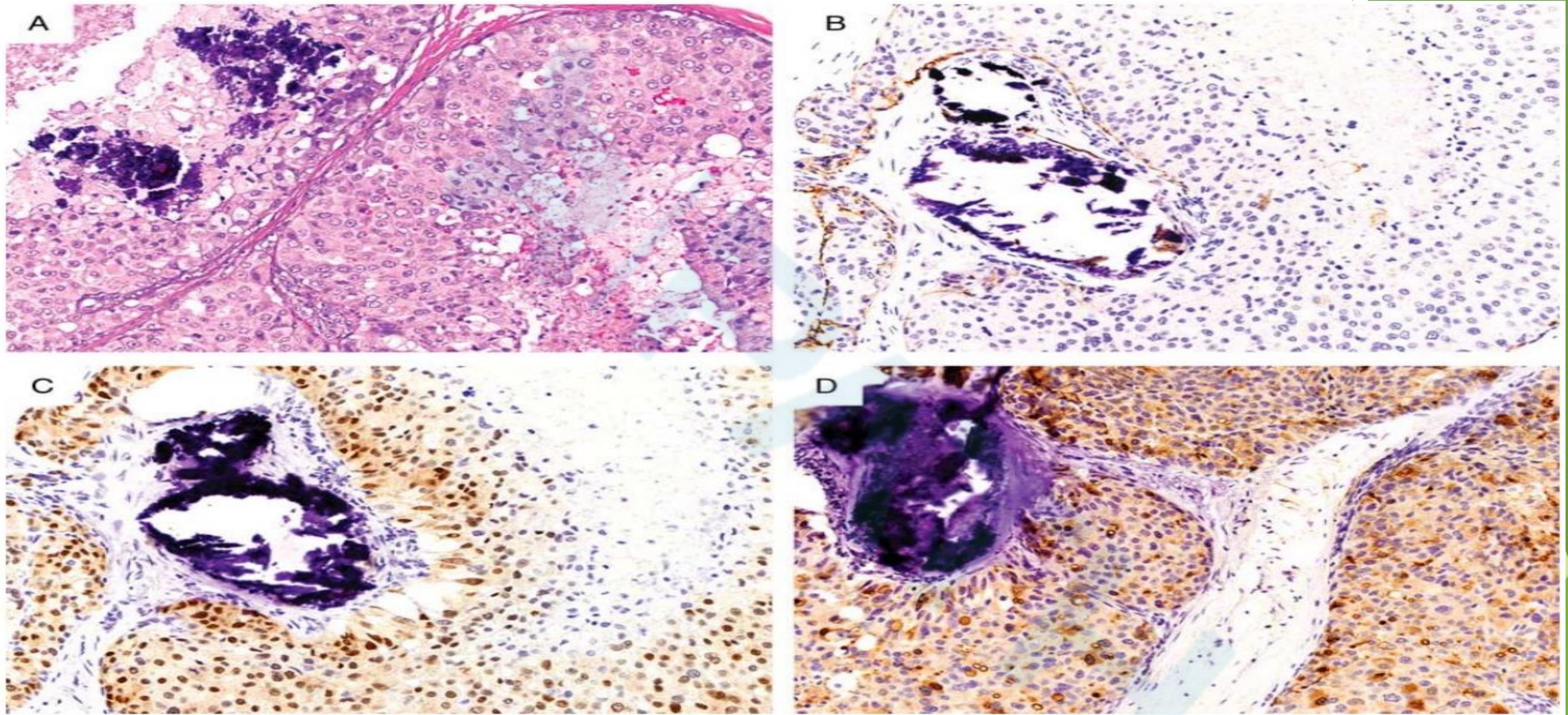
➤ 所有患者在最后一次随访中均存活，未发现有区域或远处转移。

AP-LCIS的组织病理学特征



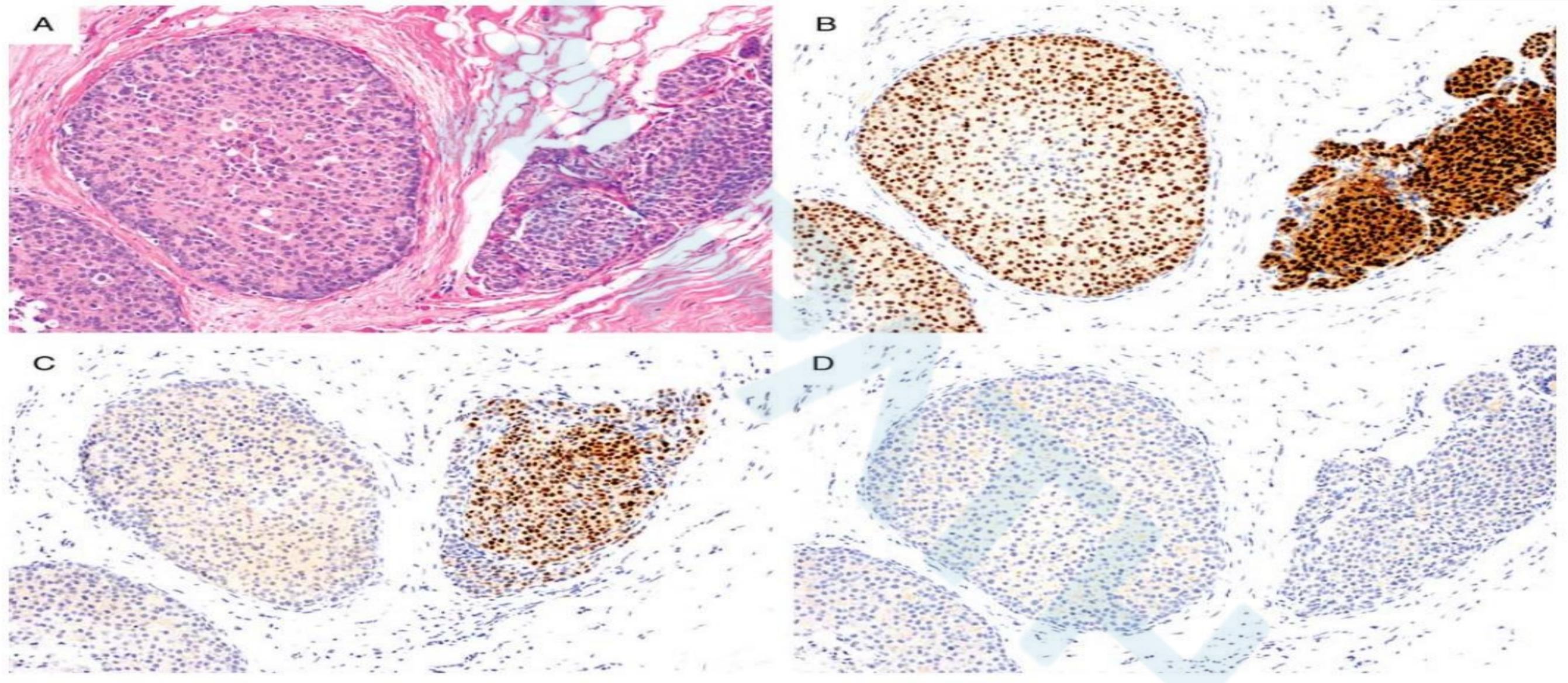
(A) 恶性细胞引起腺泡扩张，中央（所谓的“粉刺”型）坏死伴钙化。（B）扩张的腺泡间缺乏中间基质。（C）非典型（三倍体）有丝分裂和核多形性。（D）嗜酸性细胞质，罕见细胞内有细颗粒（中央）。注意突出的核仁。

典型AP-LCIS的IHC表现



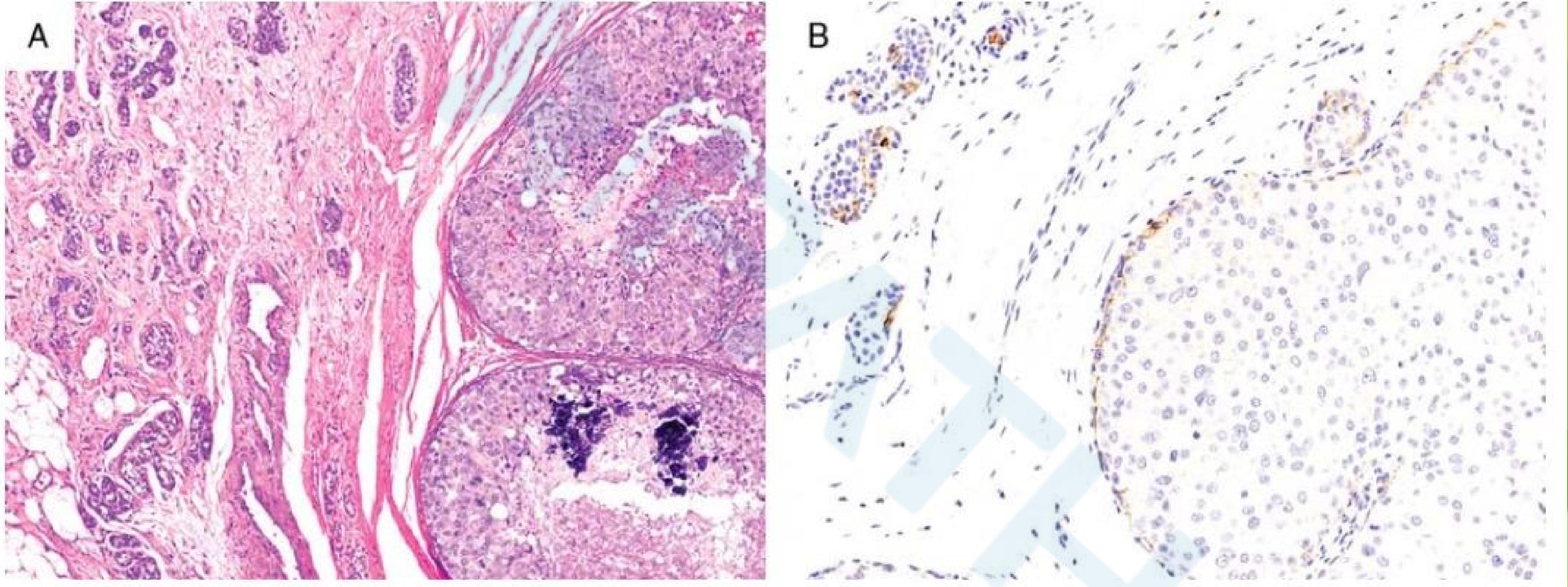
(A) AP-LCIS (HE)。(B) 钙黏蛋白免疫染色阴性。肌上皮细胞可见微弱的免疫反应。
(C) 肿瘤细胞为AR阳性。(D) AURKA在10%的肿瘤细胞核中呈强阳性。

典型AP-LCIS伴有C-LCIS的IHC表现



在典型的AP-LCIS与C-LCIS相关的病例中，IHC常规的生物标志物分析。（A）AP-LCIS（左）与相邻的C-LCIS（右）（HE）。（B）ER在两种LCIS中均呈阳性，但在AP-LCIS中相对较弱且不呈弥漫性阳性。（C）PR在两种中同样呈阳性，但在AP-LCIS中相对较弱且不呈弥漫性阳性。（D）HER2在两种变体中均为阴性。

典型AP-LCIS伴有C-LCIS的IHC表现



(A) 与AP-LCIS相关的C-LCIS。(B) C-LCIS和AP-LCIS的E-cadherin免疫染色均为阴性。肌上皮细胞和罕见的残余导管细胞有微弱的免疫活性。

二、AP-LCIS伴有ILC的临床病理特征

TABLE 2. IHC Profile of AP-LCIS (Total, Pure, and Associated With ILC) and P-LCIS

	n (%)			
	AP-LCIS, All Cases, n = 34 (%)	AP-LCIS, Pure, n = 11 (%)	AP-LCIS +ILC, n = 23 (%)	P-LCIS, Conventional, n = 6 (%)
E-cadherin (-)	33/33	11/11	22/22	5/5
p120 (+)*	32/32	11/11	21/21	NA
ER (+)	23/34 (68)	9/11 (82)	14/23 (61)	7/7
PR (+)	12/34 (35)	5/11 (45)	7/23 (30)	6/7 (86)
HER2 (+)	9/34 (26)	4/11 (36)	5/23 (22)	2/6 (33)
Ki67 (> 15%)	6/34 (18)	1/11 (9)	5/23 (22)	1/6 (17)
AR (+)	28/31 (90)	10/10	18/21 (86)	6/6
AURKA (+)†	12/32 (38)	3/11 (27)	9/21 (43)	6/6

*Cytoplasmic.

† > 0% nuclear positivity.

(+) for ER, PR, and AR: $\geq 1\%$.

NA indicates not available.

组织病理学

➤ 23例合并 ILC 的 AP-LCIS 与单纯 AP-LCIS 的临床病理特征无明显差异。这部分患者的平均年龄为 66 岁（范围：49-83 岁）。23 例中有 15 例（6.5%）在钼靶中显示钙化，1 例可见肿块。10 例合并浸润性癌为多形性小叶癌，其中 3 例为混合多形型和经典型。11 例（4.8%）患者伴有 C-LCIS，1 例（4%）与 F-LCIS 相关，3 例（13%）两者兼有。

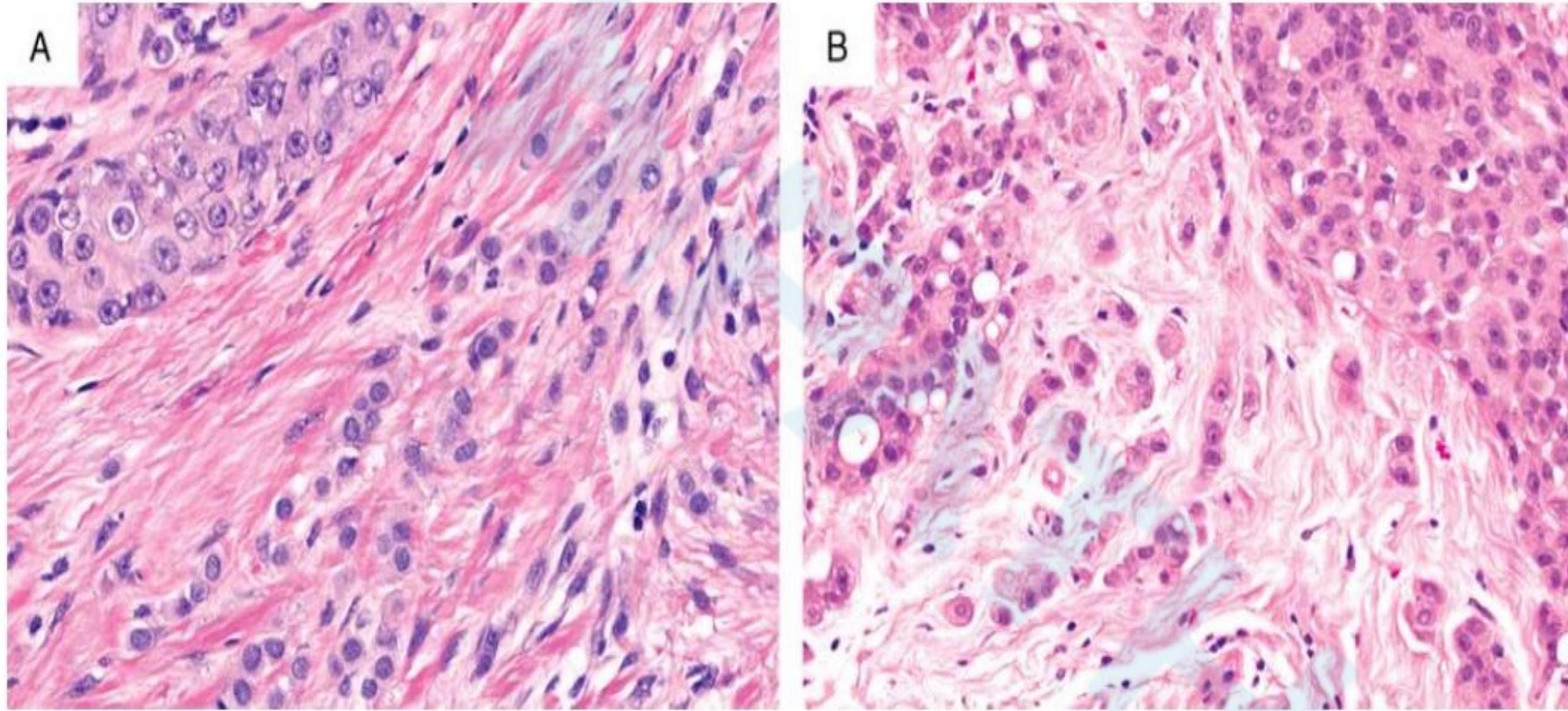
免疫组化

➤ 单纯 AP-LCIS 与伴有 ILC 病例之间的 IHC 结果没有显著差异。9/23（43%）的病例 AURKA 阳性，这个结果与淋巴结阳性无显著相关性。

预后

➤ 平均随访 68 个月（范围 5-216 月），无一例转移和死亡。

二、AP-LCIS伴有ILC的临床病理特征



AP-LCIS与浸润性癌的关系。(A) AP-LCI与经典型ILC。(B) AP-LCIS与侵袭性大汗腺多形性癌。注意原位癌和浸润性癌细胞在细胞学上的相似性。在本例中，原位癌和浸润性癌的E-cadherin均为阴性（未显示）。

三、常规P-LCIS的临床病理特征

TABLE 2. IHC Profile of AP-LCIS (Total, Pure, and Associated With ILC) and P-LCIS

	n (%)			
	AP-LCIS, All Cases, n = 34 (%)	AP-LCIS, Pure, n = 11 (%)	AP-LCIS +ILC, n = 23 (%)	P-LCIS, Conventional, n = 6 (%)
E-cadherin (-)	33/33	11/11	22/22	5/5
p120 (+)*	32/32	11/11	21/21	NA
ER (+)	23/34 (68)	9/11 (82)	14/23 (61)	7/7
PR (+)	12/34 (35)	5/11 (45)	7/23 (30)	6/7 (86)
HER2 (+)	9/34 (26)	4/11 (36)	5/23 (22)	2/6 (33)
Ki67 (> 15%)	6/34 (18)	1/11 (9)	5/23 (22)	1/6 (17)
AR (+)	28/31 (90)	10/10	18/21 (86)	6/6
AURKA (+)†	12/32 (38)	3/11 (27)	9/21 (43)	6/6

*Cytoplasmic.

† > 0% nuclear positivity.

(+) for ER, PR, and AR: $\geq 1\%$.

NA indicates not available.

组织病理学

➤ 7例P-LCIS与AP-LCIS在临床病理上无明显差异。均为女性单侧病变。平均年龄为59岁。

免疫组化

➤ 常规P-LCI和AP-LCI之间的IHC结果没有显著差异。AURKA阳性率显著高于AP-LCIS (P=0.02)。

预后

➤ 7例均行局部切除术，无一例行乳房切除术。1例接受辅助内分泌治疗。没有病人接受放疗或化疗。在平均15个月的随访中（范围：3-26个月），没有一名患者发生远处转移或死于该病。

四、AP-LCIS的二代测序分析

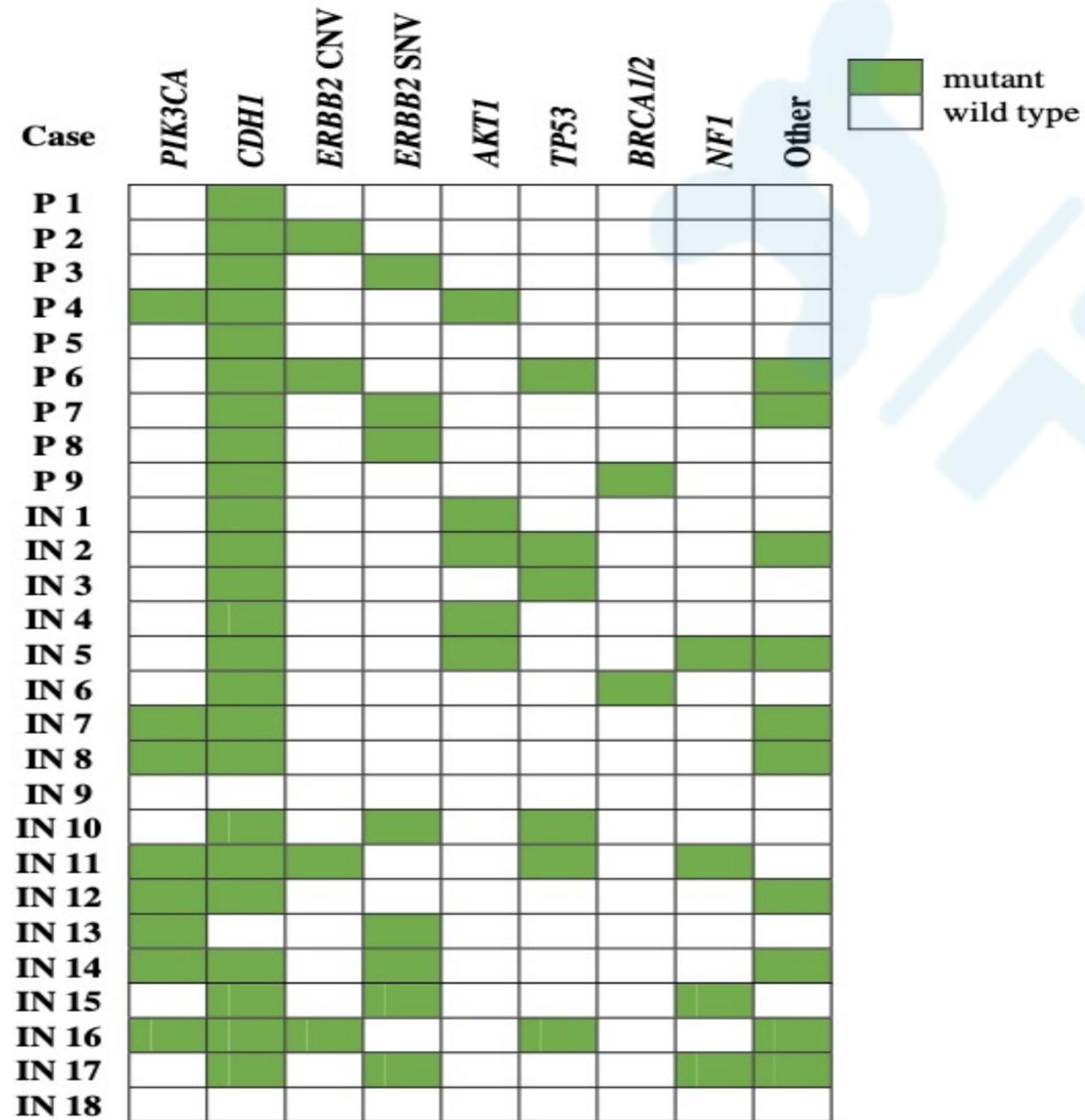


FIGURE 8. Mutations in pure AP-LCIS and in AP-LCIS associated with ILC as identified by oncomine next-generation sequencing. CNV indicates copy number variant; IN, AP-LCIS associated with ILC; P, pure AP-LCIS; SNV, single-nucleotide variant.

1、对9例单纯AP-LCIS进行测序、最常见的基因是**CDH1 (100%)**和**ERBB2 (56%)**，包括单核苷酸变异 (SNV) 和基因拷贝数变异 (CNV)。

2、单纯AP-LCI和伴有ILC的AP-LCI在变异的平均数量 (2.4比3.3) 或CDH1 (100%对83%)、ERBB2 (56%对39%)、PIK3CA (11%对39%)、TP53 (11%对28%) 或NF1 (0%对22%) 的突变频率在统计学上没有显著差异。

3、2例患者已知种系突变，一例是BRCA1，一例是ATM。

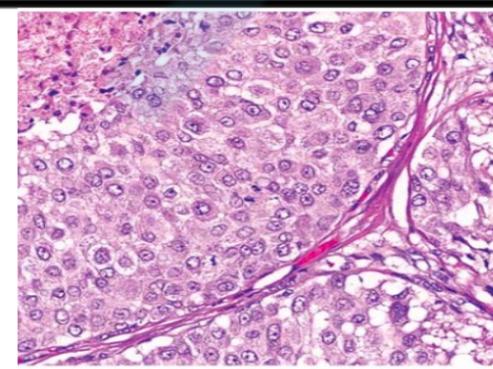
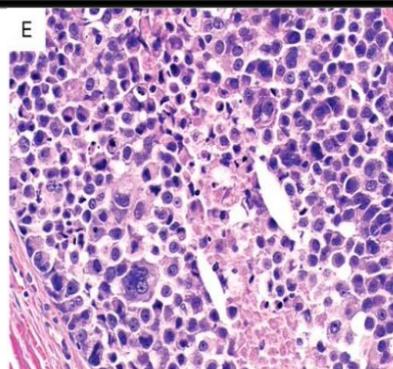
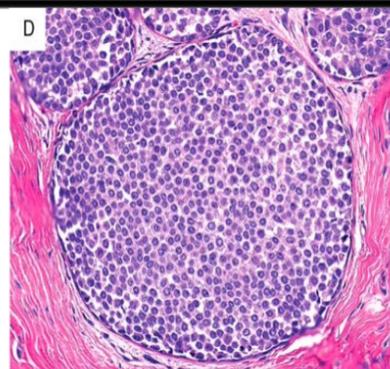
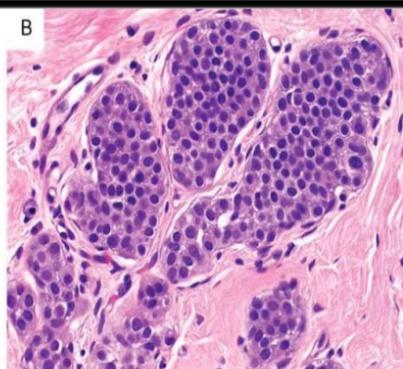
讨论

一、不同亚型LCIS组织病理学特征

TABLE 3. Histopathologic Features of the Variants of LCIS¹

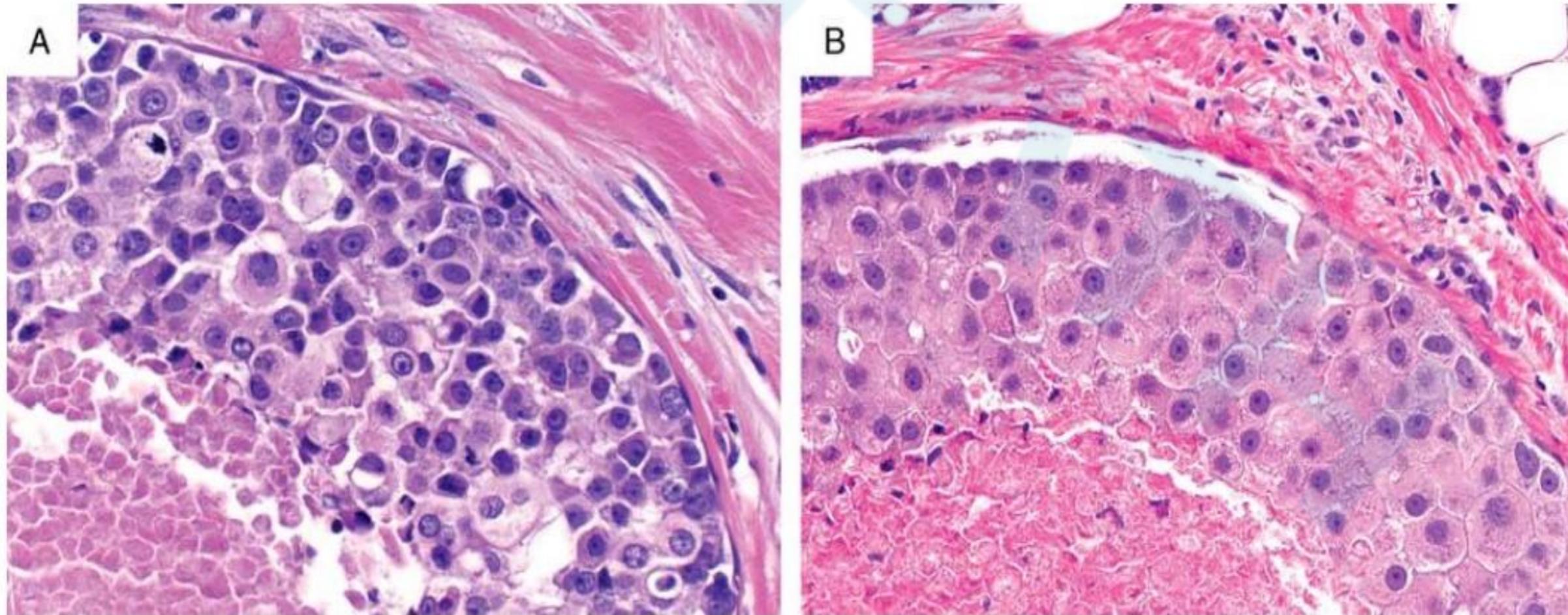
	C-LCIS	F-LCIS	P-LCIS	AP-LCIS
Cytology	Type A: small cells, uniform hyperchromatic nuclei Type B: larger vesicular nuclei, mild variability in size and shape, small nucleoli	Cytologic features of C-LCIS	Larger cells, marked nuclear pleomorphism, > 4 times the size of a lymphocyte, equivalent to cells of high-grade DCIS	Cytologic features of P-LCIS, abundant eosinophilic granular cytoplasm, enlarged nuclei with prominent nucleoli
Architecture	> 50% acini in TDLU filled and expanded	Marked distention of TDLU, 40-50 cells in diameter, and/or little to no intervening stroma	Variable	Variable
Mitoses	Uncommon	+	+	+
Calcifications	Uncommon	+/-	+/-	+/-
Necrosis	Rare, minute	+/-	+	+

- indicates absent; +, present.



一、不同亚型LCIS组织病理学特征

AP-LCIS与常规的P-LCIS典型的不同是胞浆充满嗜酸性颗粒，这种大汗腺改变往往出现在良性乳腺上皮细胞内，在非典型和恶性病变中很少发生。在一些研究中，大汗腺病变被描述为广泛的粗面内质网和大量膜结合的嗜锇颗粒（166-600nm）；其他研究发现很多线粒体，却没有发现这种颗粒。有人认为，乳腺上皮中大汗腺样细胞的特征，可能是由于生理条件不确定引起的化生事件，也可能是肿瘤的转化。



二、IHC与分子方面

TABLE 4. Review of the Literature of AP-LCIS

	Eusebi et al ⁷ (%)	Chen et al ⁸ (%)	Shin et al ⁴ (%)	Shamir et al ⁶ (%)	This Study (%)
n	2	13	13	12	34
Pure	1	13	NA	7	11
Invasive	1	0	NA	5	23
Mean age (y)	30	60	60	70	66
IHC					
ER	NA	3/13 (23)	3/13 (23)	0/7	23/34(68)
PR	NA	2/13 (17)	NA	0/7	12/34 (35)
HER2	NA	4/13 (31)	4/13 (31)	2/7 (28)	9/34 (26)
AR	NA	12/12	NA	NA	28/31 (90)
GCDFP-15	2/2 (100)	13/13	NA	NA	NA
Molecular	NA	Greater genomic instability than non-AP-LCIS and C-LCIS	Greater genomic instability than non-AP-LCIS, similar to F-LCIS	NA	No findings specific to AP-LCIS

NA indicates not available.

1、Eusebi等人是第一个描述LCIS中**大汗腺**分化的人。

2、Chen和Shin两个团队分别描述了13例AP-LCIS，均采用阵列CGH分析方法，显示AP-LCIS具有更大的基因组不稳定性。

3、Shamir及其同事描述了12例AP-LCIS，也按形态学分类，其中5例与ILC相关（均为2级）。7例单纯AP-LCIS均为ER阴性，2例HER2阳性。与传统的P-LCI相比，AP-LCIS患者年龄较大。

二、IHC与分子方面

TABLE 4. Review of the Literature of AP-LCIS

	Eusebi et al ⁷ (%)	Chen et al ⁸ (%)	Shin et al ⁴ (%)	Shamir et al ⁶ (%)	This Study (%)
n	2	13	13	12	34
Pure	1	13	NA	7	11
Invasive	1	0	NA	5	23
Mean age (y)	30	60	60	70	66
IHC					
ER	NA	3/13 (23)	3/13 (23)	0/7	23/34(68)
PR	NA	2/13 (17)	NA	0/7	12/34 (35)
HER2	NA	4/13 (31)	4/13 (31)	2/7 (28)	9/34 (26)
AR	NA	12/12	NA	NA	28/31 (90)
GCDFP-15	2/2 (100)	13/13	NA	NA	NA
Molecular	NA	Greater genomic instability than non-AP-LCIS and C-LCIS	Greater genomic instability than non-AP-LCIS, similar to F-LCIS	NA	No findings specific to AP-LCIS

NA indicates not available.

4、本研究回顾性分析34例AP-LCIS，是迄今为止报道的**最大的AP-LCIS系列**。

我们发现纯AP-LCIS在临床特征、生物标志物特征、IHC或分子表现方面与伴有ILC的AP-LCI没有显著差异。

最常见的基因是CDH1（100%）和ERBB2（56%），但这些基因在浸润性小叶癌中均已报道过，所以也没有特有的分子发现。

与传统的P-LCIS相比，AURKA在AP-LCIS中的表达明显减少（38%对100%）。

而且无论是常规的P-LCIS还是AP-LCIS，AURKA的表达与预后指标没有关联。

三、临床随访

在38例活检诊断为纯的P-LCIS患者中，术后切除标本的**升级率为50%**，复发率为0%-57%。有研究表明，切缘阳性并没有提示明确的复发相关性。在某些情况下，P-LCIS是多中心和弥漫性的，很难完全切除。据报道，为获得P-LCIS阴性切缘而再次切除和/或乳房切除术的发生率高达85%。

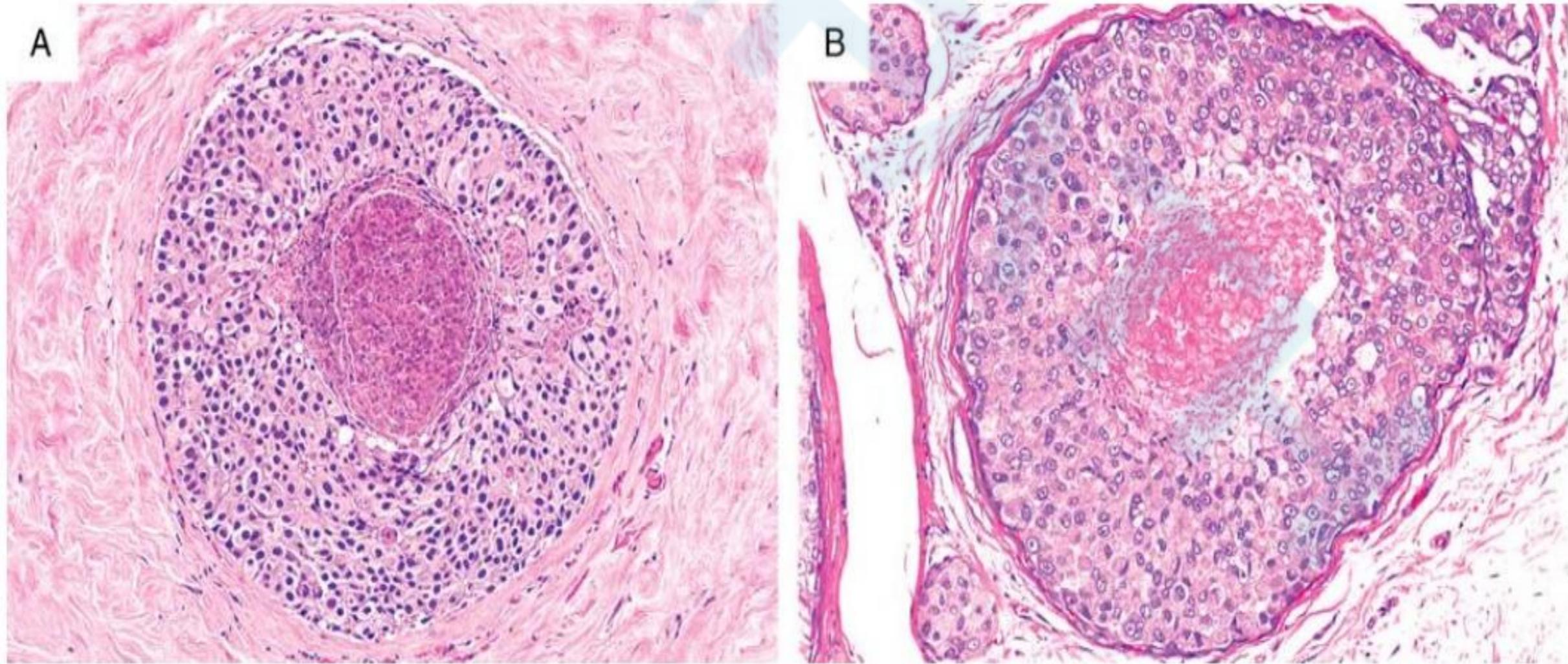
WHO建议报告所有P-LCIS和F-LCIS病例的**切缘状态**。

AP-LCIS的临床随访资料较少。在我们的队列中，**AP-LCIS和传统P-LCIS的处理方式相似**（一般是局部切除，有或没有辅助内分泌治疗，没有放疗）。

AP-LCIS和P-LCIS的**复发率均较高**（分别为18%和28%）。P-LCIS和AP-LCIS均未发生淋巴结、远处转移和死亡。然而，AP-LCIS和P-LCIS一样具有侵袭性，但不是更厉害。

四、鉴别诊断

AP-LCIS需要与实体型高级别大汗腺样 DCIS相鉴别。都具有嗜酸性胞浆，明显的核多形性、高增殖活性、管腔坏死和钙化。但在DCIS细胞周围可见明显的细胞浸润，这在AP-LCIS是不易发生的。当伴发C-LCIS或F-LCIS时将有利于AP-LCIS的诊断。还可以通过进行E-cadherin和P120检测加以区分。



总 结

- 1、我们的结果表明AP-LCIS是P-LCIS的一个独特的组织病理学亚型。
- 2、它的典型特征是明显的大汗腺细胞质特征、高级别细胞核、坏死和钙化。
- 3、鉴别诊断主要是高级别实性型大汗腺样DCIS。
- 4、大多数AP-LCIS病例（24/34，70%）与F-LCIS、C-LCIS或两者都有关联。所有AP-LCIS患者E-cadherin阴性，AR阳性，本组病例中ER阳性者占23/34（68%），约三分之一的病例为HER2阳性。AURKA与预后指标之间没有相关性。
- 5、临床特征、短期预后（平均随访65个月）和二代测序的分子发现基本上可与传统的P-LCIS相比较。
- 6、根据我们迄今为止研究的最大组AP-LCIS病例的研究结果，我们建议AP-LCIS应被视为高级别乳腺原位癌（与P-LCIS相当），并应进行类似的治疗。

谢谢!