

肿瘤超声医学专题

• 乳腺超声 •

不同病理类型乳腺黏液癌超声特征分析*

张锐利[△], 刘怡, 王丹, 胡福长, 何丽婷, 吴雪梅, 文晓蓉

620010 四川眉山, 四川省眉山市人民医院 超声科(张锐利、刘怡、王丹、胡福长、何丽婷), 病理科(吴雪梅); 610041 成都, 四川大学华西医院 超声科(文晓蓉)

[摘要] 目的: 探讨不同病理类型乳腺黏液癌(mucinous breast carcinoma, MBC)的超声声像图特征。方法: 回顾性分析 38 例经手术后病理证实为 MBC, 且有完整超声检查资料患者的临床资料, 分析单纯型乳腺黏液癌(pure mucinous breast carcinoma, PMBC)和混合型乳腺黏液癌(mixed mucinous breast carcinoma, MMBC)超声特征之间的差异。结果: 两组患者在肿瘤形态、边界、内部回声、后方回声、血流信号 Adler 分级、弹性评分等方面存在差异(均 $P < 0.05$)。而在肿瘤部位、边缘、瘤内钙化及腋窝淋巴结转移、瘤内峰值血流速度和阻力指数(resistance index, RI)之间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论: PMBC 和 MMBC 超声特征和肿瘤良恶性诊断方面存在差异, PMBC 易误诊为良性病变, 因此, 高龄女性乳腺内发现中等回声、后方回声增强、突向脂肪层膨胀性生长且弹性评分较低、RI 较高的肿块时, 超声医师应考虑黏液癌的可能。

[关键词] 乳腺黏液癌; 超声; 病理

[中图分类号] R737.9; R445.1 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.11.007

引文格式: Zhang RL, Liu Y, Wang D, et al. Ultrasonic characteristics of different pathological types of mucinous breast adenocarcinoma[J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(11): 860-865. [张锐利, 刘怡, 王丹, 等. 不同病理类型乳腺黏液癌超声特征分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(11): 860-865.]

Ultrasonic Characteristics of Different Pathological Types of Mucinous Breast Adenocarcinoma

Zhang Ruili, Liu Yi, Wang Dan, Hu Fuchang, He Liping, Wu Xuemei, Wen Xiaorong

Department of Ultrasound, Meishan People's Hospital, Meishan 620010, Sichuan, China (Zhang Ruili, Liu Yi, Wang Dan, Hu Fuchang, He Liping); Department of Pathology, Meishan People's Hospital, Meishan 620010, Sichuan, China (Wu Xuemei); Department of Ultrasound, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China (Wen Xiaorong)

Corresponding author: Zhang Ruili, E-mail: 3420544421@qq.com

This study was supported by grants from Science & Technology Department of Sichuan Province (NO. 18ZDYF2198).

[Abstract] **Objective:** To analyze the ultrasonic characteristics of different pathological types of mucinous breast adenocarcinoma (MBC). **Methods:** Clinical and sonographic data of 38 patients with MBC confirmed by postoperative pathology were analyzed retrospectively, and the differences between ultrasonic characteristics of pure MBC (PMBC) and those of mixed MBC (MMBC) were analyzed. **Results:** There were significant differences in tumor morphology, tumor boundary, internal echo, posterior echo, Adler grade of blood flow signal, elasticity score and grade of malignancy between the two groups ($P < 0.05$); but there were no significant differences in tumor site, tumor margin, intratumoral calcification, axillary lymph

node metastasis, peak blood flow velocity and resistance index between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** PMBC and MMBC are different in ultrasound characteristics and grade of malignancy. PMBC is easy to be misdiagnosed as benign lesions. When breast masses extending to fat layer with moder-

[收稿日期] 2020-07-11 **[修回日期]** 2020-09-21

[基金项目] * 四川省科技厅重点研发项目(编号:18ZDYF2198)

[通讯作者] [△]张锐利, E-mail: 3420544421@qq.com

ate echo, enhanced posterior echo, low elasticity score and high resistance index are found in breasts, the possibility of mucinous carcinoma should be considered.

[Key words] Mucinous breast carcinoma; Ultrasound; Pathology

乳腺黏液癌(mucinous breast carcinoma, MBC)是由细胞学相对温和的肿瘤细胞团巢漂浮于细胞外黏液湖中形成的癌,黏液癌的同义词包括胶样癌、黏液样癌、胶状癌和黏液腺癌,是原发于乳腺的一种较为罕见的特殊类型乳腺癌,约占全部乳腺癌的1%~6%^[1-3]。按照 WHO 病理分型标准^[4],MBC 可以分为单纯型乳腺黏液癌(pure mucinous breast carcinoma, PMBC)和混合型乳腺黏液癌(mixed mucinous breast carcinoma, MMBC),不同亚型的 MBC 有着不同的临床预后^[5-6]。与乳腺浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)及其他常见类型乳腺癌不同,多数 PMBC 触诊时表现为软至中等硬度、可以推动的乳腺肿块,影像学上 PMBC 肿块较为局限,轮廓、边界比较分明,超声影像特征不典型,临床上常被误诊为良性病变^[7-9]。本研究对 MBC 术前彩色多普勒超声声像图与术后病理进行对比分析,旨在探讨不同病理亚型 MBC 的超声声像图特征。现将相关结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2015 年 1 月至 2020 年 6 月在我院就诊术前超声检查,并经术后病理证实为 MBC 的患者 38 例为研究对象。采集并分析全部 MBC 患者的二维超声、彩色多普勒超声声像图及临床病理资料。

1.2 研究方法

1.2.1 仪器与设备 采用 ACUSON Oxana2 彩色超声诊断仪,18L6HD 变频线阵探头,探头频率 8~16 MHz; GE LOGIQE9 彩色多普勒超声诊断仪,ML6-15 变频线阵探头,探头频率范围:11~15 MHz; GE LOGIQP6 彩色多普勒超声诊断仪,11 L 变频线阵探头,探头频率 10~13 MHz。

1.2.2 超声检查方法 患者取常规仰卧位,上举双臂,双手置于脑后,充分暴露双侧乳房及腋窝,行规范化扫查及彩色多普勒分析。对患者乳腺各个象限进行横切面、纵切面、斜切面的全面扫查,发现肿块后,重点观察肿块的部位、形态、边界、边缘、内部及后方回声、瘤内钙化、弹性评分、肿块内的血流信号及阻力指数(resistance index, RI),同时对腋窝淋巴结进行全面扫查,利用 PACS 系统存储超声声像

图资料。以上超声检查评估工作均由固定的 2 位经验丰富的浅表超声组超声医师完成,图像采集无明显差异。

1.2.3 病理诊断 全部患者均经开放手术取活检标本进行组织学诊断。参照 2012 年 WHO 乳腺癌病理分型标准,本组病例分为 PMBC 和 MMBC 两种病理亚型。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据资料进行统计学分析。对满足正态或近似满足正态分布的计量资料采用均数±标准差进行统计描述,组间比较采用两独立样本的 *t* 检验;对计数资料采用率或构成比或百分比 $[n(\%)]$ 进行统计描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计意义。

2 结果

2.1 一般资料及临床特点

38 例 MBC 患者均为女性;年龄 28~76 岁,平均(56.5±12.8)岁;发病部位:均为单发病灶,共计 38 个肿块,其中左乳 13 例(34.2%),右乳 25 例(65.8%),位于中央区 14 例(36.8%)、内上象限 1 例(2.6%)、内下象限 8 例(21.1%)、外上象限 13 例(34.2%)、外下象限 2 例(5.3%);临床表现:22 例(57.9%)因自查体发现无痛性乳腺肿块就诊,16 例(42.1%)为体检时意外发现,肿块皮肤外观颜色正常、肿块质地较软或较硬,部分可推动、部分与周围有粘连;病理分型:PMBC 患者 23 例(60.5%),MMBC 患者 15 例(39.5%)(图 1)。

2.2 不同病理类型 MBC 患者超声表现及误诊率

本组 PMBC 超声多表现为腺体层浅面、部分突向脂肪层的中等回声结节,边界较清,形态较规则,后方回声增强,弹性评分普遍较低,肿瘤内血流信号 Adler 分级以 1、2、3 级为主且分布较为均衡,RI 一般大于 0.7,其中有 2 例内可见不规则无回声暗区,PMBC 超声表现与良性肿瘤类似,鉴别较困难,易误诊,本组有 9 例(39.1%, 9/23)误诊为良性病变。MMBC 多表现为腺体层内低回声或极低回声结节,边界不清或欠清,形态不规则,部分边缘呈毛刺征或蟹足样改变,后方回声衰减,弹性评分普遍较高,肿瘤内血流信号以 Adler 3 级(66.7%)和 Adler 2 级

(20.0%) 为主, RI 一般大于 0.7, MMBC 具有恶性肿瘤的超声表现, 误诊率相对较低, 本组仅有 2 例 (13.3%, 2/15) 误诊为良性病变(图 2)。

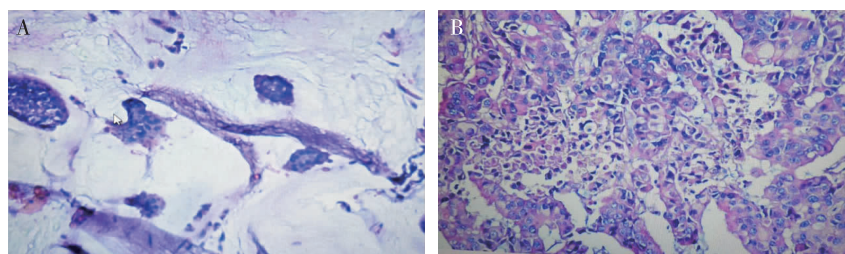


图 1 MBC 病理图

Figure 1. Pathology of MBC

A. Pathology of PMBC; B. Pathology of MMBC, HE, ×200.

MBC: Mucinous breast carcinoma; PMBC: Pure mucinous breast carcinoma; MMBC: Mixed mucinous breast carcinoma.

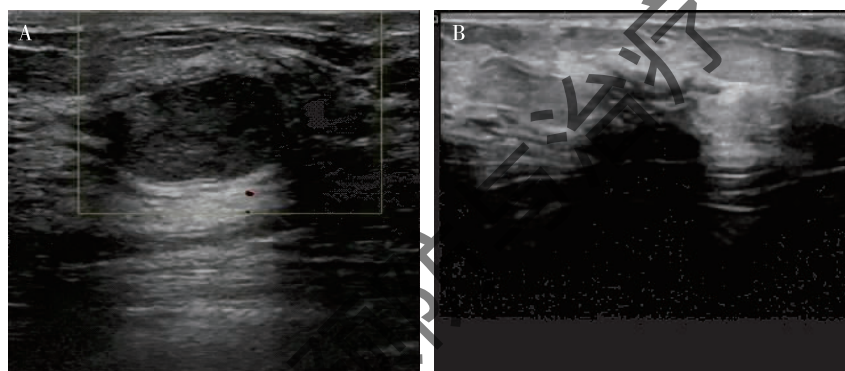


图 2 MBC 患者超声表现

Figure 2. Ultrasound Findings in MBC Patients

A. Clear nodule boundary with regular shape and enhanced posterior echo, which was normally located in the fat layer, was observed in ultrasonographic images of PMBC patients; B. Unclear nodule boundary with crab foot-like shape and attenuated posterior echo was observed in ultrasonographic images of MMBC patients.

Abbreviations as indicated in Figure 1.

2.3 不同病理类型 MBC 患者超声表现分类及超声诊断分布比较

不同病理类型 MBC 患者在肿瘤形态、边界、内部回声、后方回声、血流信号 Adler 分级、弹性评分、

肿瘤良恶性诊断方面存在差异(均 $P < 0.05$)。而肿瘤部位、边缘、瘤内钙化及腋窝淋巴结转移在 PMBC 与 MMBC 患者之间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表 1)。

表 1 不同类型 MBC 患者超声表现及诊断分布比较

Table 1. Ultrasonographic Features and Diagnosis of Different Types of MBC

Variable	Total (n = 38)	PMBC group (n = 23)	MMBC group (n = 15)	χ^2	P
Tumor site				2.335	0.126
Glandular layer	17(44.7)	8(34.8)	9(60.0)		
Extending to fat layer	21(55.3)	15(65.2)	6(40.0)		
Tumor morphology				10.585	0.001
Regular	20(52.6)	17(73.9)	3(20.0)		
Irregular	18(47.4)	6(26.1)	12(80.0)		

(Table 1 continues on next page)

(Continued from previous page)

Variable	Total (n = 38)	PMBC group (n = 23)	MMBC group (n = 15)	χ^2	P
Tumor boundary				18.614	<0.001
Clear	19(50.0)	18(78.3)	1(6.7)		
Unclear	19(50.0)	5(21.7)	14(93.3)		
Tumor margin				-	0.152*
Circumscribed	8(21.1)	7(30.4)	1(6.7)		
Indistinct	16(42.1)	9(39.1)	7(46.7)		
Lobulated or microlobulated	5(13.2)	4(17.4)	1(6.7)		
Spiculated	7(18.4)	2(8.7)	5(33.3)		
Angular	2(5.3)	1(4.3)	1(6.7)		
Internal echo				12.804	0.002
Homogeneous hypoechoic	5(13.2)	2(8.7)	3(20.0)		
Moderate	16(42.1)	15(65.2)	1(6.7)		
Inhomogeneous hypoechoic	17(44.7)	6(26.1)	11(73.3)		
Posterior echo				-	0.049*
Enhanced	29(76.3)	20(87.0)	9(60.0)		
Attenuated	5(13.2)	1(4.3)	4(26.7)		
Unchanged	4(10.5)	2(8.3)	2(13.3)		
Adler grade of blood flow signal				6.989	0.046
Grade 0	4(10.5)	3(13.0)	1(6.7)		
Grade 1	9(23.7)	8(34.8)	1(6.7)		
Grade 2	8(21.1)	5(21.7)	3(20.0)		
Grade 3	17(44.7)	7(30.4)	10(66.7)		
Intratumoral calcification				0.470	0.493
No	30(78.9)	19(82.6)	11(73.3)		
Yes	8(21.1)	4(17.4)	4(26.7)		
Elasticity score				27.356	<0.001
0-3	20(52.6)	20(87.0)	0(0.0)		
4-5	18(47.4)	3(13.0)	15(100.0)		
Axillary lymph node metastasis				2.249	0.134
Yes	8(21.1)	3(13.0)	5(33.3)		
No	30(78.9)	20(87.0)	10(66.7)		
Grade of malignancy				3.158	0.047
Benign	11(28.9)	9(39.1)	2(13.3)		
Malignant	27(71.1)	14(60.9)	13(86.7)		

* Fisher's exact test; otherwise Chi-square test was used.

MBC: Mucinous breast carcinoma; PMBC: Pure mucinous breast carcinoma; MMBC: Mixed mucinous breast carcinoma.

2.4 不同病理类型 MBC 患者超声血流测值比较

23 例 PMBC 患者中,有 20 例(87.0%)患者检出不同程度的血流信号,15 例 MMBC 患者中,有 14 例(93.3%)患者检出不同程度的血流信号,两组血流信号检出率之间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.392$,

$P = 0.531$);20 例可检出血流信号的 PMBC 患者中,有 13 例(65.0%)检出动脉血流频谱,14 例可检出血流信号的 MMBC 患者中,有 12 例(85.7%)检出动脉血流频谱,两组动脉血流频谱检出率之间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.185$, $P = 0.178$)。进一步进

行超声血流测值比较发现, PMBC 与 MMBC 患者瘤内峰值血流速度 (peak systolic velocity, PSV) 和 RI 之间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 但两组 RI 值均 > 0.7 (表 2)。

表 2 不同类型 MBC 患者超声血流测值比较
Table 2. Ultrasonic Blood Flow Measurements in Patients with Different Types of MBC

Variable	N	PSV ($\bar{x} \pm s$, cm/s)	RI ($\bar{x} \pm s$)
PMBC	13	17.8 ± 12.5	0.8 ± 0.1
MMBC	12	13.7 ± 7.1	0.8 ± 0.1
t		0.997	-0.790
P		0.329	0.438

PSV: Peak systolic velocity; RI: Resistance index; other abbreviations as indicated in Table 1.

3 讨论

在乳腺癌不同病理类型中, MBC 是发病率较低的少见类型, 又分为 PMBC 和 MMBC^[10], 病理特征为癌细胞产生大量黏液, 在细胞外聚集成黏液湖, 细胞分化较好, 两者主要区别在于 MMBC 还同时合并了其他组织学类型的乳腺恶性肿瘤^[11]。MBC 的发病年龄分布较广, 常见于围绝经期及绝经后妇女, 文献报道显示^[12-13], 绝经后妇女约占全部 MBC 的 80%, 而 35 岁以下女性仅占不到 1%。本组病例的年龄分布为 28 ~ 76 岁, 平均年龄为 (56.5 ± 12.8) 岁, 绝大多数为绝经后女性, 与文献报道基本相符。

本组研究结果显示, 在 PMBC 和 MMBC 的超声表现比较中, 肿瘤形态、边界、内部回声、后方回声、血流信号 Adler 分级、弹性评分、肿瘤良恶性诊断方面均有统计学差异。MBC 黏液是由癌细胞崩解而来, 使癌细胞产能机制受损, 癌细胞聚集, 被细胞外黏液包绕和纤维组织隔开, 使癌细胞不易侵犯转移, 典型的镜下特征 PMBC 表现为大小不一的簇状细胞团漂浮于细胞外黏液中, MMBC 则表现为细胞外黏液中可见排列成巢状、腺管状异型性较大的浸润性导管癌、乳头状癌等成分, 所以病理组织成分决定了声像图特点。PMBC 癌细胞外的大量粘液损害了间质成分内血管的生成和维持, 且推压周围腺体形成类假包膜样改变, 侵袭性较弱, 含癌细胞和纤维组织较少, 质地较软, 故超声下多表现为肿瘤后方回声增强, 边界较清, 形态较规则, 浅面向脂肪层呈膨胀性生长, 弹性评分较低, 血流相对不丰富, 而一般的乳腺恶性肿瘤不具有肿瘤后方回声增强这一特征;

MMBC 癌细胞外粘液成份较少, 癌细胞和纤维组织较多, 具有侵袭性, 质地较硬, 故超声下多有恶性肿瘤征象: 肿瘤后方回声衰减, 边界不清或欠清, 形态不规则, 部分边缘成角或呈毛刺征或蟹足样改变, 弹性评分较高, 肿瘤内血流丰富, 两者中 MMBC 相对容易作出诊断。两组患者瘤内动脉 RI 值虽然未显示有统计学差异, 但两组 RI 值均 > 0.7 , 可以作为肿瘤良恶性诊断的重要预测指标^[14-15]。与 IDC 相比, MBC 的癌细胞生长速度更慢, 肿瘤分化程度更高, 恶性程度更低, 患者的预后更好^[16]。因此, MBC 早期及时发现并早期规范治疗可获得较好的治疗效果, 特别是 PMBC 的治疗效果及预后明显好于 MMBC, 但是由于 MBC 肿瘤内部含有一定的黏液, 超声检查时部分病例边界比较清楚, 没有典型的恶性肿瘤超声征象, 触诊时也常因其有韧质感而被忽视, 导致误诊为良性病变^[17-18]。在本组研究中, 9 例 PMBC 和 2 例 MMBC 误诊为良性病变, PMBC (39.1%) 误诊率高于 MMBC (13.3%), 与文献报道结果基本一致^[19]。回顾性分析发现 PMBC 患者与纤维腺瘤等良性病变比较, PMBC 患者年龄偏大, 肿瘤大部分向脂肪层膨胀性生长, 后方回声增强, 部分病例内可见无回声暗区, RI > 0.7 ; 而纤维腺瘤好发于 18 - 25 岁年轻女性, 有真正的包膜, 多表现为圆形或卵圆形结节, 大部分位于腺体层内, 后方回声无变化, 一般不突向脂肪层, 内部不会出现无回声暗区, RI < 0.7 , 可作为鉴别参考点,

综上所述, MBC 是临床少见的乳腺癌病理类型之一, PMBC 和 MMBC 超声特征和肿瘤良恶性诊断方面存在差异, PMBC 易误诊为良性病变, 与青年人群相比, 我国老年群体中恶性肿瘤的发病率正逐年增加, 预后也较差^[20], 因此, 高龄女性乳腺内发现中等回声、后方回声增强、突向脂肪层膨胀性生长且弹性评分较低、RI 较高的肿块时, 需引起临床及超声医师重视, 考虑到黏液癌的可能。

作者声明: 本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任; 并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存, 可接受核查。

学术不端: 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网 (CNKI) 科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议: 经同行专家双盲外审, 达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] 龚西,丁华野. 乳腺病理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:316.
- [2] Collins K, Ricci A Jr. Micropapillary variant of mucinous breast carcinoma: A distinct subtype [J]. *Breast J*, 2018, 24(3):339-342.
- [3] Liu F, Yang M, Li Z, *et al.* Invasive micropapillary mucinous carcinoma of the breast is associated with poor prognosis [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 151(2):443-451.
- [4] Pareja F, Selenica P, Brown DN, *et al.* Micropapillary variant of mucinous carcinoma of the breast shows genetic alterations intermediate between those of mucinous carcinoma and micropapillary carcinoma [J]. *Histopathology*, 2019, 75(1):139-145.
- [5] Wang PL, Zheng FY, Lu Q, *et al.* Imaging features of pure mucinous breast carcinoma: Correlation with extracellular mucus content [J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(7):569.
- [6] 王成勤,曾满芹,安玉芬,等. 乳腺原发性黏液性囊腺癌临床病理学分析[J]. *中华病理学杂志*,2019,48(3):242-244.
- [7] Lakhani S, Ellis I, Schnitt S, *et al.* WHO classification of tumors of the breast [M]. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2012:60-61.
- [8] Chaudhry AR, El Khoury M, Gotra A, *et al.* Imaging features of pure and mixed forms of mucinous breast carcinoma with histopathological correlation [J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1095):20180810.
- [9] Asano Y, Kashiwagi S, Nagamori M, *et al.* Pure mucinous breast carcinoma with micropapillary pattern (MUMPC): A case report [J]. *Case Rep Oncol*, 2019, 12(2):554-559.
- [10] Xu X, Bi R, Shui R, *et al.* Micropapillary pattern in pure mucinous carcinoma of the breast - does it matter or not? [J]. *Histopathology*, 2019, 74(2):248-255.
- [11] Skotnicki P, Sas-Korczynska B, Strzepek L, *et al.* Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: A comparison of clinical outcomes and treatment results [J]. *Breast J*, 2016, 22(5):529-34.
- [12] 牛乐军,王巧玲,梁凯迪. 乳腺黏液腺癌超声表现及其临床病理特征分析[J]. *临床军医杂志*,2020,48(4):413-414.
- [13] 丁淑宁,吴佳毅,陈伟国,等. 第8版美国癌症联合委员会分期对乳腺黏液腺癌预后的预测价值[J]. *中华肿瘤杂志*,2019,41(11):854-858.
- [14] Pintican R, Duma M, Chiorean A, *et al.* Mucinous versus medullary breast carcinoma; Mammography, ultrasound, and MRI findings [J]. *Clin Radiol*, 2020, 75(7):483-496.
- [15] 刘永智,赵永华,姜海,等. 基于 SEER 数据库的乳腺黏液腺癌临床病理学特征及生存分析[J]. *中国癌症杂志*,2019,29(12):955-960.
- [16] Yang YL, Liu BB, Zhang X, *et al.* Invasive micropapillary carcinoma of the breast: An update [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, 140(8):799-805.
- [17] Didonato R, Shapiro N, Koenigsberg T, *et al.* Invasive mucinous carcinoma of the breast and response patterns after neoadjuvant chemotherapy (NAC) [J]. *Histopathology*, 2018, 72(6):965-973.
- [18] Zhang H, Qiu L, Peng Y. The sonographic findings of micropapillary pattern in pure mucinous carcinoma of the breast [J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1):151.
- [19] 赵林,魏倩,朱小虎,等. 乳腺黏液腺癌患者的超声影像特征研究 [J]. *实用癌症杂志*,2018,33(8):1270-1272,1276.
- [20] 王继东,黄娜,陈越,等. 极高龄男性乳腺癌 1 例 [J]. *肿瘤预防与治疗*,2019,32(4):376-379.