

# 超声鉴别诊断乳腺黏液癌与纤维腺瘤的价值

巩海燕 聂晨蕾 杜丽雯 栗翠英 王 慧 周文斌

**摘要 目的** 探讨乳腺黏液癌(mucinous breast carcinoma, MBC)的超声特征,并与纤维腺瘤(breast fibroadenoma, FA)进行对比分析。**方法** 回顾性分析2015年3月~2021年7月南京医科大学第一附属医院142例MBC患者和142例FA患者的超声及临床资料。**结果** MBC患者发病年龄较大,肿块浅层向脂肪层凸出,直径偏大,多呈低回声或等回声,内部回声不均匀,边缘光整,形态不规则,不伴钙化,峰值流速偏高,阻力指数 $\leq 0.7$ ,后方回声增强,淋巴结转移少见。Luminal A型是MBC主要病理分子分型,CK5/6阴性、ki-67阳性居多。**结论** MBC在超声上大多无恶性特征,结合患者年龄、形态、后方回声增强等资料,有助于MBC与FA的鉴别诊断。

**关键词** 乳腺 黏液癌 超声 纤维腺瘤 病理

**中图分类号** R73 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.07.012

**Ultrasonographic Differentiation of Mucinous Breast Carcinoma and Fibroadenoma.** GONG Haiyan, NIE Chenlei, DU Liwen, et al. The First Affiliated Hospital of NJMU, Jiangsu 210029, China

**Abstract Objective** To investigate the ultrasonographic features of mucinous breast carcinoma (MBC) and differential diagnosis from breast fibroadenoma (FA). **Methods** We retrospectively reviewed the ultrasonographic and clinical characteristics of 142 patients with MBC and 142 patients with FA in our hospital from March 2015 to July 2021. **Results** The patients of MBC had characteristics as follows: older age of onset, the superficial of mass bulged to the fat layer, the larger mass, hypoechoic or isoechoic, heterogenous echo, smooth edge, irregular shape, without calcification, higher peak flow rate, resistance index  $\leq 0.7$ , attenuation of posterior echo, lower rate of lymph node metastasis. Luminal A was the main molecular subtype of pathology. CK5/6 negative and ki-67 overexpression was present mostly. **Conclusion** MBC mostly hasn't malignant features on ultrasound. Combined with the age, shape, attenuation of posterior echo and so on, it is helpful to differentiate MBC from FA.

**Key words** Breast; Mucinous carcinoma; Ultrasonography; Fibroadenoma; Pathology

乳腺黏液癌(mucinous breast carcinoma, MBC)也称胶样癌,是乳腺癌中一种较少见的特殊病理类型,占比1%~7%,病理特征较特殊,形态学上容易被误诊为良性肿瘤<sup>[1,2]</sup>。乳腺纤维腺瘤(breast fibroadenoma, FA)是较常见的乳腺良性肿瘤,呈膨胀性生长<sup>[3]</sup>。本研究回顾性分析MBC的超声及临床病理特征,并与FA超声特征进行比较分析,旨在提高超声医师对MBC的认识及诊断水平。

## 资料与方法

1. 资料:回顾性分析2015年3月~2021年7月在南京医科大学第一附属医院行双侧乳腺超声检查并经手术病理证实的142例MBC患者和随机选取同期142例FA患者的临床资料。MBC患者中141例

为女性,1例为男性,发病年龄为23~92岁,患者平均年龄为 $57.7 \pm 15.8$ 岁,肿块最大直径为6~61mm,平均直径为 $25.1 \pm 10.0$ mm。FA患者均为女性,发病年龄为17~64岁,平均年龄为 $37.4 \pm 10.6$ 岁,肿块最大直径为6~73mm,平均直径为 $20.4 \pm 10.3$ mm。

2. 方法:应用百胜 MyLab Twice 彩色多普勒超声诊断仪,线阵高频探头 LA523,频率(5~12)MHz。患者取仰卧位,双手上举,充分暴露双乳,全面检查双乳及腋下区,根据 BI-RADS 标准,观察肿块位置、大小、形态、边缘、内部回声、后方回声、钙化等,并应用彩色多普勒血流显像,观察肿块内部及边缘血流<sup>[4]</sup>。同时要观察双侧腋窝淋巴结的情况。

3. 临床病理:所有MBC患者均行ER、PR、HER-2、ki-67、CK5/6免疫组织化学检测。对于HER-2“+”者需通过进一步FISH检测判断是否有基因扩增。参考St. Gallen标准,将乳腺癌分Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型及三阴型<sup>[5]</sup>。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(8177070772)

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院超声诊断科(巩海燕、聂晨蕾、杜丽雯、栗翠英、王慧),乳腺外科(周文斌)

通信作者:聂晨蕾,电子邮箱:1071785266@qq.com

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行统计分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法;计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,均数的比较采用两独立样本 *t* 检验。同时以病理结果为因变量,超声特征为自变量,采用二分类 Logistic 回归分析,得出与病理结果最为相关的特征。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1. 超声特征:由表 1 可看出,MBC 患者多出现以下特征:发病年龄较大,肿块浅层向脂肪层凸出,直径偏大,低回声或等回声,内部回声不均匀,边缘光整,形态不规则,不伴钙化,峰值流速偏高,阻力指数  $\leq 0.7$ ,后方回声增强。MBC 与 FA 的超声图像详见图 1、图 2。

表 1 MBC 与 FA 的超声特征 [ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

| 项目         | MBC               | FA                | <i>P</i> |
|------------|-------------------|-------------------|----------|
| 年龄(岁)      | 57.70 $\pm$ 15.80 | 37.40 $\pm$ 10.60 | 0.00     |
| 肿块直径(mm)   | 25.10 $\pm$ 10.00 | 20.40 $\pm$ 10.30 | 0.00     |
| 峰值流速(cm/s) | 10.90 $\pm$ 5.90  | 9.10 $\pm$ 8.30   | 0.04     |
| 回声         |                   |                   |          |
| 低回声        | 42(29.60)         | 80(56.30)         | 0.00     |
| 等回声        | 78(54.90)         | 58(40.80)         | -        |
| 高回声        | 13(9.20)          | 1(0.70)           | -        |
| 囊实性回声      | 9(6.30)           | 3(2.10)           | -        |
| 回声均匀       |                   |                   |          |
| 均匀         | 64(45.10)         | 96(67.60)         | 0.00     |
| 不均匀        | 78(54.90)         | 46(32.40)         | -        |
| 边缘         |                   |                   |          |
| 光整         | 81(57.00)         | 140(98.60)        | 0.00     |
| 模糊         | 61(43.00)         | 2(1.40)           | -        |
| 形态         |                   |                   |          |
| 规则         | 61(43.00)         | 126(88.70)        | 0.00     |
| 不规则        | 81(57.00)         | 16(11.30)         | -        |
| 微钙化        |                   |                   |          |
| 无          | 116(81.70)        | 139(97.90)        | 0.00     |
| 有          | 26(18.30)         | 3(2.10)           | -        |
| 阻力指数       |                   |                   |          |
| $\leq 0.7$ | 66(52.80)         | 119(96.00)        | 0.00     |
| $> 0.7$    | 59(47.20)         | 5(4.00)           | -        |
| 后方回声增强     |                   |                   |          |
| 无          | 66(46.50)         | 94(66.20)         | 0.00     |
| 有          | 76(53.50)         | 48(33.80)         | -        |
| 肿块位置       |                   |                   |          |
| 腺体层        | 63(44.40)         | 95(66.90)         | 0.00     |
| 浅层向脂肪层凸出   | 79(55.60)         | 47(33.10)         | -        |

- 表示 Fisher 检验无统计值

2. MBC 临床病理特征: MBC 腋窝淋巴结转移率较低,占比 23.9% (34/142)。Luminal A 型是 MBC

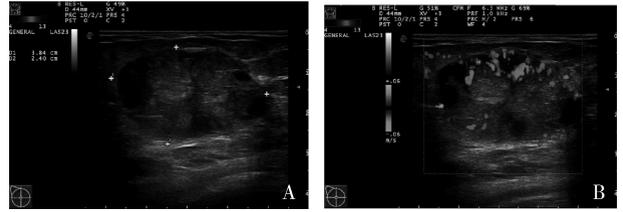


图 1 MBC 患者超声图像

A. 右乳肿块,呈等回声,内部回声不均匀,边缘光整,后方回声增强; B. III 级血流

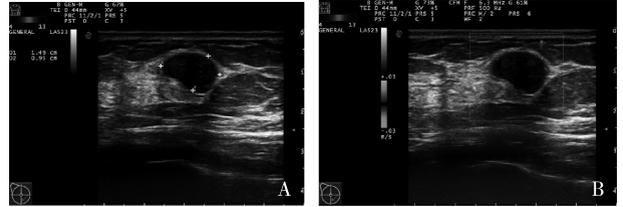


图 2 FA 患者超声图像

A. 右乳肿块,呈低回声,内部回声均匀,边缘光整,后方回声无改变; B. I 级血流

主要病理分子分型,占比 91.5% (130/142), CK5/6 阴性 (141/142, 99.3%)、ki-67 阳性 (106/142, 74.6%) 居多。

3. 超声特征的 Logistic 回归分析结果:将单因素分析中有意义的特征纳入 Logistic 多变量分析(表 2),得出年龄、形态、后方回声增强是预测 MBC 的独立影像因子。

表 2 超声特征的 Logistic 回归分析结果

| 特征     | $\beta$ | SE    | Wald   | df    | Sig   | Exp( $\beta$ ) |
|--------|---------|-------|--------|-------|-------|----------------|
| 年龄     | 0.131   | 0.021 | 39.365 | 1.000 | 0.000 | 1.139          |
| 形态     | 0.477   | 0.195 | 6.009  | 1.000 | 0.014 | 1.611          |
| 后方回声增强 | 2.542   | 0.528 | 23.155 | 1.000 | 0.000 | 12.701         |

讨 论

乳腺黏液癌是一种发生率较低的特殊类型的浸润性癌,病理特征是分化较好的肿瘤细胞团巢漂浮于细胞外的黏液湖中<sup>[6]</sup>。病理分型上分单纯型和混合型,两种亚型的临床预后不同<sup>[2,7]</sup>。大多数 MBC 患者因扪及软到中等硬度的肿块就诊,仅少数有乳头溢液的临床表现,影像学上大多无恶性表现,生长缓慢,易误诊为 FA 等良性肿瘤<sup>[8,9]</sup>。本研究中 MBC 患者中 134 例扪及肿块,7 例发现乳头溢液。MBC 恶性度较低,预后较好,早发现早治疗可让患者获益<sup>[2]</sup>。

本研究发现 MBC 具有以下良性肿瘤特征:边缘光整,不伴钙化,阻力指数  $\leq 0.7$ ,与纤维腺瘤的超声

特征相似,正是缺乏恶性特征,才易出现误诊情况。病理上 MBC 呈膨胀性生长,导致 MBC 多表现出肿块浅层向脂肪层凸出,边缘光整的征象,与张锐利等<sup>[9,10]</sup>报道相符。研究报道 MBC 好发于中老年女性,男性偶见,文中仅 1 例男性患者<sup>[11,12]</sup>。本研究中 MBC 平均年龄为 57.7 ± 15.8 岁,50 岁以上占比 66.2% (94/142),35 岁以下占比 0.85% (12/142),且 MBC 发病年龄明显大于 FA,因此年龄可作为两组的鉴别诊断点。后方回声增强是 MBC 特异性的超声特征,与 MBC 内存在大量黏液有关,此特征可用于两组的鉴别诊断<sup>[9,13]</sup>。关于 MBC 形态、边缘的研究说法不一,本研究中形态不规则、边缘模糊比例较高,可能与文中混合型比例较高,占比达 41.50% (59/142),混合型多具有形态不规则、边缘模糊的恶性肿瘤特征有关<sup>[8-11,14]</sup>。将单因素分析有意义的指标进行多因素分析,年龄、形态、后方回声增强进入回归方程,说明这几个指标对 MBC 诊断价值较大,提示超声医师遇到中老年女性出现肿块后方回声增强、形态不规则等征象时应考虑到 MBC 可能。

研究认为 MBC 回声与其病理特征相关,文中大多呈低回声或等回声,囊实性回声比例偏高<sup>[15-17]</sup>。MBC 内黏液含量不同,加上癌细胞数量及分布的差异,因此会出现内部回声不均匀的超声特征<sup>[8,13]</sup>。MBC 中微钙化可能与混合型合并浸润性导管癌有关,发生率较低,提示 MBC 恶性度低,预后较好<sup>[18]</sup>。MBC 血流情况报道多样化,本研究中两组的血流比较,差异无统计学意义,但与 FA 比较,MBC 血流丰富程度(≥ II 级)比例稍高于 FA (54.9% vs 51.4%),且峰值流速稍高(10.9 cm/s vs 9.1 cm/s)<sup>[11,18]</sup>。本研究中 MBC 阻力指数 ≤ 0.7 比例较多,与张锐利等<sup>[9]</sup>研究结果不符,可能与阻力指数测值的重复性较差有关。

MBC 腋窝淋巴结转移率低,文中淋巴结转移率仅占 23.9%,与病理上 MBC 中黏液包绕癌细胞,与纤维组织分开,造成癌细胞不易转移有关<sup>[8,9,18]</sup>。研究发现 Luminal 型是 MBC 的主要病理分子分型,本研究中 ER 阳性 142 例(100.0%),PR 阳性 100 例(70.4%),HER-2 阳性 12 例(8.5%),Luminal A 型多见,与文献报道相符<sup>[1,19,20]</sup>。Luminal A 型较 Luminal B 型预后好,证实了 MBC 预后较好<sup>[21]</sup>。ki-67 是一种肿瘤细胞增殖相关蛋白,多在乳腺癌中表达。本研究中 ki-67 阳性表达率占比 74.6%,与文献报道不符,但 Luminal A 型的 ki-67 平均值(23.4 ± 15.1)明显低于 Luminal B 型(42.1 ± 20.6),进一步

说明了 MBC 预后较好<sup>[22]</sup>。CK5/6 是上皮细胞分化的标志物,可用于预测患者预后。有文献报道 CK5/6 阳性说明了预后差,且 Luminal 型浸润性癌中 CK5/6 阳性表达率低<sup>[23,24]</sup>。本研究中 CK5/6 阴性比例大,与 MBC 以 Luminal A 型为主相符,进一步证实了 MBC 预后较好。

总之,MBC 在超声上大多无恶性特征,容易误诊为纤维腺瘤等良性肿瘤。重视 MBC 的超声诊断,减少误诊、漏诊情况,有利于 MBC 的早期诊断及治疗,提高患者预后。

参考文献

- 1 Lei L, Yu XF, Chen B, et al. Clinicopathological characteristics of mucinous breast cancer: a retrospective analysis of a 10-year study [J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0155132
- 2 Pan B, Yao R, Shi J, et al. Prognosis of subtypes of the mucinous breast carcinoma in Chinese women: a population-based study of 32-year experience(1983-2014) [J]. Oncotarget, 2016, 7(25): 38864-38875
- 3 张伟娟,周宁,施全,等. 乳腺纤维腺瘤的超声、MRI 影像诊断价值比较分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(1): 34-36
- 4 Mendelson EB, Böhm - Vález M, Berg WA, et al. Acr Bi - rads® atlas - breast ultrasound [M]. Reston, VA: American College of Radiology, 2013: 1-153
- 5 Kirova YM, Carroll S, Fourquet A, et al. The St. Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2017: the point of view of an international panel of experts in radiation oncology[J]. Ann Oncol, 2018, 29(1): 280-281
- 6 Tan PH, Tse GMK, Bay BH. Mucinous breast lesions: diagnostic challenges[J]. J Clin Pathol, 2008, 61(1): 11-19
- 7 薛志新. 乳腺黏液腺瘤的病理特征及临床预后分析[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(23): 4413-4415
- 8 闫冰,王海飞,曹云云,等. 乳腺黏液腺瘤超声声像图特征与临床病理分型的对照及误诊分析[J]. 诊断学理论与实践, 2020, 19(4): 386-390
- 9 张锐利,刘怡,王丹,等. 不同病理类型乳腺黏液瘤超声特征分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(11): 860-865
- 10 Igarashi T, Ashida H, Morikawa K, et al. Use of BI - RADS - MRI descriptors for differentiation between mucinous carcinoma and fibroadenoma[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(6): 1092-1098
- 11 牛乐军,王巧玲,梁凯迪. 乳腺黏液腺瘤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
- 12 Ingle AP, Kulkarni AS, Patil SP, et al. Mucinous carcinoma of the male breast with axillary lymph node metastasis: report of a case based on fine needle aspiration cytology[J]. J Cytol, 2012, 29(1): 72-74
- 13 李娜,苗爱雨,陈雅玲,等. 乳腺单纯型黏液腺瘤超声与磁共振图像特征分析及诊断价值比较[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(7): 618-622

综上所述,MDR-TB患者肺部病变累及范围较为广泛,肺部组织结构破坏严重,与DS-TB患者比较,MDR-TB患者并没有表现出更严重的临床症状,不仅表明临床特征不足以作为诊断MDR-TB及传播性的依据,也提示抗结核药物耐药菌株和敏感菌株的毒力可能差异不大。为进一步了解结核病的传播机制和限制耐药性的放大,有必要将研究重点从单一的宿主或结核分枝杆菌研究转移至两者的相互作用。

#### 参考文献

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [EB/OL]. <https://www.who.int/publications/digital/global-tuberculosis-report-2021>, [2021-10-14]
- Kanaya AM, Glidden DV, Chambers HF. Identifying pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear results[J]. *Chest*, 2001, 120(2): 349-355
- Theron G, Limberis J, Venter R, et al. Bacterial and host determinants of cough aerosol culture positivity in patients with drug-resistant versus drug-susceptible tuberculosis[J]. *Nat Med*, 2020, 26(9): 1435-1443
- Wejse C, Gustafson P, Nielsen J, et al. TBscore: signs and symptoms from tuberculosis patients in a low-resource setting have predictive value and may be used to assess clinical course[J]. *Scand J Infect Dis*, 2008, 40(2): 111-120

- 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 196—2017 结核病分类准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017
- Okethwangu D, Birungi D, Biribawa C, et al. Multidrug-resistant tuberculosis outbreak associated with poor treatment adherence and delayed treatment: arua district, Uganda, 2013-2017[J]. *BMC Infectious Diseases*, 2019, 19(1): 387
- 何晓春. 耐多药结核病的临床特征、流行趋势及其预后的回顾性分析[D]. 济南: 山东大学, 2016
- Baya B, Achenbach CJ, Kone B, et al. Clinical risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Mali[J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 81: 149-155
- Long R, Langlois-Klassen D. Increase in multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Alberta among foreign-born persons: implications for tuberculosis management[J]. *Can J Public Health*, 2013, 104(1): e22-e27
- 陈蓉, 李马超, 赵丽丽, 等. 167株耐多药结核分枝杆菌药物敏感谱分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 5: 764-769
- 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2019年简版)[J]. *中国防痨杂志*, 2019, 41(10): 1025-1073
- Dalton T, Cegielski P, Akksilp S, et al. Prevalence of and risk factors for resistance to second-line drugs in people with multidrug-resistant tuberculosis in eight countries: a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2012, 380(9851): 1406-1417

(收稿日期: 2021-11-16)

(修回日期: 2021-12-02)

(上接第55页)

- Chaudhry AR, Khoury ME, 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
- 武秀兰, 张曦, 张莲花, 等. 乳腺黏液癌超声及钼靶X线与病理对照分析[J]. *重庆医学*, 2015, 44(11): 1543-1545
- 陶楚楚, 王霞, 马含夕, 等. 不同类型的乳腺黏液癌超声声像图与病理学特征分析[J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(14): 39-41
- Ferguson MJ. Multifocal invasive mucinous carcinoma of the breast[J]. *J Med Radiat Sci*, 2020, 67(2): 155-158
- 曾晓英, 游宇光, 宋建明, 等. 乳腺黏液癌的BI-RADS图像特征及超声分型[J]. *赣南医学院学报*, 2018, 38(12): 1217-1219, 1227
- 李云华, 贾超, 李刚, 等. 不同病理学类型乳腺黏液腺癌的声像

特征对比研究[J]. *肿瘤影像学*, 2020, 29(5): 429-435

- 高蓉梅, 彭凤翔, 陈竹, 等. 单纯和混合型乳腺黏液癌的临床病理特征比较[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(11): 2387-2393
- 吴芳, 成静, 马婷, 等. 不同分子分型乳腺癌的超声造影特征分析[J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(1): 1-4
- 马怡晖, 郑湘玉, 李惠翔. 乳腺黏液癌与普通型乳腺浸润性导管癌临床病理特征和ER、PR、P53、C-erbB-2、Ki-67表达差异分析[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(14): 3909-3913
- 王昭君, 卢鸯鸯, 戴燕燕, 等. CK5/6在浸润性乳腺癌中的表达及预后意义[J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(12): 99-103
- 陶玉梅, 任晓燕, 袁明明, 等. 718例浸润性乳腺癌分子分型中CK5/6和EGFR的表达及临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2021, 37(1): 17-22

(收稿日期: 2021-11-07)

(修回日期: 2021-11-18)