



· 论 著 ·

# 乳腺富细胞黏液腺癌的超声表现及病理学诊断对照

刘利民<sup>1</sup>, 张韵华<sup>1</sup>, 许建芳<sup>2</sup>, 俞清<sup>1</sup>

1. 复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032;
2. 复旦大学附属中山医院病理科, 上海 200032

**[摘要]** **目的:** 探讨乳腺富细胞黏液腺癌的超声表现与病理学诊断的关系。**方法:** 分析11例乳腺富细胞黏液腺癌的超声表现及病理学检查结果, 包括细胞内有无黏液、分布形态(多发细小囊泡、较大黏液湖、较大黏液湖伴印戒细胞)及细胞外黏液与细胞面积比值(<30%、30%~90%、>90%), 并对照研究超声内部回声与病理学检查结果之间的关系。**结果:** 超声图像上肿块均呈实性团块, 5个肿块为高回声, 2个为等回声, 4个为低回声; 8个形态不规则; 8个边界模糊; 10个见中等或丰富彩色血流信号。8例行超声弹性成像检查, 5个弹性超声评分为2~3分。病灶细胞内黏液为多发细小囊泡时, 超声均表现为高回声; 病灶细胞内黏液为黏液湖或无细胞内黏液时, 超声表现为等回声或低回声。超声内部回声与细胞外黏液无明显关系。超声均诊断为BI-RADS 4类。**结论:** 乳腺富细胞黏液腺癌常表现为形态不规则、边界模糊的高回声, 血流丰富, 弹性评分低。其内部回声与细胞内黏液有关, 与细胞外黏液无明显关系。超声有助于乳腺富细胞黏液腺癌的术前良恶性诊断。

**[关键词]** 乳腺黏液腺癌; 富细胞; 彩色多普勒超声; 超声弹性成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6212.2018.06.013

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 2096-6212(2018)06-0488-05

**Hypercellular variant of mucinous breast cancer: correlation between sonographic features and pathology** LIU Limin<sup>1</sup>, ZHANG Yunhua<sup>1</sup>, XU Jianfang<sup>2</sup>, YU Qing<sup>1</sup> (1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Pathology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: LIU Limin E-mail: liu.limin@zs-hospital.sh.cn

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the correlation between ultrasonic features and pathologic findings of hypercellular variant of mucinous breast cancer (MBC). **Methods:** The sonographic features of 11 cases with hypercellular variant of MBC were analyzed. The microscopic slides were evaluated to estimate the presence of intracellular mucin, the shape of intracellular mucin (small globules, large lake, large lake with signet ring cell) and the proportion of volume of extracellular mucin to area of tumor cell (<30%, 30%-90%, >90%). The sonographic echo pattern of tumors was compared with pathologic findings. **Results:** Ultrasound showed a solid mass in all 11 cases, which was hyperechoic (5/11), isoechoic (2/11) or hypoechoic (4/11). Eight masses had irregular shape. Eight masses had indistinct margins. Ten masses were hypervascular or isovascular. Elastography was performed in eight patients, and five masses had a elasticity score of 2 or 3. The lesions with many small intracellular mucin globules were presented as hyperechoic, while the lesions with large lake of intracellular mucin or with no intracellular mucin were isoechoic or hypoechoic. There was no correlation between sonographic echo pattern and extracellular mucin. All lesions were classified as BI-RADS category 4. **Conclusion:** The common sonographic features of hypercellular variant of MBC are irregular, indistinct and hyperechoic mass with hypervascularity and low elasticity score. The sonographic echo pattern is correlated with intracellular mucin, but not with extracellular mucin. Ultrasound is useful in the prediction of malignancy or benignancy of hypercellular variant of MBC.

**[Key words]** Mucinous breast cancer; Hypercellular; Color Doppler ultrasonography; Elastography

通信作者: 刘利民 E-mail: liu.limin@zs-hospital.sh.cn

乳腺黏液腺癌 (mucinous breast cancer, MBC) 是一种少见的乳腺恶性肿瘤, 占乳腺恶性肿瘤的2%~6%<sup>[1]</sup>。乳腺黏液腺癌分为单纯性及混合性黏液腺癌<sup>[2]</sup>; 根据肿瘤的生长方式, 亦可分为乏细胞 (type A) 及富细胞 (type B) 黏液腺癌<sup>[3-4]</sup>, 富细胞黏液腺癌常伴有神经内分泌增生<sup>[5-6]</sup>。单纯性及混合性乳腺黏液腺癌的超声表现文献报道较多<sup>[7-14]</sup>, 但乳腺富细胞黏液腺癌的超声表现未见单独分类报道。本研究分析乳腺富细胞黏液腺癌的超声表现, 并与肿瘤细胞内、外黏液的病理学检查结果进行对照, 了解超声表现与病理学检查结果之间的关系。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

收集2012年1月—2015年12月复旦大学附属中山医院经手术后病理学检查证实的乳腺富细胞黏液腺癌患者11例, 均为女性, 年龄36~70岁, 平均年龄 (62.9 ± 13.7) 岁。患者均触及肿块, 1例有乳头溢液, 1例有乳腺疼痛, 肿瘤大小为13~30 mm (平均21.91 mm)。所有患者术前均行彩色超声检查, 8例行超声弹性成像检查。

### 1.2 仪器与方法

使用Hitachi EUB8500超声诊断仪, 探头频率为7.5~13.0 MHz; Siemens Acuson S2000, 探头频率为5~14 MHz。选用乳腺检查条件, 患者取仰卧位, 常规检查乳腺。首先多切面观察肿块的二维图像, 包括病灶部位、大小、形态、边界、内部及后方回声、内部有无钙化及有无回声区。然后用彩色多普勒血流显像 (color Doppler flow imaging, CDFI) 观察肿瘤内部血供, 血流采取半定量分析, 判断标准如下。0级: 肿块内未见血流信号; I级: 少量血流, 可见1~2处点状血流或短棒状血流; II级: 中等血流, 可见3~4处点状血流或一条管壁清晰的血管; III级: 丰富血流, 可见4处以上点状血流或2条以上管壁清晰的血管。最后进入弹性模式, 获得实时弹性成像图像, 观察肿块内部的颜色分布。弹性评分采用5分法: 1分, 病灶整体显示为绿色; 2分, 病灶大部分显示为绿色, 间杂少许蓝色; 3分, 病灶范围内显示为绿色和蓝色所占比例相近; 4分, 病灶整体为

蓝色或内部伴有少许绿色; 5分, 病灶及周边组织均显示为蓝色, 内部伴有或不伴有绿色。根据肿块的综合超声表现进行BI-RADS分级。

肿块的病理学检查包括H-E染色及免疫组织化学检查。1名病理医师复阅所有病理切片, 测量肿瘤细胞外黏液与细胞面积的比值 (<30%、30%~90%、>90%), 了解细胞内有无黏液及细胞内黏液的形态 (多发细小囊泡、较大黏液湖、较大黏液湖伴印戒细胞。印戒细胞是指细胞内充满黏液, 将细胞核推至细胞一侧)。

## 2 结果

### 2.1 超声表现

所有病灶均为肿块型。5个 (45.45%) 呈高回声 (图1A), 2个 (18.18%) 呈等回声, 4个 (36.36%) 呈低回声 (图2A)。8个 (72.73%) 肿块边界模糊, 3个 (27.27%) 边界清晰呈微小分叶状。8个 (72.73%) 肿块形态不规则, 3个 (27.27%) 为卵圆形。8个 (72.73%) 肿块回声不均匀, 3个 (27.27%) 回声均匀。9个 (81.82%) 肿块后方回声增强, 2个 (18.18%) 后方回声轻度衰减。4个 (36.36%) 肿块内见微小钙化。8个 (72.73%) 肿块见丰富彩色血流信号 (图1A), 2个 (18.18%) 见中等彩色血流信号, 1个 (9.09%) 见少量彩色血流信号。8个肿块行超声弹性成像检查, 其中3个 (37.50%) 弹性评分为2分 (图1B), 2个 (25.00%) 为3分, 3个 (37.50%) 为4分 (图2A)。所有病灶BI-RADS分级均为4类。

### 2.2 病理表现

所有病灶均为乳腺富细胞黏液腺癌。8例为单纯性乳腺黏液腺癌, 3例为混合性乳腺黏液腺癌 (5%~20%为浸润性导管癌)。细胞外黏液与细胞面积的比值为10%~55%, 其中9例为30%~55%, 2例<30%。9例患者有细胞内黏液, 其中5例见多发细小囊泡 (图1C), 4例见较大黏液湖 (其中2例见印戒细胞, 图2B)。2例未见细胞内黏液。乳腺富细胞黏液腺癌的超声及病理表现比较见表1。

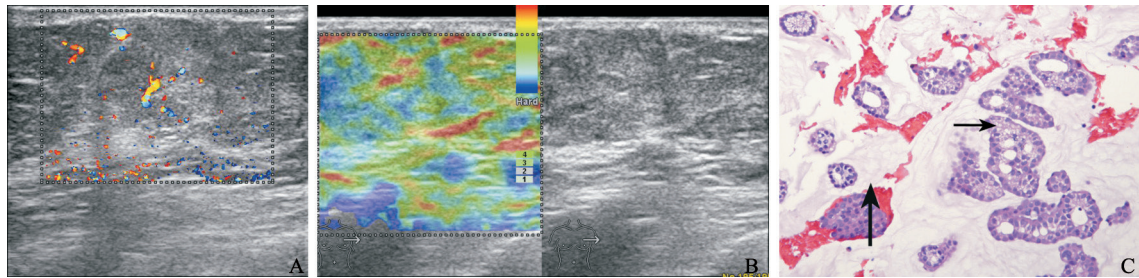


图1 单纯性乳腺富细胞黏液腺癌

A: 肿块边界模糊, 不均匀, 高回声, 后方回声增强, CDFI示肿块血流丰富; B: 弹性评分为2分; C: 显微镜下见大量细小细胞内黏液囊泡(小箭头)及细胞外黏液(大箭头)(H-E染色, ×200)

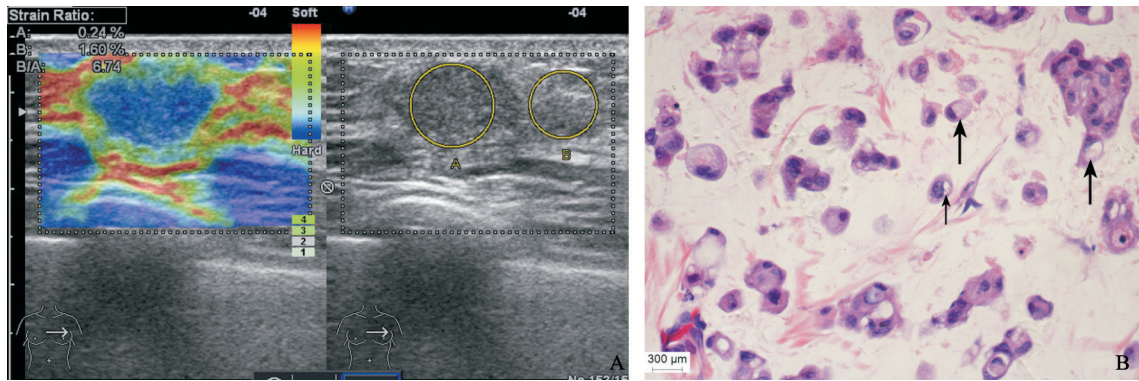


图2 混合性乳腺富细胞黏液腺癌

A: 肿块边界清晰, 均匀, 低回声, 后方回声增强, 弹性评分为4分; B: 显微镜下见细胞内黏液湖(小箭头)、印戒细胞(大箭头)及细胞外黏液(H-E染色, ×400)

表1 乳腺富细胞黏液腺癌的超声与病理表现比较

项目	(n)												
	边界		内部回声			均匀性		后方回声		弹性评分			
	模糊	分叶	高回声	低回声	等回声	均匀	不均匀	增强	衰减	2	3	4	
细胞外黏液													
30%~55%	7	2	5	4	0	1	8	7	2	3	1	3	
<30%	1	1	0	0	2	2	0	2	0	0	1	0	
细胞内黏液													
多发细小囊泡	5	0	5	0	0	0	5	5	0	3	1	0	
黏液湖	1	1	0	0	2	2	0	2	0	0	1	0	
黏液湖+印戒细胞	0	2	0	2	0	1	1	2	0	0	0	2	
无细胞内黏液	2	0	0	2	0	0	2	0	2	0	0	1	
肿瘤类型													
单纯性	8	0	5	2	1	1	7	6	2	3	2	1	
混合性	0	3	0	2	1	2	1	3	0	0	0	2	

### 3 讨 论

乳腺黏液腺癌是一种相对少见的乳腺恶性肿瘤, 占有原发性乳腺恶性肿瘤的2%~6%, 且

预后较好<sup>[1]</sup>。乳腺黏液腺癌分为单纯性及混合性, 单纯性乳腺黏液腺癌预后相对较好<sup>[2, 4]</sup>。根据肿瘤生长方式, 乳腺黏液腺癌可分为乏细胞及富细胞亚型。乏细胞亚型病理学上常呈带状、

环状或筛孔状生长,肿瘤细胞少,细胞外黏液较多,细胞内黏液较少,无嗜银颗粒。富细胞亚型病理学上常呈簇状或层状生长,肿瘤细胞多,细胞外黏液较少,细胞内黏液较多,有较多嗜银颗粒<sup>[2-3, 5-6]</sup>。

乳腺黏液腺癌的超声表现文献报道较多<sup>[7-13]</sup>,乳腺富细胞黏液腺癌的超声表现未见单独分类报道。文献中单纯性乳腺黏液腺癌25%~100%为低回声,0~53%为等回声,高回声少见。Tan等<sup>[8]</sup>报道了1例(1%)单纯性乳腺黏液腺癌呈高回声,Bode等<sup>[9]</sup>报道了8例(40%)单纯性乳腺黏液腺癌为等回声或高回声。单纯性乳腺黏液腺癌14.0%~76.5%边界清晰,49.0%~86.0%回声不均匀,14.0%~75.0%后方回声增强,0~63.0%后方回声衰减。本组单纯性富细胞黏液腺癌高回声(62.50%)及边界模糊(100%)的比例较高,其余超声表现与文献类似。文献中混合性乳腺黏液腺癌100%为低回声,61.5%~71.4%边界清晰,42.9%~100.0%回声不均匀,13.0%~50.0%后方回声增强,0~50.0%后方回声衰减,与本组混合性富细胞黏液腺癌超声表现类似。

高回声的乳腺肿块少见,仅占0.6%<sup>[14]</sup>,其中小部分(19.0%~36.0%)为恶性肿块<sup>[14-15]</sup>。高回声乳腺恶性肿瘤的病理学类型包括浸润性导管癌、浸润性小叶癌、黏液腺癌、导管内乳头状癌。常见的恶性超声表现包括形态不规则、纵向生长、局部见低回声区、后方回声衰减及血流丰富。但乳腺富细胞黏液腺癌的恶性特征主要表现为形态不规则及血流丰富。

目前,超声弹性成像广泛应用于乳腺癌的鉴别诊断。由于乳腺黏液腺癌有大量细胞外黏液,一般认为其硬度较低,有时很难与良性肿瘤鉴别<sup>[16]</sup>。Farrokh等<sup>[16]</sup>报道了4例乳腺黏液腺癌均误诊为良性病变,弹性评分为1~2分。但Zhi等<sup>[17]</sup>和Mori等<sup>[18]</sup>报道乳腺黏液腺癌的假阴性率分别为27.3%及25.0%,弹性评分与其他乳腺恶性肿瘤类似。本组资料中,37.50%的肿块弹性评分为2分,呈高回声,25.00%的肿块弹性评分为3分,呈高回声或等回声,37.50%的肿块弹性评分

为4分,呈低回声。因此,高回声乳腺富细胞黏液腺癌的术前良恶性诊断应综合分析常规超声及超声弹性成像结果。

乳腺黏液腺癌的细胞外黏液含量及肿瘤类型与钼靶表现之间的关系文献报道较多<sup>[10-12]</sup>。细胞外黏液较多时,单纯性乳腺黏液腺癌钼靶表现为边界清晰或呈微小分叶状;细胞外黏液较少时,表现为不规则或毛刺状。混合性乳腺黏液腺癌均表现为边界模糊或毛刺状,与细胞外黏液无关;细胞外黏液含量越低,形态越不规则<sup>[10-11]</sup>。但Liu等<sup>[12]</sup>认为肿瘤钼靶的边界与细胞外黏液含量或病理学类型无关。

乳腺黏液腺癌的细胞外黏液含量与超声表现之间的关系文献报道较少。Memis等<sup>[10]</sup>报道83%(细胞外黏液 $\geq$ 80%)及50%(细胞外黏液 $<$ 80%)的单纯性乳腺黏液腺癌为等回声,细胞外黏液对单纯性乳腺黏液腺癌的超声回声有影响。Lam等<sup>[13]</sup>发现细胞外黏液 $<$ 40%的肿块均无后方回声增强;细胞外黏液 $>$ 50%时,46.7%的肿块有后方回声增强。但Conant等<sup>[11]</sup>报道100%的乳腺黏液腺癌为低回声,63%有后方回声衰减,37%有轻度后方回声增强,超声声像图特征与细胞外黏液含量无明显关系。Liu等<sup>[12]</sup>亦认为细胞外黏液含量与超声显示的边界、内部回声及后方回声增强无明显关系。本组资料中,9例患者细胞外黏液含量为30%~55%,其中5例为高回声,4例为低回声;7例后方回声增强,2例局部衰减;2例细胞外黏液含量 $<$ 30%,肿块均为等回声,后方回声增强。提示肿块的内部回声与细胞外黏液含量无明显关系。肿块后方回声增强可能与细胞外黏液有关。

目前,尚未见乳腺黏液腺癌细胞内黏液含量与超声表现之间关系的报道。乳腺富细胞黏液腺癌有较多细胞内黏液,细胞内黏液的囊泡大小不同,从小水珠到较大黏液湖,部分肿瘤内见印戒细胞<sup>[2-3, 5-6]</sup>。这些不同的病理结构可引起不同强度的回声信号,产生不同的内部回声。细胞内黏液呈细小水珠时,回声信号强,肿块呈高回声;呈较大黏液湖时,回声信号稍弱,呈等回声;细胞内无黏液或肿瘤内见印戒细胞时,回声

信号弱, 肿块呈低回声。乳腺黏液腺癌的内部回声与细胞内黏液类型有关。

乳腺富细胞黏液腺癌有多种超声表现, 常见表现为肿瘤呈高回声, 形态不规则, 边界模糊, 后方回声增强, 血流丰富, 弹性评分低。肿块的内部回声与细胞内黏液有关, 而与细胞外黏液无明显关系。

#### [参 考 文 献]

- [ 1 ] KASHIWAGI S, ONODA N, ASANO Y, et al. Clinical significance of the sub-classification of 71 cases mucinous breast carcinoma [ J ] . SpringerPlus, 2013, 2: 481.
- [ 2 ] COADY A T, SHOUSHA S, DAWSON P M, et al. Mucinous carcinoma of the breast: further characterization of its three subtypes [ J ] . Histopathology, 1989, 15(6): 617-626.
- [ 3 ] CAPELLA C, EUSEBI V, MANN B, et al. Endocrine differentiation in mucoid carcinoma of the breast [ J ] . Histopathology, 1980, 4(6): 613-630.
- [ 4 ] FENTIMAN I S, MILLIS R R, SMITH P, et al. Mucoid breast carcinomas: histology and prognosis [ J ] . Br J Cancer, 1997, 75(7): 1061-1065.
- [ 5 ] SCOPSI L, ANDREOLA S, PILOTTI S, et al. Mucinous carcinoma of the breast. A clinicopathologic, histochemical, and immunocytochemical study with special reference to neuroendocrine differentiation [ J ] . Am J Surg Pathol, 1994, 18(7): 702-711.
- [ 6 ] HULL M T, WARFEL K A. Mucinous breast carcinomas with abundant intracytoplasmic mucin and neuroendocrine features: light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural study [ J ] . Ultrastruct Pathol, 1987, 11(1): 29-38.
- [ 7 ] CHOPRA S, EVANS A J, PINDER S E, et al. Pure mucinous breast cancer-mammographic and ultrasound findings [ J ] . Clin Radiol, 1996, 51(6): 421-424.
- [ 8 ] TAN J Z, WAUGH J, KUMAR B, et al. Mucinous carcinomas of the breast: imaging features and potential for misdiagnosis [ J ] . J Med Imaging Radiat Oncol, 2013, 57(1): 25-31.
- [ 9 ] BODE M K, RISSANEN T. Imaging findings and accuracy of core needle biopsy in mucinous carcinoma of the breast [ J ] . Acta Radiol, 2011, 52(2): 128-133.
- [ 10 ] MEMIS A, OZDEMIR N, PARILDAR M, et al. Mucinous (colloid) breast cancer: mammographic and US features with histologic correlation [ J ] . Eur J Radiol, 2000, 35(1): 39-43.
- [ 11 ] CONANT E F, DILLON R L, PALAZZO J, et al. Imaging findings in mucin-containing carcinomas of the breast: correlation with pathologic features [ J ] . AJR Am J Roentgenol, 1994, 163(4): 821-824.
- [ 12 ] LIU H, TAN H, CHENG Y, et al. Imaging findings in mucinous breast carcinoma and correlating factors [ J ] . Eur J Radiol, 2011, 80(3): 706-712.
- [ 13 ] LAM W W, CHU W C, TSE G M, et al. Sonographic appearance of mucinous carcinoma of the breast [ J ] . Am J Roentgenol, 2004, 182(4): 1069-1074.
- [ 14 ] NAM S Y, KO E S, HAN B K, et al. Ultrasonographic hyperechoic lesions of the breast: are they always benign? [ J ] . Acta Radiol, 2015, 56(1): 18-24.
- [ 15 ] LINDA A, ZUIANI C, LORENZON M, et al. Hyperechoic lesions of the breast: not always benign [ J ] . AJR Am J Roentgenol, 2011, 196(5): 1219-1924.
- [ 16 ] FARROKH A, WOJCINSKI S, DEGENHARDT F. Evaluation of real-time tissue sono-elastography in the assessment of 214 breast lesions: limitations of this method resulting from different histologic subtypes, tumor size and tumor localization [ J ] . Ultrasound Med Biol, 2013, 39(12): 2264-2271.
- [ 17 ] ZHI H, OU B, XIAO X Y, et al. Ultrasound elastography of breast lesions in Chinese women: a multicenter study in China [ J ] . Clin Breast Cancer, 2013, 13(5): 392-400.
- [ 18 ] MORI M, TSUNODA H, KAWAUCHI N, et al. Elastographic evaluation of mucinous carcinoma of the breast [ J ] . Breast Cancer, 2012, 19(1): 60-63.

(收稿日期: 2018-09-25 修回日期: 2018-10-30)