



· 论 著 ·

乳腺实性乳头状癌的超声表现及其病理学相关性研究

李玉佳^{1, 2}, 黄备建¹, 夏罕生¹, 刘利民¹, 彭丽春¹

1. 复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032 ;

2. 昭通市第一人民医院超声医学科 (门诊组), 云南 昭通 657000

[摘要] 目的: 探讨乳腺实性乳头状癌 (solid papillary carcinoma of the breast, SPC) 的灰阶超声、彩色多普勒超声及超声弹性成像表现, 并探讨SPC的超声表现与其病理学检查结果的相关性。方法: 分析71例经术后病理学检查证实的SPC患者的临床资料, 共包括75个SPC病灶的灰阶超声、彩色多普勒超声表现和35个SPC病灶的超声弹性成像表现。比较不同病理学亚型SPC的超声表现及与病理学检查结果的相关性。结果: SPC的超声表现大多为单发的低回声实性肿块, 呈水平生长, 形态不规则, 边缘不光整, 后方回声增强或不变, 可伴有导管扩张及钙化, Adler血流分级Ⅱ~Ⅲ级, 阻力指数 (resistance index, RI) 为0.62~0.84。几乎不伴有腋窝淋巴结转移。75个SPC病灶病理学分子分型均为Luminal A型。Ki-67增殖指数在42个原位SPC病灶中均<20%, 在15个浸润性SPC中为20%~60%, 两者差异有统计学意义 ($P=0.000$)。结论: SPC超声表现具有一定特征性, 结合灰阶、彩色多普勒超声及超声弹性成像可提高其诊断准确度, 但超声无法鉴别原位SPC及浸润性SPC, Ki-67增殖指数与SPC是否浸润有关。

[关键词] 乳腺癌; 实性乳头状癌; 超声; 弹性成像; 病理学

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.06.003

Ultrasonographic features of solid papillary carcinoma of the breast and its pathologic correlation LI Yujia^{1, 2}, HUANG Beijian¹, XIA Hansheng¹, LIU Limin¹, PENG Lichun¹ (1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Ultrasound Medicine (Outpatient Group), Zhaotong First People's Hospital, Zhaotong 657000, Yunnan Province, China)

Correspondence to: PENG Lichun E-mail: peng.lichun@zs-hospital.sh.cn

[Abstract] **Objective:** To investigate the gray scale ultrasound, color Doppler ultrasound and ultrasonic elastography findings of solid papillary carcinoma of the breast (SPC), and to explore the correlation between the ultrasound findings of SPC and its pathology. **Methods:** The clinical data of 71 patients with SPC confirmed by surgery and pathology were analyzed, including gray scale and color Doppler ultrasound findings of 75 SPC lesions and ultrasonic elastography findings of 35 SPC lesions. To compare the ultrasonographic features and pathological correlation of different pathological subtypes of SPC. **Results:** Most of the sonographic manifestations of SPC were solitary hypoechoic solid masses with parallel origin, irregular shape, ill-defined margin, enhanced or unchanged posterior echo, and could be accompanied by duct dilation and calcification. Adler blood flow grade was II-III, and the resistance index (RI) range was 0.62-0.84. There was almost no axillary lymph node metastasis. The pathological molecular subtype of 75 SPC lesions was Luminal A type. Ki-67 proliferation index was <20% in 42 *in situ* SPC lesions, and the expression range was 20%-60% in 15 invasive SPC lesions, with a statistically significant difference between the subtypes ($P=0.000$). **Conclusion:** The ultrasound manifestations of SPC has certain characteristics. Combining gray scale, color Doppler, and ultrasonic elastography can improve the diagnostic accuracy. Ultrasound cannot distinguish between *in situ* SPC and invasive SPC. The Ki-67 proliferation index is related to whether SPC is infiltrating.

[Key words] Breast cancer; Solid papillary carcinoma; Ultrasound; Elastography; Pathology

乳腺实性乳头状癌 (solid papillary carcinoma of the breast, SPC) 是一种少见的导管内乳头

状肿瘤, 在亚洲人群中占原发性乳腺癌的1%~2%^[1]。SPC具有独特的病理学特征和生物学行

基金项目: 国家自然科学基金 (12174074)

通信作者: 彭丽春 E-mail: peng.lichun@zs-hospital.sh.cn

为, 2019年第5版世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 乳腺肿瘤分类系统将其分为原位SPC及浸润性SPC^[2-3]。SPC患者总体预后良好, 是否具有侵袭性决定其预后和治疗方案^[1, 4]。本研究分析了71例经术后病理学检查证实的SPC患者的临床资料, 包括75个SPC病灶的灰阶及彩色多普勒超声表现和35个SPC病灶的超声弹性成像表现, 旨在提高对乳腺SPC的超声表现认识, 为临床诊疗提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2017年1月—2022年5月复旦大学附属中山医院术后病理学检查证实为SPC的71例患者的临床资料, 共纳入75个SPC病灶的灰阶超声、彩色多普勒超声表现和35个SPC病灶的超声弹性表现进行分析, 并结合病理学资料比较不同病理学亚型SPC的超声表现。患者年龄36~94岁, 平均 (67.28 ± 10.70) 岁。纳入标准: ①术前接受乳腺灰阶超声、彩色多普勒超声检查, 并具有规范的超声描述; ②均有手术后完整病理形态学和免疫组织化学检测资料。排除标准: ①超声检查前已行穿刺活检; ②超声检查前已经接受其他相关治疗。

1.2 仪器与方法

采用日本Hitachi公司的EUB-8500、荷兰Philips公司的iU 22等超声诊断仪, 探头频率为5.0~12.0 MHz, 对所有患者行灰阶、彩色多普勒超声检查, 其中部分病灶行应变式弹性成像检查。参照美国放射学会 (American College of Radiology, ACR) 推荐的乳腺影像报告和数据系统 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)^[5]结合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2021年版)》BI-RADS分类标准^[6], 对所有病灶 (多发病灶取最大病灶) 的部位、最大径、生长方位、形状、边缘、内部回声、后方回声、有无钙化、有无导管扩张及有无淋巴结转移情况进行记录及分类。BI-RADS 3类

考虑为良性病变机会大, BI-RADS 4类及以上考虑为疑似恶性病变, 5类考虑为恶性病变。

参照Adler半定量法分析标准^[7]判断病灶血流分布情况。0级: 病灶内无血流; I级: 少量血流, 可见1~2处点状血流; II级: 中等血流, 可见多点状血流或1根血管超过病灶半径; III级: 丰富血流, 可见4处以上点状血流或交织成网状。并记录病灶血流阻力指数 (resistance index, RI)。

其中35个病灶使用应变式弹性成像, 弹性评分采用5分法^[8]。1分: 病灶整体为绿色; 2分: 病灶大部分为绿色和蓝色的马赛克状; 3分: 病灶中心为蓝色, 周边为绿色; 4分: 病灶整体为蓝色; 5分: 病灶和周边组织均为蓝色。弹性评分4分以上考虑为恶性病变, 3分以下考虑为良性病变。

对以上BI-RADS分类及超声弹性成像评分意见不一致的病灶, 由2名具有副高级以上职称的超声科医师共同对图像进行解读, 经讨论达成一致。

1.3 病理学分型及免疫组学

病理学诊断及免疫表型提取均来源于手术切除标本。根据第5版WHO乳腺肿瘤病理学分类系统中SPC诊断标准评估病变的组织学类型^[2-3]。当结节形态规则、轮廓清晰时, 无论结节周围是否存在肌上皮细胞层, 均诊断为原位SPC。当结节缺乏肌上皮细胞并有轮廓不规则, 并在结缔组织间质中形成地理拼图模式时, 诊断为浸润性SPC。雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 表达>10%时定义为阳性, Ki-67增殖指数以20%为分界点。人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 免疫组织化学检测结果为(3+)或(2+)判定为HER2阳性; HER2免疫组织化学检测结果为(0)或(+)为HER2阴性。并记录神经内分泌标志物突触素 (synaptophysin, Syn) 与嗜铬素A (chromogranin A, CgA) 的表达情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件进行分析。所有计

数资料以 n (%)表示, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用两独立样本 t 检验。无序分类资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验, 有序分类资料采用Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

71例患者均为女性。病灶位于左乳37例(52.11%), 右乳30例(42.25%), 双乳4例(5.64%), 共75个病灶。肿块最大径5~62 mm, 平均(17.55 ± 11.78) mm; 年龄36~94岁, 平均(67.28 ± 10.70)岁。临床表现为乳腺肿块35例(49.30%), 乳头溢液或溢血20例(28.17%), 无症状体检发现16例(22.53%)。原位SPC及浸润性SPC发病年龄分别为49~84岁[平均(67.55 ± 8.11)岁]及36~94岁[平均(65.27 ± 14.44)岁], 差异无统计学意义($P = 0.391$)。

2.2 病理学检查结果

75个乳腺SPC病灶中, 42个(56.00%)为原位SPC病灶, 33个(44.00%)为浸润性SPC。免疫组织化学检测结果: 75个SPC病灶ER、PR均表达为阳性, HER2表达均阴性, 分子分型均为Luminal A型。Ki-67增殖指数为1%~60%, 其中42个(56.00%)原位SPC病灶及18个(24.00%)浸润性SPC的Ki-67增殖指数均 $< 20\%$, 15个(20.00%)浸润性SPC的Ki-67增殖指数为20%~60%, 原位SPC和浸润性SPC

表达Ki-67增殖指数是否 $< 20\%$, 差异有统计学意义($P = 0.000$)。75个SPC病灶中, Syn表达阳性者64个(85.33%), CgA表达阳性者43个(57.33%), Syn及CgA表达均阴性者11个(14.67%)。

2.3 超声表现

75个病灶均可在超声检查中发现。根据本组中SPC的超声表现可分为4种类型(图1): 实性肿块占34.67%(26/75), 导管型占33.33%(25/75), 非肿块型及囊实性肿块分别占22.67%(17/75)及9.33%(7/75)。

SPC的超声表现见表1。原位SPC和浸润性SPC两者在病灶最大径、病灶类型、生长方位、形状、边缘、肿块回声、后方回声、有无钙化、有无导管扩张、腋窝淋巴结转移、Adler血流分级及RI等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两者超声表现相比, 浸润性SPC较原位SPC更多见非水平位生长、形态不规则、边缘不光整、后方回声衰减及钙化等恶性征象, 而原位SPC较浸润性SPC更多见伴有导管扩张。

对35个病灶进行应变式弹性成像, 包括22个(62.86%)原位SPC病灶和13个(37.14%)浸润性SPC病灶; 弹性评分为1~3分的病灶10个(28.57%), 评分为4~5分的病灶25个(71.43%)。原位SPC弹性评分为1~3分的病灶8个(36.36%), 4~5分的病灶14个(63.64%); 浸润性SPC弹性评分为1~3分的病灶2个(15.38%), 4~5分的病灶11个(84.62%), 浸润性SPC弹性评分为4~5分的可能性大于原位SPC, 但差异无统计学意义($P = 0.259$)。

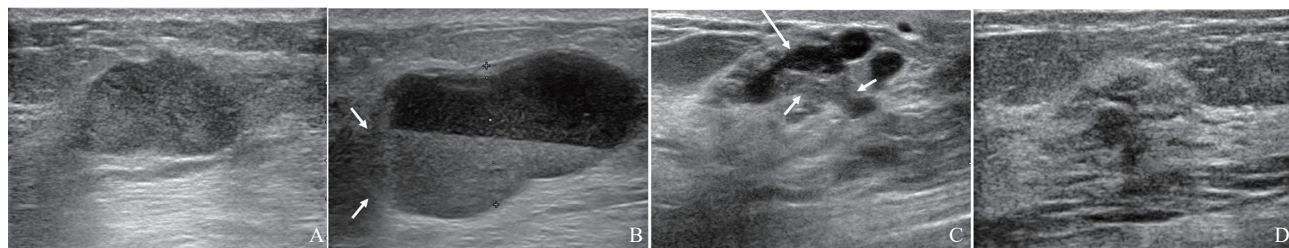


图1 SPC的4种超声表现

A: 实性肿块, 乳腺内实性肿块; B: 囊实性肿块, 即乳腺内囊实性肿块, 箭头所示为实性部分; C: 导管型, 即乳腺导管内异常回声伴导管扩张, 短箭头所示处为导管内实性回声充填, 长箭头所示处为扩张导管; D: 非肿块型, 即乳腺内无明显边界的不规则片状的低回声区或结构紊乱区。

表1 乳腺SPC的超声表现

超声表现	总体 (n=75)	原位SPC (n=42)	浸润性SPC (n=33)	n (%)	P值
病灶最大径	17.55 ± 10.70	16.26 ± 10.60	19.18 ± 13.06		0.290
病灶类型					0.249
单发	54 (72.00)	28 (66.67)	26 (78.79)		
多发 (≥2个)	21 (28.00)	14 (33.33)	7 (21.21)		
生长方位					0.050
平行	58 (77.33)	36 (85.71)	22 (66.67)		
非平行	17 (22.67)	6 (14.29)	11 (33.33)		
形状					0.098
规则	17 (22.67)	13 (30.95)	4 (12.12)		
不规则	58 (77.33)	29 (69.05)	29 (87.88)		
边缘					0.526
光整	28 (37.33)	17 (40.48)	11 (33.33)		
不光整	47 (62.67)	25 (59.52)	22 (66.67)		
肿块回声					0.727
低回声	61 (81.33)	34 (80.95)	27 (81.82)		
囊实混合回声	14 (18.67)	8 (19.05)	6 (18.18)		
后方回声					0.146
增强或不变	52 (69.33)	32 (76.19)	20 (60.60)		
衰减	23 (30.67)	10 (23.81)	13 (39.40)		
钙化					0.202
有	24 (32.00)	16 (38.10)	8 (24.24)		
无	51 (68.00)	26 (61.90)	25 (75.76)		
导管扩张					0.209
有	40 (53.33)	25 (59.52)	15 (45.45)		
无	35 (46.67)	17 (40.48)	18 (54.55)		
Adler血流分级					0.411
0~Ⅰ级	17 (22.67)	11 (26.19)	6 (18.18)		
Ⅱ~Ⅲ级	58 (77.33)	31 (73.81)	27 (81.82)		
RI	0.74 ± 0.12	0.73 ± 0.13	0.75 ± 0.10		0.403
腋窝淋巴结转移					1.000
有	2 (2.67)	1 (2.38)	1 (3.03)		
无	73 (97.33)	41 (97.62)	32 (96.97)		

3 讨 论

3.1 SPC的临床特点

SPC是一种罕见的乳腺癌,也是乳头状导管原位癌(ductal carcinoma *in situ*, DCIS)的一个特殊亚型^[3]。该病发病年龄范围广泛,但好发于老年绝经后女性,少见于年轻女性及男性,临床表现为乳房肿块、乳头溢液或溢血以及影像学检查异常^[9-10]。本文中患者均为女性,确诊平均年龄(67.28 ± 10.70)岁,6例(11.27%)小于55岁;临床症状以乳腺肿块[35例(49.30%)]及乳头溢液或溢血[20例(28.17%)]就诊,16例(22.53%)患者无症状经体检发现影像学异常,与既往研究^[9-10]结果相符。本组中有4例患者双乳同时发现乳腺SPC病灶,且同一患者双乳病灶病理学诊断结果均一致,应引起注意。

3.2 分子病理学特征

本研究中75个SPC均为HER2阴性,ER、PR均表达为阳性,病理学分型均为Luminal A型,提示SPC预后良好。SPC病灶伴有神经内分泌标志物Syn及CgA表达阳性率分别为85.33%及57.33%,与既往研究^[3-4]结果相符。本研究表明SPC肿瘤是否浸润与Ki-67增殖指数有关($P=0.000$)。

3.3 SPC的超声表现

SPC大多数为单发的低回声实性肿块,呈水平生长,形态不规则,边缘不光整,后方回声增强或不变,可伴有导管扩张及钙化,Adler血流分级Ⅱ~Ⅲ级,RI为0.62~0.84,几乎不伴有腋窝淋巴结转移。

SPC整体灰阶超声表现为单发的低回声实性肿块,呈水平生长,形态不规则,边缘不光整,后方回声增强或不变,可伴有导管扩张及钙化,几乎不伴有腋窝淋巴结转移。浸润性SPC多表现为实性肿块和非肿块型,分别占42.42%(14/33)及24.24%(8/33)。原位SPC多表现为导管型及实性肿块,占42.86%(18/42)及36.36%(12/42)。浸润性SPC较原位SPC更易出现肿块形状不规则,边缘不光整,包括微分叶

或毛刺等恶性特征,与既往研究^[10]相符。原位SPC较浸润性SPC出现导管扩张的可能性更大。

相关研究^[11]提示囊实性表现可作为提示乳腺SPC的一项超声特征。本研究中共有7例囊实性肿块及7例非肿块型灰阶超声表现为囊实混合回声团块,主要表现为较大的囊腔及小片状无回声区,大的囊腔可能由于肿瘤导致导管闭塞扩张,伴有肿瘤出血形成^[12];而较小的片状无回声区可能与SPC肿瘤具有神经内分泌功能产生细胞外黏液可形成被覆上皮的腔隙内或间质内的黏液湖有关^[3]。

彩色多普勒超声检查结果提示,乳腺SPC Adler血流分级Ⅱ~Ⅲ级,RI为0.62~0.84,这可能与SPC病理学特点即纤细的纤维血管核心及其周边上皮细胞群增殖相关^[1]。

超声弹性成像检查结果提示,乳腺SPC弹性评分多表现为4~5分,占71.43%(25/35),可能与其病理学表现为膨胀的实性结节及其肿瘤细胞常排列整齐,呈栅栏状相关。浸润性SPC弹性评分为4~5分较原位SPC(84.62% vs 63.63%)高。结合弹性评分可提高对SPC的超声诊断准确度,对提示SPC是否浸润有一定帮助^[13]。

3.4 SPC的鉴别诊断

表现为实性肿块的SPC需要与纤维腺瘤相鉴别,后者好发于年轻女性,无乳头溢液,超声表现多为形态规则边缘清晰的实性肿块,Adler分级为0~Ⅰ级^[13]。导管型SPC需要与导管内乳头状瘤鉴别,导管内乳头状瘤发病年龄及肿块大小均较SPC小,超声表现上导管内乳头状瘤离乳头较近,肿块内部回声均匀,无明显钙化,Adler分级为Ⅰ~Ⅱ级^[14]。

本研究存在局限性:①研究样本量偏小,可能出现结果偏倚;今后尚需进行前瞻性研究。②研究尚未提供鉴别原位SPC及浸润性SPC在灰阶、彩色多普勒超声及超声弹性成像方面的有力依据,超声造影是否能提示SPC的浸润有待进一步研究。

综上所述,SPC是一种预后良好的原发性乳腺癌,超声表现具有一定特征性,结合灰阶、彩色多普勒超声及超声弹性成像可提高其诊断准

确度，超声无法鉴别原位SPC及浸润性SPC，而Ki-67增殖指数与SPC是否浸润有关。

[参 考 文 献]

- [1] TAY T K Y, TAN P H. Papillary neoplasms of the breast—reviewing the spectrum [J]. *Mod Pathol*, 2021, 34(6): 1044–1061.
- [2] JADHAV T, PRASAD S S, GULERIA B, et al. Solid papillary carcinoma of the breast [J]. *Autops Case Rep*, 2022, 12: e2021352.
- [3] 张小鹰, 王浩, 韩靖, 等. 乳腺实性乳头状癌中MUC系列的表达及意义 [J]. *诊断病理学杂志*, 2022, 29(5): 407–411.
- [4] TARIQ M U, IDRESS R, QURESHI M B, et al. Solid papillary carcinoma of breast: a detailed clinicopathological study of 65 cases of an uncommon breast neoplasm with literature review [J]. *Breast J*, 2020, 26(2): 211–215.
- [5] D'ORSI C J, SICKLES E A, MENDELSON, et al. ACR BI-RADS atlas, Breast Imaging Reporting and Data System [M]. Reston: American College of Radiology, 2013.
- [6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(10): 954–1040.
- [7] 张良西, 朱向明, 李国杰, 等. 乳腺肿瘤高频彩超及超声造影与微血管密度的相关性 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2012, 20(6): 451–454.
- [8] BARR R G. The role of sonoelastography in breast lesions [J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2018, 39(1): 98–105.
- [9] BROGI E, KRISTEL-WHITTEMORE M. Papillary neoplasms of the breast including upgrade rates and management of intraductal papilloma without atypia diagnosed at core needle biopsy [J]. *Mod Pathol*, 2021, 34(Suppl 1): 78–93.
- [10] KURTOĞLU ÖZÇAĞLAYAN T İ, ÖZNUR M. Digital mammography, ultrasound and magnetic resonance imaging characteristics in differential diagnosis of papillary carcinoma subtypes of the breast and diagnostic challenges [J]. *Eur J Breast Health*, 2022, 18(2): 172–181.
- [11] 张悦, 胡娜, 马林晓曦, 等. 乳腺实性乳头状癌超声影像学研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30(2): 132–137.
- [12] 巩海燕, 栗翠英, 张媛媛, 等. 乳腺实性乳头状癌的超声表现 [J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(8): 1862–1867.
- [13] 张韵华, 刘利民, 夏罕生, 等. 乳腺实性乳头状癌的超声诊断 [J]. *肿瘤影像学*, 2018, 27(5): 393–397.
- [14] 巩海燕, 胡菊萍, 周文斌, 等. 超声在鉴别乳腺实性乳头状癌和乳腺导管内乳头状瘤中的应用 [J]. *肿瘤影像学*, 2021, 30(4): 283–287.

(收稿日期: 2023-08-10 修回日期: 2023-09-23)