



· 论 著 ·

伴髓样特征非特殊型乳腺癌的影像学表现及病理学特征分析

宗晴晴¹, 邓 晶¹, 葛万里², 巩海燕¹

1. 南京医科大学第一附属医院超声医学科, 江苏 南京 210029;
2. 南京医科大学第一附属医院普外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探讨伴髓样特征非特殊型浸润性乳腺癌 (invasive breast carcinoma of no special type, IBC-NST) 的超声、乳腺X线摄影及磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 影像学特征及相应病理组织学特征。方法: 回顾并分析经手术后病理学检查证实的21例伴髓样特征IBC-NST患者的影像学及临床病理学特征。结果: 21例伴髓样特征IBC-NST患者共21个病灶, 15个病灶位于外上象限, 20个病理组织学分级为Ⅲ级, 12个分子分型为三阴性乳腺癌。超声表现示: 61.9%形态不规则; 57.1%边缘光整/尚光整; 42.9%探及钙化灶; 28.6%病灶后方回声增强; 19个病灶血流较丰富, 其中16个血流阻力指数较高; 10个病灶行应变式超声弹性成像检查, 7个示质软-中。10例患者行乳腺X线摄影检查, 2例为乳腺影像报告和数据库 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) 3类。6例行MRI检查, 均表现为不均匀肿块型强化, 5个病灶时间强度曲线 (time intensity curve, TIC) 为Ⅱ型。结论: 伴髓样特征IBC-NST超声和乳腺X线摄影上常显示良性形态特征。但超声上病灶内血流较丰富且阻力指数高。MRI表现与常见的浸润性癌基本一致。通过多种影像学综合评估对于诊断及鉴别诊断伴髓样特征IBC-NST有一定价值, 结合临床特征有助于进一步减少误诊率。

[关键字] 乳腺癌; 伴髓样特征; 超声; 乳腺X线摄影; 磁共振成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.04.014

中图分类号: R739.9; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)04-0434-10

Analysis of imaging findings and pathological features of invasive breast carcinoma of no special type with medullary pattern ZONG Qingqing¹, DENG Jing¹, GE Wanli², GONG Haiyan¹ (1. Department of Ultrasound Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China; 2. Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: GONG Haiyan E-mail: 51203687@qq.com

[Abstract] **Objective:** To explore the ultrasound, mammography and magnetic resonance imaging (MRI) features of invasive breast carcinoma of no special type (IBC-NST) with medullary pattern, as well as the corresponding pathological features. **Methods:** Imaging and clinical pathological findings of totally 21 cases of IBC-NST with medullary pattern proved by postoperative pathology were analyzed retrospectively. **Results:** There were 21 lesions in 21 IBC-NST with medullary pattern patients. The 15 lesions were located in the outer upper quadrant, 20 lesions were histopathologic grade III, and 12 lesions were triple negative. Ultrasound findings showed irregular shape (61.9%), smooth margin or moderate smooth margin (57.1%), calcification (42.9%), enhanced echo behind the lesions (28.6%). Nineteen lesions had abundant blood supply, and 16 of them had high resistance index. Ultrasound elastography was performed in 10 cases, and the elasticity in 7 cases was soft to medium. Mammography was performed in 10 cases, and 2 cases were classified into Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 3. Six cases underwent MRI examination, all of which showed heterogeneous enhancement and limited diffusion. The time intensity curve (TIC) of 5 lesions was type II. **Conclusion:** IBC-NST with medullary pattern morphologically showed benign imaging features on ultrasound and mammography. However, the blood supply in the lesion was abundant and the resistance index was high on ultrasound. MRI findings of IBC-NST with medullary pattern were basically consistent with common invasive carcinoma. The comprehensive evaluation

基金项目: 国家自然科学基金 (82103374)

通信作者: 巩海燕 E-mail: 51203687@qq.com

of multiple imaging is of certain value for the diagnosis and differential diagnosis of IBC-NST with medullary pattern, and the combination of clinical features is helpful to further reduce the misdiagnosis rate.

[**Key words**] Breast carcinoma; Medullary pattern; Ultrasound; Mammography; Magnetic resonance imaging

世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 最新数据显示, 乳腺癌全球癌症新发病例数超肺癌, 高居第一。乳腺癌在病理组织学上异质性较大, 有些病理学类型肿瘤生长缓慢, 预后较好, 而有些类型具有高度侵袭性, 预后较差。1977年, Ridolfi等^[1]首次将乳腺髓样癌定义为乳腺癌的侵袭性和恶性亚型之一。2019年WHO乳腺肿瘤分类不再将髓样癌作为乳腺癌的一种组织学类型, 而使其作为以间质中浸润淋巴细胞为主、分级高的独特的髓样特征的非特殊型浸润性乳腺癌 (invasive breast carcinoma of no special type, IBC-NST)^[2]。髓样特征IBC-NST的临床病理学特征是中青年患病率高, 边界较清晰, 质地偏软, 核分级高, 分化程度低, 常见出血和坏死。由于病理组织学特征不同, 髓样特征IBC-NST与常见的浸润性乳腺癌的影像学表现上有所不同, 容易造成误诊。本研究主要探讨髓样特征IBC-NST的影像学表现及相关病理学特征。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并分析2015年1月—2021年1月于南京医科大学第一附属医院行手术治疗且病理学确诊为髓样特征IBC-NST的患者的影像学表现 [包括超声、乳腺X线摄影及磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)] 及临床病理学特征 (包括患者年龄、肿瘤大小、组织学分级、免疫组织化学结果和腋窝淋巴结受累情况)。本研究通过南京医科大学第一附属医院伦理委员会伦理审查。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声

采用意大利Esaote公司的MyLab twice超声诊

断仪, 使用频率为4~13 MHz的线阵探头。嘱患者取平卧位, 双手上举充分暴露乳房和腋窝。由1名具有10年以上工作经验的超声科医师扫查。记录病灶超声征象 (形态、边缘、肿块内钙化情况、血流情况及弹性评分)。

1.2.2 乳腺X线摄影

采用美国GE公司的Senographe 2000D型全数字化乳腺钼靶X射线机。常规行双侧乳腺头尾位和内外侧斜位摄影。

1.2.3 MRI

采用德国Siemens公司的Trio Tim 3.0 T超导型MRI扫描仪, 使用8通道乳腺专用线圈。患者双侧乳房行定位扫描、T1加权成像、T2加权成像、增强扫描序列。造影剂采用钆喷酸葡胺注射液。记录入组患者乳腺病灶MRI增强表现、弥散加权成像表现观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC), 以及时间强度曲线 (time intensity curve, TIC), 曲线形态分为 I 型 (持续上升型)、II 型 (平台型)、III 型 (洗脱型)。

1.2.4 诊断标准

影像学诊断参照2013年版乳腺影像报告和数据系统 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) 标准, 描述病灶特征并进行分类诊断。病灶病理学特征及免疫组织化学结果均从患者术后病理学报告中获取并记录。根据2018版中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 乳腺癌诊疗指南, 雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 或孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 表达以阳性细胞百分比 $\geq 1\%$ 为阳性。Ki-67增殖指数以20%作为截断值, 分为低表达组 (Ki-67 $< 20\%$) 和高表达组 (Ki-67 $\geq 20\%$)^[3]。分子亚型分为管腔型、人类表皮生长因子受体-2 (human epidermal growth factor receptor-2, HER2) 过表达型和三阴性型。

2 结 果

21例髓样特征IBC-NST患者的年龄为30~79岁, 平均年龄(49.0 ± 12.9)岁, 病灶最大径为1.2~4.5 cm, 平均(2.5 ± 0.9) cm。21例患者21个病灶, 左侧乳腺11个, 右侧乳腺10个。15个(71.4%)病灶位于外上象限。20个(95.2%)组织学分级为Ⅲ级。分子分型上, 12个(57.1%)为三阴性型, 5个(23.8%)为管腔型, 4个(19.0%)为HER2过表达型。7例(33.3%)患者发现腋窝淋巴结转移。

21个病灶的超声声像图表现, 8个(38.1%)形态规则/尚规则, 13个(61.9%)形态不规则; 12个(57.1%)边缘光整/尚光整, 9个(42.9%)边缘不光整; 11个(52.4%)平行于皮肤, 10个

(47.6%)不平行于皮肤; 9个(42.9%)病灶内钙化灶, 12个(57.1%)病灶内未见钙化灶; 12个(57.1%)后方回声无改变, 6个(28.6%)后方回声增强, 3个(14.3%)后方回声混合型。19个(90.5%)病灶血流较丰富, 其中16个血流阻力指数大于或等于0.70(图1)。10个病灶行应变式超声弹性成像检查, 7个弹性评分为2~3分, 3个为4分。

10例患者术前进行乳腺X线摄影检查, 2个形态规则, 8个形态不规则; 3个边缘清晰或浅分叶, 7个边缘毛刺; 4个肿块内伴钙化, 6个未见钙化; 2例BI-RADS 3类, 8例BI-RADS 4类。6例术前进行MRI检查, 均表现为不均匀强化, 弥散受限; 5个ADC值 $< 1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; 5个TIC为Ⅱ型, 1个为Ⅲ型。髓样特征浸润性导管癌影像学表现见图1、2。

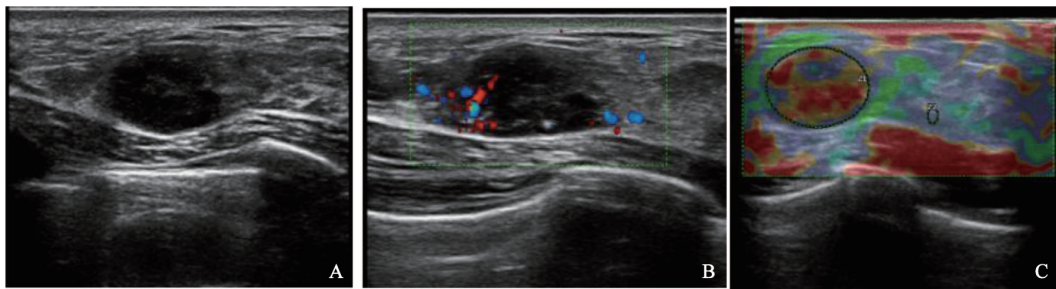


图1 髓样特征浸润性导管癌超声表现

A: 超声图像示形态尚规则, 边缘模糊, 内部回声不均匀, 探及点状强回声钙化灶, 后方回声无改变; B: 彩色多普勒血流成像示肿块内血流Adler分级Ⅲ级, 血流阻力指数为0.73; C: 弹性评分4分。

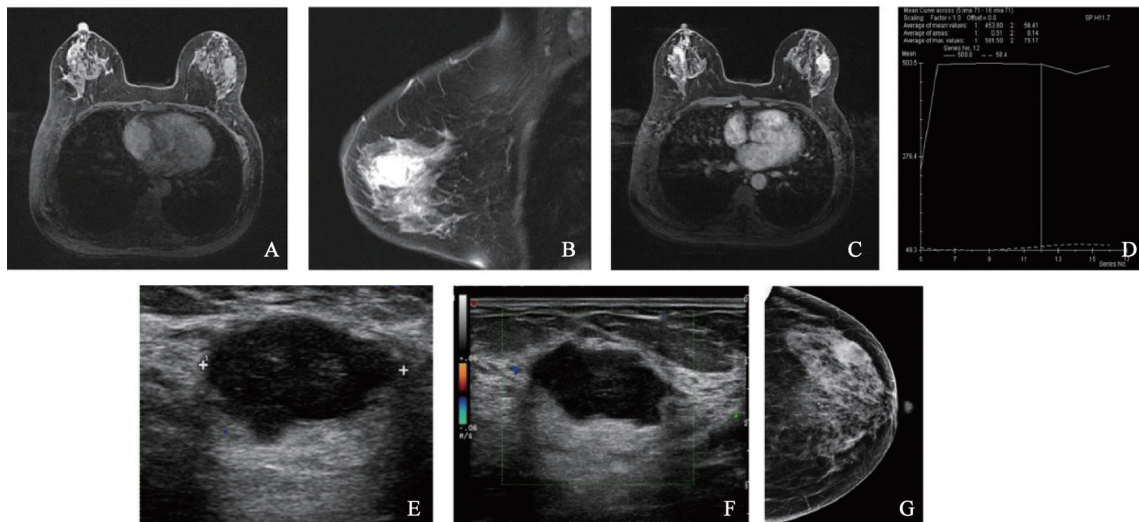


图2 髓样特征浸润性导管癌影像学表现

A: MRI冠状位T1加权成像等信号; B: MRI矢状位T2加权成像高信号, 肿块形态不规则, 边缘毛刺; C: MRI增强扫描示不均匀强化; D: TIC呈速升平台型; E: 超声图像示肿块形态不规则, 呈分叶状, 边缘欠光整, 后方回声增强; F: 彩色多普勒血流成像示肿块内未探及血流信号; G: 头尾位X线片示左乳外上方不均匀稍高密度影, 形态不规则, 边界欠清。

3 讨 论

近年来,关于髓样特征IBC-NST临床病理学及其影像学特征的研究越来越多。髓样特征IBC-NST好发于中青年女性。在本研究中,入组患者55岁以下占76.2%,与既往报道^[4]一致。髓样特征IBC-NST的组织学特征示核异型明显,分化程度低,免疫组织化学结果示ER、PR、HER2大多表现为阴性。本研究中,95.2%患者肿瘤组织学分级为Ⅲ级,57.1%肿瘤分子分型为三阴性型。在腋窝淋巴结累及方面,本研究中,7例患者出现腋窝转移,与既往研究^[5]结果一致。虽然该病理学类型乳腺癌生物学特征不佳,但患者预后较好。

髓样特征IBC-NST不同的病理组织学特征决定了其不同的影像学表现。髓样特征IBC-NST主要是由大量弥漫分布的肿瘤细胞成分为主,呈膨胀性生长,一般边界较清晰但无包膜,本研究中,12个病灶超声图像上表现为边缘较光整,2个病灶乳腺X线摄影上显示良性形态特征。肿瘤间质成分少,故声阻抗差异小,声束透声好,本研究中6个病灶超声图像上表现为后方回声增强。肿瘤组织富含血供,本研究中19个病灶内血流较丰富,血流阻力指数高。髓样特征IBC-NST的病理学特征为肿瘤细胞多而纤维间质成分缺乏,本研究中,10例病灶行应变式超声弹性成像检查,7个弹性评分为2~3分,显示质地偏软。当病灶体积较大时,超声图像上病灶可呈混合回声,术后病理学检查可见病灶内散在不规则液性区,系病灶局部出血、坏死或囊变所致。值得注意的是,既往研究^[6]显示,髓样特征IBC-NST病灶内钙化灶少见。然而,本研究中,9个病灶超声上显示内部伴有粗大或微小钙化,4个病灶乳腺X线摄影上显示肿块伴微小或粗大钙化。考虑到该类型乳腺肿瘤发展过程中病灶内部常见出血坏死,细胞溶解,局部钙离子增加,继而形成钙化灶^[7]。另外,也考虑到本次入组患者部分肿瘤病灶病理学结果显示伴有导管内癌成分。但是由于目前研究样本量不大,该结果仍需

进一步验证。

本研究中,6例患者进行术前MRI检查,增强模式均表现为不均匀肿块型强化。5个病灶ADC值小于 $1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,表现为弥散受限。5个病灶TIC为Ⅱ型,1个为Ⅲ型。MRI检查上,髓样特征IBC-NST病灶动态增强模式及ADC值等与常见的浸润性导管癌基本相同,与既往研究^[8-9]结果一致。因此,当临床工作中遇到此类型乳腺癌超声或X线检查无法准确诊断时,可以进一步行MRI检查,以减少漏诊。

髓样特征IBC-NST影像学表现与乳腺纤维腺瘤相似,容易造成误诊。但两者有一定鉴别要点,前者发病年龄较高,而后者好发于年轻女性;超声图像上前者形态欠规则,边缘较光整但无包膜,内部极低回声或混合回声,血供丰富,呈高阻频谱,而后者形态规则,内部均匀低回声,血供相对不丰富且阻力指数不高。X线上由于前者组织中富于细胞,因此高密度多见,而后者间质多且细胞数量少,则以中等密度常见。前者在动态增强MRI图像上的TIC多为Ⅱ型或Ⅲ型,而後者的TIC多为Ⅰ型。如果肿块的形态提示良性病变,TIC有助于鉴别髓样特征IBC-NST与其他良性病变^[10]。

髓样特征IBC-NST的组织学分级高,分子分型以三阴性型为主。与常见非特殊型浸润性导管癌相比,虽然三阴性乳腺癌倾向于表现出更具侵袭性的临床特征和不良预后,但三阴性的髓样特征IBC-NST预后较好,属低度恶性,复发率低。有研究^[11]表明,与其他病理学类型乳腺癌相比,考虑到髓样特征IBC-NST的良好预后和不同的分子模式,在决定适当的辅助治疗时,应当考虑到其组织学类型对治疗效果是有益的。

综上,本研究结果有助于提高临床医师对于髓样特征IBC-NST的认识。充分认识其临床病理学特征及影像学特征有助于在临床工作中及早诊断,避免因误诊而错过最佳治疗期。

[参 考 文 献]

- [1] RIDOLFI R L, ROSEN P P, PORT A, et al. Medullary

- carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with 10 year follow-up [J]. *Cancer*, 1977, 40(4): 1365-1385.
- [2] TAN P H, ELLIS I, ALLISON K, et al. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast [J]. *Histopathology*, 2020, 77(2): 181-185.
- [3] 韦晓霞, 姜瑞瑞, 雷 婷, 等. RT-qPCR法定量检测乳腺癌 FFPE样本ER、PR、HER2、Ki-67表达的初步分析 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2018, 34(9): 968-971.
- [4] PARK I, KIM J, KIM M, et al. Comparison of the characteristics of medullary breast carcinoma and invasive ductal carcinoma [J]. *J Breast Cancer*, 2013, 16(4): 417-425.
- [5] ZANGOURI V M, AKRAMI M M, TAHMASEBI S M, et al. Medullary breast carcinoma and invasive ductal carcinoma: a review study [J]. *Iran J Med Sci*, 2018, 43(4): 365-371.
- [6] 张志文, 张华伟. 髓样特征乳腺癌的超声表现及其病理基础 [J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(2): 245-247.
- [7] 俞柯杰, 蔡振刚. 羟磷灰石在乳腺癌中形成机制的研究进展 [J]. *医学综述*, 2018, 24(12): 2356-2361.
- [8] 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.
- [9] 司丽芳, 刘小娟, 杨开颜, 等. 3.0 T磁共振扩散张量成像对乳腺肿块性病变的鉴别诊断价值 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(19): 1510-1514.
- [10] JEONG S J, LIM H S, LEE J S, et al. Medullary carcinoma of the breast: MRI findings [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198(5): W482-W487.
- [11] HUOBER J, GELBER S, GOLDBIRSCHE A, et al. Prognosis of medullary breast cancer: analysis of 13 International Breast Cancer Study Group (IBCSG) trials [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(11): 2843-2851.
- (收稿日期: 2022-01-16 修回日期: 2022-03-23)