



· 论 著 ·

多模态超声对乳腺黏液癌的诊断效能研究

李娜¹, 李凡², 杜联芳³, 贾超³, 李刚³, 牛庆华³

1. 上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093;
2. 上海交通大学医学院附属胸科医院超声科, 上海 200030;
3. 上海交通大学医学院附属第一人民医院超声科, 上海 201620

[摘要] **目的:** 探索乳腺黏液癌 (mucinous breast carcinoma, MBC) 在多模态超声 (multi-parametric ultrasonography, mpUS) 即常规超声、剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 及超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 中的影像学特征, 并评估其对MBC的诊断效能。**方法:** 回顾并纳入2017年1月—2023年4月上海交通大学医学院附属第一人民医院因乳腺病变入院诊治的患者, 以术后病理学检查为金标准。根据随机数字表法, 按1:1.5从同期患者中随机选取乳腺纤维腺瘤 (fibroadenoma, FA) 患者作为对照组。按照乳腺影像报告和数据系统 (breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 分析影像学特征并进行分类。采用logistic回归筛选有效诊断指标, 建立预测模型, 绘制受试者工作特征曲线, 以曲线下面积 (area under curve, AUC) 评估诊断效能。**结果:** 最终纳入40例MBC患者共40个病灶, 包括16例单纯型MBC (pure MBC, PMBC)、24例混合型MBC (mixed MBC, MMBC); 60例FA患者, 共60个病灶。在常规超声上, 50.0% (8/16) 的PMBC为BI-RADS 3及4A类, 70.8% (17/24) 的MMBC为BI-RADS ≥4B类。SWE中PMBC和MMBC较FA更多呈不均质硬表现 (62.0%和83.3% vs 25.0%), 3~4分是两者与FA鉴别的独立预测因素。CEUS中病变内存在囊性无增强区、边缘增多滋养血管是PMBC与FA鉴别的独立风险因素。相较于MMPC, mpUS较单独常规超声能更显著地提升PMBC与FA的鉴别诊断效能 (AUC: 0.949 vs 0.858, $P < 0.05$)。**结论:** MBC, 尤其是PMBC, 因其与FA在常规超声声像图上存在重叠征象而常被低估, 采用mpUS较单独使用常规超声可显著提高其与FA的鉴别诊断效能。

[关键词] 乳腺黏液癌; 单纯型乳腺黏液癌; 超声造影; 剪切波弹性成像; 乳腺影像报告和数据系统

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.03.005

基金项目: 无。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

伦理批件: 不需要。

知情同意: 有。

引用本文: 李娜, 李凡, 杜联芳, 等. 多模态超声对乳腺黏液癌的诊断效能研究 [J]. 肿瘤影像学, 2025, 34(3): 231-240.

Funding: no.

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: not required.

Informed consent: available.

Cite this article: LI N, LI F, DU L F, et al. A study of the diagnostic efficacy of multi-parametric ultrasonography in the mucinous breast carcinoma [J]. Oncoradiology, 2025, 34(3): 231-240.

A study of the diagnostic efficacy of multi-parametric ultrasonography in the mucinous breast carcinoma

LI Na¹, LI Fan², DU Lianfang³, JIA Chao³, LI Gang³, NIU Qinghua³ (School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Department of Ultrasound, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 3. Department of Ultrasound, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201620, China)

Correspondence to: LI Fan E-mail: medicineli@163.com

[Abstract] **Objective:** To examine the imaging characteristics of mucinous breast carcinoma (MBC) in multi-parametric ultrasonography (mpUS), including conventional ultrasound, shear wave elastography (SWE), and contrast-enhanced ultrasound (CEUS), and evaluate their diagnostic efficacy for MBC. **Methods:** Patients admitted to Shanghai General Hospital, Shanghai

Jiao Tong University School of Medicine for consultation regarding breast lesions between January 2017 and April 2023 were retrospectively included in the study, with post-surgical resection pathology serving as the gold standard for diagnosis. Patients with fibroadenomas (FA) were randomly selected as controls from the same period of time in a 1 : 1.5 ratio according to the random number table method. The imaging features were analyzed and classified according to the Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). Logistic regression was employed to identify valid diagnostic indicators, construct a prediction model, and generate the receiver operating characteristic curves for the subjects, allowing for the calculation of the area under curve (AUC). The AUC was used to assess the diagnostic efficacy. **Results:** The final sample included 40 lesions from 40 patients with MBC, comprising 16 cases of pure MBC (PMBC), 24 cases of mixed MBC (MMBC), and 60 FA lesions from 60 patients with FA. On conventional ultrasound, 50.0% (8/16) of PMBC were classified as BI-RADS category 3 and 4A, and 70.8% (17/24) of MMBC were classified as BI-RADS \geq 4B. In SWE, PMBC and MMBC were more frequently characterized by inhomogeneous hardness than FA (62.0% and 83.3% vs 25.0%), and a score of 3-4 was an independent predictor for distinguishing both from FA. In CEUS, the presence of cystic non-enhancing areas within the lesion and increased trophoblastic vessels at the margins were identified as independent risk factors for differentiating PMBC from FA. Compared with MMPC, mpUS demonstrated a significant improvement in the differential diagnosis of PMBC from FA when used in conjunction with conventional ultrasound (AUC: 0.949 vs 0.858, $P < 0.05$). **Conclusion:** MBC, particularly PMBC, is frequently underestimated due to its resemblance to fibroadenomas on conventional sonograms. The differential diagnosis of MBC and FA can be significantly enhanced by mpUS in comparison to conventional ultrasound alone.

[**Key words**] Mucinous breast carcinoma; Pure mucinous breast carcinoma; Contrast-enhanced ultrasound; Shear wave elastography; Breast Imaging Reporting and Data System

乳腺黏液癌 (mucinous breast carcinoma, MBC) 是一种罕见的乳腺癌组织学类型, 占所有乳腺癌的1%~6%, 多发生于绝经后和围绝经期女性^[1-2]。MBC生长缓慢, 较少发生局部淋巴结受累和远处转移, 预后好于其他类型浸润性导管癌 (invasive ductal carcinoma, IDC)^[3]。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 第5版乳腺肿瘤分类, MBC又分为单纯型MBC (pure MBC, PMBC) 及混合型MBC (mixed MBC, MMBC), PMBC仅由产生黏液的肿瘤细胞构成, 且黏液成分所占比例 $>90\%$, 而MMBC黏液成分占10%~90%, 且混有其他浸润性癌成分^[4]。相较于MMBC, PMBC更为惰性, 腋窝淋巴结转移率低 (8%~10%), 患者预后更好, 10年生存率可达87%~90%; 而MMBC腋窝淋巴结转移率20%~25%, 其预后与IDC相似, 10年生存率为54%~66%^[5]。由于MBC病理学主要特点是肿瘤呈膨胀性生长且肿瘤分泌大量细胞外黏蛋白, 因此其在影像学检查上常表现为椭圆形或叶状的界限清晰的肿块, 与良性肿瘤近似, 致使延误诊治。文献^[6-8]报道, 21%~42%的MBC患者在常见的影像学检查中被误诊或漏诊。

超声作为女性乳腺筛查的首选影像学方法, 具有分辨率高、实时成像且操作便捷等优

势。既往研究^[7-8]表明, MBC在常规超声上诊断准确度较低, 为58%~76%。这是因为MBC, 尤其是PMBC与乳腺纤维腺瘤 (fibroadenoma, FA) 声像图相近^[9]。近年来, 随着超声影像技术的快速发展, 其中尤以剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 和超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 展现出优异的辅助诊断能力, 其中前者已被写入第5版美国放射学会发布的乳腺影像报告和数据系统 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) 指南中。SWE利用组织硬度的差异来区分乳腺肿块的良恶性, 其优势在于无需对组织施加压力, 能够有效地减少对感兴趣区外组织的干扰, 具有客观评估、定量分析等特性^[10]。而CEUS能够实时观察乳腺肿块的微血流灌注情况, 由此帮助鉴别良恶性^[11-12]。多项研究^[13-15]证实, 在常规超声基础上, 联合使用SWE与CEUS, 即采用多模态超声 (multi-parametric ultrasonography, mpUS) 有助于进一步提升诊断准确度, 降低乳腺肿块漏诊和误诊率, 但目前用于诊断MBC的研究报道尚少。本研究拟分析PMBC与MMBC在mpUS上的特征性表现, 探索对MBC的有效诊断指标并评估其诊断效能。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾并收集2017年1月—2023年4月就诊于上海交通大学医学院附属第一人民医院松江院区的MBC患者作为研究对象，并根据随机数字表法，按1:1.5从同期患者中随机选取乳腺FA患者作为对照组^[16]。纳入标准：① 术后病理学检查证实为MBC或FA；② 患者术前行常规超声、SWE及CEUS检查，且图像质量良好；③ 患者病史资料完整；④ 超声检查前未行穿刺活检或新辅助治疗；⑤ 超声检查距离手术切除时间1个月以内。所有患者在接受CEUS检查前签署知情同意书，并且不具备检查禁忌证。

1.2 超声仪器和超声检查方法

采用日本Canon公司的Aplio500及i900彩色多普勒超声诊断仪，配备14-5L和14-8L探头。嘱患者取仰卧位，双臂外展充分暴露乳房及腋窝，对乳房进行全面扫查。发现病灶后，对其进行多切面扫查，存贮病灶的灰阶图像并测量病灶大小，通过彩色多普勒血流成像（color Doppler flow imaging, CDFI）观察病灶内外血供，测量病灶血流阻力指数。随后在病灶最大切面固定探头进行SWE，杨氏模量值区间设置为0~55 kPa，以蓝色到红色表示硬度逐步增加，将探头轻置于皮肤上，取样框覆盖病灶及周围正常组织，嘱患者屏气，启动SWE，5 s后待硬变颜色充盈整个取样框存贮图像，连续进行3~5次SWE检查，至少获得3张质量良好的SWE图像。在采集SWE图像结束后，随即进行CEUS检查，探头仍固定于病灶最大切面，超声造影剂使用意大利Bracco公司生产的声诺维（SonoVue），经肘正中静脉团注4.8 mL，尾推5 mL生理盐水冲管。注射造影剂同时录制图像，持续监测病灶血流灌注至少1 min。由2名具有10年以上CEUS操作经验的医师进行超声检查。

1.3 超声图像分析

在灰阶图像上分析征象如下：病灶位置分为乳腺组织浅层（腺体与脂肪层交界处）及非浅

层；病灶形态分为规则、分叶和成角；病灶边界分为清晰和不清晰；生长方位分为垂直位及水平位；病灶回声以脂肪层为对照，分为等及稍低回声（与脂肪回声接近或稍低）与明显低回声（明显低于脂肪回声）；回声均匀性分为均匀及不均匀；病灶内有无微钙化；后方回声分为无改变、增强和衰减；病灶边缘有无高回声晕。在CDFI图像上，参照Alder标准分为0~3级^[17]。

在SWE图像上，参照Tozaki等^[18]提出的4分法进行评分，即1分为肿块内部和周围均匀的蓝色；2分为垂直条纹模式伪像，即肿块周围或内部出现不均匀的色彩，其超出肿块边缘并垂直呈条带状向皮肤或胸壁延伸；3分为肿块边缘出现局部彩色区域；4分为肿块内部和边缘出现不均匀彩色区域。

在CEUS图像上，将注射造影剂后0~20 s定义为动脉期，20~60 s定义为静脉期，以周围乳腺组织作为参照，动脉期分析病灶征象如下：增强强度分为高、等及低增强；病灶增强边界分为清晰及不清晰；病灶增强后形态分为规则及不规则；病灶增强顺序分向心、离心及非特异性；增强均匀性分均匀及不均匀（即无增强区边界模糊，且占整体病灶面积<30%）；增强后病灶范围与灰阶超声相比是否增大；病灶内有无囊性无增强区（即无增强区边界清晰，且占整体病灶面积 \geq 30%）；病灶边缘有无增多滋养血管；静脉期分析病灶有无造影剂滞留现象即注射造影剂后40 s左右病灶增强程度明显高于周围乳腺组织。由2名具有10年以上CEUS操作经验的医师在不知道病史及病理学检查结果的情况下进行读图分析。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析；符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验或Mann-Whitney U 检验；计数资料以 $n(\%)$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。采用单因素和多因素logistic回归分析，并绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，评价mpUS的鉴别诊断效能。使用Kappa检验评估

2名医师读图一致性, Kappa值为0.80~1.00表示一致性极好。上述检验均定义 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MBC的临床和病理学检查结果

本研究共纳入40例MBC患者, 包含40个病灶, 其中PMBC患者16例, MMBC患者24例。同时, 选取了60例乳腺FA患者作为对照组(图1)。如表1所示, 在年龄分布上, PMBC组的平均年龄为(66.34 ± 10.92)岁, MMBC组(66.87 ± 10.91)岁, 而FA组年龄显著较低, 为(44.48 ± 11.74)岁。在绝经状态方面, PMBC组有75.0%的患者已绝经, MMBC组为83.3%, 而FA组仅有15.0%的患者已绝经, 两两比较显示差异有统计学意义(PMBC vs FA: $\chi^2=22.741$; MMBC vs FA: $\chi^2=35.412$; 均 $P < 0.05$)。PMBC组的平均病灶最大径($2.58 \text{ cm} \pm 1.94 \text{ cm}$)显著大

于FA组($1.82 \text{ cm} \pm 0.83 \text{ cm}$), 差异有统计学意义($\chi^2=2.414$, $P < 0.05$); 而MMBC组的平均病灶最大径($2.18 \text{ cm} \pm 0.90 \text{ cm}$)与FA组相比差异无统计学意义($\chi^2=1.378$, $P > 0.05$); 病灶位置组间差异无统计学意义(PMBC vs FA: $\chi^2=0.020$, MMBC vs FA: $\chi^2=1.081$, 均 $P > 0.05$)。

2.2 MBC与FA的mpUS特征分析

常规超声上, PMBC组中BI-RADS分类 $\geq 4B$ 占50.0%, MMBC $\geq 4B$ 占70.8%, 而所有FA患者的BI-RADS分类均 $\leq 4A$ (100.0%), 差异有统计学意义(PMBC vs FA: $\chi^2=33.529$; MMBC vs FA: $\chi^2=53.284$, $P < 0.05$, 表2)。与FA相比, PMBC在常规超声中多表现为稍低回声(81.3% vs 21.7%)、内部回声不均匀(75.0% vs 33.3%)、后方回声增强(87.5% vs 16.7%)、血流信号多为2~3级(56.3% vs 25.0%)且呈高阻状态(50.0% vs 13.3%); 在SWE评分方面, PMBC评分3~4分的占比显著高于FA(62.5% vs 25.0%), 上述差异有统计学意义(均

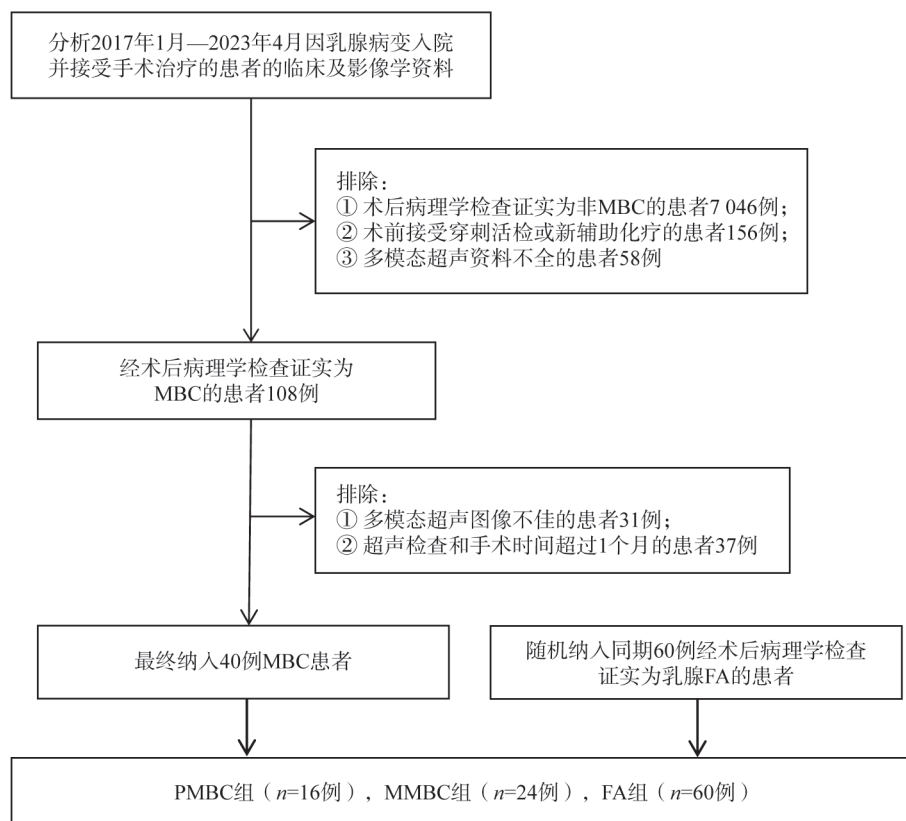


图1 研究对象纳入流程图

Fig.1 Flowchart of patient enrollment

$P < 0.05$)。在CEUS图像中, PMBC多表现为增强不均匀(75.0% vs 20.0%)、增强后形态不规则(50.0% vs 15.0%)、存在囊性无增强区(62.5% vs 6.7%)、边缘增多滋养血管(43.8% vs 6.7%)和消退期造影剂滞留(43.8% vs 20.0%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

MMBC与FA比较显示, 在常规超声中, 两组仅在位置和内部回声上差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2); 在CEUS图像中, 两组在所有征象间的差异均有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。所有征象观察者间具有高度一致性, 所有Kappa值均 > 0.80 (表2、3)

表1 MBC与FA的临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between MBC and FA

项目	MBC (n=40)		FA (n=60)	χ^2/t 值	P_1 值	χ^2/t 值	P_2 值
	PMBC (n=16)	MMBC (n=24)					
年龄/岁	66.34 ± 10.92	66.87 ± 10.91	44.48 ± 11.74	8.521	0.000	6.980	<0.001
病灶最大径	2.58 ± 1.94	2.18 ± 0.90	1.82 ± 0.83	2.414	0.018	1.378	0.179
绝经状态				22.741	0.000	35.412	<0.001
绝经前	4 (25.0)	4 (16.7)	51 (85.0)				
绝经后	12 (75.0)	20 (83.3)	9 (15.0)				
病灶位置				0.020	0.881	1.081	0.298
左乳	7 (43.8)	13 (54.2)	25 (41.7)				
右乳	9 (56.3)	11 (45.8)	35 (58.3)				

注: P_1 值表示PMBC与FA组间比较; P_2 值表示MMBC与FA组间比较。

表2 MBC与FA的常规超声特征与SWE评分比较

Tab.2 Comparison of conventional ultrasound characteristics and SWE scores of MBC and FA

项目	MBC (n=40)		FA (n=60)	χ^2/t 值	P_1 值	χ^2/t 值	P_2 值
	PMBC (n=16)	MMBC (n=24)					
病变位置				1.204	0.272	0.790	0.375
乳腺组织浅层	8 (50.0)	6 (25.0)	21 (35.0)				
乳腺组织非浅层	8 (50.0)	18 (75.0)	39 (65.0)				
形态				5.956	0.051	25.993	<0.001
规则	6 (37.5)	2 (8.3)	38 (63.3)				
分叶	8 (50.0)	16 (66.7)	21 (35.0)				
成角	2 (12.5)	6 (25.0)	1 (1.7)				
边界				9.242	0.002	40.957	<0.001
清晰	11 (68.8)	7 (29.2)	57 (95.0)				
不清晰	5 (31.3)	17 (70.8)	3 (5.0)				
生长方位				4.508	0.034	15.120	<0.001
垂直位	4 (25.0)	10 (41.7)	4 (6.7)				
水平位	12 (75.0)	14 (58.3)	56 (93.3)				
病变回声				19.925	0.000	3.449	0.063
等及稍低回声	13 (81.3)	10 (41.7)	13 (21.7)				
明显低回声	3 (18.8)	14 (58.3)	47 (78.3)				
回声均匀性				8.996	0.003	26.801	<0.001
均匀	4 (25.0)	1 (4.2)	40 (66.7)				
不均匀	12 (75.0)	23 (95.8)	20 (33.3)				
微钙化				1.036	0.309	17.970	<0.001
有	1 (6.3)	8 (33.3)	1 (1.7)				
无	15 (93.8)	16 (66.7)	59 (98.3)				

续表

项目	MBC (n=40)		FA (n=60)	χ^2/t 值	P_1 值	χ^2/t 值	P_2 值
	PMBC (n=16)	MMBC (n=24)					
后方回声				29.371	0.000	29.945	<0.001
无改变	2 (12.5)	4 (16.7)	46 (76.7)				
增强	14 (87.5)	19 (79.2)	10 (16.7)				
衰减	0 (0.0)	1 (4.2)	4 (6.7)				
边缘高回声晕				0.642	0.423	18.050	<0.001
有	5 (31.3)	17 (70.8)	13 (21.7)				
无	11 (68.8)	7 (29.2)	47 (78.3)				
血流信号				5.709	0.017	4.912	0.027
0~1级	7 (43.8)	12 (50.0)	45 (75.0)				
2~3级	9 (56.3)	12 (50.0)	15 (25.0)				
血流阻力指数				8.131	0.004	20.841	<0.001
<0.7	8 (50.0)	9 (37.5)	52 (86.7)				
≥0.7	8 (50.0)	15 (62.5)	8 (13.3)				
BI-RADS分类				33.529	0.000	53.284	<0.001
3及4A	8 (50.0)	7 (29.2)	60 (100.0)				
≥4B	8 (50.0)	17 (70.8)	0 (0.0)				
SWE评分				8.047	0.005	24.000	<0.001
1~2分	6 (37.5)	4 (16.7)	45 (75.0)				
3~4分	10 (62.5)	20 (83.3)	15 (25.0)				

注: P_1 值表示PMBC与FA组间比较; P_2 值表示MMBC与FA组间比较。

表3 MBC与FA的CEUS特征比较

Tab.3 Comparison of CEUS characteristics between MBC and FA

项目	MBC (n=40)		FA (n=60)	χ^2/t 值	P_1 值	χ^2/t 值	P_2 值
	PMBC (n=16)	MMBC (n=24)					
增强强度				0.676	0.411	5.543	0.019
高增强	13 (81.3)	22 (91.7)	40 (66.7)				
等低增强	3 (18.8)	2 (8.3)	20 (33.3)				
增强边界				7.984	0.005	37.644	<0.001
清晰	10 (62.5)	7 (29.2)	56 (93.3)				
不清晰	6 (37.5)	17 (70.8)	4 (6.7)				
增强后形态				8.911	0.003	35.412	<0.001
规则	8 (50.0)	4 (16.7)	51 (85.0)				
不规则	8 (50.0)	20 (83.3)	9 (15.0)				
增强顺序				8.296	0.016	25.912	<0.001
向心性	7 (43.8)	18 (75.0)	11 (18.3)				
离心性	0 (0.0)	0 (0.0)	18 (30.0)				
非特异性	9 (56.3)	6 (25.0)	31 (51.7)				
增强均匀性				17.685	0.000	32.747	<0.001
均匀	4 (25.0)	3 (12.5)	48 (80.0)				
不均匀	12 (75.0)	21 (87.5)	12 (20.0)				
增强范围				20.070	0.000	42.000	<0.001
扩大	5 (31.3)	14 (58.3)	0 (0.0)				
未见扩大	11 (68.8)	10 (41.7)	60 (100)				
囊性无增强区				26.203	0.000	34.020	<0.001
有	10 (62.5)	16 (66.7)	4 (6.7)				
无	6 (37.5)	8 (33.3)	56 (93.3)				
边缘增多滋养血管				11.197	0.001	45.317	<0.001
有	7 (43.8)	19 (79.2)	4 (6.7)				
无	9 (56.3)	5 (20.8)	56 (93.3)				
消退期造影剂滞留现象				3.890	0.049	29.624	<0.001
有	7 (43.8)	19 (79.2)	12 (20.0)				
无	9 (56.3)	5 (20.8)	48 (80.0)				

注: P_1 值表示PMBC与FA组间比较; P_2 值表示MMBC与FA组间比较。

2.3 多模态超声对MBC的独立预测因素及诊断效能比较

经多因素logistic逐步回归分析得出鉴别MBC与FA独立预测因素见表4。

绘制ROC曲线并分析常规超声仅联合SWE和同时联合SWE、CEUS后的mpUS的诊断效能,结果显示,在鉴别PMBC和FA时,常规超声+SWE

及mpUS较单独常规超声均能显著提升其诊断效能 ($P < 0.05$), AUC分别为0.908、0.949及0.858;鉴别MMBC与FA时,常规超声+SWE及mpUS较单独常规超声能提升其诊断效能, AUC分别为0.939、0.974及0.936,但3种超声模态间诊断效能差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表5, 图2、3)。

表4 MBC与FA的mpUS征象多因素logistic回归分析

Tab.4 Multifactorial logistic regression analysis of mpUS signs of MBC and FA

不同超声模态声像图特征	OR (95% CI)	Wald χ^2 值	P值
PMBC vs FA			
常规超声			
后方回声增强	29.984 (5.408~166.256)	10.430	<0.001
边界不清晰	20.879 (1.685~258.659)	5.636	0.018
垂直位生长	4.724 (0.509~43.845)	3.144	0.172
血流信号2~3级	3.544 (1.091~11.509)	6.413	0.035
SWE			
评分3~4分	6.545 (1.798~23.82)	10.803	0.004
CEUS			
囊性无增强区	26.248 (3.532~112.714)	16.012	0.001
边缘增多滋养血管	14.538 (1.535~70.013)	8.827	0.016
MMBC vs FA			
常规超声			
后方回声增强	16.415 (1.232~218.771)	8.372	0.034
微钙化	25.089 (1.711~367.823)	5.532	0.019
血流阻力指数 ≥ 0.7	11.749 (0.769~179.412)	7.029	0.076
SWE			
评分3~4分	8.456 (1.07~66.853)	3.547	0.043
CEUS			
边缘增多滋养血管	34.838 (5.028~241.383)	12.926	<0.001
囊性无增强区	14.257 (2.093~97.104)	7.369	0.007
增强形态不规则	14.572 (2.094~101.417)	7.325	0.007

表5 MBC与FA的mpUS诊断效能

Tab.5 Diagnostic efficacy of mpUS in MBC and FA

组别	AUC (95% CI)	P值	灵敏度/%	特异度/%	准确度/%
PMBC vs FA					
常规超声	0.858 (0.735~0.949)	0.022 ^a	87.5	75.0	77.6
常规超声+SWE	0.908 (0.820~0.962)	0.058 ^b	87.5	83.3	78.9
mpUS	0.949 (0.871~0.986)	0.003 ^c	81.3	96.7	90.8
MMBC vs FA					
常规超声	0.936 (0.861~0.978)	0.763 ^a	87.5	81.7	75.9
常规超声+SWE	0.939 (0.865~0.980)	0.096 ^b	91.7	83.1	85.5
mpUS	0.974 (0.914~0.996)	0.067 ^c	87.5	90.5	97.6

a: 常规超声 vs 常规超声+SWE; b: 常规超声+SWE vs mpUS; c: 常规超声 vs mpUS。

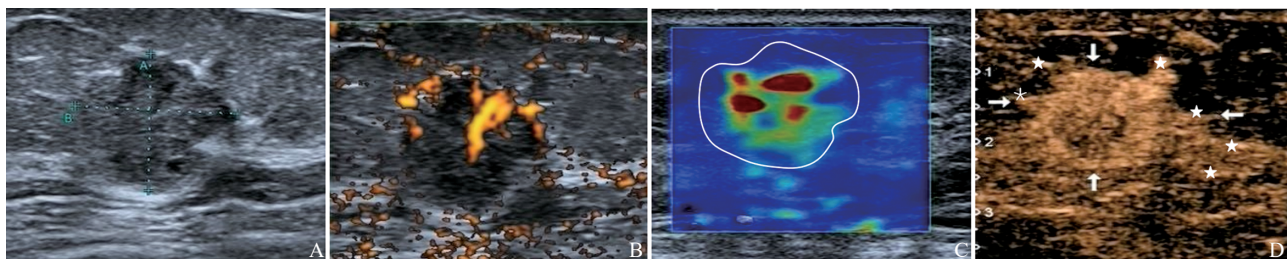


图2 典型病例1(患者, 女性, 66岁, MMBC)的mpUS图像

Fig.2 MpUS image of a typical case 1 (female, 66 years old, MMBC)

A: 灰阶超声示左乳外下象限一稍低回声肿块(十字标线), BI-RADS 4A类; B: CDFI示病变内多量血流信号(Alder 3级); C: 肿块在SWE上评分3分(曲线包络); D: CEUS示动脉期肿块(箭头所示)呈高增强, 增强不均匀, 边界不清晰, 形态不规则, 边缘增多滋养血管(五角星所示), BI-RADS 4B类, 术后病理学检查证实为MMBC。

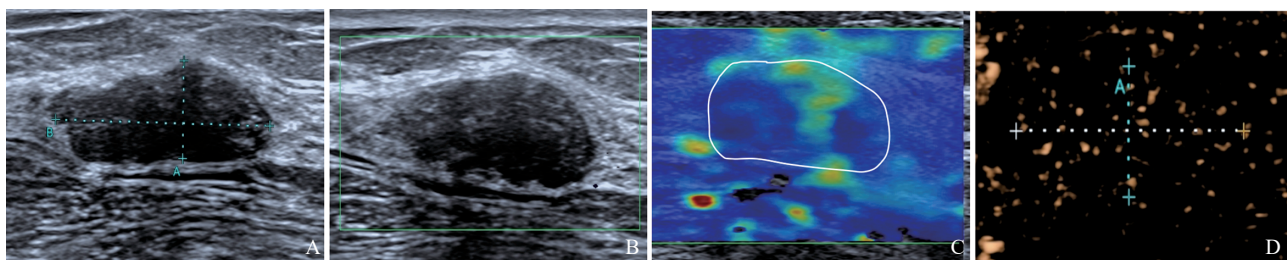


图3 典型病例2(患者, 女性, 57岁, FA)的mpUS图像

Fig.3 MpUS image of typical case 2 (female, 57 years old, FA)

A: 灰阶超声示左乳内上象限一低回声肿块(十字标线), BI-RADS 3类; B: CDFI示病变内无血流信号(Alder 0级); C: 肿块在SWE上评分2分(曲线包络); D: CEUS示动脉期肿块(十字标线)呈低增强, BI-RADS 3类, 术后病理学检查证实为FA。

3 讨 论

本研究回顾并分析16例PMBC、24例MMBC和60例FA在mpUS上的特征性表现, 并探索有效的诊断指标, 结果表明, mpUS较常规超声有更多的指标独立预测PMBC及MMBC, mpUS有助于提升对MBC尤其是PMBC与FA的鉴别诊断效能。

本研究中, MBC患者平均年龄为(64.7 ± 11.42)岁, 87.5%为绝经后女性, 与既往研究^[19-20]结果一致。50.0% (8/16) PMBC在常规超声上归为BI-RADS 3及4A类, 这是因为肿瘤多呈边界清晰(68.8%)、水平位(75.0%)、稍低回声(81.3%)和后方回声增强(87.5%), 近似于FA的表现, 而较少出现典型IDC的恶性征象, 如成角(12.5%)、钙化(6.3%)、边缘高回声晕(31.3%)、后方回声衰减(0.0%)、垂直位(25.0%)等, 考虑为PMBC肿瘤细胞异型

性低, 且肿瘤细胞分泌黏蛋白使其呈膨胀性生长, 细胞外黏液又限制癌细胞的扩散, 进一步降低其侵袭性^[21-22]。既往有学者^[23]发现, MBC内部回声高于IDC; 笔者将脂肪组织作为参照物, 将近似于脂肪组织的回声定义为等及稍低回声, 结果发现, 81.3%的PMBC及41.7%的MMBC呈此回声类型, 考虑与其病理学上肿瘤内外大量黏液的存在有关, 黏液与肿瘤间质组织混杂, 使其声阻抗差异增大, 界面反射增强所致。MBC尤其是PMBC多表现为后方回声增强, 考虑黏液成分的存在减少对声波衰减^[24]。在CDFI图像上, 56.3%的PMBC和50.0%的MMBC表现为丰富血流, 这是由于黏液会影响肿瘤新生血管生成; 已有研究^[24]表明, MBC的黏液含量与CDFI血流丰富程度呈负相关, 即黏液含量越低, 血流越丰富, 反之则越稀少。

SWE已被推荐为鉴别乳腺病变良恶性的辅助诊断技术, 其机制是基于浸润性癌内部出现的坏死、钙化及肿瘤边缘促纤维结缔组织反应使其硬

度增加^[25]。本研究发现，MBC在SWE上硬度增加，62.5%的PMBC和83.3%的MMBC评分为3~4分，且质硬是鉴别PMBC、MMBC与FA的独立预测因素（OR值分别为6.545和8.456），肿瘤内黏液含量、纤维结缔组织混杂状态使异质性增加是硬度增加的可能原因^[26]。

CEUS是一种对新生血管具有高度灵敏度的实时成像技术，近年来在乳腺癌的良恶性病变诊断应用的研究日益增多，但对MBC研究尚少。本研究发现，联合使用CEUS的mpUS较单独常规超声可以显著提高PMBC的诊断效能（AUC：0.949 vs 0.858， $P < 0.05$ ），mpUS较单独常规超声也可提高MMBC的诊断效能（AUC：0.974 vs 0.936），但差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。在CEUS中，绝大多数MBC表现为高增强即富血供的表现（81.3%）。尽管在CDFI上，MBC的新生血管丰富程度不及IDC，通常认为是血供不丰富的肿瘤^[27]。但本研究中，绝大多数MBC在动脉期明显增强的原因可能是超声造影剂对微血管显示具有高灵敏度^[28]。其次，PMBC根据细胞组成和生长特征可分为富细胞型、微乳头型和少细胞型。富细胞型肿瘤细胞密度较高，细胞在黏液中的分布较为密集；微乳头型则以肿瘤细胞形成微小的乳头状结构漂浮在黏液中为特征；少细胞型肿瘤细胞密度较低，细胞在黏液中的分布较为稀疏^[29]。本研究中，8例（2.0%）为富细胞型，2例（0.5%）为微乳头型，均在动脉期呈现明显高增强，仅1例为少细胞型，在动脉期表现为低增强。

通过多因素回归分析发现，病变存在囊状无增强区和边缘增多滋养血管是鉴别PMBC与FA的独立风险因素。常规超声中，识别由黏液引起的囊性区域是诊断MBC的一个线索，但由于黏蛋白的声阻抗差异，无法在灰阶超声中准确鉴别。CEUS则能够清晰准确地反映出这一特征，提高对此征象的识别度。乳腺新生血管的前体细胞增殖主要发生在肿瘤边缘，边缘的血管化程度较内部更为丰富^[30]，因此边缘增多滋养血管是乳腺恶性病变CEUS的特异征象之一，本研究也得到了类似结果，其中PMBC的边缘血管增多占比

为43.8%，而MMBC则高达79.2%，远高于FA的6.7%。以上两个征象与增强后形态不规则是鉴别MMBC与FA的独立风险因素，增强后形态不规则征象（83.3%）是肿瘤边缘滋养血管增多及间质反应活跃的表现。

本研究具有以下局限性，首先MBC发病率低，仅占1%~6%，本研究为单中心回顾性研究，尽管纳入3年时间范围的患者，样本量仍较小，未来将开展多中心研究以期纳入更多患者；其次，本研究探索了MBC在SWE及CEUS定性特征，未对其定量资料进行分析；最后，本研究分析了MBC与乳腺最常见良性肿瘤FA的鉴别，但乳腺良恶性病变种类较多，未来需进一步探索与其他良恶性肿瘤的鉴别。

综上所述，MBC，尤其是PMBC，在常规超声中会表现出与FA相似的征象，以至于常被低估；当SWE中出现肿块边缘或整体硬度增加时需考虑不排除MBC可能；进一步联用CEUS，当病变呈高增强、存在囊性无增强区、边缘增多滋养血管或形态不规则时则提示MBC可能，有必要升级BI-RADS分类，避免MBC尤其是PMBC的漏诊或者误诊。

第一作者：

李娜（ORCID: 0009-0007-1940-7846），硕士研究生。

通信作者：

李凡（ORCID: 0000-0003-3550-0243），博士，上海交通大学医学院博士研究生导师、上海交通大学医学院附属胸科医院超声科主任，E-mail: medicineli@163.com。

作者贡献声明：

李娜：搭建论文基本框架、整理参考文献、撰写论文；李凡：提出研究方向、乳腺多模态超声数据采集与分析、论文修订及审核；杜联芳：负责全文知识性内容的审读与修正；贾超：确定研究对象范围、参与乳腺多模态超声数据采集与分析；李刚：参与乳腺多模态超声数据采集与分析；牛庆华：确定研究对象范围，负责数据统计分析。

[参 考 文 献]

- [1] WANG H L, HU Y, TAN C, et al. Differential diagnosis of breast mucinous carcinoma with an oval shape from fibroadenoma based on ultrasonographic features [J]. BMC Womens Health, 2024, 24(1): 87.
- [2] BARKLEY C R, LIGIBEL J A, WONG J S, et al. Mucinous breast carcinoma: a large contemporary series [J]. Am J Surg, 2008, 196(4): 549-551.

- [3] BAE S Y, CHOI M Y, CHO D H, et al. Mucinous carcinoma of the breast in comparison with invasive ductal carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis [J] . *J Breast Cancer*, 2011, 14(4): 308–313.
- [4] BOARD W C O T E. Breast tumors [M] . 5th ed. Lyon: IARC Press, 2019.
- [5] FENTIMAN I S, MILLIS R R, SMITH P, et al. Mucoïd breast carcinomas: histology and prognosis [J] . *Br J Cancer*, 1997, 75(7): 1061–1065.
- [6] JONEJA U, PALAZZO J. The spectrum of mucinous lesions of the breast [J] . *Arch Pathol Lab Med*, 2023, 147(1): 19–29.
- [7] 陶玲玲, 唐 蕾, 王 怡, 等. 乳腺黏液腺癌超声诊断价值探讨 [J] . *中国超声医学杂志*, 2012, 28(12): 1072–1075.
- TAO L L, TANG L, WANG Y, et al. Evaluation of diagnosis value of mucinous breast carcinoma on ultrasound [J] . *Chin J Ultrasound Med*, 2012, 28(12): 1072–1075.
- [8] 李志猛. X线摄影与超声检查对乳腺黏液腺癌的诊断价值 [J] . *中国现代药物应用*, 2013, 7(20): 100–101.
- LI Z M. Diagnostic value of X-ray photography and ultrasound in mucinous adenocarcinoma of breast [J] . *Chin J Mod Drug Appl*, 2013, 7(20): 100–101.
- [9] TAN P H. Fibroepithelial lesions revisited: implications for diagnosis and management [J] . *Mod Pathol*, 2021, 34(Suppl 1): 15–37.
- [10] YAN C X, LUO Z Y, LIN Z M, et al. Shear wave elastography-assisted ultrasound breast image analysis and identification of abnormal data [J] . *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 5499354.
- [11] LI C Y, GONG H Y, LING L J, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and enhanced magnetic resonance for breast nodules [J] . *J Biomed Res*, 2018, 32(3): 198–207.
- [12] GUO W J, LI F, JIA C, et al. The clinical value of conventional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of BI-RADS 4 lesions detected by magnetic resonance imaging [J] . *Br J Radiol*, 2022, 95(1136): 20220025.
- [13] LI S Y, NIU R L, WANG B, et al. Determining whether the diagnostic value of B-ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound and shear wave elastography in breast mass-like and non-mass-like lesions differs: a diagnostic test [J] . *Gland Surg*, 2023, 12(2): 282–296.
- [14] CHEN X Y, YU H R, WEI N, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound combined with shear wave elastography in differentiating benign from malignant breast lesions: a systematic review and meta-analysis [J] . *Gland Surg*, 2023, 12(11): 1610–1623.
- [15] HE H L, WU X J, JIANG M J, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound synchronized with shear wave elastography in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions: a diagnostic test [J] . *Gland Surg*, 2023, 12(1): 54–66.
- [16] LARSEN C M, GARCIA ARANGO M, DASARI H, et al. Association of anthracycline with heart failure in patients treated for breast cancer or lymphoma, 1985–2010 [J] . *JAMA Netw Open*, 2023, 6(2): e2254669.
- [17] Adler D D, Carson P L, Rubin J M, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J] . *Ultrasound Med Biol*, 1990, 16(6): 553–559.
- [18] TOZAKI M, FUKUMA E. Pattern classification of ShearWave™ Elastography images for differential diagnosis between benign and malignant solid breast masses [J] . *Acta Radiol*, 2011, 52(10): 1069–1075.
- [19] MARRAZZO E, FRUSONE F, MILANA F, et al. Mucinous breast cancer: a narrative review of the literature and a retrospective tertiary single-centre analysis [J] . *Breast*, 2020, 49: 87–92.
- [20] BUDZIK M P, FUDALEJ M M, BADOWSKA-KOZAKIEWICZ A M. Histopathological analysis of mucinous breast cancer subtypes and comparison with invasive carcinoma of no special type [J] . *Sci Rep*, 2021, 11(1): 5770.
- [21] 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.
- [22] CHAUDHRY A R, 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.
- [23] KAOKU S, KONISHI E, FUJIMOTO Y, et al. Sonographic and pathologic image analysis of pure mucinous carcinoma of the breast [J] . *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(7): 1158–1167.
- [24] 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.
- [25] CUI X W, LI K N, YI A J, et al. Ultrasound elastography [J] . *Endosc Ultrasound*, 2022, 11(4): 252–274.
- [26] ACHICANOY PUCHANA D M, LASSO ANDRADE F A, ACHICANOY PUCHANA D F, et al. Mucinous carcinoma of the breast: diagnosis and management of an unusually young patient [J] . *Radiol Case Rep*, 2022, 17(5): 1445–1449.
- [27] 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.
- [28] LI X, CHAI W M, SUN K, et al. Whole-tumor histogram analysis of multiparametric breast magnetic resonance imaging to differentiate pure mucinous breast carcinomas from fibroadenomas with high-signal intensity on T2WI [J] . *Magn Reson Imaging*, 2024, 106: 8–17.
- [29] YANG W S, LI Y, GAO Y. On ultrasonographic features of mucinous carcinoma with micropapillary pattern [J] . *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 2023, 15: 473–483.
- [30] LI Y J, WEN G, WANG Y, et al. Perfusion heterogeneity in breast tumors for assessment of angiogenesis [J] . *J Ultrasound Med*, 2013, 32(7): 1145–1155.

(收稿日期: 2025-02-27 修回日期: 2025-05-17)