

# Clinicopathological and ultrasonographic manifestations of breast cancer with neuroendocrine features

## 伴神经内分泌特征乳腺癌的临床病理及超声表现

冯桂英 钟婷婷 陈艳 杨大艳 陈其青 张敏 谢琳 景香香

[中图法分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]B

乳腺神经内分泌癌是一种罕见的特殊类型乳腺恶性肿瘤，发病率约 0.7%<sup>[1]</sup>。以往研究<sup>[2-3]</sup>报道其超声诊断准确率为 66.7%~97.0%。2012 年《WHO 乳腺肿瘤分类》<sup>[4]</sup>重新将此类恶性肿瘤命名为伴神经内分泌特征的乳腺癌 (BCNF)。本组根据乳腺影像报告数据系统 (BI-RADS) 分类标准，总结 17 例 BCNF 的临床病理与超声表现特征，现报道如下。

### 资料与方法

#### 一、临床资料

选取 2015 年 1 月至 2019 年 9 月我院收治的经手术病理证实的女性原发性 BCNF 患者 17 例，年龄 32~80 岁，平均 (50.47±13.80) 岁，中位数 49.0 岁；均为单发病灶，最大径 6~101 mm，平均 (30.29±20.91) mm；均为偶然发现乳腺肿块，无乳头内陷或溢液，无神经内分泌系统症状。所有 BCNF 患者均行病理免疫组化分析，其中低分化神经内分泌癌/小细胞癌 (NCP/SCC) 2 例，伴神经内分泌分化的癌 (CWND) 15 例 (CWND 伴浸润性导管癌 5 例，CWND 伴导管内癌 4 例，单纯性 CWND 2 例，CWND 伴黏液癌 1 例，CWND 伴浸润性导管癌及黏液癌 1 例，CWND 与浸润性导管癌、黏液癌及微乳头状癌混合 1 例，CWND 伴囊内乳头癌及导管内癌 1 例)。本研究经我院医学伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。

#### 二、仪器与方法

1. 仪器：使用迈瑞 DC 8 CV、GE Logiq E 9 及 Supersonic Imagine

Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪，频率 4~15 MHz。

2. 方法：患者取仰卧位，全面扫查乳腺，观察肿块最大径、形状、纵横比、边缘情况、内部及后方回声、是否伴有高回声晕、微钙化、导管变化，以及周围软组织浸润、结构扭曲、肿块血流等情况。所有图像均由同一具有丰富经验的超声主治医师进行分析。

3 诊断标准：①肿块血供情况根据 Adler 半定量法分为 4 级<sup>[5]</sup>，0~I 级为乏血供，II~III 为富血供；②肿块血管形态分为有穿支或粗大血管和无穿支或粗大血管；③乳腺肿块风险分类标准根据美国放射学会 2013 版 BI-RADS 分类系统，4a 类及以上为恶性，3 类及以下为良性。

### 结 果

17 例 BCNF 中，其中 1 例为 NCP，最大径 20.00 mm；1 例为 SCC，最大径 32.00 mm；15 例 CWND，最大径 6~101 mm，平均 (30.87±22.17) mm，中位数 27.00 mm。17 例 BCNF 的超声表现见表 1 和图 1。

### 讨 论

2003 年《乳腺和女性生殖器官肿瘤的病理学和遗传学》<sup>[6]</sup>将形态和免疫表型上与胃肠道或肺组织来源相似的一类癌命名为神经内分泌癌，并分为实性神经内分泌癌、小细胞或燕麦细胞癌及大细胞神经内分泌癌 3 个亚型，以往文献<sup>[2]</sup>多根据此

表 1 17 例 BCNF 的超声表现

病理结果	位置		纵横比		边缘			回声		高回声晕		后方回声			
	右侧	左侧	<0.8	≥0.8	规则	分叶	成角	毛刺	低回声	实囊混合回声	有	无	无改变	增强	衰减
NCP/SCC	1	1	2	0	0	1	0	1	2	0	0	2	0	0	2
CWND	5	10	14	1	1	2	10	2	12	3	2	13	8	6	1

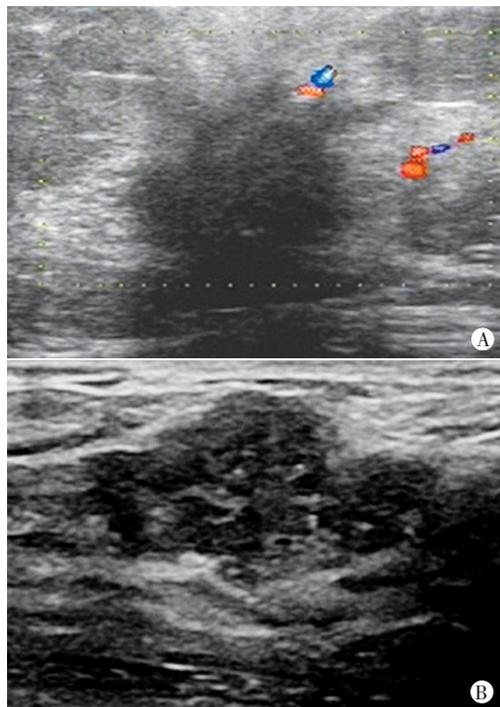
  

病理结果	微钙化		侧方声影		导管变化		血流阻力指数		血流分级				穿支/粗大血管		BI-RADS 分类		
	有	无	有	无	有	无	<0.7	≥0.7	0 级	I 级	II 级	III 级	有	无	3 类	4 类	5 类
NCP/SCC	1	1	0	2	0	2	1	1	0	1	0	1	1	1	0	0	2
CWND	6	9	5	10	1	14	12	3	3	2	1	9	10	5	2	4	9

基金项目：国家自然科学基金面上项目 (81871365)

作者单位：570311 海口市，海南省人民医院 海南医学院附属海南医院超声科

通讯作者：景香香，Email: ljxx2000@126.com



A: 超声示团块状低回声, 边缘呈毛刺状, 伴高回声晕, 后方回声衰减, 血流分级 II 级, 病理结果为 NCP; B: 超声示团块状低回声, 边缘成角, 内可见微钙化, 病理结果为 CWND

图1 BCNF 超声图像

分类对神经内分泌癌进行超声特征总结, 认为病灶形态多不规则, 边界模糊<sup>[2-3]</sup>。亦有研究<sup>[7]</sup>报道其形态多欠规则, 边界尚清晰, 原因可能与各研究纳入的病理亚型构成比例不等有关, 当以膨胀性生长的实性型为主时, 超声表现为边界较清晰团块, 以浸润性生长小细胞型为主时, 病灶边缘多不规则。

为了更好地指导临床治疗及判断预后, 2012年《WHO 乳腺肿瘤分类》<sup>[4]</sup>将此类癌重新命名为 BCNF, 并分为 3 种类型: 高分化的神经内分泌肿瘤、NCP/SCC 及 CWND。本组 BCNF 中以 CWND 为主要类型(11 例), NCP/SCC 各 1 例, 无神经内分泌肿瘤。文献<sup>[8]</sup>报道 CWND 中常伴黏液癌与实体乳头癌两类浸润性癌, 本组以合并浸润性导管癌和黏液癌多见, 分别为 7 例、3 例, 另有 1 例伴微乳头状癌。由于 CWND 病理组织形态成分多样, 其超声表现具有一定特征, 15 例 CWND 中表现为实性团块状低回声者 12 例, 边缘多成角或毛刺征者 12 例, 血流 II~III 级者 10 例, 病灶内可见穿支或粗大血管 10 例。与常见浸润性导管癌不同, CWND 后方回声多无衰减且不伴高回声晕, 这两类超声表现的病理学基础为癌灶内间质成分较多, 边缘呈浸润性生长引起周围结缔组织不同程度反应所致, 本组中仅 2 例 CWND 有此征象, 推测可能与其余 CWND 中混有其他诸如黏液癌等成分, 从而使团块呈膨胀性生长或边缘浸润较浅, 间质反应不明显有关。微钙化的形成源于肿瘤细胞分泌、变性及其死后钙盐沉积或血管钙化, 是浸润性导管癌的特征性表现之一<sup>[9]</sup>, 也被认为是导管内癌的重要特征<sup>[10]</sup>, 本组有 6 例 CWND 出现微钙化, 其中 5 例伴浸润性导管癌, 1 例伴导管内癌。NCP/SCC 分化差, 常呈浸润性生长, 因此其恶性声像较显著, 包括不规则形实

性团块、后方回声明显衰减, 但由于例数少, 其他征象如微钙化、血供情况未见明显偏向。

乳腺结节纵横比>1 是风险评估的重要参考指标, 也有研究<sup>[11]</sup>提出纵横比>0.8 提示乳腺癌恶性风险的价值更高, 本研究中仅 1 例纵横比>0.8, 未来期待大样本研究来论证纵横比的诊断价值。本组 17 例 BCNF 中 BI-RADS 4b 类以上 12 例, 4a 类 3 例, 3 类 2 例, 定性诊断准确率为 88.2%; 3 例 4a 类病灶均为 CWND, 1 例表现为边缘成角、血流分级 III 级, 1 例纵横比>0.8, 边缘成角、血流分级 0 级, 另 1 例肿块最大径达 101 mm, 边缘呈大分叶状, 血流分级 III 级, 以上 3 例恶性征象较少且不典型, 超声医师持谨慎态度分类为 4a, 最终经穿刺活检确诊; 2 例误诊病例中, 1 例最大径为 18 mm, 仅边缘成角且乏血供, 提示为纤维腺瘤, 另 1 例最大径仅为 6 mm, 边缘规则且乏血供, 提示为增生结节。因此在临床超声诊断工作中, 当病灶较小(最大径≤20 mm)时应仔细观察边缘特征, 当出现分叶、成角或毛刺等征象时, 应考虑恶性可能。

综上所述, BCNF 病理组织学类型以 CWND 多见, 其超声表现具有一定特征性, 多表现为边缘成角或毛刺的富血供实性团块; 超声医师需提高对 BCNF 的认识, 多切面观察病灶边缘情况, 以提高诊断准确率。

#### 参考文献

- [1] 王意达, 王涌, 秦茜森, 等. 乳腺神经内分泌癌的超声声像图表现及误诊原因分析[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(1): 77-80.
- [2] 黄丹凤, 唐丽娜, 沈友洪, 等. 乳腺神经内分泌癌的超声表现及病理对照分析[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(8): 740-742.
- [3] 张韵华, 刘利民, 夏罕生, 等. 乳腺神经内分泌癌的超声影像学表现[J]. 中国临床医学, 2015, 22(6): 784-786.
- [4] Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. WHO classification of tumours of the breast[M]. Lyon: IARC Press, 2012: 58-59.
- [5] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.
- [6] Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetic of tumors of the breast and female genital organs[M]. Lyon: TARC Press, 2003: 32-34.
- [7] 虞晓龙, 金梓涵, 李尊, 等. 乳腺神经内分泌癌的超声表现及病理特点[J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16(8): 558-560.
- [8] Inno A, Bogina G, Turazza M, et al. Neuroendocrine carcinoma of the breast: current evidence and future perspectives[J]. Oncologist, 2016, 21(1): 28.
- [9] 李斯琦, 杨斌, 徐超丽, 等. 火山口征及微钙化对乳腺浸润性癌和原位癌的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(1): 25-28.
- [10] 陈卫国, 徐维敏, 文娟娟, 等. 乳腺导管内癌的 X 线表现与组织病理学、分子分型的对照研究[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(8): 1211-1215.
- [11] 王欣月, 张树华. 乳腺实性结节超声声像图危险因素评分法临床应用价值探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(6): 400-405.

(收稿日期: 2020-01-06)