

化生性乳腺癌与乳腺非特殊型浸润性导管癌超声及临床病理特征的对比分析

巩海燕 杜丽雯 栗翠英 邓晶 周文斌 王慧

摘要 **目的** 比较化生性乳腺癌(MPBC)与乳腺非特殊型浸润性导管癌(IDC-NOS)的超声及临床病理特征。**方法** 回顾性分析我院经手术病理证实的33例患者MPBC患者(MPBC组)及66例IDC-NOS患者(IDC-NOS组)的资料,比较两组超声特征及病理情况。**结果** MPBC组边缘光整、形态规则、囊实性回声、后方回声增强占比(48.5%、42.4%、18.2%、45.5%)均明显高于IDC-NOS组(10.6%、13.6%、0、9.1%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。MPBC组5例(15.2%)患者发生腋窝淋巴结转移, IDC-NOS组26例(39.4%)患者发生腋窝淋巴结转移,两组比较差异有统计学意义($P=0.021$)。MPBC组多表现为三阴性(20/33, 60.6%), IDC-NOS组多表现为Luminal型(48/66, 72.7%),其中Luminal B型居多(34/66, 51.5%)。MPBC组、IDC-NOS组Ki-67表达水平分别为(59.4±21.9%)、(37.5±21.2%),两组比较差异有统计学意义($t=4.797, P=0.000$)。**结论** MPBC与IDC-NOS临床表现类似,超声医师可从边缘光整、形态规则、后方回声增强、囊实性回声等方面综合判断,为临床提供一定的影像学资料。

关键词 超声检查;乳腺肿瘤,化生癌;浸润性癌,非特殊型;病理

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Comparison of ultrasonic and clinicopathological features between metaplastic breast cancer and invasive ductal breast carcinoma of no special type

GONG Haiyan, DU Liwen, LI Cuiying, DENG Jing, ZHOU Wenbin, WANG Hui

Department of Ultrasonic Diagnosis, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

ABSTRACT **Objective** To compare the ultrasonic and clinicopathological characteristics of metaplastic breast carcinoma(MPBC) and invasive ductal breast carcinoma of no special type(IDC-NOS).**Methods** The data of 33 patients with MPBC (MPBC group) and 66 patients with IDC-NOS (IDC-NOS group) confirmed by pathology in our hospital were retrospectively reviewed, and the differences of ultrasonographic features and the pathological information between the two groups were analyzed.**Results** In the MPBC group, the proportion of smooth margin(48.5%), regular shape(42.4%), cystic-solid echo (18.2%), and posterior echo enhancement (45.5%) were higher than those in the IDC-NOS group (10.6%, 13.6%, 0, 9.1%).The differences were statistically significant (all $P<0.05$). Axillary lymph node metastasis occurred in 5 patients (15.2%) in the MPBC group, and 26 patients(39.4%) in the IDC-NOS group, the difference was statistically significant($P=0.021$).MPBC group mostly showed triple-negative type(20/33, 60.6%), while IDC-NOS group showed Luminal type(48/66, 72.7%) with the majority of Luminal B type(34/66, 51.5%).Ki-67 of MPBC group and IDC-NOS group were (59.4±21.9%) and (37.5±21.2%), with statistical significance ($t=4.797, P=0.000$).**Conclusion** The clinical manifestations of MPBC and IDC-NOS are similar. Sonographers can judge comprehensively from the aspects of smooth margin, regular shape, posterior echo enhancement, cystic-solid echo and so on, providing certain imaging data for the clinic.

KEY WORDS Ultrasonography; Breast tumor, metaplastic carcinoma; Invasive carcinoma, no special type; Pathology

基金项目:国家自然科学基金项目(81771953)

作者单位:210029 南京市,南京医科大学第一附属医院超声诊断科(巩海燕、杜丽雯、栗翠英、邓晶、王慧),乳腺外科(周文斌)

通讯作者:王慧, Email: lovelywanghui@163.com

化生性乳腺癌 (metaplastic breast carcinoma, MPBC) 是一种罕见的具有侵袭性的乳腺癌, 占浸润性乳腺癌的 0.2%~5.0%^[1]; 其可完全由化生成分构成, 也可由非特殊型乳腺癌和化生成分混合构成。MPBC 无明显特殊的临床表现, 淋巴结转移少见, 血行转移常见, 预后较差, 复发率较高^[2]。其超声特征多以个案报道为主^[3], 对其超声特征及其鉴别诊断的报道较少。乳腺非特殊型浸润性导管癌 (invasive ductal breast carcinoma of no special type, IDC-NOS) 是乳腺癌的常见类型, MPBC 与 IDC-NOS 的鉴别诊断对治疗计划制定和预后预测有重要的意义。本研究通过比较 MPBC 与 IDC-NOS 的病理及超声特征, 旨在提高对 MPBC 的认识, 为临床的治疗及预后评估提供影像学参考依据。

资料与方法

一、临床资料

选取 2015 年 1 月至 2020 年 12 月我院经手术病理证实的 33 例 MPBC 患者 (MPBC 组) 和 66 例 IDC-NOS 患者 (IDC-NOS 组), 均为女性, 均为单发病灶。MPBC 组患者年龄 34~75 岁, 平均 (53.8±10.4) 岁; 肿块最大径 12~70 mm, 平均 (26.8±12.3) mm, 其中 >20 mm 者 23 例; 包括鳞状细胞癌 22 例, 间叶分化化生癌 9 例, 梭形细胞癌、纤维瘤病样癌各 1 例; 所有患者均可扪及肿块, 其中 2 例发现乳头溢液或溢血。IDC-NOS 组患者年龄 29~79 岁, 平均 (52.3±11.5) 岁; 肿块最大径 9~50 mm, 平均 (22.7±10.6) mm; 其中 62 例可扪及肿块, 1 例发现乳头溢液或溢血。两组患者在年龄及扪及肿块、乳头溢液或溢血方面比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用百胜 MyLab Twice 彩色多普勒超声诊断仪, LA523 线阵探头, 频率 5~12 MHz。患者取仰卧位, 双手上举, 充分暴露双乳, 全面检查双乳各个象限、乳晕区及腋下区, 二维超声观察病灶位置、大小、形态、边缘、内部回声、后方回声、钙化、方位等; CDFI 观察病灶内部及周边血流信号及分布, 测量峰值流速、阻力指数, 血流信号分级采用 Adler 半定量分

析^[4], 判断标准: 0 级, 肿块内无血流; 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 1 根管壁清晰的血管; III 级, 丰富血流, 可见 4 处以上点状血流或 2 根以上管壁清晰的血管。同时要观察双侧腋窝淋巴结, 包括淋巴结大小、形态、皮质厚度、淋巴门结构、血流分布等指标。根据 BI-RADS 标准^[5]对其分级。

2. 病理分子分型: 所有患者均行雌激素受体 (ER)、孕激素受体 (PR)、人表皮生长因子受体-2 (Her-2)、Ki-67 免疫组织化学检测。当 Her-2 表达 “++” 者, 需进一步行 FISH 检测判断是否有基因扩增, 基因扩增者为阳性 (+), 反之为阴性 (-)。参考 St.Gallen 标准^[6], 根据免疫组化、FISH 检测结果可将乳腺癌分为: ①管腔上皮细胞 (Luminal) 型, 其中 Luminal A 型: ER (+)/PR (+)、Her-2 (-)、Ki-67 < 14%; Luminal B 型: ER (+)/PR (+)、Her-2 (-)、Ki-67 ≥ 14%, 或 ER (+)/PR (+)、Her-2 (+)、任何水平 Ki-67; ②Her-2 过表达型, ER (-)、PR (-)、Her-2 (+)、任何水平 Ki-67; ③三阴型, ER (-)、PR (-)、Her-2 (-)、任何水平 Ki-67。

三、统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件, 计数资料以例或率表示, 两组比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结果

一、两组超声特征比较

两组在肿块最大径、回声均匀度、方位、钙化、峰值流速、阻力指数、周边声晕、BI-RADS 分类等比较差异均无统计学意义。MPBC 组肿块边缘光整、形态规则、囊实性回声、后方回声增强占比 (48.5%、42.4%、18.2%、45.5%) 均明显高于 IDC-NOS 组 (10.6%、13.6%、0、9.1%), 差异均有统计学意义 (均 P < 0.05)。见表 1 和图 1, 2。

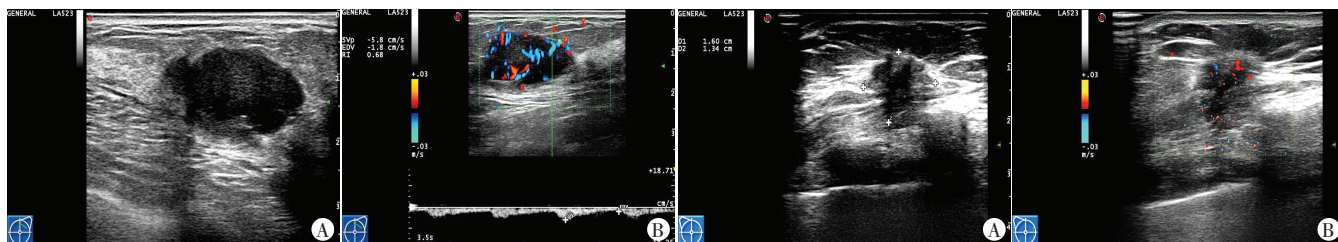
二、两组病理情况比较

1. 两组淋巴结转移情况比较: MPBC 组 5 例 (15.2%) 患者发生腋窝淋巴结转移, IDC-NOS 组 26 例 (39.4%) 患者发生腋窝淋巴结转移, 两组比较差异有统计学意义 (P = 0.021)。

表 1 MPBC 组与 IDC-NOS 组超声特征比较

组别	内部回声		边缘		形态			血流分级				后方回声增强		BI-RADS 分类		
	低	囊实性	光整	模糊	椭圆形	圆形	不规则	0 级	I 级	II 级	III 级	无	有	4A	4B	4C
MPBC 组 (33)	27	6	16	17	12	2	19	3	4	9	17	18	15	3	7	23
IDC-NOS 组 (66)	66	0	7	59	8	1	57	0	10	32	24	60	6	1	9	56
χ^2 值	-		17.699		9.942			8.869				17.407		4.369		
P 值	0.001		0.000		0.004			0.022				0.000		0.081		
组别	回声均匀度		方位		钙化			峰值流速		阻力指数		周边声晕				
	均匀	不均匀	平行	非平行	无	小钙化	大钙化	小、大钙化	<20 cm/s	≥20 cm/s	<0.7	≥0.7	无	有		
MPBC 组 (33)	9	24	28	5	22	9	2	0	29	4	15	18	32	1		
IDC-NOS 组 (66)	15	51	58	8	29	32	4	1	60	6	24	42	64	2		
χ^2 值	0.248		0.177		5.124			0.222		0.762		-				
P 值	0.619		0.755		0.127			0.727		0.513		1.000				

“-” 示 Fisher 检验无统计值



A: 二维超声示左乳肿块呈低回声,边缘模糊,形态不规则,后方回声增强;B:CDFI示肿块血流Adler分级Ⅲ级

图1 左乳MPBC声像图

2. 两组病理分子分型比较:MPBC组多表现为三阴性(20/33, 60.6%),IDC-NOS组多表现为Luminal型(48/66, 72.7%),其中Luminal B型居多(34/66, 51.5%)。MPBC组、IDC-NOS组Ki-67表达水平分别为(59.4±21.9%)、(37.5±21.2)%,两组比较差异有统计学意义($t=4.797, P=0.000$)。见表2。

表2 两组病理分子分型 例

组别	Luminal A型	Luminal B型	Her-2过表达型	三阴性
MPBC组(33)	3	3	7	20
IDC-NOS组(66)	14	34	14	4

讨 论

2012年WHO女性生殖系统肿瘤分类^[7]中,根据组织形态学特征,MPBC被归入非特殊型化生癌,包括低级别腺鳞癌、纤维瘤病样癌、鳞状细胞癌、梭形细胞癌及间叶分化的化生癌。MPBC多在导管癌的基础上由腺上皮不同比例地向非腺间质组织转化,包含上皮组织、间叶组织或其他异质成分。其最常见的类型为鳞状细胞癌,本研究中鳞状细胞癌占66.7%。MPBC临床主要表现为可扪及肿块^[8],但本研究中两组在扪及肿块、乳头溢液或溢血的临床表现方面比较差异均无统计学意义,说明无法从临床表现上进行鉴别诊断。本研究中,MPBC患者平均年龄(53.8±10.4)岁,多为绝经后妇女,且肿块最大径偏大,>20 mm者23例(69.7%),与Yoon等^[9]报道相符。但两组在年龄、肿块最大径方面比较差异均无统计学意义,故也不能简单从年龄、肿块最大径方面进行鉴别。

目前关于MPBC超声特征报道较少,MPBC与IDC-NOS的鉴别诊断方面的相关报道更少见。肿瘤的超声特征是以肿瘤的病理学表现为基础。MPBC肿块呈侵袭性生长^[10],本研究中MPBC多表现出恶性肿瘤的征象,如边缘模糊、形态不规则、Adler分级Ⅱ~Ⅲ级、囊实性回声等,与Bian等^[2]和Jia等^[8]研究结论大致相符。以往研究^[11]发现三阴性乳腺癌多表现出边缘光整征象,本研究与之相符。本研究中MPBC组肿块边缘光整、形态规则占比(48.5%、42.4%)均明显高于IDC-NOS组(10.6%、13.6%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明MPBC可表现出良性肿块特征,这也是临床极易漏诊的原因之一。既往研究^[2-3]发现后方回声增强在MPBC中较常见,可能与肿块生长迅速致细胞出血坏死、细胞与间质比例等有关^[12]。本研究中MPBC组肿块后方回声增强占比(45.5%)明显高于IDC-NOS组(9.1%),差异有统计学意义($P=0.000$),故后方回声增强特征可

A: 二维超声示右乳肿块呈低回声,边缘模糊,形态不规则,后方回声无增强;B:CDFI示肿块血流Adler分级Ⅰ级

图2 右乳IDC-NOS声像图

作为二者鉴别诊断点。

肿瘤患者的预后预测主要依据肿瘤的临床病理评估。本研究IDC-NOS多表现为Luminal型(72.7%),MPBC多表现为三阴性(60.6%),因此MPBC具有侵袭性强、内分泌治疗反应差、预后差的特点^[1,8]。本研究中MPBC组腋窝淋巴结转移仅占15.2%,低于IDC-NOS组(39.4%),差异有统计学意义($P<0.05$);与以往研究^[13]报道一致,可能与MPBC的肿瘤增殖机制有关。虽然腋窝淋巴结受累少,但MPBC与其他预后不良指标相关。Ki-67是一种反映肿瘤细胞增殖活性相关的蛋白质,其增殖水平越高,肿瘤侵袭性较强,预后较差^[14]。本研究中MPBC组Ki-67表达水平高于IDC-NOS组,差异有统计学意义($P<0.05$);与Aman等^[15]研究报道一致。MPBC的增殖水平较高,进一步证明了MPBC具有较高的侵袭性。

综上所述,虽然MPBC与IDC-NOS临床表现相似,但超声医师可从边缘光整、形态规则、后方回声增强、囊实性回声等方面综合鉴别二者,为临床诊断提供影像学参考依据。

参考文献

- [1] EI Zein D, Hughes M, Kumar S, et al. Metaplastic carcinoma of the breast is more aggressive than triple-negative breast cancer: a study from a single institution and review of literature [J]. Clin Breast Cancer, 2017, 17(5):382-391.
- [2] Bian T, Lin Q, Wu Z, et al. Metaplastic carcinoma of the breast: imaging and pathological features [J]. Oncol Lett, 2016, 12(5): 3975-3980.
- [3] Kim HJ, Kim SY, Huh S, et al. Multimodality imaging findings of metaplastic breast carcinomas: a report of five cases [J]. Ultrasound Q, 2018, 34(2):88-93.
- [4] 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.
- [5] Mendelson EB, Böhm-Vélez M, Berg WA, et al. ACR BI-RADS atlas-breast ultrasound [M]. Reston, VA: American College of Radiology, 2013:1-153.
- [6] Kirova YM, Carroll S, Fourquet A, et al. The St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017: the point of view of an International Panel of Experts in Radiation Oncology [J]. Ann Oncol, 2018, 29(1):280-281.
- [7] Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. WHO classification of tumours of the breast [M]. Lyon, France: IARC, 2012:48-52.

[8] Jia Y, He C, Liu L, et al. A retrospective study of the imaging and pathological features of metaplastic breast carcinoma and review of the literature[J]. Med Sci Monit, 2019, 25(1): 248-258.

[9] Yoon GY, Cha JH, Kim HH, et al. Clinicopathological and imaging features predictive of clinical outcome in metaplastic breast cancer[J]. Curr Med Imaging, 2020, 16(6): 729-738.

[10] 姜珊珊, 张乃千, 佟凌霞. 乳腺化生性癌的超声表现与临床病理特点[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(10): 1637-1639.

[11] 巩海燕, 栗翠英, 邓晶, 等. 常规超声结合超声造影在三阴性乳腺癌诊断中的价值[J]. 肿瘤影像学, 2019, 28(4): 227-231.

[12] 詹韵韵, 彭梅, 姜凡. 特殊类型乳腺癌的超声诊断与病理学基础对照分析[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(4): 369-373.

[13] Al Sayed AD, El Weshi AN, Tulbah AM, et al. Metaplastic carcinoma of the breast: clinical presentation, treatment results and prognostic factors[J]. Acta Oncol, 2006, 45(2): 188-195.

[14] Yuan P, Xu BL, Wang CZ, et al. Ki-67 expression in luminal type breast cancer and its association with the clinicopathology of the cancer[J]. Oncol Lett, 2016, 11(3): 2101-2105.

[15] Aman NA, Doukoure B, Koffi KD, et al. Immunohistochemical evaluation of Ki-67 and comparison with clinicopathologic factors in breast carcinomas[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(1): 73-79.

(收稿日期: 2021-01-27)

· 病例报道 ·

Prenatal ultrasonic diagnosis of fetal short rib polydactyly syndrome: a case report

产前超声诊断胎儿短肋-多指综合征 1 例

马斌 李丽 李天刚 冉婕

[中图法分类号] R445.1; R714.53

[文献标识码] B

孕妇 27 岁, 孕 2 产 1, 孕 25 周。夫妻双方平素身体健康, 无吸烟酗酒史, 无不良接触史。因孕 24 周于外院超声检查提示胎儿四肢短小来我院复查, 超声检查: 双顶径 6.2 cm, 头围 22.6 cm, 股骨长 1.9 cm, 肱骨长 2.1 cm, 矢状切面腹部膨隆, 腹围 19.1 cm, 胸腹交界处可见“切迹”, 胸围 12.6 cm (图 1), 心胸面积比 0.56; 三维表面及骨骼成像显示胸廓较窄, 肋骨短小 (图 2); 动态观察胃泡显示较小 (2 mm×3 mm), 双侧肾盂分离, 宽度均为 0.8 cm; 左手 7 指 (图 3), 右手 6 指, 双足均为 6 趾 (图 4); 羊水指数 269 mm。超声提示: 胎儿四肢短小畸形, 窄胸、多指及多趾畸形, 消化道畸形可能 (胃泡小), 羊水过多, 考虑致死性短肋-多指综合征 (short rib polydactyly syndrome, SRPS)。经遗传学及产前医师咨询后, 考虑为致死性畸形。后引产一女婴, 其胸廓狭小, 腹部

膨隆, 左手 7 指, 右手 6 指, 尺侧多指, 双足均 6 趾 (图 5)。X 线检查: 胸廓窄, 肋骨短小呈水平位, 四肢长骨粗短 (图 6); 证实为 SRPS, 考虑为 III 型 (Verma-Naumoff 型)。

讨论: SRPS 是一组罕见的致死性骨骼发育异常, 也称 Saldino-Noonan 综合征。病因尚未明确, 所有亚型均为常染色体隐性遗传。胎儿以肋骨短小并胸廓发育不良、严重四肢短肢畸形、多指 (趾) 为特点, 可合并多种内脏畸形。本病预后不良, 出生后常因肺发育不良致呼吸功能障碍而死亡。根据国际骨软骨发育不良分类, 可分为 4 种亚型^[1]: I 型 (Saldino Noonan 型) 以椎体、髌骨发育不良, 长骨干骺端发育异常为特征, 伴心脏异常、多囊肾及泄殖腔发育异常; II 型 (Majewski 型) 以躯干短小, 正中唇腭裂, 鼻梁低短, 小耳、两性畸形等为特征; III 型 (Verma-Naumoff



图 1 三维超声表面成像示胎儿胸廓窄小, 腹部膨隆

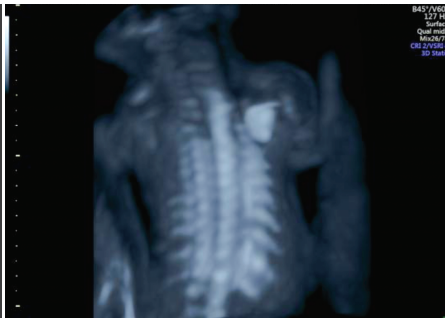


图 2 三维超声骨骼成像示肋骨短小



图 3 三维超声成像示左手 7 指

(下转第 150 页)

基金项目: 国家重点研发计划 (2018YFC1002500)

作者单位: 730050 兰州市, 甘肃省妇幼保健院功能检查科 (马斌、李天刚、冉婕); 甘肃省天水市中西医结合医院超声科 (李丽)