

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170043

乳腺实性乳头状癌全数字化乳腺摄影表现与病理对照

李敏达¹, 赵金丽¹, 徐剑峰^{1*}, 周美亚¹, 田 薇²

1. 南通大学附属医院影像科, 南通 226001

2. 南通大学附属医院病理科, 南通 226001

[摘要] **目的:** 探讨乳腺实性乳头状癌(solid papillary carcinoma, SPC)的全数字化乳腺摄影(full-field digital mammography, FFDM)表现及临床病理特征, 提高对该病的诊治水平。**方法:** 回顾性分析经手术病理证实的15例乳腺SPC患者的资料, 分析其临床病史、FFDM表现及病理特征, 并对SPC的FFDM征象进行二项式检验。**结果:** 15例SPC患者中, 1例合并高级别导管内癌, 1例合并黏液腺癌。13例患者FFDM图像上发现肿块, 其中12例表现为高密度影; 9例病灶边缘清晰, 4例边缘模糊; 13例均表现为边缘浅小分叶; 5例病灶内见钙化。1例表现为不对称性致密影, 1例未见明显肿块。二项式检验结果显示, 边缘浅小分叶、高密度差异有统计学意义($P < 0.05$), 其他征象差异无统计学意义。**结论:** 乳腺SPC的FFDM表现为边缘浅小分叶、高密度等, 大多数病灶边缘清晰, 且与病理特征相关。

[关键词] 乳腺肿瘤; 实性乳头状癌; 全数字化乳腺摄影; 病理学

[中图分类号] R 737.9

[文献标志码] A

Solid papillary carcinoma: imaging features of full-field digital mammography compared with pathological findings

LI Min-da¹, ZHAO Jin-li¹, XU Jian-feng^{1*}, ZHOU Mei-ya¹, TIAN Wei²

1. Department of Imaging, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China

2. Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the appearance of solid papillary carcinoma (SPC) of breast on full-field digital mammography (FFDM) and its clinical pathological features so as to improve the diagnosis of this disease. **Methods:** The data of 15 cases with breast SPC proved by operation and pathology were analyzed retrospectively. The clinical history, FFDM imaging findings and pathological features were analyzed, and binomial test was performed to evaluate the features of SPC on FFDM. **Results:** All cases were pathologically diagnosed as SPC, including 1 case combined with high-grade intraductal carcinoma and 1 case with mucinous adenocarcinoma. In 13 patients, FFDM images showed mass lesions; 12 cases had high-density shadows, 9 lesions had clear margins, 4 cases had blurred edges; all 13 cases had microlobulated margins, and 5 lesions had calcification. 1 case showed asymmetrical high density, and 1 case had no obvious mass. The binomial test showed that there were significant differences in microlobulated margins and high-density, but there were no significant differences in other signs. **Conclusions:** There are some features of SPC on FFDM, such as microlobulated margins and high density. Most lesions have clear edges and are related to pathological features.

[Key Words] breast neoplasms; solid papillary carcinoma; mammography; pathology

乳腺实性乳头状癌(solid papillary carcinoma, SPC)是一类较为少见的乳腺癌, 1995年由Maluf等^[1]首先描述, 2003年WHO乳腺肿瘤组织学分类^[2]将其列为导管内乳头状癌的实体变型, 至2012年才将其独立命名^[3]。目前国内外文献多为SPC临床及病理方面的研究, 而对其全数字化乳腺摄影(full-field digital mammography, FFDM)表现进行

描述的文献甚少。因此, 本研究对SPC的FFDM特征进行总结, 旨在提高对该病的诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年1月至2016年7月本院收治的经病理确诊的乳腺实性乳头状癌并于术前行FFDM检查的病例15例。所有患者均为女

[收稿日期] 2017-01-16

[接受日期] 2017-06-09

[作者简介] 李敏达, 硕士, 主治医师. E-mail: liminda1982@126.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0513-85052141, E-mail: xujianfengct@sina.com

性,年龄 45~80 岁,中位年龄 69 岁,平均年龄(66±11)岁。临床表现:2 例为体检发现,1 例为乳头血性溢液,1 例为乳房刺痛伴乳头血性溢液,其余 11 例均为患者无意发现肿块。本组病例中临床扪及肿块 14 例,肿块伴疼痛 3 例。1 例未触及肿块者无明显症状,为体检时 B 超发现。查体乳头稍凹陷 1 例,其余病例乳头、乳晕皮肤均无明显异常;肿块质地较硬 11 例,质地中等 2 例,质地较软 1 例;活动度差 7 例,活动度尚可 7 例;腋窝未扪及肿大淋巴结。病程 2 d~20 余年。随访至研究结束时,所有病例均未见明显复发及转移征象。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 检查方法 采用 GE 公司平板 2000D 全数字化乳腺摄影机,检查常规体位包括双乳头尾位(cranio-caudal, CC)、内外斜位(medial-lateral-oblique, MLO),必要时加摄局部点压放大位。摄片时对乳房加压 10~12 N,采用自动曝光条件,获取图像后传入 PACS,观察、分析图像后作出诊断。病灶描述和诊断参照美国放射学会提出的乳腺影像报告和数据库系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS):0 级为 X 线不能完全评估;1 级为无异常发现;2 级为良性表现;3 级为可能良性;4 级为可疑恶性;5 级为高度怀疑恶性。

1.3 病理学检查 所有病例术后标本均行病理学检查,其中 14 例行免疫组织化学分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。对 SPC 的 FFDM 征象进行二项式检验,以评价各征象对其的诊断价值。检测水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 患者病理检查结果 病灶最大径 0.6~3.5 cm,平均(2.0±0.7) cm。切面灰红 8 例、灰白 4 例,导管样结构伴乳头 1 例,切面囊性变 2 例(囊内均见暗红色血性液体)。9 例质硬,3 例质中,3 例质软。1 例伴有黏液样变,1 例肿瘤间质黏液变。镜下表现以膨胀性生长的实性结节为主要特点,结节中心有纤细的纤维血管轴心,细胞形态较一致、温和,有轻度异型,核分裂少见。所有病例均诊断为实性乳头状癌,其中 1 例合并高级别导管内癌,1

例合并黏液腺癌。有 14 例经免疫组织化学证实。所有送检淋巴结均未见癌转移。

2.2 患者 FFDM 表现 本组病例中 3 例为多量腺体型乳腺,8 例为少量型,4 例为透亮脂肪型。病灶位于左乳 12 例、右乳 3 例,均为单侧乳房发病。图像分析后进行诊断,BI-RADS 分级见表 1。其中诊断为 BI-RADS 2 级的 1 例患者 FFDM 图像上未见明确肿块,年龄为 70 岁,为少量腺体型乳腺;BI-RADS 3 级的 3 例均诊断为纤维腺瘤,年龄分别为 45 岁、56 岁、75 岁(表 1),均为多量腺体型乳腺;BI-RADS 4 级的 5 例中有 4 例诊断为恶性肿瘤可能、1 例诊断为不对称性致密影;BI-RADS 5 级的 6 例均诊断为乳腺癌。

表 1 FFDM 诊断结果 BI-RADS 分级

BI-RADS 分级	n(%)	平均年龄/岁
0	0	0
1	0	0
2	1(0.07)	70
3	3(0.20)	59
4	5(0.33)	67
5	6(0.40)	69
合计	15	66

2.3 表现为肿块与非肿块病例的 FFDM 特点

2.3.1 肿块 13 例患者 FFDM 图像上发现肿块(图 1、图 2),均为单侧发病;5 例位于中央区,3 例位于内上象限,1 例在内下象限,3 例位于外上象限,1 例在外下象限。其 FFDM 特点详见表 2。所有病例均表现为浅小分叶状形态,边缘均未见毛刺;病灶的密度方面,有 1 例为等密度,其余均为高密度,经二项式检验,差异有统计学意义($P=0.003$);从病灶边缘特征来看,有 9 例边缘清晰,其余 4 例部分模糊,经二项式检验,差异无统计学意义($P=0.267$);从病灶的钙化情况来看,有 5 例病灶内见钙化,约占 38.5%,且其形态多样(图 3),另有 8 例未见钙化,经二项式检验,差异无统计学意义($P=0.581$)。

2.3.2 非肿块 1 例表现为不对称性致密影,为多量腺体型乳腺,病灶位于中央区,密度高于周围乳腺实质,境界欠清(图 4)。1 例未见明显肿块,为少量腺体型乳腺。所有病例均未见明显肿大腋下淋巴结,未见乳腺皮肤增厚,除 1 例见乳头稍凹陷外,其余病例乳头未见异常。

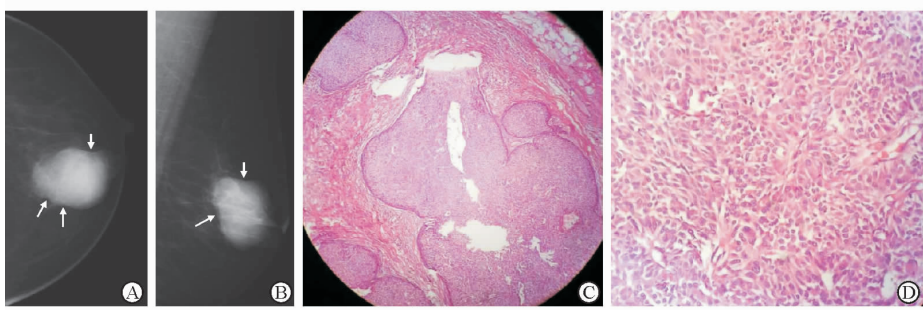


图 1 病灶表现为肿块的 SPC(脂肪型乳腺)

女性,70 岁。A,B:SPC 左乳 CC 位(A)、MLO 位(B)FFDM 图像,显示脂肪型乳腺,左乳内侧见高密度肿块,边缘浅小分叶(箭头),边缘清晰;C,D:病理检查结果显示肿瘤组织边界清晰,导管腔内见膨胀性生长的实性结节填充(C),癌细胞呈短梭形或卵圆形,细胞间分界清晰,有轻度异型,核分裂少见(D)。Original magnification: ×100(C), ×400(D)

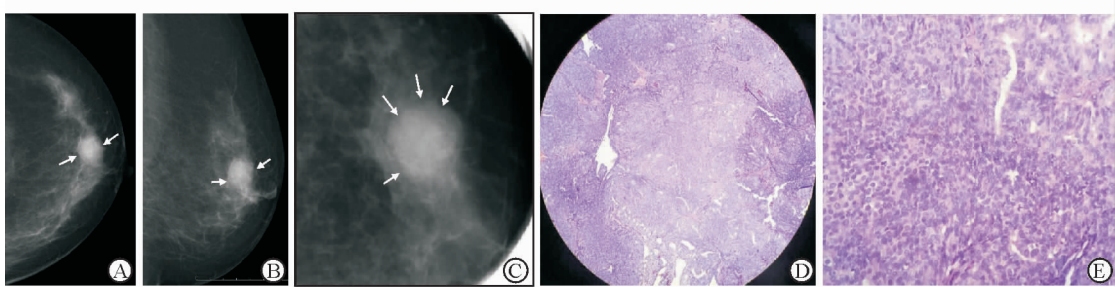


图 2 病灶表现为肿块的 SPC(少量腺体型乳腺)

女性,57 岁。A,B: SPC 左乳 CC 位(A)、MLO 位(B)FFDM 图像,显示少量腺体型乳腺,左乳外上象限见高密度肿块(箭头),边界尚清晰、局部模糊;C: 局部点压放大位,显示肿块边缘浅小分叶(箭头);D,E: 病理检查结果显示肿瘤组织边界清晰,呈实性乳头状生长(D),癌细胞排列较紧密,呈圆形、卵圆形,有轻度异型,核分裂少见,中央可见纤维血管轴心(E)。Original magnification: ×100(C), ×400(D)

表 2 表现为肿块的乳腺实性乳头状癌 FFDM 表现

FFDM 表现	n	%
密度		
高密度	12	92
等密度	1	8
形状		
浅小分叶	13	100
边缘		
清晰	9	69
部分模糊	4	31
钙化		
粗钙化	1	8
细小颗粒状、点状	3	23
弥漫细小沙粒状	1	8
无钙化	8	62

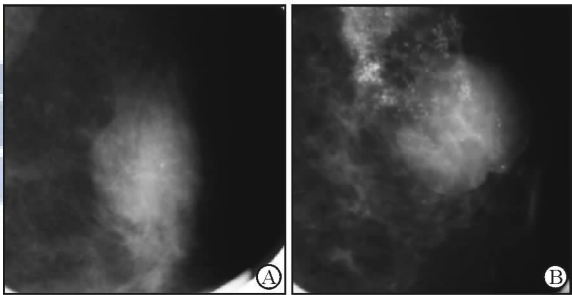


图 3 病灶内钙化形态

A: 病灶内少许颗粒状钙化;B: 病灶内及周围弥漫细小沙粒状钙化

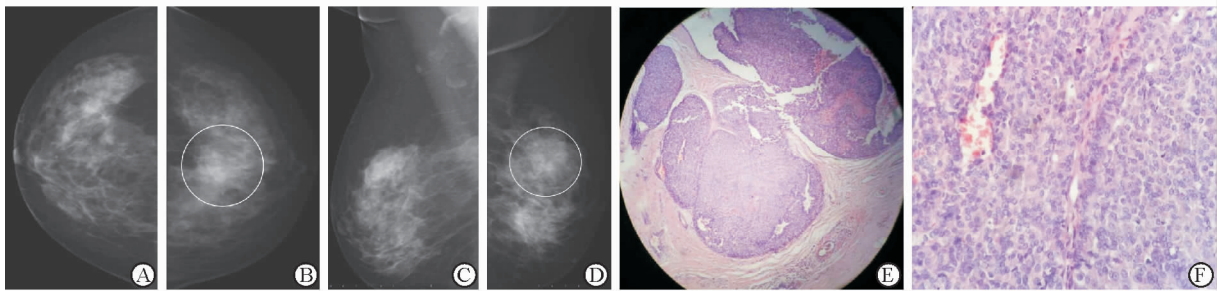


图 4 表现为非肿块的 SPC(多量腺体型)

女性,68 岁。A~D: SPC 右乳 CC 位(A)、左乳 CC 位(B)、右乳 MLO 位(C)、左乳 MLO 位(D),左乳中央区偏上方见片状不对称性致密影(圆圈);E,F: 病理检查结果显示肿瘤组织边界清晰,局限于导管内、囊内生长(E),癌细胞排列稍紧密,形态一致,呈短梭形、卵圆形,有轻度异型,核分裂少见,可见纤维血管轴心(F)。Original magnification: ×100(E), ×400(F)

3 讨论

3.1 临床特征 乳腺 SPC 临床上较少见,在乳腺癌中所占比例 $<1\%$ ^[3]。目前国内外文文献^[4-7]表明,该肿瘤多见于绝经后中老年女性。本组病例 67% 以上发病年龄大于 64 岁,另有 5 例(33%)小于 60 岁,最年轻患者的年龄为 45 岁,与文献^[8]报道基本符合。临床症状无明显特异性,大多数患者因发现肿块或乳头溢液而就诊,本组病例中有 11 例患者因触及肿块、2 例因乳头血性溢液而就诊。肿块质地多较硬(78.6%),活动度较佳或较差。病程多为惰性发展,本组中有 1 例患者病史有 20 余年。根据文献随访资料,这类患者预后良好^[4,9],本组病例随访亦未发现复发或转移病例。部分 SPC 病例可伴有浸润性癌,包括黏液腺癌、神经内分泌样癌、浸润性导管癌或很少的小叶或小管癌,以神经内分泌癌和黏液腺癌最常见,伴有其他类型的浸润性癌较少见^[7,10-11]。本组病例中有 1 例伴有高级别导管内癌,1 例伴有黏液腺癌。

3.2 FFDM 表现与病理对照 目前关于乳腺实性乳头状癌 FFDM 表现的文献甚少。尤超等^[12]认为,乳腺 X 线难以发现 SPC,15 例病例中有 11 例行乳腺 X 线检查,但仅 3 例检出病灶,其中 2 例表现为肿块,1 例表现为沿导管走行的小钙化。其检出率低的原因可能为:该组病例中单个结节灶最大径多数小于 1 cm,且有 3 例(27%)为多量腺体型乳腺,因此在 X 线片上难以清晰显示。而本组 FFDM 检出病灶最大径均在 1 cm 以上,平均 2 cm,因此检出率高。本组病例触及肿块者居多(11/13),肿块发现时多较大,此时 FFDM 诊断意义较大,且费用较低;而当患者以乳头溢液为主要表现、病灶又较小时,MRI 在诊断上比较有优势。

分析本组病例 FFDM 表现,该肿瘤发病部位无明显特异性,位于中央区者最多,但其他部位均可发生。主要征象包括:高密度肿块、边界清晰或部分模糊、边缘浅小分叶、部分病灶伴钙化;不常见表现有不对称性致密影。

高密度肿块:SPC 多见于老年女性,其乳腺分型多为少量腺体型或脂肪型。本组中有 12 例,占 80%,这种类型乳腺中脂肪密度低,因此会将肿块衬托地更加明显;另外,该类肿瘤病理上以膨胀性生长的实性结节为主要特点,所以结构较密实;部分病灶内可有囊性变,多为血性液体,这些因素也

导致了肿块呈高密度。因为该肿瘤恶性程度低,多呈惰性生长过程,逐渐压迫周围结构,导致假包膜形成,肿块境界清晰;而部分病例肿瘤边缘模糊,多为邻近腺体覆盖、重叠所致。边缘浅小分叶:由于肿瘤生长速度不完全一致,或者在生长过程中受到周围组织压迫,并且结节中心的纤维血管轴心可能对肿瘤的边缘也有一定牵拉作用,从而形成分叶状边缘,因生长较慢,形成分叶一般比较浅小。病灶内钙化:有 5 例病灶内见钙化,位于病灶内或其边缘,其中 1 例为粗大钙化、3 例为颗粒状或点状钙化,为良性钙化特征;另 1 例为弥漫细小沙粒状钙化,沿导管走行分布,该病例合并有高级别导管内癌,可能为导管内癌所致钙化,所以钙化可能不是该肿瘤的特征性表现,文献^[11]报道亦认为如此。不对称性致密影:本组 1 例为多量腺体型乳腺,可能与腺体与肿块重叠、遮挡有关,此时定性诊断比较困难,最终需依赖病理或穿刺活检。本组中有 1 例出现乳头稍凹陷,推断可能因为该病例合并有导管内癌而导致了此改变,并非由 SPC 引起。

3.3 鉴别诊断 乳腺 SPC 的 FFDM 表现与黏液腺癌、纤维腺瘤、乳腺叶状肿瘤、髓样癌等存在交叉,需进行鉴别。黏液腺癌也少见,亦好发于高龄及绝经后妇女,两者类似,但黏液腺癌触诊较软,而 SPC 质地多较硬。单纯型黏液腺癌表现与 SPC 类似,此时鉴别诊断困难;而混合型黏液腺癌常表现为不规则形的高密度肿块影,边缘模糊,呈浸润性改变,可伴钙化,具有典型恶性征象,两者鉴别诊断较易^[13]。纤维腺瘤常见于青春期及育龄妇女^[14],发病年龄较小;多表现为良性肿块征象,但通常没有 SPC 的边缘浅小分叶征象,两者多可鉴别。乳腺叶状肿瘤在女性各年龄段均可发病,但发病高峰年龄在 40 岁左右^[15],比 SPC 的发病年龄小;两者表现有相似之处,但叶状肿瘤分叶较深,且肿块多较大,尤其具有短期内迅速增大的特点,可与 SPC 进行鉴别。髓样癌发病年龄较轻,占 35 岁以下女性乳腺癌的 11%^[16],且肿瘤质地较软,这些都与 SPC 不同;但是,乳腺 X 线表现与 SPC 有很多相同征象,所以鉴别诊断多依赖临床资料及病理。

3.4 误诊、漏诊病例分析及 FFDM 应用注意事项 本组病例中 BI-RADS 3 级的 3 例均误诊为纤维腺瘤,分析误诊原因可能包括以下几点:2 例患者年龄偏小,3 例均为多量腺体型乳腺;诊断医师对该少见病图像特征认识不足。所以,对于中老年女性

FFDM表现偏良性的乳腺肿块,应考虑到本病的可能性,需仔细查体,加拍病灶局部点压片以更好地显示病灶细节,必要时穿刺活检。

1例诊断BI-RADS 2级的患者乳腺组织分型属于少量腺体型,病灶显示本该比较清晰,但因肿瘤最大径仅为0.6 cm,且临床查体未触及肿块,从而导致漏诊。但病灶在体检B超图像上是可以显示的,对其进行回顾性读片,把两侧乳腺进行对比,可发现患侧乳腺局部有小片状不对称性稍高密度影,只是定性诊断仍存在一定困难。有研究^[12]认为,对于病灶较小的SPC(最大径<1 cm)MRI检出率高且表现具有特征性。因此,对于较小病灶,诊断医师应注意结合其他检查方法,以提高诊断准确率。

总之,乳腺SPC FFDM表现有一定特征性,以高密度、边缘浅小分叶为主,大多数病灶边缘清晰,而病灶钙化的诊断意义不大。FFDM结合临床病史及其他相关检查,大多能做出正确诊断,但需与多种肿瘤进行鉴别诊断,有时需依赖临床资料及病理确诊。

参考文献

- [1] MALUF H M, KOERNER F C. Solid papillary carcinoma of the breast. A form of intraductal carcinoma with endocrine differentiation frequently associated with mucinous carcinoma [J]. *Am J Surg Pathol*, 1995,19(11):1237-1244.
- [2] TAVASSOLI F A, DEVILEE P, ORGANIZATION W H. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2003,8:667-675.
- [3] LAKHANI S R, ELLIS I O, SCHNITT S J, et al. World Health Organization classification of tumors of the breast [M]. Lyon: IARC Press, 2012:108-110.
- [4] 李香丹, 杨文涛, 孙 抒, 等. 乳腺实性乳头状癌 73 例临床病理诊断[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2010,26(1):35-39.
- [5] 王映梅, 郭双平, 范超亮, 等. 乳腺实性乳头状癌 11 例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2016,32(1):19-22.
- [6] GUO S, WANG Y, ROHR J, et al. Solid papillary carcinoma of the breast: a special entity needs to be distinguished from conventional invasive carcinoma avoiding over-treatment[J]. *Breast*, 2016,26:67-72.
- [7] NASSAR H. Solid papillary carcinoma of the breast [J]. *Pathol Case Rev*, 2009,14(4):157-161.
- [8] YAMADA M, OTSUKI Y, SHIMIZU S, et al. Cytological study of 20 cases of solid-papillary carcinoma of the breast [J]. *Diagn Cytopathol*, 2007,35(7):417-422.
- [9] 郑小草, 葛 荣, 蒙伶俐, 等. 乳腺实性乳头状癌的临床病理研究[J]. *中国癌症杂志*, 2014,24(3):208-211.
- [10] KURODA N, FUJISHIMA N, INOUE K, et al. Solid papillary carcinoma of the breast: imprint cytological and histological findings[J]. *Med Mol Morphol*, 2010,43(1):48-52.
- [11] SAREMIAN J, ROSA M. Solid papillary carcinoma of the breast: a pathologically and clinically distinct breast tumor [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2012,136(10):1308-1311.
- [12] 尤 超, 顾雅佳, 彭卫军, 等. 乳腺实性乳头状癌的影像表现及病理特征[J]. *中华放射学杂志*, 2014,48(3):193-196.
- [13] 刘 强, 姚海东, 林娇卡. 乳腺黏液腺癌 X 线摄影表现与病理对照分析[J]. *医学影像学杂志*, 2014,24(2):218-221.
- [14] 胡永升. 现代乳腺影像诊断学 [M]. 北京: 科学出版社, 2001:270-275.
- [15] 赵玉梅, 郎荣刚, 韩 鹏. 乳腺叶状肿瘤的 X 线表现及病理对照分析[J]. *实用放射学杂志*, 2009,25(4):550-553.
- [16] KARAN B, POURBAGHER A, BOLAT F A. Unusual malignant breast lesions: imaging-pathological correlations [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2012, 18(3):270-276.

[本文编辑] 廖晓瑜, 贾泽军