

## 被超声误诊的乳腺黏液癌的声像图特征及误诊原因分析

周 吴, 黄 景, 李永忠, 彭玉兰, 蔡迪明<sup>△</sup>

(四川大学华西医院超声医学科, 成都 610041)

**[摘要]** **目的** 分析乳腺黏液癌(MBC)超声误诊的原因,以期降低误诊率。**方法** 收集2014年1月至2017年9月在该院经病理确诊的117例MBC患者,依据超声检查结果分为诊断正确组( $n=101$ )和误诊组( $n=16$ ),比较两组的超声图像特征及临床病理特征,分析误诊的原因。**结果** 与诊断正确组比较,误诊组具有边界清楚(93.7% vs. 21.8%)、形态规整(87.5% vs. 10.9%)、不易出现微钙化(6.3% vs. 49.5%)、后方回声增强(75.0% vs. 37.6%)、不易出现周边组织浸润(25.0% vs. 78.2%)、患者较年轻[大于35岁比例:68.8% vs. 92.1%]、以单纯型为主(68.8% vs. 40.6%)、病灶较小(肿瘤直径大于2 cm 比例:37.5% vs. 74.3%)、肿块柔软(31.3% vs. 3.0%)、临床分期较早等特征。**结论** 病灶较小( $<2$  cm)、患者较年轻( $<35$ 岁)及病灶超声图像缺乏恶性特征是MBC误诊的主要原因,后方回声增强是被误诊的MBC相对特异性的超声表现。

**[关键词]** 乳腺肿瘤;腺癌;黏液癌;超声检查;误诊

**[中图法分类号]** R737.9

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2019)24-4194-03

## Analysis of the sonographic features of misdiagnosed mucinous breast carcinomas and its misdiagnosis causes

ZHOU Wu, HUANG Jing, LI Yongzhong, PENG Yulan, CAI Diming<sup>△</sup>

(Department of Ultrasound, West China Hospital, West China Medical School, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the causes of misdiagnosis of mucinous breast carcinoma (MBC), in order to reduce the misdiagnosis rate. **Methods** A total of 117 cases of patients who were pathologically diagnosed with MBC in this hospital from January 2014 to September 2017 were collected and divided into the correctly diagnosis group ( $n=101$ ) and the misdiagnosed group ( $n=16$ ) according to the ultrasound examination results. The ultrasound image characteristics and clinicopathological characteristics of the two groups were compared, and the causes of misdiagnosis were analyzed. **Results** Compared with the correctly diagnosed group, the misdiagnosed group had clear boundaries (93.7% vs. 21.8%), regular morphology (87.5% vs. 10.9%), less microcalcification (6.3% vs. 49.5%), posterior enhanced echogenicity (75.0% vs. 37.6%), less invasive growth (25.0% vs. 78.2%), more younger patients (the proportion of patients over 35 years old: 68.8% vs. 40.6%), more pure mucinous breast carcinomas (68.8% vs. 40.6%), smaller lesions (the proportion of lesions larger than 2 cm: 37.5% vs. 74.3%), more soft lesions (31.3% vs. 3.0%), earlier clinical staging and other characteristics. **Conclusion** Small lesions ( $<2$  cm), young ( $<35$  years old) and lack of malignant features of the ultrasound images are main causes of misdiagnosis for MBC. Posterior echo enhancement is a relatively specific ultrasonography manifestation of misdiagnosed MBC.

**[Key words]** breast neoplasms; adenocarcinoma; mucinous carcinoma; ultrasonography; diagnostic errors

乳腺超声检查技术是诊断乳腺疾病的主要技术之一,随着超声仪器分辨率的提高和超声医师诊断水平的进步,乳腺病变的检出率得到大大提升。研究表明,乳腺癌超声诊断灵敏度高达85%~100%<sup>[1]</sup>,即便如此,仍有少部分乳腺癌被超声误诊。乳腺黏液癌(mucinous breast carcinoma, MBC)作为临床少见的一类特殊浸润性癌,超声诊断灵敏度仅为58%<sup>[2]</sup>。本研究收集117例MBC的超声图文资料及临床病理资料,总结被误诊的MBC的超声图像特点及临床病理特点,分析误诊原因,以期降低误诊率。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集117例MBC患者的临床病理资料及超声图文资料,包括肿瘤的边界、形态、内部回声、纵横比、钙化情况、后方回声、晕环情况、浸润情况、血流情况,临床分期、病理分型[单纯型MBC(PMBC)、混合型MBC(MMBC)]、大小情况、质地及患者的年龄分布,所有患者超声图片由3名超声医师(工作年限大于或等于5年)进行重新阅片并记录相关信息。本研究经医院伦理委员会审核批准。

**1.2 方法** 选用IU22、GE LOGIQ E9等彩色多普

勒超声诊断仪进行扫查,探头频率 5~12 MHz。扫查范围包括双侧乳腺、双侧乳腺与锁骨下区交界区、胸骨旁淋巴结区域及双侧腋窝,观察层次包括皮肤层、皮下脂肪层、腺体层及乳腺后间隙,怀疑病灶为恶性肿瘤时还应观察胸壁肌层有无受累。扫查中多切面扫查病灶,记录病灶的形态、大小、内部回声、纵横比、钙化情况、后方回声、晕环情况、浸润情况、血流情况等,依据超声诊断结果将病例分为诊断正确组( $n=101$ )及误诊组( $n=16$ )。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法;等级变量采用 Mann-Whitney  $U$  秩和检验分析;正态分布计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用成组设计两独立样本  $t$  检验,对于不满足正态性检验要求的数据,可进行对数变换为正态分布或近似正态分布数据,再进行独立样本  $t$  检验。检验水准  $\alpha=0.05$ , $P$  值设定为双侧分布,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 超声检查结果** 117 例患者中,超声诊断准确 101 例,误诊 16 例,误诊率为 13.7%。PMBC 共 52 例,误诊 11 例(21.2%);MMBC 共 65 例,误诊 5 例(7.7%),PMBC 与 MMBC 误诊率比较,差异有统计学意义( $P=0.035$ )。MMBC 发病率[53.8%(63/117)]略高于 PMBC[46.2%(54/117)]。诊断正确组与误诊组在边界、形态、钙化、后方回声、浸润情况上比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),在内部回声、纵横比、晕环、血流情况上比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

| 表 1 诊断正确组与误诊组的超声图像特征比较[n(%)] |                      |                   |          |                    |
|------------------------------|----------------------|-------------------|----------|--------------------|
| 超声图像参数                       | 诊断正确组<br>( $n=101$ ) | 误诊组<br>( $n=16$ ) | $\chi^2$ | $P$                |
| 边界清楚                         | 22(21.8)             | 15(93.7)          | 33.080   | 0.000              |
| 形态规整                         | 11(10.9)             | 14(87.5)          | —        | 0.000 <sup>a</sup> |
| 弱回声                          | 85(84.2)             | 12(75.0)          | —        | 0.472 <sup>a</sup> |
| 纵横比大于 1                      | 1(1.0)               | 0                 | —        | 1.000 <sup>a</sup> |
| 微钙化                          | 50(49.5)             | 1(6.3)            | 10.510   | 0.002              |
| 后方回声增强                       | 38(37.6)             | 12(75.0)          | 7.884    | 0.006              |
| 晕环(强或弱回声)                    | 2(2.0)               | 0                 | —        | 1.000 <sup>a</sup> |
| 皮下和(或)后间隙浸润                  | 79(78.2)             | 4(25.0)           | —        | 0.000 <sup>a</sup> |
| 血流丰富(Ⅱ或Ⅲ级)                   | 23(21.4)             | 1(6.3)            | —        | 0.187 <sup>a</sup> |

<sup>a</sup>:采用 Fisher 确切概率法;—:无该项

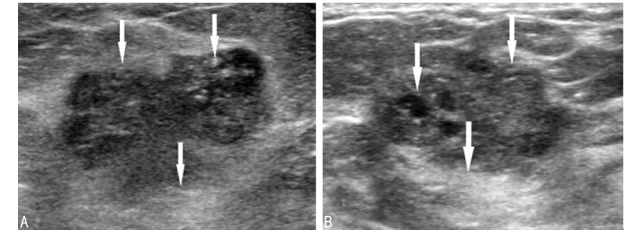
**2.2 临床病理结果** 117 例患者平均年龄为 51.44 岁,50 岁以上所占比例为 55.6%(65/117),35 岁以下患者所占比例为 11.1%(15/117)。诊断正确组与误诊组在年龄、病理类型、肿瘤大小、肿瘤质地、临床分

期上比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

| 表 2 诊断正确组与误诊组的临床病理特征比较 |                      |                   |              |                    |
|------------------------|----------------------|-------------------|--------------|--------------------|
| 临床病理参数                 | 诊断正确组<br>( $n=101$ ) | 误诊组<br>( $n=16$ ) | $\chi^2/F/Z$ | $P$                |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁) | 52.48±14.46          | 44.88±11.78       | 3.992        | 0.048              |
| 年龄大于 35 岁[n(%)]        | 93(92.1)             | 11(68.8)          | —            | 0.017 <sup>a</sup> |
| 病理类型[n(%)]             |                      |                   | 4.435        | 0.035              |
| PMBC                   | 41(40.6)             | 11(68.8)          |              |                    |
| MMBC                   | 60(59.4)             | 5(31.2)           |              |                    |
| 肿瘤大于 2 cm[n(%)]        | 75(74.3)             | 6(37.5)           | —            | 0.007 <sup>a</sup> |
| 肿块质地柔软[n(%)]           | 3(3.0)               | 5(31.3)           | —            | 0.001 <sup>a</sup> |
| 临床分期[n(%)]             |                      |                   | —2.386       | 0.017              |
| 0 期                    | 0                    | 1(6.3)            |              |                    |
| I 期                    | 32(31.6)             | 8(50.0)           |              |                    |
| II 期                   | 52(51.5)             | 7(43.7)           |              |                    |
| III 期                  | 14(13.9)             | 0                 |              |                    |
| IV 期                   | 3(3.0)               | 0                 |              |                    |

<sup>a</sup>:采用 Fisher 确切概率法;—:无该项

**2.3 典型病例** MMBC 伴浸润性导管癌及导管原位癌超声图像见图 1A,病灶超声图像显示边界模糊、微钙化、强回声晕等恶性特征;PMBC 超声图像见图 1B,病灶超声图像边界清晰,形态较规整,该病灶超声误诊为囊性增生性病变。本组将晕环和浸润情况纳入研究,被误诊的 MBC 未表现出晕环和周围组织浸润的恶性声像图特征。



A:MMBC 伴浸润性导管癌及导管原位癌(下方箭头所指:边界模糊,右上箭头所指:微钙化,左上箭头所指:强回声晕等恶性特征);B:PMBC(右上箭头所指:边缘出现 2~3 个浅分叶,左上箭头所指:内部包含数个囊状小泡样结构,下方箭头所指:后方回声增强)

图 1 典型病例超声图像

3 讨 论

**3.1 被误诊 MBC 的流行病学特征** MBC 又名胶样癌,是一种较为少见的、特殊类型的浸润性癌,占原发性乳腺癌的 1%~7%<sup>[3-4]</sup>。MBC 好发于中老年女性<sup>[5-6]</sup>,50 岁以上女性所占比例约为 80%,35 岁以下女性所占比例不足 5%,偶见男性患者的个案报道<sup>[7-8]</sup>。本组 117 例患者平均年龄为 51.44 岁,50 岁以上患者所占比例为 55.6%,低于文献报道的 80%;35 岁以下患者所占比例为 11.1%,高于文献报道的 5%。分析出现上述差异的原因:(1)本研究为单中心

研究,样本量不够大;(2)可能是由于大量企事业单位职工连续多年在本院体检中心进行体检,使得较为年轻女性患者乳腺病变得及时的发现、诊断及治疗。在本研究中,诊断正确组与误诊组在年龄分布上也存在明显差异,诊断正确组平均年龄高于误诊组,35 岁以上患者比例也明显高于误诊组,该现象表明年龄与误诊之间可能存在关联,而年龄小是出现黏液癌误诊的危险因素。

**3.2 被误诊 MBC 的临床病理特征** MBC 富含细胞外黏液,依据黏液所占比例的不同,MBC 被分为 PMBC(黏液成分超过 90%)和 MMBC(黏液成分 50%~90%)<sup>[9-10]</sup>,MMBC 常常含有浸润性导管癌成分,雷蕾等<sup>[11]</sup>研究发现,MMBC 发病率低于 PMBC,但其恶性程度更高,预后更差。本研究中,MMBC 发病率略高于 PMBC(53.8% vs. 46.2%),原因可能是本研究样本量不够大,抽样误差导致结果发生偏倚。在误诊组,PMBC 所占比例为 68.8%,高于诊断正确组的 40.6%( $P<0.05$ )。在肿瘤大小上,误诊组 2 cm 以下病灶所占比例明显高于诊断正确组( $P<0.05$ ),这表明肿瘤大小可能与误诊有关联,病灶小( $<2$  cm)是发生误诊的危险因素。除此之外,误诊组肿瘤质地较柔软者比例明显高于诊断正确组( $P<0.05$ ),临床分期总体水平也低于诊断正确组( $P<0.05$ ),出现上述现象的原因可能与 PMBC 富含黏液、生长缓慢<sup>[12]</sup>有关,在病理上,PMBC 肿瘤内部黏液含量在 90%以上,丰富的黏液使得肿瘤质地相对较柔软,同时丰富的黏液对癌细胞的增殖有一定的抑制作用,故而被误诊的 PMBC 整体体积较小。

**3.3 被误诊 MBC 的超声图像特征** 超声诊断 MBC 容易出现误诊,研究报道,其误诊率为 18%~54%,PMBC 误诊率高于 MMBC<sup>[13-19]</sup>。在本研究中,PMBC 共 52 例,误诊 11 例(21.2%),MMBC 共 65 例,误诊 5 例(7.7%),PMBC 与 MMBC 误诊率有明显差异( $P=0.035$ ),该结果与上述文献报道基本一致,表明不同病理类型的 MBC 在超声诊断上发生误诊的可能性具有明显差异,PMBC 发生误诊的概率高于 MMBC。研究报道,PMBC 比 MMBC 的超声图像更具良性病变特征,如形态规整、无钙化、血流信号稀疏等,在病灶边界及后方回声上无明显差异<sup>[13-19]</sup>。本研究没有对 PMBC 和 MMBC 的超声图像参数进行直接比较,但误诊组的超声图像特征很大程度上来源于 PMBC 的贡献,与诊断正确组相比,被误诊的 MBC 大多具有边界清晰,形态规则,无钙化/粗钙化,后方回声增强及无浸润的超声图像特点,这些特征都表明被误诊的 MBC 具有良性病灶的特点,正是恶性特征的缺乏,超声医师才会出现误诊病灶的情况。值得注意的是,后方回声增强并非恶性肿瘤的声像图特征。有

研究表明,后方回声增强是 PMBC 的相对特异性的超声表现,在病理上 PMBC 异质性小,丰富的黏液一定程度上可以阻挡癌细胞的扩散,故 PMBC 不易出现周边组织的浸润和转移,后方回声增强也与 PMBC 内大量的黏液有关,黏液透声性较好,超声波衰减少,由于深度增益补偿,故 PMBC 后方常常出现回声增强现象<sup>[12,20]</sup>。本研究将晕环和浸润情况纳入研究,结果表明被误诊的 MBC 未表现出晕环和周围组织浸润的恶性声像图特征。

**3.4 误诊原因** MBC 超声容易出现误诊,通过上述分析,可将其原因归纳为以下 3 点:(1)PMBC 超声图像缺乏恶性特征,常常表现为边界清晰、形态规整、无钙化、无周边组织浸润、后方回声增强、纵横比小于 1 等图像特点。(2)部分 PMBC 患者年龄较小( $<35$  岁),超声医师容易失去警惕性。(3)PMBC 恶性程度较低,生长缓慢,部分 PMBC 经过较长时间观察后体积未见明显长大,超声医师容易误诊为良性病变。

综上所述,被误诊的 MBC 病灶较小( $<2$  cm),患者较年轻( $<35$  岁),以 PMBC 为主,其超声图像缺乏恶性特征,容易被误诊为良性病变。后方回声增强是被误诊的黏液癌相对特异性的超声表现,因此,当遇到恶性特征不明显但后方回声增强的病灶,即使患者比较年轻( $<35$  岁),病灶比较小( $<2$  cm),超声医师也应当考虑到病灶有被误诊的可能。

## 参考文献

- [1] STAVROS A T, THICKMAN D, RAPP C L, et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions [J]. *Radiology*, 1995, 196(1):123-134.
- [2] 彭玉兰,魏兵,吕青,等.乳腺粘液腺癌的超声诊断及误诊[J]. *华西医学*, 2007, 22(2):254-255.
- [3] DI SAVERIO S, GUTIERREZ J, AVISAR E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2008, 111(3):541-547.
- [4] CAO A Y, HE M, LIU Z B, et al. Outcome of pure mucinous breast carcinoma compared to infiltrating ductal carcinoma: a population-based study from China[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(9):3019-3027.
- [5] ZHANG M, TENG X D, GUO X X, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of mucinous breast carcinoma [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014, 140(2):265-269.
- [6] SHARMA S, BANSAL R, KHARE A, et al. Mucinous carcinoma of breast: Cytodiagnosis of a case[J]. *J Cytol*, 2011, 28(1):42-44.
- [7] PAWAR P S, POFLEE S V, PANDE N P, et al. Preoperative cytological diagnosis of mucinous carcinoma (MC) of male breast[J]. *J Cytol*, 2016, 33(1):58-59. (下转第 4201 页)

and prognostic implications[J]. *Can J Anaesth*, 2016, 63 (2):176-183.

[9] KLEIF J, WAAGE J, CHRISTENSEN K B, et al. Systematic review of the QoR-15 score, a patient-reported outcome measure measuring quality of recovery after surgery and anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(1):28-36.

[10] BHATTACHARJEE D P, SAHA S, PAUL S, et al. A comparative study of esmolol and dexmedetomidine on hemodynamic responses to carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery [J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(3):580-584.

[11] VASWANI J P, DEBATA D, VYAS V, et al. Comparative study of the effect of dexmedetomidine vs. fentanyl on haemodynamic response in patients undergoing elective laparoscopic surgery[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11 (9):UC04-UC08.

[12] BAJWA S J, GUPTA S, KAUR J, et al. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: a randomized prospective study[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28(1):86-91.

[13] ZHONG W G, GE X Y, ZHU H, et al. Dexmedetomidine for antiemesis in gynecologic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9):14566-14576.

[14] 王倩, 杜权. 右美托咪定在区域阻滞麻醉中的应用[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2018, 39(3):259-263.

[15] WU H H, WANG H T, JIN J J, et al. Does dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant facilitate better anesthesia and analgesia? A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3):e93114.

[16] JIANG L, HU M, LU Y, et al. The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: a meta-analysis[J]. *J Clin Anesth*, 2017, 40:25-32.

[17] LIU Z, WANG Y, WANG Y, et al. Dexmedetomidine attenuates inflammatory reaction in lung tissues of septic mice by activating cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 35:210-216.

[18] ZHANG J, WANG Z, WANG Y, et al. The effect of dexmedetomidine on inflammatory response of septic rats[J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15:68.

[19] 余震, 姬彦彬. 结直肠外科术后疲劳综合征防治对策[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2017, 6(3):178-182.

[20] GE D J, QI B, TANG G, et al. Intraoperative dexmedetomidine promotes postoperative analgesia and recovery in patients after abdominal colectomy: a CONSORT-prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(43):e1727.

[21] ZHANG Z T, DU X M, MA X J, et al. Activation of the NLRP3 inflammasome in lipopolysaccharide-induced mouse fatigue and its relevance to chronic fatigue syndrome[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1):71.

(收稿日期:2019-04-01 修回日期:2019-08-06)

(上接第 4196 页)

[8] INGLE A P, KULKARNI A S, PATIL S P, et al. Mucinous carcinoma of the male breast with axillary lymph node metastasis: report of a case based on fine needle aspiration cytology[J]. *J Cytol*, 2012, 29(1):72-74.

[9] KASHIWAGI S, ONODA N, ASANO Y, et al. Clinical significance of the sub-classification of 71 cases mucinous breast carcinoma[J]. *Springerplus*, 2013, 2:481.

[10] 杨峰, 李金锋. 十年来乳腺肿瘤组织学分类的变化及临床意义[J]. *中华外科杂志*, 2014, 52(1):1-3.

[11] 雷蕾, 陈占红, 郑亚兵, 等. 乳腺黏液癌的临床特征及复发风险因素[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(4):274-279.

[12] 蔡勋, 吕敏. 女性乳腺黏液腺癌的超声鉴别诊断及病理学分析[J]. *健康必读(下旬刊)*, 2012, 20(4):293-293.

[13] 彭玉兰, 魏兵, 吕青, 等. 乳腺黏液癌的超声、病理及分子生物学特性研究[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(4):527-530.

[14] 李水平, 黄蓉, 邱明珠, 等. 乳腺黏液癌超声表现及误诊分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(4):300-303.

[15] 邱春花, 柳建华, 区文财, 等. 高频彩色多普勒超声对乳腺黏液腺癌不同病理亚型的作用研究[J]. *广州医药*, 2017, 48(1):24-28.

[16] 王小颖, 关义满, 杨晓青, 等. 乳腺黏液癌的超声诊断特征及病理分析[J]. *川北医学院学报*, 2017, 32(5):741-744.

[17] 杨钰, 叶宝英, 刘媛, 等. 乳腺黏液腺癌的超声表现及误诊原因分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2017, 38(3):81-84.

[18] 袁彩娣. 乳腺单纯性黏液癌的超声诊断及误诊分析[J]. *现代实用医学*, 2017, 29(11):1416-1418.

[19] 杨律, 郭丽苹. 22 例乳腺黏液腺癌超声图像特征及误诊原因分析[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(6):1421-1423.

[20] 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.

(收稿日期:2019-03-26 修回日期:2019-07-16)