

◁乳腺影像学▷

高频超声在乳腺乳头腺瘤中的诊断价值

王娇娇, 齐清华, 任华艳, 刘宇琼, 王楠

(郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450052)

[摘要] 目的:探讨高频超声在乳腺乳头腺瘤(NA)中的诊断价值。方法:回顾性分析 2012 年 1 月—2022 年 12 月我院 55 例经病理确诊为乳腺 NA 的术前超声表现,观察病变部位、内部回声、形态、边界、血流信号、与周边的毗邻关系,以及有无伴随其他乳腺病变。结果:NA 超声表现呈现多样化,超声声像图分为:①结节型 18 例(32.7%):乳头内或乳头根部结节,结节直径 3.7~22 mm,实性低回声 17 例,囊实性 1 例,边界清,椭圆形,血流不丰富;②乳头肿大 16 例(29.1%):乳头肿大、回声减低伴丰富血流;③中央导管扩张型 7 例(12.7%):中央区导管扩张,内径约 2.0~4.5 mm;④无特殊表现型 14 例(25.5%)。单纯 NA 组 36 例,NA 伴良性病变组 14 例,NA 伴恶性病变组 5 例。NA 伴恶性病变组年龄>50 岁(60%)明显多于单纯 NA 组(16.7%),差异具有统计学意义($P=0.028$)。结论:NA 可单独发生,也可与良性病变或恶性病变伴发,高频超声可显示 NA 的典型声像图特征,为临床诊疗提供影像学支持。

[关键词] 乳腺肿瘤;超声检查**[中图分类号]** R737.9;R445.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1008-1062(2024)08-0553-04

DOI:10.12117/jccmi.2024.08.006

The diagnosis value of high-frequency ultrasound in nipple adenoma

WANG Jiao-jiao, QI Qing-hua, REN Hua-yan, LIU Yu-qiong, WANG Nan

(The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

Abstract: Objective: To investigate the diagnostic value of high-frequency ultrasound in nipple adenoma (NA). **Methods:** The preoperative ultrasonographic findings of 55 patients pathologically confirmed NA in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2012 to December 2022 were retrospectively analyzed. The location, internal echo, morphology, boundary, blood flow signal, the neighborhood relationship between the lesion and the surrounding area and whether there were any accompanying breast lesions. **Results:** The ultrasonic manifestations of NA were diversified. The ultrasound images were divided into four types: ①nodular type, 18 cases (32.7%), nodular mass in the nipple or at the root of the nipple, oval shaped, well-demarcated, 17 cases were solid hypoechoic and the other was cystic solid one. The diameter of the nodule was 3.7~22 mm, and the color Doppler flow showed not rich blood flow; ②swollen nipple type, 16 cases(29.1%), swollen nipple, echo reduction and abundant blood flow signals; ③dilation of the central duct type, 7 cases (12.7%) with a width of approximately 2.0~4.5 mm with good internal sound transmission; ④no special phenotype, 14 cases(25.5%) showed no special ultrasonic findings. There were 36 cases in the simple NA group, 14 cases in NA combined with benign lesions group and 5 cases in the NA combined with malignant lesions group. Over 50-year-old (60%) in the NA combined with malignant lesions group was significantly higher than that of the simple NA group (16.7%), and the difference was statistically significant ($P=0.028$). **Conclusion:** NA can occur alone or coexist with benign or malignant lesions. The sonographic characteristics of NA were displayed via ultrasound, providing imaging support for clinical diagnosis and treatment.

Key words: Breast Neoplasms; Ultrasonography

乳腺乳头腺瘤(NA)是一种相对罕见的乳头良性肿瘤,典型临床表现是乳头糜烂、溢血、结痂及表面肿瘤形成。结节型乳头腺瘤因其典型临床症状、超声表现诊断相对容易,但仍有部分病例因其临床症状及影像学表现不特异,与良性肿瘤中的导管内乳头状瘤、硬化型腺病及恶性肿瘤中乳头 Paget's 病极为相似,且可与乳腺其他疾病伴发存在,常因认识不足,被误诊或者延迟诊断。本文回顾性分析 NA 高频超声表现,探讨其超声特征,分析误诊及漏诊原

因,旨在提高对本病的认识及诊断准确率。

1 资料与方法**1.1 研究对象**

我院 2012 年 1 月—2022 年 12 月共收治 59 例 NA 患者,选择术前超声检查与术后病理资料完整者 55 例入组,根据是否伴发乳腺其他病变分组:单纯性 NA 组、NA 伴良性病变组、NA 伴恶性病变组。本研究经郑州大学第一附属医院医学伦理学委员会

[收稿日期] 2023-12-25;**[修回日期]** 2024-01-16**[作者简介]** 王娇娇(1983-),女,河南安阳人,副主任医师。E-mail:942460656@qq.com**[通信作者]** 王楠,郑州大学第一附属医院乳腺外科,450052。E-mail:wangnan201908@126.com**[基金项目]** 河南省医学科技攻关计划项目(编号 SBGJ202103070);河南省高等学校重点科研项目计划(编号 23A320016)。

批准(2017L05290&2017L05291),入组患者均签署知情同意书。

1.2 仪器

Hitachi(频率 7~13 MHz)、Samsung RS 85(频率 6~14 MHz)、Siemens S2000(频率 7~14 MHz)、Philips EPIQ5(频率 5~12 MHz)、Toshiba Aplio-500(频率 10~18 MHz)、Logiq S8、Logiq E9(频率 10~15 MHz)。

1.3 图像采集

所有图像均由规范化培训合格的主治以上医师按照标准流程存储,对乳头病变区厚涂耦合剂进行多切面扫查,依据病变部位及深度,实时调节机器参数。二维图像观察病灶的大小、边界、形态、内部回声、后方回声变化等,彩色多普勒血流显像(CDFI)观察病灶内部及周边血流,采用 Adler 半定量法(0~3 级)^[11]评估血流。调取 NA 病灶二维及多普勒超声图片,由两名具有 12 年乳腺超声诊断经验的超声医师盲法阅片、记录结果。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21 软件统计学分析,用率和频数对不同组的临床特征定性描述分析,3 组间率的比较用 χ^2 Fisher 精确检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床及病理特点

55 例均为女性,非妊娠期及哺乳期,年龄 21~74 岁,平均(42.8±12.7)岁。病程 2 月~5 年,左乳 26 例,右乳 29 例。55 例病变均位于乳头及乳晕区,均单侧发病。其中 7 例伴乳头溢液,1 例浅黄色液体,6 例溢血;17 例乳头表面糜烂、渗出、结痂;14 例乳头肿大或其内可触及结节;4 例乳头表面赘生结节;其余 13 例腺体内触及结节。单纯型 NA 组 36 例,NA 伴发良性病变组 14 例,其中导管内乳头状瘤 5 例,纤维腺瘤 6 例,硬化性腺病 1 例,表皮样囊肿 1 例,导管上皮不典型增生 1 例。NA 伴发恶性病变组 5 例,浸润性乳腺癌 3 例,导管原位癌 2 例。三组在病变左、右位置差异无显著性差异($P=0.216$),在年龄方面差异具有统计学意义($P=0.09$)。年龄方面,三组之间两两相比,NA 组与 NA 伴发恶性病变组相比,差异具有统计学意义($\chi^2=0.812, P=0.028$),NA 伴发恶性病变组年龄>50 岁(60%)明显多于单纯 NA 组(16.7%)。NA 合并良性病变组与 NA 组、NA 合并恶性病变组相比,无显著性差异($\chi^2=0.893, P=0.345; \chi^2=0.154, P=0.211$)。

2.2 超声表现

①结节型:18 例(32.7%)为乳头内及根部结节,

边界清晰,类圆形,形态规则,结节直径 3.7~22 mm,血流不丰富,多无明显血流信号,或者 I 级血流信号;17 例为低回声结节,内回声尚均匀,见图 1a,1b;1 例为囊实性结节,内以实性为主,彩色多普勒示实性部分未见明显血流,结节周边见 I 级血流,见图 2a,2b。

②乳头肿大:16 例(29.1%)患侧乳头皮肤无明显增厚,但体积较正常侧明显肿大、呈减弱回声,内可及不规则小片状无回声区,彩色多普勒示其内血流信号丰富,Ⅲ级血流,见图 3a,3b。

③中央区导管扩张型:7 例(12.7%)呈现中央区导管扩张,扩张导管走行自然,导管内径宽约 2.0~4.5 mm,其内透声可,未见明显低回声填充。

④无明显表现型:14 例(25.5%),超声无阳性发现。

三组的 NA 超声表现无明显差异,均表现为上述四型之一。合并其他病变超声表现因合并的病类型不同而异。

NA 合并良性病变组:合并导管内乳头状瘤者,声像图为乳晕区中央区导管扩张,其内可及低回声填充,低回声边界清,形态规则,内可及 II 级血流信号(图 4);合并纤维腺瘤,超声表现为类圆形低回声结节,边界清,形态规则,内回声均匀,血流不丰富,0~I 级血流;合并硬化性腺病表现为低回声结节,边界不清,形态不规则,内回声不均匀,II 级血流;合并表皮样囊肿者表现为低回声结节,边界清,形态规则,后方回声增强,未见明显血流信号;合并导管上皮不典型增生超声表现酷似硬化性腺病。

NA 合并恶性病变组:合并导管内原位癌者超声表现,2 例为实性结节型,低回声,类椭圆形,边界不清,形态不规则,内可及点状钙化,其中 1 例呈密集砂砾样钙化,Ⅲ级血流(图 5);1 例表现为局部结构不良型,腺体回声异常紊乱、减低,伴点状钙化,Ⅲ级血流;合并浸润性导管癌者,超声表现为实性低回声结节,边界不清,形态不规则,周边可及毛刺,内回声不均匀,II 级血流,其中 1 例可及砂砾样钙化。三组的 NA 超声表现分布情况见表 1。

2.3 超声诊断 NA 的准确率

术前超声检查提示乳头病变:NA 者仅 13 例(23.6%),误诊为乳头 Paget's 者 10 例(18.2%),误

表 1 3 组患者 NA 超声表现分布情况(例)

	单纯 NA 组	NA 伴良性病变组	NA 伴恶性病变组	总计
结节型	13	4	1	18
乳头肿大	9	7	0	16
中央导管扩张型	4	3	0	7
无特殊表现型	10	0	4	14
总计	36	14	5	55

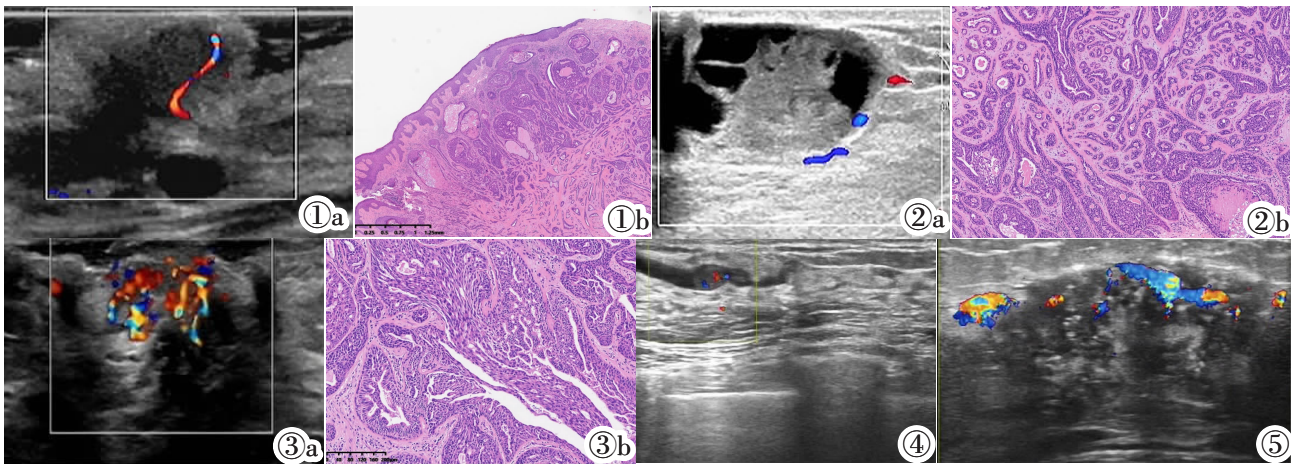


图 1 31 岁,左乳头根部可及一低回声结节,大小 7.3 mm×5.6 mm×8.0 mm,边界清,形态规则,内回声尚均匀,彩色多普勒示内可及 I 级血流信号(图 1a)。低倍镜下乳头间质内边界相对清楚的腺体聚集,伴不同程度的上皮增生(图 1b)。图 2 35 岁,右乳 6 点钟乳头处可及一囊实性结节,大小约 22 mm×13 mm×19 mm,边界清,形态规则,以实性为主,彩色多普勒示实性部分周边可及 I 级血流信号(图 2a)。中倍镜下增生的腺体呈腺病样和乳头瘤样生长(图 2b)。图 3 30 岁,右乳头肿大,边界不清,回声减低,未见具体结节,彩色多普勒内可及 III 级血流信号(图 3a)。高倍镜下导管上皮呈普通型增生(图 3b)。图 4 48 岁,左乳晕区中央区导管扩张,较宽处内径约 3.9 mm,其内可及范围约 5.1 mm×2.8 mm×4.4 mm 低回声,边界清,形态规则,内回声尚均匀,彩色多普勒示内可及 II 级血流信号。图 5 56 岁,右乳头及乳晕下方可及一低回声包块,范围约 52.3 mm×25.6 mm×47.5 mm,类椭圆形,边界不清,形态不规则,内可及密集砂砾样钙化,彩色多普勒内可及 III 级血流信号。

Figure 1. 31-year-old, with a hypoechoic nodule at the base of the left nipple, size: 7.3 mm×5.6 mm×8.0 mm. The boundary was clear, the shape was regular, and the internal echogenicity was still uniform. Color Doppler showed that the internal blood flow signal can reach level I (Figure 1a). Glands with relatively clear boundaries within the papillary stroma was aggregated, accompanied by varying degrees of epithelial hyperplasia (Figure 1b). **Figure 2.** 35-year-old, with a cystic solid nodule at the nipple at 6 o'clock in the right nipple, size: 22 mm×13 mm×19 mm. The boundary was clear, the shape was regular, predominantly solid. Color Doppler showed blood flow signal around the solid portion can be reached level I (Figure 2a). The proliferative glands exhibited adenomatous and papillomatous growth (Figure 2b). **Figure 3.** 30-year-old, right nipple swollen, unclear boundary, reduced echo, no specific nodule was observed. Color Doppler showed that the internal blood flow signal can be reached level III (Figure 3a). The ductal epithelium presents with ordinary hyperplasia (Figure 3b). **Figure 4.** 48-year-old, dilation of the central duct in the left areola area. The inner diameter was about 3.9 mm, which had low echo with the size of 5.1 mm×2.8 mm×4.4 mm, with clear boundary and regular shape, and the internal echo was still uniform. Color Doppler showed that the internal blood flow signal can reach level II. **Figure 5.** 56-year-old, a huge hypoechoic mass could be seen under the right nipple and areola, size: 52.3 mm×25.6 mm×47.5 mm, elliptical shape with unclear boundaries, irregular margin, and dense gravel like calcification visible inside. Color Doppler showed that the internal blood flow signal can reach level III.

诊为中央区导管内乳头状瘤者 5 例(9.1%),误诊为单纯性乳头炎症 2 例(3.6%),仅提示中央区导管扩张者 7 例(12.7%)。余 18 例(77.8%)中 14 例(25.5%)超声无阳性发现。

3 讨论

乳腺 NA 是一种局限于乳头集合管内或其周围的良性上皮增生,其发病率不到乳腺良性肿瘤的 1%^[2]。最常见于 40~60 岁中年女性,本研究平均年龄(42.8±12.7)岁,常见临床表现^[3]:早期为乳头糜烂、溢血、结痂或表面肿瘤形成,后期为结节或乳头肿大。患者常无不适,偶伴瘙痒、烧灼感及疼痛,这些表现与乳头 Paget's 病相似,极易被误诊^[4],病理表现易被误诊为乳腺导管癌和硬化性腺病。发病部位很关键,因此当出现乳头糜烂、溢液,伴或不伴明显肿瘤时,乳晕区类似肿瘤应首先考虑到 NA,NA 发生高级别导管原位癌及伴发浸润性癌的概率非常低(2/55,3.63%),因此,没有确切把握时,应慎重考虑

恶性诊断,相应给予相对保守的诊断。

NA 组织病理学典型表现为无包膜的肿瘤,常与表皮相连,由不同比例的腺腔样和乳头样成分构成,据其生长方式分为 4 种亚型^[5]:腺病型、大导管型、乳头状瘤型和假浸润型。本研究中,乳头腺瘤声像图分为:①结节型:乳头内或乳头根部低回声(或囊实性)结节,与既往报道^[6]相似;②乳头肿大:乳头皮肤无明显增厚,乳头肿大、回声减低、血流丰富,与以往研究一致^[7];③中央区导管扩张型,中央区导管扩张,走行自然,内透声好;④无特殊表现型。对于结节型、乳头肿大超声检查可明确病变的具体位置、距体表的深度,确定肿瘤的大小及与腺体导管的关系,内部血流情况,另外还可筛查腺体内是否伴发其他乳腺病变。本研究根据是否伴发乳腺其他疾病分组:单纯性 NA 组、NA 伴良性病变组、NA 伴恶性病变组。三组的 NA 部分的超声表现无明显差别,其余超声表现因合并病变的类型不同而异。合并良性病变多表现为边界清晰,形态规则,回声均匀,血流

相对不丰富,0~Ⅱ级;合并恶性病变多表现为边界不清,形态不规则,内回声不均匀,合并砂砾样钙化概率较高,血流丰富,Ⅱ~Ⅲ级^[8-9]。

超声诊断 NA 的准确率低,本研究中仅 23.6%,考虑与以下因素有关:①对于本病认识不足,既往研究提及 NA 超声表现为乳头内实性低回声结节或乳头肿大,多为例数不多的个案报道^[6-7]。②本研究发现,NA 声像图呈现 4 种形式,乳头肿大、回声减低,伴乳头侵蚀的外观,因与乳头 Paget's 病超声及临床表现极为相似,易被误诊。③表现为中央区导管扩张,考虑可能其内的 NA 瘤体较小,超声检出困难,导管镜检查可很大程度提高 NA 的检出率,赘生于乳头表面的病灶过于表浅,超声检出困难。④NA 可单独发生,也可与其他良、恶性病变伴发,但检查发现伴发病变,尤其可解释部分临床表现时,因思维常局限于常见病,对 NA 认识不足,忽视对乳头的检查。

NA 与多种良性、恶性疾病超声及临床表现^[10]相似,需与以下疾病鉴别:①乳头 Paget's 病,其声像图为乳头乳晕区皮肤增厚,回声异常,呈低回声,血流信号丰富,发病年龄多高于 NA。②中央型导管内乳头状瘤,均可表现为乳头溢液,病变位置不同,中央型导管内乳头状瘤为乳晕下的大导管和输乳管,镜下见具有纤维血管轴心的乳头状结构,常不伴有乳头侵蚀^[11];NA 常位于乳头及乳晕部,导管上皮可呈乳头状增生,但常无纤维血管轴心。③乳头处浸润性癌:NA 出现假浸润时易与浸润性癌混淆,假浸润常限于局部,无明显异型性及核分裂象,免疫组化示肌上皮标记阳性^[12],而后者呈弥漫浸润、缺乏肌上皮、异型性明显、核分裂象易见。

NA 需手术切除,患者预后好。本研究中术后超声随访均未见复发,但不能排除其与乳腺恶性肿瘤之间是否存在因果关系。既往研究报道同时或异时罹患 NA 和侵袭性乳腺癌^[13],如:其与浸润性小叶癌并存^[14];发现 NA 15 年后并发乳腺浸润性癌^[15],因此术后患者需定期随访。本研究中 4 例为乳腺癌切除的乳房标本中偶然发现,术前乳头内无结节、无乳头糜烂及溢液等表现。尚需深入研究辨别 NA 是否属于浸润性癌的高危前驱病变(癌前病变)?另 1 例乳头溢液患者,术前超声检查发现导管内低回声,疑诊导管内乳头状瘤,术后病理亦证实。但术后仍溢液,再次检查发现乳头内有结节,行乳头结节切除术,术后证实为 NA。提示 NA 可与导管内乳头状瘤伴发时易被漏诊,与文献报道一致^[16]。NA 术前也需仔细检查评估有无伴发其他乳腺病变,避免再次手术的风险。

本研究存在的局限性:①单中心回顾性分析静态图片,不同超声仪器图像分辨率、血流敏感性差

异,致结果出现偏差;②入组样本量偏小,今后需要继续多中心、大样本前瞻性研究。

综上所述,NA 是乳头罕见良性肿瘤,临床表现不特异,超声及病理诊断均需谨慎鉴别后诊断,需完整切除肿瘤、定期随访。超声医生检查乳腺尤其是伴乳头糜烂、溢液等表现时,切记对乳头本身的评估,排除乳头内可能患本病的可能,尽可能及时诊断、避免漏诊。

【参考文献】

- [1]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.
- [2]齐蕾,赵振亚,姚冬颖,等. 乳腺乳头腺瘤 6 例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2022, 38(8): 998-1000.
- [3]Quintana-Codina M, Pérez-Muoz N, Fernández-Figueras MT, et al. Adenoma of the nipple: a mimic of breast malignancy [J]. *Dermatol Online J*, 2021, 27(5): 14.
- [4]Liu X, Xu Y, Liu J, et al. Pathological and imaging features of Paget's disease and nipple adenoma: a comparative study [J]. *Gland Surg*, 2022, 11(1): 207-215.
- [5]Weigelt MA, Sciallis AP, McIntire PJ, et al. Nipple adenoma: clinicopathologic characterization of 50 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2023, 47(8): 926-932.
- [6]Chiorean A, Pintican RM, Szep M, et al. Nipple ultrasound: A pictorial essay [J]. *Korean J Radiol*, 2020, 21(8): 955-966.
- [7]Leo ME, Carter GJ, Waheed U, et al. Nipple adenoma: correlation of imaging findings and histopathology [J]. *J Breast Imaging*, 2022, 4(4): 408-412.
- [8]孟蕾,王瑞先,张志扬,等. 利用多模态超声提高乳腺 BI-RADS 4 类结节诊断准确率的临床应用研究 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2023, 34(10): 701-704; 709.
- [9]胡姣姣,沈燕,刘森,等. BI-RADS 分类联合超声造影及剪切波弹性成像在乳腺微小癌中的诊断价值研究 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2021, 32(7): 466-469; 475.
- [10]Brogi E, Scatena C. Nipple lesions of the breast: An update on morphologic features, immunohistochemical findings and differential diagnosis [J]. *Adv Anat Pathol*, 2023, 30(6): 397-414.
- [11]Zhang H, Sun Y, Zhang J, et al. Breast imaging reporting and data system classification for general-type intra-ductal papillary masses: current problems and evaluation of modified parameters [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 47(4): 960-966.
- [12]郑丽媛,王秀红,钟定荣. 乳腺乳头腺瘤 7 例临床病理分析及文献复习 [J]. *中日友好医院学报*, 2022, 36(1): 11-14.
- [13]安然,马紫瑜,朱红艳,等. 乳腺乳头腺瘤恶变 2 例 [J]. *诊断病理学杂志*, 2022, 29(12): 1160-1162; 1168.
- [14]Alhaya ST, Edirimanne S. Clinically challenging case of nipple adenoma [J]. *Breast J*, 2018, 24(6): 1084-1085.
- [15]Abdulwaasey M, Tariq MU, Minhas K, et al. Invasive breast carcinoma arising in a nipple adenoma after 15 years: report of a rare case and literature reviews [J]. *Cureu*, 2020, 12(6): e8586.
- [16]Rao P, Shousha S. Male nipple adenoma with DCIS followed 9 years later by invasive carcinoma [J]. *Breast J*, 2010, 16(3): 317-318.