



· 论 著 ·

术前超声结合病理学特征分析乳腺癌漏诊或低估的原因

王 宁¹, 王铁柱², 刘 健³, 陈 平¹

1. 中日友好医院乳腺甲状腺外科, 北京 100029 ;
2. 中国人民大学医院超声科, 北京 100872 ;
3. 中日友好医院超声科, 北京 100029

[摘要] 目的: 术前超声结合术后病理学检查结果, 分析乳腺癌漏诊或低估的原因, 提高对不典型乳腺癌影像学的认识, 以期作出合理的诊断决策。方法: 分析2014年1月1日—2018年12月30日中日友好医院收治的43例超声漏诊或低估的患者资料, 25例为乳腺影像报告和数据系统(Breast Image Report And Data System, BI-RADS) 3级, 18例未见目标病变, 伴可疑临床症状或乳腺X线摄影异常。通过术前术者超声结合临床、影像、肉眼观察标本及病理学检查报告, 总结超声漏诊或低估的原因及不同原因对应的病理学特征。结果: 43例漏诊或低估: 5例病变边界清楚, 病理学诊断为实性乳头状癌、浸润性导管癌、浸润性微乳头状癌; 11例病变微小, 病理学诊断为导管内癌、乳头状瘤癌变; 3例病变回声接近周围腺体, 病理学诊断为导管内癌、浸润性导管癌; 4例占位感弱, 病理学诊断为浸润性小叶癌; 18例病变沿导管分布, 病理学诊断为导管内癌; 2例病变弥漫分布于整个腺体, 无背景对比, 病理学诊断为导管内癌。结论: 某些乳腺癌的病理学特征加上超声的局限性, 使其易漏诊或者低估。临床医师需要结合临床、其他影像学资料综合判断, 降低漏诊或低估率。

[关键词] 乳腺癌; 漏诊; 低估; 超声; 病理学

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.01.008

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)01-0043-07

Analysis of influencing factors of missed diagnosis and underdiagnosis of breast cancer by preoperative ultrasound combined with pathological characteristics

WANG Ning¹, WANG Tiezhu², LIU Jian³, CHEN Ping¹
(1. Department of Breast and Thyroid Surgery, China Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 2. Department of Ultrasound, Hospital of Chinese Renmin University, Beijing 100872, China; 3. Department of Ultrasound, China Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Correspondence to: WANG Ning E-mail: wnwelcome@163.com

[Abstract] **Objective:** To analyze the causes of missed diagnosis or underdiagnosis of breast cancer combined with the characteristics of preoperative ultrasound and postoperative pathology, improve the understanding of atypical breast cancer imaging and make accurate diagnosis decisions. **Methods:** From January 1st 2014 to December 30th 2018, the data of 43 cases that had been missed by ultrasound or evaluated as low-risk cases was analyzed, of which 25 cases were Breast Image Report and Data System (BI-RADS) grade 3. No target lesion was found in other cases, but suspicious clinical symptoms or abnormal mammography were found. Through preoperative ultrasound combined with signs, X-ray films, specimens and pathological reports, the causes of missed diagnosis and underestimation of breast cancer by ultrasound were summarized. **Results:** The distribution of ultrasound findings and corresponding pathological results of 43 cases were as follows: 5 cases had clear boundary of lesions, including solid papillary carcinoma, invasive ductal carcinoma and invasive micropapillary carcinoma; 11 cases had micro lesions, including intraductal carcinoma and papilloma canceration; 3 cases had echo close to surrounding glands, including intraductal carcinoma and invasive ductal carcinoma; 4 lesions had weak mass effect, were invasive lobular carcinoma; 18 lesions distributing along the catheter with unclear boundary were all intraductal carcinoma; 2 lesions diffusing among the whole gland without contrast background were

intraductal carcinoma. **Conclusion:** Breast cancer with specific pathological features is easy to display as low-level image under ultrasound images. Preoperative ultrasound combined with clinical and other imaging data can reduce the rate of missed diagnosis.

[**Key words**] Breast cancer; Missed diagnosis; Ultrasound; Pathology

乳房病变的诊断离不开影像学检查。超声具有实时、方便、经济、无创、检出率高等优点,在乳房病变的诊断中起到了重要的作用。超声诊断乳腺病变常采用乳腺影像报告和数据系统(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)分级,4A以上恶性风险超过2%,患者需要进行活检。但是超声也有一定局限性,可能出现漏诊、误诊。本研究回顾2014年1月1日—2018年12月30日超声漏诊或低估的乳腺癌患者资料,结合切除标本的肉眼所见及病理学检查结果,分析漏诊或低估的原因。

1 资料和方法

2014年1月1日—2018年12月30日中日友好医院共收治423例乳腺癌(425个病灶),382例初始超声BI-RADS分级 $\geq 4A$ 。另41例43个病灶(2例双侧)就诊时所持超声结果未见异常或BI-RADS分级为3级,因伴可疑临床症状(乳房片状

发硬、乳房肿物、乳头溢血)和/或乳腺X线摄影检查异常(沿导管、簇状、弥漫分布微钙化)入院,除常规复查超声外,术前再次行超声探查明确超声表现,并结合手术标本和病理学检查结果分析其漏诊或低估原因。

患者纳入标准:病理学诊断为乳腺癌;曾经因为病变性状出现超声漏诊或低估;超声漏诊或低估和术前超声时间差在1个月内。超声漏诊标准:超声未见病变;或者所见病变为合并良性病变,并非目标病灶。超声低估标准:超声见到目标病灶,但BI-RADS分级 ≤ 3 级。患者排除标准:超声曾经漏诊,但经术者超声发现病变影像为典型恶性病变,因为主观原因漏诊者。

2 结果

41例(共43个病灶)漏诊或低估患者,原因分别为边界清晰、病灶微小、近等回声病灶、占位感差、沿导管分布及全乳腺病变,详见表1。

表1 漏诊或低估患者的临床资料

项目	漏诊或低估原因					
	边界清晰 (n=5)	病灶微小 (n=11)	近等回声病灶 (n=3)	占位感差 (n=4)	沿导管分布 (n=18)	全乳腺病变 (n=2)
年龄/岁						
最大年龄	61	80	58	63	67	81
最小年龄	52	39	45	43	35	37
中位年龄	58.0	69.0	49.0	55.5	52.0	59.0
体征						
无	0	7	0	0	11	1
乳房肿物	5	0	3	4	4	0
乳头溢血	0	2	0	0	0	0
乳房发硬	0	0	0	0	3	1
腋窝肿大淋巴结	0	2	0	0	0	0
乳腺X线摄影						
无钙化	4	7	3	4	4	1

续表

项目	漏诊或低估原因					
	边界清楚 (n=5)	病灶微小 (n=11)	近等回声病灶 (n=3)	占位感差 (n=4)	沿导管分布 (n=18)	全乳腺病变 (n=2)
导管钙化	0	2	0	0	1	0
簇状钙化	1	2	0	0	5	0
区段钙化	0	0	0	0	6	0
弥漫钙化	0	0	0	0	2	1
病理学检查结果						
乳腺未见癌灶	0	1	0	0	0	0
导管内癌为主	0	8	1	0	18	2
乳头状瘤癌变	0	2	0	0	0	0
浸润性导管癌	3	0	2	0	0	0
浸润性小叶癌	0	0	0	4	0	0
实性乳头状癌	1	0	0	0	0	0
浸润性微乳头状癌	1	0	0	0	0	0
低估/漏诊	5/0	7/4	0/3	0/4	13/5	0/2
漏诊者最终超声检出率	-	50% (2/4)	100% (3/3)	100% (4/4)	80% (4/5)	100% (2/2)

2.1 边界清晰

边界清晰患者5例，初诊超声诊断为BI-RADS 3级。病理学检查结果：浸润性导管癌3例，实性乳头状癌1例，浸润性微乳头状癌1例（图1）。

2.2 体积小

该组患者共11例，病灶最大径为0.8 cm，最

小病灶为隐匿乳癌，超声、病理学检查都未见病灶。中位径线0.5 cm。其中7例低估；2例曾被漏诊，后被检出；2例多次超声都未见癌灶（1例乳腺X线摄影可见簇状钙化，1例腋窝淋巴结肿大）。病理学检查结果：导管内癌8例，乳头状瘤癌变2例，隐匿性乳癌1例（未在乳腺内发现原发灶）（图2）。



图1 因边界清晰低估患者的超声图像和标本照片

患者，女性，59岁，因乳房肿物就诊。A：超声下病灶形状规则，边界清晰，初次超声考虑纤维腺瘤，BI-RADS 3级。B：大体标本可见癌灶膨胀性生长，边界清晰但无包膜。病理学诊断为浸润性导管癌，周围可见导管内癌。

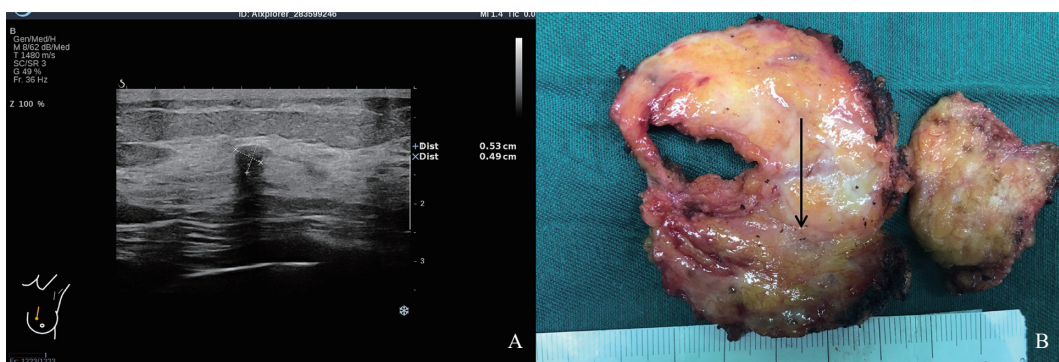


图2 因体积小低估患者的超声图像和标本照片

患者,女性,75岁,体检超声发现乳腺结节。A:门诊超声报告显示0.5 cm囊实性肿物,边界清晰,BI-RADS 3级,B:标本内约0.5 cm灰色结节,边界欠清,病理学诊断为导管内乳头状瘤癌变。

2.3 近等回声

该组患者3例,都是初诊超声漏诊,后被检出。病理学检查结果:导管内癌1例,浸润性导管癌2例(图3)。

2.4 占位感不明显

该组患者4例,都是初诊超声漏诊,后被检出。病理学检查结果均诊断为浸润性小叶癌(图4)。

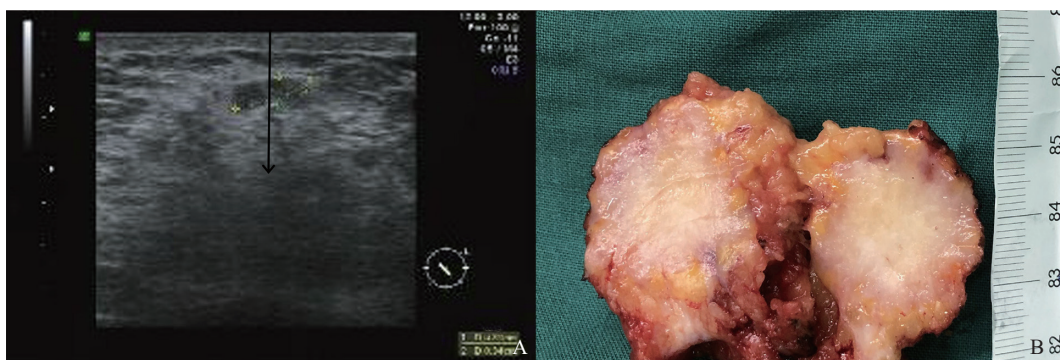


图3 因近等回声漏诊患者的超声图像和标本照片

患者,女性,49岁,因乳房肿物就诊。门诊超声漏诊。A:入院超声见病变位于深部,边缘模糊,回声和周围类似。B:大体标本见肿物边界模糊,肉眼尚容易分辨。病理学诊断为浸润性导管癌。

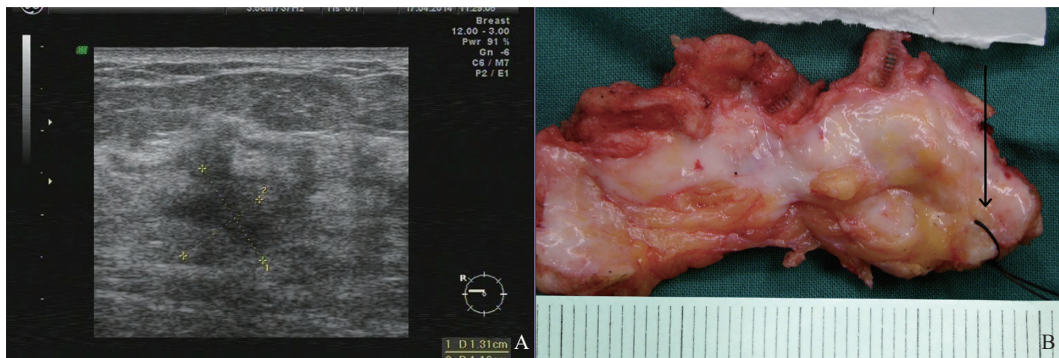


图4 因占位感不明显漏诊患者的超声图像和标本照片

患者,女性,43岁,因乳腺肿物就诊。门诊超声漏诊。A:术前超声可见病变主体部分小,分支长,散入周围组织,类似紊乱导管。B:大体标本可见质硬肿物(系线处)和正常腺体不易分辨。病理学诊断为浸润性小叶癌。

2.5 病变沿导管弥散

该组患者共18例。13例初诊超声低估；5例曾被漏诊，其中1例根据乳腺X线摄影定位钙化区段切除。病理学检查均诊断为导管内癌，个别患者伴微浸润（图5）。

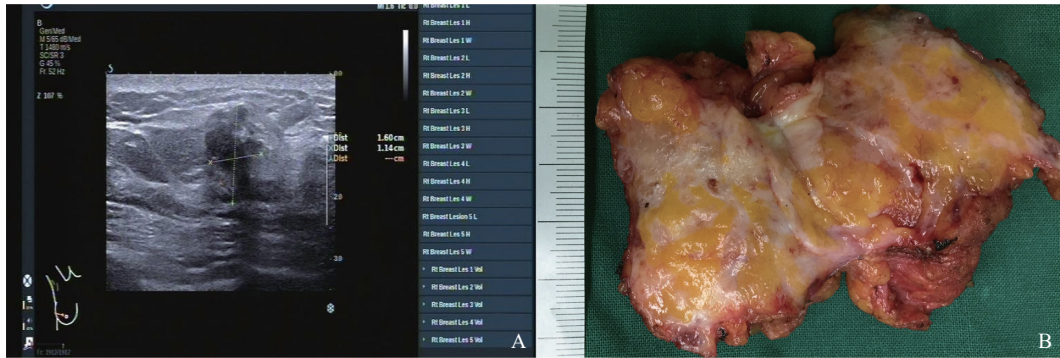


图5 因病变沿导管弥散漏诊患者的超声图像和标本照片

患者，女性，56岁，因乳房肿物就诊。门诊超声漏诊。A：术前超声可见局部腺体结构紊乱。B：大体标本可见癌灶散在脂肪组织各处。病理学诊断为导管内癌。

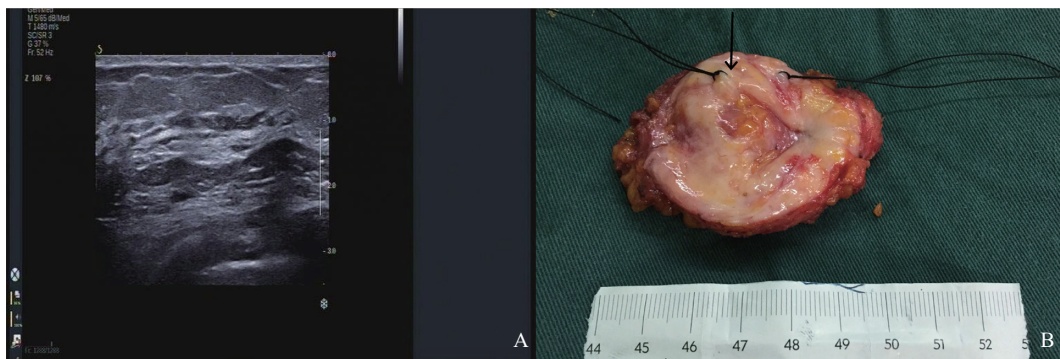


图6 因全乳腺病变漏诊患者的超声图像和标本照片

患者，女性，81岁，因乳腺疼痛就诊，查体乳腺略厚，门诊超声未见异常，乳腺X线摄影呈砂砾样钙化。A：术前超声发现腺体结构紊乱，结合体征、乳腺X线摄影结果，确认结构紊乱的腺体即为病变，切除腺体。B：大体标本可见腺体内散在灰色颗粒（系线处）。病理学诊断为导管内癌。

3 讨论

超声在乳腺肿物的诊断中具有重要作用，因为自身的局限性，亦有一定的漏诊、误诊率。乳腺作为表浅器官，随着微创手术的普及，若超声把良性病变误诊为恶性，手术切除后明确病理学诊断，对患者的影响并不大。反之，若把恶性误诊为良性或者漏诊，则会延误病情。

术前术者整合了全部临床资料后，再行超声

2.6 全乳腺病变

该组患者2例初诊超声均被漏诊，术前超声确认病变。病理学检查诊断为导管内癌（图6）。

检查，观察漏诊或低估患者的超声特征；即时手术明确病理学诊断后，再将影像学、大体标本及病理学检查结果结合起来，分析漏诊或低估原因。

根据统计，最常见的漏诊、误诊原因是病变沿导管分布和病灶微小，分别占46.51%（包括全乳腺病变）和25.58%。病理学上以导管内癌和早期癌为主，若导管内癌蔓延至全乳腺则更难发现。相对少见的原因是边界清楚、近等回声、占位感差（分别占11.63%、6.98%、9.30%）。以下

对各类误诊、漏诊原因分别进行分析。

边界清晰的病变容易被低估。肉眼可见切除病变边界清晰但是没有包膜,为膨胀性生长,病理学表现既有低度恶性的实性乳头状癌、常见的浸润性导管癌,也有恶性程度较高的浸润性微乳头状癌。恶性程度低者呈膨胀性生长,但微乳头状癌恶性程度并不低。浸润性微乳头状癌于1993年由Siriaungkul等^[1]提出,具有特殊的病理学形态和高度的淋巴管侵犯及淋巴结转移等生物学行为^[2]。通常表现为实性肿块,以合并非特殊型浸润性导管癌最为常见^[3]。而单纯性浸润性微乳头状癌因为以集块型细胞簇为主和向周围浸润速度相对匀速,病灶边缘较少出现蟹足状改变,且侵袭方向沿着脉管走行,多呈横向生长^[4]。因此,对于一些超声为BI-RADS 3级的患者,医师应结合患者的其他临床病理学特征,综合判断,避免误诊。

病变微小本身即是容易漏诊的因素,Wiratkapun等^[5]报道病灶大小与检出率呈正相关。病变微小加上良性表现,操作者即使发现病变,也容易低估,从而误导临床判断,贻误病情。本研究该组患者超声表现为一个或数个边界清楚的3级微小病变,病理学诊断为导管内癌和导管内乳头状瘤癌变。韩秀婕等^[6]将导管内癌超声表现分为实性肿块型、导管扩张型、囊实性混合型、腺病型及低回声内微钙化型5种。这些病变微小患者符合实性肿块型(导管内癌)和囊实性混合型(导管内乳头状瘤癌变)。虽然超声BI-RADS分类为3级,但是结合患者年龄偏大、新发结节、乳头溢血、微小钙化等可疑征象,积极活检后明确为癌。因此,对于中老年女性的新发病变,即使病变微小,分级较低,也需要密切随访或积极活检,明确病理学诊断。

超声检查基于病变和背景回声不同来识别病变的存在,如果回声近似则容易出现漏诊。近等回声的患者都是因扪及乳腺肿物就诊,但门诊超声报告未见病变。经术前术者超声判断:病变和背景回声近似,边缘模糊,导致漏诊。病理学诊断为浸润性导管癌。王大莲^[7]的研究指出,少部分乳腺浸润性导管癌表现不典型,回声差不明显。可见浸润性导管癌生长及浸润方式多变,形

态多样。

如果病变主体小,分支长,占位感差,则超声容易误认为紊乱的腺体导管。大体标本亦可见质硬病变散入腺体之内,肉眼不易区分。占位感差的4例患者都是浸润性小叶癌。根据2012年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)乳腺肿瘤组织学分类标准^[8],浸润性小叶癌分为经典型、腺泡状型、实性型、小管状型、多形性、混合型。经典型为大量小而一致的癌细胞,在纤维间质中单个散在弥漫浸润或呈单行线状排列^[9]。标本大体特征除肿块外,有时仅表现为质韧区,或大体上无任何异常仅在显微镜下发现癌的存在^[10]。声像图表现为边界不清晰、形态不规则的肿块,或可仅见低回声夹杂高回声的结构紊乱声像图表现^[11-12]。有的呈现非肿块型病变^[13],有的误诊为炎症^[14],故小叶癌容易漏诊。

对于非肿块性肿瘤,即病变沿导管弥散,超声容易反复漏诊。该类肿瘤不同于小叶癌,小叶癌仍以病变主体为中心,非肿块性肿瘤则没有主体。

本研究中18例沿导管分布的非肿块性肿瘤病理学检查均诊断为导管内癌,可伴微浸润,大体见癌组织累及范围较广,切面呈散在的结节状、条索状、颗粒状,因此超声常表现为类似乳腺增生的结构紊乱,符合韩秀婕等^[6]报道导管内癌超声表现分类中的导管扩张型和腺病型。贺琰等^[15]对照病理组织学特点,总结出导管内癌的超声特点:①边界似有似无;长径大于前后径。②肿块内呈强弱不等的实性回声;可有多个导管高度扩张。③呈沙粒样点状强回声。孙琳等^[16]根据超声下导管的表现,将导管内癌分为无扩张、扩张及导管内结构紊乱3组。这些非典型表现易导致低估和漏诊。术前超声可发现结构紊乱导管或者扩张导管即对应目标病变。至于无导管扩张亦无异常回声影者,反复超声也不能发现病变,可依靠乳腺X线摄影定位钙化区段切除病变。

余蓉等^[17]的研究报道对于有临床症状、乳腺X线摄影阴性的导管内癌,进一步超声检查的阳性率为46.4%。胡燕标等^[18]以乳腺X线摄影结合“第二眼”超声诊断表现为簇状钙化的乳腺病变,可降低乳腺癌漏诊率。Kim等^[19]报道,无论哪种超声,非肿块肿瘤的“第二眼”超声检出

率均低于肿块性肿瘤；“第二眼”超声为阴性的患者中，仍有25%~40%为恶性。这些研究的结果表明，随着临床资料的掌握程度，反复超声检查的检出率呈递进式升高，但是由于导管内癌病变自身特点及超声的局限性，无法做到100%检出。即使如此，常规二维超声依然是诊断非肿块型乳腺癌的基础，联合多种超声技术能够提高检出率^[20]。

病变沿导管弥散按照累及范围可分为3个层次：①个别导管内病变，超声可见导管僵硬，内可有少许钙化，极易漏诊，往往依靠对照乳腺X线摄影片推测微钙化部位后再次行超声检查发现^[21]。②区段、象限内导管病变，只要有异常回声，与周围正常乳腺组织对比，有经验的医师可以分辨。③病变沿导管弥漫分布至全部腺体。

超声依靠病变和背景回声的对比识别病变的存在。当非肿块病变累及整个乳腺时，没有正常腺体对比，容易出现漏诊。本研究2例患者多次漏诊，术者在整合临床资料基础上才明确超声下全乳腺弥漫病变。张讴^[22]的研究也证实因为超声不能准确地显示微小钙化，弥漫的乳腺癌难以与显著的增生腺体区别，从而增加此类导管癌的诊断难度。

综上所述，超声低估或漏诊的原因：边界清晰，病理学上对应膨胀性生长的乳腺癌；体积小，病理学上对应原位癌或者乳头状癌癌变；回声接近，病理学上对应个别导管癌；占位感弱，病理学上对应浸润性小叶癌；弥漫分布，病理学上对应导管内癌；无背景对比，病理学上对应波及整个乳腺的导管内癌。超声漏诊或低估与病变自身特点和超声的局限性有关，临床医师需要提高警惕，全面结合患者的临床资料再作出决策，以免贻误病情。

参 考 文 献

- [1] SIRIAUNKUL S, TAVASSOLI F A. Invasive micropapillary carcinoma of the breast [J]. *Mod Pathol*, 1993, 6(6): 660-662.
- [2] YUN S U, CHOI B B, SHU K S, et al. Imaging findings of invasive micropapillary carcinoma of the breast [J]. *J Breast Cancer*, 2012, 15(1): 57-64.
- [3] GOKCE H, DURAK M G, AKIN M M, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: a clinicopathologic

- study of 103 cases of an unusual and highly aggressive variant of breast carcinoma [J]. *Breast J*, 2013, 19(4): 374-381.
- [4] 古作娟, 翁贞华. 乳腺单纯型浸润性微乳头状癌的超声与病理学特征的相关性研究 [J]. *肿瘤影像学*, 2019, 28(3): 156-160.
- [5] WIRATKAPUN C, DUKE D, NORDMANN A S, et al. Indeterminate or suspicious breast lesions detected initially with MR imaging: value of MRI-directed breast ultrasound [J]. *Acad Radiol*, 2008, 15(5): 618-625.
- [6] 韩秀婕, 任俊红, 马娜, 等. 早期乳腺癌微钙化的超声检测价值及其与病理相关性分析 [J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(33): 2349-2352.
- [7] 王大连. 早期乳腺癌超声误诊和漏诊原因分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(31): 26-27.
- [8] LAKHANI S, EILIS L, SCHNITT S, et al. WHO classification of tumours of the breast [M]. Lyon: IRAC Press, 2012: 39-66.
- [9] TAVASSOLI F, DEVILEE P, International Agency For Research On Cancer, et al. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs [M]. Lyon: IAPS Press, 2003: 23-26.
- [10] 王宇, 刘敏, 何以救. 超声诊断乳腺浸润性小叶癌的研究进展 [J]. *福建医药杂志*, 2016, 38(3): 141-143.
- [11] 屈婷婷, 汤兵辉, 瞿伟, 等. 乳腺浸润性小叶癌的超声征象及与病理分型的对照分析 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(8): 3598-3601.
- [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] 王知力, 唐杰, 李俊来, 等. 乳腺非肿块型病变的超声诊断 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2013, 21(1): 13-15.
- [14] 杜丹, 王玉玲, 王珂. 高频彩色多普勒超声在乳腺癌诊断中漏诊误诊情况分析 [J]. *实用医技杂志*, 2019, 26(8): 977-979.
- [15] 贺琰, 王小燕, 凌冰, 等. 乳腺导管内癌的超声图像及造影特征与病理对照分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(6): 494-497.
- [16] 孙琳, 杨顺实, 田青青, 等. 乳腺导管内癌及其微浸润与乳腺浸润性导管癌的超声及病理特征 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(5): 394-397.
- [17] 余蓉, 李胜利, 陈琮瑛, 等. 钙化和无钙化乳腺导管原位癌超声及组织病理学特征差异分析 [J]. 2016, 25(6): 506-509.
- [18] 胡燕标, 吴飞飞, 张景峰, 等. 探讨低危团簇状钙化在BI-RADS的合理归类及第二眼超声检查的辅助鉴别价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2020, 30(7): 1214-1217.
- [19] KIM Y, KANG B J, KIM S H, et al. Prospective study comparing two second-look ultrasound techniques: handheld ultrasound and an automated breast volume scanner [J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(10): 2103-2112.
- [20] 卜静婷, 徐晓红. 多种超声技术诊断非肿块型乳腺癌的价值研究 [J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(8): 96-97.
- [21] 王宁, 陈平, 刘军, 等. 乳腺钙化病变的钼靶定位规律研究 [J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(9): 803-804.
- [22] 张讴. 乳腺癌超声诊断漏诊及误诊分析 [J]. *航空航天医学杂志*, 2017, 28(2): 189-190.

(收稿日期: 2021-04-18 修回日期: 2021-06-28)