



· 论 著 ·

DBT假阴性乳腺癌临床、影像学 and 病理学特征分析

罗 冉, 王丽君, 汪登斌

上海交通大学医学院附属新华医院放射科, 上海 2000092

[摘要] 目的: 探究数字乳腺体层合成 (digital breast tomosynthesis, DBT) 假阴性乳腺癌临床、影像学 and 病理学特征, 以避免漏诊。方法: 回顾并收集2018年7月—2020年10月于上海交通大学医学院附属新华医院经病理学检查证实为乳腺癌、术前行诊断性DBT检查且判定为乳腺影像报告和数据系统 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) 1、2或3类的患者的资料, 由2名经验丰富的乳腺影像专科医师进行回顾性阅片, 分析其临床、影像学 and 病理学特征。结果: 378例患者中31例患者共32个病灶DBT诊断为假阴性 (8.2%), 中位大小0.8 (1.0) cm、不超过1 cm的病灶22个占68.8%。其中2个病灶未摄入, 6个病灶分类错误, 24个病灶在DBT不可见; 术前超声阳性率56.25% (18/32), 术前磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 阳性率100.00% (32/32)。病理学类型包括乳腺导管原位癌 (ductal carcinoma *in situ* of the breast, DCIS) 14个 (43.75%), 乳头状癌8个 (25.00%) 和浸润癌10个 (31.25%)。结论: DBT假阴性乳腺癌并不罕见, 大多腺体较丰富、病灶较小, 可以是DCIS或浸润癌, 结合超声、MRI检查有助于减少漏诊。

[关键词] 乳腺癌; 数字乳腺体层合成; 假阴性

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.05.012

中图分类号: R737.9; R445.4 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)05-0531-05

Clinical, imaging and pathological features of DBT false-negative breast cancer LUO Ran, WANG Lijun, WANG Dengbin (Department of Radiology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

Correspondence to: WANG Dengbin E-mail: wangdengbin@xinhua.com.cn

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical, imaging, and pathological features of breast cancer with false negative digital breast tomosynthesis (DBT) and to avoid missed cancer. **Methods:** The database was retrospectively reviewed to collect pathologically confirmed breast cancer from July 2018 to October 2020 in Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, which underwent preoperative diagnostic DBT with a Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 1, 2, or 3 diagnoses. Two experienced breast imaging specialists reviewed DBT images of these cases. Clinical, imaging and pathological features were collected. **Results:** A total of 31 cases with 32 cancer lesions of 378 cases were included in this study. Median size of these lesions was 0.8(1.0) cm, 22 lesions no larger than 1 cm accounting for 68.8%. 2 lesions were not covered in the field of view, 6 lesions were incorrectly classified, and 24 lesions were not visible on DBT images. The positive rate of preoperative ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) was 56.25% (18/32) and 100.00% (32/32), respectively. Pathological types of these lesions include ductal carcinoma *in situ* of the breast (DCIS) 14 lesions (43.75%), papillary carcinoma 8 lesions (25.00%), and invasive carcinoma 10 lesions (31.25%). **Conclusion:** DBT false-negative breast cancer is not uncommon. Most of these lesions are small, and occurred in relatively dense breasts, which can be DCIS or invasive cancer. Supplemental ultrasonography and MRI may help reduce missed diagnosis in DBT false-negative cases.

[Key words] Breast cancer; Digital breast tomosynthesis; False negative

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会青年专项 (2018Y40030); 上海市“科技创新行动计划”产学研医合作领域项目 (19DZ1930504); 上海市科学技术委员会项目 (21S31905000)

通信作者: 汪登斌 E-mail: wangdengbin@xinhua.com.cn

2020年全国新增乳腺癌41.6万例,占女性新增恶性肿瘤的19.9%^[1]。乳腺癌的早期诊断、早期治疗对改善患者预后至关重要。目前临床广泛应用乳腺X线摄影进行乳腺癌筛查和诊断。但由于腺体重叠的遮蔽效应,传统全视野数字乳腺X线摄影(full-field digital mammography, FFDM)灵敏度不足。数字乳腺体层合成(digital breast tomosynthesis, DBT)通过球管小角度旋转连续摄片后合成断层图像,是一种类三维成像,相较于传统二维乳腺X线摄影,DBT可以提供深度信息,在一定程度上解决乳腺腺体重叠导致的遮蔽效应,更清晰地显示病灶边缘特征、增加病灶可见性^[2],从而提高乳腺癌诊断准确度。

尽管DBT相比FFDM诊断效能明显提高,但是DBT对乳腺癌假阴性诊断仍不少见。研究^[3-5]显示,DBT对乳腺癌的诊断灵敏度为88%~91%,约1/10的乳腺癌在DBT中漏诊。目前未见研究总结DBT假阴性乳腺癌诊断的报道。因此,本研究系统性回顾了上海交通大学医学院附属新华医院DBT假阴性乳腺癌患者,分析其临床、影像学 and 病理学特征,以期降低DBT乳腺癌诊断的假阴性,最大可能地避免漏诊。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并分析2018年7月—2020年10月上海交通大学医学院附属新华医院收治的乳腺癌患者的临床、影像学 and 病理学资料。纳入标准:①于本院经乳腺活检或手术后病理学检查证实的乳腺癌患者;②术前行双侧DBT检查;③术前DBT诊断报告为乳腺影像报告和数据系统(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)1、2或3类。排除标准:①有乳腺外伤、手术或放疗病史;②图像质量未达诊断要求。

期间共629例患者于本院经乳腺活检或手术后病理学检查证实为乳腺癌,其中402例患者行DBT检查,排除手术、外伤或放疗病史者(20例)、DBT图像质量不佳者(4例)后,共378例患者。筛选其中符合DBT诊断为BI-RADS

1、2或3类者共31例患者(8.2%),包括1例双侧乳腺癌均漏诊,30例单侧病灶漏诊。共计32个病灶纳入研究。入组患者均为女性,年龄36~80岁,平均年龄(56.64±12.62)岁。

以上资料均由同一放射科医师获取并核对。

1.2 成像设备和方法

采用美国Hologic公司的Selenia Dimensions System数字化乳腺X线摄影仪器对患者进行DBT检查。患者取站立位,在COMBO模式下,分别进行双乳头尾(craniocaudal, CC)位和内外斜(mediolateral oblique, MLO)位摄片,连续扫描,扫描角度为15°,15次曝光,采集时间小于5s,曝光完成后得到FFDM和重建出与探测器平面平行的DBT图像。

1.3 图像分析

术前DBT报告由1名低年资医师(乳腺影像学诊断经验1~3年)撰写,由1名高年资医师(乳腺影像学诊断经验8~12年)审核。所有诊断医师均经DBT培训。阅片和报告均参考2013年版美国放射学会(American College of Radiology, ACR)发布的BI-RADS乳腺X线摄影部分^[6]和DBT增补章节^[7]。

入组患者的DBT图像由2名经验丰富的乳腺影像学亚专业医师回顾并分析(乳腺影像学诊断经验分别为9、11年),遇到分歧时经讨论达成一致。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0软件进行数据分析,若数据满足正态分布则采用均数(标准差)进行统计描述,否则采用中位数(四分位数间距)进行统计描述。

2 结果

2.1 患者临床表现及病理学检查结果

31例DBT假阴性乳腺癌患者中,有4例双侧乳腺癌,其中1例表现为左乳头溢液、右乳无症状的双侧乳腺癌,双侧病灶DBT均漏诊;其余3例双侧乳腺癌患者因对侧乳房肿块(后均确诊

为癌)就诊, DBT漏诊另一侧癌灶。其余27例为单侧乳腺癌, 其中7例表现为乳头溢液(血), 17例表现为肿块, 3例无不适经体检发现。

32个病灶行术前乳腺超声, 无异常发现者9个, BI-RADS 3类病灶5个, BI-RADS 4A类及以上病灶18个, 阳性率56.25% (18/32); 术前MRI诊断BI-RADS 4A类16个, BI-RADS 4B类5个, BI-RADS 4C类5个, BI-RADS 5类6个, 阳性率100.00% (32/32)。

32个乳腺癌中, 乳腺导管原位癌(ductal carcinoma *in situ* of the breast, DCIS) 14个(43.75%), 包括低级别6个, 中级别7个, 高级别1个; 乳头状癌8个(25.00%), 包括实性乳头状癌6个, 包裹性乳头状癌1个, 导管内乳头状癌伴浸润1个; 浸润癌10个(31.25%), 包括浸润性癌非特殊类型8个, 黏液癌2个。

病灶大小为0.1~5.0 cm, 中位大小0.8 (1.0) cm。其中不超过1 cm的病灶22个(68.75%); 2 cm及以上的病灶6个, 包括4个DCIS和2个浸润性癌。

2.2 DBT表现

对31例患者共32个病灶的术前乳腺X线摄

影图像(包括FFDM、DBT图像)进行回顾性阅片, 发现其乳腺腺体密度b型(乳腺内散在纤维腺体密度)7例, c型(乳腺组织密度不均)21例, d型(乳腺组织极其致密)3例, 腺体丰富者(c型、d型)占比77.42% (24/31)。

2个病灶位置过于贴近胸壁, 乳腺X线摄影2个体位均未摄入; 而术前超声分别诊断为BI-RADS 4B类和4C类; 术前MRI均诊断为BI-RADS 5类(图1); 病理学分别诊断为黏液癌和浸润性癌非特殊类型。

6个病灶在术前DBT上有异常, 均诊断为BI-RADS 3类, 包括2例结构不对称(病理学检查结果均为实性乳头状癌), 2例局灶不对称(病理学检查结果均为低级别DCIS), 1例整体不对称(病理学检查结果为高级别DCIS), 另有1例术前DBT诊断为结构不对称者, 经回顾性阅片判定为低密度边缘毛刺肿块(BI-RADS 4B类, 病理学检查结果为浸润性癌非特殊类型, 图2)。术前超声诊断为BI-RADS 1类1例, BI-RADS 3类2例, BI-RADS 4A类3例; 术前MRI诊断为BI-RADS 4A类2例, BI-RADS 4B类1例, BI-RADS 4C类1例, BI-RADS 5类2例。

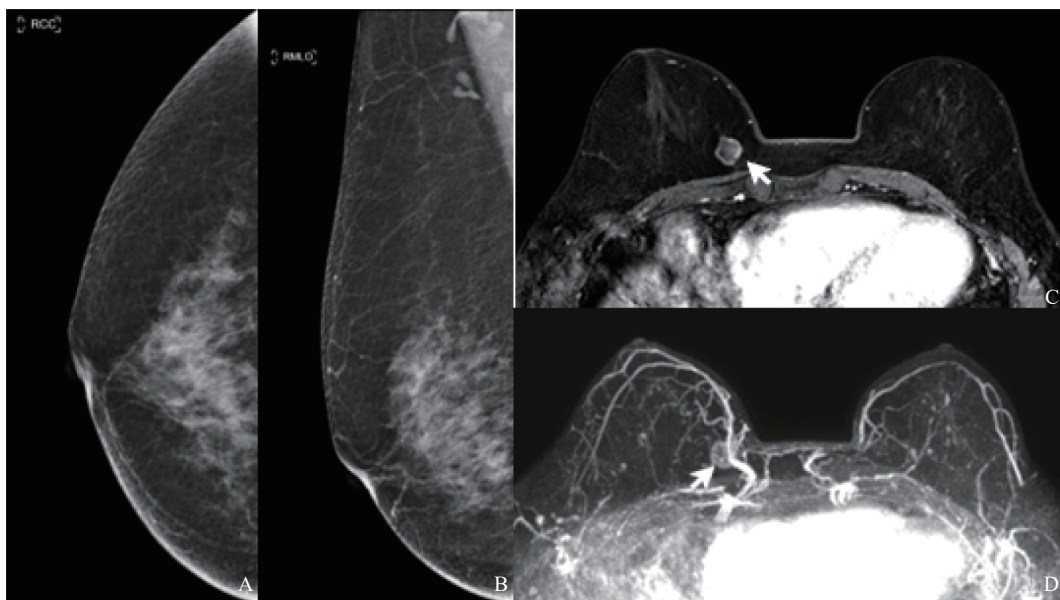


图1 典型病例1(患者, 女性, 62岁, 右乳肿块)FFDM及MRI图像

A、B: FFDM右乳CC位、MLO位未见明确病灶(病灶未摄入, DBT图像未附); C、D: MRI轴位增强及最大强度投影示右乳内侧近胸壁不规则肿块、增强后环形强化(箭头所示), MRI诊断为BI-RADS 5类。术后病理学检查结果: 黏液癌, 寡细胞型, 直径1.5 cm。

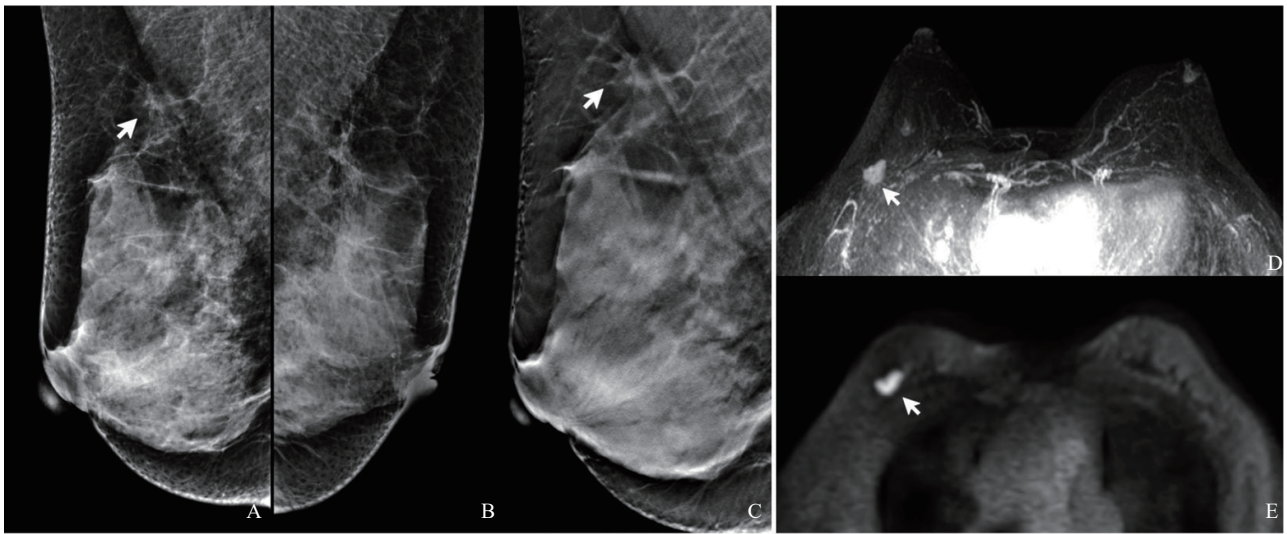


图2 典型病例2(患者, 女性, 59岁, 右乳肿块)乳腺X线摄影及MRI图像

A、B: FFDM右乳、左乳MLO位, 术前诊断为右乳上部不对称(箭头所示), BI-RADS 3类; C: 右乳MLO位DBT典型层面, 回顾性阅片重新考虑为等密度边缘毛刺肿块, BI-RADS 4B类; D、E: MRI轴位最大强度投影、增强扫描示右乳外上不规则肿块、边缘毛刺(箭头所示), 弥散加权成像为高信号($b=800 \text{ s/mm}^2$), ADC值为 $0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, MRI诊断为BI-RADS 5类; 术后病理学检查结果: 浸润性癌, 非特殊型, WHO III级, 直径1.2 cm。

其余23例共24个病灶, 回顾性阅片在FFDM和DBT图像上均未发现异常, 这些患者的乳腺腺体密度b型4例, c型16例, d型3例, 腺体丰富者(c型、d型)占比82.61%(19/23)。术前超声诊断为BI-RADS 1类9个, BI-RADS 2类1个, BI-RADS 3类4个, BI-RADS 4A类5个, BI-RADS 4B类4个, BI-RADS 4C类1个; 术前MRI诊断为BI-RADS 4A类14个, BI-RADS 4B类4个, BI-RADS 4C类4个, BI-RADS 5类2个; 病理学类型包括DCIS 11个(低级别4个, 中高级7个), 乳头状癌6个(实性乳头状癌4个, 包裹性乳头状癌1个, 导管内乳头状癌伴浸润1个), 浸润性癌7个(浸润性癌非特殊类型6个, 黏液癌1个)。

3 讨 论

DBT相较FFDM对乳腺癌的诊断灵敏度、特异度均显著提高^[8-11], 这一结果在致密性和非致密性乳腺中均成立。DBT对病灶的边缘、大小评估明显更优^[2, 12], DBT能够帮助检出更小的、恶性程度较低的浸润性乳腺癌^[13]。

尽管DBT相对FFDM诊断灵敏度显著增高, 但是漏诊仍然无法完全避免, 本研究中DBT对乳

腺癌的假阴性率为8.2%, 与既往研究相符^[2-5]。Korhonen等^[2]报道CC位、MLO位未摄入病灶的概率分别为6.59%和4.56%, 当病灶位于乳腺内侧且紧贴胸壁时, 存在病灶未被包括在摄片范围内的可能性。DBT通过断层摄影的成像方式减少腺体重叠导致的遮蔽效应, 病灶的可见性仍然依赖于病灶与周围乳腺腺体背景的对比、且与病灶类型相关, 对于不伴钙化和结构扭曲的病灶, 当周围腺体丰富时、病灶难以清晰显示^[14]。本研究中DBT假阴性的乳腺癌无伴可疑钙化。对于肿块型病灶, DBT能更清晰地呈现病灶边缘特征、提高乳腺癌的可见性^[15]; 而对于非肿块病灶, 由于病灶与周围腺体间缺乏明确分界, 可能造成假阴性结果^[8, 16]。乳腺癌的病理学类型也与DBT检查假阴性结果有关, 乳头状癌仅占乳腺癌的1%, 在本研究中DBT假阴性乳腺癌中乳头状癌比例高达25%, 可能与乳头状癌在乳腺X线摄影上难以显示、缺乏特点有关^[17, 18]。DBT假阴性结果还与乳腺X线摄影诊断习惯有关, 一般认为仅在1个体位可见的病灶阳性预测值不高、假阳性可能性较大, 本研究中包含3例DBT表现为结构不对称, 诊断为BI-RADS 3类的乳腺癌, 然而并非所有乳腺癌都在2个体位均显示, 约7%的

乳腺癌仅在1个体位可见,其中大部分仅在CC位可见,小部分仅在MLO位可见^[19]。

DBT假阴性乳腺癌联合应用超声、MRI检查有助于减少漏诊,本研究中超声阳性率56.25%、MRI阳性率100.00%,与相关研究^[16, 20]结果相符。尤其对于乳腺癌高风险人群,当DBT结果阴性时可以考虑联合MRI检查^[21]。

本研究不足之处:①本研究仅纳入取得病理学检查结果的乳腺癌患者,可能存在选择性偏倚;②本研究纳入的样本数有限,且DBT检查均采用同一台设备及同一种摄片模式,本研究的结果是否可外推至其他设备或模式尚待临床验证。

综上所述,DBT有一定的乳腺癌漏诊率,乳腺癌病灶小、乳腺腺体丰富、病灶仅在1个体位可见等可能是漏诊的原因,联合超声、MRI检查有助于减少漏诊。

参 考 文 献

- [1] FERLAY J, ERVIK M, LAM F, et al. (2020). Global cancer observatory: cancer today [EB/OL]. (2021-01-12) [2021-12-15]. <https://gco.iarc.fr/today>.
- [2] KORHONEN K E, CONANT E F, COHEN E A, et al. Breast cancer conspicuity on simultaneously acquired digital mammographic images versus digital breast tomosynthesis images [J]. *Radiology*, 2019, 292(1): 69-76.
- [3] CONANT E F, BARLOW W E, HERSCHORN S D, et al. Association of digital breast tomosynthesis vs digital mammography with cancer detection and recall rates by age and breast density [J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(5): 635-642.
- [4] DURAND M A, FRIEDEWALD S M, PLECHA D M, et al. False-negative rates of breast cancer screening with and without digital breast tomosynthesis [J]. *Radiology*, 2021, 298(2): 296-305.
- [5] ALABOUSI M, ZHA N X, SALAMEH J P, et al. Digital breast tomosynthesis for breast cancer detection: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(4): 2058-2071.
- [6] SICKLES E A, D'ORSI C J, BASSETT L W, et al. ACR BI-RADS[®] mammography [M] // ACR BI-RADS[®] Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston: American College of Radiology, 2013.
- [7] LEE C H, DESTOUNIS S V, FRIEDEWALD S M, et al. Digital breast tomosynthesis (DBT) guidance (a supplement to ACR BI-RADS[®] Mammography 2013) [M]. Reston: American College of Radiology, 2013.
- [8] SKAANE P, BANDOS A I, GULLIEN R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program [J]. *Radiology*, 2013, 267(1): 47-56.
- [9] CIATTO S, HOUSSAMI N, BERNARDI D, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(7): 583-589.
- [10] SEO M, CHANG J M, KIM S A, et al. Addition of digital breast tomosynthesis to full-field digital mammography in the diagnostic setting: additional value and cancer detectability [J]. *J Breast Cancer*, 2016, 19(4): 438-446.
- [11] 郑福玲, 孔令燕, 王 晓, 等. 数字乳腺断层摄影对乳腺良恶性疾病的诊断价值 [J]. *肿瘤影像学*, 2020, 29(3): 221-225.
- [12] 杨 敏, 赵 鹏, 凌春香, 等. 数字乳腺X线摄影与断层摄影联合应用对乳腺癌的诊断价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2021, 31(7): 1184-1188.
- [13] YUN S J, RYU C W, RHEE S J, et al. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 164(3): 557-569.
- [14] LEE S H, JANG M J, KIM S M, et al. Factors affecting breast cancer detectability on digital breast tomosynthesis and two-dimensional digital mammography in patients with dense breasts [J]. *Korean J Radiol*, 2019, 20(1): 58-68.
- [15] NAKASHIMA K, UEMATSU T, ITOH T, et al. Comparison of visibility of circumscribed masses on digital breast tomosynthesis (DBT) and 2D mammography: are circumscribed masses better visualized and assured of being benign on DBT? [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(2): 570-577.
- [16] 苏晓慧, 林 青, 崔春晓, 等. 数字乳腺断层合成摄影、X线摄影及超声检查对乳腺非钙化导管原位癌的诊断价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(1): 15-19.
- [17] 尤 超, 顾雅佳, 彭卫军, 等. 乳腺实性乳头状癌的影像学表现及病理特征 [J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48(3): 193-196.
- [18] 王泽坤, 黄 波, 罗娅红, 等. 乳腺包裹性乳头状癌的影像学特点分析 [J]. *肿瘤影像学*, 2017, 26(3): 170-176.
- [19] BECK N, BUTLER R, DURAND M, et al. One-view versus two-view tomosynthesis: a comparison of breast cancer visibility in the mediolateral oblique and craniocaudal views [J]. Presented at ARRS, 2013, 177: 27.
- [20] GIROMETTI R, TOMKOVA L, CERESER L, et al. Breast cancer staging: combined digital breast tomosynthesis and automated breast ultrasound versus magnetic resonance imaging [J]. *Eur J Radiol*, 2018, 107: 188-195.
- [21] SASLOW D, BOETES C, BURKE W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography [J]. *CA Cancer J Clin*, 2007, 57(2): 75-89.

(收稿日期: 2022-02-15 修回日期: 2022-04-01)