

· 综述 ·

粗针穿刺与乳腺癌局部复发的关系

王玥 综述 施俊义 审校

对于不可扪及的乳腺病变,影像学引导下乳腺活检技术正逐渐取代开放手术活检。随着 X 线立体定位和超声引导系统的发展,粗针穿刺活检已经成为乳腺病变的精确、快速、安全、有效的重要诊断方法之一,但粗针穿刺后也有可能引起癌细胞种植转移。现就有关文献作一综述。

1 粗针穿刺活检导致乳腺癌局部复发的原因

任何恶性病变经皮活检诊断技术的潜在危险均在于针道种植。对肿瘤细胞针道种植转移的担心可以追溯到 1950 年,当时有学者对细针穿刺活检的安全性提出质疑。Smith^[1]的研究结果显示穿刺种植率为 0.005%,然而从动物和人类标本的实验数据中分析这一复发率显然低估了。理论上讲,乳腺粗针穿刺活检所致的肿瘤细胞种植是存在的。癌细胞沿针道种植有两种可能的情况:一是种植到皮肤皮下,二是深穿刺种植到胸壁。

在粗针穿刺活检过程中,进针、退针确实可以将恶性肿瘤细胞带到针道中。Harter 等^[2]报道在一例黏液腺癌标本的穿刺针道中观察到许多癌细胞巢。关于针道的恶性细胞种植率,由于穿刺操作、外科手术及取材方法等种种原因,转移到针道内的恶性细胞并不都能被观察到,因此真正的种植转移率很难估计。各种文献的统计数据差别也很大:Grabau 等^[3]报道,标本组织病理检查时在针道中观察到恶性细胞种植发生率是 4% (2/47);Stolier 等^[4]对粗针活检乳腺癌患者恶性肿瘤细胞针道种植做了前瞻性的评估,报道了种植发生率为 2.8% (2/72);Diaz 等^[5]报道恶性细胞的种植发生率为 32%;Hoorntje 等^[6]报道了 64 例乳腺癌患者同一天行粗针穿刺活检和外科手术,术后标本中 22 例观察到粗针穿刺针道,其中 11 例观察到针道内转移的恶性细胞(11/22)。

似乎种植转移在不同的粗针穿刺方法中发生率不同。Stolier 等^[4]报道在 89 例诊断为乳腺癌的患者中,31 例经粗针穿刺活检(SCNB)诊断,其中 23 例为真空辅助活检,8 例为多孔穿刺活检;58 例为超声引导下活检,其中 2 例经多孔穿刺活检诊断的乳腺癌患者的真皮中有癌细胞巢;其他活检方式均未发现针道中有转移的癌细胞。Stolier 等^[4]也认为在 X 线引导的多孔穿刺粗针活检中,针道种植率更高(为 25%)。在组织中多次进退必然增加肿瘤细胞的针道种植率。Diaz 等^[5]

比较了两种粗针活检装置,认为:自动枪粗针活检比真空辅助负压活检有更高的针道种植率,前者为 36%,后者为 23%;自动枪活检装置在每次取出切割的组织时,穿刺针头也要随着进出,而真空辅助负压吸引活检则不同。因此,他们认为种植转移率和穿刺针在针道中的运动次数有关。但 Chen 等^[7]的研究并未发现两者的不同。

穿刺针的粗细可能也会影响针道种植率。Roussel 等^[8]认为穿刺针直径的增大,会增加针道的肿瘤种植风险。Diaz 等^[5]通过比较均行自动枪穿刺活检的浸润性导管癌、浸润性小叶癌和混合性癌的针道恶性细胞种植率,发现:不同病理类型所致的种植转移率是不同的;浸润性小叶癌比浸润性导管癌和混合性癌有更高的肿瘤细胞种植转移率[原位导管癌为 19%,比浸润癌(35%)的癌细胞种植转移率低]。他们还比较了不同肿瘤大小、肿瘤分级、是否淋巴结侵犯对种植转移率的影响,并未发现统计学上的差异。

以上研究结果证明肿瘤细胞确实可以移位到针道内,但这些恶性细胞通常会被人体免疫系统或其他一些内在机制破坏掉。Diaz 等^[5]的研究显示:随着活检距手术当日的间隔时间增加,种植转移的癌细胞数量和发生率降低;这种负相关性表明机体可通过活检针道处的免疫炎症反应消除转移来的恶性细胞。他们认为随着时间的推移,癌细胞巢将会消失。另一研究的作者^[9]却持相反的观点。Stolier 等^[4]研究钼靶引导粗针穿刺和局部复发率之间的关系,发现 2 例癌细胞针道种植转移中的 1 例于术后 34 个月在皮肤活检处发生乳腺癌复发。他们也认为种植转移的恶性细胞可能是有活力的。Thurfjell^[10]也报道 3 例未行术后放射治疗的患者复发了乳腺癌。他们怀疑这些患者的局部复发是针道种植的结果。

2 避免粗针穿刺局部复发的措施

Chen 等^[7]的研究将 551 例经保乳手术和术后放射治疗的乳腺癌患者按活检方式不同分为 3 组:一组 86 例行粗针穿刺活检;二组 242 例行细针定位引导的切除活检;三组 223 例行可以扪及肿块的切除活检。平均随访时间为 4.9 年。在局部复发率方面,粗针穿刺活检组与其他两组比较并未显示出统计学上的差别,因此他们得出结论,用粗针穿刺活检诊断的乳腺癌患者经保乳手术及术后放射治疗之后并不会增加其局部复发率,但不能说明若术后不辅助放射治疗是否会增加其复发率。他们认为,虽然肿瘤细胞种植转移率比学者们曾经认为的高,但局部复发率并不随着粗针穿刺的广泛应用而增多。可能有两种机制可以解释这种现象:一是机体的免疫系统有能力通过炎症免疫反应去除任何孤立在于间质或针道内的残余肿瘤细胞;二是术后辅助放射治疗可以消除从原发肿瘤移位到针道的存活肿瘤细胞。术后放射治疗虽仍未证明是否可以增加总体生存率,但已证明可以减少局部复发率^[11]。Stolier 等^[4]等观察到 2 例发生针道种植转移的乳腺癌患者中的

1 例未行术后辅助放射治疗,于术后 34 个月时在粗针活检处复发。Boutin 等^[12]研究接受侵入性诊断操作的间皮瘤病例,20 例未接受放射治疗的患者中 8 例发生针道转移癌,而 20 例接受放射治疗的患者均无针道转移。Hoorntje 等^[6]也提到原位癌和浸润癌在保乳术后都应建议患者行辅助放射治疗。

对于粗针穿刺后行外科手术时针道的切除与否及切除范围仍存在分歧。由于恶性细胞种植,在外科手术时切除穿刺针道可能预防针道局部复发。在改良根治术中,虽然种植偶尔也可发生于覆盖在上面的皮瓣,但这几乎不是一个问题。外科医师对针道种植的关心主要在于那些接受保乳手术的患者,因为穿刺针道常位于预计手术切除范围之外,而且从美容角度讲,切除针道有时也难以达到美观的效果。在一项前瞻性研究中^[5],13 例乳腺癌患者粗针活检当日距第一次外科手术切除日的中位间隔时间为 21 d(7 ~ 35 d),其中 7 例观察到转移的癌细胞。作者并未推荐切除整个针道,因为对原位癌和浸润癌保乳术后行常规放射治疗,所以整个针道切除既不可行,也不适合作为常规手术治疗方式。但 Stoler 等^[4]认为随着影像引导的活检诊断方法应用的增加,尤其对于活检进针点位于肿瘤所在象限之外,放射治疗往往遗漏的乳腺癌患者,皮肤种植应当受到重视。他们建议对位于乳腺切除范围之外的活检针道皮肤应当切除。Chao 等^[13]报道:3 例 X 线立体定位引导下 SCNB 诊断为乳腺癌的患者行保乳手术和一期乳房重建后,在 24 个月内均于粗针穿刺处复发。他们认为活检针道处常位于外科手术切除的范围之外,由于粗针活检处确实存在恶性细胞种植及肿瘤复发的潜在危险,因此建议外科手术切除原发肿瘤的同时切除活检针道。Thurfjell 等^[10]报道,303 例不可扪及的乳腺癌患者行保乳手术治疗后复发率为 7%,44 例未行术后放射治疗的浸润性乳腺癌患者中有 3 例复发。这些患者被怀疑针道种植是局部复发的原因。因为复发的肿瘤与原发肿瘤具有相同的组织病理类型,所以文献作者也建议切除活检针道。James 等^[11]也观察到此现象,行保乳手术和一期重建术后未辅以放射治疗,6 年之后在粗针穿刺的针道处发现了局部皮肤肿瘤复发。由于保留皮肤的乳腺切除术(SSM)后并不总能辅以放射治疗,应该考虑粗针穿刺所致的针道种植的可能性,因此要切除活检针道周围足够的皮肤范围。这应该符合 SSM 乳腺癌手术的普遍治疗原则。乳腺癌开放活检处手术切除范围的原则可能同样适用于 SCNB 处。很明显,外科手术对恶性肿瘤充分局部控制的肿瘤治疗学原则,不应因为避免活检针道处的一个小手术瘢痕而忽略。未来,需要多中心大样本研究对粗针穿刺活检诊断的乳腺癌患者进行保乳手术后随访,测定其局部复发率,以便于进一步确定粗针穿刺活检处的切除范围。

3 结语

粗针穿刺活检确实可以导致针道的恶性肿瘤细胞种植。各项研究也确实观

察到了沿针道散布的癌细胞巢,但是这些恶性细胞究竟是否或在什么条件下可以发展并最终形成转移病灶,导致之后的针道处乳腺癌肿复发及复发率的高低尚需进一步的研究。目前外科医师所能做的是在粗针穿刺的过程中尽量选用真空辅助负压吸引活检装置,减少穿刺针在针道中的反复进出,以及保乳术后建议患者进一步接受放射治疗。

【关键词】 粗针穿刺;乳腺癌;局部复发

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】A

参考文献

- [1] Smith E H. The hazards of fine-needle aspiration biopsy. *Ultrasound Med Biol*, 1984,10:629 – 634.
- [2] Harter L P, Curtis J S, Ponto G, *et al*. Malignant seeding of the needle track during stereotaxic core needle breast biopsy. *Radiology*,1992,185:713 – 714.
- [3] Grabau D A, Andersen J A, Graversen H P, *et al*. Needle biopsy of breast cancer . Appearance of tumour cells along the needle track . *Eur J Surg Oncol*,1993,19:192 – 194.
- [4] Stolier A, Skinner J, Levine E A. A prospective study of seeding of the skin after core biopsy of the breast. *Am J Surg*, 2000, 180:104 – 107.
- [5] Diaz L K, Wiley E L, Venta L A. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast ? *AJR Am J Roentgenol*, 1999,173:1303 – 1313.
- [6] Hoorntje L E. Tumour cell displacement after 14G breast biopsy. *EJSO*,2004,30:520 – 525.
- [7] Chen A M, Haffty B G, Lee C H . local recurrence of breast cancer after breast conservation therapy in patients examined by means of stereotactic core-needle biopsy . *Radiology*, 2002,225:707 – 712.
- [8] Roussel F, Dalion J. The risk of tumoural seeding needle biopsies, *Acta cytol* 1989,33:936 – 939.
- [9] Youngson B J, Liberman L, Rosen PP. Displacement of carcinomatous epithelium in surgical breast specimens following stereotaxic core biopsy . *Am J Clin Pathol* 1995,103:598 – 602.
- [10] Thurfjell M G, Janssan T, Nordgren H, *et al*. Local breast cancer recurrence caused by mammographically guided punctures. *Acta Radiol*,2000,41:435 – 440.
- [11] James C, Grotting M D. Does stereotaxic core needle biopsy increase the risk of local recurrence of invasive breast cancer? *Breast J*,2006,12:191 – 193.
- [12] Boutin C, Rey F, Viallat J R. Prevention of malignant seeding after invasive diagnostic procedures in patients with pleural mesothelioma. A randomized trial of local radiotherapy. *Chest*,1995,108:754 – 758.
- [13] Chao C,Torosian M ,Boraas M ,*et al*. Local recurrence of breast cancer in stereotactic core needle biopsy site;cas e reports and review of literature. *Breast J*,2001,7:124 – 127.

(收稿日期:2007-04-16)

(本文编辑:罗承丽)