

· 讲座 ·

X线立体定位下乳腺微小病变真空辅助活组织检查的应用现状

魏建南 石剑 傅建民

随着乳腺影像学诊断技术的不断更新和人们防癌意识的增强,临床不可触及的乳腺微小病变(non-palpable breast lesion, NPBL)的检出率明显提高。对NPBL进行活组织检查,明确这些病变的病理性质,是早期发现乳腺癌和制定合理治疗方案的关键。目前检查乳腺微小病变的常用方法有超声定位和X线钼靶定位。乳腺微小病变大部分表现为细小钙化灶,超声较难发现,而X线钼靶摄片对钙化灶则有非常高的敏感性和特异性。近年来,X线立体定位乳腺真空辅助活组织检查(stereotactic vacuum assisted breast biopsy, SVAB)成为诊断早期乳腺癌的研究热点之一,越来越受到重视。本文就X线立体定位下乳腺微小病变真空辅助活组织检查技术的应用现状做如下总结。

1 与其他活组织检查方式的比较

临床应用X线立体定位下对乳腺微小病变进行活组织检查的常用方法有:X线立体定位钢丝导向手术活组织检查(stereotactic needle localized biopsy, SNLB)、X线立体定位细针穿刺细胞学检查(stereotactic fine needle aspiration, SFNA)、X线立体定位空心针活组织检查(stereotactic core needle biopsy, SCNB)、SVAB、高级乳腺活组织检查装置活组织检查(advanced breast biopsy instrumentation, ABBI)。SNLB属于开放手术,不仅美容效果差,还会影响以后的X线随访,与SVAB相比较难被患者接受。由于病灶的隐蔽性和异质性,SFNA不够精确,假阴性率为0~32%^[1];SFNA获得的细胞学诊断不能提供肿瘤分级和肿瘤浸润性方面的信息,也不能区分浸润癌与原位癌,经常会由于标本量不足难以诊断,需要进一步手术活组织检查^[1]。SVAB采用电动切割与真空抽吸相结合的方法,诊断灵敏性为98.0%、特异性99.9%^[2],SCNB的诊断准确性为86.0%~97.6%^[3],SVAB可以切取更大的组织标本,有更高的灵敏性和特异性,更低的组织学低估率^[4]。ABBI可以获得2 cm大小的组织条

作者单位:510515 广州市,南方医科大学研究生学院(魏建南);518048 深圳市,南方医科大学附属深圳妇幼保健院乳腺外科(石剑,傅建民)

通信作者:傅建民,E-mail:jmfu2000@yahoo.com.cn

从而提供精确、可信的组织学诊断,但仍有诸多不足:对乳腺组织的厚度和病灶离乳腺皮肤的深度要求更加严格、活组织检查过程中切取的组织条体积较大、瘢痕形成更明显、切口较大、影响美观等^[5]。

2 临床应用

SVAB 本质上属于空心针活组织检查工具,与弹射性活组织检查枪不同的是,其采用电动切割与真空抽吸相结合的方法。其适应证包括:成簇细沙样或针尖样钙化、不规则局限密度增高影、边缘不规则或呈毛刺样改变的肿块影而临床触诊阴性、局部腺体凹陷等。SVAB 主要用于可疑钙化灶的活组织检查。其主要步骤为:在 X 线立体定位系统下,患者采用卧位或直立位,常规消毒,局部浸润麻醉后,在乳腺皮肤上作一小切口,从该切口插入定位针;在 X 线立体定位系统辅助下,调节定位针空间位置,确认定位针已准确到达目标病灶部位后,安装真空辅助活组织检查系统并切取组织条,每个病灶取 12 ~ 24 条或更多的组织标本,随后分别对乳房和组织标本 X 线摄片确认病灶已成功切取,标本送病理检查。

Jackman 等^[6]报道乳腺真空辅助活组织检查时,运用 11-Gauge(11G)活组织检查针,只有 1% 的病灶取材失败。小孔径活组织检查针创伤小,但可能因标本量不足,降低诊断的准确性;粗针穿刺创伤大,但可以获得足够量的标本,提高诊断准确性。目前,诊断常采用 11G 或 10G 活组织检查针。Yu 等^[2]对 SVAB 诊断乳腺癌的价值进行荟萃分析和系统评价后认为 SVAB 对钼靶发现病灶的诊断灵敏性为 98.0%、特异性 99.9%,SVAB 是替代开放手术活组织检查的一种理想方法。

SVAB 可以完整切除乳腺微小病灶,对于恶性肿瘤病例,SVAB 所获标本是诊断和提供辅助治疗的唯一信息来源,那么 SVAB 所取得的标本能否准确评价雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、c-erbB-2 及 p53 的表达情况? Zagouri 等^[7]采用 11G 活组织检查针,每个病灶至少切取 24 条组织条,对 SVAB 标本及手术切除标本进行免疫组化对比研究。37 例 SVAB 诊断为乳腺导管内癌(ductal carcinoma *in situ*, DCIS)的病例中,2 例术后诊断为浸润性癌,组织学低估率为 5.4%,8 例术后标本未发现癌组织,即 21.6% 的病例 SVAB 完整切除病灶。作者对其余的 27 例进行对比研究发现,SVAB 所获的标本中 ER、PR 表达情况优于其它手术标本, p53 表达差异无统计学意义,评价 c-erbB-2 表达情况则需要进一步的研究。SVAB 所获的标本可以提供准确的诊断和辅助治疗信息。但 SVAB 诊断乳腺导管上皮

不典型增生(atypical ductal hyperplasia, ADH),还不足以排除其恶性病变的可能性,需要进一步手术切除活组织检查。对诊断良性的病例影像学随访应不少于24个月。

SVAB行钙化灶活组织检查尤其是钙化灶范围较大时,主要切取可疑且有代表性的钙化灶及其周边组织,对乳房和切除标本进行钼靶摄片确认钙化灶是否成功切取,随后挑取包含钙化灶的组织条进行组织学检查。Poellinger等^[8]报道影像学检查的钙化灶检出率(72%)低于组织学检查(79%),乳腺导管内癌可能存在微钙化的周边,只对包含钙化的组织条进行组织学检查会提高组织学低估率,建议对所有切除标本进行组织学检查。对于临床上只检查含钙化的标本是否合理,尚未有更多的相关文献报道。笔者单位的常规做法是把含钙化的标本与不含钙化的标本进行标示再分别送检,对于DCIS病例,钙化及钙化周边组织均存在DCIS成分。

3 存在的问题

3.1 组织学低估与假阴性

ADH是SVAB常见的病理诊断结果,ADH是一种具有DCIS部分组织学特征的增殖性病变,与DCIS组织学相似且可能两者共存。SVAB存在一定的组织学低估率,诊断ADH的病例有可能漏诊乳腺癌。对于ADH病例,是先观察还是先进一步手术及早发现乳腺癌呢?确认组织学诊断结果与临床、影像学表现是否一致(指组织学诊断是否能解释临床和影像学表现)是关键,对不一致的病例应建议手术切检。目前,ADH病例通常进一步手术切检,因为SVAB诊断为ADH的病例通常有19%的组织学低估率^[9]。然而,对所有ADH进行手术切检已受到部分学者的质疑,Sneige等^[10]报道运用11G或14G活组织检查针,SVAB诊断为局灶性ADH病例的组织学低估率为零。Eby等^[11]报道应用9G和11G活组织检查针对991例乳腺微小病变进行SVAB,平均切取10.1条组织条,141例(14.2%)诊断为ADH,对其中的123例(87.2%)进行手术活组织检查,56例为局灶性ADH,49例为普通ADH,18例为DCIS可疑的ADH,3组分别有7例(12.5%)、11例(22.4%)、8例(44.4%)被诊断为乳腺癌,低估率差异有统计学意义;ADH病例的总低估率为21.1%,与组织条数、活组织检查针规格无关。因此,Eby等认为,对所有ADH病例有进一步手术活组织检查的必要。Graesslin等^[12]报道SVAB诊断为导管或小叶不典型增生病例总体假阴性率为10.3%。Cox等^[13]报道近50%的DCIS病例在手术后发现病灶有微浸润。Leikola等^[14]报道经皮穿刺活组织检查诊断为DCIS的

病例中有 10% ~ 20% 存在浸润性癌成份,将病灶可被超声探及作为手术标本存在浸润性癌成份的预测因素,而与病灶钼靶下的形态大小、DCIS 的组织学特征、临床体检可否触及等无关。Jackman 等^[15]采用 11G 活组织检查针对 1280 个病灶进行 SVAB,每个病灶切取至少 12 条组织条,总体假阴性率为 1%;与活组织检查针大小有关:14G、11G 假阴性率分别为 4.40%、0.45%;与标本是否含有钙化有关:标本不含钙化与标本含有钙化的假阴性率分别为 25.00%、0.67%;但与操作者经验、组织条数、病灶类型无关。Lieberman 等^[16]报道 14G、11G 假阴性率分别为 1.7%、1.8%,差异无统计学意义。

SVAB 组织学低估率和假阴性率与病灶位置、定位准确度、操作者熟练程度、穿刺技巧、取材量等相关。随着操作者经验的增加、活组织检查技术的改进,低估与假阴性率会有所减少。SVAB 诊断为良性病变的病例,需定期随访不少于 24 个月;对临床或乳腺摄片高度疑为恶性而活组织检查结果为良性者,应于 SVAB 术后 3 ~ 6 个月行 X 线钼靶检查,观察病灶有无变化,是否需进一步手术活组织检查,在排除恶性病变的情况下,定期随访;对于不典型增生病例建议手术扩大切除病变以明确病理诊断。

3.2 针道种植

所有针刺活组织检查技术都面临肿瘤细胞的针道种植风险,针道种植在多种肿瘤活组织检查中已有相关报道,如肝癌、肺癌等^[17-18]。关于乳腺真空辅助活组织检查后针道种植的文献报道并不多,Michalopoulos 等^[19]运用 11G 活组织检查针,每个病灶切取 24 条组织条,对 SVAB 证实的 21 例 DCIS 和 10 例浸润性癌的针道标本进行组织学检查,未发现恶性细胞,2 例(6.5%)针道有良性上皮细胞移位,其活组织检查时间比无良性上皮移位的病例长。Lieberman 等^[20]运用 11G 活组织检查针行 SVAB 活组织检查,对针道标本进行组织学检查,发现上皮细胞移位并不常见,28 例 DCIS 中 2 例(7%)针道有良性上皮细胞移位,未见恶性上皮细胞移位。Uematsu 等^[21]对无标本残留的活组织检查针冲洗液进行细胞学检查,对比研究真空辅助活组织检查(vacuum assisted biopsy, VAB)和空心针活组织检查(core needle biopsy, CNB)的针道种植风险。将有不典型细胞、可疑恶性细胞、恶性细胞的冲洗液标本定义为阳性,VAB、CNB 的阳性率分别为 33%、69%,差异有统计学意义。推测 VAB 的针道种植风险要比 CNB 低,这可能与以下原因有关:CNB 多针道重复进针增加种植机会、VAB 切取的组织条体积较大且更具连续性、VAB 真空抽吸使脱落的细胞随血液被抽吸出体外。对于乳腺癌病例,理论上存在 SVAB 后恶性肿瘤细胞针道种植的可能性,且还不能排除针道种植增高局部复发和转移率

的可能性,所以在进行 SVAB 活组织检查时要警惕这个问题,尤其是那些不接受术后放疗的病例。

3.3 乳房厚度与 SVAB

应用卧式活组织检查床进行 SVAB 时,活组织检查针的进针方向垂直于夹板,对夹压后乳房厚度小于 27 mm 的乳房进行活组织检查时活组织检查刀会穿出乳房外,导致真空辅助活组织检查失败。Nakamura 等^[22]报道解决方法有两种:一种是在真皮和皮下组织中注射足够的生理盐水,另外一种是使用特殊装置的“空气间隙法”。但是,注射生理盐水的方法有时间限制,“空气间隙法”不稳定。而使用坐式体位 X 线定位系统、活组织检查刀的进刀方向平行于夹板的活组织检查方法可以很好的解决这个问题。研究所选取的 124 例患者的乳房厚度为 10~45 mm,其中 7 例的乳房厚度只有 10 mm,使用 11G 真空辅助活组织检查针,全部活组织检查成功。使用这种方法,皮肤切口不会与病灶重叠,病灶靠近胸肌也可成功取材,对亚洲女性尤为适用。但是,进行坐式体位活组织检查,患者容易紧张、易移位。

3.4 并发症

SVAB 的常见并发症有疼痛、出血等。Zografos 等^[23]对 SVAB 患者发生疼痛的相关因素进行了研究,其选用 11G 活组织检查针,每个病灶最少切取 24 条组织条,采用视觉模拟评分系统(visual analogue scale, VAS)评价疼痛程度。研究认为:疼痛与操作时间有关,时间越长,VAS 越高;与黄体期有关,黄体期时 VAS 较高;与病灶的病理性质有关,恶性病灶 VAS 较高;与失血量有关,失血量越多,VAS 越高;与绝经状态、术后血肿、年龄大小、切除组织量等无关。Salema 等^[24]报道 SVAB 的疼痛发生率为 88.4%,疼痛程度与年龄有关,≤30 岁的患者疼痛程度显著高于>30 岁的患者;与绝经状态、激素替代治疗、乳腺癌病史、病灶位置、腺体密度等无关。Wong 等^[25]报道亚洲妇女 SVAB 后 13.2% 的病例有较严重的出血,较西方妇女的出血发生率高,这可能与亚洲妇女乳腺密度比西方妇女大有关;SVAB 术后形成的血肿大多数可以自行吸收,较大血肿需抽吸处理。

3.5 病灶残腔定位

对 SVAB 后需要进一步手术的病例,特别是 SVAB 诊断为乳腺癌需进一步行保乳手术的病例,病灶残腔的准确定位是外科医生关注的焦点。残腔准确定位不仅可引导外科医生准确切除残余病灶还可避免盲目切除乳腺组织,从而达到较好的美容效果。西方国家的通常做法是活组织检查完成后置入一种惰性材料制成的定位夹,但其价格昂贵。如何找到一种花费小、准确性好的

术后定位方法,值得探讨。

4 结语

SVAB 是一种安全的活组织检查方法,能很好地切取钙化灶及周边组织,组织学低估率较低,对乳房外形影响小,对早期乳腺癌有较高的诊断敏感性,还可提供肿瘤分级和预后信息,有利于制定个体化治疗方案,显示了良好的应用前景。然而,在国内拥有相关设备并开展该项目的医疗机构并不多,相关研究较少,特别是 SVAB 在临床应用中如何降低组织学低估率和假阴性率、如何处理 ADH 病例、残腔如何定位、如何完善活组织检查技术及肿瘤细胞针道种植的意义与对策等问题尚有待进一步研究。

【关键词】 乳腺;微小病变;X 线立体定位;真空辅助;活组织检查

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 A

参考文献

- [1] 王永胜. 乳腺病变微创活检进展[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2008,2(4): 387-392.
- [2] Ying-Hua Yu, Chi Liang, Xi-Zi Yuan. Diagnostic value of vacuum-assisted breast biopsy for breast carcinoma: a meta-analysis and systematic review[J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 120(2): 469-479.
- [3] Mainiero MB, Philpotts LE, Lee CH, et al. Stereotactic core needle biopsy of breast microcalcifications: correlation of target accuracy and diagnosis with lesion size[J]. Radiology, 1996, 198(3): 665-669.
- [4] Fahrback K, Sledge I, Cella C, et al. A comparison of the accuracy of two minimally invasive breast biopsy methods: a systematic literature review and meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2006, 274(2): 63-73.
- [5] Liberman L. Advanced breast biopsy instrumentation (ABBI): analysis of published experience (commentary)[J]. AJR, 1999, 172(5): 1413-1416.
- [6] Jackman RJ, Rodriguez Soto J. Breast microcalcifications: retrieval failure at prone stereotactic core and vacuum breast biopsy frequency, causes, and outcome[J]. Radiology, 2006, 239(1):61-70.
- [7] Zagouri F, Sergentanis TN, Nonni A, et al. Comparison of molecular markers expression in vacuum-assisted biopsies and surgical specimens of human breast carcinomas[J]. Pathol Res Pract, 2010, 206(1):30-33.
- [8] Poellinger A, Diekmann S, Dietz E, et al. In patients with DCIS: is it sufficient to histologically examine only those tissue specimens that contain microcalcifications[J]? Eur Radiol, 2008, 18(5): 925-930.
- [9] Jackman RJ, Birdwell RL, Ikeda DM. Atypical ductal hyperplasia: can some lesions be defined as probably benign after stereotactic 11-gauge vacuum-assisted biopsy, eliminating the recommendation for surgical excision? [J]. Radiology, 2002, 224(2): 548-554.
- [10] Sneige N, Lim SC, Whitman GJ, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosis by directional vacuum-assisted stereotactic biopsy of breast microcalcifications[J]. Considerations for surgical excision. Am J Clin Pathol, 2003, 119(2): 248-253.
- [11] Eby PR, Ochsner JE, DeMartini WB, et al. Is surgical excision necessary for focal atypical ductal hyperplasia found at stereotactic vacuum-assisted breast biopsy? [J]. Ann Surg Oncol 2008, 15(11):3232-3238.
- [12] Graesslin O, Antoine M, Chopier J, et al. Histology after lumpectomy in women with epithelial atypia on stereotactic vacuum-assisted breast biopsy[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(2):170-175.
- [13] Cox D, Bradley S, England D. The significance of mammotome core biopsy specimens without radiographically identifiable microcalcification and their influence on surgical management-a retrospective review with histological correlation[J].

- Breast, 2006, 15(2): 210-218.
- [14] Leikola J, Heikkila P, Pamilo M, et al. Predicting invasion in patients with DCIS in the preoperative percutaneous biopsy[J]. Acta Oncologica, 2007, 46(6): 798-802.
- [15] Jackman RJ, Marzoni FA Jr, Rosenberg J, et al. False-negative diagnoses at stereotactic vacuum-assisted needle breast biopsy: long-term follow-up of 1280 lesions and review of the literature[J]. AJR, 2009, 192(2): 341-351.
- [16] Liberman L, Benton CL, Dershaw DD, et al. Learning curve for stereotactic breast biopsy: how many cases are enough? [J]. AJR, 2001, 176(3): 721-727.
- [17] Hiraki T, Mimura H, Gobara H, et al. Two cases of needle-tract seeding after percutaneous radiofrequency ablation for lung cancer. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20(3): 415-418.
- [18] Chang S, Kim SH, Lim HK, et al. Needle tract implantation after percutaneous interventional procedures in hepatocellular carcinomas: lessons learned from a 10-year experience[J]. Korean J Radiol, 2008, 9(3): 268-274.
- [19] Michalopoulos NV, Zagouri F, Sergentanis TN, et al. Needle tract seeding after vacuum-assisted breast biopsy[J]. Acta Radiol, 2008, 49(3): 267-270.
- [20] Liberman L, Vuolo M, Dershaw DD, et al. Epithelial displacement after stereotactic 11-gauge directional vacuum-assisted breast biopsy[J]. AJR, 1999, 172(3): 677-681.
- [21] Uematsu T, Kasami M. The use of positive core wash cytology to estimate potential risk of needle tract seeding of breast cancer: directional vacuum-assisted biopsy versus automated core needle biopsy[J]. Breast Cancer, 2010, 17(1): 61-67.
- [22] Nakamura Y, Urashima M, Matsuura A, et al. Stereotactic directional vacuum-assisted breast biopsy using lateral approach[J]. Breast Cancer, 2010, 17(4): 286-289.
- [23] Zografos GC, Zagouri F, Sergentanis TN, et al. Pain during vacuum-assisted breast biopsy: are there any predictors? [J]. Breast, 2008, 17(6): 592-595.
- [24] Salema C, Sakrb R, Chopiera J, et al. Pain and complications of directional vacuum-assisted stereotactic biopsy: comparison of the mammotome and vacora techniques[J]. Eur J Radiol, 2009, 72(2): 295-299.
- [25] Wong TT, Cheung PS, Ma MK, et al. Experience of stereotactic breast biopsy using the vacuum-assisted core needle biopsy device and the advanced breast biopsy instrumentation system in Hong Kong[J]. Women Asia J Surg, 2005, 28(1): 18-23.

(收稿日期: 2010-05-10)

(本文编辑: 刘军兰)

魏建南, 石剑, 傅建民. X线立体定位下乳腺微小病变真空辅助活检的应用现状[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2011, 5(6): 743-749.