

· 临床研究 ·

微波消融治疗乳腺囊肿的可行性研究

汪悦,马奇,周文斌,王水,肇毅*

南京医科大学第一附属医院乳腺病中心,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:评估微波消融(microwave ablation, MWA)治疗乳腺囊肿的可行性及疗效。方法:在局部麻醉超声(ultrasound, US)引导下对南京医科大学第一附属医院22例患者共25个乳腺囊肿病灶进行MWA治疗, MWA术后分别于3、6、12、24个月对患者行体格检查和乳腺超声检查随访,同时对美容效果进行评估。结果:22例患者均顺利完成手术,治疗过程中未出现明显不良反应。在MWA术后的3、6、12、24个月进行乳腺超声随访。1例患者在研究期间失访。术后6、12个月分别有1例患者局部复发。95.83%的患者获得较好的美容评级。结论:MWA是治疗乳腺囊肿的一种可行方法,具有一定的临床应用价值,值得进一步研究。

[关键词] 超声引导;乳腺囊肿;微波消融;可行性研究

[中图分类号] R655.8

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)06-866-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20200617

乳腺囊肿是30~50岁女性最常见的乳腺疾病之一^[1],由于乳腺导管高度扩张而形成。其机制往往是激素水平失调导致乳腺导管上皮过度增生、伸长、折叠,上皮细胞在复旧过程中脱落,分泌物排出障碍而进一步形成囊肿^[2]。绝大多数乳腺囊肿患者不伴有临床症状,部分患者伴有乳房胀痛及可触及的肿块。对于无症状的乳腺囊肿患者,通常建议定期随访^[3]。存在明显疼痛症状、囊肿局部感染史及造成心理压力的患者往往需要临床干预。通常干预方法包括穿刺抽吸,硬化剂注射,开放手术或微创旋切手术等,且各具优缺点。本课题组多年来探索微波消融(microwave ablation, MWA)在乳腺良恶性肿瘤治疗中的应用价值,本研究尝试将MWA的方法应用于乳腺囊肿的治疗,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2016年5月—2018年10月在南京医科大学第一附属医院乳腺疾病诊疗中心就诊的乳腺囊肿患者22例,共25个囊肿病灶进行MWA治疗,其

中单发病例19例,多发病例3例(表1)。所有患者均为女性,年龄37~52岁,囊肿直径18~46 mm。该研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准,所有参与研究的患者均签署书面知情同意书。

本研究的纳入标准:①体格检查及超声检查确诊的乳腺囊肿患者;②病灶最大径 < 5 cm;③伴随肿胀疼痛或曾有囊肿感染史;④为防止皮肤及肌肉灼伤,选择距皮肤和胸大肌至少0.5 cm距离的囊肿。排除标准如下:①囊肿伴实性成分,不能排除伴随其他病变可能者;②超声检查提示乳腺肿块BI-RADS评分 ≥ 4 ,存在恶性可能者;③孕期及哺乳期患者;④有乳房植入物患者。

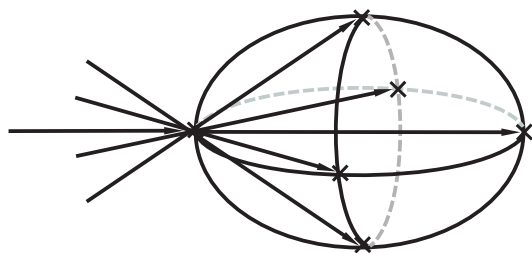
1.2 方法

1.2.1 微波消融方法

超声定位标记后,常规消毒,1%利多卡因局部浸润麻醉,并在肿块局部皮下及乳房后间隙注射少量生理盐水以减少热刺激损伤^[4-5]。使用南京亿高公司生产的ECO100型号微波肿瘤治疗仪,以微波刀(14 G)进行治疗。微波频率2 450 MHz,输出功率40 W。在超声的实时监控下对囊肿壁进行多靶点分段灭活(图1)。每个囊肿的消融部位数量及时间取决于其大小。当超声图像显示无回声消失,代替以高回声伴边界不均匀回声,后方声影减弱则完成消融治疗,治疗结束后患者门诊观察30 min,无明显不适方可离开。

[基金项目] 国家自然科学基金(81771953);江苏省卫生厅社妇处(F201678(EK16))

*通信作者(Corresponding author), E-mail: doctorzhaoyi@njmu.edu.cn



×标记表示在乳腺囊肿上的多个靶点。

图1 分段多靶点消融的示意图

1.2.2 随访评估方法

分别于治疗后的3、6、12、24个月对患者进行乳腺体格检查和超声检查评估原病灶局部情况,是否存在局部复发。最终疗效评估以12个月随访结果为准。疗效评估标准:治愈,囊肿完全消失或囊肿容积缩小 $\geq 90\%$;有效,超声复查囊肿容积缩小 $\geq 50\%$;无效,超声复查囊肿容积缩小 $< 50\%$ 或无变化。由2名外科医生记录囊肿治疗的美容效果。美容效果分级参照意大利托韦尔加塔综合医院附属消融介入治疗部Ito等^[6]于2009年制定的评级标准进行记录:1级,出色的美容效果,没有乳腺皮肤纹理或色素沉着的变化;2级,美容效果佳,乳腺皮肤纹理略有变化或色素沉着变化较轻;3级,可接受的美容效果,中度的乳腺皮肤纹理变化或色素沉着变化;4级,美容效果差,乳腺皮肤纹理明显变化或色素沉着变化。

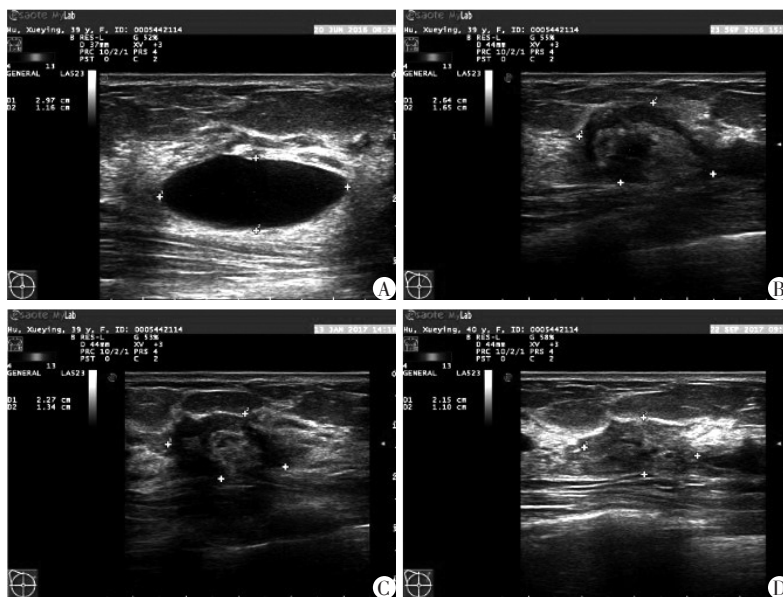
2 结果

22例患者均在局麻下完成MWA治疗,消融部位

2~8个,消融平均持续时间 $(190.0 \pm 64.4)\text{s}$ (40~300 s)。除1例患者术中出现中度疼痛,导致治疗暂时终止,补充利多卡因局部麻醉后按预先计划完成治疗外,其他患者术中均未出现明显不适。术后所有病例未出现皮肤及胸大肌灼伤、皮肤淤血、表皮凹陷等并发症。

随访采用体格检查和乳腺超声检查评价治疗效果,包括消融前后的囊肿范围,是否完成消融,是否存在复发迹象。所有囊肿术前超声检查中显示无回声肿块,与周围正常乳腺组织之间存在清晰边界。完成消融的典型病例的超声图像(图2):原病灶区域代替以高回声或/和混合回声伴边界不均匀回声,肿块后方声影减弱。其术后3个月随访超声检查可见特征性消融区,包括中心低回声区、周围高回声区和消融区边缘的不均低回声区。术后6个月的超声图像特征与3个月基本相似,消融区中央回声与周围正常组织相似,边缘回声明显模糊不清。术后12个月及24个月,超声显示原囊肿区域均匀回声,与周围正常乳腺组织相同。

术后24个月的随访期间,1例患者失访。余21例患者共24个囊肿,分别在MWA术后3、6、12、24个月进行随访,所有病例均完成消融(表1)。12个月随访时24个病灶治疗后治愈18个(75.0%,18/24),有效22/24(91.7%),无效2/24(8.3%)。2例分别于术后6个月、12个月随访时发现复发。复发囊肿超声检查图像以本研究1例6个月复发囊肿患者为例,



1例39岁女性,乳腺囊肿30 mm×12 mm×29 mm。A:1个边界清晰的无回声肿块。B:MWA后3个月,可以观察到1个典型的消融区域,包括中心的低回声肿块。中心周围的高回声区和消融区边缘的低回声区。C:MWA后6个月后,消融区边缘似乎模糊。D:MWA术后1年,超声显示原发灶处回声均匀。

图2 MWA术前、术后的B超影像

此囊肿 MWA 治疗时长 150 s。随访 3 个月时,超声检查显示异质不均匀回声代替了原有低回声。术后 6 个月发现原病灶处出现一无回声区,并在术后 12 个月进一步扩大。复发囊肿的形态特征与原囊肿不同,表现为多个小囊肿融合趋势。图 3 显示此术后复发病例的 B 超随访情况。

所有病例在随访期间均未发现皮肤淤斑、局部肿块或表面凹陷等情况。MWA 术后 12 个月随访中,美容效果评级被评为 1 级 21 个囊肿,2 级 2 个囊肿,3 级 1 个囊肿。MWA 在 95.83% 的患者中获得了美容效果 2 级以上的评价。随访 24 个月,患者均对美容效果表示满意。

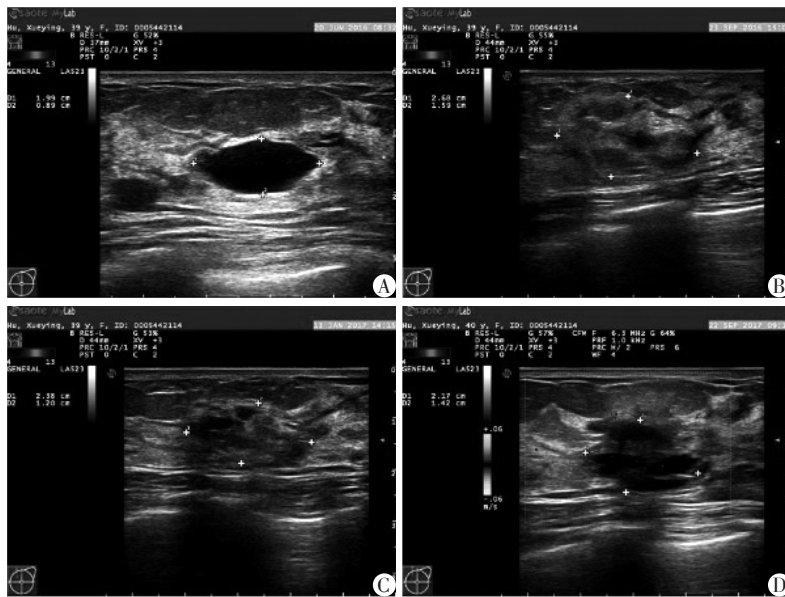
表 1 22 例患者的 25 个囊肿接受 MWA 治疗

患者 (No.)	囊肿 (No.)	年龄 (岁)	大小 (mm)	总 MWA 时间(s)	操作 次数	随访				复发后囊肿 大小(mm)	美容效果 (分级)
						3 个月	6 个月	1 年	2 年		
1	1	39	40×23×18	230	7	完成消融	完成消融	完成消融	完成消融	—	1
2	2	37	18×13×14	40	2	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
3	3	51	32×24×20	120	5	—	—	—	—	—	—
4	4	39	30×12×29	150	5	完成消融	完成消融	完成消融	完成消融	—	1
5	5	39	20×9×22	150	5	完成消融	复发	复发	—	22×14×20	2
6	6	47	23×9×16	120	4	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
7	7	52	36×20×19	206	7	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
	8		20×11×14	90	3	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
8	9	48	23×10×15	150	5	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
9	10	52	30×13×15	180	6	完成消融	完成消融	完成消融	完成消融	—	1
	11		32×18×14	120	4	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
10	12	44	29×12×10	210	6	完成消融	完成消融	复发	—	22×14×10	1
	13	41	42×29×20	300	7	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
11	14	42	46×37×19	240	8	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
12	15	40	40×30×15	200	7	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	2
13	16	39	26×20×23	220	8	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
14	17	33	38×29×11	300	7	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
15	18	40	32×25×7	240	8	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
16	19	41	21×22×23	230	5	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
17	20	47	30×22×9	200	8	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	3
18	21	38	24×24×15	150	7	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
19	22	40	40×28×9	290	8	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
20	23	52	33×24×17	230	8	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
21	24	51	30×22×23	200	7	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1
22	25	37	20×16×11	190	7	完成消融	完成消融	完成消融	—	—	1

3 讨论

根据美国医学科学委员会“Medicine's Choosing Wisely”运动的建议,本课题组对囊肿治疗的适应证进行严格控制,所有病例均符合治疗适应证并良好耐受 MWA 治疗,完成消融率达到 100%。乳腺囊肿传统治疗方法为手术、针刺抽吸和药物。近些年也涌现一些其他探索性治疗方法如定点透皮缝合疗法^[7],经皮乙醇硬化疗法和微创旋切手术治疗。开放手术可以完整切除囊壁,根治病灶复发率低,但手术创伤较大,美容效果差^[8]。针刺抽吸治疗

疗效差,术后易复发。药物治疗只能暂时缓解临床症状^[9],无法根治囊肿。定点透皮缝合疗法只适合体积小的囊肿,且术后易复发。经皮乙醇硬化疗法易造成患者疼痛及过敏反应^[10]。超声引导下微创旋切手术可以切除囊壁,术后瘢痕小,但价格高昂,术后易形成血肿^[11]。本研究小组多年来致力于物理疗法在乳腺疾病中的应用研究,报道了运用 MWA 治疗乳腺癌的成功经验^[5],同样也证实 MWA 是治疗乳腺纤维腺瘤的一种有效方法^[4]。所以,在既往经验的基础上,我们研究探索物理疗法在乳腺囊肿治疗中的可行性及疗效。



1例39岁女性,囊肿大小为20 mm×9 mm×22 mm。A:单个无回声肿块,边界清楚;B:MWA术后3个月,超声检查发现非均匀回声代替了原来的肿块;C:MWA后随访6个月,原发部位开始出现小的无回声区;D:原发部位开始出现多发囊肿聚集和融合,提示MWA后复发。

图3 1例复发病例MWA术前、术后的超声图像

目前物理疗法主要包括:氩氦刀靶向治疗、激光治疗、射频热凝治疗、电穿孔治疗、赛博刀治疗等物理治疗技术。热消融治疗作为一种有效的物理治疗方法,主要包括MWA和射频消融(radio-frequency ablation, RFA),近些年来因其在肿瘤治疗方面的优势,越来越多地被运用于临床治疗,如肝脏肿瘤、肺肿瘤、肾肿瘤等^[10]。相较于其他热消融方法,MWA操作简便、热效率更高、治疗时间短、安全性更好^[12]。本研究根据微波刀的作用半径对囊壁进行分段多靶点消融,可以破坏整个囊壁结构,高温破坏作用可以使囊壁细胞失活。25个入组的乳腺囊肿全部完成了消融。每个囊肿的消融部位数量取决于其大小。例如囊肿最大直径 ≤ 20 mm,设置2~3个消融目标部位,针对20~40 mm囊肿,设置4~6个消融目标部位,针对40~50 mm囊肿,设置7~8个消融目标部位。MWA后囊肿复发率8%,较细针穿刺抽吸(58%~80%)具有明显优势^[13-14]。MWA术后21例均未出现局部淤血、皮肤及胸大肌烫伤,其中2例患者局部仍可触及缩小的肿块,对美容效果比较满意,评分2级,另1例因术后病灶局部乳腺组织较硬,皮肤纹理发生变化,对美容效果一般满意,评分3级,总体而言MWA美容效果明显优于开放手术。术中无出血、水肿形成等微创旋切手术的常见并发症。除1例患者术中出现中度疼痛外,其余患者未主诉明显疼痛,考虑与操作医生的麻醉及操作技术有关。本研究中,所有MWA均由1位有8年乳腺介

入治疗经验的医生在护士协助下完成。值得一提的是,术后消融区的变化与之前本课题组MWA乳腺纤维瘤的研究相似^[15]。直到术后6~12个月,消融区的边缘才逐渐模糊,与周边正常乳腺组织融合。MWA术后3个月,囊肿原发灶位置局部组织质地稍硬,术后12个月完全恢复正常。因此,在治疗前有必要提前告知患者可能出现的情况,缓解患者可能的心理负担,并签署知情同意书。

总之,研究结果证明MWA是一种可行且有一定优势的治疗乳腺囊肿的方式。当然本研究存在一定局限性:虽然结果令人鼓舞,但需要更大的样本量和多中心的研究进一步验证;另外,随访时间相对较短。

【参考文献】

- [1] MANNELLO F, TONTI G A, PAPA S. Human gross cyst breast disease and cystic fluid: bio-molecular, morphological, and clinical studies [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2006, 97(2): 115-129
- [2] 李伟兰,陈彩云,罗樱,等.超声引导穿刺抽液联合不同硬化剂治疗单纯性乳腺囊肿的应用[J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24(12): 903-905
- [3] 栗翠英,巩海燕,凌立君,等.超声造影联合常规超声检查在乳腺病变中的诊断价值[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(12): 1800-1805
- [4] ZHOU W, WANG R, LIU X, et al. Ultrasound-guided

(下转第888页)

[8] 蔡达秋,张加裕,王 强,等. 学龄儿童眼轴长度与发育状态及屈光参数相关分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2015,33(z1):52-55

[9] JIVRAJKA R, SHAMMAS M C, BOENZI T, et al. Variability of axial length, anterior chamber depth, and lens thickness in the cataractous eye [J]. J Cataract Refract Surg, 2008,34(2):289-294

[10] OSUOBENI E P. Ocular components values and their intercorrelations in Saudi Arabians[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 1999,19(6):489-497

[11] SU D H, WONG T Y, FOSTER P J, et al. Central corneal thickness and its associations with ocular and systemic factors; the Singapore Malay eye study [J]. Am J Ophthalmol, 2009,147(4):709-716.e1

[12] HOSNY M, ALIO J L, CLARAMONTE P, et al. Relationship between anterior chamber depth, refractive state, corneal diameter, and axial length [J]. J Refract Surg, 2000,16(3):336-340

[13] 殷晓棠,陈由源,刘丽萍. 青少年近视眼屈光结构各要素的测定分析[J]. 眼科, 1999,8(2):74-79

[14] 谢 静,冯运红,金守梅,等. 先天性近视儿童的屈光参数变化规律与近视度数的相关性[J]. 医学临床研究, 2015,32(3):474-477

[15] 霍豫星,丁 华. 近视眼眼轴长度、前房深度及晶状体厚度的测量分析[J]. 眼科新进展, 2006,26(9):696-697

[16] GARNER L F, STEWART A W, OWENS H, et al. The Nepal longitudinal study: biometric characteristics of developing eyes [J]. Optom Vis Sci, 2006,83(5):274-280

[17] BESHARATI M R, SHOJA M R, MANAVIAT M R, et al. Corneal topographic changes in healthy siblings of patients with keratoconus [J]. Int J Ophthalmol, 2010,3(1):73-75

[18] MUTTI D O, MITCHELL G L, JONES L A, et al. Axial growth and changes in lenticular and corneal power during emmetropization in infants [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005,46(9):3074-3080

[19] SHIH Y F, CHIANG T H, LIN L L. Lens thickness changes among schoolchildren in Taiwan [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009,50(6):2637-2644

[20] GROSVENOR T, SCOTT R. Role of the axial length/corneal radius ratio in determining the refractive state of the eye [J]. Optom Vis Sci, 1994,71(9):573-579

[21] LLORENTE L, BARBERO S, CANO D, et al. Myopic versus hyperopic eyes: axial length, corneal shape and optical aberrations [J]. J Vis, 2004,4(4):288-298

[收稿日期] 2019-07-06

(上接第 869 页)

microwave ablation: a promising tool in management of benign breast tumours [J]. Int J Hyperthermia, 2017,33(3):263-270

[5] ZHOU W, ZHA X, LIU X, et al. US-guided percutaneous microwave coagulation of small breast cancers: a clinical study [J]. Radiology, 2012,263(2):364-373

[6] ITO T, OURA S, NAGAMINE S, et al. Radiofrequency ablation of breast cancer: a retrospective study [J]. Clin Breast Cancer, 2018,18(4):e495-e500

[7] 徐同庆. 观察定点透皮缝合术治疗单纯性乳腺囊肿的临床效果[J]. 中国卫生标准管理, 2015,6(15):52-53

[8] 未 艳,杨清峰,朱弘艳. 超声引导下乳腺微创旋切术在多发性和乳腺囊肿中的应用[J]. 中国现代医药杂志, 2018,20(4):77-78

[9] 李 冬. 单纯性乳腺囊肿采用消癖散结合曲安奈德注射液治疗的疗效与安全性分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019,6(3):157-159

[10] 张志琼. 乳腺囊肿患者应用超声引导下穿刺治疗的效果评价[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018,18(51):23-25

[11] 董华英,王 伟,汤 鹏,等. 真空辅助抽吸旋切系统在乳腺囊肿微创诊治中的应用[J]. 检验医学与临床, 2015,12(16):2318-2319

[12] SUWA K, SEKI T, TSUDA R, et al. Short term treatment results of local ablation with water-cooled microwave antenna for liver cancer; comparison with radiofrequency ablation [J]. Mol Clin Oncol, 2020,12(3):230-236

[13] HE X, WANG Y, NAM G, et al. A 10 year retrospective review of fine needle aspiration cytology of cystic lesions of the breast with emphasis on papillary cystic lesions [J]. Diagn Cytopathol, 2018,47(5):400-403

[14] OZGEN A. Effectiveness of single-session ultrasound-guided percutaneous ethanol sclerotherapy in simple breast cysts [J]. Diagn Interv Radiol, 2016,22(3):220-223

[15] 周 沁,马 翥,梁梦迪,等. 微波消融治疗乳腺良性结节的可行性研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017,37(10):1337-1338

[收稿日期] 2019-12-16