

超声引导下粗针穿刺活检在乳腺肿块诊疗中的临床价值探讨

谢克飞^{1,2}, 肇毅¹, 查小明¹, 刘晓安¹, 郑伟¹

(¹南京医科大学第一附属医院乳腺外科, 江苏 南京 210029; ²马鞍山市人民医院普外三科, 安徽 马鞍山 243000)

[摘要] 目的:探讨超声引导下空芯针穿刺活检(ultrasound-guided core needle biopsy, US-CNB)在乳腺肿块诊疗中的临床价值。方法:回顾性分析 1 210 例患者 1 241 个乳腺肿块 US-CNB 的病理资料,并与术后组织病理结果进行比较,评价 US-CNB 在乳腺肿块诊疗中价值。结果:1 241 个乳腺肿块组织中 US-CNB 病理诊断乳腺癌 970 例,术后病理组织诊断乳腺癌 1 000 例, CNB 病理诊断乳腺癌的灵敏度为 97%,特异度为 100%,阳性预测值为 97%,阴性预测值为 100%,假阴性率为 3%,正确指数为 0.97,诊断符合率为 97.58%。约登指数为 0.97, Kappa 值为 0.975 8。结论:US-CNB 灵敏度高,病理诊断结果与术后病理诊断结果符合率高,且安全有效,对指导乳腺癌的个体化治疗具有重要的临床价值。

[关键词] 乳腺肿块;超声引导;空芯针穿刺活检;病理检查

[中图分类号] R737.9

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)10-1226-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20161016

超声引导下乳腺肿块空芯针穿刺活检(ultrasound-guided core needle biopsy, US-CNB)是在术前对乳腺肿块进行组织学穿刺,明确肿块病理类型及分化程度,为下一步治疗提供参考。本文回顾性分析了 2014 年 5 月—2016 年 3 月在南京医科大学第一附属医院乳腺外科住院的 1 210 例患者 1 241 个乳腺肿块 US-CNB 的病理资料,并与术后组织病理结果进行比较,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

1 210 例患者均为 2014 年 5 月—2016 年 3 月在本院体检或超声检查提示乳腺肿块,其中男 3 例,女 1 207 例,左侧 588 例,右侧 591 例,双侧 31 例,共进行 US-CNB 1 241 个肿块,肿块大小从 0.6 cm × 0.6 cm 到 9.5 cm × 8.5 cm,年龄 15~92 岁。对 1 241 例乳腺肿块 US-CNB 病理诊断结果及术后病理诊断结果进行回顾性分析。

1.2 方法

使用荷兰 Philips 公司的 HD 11 XE 超声诊断仪,高频探头(7~10 MHz)。

患者术前检查心电图、血常规及凝血功能,进行操作前评估。完成乳腺肿块穿刺谈话和签字。患者取仰卧位充分暴露乳腺,患侧上肢外展,患侧肩下垫枕,标记肿块与乳头连线,探头涂抹耦合剂后定位肿块位置,将肿块定位于超声显示屏中央,标

记探头两侧位置,然后将探头长轴沿预先标记线移位 1 cm,查看肿块在显示屏中位置,探头内侧与预先连线交汇处为穿刺点,予以标记。术区碘伏消毒后,2%利多卡因于穿刺点处皮肤、皮下组织局麻满意,尖刀片破皮 1~2 mm,于肿块表面贴无菌透明贴膜(显露穿刺点),表面涂抹耦合剂后用装好 14 G 穿刺针的活检枪(Bard 公司,美国)在超声引导下,与皮肤呈 15°~45°进针,进针方向与探头长轴平行。探头在预先标记位置处相对固定。在超声引导下穿刺针尖向肿块进针,针尖到达肿块边缘后发射取材,由肿块边缘到中心分别取材 3~5 次。取出组织 3~5 条,长 15~22 mm(根据肿块大小调整穿刺枪上进针深度),直径 2.1 mm。对穿刺获得的标本仔细观察,如为脂肪组织考虑穿刺针在脂肪层或针道内,应更换针道再次穿刺。穿刺后局部压迫止血 15~20 min,常规包扎固定,24 h 后解除包扎。获取的标本放入 2% 甲醛溶液标本袋送病理检查。部分穿刺标本病理诊断为恶性的患者进一步行免疫组化检查(包括 ER、PR、Her-2 及 Ki-67 等指标)。并对 US-CNB 病理为恶性肿瘤患者进行手术、化疗或新辅助化疗后手术治疗,对 US-CNB 病理为良性且与辅助检查(彩超及钼靶 BI-RADS 分级 ≤ 3 级)相一致患者进行门诊随访,对 US-CNB 病理为良性但与辅助检查(彩超或钼靶 BI-RADS 分级 ≥ 4 级)不符患者进一步手术切除。以手术病理检查结果作为本研究的金标准,比较 US-CNB 病理与术后病理结果的符合情况。该方法经过

医院伦理委员会讨论通过。

2 结果

2.1 穿刺并发症

本组 1 241 例均穿刺成功, 无气胸形成等并发症。1 例浆细胞性乳腺炎患者穿刺后局部皮肤出现红肿、疼痛症状, 予以口服抗菌药物后好转, 8 例腺病患者穿刺点淤血, 加压包扎后 7~10 d 淤血吸收。2 例小叶增生患者穿刺后局部形成血肿, 待血肿机化后于门诊超声引导下穿刺抽吸恢复。1 例导管内癌患者穿刺术后病理提示穿刺针道见移位肿瘤上皮细胞, 行左乳全切除+再造术, 康复出院。

2.2 病理诊断结果

US-CNB 病理诊断: 浸润性癌 829 例, 导管内癌 124 例, 大 B 细胞恶性淋巴瘤 6 例, 叶状肿瘤 11 例, 急慢性炎性细胞 42 例, 纤维腺瘤 47 例, 复杂性腺病 2 例, 硬化性腺病 24 例。导管内乳头状瘤 16 例, 导管内乳头状病变 16 例, 不典型增生(atypical ductal hyperplasia, ADH) 20 例, 异型细胞 15 例, 腺病及小叶增生 85 例, 高级别上皮内瘤变 2 例。其他非特异病变包括异型腺体及纤维结缔组织 2 例。手术病理结果: 1 000 例乳腺恶性肿瘤(含 9 例未在本院手术, 随访证实均为浸润性导管癌), 其中包括导管内癌 54 例, 浸润性小叶癌 25 例, 黏液腺癌 7 例, 髓样浸润性癌 1 例, 腺鳞癌 1 例, 化生癌(鳞形细胞癌) 3 例, 肠癌转移腺癌 1 例, 乳头状癌 8 例, 筛状癌 1 例, 大 B 细胞恶性淋巴瘤 6 例, 分叶状肿瘤 12 例, 浸润性导管癌 881 例。良性包块 241 例包括: 纤维腺瘤 63 例, 腺病 58 例, 炎性细胞 18 例, 导管内乳头状瘤 12 例。未手术 90 例(大 B 细胞恶性淋巴瘤 6 例, 腺病和小叶增生 51 例, 纤维腺瘤 20 例, 炎性肿块 13 例)。

比较 US-CNB 病理结果与手术病理结果, US-CNB 诊断敏感度为 97%(970/1 000), 特异度为 100%, 阳性预测值为 97%(970/1 000), 阴性预测值为 100%(241/241), 假阴性率为 3%(30/1 000), 诊断符合率为 97.58%。正确指数为 0.97, 约登指数为 0.97, Kappa 值为 0.9758(表 1)。

30 例假阴性乳腺肿块 US-CNB 病理结果为: 导管内乳头状瘤 4 例, 不典型增生 10 例, 异型细胞 3 例, 导管内乳头状病变 9 例, 复杂性腺病 2 例, 高级别上皮内瘤变 2 例。

对 1 241 例肿块 US-CNB 标本免疫组化(IHC)结果进行分析, 由于费用较高, 部分病例有缺失, 本

表 1 1241 例乳腺肿块 US-CNB 病理结果与手术病理结果对比 (n)

US-CNB 病理结果	手术病理结果	
	阳性	阴性
阳性	970	0
阴性	30	241
总计	1 000	241

组共搜集到 US-CNB 标本与手术标本均有 IHC 结果 90 例, 其中新辅助化疗 62 例。分析 90 例 US-CNB 标本与手术标本 IHC 诊断符合率: ER 为 87.77%, PR 为 85.55%, Her-2 为 77.77%, Ki-67 为 98.88%。

3 讨论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 在我国占全身各种恶性肿瘤的 7%~10%, 呈逐年上升趋势, 部分大城市报告乳腺癌占女性恶性肿瘤之首位^[1]。乳腺癌如何早期发现、早期诊断一直困扰着临床医生, 乳腺肿块确诊需病理检查结果, 肿块切除活检虽然直接、准确, 但影响美观, 费用较高, 给部分良性肿块患者带来痛苦, 术后皮肤疤痕及乳房变形等问题不可避免。细针抽吸细胞学检查(fine needle aspiration cytology, FNAC)曾在国内普遍应用于临床可扪及乳腺肿块诊断, 其诊断敏感性为 72%~99%^[2]。缺点是取材成功率低, 取样少, 不能行乳腺癌分子病理类型诊断, 目前已很少应用。真空辅助微创活检(VAB)旋切术, 切口小, 取出的组织量相对较多, 便于病理学组织学诊断, 但由于费用相对较高, 还不能被广大患者接受。US-CNB 以其安全、方便、微创、经济、准确率高而越来越多应用于临床。Takis 等^[3]认为超声引导下乳腺活检穿刺是一种安全的诊断方法, 可以取代诊断性切除活检。本组根据中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(CBCS)(2013 版)^[4]对 1 241 例乳腺肿块进行 US-CNB, 诊断乳腺癌 970 例, 敏感度 97%, 诊断符合率为 97.58%, 正确指数为 0.97, 约登指数为 0.97, Kappa 值为 0.975 8。文献报道, US-CNB 诊断符合率达到 89.0%~99.6%^[5-6], 与本文一致。病理为良性肿块 271 例, 其中 30 例术后病理证实为乳腺癌。表 1 中可以看出 US-CNB 标本假阴性率即病理低估率为 3%。国内外报道 US-CNB 的假阴性率为 0%~9%^[7], 并且病例数越多, 发现假阴性的例数越多, 本组结论与文献报道基本一致。US-CNB 标本病理低估高危因素包括: ADH、导管内乳头状瘤、导管内乳头状病变、异型细胞、复杂性腺

病及高级别上皮内瘤变。Youk 等^[8]发现 14G 穿刺乳头状病变伴非典型导管增生低估率达 (0~100%, 平均 53%)。本组前 3 个高危因素占 3/4, ADH 低估率为 50%, 导管内乳头状病变低估率为 25%, 导管内乳头状瘤低估率为 56%, 异型细胞低估率为 20%, 复杂性腺病及高级别上皮内瘤变低估率高达 100%, 分析原因可能与穿刺取材位置偏移、取材量过少、肿瘤直径较小、导管内癌微浸润、导管内癌与导管内乳头状瘤、乳头状病变同时存在的多灶性病变, 肿瘤异质性等肿瘤生物学特性有关。

CBCS 指出: 新辅助化疗适合临床 II、III 期的乳腺癌患者, 可以使部分不能保乳的患者获得保乳机会, 部分不可手术的患者获得手术可能, 是局部晚期乳腺癌或炎性乳腺癌的规范疗法。依据是乳腺癌组织 ER、PR、HER-2 及 Ki-67 等免疫组化指标, 术前获得的穿刺组织 IHC 各项指标能否取代手术标本 IHC 显得尤为重要。本组收集 90 例 US-CNB 标本与手术标本 IHC 结果进行对比分析, 诊断符合率: ER 为 87.77%, PR 为 85.55%, Her-2 为 77.77%, Ki-67 为 98.88%。反映肿瘤增殖指标的 Ki-67 符合率最高, Her-2 符合率最低, ER、PR 符合率接近。进一步分析影响符合率的相关因素包括: 肿瘤直径大小、肿瘤异质性、新辅助化疗、穿刺针的直径、肿瘤多灶性、穿刺组织量、穿刺操作者个人因素、病理科技术因素等。从以上可以得出: US-CNB 标本 IHC 可直接指导乳腺癌患者的个体化治疗, 为乳腺癌患者综合治疗提供依据甚至是唯一依据。

US-CNB 的并发症较少, 一般包括以下几种: ①出血及感染: 本组出现 1 例感染及 2 例血肿, 均予以抗感染等处理后治愈; ②气胸: 本组未发生气胸并发症, 主要与穿刺针进针角度及深度有关; ③针道种植转移: Liebans 等^[9]认为, 穿刺后针道肿瘤上皮细胞移位达 22%, Hoorntje 等^[10]也发现了肿瘤细胞的播散。研究证实 US-CNB 并不增加远处转移风险以及影响其预后^[11]。本组仅 1 例发现针道种植转移, 手术予以切除。

US-CNB 可以在门诊手术室进行, 无需过多检查, 仅需凝血功能等检查, 可以在门诊完成检查后预约行 US-CNB, 穿刺完无需住院。有超声引导可避免较大损伤, 穿刺点无需缝合, 愈合快。总之, US-CNB 具有方便、安全、创伤小、经济等优点, 较高诊断符合率, 与术后病理有较高一致性, 可作为乳腺

肿块时的首选方法, 其病理结果可指导乳腺癌患者的个体化治疗, 为乳腺癌综合治疗策略提供依据, 适合临床推广。本研究还存在一些缺陷, 如穿刺病理为良性未手术患者随访时间较短, 可能存在一定的假阴性, 应增加随访时间继续观察, 以便得到更加准确的结果。另外 9 例穿刺恶性未在本院手术患者, 随访病理结果存在一定偏倚。

[参考文献]

- [1] 陈孝平, 汪建平. 外科学[M]. 8 版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 256
- [2] 沈镇宙, 邵志敏. 现代乳腺肿瘤学进展[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2002: 38-45
- [3] 张 华, 素贤举, 童汉兴, 等. 超声引导下粗针穿刺快速活检在乳腺肿块诊断中的应用[J]. 中国普外科杂志, 2004, 13(11): 859-862
- [4] 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2013 版)[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 649-650
- [5] Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Experience in large-core needle biopsy in the diagnosis of 1431 breast lesions [J]. Med Oncol, 2011, 28(2): 429-433
- [6] Barentsz MW, Wessels H, van Diest PJ. Same-day diagnosis based on histology for women suspected of breast cancer: high diagnostic accuracy and favorable impact on the patient [J]. PLoS One, 2014, 9(7): e103105
- [7] Youk JH, Kim EK, Kim MJ, et al. Analysis of false-negative results after US-guided 14-gauge core needle breast biopsy [J]. Eur Radiol, 2010, 20(4): 782-789
- [8] Youk JH, Kim EK, Kim MJ. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast mass [J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192(4): 1135-1141
- [9] Liebans F, Carly B, Cusumano P, et al. Breast cancer seeding associated with core needle biopsies: a systematic review [J]. Maturitas, 2009, 62: 113-123
- [10] Uematsu T, Kkasam M. Risk of needle tract seeding of breast cancer: cytological results derived from core wash material [J]. Breast Cancer Res Treat, 2008, 110(1): 51-55
- [11] Hoorntje LE, Schipper ME, Kaya A, et al. Tumour cell displacement after 14G breast biopsy [J]. Eur J Surg Oncol, 2004, 30(5): 520-525
- [12] 钟 颖, 孙 强, 黄汉源, 等. 乳腺癌细针穿刺活检的临床应用价值[J]. 中国癌症杂志, 2013, 11(13): 926-929

[收稿日期] 2016-05-17