

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20160225

乳腺癌真空辅助旋切术后保乳手术的可行性

陈宏亮, 王懋莉, 张 征, 丁 昂

复旦大学附属妇产科医院乳腺外科, 上海 200011

[摘要] **目的:**探讨超声引导下真空辅助活检(vacuum-assisted biopsy, VAB)切除乳腺癌肿块后保乳手术的可行性与安全性。**方法:**选择2008年1月至2014年12月VAB肿块切除术后行保乳手术治疗的45例浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)患者(VAB组)。选取同一时期单发、直径小于2 cm、肿块切除活检后行保乳手术的147例IDC患者为对照组。分析并比较两组患者的临床病理特征与预后。**结果:**VAB组肿块均单发、直径 <2 cm且不可触及,影像学检查误诊为良性。所有VAB手术只行1次穿刺,穿刺点距离肿块的平均距离为 (2.52 ± 0.89) cm。中位切割8次,影像学检查示完全切除,平均手术时间 (25.4 ± 7.6) min,术中未发生活动性出血。保乳手术距VAB术平均 (4.50 ± 0.92) d;局部扩大切除病灶的各个切缘均阴性;无患者发生肿瘤细胞针道或皮肤穿刺点种植;3例残腔残留少量导管原位癌病灶,但无浸润性癌灶。VAB组与对照组平均年龄、年龄构成、肿块直径、肿瘤组织学分级、脉管侵犯、淋巴结分期、前哨淋巴结阳性率、肿瘤分子分型及辅助治疗、腋窝手术差异均无统计学意义。两组间5年无病生存期(disease-free survival, DFS)和5年总生存期(overall survival, OS)差异均无统计学意义。**结论:**VAB切除不可触及的较小乳腺癌肿块后续行保乳手术安全可行,值得进一步大样本研究。

[关键词] 真空辅助活检; 乳腺癌; 保乳手术; 超声引导

[中图分类号] R 737.9 **[文献标志码]** A

Feasibility of breast-conserving surgery after breast cancer mass removal by ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy

CHEN Hong-liang, WANG Mao-li, ZHANG Zheng, DING Ang

Department of Breast Surgery, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200011, China

[Abstract] **Objective:** To explore the feasibility and safety of breast-conserving surgery after tumor mass removal by ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy (VAB). **Methods:** Forty-five cases of invasive ductal carcinoma (IDC) who underwent breast-conserving surgery after removal of tumor mass by VAB from January 2008 to December 2014 were selected as the VAB group. A total of 147 cases of IDC who underwent breast-conserving surgery after removal of tumor mass (single and less than 2 cm) by open excision during the same period were selected as the control group. The clinical-pathological characteristics and survival prognosis of the two groups were analyzed and compared. **Results:** All cases in VAB group had a single, impalpable tumor mass less than 2 cm, which was presumed benign according to imaging examination. There was only one puncture in all VAB operations, and the average distance from the puncture point to the tumor mass was (2.52 ± 0.89) cm. The median incision was 8 times, the imaging examination showed complete resection, the mean operation time was (25.4 ± 7.6) min, and no active bleeding occurred during operation. Breast conserving surgery was performed (4.50 ± 0.92) d after VAB. Residual cavity, needle tract and skin puncture site were excised completely with negative margin. No tumor cell displacement in needle tract or skin site was observed. Ductal carcinoma *in situ* (DCIS) rather than invasive carcinoma was observed in residual cavity in three cases. There were no statistically significant differences between two groups either in mean age, age structure, tumor size, histological grade, vessel invasion, lymph node staging, sentinel lymph node positive rate, molecular type, adjuvant therapy or axillary surgery, or in 5-year DFS or 5-year OS as well. **Conclusions:** Breast-conserving surgery after impalpable small breast cancer mass removal by ultrasound-guided VAB is safe and feasible.

[Key Words] vacuum-assisted biopsy; breast cancer; breast-conserving surgery; ultrasound guidance

超声引导下真空辅助活检(vacuum-assisted biopsy, VAB)系统最初应用于乳房肿块的穿刺活检。随着临床经验的积累,8G旋切刀VAB可安全

有效地应用于良性肿块的完全切除^[1]。但对于恶性肿瘤,VAB仅用于活检而不推荐用于切除术,仅少数不可触及的乳腺癌肿块由于术前影像学提示良

[收稿日期] 2016-03-07

[接受日期] 2016-06-22

[作者简介] 陈宏亮, 硕士, 主治医师. E-mail:13671852284@163.com

性而行 VAB 切除术^[2-6]。尽管这些小癌灶符合保乳手术的指征,但不少患者及医务人员认为 VAB 切除术破坏了肿瘤整体而违反了无瘤原则,增加了肿瘤细胞局部播散风险,因此不建议采用保乳手术。目前关于 VAB 切除术是否增加保乳手术的复发、转移风险,国内外少有报道。因此,本研究对此进行分析,为后续研究奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月至 2014 年 12 月在我院行 VAB 肿块切除术、术后病理明确为浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)、后续行保乳手术的 45 例患者作为研究对象(VAB 组)。选取同一时期单发、直径小于 2 cm 行肿块切除活检、后续行保乳手术的 147 例 IDC 患者作为对照组。所有患者均知情同意并签署知情同意书。本研究通过医院医学伦理委员会审批。

1.2 手术方法

1.2.1 VAB 术 采用美国强生公司的 Mammotome-scm23K 型真空辅助旋切微创手术系统及 8G 旋切刀,切割凹槽长度 2.1 cm。术前 B 超定位,术中在 B 超引导下将含 1/200 000 肾上腺素的 0.5%利多卡因注射到病灶周围及皮肤穿刺点、穿刺针道。选取合适穿刺角度将旋切刀切割凹槽置于肿块正下方,整个旋切过程在 B 超监测下进行。术中旋切刀不发生纵向或水平移动,只做适当角度的旋转,至 B 超显示无肿块,且在各个方向取得的病理标本上肉眼观察到正常乳腺组织。关闭凹槽,退出旋切刀,局部压迫止血 10 min 后无明显活动性出血时,再次超声探查,明确无肿瘤残留。术后弹力绷带局部加压包扎 48~72 h。

1.2.2 保乳手术 VAB 组术前均复查 B 超,术前未行钼靶的患者行钼靶。保乳术前 B 超均提示 VAB 手术残腔局部血肿形成(图 1),予以体表定位。皮肤穿刺点与定位血肿的连线作为针道的皮肤投影。2014 年 7 例手术患者行乳腺核磁共振检查。VAB 组所有患者影像学检查均未提示多灶性病变或钙化灶。当穿刺点与原病灶部位距离较近时(2~3 cm),将手术残腔、针道以及皮肤穿刺点作为一个整体,作局部扩大切除;当穿刺点距离肿块较远时(>3 cm),将残腔局部扩大切除,同时完整切除针道及皮肤穿刺点。对照组术前均行 B 超及钼靶检查,2014 年 12 例手术患者另行乳腺核磁共

振检查。对照组所有患者影像学检查均未提示多灶性病变或钙化灶。术中切除原发病灶,缝合手术残腔。术中冰冻病理提示 IDC,遂行局部扩大切除手术。VAB 组和对照组术中局部扩大切除的范围包括肿瘤残腔周围 1~2 cm 的乳腺组织以及肿瘤深部的胸大肌筋膜。各个切缘、基底面以及穿刺针道、穿刺点术中冰冻病理均提示无肿瘤细胞侵及,则保乳手术成功。



图 1 保乳手术术前 B 超检查病灶区域局部血肿形成

1.3 随访 随访时间为手术日至末次随访的时间或肿瘤局部复发、远处转移或患者死亡。随访截至 2015 年 4 月 1 日。总生存时间(overall survival, OS)指手术日至随访终止日期或患者死亡的时间;无病生存时间(disease-free survival, DFS)指手术日至第 1 次发现肿瘤局部复发或远处转移的时间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析。组间样本均值的比较采用 t 检验。组间样本率的比较采用 χ^2 检验;DFS 及 OS 采用 Kaplan-Meier 法分析,组间生存率的比较采用 Log-rank 检验。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 VAB 组患者临床病理特征及手术情况

2.1.1 术前临床特征 VAB 组 45 例患者均为女性,无乳腺癌家族史,肿块不可触及。术前 B 超检查示,肿块单发、直径 < 2 cm、距离乳晕大于 2 cm、血流不丰富;25 例肿块边界清晰、23 例边界不清;BIRADS 分级为 3 级。40 岁以上患者另行钼靶检查,均未提示明显钙化灶或肿块,BIRADS 2 级或 3 级。45 例患者均无乳头溢液。所有患者术前临床诊断为良性乳房肿块,患者要求行 VAB 切除术。

2.1.2 VAB 手术情况 所有 VAB 手术均 1 次穿刺完成。穿刺点距离定位肿块的距离为 1.50~5.50 cm,平均(2.52±0.89) cm,中位切割次数为 8 次(3~12 次),平均手术时间(25.42±7.64) min。术中未发生活动性出血,术后无临床可触及的血肿形成。

2.1.3 后续手术情况 所有患者均有保乳意愿且无保乳禁忌证或肿瘤远处转移。保乳手术距 VAB 术 3~7 d, 平均(4.50±0.92) d。病理检查示所有患者局部扩大切除病灶的各个切缘均阴性。无患者发生肿瘤细胞针道或皮肤穿刺点种植。17 例行腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph nodes dissection, ALND); 28 例行前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB), 其中 6 例前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)阳性, 继续行 ALND。保乳手术距 VAB 的时间与 SLN 转移无显著相关性($r=0.165$, $P=0.400$)。3 例残腔有少量导管原位癌(ductal carcinoma *in situ*, DCIS)残留, 但无浸润癌灶, 该 3 例患者随访期间均未复发、转移。其他临床病理特征见表 1。

2.1.4 术后辅助治疗 所有患者术后均进行放疗。35 例激素受体阳性的患者术后接受内分泌治

疗; 2 例未行辅助化疗(>35 岁、肿瘤直径<1 cm、中分化、无脉管侵犯或淋巴结转移、Luminal A 型)。3 例接受曲妥珠单抗治疗。

2.2 对照组患者的临床病理特征 对照组 147 例患者均为女性, 2 例有乳腺癌家族史, 91 例肿块可触及、56 例不可触及; 术前 B 超检查示, 肿块距离乳晕大于 2 cm、BIRADS 分级 3 级及以上。40 岁以上患者另行钼靶检查, 均未提示明显钙化灶, BIRADS 2 级及以上。147 例患者均无乳头溢液。所有患者符合保乳手术指征; 保乳术后病灶各切缘均为阴性。

2.3 两组患者的临床病理特征比较及预后分析 两组患者平均年龄、年龄构成、肿块大小、肿瘤组织学分级、脉管侵犯、淋巴结分期、肿瘤分子分型、辅助治疗、腋窝手术及 SLN 阳性率差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 VAB 组与对照组患者临床病理特征的比较

指标	VAB 组(N=45)	对照组(N=147)	P 值
平均年龄 $\bar{x}\pm s$, 岁	44.42±7.76	51.29±9.46	0.059
年龄构成 n(%)			0.297
≤35 岁	4(8.9)	7(4.8)	
>35 岁	41(91.1)	140(95.2)	
肿瘤直径 $\bar{x}\pm s$, d/cm	1.17±0.28	1.77±0.54	0.113
组织学分级 n(%)			0.068
高分化	3(6.7)	5(3.4)	
中分化	35(77.8)	94(63.9)	
低分化	7(15.6)	48(32.7)	
脉管侵犯 n(%)			0.109
阴性	34(75.6)	92(62.6)	
阳性	11(24.4)	55(37.4)	
淋巴结分期 n(%)			0.410
N ₀	35(77.8)	102(69.4)	
N ₁	4(8.9)	29(19.7)	
N ₂	4(8.9)	11(7.5)	
N ₃	2(4.4)	5(3.4)	
肿瘤分子分型 n(%)			0.125
Luminal A	17(37.8)	32(21.8)	
Luminal B	18(40.0)	69(46.9)	
HER-2	4(8.9)	27(18.4)	
TNBC	6(13.3)	19(12.9)	
辅助治疗 n(%)			
放疗	45(100)	146(99.3)	0.579
化疗	43(95.6)	143(97.3)	0.691
内分泌治疗	35(77.7)	99(67.3)	0.182
靶向治疗	3(6.7)	11(7.5)	0.854
腋窝手术 n(%)			0.357
SLNB	22(48.9)	56(38.1)	
ALND	17(37.8)	73(49.7)	
SLNB-ALND	6(13.3)	18(12.2)	

VAB组患者中位随访47个月(12~81个月),7例发生复发、转移,其中患侧腋窝淋巴结复发3例,远处转移4例;死亡2例。对照组中位随访52个月(12~84个月),16例复发、转移,其中患侧腋窝淋巴结复发5例,远处转移11例;死亡9例。

VAB组5年OS为87.7%,对照组5年OS为88.8%,差异无统计学意义;VAB组5年DFS为78.4%,对照组5年DFS为86.5%,差异无统计学意义(图2)。

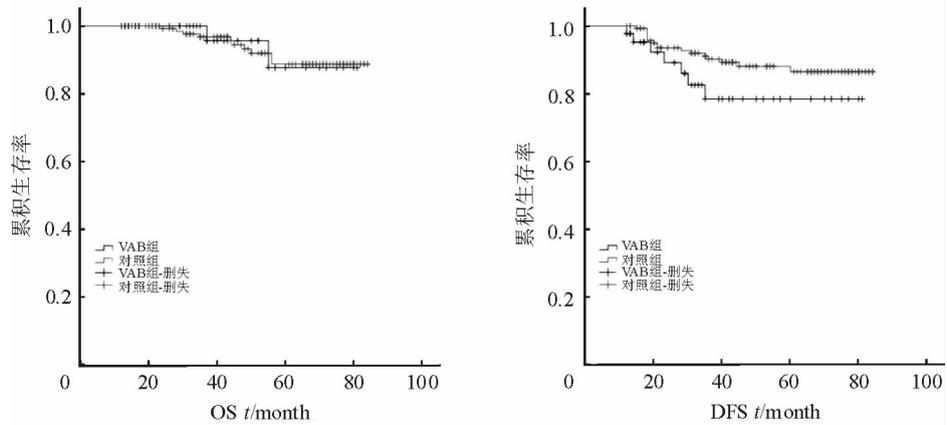


图2 两组患者的生存曲线比较

OS:总生存时间;DFS:无病生存时间

3 讨论

本研究中,VAB组45例患者影像学诊断均为良性肿块,行VAB切除术。术前误诊为良性肿块的原因可能为:中国女性乳腺密度较高,导致钼靶对小肿块的检出率较低;而超声检查与医师的经验密切相关,且小肿块对超声显示血流的影响最大^[7]。因此,超声联合钼靶仍存在一定的假阴性率。

关于VAB术后行保乳手术,主要的质疑在于:VAB术后肿瘤细胞播散风险增加。VAB术后形成的残腔、针道以及皮肤穿刺点是肿瘤细胞的潜在播散部位,需要在保乳术中完整切除。由于VAB术已将肿块切除,保乳术前需准确定位病灶残腔的位置。文献提示,VAB活检术后1周内84%的患者病变区域有血肿形成^[8],可以通过B超定位术后血肿来确定扩大切除的部位^[9]。VAB切除术后形成的残腔较活检的残腔明显大,故B超能发现VAB切除术后发生于原病灶部位的血肿。

本研究45例患者VAB术后即刻行B超检查未发现残留,但保乳术后病理提示3例残腔有DCIS残留。李太玉等^[10]对12例超声提示良性病变且肿瘤直径<2cm的患者行VAB切除术后,9例残腔见癌成分及不典型增生。因此,对于体积较小的恶性肿瘤,尽管影像学检查示完整切除,但不等同于病理完全切除。对于恶性或癌前病变,获得病理切

缘阴性应是首要目标^[11]。VAB切除肿瘤无法判断边缘,故必须进一步行病灶扩大切除手术。

本研究对45例患者均在保乳术中整体或单独切除针道及皮肤穿刺点。本研究使用8G旋切刀,直径较粗,且VAB切除术距离后续保乳手术间隔不到1周,故保乳术中可以清楚地探及针道。肿瘤细胞针道种植的发生率一般较低。任重阳等^[12]报道,VAB术后针道种植率为0.8%~3.2%。Michalopoulos等^[13]在超声引导下VAB乳房肿块切除术中使用11号旋切刀,术后未发现针道种植。VAB采用真空双套管取材,在不退出外套管的情况下,将标本通过内套管移至体外,整个过程中标本不接触穿刺创道和切口,且伴有负压抽吸,相对减少了肿瘤细胞在创道、切口的种植以及血行转移风险^[14]。本研究无患者发生肿瘤细胞针道种植,与上述VAB相关器械结构以及VAB手术时一次穿刺进针、切除次数少、手术时间短、无活动性出血有关,而且绝大多数患者选取的穿刺点距离肿块较近。Diaz等^[15]则报道,352例肿瘤穿刺术后1个月发生针道种植的比例由术后即刻的42%降至15%($P<0.05$),提示针道种植的肿瘤细胞较难存活。Hoorntje等^[16]认为,无论是原位癌还是浸润性癌,保乳手术后需要常规放疗,故不建议常规行针道切除。本研究认为,若术中完整切除针道可行且无明显破坏保乳术后乳房的外形,完全切除针道比较安

全。此外,Stolier 等^[17]报道,89 例行穿刺活检的患者中,2 例发生皮肤穿刺点肿瘤细胞种植。因此,本研究将所有患者的 VAB 皮肤穿刺点切除。

关于 VAB 切除术是否增加肿瘤血行转移的风险,本研究认为,VAB 术中的负压抽吸、术中避免活动性出血、提高手术精确度都能降低该风险,术后放化疗等辅助治疗也可降低肿瘤血行转移的风险。如果能够动态检查血液中的肿瘤细胞,则可验证该结论。

本研究 VAB 组与对照组的临床病理特征差异无统计学意义,仅肿瘤切除的方式不同,且 DFS 和 OS 差异均无统计学意义。因此认为,VAB 切除不可触及且误诊为良性肿块的较小乳腺癌肿块后行保乳手术是安全可行的。只要术前充分进行影像学评估,掌握 VAB 手术技巧,保乳手术时完整切除残腔、针道及皮肤穿刺点,增加术后复发转移的风险则较小。但是,尚需进一步增加样本量及延长随访时间来证实本研究结论。

参考文献

[1] YAO F, LI J, WAN Y, et al. Sonographically guided vacuum-assisted breast biopsy for complete excision of presumed benign breast lesions[J]. *J Ultrasound Med*, 2012, 31(12):1951-1957.

[2] 徐 蓓,金 文,李 倩,等.老年女性乳腺癌患者预后的相关因素分析[J]. *中国临床医学*, 2015, 22(3):398-400.

[3] 包蔚郁,白晓蓉,郭雁翔,等.^{99m}Tc 标记的亚锡植酸钠联合超声造影在早期乳腺癌腋窝前哨淋巴结活检术中的应用[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2016, 42(1):21-24.

[4] 段云龙,杨 涛,曲宝林,等.乳腺癌保乳切线野三维适形、切线野正向调强及逆向调强放疗的剂量学评估[J]. *中国医学物理学杂志*, 2015, 32(6):841-846.

[5] 周 琨.乳腺癌保乳手术后局部复发因素的分析[J]. *中国临床医学*, 2014, 21(4):431,437.

[6] 刘凌湘,张 超,邹国荣.乳腺癌改良根治术后逆向与混合调强放疗剂量学比较[J]. *中国医学物理学杂志*, 2015, 32(5):742-746.

[7] 朱庆莉,姜玉新,孙 强,等.乳腺癌彩色多普勒血流显像的多因素分析[J]. *中华超声影像学杂志*, 2006, 15(2):109-112.

[8] KO E S, HAN H, LEE B H, et al. Sonographic changes after removing all benign breast masses with sonographically guided vacuum-assisted biopsy[J]. *Acta Radiol*, 2009, 50(9):968-974.

[9] SMITH L F, HENRY-TILLMAN R, RUBIO I T, et al. Intraoperative localization after stereotactic breast biopsy without a needle[J]. *Am J Surg*, 2001, 182(6):584-589.

[10] 李太玉,孙 晓,王永胜,等.超声引导真空辅助活检对乳腺癌诊断价值的研究[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2010, 4(1):37-39.

[11] CUSUMANO P, POLKOWSKI W P, LIU H, et al. Percutaneous tissue acquisition: a treatment for breast cancer? Vacuum-assisted biopsy devices are not indicated for extended tissue removal[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2008, 17(4):323-330.

[12] 任重阳,廖 宁,张国淳,等.乳腺真空辅助旋切系统活检后乳腺癌患者针道转移的几率[J]. *南方医科大学学报*, 2014, 34(7):1016-1019.

[13] MICHALOPOULOS N V, ZAGOURI F, SERGENTANIS T N, et al. Needle tract seeding after vacuum-assisted breast biopsy[J]. *Acta Radiol*, 2008, 49(3):267-270.

[14] 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.

[15] DIAZ L K, WILEY E L, VENTA L A. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast?[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 173(5):1303-1313.

[16] HOORNTJE L E, SCHIPPER M E, KAYA A, et al. Tumour cell displacement after 14G breast biopsy[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2004, 30(5):520-525.

[17] STOLIER A, SKINNER J, LEVINE E A. A prospective study of seeding of the skin after core biopsy of the breast[J]. *Am J Surg*, 2000, 180(2):104-107.

[本文编辑] 姬静芳