

文章编号: 1005-6947(2013)05-0652-04

· 简要论著 ·

# 新辅助化疗后隐匿性乳腺癌放射定位保乳术疗效观察

胡小波, 唐利立

(中南大学湘雅医院 乳腺外科, 湖南 长沙 410008)

## 摘要

**目的:** 评估新辅助化疗后隐匿性乳腺癌放射定位(ROLL)保乳术的价值。

**方法:** 回顾性分析3年间对我院进行新辅助化疗后使用ROLL-<sup>99m</sup>Tc核素定位保乳术及金属标记物定位保乳术的患者资料,对切除标本重量、切除标本阳性边缘及术后癌转移等情况进行评估。

**结果:** 93例ROLL-<sup>99m</sup>Tc核素定位切除标本的平均重量为52(12~158)g,其中有8例切除标本边缘病理检测阳性。108例金属标记物定位切除标本的平均重量为71(46~116)g,其中有16例切除标本边缘病理检测阳性。

**结论:** ROLL-<sup>99m</sup>Tc技术相对于金属标记物定位法在临床上具有很大的可行性,可用于一些新辅助化疗患者的保乳术中。

## 关键词

乳腺肿瘤; 放射外科手术; 保乳手术; 新辅助化疗

中图分类号: R737.9 文献标志码: B



DOI:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.025  
<http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3507.shtml>

新辅助化疗,又称术前化疗或早期化疗,是局部晚期乳腺癌患者的标准处理方法。目前在早期乳腺癌患者中的应用越来越普遍。新辅助化疗可降低乳腺癌患者的肿瘤分级,提高实施保乳机会(25%~30%)<sup>[1]</sup>。当乳腺癌肿块经化疗后变为不可触及性乳腺癌时,若仍需进行保乳手术,那么对原始肿瘤进行精确的定位显得非常重要。临床上,对于新辅助化疗后的隐匿性乳腺癌,普遍使用金属标记物对原始肿瘤进行定位。我院乳腺科在此项技术的基础上进行了改进,即以<sup>99m</sup>Tc放射定位用于新辅助化疗后的隐匿性乳腺癌。化疗后的保乳术需注意以下几点:(1)充分移除全部局部肿瘤细胞;(2)患者对新辅助化疗较敏感者,方可实施保乳术;(3)新辅助化疗后的病理阳性反

应可高达50%,临床完全反应更高<sup>[2]</sup>。

## 1 资料及方法

### 1.1 一般资料

本院自2008年3月1日—2011年1月1日共有526例乳腺癌患者术前行新辅助化疗。其中204例化疗后行乳腺切除术,310例进行保乳术,12例出现乳腺癌远端转移或拒绝而未行手术。在310例进行保乳术的患者中,有109例仍可通过各种方法检测出肿块,另外201例无法检测出肿块,其中有93例使用ROLL-<sup>99m</sup>Tc技术对肿块大小及位置进行估计(核素定位组),108例使用金属标记物对原始肿瘤位置进行标记(金属定位组)。该201例的个人及临床特点见表1。

### 1.2 新辅助化疗保乳术入选标准及化疗前准备

201例进行新辅助化疗病例的入选标准:(1)临床诊断有浸润性乳腺癌;(2)肿块最大径超过3cm;(3)有淋巴结转移;(4)患者未进行过乳

收稿日期: 2012-12-06; 修订日期: 2013-04-26。

作者简介: 胡小波,中南大学湘雅医院主治医师,主要从事乳腺癌早期诊疗方面的研究。

通信作者: 唐利立, Email: tlli77@medmail.com.cn

腺癌手术或放疗化疗。肿块大小可通过乳腔镜、超声、即时对比增强磁共振显影(MRI)进行测量。新辅助化疗前,需在超声引导下进行穿刺活检,以确定肿块组织学亚型和受体型别。新辅助化疗前的淋巴结分别使用超声引导的细针穿刺活检,

若结果为阴性,则在化疗开始前对前哨淋巴结进行穿刺活检。化疗前,需在超声引导下穿刺活检同时注入肿瘤中心注射不透光标记物,再通过乳腔镜确定标记物在肿瘤中的位置。

表1 核素定位组与金属定位组患者临床资料[n(%)]

组别	患者信息		新辅助化疗方案			化疗后放射完全反应	
	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	DdAC	CD	PTC	部分反应	完全反应
核素定位组	49(27~72)	28(18~44)	29(31.2)	4(4.3)	60(64.5)	46(49.4)	47(50.5)
金属定位组	50(28~76)	26(19~38)	48(44.4)	5(4.6)	55(50.9)	51(47.2)	57(52.8)
P	0.562	0.432	0.162	0.483	0.221	0.861	0.426

  

组别	肿瘤临床分期			肿瘤组织学分型		肿瘤受体亚型	
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	小叶癌	腺癌	Her-2(-)	Her-2(+)
核素定位组	7(7.5)	59(63.4)	28(30.1)	7(7.5)	14(15.1)	33(35.5)	60(64.5)
金属定位组	3(2.8)	55(50.9)	45(41.7)	7(6.5)	11(10.2)	53(49.1)	55(50.9)
P	0.079	0.308	0.245	0.435	0.217	0.426	0.221

### 1.3 新辅助化疗方法

化疗前设置MRI的基础水平,通过对比增强MRI的结果以评估肿瘤对新辅助化疗的反应。新辅助化疗共有6个疗程,化疗方案多选择计量浓度多索鲁比辛合并环磷酰胺(ddAC)或卡培他滨合并多西他塞(CD)。3个疗程后,若对比增强MRI结果显示无效,则将ddAC方案换成CD方案;反之亦然。人表皮生长因子受体2(Her-2)阳性的肿瘤需接受曲妥单抗、紫杉醇合并卡铂(PTC)的方案,并持续8周<sup>[3]</sup>。化疗后要MRI,通过早期强化(对比剂注射后90s)及晚期强化(对比剂注射后450s)评估肿瘤最大径,判断是否可以进行保乳手术并评价新辅助化疗的效果。

### 1.4 肿瘤标记及手术方法

手术在化疗结束后的3~4周内进行。化疗后患者肿块<3cm、无多发病灶、经广泛数字图像校正系统(DICS)评价适于进行保乳术。术前须对原始肿瘤灶进行定位。

1.4.1 核素定位组 核素定位使用0.2mL<sup>99m</sup>Tc标记的纳米胶体,在超声引导下注射至原始肿瘤灶中心。注射<sup>99m</sup>Tc后,在我院核医学科进行乳房前位及侧位的双头 $\gamma$ 照相机闪烁造影,确定标记物的位置。手术需在注射当日或次日进行,通过 $\gamma$ 探测器引导,在信号最弱的部位进行切除。信号最强点为标记物注射点,以评估手术入路,放射相表明病灶的深度。如此即可得到乳房肿瘤

的三维<sup>99m</sup>Tc标记图像。局部广泛切除术包括从皮肤到胸肌筋膜的乳腺。对于放射效果较好的患者,仅须在标记物和剩余肿瘤周围实施限制性广泛切除。手术不切除原肿瘤床的全部组织,而只对原肿瘤床内有<sup>99m</sup>Tc标记的部分进行充分移除。

1.4.2 金属标记物定位组 金属标记物可在超声活检同时置入原始肿瘤的中心,通过双侧乳房钼靶显像确定标记物已正确置入瘤中。手术时切除标记物周围至少1cm范围内的乳腺组织。对于新辅助化疗前针刺活检证实前哨淋巴结阳性或腋窝淋巴结转移的患者,手术时需行腋窝淋巴结清扫。手术切除的病理标本需进行快速冷冻活检,观察标本边缘是否有癌细胞。记录标本重量以估计标本体积。

### 1.5 统计学处理

使用SPSS17.0统计软件分析处理数据。对比两组间患者的年龄、健康状况、切除标本体积及腋窝淋巴结切除等情况。使用t检验评价定量变量,使用双侧 $\chi^2$ 检验评价定性变量。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病理表现

核素定位组切除标本平均体积为52(12~158)g,切除部位与浸润部分距离最小边

缘平均为 3.5 (0.4~15.0) mm。93 例患者中, 有 8 例标本病理检测边缘肿瘤细胞阳性。其中 9 例需进行二次手术, 以达到切除标本边缘癌细胞阴性的目的 (4 例进行乳腺切除术, 5 例行再次局部切除)。

金属标记物定位组切除标本平均体积为 71 (46~116) g, 切除部位与浸润部分距离最小边缘平均为 12 (10.0~15.0) mm。108 例中, 有 16 例标本病理检测边缘肿瘤细胞阳性; 其中 22 例需进行二次手术, 以达到切除标本边缘癌细胞阴性 (10 例进行乳腺切除术, 12 例行再次局部切除)。

## 2.2 追踪随访

随访时间从 4.5~54.3 (平均 37.9) 个月。核素定位组有 1 例局部复发, 1 例二次原发, 6 例出现远端转移 (其中 1 例同时有原位复发及远端转移)。金属标记物组有 2 例局部复发, 1 例二次原发, 5 例出现远端转移。

## 3 讨论

保乳术的首要目的是在切除肿瘤的基础上达到较好的外观效果。而在新辅助化疗后, 有相当一部分转化为不可触及的隐匿性癌, 若对其原肿瘤灶进行全部切除则会失去新辅助化疗的意义。故一种对新辅助化疗后隐匿癌的定位就显得非常

必要。该定位方法需可靠度高、安全且无损伤, 在新辅助化疗后仍可对不可触及性乳腺癌在原肿瘤灶处进行切除。

传统应用较为广泛的导丝定位法或内置金属标记物法具有较大的盲目性, 临床医生通常是依据原始肿瘤灶的大小及临床经验对导丝或金属标记物周围的肿瘤组织进行切除。此后除对临床医生的技能要求较高以外, 还常出现切除标本边缘肿瘤细胞病理检查阳性而进行二次手术甚至乳腺切除术。

$^{99m}\text{Tc}$  定位技术简单, 定位准确, 在对隐匿癌的局部广泛切除后标本游离缘的病理检测阳性结果大大低于其他定位技术。因此, ROLL- $^{99m}\text{Tc}$  技术在整体上减少了二次手术的必要性, 且可达到较好的不影响外观效果<sup>[4]</sup>。

本研究中 93 例核素定位患者中有 8 例有标本病理检查边缘癌细胞阳性, 而只有小部分 (9.6%) 需要进行二次手术, 需要行二次乳腺切除术的患者更占少数 (4.3%); 其切除标本质量平均值仅为 52 g。而金属标记物定位组中有 16 例标本病理检查边缘癌细胞阳性, 有 12 (11.1%) 例需要进行二次手术, 切除标本平均质量 71 g。两组病理检查癌细胞阳性率、二次手术率及标本重量均具有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 据此可认为核素定位技术的边缘癌细胞阳性率及二次手术率更低; 并且比金属标记定位术的外观效果好 (表 2)。

表 2 核素定位组与金属定位组主要参数比较 [n (%)]

组别	n	切除标本边缘肿瘤细胞病理			切除标本质量 (g)	二次手术	
		腋窝淋巴结清扫	阴性	阳性		二次保乳术	二次乳腺切除术
核素定位组	93	73 (78.5)	85 (91.4)	8 (8.6)	52 (12~158)	5 (5.4)	4 (4.3)
金属定位组	108	89 (82.4)	92 (85.2)	16 (14.8)	71 (46~116)	12 (11.1)	10 (9.3)
P		0.342	0.041	0.023	0.025	0.468	0.382

Tc 放射活性时间较短是  $^{99m}\text{Tc}$  定位法的不足之一, 其半衰期只有 6 h。因此  $^{99m}\text{Tc}$  只能在手术当天或前天进行注射, 并可引起手术时间安排上的冲突。然而, 这种局限性可用替代性技术解决, 如使用  $^{125}\text{I}$  定位来代替肿瘤内注射的不透光标记物<sup>[5]</sup>。由于放射活性  $^{125}\text{I}$  的半衰期长达 60 d, 其可以在新辅助化疗前就对其进行放置, 新辅助化疗后仍可对其进行追踪。然而, 由于使用  $^{125}\text{I}$  定位肿瘤的临床经验不足, 故还需进行更多的研究, 又由于对其使用的各种烦琐的规定, 其在医院的

可行性并不高, 而  $^{99m}\text{Tc}$  定位技术是一种较优的选择。

概言之, 新辅助化疗后隐匿乳腺癌放射定位 (radioguided occult lesion localization, ROLL) 保乳术具有创口小、定位准确、切除标本边缘病理检查癌细胞阳性率低、二次手术率小、术后不影响外观效果好等诸多优点, 适合于针对部分浸润性乳腺癌患者使用, 建议进行临床推广。

文章编号: 1005-6947(2013)05-0655-03

· 简要论著 ·

# 喉上神经外支监测在咽下缩肌入路甲状腺手术中的应用

金涛, 朱旬, 邢春根, 邹汉青

(苏州大学附属第二医院 普通外科, 江苏 苏州 215004)

## 摘要

**目的:** 探讨在咽下缩肌入路甲状腺手术中, 通过实时神经监测技术避免喉上神经外支损伤的可行性。  
**方法:** 2010年3月—2011年4月18例甲状腺手术患者, 术中以喉上神经外支受电流刺激后可产生环甲肌收缩活动作为阳性反应, 定位喉上神经外支与咽下缩肌的关系后, 切断咽下缩肌, 经其后方显露喉返神经行程, 行甲状腺腺叶切除8例, 甲状腺腺叶切除加对侧次全切除8例, 甲状腺全切2例。手术前后喉镜监测喉上、喉返神经功能。

**结果:** 患者均顺利游离显露咽下缩肌后方喉返神经, 术后1例(5.6%)出现短暂性发音低沉, 随访6个月后完全缓解。余患者无明显呛咳、发音低沉、失声等神经损伤表现。

**结论:** 经咽下缩肌入路甲状腺手术中, 实时神经监测技术有利于保护喉上神经功能。

## 关键词

甲状腺 / 外科学; 喉上神经外支; 咽下缩肌; 神经损伤 / 预防与控制

中图分类号: R653.2 文献标志码: B



DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.026  
<http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3508.shtml>

喉返神经损伤是甲状腺手术中最常见而严重的并发症之一<sup>[1]</sup>, 目前多数作者认同在甲状腺切除术中显露喉返神经可显著降低神经损伤率<sup>[2]</sup>。

经咽下缩肌入路有利于特定人群中游离显露喉返神经<sup>[3]</sup>, 但实施过程中需切断部分咽下缩肌, 有误伤喉上神经外支(the external branch of the superior laryngeal nerve EBSLN)的风险, 一旦损伤, 将导致声带松弛、声调降低等, 影响患者工作和生活<sup>[4]</sup>。故笔者在手术中引入实时神经监测技术定位EBSLN走行, 以保护神经功能、效果确切, 报告如下。

收稿日期: 2012-02-13; 修订日期: 2012-10-18。

作者简介: 金涛, 苏州大学附属第二医院副主任医师, 主要从事甲状腺、乳腺外科方面的研究。

通讯作者: 邹汉青, Email: zouhanqing0309@126.com

## 参考文献

- [1] 张斌. 乳腺癌的新辅助化疗[J]. 中华肿瘤杂志, 2003, 25(3):209-211.
- [2] Beriwal S, Schwartz GF, Komarnicky L, et al. Breast-conserving therapy after neoadjuvant chemotherapy: long-term results[J]. Breast J, 2006, 12(2):159-164.
- [3] 杨德启, 佟富中, 曹迎明, 等. 不同新辅助化疗方案治疗乳腺癌的临床观察[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(3):303-305.
- [4] van der Ploeg IM, Hobbelink M, van den Bosch MA, et al. 'Radioguided occult lesion localisation' (ROLL) for non-palpable breast lesions: a review of the relevant literature[J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34(1):1-5.

- [5] van Riet YE, Maaskant AJ, Creemers GJ, et al. Identification of residual breast tumour localization after neo-adjuvant chemotherapy using a radioactive 125 Iodine seed[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(2):164-169.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 胡小波, 唐利立. 新辅助化疗后隐匿性乳腺癌放射定位保乳术疗效观察[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(5):652-655. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.025

Cite this article as: HU XB, TANG LL. Radioguided occult lesion localization (ROLL) in breast-conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy[J]. Chin J Gen Surg, 2013, 22(5):652-655. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.025