

· 临床应用 ·

空芯针穿刺活检术与微创旋切活检术在 乳腺疾病诊断中的应用比较

杨奕^{1,2}, 陈益定^{3*}, 朱娟英¹, 王超仙¹, 杨兴霞¹, 夏光发¹

(1. 嘉兴市妇幼保健院乳腺科, 浙江 嘉兴 314051; 2. 嘉兴学院附属妇儿医院乳腺科, 浙江 嘉兴 314051;

3. 浙江大学医学院附属第二医院肿瘤外科, 浙江 杭州 310009)

摘要:目的 探讨空芯针穿刺活检术(core needle biopsy, CNB)与微创旋切活检术(vacuum-assisted biopsy, VAB)对有活检指征患者的临床诊断价值,比较两种方法在乳腺疾病诊断、免疫组织化学判断及荧光原位杂交(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)检验等方面的差异。方法 选取 150 例行 CNB 的患者,同时选择 150 例年龄、肿块大小和乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)分类情况相似的行 VAB 的病例进行配对分析,统计两种活检方式诊断的准确率及术前和术后免疫组织化学、FISH 检验的符合率,同时比较两种活检方式术中和术后并发症情况。结果 VAB 组与 CNB 组术前、术后病理诊断一致率分别为 98.0% 和 96.7% ($P=0.395$)。VAB 组 65 例导管内原位癌(ductal carcinoma *in situ*, DCIS)中 5 例为浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC),CNB 组 64 例 DCIS 中 22 例为 IDC ($P=0.034$)。VAB 组未发现非典型性导管增生(atypical ductal hyperplasia, ADH)病例的鉴定误差,CNB 组 2 例 ADH 中 1 例为 IDC ($P=0.021$)。VAB 比 CNB 需要更长的操作时间($P<0.01$),疼痛评分报告 VAB 的疼痛程度与 CNB 相似($P=0.962$)。结论 空芯针穿刺活检术是一种简便易行、安全且并发症少的可靠诊断技术,值得临床推广应用。而微创旋切活检术针体更粗、取材更充分,可能在免疫组织化学的判断上更具优势,病理符合率也更加明显,特别是对于 IDC 低估率明显降低。

关键词:乳腺肿瘤/诊断;最小侵入性外科手术/方法;乳腺肿瘤/外科学;活组织检查,针吸;穿刺术;免疫组织化学;原位杂交,荧光

中图分类号:R737.9;R730.4 文献标志码:A 文章编号:1001-1692(2019)03-0261-05

Comparison of clinical application of core needle biopsy and vacuum-assisted biopsy in breast disease diagnosis

Yang Yi^{1,2}, Chen Yiding³, Zhu Juanying¹, Wang Chaoxian¹, Yang Xingxia¹, Xia Guangfa¹

(1. Department of Breast Surgery, Jiaying Maternal and Child Health Care Hospital, Jiaying 314051, China;

2. Department of Breast Surgery, Jiaying University Affiliated Women and Children Hospital, Jiaying 314051, China;

3. Department of Oncology Surgery, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University

School of Medicine, Hangzhou 310009, China)

Corresponding to: Chen Yiding, E-mail: ydchen@zju.edu.cn

Abstract: Objective To investigate the clinical diagnostic value of core needle biopsy (CNB) and vacuum-assisted biopsy (VAB) in patients with biopsy indications, and to compare the differences of the two methods in breast disease diagnosis, immunohistochemical judgment and fluorescence *in situ* hybridization (FISH) test. **Methods** A total of 150 patients undergoing CNB were enrolled. And 150 patients undergoing VAB with similar age, mass size, and breast imaging reporting and data system (BI-RADS) classification were selected for paired analysis. The diagnostic accuracy and the coincidence rate of immunohistochemistry and FISH test before and after operation were statistically analyzed. The intraoperative and postoperative complications of the two biopsy methods were also analyzed. **Results** The coincidence rates of path-

收稿日期:2018-11-02

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2019.03.014

作者简介:杨奕(1982-),男,浙江嘉兴人,主治医师,硕士,从事乳腺肿瘤基础与临床研究

*通信作者 E-mail:ydchen@zju.edu.cn

ological diagnosis between the VAB group and the CNB group were 98.0% and 96.7% ($P=0.395$). In the VAB group, 5 cases among 65 cases of ductal carcinoma *in situ* (DCIS) were invasive ductal carcinoma (IDC), and in the CNB group, 22 cases among 64 cases of DCIS were IDC ($P=0.034$). The identification error of atypical ductal hyperplasia (ADH) cases was not found in the VAB group, and 1 of 2 cases of ADH in the CNB group was IDC ($P=0.021$). VAB required significantly longer time than CNB ($P<0.01$), whereas the degree of pain was similar ($P=0.962$). **Conclusion** Core needle biopsy is a reliable diagnostic technique that is simple, safe and has fewer complications. It is worthy of clinical application. The vacuum-assisted biopsy has a thicker needle and more adequate material, which may have more advantages in the judgment of immunohistochemistry, and the pathological coincidence rate is more obvious. It can significantly reduce the underestimate rate of IDC.

Key words: breast neoplasms/diagnosis; minimally invasive surgical procedures/methods; breast neoplasms/surgery; biopsy, needle; punctures; immunohistochemistry; *in situ* hybridization, fluorescence

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,发病率位居女性恶性肿瘤的首位,严重危害女性生命健康。近年来我国乳腺癌的发病率呈现逐年升高的趋势,其增长率相较于欧美国家也在不断升高^[1]。乳腺癌的早期病变具有一定的隐蔽性,不易引起患者重视,发现时往往为时已晚,故进行早期筛查、诊断和治疗至关重要。通过乳腺触诊、乳腺 X 线片检查、乳腺超声检查和乳腺 MRI 检查等可以早期发现乳腺癌可疑病灶^[2-3],并结合适当的组织病理学检查方法(简称活检)实现确诊的目的。临床常用的乳腺肿块活检技术主要有影像定位下空芯针穿刺活检、针吸细胞学检查及真空辅助微创旋切活检。目前,针吸细胞学检查在临床上已逐渐少用,而空芯针穿刺和麦默通旋切因能获取足够标本量进行组织病理学诊断,应用日益广泛^[4]。其中微创旋切具有以下几个优点:取材量更大;准确率高;可切除临床查体未触及的病灶;针道转移及远处发生率较低^[5]。但微创旋切系统设备昂贵,增加患者经济负担,难以在基层医院推广。故在医学界未曾达到统一的论断。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 3 月至 2017 年 11 月浙江省嘉兴市妇幼保健院收治的 150 例行空芯针穿刺活检术(core needle biopsy, CNB)的患者(CNB 组)。患者年龄 35~57 岁,中位年龄 43 岁,均为女性。选择同期 150 例年龄、肿块大小和乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)分类情况相似的行微创旋切活检术(vacuum-assisted biopsy, VAB)的病例(VAB 组)进行配对分析。患者年龄 34~59 岁,中位年龄 41 岁,均为女性。CNB 组与 VAB 组患者在年龄、病变大小和 BI-RADS 分类等方面比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$, 表 1)。

表 1 CNB 组与 VAB 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the CNB group and VAB group

组别	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病变大小 (cm, $\bar{x} \pm s$)	BI-RADS 类别(例, %)	
			4A	4B
VAB 组	45.7 ± 11.0	1.59 ± 0.98	110(73.3)	40(26.7)
CNB 组	46.4 ± 12.1	1.56 ± 1.03	104(69.3)	46(30.7)
P 值	0.691	0.195	0.124	0.267

注 VAB:微创旋切活检术(vacuum-assisted biopsy); CNB:空芯针穿刺活检术(core needle biopsy); BI-RADS:乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system)

两组患者纳入标准:(1)年龄 18~70 岁;(2)超声发现乳腺占位性病变, BI-RADS 分类在 4A~4B 类,乳腺病灶 <2.5 cm,血常规和凝血功能正常;(3)无精神类疾病;(4)无严重的并发症,比如严重的肝、肾功能不全等;(5)意识清,能够进行正常的沟通和交流;(6)临床依从性好;(7)患者以及家属均同意本研究的内容,并且签署知情同意书。排除标准:(1)年龄 <18 岁或 >70 岁;(2)US BI-RADS 分类 ≤ 3 类或 $\geq 4C$ 类,乳腺病灶 ≥ 2.5 cm;(3)有精神类疾病;(4)有严重的合并疾病;(5)意识不清,不能够进行正常的沟通交流;(6)临床依从性差;(7)患者或家属不同意本研究的内容。

1.2 方法

配对分析空芯针穿刺活检组和微创旋切活检组两组病例。两组年龄、肿块大小和 BI-RADS 分类情况均相似,且由同一位穿刺经验丰富的医师完成活检。空芯针穿刺方法具体为:患者仰卧位或侧卧位,暴露穿刺部位,使要穿刺的部位位于高点;常规消毒铺巾,用 2%利多卡因在拟穿刺部位进行局部麻醉。在超声引导下使用美国 BardMG 弹射式自动活检枪+14 G 空芯针穿刺获取 4 条满意的组织条,用 4%甲醛固定,送检。穿刺完毕,用手指按压穿刺部位 5~30 min,超声复查无明显异常出血即可离去。穿刺结果为良性的择期行肿块切除术,穿刺结果为

恶性的限期行乳腺癌根治性手术。手术标本送术后常规病理检查。微创旋切活检方法具体为:使用麦默通(Mammotome)微创旋切系统+8 G 取样枪,患者仰卧位,B 型超声定位病灶后,皮肤上标记,常规消毒铺巾,根据病灶位置,选取合适的切口位置,局部浸润麻醉成功,取 2~3 mm 切口,超声引导下,植入取样器于病灶下方,调整取样器与 B 型超声探头方向平行,旋切至完整切除病灶,超声确定无病灶残留,无活动性出血,缝合切口,局部加压包扎≥72 h。所有标本均行术中冷冻切片检查、术后石蜡病理检查。术中冷冻切片如诊断为乳腺癌,则于麦默通术后当天或第 2 天行乳腺癌根治性手术。统计两种活检方式诊断的准确率及术前和术后免疫组织化学、荧光原位杂交检验的符合率;同时比较两种活检方式术中和术后并发症发生情况。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用方差分析。计数资料采用频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验及 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 组织学诊断结果

两组患者的组织学诊断,部分为良性诊断如纤维腺瘤、乳腺增生和导管内乳头状瘤等。恶性诊断包括常见的原位导管癌(ductal carcinoma *in situ*,

DCIS)和浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC),以及较为少见的小叶原位癌(lobular carcinoma *in situ*, LCIS)和非典型导管增生(atypical ductal hyperplasia, ADH)等(表 2)。

表 2 CNB 组与 VAB 组组织学诊断结果(例,%)

Table 2 Histological diagnosis results of the CNB group and VAB group(case, %)

组别	恶性			良性
	IDC	DCIS	其他	
VAB 组	54(36.0)	65(43.3)	6(4.0)	25(16.7)
CNB 组	72(48.0)	64(42.7)	3(2.0)	11(7.3)

注 VAB:微创旋切活检术(vacuum-assisted biopsy);CNB:空芯针穿刺活检术(core needle biopsy);IDC:浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma);DCIS:原位导管癌(ductal carcinoma *in situ*)

2.2 DCIS 和 ADH 低估率

VAB 组 65 例 DCIS 中 5 例为 IDC,而 CNB 组 64 例 DCIS 中 22 例为 IDC,两组比较,差异具有统计学意义($P = 0.034$)。VAB 组未发现鉴定 ADH 病例的误差,而 CNB 组 2 例 ADH 中 1 例为 IDC,两组比较,差异具有统计学意义($P = 0.021$,表 3)。

2.3 诊断准确率

通过比较雌激素受体(estrogen receptor, ER)和孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)和 Ki-67 在术前和术后的一致性判断诊断准确率显示,VAB 组与 CNB 组比较,差异无统计学意义(98.0% vs 96.7%, $P = 0.395$,表 4)。FISH 检验显示两种方法所得结果全部相符。

表 3 CNB 组与 VAB 组原位导管癌和非典型导管增生低估率

Table 3 Underestimation rates of ductal carcinoma *in situ* and atypical ductal hyperplasia in the CNB group and VAB group

组别	DCIS 低估值	病变大小(cm, $\bar{x} \pm s$, 范围)	ADH 低估值	病变大小(cm, $\bar{x} \pm s$, 范围)
VAB 组	5/65	2.09 ± 1.63(0.50~7.00)	0/3	0.70 ± 0.36(0.30~1.10)
CNB 组	22/64	2.74 ± 2.53(0.50~8.20)	1/2	2.00 ± 1.17(1.00~3.90)
<i>P</i> 值	0.034	0.132	0.021	0.037

注 VAB:微创旋切活检术(vacuum-assisted biopsy);CNB:空芯针穿刺活检术(core needle biopsy);DCIS:原位导管癌(ductal carcinoma *in situ*);ADH:非典型导管增生(atypical ductal hyperplasia)

表 4 CNB 组与 VAB 组免疫组织化学结果比较(例,%)

Table 4 Comparison of immunohistochemistry results between the CNB group and VAB group(case, %)

组别	ER 一致率	PR 一致率	HER2 一致率	Ki-67 一致率	FISH 一致率	完全一致率
VAB 组($n = 150$)	149(99.3)	147(98.0)	147(98.0)	148(98.7)	150(100.0)	147(98.0)
CNB 组($n = 150$)	148(98.7)	146(97.3)	145(96.7)	146(97.3)	150(100.0)	145(96.7)
<i>P</i> 值	0.416	0.424	0.395	0.398	-	0.395

注 VAB:微创旋切活检术(vacuum-assisted biopsy);CNB:空芯针穿刺活检术(core needle biopsy);ER:雌激素受体(estrogen receptor);PR:孕激素受体(progesterone receptor);HER2:人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2);FISH:荧光原位杂交(fluorescence *in situ* hybridization)

2.4 活检时间及疼痛感评分

VAB 组比 CNB 组活检术操作时间更长(239.4 s vs 178.7 s, $P < 0.01$)。VAB 总手术时间较长是因为活组织检查数量的增加。尽管操作时间和活组织检查数量增加,但调查患者的疼痛评分报告显示,VAB 的疼痛程度与 CNB 相似(表 5)。

表 5 VAB 组和 CNB 组活检时间和疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$, 范围)

Table 5 Comparison of biopsy time and pain score between the VAB group and CNB group ($\bar{x} \pm s$, range)

组别	活检时间(s)	疼痛评分
VAB 组	239.4 ± 119.5 (100 ~ 648)	1.41 ± 0.87 (1.00 ~ 6.00)
CNB 组	178.7 ± 68.1 (98 ~ 356)	1.83 ± 1.46 (1.00 ~ 6.00)
P 值	< 0.01	0.962

注 VAB:微创旋切活检术(vacuum-assisted biopsy);CNB:空芯针穿刺活检术(core needle biopsy)

2.5 并发症

VAB 组 8 例和 CNB 组 4 例患者活检后立即观察到大小 < 2 cm 的血肿。活检后 1 周所有血肿均减小,两组血肿形成情况和缓解时间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$,表 6)。在使用这两种技术活检期间未观察到因严重并发症导致活检操作被中断的情况。没有患者报告严重疼痛。没有患者出现需要治疗的血肿或伤口感染。

表 6 VAB 组和 CNB 组并发症发生率和严重程度比较($\bar{x} \pm s$,范围)

Table 6 Comparison of incidence rates and severity of complications between the VAB group and CNB group ($\bar{x} \pm s$, range)

组别	形成血肿 (例,%)	血肿大小(cm)	缓解时间(d)
VAB 组	8(5.3)	0.86 ± 0.63(0.5 ~ 2.0)	1.97 ± 1.47(1 ~ 7)
CNB 组	4(2.7)	0.75 ± 0.56(0.5 ~ 2.0)	1.62 ± 1.41(1 ~ 6)
P 值	0.672	0.644	0.691

注 VAB:微创旋切活检术(vacuum-assisted biopsy);CNB:空芯针穿刺活检术(core needle biopsy)

3 讨论

本研究通过配对研究回顾性分析采用 CNB 及 VAB 的病例各 150 例。通过数据分析发现,VAB 组与 CNB 组免疫组织化学检查 ER、PR、HER2 和 Ki-67 指标术前和术后一致率分别为 98.0% 和 96.7%。VAB 组 65 例 DCIS 中 5 例为 IDC,CNB 组 64 例 DCIS 中 22 例为 IDC($P = 0.034$)。VAB 组未发现 ADH 病例的误差,CNB 组 2 例 ADH 中 1 例为

IDC。VAB 比 CNB 需要更长的操作时间($P < 0.01$),疼痛评分报告 VAB 的疼痛程度与 CNB 相似。并发症发生率两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

相关研究揭示 VAB 比 CNB 假阴性结果更低^[6]。Meagan 等^[7]的荟萃分析显示,14 G CNB 诊断为 DCIS 的 7 350 例病灶中,1 736 例在术后标本检查后被证实为侵袭性癌症。这导致多达 23.6% 的假阴性结果。本研究发现,使用 VAB 获得较大量的组织可以降低 IDC 的低估率。然而,对于恶性病变,VAB 不等同于手术切除,之后切除组织的边缘经过仔细评估仍有肿瘤残留。所以活检恶性的情况下手术仍是不可避免的。

综上所述空芯针穿刺活检术是一种简便易行、安全可靠的诊断技术,只要操作认真,避免各种可能影响诊断的因素,其与手术切除病理诊断有很强的一致性,值得临床推广应用。而微创旋切方法中不仅安全、并发症少,且微创旋切活检术针体更粗、取材更充分,可能在免疫组织化学的判断上更具优势,能提高早期乳腺癌的临床检出率,病理符合率也更加明显,可以降低 DCIS 和 ADH 低估率。虽然 VAB 器材价格贵于 CNB,但是如活检结果为良性,VAB 可达到一次性手术切除,而 CNB 进行二次手术。如活检结果为恶性,VAB 两次手术时间间隔较 CNB 短,住院周期短,故总体费用上两者差别不大,但是部分地区 VAB 器材无法医保报销会导致患者支付增加。

本研究的局限性在于:本研究为回顾性研究,病例选择未随机化,可能导致选择偏倚;随访时间短,病理诊断准确率还需长期随访确认;研究样本基数不足,需要更大的研究人群和更多的结果数据来确认结果。

乳腺病变的细胞学和组织学验证对于治疗计划至关重要^[8]。在选择诊断方法时,应考虑一系列因素来选择 CNB 或 VAB。同时联合多学科,即肿瘤科、超声科、放射科和病理科之间互相合作,对诊断和治疗的质量产生积极影响。

参考文献:

[1] 谢广东,江一舟,邵志敏.三阴性乳腺癌新辅助化疗疗效预测标志物研究进展[J].实用肿瘤杂志,2017,32(6):499-502.
 [2] 刘芳.乳腺钼靶联合超声检查在早期乳腺癌筛查中的应用价值研究[J].健康前沿,2019,28(2):272.

食管原发性恶性黑色素瘤一例

陈林喜¹, 刘 鹏², 甘梅富^{1*}

(1. 浙江省台州医院病理科, 浙江 临海 317000; 2. 浙江省台州医院神经内科, 浙江 临海 317000)

关键词: 黑色素瘤/病理学; 食管肿瘤/病理学; 免疫组织化学; 诊断, 鉴别; 病例报告

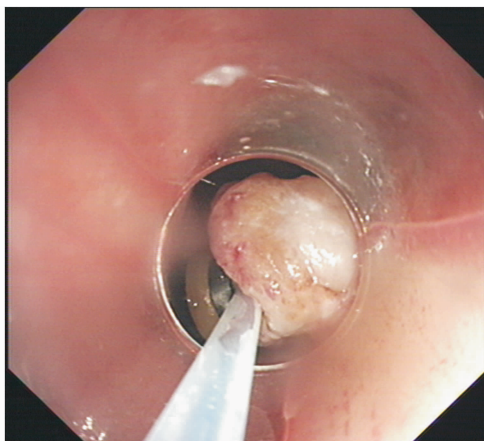
中图分类号: R739. 5; R730. 23 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1692(2019)03-0265-03

食管原发性恶性黑色素瘤 (primary malignant melanoma of the esophagus, PMME) 非常罕见, 仅占食管肿瘤的 0. 1% ~ 0. 2%, 易误诊为平滑肌瘤、癌肉瘤和食管癌等^[1]。现报道本院收治的 1 例食管原发性恶性黑色素瘤。

1 病例资料

患者女性, 72 岁, 因进食梗阻感 2 个月于 2015 年 8 月入浙江省台州医院消化内科, 8 月 10 日超声内镜提示食管平滑肌瘤考虑, 8 月 12 日完善相关检查后全麻下经胃镜胃肠治疗, 术中于距门齿 20 ~ 24 cm 处见一约 4 cm × 2 cm 大小隆起, 表面溃疡、覆污苔, 见黑色素沉着 (图 1 ~ 2)。切取部分组织作病理检查示, 眼观为灰白组织 1 块, 大小 1. 5 cm × 1. 2 cm × 0. 7 cm, 切面灰白, 质稍脆; 镜检示, 肿瘤细胞呈现双向分化, 由上皮样细胞或多形性细胞组成, 实性巢状

排列, 细胞质丰富嗜酸或略透明, 可见明显的红色核仁, 状似“豆瓣”样或“青蛙眼”样, 胞质内散在色素, 核分裂相多见 (图 3)。免疫表型 (图 4 ~ 6): 肿瘤细胞 HMB45 (+)、MelanA (+)、S-100 (弱 +)、Ki-67 (80% +)、CK (-)、p63 (-)、CD117 (-)、Dog-1 (-)。经全身仔细体检、头颅及胸腹部 CT 检查等未发现其他部位黑色素瘤可能, 病理诊断为 (食管) 恶性肿瘤 (结合免疫组织化学结果符合恶性黑色素瘤)。



注 表面溃疡、覆污苔

图 1 内镜下息肉样肿物

收稿日期: 2018-05-25

DOI: 10. 13267/j. cnki. syzlzz. 2019. 03. 015

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2016KYA190)

作者简介: 陈林喜 (1990-), 女, 浙江温岭人, 住院医师, 从事消化系统肿瘤临床研究

* 通信作者 E-mail: ganmf@enzemed. com

[3] 郭 锐. 核磁检查对于临床上乳腺癌的诊断价值研究 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(7): 137.

[4] Christoph J, Rabeth, Elizabeth A M, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions) [J]. Breast Cancer Res Treatment, 2019, 174(2): 279 - 296.

[5] 薛丹青, 方 琦. 超声引导下 Mammotome 旋切术用于早期乳腺癌治疗的临床效果 [J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(11): 1458 - 1463.

[6] Aker F, Gümrükçü G, Onomay BÇ, et al. Accuracy of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of breast

cancer a single-center retrospective study from Turkey with cytohistological correlation in 733 cases [J]. Diagn Cytopathol, 2015, 43(12): 978 - 986.

[7] Meagan E, Brennan, Robin M, et al. Ductal carcinoma *in situ* at core-needle biopsy: meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer [J]. Radiology, 2011, 260(1): 119 - 128.

[8] 周美琪, 邱吉利, 陈嘉妮, 等. 乳腺癌外科治疗的个体化精准之路 [J]. 实用肿瘤杂志, 2018, 33(4): 377 - 382.