文章编号:1000-5404(2012)23-2421-04

论著

空芯针穿刺活检在无明显肿块乳腺疾病筛查中的临床价值

刘 静,明 佳,齐晓伟,宋 爽,李世超,姜 军 (400038 重庆,第三军医大学西南医院乳腺中心)

[摘要] **目的** 评价空芯针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)在无明显肿块的乳腺病变诊断中的应用价值。**方法** 选择2011年5-12月我科门诊以乳房疼痛和乳房包块为主要症状就诊者,触诊单侧乳房呈非对称性大团块状或斑片状腺体增厚;经彩超及钼靶检查双乳BI-RADS分级≤3级;经三苯氧胺或抗乳腺增生中成药治疗1个月以上症状不能改善或效果不佳。行空芯针穿刺活检,将乳腺病变的临床触诊表现和病理组织学诊断进行比较分析,并对穿刺病理结果提示为不典型增生的患者进行随访。**结果** 共891例经空芯针穿刺病理检查。组织学诊断为浸润性导管癌5例,导管内癌6例,恶性淋巴瘤1例,导管上皮不典型增生35例,其余为乳腺良性病变。35例不典型增生患者失访6例;接受手术治疗22例,手术后病理提示浸润性导管癌11例,导管内癌5例,腺病伴不典型增生6例;另7例不同意手术仍随访观察。**结论** 对临床触诊单侧乳房非对称性大团块状、斑片状腺体增厚者,若经药物治疗无明显改善或效果不佳时,应行空芯针穿刺病理检查以排除乳腺癌或癌前病变。

[关键词] 无肿块乳腺疾病;空芯针穿刺;病理诊断
[中图法分类号] R446.8; R737.9 [文献标志码] A

Clinical value of core needle biopsy in screening of mastopathy without obvious mass

Liu Jing, Ming Jia, Qi Xiaowei, Song Shuang, Li Shichao, Jiang Jun (Center of Breast Disease, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the clinical value of core needle biopsy (CNB) in the diagnosis of mastopathy without obvious mass. **Methods** From May to December 2011, 891 patients were enrolled in the study, with the following including criteria: with breast pain and mass (asymmetrical mass or patchy glands thickening in unilateral breast); with Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) at 0 to 3 by molybdenum target mammography or color Doppler ultrasonography; with no obvious improvement after treatment with tamoxifen or Chinese herbal products. They all accepted CNB. The clinical manifestation in palpation and histopathological changes were correlatively analyzed. The patients diagnosed with atypical hyperplasia were followed up. **Results** According to the results of CNB, 5 patients was diagnosed as invasive ductal carcinoma, 6 intraductal carcinoma, 1 malignant lymphoma, 35 atypical ductal hyperplasia, and the rest were benign diseases of breast. Among these 35 patients with atypical ductal hyperplasia, 22 patients accepted operation, and 11 of them were identified as invasive ductal carcinoma, 5 intraductal carcinoma and 6 adenosis and atypical ductal hyperplasia. The left 7 patients refused operation and remained in the follow-up. **Conclusion** For the patients with asymmetrical mass or patchy glands thickening in unilateral breast, CNB should be performed on the patients having no obvious improvement or poor outcome after drug treatment in order to exclude breast cancer or precancerosis.

[**Key words**] mastopathy without obvious mass; core needle biopsy; pathological diagnosis

Corresponding author: Jiang Jun, Tel: 86-23-68754160, E-mail: jcdd@medmail.com.cn

乳腺增生症是乳腺疾病中的常见病及多发病,主要发生在30~50岁的妇女,占综合医院专科门诊的70%~80%,其中少数可能为早期乳腺癌。当早期乳腺癌尚无明显乳房包块且影像学检查未提示恶性征象时,临床诊断有一定困难。我们的前期研究[1]发现40岁以上或更年期后患者出现乳头轻度回缩、乳头溢液、乳头糜烂;乳房皮肤出现轻微凹陷和/或水肿,皮肤增厚;腺体局部增厚、边界不清且不随月经周期变化;超声和X线辅助检查提示乳腺密度、结构改变或细小颗粒钙化等可能是T_0期乳腺癌的临床表现。其中当患者乳头、乳房皮肤出现异常或影像学检查提示BI-RADS分级≥4级者已经受到重视,多积极采取活检

[通信作者] 姜 军,电话:(023)68754160,E-mail:jcdd@medmail.com.cn

明确诊断。而仅有临床触诊单侧乳房非对称性大团块状、斑片状腺体增厚,影像学辅助检查未提示恶性征象者是否需要进一步检查尚不明确。我科自2011年5-12月对门诊就诊有上述体征的患者行病变部位空芯针穿刺活检(core needle biopsy, CNB),将临床诊断与病理组织学诊断进行比较和分析,研究其对乳腺癌早期诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年5-12月到我院乳腺专科门诊以乳房疼痛和乳房包块为主要症状就诊的患者共计47 831例。纳入标准:①年龄35~70岁;②临床触诊乳腺局限性团块状或斑片状增厚;③乳腺彩超和X线钼靶检查为BI-RADS分级≤3级;④经三苯氧胺或抗乳腺增生中成药治疗1个月以上不能改善;⑤无其他部位恶性肿瘤病史;⑥凝血功能、心肺功能无明显异常。排除标准:①怀孕期或哺乳期妇女;②彩超和X线钼靶检查提示BI-RADS分级≥4级者;③有明确的手术禁忌证;④有其他疾病发作病史未完全控制,操作可诱发疾病发作;⑤门诊医师认为其他原因不适合进行操作。患者均签署知情同意书,行病变部位空心针穿刺活检。

1.2 仪器设备

美国Bard公司生产的BardMG522MAGN-UM弹射式自动活检枪,射程15~22 mm,Bard牌14G穿刺活检针。

1.3 穿刺活检方法

通过触诊定位乳腺病灶,进针位置一般选择在质硬腺体附近1~2 cm。消毒局部皮肤,1%利多卡因局部浸润麻醉。用尖刀片在皮肤戳0.3 cm切口,经此口进穿刺针直达质硬的腺体。一般不同角度穿3~5针,取3~5条组织标本,10%甲醛溶液固定,术后局部加压包扎。

1.4 病理检查

对乳腺标本进行常规固定、脱水、包埋、切片和HE染色。每例病变的数条标本包埋于1个或数个蜡块中,每块连续切片2~3张,制成4 μm切片,显微镜下行病理组织学诊断,对不能确诊或诊断为恶性病变者行免疫组化分析。

1.5 统计学方法

采用SPSS 11.5统计软件,计数资料采用χ^2检验,当1/5以上格子的理论频数<5时采用Fisher确切概率法。

2 结果

2.1 体征及病理诊断结果

共纳入患者891例,均为女性,年龄35~70岁,中位年龄41岁。病变位于外象限的有640例(71.83%),内象限的有219例(24.58%),乳晕区的有32例(3.59%)。将纳入患者体征分为团块状和斑片状增厚2组,其中乳腺呈团块状增厚的617例(69.25%),病变范围均选取触诊大于5 cm×5 cm的患者;斑片状增厚的274例(30.75%),病变范围较团块状患者更为广泛,多占据1~2个象限,以提高穿刺的准确率。

经空芯针穿刺组织学诊断为浸润性导管癌5例(图1A),导管内癌6例(图1B),恶性淋巴瘤1例,导管上皮不典型增生35例(图1C),腺病伴腺瘤形成41例,导管上皮增生36例(图1D),腺病(导管扩张、硬化性腺病、大汗腺化生、纤维组织增生、小叶内淋巴细胞浸润、小叶增生)720例(图1E),乳腺慢性炎(肉芽肿性炎、浆细胞乳腺炎、慢性化脓性炎)47例(图1F)。临床触诊腺体改变与活检标本的病理类型见表1。

2.2 临床触诊乳腺的表现和病理诊断的关系

浸润性导管癌、导管内癌、恶性淋巴瘤、不典型增生的患者共47例,年龄多分布于40~45岁,中位年龄44.1岁,乳房表现为团块状42例,占89.36%,斑片状5例,占10.64%,二者比较差异具有统计学意义($\chi^2=9.426$, $P=0.002$),说明乳腺表现为团块状的患者发生癌变的概率较大。

2.3 随访穿刺结果为不典型增生患者的治疗方案

穿刺结果为不典型增生的患者共35例,均进行随访,6例因电话错误、地址变更等原因失访,随访率82.9%(29/35)。22例接受了手术治疗;6例Ⅰ~Ⅱ级导管上皮不典型增生患者接受三苯氧胺和中成药等药物治疗;1例临床随访,未经进一步治疗。

2.4 22例不典型增生患者接受手术治疗后的病理结果

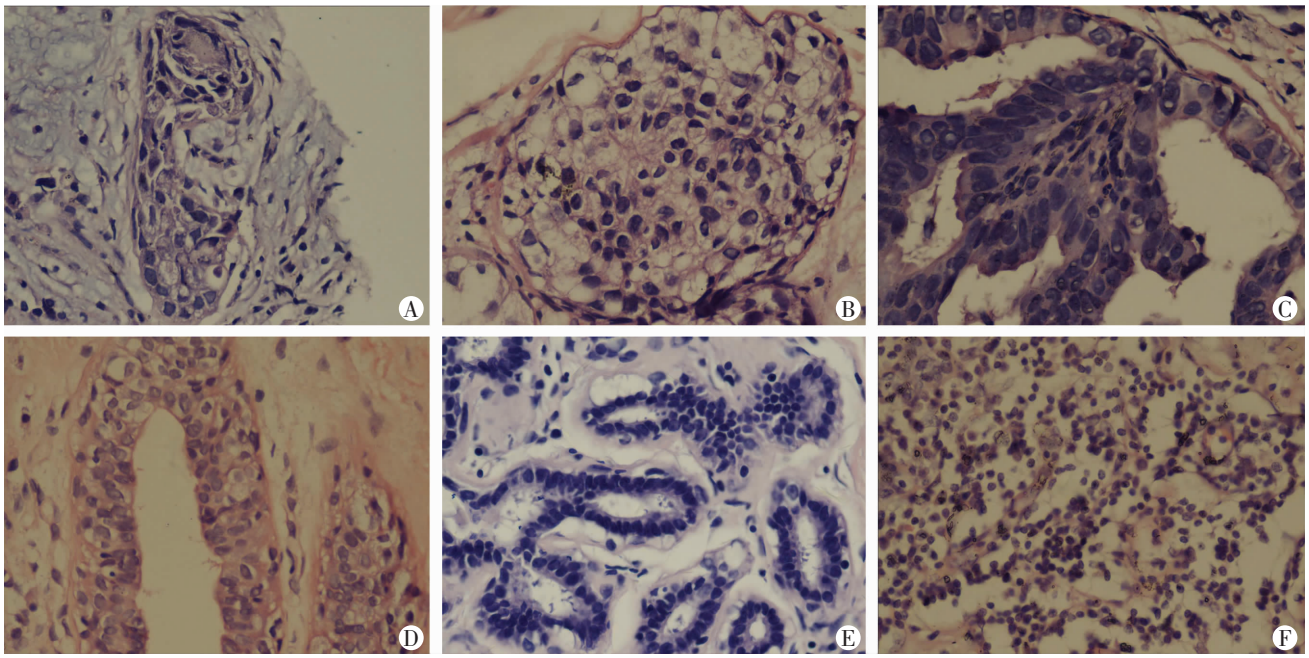
穿刺病理结果提示Ⅰ~Ⅱ级导管上皮不典型增生8例,手术后病理提示浸润性导管癌的1例,导管内癌的2例,腺病伴不典型增生的5例;Ⅲ级导管上皮不典型增生14例,经手术病理诊断为浸润性导管癌的10例,导管内癌的3例,腺病伴不典型增生的1例。

3 讨论

目前,乳腺病变的诊断已不局限于体征与临床体检,影像学方法筛查出的乳腺病变已经占据了相当的比重,为了适应乳腺癌手术治疗方式的不断进步,病变组织的获取方法也发生了改变,从以往的开放手术切除活检方式为主,逐渐过渡到以穿刺活检为主[2]。对彩超、钼靶等可明确定位的乳腺内可疑病灶,在影像引导下穿刺活检是可靠、有效的诊断方法。但乳腺不典型增生病变尚缺乏临床和影像学诊断标准,部分尚未出现明显包块的早期乳腺癌因肿块较小、症状轻微,早期诊断困难;临床触诊为乳腺局限性增厚而影像学检查报告BI-RADS分级≤3级时是否需活检尚有不同意见。根据我们前期的研究,乳腺增生症呈局限性增厚

表1 临床触诊的乳腺腺体改变与活检标本病理类型的关系[例(%)]

乳腺腺体改变	例数	浸润性导管癌	导管内癌	恶性淋巴瘤	不典型增生	腺病伴腺瘤	导管上皮增生	乳腺腺病	乳腺慢性炎
团块状	617	5(0.81)	6(0.97)	1(0.16)	30(4.86)	28(4.54)	29(4.70)	483(78.28)	35(5.68)
斑片状	274	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	5(1.82)	13(4.75)	7(2.55)	237(86.50)	12(4.38)
合计	891	5(0.56)	6(0.67)	1(0.11)	35(3.93)	41(4.6)	36(4.04)	720(80.81)	47(5.28)



A:浸润性导管癌;B:导管内癌;C:导管上皮不典型增生;D:导管上皮增生;E:腺病;F:浆细胞乳腺炎

图 1　空芯针穿刺活检标本的病理类型　(HE ×400)

病变且不随月经周期改变,经药物治疗不能改善者,尤其在绝经前和绝经期妇女不典型增生和癌变危险性明显增高[3-7]。本研究针对临床触诊乳腺局限性增厚且药物治疗效果不佳的患者进行空心针穿刺病理检查,结果提示乳腺呈团块状增厚者,且超声提示乳腺局部结构紊乱或回声不均的实性回声灶;钼靶提示局部结构紊乱的片状致密影或结节影,部分呈小分叶征,边缘模糊,检出不典型增生和早期乳腺癌的概率较大,应引起重视。因此,空心针穿刺活检是明确乳腺癌前病变和早期乳腺癌的有效方法。

流行病学和临床、病理研究证实,乳腺良性疾病经导管上皮一般性增生、不典型增生发展为原位癌和浸润性导管癌,是乳腺良性疾病癌变的重要途径[7]。相对于非增生性乳腺病变,不典型增生病变的妇女癌变风险大幅增加[3-5,8-11]。本研究中穿刺标本病理诊断乳腺不典型增生 35 例,占全部入组病例的 3.93%,其中 22 例手术患者中 16 例确诊为乳腺癌,概率高达 72.73%,进一步说明乳腺不典型增生与乳腺癌的密切关系。

从活检准确性上分析,对影像学能明确提示病灶者,影像引导下的穿刺活检是最可靠的方法。本组病例中影像学诊断为 BI-RADS 分级≤3 级,不能明确提供穿刺的影像引导。本研究是对临床医师体检怀疑而影像学未能确定的病例,采用徒手固定病变部位,向病灶方向不同角度穿刺获取病理组织标本 3 ~5 条,以期能够弥补"盲目穿刺"的不足。结果提示,针对临床触诊怀疑部位多角度穿刺可获得早期乳腺癌或癌旁不典型增生诊断,也提示盲穿具有一定的漏诊和低估病变的风险。目前对不典型增生的治疗尚缺乏规范。结合本组结果,建议对乳腺穿刺活检诊断的乳腺不典型增生,应行进一步手术治疗和病理检查,以免遗漏早期乳腺癌。对乳腺穿刺活检诊断的乳腺不典型增生而未手术患者必须密切随访,必要时进行再次的穿刺活检或手术切除。

当然,CNB 病理诊断存在假阴性和组织学低估现象,密切随访和必要的重新活检非常重要。本研究中,穿刺结果提示良性病变患者共 844 例,其中导管上皮增生 36 例(4.27%),炎症(肉芽肿性炎、浆细胞乳腺炎、慢性化脓性炎)47 例(5.57%)。对这部分患者进行及时地干预与治疗,并交待患者密切随访,已取得了满意的治疗效果。根据美国临床肿瘤学会(American society of clinical oncology,ASCO)的临床实践指南,具有一定风险的女性被认为应该给予优化管理,包括增加筛查、药物预防和预防性手术治疗。对于平均风险的妇女,应该每 1 ~2 年进行乳房钼靶或彩超等影像学检查,而对于存在高风险的妇女,应做到每 6 ~12 个月进行乳腺检查,ER 阳性的患者应给予三苯氧胺及相关药物治疗。

综上,对临床触诊单侧乳房非对称性大团块状、斑片状腺体增厚者,若经药物治疗无明显改善或效果不佳时,应行空芯针穿刺病理检查以排除乳腺癌或癌前病变。

参考文献:

[1] 姜军. 早期乳腺癌临床研究进展[J]. 第三军医大学学报, 2003,

25(23): 2063-2065.
[2] 欧阳涛. 乳腺病变的穿刺活检[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(3): 264-267.
[3] Dupont W D, Parl F F, Hartmann W H, *et al*. Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia[J]. Cancer, 1993, 71(4): 1258-1265.
[4] Marshall L M, Hunter D J, Connolly J L, *et al*. Risk of breast cancer associated with atypical hyperplasia of lobular and ductal types[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1997, 6(5): 297-301.
[5] Hartmann L C, Sellers T A, Frost M H, *et al*. Benign breast disease and the risk of breast cancer[J]. N Engl J Med, 2005, 353(3): 229-237.
[6] Rohan T E, Henson D E, Franco E L, *et al*. Cancer precursors[M]// Schottenfeld D, Fraumeni J F Jr. Cancer epidemiology and prevention. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2006.
[7] 姜军. 乳腺增生症: 值得重视的临床问题[J/CO]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2008, 2(1): 13-19.
[8] Schnitt S J. Benign breast disease and breast cancer risk: morphology and beyond[J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(6): 836-841.
[9] Worsham M J, Raju U, Lu M, *et al*. Risk factors for breast cancer from benign breast disease in a diverse population[J]. Breast Cancer Res Treat, 2009, 118(1): 1-7.
[10] Kabat G C, Jones J G, Olson N, *et al*. A multi-center prospective cohort study of benign breast disease and risk of subsequent breast cancer[J]. Cancer Causes Control, 2010, 21(6): 821-828.
[11] Kaur N, Agarwal N, Panwar P, *et al*. Clinicopathologic profile of benign breast conditions in Indian women: prospective study based on aberrations of normal development and involution classification[J]. World J Surg, 2012, 36(9): 2252-2258.

(**收稿**:2012-09-19;**修回**:2012-11-12)
(编辑 龙 亮)

"2012重庆市消化内镜国际论坛"会议纪要



大会主席赵晓晏教授

"2012重庆市消化内镜国际论坛"于2012年11月9-11日在重庆君豪大饭店隆重召开。此次会议由第三军医大学新桥医院主办,消化内科赵晓晏教授担任大会主席,参会代表400余人。来自美国Emory大学医学院的蔡强(Qiang Cai)、南卡罗莱纳医科大学的Joseph Romagnuolo教授、日本北里大学小林清典(Kiyonori Kobayashi)以及日本国立癌症中心中央医院吉永繁高(Shigetaka Yoshinaga)教授,中华医学会消化内镜分会副主任委员金震东教授、令狐恩强教授以及秘书长冀明教授等国内外知名内镜专家莅临授课和操作演示。本次会议采取专题讲座和内镜实时演示相结合的方式,对包括消化道早期癌内镜诊疗、胆胰内镜疾病内镜诊疗、NOTES(POEM、EN、FTER、ESTD)等专题进行了深入探讨,充分展示了国内外及重庆市消化内镜技术的最新技术与进展,受到与会代表的高度赞赏。消化道早期癌的诊治一直是消化内镜领域的热点。吉永繁高教授和小林清典教授分别报告了上、下消化道早期癌的诊治现状,阐述了日本近年消化内镜诊治早期癌的经验和技术,具有极高的实用价值和指导意义。首都大学医科大学朝阳医院病理专家金木兰教授主持多例临床诊断早期癌病例的病理分析,其高超的病理诊断技巧与犀利的点评,使与会代表充分理解了病理诊断在早期癌诊治中的不可或缺的作用。内镜在胆胰疾病诊治中的应用日趋成熟。Joseph Romagnuolo教授和金震东教授详尽地报告了超声内镜的发展以及超声内镜在胆胰疾病中的应用,蔡强教授对胆道镜的发展及应用做了精彩的讲解和演示,第四军医大学西京医院郭学刚教授和天津人民医院李文教授着重阐述了困难胆总管结石的内镜治疗策略以及困难ERCP的技巧。最新的内镜技术在大会中也得到充分的展示。徐美东教授和王雷教授对POEM技术和隧道内镜技术的临床应用做了精彩的演示和讲解。大会还在胶囊内镜及小肠镜的临床应用、食管胃底静脉曲张内镜下治疗、血管介入治疗在消化道出血中的应用和消化道内镜清洗消毒等多个方面进行了精彩论述。本次大会的成功举办,不但普及了重庆市消化内镜技术的规范化操作,还为了解内镜技术的新进展、提高本地区消化内镜诊治水平提供了良好的平台,同时也展示了第三军医大学新桥医院消化内科良好的内镜诊疗技术水平。



大会场景

(第三军医大学新桥医院消化内科 柏健鹰 供稿)