doi:10.11659/jjssx.12E025012

·乳腺甲状腺精准诊疗新径·

超声引导下亚甲蓝定位染色在触诊阴性乳腺高危结节中的应用

石代伟,彭 琨,桑赛龙,姚宝忠,李宏林,陈宏存 (合肥市第二人民医院甲乳外科,安徽 合肥 230000)

[摘 要] **目的** 研究超声平面内法引导下亚甲蓝定位染色在触诊阴性乳腺高危结节活检中的应用。**方法** 回顾性分析2023年6月至2024年6月我院收治的42例触诊阴性乳腺高危结节(BI-RADS 4b类及以上)患者资料。采用超声平面内法引导下亚甲蓝定位染色对触诊阴性乳腺高危结节进行定位,并行活检手术。统计术中病理和术后病理结果。记录患者术后染色剂相关的副反应及术后并发症情况。观察患者皮肤表面染剂残留情况。评估患者术后切口愈合情况及局部病灶的残留、复发情况。**结果** 42例患者共有45个触诊阴性高危结节病灶,均顺利完成活检。术后均取得明确的病理诊断。恶性病变患者均在我科行进一步手术治疗,病理证实术中切除病灶包膜均完整,扩大标本无肿瘤残留。术后随访发现良性病变患者均无局部病灶的残留及复发,切口愈合良好,乳腺外观较术前无明显改变。**结论** 超声平面内法引导下亚甲蓝定位染色技术在触诊阴性的乳腺高危结节活检中,具有定位准确、可视化强、活检成功率高的特点,且价格低廉,有重要临床应用价值。

[关键词] 超声引导;亚甲蓝;定位;触诊阴性乳腺结节;活检

[中图分类号] R655.8 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-12-02

Application of ultrasound-guided methylene blue dye localization in high-risk non-palpable breast nodules

SHI Dai-wei, PENG Kun, SANG Sai-long, YAO Bao-zhong, LI Hong-lin, CHEN Hong-cun (Department of Thyroid and Mastology Surgery, the Second People's Hospital of Hefei, Hefei Anhui 230000, China)

Abstract: Objective To explore the application of ultrasound-guided methylene blue dye localization in the biopsy of high-risk non-palpable breast nodules. **Methods** The data of 42 patients with high-risk non-palpable breast nodules (BI-RADS category 4b or above) admitted to our hospital from June 2023 to June 2024 was retrospectively analyzed. The location of high-risk non-palpable breast nodules was determined by methylene blue site-specific staining guided by the intravitreal ultrasound method, and biopsy surgery was performed. The intraoperative and postoperative pathological results were statistically analyzed. The side effects related to staining agents and postoperative complications of the patients after the operation were recorded. The residue of dye on the patient's skin surface was observed. The postoperative incision healing condition, the residual of local lesions and recurrence of the patients were evaluated. **Results** Among the 42 patients, there were a total of 45 high-risk non-palpable nodular lesions, and biopsy was successfully completed for all of them. All patients received clear pathological diagnosis after the operation. Patients with malignant lesions underwent further surgical treatment in our department. Pathology confirmed that the lesion capsules removed during the operation were all intact, and there was no tumor residue in the enlarged specimens. Postoperative follow-up revealed that patients with benign lesions had no residual or recurrent local lesions, the incisions healed well, and there was no significant change in the appearance of the breast compared with that before the operation. **Conclusion** The application of ultrasound-guided methylene blue dye localization technique in the biopsy of high-risk non-palpable breast nodules has the characteristics of accurate localization, strong visualization, high biopsy success rate, and low cost, which has important clinical application value.

Keywords: ultrasound guidance; methylene blue; localization; non-palpable breast nodules; biopsy

随着生活水平的提高,女性健康体检意识逐步觉醒,乳腺筛查技术也得到普及,乳腺病变的检出率明显提高,查体阴性的乳腺结节所占比例也随之升高。触诊阴性乳腺结节(non-palpable breast nodule,NPBN)指经过超声、钼靶、MRI等相关影像学检查发现乳腺专科查体不可触及的乳腺病灶,大多数直径小于1 cm。其中乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system,BI-RADS)4b类及以上的NPBN有明确的手术活检指征,如何精准切除触诊阴性的病变结节是我们一直需要思考的问题。精准切除活检需要对病灶进行准确定位,目前主流的定位方法包括术前超声体表标记定位、术中超声全程实时定位、超声引导下金属导丝定位等,但这些方法均有各自的局限性,或存在定位不准确,或需要深入掌握超声学知识及技巧,或延长手术时间,或切缘阳性率高等问题。NPBN

[基金项目] 蚌埠医科大学自然科学基金项目(2023byzd249);安徽省中医药传承创新科研基金项目(2024CCCX145)

[通信作者] 李宏林,E-mail:lihonglin2499@163.com

患者的手术效果很大程度上取决于术前定位技术的选择,降低误切、漏切,保证切缘阴性成为重中之重,寻找一种简单有效、经济安全的定位技术成为亟待解决的临床问题。本研究采用超声平面内法引导下亚甲蓝定位染色技术,对触诊阴性的乳腺高危结节进行活检手术,取得满意的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

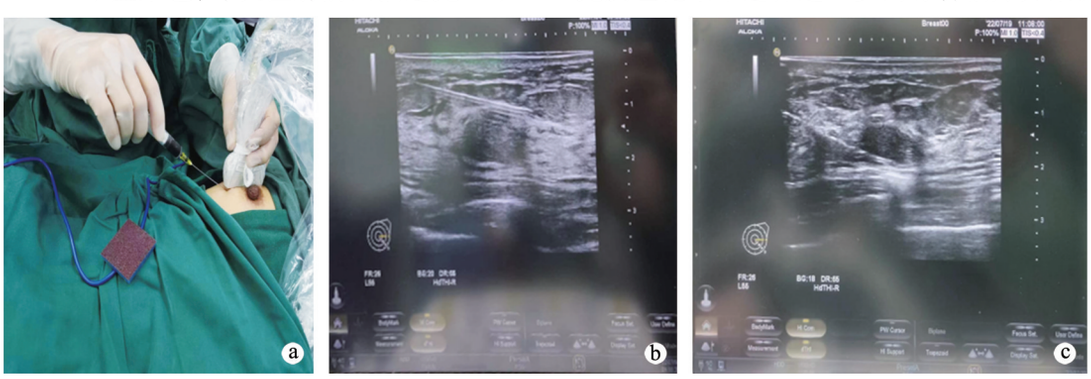
收集2023年6月至2024年6月我院收治的女性乳腺结节患者42例,年龄28~58岁,平均(39.4±4.8)岁,其中年龄<45岁者18例,≥45岁者24例;体质量指数(body mass index,BMI)<24 kg/m^{2}者35例,≥24 kg/m^{2}者7例;单发病灶39例,多发病灶(2灶)3例;乳腺结节直径0.3~1.1 cm,其中直径<0.5 cm者10例,≥0.5 cm者35例;BI-RADS 4b~4c类者39例,5类者6例;病灶部位:左乳21例,右乳24例。本研究已经合肥市第二人民医院伦理委员会审核通过(批准号:V3.1/20220816)。患者均签署知情同意书,自愿选择开放活检手术。

1.2 方法

1.2.1 定位 患者取仰卧位,患侧上肢外展90°,常规消毒铺巾,无菌保护套包裹固定超声探头,涂抹无菌石蜡油后探查乳房结节位置及数目,同时测量病变结节的直径。1 mL一次性使用无菌注射器保留针管,更换9号黄色长穿刺针头,抽取亚甲蓝染色剂0.2 mL。超声引导下使用平面内法穿刺(图1a),动态观察并调整针道及针尖位置,确认针尖位于病灶表面(图1b)。由远及近,沿病灶表面-腺体表面2个层面分别注射0.1 mL亚甲蓝染色,每次注射前回抽避免亚甲蓝注入血管(若病灶位于腺体浅层,仅需在病灶表面注射亚甲蓝染色定位;若病灶位于腺体深层接近胸肌层,则需在病灶表面-腺体表面2个层面的中间层面增加一次注射亚甲蓝染色,以便术中引导)。再次抽取亚甲蓝染色剂0.1 mL,同法调整针道及针尖位置,确认针尖位于病灶基底部边缘,沿基底部层面注射0.1 mL亚甲蓝染色(图1c)。注射完成后保持注射器负压状态退出针头,避免亚甲蓝外漏造成干扰。穿刺点按压2 min后定位完成。

1.2.2 手术 患者体位不变,局部麻醉生效后,根据术前病灶体表投影标记(图2a),取乳晕外缘弧形切口,依次切开皮肤及皮下脂肪层,暴露腺体层(图2b)。沿病灶方向锐性分离至腺体表面染色层。显露腺体表面染色区域,切开腺体层,向深层继续分离至病灶表面染色层(图2c)。充分暴露病灶表面染色区域,确定病灶边缘后继续向下分离至病灶基底部染色层(图2d)。沿病灶基底部将染色区域病灶完整切除(图2e)。彻底止血后,4-0可吸收缝线间断缝合残余腺体、皮下,4-0聚丙烯不可吸收缝线(Prolene)做切口皮内缝合,无菌纱布覆盖切口。

1.2.3 病理检查及术后随访 所有活检标本均送术中快速冰冻病理。若证实为良性病变,则告知患者后送返病房;若术中冰冻病理证实为恶性病变,告知患者及家属后,根据病理类型、术前病情沟通及患者意愿行乳腺癌改良根治术或乳腺癌保乳+前哨淋巴结活检术(备腋窝淋巴结清扫术);若术中冰冻病理无法明确诊断,则告知患者病情后先回病房,等待术后石蜡病理及免疫组化标记明确病变性质,再决定进一步治疗方案。常规病理为良性的患者即可出院,嘱患者门诊随诊;常规病理为恶性的患者,应根据病理类型、免疫组化结果选择进一步的综合治疗方案。

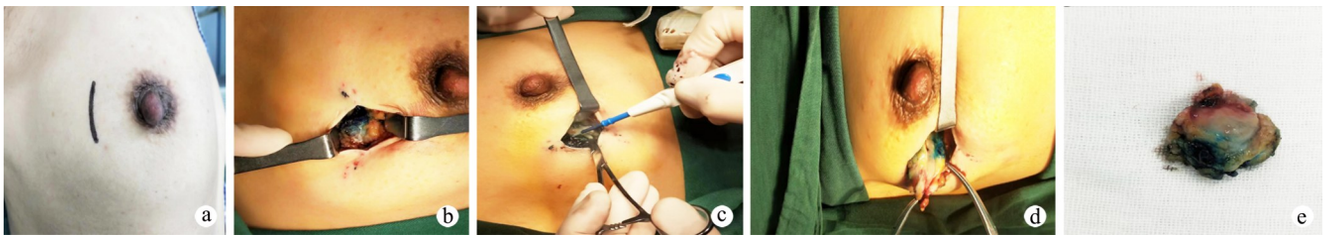


a:超声引导下平面内法穿刺染色定位图;b:病灶表面染色定位图;c:病灶基底部染色定位图

图1 超声引导下亚甲蓝定位染色

1.3 观察指标

统计术中病理和术后病理结果。记录患者术后染色剂过敏、皮肤及皮下脂肪坏死等副反应发生情况,以及乳头乳晕区域缺血坏死、切口感染、积液等并发症发生情况。术后观察患者皮肤表面有无染剂残留现象。术后随访复查乳腺彩超,结合乳腺专科查



a:术前标记手术切口;b:分离暴露腺体层至病灶表面染色区域;c:确定病灶边界后,沿边界向下分离;d:分离至病灶基底部染色层;e:完整切除的病灶

图2 手术过程

体,评估切口愈合情况及局部病灶的残留、复发情况。

2 结果

2.1 术中病理结果

42例患者术中共染色定位45个触诊阴性病灶,其中3例患者术前彩超提示患侧乳房有2个高危病灶。所有患者均在超声引导下亚甲蓝定位染色后完成活检。活检标本均编号记录后送术中冰冻病理检查,其中术中明确诊断为良性病变的有12个,术中不能完全明确病变性质,需等待石蜡病理及免疫组化标记的有5个,术中明确诊断为恶性病变的有28个。

2.2 术后病理结果

所有患者均取得明确的病理诊断。良性病变中乳腺纤维腺瘤5个,乳腺腺病4个,乳腺炎性病变2个,乳腺良性叶状肿瘤1个。术后石蜡病理证实乳腺导管内乳头状瘤3个,乳腺黏液癌1个,乳腺小叶原位癌1个。恶性病变中浸润性导管癌22个,导管原位癌5个,髓样癌1个。石蜡病理证实术中切除病灶包膜均完整,扩大标本无肿瘤残留。

2.3 随访

术后患者均未出现染色剂过敏、皮肤及皮下脂肪坏死等副反应,也未出现乳头乳晕区域缺血坏死、切口感染、积液等并发症,皮肤表面无染剂残留现象。良性病变患者术后随访3~12个月,中位时间为6.2个月,均未发现局部病灶的残留及复发,切口愈合良好,患侧乳腺外观较前无明显改变,双侧乳房外形无明显差异。

3 讨论

现阶段,乳腺癌高居女性恶性肿瘤发病率榜首,且年轻化趋势越来越明显,通过高效准确的筛查手段能显著提高乳腺癌的早期诊断率[1]。随着女性健康体检意识的觉醒和诸如乳腺彩超、钼靶X射线等筛查技术的普及,NPBN检出率也显著提升。据相关研究表明,约15%的NPBN活检后证实为早期乳腺癌,早期乳腺癌的预后及转移侵袭性明显优于可触及的乳腺癌[2]。

NPBN的活检方式分为微创旋切活检和传统开放活检。目前微创旋切术广泛用于处理乳腺良性结节,具有手术时间短、手术瘢痕小、美容效果好等特点,但也存在着诸多缺点[3-4],诸如病灶切除后残腔无法修复、局部组织凹陷;对于育龄期患者乳晕区域病灶存在着损伤乳腺导管的风险,可能影响哺乳;对于恶性NPBN,存在着肿瘤细胞沿手术隧道转移的风险及无法对肿瘤边缘进行确认造成残留的风险,为后续保乳手术增加难度;同时微创旋切器械属于自费项目,暂未纳入医保,尤其对于恶性NPBN术后仍需行进一步根治手术的患者,加重了其经济负担。传统开放活检根据病灶位置取放射状切口,往往造成术后瘢痕挛缩,且多发病灶要取多个切口,影响乳房外形及美观,除特殊腺体边缘病灶外,已被乳晕旁弧形切口所取代。但多数NPBN最大直径<1.0 cm,肉眼难以区分正常乳腺与病灶,增加了检出难度,同时增加了切除体积,甚至出现遗漏、误切[5]。因此,术中精准定位对于活检手术具有重要意义。

NPBN开放活检常用的主流术中定位方法均存在各自的局限,如体表标记定位法利用超声术前标记病灶的体表投影,简单易行,但因乳腺腺体的移动性,随着体位改变以及腺体切开导致投影位置偏移,准确度不高,不宜作为单一定位方式,往往需要协同其他定位方式;术中超声全程定位技术可以实时检测切除乳腺组织中是否包含病灶,有效避免误切、漏切,缺点是对主刀医生的超声学知识及使用技巧有着较高的要求,或者需要配置超声医生在旁辅助,手术时间明显延长;金属导丝定位法利用X射线或超声辅助将导丝一段固定在病灶,一端固定在体表,术中顺着导丝方向游离至切除病灶,存在导丝脱落移位、局部过敏、出血等并发症[6-8]。染料标记定位技术因操作简单,可视化效果明显,广泛作为恶性肿瘤的淋巴结示踪剂。但对于乳腺病灶染色标记,染色位置及最佳标记时间尚无定论,存在染色弥散影响术野,局部皮肤组织过敏、坏死的风险。

亚甲蓝定位染色标记操作简单,标记后可视化效果明显,试剂过敏发生率低,皮肤、脂肪组织坏死率

低,代谢无需经过肝脏,直接随尿液排除,是乳腺癌前哨淋巴结活检中的常用示踪剂[9]。相比于国内常用的纳米碳悬浮液,亚甲蓝价格优势明显,且代谢迅速,无染色残留;国外常用的同位素染色与标记法(核素法),其原理是利用同位素锝($^{99}Tc^{m}$)的载体(硫胶体)煮沸后形成的多聚体具备淋巴结合靶向药物的特点,进入淋巴管内被巨噬细胞吞噬,从而停留在淋巴结内,再利用探测仪探测并标记热点,依据放射性核素计数找到计数较高的淋巴结完成前哨淋巴结的定位。缺点在于核素法操作过于复杂,设备昂贵,对操作人员资质有着一定的要求;且其原理并不适用于乳腺病灶的定位,更适合做特定淋巴结定位。亚甲蓝在用于NPBN定位染色时,定位过程简单高效,无需复杂的超声使用技巧,但其代谢时间短、组织弥散快,染色停留时间短,且易进入血管内及组织间隙中,进而造成术野污染,大大降低定位的准确性[10]。所以NPBN的定位染色对病灶活检时间有一定的要求,本研究通过对比发现,亚甲蓝定位染色在切开活检前5 min内完成,活检时间控制在15 min内,可以有效避免因染色时间过长造成效果衰减,进而丧失活检中的引导作用;同时在距病灶边缘0.5 cm处多点染色,既可以保证切缘阴性,又能有效避免切除过多的正常乳腺组织。相较于传统开放活检手术,亚甲蓝定位染色后切除病灶体积更少,在保证切缘阴性的前提下,有效保留了正常的腺体组织,减少了乳腺外形的改变。根据美国放射学会BI-RADS评估标准[11],BI-RADS 4类包含了大范围间距的恶性可能。本研究将触诊阴性BI-RADS 4b类及以上的结节纳入高危结节范围,在超声平面内法引导下行亚甲蓝定位染色,将触诊阴性、与正常乳腺组织难以区分的病灶可视化,并联合乳晕旁弧形切口进行活检手术,活检成功率100%。

本研究在术后随访中,均未发现染色剂过敏、皮肤及皮下脂肪坏死等副反应及乳头乳晕区域缺血坏死、切口感染、积液等并发症,且皮肤表面均无染剂残留现象,证实了亚甲蓝作为染色剂的安全性。

综上,超声引导下亚甲蓝定位染色在NPBN精准切除活检中的应用安全可行。然而本研究样本量较小,结果可能存在偏倚;术中为避免亚甲蓝弥散造成术野污染,使用的剂量较少,同时部分患者未进行前哨淋巴结活检或腋窝淋巴结清扫,无法确定亚甲蓝是否进一步扩散至腋窝淋巴结。未来将纳入更多样本,在NPBN超声引导亚甲蓝定位染色基础上,为早期乳腺癌保乳+前哨淋巴结活检和腋窝淋巴结清扫术后淋巴水肿预防提供更加精准的可视化指导。

[参考文献]

[1] 雷少元,郑荣寿,张思维,等. 乳腺癌发病率和死亡率的全球模式:一项基于人群的2000—2020年肿瘤登记数据分析研究[J]. 癌症,2022,41(7):324-335. doi: 10.3321/j. issn. 1000-467X. 2022. 7. ez202207003.

[2] 王 凤,马子堂. 不可触及乳腺癌的乳腺X射线摄影表现及其临床病理特征分析[J]. 影像研究与医学应用,2023,7(11):103-105. doi:10. 3969/j. issn. 2096-3807. 2023. 11. 034.

[3] 甘家兵,姜丽琴,余丽娜. 超声置针定位与麦默通手术在临床触诊阴性但超声可见乳腺结节中的应用与分析[J]. 中国当代医药,2025,32(5):84-87. doi: 10. 3969/j. issn. 1674-4721. 2025. 05. 18.

[4] 王茂盛,袁育韬,王本忠. 不可触及乳腺病变的临床分析[J]. 安徽医专学报,2022,4:111-112. doi:10. 3969/j. issn. 2097-0196(2022)04-0111-03.

[5] 朱 涛,徐 杰,田 甜. 超声引导下不同标记法对不可触及乳腺肿物病灶切除准确率及切除组织量的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志,2023,15(12):2083-2087. doi: 10. 3969/j. issn. 1674-6929. 2023. 12. 012.

[6] 付 强,王志强,王 凤. 超声引导下导丝定位在不可触及乳腺病灶切除中的应用意义[J]. 中国医疗器械信息,2023,29(20):52-54. doi : 10. 3969/j. issn. 1006-6586. 2023. 20. 017.

[7] 周 瑞,吴高松,侯晋轩. 乳腺X线三维立体定位真空辅助乳腺活检在乳腺X线可疑钙化诊断中的价值[J]. 中国微创外科杂志,2022,22(9):700-704. doi:10. 3969/j. issn. 1009-6604. 2022. 09. 003.

[8] 李晓博,吴志粉,陈阵仁. ICG荧光示踪法联合亚甲蓝染色在乳腺癌患者前哨淋巴结活检中的应用价值[J]. 实用癌症杂志,2024,39(12):2064-2067. doi: 10. 3969/j. issn. 1001-5930. 2024. 12. 034.

[9] Czarnecki DJ, Feider HK, Splittgerber GF. Toluidine blue dye as a breast localizationmarker[J]. AJR Am J Roentgenol, 1989, 153(2): 261-263. doi:10. 2214/ajr. 153. 2. 261.

[10] 李开富,康 骅. 乳腺癌外科治疗的历史演变[J]. 中国医刊,2024,59(5):465-471. doi:10. 3969/j. issn. 1008-1070. 2024. 05. 001.

[11] Luo WQ, Huang QX, Huang XW, et al. Predicting breast cancer in breast imaging reporting and data system (BI-RADS) Ultrasound category 4 or 5 lesions: a nomogram combining radiomics and BI-RADS[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 11921. doi: 10. 1038/s41598-019-48488-4.

(编辑:杨 颖)