

doi: 10. 3969/j. issn. 1002 - 7386. 2019. 14. 011

· 论著 ·

超声引导下空芯针穿刺与微创旋切取芯活检系统对乳腺微小肿物病理组织学诊断价值

陈绍华 杨娜 李国明 李建红 王德安 王建军

【摘要】 目的 研究超声引导下空芯针穿刺与微创旋切取芯活检系统对乳腺微小肿物病理组织学的诊断价值。方法 将 200 例女性乳腺微小肿物患者采用随机数字表法分为旋切取芯活检组和空心针穿刺活检组,每组 100 例,分别采用微创旋切取芯活检、空芯针穿刺系统活检。将 2 种方法取得的病理标本置入甲醛固定溶液,常规脱水、包埋、切片,HE 染色,显微镜下观察病理结果,以切除活检(EB)的病理为金标准,比较 2 种活检方式取得的病理与术后病理的符合率、诊断特异性、诊断敏感性,分析 2 种诊断的假阴性率,比较两种活检并发症发生情况。结果 2 种方法取材成功率 100%,旋切取芯活检组准确率、阳性预测值、阴性预测值、灵敏度、特异度均高于空芯针穿刺活检组($P < 0.05$),假阴性率低于空芯针穿刺活检组($P < 0.05$)。2 组患者的主要不良反应为疼痛,发生率分别为 8%、5%,旋切取芯活检组低于空芯针穿刺活检组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。旋切取芯活检组不良反应总发生率低于旋切取芯活检组差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Cassi II 微创旋切取芯活检系统通过导引针精准定位病灶-低温冷冻固定目标-自动旋切切取组织对获得的乳腺微小肿物样本具有较高的病理符合率、诊断特异性及敏感性,且疼痛反应轻,出血、淤血、皮下渗血等不良反应少,早期乳腺癌患者将得到很大获益。

【关键词】 乳腺微肿物;微创旋切取芯活检系统;空芯针穿刺;对比研究

【中图分类号】 R 737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002 - 7386(2019)14 - 2130 - 04

The significance of breast neoplasm biopsy mode by ultrasound guided hollow core needle puncture and minimally invasive rotary-cut coring biopsy system in diagnosis of the histopathology of tiny breast lump CHEN Shaohua, YANG Na, LI Guoming et al. Department of Mammary Gland Surgery, Central Hospital of China Petroleum Natural Gas Group, Hebei, Langfang 065000, China

【Abstract】 Objective To investigate the significance of ultrasound guided hollow core needle puncture and minimally invasive rotary-cut coring biopsy system in diagnosis of the histopathology of tiny breast lump. **Methods** A total of 200 female patients with tiny breast lump were divided into rotary-cut coring biopsy group ($n = 100$) and hollow core needle puncture biopsy group ($n = 100$). The patients in both groups underwent biopsy by rotary-cut coring biopsy and hollow core needle puncture biopsy, respectively. The pathological specimens obtained by the two methods were placed into formaldehyde fixed solution, routine dehydration, embedding, section, HE staining, and at last the pathological results were observed under the microscope. The coincidence rate, the diagnosis specificity, and the diagnosis sensibility of the specimen gotten by the two biopsy mode were observed and compared according to the histopathology result which gotten by the excision biopsy as the gold standard. The false negative rate of the diagnosis were analysed and the occurrence of complications in the two groups were observed and compared. **Results** The success rate of both methods was 100%. The accuracy, positive predictive value, negative predictive value, sensitivity and specificity of the rotary-cut coring biopsy group were significantly higher than those in hollow core needle biopsy group ($P < 0.05$). However the false negative rate in rotary-cut coring biopsy group was significantly lower than that in hollow core needle puncture biopsy group ($P < 0.05$). The incidence rate of pain in rotary-cut coring biopsy group was 5%, which was lower than that in hollow core needle biopsy group, however there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The total incidence rate of adverse reactions in rotary-cut coring biopsy group was significantly lower than that in hollow core needle biopsy group ($P < 0.05$). **Conclusion** The Cassi II minimally invasive rotary-cut biopsy system can pinpoint the lesion through guidance needle and fix the lesion by cryofixation, which can rotary-cut the tissues automatically, which has higher pathological coincidence in diagnosis of the histopathology of tiny breast lump, with higher diagnostic specificity and sensibility, with fewer adverse reactions including bleeding, congestion, and subcutaneous emphysema, therefore which can benefit the patients with early breast cancer greatly.

【Key words】 breast micromass; minimally invasive core-cut biopsy system; hollow core needle puncture; comparative study

项目来源:廊坊市科技支撑计划项目(编号:2017013062)

作者单位:065000 河北省廊坊市,中国石油天然气集团公司中心医院乳腺外科(陈绍华、杨娜、李国明、李建红、王建军),超声室(王德安)

近年来,受环境、饮食、心理压力、内分泌等因素的影响,乳腺疾病的发生率有逐年上升的趋势^[1]。很多女性在行乳腺彩超时会发现乳腺小结节,很多时候结

节偏小,甚至 $<1\text{ cm}^{[1]}$,而乳腺疾病类型较复杂,有乳腺增生、乳腺纤维瘤及腺瘤、乳腺囊肿、乳腺癌等,仅凭查体及超声钼靶等辅助检查难以判断肿物性质,若为恶性病变,早诊早治会取得较好的结局。因此,如何快速、准确地鉴别乳腺疾病的良、恶性备受关注。目前,对于已发现的乳腺微小肿物,往往需要活检取材进行病理诊断以明确其性质^[2]。而国内常用的活检取材方式是空芯针穿刺活检,具有损伤小、取材精确等优点,可以行病理检验后明确病灶良恶性,进而决定治疗方案^[3]。多数情况下该技术可获取足够量标本进行组织病理学诊断,但其单条组织量小,取出的组织往往较碎,不利于病理诊断,且需多次穿刺,往往会导致病理的低估,不利于后续治疗^[4]。近年来乳腺组织活检技术进展迅速,微创旋切取芯活检系统作为新兴的穿刺技术,在本院得到应用。本研究通过统计数据空芯针穿刺活检与微创 Cassi II 旋切取芯活检系统的活检病理与术后病理情况,对比种活检技术的病理符合率、诊断敏感性、特异性的差异、安全性,希望能找到更佳的活检方法来评估乳腺内微小肿物的性质。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中国石油中心医院乳腺外科 2016 年 6 月至 2018 年 6 月收治的接受旋切取芯活检或空芯针穿刺活检并行手术治疗的女性乳腺微小肿物患者 200 例为观察对象,采用随机数字表法分为 2 组。旋切取芯活检组 100 例,年龄 18 ~ 74 岁,平均 (51.33 ± 17.74) 岁;临床症状表现:乳房胀痛 64 例,乳头溢液 26 例,无症状 17 例;超声检测肿瘤硬块最大径为 $0.4 \sim 1.4\text{ cm}$,平均 $(1.1 \pm 0.3)\text{ cm}$;病灶位于外上象限 57 例,外下象限 19 例,内上象限 15 例,内下象限 5 例,中央区 4 例;乳腺局部致密影、内有钙化 55 例,微小肿块伴钙化 27 例;乳腺肿物超声 BI-RADS 分级:2 级 6 例 3 级 70 例 4A 级 22 例 4B 级 2 例。空芯针穿刺活检组 100 例,年龄 18 ~ 73 岁,平均 (54.07 ± 18.43) 岁;临床症状表现:乳房胀痛 72 例,乳头溢液 27 例,无症状 15 例;超声检测肿瘤硬块最大径为 $0.3 \sim 1.5\text{ cm}$,平均 $(1.3 \pm 0.5)\text{ cm}$;病灶位于外上象限 59 例,外下象限 20 例,内上象限 14 例,内下象限 4 例,中央区 3 例;乳腺局部致密影、内有钙化 57 例,微小肿块伴钙化 24 例;乳腺肿物超声 BI-RADS 分级:2 级 7 例 3 级 74 例 4A 级 17 例 4B 级 2 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准:18 岁 $<$ 年龄 ≤ 55 岁;女性患者;乳房触诊均未扪及明显肿块,均行乳腺高频超声检查,超

声确定为实性肿块,肿块最大直径 $\leq 1.5\text{ cm}$,均为单乳单发肿块;无腋窝淋巴结肿大;凝血功能正常,且在非月经期;经活检后均行手术治疗,可取得术后病理资料;活检均保证同一临床医师操作,同一超声医师引导。

1.2.2 排除标准:年龄 ≥ 75 岁;男性患者;乳腺肿物最大径 $> 1.5\text{ cm}$;凝血功能障碍;隆胸者;经活检后未行手术治疗或无法取得术后病理资料(行消融手术或新辅助化疗后达到 PCR)。

1.3 方法

1.3.1 仪器及设备超声诊断仪用 Philip 公司制造的 HD-15 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 8 ~ 14 MHz;美国 Cassi II 低温冷冻定位自动旋切取样系统,根据病灶大小选用 7 ~ 12G 活检针及配套一次性干冰罐;穿刺针采用巴德全自动活检枪 (BARD Magnum) 及巴德一次性使用活检针 (MN1613) 进行穿刺。

1.3.2 手术方法:①旋切取芯活检组:经 B 超明确肿块的位置定位在皮肤表面标记病灶投影点。患者平仰卧位,局部皮肤消毒,铺设消毒巾,2% 盐酸利多卡因行局部浸润麻醉,行 2 mm 皮肤切口。在彩色超声引导下自切口置入穿刺;推进穿刺针直达病灶表面,保持一定压力按下“SAMPLE”键自动冻滞目标,自动旋切取样完毕后,逆时针旋转 1/4 圈尽快将探针抽出,按“RETRECT”键。活检针前端取出样本,放入标配样本盒中,结束操作。如需要,重复以上步骤。穿刺点尽量选择肿瘤表面,以利于一旦确诊为恶性病变需做保乳手术时切除针道。②空芯针穿刺活检组: B 超定位、消毒、麻醉同上。患者仰卧位,在彩超定位下,右手执穿刺枪经穿刺点穿刺,推进穿刺针直至进入乳腺肿块旁,弹射,拔出穿刺针,留取穿刺取出的组织,每个肿块取 3 ~ 5 根合格穿刺病理标本。穿刺结束后加压包扎 48 h^[5]。

1.3.3 检测项目:将 2 种方法取得的病理标本置入甲醛固定溶液,常规脱水、包埋、切片,HE 染色,显微镜下观察病理结果,由两名经验丰富的病理科医师同时阅片,不同意见处进行讨论,并得出统一结论。

1.3.4 分析指标:①以切除活检 (EB) 的病理为金标准,比较 2 种活检方式取得的病理与术后病理的符合率,诊断特异性,诊断敏感性。良性病变包括:纤维腺瘤、导管内乳头状瘤、乳腺腺病。恶性病变包括:浸润性导管癌、导管原位癌、导管内乳头状癌、其他类型的乳腺恶性肿瘤。②分析 2 种诊断的假阴性率。假阴性:穿刺病理为乳腺组织、乳腺增生或纤维瘤等各种良

性病变,而最终手术病理证实为乳腺癌。③比较 2 种活检并发症发生情况,包括:局部渗血、皮下瘀血、感染、出血、气胸。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 17.0 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组活检结果 旋切取芯活检组 100 例患者,均取材成功率 100%,采样后立即送病理检查,结果示:检出良性病变 81 例(81%),包括乳腺腺病 55 例(55%)、纤维腺瘤 20 例(20%)、导管内乳头状瘤 7 例(7%)。检出乳腺癌 19 例(19%),包括浸润性导管癌 3 例(3%),导管内癌 9 例(9%),导管原位癌 9 例(9%)。空芯针穿刺活检组 100 例患者,均取材成功率 100%,采样后立即送病理检查,结果示:检出良性病变 89 例(89%),包括乳腺腺病 57 例(57%)、乳腺纤维腺瘤 18 例(18%)、乳腺导管内乳头状瘤 14 例(14%)。检出乳腺癌 11 例(11%),包括浸润性导管癌 6 例(6%),导管内癌 4 例(4%),导管原位癌 1 例(1%)。见表 1。

表 1 2 组活检结果 $n = 100$ 例(%)

项目	病理诊断旋切取芯活检组	空芯针穿刺活检组
乳腺腺病	55(55)	57(57)
纤维腺瘤	20(20)	25(25)
导管内乳头状瘤	7(7)	8(8)
浸润性导管癌	3(3)	5(5)
导管内癌	9(9)	8(8)
导管内原位癌	9(9)	4(4)

2.2 2 组与术后病理结果比较 旋切取芯活检组准确率 99%(99/100),阳性预测值 100%(19/19),阴性预测值 98.77%(80/81),灵敏度 95%(19/20),特异度 100%(80/80),假阴性率 1.25%(1/80)。空芯针穿刺活检组准确率 91%(91/100),阳性预测值 72.73%(8/11),阴性预测值 89.89%(80/89),灵敏度 47.06%(8/17),特异度 96.38%(80/83),假阴性率 11.25%(9/80)。2 组比较显示,旋切取芯活检组灵敏度明显高于空芯针穿刺活检组($P < 0.05$),假阴性率低于空芯针穿刺活检组($P < 0.05$)。见表 2~4。

表 2 旋切取芯活检结果与术后病理结果 例

旋切取芯活检病理结果	术后病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	19	0	19
良性	1	80	81
合计	20	80	100

2.3 2 组不良反应比较 2 组患者的主要不良反应为疼痛,发生率分别为 8%、5%,旋切取芯活检组低于空芯针穿刺活检组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),但

表 3 空芯针穿刺活检结果与术后病理结果例

空芯针穿刺活检病理结果	术后病理的结果		合计
	恶性	良性	
恶性	8	3	11
良性	9	80	89
合计	17	83	100

表 4 2 组术后病理结果比较 % (例)

类别	旋切取芯活检组	空芯针穿刺活检组
准确率	99(99/100)	91(91/100)*
阳性预测值	100(19/19)	72.73(8/11)*
阴性预测值	98.77(80/81)	89.89(80/89)*
灵敏度	95(19/20)	47.06(8/17)*
特异度	100(80/80)	96.38(80/83)*
假阴性率	1.25(1/80)	11.25(9/80)*

注:与旋切取芯活检组比较,* $P < 0.05$

采用 VAS 法评分统计显示,空芯针穿刺活检组疼痛评分为(2.33 ± 1.47)分,旋切取芯活检组评分为(4.33 ± 1.06)分,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组不良反应总发生率比较差异有统计学差异($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组不良反应比较 $n = 100$ 例(%)

项目	不良反应空芯针穿刺活检组	旋切取芯活检组
疼痛	8(8)	5(5)
渗血	2(2)	1(1)
皮下淤血	3(3)	1(1)
感染	1(1)	0
出血	3(3)	1(1)
气胸	0	0
合计	17(17)	8(8)

3 讨论

目前,根据我国女性致密性乳腺较多的特点,高频超声已普遍应用于乳腺检查,临床不可触及乳腺病变被越来越多地发现,这些病变大多为乳腺纤维腺瘤等良性病变,但也有一定的恶性病变比例,可达 20%~30%^[6]。在我国,乳腺癌的发病率占女性恶性肿瘤的第 2 位^[7],如何提高早期乳腺癌的诊断率仍是一个重要的研究课题,活检取材获得病理资料是重要的诊断依据。目前,乳腺微小肿块的活检取材方式,多种多样。以往手术切除性活检被认为是乳腺活检的金标准^[8],但由于乳腺微小肿物的不可触及性,无法准确定位,该方法活检准确率较低,有较高的误诊率,且存在创伤大、疼痛、费用高、愈合后留有瘢痕、影响乳房美观等不足,且一旦确诊为恶性病变后,可选择的治疗方式明显受限,故而临床一般不使用^[9]。

超声引导下穿刺活检是在超声影像基础上发展起来的一门新技术,通过超声精确定位和实时引导的多点活检,能够对乳腺癌早发现、早诊断及早治疗具有快速、安全、精确、经济等优点^[10]。目前临床常用的技术为空芯针穿刺活检和真空辅助旋切活检系统。真空辅助旋切活检系统是利用真空抽吸装置的负压,将部分

肿块组织吸附于凹槽,然后将旋转刀送入凹槽中进行切割并取出组织的过程。取材标本量大,病理诊断准确率高^[11],但其旋切时损伤较大,而且对于微小肿物,往往会切除整个肿物组织,且费用较高,病理诊断为恶性时不利于之后手术的安排与设计。目前,我国应用较多的是空芯针穿刺活检,该技术于 20 世纪 90 年代应用于临床,因其操作简便、诊断准确性高、创伤小、费用低等特点而受到关注^[12],不仅对乳腺癌的确诊有重要意义,而且为乳腺癌综合治疗方案的选择提供了重要的依据^[13]。对于较大的乳腺肿物,空芯针穿刺活检一般均可获得准确的病理结果。但对于乳腺微小肿物的诊断,由于其取得的单条组织量小,最大组织为 0.1 cm × 0.1 cm × 1 cm,取出的组织往往较碎,且需要多次穿刺,对致密组织和钙化区域易偏离目标,很难保证取材可靠,因而病理诊断率也较低^[14],往往会导致病理的低估,假阴性率相对较高,不利于开展后续治疗,有一定局限性。空芯针穿刺活检还有可能导致乳腺微小肿物病灶的完全移除,虽然在一定程度上降低了组织学低估,但却影响了进一步手术的定位及行保留乳房手术时病灶边缘的确定^[15]。

Cassi II 珂信旋切取芯活检系统是最新的活检技术,具有以下优势:(1) 便携式手柄设计:无线、便携及可反复使用手持式手柄和全自动按钮组装简单,节省了设置时间,使得整个活检过程更容易、更简单;符合人体工程学的设计把握舒适。(2) 取样精准: B 超屏幕下全程监视手术过程,引导针可以被精确地定位到目标组织中;珂信 Cassi II 的 CO₂ 驱动冻滞技术 4 s 内完成冻滞,可牢固固定活检病灶,避免了传统活检针时可能发生的偏移,以确保活检顺利完成,实现精准的目标组织取样。(3) 取样次数少、完整:在超声的引导下,通过专利冻滞技术固定住病灶,然后旋转切割器沿引导针进入固定好的组织中,从而可从目标区域获得连续的、较大的、完整的组织样本。通过更少的穿刺次数即可获得足够多的、质量更好的活检组织,为乳腺癌确诊和分级带来可靠性,最大限度降低了病理低估问题及假阴性率问题,避免和减少重复活检^[16]。(4) 创伤小:无论是单发还是多发肿块,手术时仅需在乳房表面切开 1 个 3 mm 左右的切口,局部麻醉,手术无明显疼痛,取样结束后皮肤切口无需特殊处理,局部常规加压包扎。术后无明显的瘢痕,一般仅留红痣一般大小的穿刺点。切取前冻滞组织,可减少出血,切取组织时沿引导针进行切割,不损伤周边组织,非常适合乳腺微小肿物的活检取材。与其他活检方式最大的区别是其

切取前端没有盲区,切割方式更加安全和精准,取得的标本组织量大而完整,非常适合于乳腺内的微小肿物的活检取材。

本研究通过比较显示,旋切取芯活检对乳腺微小肿物进行穿刺活检准确率 99%,阳性预测值 100%,阴性预测值 98.77%,灵敏度 95%,特异度 100%,均高于空芯针穿刺活检组($P < 0.05$),假阴性率 1.25%,低于空芯针穿刺活检组($P < 0.05$)。提示珂信 Cassi II 通过导引针精准定位病灶-低温冷冻固定目标-自动旋切切取组织获得的乳腺微小肿物样本具有较高的病理符合率、诊断特异性及敏感性,且疼痛反应轻,出血、淤血、皮下渗血等不良反应少,在乳腺微小肿物的诊断起到重要作用,尤其早期乳腺癌患者将得到很大获益。

参考文献

- 1 韩萍,杜丹,张凯.高频彩超在女性乳腺健康体检中检出乳腺增生、乳腺结节阳性率的临床意义.首都食品与医药,2017,24:20-21.
- 2 王勇,魏淑如,李静怡,等.超声引导下乳腺微小肿块患者乳腺穿刺活检与病理诊断应用价值分析.现代医用影像学,2016,25:1040-1042.
- 3 程琳,杨德启,佟富中,等.超声引导空芯针穿刺活检在乳腺肿物诊断中的应用.肿瘤防治研究,2012,39:642-644.
- 4 Houssami N, Ciatto S, Ellis I, et al. Underestimation of malignancy of breast core needle biopsy. Cancer, 2010, 110: 465-466.
- 5 刘小丰,张家新,沈瑾,等. B 超引导空芯针穿刺活检对于乳腺肿块诊断作用的分析.现代肿瘤医学,2010,18:700-702.
- 6 李日建,王晓珊,张雄超.超声弹性成像在乳腺肿瘤良恶性病变中的应用.现代诊断与治疗,2013,23:3399.
- 7 崔玉忠,高立红.健康体检中彩超对乳腺癌的早期诊断价值.中国社区医师(医学专业),2012,14:295-296.
- 8 陈道瑾,甘毅,张阳德.乳腺活检方法的比较.中国现代医学杂志,2004,14:74-76.
- 9 刘倩,陈敏.微创活检在乳腺肿瘤中的应用.浙江临床医学,2011,13:688-690.
- 10 敖君,满达,张玉荣,等.隐匿性乳腺微小病灶彩超定位切除活检对早期乳腺癌的诊断价值.现代中西医结合杂志,2011,20:1479-1480.
- 11 Pan S, Liu W, Jin K, et al. Ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy using Mammotome biopsy system for detection of breast cancer: Results from two high volume hospitals. International Journal of Clinical & Experimental Medicine, 2014, 7: 239-246.
- 12 Florentine BD, Cobb CJ, Frankel K, et al. Core needle biopsy. Cancer Cytopathology, 2015, 81: 33-39.
- 13 赵林,李爽,张斌.超声引导下空芯针活检对于乳腺肿瘤诊断的意义.实用肿瘤学杂志,2007,21:545-546.
- 14 Nguyen M, McCombs MM, Ghandehari S, et al. An update on core needle biopsy for radiologically detected breast lesions. Cancer, 2015, 78: 2340-2345.
- 15 Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, et al. Ductal carcinoma in situ at core-needle biopsy: meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. Radiology, 2012, 23: 165-166.
- 16 朱熙灼,徐政杰,赵敏. B 超定位辅助 CASSI II 系统在乳腺微小病灶诊断中的应用.宁夏医科大学学报,2016,38:1181-1182.

(收稿日期:2018-12-27)