

Diagnosis and Treatment of Breast Lesions by Vacuum-assisted Breast Biopsy

Heyu Zhao Jianping Liu Hongxu Zhang Dawei Hu*

Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Breast cancer is the most common cancer in women worldwide and the first cause of cancer death in women. The improvement of preoperative diagnosis of breast cancer has benefited from the development of imaging technology, patients' awareness of breast diseases and the increase in cosmetic needs, as well as the requirements of neoadjuvant chemotherapy. Preoperative diagnostic methods include preoperative excisional biopsy and preoperative minimally invasive biopsy. Preoperative minimally invasive biopsy mainly includes fine-needle aspiration cytology (FNA), core needle biopsy (CNB) and vacuum-assisted biopsy (VAB). The choice of biopsy method is particularly important for confirming the diagnosis and formulating a standardized individualized treatment plan. This review aims to introduce vacuum-assisted biopsy systems and explore the role of VAB in the diagnosis and treatment of benign breast tumors.

Keywords

vacuum-assisted biopsy; breast cancer; benign breast tumor

乳腺真空辅助活检对乳腺病灶的诊断与治疗

赵贺宇 刘建平 张宏旭 胡大为*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 067000

摘要

乳腺癌是全世界女性发病率最高的癌症,居女性癌症死因第一位。乳腺癌的术前诊断的提升得益于影像学技术的发展、患者对乳腺疾病的认识及对美容需求的增加以及新辅助化疗的要求。术前诊断方法包括术前切除活检和术前微创活检。术前微创活检主要包括细针吸取细胞学(fine-needle aspiration cytology, FNA)、空心针活检(core needle biopsy, CNB)和真空辅助活检(vacuum-assisted biopsy, VAB)等方法。活检方式的选择对于明确诊断以及制定规范的个体化治疗方案尤为重要。本综述旨在介绍真空辅助活检系统,并探讨VAB在乳腺良性肿瘤诊断和治疗中的地位。

关键词

真空辅助活检; 乳腺癌; 乳腺良性肿瘤

1 引言

乳腺癌是全世界女性发病率最高的癌症,居女性癌症死因第一位^[1]。乳腺癌的术前诊断的提升得益于影像学技术的发展、患者对乳腺疾病的认识及对美容需求的增加以及新辅助化疗的要求^[2]。术前诊断方法包括术前切除活检和术前微创活检。术前微创活检主要包括细针吸取细胞学(fine-needle aspiration cytology, FNA)、空心针活检(core needle biopsy, CNB)和真空辅助活检(vacuum-assisted biopsy,

VAB)等方法。活检方式的选择对于明确诊断以及制定规范的个体化治疗方案尤为重要。本综述旨在介绍真空辅助活检系统,并探讨VAB在乳腺良性肿瘤诊断和治疗中的地位。

乳腺真空辅助活检系统:

乳腺真空辅助活检(vacuum-assisted breast biopsy, VAB)是1995年由Fred Burbank与Mark Retchard联合开发的,旨在改善空心针穿刺活检(core-needle biopsy, CNB)技术的缺陷^[3]。VAB本质上是一种空心活检针,由真空泵和旋切刀组成。旋切刀通常采用中空管腔设计,真空泵通过负压将待切除病灶吸进旋切刀的凹槽并完成旋切,继而将切除组织抽吸至标本盒,通常无需将针头从活检部位取出。因此,通过一次皮肤穿刺可以获得多个组织样本,且无需重复重新定位。超声引导下VAB是一种在局部麻醉下进行的微创手术,整个过程是在高分辨率声像图监控下的可视性操作,其定位准确,操作便利,具有良好的美容效果,可达到

【作者简介】赵贺宇(1994-),女,蒙古族,中国河北承德人,在读硕士,住院医师,从事乳腺癌的早期诊断与治疗研究。

【通讯作者】胡大为(1960-),男,回族,中国河北承德人,硕士,主任医师,从事乳腺肿瘤研究。

临床诊断和治疗的目的,已经成为乳腺外科常用的操作技术。此技术可切除临床无法触及的肿块,大大提高了乳腺癌的早期诊断率,同时为良性肿块的治疗提供了便利^[4]。

2 VAB 在乳腺恶性病灶中的应用

在临床实践中,乳腺癌术前获取病变组织的方式从手术切除转变为针吸活检。近40年来,针吸活检技术已经从细针穿刺活检(fine needle biopsy, FNAB)、核心针活检(core-needle biopsy, CNB)发展为真空辅助乳腺活检(vacuum-assisted breast biopsy, VAB)^[5]。FNAB的阴性诊断率高达40%,确诊主要取决于细胞病理学家的专业能力,因其针头极细、取材量少, FNAB也不适合微钙化病灶,无法可靠评估激素受体状态,无法明确区分原位癌和浸润性癌,故可能妨碍前哨淋巴结活检等术前决策。而CNB的灵敏度、特异性、阳性预测值均高于FNAB,尤其是在非典型病变和纤维上皮病变中,对于不可触及的乳腺病灶诊断率更高,甚至可以区分原位癌和浸润性癌,并对肿瘤样本进行免疫组化和分子分析,故在20世纪90年代, CNB几乎替代了FNAB。

尽管最初的热情很高,但事实证明, CNB也存在明显的局限性和固有的机械问题。1995年Fred Burbank与Mark Retchard联合开发出乳腺真空辅助活检(VAB),旨在改善CNB的缺陷。Burbank和Parker继续将立体定向和超声引导的VAB引入临床实践,作为一种有效的诊断工具,用于评估乳房X光摄影和超声的不确定病变。Sean D Raj等对248个可疑导管内乳头状瘤(intraductal papilloma, IDP)病灶分别行US-CNB和US-VAB。US-CNB和US-VAB的恶性肿瘤升级率分别为1.9%(3/154)和0%(0/57)($p < 0.05$)。Safioleas PM等对853名乳房X光检查检测到微钙化的女性,进行了825次VAB,结果显示恶性率为19.2%。总体漏诊率为4.6%,敏感性为98.2%,特异性为100%,阳性预测值为100%,阴性预测值为97.6%。Kim HS等回顾了2002年至2006年间因微钙化而行US-VAB的乳腺病变病例,总共确定了62个乳房病变,经过两年多的随访,没有出现假阴性病例。US-VAB已成为一种用于诊断乳腺高危病变安全性高、术后并发症少的方法。US-VAB为早期乳腺癌的术前诊断、手术治疗方案选择、改善患者预后提供准确的诊断依据,也正在向完全切除病灶而无须进一步开放手术的方向探索。

3 VAB 在乳腺良性病灶中的应用

女性乳腺良性肿块占乳腺肿块的81%。以往对患者除对症处理外,主要治疗方式为开放手术治疗。因开放手术创伤大,无论是对患者生理和心理均有较大影响。由于VAB通过特殊的传送装置,在不退出外套针的情况下,将切取的样本运出体外,达到与切除活检相同的效果。即减少了不必要的开刀又避免了核心针活检存在的假阴性的风险以及肿瘤细胞种植穿刺道的危险。且切口只有3mm,乳房外形不受影响,内部无须缝合,可明显减少术后对乳腺的影响,

不形成术后增生肿块,符合乳腺外科的发展趋势。自1996年Burbank等首先报道VAB用于活检乳腺疾病以来,中国学者们做了大量的工作,肯定了它的准确性、特异性。张蕊等通过临床试验比较了CNB和VAB活检的结果, VAB在取材成功率、病检符合率均优于CNB活检,其活检的准确性97.3%、特异性100%、阳性预测值100%、阴性预测值94.6%,提示VAB不但操作迅速、成功率高、诊断准确,术后并发症少,很大程度上可替代传统的活检手术。何劲松等研究了297例患者304例活检操作过程中及活检后的并发症种类和发生率,并发症包括疼痛、出血或青紫、血肿等。操作过程中并发症的发生率为3.9%,活检术后并发症的发生率为3.6%,术后早期出现不同程度的局部凹陷和硬化,2~6个月后乳房外形恢复。Takahashi K.等分析患者术后6个月复诊情况,98%的患者伤口不明显,73%的患者复查超声已不能发现原有病灶。因此,超声引导VAB明显优于CNB,是目前病理活检确诊乳腺病变比较理想的微创取样方法,也是目前创伤最小、最安全、最美观、患者最满意的治疗小乳腺肿块的方法,值得临床推广。张树平等人对分别对200例乳腺良性肿瘤分别行开放手术和VAB,并进行3个月、6个月随访,对有无复发、出血量、术后愈合时间、愈合后瘢痕大小、乳房外形改变等指标进行比较,提示VAB以最小的创伤取得了满意的治疗效果。

4 VAB 在前哨淋巴结活检中的应用

腋窝淋巴结状态是预测乳腺癌患者生存期和指导辅助治疗的最重要的预后因素,而前哨淋巴结活检是评估腋窝淋巴结状态的最有效的方式。近20年来乳腺癌手术的主要技术进步之一是引入前哨淋巴结活检(SLNB),以取代Giuliano等人描述的传统腋窝淋巴结清扫术。SLNB的淋巴水肿风险(<2%~3%)比完全腋窝淋巴结清扫术(15%~20%)显著降低。SLNB对于阴性结果的准确率超过98%,不需要进一步手术。大型随机对照临床试验表明,对于临床触诊未触及淋巴结但SLNB结果为1或2个前哨淋巴结阳性且无明显结外延伸的患者,完全腋窝清扫对改善局部区域状态或生存没有帮助(美国外科学院肿瘤学组Z0011试验)。前哨淋巴结活检(Sentinel lymph node biopsy, SLNB)已成为评估早期腋窝淋巴结区域转移的标准术式。

Marco Gippioni等对334例早期(T1-2N0M0)浸润性乳腺癌患者行SLNB,无论使用哪种示踪剂(单独的亚甲蓝、单独的吲哚菁绿荧光染色(indocyanine green, ICG),或亚甲蓝和ICG的组合),术中冰冻切片检查腋窝淋巴结的总体敏感性为93%~95%,特异性为100%,阴性预测值为95%~97%,准确性为97%~98%。A J Maxwell等对80(85.3%)名X线下提示可疑乳腺癌腋窝淋巴结阳性的患者行CNB(40/80)和VAB(40/80),结果提示CNB和VAB敏感度相似($p=1.0$)、安全性相当,患者同意二次活检的概率没

有显著差异 ($p=0.11$), 但 VAB 比 CNB 术后疼痛发生率高 ($p=0.04$), 且 VAB 产生了不良问题 (从而导致附加手术), 所以目前还没有足够的证据将乳腺前哨淋巴结 VAB 引入常规临床实践。Britton 等评估进行前哨淋巴结 (SLN) 微泡引导真空辅助活检 (VAB) 的可行性, 并确定其检测转移的敏感性。结果提示 VAB 的活检成功率为 82%, 检测转移的敏感性为 58.8%, 然而, VAB 对随后的手术 SLN 活检产生不利影响, 其中 48% 的患者出现中度或重度干扰, 另外 8.3% 的患者 SLNB 完全失败。因此我们认为微泡 US-VAB 行 SLNB 可行, 但其并发症对 SLNB 产生的不利影响尚未克服, 需要进一步探索。

5 VAB 用于乳腺癌保乳术

回顾历史, 乳腺癌手术经历过 4 个历程: 19 世纪初的 Halsted 根治术, 20 世纪 50 年代的扩大根治术、60 年代的改良根治术和 80 年代以来的保乳手术, 这一演变主要源于以解剖学概念为指导和以生物学观点为指导的理念转变。在欧美国家保乳手术已经成为早期乳腺癌的首选术式, 50% 以上的 I、II 期乳腺癌病人接受了保乳手术, 日本达 40%, 但中国据多中心研究数据显示保乳手术仅占全部乳腺癌手术的 9%, 占符合行保乳手术者的 19.5%, 从全国范围看, 大多数 I、II 期乳腺癌还在沿用改良根治手术。US-VAB 具有微创和高度准确的特性, 使其已被应用于乳房良性病变的完整切除, 但尚未将其应用于乳腺癌保乳术 (breast-conserving surgery, BCS)。由于 US-VAB 具有微创和高度准确的特性, 使其已被应用于乳房良性病变的完整切除, 但尚未将其应用于乳腺癌保乳术 (breast-conserving surgery, BCS)。Yanan Kong 等回顾了 198 例经 US-VAB 确诊乳腺癌病灶, 为其中 131 名患者进行乳房切除术 (66.2%), 为另外 67 名患者行保乳术 (breast-conserving surgery, BCS) (33.8%)。乳房切除术组的血肿发生率高于 BCS (44.4% vs. 23.9%, $P=0.005$)。BCS 的最终成功率为 95.5% (7/67)。故 US-VAB 后行 BCS 通过完全切除肿瘤残留以获得阴性切缘是可行的。Yan Xu 等结合内窥镜和 US-VAB 技术, 用 US-VAB 对 2 名早期乳腺癌病人行 BCS, 直至切缘病理阴性, 然后进行内窥镜腋窝淋巴结清扫术。术后病理证实 2 例均为浸润性导管癌, 其中 1 例无腋窝淋巴结转移 (0/11), 另外 1 例存在淋巴结转移 (1/21)。在平均 26.5 个月的随访期间, 没有发现复发或转移的证据, 且患者对美容效果表示满意。使得 US-VAB 协同内窥镜手术成为治疗早期乳腺癌的有价值的选择, 但远期治疗效果有待证实。目前手术时评估切缘的能力有限, 需要采用更先进的残留病灶检测方法使保乳得到更广泛的应用。

6 VAB 用于新辅助化疗后评估

对于大多数筛查发现的早期乳腺癌的女性来说, 乳房切除术是一种选择; 然而, 对于局部晚期和炎性乳腺癌或需要保留乳房的患者, 新辅助化疗 (Neoadjuvant chemotherapy, NAC) 不失为一种好的选择。新辅助化疗对于接受过患侧放疗的女性 (既往乳腺癌或霍奇金淋巴瘤)

或乳房相对较小且原发肿瘤大的乳腺癌、广泛钙化或多中心病灶的女性, 新辅助化疗可能会降低原发性癌症的分期, 使更多患者有资格进行乳房切除术甚至保乳手术 (BCS)。Cindy Cen 等发现 214 名已行 NAC 的乳腺癌患者中有 61 名 (28.5%) 行 NAC + BCS, 其中 19 名患者 (31.1%) 达到了 pCR, 在其余 42 名患者中, 9 名 (21%) 的切缘接近或呈阳性, 需要再次切除, 与其较多的肿瘤残留 ($p=0.025$) 及 NAC 之前的雌激素受体 (ER) 阳性 ($p=0.041$) 有关。而 Dilon 技术的使用及 NAC+BCS 减少再次切除的需要。Joerg Heil 等报道了对于新辅助化疗后和乳房手术前的 50 名患者进行 US-VAB, VAB 的阴性预测值 (NPV) 为 76.7%, 假阴性率 (FNR) 为 25.9%。给定具有代表性的 VAB 样本, 根据组织病理学评估 ($n=38$), NPV 为 94.4% (95%CI 87.1~100.0) 和 FNR 4.8% (95% CI 0.0~11.6)。给定组织病理学代表性样本, US-VAB 可以作为评估新辅助化疗后的 pCR 的有效手段之一。不过新辅助化疗后评估的金标准还是开放手术活检, 其他方法均处于探索阶段。

VAB 以其特有的微创获取病灶样本的方式获得足够的样本用于病理诊断及免疫组化检查 (ER、PR、HER2 等指标), 指导新辅助化疗或内分泌治疗, 有利于治疗方案的制定, 开展个体化的治疗, 提高对乳腺癌的治疗疗效。对于乳腺深部不能触及的隐匿性病灶和非典型增生行切除或活检, VAB 是发现早期乳腺癌的最佳方法。

综上所述, 就体表不可触及的乳腺病灶的诊治, VAB 较传统方法有明显优势, 是体表不可触及乳腺病灶诊治的标准术式。对于影像学诊断的某些良性病灶, 虽然暂时不需手术或活检, 但病灶对存在给患者一定的精神压力, VAB 可一次性完成诊断和治疗, 明显减少患者的精神压力, 使患者均得到了临床治愈, 而且手术安全、乳房无瘢痕、不变性, 为二期乳头矫形提供了条件。以上的研究结果可以看出, VAB 对于良性病灶, 有较高的临床价值; 但由于刀槽长度为 2.4cm, 目前它不适用于大于 3cm 的病灶。对于小于 3cm 的病灶, 传统手术切除仍是最佳选择。VAB 对于乳头、腋窝、胸壁的病灶不易完全切除, 同时也可发生副损伤, 故多不选择。

参考文献

- [1] 周星彤, 沈松杰, 孙强. 中国乳腺癌筛查现状及进展[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(3): 6-11.
- [2] Perry NM. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. EUSOMA Working Party[J]. Eur J Cancer, 2001, 37(2): 159-172.
- [3] Britton PD, Flower CD, Freeman AH, et al. Changing to core biopsy in an NHS breast screening unit[J]. Clin Radiol, 1997, 52(10): 764-767.
- [4] Brem RF, Mehta AK, Rapelyea JA, et al. Gamma Imaging-Guided Minimally Invasive Breast Biopsy: Initial Clinical Experience[J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 210(3): 695-699.
- [5] Bennett IC, Saboo A. The Evolving Role of Vacuum Assisted Biopsy of the Breast: A Progression from Fine-Needle Aspiration Biopsy[J]. World J Surg, 2019, 43(4): 1054-1061.