

# 微创技术在乳腺外科的应用

王 颀 陈中扬

(广州医学院附属广东省妇儿医院乳腺病中心, 广州 510010)

中图分类号: R737.9

文献标识码: C

文章编号: 1009-6604(2006)09-0661-03

微创技术是 21 世纪外科发展的主流,凡能够减少组织手术损伤、有利于机体功能恢复的治疗措施都属于微创技术的范畴。目前,微创技术在乳腺外科的应用可总结为一枪(穿刺活检枪)、一仪(前哨淋巴结探测仪)、二镜(乳管镜和腹腔镜)、二保(保乳手术和保腋窝手术),以及乳腺肿瘤的消融和靶向放疗,主要用于乳腺肿瘤的诊断和治疗。

## 1 微创技术在乳腺肿瘤诊断的应用

### 1.1 穿刺活检枪

20 世纪 80 年代和 90 年代初手术切除活检仍是可扪及乳腺肿块的标准诊断方法,90 年代开始空心针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)应用于乳腺病理诊断并逐步普及,手术活检不再是唯一的标准诊断方法。过去曾认为不能扪及的乳腺肿块(nonpalpable breast lesions, NPBL)不能诊断乳腺癌,但随着乳腺钼靶的广泛开展, NPBL 的早期乳腺癌,特别是导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)的检出率已占全部乳腺癌的 21%, NPBL 的确诊须应用微创技术。

CNB 的敏感性 80%~100%,特异性 80%~100%,标本不满意率 0~17%,假阴性 0~36%,没有假阳性;对于可扪及的乳腺病灶, CNB 无须借助影像引导进行,但对 NPBL 仍须影像引导进行 CNB<sup>[1]</sup>。CNB 能诊断 DCIS,获取组织量多,病理医生较容易诊断,可普及到基层医院, CNB 标本也能进行病理预后预测指标的检测<sup>[2]</sup>。

1.1.1 CNB 优于细针穿刺活检(fine needle aspiration, FNA) FNA 虽然操作方便快捷、容易掌握、创伤小。FNA 敏感性 65%~98%,特异性 30%~100%,但标示不满意率 26.6%,假阴性率 0~35%,假阳性率 0~2%,而且需要一名有经验的细胞病理学专家,对 DCIS 诊断帮助不大<sup>[1]</sup>。与 FNA 相比, CNB 可获得更明确的病理诊断,区分 DCIS 和浸润性癌,对病理医生的要求相对不高;与手术活检相比, CNB 具有简便、快速、经济、瘢痕微小等优点。

1.1.2 CNB 针道转移 Diaz 等<sup>[3]</sup>报道 CNB 针道种植达 32%,认为 CNB 与肿瘤切除间隔的时间和肿瘤种植的数量成反比,推测肿瘤细胞种植后并不容易存活。CNB 针道转移是否增加乳腺癌术后局部复发率和生存率是一直引起关注的问题。Fitzal 等<sup>[4]</sup>报道 719 例乳腺癌(I、II 期)行保乳术(均术后放疗),189 例术前 CNB,中位随访分别 78、71 个月,发现术前 CNB 患者在生存率明显改善的同时并没增加局部复发率。

1.1.3 CNB 可能引起前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)转移 Hansen 等<sup>[5]</sup>研究认为进行 FNA 和(或)CNB 的“二步法”手术会增加前哨淋巴结转移率。但回顾性研究认为 2 种方法在生存率方面没有差别。该研究尚不足以改变目前的乳腺癌诊疗指引。

### 1.2 Mammotome 乳腺微创外科系统

1994 年 Mammotome 微创旋切系统问世,使一次穿刺能切取多个邻近标本,对较小的病灶更能完全切除,避免穿刺枪多次穿刺,减少上皮移位的可能,操作方便迅速,是目前对于钙化灶和微小肿块活检较好的方法。Mammotome 还可在钙化灶上或钙化灶周围取材,定位准确,获取的组织量较多,诊断准确率高,减少 CNB 的低估率。对于恶性病变行 Mammotome 切除术存在争议, Yamamoto 等<sup>[6]</sup>认为 Mammotome 对 DCIS 可能存在的浸润成分有低估可能,建议只作为恶性病变的诊断手段。

另外,立体的高级乳腺活检(advanced breast biopsy instrument, ABBI)系统穿刺针较粗,标本量接近 2 cm 直径,似乎能更加准确地诊断,但对大多数恶性病变难以完全切除,出血量相当于开放手术<sup>[7]</sup>。

以上的定位乳腺穿刺活检术的应用越来越广泛,但并不能完全取代手术活检,手术活检能确定病灶的范围,能全面评估,诊断准确性高,创伤稍大。但 Roos 等<sup>[8]</sup>认为 CNB 也能确定 DCIS 病灶的切缘。

### 1.3 乳管镜和腹腔镜

1.3.1 乳管内视镜(fiberoptic ductoscopy, FDS) FDS 是 20 世纪末引进国内的一种微型内镜,基本解

决乳头溢液的病因诊断。我院诊断的 DCIS 中有 57% 是由 FDS 检出<sup>[9]</sup>, 血性乳头溢液中 9% 为 DCIS, FDS 诊断的符合率在 90% 以上。①FDS 冲洗液细胞学检查: Arun<sup>[10]</sup>对 509 例高危妇女进行乳腺导管冲洗液细胞学检查发现, 中度不典型增生(17%)、明显不典型增生(6%)、恶性 <1%。认为导管冲洗液细胞学是检测细胞不典型增生较好方法, 比乳头抽吸方法准确。②FDS 下微创手术 2001 年 12 月~2002 年 4 月, 我们对 FDS 检查诊断为乳管内微小乳头状瘤的 5 例, 以细胞活检针进行切割研究 4 例病灶大小 0.5~1 mm, 成功切除病灶, 术后 FDS 下未见隆起性占位, 随访至今, 未见病变复发<sup>[11]</sup>。

1.3.2 腹腔镜 腹腔镜技术是腹腔镜技术在乳腺外科的延伸, 可做乳腺良性病变手术、腋淋巴结清扫和 SN 活检等。腋窝切口愈合后的瘢痕不明显, 乳房皮肤上没有切口瘢痕, 适用于乳腺良性肿块、辅助乳腺癌保乳、腹腔镜腋窝淋巴结清扫手术<sup>[12]</sup>。

#### 1.4 前哨淋巴结探测仪

进行前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)的条件: 有 SLNB 的经验, 腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)临床阴性, 肿瘤大小 <5 cm, 以前没有大肿瘤切除(>6 cm), 没有进行过术前化疗或激素治疗。多数情况下, 通过 HE 和细胞角蛋白 IHC 染色可确定 SLN 是否转移, 但 SLNB 不能完全替代腋窝淋巴结清除(axillary lymph node dissection, ALND)。对 SLNHE 染色阴性而 IHC 染色阳性的意义尚有争议。

2005 年美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)定义 SLN 转移灶 >0.2 mm 和 <0.2 cm 为微转移, 分期为 pN1(mi)。我们研究了 24 例 DCIS 和 41 例浸润性导管癌的 SLN 微转移和非 SLN 转移情况。DCIS 的 SLN 转移率 4%, 未发现 SLN 微转移; 浸润性导管癌用 CK19 免疫组化检测发现 SLN 微转移 12.9%, SLN 微转移患者中非 SLN 转移率 25%, SLN 转移患者中非 SLN 转移率 64%<sup>[13,14]</sup>。①SLNB 阴性不做 ALND 的结果: 一项前瞻性研究 333 例乳腺癌的 SLNB, SLNB 阴性者 200 个不做 ALND, 随访 36 个月, 没有患者出现腋下淋巴结转移, 而按 SLNB 假阴性率 6% 计算, 应有 20 例发生腋下淋巴结转移<sup>[15]</sup>。②SLNB 阳性不做 ALND 的结果: Guenther 等<sup>[16]</sup>认为: 假设 SLN 阳性时 ALND 的价值不清楚, 并不是所有的患者能从 ALND 获益。46 例 SLN 阳性, 平均年龄 61.6 岁, 肿瘤平均 1.6 cm, 不做 ALND, 随访 4~60 个月, 无腋淋巴结转移, 1 例远处转移。SLN 阳性不做 ALND, 区域复发率低, 可进行 SLNB 必要性的研究。

万方数据

## 2 乳腺肿瘤的微创治疗研究

目前, 较热门的研究是良性肿瘤消融的微创技术, 包括射频消融技术、低温(冷冻)消融术、激光消融术、高强度聚焦超声。

### 2.1 射频消融技术(radio-frequency ablation, RFA)

1999 年 Jeffrey 等<sup>[17]</sup>首先报道 5 例 RFA 治疗乳腺癌。Hayashi 等<sup>[18]</sup>对 22 例绝经后乳腺癌进行射频消融, 1~2 周后进行肿瘤的切除, 19 例肿瘤完全凝固坏死, 认为射频消融容易接受, 美容效果好。目前认为 RFA 能够造成肿瘤凝固性坏死并且没有相关并发症, 但仍需要更深入的研究去证实和需要长期研究与手术切除的病例对照。

### 2.2 低温(冷冻)消融术

在 B 超引导下探针放入肿瘤组织中央, 通过探针顶端注入液氮或氩气, 采用适形冷冻技术, 形成 -160~-196℃ 的冰球, B 超监测冰球大小避免累及皮肤和肌肉。乳腺纤维腺瘤的低温消融治疗 57 例 CNB 后纤维腺瘤患者行低温消融术 3~12 个月后病灶消失<sup>[19]</sup>。一项多中心研究报告(12 个中心), 102 例 124 个乳腺良性肿瘤进行冷冻消融治疗, 采用适形冷冻技术(tailored freeze technique)效果好(82 例), 平均消融 91%, 73% 肿瘤不再扪及, 直径 <2.5 cm 的肿瘤 84% 不再扪及, 31 例钼靶无异常发现, 患者优良满意率 91%。并发症: 治疗后严重疼痛 2.4%, 血肿 4.9%, 脓肿 1.2%, 皮肤穿透性冻伤 3.7%, 伴有色素沉着 2.4%<sup>[20]</sup>。

### 2.3 激光消融术

采用钼靶或 MR 引导, 激光光纤经 16 G 针到病灶, 激光的能量转化为热能, 病灶处温度 80~100℃ 维持 15~20 min。Dowlatshahi 等<sup>[21]</sup>报道激光消融术治疗乳腺癌 54 例, 93%~100% 完全消融, 坏死肿瘤周围出现一出血环, 2 例治疗后未切除, 随访 6~12 个月, 激光治疗部位出现收缩征, CNB 证实为纤维瘢痕。激光消融术在乳腺癌治疗的应用已有几组小规模临床试验报告<sup>[22]</sup>, 其结果是仅对小乳腺癌能完全消融, 对较大的肿瘤消融不全, 消融率 93%~100%。国内仅有少量关于激光治疗良性乳腺病与复发灶的报道, 使用非常局限。

### 2.4 高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)肿瘤治疗系统

利用超声波能穿透软组织的特性, 其汇聚在局部组织可产生高达 90℃, 导致细胞不可逆的损害。如要同时消融较大的组织, 须同时应用多个聚焦光束, 并使用计算机反馈定位装置才能准确定位。曹友德等<sup>[23]</sup>报道对 23 例拟行改良根治术乳腺癌术前 1~2 周行 HIFU 治疗, 结果显示 HIFU 治疗后乳房局部皮肤无损伤, 治疗靶区能完全覆盖乳腺癌肿块,

可达癌灶外 1.8 cm。覆盖区内组织、细胞完全坏死,并且 2 例仅做原发部位 HIFU 治疗,而转移的腋窝淋巴结的癌组织大片坏死,可能与 HIFU 治疗增强机体抗肿瘤免疫效应。目前,HIFU 仍处研究阶段,能否代替或在何种情况下代替外科手术,以及治疗后的远期疗效等有待进一步研究。

## 2.5 靶向放疗技术

### 2.5.1 术中电子放疗(intraoperative radiotherapy with electrons, ELIOT)

1999 年 7 月~2005 年 8 月,在米兰的欧洲肿瘤学院共 756 例乳腺癌接受单独 ELIOT 治疗。Intra 等<sup>[24]</sup>报道 6 例曾接受放疗的 HD(Hodgkin's 病)进行 ELIOT 治疗,随访平均 30.8 月,患者均无病生存,没有发现并发症,认为术中放疗 21 Gy,与术后 50 Gy 放疗效果相当,能够使既往接受过放疗的患者进行放射治疗,避免累积剂量带来的损伤,使更多患者有保留乳房手术的机会,减少乳房切除。

### 2.5.2 MammoSite 放疗系统

FDA 于 2002 年 5 月批准此技术的临床应用,采用 I<sup>192</sup> 高能源,只需术后放疗 4~5 d,每天 2 次。Dickler 等<sup>[25]</sup>对 21 例早期乳腺癌进行 MammoSite 后装放疗,研究 MammoSite 后装放疗的最佳治疗量,认为 MammoSite 能够在肿物切除同时放置或另外放置,放置 6 个球囊能够增加照射范围。

## 3 21 世纪的乳腺外科的发展

未来 10 年,各种方式的微创保乳手术和术后乳房重建必将成为乳腺肿瘤手术的两大主流,乳腺外科医生必须掌握微创外科技术、肿瘤内科知识和整形外科技术,并洞悉患者心理,而不是仅拿手术刀的“开刀匠”,未来的乳腺外科医生应是乳腺肿瘤整形外科医生。

## 参考文献

- Agarwal T, Patel B, Rajan P, et al. Core biopsy versus FNAC for palpable breast cancers. Is image guidance necessary? *Eur J Cancer*, 2003, 39(1): 52-56.
- Badoual C, Maruani A, Ghorra C, et al. Pathological prognostic factors of invasive breast carcinoma in ultrasound-guided large core biopsies-correlation with subsequent surgical excisions. *Breast*, 2005, 14(1): 22-27.
- Diaz LK, Wiley EL, Venta LA. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast? *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 173(5): 1303-1313.
- Fitzal F, Sporn E, Draxler W, et al. Preoperative core needle biopsy does not increase local recurrence rate in breast cancer patients. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)*, 2005, 23: 815.
- Hansen NM, Ye X, Grube BJ, et al. Manipulation of the primary breast tumor and the incidence of sentinel node metastases from invasive breast cancer. *Arch Surg*, 2004, 139(6): 634-640.
- Yamamoto M, Okugawa H, et al. Predicting invasion in

mammographically detected microcalcification: a preliminary report. *World J Surg Oncol* 2004, 2(1): 8-11.

- Russin LD. New directions in breast biopsy: review of current minimally invasive methods and presentation of a new coaxial technique. *Semin Ultrasound CT MR* 2000, 21(5): 395-403.
- de-Roos MA, Pijnappel RM, Groote AD, et al. Ductal carcinoma in situ presenting as microcalcifications: the effect of stereotactic large-core needle biopsy on surgical therapy. *Breast*, 2004, 13(6): 461-467.
- 王 颀, 张安秦, 施军涛, 等. 乳管内隆起性病变的乳管内视镜下特征和分型. *中华普通外科杂志* 2002, 17(1): 58-59.
- Arun B. Ductal lavage and risk assessment of breast cancer. *Oncologist* 2004, 9(6): 599-605.
- 张安秦, 王 颀, 陈中扬, 等. 乳管镜下切割乳管内乳头状瘤 5 例报告. *中国微创外科杂志* 2003, 3(6): 517.
- 骆成玉, 张 键, 林 华, 等. 电视胸腔镜乳腺腋窝淋巴结清扫 86 例临床分析. *中华医学杂志* 2003, 83: 1946-1948.
- 陈中扬, 王 颀, 吴坤河, 等. 乳腺癌前哨淋巴结微转移的非前哨淋巴结转移率探讨. *肿瘤防治杂志* 2005, 12(24): 1865-1867.
- Menes TS, Tartert PI, Mizrahi H, et al. Breast cancer patients with pN0(i+) and pN1(mi) sentinel nodes have high rate of nonsentinel node metastases. *J Am Coll Surg*, 2005, 200(3): 323-327.
- Reitsamer R, Peintinger F, Prokop E, et al. 200 Sentinel lymph node biopsies without axillary lymph node dissection - no axillary recurrences after a 3-year follow-up. *Br J Cancer*, 2004, 90(8): 1551-1554.
- Guenther JM, Hansen NM, DiFronzo LA, et al. Axillary dissection is not required for all patients with breast cancer and positive sentinel nodes. *Arch Surg* 2003, 138: 52-56.
- Jeffrey SS, Birdwell RL, Ikeda DM, et al. Radiofrequency ablation of breast cancer: first report of an emerging technology. *Arch Surg*, 1999, 134(10): 1064-1068.
- Hayashi AH, Silver SF, van-der-Westhuizen NG, et al. Treatment of invasive breast carcinoma with ultrasound-guided radiofrequency ablation. *Am J Surg* 2003, 185(5): 429-435.
- Kaufman CS, Bachman B, Littrup PJ, et al. Office-based ultrasound-guided cryoablation of breast fibroadenomas. *Am J Surg*, 2002, 184(5): 394-400.
- Caleffi M, Filho DD, Borghetti K, et al. Cryoablation of benign breast tumors: evolution of technique and technology. *Breast*, 2004, 13(5): 397-407.
- Dowlatshahi K, Francescatti DS, Bloom KJ. Laser therapy for small breast cancers. *Am J Surg*, 2002, 184(4): 359-363.
- Dowlatshahi K, Dieschbourg J, Bloom KJ. Laser therapy of breast cancer with 3-year follow-up. *Breast J* 2004, 10(3): 240-243.
- 曹友德, 王智彪, 伍 烽, 等. 高强度聚焦超声治疗乳腺癌的可行性研究. *中华超声影像学杂志* 2002, 11(4): 215-218.
- Intra M, Gentilini O, Veronesi P, et al. A new option for early breast cancer patients previously irradiated for Hodgkin's disease: intraoperative radiotherapy with electrons (ELIOT). *Breast Cancer Res*, 2005, 7(5): 828-832.
- Dickler A, Kirk M, Choo J, et al. Treatment volume and dose optimization of MammoSite breast brachytherapy applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004, 59(2): 469-474.

(收稿日期 2005-12-30)

(修回日期 2006-04-03)