

微波消融治疗乳腺癌的现状与争议^{*}

王晓丽 综述 周 毅^{**} 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院乳腺外科, 哈尔滨 150001)

文献标识:A

文章编号:1009-6604(2018)11-1018-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2018.11.016

近年来,乳腺癌的发病率逐年上升,乳腺癌已成为威胁中国女性身心健康及生命安全的最常见的恶性肿瘤^[1]。目前乳腺癌已进入一个以病理分子分型为指导,以手术、化疗、放疗、内分泌治疗和分子靶向治疗为一体的综合治疗时代,乳腺癌患者的生存率大大提高;同时,随着社会思想观念的改变以及技术的发展,乳腺癌患者对自身的生活质量及身体美学也提出了更高的要求,保乳手术成为早期乳腺癌的主要手术方式,但仅有 80% 的患者对保乳手术的美容效果表示满意^[2]。近年,肿瘤热消融技术迅速发展,微波、射频、激光、高能聚焦超声等技术在肝癌^[3]、肺癌^[4]、甲状腺癌^[5]、乳腺良性肿瘤^[6]和子宫肌瘤^[7]等实体肿瘤的临床治疗中得以广泛应用,并显现出良好的治疗效果^[8,9]。

微波消融在一定条件下可以通过水分子振动产生的热量破坏并杀灭含水量多的肿瘤细胞,却很少损伤相对含水量少的脂肪及腺体组织。而且与其他热消融技术相比,微波消融可在较短时间内提高并达到一定的消融温度,具有损伤性小、消融直径大、传导性好、受热沉效应影响小、止血功能强等优点^[10,11]。因此微波消融在乳腺癌的治疗过程中具有独特的优势。本文就目前微波消融治疗乳腺癌的研究现状进行综述。

1 微波消融技术简介

1.1 原理

微波消融是现代热疗技术发展的产物,其通过波长为 1 mm ~ 1 m,频率为 300 MHz ~ 300 GHz 的高频电磁波,引起组织中的极性分子(主要是水分子)不断振动产生热量,使局部温度瞬间上升^[10]。当肿瘤组织内的温度达到 60 ℃ 时,蛋白质及相关细胞溶

质酶会立刻凝固和变性坏死,微血管血栓形成并导致肿瘤组织血流灌注锐减,从而引起缺血性坏死。经植入式微波天线可以将微波直接导入肿瘤组织内部,在达到原位灭活肿瘤的同时又减少了对机体其他组织的损伤^[12]。微波消融后肿瘤周围血管组织因高热作用产生凝固性反应带,该反应带有阻断肿瘤的血液供应并防止肿瘤细胞的外周转移的作用^[13]。

1.2 设备

微波消融系统包括 3 个基本组件:微波发生器、同轴电缆和微波天线。微波由微波发生器产生,微波天线通过同轴电缆与微波仪相连,并且将微波传输至组织中。微波天线的形状主要有 3 种类型:线型、环型和三轴型。为了在消融过程中获得较大的肿瘤坏死体积而且便于消融针的穿刺,临床上多应用针状线型微波天线,天线直径 1.6 ~ 2.8 mm (10G ~ 16G),临床常用 14G ~ 16G。目前水冷式微波消融天线的成功研发与临床应用,实现能量的长时间输出及消融范围进一步扩大,同时有效避免消融过程中能量反馈使针杆温度升高导致的皮肤灼伤^[14-16]。Dong 等^[17]通过改进微波系统,使消融后的凝固体积显著增大,中心碳化区进一步缩小,消融区形状更加规则,这一技术的改进奠定了微波消融在临床应用中的基础。

2 微波消融用于乳腺癌治疗的现状

自 1894 年 Halsted 创立乳腺癌根治术,到 20 世纪的乳腺癌改良根治术,21 世纪的保乳手术加前哨淋巴结活检及乳房重建术,乳腺癌的手术方式不再一味追求手术范围,而是讲求精准治疗、个体化治疗,在保证治疗效果的同时对乳腺外形美观程度也

* 基金项目:吴阶平医学基金(320.6750.17333)

** 通讯作者, E-mail: lubj2001@163.com

提出一定的要求。微波消融治疗乳腺癌的临床研究主要包括三方面:一是对乳腺癌微波消融治疗的可行性探索,消融后的肿瘤组织被即刻或短时间内手术切除,并通过组织病理学检查判断微波消融杀灭肿瘤的情况;二是单纯行微波消融,但在消融术后需根据病理结果辅助放疗及内分泌治疗等,通过穿刺病理检查及定期影像学检查评估消融后肿瘤组织的变化,并研究微波消融后的生存率、局部及远处复发情况;三是微波消融对乳腺癌前哨淋巴结活检及辅助治疗的影响。

2.1 微波消融用于乳腺癌治疗的可行性研究

国外微波消融主要用于乳腺癌的治疗,很少用于乳腺良性肿瘤^[10]。2002 年 Gardner 等^[18]报道微波消融治疗 10 例乳腺癌,肿瘤直径 1~8 cm(平均 4.3 cm),治疗过程中平均肿瘤峰值温度 44.9℃,平均治疗时间 34.7 min。治疗后 5~18 d 行超声检查及手术切除病理检查,6 例肿瘤显著减少(平均减少 41%),8 例发生肿瘤尺寸减小或肿瘤细胞杀伤等显著的肿瘤反应,因此认为微波热疗在乳腺癌治疗上是安全有效的。Dooley 等^[19]纳入 25 例乳腺癌,其中 24 例接受高剂量热消融治疗,并于术后 6~38 d(平均 17 d)行乳腺全切除术,结果表明随着微波剂量的增加,瘤内温度也升高,肿瘤的坏死率也增高。当瘤内峰值温度达到 49.7℃时,可以达到 100%的肿瘤坏死。康关玲等^[20]对 12 例病理活检证实为浸润性乳腺癌(T1,T2 期)行微波固化治疗,随后行乳腺癌改良根治术,结果显示,11 例(91.7%)微波固化后肿瘤完全灭活,无并发症发生。Zhou 等^[21]纳入 41 例粗针穿刺活检证实的乳腺癌,超声检查为单发病灶且直径 ≤ 3 cm,肿瘤体积 (5.26 ± 3.80) cm³,在微波消融术后立即行乳腺切除术并行病理学检查,37 例(90%)病灶达到完全凝固性坏死,包括 38 例浸润性导管癌中的 36 例,表明微波消融治疗早期单发乳腺癌是可行的。尽管如此,是否可以将乳腺癌微波消融作为临床常规治疗方法仍需要大样本的临床试验加以证实。

2.2 微波消融与手术治疗乳腺癌的对比

李永杰等^[22]对比手术与微波消融治疗老年(≥ 65 岁)女性乳腺癌的效果,共纳入 37 例,均为单发,最大直径 ≤ 2 cm,术前穿刺活检病理证实为乳腺癌。21 例行肿物扩大切除加腋窝淋巴结清扫(手术组),16 例行超声引导经皮微波消融术(消融组),消融范围包括瘤体及周围 0.5~1.0 cm 的正常腺体,并在消融后行超声引导下瘤体边缘穿刺活检。术后病理显示消融组肿瘤细胞核不规则萎缩,大小不一,细胞浆明显减少,呈坏死状态,手术组切缘阴性,2 组肿

瘤均完全清除。2 组术后均常规接受全乳放疗(50 Gy,瘤床追加照射 10 Gy)。手术组无局部复发,消融组 1 例局部复发(术后 17 个月);远处转移手术组 2 例(术后 19 个月和 27 个月),消融组 1 例(术后 29 个月)。2 组术后 1、2、3 年无复发生存率分别为 100% 和 95.2%、90.5% 和 100%、93.7% 和 87.5%,2 组差异无统计学意义($P=0.628$)。因此认为微波消融与手术切除有相近的局部疗效和生存率。老年乳腺癌患者往往伴发严重的基础疾病,无法耐受常规手术,或患者拒绝接受手术治疗,这部分患者的个体化微波消融治疗方式值得进一步研究。

2.3 微波消融对前哨淋巴结活检的影响以及与放化疗的联合应用

前哨淋巴结活检的成功有赖于解剖及功能上完整的淋巴通路,以及肿瘤和染料注射部位与区域淋巴结的联系。淋巴管断裂可导致前哨淋巴结检出失败。理论上乳腺局部微波消融会导致乳腺淋巴管热损伤,导致淋巴管阻塞,从而削弱前哨淋巴结的检出能力,甚至导致前哨淋巴结检出失败^[23,24]。但 Vargas 等^[25]报道,对 21 例 T1~T2 期临床腋窝淋巴结阴性的乳腺癌,在局部微波消融后以蓝染料和^{99m}Tc 硫胶体标记前哨淋巴结,19 例(90%)前哨淋巴结成功检出,并有 9 例(43%)前哨淋巴结发生转移。目前对于微波消融是否影响前哨淋巴结检出尚无可靠的临床证据,因此应对术前穿刺活检病理证实为乳腺癌且腋窝淋巴结临床阴性者在行微波消融前先行前哨淋巴结活检。

Dooley 等^[19]对大肿瘤患者的对照研究显示,基于超声测量结果,同时接受聚焦微波热疗(focused microwave thermotherapy, FMT)和新辅助化疗者中位肿瘤体积缩小率为 88.4% ($n=14$),只接受新辅助化疗者肿瘤体积缩小率为 58.8% ($n=10$, $P=0.048$),认为微波热疗对新辅助化疗有一定的协同作用。

裴玲等^[26]将局部微波热疗与化疗联合应用于胸壁复发乳腺癌,研究表明局部微波热疗配合化疗组(22 例)有效率为 81.8%,其中完全缓解(CR)9 例,中位进展期 6.4 月;单纯化疗组(21 例)有效率为 47.6%,其中 CR 3 例,中位进展期 2.3 月。局部微波热疗配合化疗的疗效明显高于单纯化疗组($P<0.05$),认为局部微波热疗是提高局部晚期乳腺癌化疗疗效的方法。陈小虎等^[27]对 BALB/c 小鼠乳腺原位移植瘤进行微波联合化疗的实验表明,微波热疗联合表柔比星较单独化疗可有效抑制乳腺癌的生长和转移,这一作用可能与下调 mTOR 通路和上调乳腺癌细胞凋亡相关蛋白的表达有关,值得

进一步研究。

3 乳腺癌微波消融治疗的适应证

乳腺钼靶或者超声难以发现非钙化性导管内癌病灶,若该病灶术中遗漏可导致较高的局部复发风险,因此微波消融前必须对乳腺病灶进行精确检查及评估,排除广泛导管内癌的可能^[28]。微波消融治疗乳腺癌病灶大小的选择尚无统一标准,但大部分研究^[20-22,29]表明热消融对最大径 $<3\text{ cm}$ 的乳腺癌具有良好的治疗效果,凝固性坏死率可达 $90\% \sim 100\%$ 。因此,结合乳腺保乳原则,微波消融治疗乳腺癌适应证应包括:①单发肿瘤且无广泛导管内癌;②肿瘤最大径 $\leq 3\text{ cm}$ (最好 $<2\text{ cm}$)且距离乳头 $\geq 2\text{ cm}$,距离皮肤 $>1\text{ cm}$;③肿瘤与乳房的大小比例适当;④可耐受术后放疗。

4 微波消融引导方式及术后影像学评估

超声实时引导是目前应用最广泛的微波消融过程监控方法,其设备要求简单,操作易行,并可以根据肿瘤的术中状态灵活选择检查方式,如消融区域组织内的水分子在高温下会汽化产生的大量微气泡,此时会呈强回声,与周围未消融的组织形成回声强度对比,因此超声通过汽化区形态及大小来显示评估消融范围^[30]。但是超声固有的缺陷使得其很难精确地将微波消融的范围与肿瘤的形状匹配,微波消融过程中产生的气泡等强回声可以导致汽化区形状不规则并干扰超声对其深部肿瘤的判断^[6,30,31]。相对而言,MRI对乳腺癌的范围判断较超声有优势^[32],其具备相当高的时间和空间分辨率,可提供最大的肿瘤与毗邻组织间的对比度,真正的多平面成像和三维导航,而且MRI可进行靶组织的实时温度检测,显示及控制组织的热能蓄积,鲜明的组织对比性和温度敏感性使其成为理想的消融治疗的引导方式。但由于设备问题,操作困难,成本较高,其很少用于乳腺癌微波消融的实时引导^[33]。

微波消融后进行严格规范的影像学检查有助于评估微波消融的治疗效果,明确肿瘤是否彻底消灭、是否复发,利于制订后续的治疗方案,钼靶和普通超声已经被证明无法准确评估消融术后肿瘤残留的情况^[34],而超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)和MRI是目前文献报道相对可靠的评估方式。CEUS操作方便,价格相对便宜,更能够被患者接受,已成熟应用于肝脏热消融术后疗效的评估^[35,36],CEUS在乳腺中应用起步较晚,目前正处于试验探索中,但是其应用前景非常可观^[37]。MRI的组织分辨率高,通过造影剂的对比增强,能够进一步

区分坏死组织与正常组织,并且无辐射,将来很有可能取代手术或穿刺活检成为一种无创的热消融术后疗效评估方式^[32,33,37]。

5 乳腺癌微波消融的并发症

热消融治疗乳腺癌的综合技术成功率为 96% ($95\% \text{ CI}: 94\% \sim 97\%$),其中微波消融的成功率为 93% ($95\% \text{ CI}: 81\% \sim 98\%$),在所有消融技术的并发症发生率为 6% ($95\% \text{ CI}: 4\% \sim 8\%$),其中微波消融为 4% ($95\% \text{ CI}: 1\% \sim 17\%$)^[38],并发症主要包括治疗期间轻微疼痛、皮肤烧伤、短暂的皮肤红斑、肌肉灼伤、起疱、皮肤凝结性改变、乳头回缩、脂肪液化、乳房硬块等,其中皮肤损伤是最常见的并发症,皮肤及肌肉灼伤多与肿瘤靠近皮肤和胸肌以及消融功率过大、时间过长有关^[39,40]。Zhao等^[41]的研究表明,乳腺肿瘤与皮肤的距离 $>1\text{ cm}$,可有效避免皮肤灼伤。李永杰等^[42]消融前在肿瘤周围注射利多卡因生理盐水形成隔离带,术后及时应用冰袋冷敷乳房,以降低皮肤热损伤率。另外,因为消融后消融病灶仍留在体内,坏死组织的吸收情况因人而异,部分病灶无法吸收造成乳房硬块的长期存在,患者因此可能产生严重焦虑及心理压力,影响生活。除乳腺硬块外,其他并发症在术后短期内均可恢复,尚未见微波消融乳腺癌术后并发症相关死亡的报道。

6 问题和展望

保乳手术,尤其是单纯肿物切除时,也具有较高的切缘阳性率。Houssami等^[43]包括21项保乳手术研究(14 571例)的meta分析显示,切缘阳性率高达 26% 。Kurniawan等^[44]的研究包括1648例保乳手术,因阳性边缘而再次手术的患者达 17% ,其中 $1/3$ 的患者经最终病理证实存在癌残留。因此,从这个角度来看,乳腺癌微波消融治疗的真正缺点并非不完全消融,而是缺乏病理检查的组织标本,这也是目前乳腺癌微波治疗争议的主要问题。然而,这种局限性可以通过术后放疗和高灵敏度的成像技术(如CEUS、增强MRI)来克服。此外,为避免微波热疗对淋巴管的副作用,应该在微波消融前行前哨淋巴结活检,而且任何消融治疗前都需要穿刺活检,明确病理诊断,并进行免疫组化检测以指导术后全身治疗^[38,45]。对早期乳腺癌的治疗,要达到与保乳手术同样的治疗效果需解决以下问题:

(1)治疗前准确评估肿瘤靶区及肿瘤直径。对辅助检查包括超声、钼靶、磁共振等进行系统全面的分析,并根据肿瘤形态设计最佳针角度和路线,排除多发病灶及其他微小病变的存在,以确保肿瘤的影

像成像范围代表整个病变范围。

(2) CEUS 或增强 MRI 技术的开展及成熟应用, 并对消融效果进行准确评判及消融后随访监测。

(3) 与辅助治疗的联合应用。微波消融联合放化疗是否能发挥协同作用达到预期的治疗效果, 还需更多的临床试验来验证。

(4) 观察消融灶体内变化情况及对机体的影响。已有研究显示乳腺癌病灶消融不完全会促进体内残留乳腺癌的远处转移^[46], 因此需要进一步的临床证据来证实。

总之, 目前有限的研究显示微波消融治疗早期乳腺癌效果确切, 不良反应小, 创伤小, 患者住院时间短, 在乳腺癌的微创治疗方面具有良好的发展前景, 但微波消融治疗还存在一些问题, 缺乏长期随访数据, 其疗效需要更大规模的多中心临床试验证实。

参考文献

- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): 359–386.
- 2 van Esser S, van den Bosch MA, van Diest PJ, et al. Minimally invasive ablative therapies for invasive breast carcinomas: an overview of current literature. *World J Surg*, 2007, 31(12): 2284–2292.
- 3 吕明德, 匡 铭, 梁力建, 等. 手术切除和经皮热消融治疗早期肝癌的随机对照临床研究. *中华医学杂志*, 2006, 86(12): 801–805.
- 4 叶 欣, 范卫君, 王 微, 等. 热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤专家共识(2017 年版). *中国肺癌杂志*, 2017, 20(7): 433–445.
- 5 杨映弘, 吴晓莉, 颜 璟, 等. 超声引导下微波消融治疗甲状腺良性结节 37 例报告. *中国微创外科杂志*, 2016, 16(4): 313–316.
- 6 张 巍, 李建民, 栗景艳, 等. 超声引导经皮 MWA 治疗乳腺良性结节. *中国医学影像技术*, 2016, 32(5): 667–672.
- 7 Zhang J, Feng L, Zhang B, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for symptomatic uterine fibroid treatment: a clinical study. *Int J Hyperthermia*, 2011, 27(5): 510–516.
- 8 董宝玮, 梁 萍. 肿瘤热消融治疗: 现状和展望. *中华医学杂志*, 2006, 86(12): 793–796.
- 9 Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, et al. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21(8 Suppl): S192–S203.
- 10 Peek MCL, Douek M. Ablative techniques for the treatment of benign and malignant breast tumours. *J Ther Ultrasound*, 2017, 5: 18.
- 11 Andreano A, Brace CL. A comparison of direct heating during radiofrequency and microwave ablation in ex vivo liver. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36(2): 505–511.
- 12 Gandaglia G, Ravi P, Abdollah F, et al. Contemporary incidence and mortality rates of kidney cancer in the United States. *Can Urol Assoc J*, 2014, 8(7–8): 247–252.
- 13 Torigoe T, Tamura Y, Sato N. Heat shock proteins and immunity: application of hyperthermia for immunomodulation. *Int J*

- Hyperthermia*, 2009, 25(8): 610–616.
- 14 Longo I, Gentili GB, Cerretelli M, et al. A coaxial antenna with miniaturized choke for minimally invasive interstitial heating. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2003, 50(1): 82–88.
- 15 Bertram JM, Yang D, Converse MC, et al. A review of coaxial-based interstitial antennas for hepatic microwave ablation. *Crit Rev Biomed Eng*, 2006, 34(3): 187–213.
- 16 孙媛媛, 梁 萍. 超声引导下经皮微波凝固治疗增加单针凝固范围的研究进展. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16(4): 357–359.
- 17 Dong BW, Liang P, Yu XL, et al. Sonographically guided microwave coagulation treatment of liver cancer: an experimental and clinical study. *AJR Am J Roentgenol*, 1998, 171(2): 449–454.
- 18 Gardner RA, Vargas HI, Block JB, et al. Focused microwave phased array thermotherapy for primary breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 2002, 9(4): 326–332.
- 19 Dooley WC, Vargas HI, Fenn AJ, et al. Focused microwave thermotherapy for preoperative treatment of invasive breast cancer: a review of clinical studies. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(4): 1076–1093.
- 20 康关玲, 丁 强, 刘晓安, 等. 超声引导经皮微波固化治疗乳腺癌. *江苏医药*, 2008, 34(9): 870–872.
- 21 Zhou W, Zha X, Liu X, et al. US-guided percutaneous microwave coagulation of small breast cancers: a clinical study. *Radiology*, 2012, 263(2): 364–373.
- 22 李永杰, 冯庆亮, 孙凤芝, 等. 超声引导经皮微波热消融和手术切除治疗老年乳腺癌的对照研究. *中国超声医学杂志*, 2011, 27(7): 608–611.
- 23 Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*, 2002, 347(16): 1233–1241.
- 24 Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer (guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg*, 1998, 186(3): 275–283.
- 25 Vargas HI, Dooley WC, Gardner RA, et al. Success of sentinel lymph node mapping after breast cancer ablation with focused microwave phased array thermotherapy. *Am J Surg*, 2003, 10(4): 330–332.
- 26 裴 玲, 马昌义, 唐 文. 局部微波热疗与化疗联合应用于胸壁复发乳腺癌的疗效观察. *四川医学*, 2011, 32(4): 489–491.
- 27 李小虎, 陈峻崧, 江金华, 等. 微波热疗联合表柔比星抑制乳腺癌细胞增殖并诱导其凋亡. *肿瘤*, 2018, 38(4): 300–307.
- 28 Fornage BD, Hwang RF. Current status of imaging-guided percutaneous ablation of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203(2): 442–448.
- 29 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.
- 30 Minami Y, Kudo M. Imaging modalities for assessment of treatment response to nonsurgical hepatocellular carcinoma therapy: contrast-enhanced US, CT, and MRI. *Liver Cancer*, 2015, 4(2): 106–114.
- 31 霍慧萍, 霍建彬, 李俊来. 数字化影像新技术在乳腺疾病诊断中的研究进展. *中国医学影像技术*, 2015, 31(7): 1115–1118.
- 32 Liu KF, Xie P, Peng WJ, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for pancreatic ductal adenocarcinoma at 3.0-T

- magnetic resonance; correlation with histopathology. J Comput Assist Tomogr, 2015, 39(1): 13 – 18.
- 33 谢国华, 张传臣, 李成利. 磁共振介入技术在乳腺肿瘤消融治疗中的应用及进展. 医学影像学杂志, 2007, 17(4): 410 – 412.
- 34 Burak BW, Agnese DM, Povoski SP, et al. Radiofrequency ablation of invasive breast carcinoma followed by delayed surgical excision. Cancer, 2003, 98(7): 1369 – 1376.
- 35 Kim AY, Lee MW, Rhim H, et al. Pretreatment evaluation with contrast-enhanced ultrasonography for percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinomas with poor conspicuity on conventional ultrasonography. Korean J Radiol, 2013, 14(5): 754 – 763.
- 36 Wu J, Yang W, Yin S, et al. Role of contrast-enhanced ultrasonography in percutaneous radiofrequency ablation of liver metastases and efficacy evaluation. Chin J Cancer Res, 2013, 25(2): 143 – 154.
- 37 陈 涛, 贾琳娇, 方 斌, 等. 早期乳腺癌射频消融术后疗效的评估方式及进展. 中华普通外科学文献(电子版), 2018, 12(1): 64 – 67.
- 38 Mauri G, Sconfienza LM, Pescatori LC, et al. Technical success, technique efficacy and complications of minimally-invasive imaging-guided percutaneous ablation procedures of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol, 2017, 27(8): 3199 – 3210.
- 39 Peek MC, Ahmed M, Napoli A, et al. Minimally invasive ablative techniques in the treatment of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Hyperthermia, 2017, 33(2): 191 – 202.
- 40 Simmons RM. Ablative techniques in the treatment of benign and malignant breast disease. Elsevier Inc, 2003, 197(2): 334 – 338.
- 41 Zhao Z, Wu F. Minimally-invasive thermal ablation of early-stage breast cancer: a systemic review. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(12): 1149 – 1155.
- 42 李永杰, 冯庆亮, 孙凤芝, 等. 超声引导微波热消融术在老年乳腺癌治疗中的应用. 中华医学超声杂志(电子版), 2010, 7(1): 66 – 72.
- 43 Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, et al. Meta analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast conserving therapy. Eur J Cancer, 2010, 46(18): 3219 – 3232.
- 44 Kurniawan ED, Wong MH, Windle I, et al. Predictors of surgical margin status in breast-conserving surgery within a breast screening program. Ann Surg Oncol, 2008, 15(9): 2542 – 2549.
- 45 Huston TL, Simmons RM. Ablative therapies for the treatment of malignant diseases of the breast. Am J Surg, 2005, 189(6): 694 – 701.
- 46 Kong P, Pan H, Yu M, et al. Insufficient microwave ablation-induced promotion of distant metastasis is suppressed by β -catenin pathway inhibition in breast cancer. Oncotarget, 2017, 8(70): 115089 – 115101.

(收稿日期: 2018 – 03 – 11)

(修回日期: 2018 – 08 – 06)

(责任编辑: 王惠群)