

空芯针穿刺活检在乳腺导管内乳头状肿瘤中的诊断价值

张 春 禹 雪 张永辉 付芬芳 张冬洁 谢凌铎 褚福涛 栗 辰 王芹芹 徐 硕 解云涛*

(北京大学国际医院乳腺外科,北京 102206)

【摘要】 目的 探讨超声引导下空芯针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)在乳腺导管内乳头状肿瘤中的诊断价值。**方法** 回顾性分析我科 2016 年 9 月~2018 年 12 月 CNB 诊断为导管内乳头状肿瘤 46 例 48 个病灶的资料,与手术切除病理进行对比。**结果** CNB 诊断良性导管内乳头状瘤 34 个(70.8%),非典型导管内乳头状瘤 10 个(20.8%),导管内乳头状癌 4 个(8.3%)。除 5 个良性、1 个非典型导管内乳头状瘤拒绝手术外,其余 42 个病灶行手术切除。CNB 病理为良性导管内乳头状瘤,术后恶性病变所占比例为 3.4%(1/29,浸润性导管癌 1 例);穿刺病理为非典型导管内乳头状瘤,术后恶性病变所占比例为 44.4%(4/9,均为浸润性乳腺癌)。CNB 诊断导管内乳头状癌 4 例术后病理为浸润性癌 3 例,原位癌 1 例。拒绝手术的 6 例(6 个病灶)随访时间 8~20 个月,中位时间 17 个月,病灶较前无明显变化。**结论** 对于乳腺导管内乳头状肿瘤, CNB 存在一定的低估可能,尤其当穿刺病理为非典型导管内乳头状瘤时,应积极手术切除活检,以避免遗漏恶性病变。

【关键词】 空芯针穿刺活检; 乳腺导管内乳头状肿瘤; 低估
文献标识:A **文章编号:**1009-6604(2019)09-0800-04
doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2019.09.008

Diagnostic Value of Core Needle Biopsy in Breast Intraductal Papillary Tumors Zhang Chun, Yu Xue, Zhang Yonghui, et al.
Department of Breast Surgery, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China
Corresponding author: Xie Yuntao, E-mail: xieyuntao@pkuhi.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of ultrasound guided core needle biopsy (CNB) in breast intraductal papillary tumors. **Methods** Clinical data of 46 cases of breast intraductal papillary tumors (48 lesions), diagnosed by CNB in our department from September 2016 to December 2018, were retrospectively analyzed. The pathological results of CNB were compared with those from surgery. **Results** According to the CNB pathological results, there were 34 lesions (70.8%, 34/48) of benign intraductal papilloma, 10 lesions (20.8%, 10/48) of atypical intraductal papilloma, and 4 lesions (8.3%, 4/48) of intraductal papillary carcinoma. Except for 5 cases of benign papilloma and 1 case of atypical intraductal papilloma who refused operation, the other 42 lesions underwent surgery. For those with CNB pathology as benign intraductal papilloma, the proportion of malignant lesions after operation was 3.4% (1/29, 1 case of invasive ductal carcinoma). For those with CNB pathology as atypical intraductal papilloma, the proportion of malignant lesions after operation was 44.4% (4/9, all invasive breast cancer). For 4 cases of intraductal papillary carcinoma diagnosed by CNB, postoperative pathology included invasive carcinoma in 3 cases and carcinoma in situ in 1 case. Six patients (6 lesions) who refused surgery were followed up for 8-20 months, with a median of 17 months. There was no significant change in the lesions. **Conclusions** For breast intraductal papillary lesions, a certain underestimation of CNB does exist, especially when the pathology result of CNB is atypical intraductal papilloma. Surgical resection should be encouraged to avoid missing malignant lesions.

【Key Words】 Core needle biopsy; Breast intraductal papillary tumor; Underestimation

乳腺导管内乳头状肿瘤是常见的乳腺疾病,空芯针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)是临床上常用的乳腺肿瘤术前诊断方法。由于通过破碎、细小的穿刺组织对乳头状病变的鉴别存在一定困难,各

中心报道的穿刺活检的准确率存在差异,因而临床上对穿刺诊断为导管内乳头状肿瘤的治疗策略存在争议^[1]。我科 2016 年 9 月~2018 年 12 月共 1206 个病灶行超声引导下 CNB,其中活检病理诊断导管

* 通讯作者, E-mail: xieyuntao@pkuhi.edu.cn

内乳头状肿瘤 46 例(48 个病灶)。本研究回顾性分析此 46 例资料,与手术切除的病理结果进行对比,探讨 CNB 对导管内乳头状肿瘤的诊断价值,为选择合理的治疗决策提供依据。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 46 例 48 个病灶 CNB 病理为导管内乳头状肿瘤(2 例为双侧病灶),均为女性,中位年龄 43 岁(21~83 岁)。仅表现为乳头溢液 4 个,仅表现为可触及的乳房肿物 23 个,同时表现为乳头溢液及可触及的乳房肿物 5 个,无临床症状体检超声发现乳腺占位 16 个。乳腺彩超提示 BI-RADS 分类 3 类病灶 10 个,4a 类病灶 20 个,4b 类病灶 15 个,4c 类病灶 2 个,5 类病灶 1 个。乳腺超声检查病灶最大径中位数 1.3 cm(0.6~3.9 cm),其中 0.6~0.9 cm 12 个,1.0~1.9 cm 24 个,2.0~2.9 cm 8 个,3.0~3.9 cm 4 个。

CNB 适应证:乳腺彩超提示 BI-RADS 分类≥3 类,病变最大径≥0.6 cm 的乳腺结节,排除有严重全身基础疾病、凝血功能障碍、无法耐受穿刺者。

1.2 方法

1.2.1 CNB 操作方法 仰卧位,病变侧上肢上举过头。常规消毒铺巾,2%利多卡因局部浸润麻醉。将 14G 巴德穿刺活检枪刺入皮下组织,超声引导监视进针方向,当针尖到达肿块边缘时,激发活检枪,向不同方向切割组织。为了确保穿刺的准确性,要求保持活检枪位置,将超声探头先后平行和垂直于穿刺枪平面放置,2 名乳腺外科医生核实穿刺枪穿过肿瘤,锁定屏幕,图像截屏保存。根据标本量及肉眼外观颜色决定病灶穿刺针数,同一病灶至少穿刺 3 针。穿刺针道加压包扎 30 min。穿刺活检组织经 10% 甲醛液固定后送病理检查。

1.2.2 穿刺及手术病理结果分析 根据 WHO 乳腺肿瘤分类^[2],导管内乳头状肿瘤分为良性导管内乳头状瘤、非典型导管内乳头状瘤(伴有局灶非典型增生)和导管内乳头状癌,其典型特征为纤维血

管组织为轴心、上皮细胞增生形成密集分支的乳头状新生物。良性导管内乳头状瘤区别于导管内乳头状癌的诊断要点为:腺上皮可见完整而连续的肌上皮细胞层,腺上皮增生不形成规则的筛状结构,无坏死,细胞异型性不明显,可见大汗腺化生。本研究穿刺及手术病理诊断均由 2 位经验丰富的乳腺专科病理医师阅片,经免疫组织化学染色辅助检查,确定最终诊断结果。

1.2.3 后续处理及观察指标 穿刺病理为导管内乳头状肿瘤的病变均建议行手术切除,伴有乳头溢液者需同时切除病变导管所在区段。对于拒绝手术者,建议其密切观察,穿刺后 3~6 个月首次乳腺彩超评估病灶,病变稳定者每年评估 1 次,至少持续 2 年。

2 结果

所有患者均顺利完成穿刺,未出现血肿、感染、气胸等并发症,穿刺点伤口愈合良好。CNB 病理:良性导管内乳头状瘤 34 个(70.8%),非典型导管内乳头状瘤 10 个(20.8%),导管内乳头状癌 4 个(8.3%)。

CNB 术后处理及结果见图 1 及表 1。除 5 个良性、1 个非典型导管内乳头状瘤拒绝手术外,其余 42 个病灶于 CNB 后 4~62 d(中位时间 18 d)行手术治疗,分别为乳腺区段切除+肿物切除术 7 个,乳腺肿物切除术 31 个,乳腺癌保乳术 2 个,乳腺切除术 2 个。42 个病灶的 BI-RADS 分类、CNB 病理、手术病理结果见表 1。穿刺病理为良性导管内乳头状瘤,术后恶性病变所占比例为 3.4%(1/29),该病变为浸润性导管癌;穿刺病理为非典型导管内乳头状瘤,术后恶性病变所占比例为 44.4%(4/9),包括浸润性导管癌 2 个,浸润性乳头状癌 2 个。4 个 CNB 诊断导管内乳头状癌的病变,术后病理为导管内乳头状癌 1 个,浸润性导管癌 2 个,浸润性筛状癌 1 个。拒绝手术的 6 个病灶(6 例患者)随访时间 8~20 个月,中位时间 17 个月,乳腺彩超提示病变大小、形态较前均无明显变化。

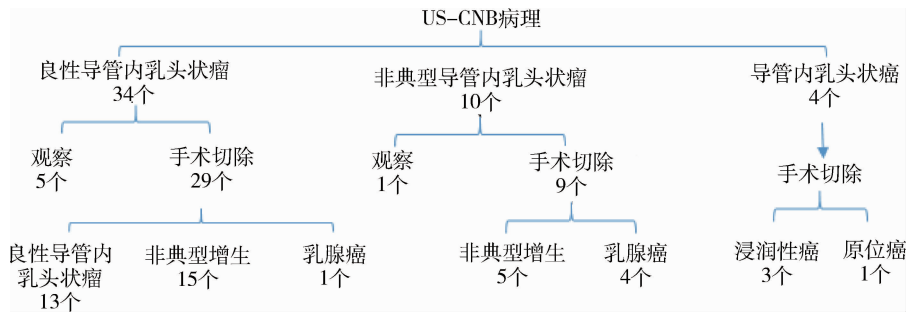


图 1 穿刺及手术病理结果

表 1 42 个病灶的 BI-RADS 分类、CNB 病理、手术病理结果

BI-RADS 分类	CNB 病理	手术病理		
		良性	非典型	癌
3 类 (n = 9)	良性 (n = 9)	2	7	0
	良性 (n = 13)	8	5	0
4a 类 (n = 17)	非典型 (n = 3)	0	2	1
	癌 (n = 1)	0	0	1
4b 类 (n = 13)	良性 (n = 6)	3	2	1
	非典型 (n = 6)	0	3	3
	癌 (n = 1)	0	0	1
4c 类 (n = 2)	良性 (n = 1)	0	1	0
	癌 (n = 1)	0	0	1
5 类 (n = 1)	癌 (n = 1)	0	0	1

3 讨论

与外科手术切除活检相比, CNB 具有操作简单、创伤小、时间短、瘢痕微小、对乳房外形影响小、经济等优点, 广泛应用于临床诊疗^[3]。

Jung 等^[4]总结穿刺病理为良性病变 5821 例, 根据术后病理及随访结果, 恶性病变所占比例为 1.1% (63/5821), 假阴性率为 2.1% (63/3067)。在所有低估病变中, 导管内乳头状病变所占比例最高, 为 36.5% (23/63), 提示导管内乳头状病变的鉴别存在一定难度。导管内乳头状肿瘤占乳腺 CNB 结果的 1% ~ 4%, 其中 75% 以上的病变为良性导管内乳头状瘤^[5~7]。对于穿刺诊断导管内乳头状瘤是否需要进一步手术存在争议。一些研究表明, CNB 诊断的良性导管内乳头状瘤, 术后恶性病变比例为 3.1% ~ 9.0%^[8~10], 因此建议对穿刺病理为良性导管内乳头状瘤也应积极手术切除, 以排除恶性肿瘤可能; 也有研究显示术后恶性病变所占比例仅为 0 ~ 3.5%^[1,11,12], 建议对穿刺为良性病变可定期观察, 避免手术切除。Grimm 等^[1]报道穿刺病理为良性导管内乳头状瘤 388 例, 其中手术切除 136 例, 余 252 例经影像学随访 2 年以上, 均未发现恶性病变 (0%, 0/388), 因此考虑对穿刺病理为良性导管内乳头状瘤的病变可采取定期观察, 避免手术切除。本组 29 个穿刺为良性导管内乳头状瘤的病灶进行手术切除活检, 术后 1 例为浸润性导管癌, 恶性病变所占比例为 3.4% (1/29), 与近期的研究结果一致。该病例穿刺后, 临床医生与病理科医生分析资料, 考虑穿刺病理与影像特征不一致: 穿刺为良性病变, 而影像学检查具有恶性病变特征, 包括肿瘤边界不清楚, 形态不规则, 纵横比 > 1, BI-RADS 分类为 4b 类, 因而进行进一步手术切除活检。其他研究^[13~15]也提出这一点, 认为高龄、合并微钙化、持续性自发性乳头溢液、肿瘤最大径 > 1 cm、可触及肿物、BI-RADS 分类 ≥ 4a 类、影像特征和病理不一致是可能产生穿刺低估的预测因素。

对于 CNB 为良性导管内乳头状肿瘤的治疗, 目前争论较多, 基于本研究的结果, 我们建议对病理和影像学特征不一致的病灶, 应积极手术切除。

非典型导管内乳头状瘤是指导管内乳头状瘤伴有局灶非典型增生, 或细胞核形态具有异形性。研究^[16~18]表明, 此类病变术后恶性病灶比例高达 13% ~ 62%。Bianchi 等^[19]报道, 穿刺病理为非典型导管内乳头状瘤的低估率为 47.8% (22/46), 其中导管原位癌 7 例, 浸润性癌 15 例。导致穿刺病理诊断产生误差的因素有: 穿刺组织量少, 病灶最大径过大 (低估组平均直径大于未低估组), 重度非典型增生与低级别导管内癌鉴别困难, 病理医师的诊断经验欠缺^[20,21]。本组 CNB 诊断非典型导管内乳头状瘤 9 例, 术后恶性病变比例为 44.4% (4/9), 该 4 例切除病理均为浸润性乳腺癌, 因此建议对此类病变予以积极外科切除^[22]。

综上, 对于乳腺导管内乳头状病变, CNB 存在一定的低估可能, 当穿刺病理与临床影像特征不一致, 或病理为非典型导管内乳头状瘤时, 应积极进一步手术切除活检, 以避免遗漏恶性病变。

参考文献

- Grimm LJ, Bookhout CE, Bentley RC, et al. Concordant, non-atypical breast papillomas do not require surgical excision: a 10-year multi-institution study and review of the literature. Clin Imaging, 2018, 51: 180 - 185.
- Bocker W. WHO classification of breast tumors and tumors of the female genital organs: pathology and genetics. Verh Dtsch Ges Pathol, 2002, 86: 116 - 119.
- 刘 军, 黄林平, 陈 平, 等. 影像引导真空辅助乳腺穿刺活检诊断乳腺微钙化的研究. 中国微创外科杂志, 2015, 15 (6): 509 - 514.
- Jung I, Kim MJ, Moon HJ, et al. Ultrasonography-guided 14-gauge core biopsy of the breast: results of 7 years of experience. Ultrasonography, 2018, 37 (1): 55 - 62.
- Liberman L, Tornos C, Huzjan R, et al. Is surgical excision warranted after benign, concordant diagnosis of papilloma at percutaneous breast biopsy? AJR Am J Roentgenol, 2006, 186 (5): 1328 - 1334.
- Khan S, Diaz A, Archer KJ, et al. Papillary lesions of the breast; to excise or observe? Breast J, 2018, 24 (3): 350 - 355.
- Seely JM, Verma R, Kielar A, et al. Benign papillomas of the breast diagnosed on large-gauge vacuum biopsy compared with 14 gauge core needle biopsy: do they require surgical excision? Breast J, 2017, 23 (2): 146 - 153.
- Rizzo M, Linebarger J, Lowe MC, et al. Management of papillary breast lesions diagnosed on core-needle biopsy: clinical pathologic and radiologic analysis of 276 cases with surgical follow-up. J Am Coll Surg, 2012, 214 (3): 280 - 287.
- Ahmadiyeh N, Stoleru MA, Raza S, et al. Management of intraductal papillomas of the breast: an analysis of 129 cases and their outcome. Ann Surg Oncol, 2009, 16 (8): 2264 - 2269.

(下转第 816 页)

- 10 Chang JM, Moon WK, Cho N, et al. Management of ultrasonographically detected benign papillomas of the breast at core needle biopsy. *AJR Am J Roentgenol*,2011,196(3):723-729.
- 11 Pareja F, Corben AD, Brennan SB, et al. Breast intraductal papillomas without atypia in radiologic-pathologic concordant core-needle biopsies: rate of upgrade to carcinoma at excision. *Cancer*, 2016,122(18):2819-2827.
- 12 Tatarian T, Sokas C, Rufail M, et al. Intraductal papilloma with benign pathology on breast core biopsy: to excise or not? *Ann Surg Oncol*,2016,23(8):2501-2507.
- 13 Ko D, Kang E, Park SY, et al. The management strategy of benign solitary intraductal papilloma on breast core biopsy. *Clin Breast Cancer*,2017,17(5):367-372.
- 14 Youk JH, Kim EK, Kwak JY, et al. Benign papilloma without atypia diagnosed at US-guided 14-gauge core-needle biopsy: clinical and US features predictive of upgrade to malignancy. *Radiology*,2011,258(1):81-88.
- 15 Li X, Weaver O, Desouki MM, et al. Microcalcification is an important factor in the management of breast intraductal papillomas diagnosed on core biopsy. *Am J Clin Pathol*,2012,138(6):789-795.
- 16 Youk JH, Kim EK, Kim MJ. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast mass. *AJR Am J Roentgenol*,2009,192(4):1135-1141.
- 17 Deshaies I, Provencher L, Jacob S, et al. Factors associated with upgrading to malignancy at surgery of atypical ductal hyperplasia diagnosed on core biopsy. *Breast*,2011,20(1):50-55.
- 18 Destounis S, Seifert P, Somerville P, et al. Underestimation of papillary breast lesions by core biopsy: correlation to surgical excision. *Breast Cancer*,2014,21(2):128-134.
- 19 Bianchi S, Bendinelli B, Saladino V, et al. Non-malignant breast papillary lesions b3 diagnosed on ultrasound-guided 14-gauge needle core biopsy: analysis of 114 cases from a single institution and review of the literature. *Pathol Oncol Res*,2015,21(3):535-546.
- 20 Moschetta M, Telegrafo M, Carluccio DA, et al. Comparison between fine needle aspiration cytology (FNAC) and core needle biopsy (CNB) in the diagnosis of breast lesions. *G Chir*,2014,35(7-8):171-176.
- 21 Elmore JG, Longton GM, Carney PA, et al. Diagnostic concordance among pathologists interpreting breast biopsy specimens. *JAMA*, 2015,313(11):1122-1132.
- 22 Neal L, Sandhu NP, Hieken TJ, et al. Diagnosis and management of benign, atypical, and indeterminate breast lesions detected on core needle biopsy. *Mayo Clin Proc*,2014,89(4):536-547.

(收稿日期:2019-04-24)

(修回日期:2019-06-30)

(责任编辑:王惠群)