

- incomplete data via the EM algorithm[J]. *J Roy Stat Soc B*, 1977,39(1):1-38.
- [7] Silverman BW, Jones MC, Wilson JD. A smoothed EM approach to indirect estimation problems, with particular reference to stereology and emission tomography[J]. *J Roy Stat Soc B*, 1990,52(3):271-324.
- [8] Day NE, Gore SM, McGee MA, et al. Predictions of the AIDS epidemic in the UK: the use of the back projection method[J]. *Philos T Roy Soc B*, 1989,325(1):123-134.
- [9] Rosenberg PS, Gail MH. Back calculation of flexible linear models of the human immunodeficiency virus infection curve [J]. *J Roy Stat Soc C (Appl Statist)*, 1991,40(2):269-282.
- [10] Taylor JM. Models for the HIV infection and AIDS epidemic in the United States[J]. *Stat Med*, 1989,8(1):45-58.
- [收稿日期] 2004-09-15 [修回日期] 2004-09-30
- [本文编辑] 尹 茶

• 临床研究 •

乳腺癌术前快速活检定性诊断方法及其应用

Application of a fast biopsy method for pre-operative diagnosis of breast cancer

蔡清萍, 王 强, 项洪刚, 高文超, 周 辉

(第二军医大学长征医院普通外科, 上海 200003)

[摘要] 目的: 借助乳腺旋切技术, 探索建立一种新的乳腺癌术前定性诊断方法。方法: 利用 Mammotome 乳腺微创旋切活检系统, 对 26 例临床诊断为乳腺癌的患者进行乳腺肿块旋切, 标本送病理学冰冻检查; 另一组 26 例乳腺癌患者采用常规手术切除后送病理学冰冻检查, 对两种方法的操作时间、送检标本病理学冰冻检查时间、病理学检查的阳性率、假阴性率及根治手术全身麻醉时间进行比较。结果: 新的快速活检方法操作仅需 (8.2 ± 2.3) min, 而传统的手术活检方法需 (26.8 ± 4.1) min, 二者间有显著性差异 ($P < 0.05$)。病理学诊断的阳性率均为 100%。送检标本病理学冰冻检查时间及根治手术全身麻醉时间两组间无明显差异。结论: 乳腺癌术前施行旋切快速定性诊断方法操作时间短, 阳性率高, 无痛苦, 明显减少手术时的全身麻醉时间, 有良好的应用前景, 值得推广。

[关键词] 乳腺肿瘤; 活组织检查; Mammotome 乳腺微创旋切活检系统

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2004)12-1352-01

对于怀疑为乳腺癌的患者, 确切的病理学诊断是指导外科手术治疗的金标准, 因此寻找一种快速、简便、实用的定性诊断方法显得尤为重要, 为此我们借助近年来发展起来的乳腺旋切技术建立了乳腺癌术前快速活检定性诊断方法, 与传统的手术切除活检进行比较, 现介绍如下。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料 and 分组 选择 2002 年 4 月至 2003 年 12 月来我院普通外科就诊、行手术治疗的乳腺癌患者 52 例, 均为女性患者, 平均年龄 (61.3 ± 8.4) 岁, 均为单发性乳腺肿块, B 超显示乳腺内浸润性肿块, 病灶最大 $3.2 \text{ cm} \times 3.8 \text{ cm}$, 最小 $1.2 \text{ cm} \times 1.8 \text{ cm}$, 肿块位于乳晕区 8 例 (15.4%), 外上象限 27 例 (51.9%), 内上象限 6 例 (11.5%), 外下象限 8 例 (15.4%), 内下象限 3 例 (5.8%), 其中 8 例伴有腋窝淋巴结肿大。所有患者随机分为 2 组 (每组 26 例): (1) 快速活检定性诊断组; (2) 手术切除活检定性诊断组。

1.2 方法 所有患者均进行术前告知, 知情同意, 两组患者在拟行外科根治性手术前分别采用快速活检定性诊断方法和手术活检定性诊断方法, 比较两种定性诊断方法所需要的操作时间、切除标本病理学冰冻检查时间、病理学检查阳性率及后续的根治手术麻醉的时间等指标。具体操作方法如下: (1) 快速活检定性诊断组: 采用美国爱惜康内镜外科公司生产的 Mammotome 乳腺微创旋切活检系统 (由槽式旋切

刀、真空吸引泵、控制手柄和相应软件等组成) 进行乳腺肿块微创旋切活检。患者取仰卧位, 常规消毒铺单, 以左手拇指和食指触及并固定乳腺肿块, 皮肤表面以 1% 利多卡因局部麻醉, 尖刀切开皮肤约 0.3 cm, 将 11 G 旋切刀经切口插入至病灶深处, 使旋切刀凹槽对准病灶后进行多次扇形旋切 (5~7 次), 旋切标本送病理学冰冻检查, 局部压迫止血。 (2) 手术活检定性诊断组: 按照传统常规方法进行全麻, 肿块切除和病理学冰冻检查。所有患者在明确为乳腺癌的病理学诊断后立即进行根治性手术。

1.3 统计学处理 采用 t 检验。

2 结果

采用两组方法进行活检均可获得充分的组织标本, 足以进行病理学冰冻检查, 切除的标本病理学冰冻检查时间无显著差异; 采用微创旋切活检定性诊断方法操作所用时间较经典的手术切除活检方法明显缩短, 患者无疼痛不适。所取得的旋切标本均一次性明确诊断, 阳性率为 100% (26/26), 与手术活检定性方法阳性率相同。由于快速微创旋切活检仅在

(下转第 1356 页)

[作者简介] 蔡清萍 (1969-), 男 (汉族), 博士, 主治医师。
E-mail: caiqingping@hotmail.com

化型/还原型谷胱甘肽(GSH/GSSG)作为氧化-还原系统,通过促使不正确形成的二硫键的快速交换反应,提高了正确配对的二硫键的产率^[5]。为提高蛋白的复性效率,变性蛋白在复性液中浓度控制在 0.1~1 mg/ml,复性缓冲液的 pH 值宜控制在 7.0~8.0,还应注意变性剂的起始浓度、去除速度以及离子强度等条件^[6]。

本实验成功地将 933 bp 的 EGFR-RTK cDNA 片段插入表达载体 pQE30,构建了表达载体 pQE30-RTK,在大肠杆菌中表达了相对分子质量为 37 000 的融合蛋白,该融合蛋白相当于 EGFR 的胞内 RTK 片段第 684~994 位氨基酸。融合蛋白在大肠杆菌中以包涵体形式高效表达,表达量约占菌体总蛋白的 65.2%。变性 RTK 蛋白经复性、纯化后显示了良好的生物学活性,为下一步研究蛋白质三维结构,建立以 EGFR-RTK 为靶标的药物筛选模型奠定了基础。

[参考文献]

- [1] Arteaga CL. Epidermal growth factor receptor dependence in human tumors: more than just expression [J]. *Oncologist*, 2002,7(Suppl 4):31-39.
- [2] Ciardiello F, Tortora G. A novel approach in the treatment of cancer: targeting the epidermal growth factor receptor [J]. *Clin Cancer Res*, 2001,7(12):2958-2970.
- [3] Dancy JE, Schoenfeldt M. Epidermal growth factor receptor inhibitors in clinical trials [J]. *Oncology*, 2001, 15 (6): 748-750.
- [4] Greenfield C, Patel G, Clark S, et al. Expression of the human EGF receptor with ligand stimutable kinase activity in insect cells using a baculovirus vector [J]. *EMBO J*, 1988,7(1):139-146.
- [5] Clark DB. Protein refolding for industrial processes [J]. *Curr Opin Biotech*, 2001,12(2):202-207.
- [6] Tsumoto K, Ejima D, Kumagai I, et al. Practical considerations in refolding proteins from inclusion bodies [J]. *Protein Expr Purif*, 2003,28(1):1-8.

[收稿日期] 2004-04-27

[修回日期] 2004-09-06

[本文编辑] 邓晓群

(上接第 1352 页)

局部麻醉下进行,减少了整个乳腺癌根治手术全身麻醉的时间。详见表 1。

表 1 乳腺癌快速活检定性诊断方法与手术活检定性诊断方法的比较

(n=26, $\bar{x} \pm s$, t/min)

分 组	手术时间	病理冰冻检查时间	根治手术全身麻醉时间
快速活检定性	8.2±2.3*	30.5±4.1	130±26*
手术切除活检定性	26.8±4.1	28.8±2.1	178±31

*P<0.05 与手术切除活检定性诊断组比较

3 讨 论

乳腺癌容易发生血行转移和局部播散,极有可能直接接触肿瘤组织的手术切除活检方法容易造成癌细胞血行转移和局部播散。一项经典的、具有代表性的乳腺癌组织病理学研究显示在肿瘤周围 2 cm 范围以外进行切除时约有 43% 的癌细胞残留率^[1],国内的资料亦显示活检 3 cm 范围以内近癌区乳腺组织内癌细胞残留率为 41%,3 cm 范围以外远癌区乳腺组织内癌细胞残留率为 18%^[2],显然传统的切除活检非常容易造成医源性播散已是不争的事实。有人曾经尝试术前细针针吸细胞学检查替代术中切除活检^[2,3],以减少术中直接接触肿瘤组织的机会,对预防癌细胞术中血行播散和减少局部种植均有重要意义。但是其标本不能够进行病理学冰冻检查,且阳性率和灵敏度有限,不宜推广使用。因此迫切需要寻求一种术前快速、简便、准确、实用、安全的定性诊断方法,用来指导乳腺癌手术治疗。

由核心活检技术发展起来的 Mammotome 乳腺病灶微创旋切系统主要由旋切刀和真空抽吸泵组成,旋切刀由套管针组成,辅以真空抽吸,能使每次切取的标本量较多,另外通过内套管针的运动可将标本送出,可重复操作。本研究采用乳腺旋切技术建立的术前快速定性诊断方法可以在真空吸引下连续多次扇形旋切,切取较足量的组织标本进行冰冻病理学检查,对于早中期的乳腺癌患者,通过该方法能及时有效的获得确诊,不延误后续手术治疗。对于晚期乳腺癌患者能够在微创伤下提供明确诊断并分型,为放疗等辅助治疗提供依据。尤其对一些乳腺较大、丰满、病灶较小、部位深在的患者,该方法比传统活检方法能更准确、有效、微创地取得标本,且能保证标本量足够行病理学检查。与经典的手术切除活检方法相比较其操作时间短、阳性率高、无痛苦,减少了手术麻醉时间,这对于乳腺癌术前快速明确病理诊断、指导手术治疗具有重要意义,具有良好的应用前景。

[参考文献]

- [1] Holland R, Veling SH, Mravunac M, et al. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery [J]. *Cancer*, 1985, 56(5): 979-990.
- [2] 马 榕, 张建平, 王建丽, 等. 乳腺癌术前细针针吸细胞学替代术中切除活检的指征探讨 [J]. *中国普通外科杂志*, 1998, 7(5): 276-278.
- [3] 孙 进. 乳腺癌术前针吸细胞学替代检查术中切除活检的指征探讨 [J]. *交通医学*, 2000, 14(6): 705.

[收稿日期] 2004-07-30

[修回日期] 2004-11-15

[本文编辑] 贾泽军, 邓晓群