

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2021.05.0534

· 综述 ·

乳腺真空辅助微创活检处理可疑恶性病灶的现状与展望

胡薇*, 詹璐

海军军医大学(第二军医大学)长海医院甲乳外科, 上海 200433

[摘要] 乳腺真空辅助微创活检(VABB)在国内广泛用于乳腺良性病灶的切除,在诊断恶性肿瘤方面也安全、准确,非常方便。在乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)3级病损中,对于扁平上皮非典型病变、经典小叶肿瘤、乳头病变和经核心针活检或VABB诊断的放射状瘢痕建议采用VABB切除而非开放性手术。影像引导的VABB是微钙化安全的诊断方法,并且正在向完全性切除发展。高龄、活检病灶有残留、伴有不典型增生及外周型导管内乳头状瘤在VABB术后需格外注意。对以小癌灶为表现的早期乳腺癌,行VABB术后仍有一定的肿瘤残留率,目前确诊恶性的肿瘤均建议进一步扩大切除。采用VABB结合前哨淋巴结活检作为乳腺癌局部治疗措施的时代尚未来到,新辅助化疗后采用VABB评估也在探索中。本文就VABB处理可疑恶性病灶的研究进展作一综述。

[关键词] 乳腺疾病;活组织检查;真空辅助;微创手术;乳腺肿瘤

[中图分类号] R 655.8; R 737.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2021)05-0534-04

Vacuum-assisted minimally invasive breast biopsy for managing suspicious lesions: current status and prospect

HU Wei*, ZHAN Lu

Department of Thyroid and Breast Surgery, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Vacuum-assisted breast biopsy (VABB) is widely used in the excision of benign breast lesions in China. It is also safe, accurate and convenient in the diagnoses of malignant tumors. For management of breast imaging reporting and data system (BI-RADS) 3 lesions, such as flat epithelial atypia (FEA), classical lobular neoplasia (LN), papillary lesion (PL) and radial scar (RS) diagnosed by core-needle biopsy (CNB) or VABB, excision by VABB is recommended in preference to open surgery. Image-guided VABB is a safe diagnostic method for microcalcification and is progressing toward complete resection. Special attention after VABB should be paid to intraductal papilloma patients who are elderly, with residual lesions, atypical hyperplasia and peripheral type. There is still a certain residual tumor rate after VABB in early-stage breast cancer with small tumor focus. Nowadays, it is recommended to further expand the resection of malignant tumors. The era of VABB combined with sentinel lymph node biopsy as local treatment for breast cancer has not come yet; VABB evaluation after neoadjuvant chemotherapy is also in exploration. This article reviews the research progress of VABB in the treatment of suspected malignant breast lesions.

[Key words] breast diseases; biopsy; vacuum-assisted; minimally invasive surgical procedures; breast neoplasms

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(5): 534-537]

乳腺疾病的管理很大程度得益于针吸活检技术的干预,近30年来针吸活检技术已由细针穿刺活检(fine-needle aspiration biopsy, FNAB)发展为真空辅助乳腺活检(vacuum-assisted breast biopsy, VABB)。VABB常用钼靶立体定位引导(stereotactic

vacuum-assisted breast biopsy, SVAB)或超声引导(ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy, US-VABB),其优势是获取的标本量大,诊断优势也赶超核心针活检(core-needle biopsy, CNB)^[1]。2018年3月国际乳腺超声协会第二次国际共识会

[收稿日期] 2019-12-23

[接受日期] 2020-09-28

[基金项目] 海军军医大学(第二军医大学)教学成果立项培育项目(JPY2020A21),海军军医大学(第二军医大学)长海医院教学研究与改革项目(CHJG2020007)。Supported by Teaching Cultivation Project of Naval Medical University (Second Military Medical University) (JPY2020A21) and Teaching Research and Reform Project of Changhai Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) (CHJG2020007)。

[作者简介] 胡薇,博士,副教授、副主任医师。

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161645, E-mail: huweicj@163.com

议推荐了乳腺影像报告和数据系统 (breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 3 级 病 灶 VABB 的适应证^[2]: 对于扁平上皮非典型病变 (flat epithelial atypia, FEA)、经典小叶肿瘤 (lobular neoplasia, LN)、乳头病变 (papillary lesion, PL) 和经 CNB 或 VABB 诊断的放射瘢痕 (radial scar, RS) 采用 VABB 切除而非开放性手术, 对于经 CNB 或 VABB 诊断的非典型导管增生 (atypical ductal hyperplasia, ADH) 和分叶状肿瘤 (phyllode tumor, PT) 采取进一步开放性手术切除并随访 5 年。本文就 VABB 处理乳腺可疑恶性病灶的研究进展作一综述。

1 乳腺微钙化

影像引导的 VABB 是一种安全性高的乳腺微钙化诊断方法, 且正在向完全性切除、无须进一步开放活检的方向探索。周鹏等^[3]比较了 106 个 BI-RADS 4A 级微钙化非肿块型病灶的诊治, 结果显示癌前病变及原位癌占 30.19% (32/106), 钼靶、超声双重联合引导 Mammotome 微创旋切术对乳腺癌前病变及原位癌检出率高于粗针穿刺活检术 ($P < 0.05$), 病灶漏诊率和病情低估率均低于粗针穿刺活检术 ($P < 0.05$)。Liu 和 Huang^[4]报道了 100 例钼靶检查发现的乳腺可疑微钙化患者, 64 例行 SVAB, 余下因 SVAB 操作困难而行 US-VABB, 结果显示恶性率为 37%, 中位随访 32 个月, 随访无复发。McCroskey 等^[5]认为微钙化作为影像学发现的唯一病灶, 行 SVAB 后的病理为 FEA, 是否需要再手术与病理恶性程度升级无显著相关性, 因此不必再行切除手术。此外, 对于 FEA 伴 ≤ 2 个终末导管小叶的 ADH 患者, 如果至少 90% 的钙化已被活检清除也无需再切除^[5]。Alencherry 等^[6]也认为 VABB 提示孤立的 FEA 可通过影像学随访, 但如存在以下情况需进一步手术: 个人乳腺癌病史或一级乳腺癌家族史, 活检病理中存在癌灶, 钙化区段性分布, 钙化范围 > 2 cm, 钙化活检切除 $< 24\%$ 。Yamamoto 等^[7]对 87 例乳腺钼靶检测 BI-RADS 3 级、4 级和 5 级的微钙化患者进行 MRI 检查, 微钙化区有强化的均行 SVAB 治疗, 无强化的根据患者意愿随访或活检。他们发现微钙化区 MRI 显示无强化的阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 为 100%, BI-RADS 3 级且 MRI 显

示有强化、诊断良性病变的 57 例中恶性病变 8 例 (NPV 为 85.96%)。因此推荐 MRI 无强化时无需行 SVAB, 但钼靶 BI-RADS 3 级钙化的病灶有任何 MRI 强化均建议活检。

2 乳腺导管内病灶

Hodorowicz-Zaniewska 等^[8]对 222 例导管内乳头状瘤 (intraductal papilloma, IDP) 实施了 VABB, 其中 158 例单纯型 IDP 无需进一步开放手术, 伴有 ADH 的 29 例经进一步开放活检证实 3 例为浸润性癌, 5 例为导管原位癌 (ductal carcinoma *in situ*, DCIS)。Han 等^[9]总结了 511 例 IDP 经粗针活检患者的治疗经验, 切除后升级为恶性肿瘤和高危病灶的比例分别为 0.8% 和 4.4%, 认为并发对侧乳腺癌、有症状和多灶性是在随后的切除术中与恶性升级显著相关的因素。Leithner 等^[10]的研究中 IDP 影像引导活检后病理恶性肿瘤的升级率为 16.1%, 病理升级的病灶距离乳头明显较远 (63.5 mm vs 36.8 mm, $P = 0.012$)。因此并非所有的 IDP 患者 VABB 术后都适合观察, 高龄、活检病灶有残留、伴有不典型增生、外周型 IDP 均要格外注意, 必要时行开放补充活检以减少对乳腺癌的低估。明确需要进一步手术的导管内病灶的特征一方面可避免某些不必要的手术, 同时还可降低医疗成本。

3 乳腺小癌灶

VABB 的微创及精准特性有助于乳腺恶性肿瘤的早期诊断与治疗, 尤其对以小癌灶为表现的早期乳腺癌, 采用 VABB 结合前哨淋巴结活检作为局部治疗措施有望取代传统手术。Papapanagiotou 等^[11]回顾研究了 2010 年 6 月至 2014 年 6 月前前瞻性纳入的 50 例患者, 患者病灶均无法触及, BI-RADS ≥ 4 级, 钼靶和超声检查呈实性。所有患者均接受了 SVAB [Breast Lesion Excision System[®] (BLES[®])], 诊断结果为恶性肿瘤 (浸润性癌 45 例, DCIS 5 例)。根据每例患者的病理结果行相应手术治疗, 术后对手术标本进行组织学分析, 以确定 BLES[®] 形成的标本腔中是否残留恶性病灶。95.8% (23/24) 创腔无癌灶残留, 33.3% (8/24) 无瘤切缘 $< 0.5 \sim 1$ mm。统计分析结果显示, 钼靶病灶大小是恶性病变完全切除即活检腔内无残留病变唯一有意义的预后因素。他们认为使用 BLES[®] 设备有可能完全

切除在放射学上表现为实性病变的小乳腺癌 (≤ 10 mm)。在操作技术上,气/液造影技术有助于黑白超声下直接定位肿瘤,提高不规则病灶的切净率^[12]。该方法是先将局部麻醉药物混入少量空气并摇晃,保持小气泡均匀分布,超声引导下用细针在肿瘤周围注射(细针不进入肿瘤上方)形成气(高回声带)/液(无回声带)隔离带,增强肿瘤和正常组织的对比影像,再将未混合气体的局部麻醉剂常规局部麻醉。旋切直至肿瘤前后、下方高回声“隔离带”声像消失即认定肿瘤完整切除。但该技术还处于探索阶段,麻醉剂和混入空气的比例为(4~9):1,需依据具体病例的腺体组织密度、肿瘤密度等而定。

但也有不少研究认为早期乳腺癌 VABB 术后肿瘤残留率高,病理升级率也不容忽视。He 等^[13] 回顾了中山大学肿瘤中心 2010—2015 年收治的经 VABB 治疗并确诊为早期乳腺癌的 126 例患者,其中术后肿瘤残留 79 例(62.7%)、完全切除 47 例(37.3%)。病灶 < 10 mm、10~20 mm 和 > 20 mm 的肿瘤残留率分别为 55.0%、68.9% 和 53.1%。SVAB 和 US-VABB 的完全切除率分别为 76.5% 和 73.9%,阴性预测值分别为 46.2% 和 50.6%。在多因素 logistic 回归分析中,未发现与残留肿瘤相关的特异性因素(P 均 > 0.05),即乳腺 SVAB 和 US-VABB 均不能有效防止术后残余肿瘤。Grimm 等^[14] 观察了符合积极监测试验资格的 VABB 提示的 307 例 DCIS,17% (53/307) 的患者病理最终升级至浸润性癌,这些患者早期均无淋巴结转移,因此不能忽略开放活检。另外 Rageth 等^[15] 发现即使在风险最低的 VABB 诊断的单灶 ADH 中,其病理升级率也可达 16.5%,因此无法确定 ADH 病灶中不需要开放活检的亚群。

总之,VABB 应用于恶性肿瘤完全切除的时代尚未来到,即便是对早期乳腺癌仅行 VABB 的术后肿瘤残留率也较高,应谨慎选择,目前确诊恶性的肿瘤即便是 DCIS 仍建议进一步扩大切除。

4 乳腺癌前哨淋巴结活检

乳腺癌前哨淋巴结活检常规是示踪法下小切口开放活检,Evans 等^[16] 报道了采用 7 G VABB 设备超声及核素引导切除核素和蓝色染料双示踪的前哨淋巴结,并在操作后立即进行疼痛问卷调查,

术后 7~10 d 行癌症治疗功能评估问卷-乳腺癌专用问卷 (functional assessment of cancer therapy-breast, FACT-B+4) 评估,术后 1 个月随访。结果显示 90% (18/20) 的患者前哨淋巴结核素显影,平均手术时间为 11 min,腋窝淋巴结转移灵敏度达 100%,进一步腋窝清扫时 14 例患者发现了其他前哨淋巴结。术后即刻血肿多见 (14/20),需要长时间压迫止血,还有 1 例患者在局部麻醉时出现气胸。以视觉模拟评分量表计算,中位疼痛评分为 10/100。Britton 等^[17] 探讨了前哨淋巴结微泡 US-VABB (13 G) 的可行性及其对腋窝淋巴结转移评估的灵敏性。虽然活检成功率较高 (82%, 82/100),对腋窝淋巴结转移的灵敏度达 58.8% (95% CI 32.9%~81.6%),患者手术耐受良好,但是 VABB 对随后前哨淋巴结活检产生了不利影响,48% 的患者存在中度或重度干扰,另外 8.3% 的患者前哨淋巴结活检完全失败。因此我们认为 VABB 切除示踪提示的前哨淋巴结可行,灵敏度和特异度均较好,但并发症可能会阻碍其推广,对随后的前哨淋巴结活检也会产生不利影响。

5 新辅助化疗后评估

由于全身性综合治疗的不断强化,新辅助化疗后病理完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 率提升明显,甚至达到 60%。新辅助化疗后的疗效评估是制定后续治疗方案的前提,目前也有采用非开放手术方式评估 pCR 的尝试。Rauch 等^[18] 对比了 40 例以影像评估或影像引导活检评估新辅助化疗后 pCR 的情况,影像引导的 VABB 评估的灵敏度、特异度、准确度分别为 100%、95%、98%,超声评估分别为 47%、95%、73%,钼靶评估分别为 53%、90%、73%。影像引导的活检中,SVAB 中位活检条数为 12 (6~14),US-VABB 为 8 (4~12),SVAB 对 pCR 的预测率高于 US-VABB (100% vs 60%, $P < 0.05$)。Heil 等^[19] 报道了乳腺癌新辅助化疗后通过 VABB 评估 pCR 的一项多中心、开放性、单臂、个体内对照的证实诊断性试验,德国有 21 个医疗中心参与,共 600 例患者,结果显示 VABB 的假阴性率低于 10%。不过新辅助化疗后评估的金标准还是开放手术活检评估,其他方法均处于探索阶段。

6 结 语

近年来, VABB 操作简单、快捷, 创伤小、并发症少, 术后美观, 对乳房病灶的诊断也安全、准确, 适应证在不断拓宽中。VABB 对乳腺微钙化和导管内病变的活检均有一定优势, 甚至有可能完全切除在放射学上表现为实性病变的小乳腺癌, 但是乳腺癌仅行 VABB 术后仍有一定的肿瘤残留率, 应谨慎选择, 目前对确诊恶性的肿瘤仍建议进一步扩大切除。未来针对以小癌灶为表现的早期乳腺癌, 采用 VABB 结合前哨淋巴结活检作为标准的局部治疗措施在不断探索下仍有一定前景, 新辅助化疗后采用 VABB 评估也在探索中。

[参 考 文 献]

- [1] BENNETT I C, 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: 1054-1061.
- [2] RAGETH C J, O'FLYNN E A M, PINKER K, KUBIK-HUCH R A, MUNDINGER A, DECKER T, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions)[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 174: 279-296.
- [3] 周鹏, 张家庭, 王先明, 梁超, 李征毅. 微创旋切术在乳腺 BI-RADS 4A 类“微钙化非肿块型”病灶诊治中的应用[J]. *中国超声医学杂志*, 2016, 32: 594-596.
- [4] LIU J, HUANG L. Image-guided vacuum-assisted breast biopsy in the diagnosis of breast microcalcifications[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46: 2743-2753.
- [5] MCCROSKEY Z, SNEIGE N, HERMAN C R, MILLER R A, VENTA L A, RO J Y, et al. Flat epithelial atypia in directional vacuum-assisted biopsy of breast microcalcifications: surgical excision may not be necessary[J]. *Mod Pathol*, 2018, 31: 1097-1106.
- [6] ALENCHERRY E, GOEL R, GORE S, THOMPSON C, DUBCHUK C, BOMEISL P, et al. Clinical, imaging, and intervention factors associated with the upgrade of isolated flat epithelial atypia[J]. *Clinical Imaging*, 2019, 54: 21-24.
- [7] YAMAMOTO S, CHISHIMA T. Can magnetic resonance imaging obviate the need for biopsy for microcalcifications?[J]. *Gland Surg*, 2017, 6: 302-307.
- [8] HODOROWICZ-ZANIEWSKA D, SIARKIEWICZ B, BRZUSZKIEWICZ K, SZPOR J. Underestimation of breast cancer in intraductal papillomas treated with vacuum-assisted core needle biopsy[J]. *Ginekol Pol*, 2019, 9: 122-127.
- [9] HAN S H, KIM M, CHUNG Y R, YUN B L, JANG M, KIM S M, et al. Benign intraductal papilloma without atypia on core needle biopsy has a low rate of upgrading to malignancy after excision[J]. *J Breast Cancer*, 2018, 21: 80-86.
- [10] LEITHNER D, KALTENBACH B, HÖDL P, MÖBUS V, BRANDENBUSCH V, FALK S, et al. Intraductal papilloma without atypia on image-guided breast biopsy: upgrade rates to carcinoma at surgical excision[J]. *Breast Care (Basel)*, 2018, 13: 364-368.
- [11] PAPANAGIOTOU I K, KOULOCHERI D, KALLES V, LIAKOU P, MICHALOPOULOS N V, AL-HARETHEE W, et al. Margin-free excision of small solid breast carcinomas using the Intact Breast Lesion Excision System®: is it feasible?[J]. *Breast Cancer*, 2018, 25: 134-140.
- [12] 王松, 包铮, 沈严严, 胡聂, 罗平, 蒋忠军, 等. 气/液造影在超声引导下乳腺肿瘤微创旋切术中的应用[J]. *中国微创外科杂志*, 2016, 16: 13-16.
- [13] HE X F, YE F, WEN J H, LI S J, HUANG X J, XIAO X S, et al. High residual tumor rate for early breast cancer patients receiving vacuum-assisted breast biopsy[J]. *J Cancer*, 2017, 8: 490-496.
- [14] GRIMM L J, RYSER M D, PARTRIDGE A H, THOMPSON A M, THOMAS J S, WESSELING J, et al. Surgical upstaging rates for vacuum assisted biopsy proven DCIS: implications for active surveillance trials[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24: 3534-3540.
- [15] RAGETH C J, RUBENOV R, BRONZ C, DIETRICH D, TAUSCH C, RODEWALD A K, et al. Atypical ductal hyperplasia and the risk of underestimation: tissue sampling method, multifocality, and associated calcification significantly influence the diagnostic upgrade rate based on subsequent surgical specimens[J]. *Breast Cancer*, 2019, 26: 452-458.
- [16] EVANS A, WHELEHAN P, WARWICK V, PURDIE C, PITSINIS V, BROWN D, et al. Percutaneous sentinel node removal using a vacuum-assisted needle biopsy in women with breast cancer: a feasibility and acceptability study[J]. *Clin Radiol*, 2019, 74: 216-219.
- [17] BRITTON P, WILLISHER P, TAYLOR K, KILBURN-TOPPIN F, PROVENZANO E, FOROUHI P, et al. Microbubble detection and ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy of axillary lymph nodes in patients with breast cancer[J]. *Clin Radiol*, 2017, 72: 772-779.
- [18] RAUCH G M, KUERER H M, ADRADA B, SANTIAGO L, MOSELEY T, CANDELARIA R P, et al. Biopsy feasibility trial for breast cancer pathologic complete response detection after neoadjuvant chemotherapy: imaging assessment and correlation endpoints[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25: 1953-1960.
- [19] HEIL J, SINN P, RICHTER H, PFOB A, SCHAEFGEN B, HENNIGS A, et al. RESPONDER—diagnosis of pathological complete response by vacuum-assisted biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer—a multicenter, confirmative, one-armed, intra-individually-controlled, open, diagnostic trial[J/OL]. *BMC Cancer*, 2018, 18: 851. DOI: 10.1186/s12885-018-4760-4.