

- [22] Gunelli R, Bercovich E, Nanni O, *et al.* Activity of endovesical gemcitabine in BCG-refractory bladder cancer patients: a translational study[J]. *Br J Cancer*, 2007, 97(11):1499-1504.
- [23] Hendricksen K, van der Heijden AG, Cornel EB, *et al.* Two-year follow-up of the phase II marker lesion study of intravesical apaziquone for patients with non-muscle invasive bladder cancer [J]. *World J Urol*, 2009, 27(3):337-342.
- [24] Hendricksen K, Gleason D, Young JM, *et al.* Safety and side effects of immediate instillation of apaziquone following transurethral resection in patients with nonmuscle invasive bladder cancer[J]. *J Urol*, 2008, 180(1):116-120.
- [25] McKiernan JM, Masson P, Murphy AM, *et al.* Phase I trial of intravesical docetaxel in the management of superficial bladder cancer refractory to standard intravesical therapy [J]. *J Clin Oncol*. 2006, 24(19):3075-3080.
- [26] Perabo FG, Muller SC. New agents in intravesical chemotherapy of superficial bladder cancer [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2005, 39(2):108-116.
- [27] 周天贵, 周承贵, 宋兴福, 等. 多种药物联合膀胱灌注预防膀胱癌复发的临床研究 [J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2009, 1(2):91-93.
- [28] Witjes JA, Hendricksen K. Intravesical pharmacotherapy for non-muscle-invasive bladder cancer: a critical analysis of currently available drugs, treatment schedules, and long-term results [J]. *Eur Urol*, 2008, 53(1):45-52.
- [29] Di Stasi SM, Giannantoni A, Giurlioli A, *et al.* Sequential BCG and electromotive mitomycin versus BCG alone for high-risk superficial bladder cancer: a randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(1):43-51.
- [30] Skyrme RJ, French AJ, Datta SN, *et al.* A phase-1 study of sequential mitomycin C and 5-aminolaevulinic acid-mediated photodynamic therapy in recurrent superficial bladder carcinoma [J]. *BJU Int*, 2005, 95(9):1206-1210.
- [31] Oddens JR, van der Meijden AP, Sylvester R, *et al.* One immediate postoperative instillation of chemotherapy in low risk Ta, T1 bladder cancer patients. Is it always safe [J]. *Eur Urol*, 2004, 46(3):336-338.
- [32] Au JL, Badalament RA, Wientjes MG, *et al.* Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trial [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2001, 93(8):597-604.
- [33] Boufflioux CH, Kurth KH, Bono A, *et al.* Intravesical adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma: results of 2 European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trials with mitomycin C and doxorubicin comparing early versus delayed instillations and short-term versus long-term treatment [J]. *J Urol*, 1995, 153(3 Pt 2):934-941.
- [34] Koga H, Kuroiwa K, Yamaguchi A, *et al.* A randomized controlled trial of short-term versus long-term prophylactic intravesical instillation chemo-therapy for recurrence after transurethral resection of Ta/T1 transitional cell carcinoma of the bladder [J]. *J Urol*, 2004, 171(1):153-157.
- [35] Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, *et al.* EAU guidelines on non-muscle- carcinoma of the bladder [J]. *Actas Urol Esp*, 2009, 33(4):361-371.

(本文编辑 刘畅)

[文章编号] 1000-2200(2011)01-0103-04

· 综述 ·

影像引导下活组织检查在乳腺微小病变中的应用进展

王玲玲 综述, 顾素英 审校

[关键词] 乳腺肿瘤; 活组织检查; X 线摄影术; 磁共振成像; 综述

[中国图书资料分类法分类号] R 737.9 [文献标识码] A

近年来,我国乳腺癌发病率逐年上升并呈年轻化趋势,严重威胁着女性的生命和健康。随着乳腺普查工作的广泛开展和影像技术的进步,尤其是影像引导下活组织检查(活检)的应用,亚临床病变(non-palpable breast lesions, NPBL)的检出不断增多。据报道^[1],原发灶越小,治疗预后越好。乳腺癌 5 年生存率原位癌为 100%, I 期为 84% ~ 100%, II 期为 76% ~ 87%, III 期为 38% ~ 77%。影像引导下乳腺活检主要包括影像引导下穿刺活检

和导丝定位手术切除活检,它是在影像学基础上为进一步满足临床诊断和治疗的需要而发展起来的,是早期发现、早期诊断及早期治疗乳腺癌、降低病死率和提高生存质量的重要措施。本文就影像引导下乳腺活检在乳腺微小病变中的应用进展作一综述。

1 乳腺活检种类

1.1 细针穿刺活检 20 世纪 70 年代后期首次应用,患者一般取仰卧位,采用一次性注射器及针头,针径为 20 ~ 25 G,多采用 21 ~ 23 G,在 X 线或 B 超引导下将细针刺入病灶,可进行多次抽吸,直至材料足量供病理检查。唐睿等^[2]研究显示,定向引导下

[收稿日期] 2010-05-21

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 放射科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 王玲玲(1985-),女,硕士研究生。

细针穿刺活检敏感性范围约 73% ~ 96%, 特异性约 76% ~ 100%。张亚男等^[3]报道, 其敏感性及特异性分别为 90.7% 及 89.8%。细针穿刺活检具有对组织损伤小、操作简单、经济、病理结果立时可取等优点。但其属细胞学检查, 不能代替组织病理学诊断, 且在实际操作中多受限于操作者的经验和水平, 常出现取样不足、假阳性及假阴性诊断和不能区分侵袭肿瘤的缺点。

1.2 核芯针活检

1.2.1 乳腺核芯针

始于 20 世纪 80 年代, 经历了最初手动切割到弹射式切割, 再到立体定位下粗针穿刺活检的发展阶段^[4]。活检枪针径主要有 14 G、16 G 及 18 G 3 种不同型号, 其中 14 G 比 16 G、18 G 更能提供精确的诊断。Crystal 等^[5]研究表明, 14 G 切割针比 16 G 和 18 G 的切割针在活检乳腺可触及实性肿块上有着更高的准确率, 分别为 94.1%、95.7% 及 96.3%。与细针穿刺相比, 核芯针的优点主要有: (1) 能够进行病理类型分类, 为病理检查提供足够的标本量, 更多地避免假阴性; (2) 快速、微创, 对乳腺结构改变小甚至无明显改变。但其局限性包括: 组织学低估, 假阴性诊断, 乳腺穿刺肿瘤细胞种植等^[6]。Foster 等^[7]研究显示, 穿刺活检诊断为小叶原位癌或者小叶不典型增生而术后分别确诊为浸润性癌或者原位癌的比例为 17%。另有报道^[8], 立体定位核芯针活检诊断为非典型性增生的患者, 25% ~ 38% 进一步手术病理证实为乳腺癌, 其主要原因是肿块小及钙化散在, 取材局限所致。所以若活检诊断为小叶原位癌、小叶不典型增生或所检临床触及不到肿块的病变为良性, 但临床医生或放射科医生仍认为不能排除恶性的可能, 应进一步行手术活检。

1.2.2 真空辅助活检 (VAB) 及高级乳腺活检 (ABBI)

随着乳腺微创外科的发展, VAB 1993 年开始应用于临床, 其商品名有 Mammotome 和微创乳腺活检 (MIBB) 2 种。ABBI 是乳腺粗针活检的商品名, 自 1996 年开始临床应用。VAB 和 ABBI 两种设备都是在核芯针的基础上作了特殊的设计。2004 年美国 FDA 正式批准 Mammotome 真空微创旋切系统可以用于影像学发现病灶的完全切除。2006 年我国国家食品药品监督管理局批准该项技术在国内用于临床^[9]。该活检系统主要是由旋切刀、真空抽吸泵、控制器及相关软件组成。活检针具有传动装置, 在不退出外套针的情况下, 通过内套针的运动可将切取的标本送出体外, 然后进行重复切割, 因此一次穿刺定位便能完成全部切割。拔出探针后皮肤小

切口无需缝合, 用敷贴粘合后局部加压包扎 24 h, 临床上多用 11 ~ 14 G 旋切刀获取组织标本供病理诊断^[10]。有文献^[11]报道, 9 G 与 11 G 活检旋切刀在评估不典型增生和导管原位癌无统计学意义。整个旋切过程在影像设备监视下进行, 为完全切除病灶提供了影像学保证。如果是钙化灶, 则需行标本钼靶摄片以证实钙化灶被切除。VAB 的优势有: 定位准确, 可减少正常组织的损伤; 对病灶切除完全, 能获得足够的组织标本, 对病理诊断更具参考价值; 对良性疾病兼具治疗作用; 单次置入穿刺针, 避免了反复穿刺, 感染几率得到降低; 这些均弥补了细针针吸细胞学和核芯针活检的不足, 尤其对亚临床乳腺病灶的诊断价值明显优于前两者, 对可疑病灶 (钙化灶) 能及时明确诊断, 避免治疗过度^[12]。VAB 也有其局限性, 例如对于操作者的熟练程度要求较高; 对于贴近胸壁的某些病灶穿刺效果不够理想; 不能整块将肿瘤切除, 与外科手术活检相比准确度仍存在一定差距, 且费用昂贵; 其远期疗效有待循证医学进一步证实。

ABBI 是在 X 线立体定位引导下进行, 患者取俯卧位, 局部麻醉后将 ABBI 定位针刺入病灶, 确定位置准确后, 将定位针内的“T”形针置入腺体内, 然后扩大皮肤切口, 将机械振动的刀片与套管一起切入腺体组织, 直至病灶深处 10 ~ 15 mm, 退出刀片, 同时套管再向前 2 mm 以弥补刀片突出的长度, 再次曝光确定套管是否将病灶包围, 运用圈套器钢丝电灼切断腺体并退出套管, 取出组织标本。套管的选择须根据病灶的大小而定, 针径的大小必须达到完全切除病灶的需要。ABBI 对于乳腺亚临床病变是一种有效的诊断方法。它的优势是: 对于有选择性的浸润性乳腺癌及良性病变的患者, 可以避免进一步局部手术治疗的需要, 对早期乳腺癌 ABBI 可以作为一种治疗的方法^[13]。Altomare 等^[14]研究报道, 与手术活检相比, ABBI 更加经济, 病灶切口更小, 而敏感性与特异性与其相似。但 ABBI 具有以下缺陷: (1) 切口较核芯针活检大, 需要缝合; (2) 所移除的标本中含有较多的正常乳房组织; (3) 对于恶性病变, 常因切缘不够而需再次手术切除。目前 ABBI 仍缺乏大规模的研究而未得到广泛应用, 其临床价值有待进一步探讨。

1.3 乳腺导丝定位切除活检

它是近 10 年来开展起来的新技术, 是在影像设备引导下将定位针刺入病变处。若定位针为带钩导丝, 则拔出定位针外套后内芯钢丝头端定位于病灶处, 再由外科医生手术切除标本送活检。定位导丝类型有单钩和双钩金

属丝等。

术前导丝定位手术活检术主要适用于乳腺影像可疑恶性而临床不可触及的病灶,包括:(1)簇状分布的细沙样钙化;(2)孤立的结节;(3)结构紊乱;(4)乳腺不对称局灶性致密影等,它具有定位准确、损伤性小,诊断准确性高等优点。手术医生可沿导丝引导方向,准确完整地切除肿块,有利于术中迅速找到肿瘤;对良性肿瘤可缩小手术切口,减少对周围正常组织的切除,缩短手术时间。何玉洁等^[15]定位 36 例乳腺微小病灶,恶性病灶检出率为 30.5%,若核芯活检诊断为重度非典型性增生的患者应进一步选择导丝定位切除活检,以避免漏诊早期乳腺癌。李雪梅等^[16]统计了 63 例导丝定位手术活检,乳腺癌的检出率为 33.3%。导丝定位手术活检可提高对亚临床乳腺癌诊断的准确性,解决早期乳腺癌定性的难题,是目前诊断早期乳腺癌的有效方法及技术保证之一^[17-18]。郑一琼等^[19]认为可用穿刺活检来确诊良性病灶,而用导丝定位手术活检来切除可疑恶性病灶。导丝定位活检的局限性主要包括因受操作者熟练程度影响而发生定位偏离、移位等。

2 乳腺活检引导设备

2.1 乳腺 X 线引导 相对于其它影像引导设备,X 线摄影对低密度的软组织具高分辨率,尤其是在发现微钙化方面。目前,乳腺 X 线引导设备主要有传统乳腺屏/胶摄影、计算机 X 线摄影(CR)和全数字化平板乳腺成像系统或称全视野直接数字乳腺成像系统(FFDM)。CR 也称为间接数字化 X 线成像技术,与传统乳腺摄影比较,具有以下优点:(1)CR 的曝光剂量减少;(2)摄影条件要求比胶片低;(3)图像便于储存,保存时间长,可反复使用;(4)具有图像后处理功能,分辨率及对比度明显提高。FFDM 则是目前最先进的乳腺数字化 X 线摄影,采用全自动曝光模式及钨铼双靶设计,图像更加清晰,空间分辨率、密度分辨率和时间分辨率均比 CR 高,图像内容更加丰富,对微小钙化(亚毫米级)异常敏感,可利用其对乳腺微小病灶进行定位活检,穿刺定位效率高,是目前诊断早期乳腺癌特别是乳腺癌前病变及原位癌的有效方法,也是开展保乳手术的设备保证。缺点是价格昂贵,与传统的 X 线装置不能兼容等。

2.2 乳腺超声引导 随着高频超声设备的进步,2D 分辨率和彩色多普勒血流显像对低速血流检出敏感性的提高及超声造影等新技术的应用,超声在乳腺癌诊断中发挥的作用更加重要。而超声引导下活检技术安全、准确、快速、简便、患者无痛苦,无放

射损害,并发症较少,在乳腺肿瘤囊实性鉴别及判断血供方面有重要价值,是乳腺占位病变极有价值的诊断方法。不足之处在于超声检查分辨率较低,尤其对微钙化及微小结节的敏感性较差,且受操作者的影响较大。

2.3 乳腺 MRI 引导 由于 MRI 技术及研究水平的提高,MRI 检测乳腺癌被越来越多地使用。1992 年 MRI 导向乳腺活检被首次引入临床。MRI 引导穿刺或手术具有广泛的应用前景,对隐性或小病灶的乳腺癌早期诊断有较高的敏感性和特异性^[20-21]。Han 等^[22]2008 年统计 134 例 MRI 引导下乳腺活检,恶性率为 26%。Peters 等^[23]研究显示,3T MRI 下乳腺活检恶性率为 31%。MRI 引导乳腺活检主要用于钼靶、B 超或其他检查无法查出而仅 MRI 显示的可疑病灶。MRI 具有极好的软组织分辨率,无辐射,可多方位多序列成像,但存在其特有的缺陷,例如对钙化(尤其是微小钙化)不敏感、成像时间长、价格相对昂贵等。

2.4 乳腺 CT 引导 文献^[24-25]报道,CT 发现的乳腺病灶,其引导乳腺定位活检是一种安全及有效的方法。它比 MRI 活检时间短且操作简单,但精确性不如 MRI,主要原因在于 CT 缺少专业的压迫设备,对微小钙化显示欠佳,辐射剂量大,检查费用高,故不作为首选检查方法。

2.5 其他影像引导乳腺活检 近年有学者研究 2 种不同影像设备结合共同导向乳腺活检。如 Soluri 等^[26]利用影像探针(IP)结合钼靶导向 Mammotome 乳腺活检系统对可疑病灶进行研究。IP 是移动的、小型化的高分辨率伽马相机,将放射性示踪剂静脉注射后用常规伽马相机进行乳腺闪烁照相,分别以 X 线影像、闪烁照相图像和融合图像对 Mammotome 探针定位。此项研究表明,应用适当的放射性药物,影像探针可以单独与其他导向设备共同引导乳腺活检。Tang 等^[27-28]分别研究了超声与 MRI 结合、3D 超声与 X 线立体定位结合导向,结果均认为 2 种混合活检方式能够有效提高穿刺定位的准确度。但该方法的应用有待进一步付诸临床。

2.6 乳腺定位辅助设备 乳腺三维立体定位仪是在影像设备引导下,通过二维图像信息确定感兴趣目标,对乳腺病灶进行三维准确定位,由电子计算机辅助定位,自动计算出目标在 X、Y 和 Z 坐标上的三维空间位置,并引导穿刺。三维立体定位活检技术精确度误差仅 ± 0.4 mm,诊断敏感性为 83.7% ~ 96.1%,特异性为 89.9% ~ 100%,可靠程度高^[29-30]。它提高了乳腺检查的价值,相对于二维定

位及盲穿,精确度高,安全性强。但由于设备费用较高,操作相对复杂,目前临床尚未广泛应用。

3 小结

影像引导下乳腺活检技术近年来取得很大进展,各种类型乳腺活检和影像引导设备具有不同的优势和劣势。乳腺活检需要影像学医生、外科及病理医生的整体合作以及各科协调一致。随着新型活检针具的更新换代和高场强 MRI、CT、PET-CT 以及其它影像引导技术的发展和运用,乳腺活检对乳腺的诊断和治疗有望实现更加早期和准确的目标。

[参 考 文 献]

- [1] 郭瑛. 钼靶摄影判断良恶性钙化在早期乳腺癌诊断中的意义[J]. 影像与介入, 2009, 6(11): 80 - 81.
- [2] 唐睿, 孙婧. 不可触及的乳腺病灶行钼靶下导丝定位活检的临床应用[J]. 现代肿瘤学, 2008, 16(11): 1912 - 1914.
- [3] 张亚男, 李俊生. 全视野数字化乳腺摄像与细针穿刺细胞学检查对乳腺肿块的诊断意义[J]. 实用癌症杂志, 2007, 22(5): 457 - 459.
- [4] 董慧明, 金鑫. 乳腺肿块经皮粗针穿刺活检临床评价[J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(10): 886 - 887.
- [5] Crystal P, Koretz M, Shcharynsky S, et al. Accuracy of sonographically guided 14-gauge core-needle biopsy: results of 715 consecutive breast biopsies with at least two-year follow-up of benign lesions[J]. J Clin Ultrasound, 2005, 33(2): 47 - 52.
- [6] 王骏, 吴虹桥, 沈复兴. 乳腺非手术定性诊断[J]. 国外医学: 临床放射学分册, 2000, 23(2): 109 - 110.
- [7] Foster MC, Helvie MA, Gregory NE, et al. Lobular carcinoma in situ or atypical lobular hyperplasia at core needle biopsy: is excisional biopsy necessary[J]. Radiology, 2004, 231(3): 813 - 819.
- [8] 傅建民. X线立体定位下核芯针穿刺活检诊断早期乳腺癌[J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(4): 570 - 571.
- [9] 贺青脚, 范西红. 超声引导麦默通微创旋切术在非扪及性乳腺病灶诊治中的应用[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2008, 2(3): 275 - 276.
- [10] Povoski SP, Jimenez RE. A comprehensive evaluation of the 8-gauge vacuum-assisted mamotome system for ultrasound-guided diagnostic biopsy and selective excision of breast lesions[J]. World J Surg Oncol, 2007, 30(5): 83 - 96.
- [11] Lourenco AP, Mainiero MB. Stereotactic breast biopsy: comparison of histologic underestimation rates with 11-and 9-gauge vacuum-assisted breast biopsy[J]. Am J Roentgenol, 2007, 189(5): 275 - 279.
- [12] Kikuchi M, Tsunoda-Shimizu H, Kawasaki T, et al. Indications for stereotactically-guided vacuum-assisted breast biopsy for patients with category 3 microcalcifications[J]. Breast Cancer, 2007, 14(3): 285 - 291.
- [13] Hanna WC, Demyttenaere SV, Ferri LE. The use of stereotactic excisional biopsy in the management of invasive breast cancer[J]. World J Surg, 2005, 29(11): 1490 - 1496.
- [14] Altomare V, Guerriero G, Giacomelli L, et al. Management of nonpalpable breast lesions in a modern functional breast unit[J]. Breast Cancer Res Treat, 2005, 93(1): 85 - 89.
- [15] 何玉洁, 邵婉仪. X线钼靶定位引导下细针穿刺在乳腺微小病变诊断中的作用[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2009, 29(6): 893 - 895.
- [16] 李雪梅, 陈颖. 导丝定位切除活检乳腺隐匿性病变的临床应用[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2009, 43(4): 375 - 377.
- [17] Markopoulos C, Kouskos E, Revenas K, et al. Open surgical biopsy for nonpalpable breast lesions detected on screening mammography[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2005, 26(3): 311 - 314.
- [18] Szabo-Moskal J, Lasek W, Kozłowska R, et al. The role of preoperative hooked-wire localization of occult lesions for early detection of breast cancer[J]. Ginekol Pol, 2005, 76(1): 15 - 19.
- [19] 郑一琼, 张艳君. BI-RADS 分级在临床不可及的乳腺病变活检中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2009, 17(3): 208 - 210.
- [20] Noroozian M, Gombos EC, Chikarmane S, et al. Factors that impact the duration of MRI-guided core needle biopsy[J]. Am J Roentgenol, 2010, 194(2): W150 - W157.
- [21] Lee JM, Kaplan JB, Murray MP, et al. Complete Excision of the MRI Target Lesion at MRI-Guided Vacuum-Assisted Biopsy of Breast Cancer[J]. AJR, 2008, 191(4): 1198 - 1202.
- [22] Han BK, Schnell MD, Orel SG, et al. Outcome of MRI-guided breast biopsy[J]. Am J Roentgenol, 2008, 191(6): 1798 - 1804.
- [23] Peters NH, Meeuwis C, Bakker CJ, et al. Feasibility of MRI-guided large core needle biopsy of suspicious breast lesions at 3 T[J]. Eur Radiol, 2009, 19(7): 1639 - 1644.
- [24] Murgo S, Wyshoff H, Faverly D, et al. Computed tomography-guided localization of breast lesions[J]. Breast J, 2008, 14(2): 169 - 175.
- [25] Balleyguler C, Bidault F. Alternative breast biopsies[J]. Rev Prat, 2008, 58(14): 1513 - 1516.
- [26] Soluri A, Scopinaro F, Vincentis GD, et al. 99 TcMTC [13LEU] bombesin and a new gamma camera, the imaging probe, are able to guide mamotome breast biopsy[J]. Anticancer Res, 2003, 23(3A): 2139 - 2142.
- [27] Tang AM, Kacher DF, Lam EY, et al. Simultaneous ultrasound and MRI system for breast biopsy: compatibility assessment and demonstration in a dual modality phantom[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2008, 27(2): 247 - 254.
- [28] Irwin MR, Downey DB, Gardi L, et al. Registered 3-D ultrasound and digital stereotactic mammography for breast biopsy guidance[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2008, 27(3): 391 - 401.
- [29] 徐景伟, 裴建国. X线摄片计算机辅助定位穿刺活检对早期乳腺癌的诊断价值[J]. 肿瘤防治杂志, 2005, 12(5): 381 - 382.
- [30] Fajardo LL, Pisano ED, Caudry DJ, et al. Stereotactic and sonographic large core biopsy of nonpalpable breast lesions: results of the radiologic diagnostic oncology group V study[J]. Acad Radiol, 2004, 11(3): 293 - 308.

(本文编辑 马启)