

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.11.015

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200227.1815.004.html\(2020-02-28\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200227.1815.004.html(2020-02-28))

早期乳腺癌麦默通微创旋切活检术后病灶残留的影响因素分析

王平虎,陈杏初,肖立新,王卓路,曹琳
(湖南省妇幼保健院乳腺科,长沙 410005)

[摘要] **目的** 分析早期乳腺癌麦默通微创旋切活检术后病灶残留的影响因素。**方法** 回顾性分析行麦默通微创旋切活检术切除肿块后病理确诊为早期乳腺癌的 143 例患者临床资料,根据乳腺癌根治性手术术后是否有病灶残留,分为完全切除组(57 例)与未完全切除组(86 例),对可能影响乳腺癌病灶残留的因素进行分析。**结果** 乳腺癌病灶残留与患者年龄、肿瘤大小、回声模式、临床分期、Ki-67 表达及 HOXB9 表达密切相关($P < 0.05$),回声模式、Ki-67 表达及 HOXB9 表达是乳腺癌病灶残留的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 早期乳腺癌麦默通微创旋切活检术后病灶残留率偏高,目前技术水平还无法替代传统保乳术,今后可通过严格控制手术适应证的方式来减少甚至避免病灶残留,以提高患者远期生存率。

[关键词] 乳腺肿瘤;麦默通;病灶残留;影响因素**[中图分类号]** R737.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)11-1782-04

Influencing factors for residual lesions after minimally invasive rotary biopsy of Maimotong in early breast cancer

WANG Pinghu, CHEN Xingchu, XIAO Lixin, WANG Zhuolu, CAO Lin

(Department of Breast Surgery, the Maternal and Child Health Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410005, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the influencing factors for residual lesions after the minimally invasive rotary biopsy of Maimotong in early breast cancer. **Methods** Clinical data of 143 patients confirmed early breast cancer pathologically and underwent minimally invasive rotary biopsy of Maimotong to remove the mass were collected retrospectively. According to whether there were residual lesions after surgery, they were divided into the complete resection group (57 cases) and the incomplete resection group (86 cases). Factors that may affect residual lesions in breast cancer were analyzed. **Results** Breast cancer residual lesions are closely related to patients age, tumor size, echo pattern, clinical stage, Ki-67 expression and HOXB9 expression ($P < 0.05$). Echo pattern, Ki-67 expression and HOXB9 expression are independent risk factors for breast cancer residual lesions ($P < 0.05$). **Conclusion** The postoperative residual rate of minimally invasive rotary resection biopsy of Maimotong in early breast cancer is high, which cannot replace traditional breast-conserving surgery. In the future, strict control of surgical indications can be used to reduce or even avoid residual lesions, and improve the long-term survival rate of patients.

[Key words] breast neoplasms; Maimotong; residual lesions; influencing factors

乳腺癌是一种在女性群体中最为多见的恶性肿瘤,近年来该病每年的发病及致死人数有逐渐增加的趋势^[1]。目前手术仍然是治疗乳腺癌的基础方案,随着人们生活水平的提高,医学技术的不断发展,治疗方案也越来越倾向于微创化、人性化、个体化及合理化,因此,保乳术、改良根治术等在临床中获得了广泛开展。超声引导下麦默通微创旋切是一项先进的微创活检及肿瘤切除技术,医师可对旋切过程进行全程监测,具有定位精确、切口微小、感染率低、手术简便

等优势。其对乳腺肿块的切除准确率高达 95% 以上^[2],是一种理想的乳腺良性肿块切除方式^[3]。但对于乳腺癌来说,目前的麦默通微创旋切技术仍然无法完全避免病灶残留,再加上恶性肿瘤的浸润性生长特点,该项技术尚处于乳腺癌活检阶段^[4-5]。今后是否可以通过技术突破、控制适应证等途径来确保病灶完全切除是一个值得研究的方向。为此,本文对早期乳腺癌麦默通微创旋切活检术后病灶残留的影响因素进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院 2016 年 1 月至 2019 年 3 月收治的 143 例早期乳腺癌患者临床资料。年龄 28~72 岁,平均(53.8±10.5)岁;肿瘤直径 0.2~2.5 cm,平均(1.3±0.2)cm;术前乳腺超声 BI-RADS 分级:3 级 16 例,4 级 97 例,5 级 30 例。根据乳腺癌根治性手术后是否有病灶残留,分为完全切除组(57 例)与未完全切除组(86 例)。本研究经医院伦理委员会批准。纳入标准:(1)行超声引导下麦默通微创旋切活检术;(2)术后经病理科明确诊断为早期乳腺癌;(3)患者为女性;(4)单侧病灶;(5)术前无化疗或放疗史;(6)临床资料完整。排除标准:(1)合并身体其他器官严重疾病;(2)超声下测量肿瘤直径大于 2.5 cm;(3)术前检查可能存在远处转移。

1.2 方法

使用美国强生公司研发的 SCM 23 型麦默通微创旋切系统,8G 取样枪;深圳迈瑞公司研发的 DP-6600 全数字便携式彩超系统。患者取平卧位,上举双臂,运用超声精准定位肿块位置,并在体表标记好穿刺点;常规消毒铺巾,采用 1%利多卡因+肾上腺素(浓度 1:300 000)局部浸润麻醉后,取 11 号尖刀片将穿刺部位皮肤切开 0.2~0.3 cm,在超声引导下将旋切针刺入,适当调整旋切针与胸壁的角度,让旋切针的切割凹槽对准肿块正后方,然后对肿块进行多次扇形旋转切割;通过负压吸引将样本逐条取出后,超声下观察肿块回声是否消失、有无肿块组织残留及有无局部血肿等,同时触摸和观察取出组织,了解其性质,直至取出组织无明显异常;为确保病灶完全切除,拔针前将刀头分别左右旋转 45°,真空负压吸出残腔积血,将旋切针退出,用组织胶水粘合切口;再次超声扫描确认无残留病灶后,给予 10 min 局部压迫止血,弹力绷带加压包扎 48 h。术毕将标本送病理科检查。在有多个病灶的情况下,应先切除风险较大的病灶。

术后病理检查诊断为恶性肿瘤后,结合临床评估并征求患者意见,均于 4~7 d 内行改良根治术、保乳根治术或全乳切除术+腋窝前哨淋巴结活检术(SNLB)等乳腺癌根治性手术。术后将手术标本送病理科检查,根据残腔边缘及针道病理阳性情况判断是否存在病灶残留。

1.3 观察指标

采集患者的基本资料(姓名、年龄、肿瘤 TNM 分期等)、术前高频超声检查情况(肿瘤大小、病灶数量、病灶边界、回声模式、BI-RADS 分级等)及病理特征(组织学类型、免疫组织化学检查)等。(1)病灶边界:超声下乳房四周组织与病灶交界部分有明显界限(含声晕、包膜等)判断为边界清晰,反之为不清晰;(2)回声模式:分为均匀和不均匀,具体定义参考中国抗癌

协会相关指南^[6];(3)雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)表达:在肿瘤细胞中表达大于或等于 1%时判定为阳性,反之为阴性^[7];(4)HER2 表达:HER2 无染色及染色小于 25%判定为阴性,反之为阳性^[8];(5)Ki-67 表达:≤14%判定为低表达,反之为高表达^[9];(6)HOXB9 表达:将染色强度得分与染色细胞百分比得分相乘,最终得分小于 6 分判定为低表达,反之为高表达。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;进行单因素和 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析

乳腺癌病灶残留与患者年龄、肿瘤大小、回声模式、临床分期、Ki-67 表达及 HOXB9 表达密切相关($P < 0.05$),见表 1。

表 1 乳腺癌病灶残留与各项影响因素之间的关系[n(%)]

项目	n	完全切除组 (n=57)	未完全切除组 (n=86)	χ^2	P
年龄				4.503	0.046
<45 岁	95	32(33.7)	63(66.3)		
≥45 岁	48	25(52.1)	23(47.9)		
肿瘤大小				7.162	0.028
<1 cm	30	18(60.0)	12(40.0)		
1~2 cm	72	27(37.5)	45(62.5)		
>2 cm	41	12(29.3)	29(70.7)		
病灶数量				1.837	0.175
单个	83	37(44.6)	46(55.4)		
多个	60	20(33.3)	40(66.7)		
病灶边界				1.751	0.186
清晰	52	17(32.7)	35(67.3)		
不清晰	91	40(30.8)	51(70.3)		
回声模式				6.011	0.014
均匀	60	31(51.7)	29(48.3)		
不均匀	83	26(31.3)	57(68.7)		
BI-RADS 分级				5.941	0.051
3 级	16	11(68.8)	5(31.3)		
4 级	97	38(39.2)	59(60.8)		
5 级	30	10(33.3)	20(66.7)		
组织学类型				1.844	0.398
浸润性癌	99	36(36.4)	63(63.6)		
非浸润性癌	30	15(50.0)	15(50.0)		
特殊类型癌	14	6(42.9)	8(57.1)		
临床分期				4.941	0.026
T _{1a} ~T _{1b}	74	36(48.6)	38(51.4)		

续表 1 乳腺癌病灶残留与各项影响因素之间的关系[n(%)]

项目	n	完全切除组 (n=57)	未完全切除组 (n=86)	χ^2	P
T _{1c} ~T ₂	69	21(30.4)	48(69.6)		
腋窝淋巴结转移数量				5.372	0.068
0个	81	39(48.1)	42(51.9)		
1~3个	37	11(29.7)	26(70.3)		
≥4个	25	7(28.0)	18(72.0)		
ER 表达				0.012	0.913
阴性	22	9(40.9)	13(59.1)		
阳性	121	48(39.7)	73(60.3)		
PR 表达				1.488	0.223
阴性	46	15(32.6)	31(67.4)		
阳性	97	42(43.3)	55(56.7)		
HER2 表达				1.460	0.227
阴性	84	30(35.7)	54(64.3)		
阳性	59	27(45.8)	32(54.2)		
Ki-67 表达				13.884	0.000
低表达	68	38(55.9)	30(44.1)		
高表达	75	19(25.3)	56(74.7)		
HOXB9 表达				11.652	0.001
低表达	97	48(49.5)	49(50.5)		
高表达	46	9(19.6)	37(80.4)		

2.2 多因素 Logistic 回归分析

回声模式、Ki-67 表达及 HOXB9 表达是乳腺癌病灶残留的独立危险因素($P < 0.05$),见表 2。

表 2 乳腺癌病灶残留与各项影响因素的多因素 Logistic 回归分析

项目	B	P	OR	95%CI
年龄	0.843	0.075	2.323	1.093~4.935
肿瘤大小		0.063		
肿瘤大小(1)	-1.288	0.051	0.276	0.102~0.745
肿瘤大小(2)	-0.372	0.377	0.690	0.302~1.573
回声模式	0.852	0.015	2.344	1.179~4.657
临床分期	0.773	0.054	2.165	1.090~4.300
Ki-67 表达	1.317	0.000	3.733	1.841~7.571
HOXB9 表达	1.393	0.001	4.027	1.756~9.237

3 讨 论

据文献报道,2018 年美国女性新发乳腺癌例数在 26.6 万以上,100 例女性恶性肿瘤患者中就有 30 例被确诊为乳腺癌;2015 年我国女性新发乳腺癌例数在所有恶性肿瘤中占据第一位,也是引起 45 岁以下女性死亡的重要因素^[10]。在尽可能保留正常乳腺组织

的情况下,将乳腺癌病灶完全切除,是保乳手术最基本的原则,只要配合术后局部放疗,就可以获得根治性治疗的效果,且术后乳房也不易变形。超声引导下麦默通微创旋切术具有独特的工作原理,理论上来说极有可能达到保乳手术的基本要求。BURAK 等^[11]为乳腺导管内癌患者实施了麦默通微创旋切术,发现癌细胞完全切除率达到了 73.6%。但即便如此,麦默通微创旋切术是否可用于替代传统保乳手术,以及其用于早期乳腺癌的临床治疗价值,目前仍没有非常可靠的研究数据支撑。颜雪馨^[12]研究发现,早期乳腺癌给予麦默通微创旋切后,切缘阴性组的 5 年无病进展生存率明显高于切缘阳性组。因此笔者认为即使麦默通微创旋切术目前尚无法替代传统保乳术,但研究其术后乳腺癌病灶残留的影响因素在目前阶段也十分必要。

本研究 143 例行麦默通微创旋切术的早期乳腺癌患者中,有 86 例(60.1%)存在病灶残留,且位置均为残腔边缘,低于吴秋婵^[13]的相关研究报告(81.0%)。笔者分析可能与术者操作方法有关。超声回声模式、Ki-67 表达及 HOXB9 表达是乳腺癌病灶残留的独立危险因素,得出以下提示:(1)若超声提示肿物内部回声不均匀,伴钙化灶,行麦默通微创旋切术后病灶残留的风险更大;可能与代谢旺盛的恶性肿瘤细胞大量释放 CO₂、H₂O 有关,其与恶性肿瘤细胞内钙磷元素相结合后,最终形成钙盐并沉积于乳腺腺泡和导管中;此外有研究表明,钙化点大小越不一致,其恶性可能性就越高^[14];因此,超声下肿物内部回声不均匀程度越高,其恶性程度也就越高,行麦默通微创旋切术后病灶残留的可能性就越大。(2)Ki-67 是一种能反映细胞增殖能力的核抗原,在正常的乳腺组织中无表达,随着细胞增殖及活跃性的增加,其染色比例也越大^[15];增殖活跃的癌细胞可能出现浸润式生长,且超声下无法清晰显示,故麦默通微创旋切术中无法将病灶全部切除。(3)乳腺癌组织中高表达的 HOXB9 可以诱导多种血管生成因子的表达,促使转化生长因子-β(TGF-β)大量分泌,进一步增强了癌细胞的侵袭与运动能力^[16],从而导致无法完全切除。同时,Ki-67 与 HOXB9 表达是肿瘤复发及预后的影响因素^[17-18],所以麦默通微创旋切术后若发现 Ki-67 与 HOXB9 高表达,则需扩大切除范围,同时给予更强效的根治治疗。

此外,本研究还发现麦默通微创旋切活检术后病灶残留与年龄、肿瘤大小及临床分期相关,可得出以下提示:(1)年龄偏低的乳腺癌患者乳房组织脂肪不多,且腺体致密,对超声观察切缘造成了一定影响;同时,年龄偏低的乳腺癌患者癌细胞侵袭能力较强,预后相对较差,因其独特的生物学特性及生长模式,增加了根治性切除的难度。(2)麦默通旋切刀的凹槽直

径为 2.5 cm 左右,可能和器材的物理特性等因素相关,导致较大的肿瘤无法完全切除;本研究排除了肿瘤最大直径大于 2.5 cm 的患者,也是基于此因素考虑;虽然肿瘤最大直径小于 1.0 cm 完全切除率可达到 60%,但还是无法 100% 避免病灶残留。(3) 随着患者的临床分期逐渐增高,肿瘤大小也随之增大,发生淋巴结转移的范围更大,病灶也更加难以完全切除。年龄、肿瘤大小及临床分期是否为麦默通微创旋切活检术后病灶残留独立危险因素,对于年龄大于或等于 45 岁及早期微小肿瘤的乳腺癌患者是否具有完全切除可行性,尚需进一步通过多中心、大样本证实。

综上所述,早期乳腺癌麦默通微创旋切活检术后病灶残留率偏高,目前技术水平还无法替代传统保乳术,超声回声模式、Ki-67 表达及 HOXB9 表达是乳腺癌病灶残留的独立危险因素,今后可通过严格控制手术适应证、技术突破等方式来减少甚至避免病灶残留,以提高患者远期生存率。

参考文献

- [1] 刘晓蓓,李惠萍,陈晓红,等. 乳腺癌患者创伤后成长与认知评价和应对方式的相关研究[J]. 重庆医学,2019,48(4):586-590.
- [2] 杨波,唐诗,曾鸿,等. 超声引导下麦默通旋切活检术对乳腺癌诊断价值的临床研究[J]. 中国妇幼保健,2018,33(4):929-931.
- [3] 倪道勇,朱建东,卓文方. 超声引导下麦默通微创旋切手术治疗乳腺良性肿块的效果观察[J]. 中华肿瘤防治杂志,2018,25(S1):55,57.
- [4] 秦艳,周东华,朱婧. 44 例乳腺肿物麦默通微创旋切术后的病理结果[J]. 临床与病理杂志,2019,39(1):39-43.
- [5] 陈旭明,郭巨江,翁一尹,等. 超声引导下麦默通活检术在多发乳腺病灶中诊断早期乳腺癌的意义[J]. 中国普通外科杂志,2016,25(5):773-775.
- [6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)[J]. 中国癌症杂志,2017,27(9):695-759.
- [7] WANG S S, WUPUTRA K, LIU C J, et al. Oncogenic function of the homeobox A13-long noncoding RNA HOTTIP-insulin growth factor-binding protein 3axis in human gastric cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(24):36049-36064.
- [8] LEE J Y, HUR H, YUN H J, et al. HOXB5 promotes the proliferation and invasion of breast cancer cells[J]. *Int J Biol Sci*, 2015, 11(6):701-711.
- [9] TAO M, CHEN S, ZHANG X, et al. Ki-67 labeling index is a predictive marker for a pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a meta-analysis[J]. *Medicine*, 2017, 96(51):e9384.
- [10] 孙向洁,杨文涛. 免疫组织化学在乳腺癌分子分型中的作用及目前存在的问题[J]. 中国癌症杂志,2019,29(3):161-165.
- [11] BURAK W E, OWENS K E, TIGHE M B, et al. Vacuum assisted stereotactic breast biopsy: histologic underestimation of malignant lesions[J]. *Aech Surg*, 2000, 135(6):700-703.
- [12] 颜雪馨. 早期乳腺癌患者行麦默通微创旋切活检术后的切缘情况和预后分析[D]. 南宁:广西医科大学,2016.
- [13] 吴秋婵. 263 例乳腺癌患者早期实施 Mammotome 旋切术后的临床特点和预后分析[D]. 南宁:广西医科大学,2015.
- [14] 刘佩芳. 乳腺影像诊断必读[M]. 北京:人民军医出版社,2007:100-142.
- [15] 张雪峰. 乳腺癌的 MRI 特征与淋巴结转移和 PR、ER、Ki-67、HER-2 表达的相关性[J]. 国外医学(医学地理分册),2019,40(1):46-48.
- [16] 牛苗苗,战军,张宏权. HOX 基因在肿瘤发生发展过程中的作用[J]. 解剖学报,2014,45(3):430-436.
- [17] WILLIAMS K E, BARNES N L, CRAMER A, et al. Molecular phenotypes of DCIS predict overall and invasive recurrence[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(5):1019-1025.
- [18] SEKI H, SAKATA M, TAKAHASHI M, et al. HOXB9 Expression promoting tumor cell proliferation and angiogenesis is associated with clinical outcomes in breast cancer patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(6):1831-1840.