

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.015

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.015>

乳腺组织标记定位针在乳腺癌新辅助化疗后保乳手术中的应用

郝军生, 李南林

(空军军医大学第一附属医院甲乳血管外科, 西安 710032)

[摘要] 目的: 探讨乳腺组织标记定位针(靶钉)对可手术乳腺癌保乳率的影响。方法: 回顾性分析自靶钉置入技术开展以来13例可手术乳腺癌病例, 化疗期间于癌灶内通过超声引导置入靶钉, 对足疗程新辅助化疗后进行保乳切除手术的保乳手术实施情况, 分析化疗后的病理完全缓解(pathological complete response, pCR)率及术后局部复发和远处转移情况, 对比靶钉置入前后对乳腺癌保乳手术率的影响。结果: 13例靶钉置入的乳腺癌患者均足疗程完成了新辅助化疗, 其中10例完成了保乳手术, 保乳率达76.9%(10/13), 较靶钉置入技术开展前2017年的保乳手术率26.31%(226/859)明显提高。术后中位随访4个月(2~19个月, 38.5%随访10个月以上)无局部复发和远处转移。结论: 靶钉置入有利于提高新辅助化疗后乳腺癌的保乳手术率。

[关键词] 乳腺组织标记定位针; 新辅助化疗; 保乳手术

Application of ultra clip dual trigger breast tissue marker in breast conserving surgery after the neoadjuvant treatment

HAO Junsheng, LI Nanlin

(Department of Thyroid, Breast and Vascular Surgery, First Hospital Affiliated to Air-Force Medical University, Xi'an 710032, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effect of breast tissue markers (target nail) on breast-conserving rate of operable breast cancer. **Methods:** A retrospective analysis of 13 cases of operable breast cancer since the introduction of target nail placement technology was performed. During chemotherapy, each patient placed a target nail in a breast cancer lesion under ultrasound guidance. Breast-conserving surgery rate, pathological complete response (pCR) rate after neoadjuvant chemotherapy, and the postoperative local recurrence and distant metastasis were analyzed. Breast-conserving surgery rate before and after target nail placement technology was compared. **Results:** All 13 breast cancer patients with target nail placement completed neoadjuvant chemotherapy, and 10 of them completed breast-conserving surgery with a breast-conservation rate of 76.9% (10/13). The rate of breast-conserving surgery in 2017 was 26.31% (226/859). The median follow-up was 4 months (2–19 months, 38.5% more than 10 months) without local recurrence and distant metastasis. **Conclusion:** Target nail placement is beneficial to improve breast-conserving surgery rate of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy.

Keywords ultra clip dual trigger breast tissue marker; neoadjuvant chemotherapy; breast conserving surgery

收稿日期 (Date of reception): 2019-10-24

通信作者 (Corresponding author): 李南林, Email: nanlin-74@163.com

乳腺癌是女性恶性肿瘤中发病率最高的肿瘤,但与其他实体瘤相比,治疗效果相对较好,据文献[1]报道早期乳腺癌5年生存率达90%。随着诊疗技术的进步,很多患者长期带病生存。生活质量成为乳腺外科医生与患者的共同追求。保乳切除术和乳腺癌术中同期乳房再造的应用(假体)实现了许多女性乳腺癌患者治疗后重返生活的愿望,改善了患者的生活质量,但假体的异物感及心理认可仍阻碍其广泛使用。随着新辅助化疗的广泛应用,保乳率明显提高,但也带来也一些问题,如化学药物治疗(以下简称化疗)时乳腺癌灶组织缩小过快,甚至手术时已经完全缓解(complete response, CR),导致术中寻找癌灶变得困难,甚至因此而放弃保乳以策安全。空军军医大学第一附属医院甲乳血管外科对这个问题进行了一些探索,在新辅助化疗过程中密切观察原发灶的大小,在其尚未完全消失前通过超声引导,将乳腺组织标记定位针(靶钉)置入癌灶,形成病灶永久性标记,继续化疗,即使化疗后病灶完全消失(超声无法识别),仍可通过乳靶钉来确定病灶的位置,并以其为中心取切缘,从而保证新辅助化疗CR或肉眼无法辨别目标病灶情况下实现保乳切除。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2018年3月至2019年10月超声引导靶钉置入术开展期间病理诊断明确、病历资料完整的13例可手术女性乳腺癌患者。年龄24~61(中位38)岁,靶钉置入时病灶0.7~2.9(中位1.5)cm,初诊病灶大小1.5~4.1(中位2.4)cm,术后随访2~19(中位4)个月,38.5%随访10个月以上,无局部复发和远处转移(表1)。

有新辅助化疗指征,无放疗禁忌证,新辅助化疗方案采用当年中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南(Guidelines Of Chinese Society Of Clinical Oncology Breast Cancer, CSCOBC)推荐方案(AC-T, TCH, AC-TH, TC, EC等),HER-2阳性乳腺癌包括双靶(曲妥珠单抗+帕妥珠单抗)方案。13例患者中luminal B型2例(15.4%),HER-2阳性型乳腺癌5例(38.5%),三阴性乳腺癌6例(46.2%);化疗效果按照实体瘤的评估标准RESIT1.1版,病理完全缓解(pathological complete response, pCR)7例(53.8%),部分缓解(partial response, PR)6例(46.2%);10例(76.9%)完成保乳切除术,均达到切缘阴性。3例(23.1%)完成改良根治术。在超声引导下置入靶钉(ultra clip dual trigger breast tissue marker, BARD)。

在化疗过程中每周期或每两周期采用超声监测癌灶大小,密切关注癌灶变化,在癌灶缩至约1cm时在超声引导下将BARD置入其内,或于化疗开始时即在超声引导下将靶钉置入乳腺癌病灶内。继续化疗至足疗程,行乳腺癌保乳切除或改良根治术。可以接受化疗后病灶消失,pCR的情况。术前超声引导导丝定位靶钉,术中沿导丝寻找靶钉,完成保乳切除,改良根治术同标准术式(Auchincloss)。13例患者均均成了上述治疗(表2)。12例均在术中肉眼识别靶钉(约3mm),其中1例因靶钉寻找困难行乳腺组织钼靶X线片,证实靶钉位于标本内(图1)。

1.2 方法

1.2.1 超声引导靶钉置入(由超声科医师完成)

患者取平卧位,常规消毒铺巾,采用超声选点定位,2%利多卡因5mL局部麻醉,在超声引导下用17G靶钉针进入(左/右)乳包块内,确定位置正确后,弹射靶钉,靶钉留置于包块内。穿刺点常规消毒,无菌敷料包扎,常规换药(图2)。

1.2.2 保乳切除术

1.2.2.1 术前超声引导靶钉导丝定位

于基线时行乳腺增强磁共振(3.0T)评估保乳条件。患者取(左/右)侧卧位,常规消毒铺巾,采用超声选点定位,2%利多卡因5mL局部麻醉,超声引导下用20G导丝定位针进入(左/右)乳靶钉位置处,确定位置正确后,退出外鞘,导丝留置于靶钉旁。无菌敷料包扎。同时行乳腺病灶或靶钉(病灶化疗后消失)体表标记。

1.2.2.2 保乳切除术

患者取平卧位,患肢外展,全麻后常规消毒铺巾,做超过病灶或靶钉体表标记范围的梭形切口,切口包括导丝刺入点,完成含病灶及导丝的乳腺区段切除,沿导丝剖开寻找靶钉,如未找到,则行切除标本钼靶X线拍片,确认靶钉位于标本内或请超声科医师上台,术中超声定位靶钉,确保于术中找到靶钉。以靶钉为中心,切除乳腺癌灶,切除组织大于初诊时乳腺癌灶的体积,并取上、下、内、外、基底5处切缘,术中快速冰冻病理检查,切缘允许两次阳性。3次切缘阳性的情况则放弃保乳切除,行乳腺切除。腋窝的情况则根据前哨淋巴结活检指征行前哨淋巴结活检或腋窝淋巴结清扫。术后病理单注明病灶含靶钉,方便病理科寻找病灶。

1.2.3 改良根治术

术前在超声引导下靶钉导丝定位,同时行乳腺病灶或靶钉(病灶化疗后消失)体表标记。患者取平卧位,患肢外展,全身麻醉后常规消毒、铺巾,取超过病灶或靶钉体表标记范围的梭形切口,切口

包括导丝刺入点, 完成乳腺切除, 切除范围上至锁骨, 下至上腹壁, 内至前正中线, 外至背阔肌外缘, 切开胸锁筋膜, 沿腋静脉常规清扫腋窝1, 2组淋巴结。沿导丝剖开寻找靶钉, 如未找到, 则行切

除标本钼靶X线片, 确认靶钉位于标本内或请超声科医师上台, 术中超声定位靶钉, 确保于术中找到靶钉。术后病理单注明病灶含靶钉, 方便病理科医师寻找病灶。

表1 13例患者的一般资料

Table 1 Baseline data of 13 patients

编号	年龄/岁	性别	初诊病灶最大径/cm	靶钉置入时病灶最大径/cm	术后随访时间/月
1	47	女	1.5	1.0	13
2	54	女	2.4	0.7	12
3	31	女	2.2	1.3	19
4	27	女	4.1	0.8	12
5	24	女	2.6	1.9	10
6	33	女	2.2	1.5	4
7	49	女	2.9	2.9	4
8	38	女	2.2	2.1	3
9	52	女	2.4	2.4	4
10	61	女	2.1	1.6	3
11	54	女	1.9	1.5	2
12	36	女	3.2	1.3	2
13	31	女	2.4	0.7	2
中位数	38		2.4	1.5	4

表2 13例患者的手术相关资料

Table 2 Surgery-related data of 13 patients

编号	分子分型			化疗后转归		切缘阴性情况	靶钉术中 找到情况	手术方式	
	Luminal B	三阴性 (近似三阴)	Her-2 阳性型	pCR	PR			保乳	全切
1		是		是		是	是	是	
2		是		是		是	是	是	
3		是			是	是	是	是	
4	是				是	是	是	是	
5		是			是	是	是	是	
6			是	是		是	是	是	
7			是		是		是		是
8			是	是		是	是	是	
9	是				是	是	是	是	
10			是	是			是		是
11			是	是			是		是
12		是			是	是	是	是	
13		是		是		是	是	是	
占比/%	15.4	46.2	38.5	53.8	46.2	100.0	100.0	76.9	23.1



图1 乳腺癌标本中靶钉的钼靶摄片, 病灶中的靶钉(箭头)
Figure 1 Molybdenum target radiographs of target nail in breast cancer specimens, target nail in lesions (arrows)

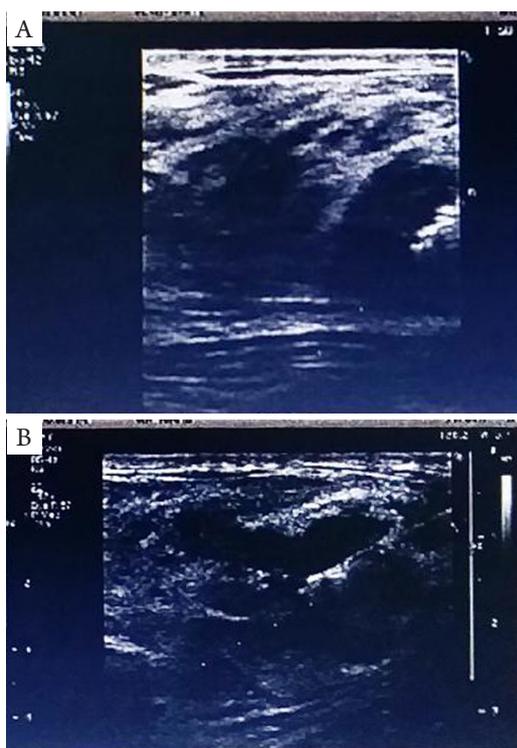


图2 超声引导靶钉置入过程
Figure 2 Ultrasound-guided target nail placement

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行数据分析。采用 χ^2 检验比较本中心乳腺癌数据库中靶钉置入前2017年全年的保乳率与本组保乳率的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

13例患者均完成了新辅助化疗, 化疗效果按

照实体瘤的评估标准RESIST1.1版评估, 13例术后病理均未见钉道转移。部分术后病理情况见图3。完成手术情况见表2。

本组保乳率为76.9%, 靶钉置入开展前2017年的保乳率为26.31%(本科室乳腺癌数据库数据), 差异有统计学意义($P < 0.001$, 表3)。

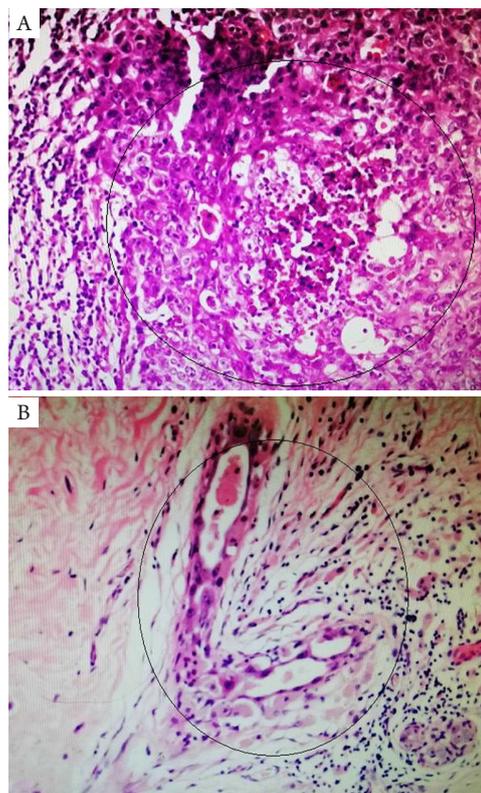


图3 带靶钉的乳腺癌化疗后术后病理报告, 椭圆区可见浸润癌残留PR(A; HE, $\times 100$), 椭圆区仅见导管内癌pCR(B; HE, $\times 100$)

Figure 3 Postoperative pathological report of breast cancer with target nail after chemotherapy, residual invasive carcinoma visible in oval area PR (A; HE, $\times 100$), Intraductal carcinoma is only seen in the ellipse pCR (B; HE, $\times 100$)

表3 靶钉置入组与非靶钉置入组保乳率比较

Table 3 Comparison of breast-conserving rate between the target nail placement group and the non-target nail placement group

组别	保乳/例	未保乳/例	合计/例	保乳率/%
靶钉置入组	10	3	13	76.9
非靶钉置入组	226	633	859	26.31
χ^2				14.154
P				< 0.001

3 讨论

新辅助化疗后保乳切除术已经是很多医生和患者的共同选择, 然而病灶缩小增加了保乳的难度。目前用于乳腺癌病灶定位的方法有钼靶X线对癌灶的定位^[2]、超声引导导丝置入定位、磁共振引导乳腺病灶定位^[3]、超声引导亚甲蓝注射定位^[4]等, 都有各自的适应证。磁共振引导的定位主要用于超声及X线片无法识别的病灶, 成本较高, 国内开展较少; 乳腺钼靶X线片引导定位有射线暴露的问题; 超声引导亚甲蓝注射定位由于亚甲蓝代谢较快, 不能持久标记病灶; 超声引导靶钉乳腺病灶定位则避免了射线暴露问题, 是永久性标记, 成本较低, 但是对超声技术要求较高。

三阴性乳腺癌、HER-2阳性乳腺癌对化疗相对敏感, pCR较高, 对这类有保乳需求的乳腺癌患者, 在新辅助化疗过程中发现病灶缩小较快, 可考虑适时置入靶钉。对于无靶钉置入禁忌(金属过敏、局部皮肤感染、凝血机制异常等)的患者, 均可先置入靶钉, 再行化疗(因为在化疗疗程中往往出现骨髓抑制影响靶钉的及时置入), 以避免因新辅助化疗后癌灶pCR或残留过少导致癌灶定位识别困难, 进而导致保乳失败或术后病理医生寻找癌灶困难, 对新辅助化疗的反应性评估不准确。

与靶钉置入前数据相比, 本组可手术乳腺癌保乳率明显提高, 可能与pCR有关。文献[5-6]指出: 新辅助化疗后; 临床CR可提高可乳腺癌手术的保乳率。而临床CR是pCR的基础。本研究中高pCR率可能与近年来化疗药物的进步和乳腺癌分子分型构成比有关。本组的分子分型构成有luminal B型, HER-2阳性型及三阴性乳腺癌, 三阴性和HER-2阳性型占比高必然导致pCR率高。高pCR率可能提高保乳率。分析原因可能为化疗后患者看到病灶的快速缩小, 增强了保乳的信心, 而靶钉置入解决了化疗后病灶不可见, 难以定位的问题, 更加坚定了医患保乳的决心。这些共同提高了本组的保乳率。虽然某些对全身治疗敏感的乳腺癌术前新辅助化疗后pCR率已经超过50%, 但新辅助化疗的pCR仍是不可预期的。靶钉置入以其可操作性永久性地标记了目标病灶的位置, 促进了保乳手术的完成, 对保乳率的贡献是肯定的。靶钉置入应用前, 曾有计划保乳的青年乳腺癌患者, 新辅助化疗后获了pCR, 实施保乳手术时因为病灶的不可触知, 遇到了很大的困难, 而只有通过基线时的影像学资料对其进行大体定位, 取切缘, 完成保乳切除。

综上, 新辅助化疗时置入靶钉对有保乳需求的患者是一个较好的定位措施, 有效地降低了化疗后保乳的难度, 尤其是在化疗后效果明显甚至达CR时。乳腺癌灶对化疗的反应形式分为向心性退缩和多中心退缩^[7-8], 靶钉置入对向心性退缩的癌灶定位有一定优势, 但对多中心退缩就难以保证其化疗后仍位于癌灶中心, 这就需要在保乳手术时, 如果癌灶不能肉眼识别就以靶钉为中心适当扩大切除范围并结合快速冰冻病检查以防癌灶残留, 但这样会影响保乳手术的外观效果。靶钉置入病灶理论上有关道转移情况, 文献[9]报道的转移率0.8%~3.2%, 但本组术后病理未发现钉道转移。靶钉置入开展较晚, 尚无大样本的研究分析其对乳腺癌局部复发和远处转移的影响。目前我科实施的例数较少, 随访时间较短, 远期效果及风险需要更多的病例、更长时间的随访观察。

参考文献

- 左婷婷, 曾红梅, 郑荣寿, 等. 北京妇女绝经状态与不同分子亚型对乳腺癌患者生存的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(5): 409-414.
ZUO Tingting, ZENG Hongmei, ZHENG Rongshou, et al. Analysis of the effect of menopausal status and molecular subtype on survivals among breast cancer patients[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2017, 51(5): 409-414.
- 饶慧敏, 卢林. 数字化X线立体定位技术在乳腺隐匿性病灶中的应用[J]. 宁夏医学杂志, 2017, 39(7): 645-647.
RAO Huimin, LU Lin. Application of digital X-ray stereoscopic localization in occult breast cancer[J]. Ningxia Medical Journal, 2017, 39(7): 645-647.
- 鲁伦博, 孔德兴, 谢叻, 等. 磁共振成像引导下乳腺病灶定位与活组织检查[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2018, 12(2): 110-112.
LU Lunbo, KONG Dexing, XIE Le, et al. MRI guided localization and biopsy of breast lesions[J]. Chinese Journal of Breast Disease (Electronic Version), 2018, 12(2): 110-112.
- 方敏, 吴凯男, 林健, 等. 术前超声引导下亚甲蓝注射定位法切除触诊阴性乳腺肿块一例[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2017, 11(1): 55-56.
FANG Min, WU Kainan, LIN Jian, et al. Application of resection of untouchable breast mass by preoperative ultrasound-guided methylthionium chloride injection location[J]. Chinese Journal of Breast Disease (Electronic Version), 2017, 11(1): 55-56.
- Li X, Dai D, Chen B, et al. Oncological outcome of complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast conserving surgery: a

- systematic review and meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2017, 15(1): 210.
6. 俞炜, 杨晓燕. 术前治疗后达到病理完全缓解在乳腺癌治疗中的价值探讨[J]. *浙江医学*, 2019, 41(19): 2125-2128.
YU Wei, YANG Xiaoyan. The value of achieving pathological complete remission after preoperative treatment in breast cancer treatment[J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2019, 41(19): 2125-2128.
 7. 邵真真, 王菊, 刘佩芳, 等. 乳腺癌新辅助化疗后不同退缩方式肿瘤的形态学及分子生物学特征比较研究[J]. *国际医学放射学杂志*, 2018, 41(2): 138-141.
SHAO Zhenzhen, WANG Ju, LIU Peifang, et al. Comparative study of breast cancer shrinkage modes after neoadjuvant chemotherapy and corresponding morphological and molecular biological characteristics[J]. *International Journal of Medical Radiology*, 2018, 41(2): 138-141.
 8. 徐乘骏, 张朝蓬, 邱恒, 等. 分子分型对乳腺癌新辅助化疗后肿瘤退缩模式的影响[J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(17): 894-897.
XU Chengjun, ZHANG Zhaopeng, QIU Heng, et al. Effect of molecular typing on breast tumor regression mode after neoadjuvant chemo-therapy[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2018, 45(17): 894-897.
 9. 任重阳, 廖宁, 张国淳, 等. 乳腺真空辅助旋切系统活检后乳腺癌患者针道转移的几率[J]. *南方医科大学学报*, 2014, 34(07): 1016-1019+1024.
REN Chongyang, LIAO Ning, ZHANG Guochun, et al. Implantation metastasis of breast cancer in vacuum-assisted breast biopsy needle tract and the impact of neoadjuvant chemotherapy[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2014, 34(7): 1016-1019.

本文引用: 郝军生, 李南林. 乳腺组织标记定位针在乳腺癌新辅助化疗后保乳手术中的应用[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(9): 2312-2317. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.015

Cite this article as: HAO Junsheng, LI Nanlin. Application of ultra clip dual trigger breast tissue marker in breast conserving surgery after the neoadjuvant treatment[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(9): 2312-2317. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.015