

◆ 专论

Value of ultrasound-guided core needle biopsy in diagnosing precancerous lesions of breast cancer

LIU Huimin, CAO Xiaoli*, LIU Ruihua

(Department of Ultrasound, Yantai Yuhuangding Hospital, Qingdao University, Yantai 264000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of ultrasound-guided core needle biopsy in diagnosing precancerous lesions of breast cancer. **Methods** Totally 605 cases were enrolled. Ultrasound characteristics were recorded. The pathological diagnosis on ultrasound-guided core needle biopsy was compared with the findings of the excisional biopsy and follow-up results. **Results** In all of the 605 cases, 3 cases were failed on ultrasound-guided core needle biopsy because of less biopsied tissue. The accuracy of ultrasound-guided core needle biopsy was 97.84% (589/602), the *Kappa* value was 0.96 ($P=0.01$). In biopsy, 42 cases were precancerous lesions of breast cancer, and divided into according group ($n=32$) and upgrading group ($n=10$) according to surgical pathology or follow-up results. The rate of underestimation was 23.81% (10/42). Compared to according group, microcalcification, acoustic attenuation, rich vascular and suspicious axillary lymph nodes had statistical difference in upgrading group (all $P<0.05$). **Conclusion** Ultrasound-guided core needle biopsy is accurate in the diagnosis of breast neoplasm, however, ultrasound-guided core needle biopsy diagnosis of precancerous lesions are partly underestimated. To some degree, ultrasound characteristics of precancerous lesions of breast cancer could predict the underestimation.

[Key words] Ultrasonography; Biopsy; Breast neoplasms

DOI:10.13929/j.1003-3289.201609030

超声引导下穿刺活检对乳腺癌前病变的诊断价值

刘慧敏, 曹小丽*, 刘瑞华

(青岛大学附属烟台毓璜顶医院超声科, 山东 烟台 264000)

[摘要] **目的** 探讨超声引导下穿刺活检诊断乳腺癌前病变的准确性及提示病变可能被低估的超声表现。 **方法** 收集经超声引导下穿刺活检的乳腺肿物患者 605 例, 记录肿物的超声表现, 将穿刺病理结果与术后病理或随访结果进行对比。 **结果** 除 3 例患者因组织过少未获得穿刺病理诊断外, 602 例患者的穿刺病理与术后病理或随访结果对比, 符合率为 97.84% (589/602), 两者间一致性较好 ($Kappa=0.96$, $P=0.01$)。穿刺活检结果为癌前病变者与术后病理或随访结果对比符合组 32 例, 低估组 10 例, 低估率为 23.81% (10/42)。符合组和低估组癌前病变的钙化、后方回声衰减、血流、可疑淋巴结在两组间差异有统计学意义 (P 均 <0.05)。 **结论** 超声引导下穿刺活检对诊断乳腺肿物的准确率较高, 但对癌前病变存在一定低估, 尤其对于超声表现有恶性特征的癌前病变应考虑低估的可能。

[关键词] 超声检查; 活组织检查; 乳腺肿瘤

[中图分类号] R737.9; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)05-0670-05

2012 年出版的《WHO 乳腺肿瘤组织学分类》(第

4 版)^[1]指出乳腺癌前病变包括导管原位癌、小叶肿瘤(小叶原位癌、非典型小叶增生)及非典型导管增生。超声引导下穿刺活检术是目前术前评估乳腺肿物性质的常用手段, 对诊断乳腺浸润性癌有较高的敏感度和特异度, 但对乳腺癌前病变的诊断价值尚有争议。本文拟通过对比分析我院行粗针活检乳腺肿物患者的穿

[第一作者] 刘慧敏(1992—), 女, 湖南湘潭人, 在读硕士。研究方向: 超声诊断与介入。E-mail: lhmmy0429@163.com

[通信作者] 曹小丽, 青岛大学附属烟台毓璜顶医院超声科, 264000。E-mail: xiaolic969@163.com

[收稿日期] 2016-09-07 **[修回日期]** 2017-02-01

刺病理与术后病理,探讨超声引导下穿刺活检诊断乳腺癌前病变的准确性及提示病变可能存在低估的超声表现。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月—2015 年 12 月于我院行乳腺超声引导下穿刺活检的患者 605 例,男 10 例,女 595 例,年龄 22~83 岁,平均(53.6±14.3)岁。随访时间 6~54 个月,中位随访时间 31 个月。所有患者穿刺活检术前均常规行凝血、血常规及心电图检查。

1.2 仪器与方法 采用 GE Logiq E9 超声仪,高频线阵探头频率 9 MHz。采用 Bard 可调式自动活检枪,射程 1.5~2.2 cm,14~16G 切割活检针,槽长 2.2 cm。受检者取仰卧位,上臂外展充分暴露双侧乳腺及腋窝,采用纵横切面扫查乳腺各象限及双侧腋窝。根据超声乳腺影像报告数据系统(breast imaging reporting and data system-ultrasound, BI-RADS)记录超声图像特征,包括大小、边缘、形态、钙化、后方回声衰减、Adler 血流分级^[2]及是否有可疑淋巴结^[3]等。由 2 名经验丰富的超声介入医师行双侧乳腺及腋窝的超声检查,意见有分歧时请另 1 名高年资医师,最终以会诊结果为准。

超声引导下穿刺:患者取仰卧位,常规消毒、铺巾。于乳腺病灶周围选择进针点,采用 2%利多卡因局部麻醉。超声引导下采用 14G 或 16G 活检针对乳腺病灶内部取材 2~3 针,取长约 2 cm 组织条 2~3 条,组织条以 10%福尔马林固定送检,活检部位局部加压包扎 30 min。对可疑腋窝淋巴结同时行超声引导下穿刺活检。

1.3 随访 穿刺后未接受手术的患者短期(6 个月)随访,随访 2 年若病情稳定每 12 个月复查。随访中对病灶进行性增大或出现临床表现自愿手术者,给予手术切除治疗;病灶未见明显改变者维持穿刺病理诊断。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计数资料的比较采用 χ^2 检验,穿刺病理结果与术后病理或随访的一致性检验采用 Kappa 检验, Kappa ≥ 0.75 为一致性较好, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

605 例患者中,活检病理结果良性病变 331 例(其中纤维腺瘤 47 例,腺病 44 例,导管内乳头状瘤 11 例,炎性改变 140 例,男性乳腺发育 9 例,未见明显病变 80 例),恶性病变 229 例(浸润性导管癌 153 例,腺癌 38 例,浸润性小叶癌 25 例,黏液癌 10 例,恶性孤立性纤维性肿瘤 1 例,叶状肿瘤 1 例,淋巴瘤 1 例),癌前病

变 42 例(非典型增生 24 例,导管原位癌 17 例,小叶原位癌 1 例),3 例因穿刺组织过少而未获得明确诊断。

229 例恶性、37 例癌前病变及 21 例良性病变患者行手术切除,对 5 例穿刺病理为非典型增生及其余良性病变患者随访观察,出现恶性表现即行手术切除。手术的患者中,2 例穿刺病理为良性病变(导管内乳头状瘤)的患者术后病理为癌前病变(导管内乳头状瘤伴低级别导管原位癌);10 例穿刺病理为癌前病变(3 例非典型增生、7 例原位癌)的患者术后病理为浸润性癌(图 1)。随访的患者中,1 例患者(穿刺病理为良性病变)出现病灶进行性增大且患侧乳腺疼痛,给予手术切除,术后病理证实为浸润性导管癌;余随访患者乳腺病灶未见明显改变,维持穿刺病理诊断。最终经术后病理或随访证实,602 例乳腺病变患者中良性病变 328 例,恶性病变 240 例,癌前病变 34 例。本组患者穿刺病理结果与术后病理或随访的符合率为 97.84% (589/602),一致性良好(Kappa=0.96, $P=0.01$)。

超声引导下穿刺活检 24 例非典型增生患者中,11 例接受术后病理或随访,证实 8 例原位癌,3 例浸润性癌,低估率为 45.83%(11/24);18 例原位癌中 7 例术后病理证实为浸润性癌,低估率为 38.89%(7/18)。将穿刺病理与术后病理或随访结果均为癌前病变的患者纳入符合组($n=32$,图 2),将穿刺病理为癌前病变而在术后病理或随访结果证实为浸润性癌的患者纳入低估组($n=10$),总体低估率为 23.81%(10/42),见表 1。

表 1 42 例穿刺活检为癌前病变患者的术后病理或随访结果(例)

穿刺病理结果	术后病理或随访结果		
	非典型增生	原位癌	浸润性癌
非典型增生($n=24$)	13	8	3
原位癌($n=18$)	0	11	7

42 例穿刺活检为乳腺癌前病变的患者中,符合组 32 例,低估组 10 例;低估组中钙化、后方回声衰减、血流 ≥ 2 级、可疑淋巴结较符合组更常见,差异均有统计学意义(P 均 <0.05 ;表 2)。

3 讨论

随着乳腺癌发病率的上升,影像医学在诊断乳腺肿物中有重要的价值。彩色多普勒超声不仅可鉴别具有典型恶性征象(如蟹足征、毛刺征、后方回声衰减等)的乳腺癌,对于超声表现不典型的病变还可进一步行超声引导下穿刺活检以确诊。超声引导下穿刺活检操

表 2 符合组与低估组癌前病变的超声表现比较

组别	最长径(mm)		边缘(例)				边界(例)		形状(例)		内部回声(例)	
	≥10	<10	光滑	模糊	成角	毛刺状	清晰	模糊	圆形或椭圆形	不规则	回声	混合回声
符合组	25	7	14	9	6	3	21	11	15	17	27	5
低估组	9	1	1	3	2	4	4	6	1	9	9	1
χ^2 值	0.14		6.73				1.15		2.97		0.01	
P 值	0.71		0.08				0.28		0.09		0.94	

组别	钙化(例)		生长方位(例)		后方回声衰减(例)		血流(例)		可疑淋巴结(例)	
	有	无	水平位	垂直位	有	无	≥2 级	<2 级	有	无
符合组	6	26	22	10	5	27	8	24	1	31
低估组	9	1	4	6	7	3	7	3	4	6
χ^2 值	13.89		1.59		8.54		4.9		6.68	
P 值	<0.01		0.21		<0.01		0.03		0.01	

作简便、创伤小且费用低廉等优点,已成为目前临床术前确诊乳腺肿物的常用手段。粗针活检对乳腺肿物有较高的准确性,郭燕丽等^[4]认为超声引导下穿刺活检诊断乳腺癌及癌前病变的敏感度 100%,特异度 96.6%,准确率 98.8%。本研究中超声引导下穿刺活检的符合率为 97.84%。穿刺病理与术后病理差异的原因较多,如穿刺针粗细、病变自身性质及超声或病理

医师的诊断水平等。周洁莹等^[5]认为肿块型病灶的穿刺符合率明显高于非肿块型,但对于长径≥10 mm 的肿块型病灶,穿刺符合率明显降低。Brennan 等^[6]研究同样认为低估与多因素有关,如 14G 活检针的使用、活检病理中存在高级别病变、病变最长径≥20 mm、BI-RADS 分类为 4 或 5 类、钼靶显示肿块及可触及肿块等。

新版 WHO 的乳腺肿瘤组织学分类将乳腺癌前病变简化为乳腺导管、小叶原位癌和非典型增生^[7],一般认为伴乳腺癌前病变的患者发生乳腺浸润性癌的概率显著增加。乳腺癌前病变的超声表现不典型,易被误认为良性病变。相比于良性病变,乳腺癌前病变有一定的恶性征象,如病灶形态不规则、内有微钙化和动脉阻力指数>0.7 等^[8]。但超声鉴别乳腺癌前病变与浸润性癌较困难,确诊依据病理诊断。临床对癌前病变及浸润性癌的治疗方案明显不同,因此超声引导下穿刺活检诊断癌前病变的准确性有重要意义。Brennan 等^[6]对乳腺导管原位癌的穿刺病理准确性进行 Meta 分析,结果显示超声引导下穿刺活检对原位癌的低估率为 25.9%。Park 等^[9]研究表明 86 例穿刺病理为乳腺导管原位癌的患者在术后病理证实 27 例(31.4%)为浸润性癌。Yu 等^[10]

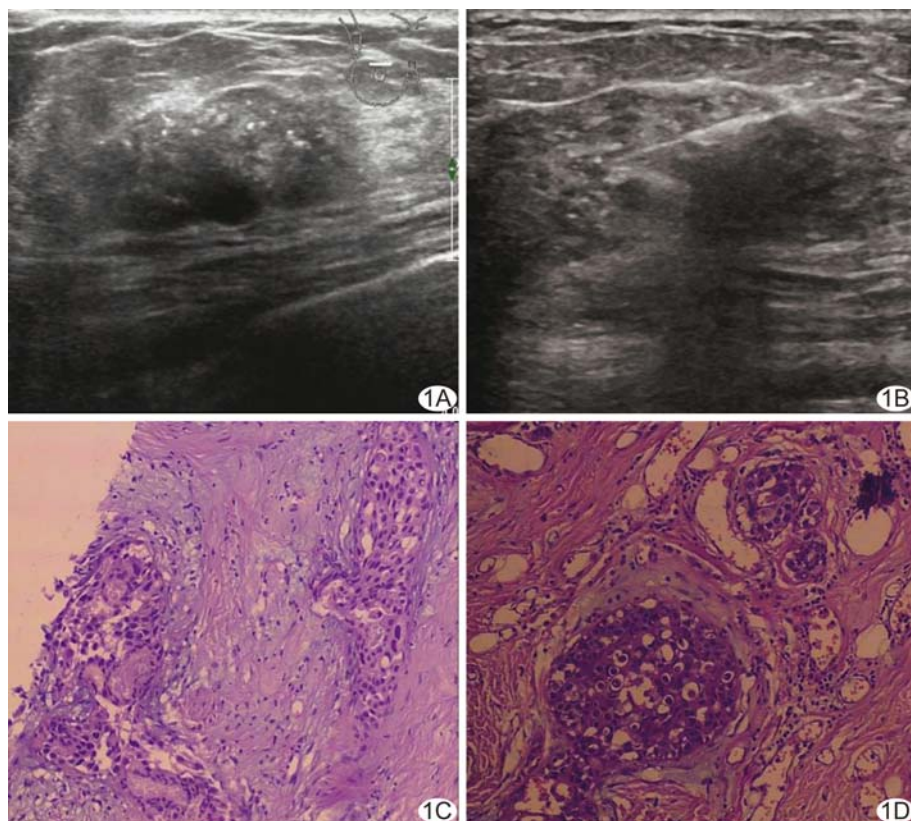


图 1 患者女,55 岁 A. 超声显示右乳上象限低回声肿物,内可见钙化;B. 超声引导下穿刺活检,可清晰显示活检针位于病灶内部;C. 穿刺病理为高级别导管原位癌(HE,×100);D. 术后病理为高级别导管原位癌伴局灶性浸润(HE,×200)

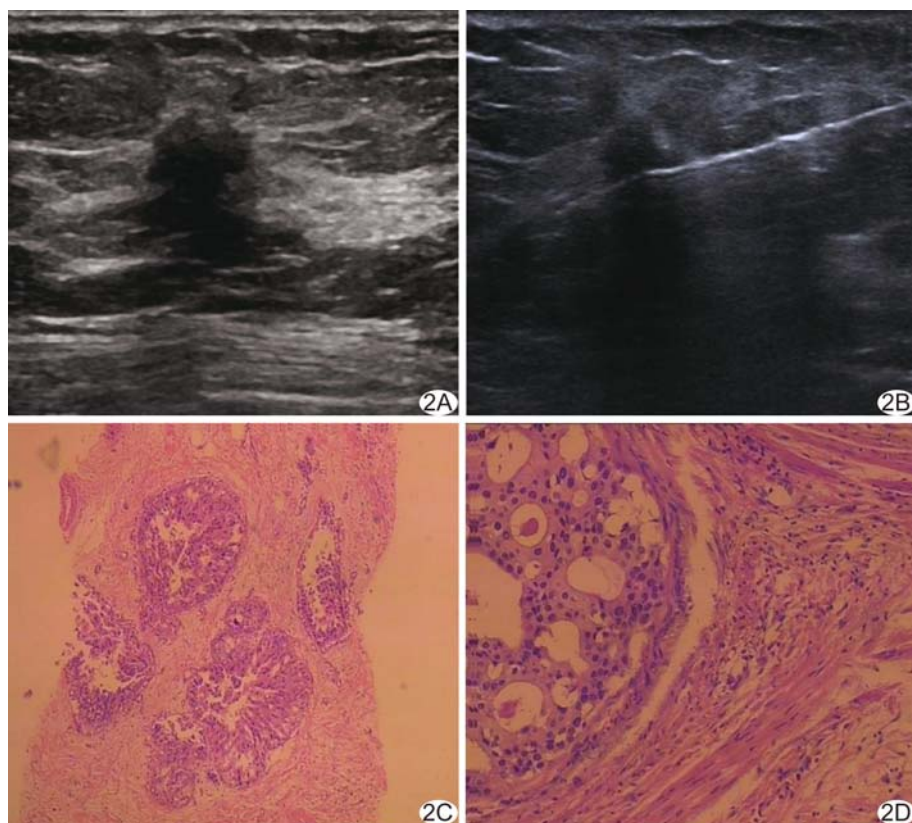


图2 患者女,34岁 A.超声显示左乳外上象限低回声结节,边缘有毛刺,形态不规则;B.超声引导下穿刺活检,可清晰显示活检针位于病灶内部;C、D.穿刺病理(HE,×100)和术后病理(HE,×200)结果均为高级别导管原位癌

对 211 例穿刺病理为非典型增生患者进行研究,发现 20 例(9.5%)术后病理证实为浸润性癌。目前,我国针对乳腺癌前病变穿刺病理准确性的相关报道较少,可能因乳腺癌前病变的影像学表现不典型,缺少经验的超声医师可能将其误认为乳腺增生或其他良性病变而未进行穿刺活检。柳剑英等^[11]对 117 个乳腺结节进行穿刺活检,3 例穿刺病理为癌前病变,其中 2 例术后病理诊断为浸润性癌。本研究穿刺活检的 605 例患者中,共检出 42 例癌前病变,其中乳腺原位癌 18 例,非典型增生 24 例。由于临床对乳腺癌前病变与浸润性癌的治疗方案有显著差异,因此将穿刺病理为癌前病变而在术后病理证实为浸润性癌的患者纳入低估组,低估率为 23.81%。

关于乳腺癌的发病机制,Lakhani^[12]提出乳腺组织从正常、增生、非典型增生、原位癌、浸润性癌的“多阶段发展模式”学说。该模式为解释超声引导下穿刺活检存在低估提供了理论依据。当病灶向恶性化发展的初级阶段,仅局部区域出现恶性细胞时,超声引导下穿刺活检多无法准确获取到恶变区。因此,在超声引

导下穿刺活检中,低估病例多处于癌前病变阶段。本研究发现,对于穿刺病理为癌前病变的患者,低估组超声图像较符合组表现为乳腺癌的恶性特征。钙化常被认为是乳腺癌的典型表现,约 35%~75% 的乳腺癌伴微钙化,其成因一般认为与肿瘤细胞变性和坏死后的钙盐沉积、肿瘤细胞和生长活跃的乳腺细胞分泌钙有关^[13]。本组 42 例癌前病变患者中共检出 15 例钙化,其中 9 例(9/15,60.00%)钙化出现于低估组。同时超声表现有后方回声衰减的病灶也是提示恶性。当病灶向恶性肿瘤发展时,可产生大量新生滋养动脉。周海鹰等^[14]最新研究发现在同侧乳腺恶性病变中,乳腺血供不对称性增加及邻近血管征的出现率高于良性病变。本研究低估组中 70.00%(7/10)的病灶有丰富血管,因此认为血流也可提示恶性病变。在评估腋窝淋巴结方面,超声具有

方便、无创等优点。本研究对乳腺行超声检查的同时常规扫查双侧腋窝,并对腋窝可疑淋巴结行超声引导下穿刺活检。根据 Yang 等^[3]提出的超声判断腋窝淋巴结良恶性标准记录可疑腋窝淋巴结,发现癌前病变患者中 5 例出现可疑淋巴结,其中 4 例穿刺病理为乳腺癌腋窝淋巴结转移且均为低估组患者。本研究结果提示,对于穿刺病理为乳腺癌前病变的患者,当超声表现为钙化、后方回声衰减、丰富血流及可疑淋巴结时,建议行再次穿刺活检或手术切除,以排除存在浸润性癌的可能。

本研究的局限性:①由于医学伦理学方面的限制,尚不能对所有行超声引导下穿刺活检的患者行手术切除,对未进行手术切除的患者仅通过随访观察,难免存在遗漏。②尽管本研究由 2 名经验丰富的介入超声医师操作,但超声图像特征的辨认难免存在主观性。③癌前病变的病例数较少,仍需大样本量研究进一步证实。

总之,超声引导下穿刺活检对诊断乳腺肿物的准确率较高,但对癌前病变存在一定低估,尤其对于超声

表现有恶性特征的癌前病变应考虑低估的可能。

〔参考文献〕

- [1] Sinn HP, Kreipe H. A Brief overview of the WHO classification of breast tumors, 4th edition, focusing on issues and updates from the 3rd edition. *Breast Care (Basel)*, 2013, 2(8):149-154.
- [2] Alder DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: Preliminary findings. *Ultrasound Med Biol*, 1990, 16(6):553-559.
- [3] Yang WT, Chang J, Metreweli C. Patients with breast cancer: Differences in color Doppler flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymphnodes. *Radiology*, 2000, 215(2):568-573.
- [4] 郭燕丽, 李锐, 张晓航, 等. 高频超声引导下穿刺活检在小乳癌及乳腺癌前病变中的应用价值. *中国医学影像技术*, 2008, 24(10):1654-1656.
- [5] 周洁莹, 唐杰, 罗渝昆, 等. 穿刺针直径及声学特征对超声引导乳腺穿刺活检准确性的影响. *南方医科大学学报*, 2014, 34(1):41-45.
- [6] Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, et al. Ductal carcinoma in situ at core-needle biopsy: Meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. *Radiology*, 2011, 260(1):119-128.
- [7] 陈瑞雪, 廖锐利, 梁世杰, 等. 乳腺癌前病变临床分型标准化研究进展. *中国老年学杂志*, 2014, 34(18):5308-5310.
- [8] 吴涛, 陈军, 任杰, 等. 乳腺癌前病变的超声特征分析. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2010, 7(4):596-602.
- [9] Park AY, Gweon HM, Son EJ, et al. Ductal carcinoma in situ diagnosed at US-guided 14-gauge core-needle biopsy for breast mass: Preoperative predictors of invasive breast cancer. *Eur J Radiol*, 2014, 83(4):654-659.
- [10] Yu CC, Ueng SH, Cheung YC, et al. Predictors of underestimation of malignancy after image-guided core needle biopsy diagnosis of flat epithelial atypia or atypical ductal hyperplasia. *Breast*, 2015, 21(3):224-232.
- [11] 柳剑英, 张武, 郑杰, 等. 乳腺肿物超声引导粗针活检组织学诊断准确性探讨. *中国超声医学杂志*, 2004, 20(10):737-741.
- [12] Lakhani SR. The transition from hyperplasia to invasive carcinoma of the breast. *J Pathol*, 1999, 187(3):272-278.
- [13] Fondrinier E, Lorimier G, Guerin-Boblet V, et al. Breast microcalcifications: Multivariate analysis of radiologic and clinical factors for carcinoma. *World J Surg*, 2002, 26(3):290-296.
- [14] 周海鹰, 陈天武, 张小明. 乳腺血供不对称性增加及邻近血管征鉴别诊断乳腺良恶性病变. *中国医学影像技术*, 2016, 32(6):900-904.

《中国医学影像技术》投稿要求(一)

1 总体要求 文稿应具有科学性、先进性、创新性和可读性,力求重点突出,论点明确,资料详实,数据可靠,结构严谨,写作规范,表达准确,文字精炼。文稿撰写应遵照国家标准 GB 7713 科学技术报告、学位论文和学术论文的编写格式,GB 6447 文摘编写规则,GB 7714 文后参考文献著录规则;专家述评 4 000 字左右,研究论著、综述类论文 5 000 字左右,经验交流一般不超过 2 500 字,个案报道不超过 1 000 字。

2 题目 力求高度概括、言简意赅且能反映论文的主题,文题字数一般不超过 20 个汉字,尽量不设副标题,题目中尽量不使用阿拉伯数字开头。

3 作者 作者姓名标注在文题下方,按贡献大小顺序排列,投稿后作者署名及顺序不得随意修改或变更。具备下列条件者可列为作者:①参加选题、研究工作并能解释论文有关问题者;②起草或修改论文中关键性理论或主要内容者;③能对编辑部的修改意见进行核修,并最终同意该文发表者。对研究工作有贡献的其他人可在致谢中列出。通信作者姓名旁应上标加注“*”号,其应对全文内容负责,还应具有对读者提出的质疑进行答辩的能力和义务。如有外籍作者,应征得本人同意,并附有本人签字。

4 单位 在作者的下一行写出单位的全称(具体到科室)、省市和邮政编码。署名作者分别在多个单位者,应分别写出各单位的全称(具体到科室),并用阿拉伯数字在对应的署名作者右上角标注。

5 英文题目 应简明扼要,便于检索,与中文题名内容上应一致,以不超过 10 个实词为宜。除已得到整个科技界或本行业科技人员公认的缩略词语外,不宜使用缩略词语。

6 英文作者 用汉语拼音拼写,姓前名后,姓氏全部大写,名首字母大写,双名首字母大写。例如:王小五,写为:WANG Xiaowu。依据《中国人名汉语拼音字母拼写规则》(国家标准编号:GB/28039-2011),姓氏“吕”的汉语拼音应为“LYU”。

7 英文单位 应与中文单位对应,按查阅本单位官方网站或咨询相关职能部门,规范英文单位名称。