

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.02.018
文章编号: 1005-8982 (2022) 02-0092-05

临床研究·论著

超声引导下染色剂标记切缘在早期乳腺癌 保乳手术中的应用效果研究*

张宏旭¹, 刘海旺², 胡大为¹, 刘建平¹, 申兴斌², 马立辉¹

(承德医学院附属医院 1. 乳腺外科, 2. 病理科, 河北 承德 067000)

摘要: **目的** 探讨超声引导下染色剂标记切缘在早期乳腺癌保乳手术中的应用效果研究。**方法** 选取2016年1月—2018年5月在承德医学院附属医院就诊的临床分期I、II期乳腺癌患者126例作为研究对象, 根据治疗方法不同将其分为对照组和观察组。对照组采用传统手术治疗, 观察组在超声引导下应用染色剂标记切缘, 借助染色剂浸润性浸润出适当范围, 沿着染色组织外切缘切除肿瘤, 根据保乳治疗实践指南完整肿瘤切除, 并完成3年随访, 比较两组术式切缘阳性率, 术后生活质量、心理状态、总生存期、无病生存期、术后并发症发生率。**结果** 观察组手术前后精神健康、躯体疾病、生理机能、社会功能及健康状况评分的差值大于对照组($P < 0.05$)。观察组手术前后SAS、SDS评分的差值大于对照组($P < 0.05$)。两组术后1年无进展生存率比较, 差异无统计意义($P > 0.05$)。观察组术后3年无进展生存率高于对照组($P < 0.05$), 复发率低于对照组($P < 0.05$); 观察组切缘阴性率低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 超声引导下染色剂标记切缘用于早期乳腺癌保乳手术病理中能提高患者生活质量, 改善患者心理状态, 且与患者总生存率及无进展生存率有关。

关键词: 乳腺癌; 保乳手术; 超声引导; 染色剂标记切缘; 生存质量

中图分类号: R445.1; R737.9

文献标识码: A

The roles of ultrasound-guided resection margin marking with dyes in the breast-conserving surgery for early breast cancer*

Hong-xu Zhang¹, Hai-Wang Liu², Da-wei Hu¹, Jian-ping Liu¹, Xing-bin Shen², Li-hui Ma¹

(1. Department of Breast Surgery, 2. Department of Pathology, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To investigate the roles of ultrasound-guided resection margin marking with dyes in the breast-conserving surgery for early breast cancer. **Methods** A total of 126 patients with stage I and II breast cancer treated in our hospital from January 2016 to May 2018 were selected and divided into control group and observation group. The control group was treated with conventional surgery, while the surgery in the observation group was facilitated by ultrasound-guided resection margin marking with dyes in advance. Complete tumor resections were performed according to the guidelines for breast-conserving surgery and the patients were followed up for 3 years. The rate of positive surgical margin, postoperative quality of life, mental health status, overall survival, disease-free survival, and the incidence of postoperative complications between the two groups were compared. **Results** The differences in scores of mental health, bodily pain, physical functioning, social functioning and general health before and after operation in the observation group were greater than those in the control group ($P < 0.05$). Besides, the differences in Self-Rating Anxiety Scale (SAS) and Self-Rating Depression Scale (SDS)

收稿日期: 2021-08-27

* 基金项目: 承德市科技支撑计划(No: 201801A032)

[通信作者] 马立辉, E-mail: malihui3939@sina.com; Tel: 15633142957

scores before and after operation in the observation group were also greater than those in the control group ($P < 0.05$). The 1-year progression-free survival rate was not different between the groups ($P > 0.05$). However, the 3-year progression-free survival rate was higher, and the recurrence rate was lower in the observation group compared with the control group ($P < 0.05$). In addition, the rate of negative margins in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The breast-conserving surgery for early breast cancer, facilitated by ultrasound-guided resection margin marking with dyes, improves the quality of life and the mental health status of patients, and affects the overall survival rate and progression-free survival rate.

Keywords: breast cancer; breast-conserving surgery; ultrasound-guided; resection margin marking with dyes; quality of life

乳腺癌是女性发病率较高的恶性肿瘤,呈逐年上升的趋势,已成为女性死亡的首要病因^[1]。近年来,随着人们生活方式的改变,乳腺癌居女性恶性肿瘤首位,并年均增长5%,严重影响我国居民的健康生活^[2]。既往研究表明,早期乳腺癌患者采取正确的保乳术能获得根治疾病、保证术后生存质量的双重效果^[3]。近年来,随着医疗技术的不断发展,如何提高保乳手术成功率成为当前临床研究的热点^[4]。国外学者以1 170 284例保乳术乳腺癌患者为研究对象,7.3%患者术后切缘呈阳性,是患者术后复发的重要原因^[5]。国外研究统计了594例保乳手术患者,其中159例(26.8%)患者需要再次进行手术治疗确保病理切缘阴性^[6]。但是组织结构破坏后再次进行手术治疗,不仅会增加手术

治疗难度,而且仍有50.0%患者可能存在肿瘤组织残留,影响手术效果及预后^[7-8]。因此,本研究以临床分期I、II期乳腺癌患者为研究对象,探讨超声引导下染色剂标记切缘在早期乳腺癌保乳手术中的应用效果及对切缘阴性率的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2016年1月—2018年5月在承德医学院附属医院就诊的临床分期I、II期乳腺癌患者126例作为研究对象,根据治疗方法不同将其分为对照组(67例)和观察组(59例)。本研究经医院医学伦理委员会审批。两组临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表1)。

表1 两组临床资料比较

组别	n	肿瘤直径/ (mm, $\bar{x} \pm s$)	年龄/例		临床分期/例		病理类型/例			Nottingham组织学分级/例		
			<35岁	≥35岁	I期	II期	浸润性导管癌	浸润性小叶癌	小管癌或粘液癌	G1	G2	G3
对照组	67	18.54 ± 4.14	4	63	39	28	60	6	1	22	30	15
观察组	59	17.53 ± 4.01	2	57	34	25	54	4	1	19	28	12
χ^2/t 值		1.491		1.524		0.894		0.781			0.669	
P值		0.894		0.499		0.947		0.901			0.857	

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①穿刺病理诊断为乳腺癌,完善彩超、磁共振及钼靶检查,符合早期乳腺癌诊断标准^[9],临床分期I、II期;②患者要求行保乳手术治疗;③具有完整的基线及随访资料。

1.2.2 排除标准 ①精神、凝血功能或精神异常;②多病灶乳腺癌、中央区乳腺癌;③其他部位恶性肿瘤、术前行新辅助放化疗。

1.3 方法

术前完善(保乳手术需完善磁共振、钼靶、彩超

检查)X射线检查及增强磁共振等^[10]。观察组在超声引导下应用染色剂标记切缘,借助染色剂浸润出适当范围,沿着染色组织外切缘完整肿瘤切除,具体方法如下:采用彩色多普勒超声检查进一步确定肿瘤的部位、边界、深度及大小,采用4~6点法定位,术中在便携彩色多普勒超声引导下距离综合影像定位肿瘤边界外1 cm处,采用1 mL注射器将0.25%亚甲蓝注射液0.1 mL或纳米碳混悬注射液1 mL或吲哚菁绿1 mg/mL定位于腺体表面。采用肿瘤正上方梭形切口,在保证术后缝合无张力的

情况下, 尽可能切除肿瘤体表投影范围内的皮肤, 皮下沿切口垂直切到腺体表面, 并由此向远离肿瘤方向游离, 直至看到 4~6 个亚甲蓝/纳米碳染色/吡啶菁绿定位点后, 沿着定位点垂直作切口到达乳腺后间隙(一般不切除胸大肌筋膜, 尽可能保证乳房的自然屏障)。术前影像学提示或术中发现病灶组织累及胸大肌筋膜者, 则需要切除胸大肌筋膜, 切除标本以缝线标记切缘送检。对照组根据保乳治疗实践指南完整切除肿瘤, 或凭借医生临床经验确立切缘, 患者术后均需接受标准化的化疗、放疗、内分泌治疗、靶向治疗等。术后 7 d 进行疗效评估。

1.4 观察指标

1.4.1 生活质量 两组术前、手术后 7 d 采用健康状况调查表(SF-36)调查精神健康、躯体疾病、生理机能、社会功能及健康状况, 每项总分 100 分, 分值越高表明生活质量越高^[11]。

1.4.2 心理状态 两组术前、手术后 7 d 采用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)对患者进行

评估, 分值越低表明焦虑、抑郁越轻^[12-13]。

1.4.3 生存率、无进展生存率及复发率 两组术后均完成 3 年随访, 记录患者 1 年、3 年生存率及无进展生存率; 记录两组随访期间复发率。

1.4.4 切缘阳性率 比较观察组与对照组切缘的阳性率。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件。计数资料以率(%)表示, 比较用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术前后生活质量的变化

两组手术前后生活质量评分的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组手术前后精神健康、躯体疾病、生理机能、社会功能及健康状况评分的差值大于对照组。见表 2。

表 2 两组手术前后生活质量评分的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	精神健康	躯体疾病	生理机能	社会功能	健康状况
观察组	59	22.35 \pm 4.51	20.54 \pm 4.35	23.22 \pm 4.96	21.81 \pm 4.31	21.82 \pm 4.35
对照组	67	14.26 \pm 2.15	15.95 \pm 2.36	11.10 \pm 1.86	8.45 \pm 0.85	11.56 \pm 1.16
<i>t</i> 值		7.192	5.671	9.323	7.923	7.112
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组手术前后 SAS、SDS 评分的变化

两组手术前后 SAS、SDS 评分的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组手术前后 SAS、SDS 评分的差值大于对照组。见表 3。

表 3 两组手术前后 SAS、SDS 评分的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SAS 评分	SDS 评分
观察组	59	35.43 \pm 5.62	42.65 \pm 7.11
对照组	67	16.78 \pm 4.19	21.83 \pm 5.24
<i>t</i> 值		21.271	18.853
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.3 两组无进展生存率和复发率比较

两组术后 1 年无进展生存率比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组术后 3 年无进展生存率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($P <$

0.05), 观察组高于对照组。两组复发率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组低于对照组。见表 4。

表 4 两组无进展生存率和复发率比较 例(%)

组别	<i>n</i>	无进展生存率		复发率
		1 年	3 年	
观察组	59	56(94.92)	52(88.14)	3(5.08)
对照组	52	47(90.38)	41(78.85)	9(17.31)
χ^2 值		1.491	7.463	5.493
<i>P</i> 值		0.646	0.026	0.041

2.4 两组切缘阳性率比较

观察组和对照组的切缘阴性率分别为 8.47%(5/59)和 26.87%(18/67), 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.951, P = 0.024$), 观察组低于对照组。

3 讨论

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,是女性癌症死亡的首要原因。近年来,随着临床对乳腺癌认识的加深及科技发展,保乳手术已成为早期乳腺癌的首选治疗方式^[4]。目前,国际上对于保乳手术肿瘤切缘的距离仍存在较大争议,但是随着患者术后化疗、放疗及内分泌治疗的进一步成熟及普及,乳腺癌保乳手术对切缘的要求进一步放松^[5]。既往研究表明,缩小切缘距离有助于提高保乳术后乳房的美观程度^[6]。

近年来,超声引导下染色剂标记切缘在早期乳腺癌保乳手术病理中得到应用,且效果理想^[7]。本研究中,观察组手术前后精神健康、躯体疾病、生理机能、社会功能及健康状况评分的差值大于对照组,提示超声引导下染色剂标记切缘有助于提高保乳手术患者术后生活质量。临床上,生物染色剂可应用于淋巴示踪或手术目标的标记,常用的生物染色剂为第1代亚甲蓝与第2代纳米碳。国外有研究表明,纳米碳较亚甲蓝染色后不易弥散,定位效果更理想^[8]。但是,该染色方法价格昂贵,临床上更多选择亚甲蓝作为染色剂。目前,临床上亚甲蓝染色在乳腺癌前哨淋巴结活检中应用较多,且效果较好,但是亚甲蓝边界定位法确定乳腺癌保乳手术范围的研究较少。本研究中,患者采用超声引导下染色剂标记切缘并完成亚甲蓝染色/纳米碳染色/吡咯菁绿染色,均能准确切除病灶组织,降低患者的心理波动。同时,该手术由于切除病灶组织相对较少、更加精细,有助于降低患者围手术期应激反应,减少心理因素对患者预后的影响。本研究中,观察组手术前后SAS、SDS评分的差值大于对照组,提示超声引导下染色剂标记切缘用于早期乳腺癌保乳手术患者心理波动较小,能提高手术切除病灶的准确性,预后较好。

国外学者进行了一项实验,将312例外科医师作为研究对象,通过调查发现,对于浸润性乳腺癌患者11%受访者选择切缘无肿瘤细胞累及,42%选择切缘距离肿瘤组织1~2 mm,28%选择>5 mm,19%患者选择>10 mm^[9]。由此看出,切缘最大值<1 cm患者均能获得良好的手术效果。而超声引导下染色剂标记切缘通过超声能获得清晰的图像,进

一步明确病灶组织与周围组织的关系,能延长患者总生存期及无病生存期^[20]。本研究中,观察组术后3年无进展生存率高于对照组,复发率低于对照组,观察组切缘阴性率低于对照组,提示超声引导下染色剂标记切缘能延长患者生存期,且切缘大小、染色阳性等均与患者生存期有关,能预测患者预后,为术后诊疗提供思路。

综上所述,超声引导下染色剂标记切缘用于早期乳腺癌保乳手术能提高患者生活质量,改善心理状态,且与患者总生存率及无进展生存率有关,值得推广应用。

参考文献:

- [1] 王子函,赵宝一,李响,等.腔镜带蒂大网膜获取技术在乳腺癌腔镜保乳肿瘤整形手术中的应用[J].国际外科学杂志,2019,46(1):16-20.
- [2] 郭庆伟,张志强.常规保乳术与整形保乳术对早期乳腺癌的局部复发及远处转移率的影响[J].实用癌症杂志,2019,34(7):1093-1096.
- [3] CRESSEY P, AMRAHLI M, SO P W, et al. Image-guided thermosensitive liposomes for focused ultrasound enhanced co-delivery of carboplatin and SN-38 against triple negative breast cancer in mice[J]. Biomaterials, 2021, 271(15): 120758.
- [4] 孙博,陈星宇,王俊杰.等效均匀剂量在乳腺癌保乳术后调强放射治疗优化中的应用[J].中国医学装备,2020,17(5):81-85.
- [5] 赵琳琳,陈璐璐. Autar量表+标准化沟通模式对改良前外侧入路半髋关节置换术后患者日常生活能力及DVT发生率的影响[J].健康教育,2021,41(3):358-360.
- [6] VA VADI H, MOSTAFA A, ZHOU F, et al. Compact ultrasound-guided diffuse optical tomography system for breast cancer imaging[J]. Journal of biomedical optics, 2019, 24(2): 1-9.
- [7] 程晓宇,李丕高,韩雪.周围组织瓣在早期乳腺癌保乳手术即刻修复中的应用[J].解放军预防医学杂志,2019,37(3):176-177.
- [8] 颜宁,黄宇康,陈腾腾,等.带蒂背阔肌肌瓣在早期乳腺癌保乳术后乳房缺损修复研究中的应用[J].广东医学,2019,40(9):1286-1290.
- [9] 罗洁,曹洪,刘国文.超声引导TPVB与全麻在乳腺癌保乳术快速康复中的应用比较[J].中国现代手术学杂志,2019,23(4):317-320.
- [10] GRASSO A, ORSARIA P, COSTA F, et al. Ultrasound-guided interfascial plane blocks for non-anesthesiologists in breast cancer surgery: functional outcomes and benefits[J]. Anticancer Research, 2020, 40(4): 2231-2238.
- [11] 程元甲,陈晶晶,张虹,等.早期乳腺癌病人保乳手术标本病理切缘评价临床价值研究[J].中国实用外科杂志,2019,39(12):1326-1330.
- [12] 任辉,王海全,王俊杰,等.彩色多普勒超声引导下亚甲蓝边界定位法在乳腺癌保乳手术中的应用价值[J].临床肿瘤学杂志,

- 2020, 25(4): 339-342.
- [13] 张杰, 宋耀国, 史丽民, 等. 原发性乳腺癌前哨淋巴结转移影响因素及临床假阴性分析的探讨[J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(3): 49-51.
- [14] 李宁博, 钟进营, 孙红涛, 等. 保乳手术联合放疗对乳腺癌患者血清肿瘤标志物水平及预后的影响[J]. 癌症进展, 2019, 17(1): 63-65.
- [15] 张清, 区基文, 马德奎, 等. 采用组织瓣修复腺体残腔在治疗早期乳腺癌及肿瘤整形中的疗效[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(12): 2760-2767.
- [16] HU X, LI S, JIANG Y, et al. Intraoperative ultrasound-guided lumpectomy versus wire-guided excision for nonpalpable breast cancer[J]. The Journal of international medical research, 2020, 48(1): 030006051989670.
- [17] 曹技磊, 董懿, 王钢乐. 绝经前乳腺癌患者化疗致闭经的发生率及其影响因素分析[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(1): 4.
- [18] 李辰, 张天锋, 闻愚. 早期乳腺癌保乳手术前外周血循环肿瘤细胞计数对远期预后的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(9): 714-716.
- [19] DU H Y, LIU X, LI F, et al. Anesthetic effect of ultrasound-guided multiple-nerve blockade in modified radical mastectomy in patients with breast cancer[J]. Medicine, 2021, 100(7): e24786.
- [20] 杨会钗, 尹丹静, 刘月平. 免疫组织化学染色技术标记 CK (AE1/AE3) 在乳腺癌前哨淋巴结冰冻剩余组织中表达的意义[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(5): 524-527.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 张宏旭, 刘海旺, 胡大为, 等. 超声引导下染色剂标记切缘在早期乳腺癌保乳手术中的应用效果研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(2): 92-96.

Cite this article as: ZHANG H X, LIU H W, HU D W, et al. The roles of ultrasound-guided resection margin marking with dyes in the breast-conserving surgery for early breast cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(2): 92-96.