

乳腺导管内乳头状瘤早期管理

李童¹, 李良^{2*}

¹滨州医学院, 山东 滨州

²淄博市中心医院, 山东 淄博

收稿日期: 2022年8月19日; 录用日期: 2022年9月12日; 发布日期: 2022年9月20日

摘要

随着超声检查和乳腺穿刺组织学检查在乳腺诊疗中日渐普及, 对于BI-RADS-3类乳腺肿物中具有潜在恶性风险的病变, 早期的识别, 早期干预显得尤为重要。其中导管内乳头状瘤(Intraductal papillomas, IPs)是这组疾病中常见的病理类型。随其组织学表现为良性, 但IPs具有潜在恶性, 并且实际诊疗中易低估其进展为乳腺恶性肿瘤的风险。本文总结、分析了当前文献中对于IPs早期诊断及管理的共识与争议。事实表明, 并不一定要向所有IPs患者推荐开放性手术。因此, 乳腺外科医生, 对于患者的早期识别诊断, 对患者的分类管理至关重要。

关键词

乳腺导管内乳头状瘤, 超声, 超声下细针穿刺组织学检查, 麦默通微创旋切系统

Management of Early Breast Intraductal Papilloma

Tong Li¹, Liang Li^{2*}

¹Binzhou Medical University, Binzhou Shandong

²Zibo Central Hospital, Zibo Shandong

Received: Aug. 19th, 2022; accepted: Sep. 12th, 2022; published: Sep. 20th, 2022

Abstract

With the popularity of ultrasound and mammary gland puncture biopsy in breast diagnosis and treatment, for BI-RADS-3 kinds of breast neoplasm with the risk of potentially malignant lesions, early identification and early intervention are important. Intraductal papillomas (IPs) are the

*通讯作者。

common pathological types of the group of diseases. With the histological expression it is benign, but IPs are potentially malignant, and it is easy to underestimate the actual diagnosis and treatment to the risk of breast malignant tumors. This article summarizes and analyzes the consensus and controversy in current literature for early diagnosis and management of IPs. In fact, does not have to recommend open surgery to all patients with IPs. Therefore, breast surgeon, for early identification of patients with diagnosis, classification management of patients is very important.

Keywords

Intraductal Papillomas, Ultrasound, Fine Needle Aspiration Biopsy, The Mammotome System

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 介绍

乳腺导管内乳头状瘤(Intraductal papillomas, IPs)是起源于乳腺导管上皮的良好肿瘤, 约占乳腺所有良性肿瘤的 10%。[1]中央性 IPs 可占近 90%, 常起源于乳晕区输乳管壶腹部的大导管, 多见于老年女性, 主要临床表现为血性或浆液性乳头溢液, 少数伴非典型增生, 因此不会显著增加乳腺癌的发展风险。[2]周围性 IPs 通常发生于年轻女性, 好发于乳腺中, 小导管, 可能表现为可触及的肿物, 但多数临床表现不明显。[3]多在预防性筛查中被诊断, 通常伴有非典型增生, 如非典型导管增生(Atypia ductal hyperplasia, ADH)、非典型小叶增生(Atypia lobular hyperplasia, ALH), 甚至导管原位癌(Ductal carcinoma *in situ*, DCIS), 显著增加发生浸润性乳腺癌的发生风险。[4]由于 IPs 的潜在恶性, 已被列入“癌前病变”, 故对 IPs 的早期管理, 即对其早期识别、干预, 降低恶性进展风险显得尤为重要。[5]再过去的一个世纪里, 对 IPs 患者的管理观念已经发生根本性变化。最初, 临床中发现血性溢液, 是乳房切除的直接指征。随后几年里, 对于疑似 IPs 患者, 建议进行乳腺象限切除或病变乳管切除。当今, 诊断技术发展, 手术微创化, 开放性手术不应推荐给所有 IPs 患者, 应对 IPs 患者进行早期识别, 分类管理。

2. 导管内乳头状瘤初筛: 超声及病理诊断

乳腺导管内乳头状瘤在高频超声检查中的声像图特点, 最常见的是局限性的乳腺导管扩张, 导管可呈管状或囊状扩张, 扩张导管伴随乳头状的实性低回声结节。由于导管型乳腺癌与乳腺导管内乳头状瘤存在一定的超声重叠现象, 其在彩超下鉴别诊断较为困难。[6]

就病理学而言, 乳腺良性乳头状病变, 在结构上与低级别乳头状导管内原位癌(DCIS)、实性乳头状癌等恶性病变相似, 需使用免疫组化技术进行鉴别诊断。[7] [8]在对乳腺导管内病变进行早期穿刺组织学检查时, 由于乳头状病变的显著异质性, 不仅对超声大夫穿刺技术提出较高要求, 而且细针穿刺组织学检查在应用乳腺导管内病变检查时较高的假阴性率, 使 IPs 难以在手术切除之前取得较为满意的辅助参考结果。相反, 麦默通微创旋切系统不仅可以精确定位病变位置, 并且一次手术可以产生近乎无限数量标本。从组织体积上看, 麦默通微创旋切系统比细针穿刺组织学检查更接近外科手术活检, 其诊断准确率达到 98%~100%, [9]缺点是采样组织的碎片化无法进行切除边缘的组织学评估。

3. 导管内乳头状瘤进一步活检诊断

导管内乳头状瘤需要规范的早期管理。首先, 需要评估穿刺病理样本的代表性, 然后分析其临床 -

病理的相关性。这意味着需要对穿刺病理样本进行重新分析, 以验证最终诊断结果是否符合早期影像学检查结果。如有疑问, 需再次活检或手术切除。在对活检样本重新分析过程中, 由于标本采集方式的不同, 当前文献资料显示, 超声引导下细针穿刺组织学检查判断不伴异型增生的 IPs, 乳腺癌的低估率为 2.3%~16%, [10] [11] 当 IPs 合并非典型增生时, 乳腺癌的低估率增加到 13%~92%。因此大多数临床医生倾向于局部根治性切除, [12] 即采用麦默通微创旋切术或开放式手术切除。麦默通微创旋切系统切取活检样本假阴性率明显偏低, 不伴非典型增生的 IPs 假阴性率为 0%~2.6%, [13] [14] 伴非典型增生的 IPs 假阴性率为 9%~21%。[15] [16] Shamonki J *et al.* 报告了 51 例术前穿刺病理提示无异型增生 IPs, 术后病理显示, 11.7% (6/51) 伴非典型增生、DCIS 或进展为浸润癌。[17] 结果表明在早期诊断中取得更多数量或更大体积的样本组织, 可提高疾病诊断价值。因此在早期取得合适组织进行病理诊断时, 麦默通微创旋切系统相比传统的细针穿刺更具优势。

4. 导管内乳头状瘤的分类管理, 早期治疗

导管内乳头状瘤因为它具有进展为乳腺癌的潜在风险, 同时 IPs 伴异型性增生更增加了导管内原位癌或浸润性乳腺癌的可能性。导管内乳头状瘤的治疗一直存在争议。一些人主张即使穿刺病理结果提示良性肿物, 仍建议手术切除所有病变; 而另一些人主张只有在穿刺病理结果提示 IPs 伴非典型增生或恶性时, 手术切除完整病变组织。根据文献资料, 对穿刺病理学提示 IPs, 需要进行手术切除, 术后病理提示其中大量 IPs 伴非典型增生或进展为恶性肿瘤。关于 IPs 进展为乳腺癌的诸多研究数据差异较大。Mercado CL *et al.* 等人的调查数据显示, 约 72% 的病例术后病理最终诊断为良性 IPs, 约 14% 伴非典型导管增生 (Atypia ductal hyperplasia, ADH)、非典型小叶增生 (Atypia lobular hyperplasia, ALH) 或小叶原位癌 (Lobular carcinoma *in situ*, LCIS), 约 13% IPs 已进展为 DCIS 或浸润性癌。[18] Wen X *et al.* 最近的一项 Meta 分析, 包含 34 项研究, 在其中 2236 例术前穿刺病理学提示良性并且不伴非典型增生的 IPs 患者, 术后病理提示, 7%~36.9% 伴随非典型增生, 15.7% 的患者进展为恶性肿瘤。[19] 因此由于 IPs 恶变具有较高的低估率, 对于穿刺病理确诊的 IPs 伴非典型增生患者早期切除的支持证据较为充分, 并进行持续的随访。对于穿刺诊断不伴非典型增生的 IPs, Nayak A *et al.* 一项研究纳入了 230 例无症状良性 IPs。144 名女性接受手术治疗, 其中 86 人接受麦默通微创旋切术, 所有手术患者术后接受了至少 12 个月随访。86 例麦默通微创旋切术患者, 平均随访时间 26.3 ± 10.3 个月 (平均 12~46 个月), 同一象限未发现恶性肿瘤。[20] 对于穿刺不伴 IPs 患者建议行麦默通微创旋切术, 将病变组织切除进一步降低其恶变风险, 并进行持续的随访。

5. 讨论

综合当前文献, 在病理学诊断结果与影像学资料达成一致的情况下, 对 IPs 患者规范的早期管理是决定性的。由于导管内乳头状瘤的潜在恶性, 临床上对于病史及影像学资料怀疑 IPs 伴非典型增生患者, 应立即手术切除。现阶段开放性手术切除和麦默通微创旋切术, 两种方法都有很高的可靠性, 即使麦默通微创旋切系统切取样本无法对切缘进行组织学评估, 但是其低侵袭性是不可否认的优势。对于术后以及不伴非典型增生的 IPs 患者每年的超声随访, 至关重要, 不仅是因为复发风险, 也是因其进展为乳腺癌的潜在风险。众多病例文献资料表示, 早期对 IPs 的规范干预管理降低了患者罹患乳腺癌的风险。

参考文献

- [1] Boufelli, G., *et al.* (2018) Papillomas of the Breast: Factors Associated with Underestimation. *European Journal of Cancer Prevention*, 4, 310-314. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000343>
- [2] Al Sarakbi, W., Worku, D., Escobar, P.F. and Mokbel, K. (2006) Breast Papillomas: Current Management with a Fo-

- cus on a New Diagnostic and Therapeutic Modality. *International Seminars in Surgical Oncology*, **3**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/1477-7800-3-1>
- [3] Maxwell, A.J. (2009) Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Excision of Breast Papillomas: Review of 6-Years Experience. *Clinical Radiology*, **64**, 801-806. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2009.04.007>
- [4] Jacobs, T.W., Connolly, J.L. and Schnitt, S.J. (2002) Nonmalignant Lesions in Breast Core Needle Biopsy. *The American Journal of Surgical Pathology*, **9**, 1095-1110. <https://doi.org/10.1097/00000478-200209000-00001>
- [5] 狄琳娜. 乳腺导管内乳头状瘤 52 例临床特征分析及治疗方法个体化选择的意义[J]. 中国医学工程, 2013, 21(10): 118-120.
- [6] 崔红, 刘沅林, 陈亮. 超声对导管型乳腺癌与导管内乳头状瘤患者的诊断价值[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(3): 404-407.
- [7] Hoda, S.R.K. (2013) World Health Organization (WHO) Classification of Breast Tumours, 4th ed. *The American Journal of Surgical Pathology*, **37**, 309-310. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318273b19b>
- [8] Agoumi, M., Giambattista, J., et al. (2016) Practical Considerations in Breast Papillary Lesions: A Review of the Literature. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **140**, 770-790. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0525-RA>
- [9] Nakano, S., et al. (2007) Evaluation and Indications of Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Core Needle Breast Biopsy. *Breast Cancer*, **14**, 292-296. <https://doi.org/10.2325/jbcs.14.292>
- [10] Pareja, F., Corben, A.D., et al. (2016) Breast Intraductal Papillomas without Atypia in Radiologic-Pathologic Concordant Core-Needle Biopsies: Rate of Upgrade to Carcinoma at Excision. *Cancer*, **122**, 2819-2827. <https://doi.org/10.1002/cncr.30118>
- [11] Leithner, D., et al. (2018) Intraductal Papilloma without Atypia on Image-Guided Breast Biopsy: Upgrade Rates to Carcinoma at Surgical Excision. *Breast Care (Basel)*, **13**, 364-368. <https://doi.org/10.1159/000489096>
- [12] (2016) Consensus Guideline on Concordance Assessment of Image-Guided Breast Biopsies and Management of Borderline or High-Risk Lesions.
- [13] Ragoth, C.J., et al. (2016) First International Consensus Conference on Lesions of Uncertain Malignant Potential in the Breast (B3 Lesions). *Breast Cancer Research and Treatment*, **159**, 203-213. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3935-4>
- [14] Mosier, A.D., Keylock, J. and Smith, D.V. (2013) Benign Papillomas Diagnosed on Large-Gauge Vacuum-Assisted Core Needle Biopsy which Span < 1.5 cm do Not Need Surgical Excision. *The Breast Journal*, **19**, 611-617. <https://doi.org/10.1111/tbj.12180>
- [15] Chang, J.M., et al. (2011) Papillary Lesions Initially Diagnosed at Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Breast Biopsy: Rate of Malignancy Based on Subsequent Surgical Excision. *Annals of Surgical Oncology*, **18**, 2506-2514. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1617-3>
- [16] Saladin, C., Haueisen, H., et al. (2016) Lesions with Unclear Malignant Potential (B3) after Minimally Invasive Breast Biopsy: Evaluation of Vacuum Biopsies Performed in Switzerland and Recommended Further Management. *Acta Radiologica*, **57**, 815-821. <https://doi.org/10.1177/0284185115610931>
- [17] Shamonki, J., et al. (2013) Management of Papillary Lesions of the Breast: Can Larger Core Needle Biopsy Samples Identify Patients Who May Avoid Surgical Excision. *Annals of Surgical Oncology*, **20**, 4137-4144. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3191-3>
- [18] Mercado, C.L., Hamele-Bena, D., et al. (2006) Papillary Lesions of the Breast at Percutaneous Core-Needle Biopsy. *Radiology*, **238**, 801-808. <https://doi.org/10.1148/radiol.2382041839>
- [19] Wen, X. and Cheng, W. (2013) Nonmalignant Breast Papillary Lesions at Core-Needle Biopsy: A Meta-Analysis of Underestimation and Influencing Factors. *Annals of Surgical Oncology*, **20**, 94-101. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2590-1>
- [20] Nayak, A., et al. (2013) Benign Papillomas without Atypia Diagnosed on Core Needle Biopsy: Experience from a Single Institution and Proposed Criteria for Excision. *Clinical Breast Cancer*, **20**, 1900-1905. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2013.08.007>