

纤维乳腺导管内视镜在病理性乳头溢液诊治中的应用

徐鹰妮¹, 刘争进²

厦门大学附属中山医院: 1. 乳腺外科; 2. 病理科, 福建厦门 361000

摘要:目的 探讨纤维乳腺导管内视镜(FDS)在病理性乳头溢液(PND)诊治中的应用价值。方法 选取 2011 年 1 月至 2020 年 1 月该院乳腺外科收治的单侧单孔 PND 患者共 126 例进行回顾性研究。将 90 例经术前 FDS 二维定位联合术中美蓝染色跟踪定位下行区段切除术的患者纳入观察组。将 36 例未行 FDS 检查, 在传统美蓝染色跟踪定位下行区段切除术的患者纳入对照组。两组均进行病理检查。术中视组织缺损情况, 行乳头乳晕复合体(NAC)或(和)转移带蒂复合组织瓣成形术。比较两组的病理结果阳性率、术后外观满意度、区段切除术手术时间、治疗费用及并发症情况。结果 观察组病理结果阳性率为 95.6%, 显著高于对照组的 80.6%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组区段切除术手术时间低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。除浸润性乳腺癌和乳腺导管原位癌患者外, 观察组患者治疗费用与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组并发症发生率低于对照组, 术后外观满意度高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 区段切除术术前采用 FDS 二维定位联合术中美蓝染色跟踪法, 可提高患者术后外观满意度、病理结果阳性率, 同时减少术后并发症和缩短手术时间, 且不增加治疗费用。

关键词:病理性乳头溢液; 区段切除术; 纤维乳腺导管内视镜; 组织瓣

中图分类号:R737.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)09-1270-04

病理性乳头溢液(PND)是乳腺疾病的常见临床表现之一, 发生率为 3%~10%^[1-2], 因病变隐匿, PND 患者行彩超、钼靶或 MRI 检查常为阴性结果, 而乳腺导管造影的确诊率也仅为 50%^[3]。纤维乳腺导管内视镜(FDS)是通过超细光导纤维对乳腺导管的管腔和管壁进行直接观察的内视镜设备, 诊断灵敏度和特异度高^[4-5]。本研究选取 126 例单侧单孔 PND 患者作为研究对象, 对术前 FDS 二维定位联合术中美蓝染色跟踪法在 PND 患者区段切除术中应用的临床优势进行分析, 旨在探讨 FDS 在 PND 手术治疗中的应用价值, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2020 年 1 月本院乳腺外科收治的单侧单孔 PND 患者共 126 例进行回顾性研究。纳入患者均为女性; 年龄 23~74 岁。将 90 例经术前 FDS 二维定位联合术中美蓝染色跟踪定位下行区段切除术的患者纳入观察组。将 36 例未行 FDS 检查, 在传统美蓝染色跟踪定位下行区段切除术的患者纳入对照组。观察组平均年龄(43.18 ± 11.00)岁; 病变部位: 左侧 40 例, 右侧 50 例; 血性溢液 70 例, 非血性溢液 20 例; 影像学检查阴性 59 例, 影像学检查阳性 31 例; 可触及肿块 6 例, 不可触及肿块 84 例。对照组平均年龄(45.44 ± 8.04)岁; 病变部位: 左侧 8 例, 右侧 28 例; 血性溢液 27 例, 非血性溢液 9 例; 影像学检查阴性 21 例, 影像学检查阳性 15 例; 可触及肿块 6 例, 不可触及肿块 30 例。两组上述一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察

组纳入标准: 单侧单孔 PND; FDS 发现乳腺导管内隆起性病变, 或 FDS 阴性但随访 1 个月仍反复出现血性溢液者; 接受区段切除术者。对照组纳入标准: 单侧单孔 PND; 接受区段切除术者。两组排除标准: 术前确诊乳腺癌; 查体可触及肿块最大径 ≥ 2 cm; 采用超声引导下肿物旋切治疗; 查体肿物可及, 并行肿物切除手术治疗; 既往行区段切除术治疗。本研究经本院医学伦理委员会审核批准, 入组患者术前均知情同意并签署知情同意书。

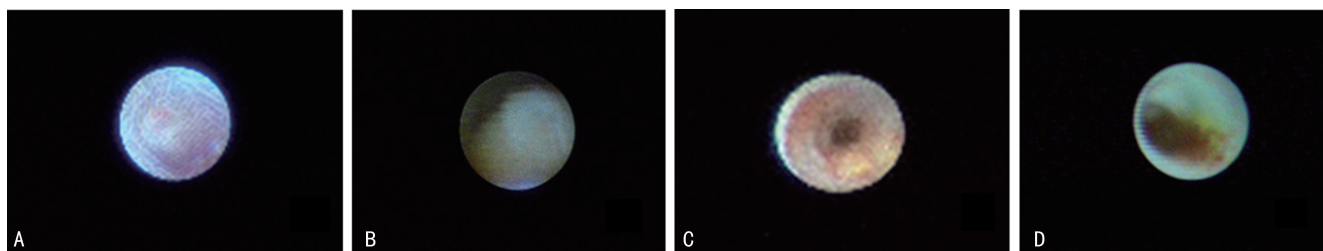
1.2 方法

1.2.1 传统美蓝染色跟踪定位下行区段切除术 对照组患者全麻后常规消毒铺巾, 术中以 24G 平针头向病变乳腺导管内注入美蓝 0.2~0.5 mL, 并沿乳腺导管方向按摩后排除多余美蓝。再次消毒后采用分层切口法, 取乳晕旁弧形切口切开皮肤、皮下组织, 沿蓝染乳腺导管方向放射状切开腺体, 将蓝染乳腺导管系统连同周围少许正常腺体组织完整游离, 在乳腺导管开口处附近离断, 并以 4-0 慕丝线结扎或电刀烧灼病变乳腺导管残端。视组织缺损情况进行进一步外形修复, 采用乳头乳晕复合体(NAC)成形术(根据组织缺损大小, 行乳头根部半或全荷包缝合, 或纵行间断缝合数针, 使塌陷乳头恢复隆起)或(和)转移带蒂复合组织瓣成形术(根据组织缺损大小, 分离切口周围腺体及脂肪组织, 保留组织瓣蒂部滋养血管, 转移填塞于创面, 塑性缝合, 或一侧腺体分层后错层对合)。

1.2.2 术前 FDS 二维定位联合术中美蓝染色跟踪定位下行区段切除术 观察组进行术前 FDS 二维定位。

仪器:德国 Schoolly Fiberoptic GM BH 型 FDS 或北京博莱德公司 FVY-780 型 FDS;冷光源、光导纤维、计算机模数转换系统和图像采集系统。FDS 检查步骤及二维定位:患者坐位或卧位,挤压乳头,寻找溢液孔,记录溢液孔于乳头对应时钟方向及距乳头中央的距离。常规消毒,提起乳头,先用 26G 平头针准确插入溢液孔,注入 2%利多卡因 0.2 mL,再用扩张探针由细至粗逐级扩张乳腺导管。进镜同时注入生理盐水保持乳腺导管扩张,进镜至发现乳腺导管内隆起性病变后采集图像,记录此时镜头端至乳腺导管开口的距离,继续探查远端乳腺导管分支,如见多发性隆起

性病变,记录病变至乳腺导管开口最近及最远的距离。检查后缓慢退镜,直至镜身完全退出乳腺导管。检查结束后排出乳腺导管内生理盐水,消毒乳头,无菌敷料覆盖,当日禁浴。如备行手术,嘱患者避免乳头挤压,以便于术中寻找病变乳腺导管。记录 PDS 二维定位相关参数(病变乳腺导管开口位置、FDS 进镜方向及乳腺导管内病变深度);按照不同分型标准对乳腺导管内隆起性病变进行描述,包括乳腺导管内隆起性病变局限型(I a/II 型)、乳腺导管内隆起性病变阻塞型(I b)、乳腺导管内隆起性病变浅表型(III 型)、末梢乳腺导管出血^[6],见图 1。



注:A 为乳腺导管内隆起性病变局限型(I a/II 型);B 为乳腺导管内隆起性病变阻塞型(I b);C 为乳腺导管内隆起性病变浅表型(III 型);D 为末梢乳腺导管出血。

图 1 乳腺导管内隆起性病变分型

观察组区段切除术步骤同对照组,区别在于如 FDS 检查明确为乳腺导管内隆起性病变者,近乳头端切缘远离乳腺导管内病变约 0.5 cm;如 FDS 检查阴性,近乳头端乳腺导管保留 2 cm。

1.2.3 病理类型 观察组与对照组所有手术标本送病理检查,病理阳性诊断包括乳腺导管上皮增生(非典型/普通型)、乳腺导管内乳头状瘤、非典型乳腺导管内乳头状瘤、乳腺导管内乳头状瘤病、乳腺导管原位癌及浸润性乳腺癌;病理阴性诊断包括乳腺腺病、乳腺导管扩张及纤维腺瘤。

1.3 观察指标 比较两组的病理结果阳性率、术后外观满意度、区段切除术手术时间、治疗费用(考虑浸润性乳腺癌和乳腺导管原位癌需后续根治性手术,住院时间延长且治疗费用较高,故不纳入治疗费用比较)及并发症情况。

1.4 随访 每 6 个月随访 1 次,进行门诊查体结合乳腺超声检查。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 随访结果 截至 2020 年 12 月 30 日,失访 2 例,中位随访时间 46 个月。两组均未见同侧 PND 复发;观察组 1 例患者随访 2 年时出现对侧 PND,其病理诊断先后为乳腺导管内乳头状瘤病、乳腺导管内乳头状瘤。

2.2 两组病理结果比较 观察组病理结果阳性有 86 例,包括乳腺导管内乳头状瘤 58 例,乳腺导管内乳头状瘤病 7 例,乳腺导管内乳头状瘤伴乳腺导管上皮普通型/非典型增生 13 例,乳腺导管原位癌 5 例(含乳腺导管内乳头状瘤实体型 1 例),浸润性乳腺癌 3 例(含乳腺导管内起源于乳头状瘤的癌 2 例)。对照组病理结果阳性有 29 例,包括乳腺导管内乳头状瘤 24 例,乳腺导管内乳头状瘤病 1 例,乳腺导管内乳头状瘤伴乳腺导管上皮非典型增生 2 例,乳腺导管原位癌 2 例。两组确诊乳腺导管原位癌或浸润性乳腺癌的患者均进一步行患侧单纯乳房切除术伴患侧腋窝前哨淋巴结活检术,其中观察组 2 例行一期乳房假体重建术。两组病理结果阳性病例中乳腺导管内乳头状肿瘤 108 例(包括乳腺导管内乳头状瘤 82 例,乳腺导管内乳头状瘤病 8 例,乳腺导管内乳头状瘤伴乳腺导管上皮普通型/非典型增生 15 例,乳腺导管原位癌中乳腺导管内乳头状瘤实体型 1 例,浸润性乳腺癌中乳腺导管内起源于乳头状瘤的癌 2 例),占 93.9%(108/115)。而乳腺导管内乳头状瘤(包括乳腺导管内乳头状瘤 82 例,乳腺导管内乳头状瘤病 8 例,乳腺导管内乳头状瘤伴乳腺导管上皮普通型/非典型增生 15 例)最常见,在乳腺导管内乳头状肿瘤中占 97.2%(105/108)。观察组病理结果阳性率为 95.6%(86/90),明显高于对照组的 80.6%(29/36),差异有统计学意义($\chi^2 = 7.481, P < 0.05$)。

2.3 两组区段切除术手术时间、治疗费用比较 观察组区段切除术手术时间为 (38 ± 10) min,对照组为

(44±14)min, 差异有统计学意义($t = -3.008, P < 0.05$)。除浸润性乳腺癌和乳腺导管原位癌患者外, 观察组治疗费用为(9 029±2 003)元, 对照组治疗费用为(9 067±2 147)元, 差异无统计学意义($t = -0.168, P > 0.05$)。

2.4 两组并发症、术后外观满意度比较 观察组 I 期愈合患者 87 例, 术后外观满意度为 96.7%; 2 例术区脂肪液化, 延迟愈合; 1 例部分乳头乳晕血运障碍, 导致局部色素丢失。对照组 I 期愈合 29 例, 术后外观满意度为 80.6%; 2 例术区脂肪液化; 3 例术区积血, 延迟愈合; 2 例局限性乳头血运障碍, 导致局部色素丢失。观察组并发症发生率低于对照组, 术后外观满意度高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组术后外观满意度、并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	术后外观满意度	并发症发生率
观察组	90	87(96.7)	3(3.3)
对照组	36	29(80.6)	7(19.4)
χ^2		7.063	7.063
P		<0.05	<0.05

3 讨 论

乳腺导管内乳头状肿瘤是病理性乳头溢液最为常见的病因^[7], 主要包括乳腺导管内乳头状瘤、乳腺导管内乳头状癌、包裹性乳头状癌、实性乳头状癌等^[8], 本研究中乳腺导管内乳头状肿瘤占病理阳性病例的 93.9%。乳腺导管内乳头状肿瘤常伴有局灶的不典型增生或原位癌, 因此对空心针穿刺活检证实为良性的乳腺导管内乳头状肿瘤, 不少研究仍主张完整切除^[9]。乳腺导管内乳头状瘤是最常见的乳腺导管内乳头状肿瘤, 并具有癌变潜能^[8]。本研究中乳腺导管内乳头状瘤占乳腺导管内乳头状肿瘤的 97.2%。乳腺导管内乳头状瘤分为中央型和周围型, 存在多发性, 两者可同时存在, 且中央型也可能存在多发性^[10]。MAKITA 等^[11]认为, 切除病变所处的乳腺导管主干和周围组织可避免多发病变残留或不典型增生组织演变为乳腺癌。然而在传统美蓝染色跟踪定位下行区段切除术可能存在以下问题: 病变乳腺导管不再溢液, 术中定位困难; 术中切除范围欠精准, 导致乳头、乳晕区组织过多丢失; 区段切除术后的并发症(如乳头、乳晕区外观畸形等)影响美观; 术区积血、积液、感染等导致延迟愈合。有报道称, 在 FDS 引导下活检可避免以上问题, 但存在活检组织量少且易破碎的不足, 增加病理确诊难度^[12]。另有报道采用术中行 FDS 或 B 超检查辅助区段切除术, 但该方法对设备操作技术及学科协同性要求高^[13]。也有研究在术前采用导丝或 20G 留置针定位乳腺导管内病变, 但乳头病变不易定位, 因此不易于临床推广^[14-15]。

本研究观察组在术前行 FDS 检查, 对病变乳腺导管开口、乳腺导管内病变进行二维定位, 发现相较于对照组, 观察组病变乳腺导管定位更容易, 病理结果阳性率更高, 避免了部分不必要的手术; 术前 FDS 二维定位联合术中美蓝染色跟踪法定位乳腺导管内病变位置, 可以精准定位手术切除范围, 从而加强对乳头端组织的保护, 利于 NAC 成形术的实施, 显著减少术后并发症的发生, 同时利于乳房重建患者保留乳房皮肤和 NAC。本研究观察组 2 例患者成功实施了一期乳房假体重建术, 同时两组区段切除术均采用分层切口法, 联合 NAC 或(和)转移带蒂复合组织瓣成形术, 患者术后外观满意度高。同时与对照组相比, 观察组区段切除术手术时间明显缩短, 且并未增加医疗费用。

综上所述, 术前 FDS 二维定位联合术中美蓝染色跟踪法在 PND 手术治疗中的应用效果佳, 可于临床推广使用。

参考文献

- [1] 李子豪, 涂巍, 曲文志. 乳头溢液临床特征 1 236 例分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(1): 48-50.
- [2] HAN Y, LI J, HAN S, et al. Diagnostic value of endoscopic appearance during ductoscopy in patients with pathological nipple discharge[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 300-306.
- [3] YILMAZ R, BENDER O, CELIK Y F, et al. Diagnosis of nipple discharge: value of magnetic resonance imaging and ultrasonography in comparison with ductoscopy[J]. Balkan Med J, 2017, 34(2): 119-126.
- [4] 黄超有, 谢惠华, 韩铮, 等. 乳管镜定位下切除乳管内占位性病变的临床研究[J]. 中外医学研究, 2016, 14(17): 9-10.
- [5] WAAIJER L, SIMONS J M, BOREL R I H, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ductoscopy in patients with pathological nipple discharge[J]. Br J Surg, 2016, 103(6): 632-643.
- [6] 徐娟, 白兰. 乳管镜联合美蓝染色定位法在病理性乳头溢液患者诊疗中的应用价值[J]. 精准医学杂志, 2019, 34(6): 537-539.
- [7] 王敏, 杨勇, 王媛, 等. 乳管镜在乳头溢液中的临床诊断价值探讨[J]. 中国现代手术学杂志, 2020, 24(3): 161-165.
- [8] ALLISON K H, BROGI E, ELLIS L O, et al. WHO classification of tumours editorial board breast tumours[M]. France: International Agency for Research on Cancer, 2019: 49-67.
- [9] 刘巧判, 何劲松, 李锋. 乳管镜定位下乳腺导管内乳头状瘤切除术的临床应用探讨[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(12): 1410-1412.
- [10] MACGROGAN G, TAVASSOLI F A. Central atypical papillomas of the breast: a clinicopathological study of 119 cases[J]. Virchows Arch, 2003, 443(5): 609-617.
- [11] MAKITA M, AKIYAMA F, GOMI N, et al. Mammary

- ductoscopy and watchful follow-up substitute microdo-
 chectomy in patients with bloody nipple discharge[J].
 Breast Cancer, 2016, 23(2):242-251.
- [12] FILIPE M D, WAAIJER L, VAN DER POL C, et al. In-
 terventional ductoscopy as an alternative for major duct
 excision or microdochectomy in women suffering patho-
 logic nipple discharge: a single-center experience[J]. Clin
 Breast Cancer, 2020, 20(3):e334-e343.
- [13] 李智, 史立晖, 张璐, 等. 纤维乳管镜和乳腺超声在乳管占
 位性病变的诊治价值研究[J]. 中华保健医学杂志, 2021,
 23(2):181-182.
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 09. 035
- [14] 徐步存, 刘玉献, 刘爱霞. 规范乳管镜报告系统联合 20G
 留置针和美蓝在导管内肿瘤手术中的应用价值[J]. 中国
 医学工程, 2019, 27(5):102-106.
- [15] YUAN Z, QU X, ZHANG Z T, et al. Application of local-
 ization and needle placement guided by mammographic,
 ultrasound and fiberoptic ductoscopy for resection of non-
 palpable breast lesions[J]. Anticancer Res, 2017, 37(8):
 4523-4527.

(收稿日期: 2021-08-16 修回日期: 2022-03-15)

血培养报阳时间联合 PCT 检测在血流感染中的应用价值

谭积善, 唐 璐, 蒲晓凤, 王 琴, 李艳梅, 汪 璐, 袁春兰, 刘 媛[△]
 西部战区总医院检验科, 四川成都 610083

摘 要:目的 探讨血培养报阳时间联合血清降钙素原(PCT)检测在血流感染中的应用价值。方法 选取 2016 年 8 月 1 日至 2018 年 7 月 31 日该院临床科室送检的血培养结果为阳性, 同时还进行了 PCT 检测的标本, 共 426 份为研究对象。对病原菌血培养报阳时间与 PCT 检测结果进行分析, 并分析所检出的主要病原菌对常见抗菌药物的耐药性。结果 检出的病原菌中占比最高的是肠杆菌目细菌, 有 190 株(44.60%), 主要为大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌; 其次是凝固酶阴性葡萄球菌 51 株(11.97%)。病原菌血培养报阳时间最短的是金黄色葡萄球菌, 为 15.50(15.00, 39.12)h, 其次为肠杆菌目细菌, 为 18.26(14.62, 24.04)h。报阳时间 < 72 h 的 177 株肠杆菌目细菌中, PCT > 0.5 ng/mL 有 148 株(83.62%); 报阳时间 < 72 h 的 33 株铜绿假单胞菌中, PCT > 0.5 ng/mL 有 25 株(75.76%); 报阳时间 < 72 h 的 11 株鲍曼不动杆菌中, PCT > 0.5 ng/mL 有 11 株(100.00%)。大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率都超过了 80.00%, 而对哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南的耐药率则低于 5.00%。金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G 和复方磺胺甲噁唑的耐药率均已超过 90.00%, 未检测出利奈唑胺、万古霉素、替加环素、奎奴普丁/达福普丁耐药株。结论 血流感染的病原菌主要是肠杆菌目细菌, 病原菌的报阳时间大部分都在 72 h 内。血培养报阳时间越短、PCT 水平越高, 患者发生血流感染的可能性越大。临床根据药敏试验结果合理选择抗菌药物非常必要。

关键词: 血培养; 报阳时间; 降钙素原; 血流感染; 病原菌

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)09-1273-04

血流感染属于临床上最危重的全身性感染, 是病原菌进入血液释放毒素导致^[1], 可能会造成感染性休克及多器官功能障碍, 其病死率高达 50%^[2], 而诊断延误是导致高病死率的重要因素, 因此, 早期诊断并积极采取治疗措施至关重要^[3]。诊断血流感染的重要方法是血培养, 但是就现阶段技术水平来看, 血培养常存在无法避免的标本污染情况, 这也造成了临床上误诊和漏诊的发生, 所以准确辨别感染菌及污染菌是十分必要的。降钙素原(PCT)常被临床用于细菌引起的相关疾病的诊断及疗效监测, 对比其他判断细菌感染的相关指标, PCT 对严重的细菌感染, 特别是脓毒症这类疾病诊断快速、特异度高, 其诊断结果有一定的参考价值^[4]。本研究对血培养阳性标本的菌群分布、报阳时间以及 PCT 水平进行了分析, 旨在判

断血培养联合 PCT 在血流感染中的应用价值, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取 2016 年 8 月 1 日至 2018 年 7 月 31 日本院临床科室送检的血培养结果为阳性, 同时还进行了 PCT 检测的标本, 共 426 份为研究对象。

1.2 仪器与试剂 VIDAS 全自动免疫检测系统, BacT/ALERT 3D 全自动血培养仪, VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪及其配套试剂, 所有仪器均购买自法国生物梅里埃公司。细菌鉴定及药敏试验质控菌株包括大肠埃希菌 ATCC 25922(美国模式培养物集存库), 金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、阴沟肠杆菌 ATCC 700323、腐生葡萄球菌 ATCC BAA750(中国工业微生物菌种保藏管理

[△] 通信作者, E-mail: 94153682@qq.com。

本文引用格式: 谭积善, 唐璐, 蒲晓凤, 等. 血培养报阳时间联合 PCT 检测在血流感染中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1273-1276.