

RUXXIANAI
LILUN YU SHIJIAN

乳腺癌

理论与实践

马昌义 主 编
何 山 贾钰铭 副主编

乳腺病

乳腺癌

理论与实践

主编 王 健
副主编 李 强

RUOXIANAI
LILUN YU SHIJIAN

乳腺癌

理论与实践

马昌义 主 编
何 山 贾钰铭 副主编



四川出版集团



四川科学技术出版社

· 成都 ·

图书在版编目(CIP)数据

乳腺癌理论与实践/马昌义主编. - 成都:四川科学技术出版社,
2010.11

ISBN 978 - 7 - 5364 - 7097 - 2

I. ①乳… II. ①马… III. ①乳腺癌 - 治疗 IV. ①R737.905
中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 214165 号

乳腺癌理论与实践

主 编 马昌义
责任编辑 戴 林
封面设计 墨 创
版式设计 康永光
责任出版 周红君
出版发行 四川出版集团·四川科学技术出版社
成都市三洞桥路 12 号 邮政编码 610031
成品尺寸 185mm × 260mm
印张 11.75 字数 272 千 插页 9
印 刷 成都东江印务有限公司
版 次 2010 年 11 月第一版
印 次 2010 年 11 月第一次印刷
定 价 48.00 元
ISBN 978 - 7 - 5364 - 7097 - 2

■ 版权所有·翻印必究 ■

■ 本书如有缺页 破损 装订错误,请寄回印刷厂调换。

■ 如需购本书,请与本社邮购组联系。

地址/成都市三洞桥路 12 号 电话/(028)87734035
邮政编码/610031

编委会名单

主 编 马昌义

副主编 何 山 贾钰铭

编 委 (按姓氏笔画排序)

马昌义 华 平 刘群英

何 山 陈 昕 罗 华

郑 轲 贾钰铭 唐 文

袁志平 雷开键 裴 玲

内容简介

本书全面介绍了乳腺癌专科治疗的特色,较详尽地阐述了乳腺癌的传统手术、保乳手术、微创手术以及乳腺癌的流行病学、普查、化疗、放疗、内分泌治疗、分子靶向治疗、复发转移性乳腺癌及特殊类型乳腺癌的治疗、乳腺癌的心理治疗、乳腺癌的护理等,内容大多在《2009NCCN 乳腺癌临床实践指南》框架以内,也有在框架以外的。

全书内容丰富、新颖,吸收了大量国内外最新资料,结合作者自身经验,全面反映了当前乳腺癌治疗的主流方向。可供基层医院相关临床工作者参考。

前 言

近 20 年来,乳腺癌的发病率在全球均逐年上升,在我国已占到妇女恶性肿瘤的首位,并且显示出年轻化的趋势,严重影响到了女性的身心健康。因此,乳腺癌的防治研究成为目前我国研究恶性肿瘤的一项重要任务。

2008 年 10 月,宜宾市第二人民医院乳腺外科通过了四川省卫生厅组织的专家鉴定,成为重点专科建设科室。为了配合乳腺外科重点专科的建设工作,我院组织了一批具有扎实医学基础理论知识和丰富临床经验的医师,经过一年多的辛勤努力,查阅了大量的国内外最新文献,吸收了国际和国内同仁对乳腺癌研究的最新成果,并结合他们的实践经验与体会编写了《乳腺癌理论与实践》一书,内容大多在《2009NCCN 乳腺癌临床实践指南》框架以内,也有在框架以外的。希望借此书为基层医院规范治疗乳腺癌以及乳腺专科健康发展尽一点微薄之力。

由于水平所限,书中难免出现错误及不当之处,敬请同道批评指正。

感谢四川省人民医院刘锦平教授、四川大学华西医学中心杨金巧教授、泸州医学院魏仁志教授对本书的关心与支持。感谢参考文献所列的作者以及未能一列出的作者。

向为出版本书提供帮助的所有同志表示感谢。

编 者

2010 年 5 月

目 录

第一章 乳腺癌的研究历史和进展	1
第二章 乳腺疾病概述	6
第一节 乳腺的发育	6
第二节 乳腺的结构、解剖与生理	7
第三节 乳腺的良性肿瘤	11
第四节 乳腺癌概述	15
第五节 乳腺的炎症	17
第六节 乳腺的增生性疾病	19
第三章 乳腺癌的流行病学	23
第一节 流行病学特征	23
第二节 病因学	25
第三节 乳腺癌的预防	30
第四章 乳腺癌的诊断和鉴别诊断	33
第一节 乳腺癌的临床表现	33
第二节 乳腺癌的临床体检	34
第三节 乳腺癌 X 线表现	35
第四节 乳腺癌的彩超检查	36
第五节 乳腺癌的其他影像学检查	37
第六节 乳腺癌放射性核素全身骨扫描	37
第七节 乳腺癌乳管镜的检查	38
第八节 乳腺癌的病理诊断方法	39
第九节 乳腺癌的鉴别诊断	40
第十节 乳腺癌的早期诊断及重要性	42
第五章 乳腺癌的传统外科治疗	45
第一节 乳腺癌的手术演变	45
第二节 乳腺癌的传统手术方式	46

第六章 乳腺癌的保乳治疗 52

第一节 乳腺癌局部治疗方式的回顾及发展 52

第二节 乳腺癌的保乳治疗 53

第七章 乳腺癌的病理学和分期 62

第一节 乳腺癌的组织学 62

第二节 组织学分类 63

第三节 乳腺癌的分级 64

第四节 乳腺癌的分期 65

第八章 乳腺癌的微创外科治疗 68

第一节 乳腔镜外科的发展 68

第二节 乳腔镜外科的意义和地位 69

第三节 乳腔镜腋窝淋巴结清扫 69

第四节 乳腺良性肿瘤的腔镜下局部切除术 74

第五节 乳腔镜皮下乳腺切除术 75

第九章 乳腺癌的术后辅助化疗 77

第一节 乳腺癌术后辅助化疗原则 77

第二节 术后辅助化疗的适应证 77

第三节 术后辅助化疗的时机 78

第四节 术后辅助化疗方案的选择 78

第五节 化疗的强度和密度 80

第六节 化疗的毒副反应及采取的措施 81

第十章 乳腺癌的内分泌治疗 82

第一节 乳腺癌内分泌治疗的由来 82

第二节 乳腺癌内分泌治疗的适应证 82

第三节 乳腺癌内分泌治疗的特点及疗效 85

第四节 乳腺癌内分泌治疗的药物 86

第五节 药物性卵巢去势 88

第六节 乳腺癌内分泌治疗的时机和疗程 89

第十一章 乳腺癌的放射治疗 90

第十二章 乳腺癌的新辅助治疗 97

第一节 乳腺癌的新辅助治疗定义 97

第二节	新辅助治疗的适应证及禁忌证	98
第三节	新辅助治疗的方案和方法	98
第四节	新辅助治疗的评估	101
第五节	新辅助化疗治疗现状及展望	101
第十三章	乳腺癌的分子靶向治疗	103
第十四章	复发转移性乳腺癌的治疗	107
第一节	晚期转移性乳腺癌的治疗策略	107
第二节	局部复发的治疗	108
第三节	复发转移性乳腺癌治疗最新进展	110
第十五章	特殊类型的乳腺癌治疗	114
第一节	炎性乳腺癌	114
第二节	乳腺 Paget 病	116
第三节	男性乳腺癌	117
第四节	双侧乳腺癌	119
第五节	妊娠、哺乳期乳腺癌	121
第六节	隐匿性乳腺癌	123
第七节	副乳腺癌	124
第十六章	乳腺癌的生长特性及预后和生存期	126
第一节	乳腺癌的生物学特性	126
第二节	影响乳腺癌预后的因素	134
第十七章	乳腺癌的心理治疗	140
第一节	乳腺癌的社会心理因素	140
第二节	乳腺癌各阶段的心理特点	140
第三节	乳腺癌的心理治疗	141
第四节	乳腺癌的护理要点	144
第十八章	乳腺癌的中医中药治疗	146
第一节	中医治疗乳腺癌的特点和优势	146
第二节	乳腺癌的中医施治	148
第三节	乳腺癌术后及放化疗期的中药调理	150
第四节	乳腺癌康复的中医辨证食疗	152
第五节	中医对乳腺增生病的认识与辨证施治	154

第十九章 乳腺癌的普查..... 157

 第一节 普查的意义与方法..... 157

 第二节 普查的推广原则..... 163

第二十章 乳腺癌患者的护理..... 165

 第一节 乳腺癌的常规护理..... 165

 第二节 化学治疗的护理..... 168

 第三节 放射治疗的护理..... 171

 第四节 内分泌治疗护理..... 173

 第五节 乳腺癌分子靶向治疗的护理..... 174

 第六节 乳腺癌疼痛的护理..... 176

 第七节 康复期的护理..... 178

附录一 乳腔镜腋窝淋巴结清扫示意图..... 181

附录二 常用乳腺检查器件..... 192

参考文献..... 196

第一章 乳腺癌的研究历史和进展

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,其发病率逐年上升。在欧美国家,乳腺癌占女性恶性肿瘤的 25% ~ 30%。20 世纪末的统计资料表明全世界每年约有 130 万人诊断为乳腺癌,而有 40 万人死于该病。在我国许多大城市,乳腺癌发病率已经上升为女性恶性肿瘤的第一或第二位,死亡率占到了第四或第五位,成为妇女健康的最大威胁。

人类的乳腺是一个哺乳器官。早在公元 3000 多年以前,古埃及人就描述了乳腺肿瘤。其后,从中世纪到现代,希腊和罗马医生先后对乳腺癌进行了详细描述和记录,其中包括 Cooper、Le - wison、Ackerknecht、Power、Mansfield 和 De - Moulin 等,直到今天,仍有许多医生引证他们的资料。

手术虽然是乳腺癌的最早治疗方法,然而,在古埃及,人们发现某些乳腺癌在术后反而发展更快,因而并不赞同手术。Edwin Smith 手术文稿是一本公元前 3000 ~ 2500 年古埃及时代的文稿,该文稿描述了 8 例乳腺癌或溃疡,仅提到对 1 例乳腺癌患者使用火棒烧灼治疗,并认为对乳腺癌没有治疗方法。公元前 1600 ~ 1500 年的 Ebers 文稿则未提及乳腺癌的治疗。

公元前 2000 年,印度学者记录了用手术摘除、烧灼、砷化物治疗乳腺癌。公元前 460 ~ 375 年,希腊著名内科医生 Hippocrates 对 1 例乳腺癌乳头溢液进行了详细描述。Hippocrates 认为,“除非隐匿性癌,否则不应采用任何治疗,因为一旦治疗,患者可能死亡更快,而不予治疗,患者有可能存活时间更长”。罗马学者 Aulus Cornelius Celsus (公元前 42—公元 37 年)认为“癌是从良性肿瘤、无溃疡的癌到有溃疡的癌发展而成。除了良性肿瘤以外,均不能采用任何治疗方法,否则会刺激癌的生长。”

公元 2 世纪,希腊医生 Gallen 提出癌是由于体内黑胆汁的过度分泌,而乳腺癌的发生也是源于黑胆汁,他认为乳腺癌是一种全身性疾病,他特别提到乳腺癌多见于绝经后妇女,他的这一理论一直统治了 1000 年。Hippocrates 早年曾经提到过乳腺癌能够通过血液、黏液、黄胆汁或黑胆汁扩散至全身,而 Gallen 则对这种体液理论进行归纳和总结,认为乳腺癌是全身紊乱的局部表现,称之为“精神忧郁症”。Gallen 还观察到癌的特点与螃蟹的外观相似。与此理论相对应,Gallen 主张对乳腺癌应做广泛切除,切除范围应包括肿瘤周围正常组织。

公元 18 世纪,法国学者 LeDran 提出癌的早期阶段是一种局部疾病的理论,即癌首先经淋巴管转移到区域淋巴结,然后进入全身循环。LeDran 的理论为早期乳腺癌手术治疗提供了可能性。当时的 Peyrilhe 等许多著名学者也纷纷赞同这一理论,该理论逐步代替了过去的激素理论。

随着人们对这种局部理论的接受,当时认为治愈性手术的原则是尽可能早地行大范围切除,这些原则引导了其后 100 年的不断努力,并激起人们对手术治愈乳腺癌的前所未有的热情。正如 LeDran 所言:“每一种癌症均源于一个或多个腺体的阻塞,我们完全有望治愈癌症。”早在 1773 年,Peyrilhe 就建议应同时切除患癌乳房和腋窝组织以及主要胸肌。

100 多年以后, Halsted 介绍了相同手术。Petit 认为, 如果有肿瘤累及, 必要时不仅要切除乳腺, 而且要切除腋窝结节以及胸肌筋膜和胸肌。同一时代的另一位医生 Heister (1683—1758) 则认为, 为了除去全部肿瘤, 有必要切除胸部主要肌肉和肋骨。

19 世纪医学的进展给外科, 特别是乳腺癌的治疗带来了益处, 包括 1846 年发明全身麻醉, 1867 年的抗菌法以及显微病理学。19 世纪末, 又相继发现了 X 线和镭, 1895 年, 伦琴发现 X 线, 成为乳腺癌诊断和治疗的又一个重要的里程碑。1912 年, 有了现代意义上的放射治疗。由于这些医学上的发明使乳腺癌的治疗出现了根治性手术和发现乳腺癌是一种激素依赖性肿瘤。

在 19 世纪的大多数时间, 乳腺癌的手术治疗仍然是相当危险的, 外科医师对治疗结果相当悲观。无法避免的感染是手术死亡的主要原因, 一些报道高达 20%。Monroe (1773—1859) 回顾了 this 时期手术治疗的 60 例乳腺癌, 发现只有 4 例无病存活 2 年。

局部起源理论推动了根治性手术概念的发展, Moore 描述了手术原则, Iandley 将其定义为渗透理论, 这一理论最终成为 Halsted 根治术的基础。Moore 观察到, 如果手术切除范围不够, 则通常在瘢痕附近复发, 提示肿瘤是由起源部位向周围扩散。Moore 据此认为, 手术失败不是由于全身播散, 而是由于手术未能将肿瘤的局部蔓延全部切除干净。1829 年, Recamier 提出了肿瘤转移的概念。Wilder 认为, Fhiersch (1822—1895) 和 Waldeyer (1836—1921) 的显微镜研究结果印证了转移是由于肿瘤细胞迁移而非肿瘤“液”的蔓延, 原发肿瘤细胞通过持续生长和形成栓塞而进入淋巴结和血流。当时, 对肿瘤的转移分布有两种解释, 一种意见认为是肿瘤细胞的机械脱落进入其他器官, 另一种是 Paget 的“土壤”理论, 即肿瘤细胞只选择性地在适宜的部位停留和生长。因此, 手术不但要切除肿瘤, 而且要切除可疑组织。这些可疑组织包括腋窝淋巴结与胸肌筋膜及胸肌筋膜下肌肉。Moore 手术原则得到了广泛采用。

德国学者引领了这一阶段的发现。Volkma 是首先介绍切除乳房和腋窝内容物及常规切除胸大肌筋膜的学者之一。1894 年, Halsted 提出了包括切除全部乳腺, 胸大、小肌和腋窝内容物的所谓乳腺癌根治性手术, 其主要贡献是主张常规切除胸大肌并强调了全乳切除和腋窝清扫的原则。在其后 60 余年, Halsted 手术成为全世界乳腺癌外科治疗的经典术式, 同时也对现代肿瘤外科产生了深远的影响。该手术方式的应用, 显著提高了局部控制率, 使乳腺癌手术后局部复发率从 80% 降低到 20% 左右。

在 19 世纪, 还发现了乳腺癌是一种激素依赖性肿瘤。1836 年, Cooper 注意到乳腺癌的生长随着患者月经周期而变化, 在月经期, 肿瘤可出现短暂缩小。1889 年, Schinzinget 发现绝经后妇女乳腺癌生长较慢, 据此提出卵巢切除术, 但当时并未得到其他学者的认可。

1896 年, Beatson 报告用切除卵巢的方法使两例晚期乳腺癌肿瘤缩小, 首次证实全身治疗对乳腺癌有效, 并开创了乳腺癌内分泌治疗的方法。大约 50 年后, Fairrow 和 Adair 证实了睾丸切除对男性晚期乳腺癌有效。1951 年, Huggins 和 Bergenstal 发现肾上腺切除, 1953 年, Luft 和 Oliverona 发现垂体切除对晚期乳腺癌有效。1960 年, Lensen 发现了细胞内的雌激素受体, 进一步研究证实雌激素与雌激素受体结合对乳腺癌细胞的生长产生明显的影响。

进入 20 世纪,乳腺癌根治术先达到顶峰,以后又进入低谷。许多医生逐渐发现 Halsted 手术的不足之处。1922 年, Sampson 利用胸骨旁活检方法诊断内乳淋巴结转移,并用镭照射予以治疗。1946 年, Handley 在根治术期间常规开展内乳淋巴结活检,在一组 50 例病人的研究中,发现内乳淋巴结转移率达 38%,由此产生了乳腺癌扩大根治术。1948 年,意大利的 Margottini 首先常规开展这种手术,不久,美国许多医院也开展了该手术。

1931 年, Gray 证实原发肿瘤周围淋巴管不易去除,即使淋巴结有转移,淋巴管内也并非充满癌细胞。栓塞是肿瘤淋巴转移的主要途径。Gray 的发现对肿瘤手术的整块切除原则提出了挑战,成为乳腺癌改良根治术的理论基础。由于其美容效果和相同疗效,1975 年,在美国,乳腺癌改良根治术代替 Halsted 根治术,成为最常用的乳腺癌手术方式。

20 世纪 60 年代, Fishers 发现淋巴结并不能有效阻挡癌细胞扩散,癌细胞非常容易经过淋巴结进入输出淋巴管和淋巴管与静脉连接处,而且易于在淋巴管和血管之间来回通过。由于在手术时就能发现肿瘤细胞进入静脉血,因此,给先前手术治愈肿瘤的观点带来了挑战。其后的研究又发现了病人的免疫在肿瘤发生、发展中的作用,许多学者发现淋巴结能够延缓或阻止肿瘤细胞向身体其他部位的转移。部分学者认为预防性淋巴结清扫是有害的。临床上出现的各种问题,迫切需要给予科学回答。而要回答这些问题,则需要大量的病例资料、更加科学的统计方法,由此出现了随机分组临床试验。20 世纪 50 年代,在英国首先采用了随机分组临床试验方法,此后的 50 年,国际上均以此作为临床研究的“金标准”。

早期的乳腺癌临床试验集中在区域淋巴结的治疗,如手术清扫、放射治疗或不用任何治疗,这些试验的结论有:①各种局部治疗的生存率相似;②有否腋窝淋巴结转移是影响病人存活的最重要的预后因素;③术后放射治疗能够降低局部复发率;④手术清扫腋窝或内乳淋巴结能够降低该部位的肿瘤复发率。

既然用放射治疗能够有效控制区域淋巴结转移,那么是否能够不做乳房切除,而用放射治疗的方法控制乳腺癌呢? 1961 年,英国伦敦 Guy 医院的 Arkins 首先完成了保留乳房的随机分组临床试验,病人被随机分为两组,一组采用局部扩大切除加乳腺和区域淋巴结照射,另一组采用乳腺癌根治术加区域淋巴结照射。然而,其结果令人失望,保留乳房组病人的局部复发率明显高于对照组,生存率则低于对照组。进一步分析提示,该试验中,放疗剂量较低。其后在意大利和美国的保乳手术试验中,采用了针对乳腺部位的高剂量放疗,同时加腋窝清扫和化疗,从而证实了这种治疗方法的有效性和可行性。由于保乳手术与根治术的疗效相当,美容效果好,因而在 1991 年,美国国立癌症研究所共识会议组成员同意保乳手术可以作为早期乳腺癌的一种有效方法。手术和放疗虽然大大提高了肿瘤局部控制率,但许多病人最终死于远处转移。随着对乳腺癌研究的进一步深入,发现乳腺癌早期即有隐性转移,乳腺癌可能是一种全身性疾病,这一发现推动了现代全身辅助化疗的兴起和进步。

辅助化疗始于 20 世纪 50 年代后期。最初是在术中应用噻替哌以期消灭肿瘤细胞。此后,微转移概念为延长辅助化疗时间奠定了理论基础。从 20 世纪 70 年代非蒽环类药的联合化疗,到近年来生物治疗与化疗的联合应用,乳腺癌的辅助化疗取得了突飞猛进的发展。

与此同时,乳腺 X 线影像诊断的发展使乳腺癌的早期诊断取得了令人瞩目的进展,一些临床上无法触及的直径仅为数毫米的结节也能通过乳腺 X 线摄影确诊,从而使腋窝清扫中发现的淋巴结阳性率从 60% 降低到 20%,多达 15% 的乳腺癌在浸润之前就能够发现。今天,我们已经有了系列新的乳腺影像诊断方法,包括数字化乳腺 X 线、三维立体超声显像、乳腺核磁共振成像、乳腺导管内视镜和正电子断层扫描等,从而大大提高了乳腺癌的早期诊断水平和治疗前评估的准确性。

20 世纪后 10 年的重要进展是乳腺癌的化学预防。在此之前,预防高危妇女发生乳腺癌的方法是行乳房切除,对绝经前妇女切除卵巢也能预防乳腺癌,但手术可能引起骨质疏松和冠状动脉病变等副作用。20 世纪 70 年代,一种既具有雌激素样作用,也具有抗雌激素作用的药物——他莫昔芬进入临床。他莫昔芬既能预防雌激素的促乳腺癌作用,也能预防卵巢切除和绝经后妇女的骨质疏松。由于在乳腺癌的内分泌治疗中发现他莫昔芬能够降低对侧乳腺癌的发生率,促使 1992 年至 1997 年间完成了一个里程碑式的临床试验,结果证实,口服他莫昔芬能够使高危妇女乳腺癌的发生率降低 50%。近年来,芳香化酶抑制剂用于乳腺癌的治疗和预防取得了令人鼓舞的结果,有望成为新的、更加有效的预防乳腺癌的药物。

20 世纪的后 5 年,乳腺癌防治得到了公众前所未有的支持,许多人意识到了乳腺癌对妇女健康的极大危害。在国外,许多组织和个人除了自愿参加乳腺癌的防治宣传外,还纷纷捐款以支持乳腺癌的研究。

在 20 世纪,虽然乳腺癌的临床研究取得了许多进展,但首推意大利的 Gianni Bonadonna 和美国的 Bernard Fisher 所作的贡献,他们是乳腺癌治疗的先驱,分别在 1975 年和 1976 年报道了关于伴有腋窝淋巴结转移的可切除乳腺癌的研究结果。Fisher 和 Bonadonna 分别比较了乳腺癌术后单药化疗和不化疗、多药化疗与不化疗的疗效,两组结果均显示乳腺癌术后辅助化疗能够明显提高病人的长期生存率。Fisher 构建了乳腺癌治疗的现代概念,他认为乳腺癌是一种全身性疾病,局部治疗方式的改变并不能进一步提高治愈率,必须通过化疗和内分泌治疗等全身手段才有望提高治愈率。他通过领导 NSA:BP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) 30 余年的研究,将其理论付诸实践。这种新观点形成了保留乳房、全身辅助治疗、综合治疗和乳腺癌预防的理论基础,尤其在绝经前妇女。

虽然祖国医学对乳腺癌早有记载,将其称为乳岩、乳癌、女石乳、乳癖、乳发、弥岩、乳疽、石痈、石榴开花等,并有清热解毒、散肿化结等治疗方法,但我国近代乳腺癌的研究开始较晚。我国乳腺癌的研究于 20 世纪 30 年代中期在北京、上海等大城市开始,历经 70 余年的发展历程,目前已经形成了具有一定规模的乳腺癌临床和基础研究人员队伍。全国的许多综合医院和肿瘤专科医院成立了乳腺癌专科或乳腺癌防治研究中心,乳腺癌的防治工作受到了前所未有的高度重视,我国乳腺癌的治疗和研究水平也不断提高。在一些大城市的肿瘤专科医院和综合医院的乳腺专科,乳腺癌治疗接近国际水平。

今天,随着对乳腺癌研究的不断深入,乳腺癌的疗效也得到了不断提高:①随着遗传学和分子生物学研究的深入,乳腺癌的预防更具针对性。新型药物,如芳香化酶抑制剂用于预防取得了比传统药物更好的效果。②由于新的影像诊断技术应用于临床,发现了越

来越多的早期乳腺癌,从而大大提高了乳腺癌的治愈率。③通过对乳腺癌预后和预测因素的研究,能够更加有效地开展有针对性的治疗。④保乳手术逐渐代替全乳切除术,区域淋巴结切除将有可能局限于有淋巴结转移的患者。⑤乳腺癌放射野越来越小,部分乳房照射有代替全乳照射的趋势。⑥靶向治疗药物成为未来乳腺癌新药开发的主要方向。

就目前所开展的乳腺手术而言,所造成的创伤比 Halsted 时代已缩小了许多,但也不是十分完善和完美。随着现代生物学、信息科学、材料科学、计算机科学、网络技术 etc 的深入发展,器械的应用及术后治疗的进一步提高,微创手术的发展空间是广阔的。现在创伤更小、美容效果更好的各种微创外科新技术层出不穷,加上整形外科技术的完善,将会使乳腺癌病人的治疗有更多的选择,更加个性化也更加人性化。这就给微创治疗的开展提供了绝好的条件,可以以极其微小的手术(如腔镜技术、穿刺技术)将癌肿切除,术后配合放、化疗等辅助治疗,以达到与根治术等同的效果。微创手术第一,可以减轻病人及手术的痛苦,从而提高生存质量和生活的信心;第二,为癌瘤的复发提供再手术的机会,从而为癌症病人生存期的延长创造必要的条件;第三,为放、化疗及其他治疗提供了更加广阔的空间。这样一来,治疗手段会更加多样化、合理化、完善化,治疗效果会更佳,从而为微创手术的发展探索出一条全新的路径。

微创与功能治疗以最小的侵袭或损伤达到最佳疗效,已成为 21 世纪乳腺外科学者追求的目标。微创技术和保留功能手术在乳腺外科的应用中从针吸细胞学检查和空心针穿刺活检术开始,随后乳管内视镜、前哨淋巴结活检、腹腔镜、消融术以及乳房重建等逐渐发展起来,乳腺外科如同其他外科领域一样正迈入微创与功能时代。乳腺癌治疗已从过去的“最大的可耐受性治疗”转变为“最小的有效性治疗”,这正是乳腺癌临床实践的美好愿望和最高境界。

(何 山 马昌义)

第二章 乳腺疾病概述

乳腺是人类和哺乳动物所特有的器官,是人类哺育新生命的重要物质基础,乳腺的发育和生理变化始终受控于体内性激素的水平及其之间的相对变化。同样,体内性激素平衡的紊乱可导致乳腺的病理改变。了解乳腺的胚胎发育、解剖和组织学结构、正常生理学变化及其与体内内分泌环境变化之间的关系,对于理解和治疗乳腺相关疾病具有重要的意义。

第一节 乳腺的发育

一、乳腺的发生

在胚胎期第6周末,于胚胎腹面从腋下至腹股沟的连线上,由外胚层上皮增厚各形成一条左右对称的乳嵴,在此之上外胚层细胞局部增殖形成6~8对乳腺始基,在乳腺始基下方的中胚叶细胞也得以增殖。第8周形成乳头;第9周时,除了胸前一对乳腺始基继续发育外,其余部位的乳腺始基逐渐消退;第12周时,初级导管开始形成;第21周时,形成乳腺管。6个月时乳腺管进一步增殖、分支,形成15~20个实心的细胞索。9个月时实心细胞索有管腔形成,乳腺管末端小团的基底细胞形成腺小叶的始基,即日后乳腺小叶的前身。乳头下结缔组织也不断增殖,使乳头逐渐外突,周围的间质发育成疏松结缔组织及脂肪组织。至此完成了胚胎期乳腺的基本发生与发育。

二、乳腺的发育

婴幼儿期的乳腺内仅含有短的分支形的导管,在之后的一段时间内乳腺表现为静止状态,无明显的发育。随着青春期的到来,乳腺在女性第二性征中最先发育,开始于11~13岁之间,明显发育的平均年龄为13岁,发育成熟的平均年龄为15.8岁。在青春期卵巢性激素的作用下,腺小叶始基逐步形成末端乳管和腺泡,最终形成乳腺小叶结构,从而乳腺逐步发育形成成熟的小叶—导管—腺泡系统;整个乳房也随着脂肪组织增长而增大,乳晕和乳头着色加深。至妊娠期,导管进一步增大,其末端形成一些腺泡,至妊娠末期腺泡逐渐膨大,最终发育完全,达到哺乳能力。而男性乳房发育较女性晚,程度也较低,乳房变化比较轻微且不规律,1/3男性在青春期可见乳房稍突出,乳头下可及小硬结,一般1~2年后逐渐消退。

三、乳腺的退化

到围绝经期,乳腺腺体逐渐萎缩,腺小叶和末端乳管有明显萎缩或消失,而周围纤维组织显著增加且较致密。到老年期,乳管周围纤维组织越来越多,可以发生硬化、钙化,甚至玻璃样变性,小乳管和血管也逐渐硬化和闭塞。至此,乳腺已经处于退化的状态。

通常乳腺的结构异常多数发生于腺体退化期,35~40岁主要发生小叶的异常,40~