

INTERNAL MAMMARY LYMPH
NODE OF BREAST CANCER
DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

乳腺癌 内乳淋巴结研究

主编 龙浩

SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

乳腺癌 内乳淋巴结研究

主编 龙浩

SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

·广州·

图书在版编目 (CIP) 数据

乳腺癌内乳淋巴结研究/龙浩主编. —广州: 广东科技出版社, 2015. 8

ISBN 978-7-5359-6372-7

I. ①乳… II. ①龙… III. ①乳腺癌—淋巴结—研究
IV. ①R737. 9

中国版本图书馆CIP数据核字 (2015) 第177282号

乳腺癌内乳淋巴结研究

责任编辑: 李 旻

封面设计: 友间文化

责任校对: 梁小帆

责任印制: 罗华之

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11号 邮政编码: 510075)

http: //www. gdstp. com. cn

E-mail: gdkjyxb@gdstp. com. cn (营销中心)

E-mail: gdkjzbb@gdstp. com. cn (总编办)

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 广州市友间文化传播有限公司

印 刷: 广州市岭美彩印有限公司

(广州市荔湾区花地大道南海南工商贸易区A幢 邮政编码: 510385)

规 格: 787mm×1092mm 1/16 印张8.75 字数140千

版 次: 2015年8月第1版

2015年8月第1次印刷

定 价: 128.00元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

主 编 龙 浩

副主编 司徒冬荣 张玉晶

袁中玉 欧阳翼



龙浩，教授，临床医学博士

中山大学肺癌研究所所长

中山大学肺癌专家委员会主任，首席专家

中山大学肿瘤医院胸科副主任

广东省乳腺癌专业委员会副主任委员

中国医师协会胸科医师分会肺癌专家委员会委员

Thoracic Cancer 编委

1984年毕业于中山医科大学医学系，2000—2001年留学于澳大利亚墨尔本大学附属Austin医院，师从Peter Clarke教授，专攻临床肿瘤外科、微创胸外科。2002年进修于香港中文大学威尔斯亲王医院专攻微创胸外科。2004年4—6月进修于加拿大多伦多总医院，学习肺移植。

参与中山大学肿瘤医院肺癌、乳腺癌诊治规范的制定及修订。主持或参与了国家十五攻关、卫生部、广东省及中山大学的多项肺癌和乳腺癌研究课题，包括863重大项目“肺癌的分子分型和个体化诊疗”分题：多中心肺癌诊疗和随访研究，早期乳腺癌规范化保乳综合治疗的临床研究及肝癌、乳腺癌复发转移标志物的研究（国家十五攻关课题）等。

在微创胸外科、乳房整形与再造、胸壁重建等方面有深入研究和相当造诣。近10年在国内核心期刊及SCI发表论文80多篇。

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，也是研究最多并最受关注的恶性肿瘤之一。仅从外科治疗的角度来看，尽管早在1894年Halsted就创立了经典的乳腺癌根治术式，但其后人们继续研究扩大根治术、保留胸肌（或切除胸小肌）的改良根治术、保乳手术和腋窝前哨淋巴结活检术等。目前，保乳手术和改良根治术（或全乳腺切除+腋窝淋巴结分期）是临床上公认的标准术式。

乳腺癌内乳区淋巴结是目前临床上既被重视又觉无奈的特殊区域的淋巴结。人们已经公认内乳淋巴结明显影响分期和预后，但目前尚无公认的方法确认其是否有癌转移。20世纪70—80年代的扩大根治术正是为确认或清除内乳区淋巴结，但研究的结论并没提高生存率反而因创伤过大、并发症过多而被弃用。近年来也有报道用同位素或染料做内乳淋巴结活检，但因其准确率过低而未得到大家认可。至于目前仍被采用的影像评估内乳淋巴结是否转移，其阳性率低，尤其是淋巴结较小者。也正因为如此，时至2015年美国NCCN指南对乳腺癌Ⅰ期、ⅡA期或ⅡB期及T3N1M0患者的内乳区是否放疗或给予其他处理也无法作出明确的指引。指南仅仅提及对腋窝淋巴结阳性者或虽然阴性但肿瘤 $\geq 5\text{cm}$ 或切缘阳性（指乳腺全切除）者，要“强烈考虑”手术后放疗。究竟何谓“强烈考虑”？毕竟各人的看法会有所不同。这样势必会造成部分患者过度治疗或是治疗不足，远远不能满足当今“精准治疗”的要求。

龙浩教授结合临床，沿着精准治疗的方向进行乳腺癌内乳淋巴结的研究。他有着丰富的临床经验、精巧的肿瘤外科技术及非常熟练的腔镜微创技术，带

领团队耗时多年研究胸腔镜内乳淋巴结清扫的区域与边界，精准地判断了肿瘤的分期，为进一步精准治疗提供了确切的证据。研究的结论得到众多世界级专家的认可。本书对胸腔镜下内乳淋巴结清扫的手术指征、体位、入路及围手术期的管理等方面进行了论述，对乳腺肿瘤科医师尤其外科医师很有参考价值。

面对目前临床上绝大多数患者难以确认内乳淋巴结是否转移的状况，内科化疗专家袁中玉教授和放疗科专家张玉晶教授等多位专家在本书中阐述了自己的观点和介绍了自己的临床经验，对手术后辅助治疗方案的制定很有参考意义。

本书中课题的研究紧紧结合临床实际，提供了大量的国内外最新的相关资料，图文并茂，表述清晰，实为富有创意的乳腺癌临床研究的好书。特以此序以荐此书给乳腺癌工作者阅读。

中山大学肿瘤防治中心乳腺癌单病种首席专家



2015年6月

序 二

龙浩教授在肺癌及乳腺癌研究领域造诣颇深，回望当日龙浩教授首次提出开展胸腔镜下乳腺癌内乳淋巴结清扫术这一大胆设想的情景，至今仍历历在目。今日，欣悉其主持撰写的新书《乳腺癌内乳淋巴结研究》即将出版，邀我为之作序，读过该书，觉得很有新意，因此为此书写上几句，聊以为序。

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，长期以来，其发病率逐年上升。据悉，在欧美国家，乳腺癌占女性恶性肿瘤的25%~30%，在我国，乳腺癌发病率已经上升为女性恶性肿瘤的第一位，占女性所有恶性肿瘤的16.97%，死亡率占第四位，成为妇女健康的最大威胁，故乳腺癌的诊治是全球恶性肿瘤防治领域中的重中之重。

手术治疗作为乳腺癌的最早治疗方法，也是最重要的治疗方法之一，现今以外科手术为基础的综合治疗模式俨然已成为了乳腺癌治疗的主要手段。随着关于乳腺癌的基因组学、一级预防、分子靶向治疗以及规范化多中心临床试验等研究的不断深入，人们对乳腺癌的生物学行为、预防、诊断和治疗等诸多方面的认识不断更新。手术和放疗虽然大大提高了肿瘤局部控制率，但是有效的术后辅助性化疗、激素治疗甚至靶向药物治疗可以控制肿瘤的隐形转移，然而这一切都得依赖于精确的肿瘤分期。回顾过去，乳腺癌的外科手术模式经历了从乳腺癌根治术、乳腺癌改良根治术、乳腺癌扩大切除术到保乳手术、前哨淋巴结活检术的发展，手术技术的改进、创新虽然为患者带来良好的生存获益，但也存在一定的局限性。目前，乳腺癌改良根治术和保乳手术在临床上最受推

广，然而该两项术式忽视了对内乳淋巴结的评估情况，为日后的复发转移埋下伏笔。

与腋窝淋巴结相似，内乳淋巴结同样作为乳腺癌患者的前哨淋巴结，是乳腺癌术后复发转移的第一站，然而关于乳腺癌内乳淋巴结的研究却一直是少之甚少。《乳腺癌内乳淋巴结研究》这本书充分结合内乳淋巴结研究的历程，在内乳淋巴结的影像诊断、化疗、放疗等领域向读者详细地阐述了内乳淋巴结的独特本质属性，并开创性地提出了胸腔镜内乳淋巴结清扫术，这是一项技术上新的突破。是否有内乳淋巴结转移对乳腺癌的临床、术后病理分期及术后化疗、放疗方案的决定有重要意义，对乳腺癌患者的预后预测也有着重要意义。内乳淋巴结的研究展现出潜在的治疗前景，这一切注定将使乳腺癌治疗的有效率和生存率得到进一步的提高。

本书凝聚了龙浩教授在乳腺癌研究领域最新、最前沿的研究成果，精读该书之后，认为其对医疗同行有一定的启迪作用，对患者和家属也有很大的帮助，具有一定的实用性、科学性和先进性，希望该书的出版对我国乳腺癌的预防、诊断、治疗及教学科研均有所贡献。

中山大学肿瘤防治中心 胸科



2015年6月于广州

我虽然主要从事鼻咽癌的研究，但欣悉龙浩教授等主持撰写的《乳腺癌内乳淋巴结研究》一书即将出版，此前其邀我为此书作序，阅读该书后，觉得其很有新意，很愿意为本书浅谈几句，聊以为序，理由如下：

其一，长期以来，乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤，其发病率逐年上升。特别在我国，据2014年中国肿瘤登记中心发布的2013年年报，乳腺癌发病率已经上升为女性恶性肿瘤的第一位，死亡率占第四位。随着医疗技术的发展，尽管早期乳腺癌具有相对较好的生存预后，然而其发病率却一直呈现上升趋势，成为妇女健康的最大威胁，故乳腺癌的规范化诊治及创新性新技术的开展一直任重而道远。

其二，手术治疗、内科治疗以及放射治疗是乳腺癌治疗的三大主要治疗模式，随着近来乳腺癌研究的不断深入，靶向药物治疗也逐渐发挥着不可替代的作用，人们对乳腺癌的生物学行为、预防、诊断和治疗等诸多方面的认识不断更新。目前，基础研究和临床研究的进展主要集中在筛选可预测乳腺癌高复发风险的生物模型、建立预后模型、放疗技术的精确化及多学科综合治疗模式的建立等方面，而在外科治疗领域上关于乳腺癌的探索却一直止步不前。临床工作中，乳腺癌改良根治术及乳腺癌保乳手术已成为了外科治疗的主流术式，传统意义上的乳腺癌扩大切除术已被淘汰，这导致了在乳腺癌诊治过程中缺乏对内乳淋巴结情况进行系统性的评估，这一点是相当遗憾的。因此，在外科治疗模式中寻求创新性的突破，推动微创外科治疗技术发展，展现乳腺癌外科治疗

的潜在治疗前景，这一切注定将使乳腺癌治疗的有效率和生存率得到进一步的提高。

其三，虽然乳腺癌的研究日新月异，但关于乳腺癌内乳淋巴结的研究却一直是少之甚少，无论在国内还是国际上，临床研究工作中缺乏系统、全面的专业教材供学生们学习以及供乳腺癌研究领域的学者们参考。《乳腺癌内乳淋巴结研究》这本书从内乳淋巴结的影像诊断、化疗、放疗等领域向读者详细地阐述了内乳淋巴结的独特本质属性，并开创性地提出了胸腔镜下内乳淋巴结清扫术，这是一项技术上新的突破。本书凝聚了中山大学肿瘤防治中心以龙浩教授为首的一批长期从事乳腺癌临床研究的专家学者们在乳腺癌研究领域最新、最前沿的研究成果，具有一定的实用性、科学性和先进性，相信该书的出版对我国乳腺癌的预防、诊断、治疗及教学科研均有所贡献。

中国科学院院士、北京协和医学院校长



2015年6月于北京

前言

中山大学肿瘤医院在学科未细分前，胸外科同时负责乳腺外科的临床与研究，这是笔者的先天优势。在胸部微创外科的研究与实践过程中，发现乳腺癌研究中的问题，敢于挑战前人的结论，大胆创新，跨学科运用新技术，并谨慎地予以验证。此项工作，笔者已经持续进行超过了10年。现将工作中的体会总结成册予以出版，希望能够给同行一点启示和帮助。

内乳淋巴结是除腋窝淋巴结之外乳腺癌淋巴引流的另一个重要区域，内乳淋巴结的状况直接影响着乳腺癌患者的分期、治疗和预后。由于内乳淋巴结解剖位置深在，体格检查及一般的常规检查如钼靶等均难以了解内乳淋巴结的转移情况。超声、CT、MR、PET-CT、核素显像等在内乳淋巴结诊断方面的地位仍存在相当大的争议，均存在敏感性和特异性不足的问题，目前对于内乳淋巴结状况检测较理想的方法就是乳腺癌内乳前哨淋巴结活检技术。然而，该技术只是一种乳腺癌分期诊断的手段，其成功率受操作者的经验，示踪剂注射部位、时间和剂量的影响，并且存在假阴性的风险，其诊断的敏感性仍有争议。那么，目前对于内乳淋巴结转移或可疑转移的治疗方式又是怎样的呢？最新版的《NCCN乳腺癌诊疗指南（2014）》建议：对于临床显示或病理证实的内乳淋巴结转移应采用放射治疗。综观文献报道，内乳区放射治疗能否给患者带来生存获益还不得而知，但其给患者带来的心脏毒性几乎是肯定的。

笔者曾于2000—2001年留学澳大利亚墨尔本大学附属Austin医院，次年再进修于香港中文大学威尔斯亲王医院专攻胸腔镜外科。在外学习期间，笔者已经

开始构思能否将胸腔镜技术应用于内乳淋巴结的评估与治疗；在胸腔镜下完成整条内乳淋巴链的清扫能否一举两得，即达到准确的分期诊断和治疗效果的同时，明显减少手术创伤和避免放射治疗的毒性。

由于胸腔镜内乳淋巴结清扫术是一项崭新的手术方式，通过前期临床研究确立其地位十分重要。笔者带领的研究团队根据内乳淋巴引流区的解剖位置，结合乳腺癌扩大根治术的内乳淋巴结清扫范围，定义了胸腔镜内乳淋巴结清扫的区域与边界；同时亦对手术的指征、体位、入路以及围手术期的管理进行了探索，最终研究确立了该新手术方式的可行性与安全性。更重要的发现是，通过对内乳淋巴结的清扫并明确了该引流区的转移状况，相当一部分患者出现了病理分期的升期，继而术后辅助治疗亦出现了相应的调整。前期研究的结果发表在乳腺疾病领域十分著名的杂志《乳腺》（*The Breast*）上，产生了一定的影响力。笔者更期待该手术方式能否给患者带来生存获益的结果，而这个需要通过大宗的随机对照研究来加以证实。在成功的前期研究的基础上，笔者的研究团队正紧锣密鼓地开展有关这项研究的工作。

笔者的研究团队还精心录制了一套胸腔镜内乳淋巴结清扫的标准化手术录像，并配以英语解说，近期已发表在美国肿瘤外科著名杂志《肿瘤外科学年鉴》（*Annals of Surgical Oncology*）上。有趣的是，从手术录像投稿到接收历时两年，一共修改8次，面对同行评审专家最初的质疑声，笔者团队通过不断答疑、论证与修改明显提高了手术录像的质量水平，最后终于获得评审专家的肯定。

在医学领域里，创新其实是非常困难的，需要大量的临床实践和缜密的前期研究作为基础，跨学科的创新更是如此。从求学期间的跨学科构思到真正应用于临床，再从文章投稿初期的一片质疑声到后来的一致肯定，笔者深深体会到医学创新的种种艰辛。但医学的发展前进正是需要学者们从最初的构思开始，一步一个脚印地积累经验和实践研究，最终征服医学界一个又一个的难题。

事实上从这个大胆的意念的萌发，到临床与研究的每一步，都得到了我的恩师戎铁华教授与杨名添教授的悉心指导与帮助。在此表示衷心的感谢！

主编 龙浩

2015年1月10日于广州

目录 CONTENTS

第一章 乳腺癌的研究简史

- 第一节 流行病学 / 2
- 第二节 早期认识 / 2
- 第三节 现代治疗模式的发展 / 3
 - 一、外科切除 / 3
 - 二、综合治疗模式的探索与建立 / 5
 - 三、国内乳腺癌治疗状况及展望 / 9

第二章 内乳淋巴结研究简史

- 第一节 概述 / 12
- 第二节 解剖 / 14
- 第三节 内乳淋巴结转移的高危因素 / 15
- 第四节 内乳淋巴结转移的概率 / 16
- 第五节 内乳淋巴结清扫的临床试验 / 17
- 第六节 内乳淋巴结淋巴显影及前哨淋巴结研究 / 19
- 第七节 内乳区域局部控制与预后的关系 / 20
- 第八节 内乳淋巴结与乳腺癌的分期及预后 / 22
 - 一、内乳淋巴结转移对预后的影响 / 22
 - 二、内乳淋巴结对乳腺癌分期的影响 / 22

第三章 内乳淋巴结的检测

29

- 第一节 概述 / 30
 - 一、内乳淋巴结检测的解剖基础 / 30
 - 二、内乳淋巴结检测发展 / 30
- 第二节 X线及CT在内乳淋巴结检测中的应用 / 31
 - 一、X线在内乳淋巴结检测中的应用 / 31
 - 二、CT在内乳淋巴结检测中的应用 / 32
- 第三节 MRI在内乳淋巴结检测中的应用 / 38
- 第四节 超声在内乳淋巴结检测中的应用 / 44
- 第五节 核素显像在内乳淋巴结检测中的应用 / 49
 - 一、闪烁成像及伽马成像 / 49
 - 二、ECT / 51
- 第六节 内乳淋巴结检测中的现状与展望 / 54

第四章 内乳淋巴结阳性乳腺癌的化疗

59

- 第一节 辅助化疗的合理性 / 60
- 第二节 辅助化疗人群的选择 / 61
- 第三节 辅助化疗方案的选择 / 63
- 第四节 内乳淋巴结阳性乳腺癌的辅助化疗 / 67

第五章 内乳淋巴结阳性乳腺癌的放疗 73

- 第一节 选择性/预防性内乳淋巴结的放疗 / 74
 - 一、法国的前瞻性多中心研究及相关评价 / 76
 - 二、北美MA20等研究及相关评价 / 77
- 第二节 转移性内乳淋巴结的放疗 / 79
- 第三节 内乳淋巴结的放疗技术 / 81

第六章 乳腺癌外科研究简史及乳腺癌的扩大根治术与内乳前哨淋巴结活检 91

- 第一节 乳腺癌外科研究的简史 / 92
 - 一、Halsted时代以前的乳腺癌外科 / 92
 - 二、Halsted时代的乳腺癌外科 / 98
 - 三、后Halsted时代的乳腺癌外科 / 100
- 第二节 乳腺癌的扩大根治术与内乳前哨淋巴结活检 / 103

第七章 龙氏胸腔镜内乳淋巴结清扫术 111

- 第一节 内乳淋巴结清扫的解剖生理基础 / 112
- 第二节 胸腔镜内乳淋巴结清扫术 / 114
 - 一、对内乳淋巴结清扫的价值的重新思考 / 114
 - 二、对内乳淋巴结清扫新方法的探索 / 114
 - 三、胸腔镜内乳淋巴结清扫术的探索研究 / 115
 - 四、胸腔镜内乳淋巴结清扫术的发展趋势 / 120

1

第一章

乳腺癌的研究简史

