



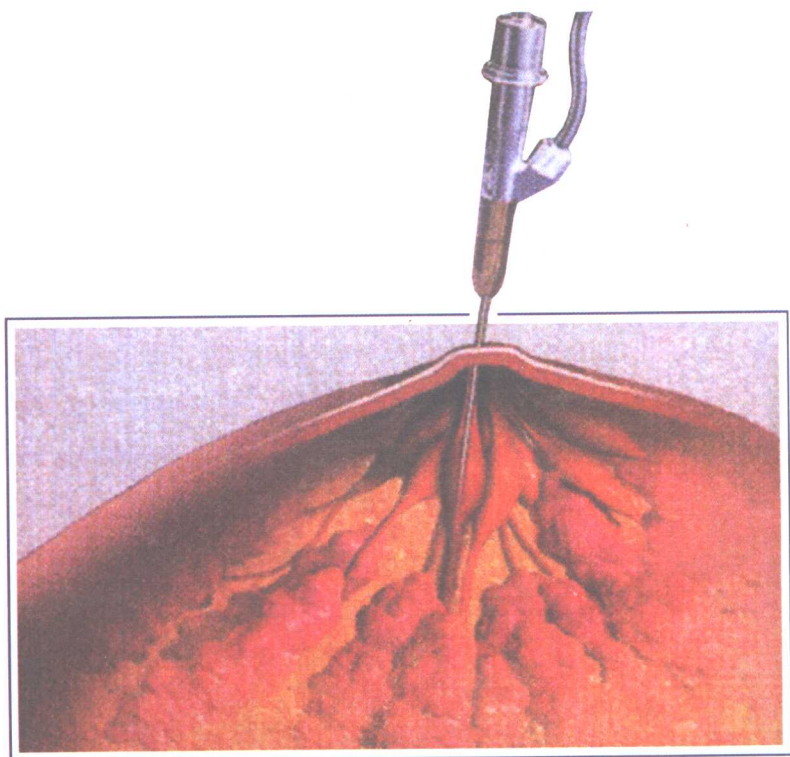
国家科学技术学术著作出版基金资助出版

临床医师高级研修丛书

现代乳腺肿瘤学进展

The Recent Progress in Breast Tumor

主编 沈镇宙 邵志敏



上海科学技术文献出版社

SHANGHAI SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL LITERATURE PUBLISHING HOUSE

国家科学技术学术著作出版基金资助出版
临床医师高级研修丛书

现代乳腺肿瘤学进展

The Recent Progress in Breast Tumor

主 编 沈镇宙 邵志敏

上海科学技术文献出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代乳腺肿瘤学进展/沈镇宙编著. —上海:上海
科学技术文献出版社, 2002. 4

ISBN 7-5439-1964-8

I. 现... II. 沈... III. 乳腺癌-临床医学
IV. R737.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 021683 号

责任编辑: 何 蓉

封面设计: 石亦义

临床医师高级修研丛书

现代乳腺肿瘤学进展

主编 沈镇宙 邵志敏

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

常熟人民印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/小 16 印张 27.25 字数 473 000

2002 年 4 月第 1 版 2002 年 4 月第 1 次印刷

印数: 1-5 100

ISBN7-5439-1964-8/R·515

定价: 50.00 元



沈镇宙 男,1957年毕业于上海第一医学院后在肿瘤医院外科工作,1961—1964年攻读肿瘤外科研究生。目前任复旦大学附属肿瘤医院外科主任、博士生导师,2000年7月起任《中国癌症杂志》主编。兼任中国抗癌协会副理事长、中华医学会肿瘤学会副主任委员、上海市抗癌协会理事长、中国抗癌协会肉瘤专业委员会主任委员、乳腺癌专业委员会副主任委员。同时还担任国内外10余种肿瘤专业期刊的编委。共发表论文150多篇,专著《乳腺癌》主编,《现代肿瘤学》、《肿瘤学新理论与新技术》副主编,曾获卫生部科技进步一等奖、上海市科技进步奖二等及三等奖多次。



邵志敏 男,1962年出生。首批“长江学者奖励计划”特聘教授,2000年国家杰出青年基金获得者,现任复旦大学附属肿瘤医院教授、研究员、博士生导师,兼复旦大学肿瘤研究所副所长,复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科主任,复旦大学附属肿瘤医院中心实验室主任。1985年毕业于上海医科大学医疗系,1987—1990年上海医科大学肿瘤外科研究生。1990年获美国 Mammadi-Soudovar Memorial Fellowship 赴美国进修,1990—1991年在美国 Bowman Gray School of Medicine Cancer Center 从事乳腺癌研究。1991—1995年在美国马里兰大学癌症中心进修,先后两次在世界上首次报道了乳腺癌胰岛素样生长因子结合蛋白-3和激素受体相关及维甲酸受体- α 和激素受体相关。1995年被美国癌症研究协会(AACR)吸收为会员。1997—1998年在美国加州大学洛杉矶分校(UCLA)乳腺中心(Breast Center)任访问教授,从事乳腺癌转移机制和 genistein 抑制乳腺癌生长的研究,多次在国际性的肿瘤专业杂志发表论文。同时其在国内的研究也多次发表在国内、外肿瘤专业杂志上。多次荣获卫生部及上海市科技进步奖。1998年被选为上海市卫生系统百名重点学科带头人,同年荣获中科院首届“民治乳业生命科学”杰出奖和首届美国加州大学洛杉矶分校校长奖。已发表有关乳腺癌研究的论著160余篇,其中SCI收录论文60余篇。

编写者

(以章节先后为序)

沈镇宙	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
柳光宇	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
邵志敏	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
胡震	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
沈坤炜	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
陆劲松	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
张廷璆	复旦大学附属肿瘤医院病理科
陈灿铭	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
李方明	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
张杰	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
张家新	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
吴昉	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
尼尔马	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
李鹤成	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
韩企夏	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
侯意枫	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
陈佳艺	复旦大学附属肿瘤医院放射治疗科
刘刚	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
温险峰	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科
沈赞	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科

序

随着医学科学的发展,应用医学分子生物学进行深入的研究,对肿瘤的病因有了较深入的了解,同时各种治疗工具不断改进,使各种肿瘤治疗模式有了很大的改变。

乳腺癌是妇女最常见的恶性肿瘤,全世界每年的新发病例超过 90 万。在我国,近年的发病率亦在逐渐上升,以上海为例,1998 年时的发病率为 47/10 万,已达到中等发达国家水平。传统的乳腺癌治疗模式以根治性手术为主,术后有后遗症引起的功能形体障碍。近 20 年来,对乳腺癌的生物学行为不断深入研究也改变了乳腺癌的治疗模式,从以往单纯的手术治疗改变为多学科的合理的综合治疗,并通过多中心的前瞻性随机试验为很多治疗方法的应用指征及疗效提供了客观的依据;并且根据临床、病理以及一些分子生物学的指标来判断预后及预测治疗的效果,使治疗的方法更为合理,更为个体化。

复旦大学附属肿瘤医院外科在学科带头人李月云教授的创始下,长期以来经过全院几代人的努力,把乳腺癌作为重点的课题进行临床及有关的基础研究,他们总结多年的临床经验及研究成果同时结合文献编写本书,书中各章均为当前乳腺癌研究的前沿内容,希望本书的出版能推动我国乳腺癌的临床及有关的基础研究,为这一医学领域作一份贡献。

复旦大学附属肿瘤医院院长

蒋国樑 教授

2002 年 3 月

谨以本书献给我们的老师
我国乳腺外科开拓者

——李月云教授

内 容 简 介

本书系由复旦大学附属肿瘤医院从事乳腺癌临床与基础研究的资深专家与博士研究生总结多年临床经验与最新国内外研究成果撰写而成。内容涉及乳腺癌临床与基础研究的诸多领域,包括流行病学、高危人群的筛检普查、化学预防、多学科综合治疗以及乳腺外科新治疗模式与新观点、新理论、新技术,对新辅助化疗、内分泌治疗的应用和新药物等都作了详尽的介绍。重点对最新诊疗模式与技术,如保乳手术、前哨淋巴结与乳管内镜的应用研究及乳腺癌的综合治疗模式进行了系统阐述。本书内容丰富翔实、观点前沿新颖、技术方法详尽实用,对从事乳腺癌临床与基础研究工作者、医学院校专业教师、研究生等有较高的参考价值。

目 录

第一章 乳腺癌的流行病学和普查	(1)
第一节 乳腺癌的流行病学	(1)
一、描述性研究	(1)
二、病因学研究	(4)
三、病理流行病学研究	(9)
第二节 乳腺普查	(10)
一、重要的早期发现方法——乳腺 X 线检查	(11)
二、其他普查方法	(13)
三、乳腺癌普查的评价方法	(13)
四、国外乳腺癌普查的结果	(14)
五、基于乳腺癌危险因素的普查结果	(16)
六、乳腺癌相关基因筛查	(16)
七、乳腺普查的推广原则	(16)
第二章 家族性乳腺癌	(19)
第一节 家族性乳腺癌的定义	(19)
第二节 遗传性乳腺癌综合征	(20)
一、BRCA - 1 和 BRCA - 2 相关性乳腺癌	(20)
二、Li - Fraumeni 综合征	(25)
三、运动失调性毛细血管扩张症	(25)
四、Cowden 综合征	(26)
五、Peutz - Jeghers 综合征	(26)
六、Muir - Torre 综合征	(26)
第三节 危险因素的分析 and 评价	(27)
一、评价危险度的经验性模型	(27)
二、评价携带 BRCA - 1 或 BRCA - 2 基因突变可能性的 模型	(27)
三、BRCA - 1 和 BRCA - 2 突变携带者的恶性肿瘤发病危 险度	(29)

四、BRCA-1 和 BRCA-2 基因突变的检测	(31)
第四节 普查	(31)
第五节 预防	(32)
一、化学预防	(32)
二、预防性乳腺切除术	(34)
三、预防性卵巢切除术	(35)
四、基因治疗	(35)
第三章 乳腺亚临床病灶穿刺活检现状	(37)
第一节 细针抽吸细胞学检查	(38)
第二节 空芯针活检对于细针抽吸细胞学检查的优势	(38)
第三节 乳腺亚临床病灶活检的定位系统	(40)
第四节 X 线立体定位空芯针活检	(40)
一、方法和步骤	(41)
二、诊断的准确性	(41)
三、临床应用价值	(43)
第五节 可能存在的问题	(45)
第四章 乳腺导管内镜的临床应用	(47)
第一节 乳管内视镜的结构和常规的检查方法	(47)
一、乳管内视镜的结构	(47)
二、乳管内视镜的检查方法	(48)
第二节 乳管内视镜下常见病变的表现	(49)
一、正常乳腺导管内视镜下表现	(49)
二、乳腺导管扩张症的内镜下表现	(49)
三、乳腺管内乳头状瘤和管内乳头状瘤病的内镜下表现	(51)
四、乳腺导管内癌的乳管镜下表现	(53)
第三节 乳管内视镜检查的并发症	(54)
一、乳管破裂	(54)
二、局部感染	(54)
第四节 乳管内视镜的临床应用指征和临床意义	(54)
第五章 乳腺癌病理学进展	(56)
第一节 乳腺组织学和乳腺癌的组织发生	(56)
第二节 乳腺癌的病理学诊断方法	(57)
一、细胞学诊断方法	(57)

二、组织学诊断方法	(59)
第三节 乳腺癌的组织学分类	(62)
一、乳腺癌的组织学分类概述	(62)
二、乳腺癌分类	(63)
三、乳腺癌大体分型	(65)
第四节 乳腺分叶状肿瘤	(66)
第五节 组织学分级和病理分期	(68)
一、乳腺癌的组织学分级	(68)
二、乳腺癌的分期	(70)
第六节 与乳腺癌预后相关的病理学因素	(73)
第六章 乳腺癌的预后因素	(79)
第一节 已确立的预后指标	(79)
一、乳腺癌的分期	(79)
二、乳腺癌的组织病理学类型	(81)
三、乳腺癌的分级	(85)
四、其他组织病理学性质	(87)
五、雌、孕激素受体状况	(87)
六、DNA 倍体情况	(88)
七、肿瘤增殖分数	(89)
第二节 一般公认的预后因素	(90)
一、癌基因	(90)
二、抑癌基因	(92)
三、与激素有关的因子	(94)
四、与浸润、转移有关的分子	(95)
五、其他因素	(97)
第七章 乳腺原位癌	(101)
第一节 导管内癌	(101)
一、流行病学	(101)
二、自然病程	(102)
三、病理	(103)
四、诊断	(105)
五、局部复发的预测因素	(107)
六、治疗	(109)

第二节 小叶原位癌	(114)
一、发病情况	(114)
二、病理	(115)
三、诊断	(115)
四、自然病程和治疗	(115)
第八章 乳腺癌保乳治疗	(117)
第一节 乳腺癌局部治疗方式的回顾及发展	(117)
第二节 乳腺癌保乳治疗临床试验	(119)
第三节 保乳治疗的指征	(121)
一、病史与体格检查	(121)
二、钼靶 X 线摄片	(122)
三、乳房切除标本的病理组织学检查	(122)
四、患者自身的要求和愿望	(122)
第四节 保乳手术中的技术问题	(124)
一、原发灶的广泛切除	(124)
二、关于手术切口	(124)
三、其他	(125)
四、手术范围安全性的术中评估	(125)
五、腋窝清扫	(125)
第五节 保乳手术后的辅助治疗	(126)
一、放射治疗	(126)
二、辅助性全身治疗	(127)
第六节 保乳治疗后的局部复发	(128)
第七节 特殊情况下的保乳治疗	(134)
一、局部晚期乳腺癌新辅助化疗后的保乳治疗	(134)
二、导管原位癌的保乳治疗	(135)
第八节 保乳治疗后乳房美观程度的评价及影响因素	(138)
一、保乳治疗后评价患侧乳房美观程度的方法	(138)
二、手术对乳房外形的影响	(139)
三、放射治疗对乳房外形的影响	(139)
四、化疗对乳房美观程度的影响	(140)
第九章 乳腺癌前哨淋巴结活检	(142)
第一节 前哨淋巴结的定义及其临床意义	(142)

第二节 乳腺癌前哨淋巴结活检的适应证	(143)
第三节 前哨淋巴结活检方式	(144)
一、放射性核素作为示踪剂的前哨淋巴结活检	(144)
二、蓝色染料作为示踪剂的前哨淋巴结活检	(145)
三、放射性核素和蓝色染料作为示踪剂的前哨淋巴结 活检	(145)
第四节 前哨淋巴结活检的手术要点	(145)
第五节 前哨淋巴结活检和淋巴结微转移癌	(146)
第六节 国内外研究现状	(146)
第七节 存在的问题	(148)
一、学习过程	(148)
二、注射方法	(148)
三、内乳淋巴结	(148)
四、前哨淋巴结冷冻切片检查	(149)
五、影响前哨淋巴结活检准确性的因素	(149)
六、新辅助化疗	(149)
第八节 前哨淋巴结活检的前景	(149)
第十章 原发性乳腺癌术后辅助性全身治疗	(151)
第一节 辅助性全身治疗的试验研究及疗效评价方法	(151)
一、研究历史	(151)
二、辅助性全身治疗的疗效评价方法	(152)
三、荟萃分析研究的结果	(154)
第二节 原发性乳腺癌的术后辅助化疗	(155)
一、辅助化疗方案的选择：联合方案优于单药方案	(155)
二、蒽环类药物在辅助性化疗中的地位	(155)
三、辅助性化疗的时机	(157)
四、辅助性化疗的毒副作用	(157)
五、化疗持续的时间	(158)
六、辅助性化疗的剂量强度	(159)
七、辅助性化疗与放疗的顺序	(160)
第三节 原发性乳腺癌的术后辅助内分泌治疗	(160)
一、术后辅助内分泌治疗的方法和适应人群	(160)
二、辅助性三苯氧胺治疗的时机	(161)

三、内分泌治疗的毒副反应及其他对人体有益的作用	(161)
四、辅助性三苯氧胺治疗的持续时间	(162)
第四节 化疗与内分泌治疗相结合的辅助治疗	(162)
一、三苯氧胺与化疗相结合	(162)
二、化疗与卵巢去势相结合	(163)
第五节 其他全身性辅助治疗	(164)
第六节 关于是否采取辅助性全身治疗的临床决策方法	(164)
一、预后指标——重要的决策因素	(164)
二、严重的合并症与治疗的毒副作用——两种不利因素	(166)
三、我们的建议	(168)
第七节 男性原发性乳腺癌的辅助性全身治疗	(169)
第八节 小结与展望	(169)
第十一章 新辅助化疗在可切除的乳腺癌中的应用	(171)
第一节 新辅助化疗的实验室研究和两个肿瘤细胞学假说	(171)
一、切除原发灶后可以加速转移细胞的增殖	(172)
二、Goldie-Coldman 假说	(172)
第二节 可手术乳腺癌新辅助化疗的起源	(172)
第三节 早期临床试验	(173)
第四节 米兰癌症研究所的试验结果	(174)
第五节 最近的随机化临床试验	(178)
第六节 未来临床研究的方向	(180)
一、新辅助化疗与保乳手术的关系	(180)
二、肿瘤对新辅助化疗药物的反应性及其与预后的关系	(181)
三、新辅助化疗与辅助化疗的关系	(182)
四、新辅助化疗后化疗与放疗的次序	(183)
第七节 新辅助化疗对手术在乳腺癌治疗的地位的挑战	(183)
第十二章 乳腺癌的内分泌治疗	(186)
第一节 概述	(186)
一、内分泌治疗简史	(186)
二、内分泌治疗的地位	(186)

第二节 雌激素作用与乳腺癌	(188)
一、ER α 的结构和功能	(188)
二、ER β	(190)
三、抗雌激素药物	(190)
第三节 乳腺癌的内分泌治疗分类	(194)
一、手术方法	(194)
二、内分泌药物治疗	(195)
第十三章 播散性乳腺癌的治疗	(209)
第一节 诊断	(209)
第二节 预后	(210)
第三节 治疗	(211)
一、治疗目的和基本步骤	(211)
二、常用的治疗方法	(211)
第四节 局部复发和特殊部位转移癌的治疗	(220)
一、局部复发的治疗	(220)
二、脑转移的治疗	(222)
三、肺转移的治疗	(222)
四、肝转移的治疗	(223)
五、骨转移的治疗	(223)
第五节 结语	(224)
第十四章 乳腺癌的放射治疗	(226)
第一节 放射治疗在乳腺癌治疗中的主要目的	(226)
第二节 原位癌的放射治疗	(227)
一、小叶原位癌	(227)
二、导管原位癌	(227)
第三节 浸润性乳腺癌的放射治疗	(231)
一、乳房切除术后的预防性放疗	(231)
二、乳房保留治疗和根治性放疗	(236)
第四节 乳腺癌放射治疗技术及其进展	(240)
一、乳房和胸壁的照射	(240)
二、区域淋巴结的照射	(242)
三、射野的衔接	(243)
四、肿瘤床加量的意义及技术	(244)

第五节	放射治疗在乳腺癌综合治疗中的地位	(246)
一、	放射治疗与手术的配合	(246)
二、	放射治疗与化疗的时间配合	(247)
第六节	乳腺癌放射治疗远期并发症及其预防	(248)
一、	心血管并发症	(248)
二、	肺部并发症	(248)
三、	臂丛神经损伤	(248)
四、	上肢淋巴水肿	(249)
五、	第二肿瘤	(249)
第七节	特殊类型乳腺癌的放射治疗	(249)
一、	局部进展期乳腺癌的放射治疗	(249)
二、	局部进展性乳腺癌乳房保留治疗的可行性	(251)
三、	局部区域性复发的治疗	(251)
四、	老年乳腺癌的放射治疗	(253)
第十五章	抗肿瘤药物新进展	(257)
第一节	概述	(257)
第二节	新的抗肿瘤药物	(258)
一、	抗肿瘤烷化剂	(259)
二、	未分类抗肿瘤烷化剂	(259)
三、	铂类	(259)
四、	抗代谢药物: 新型抗叶酸药物	(260)
五、	拓扑异构酶抑制剂	(261)
六、	微管蛋白活性抑制剂	(262)
七、	细胞信号转导分子为靶点的抗肿瘤药物	(262)
八、	肿瘤新生血管生成抑制剂	(264)
九、	耐药逆转剂(RRA)	(267)
十、	结语	(267)
第十六章	乳腺癌新的内分泌治疗药物	(270)
第一节	雌激素受体及孕激素受体的作用机制	(270)
第二节	抗雌激素类药物	(272)
第三节	芳香酶抑制剂	(275)
第四节	脑垂体促黄体激素释放激素类似物	(283)
一、	戈舍瑞林的作用机制	(283)