

+ Ruxian ai Yanjiu

# 乳腺癌研究

崔桂敏 孟建彬 主编

本书科学地讲解了乳腺癌的的发生区域、  
易发人群、发病原因、  
以及如何进行有效的预防、  
自我检查和治疗等知识。

农村读物出版社

# 乳腺癌研究

江苏工业学院图书馆  
藏书章

孟建彬 主编

农村读物出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

乳腺癌研究/崔桂敏, 孟建彬主编. —北京: 农村读物出版社, 2007. 2

ISBN 978-7-5048-4969-4

I. 乳… II. ①崔…②孟… III. 乳腺癌—诊疗 IV.  
R737.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 005236 号

---

|      |                                          |
|------|------------------------------------------|
| 责任编辑 | 张丽四                                      |
| 出版   | 农村读物出版社 (北京市朝阳区农展馆北路 2 号 100026)         |
| 发行   | 新华书店北京发行所                                |
| 印刷   | 北京昌平环球印刷厂                                |
| 开本   | 787mm×1092mm 1/32                        |
| 印张   | 4.375                                    |
| 字数   | 98 千                                     |
| 版次   | 2007 年 3 月第 1 版      2007 年 3 月北京第 1 次印刷 |
| 定价   | 18.00 元                                  |

---

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

主 编：崔桂敏 孟建彬

副 主 编：苑兰惠 杨会彬 丁秋允

韩凤梅 杨 华 宋子正

参编人员：薛桂花 赵春玲 陈彦红

盖晓惠 史鸿云 张素娟

周金英 闫 奕 田会平

王 莉 边怡超

# 目 录

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 第一章 乳腺癌知识综述 .....       | 1   |
| 第一节 乳腺癌流行病学和病因学 .....   | 1   |
| 第二节 乳腺的解剖学 .....        | 5   |
| 第三节 乳房检查 .....          | 9   |
| 第四节 乳腺癌的病理 .....        | 11  |
| 第五节 乳腺癌的临床分期 .....      | 27  |
| 第六节 乳腺癌的临床表现 .....      | 32  |
| 第七节 几种特殊类型的乳腺癌 .....    | 37  |
| 第二章 乳腺癌的诊断与鉴别诊断 .....   | 40  |
| 第一节 乳腺癌的诊断 .....        | 40  |
| 第二节 乳腺癌的鉴别诊断 .....      | 47  |
| 第三章 乳腺癌的治疗方案 .....      | 56  |
| 第一节 乳腺癌治疗方案的选择 .....    | 58  |
| 第二节 乳腺癌的外科治疗 .....      | 61  |
| 第三节 乳腺癌的放射治疗 .....      | 69  |
| 第四节 乳腺癌的化学治疗及靶向治疗 ..... | 90  |
| 第五节 乳腺癌的内分泌治疗 .....     | 109 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 第四章 乳腺癌的预防及预后 .....   | 122 |
| 第一节 乳腺癌的预防 .....      | 122 |
| 第二节 乳腺癌的预后 .....      | 124 |
| 第五章 乳腺癌防治的趋势与展望 ..... | 128 |

# 第一章 乳腺癌知识综述

乳腺癌是威胁妇女健康的最常见的恶性肿瘤，全世界每年约有 120 万妇女发生乳腺癌，有 50 万妇女死于乳腺癌。北美、北欧是乳腺癌的高发地区，其发病率约为亚、非、拉美地区的 4 倍。我国虽是乳腺癌的低发地区，但其发病率逐年上升，尤其沪、京、津及沿海地区是乳腺癌的高发地区，45~59 岁为多发期。近年来乳腺癌的发病率及死亡率均有明显上升。而乳腺癌又是可治愈的肿瘤之一。经自我检查或影像学检查而确诊的早期病变，依据临床分期行规范化治疗，可以获得很好的疗效和生存质量。

## 第一节 乳腺癌流行病学和病因学

### 一、乳腺癌发生地区

乳腺癌高发于北美和欧洲，也是该地区因癌症死亡的主要癌种。但近 20 年来大多数国家和地区的乳腺癌死亡率均有不同程度的上升。在乳腺癌高危国家，女性绝经期后乳腺癌发病率上升的速率逐渐变慢。

## 二、乳腺癌易发人群

乳腺癌主要发生于女性，男性少见；女性的发病率为男性的近百倍。在女性中，发病率随着年龄的增长而上升，在月经初潮前罕见，20岁前亦少见，但20岁后发病率迅速上升，45~50岁较高，以后呈相对的平坦，绝经后发病率继续上升，到70岁左右达到高峰。死亡率也随年龄而上升，在25岁以后死亡率逐渐上升，直到老年时始终保持上升趋势。

## 三、与乳腺癌发病有关的因素

乳腺癌发病与多种因素有关，发病机制至今尚不清楚。一般认为乳腺癌高危因素包括年龄、乳腺癌家族史、月经初潮早、高龄初产、未经产、闭经晚、身高、绝经后肥胖、高水平的电离辐射、良性乳腺疾病史等。初潮小于12岁，闭经迟于55岁，乳腺癌发病危险性增加。初潮年龄提前1年，至少增加10%的发病危险性；闭经年龄推迟1年，发病危险也大约增加10%。

1. 生育因素中与乳腺癌发病危险性最有关的是足月产的年龄。20岁以前有第1胎足月生产者，其乳腺癌的发病率仅为第1胎足月生产在30岁以后者的1/3，危险性随着初产年龄的推迟而逐渐提高。初产年龄在35岁以后者的危险性高于无生育史者。第一胎足月产超过35岁，每超过1年发病危险性大约增加5%；而后每增加一次生产，则发病危险性降低7%；未经产妇女，发病危险性相当于34岁女性。

2. 哺乳可降低乳腺癌发病的危险性。第1次生产后哺

哺乳期长者乳腺癌危险性降低，哺乳总时间与乳腺癌危险性呈负相关。可能因哺乳推迟了产后排卵及月经的重建，并使乳腺癌组织发育完善。

3. 妇女一级直系亲属中有乳腺癌史者，其乳腺癌危险性是正常人群的2~3倍。其危险性又与亲属的乳腺癌发生年龄及单侧或双侧有关。有乳腺癌家族史，尤母亲、姐妹患乳腺癌有在绝经前发病者，具有高度的发病危险性。一侧乳腺癌患者，对侧乳腺癌发病危险性比正常人高；特别是病理诊断为小叶原位癌或多灶癌巢者发病危险性更高。

4. 乳腺良性疾病与乳腺癌的关系尚有争论。一般认为乳腺良性疾病可增加乳腺癌的危险性。Warren等认为病理证实的乳腺小叶增生或纤维瘤患者发生乳腺癌的危险性为正常人群的2倍，多数专家认为乳腺小叶有上皮高度增生或不典型增生时可能与乳腺癌的发病有关。有些良性疾病可增加致癌或促癌物质的易感性，同时有些良、恶性疾病可能具有某种共同的危险性。

5. 长期应用雌激素或避孕药与乳腺癌的关系尚待研究。在更年期长期服用雌激素可能增加乳腺癌的危险性。在卵巢未切除的妇女当中，如应用雌激素的总量达1500毫克以上者，其发生乳腺癌的危险性是未服用者的2.5倍。口服包括雌激素及黄体酮的避孕药并不增加乳腺癌的危险性。乳腺癌的发病与体内激素情况有关。乳腺受多种内分泌激素的作用，如雌激素、孕激素、催乳素、生长激素、皮质激素、甲状腺素及胰岛素等，以维持乳腺癌的生长、发育及乳汁分泌的功能。激素在乳腺癌的发生过程中有十分重要的作用。雌激素中的雌酮及雌二醇对乳腺癌的发病有直接的关系，雌三醇与孕酮被认为有保护作用，而催乳素则在乳腺癌发展过程

中有促进作用。但各种因素间的关系尚未完全明了。

6. 近年的研究指出，饮食习惯的改变，尤其是脂肪饮食，可以改变内分泌环境，加强或延长雌激素对乳腺上皮细胞的刺激及增加乳腺癌的危险性。一般认为人类恶性肿瘤中有  $1/3$  与饮食有关。动物实验中，应用高脂肪食物喂饲小鼠，可使乳腺癌发病率增加，而脂肪中不饱和脂肪酸的作用似大于饱和脂肪酸。高脂肪饮食可使二甲基苯蒽诱发小鼠乳腺癌的时间缩短，说明脂肪在乳腺肿瘤形成过程中的促癌阶段起作用。脂肪增加乳腺癌的危险性，可能与脂肪加速儿童期生长发育、提早性成熟，使乳腺上皮细胞较早暴露于雌激素及催乳因素中有关系，从而增加癌变的机会。此外脂肪能增加雄烯二酮转化为雌激素的可能，也有可能增加垂体释放催乳素作用。

7. 体重增加可能是绝经期后妇女发生乳腺癌的重要危险因素，老年女性体重增加 5 千克，危险性增加 8%。而绝经期前妇女的体重增加似与乳腺癌的危险性关系不大。

8. 身高因素也不容忽视，每增加 5 厘米身高，乳腺癌危险性约增加 10%。

9. 电离辐射与乳腺癌有关，其危险性随照射剂量的增加而增大。在长崎及广岛原子弹爆炸时的幸存者中，乳腺癌发病率有增高的趋势；接受放射线治疗产生急性乳腺炎，以及儿童胸腺增大用放射线照射后，乳腺癌的发病率亦增加。由于乳腺癌的发病与电离辐射有关，Bailer (1976) 提出在乳腺癌筛查时反复应用乳腺摄片是否可能增加乳腺癌的危险性。从目前资料看，由于摄片筛查能早期发现乳腺癌，可能降低乳腺癌的死亡率，因而是利大于弊。但摄片时应尽量减少乳腺所受的射线剂量。

10. 因患肺结核多次胸部透视或胸片检查，或长期、多次、大量暴露于电离辐射之下者，易患乳腺癌。患有乳腺囊性增生病，伴乳头状瘤，病理结构增生活跃者，为乳腺癌发病的高危因素。

## 四、我国乳腺癌的发病情况

我国乳腺癌的发病率近年也逐年上升。上海乳腺癌发病率由 1972 年的 20.1/10 万上升为 1988 年的 28/10 万、1992 年的 26.5/10 万上升为 1996 年的 29.0/10 万；为女性恶性肿瘤发病率的第一位。天津 1988—1992 年乳腺癌的发病率为 29.3/10 万。北京、上海、重庆的女性乳腺癌死亡率近 20 年亦有大幅度升高。北京 1980—1990 年乳腺癌死亡率升高了 19.95%；上海 1970—1990 年升高 48.7%；重庆 1973—1975 年与 1993—1995 年比较上升了 85.2%。

（崔桂敏、薛桂花）

## 第二节 乳腺的解剖学

### 一、乳腺癌的位置和形态

乳腺位于前胸壁两侧胸大肌前方的皮下组织中，在胸前形成一对明显的左右对称、大小相似、轮廓清晰的圆锥形隆起。中央突起为乳头，约平第五肋间，有乳腺导管开口于体外。乳头周围有环状色素沉着为乳晕。成年女性乳腺腺体分布于第二肋间至第六肋之间，内侧止于胸骨缘，外侧达腋前线或腋中线，其外上部成一突起伸向腋窝，称为乳腺尾部。女性乳房的形态、大小因生理状态、年龄和胖瘦不同而有所

不同。

## 二、乳腺的组织结构

乳腺组织位于胸壁浅筋膜内。该处浅筋膜分为前后两叶，将乳腺包裹。筋膜前叶发育不全，后叶的大部分附着在胸大肌筋膜上。乳腺基底部与胸肌筋膜之间存在一潜在间隙，内由疏松结缔组织填充，以利乳腺在胸壁上移动。胸壁浅筋膜前叶伸入乳腺组织，形成与后叶相连的纵行纤维束即乳房悬韧带（Cooper 韧带），将乳腺组织分隔为 15~20 个乳腺小叶，对乳腺起到支持作用。患乳腺癌时，如果癌细胞浸润到伸入腺体内的 Cooper 韧带，则纤维束不能随组织增大而延长，引起乳房皮肤形成许多小点状内陷，此点有助于乳腺癌的诊断。乳腺腺叶由若干乳腺小叶组成；乳腺小叶由数目不等的腺泡、导管和间质形成。每个小叶中有 20~100 个腺泡，在内分泌的调节下，随生理状态而变化。少儿期乳腺不发育。成人静止期为单层立方上皮细胞，围成圆形腺腔。小叶内乳腺导管是乳腺导管末梢，其终末部分形成乳腺腺泡，从而形成乳腺小叶。管腔内上皮为双层细胞结构，内层为立方柱状上皮细胞，外层为肌上皮细胞。腺泡和小叶内导管周围均有纤维基底膜包绕，其外即为纤维结缔组织形成的间质，可随内分泌功能状态而变化。小叶内导管汇成小叶间导管，被覆立方上皮细胞。随管径增大而形成管腔膨大的部分称为输乳管或乳管壶腹，此处被覆鳞状上皮，成人有 15~25 条输乳管，均开口于乳头。

## 三、乳腺的血液供应

乳腺的动脉血液供应有内乳动脉的穿支（第 2~4 肋

间), 穿过胸大肌, 供血给乳腺内侧部; 腋动脉的分支胸外侧动脉的乳腺外侧支, 供血给乳腺外侧部; 第 3~7 肋间动脉的前支分别由各肋间隙穿出, 供血给乳腺前下部。乳腺的静脉回流对乳腺癌的转移具有重要作用。乳腺静脉分深浅两组, 乳腺浅部组织回流的血液经浅部静脉汇入深部的静脉。深部各静脉与同名动脉伴行。主要有乳内静脉、肋间静脉、胸外侧静脉, 最后汇入上腔静脉, 是乳腺癌发生的肺转移和骨转移的主要途径。

#### 四、乳腺的淋巴回流

乳腺组织有稠密的淋巴管网, 包围着各个腺叶, 当乳腺淋巴管阻塞时, 可造成皮下组织局部水肿。由于皮肤在毛囊和皮脂腺处与皮下组织连接紧密而造成此处水肿不明显, 致使皮肤形成许多点状凹陷, 外表如橘皮样, 此点有助于乳腺癌的诊断。此外, 乳腺癌细胞多沿淋巴途径转移, 了解乳腺淋巴回流特点对乳腺癌的诊断和治疗具有重要意义。乳腺的淋巴主要流向腋淋巴结及内乳淋巴结, 前者接受乳腺淋巴结回流的 75%, 后者为 25%。病灶位于外侧者腋淋巴结转移率高。淋巴结的转移率与病期、肿瘤部位和手术方式等有关。乳腺的淋巴网甚丰富, 其淋巴液输出通道有以下几种:

1. 胸大肌外侧, 缘淋巴管流至腋窝淋巴结, 再流向锁骨下淋巴结和锁骨上淋巴结。位于乳房上部淋巴结流向胸大、小肌间淋巴结, 再到锁骨下淋巴结。

2. 部分乳腺内侧的淋巴液通过肋间淋巴管流向胸骨旁淋巴结。

3. 两侧乳房间皮下有交通淋巴管, 一侧乳腺的淋巴液可流向另一侧。

4. 乳腺深部淋巴网可沿腹直肌鞘和肝镰状韧带通向肝脏。这些解剖特征在乳腺疾病的转归上很有意义。

腋淋巴结的临床检查与病理证实之间有一定的误差，当临床上腋淋巴结可扪及时，有 25% 左右的假阳性，但淋巴结未能扪及者，病理证实有约 30% 为阳性。

一般腋淋巴结数目为 7~72 个，差别之大除了个体原因外，与病理科医师检查详细与否有关。但预后主要与淋巴结阳性数有关，淋巴结转移数越多其预后亦越差。

腋淋巴结通常分为 3 组，以胸小肌为界，胸小肌外缘以下为腋下群，胸小肌后方为腋中群，胸小肌以上为腋上群。预后与淋巴结转移的分群有关，中、上群者有转移者预后常较差。

内乳淋巴结亦是乳腺的第 1 站淋巴引流区，Handley 对 1 000 例乳腺癌患者作了内乳淋巴结的活检，病灶位于内侧、中央及外侧的内乳淋巴结转移率分别为 28.2%、32% 及 13.9%，腋淋巴结阴性者内乳淋巴结转移率为 7.7%，而腋淋巴结阳性时内乳淋巴结转移率为 35%。上海医科大学肿瘤医院统计，如临床腋淋巴结未扪及者，内乳淋巴结转移率为 21%。内乳淋巴结的转移以病灶位于内侧及中央者以及腋淋巴结肿大者较常见。

## 五、乳腺的神经支配

乳腺神经由第 2~6 肋间神经外侧皮支和前皮支、锁骨上神经和胸前神经分布于乳腺的皮肤；交感神经随胸外侧动静脉和肋间动脉分支达于皮肤、乳腺组织和乳腺血管的平滑肌。

(孟建彬、赵春玲)

### 第三节 乳房检查

检查室应光线明亮。病人端坐，两侧乳房充分暴露，以利对比。

#### 一、视诊

观察两侧乳房的形状、大小是否对称，有无局限性隆起或凹陷，乳房皮肤有无发红、水肿及“橘皮样”变，乳房浅表静脉是否扩张。两侧乳头是否在同一水平，如乳头上方有癌肿，可将乳头牵向上方，使两侧乳头高低不同。乳头内陷可为发育不良所致，若是一侧乳头近期出现内陷，则具有临床意义。另外，还应注意乳头、乳晕有无糜烂。

#### 二、扪诊

病人端坐，两臂自然下垂，乳房肥大下垂明显者，可取平卧位，肩下垫小枕，使胸部隆起。检查者采用手指掌面而不是指尖做扪诊，不要用手指捏乳房组织，否则会将捏到的腺组织误认为肿块。应循序对乳房外上(包括腋尾部)、外下、内下、内上各象限及中央区做全面检查。先查健侧，后查患侧。

发现乳房肿块后，应注意肿块大小、硬度、表面是否光滑、边界是否清楚以及活动度。轻轻捻起肿块表面皮肤，明确肿块是否与皮肤粘连。如有粘连而无炎症表现，应警惕乳腺癌的可能。一般说，良性肿瘤的边界清楚，活动度大。恶性肿瘤的边界不清，质地硬，表面不光滑，活动度小。肿块较大者，还应检查肿块与深部组织的关系。可让病人两手叉腰，使胸肌保持紧张状态，若肿块活动受限，表示肿瘤已侵

及深部组织。最后轻挤乳头，若有溢液，则依次挤压乳晕周围，并记录溢液来自哪一乳管。

肋软骨炎（Tietze）好发于女性，常表现为肋骨与肋软骨连接处肿痛（第2肋尤为多见）。本病与乳房后方的胸壁疾病（如胸壁结核、肋骨肿瘤）都可被误认为乳房肿块。这些肿块并非来自乳房，故推动乳房时肿块不会移动位置。

腋窝淋巴结有四组，应依次检查。检查者面对病人，以右手扪其左腋窝，左手扪其右腋窝。先让病人上肢外展，将手伸入其腋顶部，手指掌面压向病人的胸壁，然后嘱病人放松上肢，搁置在检查者的前臂上，用轻柔的动作自腋顶部从上而下扪查中央组淋巴结，然后将手指掌面转向腋窝前壁，在胸大肌深面扪查胸肌组淋巴结。检查肩胛下组淋巴结时宜站在病人背后，扪摸背阔肌前内侧。最后检查肩胛下及锁骨下淋巴结。

### 三、特殊检查

1. X线检查。常用方法是钼靶X线摄片（radiography with molybdenum target tube）及干板照相（xeroradiography）。钼靶X线摄片的射线剂量小于0.01Gy，其致癌危险性接近自然发生率。干板照相的优点是对钙化点的分辨率较高，但X线剂量较大。

乳腺癌的X线表现为密度增高的肿块影，边界不规则，或呈毛刺征。有时可见钙化点，颗粒细小、密集，有人提出每平方厘米超过15个钙化点时，则乳腺癌的可能性很大。

2. 其他影像学检查方法。超声显像，属无损伤性，可反复使用，主要用途是鉴别肿块囊性还是实质性。B型超声结合彩色多普勒检查进行血供情况观察，可提高其判断的敏感性，且对肿瘤的定性诊断可提供有价值的指标。热图像系根据癌细

胞代谢快、产热较周围组织高,远红外图和液晶膜可显示异常热区而诊断。近红外线扫描系利用红外线透照乳房时,各种密度组织可显示不同的灰度影,从而显示乳房肿块。另外红外线对血红蛋白的敏感度高,可显示肿块影周围的血管情况。

3. 活组织病理检查。目前常用细针穿刺细胞学检查,方法为检查者以左手拇、食指固定肿块,皮肤消毒后以细针(直径 0.7~0.9 毫米)直刺肿块,针筒保持负压下将针头退至肿块边缘,上下左右变换方向并抽吸,去除负压后退出针头,再将针头内细胞碎屑推至玻片上,并以 95%酒精固定,多数病例可获得较肯定的细胞学诊断,但应注意其有一定的局限性。

对疑为乳腺癌者,可将肿块连同周围乳腺组织一并切除,作快速病理检查,而不宜作切取活检。

乳头溢液未扪及肿块者,可作乳腺导管内镜检查,乳头溢液涂片细胞学检查。乳头糜烂疑为湿疹样乳腺癌时,可作乳头糜烂部刮片或印片细胞学检查。

4. 此外,还有结合 X 线摄片、电脑计算进行立体定位空芯针穿刺活组织检查。此法定位准,取材多,阳性率高,但设备昂贵。

(盖晓惠、陈彦红)

## 第四节 乳腺癌的病理

### 一、组织学分类

1. 组织学分类。1981 年世界卫生组织 (WHO) 制定了乳腺肿瘤的国际组织学分类,但该分类中将乳腺癌分为非浸润性癌、浸润性癌和乳头 Paget 病三类,在浸润性癌中绝