

乳腺癌 内科治疗及护理策略

Strategy on Medical Clinical Treatment and Nursing of Breast Carcinoma

主编 令晓玲 王晓亚

顾问 赵 达



兰州大学出版社
LANZHOU UNIVERSITY PRESS

乳腺癌 内科治疗及护理策略

Strategy on Medical Clinical Treatment and Nursing of Breast Carcinoma

顾问 赵 达
主 编 令晓玲 王晓亚
副主编 刘兰萍 李 玮 杨景茹
编 委 (按姓氏音序排列)
崔兆瑞 李 玮 李淑萍 令晓玲
刘兰萍 乔 慧 权 艳 王晓亚
王建明 王仲兰 肖 奕 杨景茹
张 涛 张桃花



兰州大学出版社
LANZHOU UNIVERSITY PRESS

图书在版编目 (C I P) 数据

乳腺癌内科治疗及护理策略 / 令晓玲, 王晓亚主编

— 兰州 : 兰州大学出版社, 2017. 4 (2017. 12 重印)

ISBN 978-7-311-05139-6

I. ①乳… II. ①令… ②王… III. ①乳腺癌—治疗
②乳腺癌—护理 IV. ①R737. 9②R473. 73

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第071280号

策划编辑 梁建萍

责任编辑 郝可伟

封面设计 陈 文

书 名 乳腺癌内科治疗及护理策略

作 者 令晓玲 王晓亚 主编

出版发行 兰州大学出版社 (地址: 兰州市天水南路 222 号 730000)

电 话 0931-8912613(总编办公室) 0931-8617156(营销中心)
0931-8914298(读者服务部)

网 址 <http://www.onbook.com.cn>

电子信箱 press@lzu.edu.cn

印 刷 虎彩印艺股份有限公司

开 本 710 mm×1020 mm 1/16

印 张 31.25(插页 4)

字 数 620 千

版 次 2017 年 4 月第 1 版

印 次 2017 年 12 月第 2 次印刷

书 号 ISBN 978-7-311-05139-6

定 价 56.00 元



(图书若有破损、缺页、掉页可随时与本社联系)

令晓玲 女，兰州大学第一医院肿瘤内科主任医师，副教授，中国抗癌协会会员，中国科学技术协会中国病理生理学会会员，甘肃省抗癌协会分子靶向治疗专业委员会委员，甘肃省抗癌协会化疗专业委员会委员，中国医师协会甘肃省医师分会理事，中国肿瘤防治联盟乳腺癌专业委员会会员。赫赛汀分子靶向治疗乳腺癌慈善赠药指定医生。完成多项科研项目，在国内核心期刊发表论文十余篇。



王晓亚 女，兰州大学第一医院主任护师，中华护理学会资深会员。1980年毕业分配到兰州大学第一医院从事临床护理工作至今35年，先后担任胸外科监护室、胸外科、小儿外科、肿瘤外科、保健科护士长17年。2009年荣获“兰州大学第一医院先进工作者”荣誉称号。参编《护理应用解剖学》《常见临床疾病护理常识》；发表论文十余篇。



序

乳腺癌的治疗及研究已经经历了一个多世纪，近半个世纪以来乳腺癌的治疗在概念上有了根本的改变。以往一些局部治疗的概念已经被选择性的局部治疗与合理的全身综合治疗所替代。全身综合治疗从循证医学逐步走向分子医学精准治疗的领域。临床上我们根据乳腺癌患者的不同分子分型选择不同的治疗方法，寻找关键靶点，选择靶向治疗，使得治疗效果显著提高。世界卫生组织（WHO）的统计显示，虽然乳腺癌的发病率仍在上升，但病死率已有下降趋势。

第一，分子分型改变了乳腺癌临床治疗的理念。20世纪60年代后，雌激素受体（ER）与孕激素受体（PR）的发现，明确了它们是与乳腺癌发生发展及生物学行为有关的标志。雌激素受体与孕激素受体的表达与乳腺癌的分级、内分泌治疗的敏感性及预后均有关。20世纪80年代人表皮生长因子受体2（HER2）的扩增被认为是预后不良的因子。2011年3月在St. Gallen国际乳腺癌会议提出乳腺癌的分子分型，对于乳腺癌本质的认识及其临床价值得到了专家组的广泛认可。Cheang等用ER、PR、HER2、Ki67指数4种免疫组织化学结果对乳腺癌进

行近似分子分型，将其分为腔面（Luminal）A型、腔面（Luminal）B型、HER2过表达型、三阴型。当然，对于腔面型的划分有一些争议，同时，近三年来对三阴型还分不同的分子亚型。临床上不同类型肿瘤的治疗及预后也明显不同。早在1986—1992英国哥伦比亚登记的不同乳腺癌亚组的累积第一远处转移发病率曲线研究数据显示，乳腺癌亚型与转移扩散和复发后生存期差异显著相关，随着恶性肿瘤精准医疗的提出，乳腺癌的分子分型已被越来越多的临床医生作为指导乳腺癌治疗的参考指标，将传统临床病理指标和乳腺癌的分子分型更好地结合起来，对乳腺癌患者的个体化辅助治疗具有重要意义。目前认为，腔面A型对化疗不敏感，除肿瘤较大，淋巴结转移较多者需要化疗以外，可以进行辅助内分泌治疗；腔面B型也并非均需要化疗的指征，可以结合其他预后指标检测，比如Onco-type DX、Mammaprint等来选择。三阴型乳腺癌则以化疗为主，而HER2阳性乳腺癌靶向治疗是关键。

第二，关于全身系统性辅助化疗。化疗的决策越来越依赖分子分型及临床一些预后指标，结合肿瘤的组织学特征及临床分期，其中，淋巴结转移状态非常重要。全身辅助化疗中，蒽环类药物仍是现阶段辅助化疗的基石，其与紫杉类药物的联合应用无论是序贯还是联合仍是目前标准的治疗方案。新辅助化疗或内分泌治疗仍是局部晚期乳腺癌或是肿瘤缩小后保乳手术治疗的有效手段。但对于新辅助化疗的远期疗效，以及病理上获得完全缓解是否能作为预后的替代指标，尚有争议。

第三，关于内分泌治疗。20世纪70年代后期，ER、PR的发现让临床医生了解了内分泌治疗的价值。对于内分泌治疗目前的争议在于绝经与否与治疗方案的关系、内分泌治疗的持续时间、绝经前患者是否需要卵巢去势治疗及化疗期间是否需要卵巢功能保护、卵巢药物去势联合芳香化酶抑制剂能否提高疗效以及内分泌治疗耐药机制等等。

对于绝经前受体阳性患者，他莫昔芬（tamoxifen）仍是治疗首选，后续达到绝经水平患者可以替换为芳香化酶抑制剂。对于淋巴结转移4个及以上辅助化疗后仍处于绝经前水平者，可以考虑卵巢抑制联合芳香化酶抑制剂；对于绝经后，特别是淋巴结转移较多、组织分级高、Ki67高表达的患者需芳香化酶抑制剂治疗。芳香化酶抑制剂的疗效优于他莫昔芬。对于辅助内分泌治疗的持续时间也有争议：腔面型的乳腺癌常常在5年后有复发高峰，ATLAS和aTTom研究辅助内分泌治疗对于淋巴结转移4个及4个以上者可以延长内分泌治疗到10年，对于其他高危因素患者（组织学分级3级、高Ki67表达者）也可以延长至10年，对于内分泌治疗的耐药问题，目前研究最多的是PI3K-AKT-mTOR通道及调控肿瘤增殖的CDK4/6通道，目前尚无耐药肯定的机制及抑制耐药的方法。

第四，关于靶向治疗。靶向治疗是乳腺癌药物治疗中继激素受体检测选择内分泌治疗后又一个突破。分子分型中HER2阳性乳腺癌，无论是辅助治疗还是解救治疗，应该首先进行曲妥珠单抗靶向治疗，或与化疗相互联合以增效。对于HER2检测可以应用免疫组化或荧光原位杂交（FISH）法。2013年ASCO/CAP和FDA对检测的结果公布了新的标准，使更多的HER2阳性患者可以从靶向治疗中获益，但需要严格掌握检测标准。HER2阳性患者在新辅助化疗中同样可以选择曲妥珠单抗分子靶向治疗，以此提高PCR率而转换为临床获益。小分子络氨酸激酶抑制剂拉帕替尼未能显示（新）辅助治疗的优势。对于晚期乳腺癌，在曲妥珠单抗治疗失败后，与其联合应用仍有一定疗效。近年来，更多靶向治疗药物（比如帕妥珠单抗、TDM1等）也显示一定疗效。对于HER2阳性复发转移乳腺癌，曲妥珠单抗联合化疗时是首选治疗方案，对于既往蒽环类药物治疗者，首选联合紫杉类药物治疗。

乳腺癌的治疗已经从局部治疗走向循证医学治疗，目前正在迈向精准医学治疗，以往循证医学的大数据取得大量优化的治疗方案，为标准治疗提供了依据，

而精准治疗的发展又对个体化的治疗提供了依据。因此，在循证医学大数据的基础上结合基因检测进行个体化精准治疗，便可取得更好的治疗效果。我们期待基础与临床结合，更多的临床数据及转化研究成果将使乳腺癌的治疗取得更好的效果。

赵达

2016年12月

前 言

全球最新癌情监测报告显示乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，堪称头号红颜杀手，占女性年新增癌症患者的20%，每年新增乳腺癌病例168万。

我国乳腺癌的发病特点为绝经前患者较多，中位发病年龄早于西方发达国家，相对年轻化，绝经前患者占多数，好发年龄为45~55岁，她们是家庭乃至社会的中坚力量，因此，乳腺癌危害极大。国家癌症中心和卫生部疾病预防控制中心2015年公布的2012年乳腺癌发病数据显示：全国肿瘤登记地区乳腺癌发病率位居女性恶性肿瘤的第1位，女性乳腺癌发病率（粗率）全国合计为42.55/10万，城市为51.91/10万，农村为23.12/10万。乳腺癌已成为当前社会的重大公共卫生问题。

近年来，随着对乳腺癌诊疗的规范化，乳腺癌在发病率方面虽然跃升为女性第一大癌，而死亡率却呈逐年下降趋势。究其原因，一是乳腺癌筛查工作的开展，使早期病例的比例增加，治愈率逐渐提高；二是乳腺癌综合治疗的规范化，延缓早期乳腺癌的复发转移，乳腺癌已成为疗效最佳的实体肿瘤之一。随着研究的不断深化，现代乳腺癌治疗已进入以分子分型为基础的分类治疗时代。遵循指南对不同阶段、不同类别的患者进行合理治疗，手术、化疗、放疗及内分泌治疗

是乳腺癌综合治疗的精髓,分子靶向药物的出现也显著地提高了乳腺癌患者的生存率,无论在疾病的早期,还是复发转移阶段,化疗都占了相当重要的位置,临床实践中需要选择合适的人群给予恰当的化疗方案来达到对乳腺癌满意的疗效。规范化的内科治疗能延长术后患者无疾病生存时间,提高晚期乳腺癌患者的生存期并改善生存质量。乳腺癌的诊疗正在经历一个从肿瘤负荷到生物特征,从局部治疗到系统治疗的转变。

2011年3月在St. Gallen国际乳腺癌会议上,乳腺癌分子分型对于乳腺癌本质的认识及其临床价值得到了专家组的广泛认可。Cheang等用雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、HER2、Ki67指数4种免疫组织化学结果对乳腺癌进行近似分子分型,将其分为Luminal A型、Luminal B型、HER2过表达型、基底细胞样型(Basal like)和其他特殊类型。1986—1992年英国哥伦比亚登记的不同乳腺癌亚组的累积第一远处转移发病率曲线研究数据显示,乳腺癌亚型与转移扩散和复发后生存期差异显著相关,临床我们应根据乳腺癌患者的分子亚型选择不同的治疗策略。随着恶性肿瘤精准医疗的提出,乳腺癌的分子分型已被越来越多的临床医生作为指导乳腺癌治疗的参考指标,将传统临床病理指标和乳腺癌的分子分型更好地结合起来,对乳腺癌患者的个体化辅助治疗具有重要意义。同时,护理人员细心周到的护理也大大地减轻了乳腺癌患者的身心痛苦,缓解了乳腺癌患者的心理障碍,耐心的术后康复锻炼减少了乳腺癌患者并发症的发生,提高了乳腺癌患者的生活质量。

因此,对于早期乳腺癌的综合治疗及术后护理和晚期乳腺癌的全程管理理念的推广及执行非常重要。为此我们特组织以兰州大学第一医院肿瘤内科乳腺癌治疗专业组及放疗科为主的医护人员编写了《乳腺癌内科治疗及护理策略》这本书,主要介绍了乳腺癌的规范化内科治疗及乳腺癌患者的身心健康护理等内容。本书共二十二章,第一章为乳腺癌的诊疗概论,主要阐述乳腺癌的近期发病率及死亡率及早期乳腺癌手术的变迁以及根治术后辅助化疗、辅助内分泌治疗以及术后放射治疗的必要性,对于高危人群必要时可以进行药物预防治疗,并浅谈晚期乳腺癌全程管理的重要性。第二章为正常乳腺的解剖结构及血管淋巴管回流途

径、前哨淋巴结概念,以及乳腺的感觉神经支配区域。第三章为乳腺的自我检查方式方法,对常见乳腺异常临床表现,以及乳腺癌超声、MRI检查异常图像的描述。第四章为中国乳腺癌流行病学及危险因素。第五章为乳腺癌的侵袭转移及影响因素,以及对播散肿瘤细胞及循环肿瘤细胞的认识。第六章为肿瘤的相关标志物的临床意义和相应的靶向药物的探讨。第七章为乳腺癌的分子分型及临床意义。第八章为乳腺癌临床分期特点。第九章为局部晚期乳腺癌的诊断与治疗方式。第十章为乳腺导管原位癌的病理分型、诊断及治疗特点。第十一章为早期乳腺癌根治术后辅助治疗原则,阐述乳腺癌根治术后复发风险评估及辅助治疗指南,以及各种辅助治疗常用化疗方案选择的循证医学证据。第十二章为老年乳腺癌的术后辅助治疗原则。第十三章为乳腺癌术后辅助内分泌治疗,详细阐述了激素受体阳性早期乳腺癌根治术后辅助内分泌治疗药物以及相应的选择人群及注意事项。第十四章为双膦酸盐在早期乳腺癌术后辅助治疗中的应用,阐述应用双膦酸盐对预防骨丢失的意义及双膦酸盐可以延长早期乳腺癌患者DFS及OS的临床研究。第十五章为乳腺癌的放射治疗,阐述早期乳腺癌术后放射治疗的适应症及具体方式方法。第十六章为晚期乳腺癌的内科治疗,详细阐述了晚期乳腺癌是否选择局部手术治疗的问题,以及晚期乳腺癌一线化疗的规范和内分泌治疗药物的选择。第十七章为乳腺癌脑转移的诊断及治疗,阐述脑转移治疗以局部治疗为主的治疗原则。第十八章阐述乳腺癌高危人群的预防治疗措施,包括手术切除预防和药物预防。第十九章为乳腺癌的护理策略,包括乳腺癌根治术前术后心理护理以及术后肢体功能康复锻炼的方式方法。第二十章为乳腺癌的中医护理方法探讨。第二十一章为男性乳腺癌的生物学特性及诊疗特点。第二十二章汇总了治疗乳腺癌相关的化疗药物及分子靶向药物,以及内分泌治疗药物的药理作用、不良反应及使用注意事项。

本书的出版得到了兰州大学第一医院肿瘤内科放疗科同事以及超声影像科相关同事的大力支持和帮助,感谢多年来在工作中一直关心和帮助我的各位领导、同事和朋友们!本书在写作过程中参考了国内外许多专家学者的相关著作、论文等研究成果,在此一并向这些专家学者表示衷心的感谢!在此特别感谢赵达教授

多年来在乳腺癌诊疗工作中的悉心指导和栽培，赵达教授博学多才、厚德载物的人格魅力不断激励科室的同事们积极进取，培养了大家勤奋、自强和严谨的治学态度，借此机会表示最衷心的感谢！

由于医疗科技发展迅速，加之编者的知识水平及学术能力所限，书中难免存在不足和失误之处，敬请广大读者批评指正。

令晓玲

2016年10月

目 录

第一章 乳腺癌诊疗概论	001
第二章 乳腺的发育和解剖	009
第一节 乳腺的组织学结构和解剖	009
第二节 乳腺的动脉血液供应及静脉血回流	013
第三节 乳腺的淋巴回流	014
第四节 乳腺前哨淋巴结	021
第五节 乳腺的感觉神经支配	022
第三章 乳腺的自我检查和临床表现	023
第一节 乳腺的自查方法	023
第二节 临床体检	027
第三节 乳腺超声检查临床应用	034
第四节 乳腺癌的MRI检查	037
第四章 乳腺癌的流行病学和危险因素	048
第一节 中国乳腺癌的发病特点	048
第二节 中国乳腺癌发病率和死亡率	049
第三节 中国女性乳腺癌危险因素	051

第五章 乳腺癌的侵袭与转移	059
第一节 乳腺癌的转移播散	059
第二节 影响乳腺癌转移的因素	061
第三节 播散肿瘤细胞和循环肿瘤细胞	062
第六章 乳腺癌相关标记物及基因突变	065
第一节 肿瘤标志物 CEA、CA153 和 BRAC1/2 基因	065
第二节 雌激素受体与孕激素受体	068
第三节 乳腺癌雌激素受体基因的突变与变异	072
第四节 表皮生长因子受体(HER2)	075
第七章 乳腺癌的分子分型及临床意义	084
第一节 乳腺癌分子分型的研究进展	084
第二节 腔面型乳腺癌的临床与病理学特征	086
第三节 HER2 过表达型乳腺癌	087
第四节 三阴性乳腺癌	091
第八章 乳腺癌临床分期	093
第一节 TNM 的定义	094
第二节 第七版 AJCC 乳腺癌 TNM 分期的特点	099
第九章 局部晚期乳腺癌的治疗	102
第一节 局部晚期乳腺癌的诊断	102
第二节 局部晚期乳腺癌的化学治疗	105
第三节 局部晚期乳腺癌的新辅助内分泌治疗	116
第十章 乳腺原位癌的诊疗	126
第一节 小叶原位癌	126
第二节 导管原位癌	132
第十一章 乳腺癌术后辅助治疗原则	144
第一节 乳腺癌术后复发风险评估及辅助治疗指南	144
第二节 术后辅助化疗注意事项及原则	148

第三节 辅助化疗的历史及常用方案	161
第四节 HER2 阳性乳腺癌术后辅助治疗	178
第五节 特殊病理类型乳腺癌的术后辅助治疗原则	198
第十二章 老年乳腺癌的术后辅助治疗原则	201
第一节 老年乳腺癌的放疗原则	201
第二节 老年乳腺癌的术后内分泌治疗原则	202
第三节 老年乳腺癌的术后化疗原则	202
第十三章 乳腺癌辅助内分泌治疗	204
第一节 乳腺癌辅助内分泌治疗的药物	204
第二节 辅助内分泌治疗的选择及持续时间	219
第十四章 双膦酸盐在术后辅助治疗中的应用	231
第一节 双膦酸盐在预防骨丢失和骨质疏松方面的作用	231
第二节 双膦酸盐对乳腺癌辅助治疗 DFS 和 OS 的影响	233
第十五章 乳腺癌的放射治疗	239
第一节 乳腺癌保乳术术后放疗	239
第二节 乳腺癌根治术术后放疗	251
第十六章 晚期乳腺癌的内科治疗	255
第一节 晚期乳腺癌的手术治疗	255
第二节 晚期乳腺癌的化疗	257
第三节 HR 阳性复发转移乳腺癌的内分泌治疗	266
第四节 CDK4/6 抑制剂与乳腺癌内分泌耐药问题	275
第五节 HER2 阳性晚期乳腺癌的分子靶向治疗	284
第十七章 乳腺癌脑转移	297
第一节 乳腺癌脑转移的概况	297
第二节 乳腺癌脑转移的发病机理	298
第三节 乳腺癌脑转移的局部治疗	299
第四节 乳腺癌脑转移的全身治疗	302

第十八章 乳腺癌的预防治疗	308
第一节 预防性全乳腺切除术	308
第二节 预防性药物治疗	310
第十九章 乳腺癌的护理策略	311
第一节 乳腺癌患者的健康教育	311
第二节 乳腺癌患者的围手术期护理	311
第三节 乳腺癌患者的化疗护理	318
第四节 乳腺癌患者的放射治疗护理	324
第五节 内分泌治疗的依从性教育	324
第六节 年轻乳腺癌患者的生育问题	325
第二十章 乳腺癌中医护理探讨	328
第二十一章 男性乳腺癌	339
第一节 病因学	339
第二节 临床特征病理及分子分型	341
第三节 病理及分子分型	341
第四节 男性乳腺癌的诊断	342
第五节 男性乳腺癌的治疗	343
第六节 男性乳腺癌的预后	345
第二十二章 乳腺癌相关药物的作用机理及注意事项	347
参考文献	451
附录	466
附1 中国晚期乳腺癌临床诊疗专家共识(2016版)	466
附2 实体肿瘤的疗效评价标准 1.1 版 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors RECIST Version 1.1)	480

第一章 乳腺癌诊疗概论

全球最新癌情监测报告显示乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，堪称头号红颜杀手。乳腺癌占女性年新增癌症患者的20%，每年新增乳腺癌病例168万。乳腺癌发病率占有所有新发恶性肿瘤的29%，而有约40万人死于该病，死亡率占有所有恶性肿瘤的15%。

近20年来，我国乳腺癌的发病率呈逐年上升趋势，发病特点为绝经前患者较多，中位发病年龄早于西方发达国家，相对年轻化，绝经前患者约69.2%，占多数，好发年龄为45~55岁，她们为家庭乃至社会的中坚力量。乳腺癌危害极大，尤其在京、津、沪等大城市，乳腺癌发病率已位居女性恶性肿瘤发病率之首，严重危害广大妇女的健康。国家癌症中心和卫生部疾病预防控制局2012年公布的2009年乳腺癌发病数据显示：全国肿瘤登记地区乳腺癌发病率位居女性恶性肿瘤的第1位，女性乳腺癌发病率（粗率）全国合计为42.55/10万，城市为51.91/10万，农村为23.12/10万。乳腺癌已成为当前社会的重大公共卫生问题。

近年来，随着对乳腺癌诊疗的规范化，乳腺癌在发病率方面虽然跃升为女性第一大癌，而死亡率却呈逐年下降趋势。究其原因，一是乳腺癌筛查工作的开展，使早期病例的比例增加，治愈率逐渐提高；二是乳腺癌综合治疗的规范化，延缓早期乳腺癌的复发转移，乳腺癌已成为疗效最佳的实体肿瘤之一。随着研究的不断深化，现代乳腺癌治疗已进入以分子分型为基础的分类治疗时代。遵循指南对不同阶段、不同类别的患者进行合理治疗，也是肿瘤个体化医疗的优势。手术、化疗、放疗及内分泌治疗是乳腺癌综合治疗的精髓，分子靶向药物的出现也显著地提高了早期乳腺癌患者的生存率。乳腺癌的治疗中，无论是在疾病的早期，还是复发转移阶段，化疗都占有相当重要的位置，临床实践中需要选择合适的人群给予恰当的方案来达到对乳腺癌满意的疗效。规范化的内科治疗能延长术后患者无疾病生存时间，提高晚期乳腺癌患者的生存期并改善生存质量。此外，新的靶向药物治疗也显著地提高了乳腺癌患者的生存期。在遵循规范化治疗的基础上如何根据患者的肿瘤生物学特性和分子亚型进行个体化的精准治疗仍然是乳腺肿瘤医生最大的课题。乳腺癌的诊疗正在经历一个从肿瘤负荷到生物特征，从局部治疗到系统治疗的转变。实践证明，早诊断是改善乳腺癌预后的有效措施，现代影像学技术的发展和推广，可以帮助我们早期筛查乳腺癌，自20世纪80年