

乳腺癌

RUXIAN AI



关曾文 杨锦明 编著

上海科学技术出版社

~~016591~~

92734

W
C-4

乳 腺 癌

关 曾 文 编著
杨 锦 明



016591 /R737.9GZW

33100/11

C0098476



上海科学技术出版社

乳 腺 癌

关 曾 文
杨 锦 明 编 著

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路 450 号)

新华书店上海发行所发行 江苏扬中印刷厂印刷

开本 850×1156 1/32 印张 13.25 插页 0 字数 346,000

1985 年 3 月第 1 版 1985 年 3 月第 1 次印刷

印数 1—11,800

统一书号: 14119·1678 定价: 2.45 元

3.25

内 容 提 要

本书概括地介绍了乳腺恶性肿瘤的诊断和治疗,并以其中发病比例最高的乳腺癌为重点。本书内容是从基础理论与临床实践相结合出发,广泛反映了解放以来我国研究这些疾病所取得的成就;介绍了国外对这些疾病研究的新进展。在讨论乳腺癌的临床表现及诊断时,特别注意早期病征;在讨论治疗时,注意到外科治疗、放射治疗及其他一些辅助治疗的正确结合;在探讨病因时,注意到基础理论与临床实践相结合。可供肿瘤专科医生、普外科医生及广大医务人员参考。

R736.1

GZ

前 言

乳腺恶性肿瘤中最多见的是乳腺癌，它是威胁妇女健康较大的一种疾病。长期以来，人们对此病进行了广泛而深入的研究。在肿瘤学文献中，有关乳腺癌的论著也较其他方面为多，与许多恶性肿瘤相比，占据着较突出的位置；有关它的病因、病理、诊断及治疗等方面历来存在争议，因此在临床实践中形成各自的医疗见解。

为了增进我国劳动人民的健康水平，如何提高对于危害广大妇女的这一多见病——乳腺癌的诊断、治疗的理论水平，就成为广大医务人员和医学科学工作者迫切的任务之一，本书就是为了满足这样的需要而编写的。在内容安排上，力求基础理论与临床实践相结合。对目前尚有争论和有待进一步探讨的问题，则适当列举有关文献中的不同见解，供读者查阅和进一步研究。

书中一共引用国内外文献千篇，全都经过认真的浏览；对其中的统计数字，亦经过细致的核算；无法查阅的文献做间接引用。因限于篇幅，现选择其中一部分列出。

全书以乳腺癌为重点，较系统地阐述了有关它的病因、病理、临床表现和治疗等。内分泌治疗（受体概念）和免疫治疗是六十年代提出的，书中对它们的基础理论做了较详尽的介绍。对于治疗肿瘤疾病的一些常用方法，分别介绍了其用于乳腺癌治疗的起源、沿革、演变和流派，以帮助读者对它们今后的发展趋势有适当的估计。本书所涉及的学科较多，限于编者水平，因此，所介绍的某些观点和经验，可能有片面或错误的地方，真诚希望广大读者提出宝贵意见，并给予批评和指正。

本书在编写过程中，得到李月云教授的支持和指点。又蒙许由恩教授对遗传病因，姚曾序教授对病毒病因，卢延龄教授对内分泌病因，叶敏教授对免疫治疗，孙曾一教授对化学药物治疗，俞孝庭教授对病理学，赵森教授对放射治疗详加审阅，认真修改，提高了本书的质量。此外，还有不少同志对本书提出了许多宝贵的修改意见。出版社的编辑同志们也付出辛勤劳动。在此一并致以衷心的感谢。

关曾文 杨锦明

一九八三年七月

目 录

I. 解剖学	1
一、乳房	1
二、乳房的血液供给	2
三、乳房的神经支配	3
四、乳房的淋巴引流	4
(一)腋淋巴结	5
(二)内乳淋巴结	7
五、性周期对乳腺的影响	9
II. 乳腺癌	12
第一章 发病率	12
第二章 病因学	16
第一节 病毒病因	17
一、小鼠乳腺癌病毒病因的研究	17
(一)小鼠乳腺癌病毒病因的研究概况	17
(二)小鼠乳腺肿瘤病毒的特性	18
(三)小鼠乳腺肿瘤病毒的传播方式	19
(四)内源性乳腺肿瘤病毒基因的表达受遗传因素控制	20
(五)乳腺肿瘤病毒基因的表达受雌激素的调节	22
二、人类乳腺癌病毒病因的探讨	23
(一)在人乳汁内和乳腺癌组织中病毒样颗粒的发现	23
(二)逆转录酶的检测	24
(三)分子杂交的研究	25
(四)乳腺癌体外建株的细胞能释放病毒颗粒	25
(五)人体乳腺癌细胞能供 MuMTV 进行复制	26
(六)血清免疫学检测	26

30793-3.252-86/249

第二节 遗传病因	28
一、小鼠乳腺癌的发生与基因调控	28
二、人类乳腺癌的发生与基因调控	30
(一) DNA 分子的结构与基因(遗传信息)	30
(二)基因的转录和转译	31
(三)基因的表达与传递	33
(四)基因的突变与肿瘤	34
三、基因型在人类乳腺癌发生上的意义	36
(一)家族性聚集	36
(二)家族性乳腺癌的特点	37
(三)种族差别	40
(四)遗传标志物与乳腺癌的关系	41
四、人乳腺癌易患性的遗传方式	42
(一)某些遗传性疾病与乳腺癌的关系	43
(二)乳腺癌家族具有生癌倾向的基因型	44
(三)乳腺癌符合显性遗传	44
(四)乳腺癌可能属于性连遗传	45
第三节 内分泌病因	46
一、小鼠乳腺癌的内分泌病因	47
二、人类乳腺癌的内分泌病因	50
(一)雌激素	51
(二)催乳激素	56
(三)孕激素(黄体酮)	57
(四)雄激素	57
(五)甲状腺激素及其他垂体激素	59
第四节 临床病因	61
一、妊娠	61
二、授乳	62
三、乳腺良性疾病	63
四、饮食和营养状况	64
五、电离辐射	65

六、乳腺瘢痕	67
✓第三章 病理学	71
一、乳腺癌组织学分类	71
(一)非浸润性癌	75
(二)浸润性癌	81
二、乳腺癌组织学分级	91
三、乳腺癌的多灶性发源	92
四、乳腺癌的扩散	95
(一)直接蔓延	95
(二)沿淋巴道扩散	95
(三)沿血道扩散	98
第四章 临床表现	105
一、原发癌瘤的临床表现	106
二、癌瘤沿淋巴道扩散的表现	112
(一)区域淋巴结转移	112
(二)远处淋巴结转移	115
三、癌瘤沿血道扩散的表现	116
(一)肺及胸膜转移	116
(二)肝转移	116
(三)骨转移	116
(四)脑转移	117
四、几种类型乳腺癌的特殊临床表现	117
✓(一)导管内乳头状癌	117
(二)单纯癌	118
(三)硬癌	118
(四)髓样癌	119
(五)乳头湿疹样癌	120
(六)粘液腺癌	121
(七)微小乳腺癌	121
(八)隐匿性乳腺癌	123
第五章 诊断	126

一、临床诊断	126
(一)病史询问	126
(二)体格检查	126
二、其他诊断方法	127
(一)热图检查	128
(二)超声检查	131
(三)X线检查	132
1.钼靶阳极X线摄影	132
2.干板摄影	135
3.乳腺管造影	136
(四)放射性核素扫描——骨扫描	137
(五)细胞学检查	140
(六)组织学检查——活体组织检查	140
(七)巴氏小体检查	147
✓(八)肿瘤生物标志检测	148
(九)免疫诊断	149
三、乳腺肿物的鉴别诊断	151
四、预防普查	151
第六章 影响预后的因素	155
一、癌瘤侵犯的范围	155
(一)原发癌瘤的临床表现	155
(二)区域淋巴结转移状况	156
(三)远处转移状况	160
二、癌瘤生长的部位	160
三、癌瘤分化程度及组织学类型	161
(一)癌瘤分化程度	161
(二)癌瘤组织学类型	163
四、肿瘤增长的速度	169
五、机体对抗肿瘤的免疫能力	171
(一)原发癌瘤周边部淋巴样细胞浸润	172
(二)窦组织细胞增生	174

第七章 治疗	181
第一节 临床分期	181
第二节 外科治疗	186
一、手术适应证和禁忌证	186
二、手术前准备	186
三、麻醉;手术体位;皮肤灭菌范围	187
四、外科技术的应用	188
(一)乳腺癌根治术	191
(二)简化根治术	199
(三)扩大根治术	205
(四)超根治术	211
(五)全乳房切除术	213
(六)肿瘤局部切除术	215
(七)全乳房切除加腋淋巴结清除术(合并放疗)	218
(八)讨论	222
五、手术后处理	223
六、术后并发症	225
七、初次手术治疗与二次手术治疗的不同	230
八、复发和转移的手术治疗	230
第三节 放射治疗	234
一、乳腺癌放射治疗的发展简史	234
二、放射治疗的应用	241
(一)根治性放射治疗	241
(二)术前和术后辅助放射治疗	245
(三)姑息性放射治疗	254
三、放射反应及处理	256
四、放射线的剂量单位	257
(一)剂量单位的变更	257
(二)肿瘤剂量	259
第四节 内分泌治疗	263
一、内分泌治疗乳腺癌的生理学基础	263

(一)雌激素	266
(二)催乳激素	275
(三)孕激素	276
(四)雄激素	279
(五)糖皮质激素	280
二、内分泌治疗疗效评定的标准和病例的选择	281
三、消除激素治疗	283
(一)卵巢切除与卵巢辐照	283
(二)双侧肾上腺切除术	285
(三)垂体切除术	287
四、附加激素治疗	289
(一)雌激素	289
(二)雄激素	290
(三)孕激素	291
(四)糖皮质激素	292
(五)抗雌激素	292
(六)药物肾上腺切除	294
(七)抗催乳激素	297
第五节 化学药物治疗	301
一、化学药物治疗的药理学基础	302
二、乳腺癌的辅助化疗	310
(一)辅助化疗的提出	310
(二)辅助化疗临床应用的概况	312
(三)辅助化疗的合理应用	314
三、晚期乳腺癌的化疗	317
四、晚期乳腺癌化疗中的几个特殊问题	322
(一)区域性化学药物治疗	322
(二)胸膜转移和胸膜腔积液	322
(三)中枢神经系统转移	322
(四)骨髓转移	323
(五)辅助化疗失败后的第二线治疗	323

五、内分泌与化学药物联合应用治疗晚期乳腺癌	324
第六节 乳腺癌的免疫学和免疫治疗	330
一、小鼠乳腺肿瘤的免疫学研究	330
二、人类乳腺癌的免疫学基础	332
(一)人类乳腺癌在临床免疫方面的表现	332
(二)乳腺原发癌间质中淋巴样细胞浸润及区域淋巴结窦组织细胞增生	333
(三)乳腺癌病人的免疫缺损	336
(四)乳腺癌的抗原性及其与乳腺肿瘤病毒的关系	336
(五)癌组织的免疫原性和宿主特异敏感性	338
(六)乳腺癌病人的免疫反应	339
三、免疫治疗	348
(一)主动免疫治疗	351
(二)被动免疫治疗	358
(三)过继性免疫治疗	360
第七节 中医中药治疗	367
一、祖国医学对乳腺癌的认识	367
二、中医中药治疗在乳腺癌综合治疗中的应用	371
第八节 各期病例的综合治疗	372
第八章 乳腺癌中几个特殊的问题	375
一、炎症样乳腺癌	375
二、双侧乳腺癌	378
三、乳腺癌合并身体其他部位恶性肿瘤	382
四、妊娠期乳腺癌	383
第九章 治疗结果与复发	388
第十章 男子乳腺癌	394
III. 乳腺的其他几种疾病	399
一、乳腺巨大纤维腺瘤、叶状囊肉瘤及腺纤维肉瘤	399
二、乳腺非上皮性恶性肿瘤	403
三、乳腺转移性恶性肿瘤	403
四、乳腺导管内乳头状瘤	404
五、乳腺腺病	406

I. 解 剖 学

一、乳房

成年妇女的乳房在胸前形成一对明显的隆起。乳腺的分布，上起第二肋骨，下至第六肋骨，内侧止于胸骨缘，外侧达腋中线。乳腺的大部分位于胸大肌上，其余则分别附着于腹直肌前鞘上端、腹外斜肌腱膜及前锯肌上。乳腺外上部呈伪足形突起伸向腋窝，称为乳腺尾部。

乳房为哺育婴儿的产奶器官，除筋膜成分外主要是由乳腺组织及脂肪组织所构成，后者呈囊状包绕在乳腺周围，称为“脂肪囊”。在乳腺浅面脂肪含量丰富，是决定乳房大小和形态的主要因素之一。乳头位于乳房中央，在锁骨中线的外侧，居第四或第五肋间平面。乳腺特别发育和多次授乳的妇女，乳头位置可以很低。环绕乳头的圆形区，色素沉着明显，称为乳晕。一般说，处女的乳晕色淡，妊娠期间颜色变深，停止授乳后颜色稍变淡。

乳腺组织系位于胸壁浅筋膜内。该处浅筋膜分为前、后两叶，将乳腺包裹。前叶发育不全，后叶的大部分附着在胸大肌筋膜上。在乳腺的基底部与胸肌筋膜间有一潜在性间隙，内含疏松结缔组织，因而乳房能在胸壁上轻微移动。在乳腺的外上部，包裹乳腺的浅筋膜存在着一个缺口，乳腺尾部经此处伸向腋窝。胸壁浅筋膜除包裹着整个乳腺外，它还伸入乳腺组织，并将其分隔为15~20个腺叶，每一腺叶再分隔为若干小叶，从而对乳腺起到支持的作用。每一乳腺小叶含有数目不等的腺泡，由10个到100个左右。妇女停经后，小叶萎缩，腺泡的数目可减为3~4个。每一腺泡与一小导管相连，借以排出乳汁。若干小导管集成一根小叶间管。在

每一腺叶的范围内，各小叶间管集成一根总排泄管，称为输乳管。全部输乳管（15~20根）呈辐辏状在乳头处集中，向体外开口。

分隔乳腺腺叶及小叶的隔障（浅筋膜组织）有许多纵行纤维束，与浅筋膜的前叶及后叶紧密相连，称为乳房悬韧带（cooper 韧带）。悬韧带向上连于皮肤，向下接于胸肌筋膜。伴随癌瘤向乳腺周围组织的浸润，在病变组织内引起纤维化和挛缩，牵拉这些隔障，也把皮肤向深处牵拉形成微凹，成为癌瘤累及皮肤的一种征象，按 TNM 分类，是 T_2 的一个体征；皮肤严重受侵时，可出现凹陷，使乳房变形。当癌瘤向深部组织侵犯时，可不同程度地累及胸肌筋膜及胸肌，使癌瘤与之固定。若胸肌受到严重浸润，则伴随纤维化收缩可把病侧的乳房向上牵拉，使之抬高。当癌瘤侵及较大的乳腺导管，受癌瘤累及的这一导管可收缩变短，使乳头内陷。以上几种情况均多见于硬癌。当癌瘤累及乳房皮下淋巴管并将其阻塞时，可出现局部皮肤水肿。由于毛囊处的皮肤与皮下组织间连接紧密，水肿出现后这里的皮肤不能随水肿的增加而肿胀，于是就形成一个一个小凹，称为橘皮样水肿。

在静止时期，乳腺腺泡及小导管的上皮细胞呈立方形或低柱状，基底膜明显，在基底膜与上皮细胞之间有肌上皮细胞分散存在。肌上皮细胞的作用是，当其收缩时能挤压乳汁使之经小导管排出。妊娠期中，乳腺在多种激素作用下，腺泡及小导管显著增生。授乳开始后，乳腺小叶内进行分泌活动的腺泡数目增加。

男子乳腺主要由小导管及结缔组织构成，基本上保持不发育状态。

二、乳房的血液供给

（一）动脉的分布：据 Maliniac (1943, 1950——引自 Georgiade, 1976) 研究，乳房供血主要来自：（1）胸外侧动脉：由腋动脉中段出支，沿胸大肌外侧缘走行，在女性则分出外乳动脉支

(external mammary branch), 供血给乳房外侧部。(2) 内乳动脉, 又称乳房内动脉, 其穿通支由第二~四肋间隙穿出, 穿过胸大肌, 供血给乳房内侧部。此外胸外侧动脉及内乳动脉分支以及相应的肋间动脉分支, 在乳晕区有丰富的吻合。少数情况下, 胸外侧动脉缺如。更少数情况下, 胸外侧动脉是供血给乳头的唯一动脉; 对这种病例做乳房外 1/2 切除合并结扎胸外侧动脉, 有时可引起乳头坏死。(3) 肋间动脉: 第三~五肋间动脉的前支分别由各肋间隙穿出, 与胸外侧动脉及内乳动脉相应的分支吻合, 供血给乳房下部。

(二) 静脉的分布: 乳房表浅静脉位于浅层浅筋膜的下面, 用红外线摄影术可以显示。由乳房浅部组织回流的血液经浅部的静脉汇入深部的静脉。深部各静脉与同名的动脉伴行, 分别汇入胸外侧静脉、内乳静脉及肋间静脉。肋间静脉与脊椎静脉丛间有吻合, 是乳腺癌转移至骨骼及中枢神经系统的途径。

三、乳房的神经支配

乳腺系外胚层来源, 受躯体神经支配。感觉神经包括乳房内侧支、乳房外侧支及锁骨上神经的分支。乳房内侧支和乳房外侧支分别来自第四~六肋间神经的前皮支和外侧皮支。此外, 有交感神经纤维随胸外侧动脉及肋间动脉至乳房, 分布于血管、乳头及乳晕的平滑肌以及乳腺组织。

值得一提的是肋间臂神经, 即第二肋间神经的外侧皮支, 于锁骨中线附近由第二肋间隙穿出 (常与上臂内侧皮神经相交通), 向外侧走行, 跨过背阔肌肌腱, 分布于上臂的尺侧及背侧皮肤, 司感觉。根治术中自胸壁分离胸小肌时, 应将该神经确认与分离, 避免与血管一起被结扎。否则术后常引起患侧上臂疼痛。同样, 术中也避免将各个肋间神经的外侧皮支与血管一起结扎, 否则术后易引起外侧皮瓣疼痛。这些外侧皮神经支在胸大肌下缘的后方及下方分别由每个肋间穿出。根治术解剖終了, 将手术标本同胸壁分

离、取下时,应注意分离这些神经支。

四、乳房的淋巴引流

乳房含有稠密的淋巴管网。在真皮层内,有浅、深两组淋巴管网,后者与皮下淋巴管网及深筋膜淋巴管网相交通。乳头、乳晕及相邻皮肤的淋巴管均通往乳晕下淋巴管网。乳腺组织内的淋巴管起始于小叶周围,围绕着小叶和输乳管壁结成淋巴管网,并与乳晕下淋巴管网相交通。早年, Rouvière (1932)认为,乳房通往腋窝的淋巴管主要是从乳晕下淋巴管网发出的。后来 Turner-Warwick (1959)发现,乳腺淋巴管实际是穿过乳腺组织至腋淋巴结的(以上皆引自 Haagensen, 1971, 32 页)。乳房各个部位的淋巴液可循以下途径通往区域淋巴结。

乳房中部、外侧部及胸壁:该处淋巴液经胸小肌下缘处淋巴管,循胸外侧动、静脉入腋窝淋巴结前群及中间群,有的入外侧群,最后可入锁骨下群;锁骨下群有许多小淋巴管通往锁骨上淋巴结。

乳房内侧部:该处淋巴液在肋间隙部位循内乳动、静脉穿通支,穿过胸大肌及胸壁入内乳淋巴结,进而可入纵隔淋巴结或锁骨上淋巴结。在胸骨柄背侧,相当于第一肋间平面,有时左、右两侧的内乳淋巴干相交通。在少数病例中,乳房上缘处有淋巴管直接通往锁骨下群。乳房内下部的淋巴管可循腹壁上动、静脉分支穿过腹直肌鞘及腹直肌,后于剑突处穿过白线,经镰状韧带至肝脏,成为乳腺癌沿淋巴道转移至肝脏的一个途径。它是一种逆行性转移,在本病晚期,内乳淋巴干为癌瘤堵塞后可能出现。

以上是乳房各个区域淋巴液引流的情形。实际上乳房任何部位的淋巴液都可以通往腋窝淋巴结或内乳淋巴结(Turner-Warwick, 1959——引自 Haagensen, 1971, 32 页),此点与一般临床所见一致。

另外,早年 Grossman (1896) 和 Rotter (1899) 提到乳房深