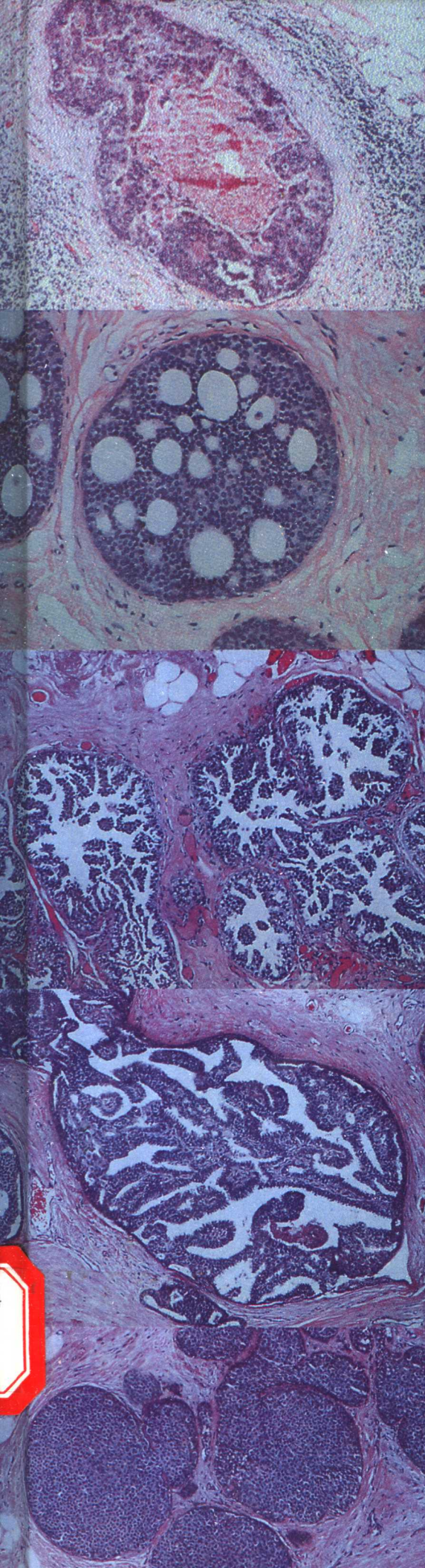


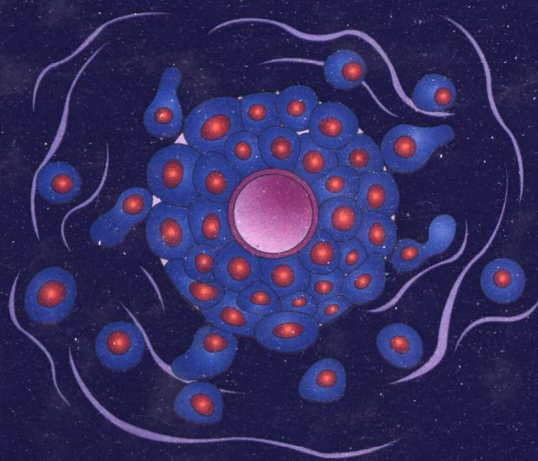


Atlas of
Breast Cancer
Second Edition

乳腺癌图谱

第二版

[美] Daniel F. Hayes 编著 王 谨 孙海东 翻译

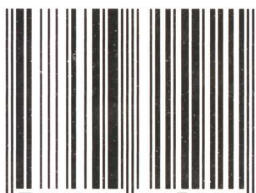


Mosby International 授权
天津科技翻译出版公司

责任编辑：李文玲

封面设计：靳建平

ISBN 7-5433-1592-0



9 787543 315921 >

ISBN 7-5433-1592-0

R·575 定价：120.00 元

Atlas of Breast Cancer

(Second Edition)

乳腺癌图谱

(第二版)

编著 [美] Daniel F. Hayes 医学博士

华盛顿特区

乔治顿大学医疗中心

伦巴第癌症中心

乳腺癌治疗计划

临床主任

翻译 王 谨 孙海东

Mosby International 授权
天津科技翻译出版公司出版

著作权合同登记号: 图字: 02-2002-70

.....
图书在版编目(CIP)数据

乳腺癌图谱 / (美) 海斯 (Hayes, D.F.) 编著; 王谨, 孙海东翻译. —天津: 天津科技翻译出版公司, 2004.6

书名原文: Atlas of Breast Cancer

ISBN 7-5433-1592-0

I. 乳… II. ①海… ②王… ③孙… III. 乳腺癌-诊疗-图谱 IV. R737.9-64

中国版本图书馆CIP数据核字(2004)第010637号

.....
Copyright © Mosby International Limited 2000

ISBN 0 7234 31760

All rights reserved. No reproduction, copy or transmission of this publication may be made without written permission.

中文简体字版权属天津科技翻译出版公司。
.....

授权单位: Mosby International

出版: 天津科技翻译出版公司

地址: 天津市南开区白堤路244号

邮政编码: 300192

电话: 022-87894896

传真: 022-87893482

网址: www.tsttpc.com

印刷: Grafos SA, Barcelona, Spain

发行: 全国新华书店

版本记录: 889×1194 16开本 10.5印张 289千字

2004年6月第1版 2004年6月第1次印刷

定价: 120.00元

(如发现印装问题, 可与出版社调换)

致谢

本图谱中的许多显微照片最初发表于 Arthur Skarin 博士出版的《肿瘤诊断学图谱》。这些珍贵的照片是由印第安纳州印第安纳波利斯市社区医院的病理学家 Robert Penney 博士提供的。

我很感谢已故的 William Kaplan 博士，他的幽默和博爱为患者和同事们度过沮丧的日子增添了勇气。我也感谢英年早逝的 Bill，本书中的许多病例和放射性核素扫描图是他提供的。

最后要感谢我们的患者，她们虽然每天忍受着疾病的痛苦，却依然鼓励我们持续进行临床监测，协助我们对危险性评价、预防、初期监测以及系统治疗的改进进行临床研究。本图谱第二版的成功出版，与她们的支持是分不开的。我们衷心地感谢她们的协助。

序言

我很高兴曾为《乳腺癌图谱》第一版撰写了序言。在本书的第二版中，Hayes 博士及其同事们成功地发展了第一版中形成的理论观点和编写风格，并有所创新，使第二版图谱更加图文并茂，更有吸引力。我相信，新版图谱无论是对在本病的某一方面有所建树的专家，还是对刚从事这一领域工作的新手，都能提供有益的帮助。在过去的5年中，这一领域已经取得了长足的进展。令人高兴的是，在本书第二版中，我们看到了为反映这些新进展所做的诸多修改与补充。

本书中有两点是我特别喜欢的。首先，作者提供了有关乳腺癌病史和生物学特征的重要临床资料。这个知识是我们直观认识乳腺癌的理论基础，它将使我们对各种新的治疗方法持更谨慎的态度，以免在对新疗法进行充分的试验（并进行合理控制下的试用）之前，过早地接受并广泛应用这些新疗法。现在看来，认为所有的乳腺癌都会从乳腺通过局部淋巴结向远端部位扩散，因而需要行根治性手术的 Halstedian 理论，似乎有些天真，过于简单从事。另一种假设认为，所有的乳腺癌在确诊时就已经是全身性的了，因此一经确诊就需要做系统治疗，这种假设最终也将被认为有类似的局限性。在最近几年里，有数千名患者接受了特大剂量的有毒性的化疗。这是因为，当用这些细胞毒素制剂来治疗血液恶性肿瘤（对这类药物更为敏感，而且生长快）时，病人对这类制剂的剂量反应变化比较急遽。很可能在不久的将来，那种认为一个疗程就能根除像乳腺癌这样广泛扩散和缓慢生长的所有肿瘤细胞的假设，也将被我们认为很荒谬。

其次，对乳腺癌生物学特征的全面认识还将引导我们达到新的治疗目标。HER2/neu 的发现过程对此

做了准确的描述。在寻找新的肿瘤基因的过程中，我们发现了HER2/neu（或erbB2），在我们努力了解这种肿瘤基因是如何致癌的过程中，又在细胞表面上识别出了HER2/neu配体的受体。这些受体的单克隆抗体（trastuzumab或Herceptin®）将在过度表达这种肿瘤基因的某些患者中缓解病情。配合化疗应用trastuzumab，可延长这些患者的生存期。不过，只有少数患者应用trastuzumab有效。然而重要的不是其治疗的效果，而是它打开了发现新的生物学目标和新的治疗的大门。

本书的作者严格检查了过去的大量范例。他们这样做是正确的。我们一直受以往范例的制约和支配。这些范例不仅影响我们对这种疾病的治疗，而且影响我们对能改善疗效的新方法的探索。有几项因素是相当确定的，我们应用过的任何范例能说明这一点。在乳腺癌病例被确诊之前的数年（甚至数十年，有时是几代人），就已发生了基因的改变。乳腺癌的临床表现不仅取决于病因，而且也取决于在其发展过程中所出现的各种诱因。惟一的一种与众不同的肿瘤是前列腺癌，这种癌对各种激素有类似的依赖关系，而所有的肿瘤似乎依赖各种不同的生长因素（如HER2/neu配体）。许多临床研究结果表明，在延长乳腺癌患者的生存期方面，控制好这些生长因素（迄今为止大多数是激素）比应用细胞毒素制剂更为有效。我们还没有证明，我们到底能不能用细胞毒素或激素疗法完全根除乳腺里残留的所有癌细胞。把这些情况综合起来分析使我认为，就乳腺癌而言，适合的范例是衰老性疾病，而不是感染性疾病（我们曾用螃蟹来比喻癌症，而且使用的化疗药物多是抗生素的衍生物，可以表明它是感染性疾病）。就像我们常说“预防衰老”而不说治愈衰老那样，这也许是对乳腺癌更恰当的描述。

最后，我喜欢这本书还因为书里有详尽的图、表、曲线图和图片。每当我拿起一期新的医学杂志，总先

浏览一下它的标题,读一读我感兴趣的那几篇文章的摘要,再看一看它的研究方案和在摘要中总结的数据。如果能激起我的兴趣,我会翻阅文中的图表和图片;如果我仍感兴趣,就读一读“试验结果”部分中的论述;如果我对该结果不太明白或质疑,我会读一读“资料和方法”部分;如果这个论题是有争议的,而且文章的作者是很尊敬的人,我会认真地读一读“讨论”部分;只有当我与作者是学识相当的人时,我才会逐字逐行地阅读文章。换句话说,我喜欢看图片!(我还喜欢在星期天上午欣赏好笑的漫画。)我想,像我这样的人肯定不少。本图谱就是为我们这样的人写的。

I.Craig Henderson 医学博士

1999 年 10 月

前言

《乳腺癌图谱》的第一版是我在 Dana-Farber 癌症研究所与同事及学生们进行一系列讨论和教学实践的基础上产生的。我们发现，一本综合性的图谱有其独特的学术价值，因为它可以把乳腺癌的方方面面——乳腺癌的危险因素和预防、普查、局部治疗及系统疗法（用做辅助治疗和用于转移性疾病的治疗），都包括在内。其他作者出版的一些侧重于某一方面的图谱，大多是集中讨论乳腺X线摄片、乳腺手术或病理学问题。还有一些内容更详细的版本（例如由 Harris、Lippman、Morrow、Osborne 编著的《乳腺疾病》第二版），主要是在文字论述方面较详尽，而图谱方面略欠缺。我们出版这本图谱旨在为那些尚未达到专家水平的人提供全面的图解资料，使他们能尽快熟悉和了解乳腺肿瘤学的整个学术领域。

我们的工作医学界引起了强烈的反响，我们也为本书能受到广泛赞誉而高兴。令我们格外欣幸的是，本领域的同仁们不仅始终如一地支持我们的工作，而且还提出了不少意见和建议。显然，医学院校的学生、住院医师和在各学科中治疗癌症患者的同仁们，已经把这本图谱作为他们手边常翻的一本学习教材和参考书。

自从本书第一版出版以来，这一领域的发展非常迅速。一些新进展表明，在一些病人中发现了乳腺癌的遗传根据。最近一些临床研究指出，人们长期追求的预防目标是可以达到的。在第一版出版时人们就已明白，乳腺摄片普查可以大大降低死亡率。从那以后，一些更新的方法（如MRI）为取得更大的成功带来了希望。一些可以避免施行不必要手术的复杂对策已使

保留乳房的治疗成为首选方案。现在，前哨淋巴结的定位和活检技术已使许多病人完全避免腋窝手术。由于重建术的进展，例如“保留皮肤”乳房切除术的出现，那些被建议行乳房切除术的病人，现在能达到美容效果要比20世纪90年代初期好得多。范例也同样在发生着变化。在第一版中，我们对乳腺癌扩散的概念做了绝对化的比较，并把Halsted理论和系统治疗理论置于完全对照的地位。最近发表的三项具有里程碑意义的研究成果指出，局部放疗不但能降低肿瘤的局部复发率，而且能降低远端转移和死亡的可能性，还提出了介于二者之间的第三范例的假设。

系统治疗已经取得了一些成功的进展。几种新的激素和化疗制剂，尤其是他莫昔芬，可更好地缓解乳腺癌转移患者的病情，并改善辅助治疗中患者的生存期。最后要说的是，人们盼望的“分子生物学革命”现已成为事实。新近报道的几项临床试验已证实，一种具有人的属性的直接对抗原致癌基因 $erbB2$ 的单克隆抗体——trastuzumab，不仅具有单制剂的活性，而且能增强某些化疗制剂（如紫杉酚）的药效。

西方几个国家有报道称，在20世纪90年代后期，总人口中乳腺癌的死亡率已有所下降，这在某种程度上反映了上述技术进步的成果。本书第二版的每一位作者都友善地认为，病因学上的这一卓越的里程碑，是改进后的普查（Stomper）、成功的手术（Eberlein和Tsangaris）、最佳的放射检查（Recht）、优良的系统治疗（Hayes），以及专业的病理学综述（Schnitt博士）的综合成果。当然，这一成功是在多方面合作和研究基础上取得的。因此，出版内容丰富的《乳腺癌图谱》第二版非常必要。

Daniel F. Hayes 医学博士

1999年4月

目录

- 1. 乳腺癌简介 1
- 2. 乳腺癌的危险因素、流行病学及进展 7
- 3. 正常乳腺的解剖和发育 17
- 4. 乳腺癌的预防 21
- 5. 乳腺的影像学检查 27
 - 乳腺摄片普查降低乳腺癌的病死率 28
 - 乳腺摄片普查和体格检查的互补作用 29
 - 乳腺癌的乳腺摄片特征 30
 - 乳腺摄片的预计值 34
 - 乳腺摄片指导活检 34
 - 乳腺影像学的其他检查方法 34
 - 乳腺摄片检查的肿瘤分期及对接受乳房保留手术治疗病人的随访 36
 - 特殊问题 38
 - 局灶晚期原发性乳腺癌病人的乳腺摄片检查分期及随访 39
- 6. 乳腺癌的外科手术 43
 - 诊断 44
 - 初期治疗 46
 - 腋窝淋巴结取样 52
 - 乳房切除术后重建术 54
- 7. 乳腺活检方法 63
 - 针吸活检 64
 - 切取活检 65
 - 切除活检 65
 - 前哨淋巴结活检 66
 - 特殊研究 66
- 8. 乳腺良性疾病 71
 - 纤维囊性病变 72
 - 特殊疾病 76
 - 治疗效果 77

9. 乳腺癌病理学	81
其他乳腺肿瘤	90
10. 乳腺癌的放射治疗	93
应用 CS 和 RT 治疗病人的选择	94
原位导管癌(DCIS)	97
治疗的美容效果	97
区域淋巴结的治疗	97
治疗的并发症	97
放射治疗技术	100
乳腺切除术后 RT	102
局灶进展期乳腺癌	103
乳腺切除术或 CS 和 RT 治疗后局灶和区域性复发	104
RT 对已转移的乳腺癌姑息治疗中的作用	105
结论	106
11. 系统治疗原则	107
化疗	108
激素治疗	108
甾体内分泌治疗	111
多肽受体内分泌治疗	111
耐药性机理	114
毒性	116
12. 辅助系统治疗	119
预后的评估因素	123
13. 乳腺癌的局部进展、局部复发和转移	129
二磷酸盐治疗	148

乳腺癌简介

Daniel F.Hayes

乳腺癌是西方国家非常严重的疾病。仅美国每年就有180 000以上的妇女患乳腺癌,其中约1/4死于乳腺癌。乳腺癌不仅影响病人的长期生存率,而且影响病人的外表及心理健康。并且,乳腺癌的心理影响已波及亲戚、朋友、家庭和工作单位的其他人。在我们的社会中几乎没有一个人是受乳腺癌影响的局外人。

在过去的30~40年中,对乳腺癌的诊断及治疗已经取得了重大的进展。已取得的显著成就是发现了能够有助于识别易患乳腺癌妇女的“危险因素”及对这些危险因素起作用的遗传因素。正是这些研究促成了对乳腺癌多病因的调查及其预防。

这本图谱以图解的形式介绍了乳腺癌的病因、诊断及治疗的基本概念。本书不仅强调了外科手术及医疗所取得的进展,而且概括了关于保持完整外表对于乳腺癌患者的全面健康是至关重要的理论。第2章论述了乳腺癌的潜在病因及高危妇女的鉴别,并对BrCa1和BrCa2基因给予了特别的关注。第3章讨论了正常乳腺的解剖和发育。第4章是对药物化学预防新领域的综述。第5章论述了普查的技术及结果和乳腺X线检查的诊断。第6章至第10章用图解法论述了在诊断和治疗乳腺癌时多种方法相互作用的重要性,并强调了在达到可接受的美容结果的同时预防复发。第11章和第12章论述了在过去20年中应用系统治疗(激素及化疗)的进展。这两章包括了已经认识到的早期联合治疗预防复发的主要成果。最后,在第13章中详细讨论了对复发(转移)乳腺癌治疗的局部及系统疗法,包括各种用于检测癌转移的诊断技术。

乳腺癌是一种多因素的疾病。例如:疾病发展的最明显的确认危险因素是性别(女性)及年

龄(50岁以上)。但是,初诊的乳腺癌妇女中75%以上无已知的其他危险因素(如有阳性家族史)。这意味着乳腺癌的病因是多因素的,包括遗传因素及获得性因素。尽管这些因素的相互作用最终产生浸润性的恶性肿瘤,对不同的病人它们几乎都导致会产生各种各样生物学行为的遗传学改变。这些变异产生了各种各样的临床表现,因此很难概括地论述乳腺癌的表现。这种多因素是几年来关于研究及治疗乳腺癌的许多模糊之处及争论的根源。乳腺癌的多样性特征强调了为达到满意治疗建议而同时设计临床对照实验的重要性。

乳腺癌的研究曾经被两种学派之一所支配。在20世纪的前75年中,大多数临床医生认为乳腺癌发生于乳腺上皮,并且在局部停留一段时间,然后依次扩散到局部靶器官,如皮肤及淋巴结,最后扩散至远端器官(图1.1),上述概念得到了Halsted博士的支持,并因此而采用极具破坏性的局部手术方法,包括所谓的乳腺癌根治切除术及(或)乳腺切除术后合并放射治疗。

几种临床实验证实Halsted的理论尽管因增加局部治疗的力度而减少了局部复发的危险,但并未降低远端脏器的复发率或提高总的存活率。上述临床实验结果导致了第二种理论,即乳腺癌转移可发生在极早期。根据此理论,大部分病人(如果不是所有的)在初诊为乳腺癌时已有了广泛的、系统的微小病灶转移。区域性淋巴结转移是远端转移的临床标记而不是屏障(图1.2)。这一理论导致了辅助系统治疗的研究(见第12章)。

但是,近期报道的临床实验结果提示,实际情况可能位于上述两种极端情况之间。适当的系统治疗尽管可降低远端微小转移灶存活的可能性,但用此方法彻底清除胸壁及周围淋巴结的癌细胞是很困难的。

假使这样,对这些区域的放射疗法、联合辅助系统治疗,似乎比单纯辅助系统治疗能降低死亡率。从以上资料我们可以断定,局部乳腺癌病

灶可能是随后发生转移的“发源地”,这是一种Halsted理论和全身治疗概念相结合的理论。
第5章中论述的几个有关乳腺X线检查普查

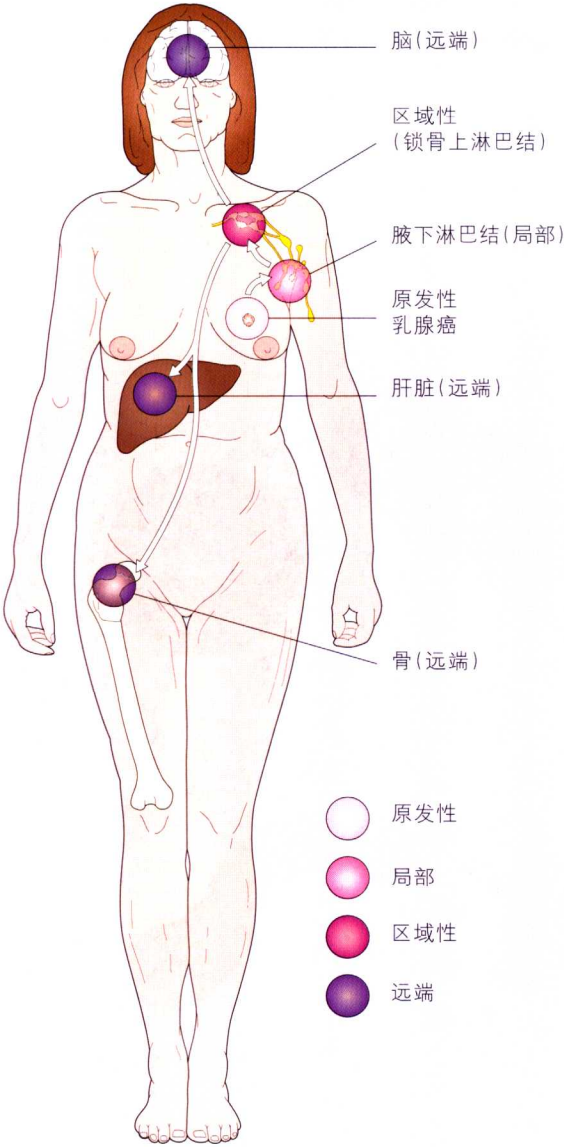


图1.1 乳腺癌转移的Halsted理论。提出乳腺癌发生于乳腺,然后转移至局部皮肤及(或)淋巴结,最终影响远端器官。该理论认为,局部(区域性)淋巴结在乳腺癌转移的扩散中起“屏障”作用。加强局部治疗将提高治愈率。

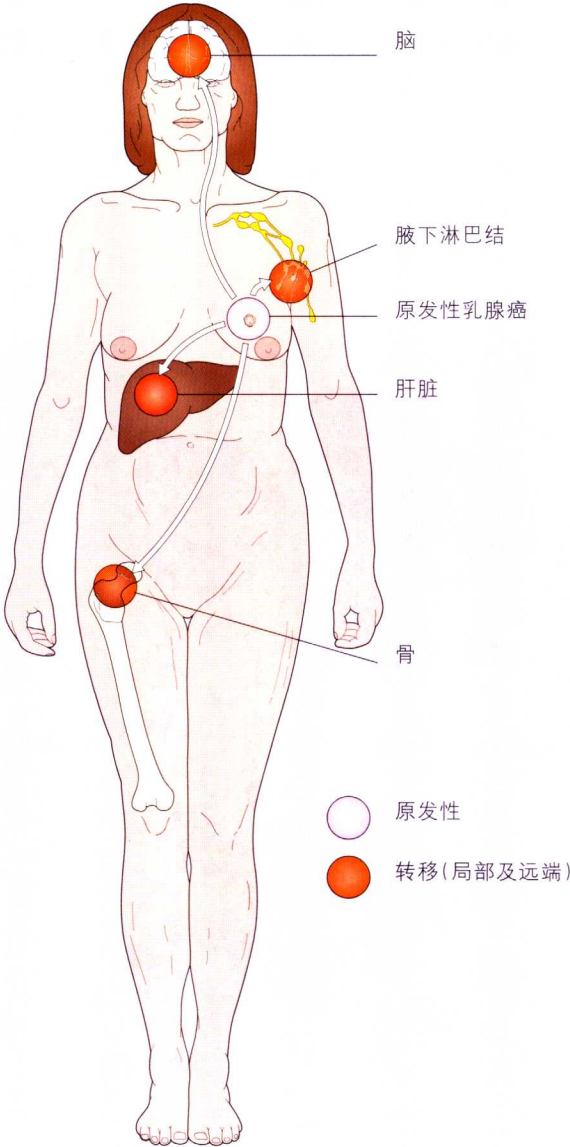


图1.2 乳腺癌转移的全身理论。提出乳腺癌一旦侵入导管或小叶的基底膜,就在极早期发生转移。认为局部破坏性治疗对长期存活率没什么影响,因为乳腺癌在诊断的同时已是全身性疾病了。

的研究资料曾建议,单纯早期局部切除治疗可提高约20%病人的存活率。这些研究结果提出,某些病人的乳腺癌是非浸润性的或浸润性的,但在发生转移之前的乳腺癌自然史中的一段时期内是局限性的,因此在此期间,单纯局部切除治疗是有效的。事实上,可能患乳腺癌病人的亚组,其病灶仅局限于区域性淋巴结而没有远端转移。不

过许多患者尽管早期确诊,也不能通过局部切除治疗而治愈,这些病人更适合进行系统治疗。这些理论概念见图1.3的图解说明。

即使当我们在诊断技术、初期手术、放射治疗及系统治疗方面更有经验时,对于乳腺癌病人的治疗,我们仍然确定不了是采用联合治疗还是采用多种方式联合治疗最为适宜。在过去,这似

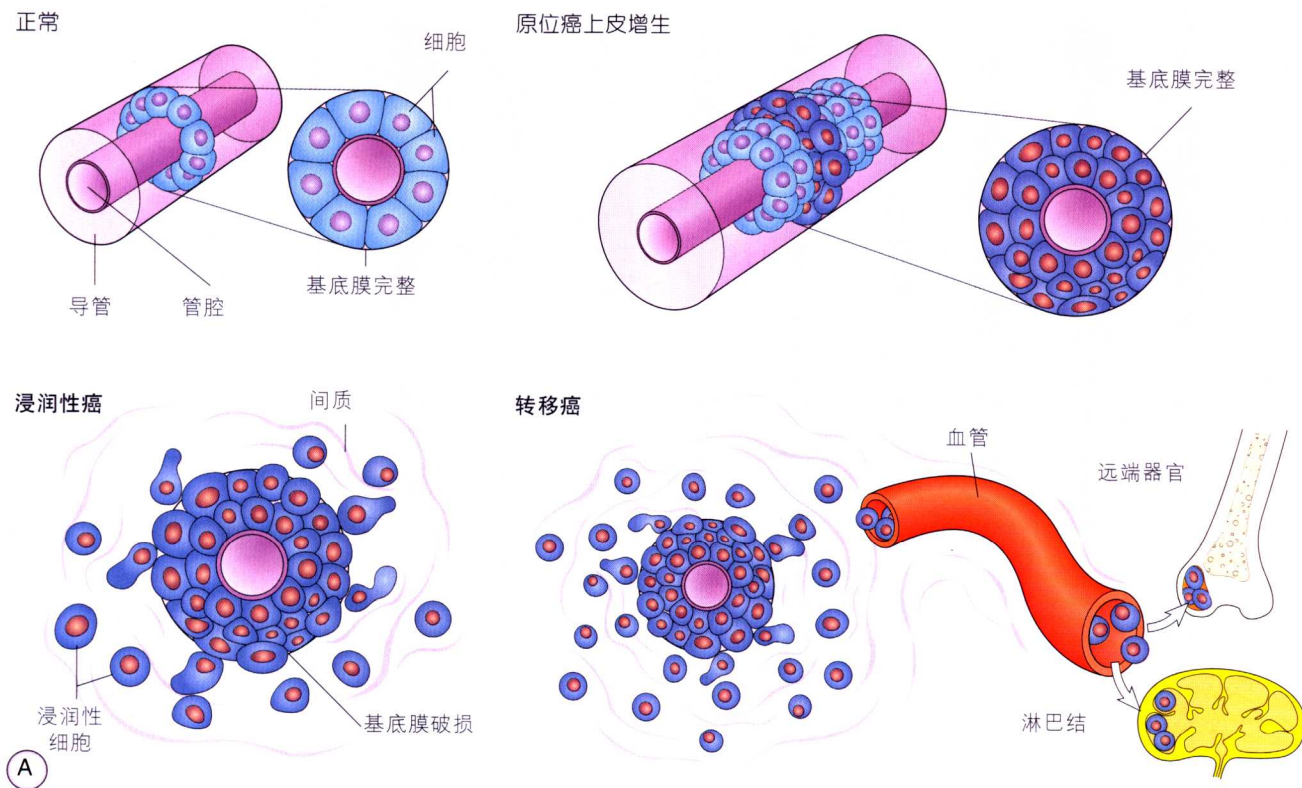


图 1.3 (A) 假设可能有异质性的乳腺癌转移时间链。原发性乳腺癌开始是局限在导管或小叶基底膜内的丧失正常分化和增生调节的单个(或多个)细

胞。当这些细胞完成几个双倍增长后,在某点上侵入并突破导管或小叶的基底膜,并向远端器官转移。

乎符合逻辑，即乳腺癌仍局限于乳房的那些病人，主要受益于局部治疗，而那些乳腺癌已全身性扩散的病人，主要受益于系统治疗。这个理论

提出，那些有最小的微小转移灶的病人最有可能从局部切除治疗及系统治疗中受益。正如第11章所述，在乳腺癌大范围转移之前，系统性治疗是

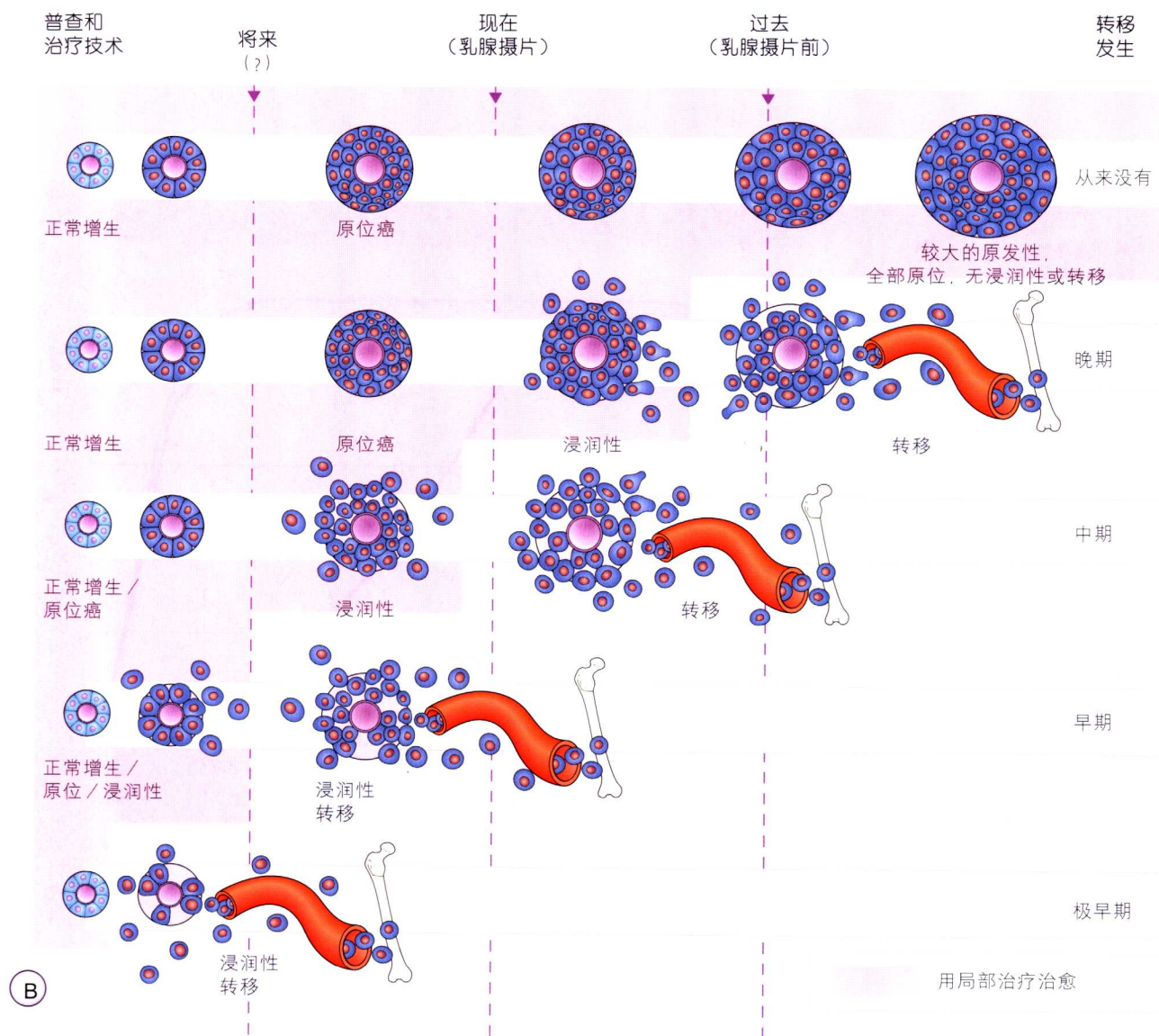


图1.3 (B) 这些事件可发生于极早期或极晚期，或在原发性肿瘤发展的任何时期，引起每个病人在临床表现上的极大的异质性。因此，某些病人的疾病

在一生中或直到极晚期都是局部的，而另一些病人注定死于转移性疾病而不管是什么时候发现的原发性乳腺癌。