

- 充分体现乳腺癌治疗的最新进展
- 全面指导乳腺癌的规范化治疗
- 积极推动乳腺癌治疗的最大进步

RUXIANAI NEIKE ZHILIAO

乳腺癌 内科治疗

主编 姚和瑞 伍俊妍



中国医药科技出版社

乳腺癌

内科治疗

Ru Xian Ai

Nei Ke Zhi Liao

主编 姚和瑞 伍俊妍

 中国医药科技出版社

内 容 提 要

主要介绍了乳腺癌的流行病学、诊断、化学治疗、内分泌治疗以及分子靶向治疗的新进展和基本方法；此外还提供了内科治疗常用药物的详细信息以及乳腺癌急症和癌痛、姑息治疗的原则及方法。

本书的特点是系统且简明扼要，集科学性、先进性、实用性于一体，尤其适合从事乳腺癌临床工作的医护人员、医学院校的教师学生参考学习。

图书在版编目 (CIP) 数据

乳腺癌内科治疗/姚和瑞, 伍俊妍主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2009. 11

ISBN 978 - 7 - 5067 - 4430 - 0

I. ①乳… II. ①姚… ②伍… III. ①乳腺癌 - 治疗
IV. ①R737. 905

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 192453 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 [www. cmstp. com](http://www.cmstp.com)

规格 787 × 1092mm $1/_{16}$

印张 27 $1/_{2}$

字数 540 千字

版次 2009 年 11 月第 1 版

印次 2009 年 11 月第 1 次印刷

印刷 北京季蜂印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 4430 - 0

定价 55.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

序

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，严重威胁女性生命健康。近年来得益于乳腺癌危险因素的干预、早期普查的开展和综合治疗手段的进步，其预后已有明显改观。

乳腺癌是一种全身疾病的观点已经被大多数临床医生所接受，治疗模式也已经由既往的局部治疗为主转变成现今的手术、放疗、化疗、内分泌治疗、分子靶向治疗相结合的综合治疗模式，可以说乳腺癌是恶性肿瘤综合治疗和个体化治疗应用最成功的范例之一。随着许多大型临床试验的开展和结果的陆续揭晓，循证医学的理念在乳腺癌的治疗中得到充分体现，手术模式和放射治疗的适应证更加明确，化疗药物和内分泌治疗药物及靶向治疗药物得到了更加科学合理的应用，乳腺癌已经从经验医学模式发展成循证医学模式。如何针对患者的病理分型、分期及各种分子指标，如何在循证医学的证据指导下选择最佳的治疗方案、制定恰当的综合治疗策略，将会直接影响治疗效果，也是我们临床医生需要重视的问题之一。

中山大学孙逸仙纪念医院姚和瑞副教授等主编的《乳腺癌内科治疗》一书从乳腺癌流行病学、基础研究进展、化疗、放射治疗、内分泌治疗、分子靶向治疗以及护理等各个角度阐述了乳腺癌发病的理论基础及临床治疗策略。该书由工作在临床一线的中青年工作者合作编写，严格参照近年来公认的临床试验资料，并结合长期的临床经验，进行了合理的归纳与总结。充分体现了当今乳腺癌综合治疗的最新进展，相信该书对指导临床工作具有较高的实用性。

最后希望读者参照本书的同时，在临床工作中能够结合患者的具体情况，举一反三，灵活应用，制定合理的综合治疗方案，真正发挥本书在乳腺癌的规范化治疗中的指导作用，推动乳腺癌治疗的进步。

中山大学孙逸仙纪念医院 宋尔卫

2009年6月28日于广州

前 言

乳腺癌是危害女性健康的常见恶性肿瘤之一。亚洲虽属低发地区，但是随着人们生活方式的改变，其发病率在我国呈逐年上升趋势。随着医学的发展，乳腺癌的治疗发展变化很快，新的手术理念、新的化疗方案、新的分子靶点药物等层出不穷，使临床治疗容易出现主观化、经验化，为此，我们编写了这本乳腺癌的专业书籍供临床治疗一线的专业医生作为参考。

随着化疗、放疗、手术、内分泌治疗、生物治疗的综合应用，乳腺癌的生存率已有明显改善。目前，在世界范围内，正在开展一系列治疗手段的前瞻性随机对照试验，这些临床试验的结果将给乳腺癌的治疗带来另一次大飞跃。同时乳腺癌的临床治疗，除要求规范化以外，也要重视个体化治疗。无论是规范化还是个体化治疗，都离不开循证医学，临床实践是检验治疗效果的标准，建立在大规模随机临床试验和荟萃分析基础上的结果对临床实践有重要的指导作用，建立在规范化综合治疗基础上的个体化治疗将可能成为未来乳腺癌治疗的方向。21 世纪的医学时代，需要我们综合各种现有的临床证据、个人经验等做出正确的、最佳的治疗策略。

本书是由中山大学孙逸仙纪念医院工作临床第一线的中青年骨干编写，他们对国内外最新的专业进展及相关知识能迅速追踪并吸收。本书收集了近年来国内外临床试验资料、专业文献以及最新治疗进展资料，融合了丰富的临床经验。

本书综合了乳腺癌的各种主要治疗手段及辅助治疗手段，同时对于各种最新的治疗原则及用药做了相关的阐述及点评，体现了本书的实用性。相信此书对广大从事乳腺癌和肿瘤内科专业的临床医师是一本极好的参考书。

虽然本书编者们在本书倾注了大量热情和心血，但由于我们水平有限，本书难免存在疏漏和不足，恳请读者不吝赐教和指正，并感谢你们的厚爱及支持。

姚和瑞 伍俊妍
2009 年 6 月于广州

目

录

CONTENTS

第一章 乳腺癌的流行病学和预防	(1)
第一节 乳腺癌的流行病学	(1)
第二节 乳腺癌的危险因素	(2)
第三节 乳腺癌的预防	(5)
第四节 乳腺癌的普查	(9)
第二章 乳腺癌的病因及发病机制	(16)
第一节 乳腺癌的病因	(16)
第二节 乳腺癌的发病机制	(19)
第三章 乳腺的生理与解剖	(28)
第一节 乳腺的发育	(28)
第二节 乳腺的结构与解剖	(30)
第三节 乳腺与内分泌激素	(32)
第四章 乳腺癌病理诊断	(36)
第一节 乳腺癌病理标本的取材方法	(36)
第二节 乳腺癌的病理分类及组织学分级	(37)
第三节 免疫组化和原位杂交在乳腺癌病理诊断中的应用	(44)
第五章 乳腺癌的临床表现和实验室检查	(54)
第一节 乳腺癌的临床表现	(54)
第二节 乳腺癌的实验室检查	(61)

第六章 乳腺癌的影像学检查	(69)
第一节 乳腺癌的 X 线检查	(69)
第二节 乳腺癌的超声检查	(72)
第三节 乳腺癌的 CT 检查	(74)
第四节 乳腺癌的 MRI 检查	(75)
第五节 乳腺癌 PET - CT 检查	(77)
第六节 其他影像学检查	(80)
第七节 乳管镜检查	(81)
第八节 乳腺癌的微创活检技术	(82)
第七章 乳腺癌的诊断与鉴别诊断	(86)
第一节 诊断与分期	(86)
第二节 鉴别诊断	(90)
第八章 良性乳腺病与乳腺癌	(93)
第一节 乳腺增生症	(93)
第二节 乳腺囊肿	(95)
第三节 乳腺纤维腺瘤	(97)
第四节 乳腺导管内乳头状瘤	(98)
第九章 乳腺癌综合治疗的现状和原则	(101)
第一节 外科治疗	(101)
第二节 放射治疗	(102)
第三节 全身辅助化疗及生物化疗	(103)
第四节 新辅助化疗和新辅助内分泌治疗	(107)
第五节 辅助内分泌治疗	(108)
第六节 姑息化疗及内分泌治疗	(110)
第十章 乳腺癌的化疗	(113)
第一节 乳腺癌辅助化疗	(113)
第二节 乳腺癌新辅助化疗	(123)
第三节 转移性乳腺癌的化疗	(127)
第四节 乳腺癌化疗药物和常用化疗方案	(131)
第五节 化疗毒性及不良反应	(154)

第六节 乳腺癌化疗临床试验	(157)
第十一章 乳腺癌的内分泌治疗	(174)
第一节 内分泌治疗的历史和现状	(174)
第二节 乳腺癌内分泌治疗在综合治疗中的地位	(177)
第三节 内分泌治疗的适应证和禁忌证	(179)
第四节 常用内分泌治疗药物的分类和药理学基础	(182)
第五节 乳腺癌内分泌治疗的不良反应及处理	(194)
第六节 乳腺癌内分泌治疗的临床试验	(196)
第十二章 乳腺癌的放射治疗	(210)
第一节 乳腺癌保乳手术后的放射治疗	(210)
第二节 乳腺癌根治术或改良根治术后放疗	(213)
第三节 乳腺癌的姑息放疗	(214)
第四节 乳腺癌放射治疗技术	(215)
第五节 乳腺癌放射治疗的不良反应及处理	(218)
第十三章 乳腺癌分子靶向治疗	(222)
第一节 表皮生长因子受体抗体治疗	(222)
第二节 小分子酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR - TKI)	(230)
第三节 血管生成抑制剂	(232)
第四节 COX - 2 抑制剂	(234)
第五节 多靶点药物	(235)
第六节 常用分子靶向治疗药物和方案	(236)
第十四章 乳腺癌的中医药治疗	(248)
第一节 乳腺癌的中医病因病机	(248)
第二节 乳腺癌的中医辨证论治	(250)
第三节 乳腺癌常见化疗毒副反应的中医辨证论治	(251)
第四节 乳腺癌术后和放疗并发症的中医药治疗	(255)
第十五章 乳腺癌治疗的辅助药物	(256)
第一节 止吐药	(256)
第二节 促进造血药	(260)

第三节	生物反应调节剂	(264)
第四节	双磷酸盐	(267)
第五节	化疗保护剂和放疗增敏剂	(270)

第十六章 造血干细胞移植在乳腺癌中的应用 (275)

第一节	自体造血干细胞移植	(275)
第二节	异基因造血干细胞移植	(278)
第三节	造血干细胞移植治疗乳腺癌展望	(278)

第十七章 乳腺癌转移的诊治 (280)

第一节	乳腺癌肝转移	(280)
第二节	乳腺癌肺转移	(283)
第三节	乳腺癌脑转移	(285)
第四节	骨转移	(289)
第五节	恶性体腔积液	(294)

第十八章 特殊类型乳腺癌的诊治 (303)

第一节	乳腺叶状肿瘤	(303)
第二节	炎性乳腺癌	(306)
第三节	乳腺 paget 病	(309)
第四节	双侧原发性乳腺癌	(311)
第五节	“三阴”乳腺癌	(314)
第六节	男性乳腺癌	(318)
第七节	妊娠、哺乳期乳腺癌	(323)
第八节	隐匿性乳腺癌	(326)
第九节	乳腺癌肉瘤的诊疗	(328)
第十节	副乳腺癌的诊疗	(329)
第十一节	继发性乳腺恶性肿瘤的诊疗	(330)

第十九章 乳腺癌副肿瘤综合征 (336)

第一节	概述	(336)
第二节	内分泌系统副肿瘤综合征	(337)
第三节	神经系统肌肉系统副肿瘤综合征	(340)
第四节	副肿瘤综合征的皮肤表现	(342)
第五节	骨骼系统副肿瘤综合征	(342)

第六节 其他副肿瘤综合征	(343)
第七节 副肿瘤综合征的治疗	(344)
第二十章 乳腺癌急症	(347)
第一节 上腔静脉综合征	(347)
第二节 脊髓压迫症	(348)
第三节 肿瘤溶解综合征	(348)
第四节 高钙血症	(349)
第五节 血栓形成和高凝状态	(350)
第六节 感染	(350)
第二十一章 乳腺癌疼痛与姑息治疗	(353)
第一节 疼痛的处理	(353)
第二节 姑息治疗	(358)
第二十二章 乳腺癌患者生存质量评估	(367)
第一节 乳腺癌患者生存质量概述	(367)
第二节 乳腺癌患者生存质量研究现状	(368)
第三节 乳腺癌患者生存质量测量方法	(369)
第二十三章 乳腺癌患者的护理	(374)
第一节 乳腺癌的常规护理	(374)
第二节 化学治疗的护理	(376)
第三节 放射治疗的护理	(380)
第四节 内分泌治疗护理	(381)
第五节 乳腺癌分子靶向治疗的护理	(383)
第六节 乳腺癌疼痛的护理	(385)
第七节 康复期的护理	(387)
第二十四章 乳腺癌预后相关因素	(390)
第一节 乳腺癌临床分期与预后	(390)
第二节 乳腺癌的组织病理特征与预后	(392)
第三节 激素受体状态与预后	(396)

第四节 癌基因及抑癌基因与预后	(397)
第五节 年龄和妊娠哺乳与预后	(401)
第六节 基因芯片技术在预后判断中的应用	(402)
附录	(408)
附录一 抗肿瘤药、免疫抑制剂和姑息治疗用药	(408)
附录二 我国基本药物目录中抗肿瘤药部分 (2004 年版)	(409)
附录三 需特殊溶解的抗癌药及其溶解稀释方法	(410)
附录四 需冷藏的常用抗肿瘤药物及其储存方法	(413)
附录五 功能状态评分标准	(414)
附录六 体表面积计算方法	(414)
附录七 WHO 肿瘤病灶分类及疗效评价标准	(415)
附录八 抗癌药物毒性分级	(418)
附录九 放射毒性评价标准	(420)
附录十 中英文药名对照	(421)
附录十一 因特网上的乳腺癌网站	(427)

第二章 乳腺癌的流行病学和预防

章

CHAPTER

第一节 乳腺癌的流行病学

在世界范围内，乳腺癌是危害女性健康的主要肿瘤之一。乳腺癌在美国占女性癌症发病率第一位，据估计，2002年在发达国家，有636000例乳腺癌患者，而发展中国家患者数达514000。乳腺癌也占女性肿瘤死亡病例的首位，2002年世界范围内有410000例患者死于此病，而在非洲、亚洲地区（日本除外），乳腺癌的发病率相对较低（ $<20/100000$ ），其中北美、南美的部分国家，包括巴西、阿根廷、北欧和西欧以及澳大利亚乳腺癌发病率较高，约为 $80\sim90/100000$ 。从乳腺癌的发病率和死亡率的时间轴可以发现，在近几十年内，乳腺癌在许多发展中国家已经明显上升，而发达国家有下降趋势。1960~1990年期间，大部分的欧洲和美洲国家乳腺癌的死亡率保持相对稳定，之后死亡率有所下降，其中在北欧国家死亡率接近 $25\%\sim30\%$ 。1999年的资料表明，乳腺癌新患者约为17.5万人。近年来美国的资料表明，乳腺癌占女性恶性肿瘤构成比的32%，每年约有4.3万人死于乳腺癌，占女性恶性肿瘤死亡率的18%，居死亡原因的第二位，同时也是40~49岁妇女的主要死因。澳大利亚近年的资料也反映了同样的趋势，平均每13名能活到74岁的女性，在其一生中的某一时段将有一名被诊断为乳腺癌，乳腺癌发病的平均年龄为64岁，约4%的女性死于此病。

我国在世界上仍属乳腺癌发病率较低的国家，但也存在地区差异，总的特点是：沿海城市高于内陆地区，经济发达、人口密度高的城市高于经济落后、人口密度低的城市。近年来我国乳腺癌的发病率呈明显上升趋势，在女性恶性肿瘤中，乳腺癌的发病已跃居首位或第二位。根据我国卫生部发布的全国女性乳腺癌死亡率（ $1/10$ 万）年报可知，乳腺癌发病水平呈明显上升趋势，是中国女性癌症死亡的第二大原因。在我国大城市，乳腺癌已跃居女性恶性肿瘤之首。

不同地区乳腺癌的发病率差别很大。就全球来讲，北美和北欧国家的乳腺癌发病率较高，可达年 $100/10$ 万以上；发病率最高的是美国的旧金山和夏威夷地区的白人，为每年 $127\sim128/10$ 万。在北欧和北美洲的很多国家，每8~10个妇女就有1人会有生之年得乳腺癌，3.4%的美国妇女会死于乳腺癌。西欧和南美某些国家乳腺癌发病率

相对稍低,而亚洲国家则最低,为年 10~15/10 万。且低发地区居民移居到高发地区后,其后代妇女的乳腺癌发病率会逐渐接近当地居民的平均发病水平,移居时间越长,在移居地区生育代次越多,乳腺癌的发病率就越接近当地居民。如美国的华裔妇女若出生于亚洲,其乳腺癌发病率为当地居民的 1/2;若出生于美国,则其乳腺癌发病率可达到当地发病率的 3/4。与此相似,高发地区的妇女移居到低发地区后,随着时间的延长与生育代次的增加,乳腺癌的发病率也会逐渐接近于低发地区居民水平。这可能与移民的生活方式和生育方式越来越接近当地居民有关,因此,乳腺癌发病率在移民中的演变是非遗传因素,尤其是生活方式和生育因素会强烈影响乳腺癌发病危险。同时,城镇居民、高经济收入阶层、高文化层次妇女乳腺癌的发病水平也高于农村、低经济收入阶层和受教育较少妇女。生活方式发生巨大变化的日本等国家乳腺癌的发病率也在迅速上升。目前推测人群之间饮食与营养、内分泌与生育方面的差异可能是导致乳腺癌发病率差异的原因。中国以前是乳腺癌低发国家,但近年国内很多地区乳腺癌的发病率都在迅速升高,在某些大城市,乳腺癌已经成为妇女最常见的恶性肿瘤,而且 40 岁以下年轻病人的比例也在相应升高。

近二十年来,尽管女性乳腺癌的发病率逐年上升,但随着早期筛查、诊断和治疗水平的提高,乳腺癌的死亡率在发达国家反而明显下降。总体来讲,欧洲及北美的死亡率高于东方国家,在 30 个有死亡报告资料的国家中,死亡率最高的是丹麦 (28.6/10 万),最低的是泰国 (0.7/10 万),美国居第 12 位,我国居第 29 位。近年来,随着发病率的升高,乳腺癌在我国的死亡率升高,已与发达国家接近,是严重危害妇女健康,威胁患者生命的主要恶性肿瘤之一。

第二节 乳腺癌的危险因素

目前乳腺癌的病因仍不清楚,关于乳腺癌发病危险因素的研究报告颇多,主要与初潮年龄早、行经期长 (>35 年)、首次生育大于 35 岁、哺乳时间短、饮食高脂肪、低纤维且食入水果蔬菜少有关;亦与曾患乳腺增生疾病、恶性肿瘤家族史等遗传因素和服用避孕药等密不可分。

一、内分泌因素

乳腺癌的发生与正常乳腺组织对雌激素的敏感性增加等因素有关。目前的研究认为,正常乳腺组织的生长需要雌激素的刺激。雌激素首先与细胞内的雌激素受体 (ER) 结合,形成配体受体复合物,再与 DNA 的特定位点结合,激活某些基因,调控细胞生长。乳腺癌在发病之初会保留正常乳腺组织的很多结构与功能特性,包括与雌激素的关系,因此,临床上多数早期乳腺癌都表达 ER,内分泌环境会显著影响这种肿瘤的生长速度,甚至影响其生存。这样的肿瘤称之为激素依赖性肿瘤。对其应用内分泌

泌治疗往往可以取得很好的疗效。乳腺癌在其发展过程中可能失去 ER 表达，在无雌激素刺激下也能生存和增殖，这样的肿瘤就是激素非依赖性肿瘤。

除雌激素以外，其他一些因素可能与乳腺癌有关，包括胰岛素样生长因子 I (IGF-1) 和催乳素等，但这些因素的作用还不是十分明确。内源性雌激素水平持续升高是目前最明确的乳腺癌发病原因，很多其他因素可能都是通过直接或间接影响雌激素水平而起作用的。

孕激素也是一个不容忽视的因素。绝经前，雌激素和孕激素水平会发生周期性的变化，这种变化本身对乳腺癌是否有额外的刺激作用目前还没有明确，但已经有研究提示，孕激素也会增加乳腺癌的危险。由于排卵后卵巢会产生孕激素，因此，一生中雌激素和孕激素的总刺激量增加与月经初潮早、绝经晚、行经时间长和排卵不规则都有关系。哺乳、年轻时体重过重也可以减少排卵，因而对乳腺癌发病也有保护作用。过度消瘦也可以抑制排卵，但它对乳腺癌的保护作用还没有直接证据。

绝经后体内雌激素、孕激素水平的决定性因素是体内的脂肪含量和外源性激素的应用量与应用时间。目前认为，绝经后发胖和激素替代治疗，尤其是雌激素、孕激素联合应用，都是比较明确的危险因素。避孕药在绝经前妇女也可以增加雌激素的水平，而有些避孕药还同时含有孕激素。月经初潮早等因素虽然使女孩过早地受到高水平雌激素的刺激，但这并不会马上表现出乳腺癌发病率的升高，而是会反映在几十年后乳腺癌发病危险的增高上。而对更加成熟的女性，增加雌激素刺激的因素虽然可以明显增加乳腺癌的发病危险，但其主要机制也许并不是刺激了新癌的生成，而是促进了已有肿瘤的生长，使原本不能或不易发现的乳腺癌得以发现。例如：目前推测，有些妇女在应用雌激素替代治疗前可能就已经存在乳腺癌，但没有发现，而雌激素与孕激素的应用便刺激了这些已有肿瘤的发展。

研究发现，妥善应用降低或对抗雌激素刺激作用的方法经常可以很快显示出对乳腺癌发病的抑制作用。如抗雌激素药物——他莫昔芬可有效预防高危人群乳腺癌的发生。绝经前进行双侧卵巢切除的妇女患乳腺癌的危险也会很快大幅度降低。当然，在一定程度上，这些预防乳腺癌的方法也可能是通过抑制已经存在的亚临床乳腺癌的发展而发挥作用的。

二、行经期

随着行经周期的增加，乳腺癌的发病率有所升高，其中，初潮年龄推迟 1 年风险降低约 15%，而绝经年龄推迟 1 年风险相应增加 3%。与自然绝经相比，人工绝经有相似甚至略好的保护作用。

三、怀孕

从短期来看，怀孕增加患病风险，这可能与雌激素的水平升高有关，然而从长远

看，却有降低发病风险的作用，因为经产妇较未产妇有更高的泌乳素和较低水平的性激素结合球蛋白，其有相对的保护作用。同时哺乳有抑制卵巢功能的作用。综合 47 项研究的结果表明，哺乳可以降低 4.3% 的发病风险。同时 53 项流行病学的资料表明，自然和人工流产与乳腺癌并无相关。

四、激素替代治疗

未服用避孕药的与正在或最近服用避孕药相比，乳腺癌患病风险降低 15% ~ 25%，而停止服避孕药长达 10 年或以上，风险与未服用者相等，这可能与服用避孕药的年龄较小，未到发病高峰期，因此在服用期间或短期内服用避孕药与发病相关较小有关。从流行病学研究，随机临床试验研究的结果显示，乳腺癌（主要是导管癌）的发病风险随着使用激素替代疗法的增加而升高。

五、性别与年龄

女性发生乳腺癌的危险比男性高约 100 倍左右，这是雌激素影响乳腺癌发病的最重要表现之一。虽然已知的危险因素很多，但临床所遇到的乳腺癌病人中，唯一经常可以见到的危险因素就是性别，绝大多数乳腺癌妇女都没有明显的其他发病危险因素。乳腺癌发病危险随着年龄的增大而升高。青春期前男孩和女孩在很多方面差别都不是很大，包括乳房的外观及结构。在这一时期，男性、女性乳腺癌都极为少见。乳腺癌发病率随年龄变化的规律很独特，但仍然可以用雌激素的作用来解释。其实，妇女的乳腺一生都处在雌激素的刺激下，乳腺所受到的雌激素刺激一直在累积，因此，乳腺癌的发病率基本是随着年龄的增长而升高的。性成熟后，这种刺激最强，乳腺癌发病危险也增加得最快。46 ~ 50 岁前后正值更年期，此时卵巢功能逐渐走向衰竭，体内雌激素水平逐渐下降，在这一阶段，乳腺癌的发病率的上升趋势减缓恰与雌激素的这些变化相一致。绝经后，随着外周组织雌激素转化功能的调动，体内雌激素水平会有所回升，而此时乳腺癌发病率的上升速度也有所回升。

六、家族史

许多研究发现，在某些家族中乳腺癌多发。乳腺癌患者一级亲属（如母亲、姐妹、女儿）发生乳腺癌的危险性是一般人的 2 ~ 4 倍，特别是当乳腺癌患者发生的乳腺癌为双侧或是在停经前发生乳腺癌，则其一级亲属发生乳腺癌的危险性更高，随着血缘关系越远，发生乳腺癌的危险性则快速下降。统计表明，乳腺癌患者的下一代发病比上一代提前 10 年左右，而且高发乳腺癌家族中常伴有其他部位癌瘤发生。一侧患过乳腺癌，另一侧复发的几率是正常人的 2 ~ 3 倍。

七、种族

欧美国家的发病率较高，其中白人高于黑人，犹太人发病率高。而亚洲人、西班牙

牙人、美国本土的印第安人的发病率较低。

八、放射性接触

乳腺癌与放射性辐射也有关系，如广岛、长崎居民在原子弹爆炸后乳腺癌发病率明显增高。我国过去治疗肺结核都采用胸腔打气法，压迫肺脏，这需要在透视下进行，无形中病人就接触了大量的放射线，使乳腺癌的发病率升高；有胸部放疗史的患者乳腺癌发生率也有所增加。

九、基因背景

遗传因素、基因因素：如 BRCA-1，BRCA-2 基因突变可增加乳腺癌发生率。新型的多基因分析手段——“基因芯片”可以帮助临床医生更精确地预测乳腺癌的预后和治疗，对乳腺癌相关基因的相关检测有助于乳腺癌的诊断、预后评估和疗效观测。尽管约 5%~10% 的乳腺癌患者有家族史，但真正由于遗传了突变基因（BRCA1 或 BRCA2）而产生相关性乳腺癌的比例约为 3%~5%，健康人群中，BRCA1/2 基因突变携带者的终生乳腺癌患病危险度高达 60%~70%。对这些有家族史的患者或在高危人群中进行 BRCA1 和 BRCA2 的基因测试，是一个能够检出患者是否有家族遗传标志的方法，对于基因突变相关性乳腺癌的预防和早期诊断具有非常重要的意义。这在西方人群中已经得到了深入的研究，复旦大学肿瘤医院乳腺外科在 2000~2005 年对 111 例具有遗传型乳腺癌倾向的中国乳腺癌患者进行了 BRCA1 和 BRCA2 基因突变的检测，为在中国人群中制定基因诊断的初步标准和指导方针奠定了基础。但是对于 BRCA1 或 BRCA2 基因突变的患者怎样去治疗仍是一个争论的话题。

十、可改变的危险因素

主要包括：肥胖（特别是绝经后的肥胖）、运动（人通过运动可以使乳腺癌的发生率降低 60%）、哺乳史（有研究显示，哺乳可以降低乳腺癌发生的危险性，特别是哺乳时间持续 1/2~2 年的女性。这可能与哺乳降低总的月经周期数有关）、乙醇的摄入（有证据表明，乙醇的摄入可增加乳腺癌的发生）。

第三节 乳腺癌的预防

一、乳腺癌的风险评估

《2009 NCCN 乳腺癌风险降低临床实践指南》列出了 14 条乳腺癌的危险因素，包括：①女性；②年龄增大；③月经初潮早；④绝经晚；⑤未育；⑥第一胎晚；⑦乳腺癌家族史；⑧增生性良性乳腺疾病史；⑨既往放疗史；⑩BRCA1/2、P53、PTEN 基因