

乳腺外科 查房释疑

RUXIAN WAIKE CHAFANG SHIYI

主编 梁存河 王 宇



人民軍醫出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

乳腺外科 查房释疑

乳腺癌治疗新进展、新技术、新方法，临床经验，医患沟通

主编：陈学勤 副主编：



乳腺外科查房释疑

RUXIAN WAIKE CHAFANG SHIYI

主编 梁存河 王 宇

副主编 康 骥 谭嗣伟

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 宇 首都医科大学附属北京同仁医院

李志新 首都医科大学附属北京同仁医院

陈 笑 首都医科大学附属北京同仁医院

陈志雨 首都医科大学附属北京同仁医院

郭 楠 兰州市第二人民医院

康 骥 首都医科大学附属北京宣武医院

梁存河 首都医科大学附属北京同仁医院

谭嗣伟 首都医科大学附属北京同仁医院



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

乳腺外科查房释疑/梁存河,王宇主编. —北京:人民军医出版社,2011. 8

ISBN 978-7-5091-5004-7

I. ①乳… II. ①梁… ②王… III. ①乳房疾病—诊疗
IV. ①R655. 8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 140545 号

策划编辑:张利峰 文字编辑:陈鹏 魏新 责任审读:伦踪启
出版人:石虹

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8700

网址:www.pmmmp.com.cn

印刷:三河市祥达印装厂 装订:京兰装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:7.75 字数:197 千字

版、印次:2011 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—2800

定价:29.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

本书共分两部分。第一部分介绍了乳房的解剖与发育、乳房的查体、乳房可触及肿块的处理、乳腺活检技术等基本知识。第二部分围绕乳腺外科常见疾病如乳腺纤维腺瘤、乳头溢液、乳腺增生性疾病、乳腺增生症、男性乳房肥大、乳房其他良性肿瘤、乳腺癌等疾病在诊疗过程中遇到的问题及疑惑进行了阐述，并附有临床实例，内容涵盖该疾病相关的基础理论知识，近年来取得明显进展的新理论、新技术应用等内容，还包括病人在个性化诊疗中涉及的问题和重要疑难问题的解决途径等，达到临床速查和帮助梳理所学知识，指导临床工作的目的，供低年资医师、实习生、进修生参考使用。

前 言

乳腺疾病是妇女的高发病。近年来我国乳腺癌发病率呈上升趋势,已成为危害我国妇女身心健康的主要杀手。乳腺癌采用手术、放疗、化疗、内分泌治疗、生物靶向治疗及中医药辅助治疗等综合治疗。本书以外科查房的形式,结合实际病例,详细介绍乳腺增生症、乳腺良性及恶性肿瘤的概况、发病率、病因、临床表现、诊断、治疗等方面的医学知识。

本书重点介绍乳腺肿瘤基础与临床研究的最新进展;以乳腺肿瘤的生物学特性为基础,介绍了相应的诊治原则、方法及具体的技术与操作技巧,具有较强的实用性;针对上级医师查房时经常会问到的与乳腺疾病相关的基础理论和临床知识,外科医师通过全面、辩证地分析病史和各种辅助检查资料,经过体格检查,作出正确的诊断。

本书对乳腺专业的青年医务工作者的培养提供了难得的素材,达到临床速查和帮助梳理所学知识,指导临床工作的目的,供年轻医师、实习生、进修生参考使用。

编 者

2011年4月

目 录

第一部分 乳腺外科基础知识	1
一、乳房的解剖与发育	1
二、乳房的查体	7
三、乳房可触及肿块的处理.....	12
四、乳腺活检技术.....	20
第二部分 常见疾病查房释疑	27
一、乳腺纤维腺瘤.....	27
查房实例一 乳腺纤维腺瘤	30
二、乳头溢液.....	34
查房实例二 乳头溢液——导管内乳头状瘤	41
三、乳腺增生性疾病.....	46
查房实例三 乳腺单纯性增生症——门诊常见疾病	49
查房实例四 乳腺增生症	51
附 1: 乳腺囊性增生癌变的病理诊断标准	57
四、男性乳房大.....	58
查房实例五 男性乳房肥大症	65
五、乳房其他良性肿瘤.....	68
六、乳腺癌.....	73
查房实例六 乳腺癌根治手术.....	110
查房实例七 乳腺癌保乳手术.....	119

七、乳腺癌的化学药物治疗	135
附 2:新实体瘤疗效评价标准(RECIST)	136
附 3:2010 年版肿瘤临床实践指南(NCC)	157
查房实例八 乳腺癌晚期化学药物治疗.....	183
八、乳腺癌的放射治疗	187
查房实例九 乳腺癌术后治疗.....	200
九、乳腺癌的内分泌治疗	205
查房实例十 乳腺癌内分泌治疗.....	222
十、乳腺癌的分子靶向治疗	224
查房实例十一 乳腺癌综合治疗.....	237

第一部分

乳腺外科基础知识

一、乳房的解剖与发育

乳房是人类和哺乳动物的特有结构,对新生儿的存活和种族的繁衍是十分重要的。乳房是一个外胚层器官,它起源于皮肤,由表皮局部增厚而成,是一种变异的汗腺,功能活动近似于汗腺。乳房的发育历经胚胎期、婴幼儿期、青春期、月经期、妊娠期、哺乳期、断乳期、绝经期、老年期等不同阶段。作为内分泌激素的靶器官,乳房在各个时期,均处于机体内分泌激素特别是性激素的影响下,由于不同时期机体内分泌对乳腺的影响不同,故各期乳房的表现也各有其特点。

(一) 胚胎期

人的胚胎发育过程,经历了一个从低等动物向高等动物演化的过程,乳房的发生、发育过程就是最好的说明。人类的乳腺在胚胎期第6周时,沿躯干、胸腹两侧腹面从腋窝到腹股沟的连线(乳腺发生线)上,由外胚叶细胞局部增殖变厚形成6~8对乳腺始基,一般情况下,在胚胎第9周时,这些乳腺始基当中只有位于锁骨中线第5肋间的一对乳腺到保留和发展,形成后来的人类乳房,其余均退化。乳腺在发生与发育的过程中,可因多种因素而致发育异

常甚至畸形，在不同的生理阶段，可发生相关疾病。

(二) 婴幼儿期

婴幼儿期包括新生儿期和婴幼儿期，新生儿乳房极不发达，仅有几根主要的腺管，无性别差异。有资料表明，两性新生儿出生后2周，由于母体激素进入新生儿体内，约60%的新生儿期乳腺可有某种程度的生理活动，一般出生后第3~4天，可出现乳头分泌物（有人称为巫婆的乳汁）或乳头下出现1~3cm的硬结，局部呈现肿胀、发红，1~3周后逐渐消失，称为生理性乳腺肥大。4~8个月后此种改变完全消失，乳腺进入婴幼儿期的静止状态。但女性的静止状态较男性不完全，偶可见乳管上皮增生的残余改变。曾有报道病例：4个月、10个月女性各1例，双乳房分别为直径4cm，5cm，单纯乳房增大，临床查体及化验检查不支持真假性早熟症。经对症应用男性激素治愈。考虑可能为从母体获得性激素过多。同时患儿对性激素刺激特别敏感所致。

(三) 青春期

青春期亦称青春发动期，为性变化的开始到成熟阶段，历时约4年，这个阶段开始早晚在一定程度上与种族及生活条件、营养状况等因素相关。我国女性乳房开始发育的时间为12~15岁。乳房有随月经周期性变化的特点，但一般在乳腺发育成熟时尚有1/3的人无月经来潮，乳房在发育时存在双侧乳房发育不均衡的情况，临床医生万万不可误将单侧先发育的乳房当作肿瘤而切除。

1. 女性乳房 此期乳房在卵巢性激素的作用下，生长加速，乳头下可触及盘状结块，不伴疼痛，少数先由一侧开始，不要误认为是肿瘤，盲目切除。乳腺增大的主要原因是纤维组织和皮下脂肪的增多所致，乳晕的发育与乳腺关系密切，乳头的大小与乳腺的发育程度关系较小。

随着下丘脑促性腺激素释放激素分泌进入下丘脑-垂体静脉系统，女孩在10~12岁开始进入青春期。前垂体的嗜碱性粒细胞释放尿促卵泡素和黄体生成素。尿促卵泡素使原始卵巢滤泡成

熟,形成囊状卵泡,分泌以 17-雌二醇为主的雌激素。这些激素诱导乳房和性器官的发育和成熟。月经初潮后 1~2 年,下丘脑-垂体功能尚不稳定,因为原始卵泡的成熟没有促成排卵或黄体阶段。而且卵巢雌激素的合成控制着孕激素的合成。雌激素对成熟中乳房的生理作用是刺激导管上皮的纵向生长。末梢导管先于乳腺小叶形成萌芽。这些最初的变化是由不成熟卵泡合成的阻止排卵的雌激素所诱发,随后成熟卵泡排出,黄体小体释放孕激素。这些激素的作用尚不明确。在实验研究中,单用雌激素可引起明显的导管增加,而单用孕激素则不会。这两种激素共同作用引起乳腺组织完整的导管-小叶-腺泡发育。乳房发育中明显的个体差异使它不能区分以年龄为基础的组织变化。乳房随年龄发育可从外观形态学变化描述。Tanner 将乳房从童年到成年的演变分成 5 个阶段。到性成熟期,受脑垂体、肾上腺和卵巢正常生理活动的影响,在雌激素和孕激素的作用下,乳房也和子宫内膜一样呈现相应的周期性变化,到妊娠、哺乳期,乳房才充分发育。

乳腺在青春期的组织形态改变与婴幼儿期类同,只是范围甚广,乳管中度延展,管腔稍加宽,上皮呈柱状,同时有分支出现,较大的乳管内可见少量的分泌物,乳管周围结缔组织增多而疏松,血管也增多,但此时末端导管及腺小叶尚未形成;至月经来潮时,小导管末端的基底细胞增生,形成乳腺小叶芽,生出腺泡芽,在卵巢雌激素的作用下,实体的小腺管中心自溶形成衬有上皮的膜管,逐渐形成导管腺泡而具有小叶雏形。最终形成乳腺小叶结构。

青春期乳房若受到雌激素过强的刺激,同时乳腺组织反应特别敏感产生异常的靶器官效应,就可能引起乳房的全面增生,称为青春期乳房肥大症(巨乳症)。若刺激和反应仅限于乳腺的一部分组织,则可引起乳腺纤维瘤。

乳房大小受两个因素影响:①乳腺细胞对激素的反应能力;②乳房始基细胞的数量。乳腺细胞对激素的反应能力不同可造成双侧乳房大小不同,乳房始基细胞数量的多少。可直接影响乳腺

发育的大小。

2. 男性乳房 发育较晚,乳腺变化轻微且不规律,发育的期限也较短。70%的男孩在此期内乳房稍突出,在乳头下可触及纽扣大小的硬结,往往一侧较为明显,可仅限于一侧,也有双侧发育者。一般1~2年逐渐消退,若此种变化继续存在并发展,则属于一种病理性改变,双侧乳房外形可有类似青春期女性乳房一样丰满,称之为男性乳房肥大症,即男性乳房发育症(男性女乳)。乳房已增大者,口服或肌内注射男性激素不易恢复原状,而且还有不良反应,往往需要做保留乳头乳晕的肥大乳房单切术。

(四) 月经期

月经期亦称性成熟期。月经初潮标志着性及乳腺的成熟。此期乳腺的组织结构已近完善。作为内分泌的靶器官,乳腺的形态、组织学结构和子宫内膜一样随月经呈周期性变化。经前增生期体内雌激素和孕激素水平表现为增生性改变。经后复原期,随着体内卵巢内分泌激素水平的降低,乳腺呈退行性变化。乳腺由增生到复原的周期性变化因人而异。有的乳腺小叶在月经周期中仍保持静止状态,有的增生后不能完全复原,较严重者形成乳腺增生症。临幊上还可见少数妇女,因內分泌紊乱,致使乳腺的周期性变化(特别是腺小叶的变化)与月经周期的改变不能协调一致,表现为经前增生期乳房胀疼、乳房增大,而经后复原期乳房症状如故,临幊上称为乳腺增生性疾病,其发病主要是由于內分泌激素失调,即雌孕激素平衡失调。

(五) 妊娠期

妊娠对乳房发育影响最大,在妊娠期乳房才最后发育成熟。妊娠期时,在黄体和胎盘性激素、胎盘催乳激素、泌乳素、绒促性素作用下,乳腺出现显著的导管扩张、小叶发育和腺泡发育。在妊娠第5~6周或以后,乳房开始增大,在妊娠中期增大最明显。乳房皮肤可出现白纹,乳头增大、乳晕扩大,着色加深,此种色素日后常不能完全消失,乳晕表皮增厚,在圆形的乳晕内可见5~12个凸

起,这是乳晕腺的增生,它类似于皮脂腺,分泌皮脂以滑润乳管,为婴儿吸吮乳汁做准备。

1. 妊娠早期改变 指妊娠最初3个月,在雌激素和黄体素的作用下,末端导管明显增生,并新生萌芽性小管,形成新的小叶,小管增加,管腔扩大,因而乳腺腺叶增大。有些新生的小管尚可伸入到脂肪结缔组织中,小叶间质水肿,小叶得到完好发育,体积变大、乳房饱满。

2. 妊娠中期 乳房增大更为明显。腺体末端导管明显增生,小管扩张,形成腺泡,腺泡上皮开始有分泌活动,变成内含脂肪小滴的立方细胞,腺泡腔内含有少量分泌物,管周纤维组织疏松,可见淋巴细胞浸润,水肿样的间质内毛细血管扩张充血。乳房体积增大不是因为乳腺上皮的增殖,而是因为充满初乳的腺泡不断扩张以及肌上皮细胞、结缔组织和脂肪的增长。如果这个过程在妊娠16周以后因早产中断,乳房还是可以泌乳的。

3. 妊娠后期 常在妊娠后3个月,腺泡扩张更明显,腺泡上皮细胞内含有分泌空泡,腔内分泌物增多,腺泡互相靠紧。小叶间质因受压减少或消失,毛细血管逐渐增多扩张充血,全乳管系统继续增大,腺泡上皮排列整齐,可呈矮立方形,常见分泌颗粒,某些腺泡高度扩张。呈现泌乳状态。此时挤压乳房,可见珍贵的初乳流出。

(六) 哺乳期

初乳在孕中期即可出现,但真正的泌乳多在产后3~4d开始,乳汁的分泌量与妊娠期间小叶发育程度相关。不同人乳腺小叶的发育程度不同,其乳汁的分泌量不同,即使同一人,两侧乳腺的分泌量也不尽相同,同一侧的乳腺的不同部位发育也不一致。乳腺小叶在妊娠后得到充分发育,哺乳期间的乳腺小叶及其分泌管有分泌和储存乳汁的功能。乳腺腺泡在不同部位具有不同形态,其分泌活动是不同步的,有些腺泡处于分泌前,腔小、无分泌物,为分泌排出的表现;有些腺泡呈扩张状态,充满乳汁,为分泌表现。基于这种腺泡分泌活动的不同步,乳汁得以持续不断的分泌。

哺乳期间乳房明显的胀、硬，常伴有不同程度的疼痛，一旦哺乳开始，胀痛即刻消失。若产后未能哺乳，乳汁分泌可在数日内迅速退化。若持续哺乳，则乳汁继续分泌，一般在9~10个月时乳量减少，趋同于退化、断乳。但断乳后乳汁仍可持续几个月泌出（需除外病理性泌乳症）。

（七）断乳期

规律哺乳可达数年，但停止哺乳后数日内，乳腺组织即进入复原期，腺泡变空、萎缩，末端乳管萎缩变窄小，淋巴细胞浸润，腺泡及管周纤维再生，最后末端乳管再生出现乳管幼芽，临幊上可见历时数月偶可持续数年仍有双乳多孔乳汁分泌。断奶后再生的纤维充填弥补损失的腺泡和管周间质，但数量远远不足，故断奶后乳房体积变小，皮肤松弛，呈下垂状。

（八）绝经期

绝经前期乳腺开始全面萎缩，腺体普遍萎缩，小叶和末端乳管有明显萎缩和消失，管周围的纤维显著增加且致密。乳房可因脂肪沉积而外观肥大，但腺体萎缩。经产妇小叶充分发育，多产妇女发育更广泛，少产或未产妇女乳腺发育受限，且多为异常发育。

绝经后期，腺小叶结构明显减少，乳管上皮趋于扁平，乳管呈囊状扩张，间质纤维呈玻璃样变性。

（九）老年期

乳管周围的纤维组织愈来愈多，硬化、钙化，甚至玻璃样变性，小乳管和血管逐渐硬化、闭塞。

综上所述，妇女乳腺发生、发育、变化，主要是在性激素的作用下，进行着增生、复原和退化，一切增生期和退化复原期的改变大致相仿，但改变的程度可因人而异，同一个体两侧乳腺不同部位的改变也不一致。多数乳腺组织的发育异常，是发生在退化复原期中，在35~40岁时主要为小叶的异常，40~50岁时为上皮细胞的萎缩，46~50岁多为囊状扩张。50岁以后为小乳管和血管的闭塞。各种囊性病变主要发生在绝经期后已有退化改变的乳腺组织

中,而乳腺癌则好发生于脂肪或纤维组织已显著增加,而乳腺组织已明显退化和萎缩的乳腺中。

二、乳房的查体

(一) 询问病史

乳房检查的最初步骤是获得详细病史。不管患者的主诉是什么,应了解有关月经情况和乳腺癌危险因素的基本资料。

对于绝经前女性,了解其上次月经期时间和周期规律,对评估乳房结节、疼痛和囊肿有所帮助。绝经后妇女,应询问其应用激素替代疗法的情况,如果没有外源性激素作用,绝经后很少出现多发良性乳房肿块。

接下来要重点关注患者目前情况,乳房肿块是患者最常出现的问题,文献报道,65%的患者(Haagensen, 2 198例乳腺癌患者)在应用乳房X线检查前即出现乳房肿块。乳房疼痛、大小和外形改变、乳头溢液、皮肤外观改变是乳腺癌的常见症状,在查体中要注意观察。

一般来说,发现症状的时间、一段时间内是否持续存在以及是否随月经周期波动都应被评估。首次就诊时的记录内容见表1-1。

表 1-1 就诊记录内容

患者分类	乳房疾病的医学病史内容
对于所有女性	初潮年龄 怀孕次数 生产次数 初产年龄 乳腺癌家族史,包括有病史的家属初发年龄和双重疾病的存;乳腺活检史(有意义的病理学诊断)
对于绝经前女性	上次月经日期、周期时间和规律;口服避孕药物的应用
对于绝经后女性	绝经时间;激素替代治疗的应用

(二) 乳房的正规检查

乳房的正规检查是相对于乳房的自我检查而言的,多由医务人员或专业普查人员进行。

检查时应光线充足,向患者充分说明检查的必要性和重要性。患者应脱下腰以上的衣服,充分暴露双乳,要注意患者的保暖和隐私,为患者提供外衣或窗帘。

检查最佳时间为月经来潮后第9~11天,因为此时雌激素对乳腺的影响最小,乳房处于静止状态,易于发现病变。

1. 视诊 体位多取坐位,双臂自然下垂仔细视诊乳房和乳晕的皮肤。

(1) 乳房的皮肤:观察皮肤的颜色,有无静脉曲张、水肿、凹陷及皮温的情况。皮肤水肿严重时可致皮肤似橘皮样改变,呈微“橘皮征”。上肢活动或挤压皮肤可见皮肤局部受牵拉下陷,似“酒窝”称为“酒窝征”。皮肤的红、肿、热、痛多见于急性炎症,可来源于乳腺的皮肤或乳腺腺体内感染。皮肤红肿时也要考虑炎性乳癌,炎性乳癌的红肿通常延及整个乳房,乳房无触痛和发热,可与炎症鉴别。双侧对称的浅静脉扩张,可见于妊娠后期或哺乳期,局部的深静脉扩张多见于炎症、外伤、肉瘤或癌症。若表浅广泛扩张而不成放射状,且延及胸壁,多为上、下腔静脉或门脉阻塞后侧支循环建立所致。皮肤的水肿(橘皮征)范围通常广泛,外观明显,是乳腺癌的特征之一。局部的水肿多在乳房下半部和乳晕区最明显,患者抬高上肢时更明显。局部皮肤出现酒窝征,多为该处皮下结缔组织纤维束缩短,可见于乳腺癌、结核或术后瘢痕挛缩及外伤性局部脂肪萎缩。

(2) 乳晕应为两个相等的正圆形,如出现外形改变,出现椭圆形或肾形时,说明其内部的乳房有病变。乳晕的改变多与乳头的改变伴发。乳晕的颜色在妊娠期或全身性疾病时,可加深,如艾迪生病、腺垂体功能亢进症等,红外线或放射线的局部照射及局部用药也可致局部色素沉着。

(3)乳头的检查包括双乳是否对称、是否回缩,以及皮肤性状的改变。一侧乳头抬高是乳腺癌的一个特征,病理性的乳头抬高多伴有乳头偏斜或回缩。新近发生的乳头回缩,若不是发生在刚刚停止哺乳时,应引起高度重视。乳头溃疡和湿疹样改变时是佩吉特病的征象。

乳头抬高的观测方法:用一条无伸缩性的软尺,一头固定于胸骨上切迹中点,另一头分别测其至两乳尖的距离。也可用两侧乳房下半圆的最低点连线为标准来衡量两侧乳头是否等高。上肢自然下垂视诊后,要求患者上抬胳膊,以完好的视诊检查乳房下半部。要求患者将手放到臀部,使胸肌收缩,观察变化,完成视诊。此动作可显示微小病变。

2. 触诊 可取坐位,同视诊体位,此体位可发现仰卧位较模糊的肿块,如乳腺腋尾部肿块。对于肥胖或乳房较大者应先行仰卧位查体,同侧上肢抬过头顶,必要时于肩下垫起,使胸部隆起,仔细触诊,便于发现较小的肿块。经验不足的医生和妇女进行自我检查时多以两个手指捏乳腺组织,会产生肿块的感觉,这是常见的错误手法。触诊的关键是发现肿块,了解肿块的情况。同时了解乳头有无溢液及溢液的性质。

(1)系统地检查乳腺组织:检查者五指并拢,用指腹及掌的前部按压于乳房上,检查按照放射状还是同心圆形进行并不重要,只要按照一定的次序使整个乳房都被检查到即可。检查应当上到锁骨,下到肋弓边缘,内侧到胸骨旁,外侧到腋中线。一只手检查,另一只手固定乳房。检查乳腺组织所需用力的大小不是一成不变的,原则是不引起患者的不适感。

触到肿块后,用一手固定,固定时尽量避开周围软组织,测量肿块大小范围。用一手固定在乳房肿块两侧,另一手示指在肿块中央反复按压数次,如有波动冲击感,则说明肿块为囊性或脓肿。注意按压时,手指不能离开皮肤,否则成为叩诊而产生假性波动感。