

现代医学系列丛书

实用临床乳腺病学

黎国屏 王松鹤 主编

中国医药科技出版社

现代医学系列丛书

实用临床乳腺病学

主 编 黎国屏 王松鹤

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书共分 18 章，详细介绍了乳腺的解剖与生理，乳腺疾病的各种检查方法，乳腺肿瘤生物学标记物检测，各种乳腺疾病的病因、病理、诊断和治疗，乳房的健美与保健，乳腺整形外科美容，其中重点描述了乳腺恶性肿瘤的病理、临床表现、诊断、治疗方法和新近进展。全书内容丰富，图文并茂，突出临床应用，便于掌握，可供乳腺科医师、肿瘤科医师、整形外科医师、普外科医师、医学院校师生阅读参考。

The book, consisting of 18 chapters, introduces breast anatomy, physiology, many different kinds of methods of breast disease and some biological label analysis of breast tumor. It also includes the etiology, pathology, diagnosis, treatment, beautification, health care and the orthopedics of the breast. The book especially emphasizes the pathology, clinical manifestation, diagnosis and treatment of the malignant breast tumor. It also mentions latest development in these fields. The book is rich in contents and illustrated with plenty of pictures. Medical workers can easily master it for its distinct clinical characteristics. Medical students, plastics, oncologists, breast and general surgeons, and others who want to improve the professional skills of the breast disease may use it either as a textbook or a reference book.

图书在版编目 (CIP) 数据

实用临床乳腺病学/黎国屏, 王松鹤主编. —北京:
中国医药科技出版社, 2002.7

(现代医学系列丛书)

ISBN 7-5067-2592-4

I. 实… II. ①黎…②王… III. 乳房疾病-诊疗
IV. R655.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 033048 号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

北京友谊印刷经营公司 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787 × 1092mm¹/₁₆ 印张 27¹/₄

字数 624 千字 印数 1—4000

2002 年 10 月第 1 版 2002 年 10 月第 1 次印刷

ISBN7-5067-2592-4/R.2212

定价：58.00 元

本社图书如存在印装质量问题，请与本社联系调换（电话：62244206）

主 编 黎国屏 王松鹤

副 主 编 马 杰

编 委 (按姓氏笔画排序)

马 杰 王松鹤 王树峰 王晓东

牛录美 仇树林 吴卫忠 阴梅云

李清怀 郑宝恒 张仲英 张民英

赵晓青 廖海英 黎国屏 黎 玮

魏守礼

绘 图 孙静生

序

乳房疾病比较常见，尤其乳腺癌是妇女最常见的恶性肿瘤，其发病率已跃居妇女恶性肿瘤的首位或第二位，严重威胁妇女的健康和生命安全。采取积极措施以控制乳腺癌的发生和发展是广大医务工作者义不容辞的职责。撰写专著，系统介绍有关的诊治新技术、新进展，以期提高临床医师的专业诊疗水平，是为控制乳腺癌所采取的重要措施之一，应予提倡和鼓励。

本书是集多位专家的临床实践经验及科研成果，参考国内外有关专业的新技术和新经验，着重实用，综合编写而成。书中还重点对各类型乳腺癌的生物特性、诊疗特点以及乳房切除术后成型等内容都作了专题论述，配有大量插图，图文并茂，阐述颇详，是一部具有实用价值的参考专著，特予推荐。

全国乳腺癌专业委员会主任委员



2001年1月5日

序

《实用临床乳腺病学》即将出版发行，数十位专家及相关专业医师，在繁忙的临床工作之余，挤出时间，阅读文献、临床资料，撰写了这本 60 万字的著作，实属难得可贵，精神可嘉。

乳腺病相当繁多，对常见的、少见的都作了全面地叙述，重点突出而又不偏废其余。有关乳腺的基本知识、基本理论、检查方法、治疗技术等，应有尽有。对乳腺的发育、解剖生理以及疾病发生、发展和转归，也作了详细的阐述。图文并茂，堪为本书又一特色。

乳腺疾病的重点，首推乳腺癌，因为乳腺癌的发病率高，存在问题较多，治疗也较为不一。本书将乳腺癌作为重点，内容完整，提供基本理论、基本知识，对不同主张提出自己的见解，有助于乳腺癌诊治水平的提高。本书将纤维乳管内窥镜、单克隆抗体的检查、乳腺癌的内分泌治疗和免疫疗法、综合治疗，以及整形术在乳腺疾病和乳腺切除手术后畸形的应用等的知识、新技术、新方法都一一介绍，使本书的知识性和参考性有所加强。

作为一名老普通外科医生，对本书发行后将产生的影响，寄予厚望，愿将此书推荐给广大的中青年外科医生，愿共勉之，请批评指正。

张国政

2000 年 12 月 11 日

前 言

乳腺是泌乳和哺乳的器官，同时也是妇女自身形象保持的第二性征，丰满挺拔而富有弹性的乳房是女性的象征。然而女性乳房也是多发疾病之地，尤其是乳腺癌已成为严重影响妇女身心健康及危及生命的主要原因。近年来因乳腺癌而失去乳房和丧生的数目已不断上升，可见乳腺癌的防治任务非常重要。

我国对乳腺癌的防治非常重视，由于某些层次的医生对乳腺癌诊治缺乏系统的掌握，为此我们参考文献、结合自己的临床实践，撰写了这部《实用临床乳腺病学》，旨在系统的介绍乳腺疾病的防治和研究方法，为同行工作者提供参考。

由于我们的实践经验及编写水平有限，如有错误和不足之处，恳请读者批评指正。

孙静生教授给予绘图，敬请致谢。

编委会

2000年12月11日

目 录

第一章 乳腺肿瘤学发展简史	(1)
第二章 乳房的发育、解剖和生理	(10)
第一节 乳腺的发育	(10)
第二节 乳房的局部解剖学及组织学	(12)
第三节 乳房的生理	(40)
第三章 乳腺疾病的病史采集、症状和检查	(55)
第一节 乳腺疾病的病史采集	(55)
第二节 乳腺疾病的症状	(57)
第三节 乳房病变的体格检查	(61)
第四节 乳腺疾病的病理学检查	(64)
第五节 乳腺疾病的辅助检查及诊断	(86)
第四章 乳房先天性畸形、炎症和外伤	(101)
第一节 乳房先天性畸形	(101)
第二节 乳腺的炎症性病变	(103)
第三节 乳房外伤性脂肪坏死	(111)
第五章 乳腺增生性疾病	(115)
第一节 单纯性乳腺上皮增生症	(115)
第二节 乳腺腺病	(117)
第三节 乳腺囊性增生病	(120)
第四节 乳腺增生症与乳腺癌的关系	(124)
第六章 乳房肥大性疾病	(130)
第一节 儿童乳房异常发育症	(130)
第二节 女性乳房肥大症	(131)
第三节 男性乳房肥大症	(134)
第七章 乳腺非肿瘤性疾病	(139)
第一节 乳头溢液与疾病	(139)
第二节 闭经 - 溢乳综合征	(143)
第三节 乳腺导管扩张症	(145)
第四节 积乳囊肿	(149)
第五节 乳房寄生虫病	(152)
第八章 乳腺良性肿瘤	(156)
第一节 乳腺纤维腺瘤	(156)
第二节 乳腺导管内乳头状瘤	(159)

第三节	乳腺其他良性肿瘤·····	(162)
第四节	乳腺肿块的鉴别诊断·····	(166)
第九章	乳房的健美与保健·····	(175)
第一节	乳房的健美·····	(175)
第二节	乳房的保健·····	(176)
第十章	乳腺癌·····	(182)
第一节	发病率·····	(182)
第二节	病因·····	(183)
第三节	分类及病理·····	(187)
第四节	临床分期·····	(196)
第五节	发生、发展过程·····	(201)
第六节	临床表现·····	(203)
第七节	诊断·····	(205)
第八节	鉴别诊断·····	(213)
第九节	治疗·····	(216)
第十节	雌激素和雌激素受体与乳腺癌治疗及预后的关系·····	(249)
第十一节	治疗的疗效评定·····	(249)
第十二节	预后·····	(251)
第十三节	预防·····	(252)
第十一章	乳腺癌的特殊类型·····	(255)
第一节	早期乳腺癌·····	(255)
第二节	乳头湿疹样癌·····	(259)
第三节	炎性乳癌·····	(260)
第四节	隐匿型乳腺癌·····	(263)
第五节	副乳腺癌·····	(266)
第六节	妊娠及哺乳期乳腺癌·····	(266)
第七节	老年期及青年期乳腺癌·····	(269)
第八节	双侧乳腺原发癌·····	(269)
第九节	继发性乳腺癌·····	(271)
第十二章	男性乳腺癌·····	(273)
第十三章	乳腺肉瘤·····	(279)
第一节	乳腺叶状囊肉瘤·····	(280)
第二节	乳腺纤维肉瘤·····	(282)
第三节	乳腺脂肪肉瘤·····	(283)
第四节	乳腺恶性淋巴瘤·····	(284)
第五节	乳腺癌肉瘤·····	(285)
第六节	平滑肌肉瘤·····	(286)
第七节	乳腺横纹肌肉瘤·····	(286)

第八节	血管肉瘤	(287)
第九节	乳腺淋巴管肉瘤	(287)
第十节	血管外皮细胞瘤	(288)
第十一节	乳腺骨肉瘤	(288)
第十二节	乳腺软骨肉瘤	(289)
第十三节	混合型肉瘤	(289)
第十四节	乳腺白血病	(290)
第十五节	乳腺髓外浆细胞瘤	(290)
第十六节	乳腺间质肉瘤	(290)
第十四章	乳腺外科常用的麻醉方法	(292)
第一节	麻醉前准备	(292)
第二节	局部麻醉	(297)
第三节	硬脊膜外阻滞	(303)
第四节	全身麻醉	(310)
第五节	意外情况的预防、发现与处理	(320)
第六节	乳癌镇痛	(326)
第十五章	乳腺疾病的手术治疗	(332)
第一节	乳腺外科解剖学	(332)
第二节	乳房脓肿切开引流术	(333)
第三节	乳腺良性肿瘤切除术	(336)
第四节	乳腺腺叶区段切除术	(338)
第五节	全乳房切除术	(339)
第六节	乳腺癌根治切除术	(343)
第七节	改良式乳腺癌根治切除术	(348)
第八节	乳腺癌扩大根治切除术	(351)
第九节	早期乳腺癌的保乳手术	(353)
第十六章	乳房美容整形外科	(356)
第一节	乳房美容整形外科发展史	(356)
第二节	乳房的应用解剖	(357)
第三节	乳房的美学	(359)
第四节	乳房美容整形手术的基本原则	(360)
第五节	乳房缩小整形术	(360)
第六节	乳房下垂美容整形术	(381)
第七节	乳房再造术	(387)
第八节	乳头及乳晕再造术	(394)
第九节	乳头内陷的整形修复	(396)
第十节	乳房扩大整形术	(399)
第十七章	乳腺外科术前准备及术后护理	(407)

第一节	术前准备·····	(407)
第二节	术后护理·····	(408)
第十八章	乳腺肿瘤生物学标记物检测·····	(411)
第一节	性激素受体与乳腺癌·····	(411)
第二节	基因与乳腺癌·····	(414)
第三节	乳腺肿瘤相关性抗原的检测·····	(417)
第四节	DNA 倍体、端粒酶与乳腺癌·····	(419)

第一章 乳腺肿瘤学发展简史

乳房的生物机能是泌乳，是哺乳器官，是人类延续生命之泉。然而由于营养学的发展婴儿的生长发育完全可由牛乳和人工合成的代乳品所替代。同时由于妇女社会地位的提高，从家庭走向社会的机会有所增多，自身形象对妇女对社会交往的影响被广大妇女充分认识，哺乳已经不是乳房的唯一功能了。乳房是重要的性征器官，丰满挺拔而富有弹性的乳房是女性重要的第二性征之一，是女性性感魅力及自信之所在。爱情和力量，是不可抗拒的人之本性。从公元前4世纪古希腊朝代的维纳斯女神雕像，到现代的绘画、戏剧、电影、城市艺术雕塑等等，无不极力炫耀乳房在人体美中的价值。然而国情不同，民间的风俗习惯不同，对乳房美的要求及表现方式也有所不同。国人多强调乳房所形成的曲线美，美中带羞涩。而西方国家的表现手法则不一样，以直接适当的裸露来表现，对于热衷于夜总会之类的娱乐活动的西方国家，乳房缺如或畸形对女性社交活动的影响，是可以想象的。

然而，女性乳房却为“多灾之地”，侵袭乳房的疾病繁多，尤其是乳腺癌，已成为影响妇女身心健康甚至危及生命的常见病和多发病。发病率逐年提高，资料表明，全世界乳腺发病率每年上升，其上升的幅度大约为0.2%~8%。在欧美等发达国家，乳腺癌已成为妇女的主要死亡原因之一，每8~10名妇女中，就有一人将发生乳腺癌。我国属于乳腺癌的低发国家，但近年来也有明显上升的趋势，在许多大中型城市中，乳腺癌已为妇女主要死亡原因之一。在我国每年将有20万左右的人患乳腺癌，大约每年有4万人死于乳腺癌。每年因乳腺癌而丧失乳房和丧失生命的绝对数不断上升。且乳腺癌的高发年龄有明显的提前趋势。可见乳腺癌的防治任务是何等重要。

长期以来乳腺癌诊治研究，一直是其他肿瘤诊治研究的典范，全世界乳癌的研究文献占肿瘤文献的首位。可以说乳腺癌诊治模式的变迁代表着肿瘤诊治模式的变迁。而乳腺癌研究的最近进展常常代表肿瘤研究的进展。有必要在本书开篇，对乳腺癌诊治研究的历史及现状，做一回顾，对将来的研究进展予以预测，使同道们在阅读时，能以发展的眼光看待本书内容，灵活地选择可参考之处。

一、乳腺肿瘤学发展史

(一) 乳腺肿瘤学的基础研究

乳腺癌是一种妇女多发恶性肿瘤，在西欧和北美，是严重危及妇女健康的常见病和多发病，我国则属乳腺癌的低发区，但仍为妇女发生恶性肿瘤的首位或第二位。

乳腺癌的流行病学如地理分布、人群分布、时间分布以及流行趋势的预测，均有所发展。乳腺癌的发病与月经，良性肿瘤和其他组织的原发癌，以及内源性和外源性激素的雌激素、甲状腺激素，乙烯雌酚和避孕药的口服都有关。

许多危险因素与乳腺癌之间为中等程度的联系，而多数妇女可能同时具有几种危险因素，几种危险因素共同存在的危险大小尚需进一步研究。值得注意的是，口服避孕药与雌激素治疗用药与乳腺癌的关系亦尚需进一步观察。现在使用避孕药口服和应用雌激

素比较普遍，即使危险较小，也可引起很大数量的新发病例。

关于遗传性乳腺癌，基因突变与乳腺癌，癌基因及蛋白产物以及激素受体情况等因素，都与肿瘤大小、核分级和增殖行为、以及淋巴转移状态等有关，均需经临床有意义的进一步研究。

(二) 乳腺肿瘤学的发展

1. 原始局部分外治疗：关于乳腺肿瘤的认识，可追溯到公元前 1600 年埃及有乳房外凸肿瘤记载，关于乳腺癌的外科治疗，亦从公元前 1 世纪希腊医生行乳腺癌切除乳房，公元 10 世纪初西班牙医生描述他的切除理论和方法，他认为当乳腺肿瘤较小时，应该将乳腺一起切除，用手捏住乳房或随使用什么东西加压止血，如有出血不止，则用烧红的烙铁烧灼止血，之后法国医学用砷或铋燃烧止血。在当时无麻醉药、止血钳和抗生素的情况下操作，可想象手术是何等残酷。公元 10~16 世纪，德国、法国和荷兰等国的外科医生都对肿瘤的切除方法和器械进行了改进，且开始认识到乳腺癌不仅是切除乳房肿瘤就能治愈的。16 世纪中期，法国的医生 Cabarl 指出乳腺癌的切除范围应包括胸肌。16 世纪末期，德国医生 Hiden 发明固定乳房的金属支架，手术时可用以夹住乳房，出血和疼痛并不多，另外还注意到腋淋巴结的切除。18 世纪治疗乳腺癌由于残酷，手术死亡率高，有幸存者又因肿瘤很快扩散而死亡。

19 世纪初期，虽然有人已认识到乳腺癌可扩展到胸肌和腋窝，甚至有人已注意乳腺癌不是一个局限性疾病，因为无显微镜发明，人们对癌肿分期仅是局限肉眼所见，因此有以下特点：①乳腺癌的治疗仅着眼于局部，处于原始手术阶段，手术计划性差，切除手段残酷，手术后死亡率高，复发率达 90% 以上。②已怀疑乳腺癌并非局限性疾病，怎样发展，怎样扩散尚不知其规律，因此治疗也无何研究方向。

2. 根治术概念的诞生：19 世纪随着解剖学的发展，显微镜在病理学的应用，人们才开始研究乳腺癌的淋巴转移的规律。1882 年拉丁美洲巴巴多斯的 Elliott 首先在切除的淋巴结中用显微镜找到了肿瘤转移。

1846 年麻醉术诞生，外科进入新世纪。

1853 年伦敦的著名外科医生 Paget 是乳腺癌治疗权威，对乳腺的肿块进行了单纯局部切除术，但术后很快局部又出现新的癌瘤，治疗失败，通过长达 9 年的随访，已做手术与未做手术的相比，反而无未手术者生存时间长。到 1963 年，他说：“我未见过无瘤生存 10 年以上的乳腺癌病例。”

伦敦 Charles Moore 是对乳腺癌有重大贡献的人物，随访观察发现，术后复发者的复发灶分布在原发肿瘤外围，而不在原发部位。认为单纯切除术之所以失败，并非因本人的易感性而出现新的肿瘤，而是原发瘤未能彻底切除之原因。由此得出之主要结论：①对乳腺癌病人切除整个乳房。②最易遗留肿瘤的部位是近胸骨缘处乳腺组织。他于 1867 年发表了著名文章“on the influence of inadequate operation on the theory of cancer”在全世界引起反响。他提出将整个乳房连同其中癌瘤一起切除的手术方式（单纯乳房切除），使部分患者得以治愈。德国医生 Richard Velkmann（1830~1889 年）通过复发病例观察，认为即使是小的肿瘤也应做全乳房切除，还要包括胸大肌表面筋膜等组织。Heidenhain 发展了他的理论，认为乳腺的侵犯不仅是胸肌筋膜，而肿瘤还可沿胸大肌筋

膜的淋巴组织播散,所以他主张在肿瘤活动时,可仅行胸大肌筋膜切除,若肿瘤固定不动时,则应切除胸大肌外和胸大肌深面的组织。英国的著名医生 Joseph Lister 不主张切除胸大肌但要求分离胸大肌以下的区域以及将腋窝淋巴结彻底切除。英国外科医生 Benjamin Bell (1749~1806年)认为,即使肿块体积较小,也应该行全乳切除术,推荐腋淋巴结可另做切口。美国医生 Joseph Panceast (1852年)支持其方法,但提出应做联合切除,行全乳和腋淋巴结切除,是整个切除乳癌的医生。

19世纪中末伟大的外科学家和病理学家有重大的贡献,发明了乳癌根治术。Halsted 等认为:乳腺癌的扩散是遵循时间和解剖规律进行的,只有离原发灶较近的淋巴结为肿瘤充满时,肿瘤细胞才会进一步转移到下一站淋巴结。血行转移到晚期才发现。也就是说,在一定时间内乳腺癌只是一种局部病变,在此期间乳腺癌若能做到乳腺及腋窝淋巴结整个切除,即可获得治愈。所谓多清除一个淋巴结多挽救一个患者的说法在当时很流行。因此 Halsted 的乳癌根治术是切除完整乳房、胸肌和腋窝淋巴结,以及更广泛的组织,后来他又对乳腺患者的腹直肌、前锯肌、背阔肌和大胸肌进行了病理检查,发现很少侵犯,故建议乳腺手术不需要切除上述结构。通过多年研究, Halsted 对乳腺癌创建了具有历史意义的根治术。其基本要求是:①必须广泛的切除肿瘤和表面皮肤。②切除胸大小肌。③清除腋窝淋巴结。④将所有应切除的组织整块切除。

在 1982 年 Willy Meyer 的乳腺根治术在 Halsted 不知道的情况下,研究其操作方法大致相同,仅有个别细节上稍有区别,故又称 Halsted - Mayer 的乳癌根治术。

乳腺癌根治术的诞生使乳腺癌的根治进入一个新阶段,并使乳腺癌的 5 年生存率由 10%~20% 提高到 20%~50%。

在 20 世纪 20 年代,乳腺癌根治术又出现两种倾向,即根治术代表的扩大手术派和改良根治术的缩小手术派。Handley 研究证明了乳腺癌的生长方式和传播途径,也证明了乳腺癌可通过内乳淋巴结转移。1922 年 Halsted 当时对乳腺癌做前纵隔的检查,部分患者已有胸廓内淋巴结转移,因当时的外科技术和水平,提出用 X 线照射肋间,以预防和治疗该部的乳腺癌转移。1949 年 Wanganste 正式提出乳腺癌根治术应扩大到内乳淋巴结和锁骨上淋巴结(后人称扩大到锁骨上淋巴结者称超根治术)。Margottini 在 1949 年开展了胸膜外内乳淋巴链切除术,即扩大根治术,在切除乳腺癌和腋淋巴结的基础上,把胸骨旁的 2、3、4 肋软骨切除,清除内乳动静脉,连同脂肪和淋巴组织一并切除。1951 年 Urban 则将胸骨旁的 2、3、4 肋软骨切除后,再将该部位的胸壁连同胸膜及血管和淋巴结一并切除,切除后该部分缺损胸膜用大腿阔筋膜及其他组织修补,即为扩大乳腺根治术。乳腺癌扩大根治术在 50~60 年代时已达最盛时期。随时间转移,经长期观察及大量报道,扩大根治术较根治术和改良根治术并无显著提高,但术后伴发症则又提高,故人们对扩大乳癌根治术的意义提出了异议。

1948 年 Patey 发现胸大肌相对无淋巴管,认为乳腺癌根治手术时可以保留胸大肌,仅切除胸小肌可以清除腋窝及胸大小肌间的淋巴结(称 Patey 氏手术),此手术称改良根治术及简化根治术。在国外,改良根治术从 20 世纪 60 年代以来迅速取代乳腺癌根治术,并成为乳腺癌治疗的标准方法。乳腺癌即使是在早期,甚至亚临床期,癌细胞即可从血液循环转移,而发生全身扩散。手术切除癌块及转移淋巴结,可以减轻机体的肿瘤

负担, 改善机体对肿瘤的反应, 有利于机体的防御功能。若无限扩大破坏性手术范围, 除并发症外, 也影响宿主的免疫功能。经大量研究证明, Halsted 乳腺癌根治术和改良根治术两者的术后生存率和局部复发率, 并无显著性差异。

表 1-1 乳腺癌根治性乳房切除术外科治疗的代表

术式	创始人 (年份)	切除范围				
		乳腺	腋淋巴结	胸大肌	胸小肌	内乳淋巴结
根治术	Moore (1891)	+	+	+	+	—
	Holsted (1894)	+	+	+	+	—
改良根治术	Peley (1948)	+	+	—	+	—
	Auchincloss (1951)	+	+	—	—	—
扩大根治术	Marigottini (1949)	+	+	+	+	+ (1)
	Urban (1949)	+	+	+	+	+ (2)

(1) 胸膜外清除内乳淋巴结

(2) 胸膜内清除内乳淋巴结

3. 放射治疗发展史: 自 1995 年 Wivnelm Roentgen 发现 X 线摄影术, 到次年放射线就应用于乳腺癌的治疗。芝加哥医生应用放射线对其教师因接触放射线引起放射性皮炎, 他推断既然放射线能杀伤正常细胞, 一定也能杀伤恶性肿瘤细胞。1987 年 Gocht 报告 2 例放射线治疗乳腺癌成功经验, 此后一些研究利用深部 X 线对不能手术的乳腺癌进行了治疗。1907 年 Albert Ochsner 报告了乳腺癌根治后进行放射治疗, 同时也用放射治疗做乳腺癌患者的卵巢切除术。由于普通 X 线能量较低, 皮肤反应较大, 大剂量正常组织可造成不可逆的损伤。20 世纪 50 年代以前的正压 X 线治疗乳腺癌的效果较差。⁶⁰Co、高能 X 线, 特别是高能电子束及组织间置入放疗的发展, 放射线在乳腺癌治疗中才真正成为不可缺少的手段。包括原发瘤根治性放射(第一位的治疗手段)、术前放疗、术后补充的放射治疗等。随着放射设备与技术的改进和提高, 放射生物与放射物理研究的深入, 以及对乳腺癌生物学的认识其特性不断修正, 则放射线在乳腺癌的治疗中越来越受到显著的重视。

4. 保留乳房的治疗发展: 第一次世界大战后, 人们对乳腺癌均需做乳腺癌根治术的观念提出疑问, 随着对乳腺癌检查技术的不断提高, 临床 I、II 期乳腺癌日渐增多。但因乳腺癌患者经济、文化水平的增高, 青年患者美容的追求, 则医生开始乳腺癌保留

乳房的治疗研究。1922年 George Gask 开始使用镭针对乳腺癌进行治疗。开始用于不能手术的乳腺癌，因疗效肯定，他们又将镭针扩大到早期乳腺癌。1939年他们对乳腺癌患者行乳腺肿瘤的局部切除术，术后再加镭针放射，取得了与乳腺癌根治的相似效果。而真正实行单纯乳腺肿瘤切除、单纯乳腺切除、单纯放疗或小手术与放疗联合应用的研究，起自20世纪70年代，最早得到 Compian 赞同。1969年 Rrssanen 报道了乳腺癌行局部肿瘤切除，加乳腺和腋区放射治疗，则5年生存率为79%，10年生存率为71%，与同期乳腺癌根治术加放射治疗对比，两者结果相似。有人综合报道了702例I期乳腺癌病例，采用保乳手术加放疗，10年无瘤生存率为72%，这些早期乳腺癌保守性治疗的探讨为乳腺癌根治性放疗奠定了基础。1980年米兰国家癌症研究院 Veronesi 对一组701例乳腺癌病人进行前瞻性随机分组治疗研究，一组行 Halsted 根治术组为0.86%，而保留乳腺组为0.28%，无明显差异。Fisher 等人研究对保留乳房手术加放疗与乳房根治切除术加放疗，根治切除术并不能提高临床I期和II期乳腺癌的远期生存率和无瘤生存率。因此 Fisher 等人认为对较小的乳腺癌 (<4cm) 的I、II期乳腺癌应采取乳腺部分切除术 + 腋淋巴结切除术 + 术后放疗的综合疗法。现为欧美各国的标准方法。

表 1-2 美国乳癌外科治疗模式的变迁 (1992年)

术 式	不同年代各种术式所占的比例 (%)		
	20世纪50年代	20世纪70年代	20世纪80年代
Halsted 根治术	75	50	2
改良根治术	5	24	21.6
保留乳房治疗		3	35

然而缩小的手术治疗遭到有些学者的批评。Haagensen 抨击了乳腺癌的保守治疗，阐明自己的意见，曾写到“没有任何理由让人相信，可触到原发灶的乳腺癌仅通过局部切除能比 Paget 时代有任何更多的成功”。其一半以上的乳腺癌有可能触到的多中心病灶，单纯肿块切除则难以切净。可手术切除的乳腺癌病中，大约有60%的病例伴有腋淋巴结转移，单纯切除无法切除淋巴结，是不合理的。Milles 1969年认为单纯乳腺癌切除术降低了10年生存率。反对缩小乳腺癌切除范围者，主要是忽视了放射治疗在乳腺癌局部治疗中的地位。

5. 内科治疗的发展：20世纪中期，尽管乳腺癌的外科治疗是缩小还是扩大手术范围，根治性放疗是否适宜，都有争议，但人们公认的事实是，乳腺癌主要治疗失败的原因，是远方转移，做为局部切除和放疗联合应用，都没有提高乳腺癌的生存率。乳腺癌是一种全身性疾病，当乳腺癌的原发病灶尚未发展到临床阶段，身体其他部位就可以有隐匿性转移病灶。因此人们寄希望于全身治疗手段来降低乳腺癌远方的转移率。继20世纪40年代化疗药物氮芥应用于临床，则细胞毒药物和应用得到迅速发展，由单一用药发展到联合用药。

1963年 Greenspan 联合使用环磷酸酰胺、甲氨蝶呤和与氟脲嘧啶治疗乳腺癌，效果很好。1969年 Cooper 应用五药联合，即环烯酸酰胺、与氟脲嘧啶、甲氨蝶呤、长春新

碱和强的松，有效率达 90%，化疗的介入，使乳腺癌的 5 年生存率提高 20% 以上。SEER1992 年发表乳腺癌的 5 年生存率均有上升趋势，即 1960 ~ 1963 年为 63%，1974 ~ 1976 年为 75%，1981 ~ 1987 年为 78%。

乳腺癌是人类少数几种对内分泌有反应的肿瘤，内分泌治疗乳腺癌占重要地位，其主要包括手术切除内分泌器官和药物治疗两种方法。19 世纪初，人们注意到雌激素对乳腺癌生长有刺激作用。Beatson 首先报告 3 例绝经前期乳腺癌患者，切除双侧卵巢后得到缓解。1905 年 Lett 报告晚期乳腺癌行双侧卵巢切除后有效率达到 41.3%，同时对绝经后的患者无效。20 世纪中期，外科手术去势是内分泌治疗的主要手段，20 世纪 40 年代由于合成的雌激素和雄激素问世，内分泌器官的切除，才逐渐被药物治疗所替代。20 年后 Hambert 报告摘除肾上腺对人体肿瘤生长有抑制作用。20 世纪 60 年代人们开始研制一系列的抗雌激素药物，仅三苯氧胺为治疗乳腺癌的特效药物。三苯氧胺对绝经后的女性乳腺癌的治疗效果与雄激素或大剂量雌激素治疗效果相似，且不良反应很少。1973 年以商品名 ICI 的三苯氧胺在联合王国作为晚期乳癌的治疗药物，被医药安全委员会通过。而现在多数国家已作为绝经后期乳腺癌一线治疗药物，对三苯氧胺的治疗，与卵巢切除有相似的效果。综合文献资料，三苯氧胺对晚期乳腺癌的效率为 16% ~ 52%，平均在 30% 以上。经几十年的努力，内分泌治疗已成为手术、放疗、化疗并列的乳腺癌主要治疗方法之一，且对于某些患者来说，可作为唯一应用的辅助治疗手段。

为使内分泌治疗更有针对性，20 世纪 70 年代诞生了雌激素受体的测定，1971 年 Jensen 在乳腺癌组织的细胞液中发现有雌激素受体蛋白，称为雌激素受体 (ER)。1974 年 Bethesda 召开的国际乳腺癌会议上，较为一致的认为 ER 阳性的患者，其内分泌治疗的有效率在 50% ~ 60%，而 ER 阴性者其对内分泌治疗几乎无效。同时测 PR 受体可能更有利于了解乳腺癌的激素依赖性。人们可以根据患者肿瘤的 ER 和 PR 状态，结合患者的年龄、性别、月经状况及病期等，选出最适合内分泌治疗的患者。

20 世纪 70 年代以来又有生物制剂问世，可以改善病人的免疫功能低下，多为非特异性免疫治疗，如左旋米唑和卡介苗等的临床应用。虽然乳腺癌治疗方面对生物治疗和研究，取得一定的成果，但生物学疗效尚未达到广泛应用于临床的水平。

6. 乳房美学的研究：乳腺肿瘤患者的术后整形和重建始于 20 世纪初。Thomas 曾发表文章，在乳房下皱臂切口上，术后切口痕迹隐蔽，是最早在乳腺肿瘤外科强调美学的研究。Czerng (1895 年)、Bartlett (1917 年) 及 Lexer (1919 年)，均在乳房切除后，采取腹部、臀部的脂肪组织游离移植于乳腺部位，使其重建乳腺。但尤以脂肪液化、纤维化等重建乳房不佳，质地较硬。

Tansini 于 1896 年首先用背阔肌肌皮瓣在修复乳腺切除后的胸壁缺损的同时重塑乳腺外形，此法后来因 Halsted 的乳腺根治术的方法而停止使用。1898 年 Pegue、1903 年 Morcstin 分别用健侧乳房修补，1973 年 Pofes 利用健侧分半乳房重建术。1945 年 Gillies 和 1956 年 Holdswarfh 等用腹部 皮管转移术重建乳房。20 世纪 60 ~ 70 年代利用带血管蒂的背阔肌肌皮瓣；腹直肌肌皮瓣修复乳腺癌根治后的胸壁缺损和乳腺成型，在 1912 年已被应用。Robbins 在 1979 年于临床用腹直肌肌皮瓣重建乳房获成功。国内自 1983 年继续有腹直肌肌皮瓣重建乳房的报道，我院也用背阔肌肌皮瓣重建乳房，获得