

乳腺癌 临床病理学

CLINICOPATHOLOGY OF BREAST CANCER



阙 秀 编著
张嘉庆 审校

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

乳腺癌临床病理学

阙 秀 编著

张嘉庆 审校

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

(京)新登字 147 号

乳腺癌临床病理学

编 著 阚 秀

审 校 张嘉庆

责任编辑 宫恩聪 王凤廷

* * *

北 京 医 科 大 学
中国协和医科大学联合出版社出版

(社址:北京医科大学院内)

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经销

北京怀柔东晓印刷厂印刷

* *

开本:787×1092 1/16 印张:20.5 字数:483 千字

1993 年 10 月第 1 版 1993 年 10 月第 1 次印刷 印数:1—3000 册

ISBN7-81034-246-0/R·246 (平装)定价:24.80 元

前 言

本书介绍乳腺癌及其有关疾病的临床病理学。由于乳腺疾病几乎全部形成肿块,故几乎所有乳腺疾病都有叙及。重点论述乳腺癌及各种病变的基本概念、分类、一般病理形态表现、发生率、诸病理因素对预后的影响及乳腺癌的病理学细胞学检查等实用病理学问题。部分章节也提及有关发病机制及某些当前正在讨论的理论问题。

编写过程中我们尽量收集近年国内外有关文献资料。材料力争充分、全面、有数字依据;编写立足简明、条理清晰、多采用手册式编排;内容尽求实用、适用、着重论述临床所面临的基本病理学问题。作者曾在北京市肿瘤防治研究所致力乳腺癌病理的研究,许多章节为从事乳腺癌研究多年的个人体会和经验总结。“超微结构”部分特邀北京大学生物系乳腺癌研究组郭振泉教授编写。张嘉庆教授为知名外科专家,对乳腺癌研究又颇深造诣,今蒙亲自审稿,为本书增色把关,实感荣幸。

编写本书的目的在于为外科、肿瘤科、妇科的临床医师和病理医师提供一个有关乳腺癌的临床病理手册。或可做为肿瘤科、外科、病理科进修医师的乳腺肿瘤学参考书。

编写过程中,承蒙许多研究乳腺癌的专家们的热情鼓励,本院领导的积极支持和全科同志大力协助,在此一并致谢。并感谢胡永升教授为本书绘制图版,麻为民同志协助编制打印。

本书初稿完成于1988年,此次付印之前又尽力补充了近年的文献资料图片等。由于编写匆忙,本书尚存许多不足或错误之处,望广大读者及同道批评指正。

阎 秀

1992年5月

于北京医科大学第二临床医学院

目 录

1. 乳腺癌的发生率及危险因素.....	(1)
不同国家地区乳腺癌的发生率与死亡率.....	(1)
乳腺癌发病率、死亡率的变动——增高趋向	(5)
乳腺癌地区民族的差异.....	(7)
乳腺癌的高发年龄.....	(9)
乳腺癌的高危险因素研究	(10)
2. 乳腺癌的地区性差别	(14)
——中日美三国妇女乳腺癌的临床病理对比	(14)
对比材料	(14)
发病率比较	(14)
预后比较	(15)
患病年龄比较	(17)
组织类型比较	(18)
肿瘤大小及淋巴结转移	(19)
雌激素受体含量比较	(20)
乳腺癌的地区性差别小结	(20)
3. 乳腺癌的病理检查及鉴别诊断	(22)
病理学在乳癌临床上的应用	(22)
乳腺癌病理检查方法种类及其特点	(22)
冰冻切片诊断的意义及准确性	(24)
冰冻切片病理诊断注意事项	(25)
冰冻切片乳腺良恶性病变的鉴别诊断	(25)
切除乳腺标本的病理学检查	(28)
乳腺癌病理检查报告项目	(30)
4. 乳腺肿物的针吸细胞学检查	(32)
概述	(32)
细胞学诊断的准确性	(33)
针吸技术及标本制备	(36)
乳腺针吸涂片常见的细胞形态	(39)
乳腺常见良性肿物的细胞学	(39)
乳腺癌细胞学形态特点	(41)
几种常见乳癌类型细胞形态	(42)

细胞学诊断分级及其意义	(43)
影响细胞学诊断的因素	(44)
针吸细胞学检查不会影响病人的预后	(44)
乳腺癌针吸细胞学分级推测患者预后的研究	(46)
针吸优缺点及新进展	(47)
针吸细胞学诊断误诊原因总结及改进方法	(48)
5. 乳头溢液及其细胞学	(51)
发生率	(51)
乳头溢液检查的临床意义	(52)
乳头溢液的高危险因素	(54)
溢液分泌量、性状及其意义	(54)
乳头溢液标本采集方法	(56)
乳头溢液细胞学特点	(56)
良性涂片常见细胞	(57)
恶性细胞特点	(58)
乳腺常见疾病细胞学	(60)
6. 乳腺癌的病理组织学分类及分级	(62)
乳腺癌的一般病理	(62)
乳腺癌的病理组织学分类	(62)
乳腺癌的组织学分级	(63)
乳腺癌细胞核分级	(64)
国际肿瘤组织学分类	(65)
7. 乳腺癌各种类型的病理形态	(73)
导管内癌	(73)
小叶原位癌	(74)
浸润性导管癌	(74)
浸润性小叶癌	(74)
单纯癌	(75)
硬癌	(75)
髓样癌	(75)
腺癌	(76)
小管癌	(76)
腺样囊性癌	(76)
大汗腺样癌	(77)
乳头状癌	(77)
粘液癌	(78)
伴有淋巴细胞浸润的髓样癌	(78)
鳞状细胞癌	(78)
粘液表皮样癌	(79)

分泌型癌	(79)
分泌脂质性癌	(80)
派杰氏病	(80)
癌伴有化生	(81)
其它各种类型乳腺癌	(81)
8. 早期乳腺癌及小叶癌	(82)
早期乳腺癌的概念	(82)
乳腺小癌及微小癌	(83)
隐性乳癌	(84)
小叶原位癌	(85)
乳腺癌导管内成分的意义	(87)
亚临床癌与 0 期癌	(88)
9. 几种特殊形式的乳腺癌	(89)
特殊宿主	(89)
特殊临床病理表现	(91)
近年报告的特殊组织类型	(94)
10. 双侧乳腺癌	(98)
双侧乳腺癌的种类	(98)
原发性双侧乳腺癌的诊断标准	(98)
原发性双侧乳腺癌的发病率	(99)
发病间隔时间	(100)
发病危险因素	(100)
病理学特点	(101)
早期发现对侧乳腺癌	(101)
预后及治疗方针	(102)
11. 乳腺癌的发生发展及转移	(103)
乳腺癌发生发展的阶段	(103)
导管内上皮新生物	(104)
浸润及肿块形成	(105)
乳癌的局部扩散	(106)
乳腺癌的皮肤及乳头病变	(107)
淋巴路转移的有关问题	(107)
血行扩散	(109)
12. 决定乳腺癌预后的临床病理因素	(111)
乳腺癌生长速度及倍增时间	(111)
乳腺癌的自然存活期	(114)
乳腺癌手术后存活期	(115)
影响乳腺癌预后的因素	(117)
几种主要因素简介	(118)

805 例乳腺癌预后因素分析结果	(121)
预后因素的多变量分析(Cox模型)及存活期的预报	(124)
13. 乳腺癌的临床分期及最终临床病理分期	(128)
乳腺癌国际临床分期	(128)
美国癌症联合委员会与国际抗癌联盟联合制定的 TNM 分类及分期	(131)
临床分期的意义	(133)
最终临床病理分期	(134)
14. 乳腺癌宿主免疫形态学变化及其意义	(136)
宿主的免疫形态学变化	(136)
免疫形态学变化与预后	(138)
淋巴结的形态变化与肿瘤免疫	(141)
免疫形态学与肿瘤治疗问题	(142)
15. 乳腺癌特殊成分的意义	(143)
钙化与乳腺 X 线摄影	(143)
乳癌间质成分的改变及其意义	(145)
弹力纤维增生	(145)
嗜银反应及神经内分泌颗粒	(146)
乳腺癌的坏死	(146)
16. 乳腺癌的免疫组化标记及超微结构	(147)
乳腺上皮的免疫组化标记物	(147)
人乳腺肿瘤相关标记物	(148)
乳腺癌免疫组化标记对预后的意义	(150)
乳腺癌雌激素受体的免疫组化检测	(150)
乳腺癌细胞的超微结构	(151)
17. 乳腺癌雌激素受体(ER)及其临床应用原理	(154)
乳腺癌对激素的依赖性	(154)
ER 的发现及其特性	(155)
ER 的作用机制	(155)
ER 的检测方法	(157)
人类乳腺癌组织中的 ER	(159)
雌激素受体与孕激素受体	(160)
ER 与乳腺癌病理形态学	(160)
ER 与乳腺癌预后	(162)
ER 与乳腺癌治疗效果	(163)
ER 与乳腺癌治疗方案的安排	(164)
抗雌激素治疗	(165)
18. 乳腺增生症非典型增生及其与乳腺癌的关系	(166)
乳腺增生病变的发生及发展	(166)
各类单纯性增生的病理形态	(168)

对乳腺非典型增生的认识·····	(170)
乳腺非典型增生的形态变化·····	(170)
乳腺非典型增生分级标准·····	(171)
乳腺增生症的超微结构·····	(173)
乳腺增生症与乳腺癌的关系·····	(174)
19. 导管内乳头状瘤与乳头状癌 ·····	(178)
乳头状病变的种类·····	(178)
孤立性导管内乳头状瘤·····	(179)
多发性导管内乳头状瘤·····	(180)
导管内乳头状瘤病·····	(181)
乳头的乳头状腺瘤·····	(181)
导管内乳头状癌·····	(182)
乳头状瘤与乳头状癌的鉴别诊断·····	(182)
乳头状病变良恶性诊断错误的主要原因·····	(183)
导管内乳头状瘤与乳头溢液·····	(184)
20. 乳腺几种特殊的肿瘤 ·····	(185)
纤维腺瘤·····	(186)
叶状囊肉瘤·····	(187)
间质肉瘤·····	(188)
癌肉瘤·····	(188)
几种具有乳腺间质成分的肿瘤比较·····	(189)
腺脂肪瘤·····	(189)
腺瘤·····	(190)
21. 乳腺其他肿瘤 ·····	(191)
恶性非上皮性肿瘤·····	(191)
良性非上皮性肿瘤·····	(195)
乳腺皮肤及其附属器肿瘤·····	(196)
乳腺转移性肿瘤·····	(196)
22. 乳腺的炎症性肿块及其他肿块 ·····	(198)
急性化脓性乳腺炎·····	(198)
非特异性慢性乳腺炎·····	(198)
浆细胞性乳腺炎·····	(198)
结核性乳腺炎·····	(199)
乳腺脂肪坏死·····	(200)
乳汁潴留囊肿·····	(200)
乳腺丝虫病·····	(200)
乳房自发性梗死·····	(200)
23. 乳腺异常发育及异常泌乳 ·····	(202)
乳房的先天畸形·····	(202)

先天性乳头畸形.....	(203)
乳房的变形(乳腺肥大).....	(204)
下垂乳腺及乳腺发育不良.....	(205)
异常泌乳(乳汁漏出综合征).....	(206)
24. 乳腺的正常解剖与组织学结构	(208)
乳房的外形.....	(208)
乳房的内部结构.....	(209)
乳腺组织学结构.....	(210)
乳腺实质的超微结构.....	(212)
与乳腺有关的筋膜.....	(213)
乳腺的血管.....	(214)
乳房的神分布.....	(214)
乳房的局部解剖与形态学小结.....	(215)
25. 乳腺的淋巴系统	(216)
乳腺内淋巴路.....	(216)
腋窝淋巴结.....	(217)
内乳淋巴结.....	(218)
其他淋巴结.....	(219)
两个特殊的淋巴路.....	(219)
淋巴结的数目.....	(220)
乳房的淋巴路小结.....	(221)
26. 乳腺的生理变化及其内分泌调节	(222)
乳腺的胚胎发生.....	(222)
乳腺的不同年龄变化.....	(224)
男性乳腺发育特点.....	(225)
性成熟期乳腺的周期性变化.....	(225)
妊娠及哺乳期乳腺.....	(226)
乳腺生理变化的神经内分泌调节.....	(227)
几种与乳腺有关的激素.....	(229)
[附]中国常见恶性肿瘤诊治规范	
——乳腺癌病理学检查.....	(231)
乳腺癌活检种类及其应用.....	(231)
手术标本处理.....	(231)
乳腺癌的组织学分型.....	(233)
乳腺癌的组织学分级.....	(235)
癌组织浸润及间质反应.....	(235)
癌前病变及早期乳腺癌.....	(236)
特殊形式的乳腺癌.....	(236)
淋巴结转移及免疫学反应.....	(237)

术前放射治疗及化学药物治疗疗效的组织学评定标准.....	(238)
免疫组织化学标记.....	(238)
病理报告的项目及方式.....	(239)
参考文献	(241)
名词索引及中英文对照	(255)
照片图像	(265)
照片 1~8 正常乳腺组织学	(265)
照片 9~12 乳腺囊肿.....	(267)
照片 13~16 乳腺小叶增生	(268)
照片 17~24 腺病	(269)
照片 25~32 乳腺增生症其他表现	(271)
照片 33~40 乳腺非典型增生	(273)
照片 41~44 导管内癌	(275)
照片 45~52 小叶癌	(276)
照片 53~64 非特殊类型浸润癌	(278)
照片 65~84 特殊类型浸润癌	(281)
照片 85~88 乳癌转移	(286)
照片 89~96 乳头状瘤与乳头状癌	(287)
照片 97~104 乳腺的几种特殊肿瘤.....	(289)
照片 105~111 乳腺非上皮肿瘤	(291)
照片 112 嗜银细胞癌.....	(292)
照片 113~132 乳腺癌与良性病变鉴别	(293)
照片 133~134 导管钙化	(298)
照片 135~136 乳腺 X 线摄影	(298)
照片 137~140 肉眼标本像	(299)
照片 141~144 淋巴结免疫反应	(300)
照片 145~148 乳腺炎症	(301)
照片 149~180 乳腺针吸细胞学	(302)
照片 181~193 乳腺癌的超微结构	(310)

乳腺癌的发病率及高危因素

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤。世界卫生组织估计全世界每年因乳腺癌死亡者约 25 万人。我国虽非乳癌高发国家，但每年因乳腺癌死亡的妇女也大约有 1.3 万人。乳腺癌的发病率已超过宫颈癌，成为威胁妇女的第一位癌症。本病的防治更加不容忽视。

不同国家和地区乳腺癌的发生率与死亡率

对乳腺癌的任何研究都开始于对其发病情况的了解。关于乳腺癌频度知识的发展，只是在近些年才开始的。1957 年世界卫生组织公布了一些国家的乳癌死亡率。从 1962 年起，世界卫生组织每年公布“统计年鉴”，其中包括 45 个国家地区在内的乳腺癌死亡率及发病率。图 1-1 为 1982 年发布的五大洲国家地区乳癌发病率，图 1-2 为死亡率。世界范围内的标准化发病率约为 11~80/10 万。死亡率约 0.7~28.6/10 万。可以看出，乳腺癌的发生率及死亡率，在世界不同国家地区显著不同。北美等较发达国家具有较高的发生率及死亡率，而在亚洲则较低，二者对比非常鲜明。大多数欧洲国家乳腺癌也是妇女最常见的恶性肿瘤，但其死亡率比美国稍高。从图 1-1、1-2 两图中可以看出，按其发病率美国排第一位，而按死亡率则排第 12 位，前 10 位均为欧洲国家。

美国提供的资料表明，在美国乳腺癌的死亡率，40 多年来基本上无大变化，而其发生率则由 1935 年的 50/10 万上升到 1976 年的 87.4/10 万，提高了 75%（图 1-3）。这一数字是可靠的。因为乳腺癌的诊断水平，近年来迅速提高，许多早期癌过去是不可能诊断的。这一事实也显示外科治疗的效果，证明外科治疗可以挽救大批妇女的生命。

中国属于乳腺癌相对较低发生的国家。目前尚无全国范围的较完整的肿瘤发病资料。1973~1975 年三年死亡原因调查结果表明，乳腺癌死亡在我国呈散发分布状态，未发现有明显高死亡地区。各省市乳腺癌调查死亡率为 2.61/10 万（1.26~3.92/10 万不等，见表 1-1）。上海、北京、天津等经济较发达的城市乳癌死亡率分别为 3.92/10 万、3.71/10 万、3.55/10 万。据报告，三城市的乳癌发病率为：北京 1981 年女性乳癌年发病率为

13. 13/10 万；上海 1980 年粗率为 22.0/10 万，标准化率为 17.9/10 万；天津市 1981～1982 年发病率为 19.02/10 万，世界人口标准化率为 18.03/10 万。

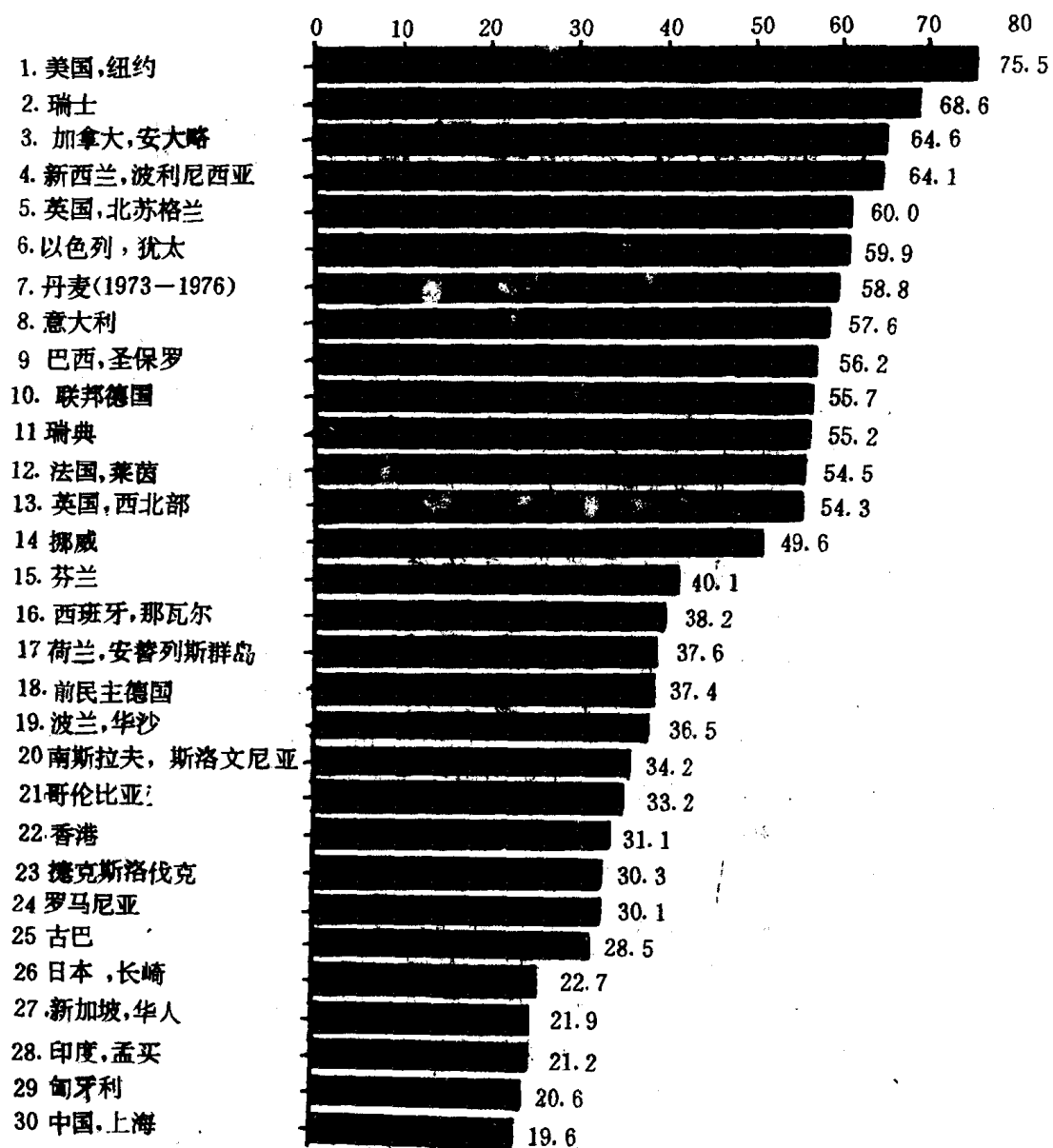


图 1-1 世界不同国家地区乳腺癌发病率比较
(世界人口年龄标准化每 10 万妇女计算。摘自：WHO, 1982)

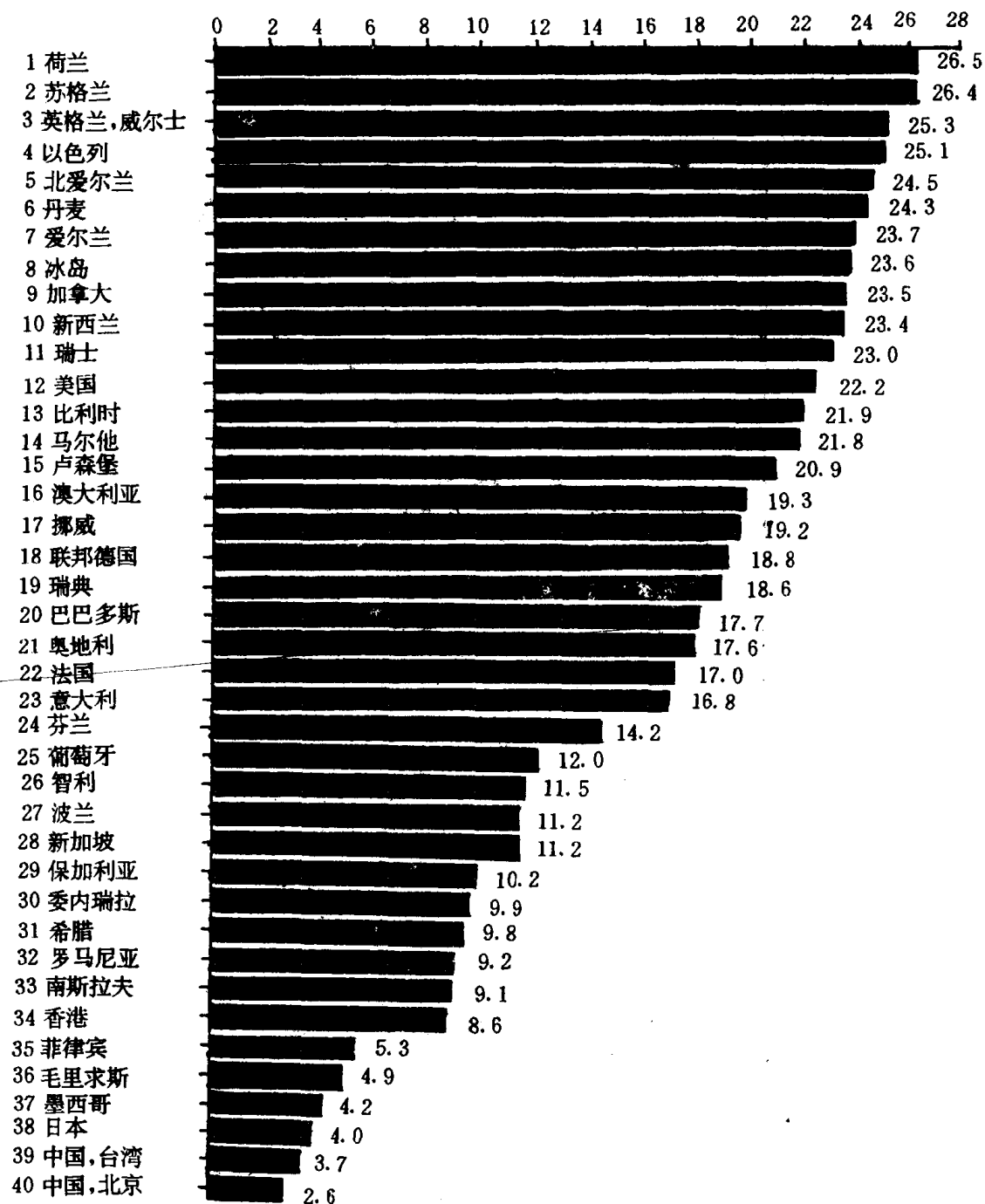


图 1-2 世界不同国家地区乳腺癌死亡率比较
(年龄调整死亡率每 10 万人口计算。摘自: Makukawa T, 1976)

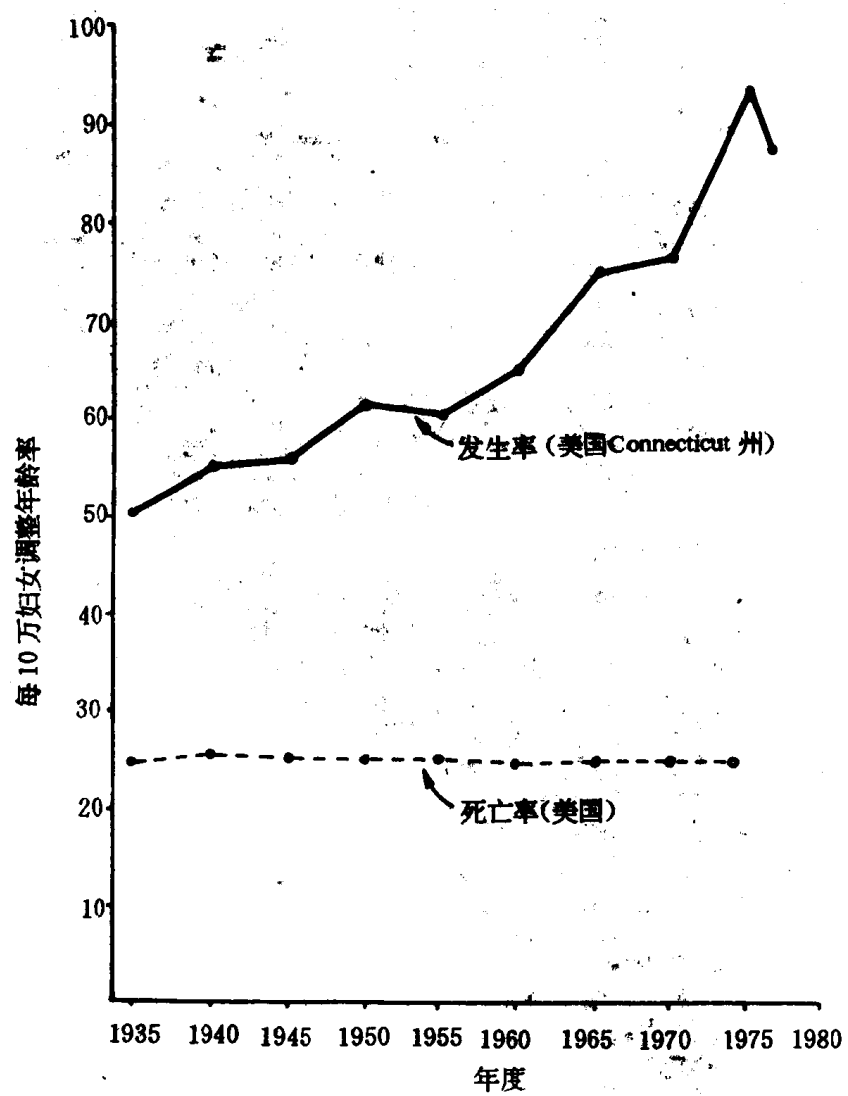


图 1-3 美国乳腺癌发生率及死亡率 (1935~1975 年)
(摘自: Segi M, 1979)

表 1-1 1973~1975 年我国部分省、市、自治区女性乳腺癌死亡率 (1/10 万) 和调整死亡率 (1/10 万)*

省、市、自治区	粗死亡率	调整死亡率	省、市、自治区	粗死亡率	调整死亡率
全国	2.94	2.61	江西	2.97	2.72
上海	6.05	3.92	河南	3.18	2.65
北京	4.47	3.71	黑龙江	2.45	2.53
天津	4.41	3.55	陕西	2.51	2.39
吉林	2.98	3.11	广东	2.86	2.36
辽宁	3.08	2.97	安徽	2.57	2.22
湖北	3.37	2.95	宁夏	1.67	2.13
江苏	3.78	2.92	四川	2.13	1.96
浙江	3.67	2.89	广西	1.97	1.96
内蒙	2.70	2.82	贵州	2.03	1.96
湖南	3.13	2.81	云南	1.96	1.83
福建	3.08	2.79	新疆	1.65	1.80
山东	3.66	2.79	甘肃	1.72	1.75
山西	3.29	2.78	青海	1.20	1.33
河北	3.54	2.74	西藏	1.40	1.26

* 调整死亡率按全国 1964 年人口年龄构成计算, 按调整死亡率由高到低排列。(摘自: 高玉堂, 1987)。

乳腺癌发病率、死亡率的变动——增高趋向

多数资料均反映一共同事实, 乳腺癌的发生率呈明显上升趋势。中国上海肿瘤登记资料, 自 1972 年以来乳腺癌的发病率及死亡率均见明显变化。据张溶等报告, 上海妇女乳腺癌的发病率由 1972 年的 20.01/10 万, 上升到 1980 的 22.00/10 万 (表 1-2)。死亡率由 1963 年的 6.4/10 万, 上升到 1980 年的 10.1/10 万 (表 1-3)。

该肿瘤登记还表明, 原来女性乳腺癌发病居第四位, 排列子宫颈癌、胃癌、肺癌之后。由于宫颈癌的明显下降, 乳腺癌的上升, 自 1975 年起至目前已仅次于肺癌、胃癌居第三位。叶正等报告天津排位前 6 种肿瘤的死亡率, 1973 年乳腺癌在女性排第六位, 至 1983 年已超过宫颈癌及食管癌, 而居第四位。肺癌及乳腺癌呈明显增长趋向; 而宫颈癌及食管癌呈下降趋势 (图 1-4)。可见, 对于妇女乳腺癌已较宫颈癌具有更大的威胁性。需提醒注意, 目前必须像当年大搞宫颈癌普查普治一样, 大搞乳腺癌的防治工作。

美国的乳癌发生率仍呈上升趋势。美国 Connecticut 癌登记处 1935 年成立, 它们保存了最完整的资料, 它提供了 1935~1976 年乳癌发生率的系统资料, 将其发病率与同期死亡率加以比较 (图 1-3)。美国女性乳癌 1935 年发病率为 50/10 万, 到 1976 年则上升到 87.4/10 万, 增长 75%。死亡率 1900 年为 13.5/10 万, 到 1930 年增至 23.2/10 万。1935 年后, 近 40 多年来其死亡率一直持续在这一水平, 未再出现大的变动。

Cutler 及其同事, 同意这一观点, 也认为美国确是乳腺癌发病在增加, 而死亡率变动

确很小。这可能与近半个世纪来外科诊断治疗技术的不断进步有关,病人得以早期发现、早期治疗,使大约 2/3 的病人得到治愈。而这些治愈的病人在死亡率中得不到反映。

据 Segil 1969 年报告,为研究各国乳腺癌发生率是否在变化,他们把 24 个国家地区 1950~1965 年的乳癌死亡率加以比较,在这一期间,大多数国家的死亡率都显示升高趋势。

乳腺癌与身体其他部位的癌比较,在美国妇女乳癌为第一位(表 1-4),比其他癌都常见,几乎是结肠癌的两倍。有人明确指出,乳腺癌在今天的西方,已成为妇女的严重的现代病。

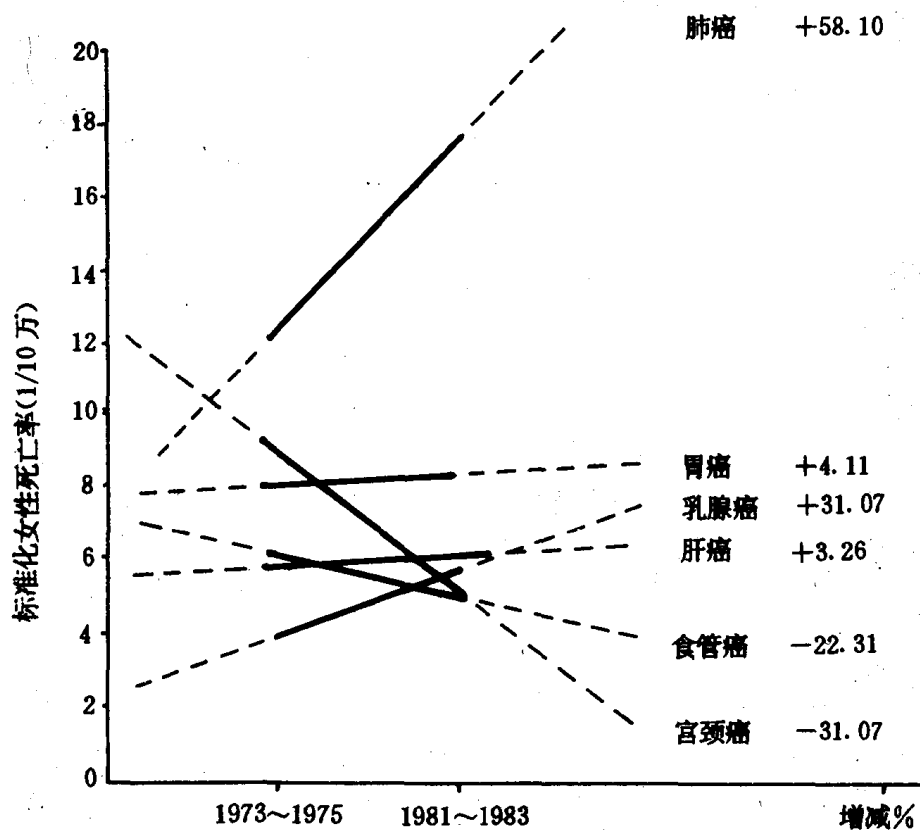


图 1-4 天津市妇女 6 种癌死亡率增减趋势 (1973~1983)

(摘自:叶正, 1987)

表 1-2 上海市女性乳腺癌发病率(1972~1980 年)

新 病	时 间	例数	发 病 率				占女性	
			粗率 (1/10 万)	标化率 (1/10 万)	35~64 岁 截缩率 (1/10 万)	0~74 岁 累积率 (%)	肿瘤的 %	位次
	1972~1974	1638	20.1	17.6	39.7	2.0	10.1	4
	1975~1977	1722	21.0	17.4	39.8	1.9	10.9	3
	1978~1980	1879	22.0	17.9	42.2	1.9	11.2	3