

· 综述 ·

## 病理诊断在乳腺癌患者保留乳房手术中的作用

杨红鹰

保留乳房手术是继改良根治性乳房切除手术之后的一种新的手术方式。它的优势在于既能切除肿瘤,又能避免或减少根治性或改良根治性手术所带来的诸多弊端,保证患者较高的生活质量。但是,保留乳房手术所切除的乳腺范围是有限的,能否将肿瘤切除干净,避免或减少术后肿瘤复发是保证保留乳房手术成功的关键。为此,本文对乳腺癌患者保留乳房手术后引起肿瘤复发的相关因素作一简要综述。

### 1 保留乳房切除手术的切缘状况

国内外研究均显示,保留乳房手术切缘状况是影响术后肿瘤复发的重要因素。目前对切缘的判断最常用也最经典的方法是病理医师通过对术中和术后标本的肉眼及显微镜观察来完成的。凭借着多年的诊断经验,病理医师练就了独到的眼力和感知力。在触摸和切开标本的最初瞬间病理医师就能判断出肿瘤的位置及切缘的状况,加上显微镜的配合使其判断的准确率更高。因此,病理诊断对于确保肿瘤切除干净(即确保保留乳房切除手术的成功),避免或减少术后肿瘤复发起着至关重要的作用。

#### 1.1 保留乳房切除手术切缘状况的评估方法

保留乳房切除手术后肿瘤是否复发,关键在于肿瘤是否切除干净,其判断标准是切缘有否肿瘤残存。病理医师可根据临床需求进行术中和术后切缘判断。就可靠程度而言当以术后判断更为准确,但手术后的判断往往使阳性切缘失去术中及时补充切除的机会,从而增加了肿瘤复发和二次手术的几率,给患者带来不必要的身心打击。开展术中病理检查正是为了避免或减少这种情况的发生。Fleminga 等<sup>[1]</sup>对 220 例接受局部切除手术的乳腺癌患者的术后情况进行了研究,结果发现凡对术中切缘进行病理大体判断者,肿瘤切除均较干净,术后复发需行二次手术者占 9.1%,而不进行术中切缘检查导致二次手术者高达 21.4%。由此可见,术中病理检查非常重要。在以上研究的基础上,Fleminga 等<sup>[1]</sup>又对大体观察与显微镜下观察判断切缘状况准确性的差别进行了比较,发现在术中进行大体切缘判断具有极高的准确性,与镜下相比其符合率可高达 97%。外科医师对术中切缘检查的重要性有着深刻的认识,并早已将术中冰冻检查作为保留乳房手术

切缘的常规检查手段,使保留乳房切除手术的成功率达到了较高的程度。术后石蜡切片病理诊断证实术中冰冻诊断的准确率极高。

## 1.2 保留乳房切除手术切缘安全的标准

Scopa 等<sup>[2]</sup>的研究结果显示,即使是组织学观察手术切缘阴性也不能完全保证肿瘤切除干净。的确,手术医师对切缘的关注往往局限于对最边缘组织的检查,时常忽略了切缘与肿瘤的距离,过近的距离往往不能真正保证肿瘤切除干净,也常是导致肿瘤复发的重要因素。

手术切缘与肿瘤究竟距离多远才能避免或减少保留乳房手术之后肿瘤复发的问题,近年来引起诸多医学工作者的关注。国外学者相继进行了一系列的研究,Fleminga 等<sup>[1]</sup>认为手术切缘与肿瘤的距离不得小于 10 mm,否则将不能避免保留乳房术后的肿瘤复发。Dillon 等<sup>[3]</sup>为搞清保留乳房手术切缘与肿瘤的安全距离以及切缘范围与术后肿瘤复发的关系,对 612 例行保留乳房手术的患者进行了总结,将手术切缘与肿瘤的距离按  $<1\text{ mm}$ ,  $\geq 1\text{ mm}$  且  $<2\text{ mm}$ ,  $\geq 2\text{ mm}$  且  $<5\text{ mm}$  分组进行研究,发现:切缘距肿瘤 2~5 mm 者难以保证肿瘤切除干净,二次手术标本中肿瘤残留率高达 45%;随着切缘距离的逐渐加大,二次手术标本中肿瘤残留率逐渐减少;当切缘与肿瘤距离达到 4~5 mm 时,肿瘤残留率可明显减少。因此他们得出结论,浸润性乳腺癌保乳手术切缘不得  $<5\text{ mm}$ ,否则不能避免术后肿瘤复发。

Leong 等<sup>[4]</sup>就同侧乳腺肿瘤复发相关危险因素问题进行了系统分析,发现与同侧乳腺肿瘤复发相关的高危因素为病理诊断时患者的年龄和切缘的状况。他们的研究结果显示:切缘阴性、切缘阳性、切缘未确定的患者 5 年肿瘤复发率分别为 3.1%、11.9% 和 6.9%,提示与手术切缘阴性者相比,切缘阳性者同侧乳腺肿瘤复发率明显增高;切缘未确定者也存在较高的同侧乳腺肿瘤复发率。因此,他们认为可将切缘状况作为同侧乳腺肿瘤复发的独立性预警信号。

## 2 患者年龄

国外一系列的研究显示<sup>[4-8]</sup>,患者年龄是保留乳房手术后肿瘤复发两大高危因素之一。乳腺癌患者确诊时年龄  $<35$  岁<sup>[4]</sup>或  $<40$  岁<sup>[5-8]</sup>,具有较高的同侧乳腺肿瘤复发的危险。因此,医师在为年轻乳腺癌患者制定治疗方案时,应充分考虑这个因素以确保治疗的成功。

## 3 综合治疗

保留乳房手术后引起同侧乳腺肿瘤复发的因素是多方面的,除以上所谈的切缘和年龄因素外,还与能否接受系统的治疗有关。

Cabioglu 等<sup>[9]</sup>总结了 1970~1996 年间在得克萨斯大学 M. D. Anderson 肿瘤中心接受保乳手术加辅助放射治疗的 1355 例 I~II 期浸润性乳腺癌患者的资料,

以 1994 年为界分为前后两组进行比较研究,发现后组患者 5 年累计同侧乳腺肿瘤复发率明显低于前组。之所以出现这个结果,作者认为主要是由于 $\leq 50$  岁的患者同侧乳腺肿瘤复发率的下降。另外,后组患者手术切缘阳性和不确定者较前者少。从治疗方式上看,后者更多的是接受化疗和激素治疗,较少接受原发肿瘤的辅助放射治疗。他们多变量的分析研究结果显示,患者年龄 $> 50$  岁、切缘阴性和辅助激素疗法的使用是降低 5 年同侧乳腺肿瘤复发的重要因素。

Perez<sup>[8]</sup>就患者年龄、种族、肿瘤分期、是否伴有广泛导管内病变成分、切缘状况与放射剂量、化疗、激素治疗等多个方面进行了分析研究。结果显示:只有年龄和辅助疗法是预测同侧乳腺肿瘤复发的重要因素;肿瘤辅助放射治疗虽对阴性切缘患者同侧乳腺肿瘤复发率无明显影响,但对阳性切缘患者可能有益,当给予较大剂量的辅助放射治疗后可能会减少同侧肿瘤复发。

#### 4 浸润性癌伴有其他成分

对病理组织学结构相对单一的乳腺患者的治疗通常可获得较好的结果,但当伴有其他成分时,则往往难以收到满意疗效。目前国外文献主要报道了浸润性乳腺癌合并小叶原位癌和广泛导管内病变成分对患者治疗的影响。

##### 4.1 合并小叶原位癌

一直以来对于乳腺浸润性癌合并小叶原位癌的患者是否适合采用保乳手术治疗的问题存在着较大的争议。Jolly 等<sup>[10]</sup>就乳腺小叶原位癌合并浸润性癌行保留乳房手术治疗后对局部早期复发的影响进行了研究,总结了 1980 ~ 1996 年间的 607 例浸润性乳腺癌保乳手术治疗的病例,结果发现伴有小叶原位癌和不伴有者同侧乳腺肿瘤复发率有着较大的差别,前者 10 年同侧乳腺肿瘤复发率为 14%,后者为 7%。因此,他们认为小叶原位癌与乳腺浸润性癌同时存在可作为同侧乳腺肿瘤复发的预警信号,对于此类患者应当考虑将病变充分切除。

##### 4.2 伴有广泛导管内病变

Perez<sup>[8]</sup>认为年龄 $\leq 40$  岁伴有广泛导管内病变的乳腺癌患者具有较高同侧乳腺肿瘤复发的几率,但同时认为此结果并不足以排除患者选择保留乳房手术方式进行治疗。

病理诊断在保留乳房手术中的重要作用保证了早期乳腺癌患者接受此方式治疗的成功,同时随着医学科学研究和技术的不断发展,多学科共同参与的乳腺癌综合治疗方法正在逐渐形成规模,这将更有利于降低保留乳房手术之后同侧乳腺肿瘤复发的几率,使更多的乳腺癌患者选择此方式进行治疗。

【关键词】 病理诊断;乳腺癌;保留乳房手术

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 A

#### 参考文献

[1] Fleming F J, Hill A D, Mc Dermott EW, *et al.* Intraoperative margin assessment and re-excision rate in breast conserving

- surgery. Eur J Surg Oncol, 2004, 30: 233 – 237.
- [2] Scopa C D, Aroukatos P, Athanassios C, *et al.* Evaluation of margin status in lumpectomy specimens and residual breast carcinoma. Breast J, 2006, 12:150 – 153.
- [3] Dillon M F, Hill A D, Quinn C M, *et al.* Pathologic assessment of adequate margin status in breast-conserving therapy. Ann Surg Oncol, 2006, 13:333 – 339.
- [4] Leong C, Boyages J, Jayasinghe U W, *et al.* Effect of margins on ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy for lymph node-negative breast carcinoma. Cancer, 2004, 100:1823 – 1832.
- [5] Fowble B L, Schultz D J, Overmoyer B, *et al.* The influence of young age on outcome in early stage breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994, 30:23 – 33.
- [6] Jackson S M. Carcinoma of the breast-the significance of supraclavicular lymph node metastases. Clin Radiol, 1966, 17:107 – 114.
- [7] Kurtz J M, Jacquemier J, Amalric R, *et al.* Why are local recurrences after breast- conserving therapy more frequent in younger patients? Clin Oncol, 1990, 8:591 – 598.
- [8] Perez C A. Conservation therapy in T1-T2 breast cancer: past, current issues, and future challenges and opportunities. Cancer J, 2003, 9:442 – 453.
- [9] Cabioglu N, Hunt K K, Buchholz T A, *et al.* Improving local control with breast-conserving therapy a 27-year single-institution experience. Cancer, 2005, 104:20 – 29.
- [10] Jolly S, Kestin L L, Goldstein N S, *et al.* The Impact of lobular carcinoma *in situ* in association with invasive breast cancer on the rate of local recurrence in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66: 365 – 371.

(收稿日期:2007-04-09)

(本文编辑:罗承丽)