

· 讲座 ·

乳腺增生症的分类和诊治

辛智芳

乳腺良性增生性病变为一种综合性疾病,也是临床上最常见的良性乳腺疾病。国内外及各地之间对其命名十分混乱,分类均不统一。鉴于本病实质是腺体的增生过度或复旧不全,故称为乳腺增生症较为合适。由于乳腺增生症的命名和分类均未得到国际公认,目前的分类是国内为便于临床诊疗而提出的分类。根据乳腺增生症的临床和病理表现,结合笔者的临床经验,提出了乳腺增生症的新分类。现将其分类标准、诊断和治疗及其与乳腺癌的关系讨论如下。

1 乳腺增生症的分类

近年来国外文献中已未见乳腺增生症这一病名,而将其统称为乳腺痛,并且指出乳腺痛患者的乳腺经常存在囊性增生改变,可能在检查中有可触及的结节^[1]。并根据良性乳腺病变与乳腺癌的危险性大小将其分为^[2]非增生性病变、不伴有非典型性的增生性病变和非典型性增生。2003 年版 WHO 乳腺肿瘤新分类中取消了“纤维囊性乳腺病”、“乳腺结构不良症”及“乳腺增生症”等病名。将上皮增生性病变分为:小叶内瘤、导管内增生性病变、导管内乳头状肿瘤、良性上皮增生、肌上皮病变等。

笔者认为,由于乳腺增生症是临床工作中最常见的症候群,已经广为临床医生和患者所接受,建议继续保留乳腺增生症(hyperplastic disease of breast)这一名称。姜军^[3]赞同使用“乳腺增生症”的命名,指出该名称能体现绝大多数患者的临床表现。目前,国内对乳腺增生症的临床分类极不统一。宁连胜^[4]将其分为乳痛症和乳腺囊性增生改变;王颀等^[5]将其分为乳痛症、乳腺腺病和乳腺纤维囊性腺病;根据乳腺增生症的临床病理特点,笔者将其分为乳痛症和乳腺囊性增生症。笔者认为,该分类既符合临床,又兼顾病理,值得临床推广应用。由于腺病和小叶增生症属于病理学概念,因此不适用于临床。分类标准如下:以乳腺痛就诊,临床检查乳腺腺体弥漫性增厚(也可无增厚),无明显可触及的肿块或结节,也可有结节感但影像学检查并无囊肿或结节,这

类患者宜诊断为乳痛症;以乳腺“肿块”就诊,可伴有或不伴有乳腺痛,临床检查乳腺腺体弥漫性或不均质增厚,有明显可触及的肿块或结节,影像学检查有囊肿和/或实性结节,这类患者宜诊断为乳腺囊性增生症。

2 乳腺增生症的病因

乳腺增生症的病因尚未确定。乳腺痛和乳腺囊性结节是乳腺增生症的两大主要临床表现。在正常发育和退化失常(ANDI)的分类中乳房疼痛属于乳腺变化的正常范围^[6]。一般认为,乳腺增生症的相关因素有:(1)内分泌因素。多数学者认为与卵巢内分泌失衡有关。雌激素水平升高,孕激素水平下降或雌孕激素比例失衡,从而导致乳腺腺体增生过度或复旧不全而发生纤维化引发乳腺痛,组织结构发生紊乱,乳腺导管上皮和纤维组织不同程度的增生和末梢腺管或腺泡形成囊肿;临床观察抗雌激素治疗乳腺增生症有效支持这一观点。然而,乳腺增生症患者血浆激素水平并未发现异常,因此,有人提出乳腺增生症与乳腺组织对性激素敏感性增高有关^[7]。(2)必需脂肪酸。乳腺痛的女性存在异常的脂肪酸,以及血浆必需脂肪酸水平低。乳腺痛可能不是激素血浆水平所引起的,而是通过一种超量的终末器官反应,激素受体异常导致夸大的局部反应。妇女的饱和与不饱和脂肪酸比例增加可能引起雌激素和孕激素受体的异常敏感^[8]。乳腺痛对使用富含脂肪酸的月见草油有效,说明必需脂肪酸对缓解乳腺痛有一定作用。(3)社会、心理学因素。现代社会生活和工作压力大,精神常处于高度紧张状态,也是乳腺痛的病因之一。另外,生活习惯如高脂肪、高蛋白质饮食,可能也起部分作用。

3 乳腺增生症的临床病理改变

国内通常将乳痛症分为周期性和非周期性,国外还包括乳腺外疼痛^[4]。周期性乳腺痛和月经周期有关,是乳腺痛最常见的类型,对治疗反应最好;非周期性乳腺痛与月经周期不相关,疼痛不对称,常为单侧且多为局部痛(压痛点),可有结节感,但无可触及明显肿块。乳痛症的病理改变轻微或仅有腺病表现。

乳腺囊性增生症在临床上较乳痛症更常见。典型体征是局限性或弥漫性腺体增厚,腺体质地较韧,结节感明显,常可触及多发肿物(囊肿),部分患者可伴有乳头溢液,多为清亮、淡乳汁样或浆液性。傅西林^[9]认为乳腺囊性增生的病理改变包括囊肿、乳管上皮增生、中小导管乳头状瘤病、腺管型腺病、大汗腺样化生 5 种,而乳头状瘤病、腺管型腺病和囊肿是本病的主要病变。1997 年

中华病理学会将乳腺增生症分为囊肿为主型、腺病为主型、纤维腺瘤为主型、导管内乳头状瘤病为主型和非典型增生,前 4 种类型统称为一般性增生,乳腺非典型增生以导管非典型增生多见,小叶非典型增生少见。姜军^[10]将乳腺增生症病理组织学变化分为小叶增生、导管扩张、硬化性腺病、大汗腺样化生、乳腺腺病伴腺瘤样结构形成、小叶内淋巴细胞浸润和导管或腺泡上皮细胞增生 7 种类型。

4 乳腺增生症的诊断

乳腺增生症的临床诊断包括完整的病史采集、体格检查、影像学检查以及必要时的病理学检查。采集病史主要包括疼痛的类型、与月经的关系、持续时间、位置以及相关问题。全面的乳腺检查非常重要,任何肿物或结节都需要进行仔细的检查,对疼痛的部位也应进行深入的检查,使患者侧卧位,乳房组织从胸壁下垂,常常可以鉴别疼痛是来自乳房还是来自深面的肋骨。对乳腺增生症患者的影像学检查建议首选彩色超声检查,因为本病腺体丰富且多数患者年龄小于 40 岁,超声检查对致密腺体中的结节和囊、实性肿物的分辨率远优于钼靶 X 线检查。对年龄较大且腺体并不丰富者宜首选钼靶 X 线检查,必要时可行二者联合检查。当然,对部分病例因肿块或结节形成,不易与纤维腺瘤和乳腺癌相鉴别,需结合必要的病理组织学检查(空芯针穿刺活检、细针穿刺细胞学检查或手术活检)进行确诊。乳腺增生症的诊断不难作出,但决不能盲目诊断乳腺增生症。患者就诊的主要原因是对其对乳腺癌的恐惧,对患者进行适宜的影像学检查和对可疑病变的病理组织学检查以排除亚临床癌是问题的关键。

5 乳腺增生症与乳腺癌的关系

乳腺增生症与乳腺癌的关系是患者最为关心的问题。一项因乳腺痛而行钼靶 X 线检查的研究报告显示癌占 0.4%。这与无症状乳腺 X 线普查的确诊率类似^[11]。Seema 等^[12]对乳腺痛与乳腺癌的关系进行回顾性病例对照研究发现:乳腺痛明显减少诊断为乳腺癌的风险(OR 为 0.63,95% CI 为 0.49 ~ 0.79),因此认为乳腺痛可能是乳腺癌的保护因素;而一项来自法国的队列研究则显示周期性乳腺痛是乳腺癌的危险因素^[13]。Dupont^[14]和 Page^[15]对乳腺良性病变和乳腺癌的危险进行了有创意的研究,将其分为 3 类:非增生性病变、不伴有非典型性的增生性病变和非典型性增生。非增生性病变包括囊肿、乳头状顶浆分泌变化、上皮相关的钙化和普通型的轻度增生。70% 的活检标

本为非增生性病变,继发乳腺癌的危险性与未做乳腺活检的妇女相比并不增加(相对危险度为 0.89)。非增生性病变中只有一组病变患乳腺癌的危险性增加,即肉眼可见的囊肿同时有乳腺癌家族史者。仅有肉眼可见的囊肿者患乳腺癌的危险性为 1.5,而同时乳腺癌家族史者为 3.0。不伴有非典型性的增生性病变包括普通型导管增生(也称为普通型中度或重度增生)、导管内乳头状瘤病、硬化性腺病和放射性瘢痕。纤维腺瘤也归为这一类增生性病变。活检结果显示不伴有非典型增生性病变的女性患乳腺癌的危险性轻度增加,是普通人群的 1.5~2.0 倍。非典型性增生是乳腺的一种增生性病变,具有原位癌的某些特点(不是全部),分为非典型导管增生和非典型性小叶增生。乳腺活检结果显示,伴有非典型性增生的良性乳腺病变,发生乳腺癌的危险性明显增加,大约是普通人群的 3.5~5.0 倍,并且伴有非典型性小叶增生者发生乳腺癌的危险性要高于伴有非典型导管增生者。姜军^[10]认为乳腺增生症病理组织学改变中仅上皮细胞增生尤其是不典型增生与乳腺癌发生有关,癌变均在Ⅲ级不典型增生的基础上发生。

总之,乳腺增生症不能统称为癌前病变。临床上大多数的乳腺增生症发生乳腺癌的危险性并不会明显增加,其中乳痛症患者发生乳腺癌的危险性与正常人群并无差异,只有活检证实为非典型性增生时发生乳腺癌的危险性才会明显增加,即真正的癌前病变。文献报道因乳房肿块而行活检者,非典型性增生只占 2%~4%^[14];因乳腺钼靶片发现微钙化而行活检者,非典型性增生占 12%~17%^[16]。笔者认为当乳腺增生症患者出现乳头溢液(血性或浆液性)或不随月经周期改变的局限性腺体增厚时,临床应考虑有癌前病变或癌变可能。

6 乳腺增生症的治疗

乳腺增生症患者主要以乳腺痛和/或乳房“肿块”就诊。经过询问病史、体检和影像学检查,确定无乳腺癌以及其他相关疾病后,多数患者不需要治疗。对乳腺增生症患者定期随诊是避免乳腺癌漏诊的关键,建议每半年至一年复诊一次。对疼痛明显或影响生活、工作者,常需要治疗。乳腺增生症的治疗并没有特别有效的方法,主要是对症治疗,治疗很难使乳腺增生症的组织学改变得到复原。

常用的治疗方法有:(1)改变生活行为。保持心情舒畅,避免生气、劳累,适当的体育锻炼,戒烟酒,饮食调节如低脂肪、清淡饮食均有利于乳腺增生症的治疗。佩带合适的支撑型胸罩也可缓解疼痛。(2)药物治疗。丹那唑(一

种弱雄激素,美国 FDA 批准的唯一治疗乳痛症的药物),他莫西芬和溴隐停都是治疗乳腺增生症的有效药物,但均有明显的不良反应,所以告知患者利弊很必要。月见草油也可有效的治疗乳痛症,但作用很慢,治疗 2 个月后起效,明显的结果要在用药后 4 个月。(3)中医药治疗。乳腺增生症属中医的“乳癖”范畴,宜以行气活血,软坚散结为治则。中医药在治疗乳腺增生症方面有其独到之处,是国内目前治疗本病的主要手段。可予以辩证论治或中成药治疗,常用的有乳癖散结胶囊、乳康片和乳癖消等,均有明显的缓解乳房疼痛和消除乳腺结块的作用,且副作用较小;乌鸡白凤丸和小金丸对缓解乳房疼痛疗效明显,适合于治疗乳痛症。但必需强调的是一定要在明确诊断为乳腺增生症后方可用药。(4)外科治疗。乳腺增生症本身并无手术治疗的指征,其主要目的是为了避开漏、误诊乳腺癌,或切除可疑病变。因此,手术指征主要包括:体检和影像学检查发现的乳房肿块,局限性腺体增厚,彩色超声检查发现的可疑结节,钼靶 X 线检查发现的微钙化等。

7 一些常见的乳腺增生症的诊疗误区

乳腺增生症的诊断与治疗仍然很不规范,也存在着许多的误区。常见的有:(1) 仅仅依靠询问病史和体检作出乳腺增生症的诊断,而不进行影像学检查。这种现象最常发生在基层医院的非乳腺专业医师中,也是漏诊早期乳腺癌的最常见原因。(2) 不分年龄大小对所有的患者常规施行钼靶 X 线检查。这主要是因为对乳腺超声检查和钼靶 X 线检查的优缺点不了解。(3) 对乳腺增生症的常见错误治疗有消炎治疗(应用抗生素)、局部注射药物、中草药外敷、按摩、理疗等。这些治疗方法基本是无效甚至是有害的,特别是在未排除乳腺癌的诊断之前。(4) 夸大乳腺增生症恶变的风险,增加了患者的心理负担。(5) 对乳腺增生症影像学检查(乳腺超声检查和钼靶 X 线检查)中发现的“结节”等改变常规施行微创手术或切检。这是对医疗资源的极大浪费。按照美国影像学会的乳腺影像学分级标准,影像学检查为Ⅱ级者属于良性,多数无需积极处理(需观察),Ⅲ级者需随诊,半年后行影像学复查。

【关键词】 乳腺增生症; 分类; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R655.8 【文献标识码】 A

参考文献

- [1] 曹旭晨译. 乳腺痛的病因与治疗//宁连胜,方志沂主译. 现代乳腺疾病治疗学. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2007: 26-36.
- [2] 郑淑芳译. 乳腺良性病变病理学//王永胜,于金明,叶林主译. 乳腺病学. 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2006: 75-95.
- [3] 姜军. 乳腺增生症:值得重视的临床问题. 中华乳腺病杂志:电子版,2008,2:13-19.

- [4] 宁连胜. 乳腺增生性改变//李树玲. 乳腺肿瘤学. 北京:科学技术文献出版社,2000:326-329.
- [5] 王颀,杨剑敏,陈中扬. 乳腺增生症//左文述. 现代乳腺肿瘤学. 2 版. 济南:山东科学技术出版社,2006:1382-1389.
- [6] Hughes L E, Mansel R E, Webster D J. Aberrations of normal development and involution(ANDI): a new perspective on pathogenesis and nomenclature of benign breast disorders. *Lancet*,1987,2:1316-1319.
- [7] Ader D N, Browne M W. Prevalence and impact of cyclic mastalgia in a United States clinic-based sample. *Am J Obstet Gynecol*,1998,177:126-132.
- [8] Klimberg V S. Etiology and management of breast pain, part II//Copeland EM, Bland KI, editors. *The breast*. Philadelphia: WB Saunders Co,1998:247-260.
- [9] 傅西林. 乳腺增生性病变//李树玲. 乳腺肿瘤学. 北京:科学技术文献出版社,2000:73-80.
- [10] 姜军. 早期乳腺癌临床研究进展. 第三军医大学学报,2003,25:2063-2065.
- [11] Downey H M, Deadman J M, Davis C, *et al.* Psychologic characteristics of women with cyclical mastalgia. *Breast Dis*, 1993,6:99-105.
- [12] Seema A, Khan A, Vania A, *et al.* Mastalgia and breast cancer: a protective association? *Cancer Detect Prev*,2002,26:192-196.
- [13] Genevieve P B, Monique G L, Regine S W, *et al.* Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of a French cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,2006,15:1229-1231.
- [14] Dupont W D, Page D L. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med*,1985,312:146-151.
- [15] Page D L, Dupont W D, Rogers L W, *et al.* Atypical hyperplastic lesions of the female breast: a long-term follow-up study. *Cancer*,1985,55:2698-2708.
- [16] Rubin E, Visscher D W, Alexander R W, *et al.* Proliferative disease and atypia in biopsies performed for nonpalpable lesions detected mammographically. *Cancer*,1988,61:2077-2082.

(收稿日期:2008-08-11)

(本文编辑:张毅)

辛智芳. 乳腺增生症的分类和诊治[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2008,2(6):689-694.