

乳腺癌根治术专题

· 述评 ·

乳腺癌根治术的发展及现状

武正炎

乳腺癌手术历史悠久,学者们经过10多个世纪的探索,直到19世纪后期美国 Johns Hopkins 医院的 William S Halsted 创立了乳腺癌根治术,对乳腺癌的外科治疗首次提出了系统的理论,并规范了手术方法。

前人的研究对 Halsted 产生了重要的影响。法国医师 Le Dran 于1757年提出乳腺癌是局部疾病,经淋巴管扩散,应将乳房及淋巴结完整切除。19世纪中叶,德国病理学家 Rudolf Virchow 提出乳腺癌源于上皮细胞,并沿筋膜及淋巴管扩散,区域淋巴结可有效过滤肿瘤细胞,认为乳腺癌开始是局部疾病,发展到一定程度后发生全身转移。这些研究使 Halsted 以解剖学为基础理解乳腺癌的生物学特征及肿瘤扩散机制,提出手术应将含肿瘤的乳房、胸大肌、胸小肌及腋窝淋巴结整块切除。该手术达到有效的局部控制,并很快普及。

基于解剖学理念的乳腺癌根治术持续了75年,至今仍有不同程度的影响。当时有如此大的影响在于该手术的疗效。在 Halsted 创立乳腺癌根治术之前,乳腺癌的治疗效果很差,病死率可高达23.0%,3年生存率为4.7%~30.0%。1907年 Halsted^[1]报道了232例乳腺癌根治术患者3年生存率为32.3%,5年生存率为29.8%,病死率仅为2.5%。当年早期乳腺癌的比例不高,这样的结果已较为满意。

至20世纪五六十年代,Halsted 的治疗理念受到挑战。有学者认为乳腺癌根治术的手术范围尚不够,腋窝以外的淋巴结也常受侵犯,因此产生了 Wangensteen、Margottini、Urban 等提倡的扩大根治术。1970年 Fisher^[2]评估了上述报告后提出扩大根治术的疗效并不优于传统根治术。而早在1948年 Mc Whirter 就采取乳房单纯切除术加术后放射治疗来治疗乳腺癌。他认为根治术并不能清除所有肿瘤细胞,保持完整的腋窝可捕捉肿瘤细胞,且乳房单纯切除术的切口愈合快,可较早采用放射治疗以减少肿瘤细胞扩散。同年 Patey 提出可保留胸大肌、切除胸小肌,以便于清除腋窝及胸大、小肌间淋巴结。1951年 Auchincloss 提出保留胸大、小肌的手术方式。两种方式均为乳腺癌改良根治术。之后,在国外乳腺癌改良根治术迅速取代了根治术。

20世纪60年代,一系列实验及临床资料使学者们对乳腺癌转移的生物

学特征有了更深入的了解。学者们发现血管与淋巴管有关联,将其考虑为两个独立的系统并不实际。同时,实验证明,多数经血流进入脏器的肿瘤细胞是一过性的,肿瘤扩散不仅与解剖学因素有关,而且与肿瘤细胞内在因素相关,肿瘤扩散并无固定模式;另外,宿主因素在转移发生过程中起重要作用。Fisher^[2]认为手术后肿瘤局部复发是肿瘤细胞经血运扩散,并停留在损伤部位生长所致,而不仅仅是手术技术的不足,遂提出肿瘤自起病开始就是全身性疾病,区域淋巴结的情况是宿主和肿瘤细胞相互关系的指标。在当时,除实验结果改变了学者们对乳腺癌的认识外,另一大进展就是将前瞻性随机对照试验应用于临床,以验证各种科学设想及治疗方法。

1970~1974年,Fisher领导美国乳腺与肠道外科辅助治疗研究组(National Surgical Adjuvant Breast Project, NSABP)开展了B-04试验^[2-3]。因当时缺乏有效的乳腺癌全身治疗药物,方案设计纯粹是比较可切除乳腺癌不同的局部-区域处理方法。将临床腋窝淋巴结阳性的病例随机分为改良根治术(RM)292例,全乳房切除术(TM)+放射治疗294例;将临床腋窝淋巴结阴性病例1074例随机分成RM362例, TM+放射治疗352例, TM365例,随访25年,3组间总生存率的差异无统计学意义,证实了不同的局部-区域处理对治疗结果并无显著影响。同时,试验观察到临床理学检查腋窝淋巴结不够精确, RM组中有40%的患者腋窝淋巴结阳性。因为分组是随机的,研究者可假定另两组腋窝淋巴结阴性病例中也有40%腋窝淋巴结阳性,但TM组腋窝淋巴结复发仅占19%,提示腋窝淋巴结的微小病灶、隐匿病灶不一定发展为临床病变,腋窝淋巴结清扫(ALND)对临床腋窝淋巴结阴性病例很大程度是预防性作用,与腋窝出现病变后延迟处理相比差异无统计学意义; TM+放射治疗腋窝淋巴结在术后发生转移者占3%,提示放射治疗可减少局部复发, TM+放射治疗可作为一种治疗方法。

临床腋窝淋巴结阳性病例行ALND优于腋部放射治疗,说明ALND对肉眼可见病变提供有效控制。至20世纪70年代后期,他莫昔芬和化疗(CT)开始用于乳腺癌治疗,但当时仅限于腋窝淋巴结阳性的病例,所以ALND仍是乳腺癌治疗的基本内容。

自从Fisher提出乳腺癌自发病就是全身性疾病,学术界一直存在争论,持续20余年。B-04的结果挑战了乳腺癌根治术的必要性,并为研究早期乳腺癌采用更小范围的手术方式奠定了基础。加之钼靶摄片普查的广泛应用,有利于发现更多较小的乳腺癌,为早期乳腺癌采用保留乳房手术(简称保乳手术, BCT)提供了条件。为检验保乳手术的安全性和效果, Fisher领导的NSABP于1976~1984年间进行了B-06试验,将2163例肿块小于4 cm的可切除乳腺癌患者随机分为3组:(1)改良根治术;(2)肿块切除+ALND及化疗;(3)肿块切除+ALND。

肿块切除要求确保标本边缘无肿瘤浸润。该临床试验于2002年公布了20年随访结果^[4]:肿块切除、肿块切除+放射治疗与改良根治术比较,死亡风险比(HR)分别为1.05(95%CI:0.90~1.23)和0.97(95%CI:0.83~1.14),3组总生存率差异无统计学意义。但3组间局部控制有明显区别,肿块切除组局部复发率为39.2%,肿块切除+放射治疗组局部复发率为14.3%,改良根治术组局部复发率为10.2%。肿块切除后局部复发者约3/4病例发生于术后第一个5年期间,而肿块切除+放射治疗后局部复发者在第一个5年期间约为40%,说明放射治疗的重要性。B-06试验结果说明,若病例选择恰当,操作正确,保乳手术与改良根治术同样安全有效。而保乳手术后可保持乳房外观,增强患者自信心,改善患者生活质量。应该注意的是B-06实施期间并无很多有效的化疗药物,方案设计本身并未改变全身治疗,仅对腋窝淋巴结阳性病例中采用melphalan+5-FU。结果发现腋窝淋巴结阳性病例中肿块切除+放射治疗者局部复发率低于腋窝淋巴结阴性病例中肿块切除+放射治疗者,因后者未作全身治疗。近年来,随着诊疗技术的不断发展,早期乳腺癌的比例越来越高,临床医师对乳腺癌生物学特性的认识也越来越深入,对腋窝淋巴结阴性的保乳手术后病例,根据具体情况应用全身辅助治疗,已被证实局部复发率可进一步降低。目前国内、国际上乳腺癌手术应用最多的就是保留乳房的乳腺癌根治术和改良根治术。

【关键词】 乳腺肿瘤;乳房切除术

【中图分类号】 R737.9 【文献标识码】 A

参考文献

- [1] Halsted WS. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg*, 1907, 46:1-9.
- [2] Fisher B. Lumpectomy // Bland KI, Copeland EM. *The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases*. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998:917-939.
- [3] Newman LA, Mamounas EP. Review of breast cancer clinical trials conducted by the National Surgical Adjuvant Breast Project. *Surg Clin North Am*, 2007, 87:279-305.
- [4] Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*, 2002, 347:1233-1241.

(收稿日期:2010-01-12)

(本文编辑:范林军)

武正炎. 乳腺癌根治术的发展及现状[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2010, 4(1):1-3.