· 专家论坛 ·

乳房重建新进展

任国胜

随着科学技术的进步,乳腺癌的早诊早治已成为可能。各种检测手段的提高,如彩色超声、CT、磁共振、钼钯摄片等,使更多的早期乳腺癌被发现。由于有强有力的综合治疗,如放射治疗、内分泌治疗及分子靶向治疗等,传统的扩大根治术、典型根治术已很少被临床采用,保留乳房手术和改良根治术已成为主要术式。乳腺癌的治疗理念也由单纯的防止肿瘤复发,转变为对肿瘤本身和患者的生理和心理需求的满足。因此,在 21 世纪的乳腺癌治疗中,恢复患者的心理信心已成为乳腺外科和整形外科的重要工作。

1　乳房重建的时机和术式的变迁

1.1　乳房重建的时机

从理想的角度看,一期乳房重建优于二期乳房重建,因为前者可以使患者免受第二次手术的打击和风险,而且由于一期乳房重建时保留了乳房更多的皮肤和乳房下皱襞,可以使重建的乳房有更好的美容效果。但是,由于乳房根治术的患者,肿瘤直径多为 3 ~ 5 cm 以上,或有更多的淋巴结转移,手术后放射治疗会加重组织的纤维化,导致放射治疗性皮炎和感染等。因此,对于不能施行一期乳房重建的患者,可以考虑在手术后 6 ~ 12 个月施行二期乳房重建。

1.2　乳房重建术式的变迁

1.2.1　传统的术式:(1)单纯假体植入;(2)自体组织移植;(3)自体组织移植 + 假体植入。

1.2.2　材料及术式的改进:

(1)填充物的改进。早年的乳房填充物曾用象牙、海绵;1940 年开始应用石蜡油、硅油;20 世纪 60 年代开始应用聚丙烯酰胺水凝胶以及透明质酸,还有处于试验阶段的或临床很少使用的假体,如人工代血浆假体、蛋白多糖假体、生物膨胀凝胶聚合物基质假体、花生油假体等,上述材料均为无生命力的组织代用品,存在异物反应及其他诸多不良反应和并发症。

(2)假体的改进。在假体形状方面,解剖型假体使重建乳房更接近自然

作者单位:400016　重庆,重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科

下垂状态;10 ~ 15 ml 微小假体只需要很小的切口,降低了包膜挛缩的发生率,手感好,硅胶渗漏相对少,而且可调节双侧乳房体积大小及对称性[1]。在假体功能方面,可调式双囊假体(两层)[2],外层 25% 为硅凝胶,内层 75% 容积可注入生理盐水,容量为 250 ~ 400 ml,可通过手术切除、置入假体、注水扩张(至与对侧大小一致时再注入 50 ~ 100 ml)、放置 4 ~ 6 个月、调整容量、取出注水壶和主水管及连接器等步骤完成乳房重建。此方法可弥补重建乳房过小的缺点,同时避免了既往先放扩张器再行放置假体的二次手术问题,具有创伤小、恢复快、可调控的优点。

(3)肌皮瓣、脂肪肌瓣的应用。在保留乳房手术或保留乳头乳晕复合体手术中,重建乳房所需皮肤很少,但需要大量填充物时,可以采用皮下脂肪组织瓣或脂肪肌瓣,使供区皮肤张力减轻,皮肤坏死减少。陈鑫等[3]用腹直肌脂肪瓣行乳房再造获得满意效果。

(4)部分筋膜法横行腹直肌肌皮瓣(TRAM 皮瓣)的应用[4-7]。传统的 TRAM 皮瓣虽然可为重建乳房提高更多的组织,但是腹壁疝、腹壁膨出等并发症发生率较高。国内部分临床研究发现,乳腺癌根治术后即刻采用保留部分前鞘的 TRAM 皮瓣重建乳房,患者术后均常规行放化疗或内分泌治疗,皮瓣均成活, 未见腹壁疝和腹壁膨出发生,随访未见肿瘤复发和转移;重建乳房外形好,与健侧对称性好,弹性好,患者自我满意度高。故部分筋膜法 TRAM 皮瓣即刻乳房重建,可保持传统 TRAM 皮瓣手术的效果并降低术后腹壁并发症的发生率。放化疗和内分泌治疗不影响皮瓣的成活。

(5)联合肌皮瓣[TRAM + 腹壁下动脉穿支 (DIEP) 皮瓣等]的应用。因其可以提供大量的组织量,而成为乳房重建的金标准[8],但术后腹部并发症发生率很高。栾杰等[9]采用 TRAM + DIEP 联合皮瓣行乳房重建,发现它融合了 TRAM 皮瓣和 DIEP 皮瓣的优点,合理地避免了两皮瓣的不足之处,联合皮瓣只需要进行单侧腹壁穿支血管的分离和显微血管吻合,可以缩短手术时间;联合皮瓣的血供有相对较大的安全保证,提供组织量大,减少了双侧游离 DIEP 皮瓣的手术风险。在受区缺损组织量大、不能提供可供吻合血管或受区血管曾受到放射治疗的损伤以及患者同时合并内科疾病而不能耐受长时间较大手术的情况下,联合皮瓣是理想的乳房重建方法[10-11]。

(6)腔镜技术在乳房重建中的应用。腔镜技术在保留皮肤的乳房切除术及一期背阔肌肌瓣乳房重建术中可获得良好的美容效果[12]。腔镜辅助下结合球囊扩张技术获取背阔肌瓣操作简单,安全有效,供区切口明显缩小,局部

并发症也无增加,术后疼痛时间短,恢复快,患者满意度高。

(7)神经吻合在腹部皮瓣乳房再造中的临床应用研究[13-14]。乳腺癌改良根治术中保留胸第 4、5 肋间神经外侧支或者前支并与游离下腹 TRAM 皮瓣时保留的胸第 11、12 肋间神经侧支相吻合。随访发现重建乳房的表面皮肤感觉较未行神经吻合的皮肤感觉好。另外,在用 DIEP 皮瓣重建乳房时行神经保护可提高感觉恢复的程度和速度,同时避免了运动支的损伤。在寻找自腹直肌前鞘穿出的脐周腹壁下血管穿支血管时,应特别注意保护血管束及伴行的感觉神经束;在腹直肌内纵向解剖腹壁下血管主干时,注意保护腹直肌内的运动神经及其分支,解剖腹壁下血管至腹直肌外缘处后,继续向外下方向解剖至腹股沟韧带下方形成一侧腹壁下血管蒂。DIEP 皮瓣内可包含 T10 ~ T12 神经,可根据皮瓣的具体切取范围确定保留何支神经作为感觉神经蒂。皮瓣转移时尽量使感觉神经血管束与第 4 肋间神经及其分支靠近,术后注意营养神经、保护局部血供。

1.2.3 新术式的尝试:

(1)带蒂前锯肌皮瓣[15]。前锯肌位于胸前外侧壁,起点靠近锁骨中线,其前上部的一小部分被胸大小肌所遮盖,将 3 ~ 6 肌齿从止点处切断,作成前锯肌复合体。该肌从起点经过中点至止点逐渐增厚(1∶1.66∶2.65)和变窄(1∶0.85∶0.56),便于复合瓣的形成和转移。皮瓣设计以胸长神经和胸外侧动脉为蒂,皮瓣切取范围前为腋中线,后达背阔肌前缘,上至第 4 肋,下至第 8、9 肋。优点:皮肤柔软无毛,颜色与对侧一致;供区隐蔽,并发症少;血管变异少,容易操作;血管蒂长,可无张力转移;切取方式灵活,可在一个切口内完成手术,切口在腋中线处,供区一期缝合,供区瘢痕小。缺点:腋尾部皮瓣部分易坏死,提供组织量较小。

(2)胸脐皮瓣游离移植。胸脐穿支作为腹壁下动脉最为粗大的穿支血管,可以此设计全身最大的皮瓣,其可超过单侧 TRAN 皮瓣或 DIEP 皮瓣所依赖的腹壁下动脉穿支的供血范围,可以保证患者的皮瓣完全成活。胸脐皮瓣血管蒂恒定,切取面积大,供区常可直接缝合关闭。其在创伤修复上广泛应用,但在乳房重建的应用报道甚少[16]。

1.2.4 围手术期的处理:

(1)应用计算机辅助设计(computer aided design, CAD)技术开发建立乳房三维重建及乳房体积测量的系统软件,可指导临床乳腺癌术后一期乳房再造的术前设计[17-18]。通过 MRI 取得健侧乳房的数据,将 MRI 数据读入计算机进行三

维重建,再用计算机软件对健侧乳房模型进行虚拟手术:切开、展平,并根据展平的健侧乳房设计皮瓣的形状,最后利用医学影像和计算机技术,开发出辅助自体组织乳房再造的软件。该软件有助于乳房再造的术前设计,使再造乳房轮廓更完美,形态更对称。

(2)利用近红外组织血氧参数无损监测仪对围术期 TRAM 皮瓣进行血氧监测,以对侧乳房作为参照,并将监测结果和临床观察结果进行对比,可反映重建术后皮瓣供血状况,在皮瓣血供异常时可起到提前预警的作用[19-20]。

(3)目前很多辅助手段包括超声多普勒、彩超、螺旋 CT 血管造影(multidetector-row computed tomographic angiography,MDCTA)以及磁共振血管成像(magnetic resonance angiography,MRA)等技术已广泛用于乳房再造术前血管检查,其中 MCDTA 被认为是当今乳房重建术前血管检查的金标准[21-22]。应用螺旋 CT 血管造影对拟采用腹部皮瓣重建乳房的患者进行术前腹部血管造影,并依据造影结果进行手术方式的选择及术前设计。

2 基础研究的进步

2.1 前锯肌瓣用于乳房再造或丰乳术的解剖学研究

一项研究测量了 32 具成人尸体前锯肌第 2 ~ 7 肌齿的长度,起点、中点及止点的宽度和厚度,前锯肌的起点距前正中线和锁骨中线的距离及血管、神经等。结果显示[23]:(1)前锯肌的第 3 ~ 6 齿复合瓣的长度为 159.6 mm,起点、中点及止点的宽度和厚度分别为 94.4、80.4、52.8 mm 和 3.5、5.8、9.3 mm;(2)第 3 ~ 6 齿复合瓣距前正中线和锁骨中线的距离分别为 106.9 mm 和 40.0 mm;(3)前锯肌由胸长神经和肋间神经外侧支双重支配,其前上部由胸外侧动脉、后下部由胸背动脉供应。研究者认为,前锯肌的第 3、4、5 或 6 肌齿从形态上可以用于丰乳或乳房再造术,保留前锯肌的第 1、2 和第 6 以下肌齿既可防止“翼状肩”的发生又可使肩胛骨保持旋转功能。该研究为应用前锯肌瓣乳房重建或丰乳提供了形态学依据。

2.2 组织工程化脂肪的构建与应用

组织工程技术能以少量种子细胞经体外扩增后与生物材料复合,修复较大的组织或器官缺损,重建生理功能,为真正实现无损伤修复组织缺损和真正意义上的形态、结构与功能重建开辟了新的途径。当前已有多种成功构建脂肪组织的策略用于治疗软组织缺损,这将给填充脂肪组织修复软组织缺损开辟广阔的天空[24-29]。

组织工程学具有三个要素:(1)可获得的种子细胞,并能控制其生长和组织形成;(2)结构精确的三维支架,以适合再造需要的组织量和形状,且与细胞具有良好的组织相容性;(3)适宜的微环境,能提供充分的血供和营养,维持细胞增殖和组织功能。

种子干细胞的获得:(1)胚胎干细胞理论上最理想,但存在细胞调控和伦理学上的争议,其应用受限。(2)骨髓间充质干细胞具有脂肪、骨组织、软骨组织及神经组织的分化能力,但需进行骨髓穿刺,且采集量有限,应用也受限。(3)脂肪来源干细胞可以向成骨细胞、成软骨细胞、神经细胞、肌细胞和脂肪细胞等不同胚层来源细胞分化,具备自我更新能力与多向分化潜能,类似于骨髓间充质干细胞。其优点:获取容易(通过吸脂术),体外增殖速度快,自体移植,无免疫排斥反应等。

2.3 自体脂肪移植

自体脂肪于 1893 年作为移植填充物被应用于临床,至 20 世纪 70 年代以后,脂肪抽吸技术的应用使自体脂肪移植被国内外学者广泛接受;但是常规脂肪移植,可出现移植脂肪再吸收、囊肿、硬结、钙化、坏死、感染、窦道等,存活率仅为 30% ~50%。2009 年日本东京大学医学院整形外科的吉村浩太郎(Kotaro Yoshimura)首先报道了自体细胞辅助脂肪移植技术(cell-assisted lipotransfer, CAL),主要用于软组织增大[30-33]。从 2003 年应用于临床,至今已有 300 余例,70% 用于乳房假体取出后填充增大乳房或乳房切除术后的乳房再造,20% 用于面部老化或脂肪萎缩的填充、塑形,其余 10% 用于其他部位凹陷或缺损的填充,均取得了良好的效果,为临床上乳房及其他软组织增大提供了一项优选技术。

自体脂肪移植的优势在于:(1)人类腹部和大腿的皮下脂肪中,脂肪干细胞最多;(2)脂肪来源干细胞代替内皮祖细胞,可帮助形成血管,加速移植脂肪的血管化和再成活;(3)干细胞在移植区域成活后的分化传代非常慢,需要 2 ~3 年,萎缩现象少;(4)脂肪来源干细胞可释放促血管生成因子,加速移植脂肪的新血管的形成;(5)脂肪来源干细胞的最大作用是使移植的脂肪快速成活,可提高移植脂肪的成活率,并持续成为受术者正常的、有生命力的自体脂肪组织。自体脂肪移植术需要在带有无菌手术室的细胞处理室完成,利用专用的抽吸、离心、分离、提取、制作及注射为一体的处理系统进行。

有研究者认为体外培养脂肪细胞为乳腺癌术后乳房整形修复的研究提供了良好的细胞生物模型[34]。目前,培育多能干细胞并诱导其定向分化是组织

工程学的核心问题之一。研究如何诱导多能干细胞分化和提取脂肪干细胞,并将其应用于乳房组织的修复已成为一个新的研究课题。然而,对于多能干细胞的脂肪细胞分化的研究还处于初期阶段,其机制和调控方式尚未阐明。随着对脂肪细胞分化的进一步研究,脂肪细胞功能及其调控机制将更加清晰,这将会给组织工程学研究带来新的启示。

【关键词】 乳房重建;乳腺肿瘤

【中图法分类号】 R737.9 **【文献标识码】** A

参考文献

[1] 杨维琦, 杨佩瑛, 栾杰. 微小假体在乳房腺体再造中的应用[J]. 中华整形外科杂志,2004,20(4):280-281.

[2] 蒋宏传, 李发成, 李杰,等. 可调式双囊假体在Ⅰ期乳房再造中的临床研究[J]. 中华普通外科杂志,2005,20(11):734-735.

[3] 陈鑫,吴诚义. 介绍一种新的乳房再造术——腹直肌脂肪瓣充填式乳房再造术[J]. 中华内分泌外科杂志,2010,4(2):121-122,126.

[4] 任敏,王本忠,张敬杰,等. 部分筋膜法 TRAM 皮瓣在乳腺癌根治即刻乳房重建中的应用[J]. 中华肿瘤防治杂志,2009,16(3):216-218.

[5] Nohira K, Shintomi Y, Hosokawa M, et al. TRAM flap breast reconstruction using a fascia sparing technique[J]. Nippon Geka Gakkai Zasshi,1999,100(9):547-550.

[6] Amir A,Siifen Hauben DJ. Rotation flap of the anterior rectus abdominis sheath for hernia prevention in TRAM breast reconstruction [J]. Ann Hast Surg,2003,50(2):207-211.

[7] Emi D, Harder YD. The dissection of the rectus abdominis myocutaneous flap with complete preservation of the anterior rectus sheath [J]. Br J Hast Surg,2003,56(4):395-400.

[8] Busic V,Das Gupta R,Mesic H,et a1. The deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction,the learning curve explored [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg,2006,59(6):580-584.

[9] 栾杰, 穆兰花, 穆大力,等. DIEP + TRAM 联合皮瓣与双侧 DIEP 皮瓣乳房再造比较[J]. 组织工程与重建外科杂志,2006 ,2(5):267-269.

[10] Geddes CR,Moms SF,Neligan PC. Perforator flaps:evolution,classification,and application [J]. Ann Plast Surg,2003,50(1):90-99.

[11] Kroll SS,Sharma S,Koutz C,et a1. Postoperative morphine requirements of free TRAM and DIEP flaps [J]. Plast Reconstr Surg,2001,107(2):338-341.

[12] 范林军,姜军,陈莉,等. 内镜辅助下皮下乳房切除假体植入乳房成形术[J]. 第三军医大学学报,2005,27(13):1385-1387.

[13] 郑一华. 神经吻合在腹部皮瓣乳房再造中的临床应用研究[D]. 北京:中国协和医科大学,2007.

[14] 刘长虎, 张朝林,胡小霞,等. 神经吻合术与乳腺癌术后即刻 TRAM 皮瓣乳房再造[J]. 现代肿瘤医学,2008, 16(12):2092-2094.

[15] 骆效黎, 胡峤. 乳腺癌根治术后带蒂前锯肌皮瓣乳房重建[J]. 医药论坛杂志,2008, 29(17):7-8,10.

[16] 郭金才, 吴溯帆, 石杭燕,等. 游离胸脐皮瓣乳房再造的临床应用[J]. 浙江医学,2008,30(1):74-76.

[17] 徐华, 董佳生, 王露萍,等. 乳房再造计算机辅助设计系统的开发和临床应用[J]. 组织工程与重建外科杂志,2008,4(2):94-96.

[18] 刘予生, 刘志强, 徐霓. 计算机辅助设计系统在乳房再造中的实用性分析[J]. 河南医学研究 ,2009,18(4):

333-334.

[19] 张婷, 尹健, 孟扬,等. 带蒂横行腹直肌肌皮瓣乳房重建血氧饱和度的近红外光谱技术监测方法[J]. 南开大学学报(自然科学版),2010, 43(2):34-37.

[20] Cai ZG,Zhang J,Zhang JG,et a1. Evaluation of near infrared spectroscopy in monitoring postoperative regional tissue oxygen saturation for fibular flaps [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg,2008,61(3):289-296.

[21] 辛敏强, 栾杰, 穆兰花,等. MDCTA 指导下的腹部皮瓣乳房再造术式选择[J]. 中国美容医学,2009,18(12):1713-1717.

[22] Masia J, Clavero JA, Larranaga JR. Multidetector-row computed tomography in the planning of abdominal perforator flaps [J]. Plast Reconstr Aesth Surg,2006,59(6):594-599.

[23] 纪荣明, 刘芳, 黄会龙,等. 前锯肌瓣乳房再造或丰乳术的应用解剖[J]. 中国临床解剖学杂志, 2003, 21(4):334-335,338.

[24] Susan KF, Naima MM. Culture of adipose tissue and isolated adipocytes [J]. Methods Mol Biol, 2001,155:197-212.

[25] 李东君, 贾全章. 组织工程化脂肪的构建与应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(11):2018-2021.

[26] Patrick CW Jr, Chauvin PB, Hobley J, et al. Preadipocyte seeded PLGA scaffolds for adipose tissue engineering [J]. Tissue Eng ,1999,5(2):139-151.

[27] Gomillion CT, Burg KJ. Stem cells and adipose tissue engineering [J]. Biomaterials,2006,27(36):6052-6063.

[28] Masuda T, Furue M, Matsuda T. Novel strategy for soft tissue augmentation based on transplantation of fragmented omentum and preadipocytes [J]. Tissue Eng,2004,10(11/12):1672-1683.

[29] Kimura Y, Ozeki M, Inamoto T, et al. Time course of de novo adipogenesis in matrigel by gelatin microspheres incorporating basic fibroblast growth factor [J]. Tissue Eng,2002,8(4):603-613.

[30] 高景恒, 袁继龙, 王志军,等. CAL 技术的研究与应用进展[J]. 中国美容整形外科杂志, 2009,20(7):442-444.

[31] Matsumoto A, Sato K, Gond K, et al. Cell-assisted lipotransfer: supportive uses of human adipose-derived cell of sift tissue augmentation with lipoinjection [J]. Tissue Eng,2006,12(12):3375-3382.

[32] Yoshimura K, Sato K, Aoi N. Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells[J]. Aesth Plast Surg,2008,32(1):48-57.

[33] Yoshimura K, Sato K, Aoi N. Cell-assisted lipotransfer for facial lipoatrophy: efficacy of clinical use of adipose-derived stem cells[J]. Dermatol Surg,2008,34(9):1178-1185.

[34] 夏蓉. 人乳房脂肪细胞的培养及其在乳房再建组织工程学中应用的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复,2004,11(3):277-280.

(收稿日期:2011-01-17)

(本文编辑:范林军)

任国胜. 乳房重建新进展[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2011,5(2):116-122.