

· 讲座 ·

乳腺癌外科治疗规范

李俊杰 邵志敏

近年来,随着人们对乳腺癌生物学行为的了解、乳腺癌诊断治疗技术的进步、以及新的高效药物的不断问世,乳腺癌的诊治发生了巨大的变革。曾以外科治疗为主要手段的单一诊治模式已经转变为个体化的综合治疗模式,内分泌治疗、放射治疗、化疗以及靶向治疗日益发挥重要作用,但乳腺癌的外科治疗仍不可替代,是所有治疗步骤中最重要的一环。目前仍有必要时刻重视乳腺癌的外科治疗规范,从而更好的运用外科手段。

1894 年乳腺癌根治术使乳腺癌的外科治疗进入了新纪元,这也是肿瘤外科治疗史上里程碑式的进步^[1]。根治术的发展是以乳腺癌的局部扩散,特别是淋巴道的扩散为理论依据的。二十世纪七十年代, Fisher^[2] 提出了新的理论:乳腺癌从发病开始就是全身性的疾病,乳腺癌手术治疗的失败往往是因为癌细胞早期的全身扩散。人们认识到大范围的手术并不能治愈乳腺癌,乳腺外科的治疗方式和理念发生了极大的转变,影像技术的飞速发展奠定了保留乳房手术的成功,前哨淋巴结活组织检查等新技术的引入颠覆了传统腋窝切除的概念,整复手术技巧的融入更进一步改善了患者的生活质量,乳腺外科正从曾经的“最大可耐受治疗模式”逐步发展为目前的“最小最有效治疗模式”。本文将从乳腺癌(改良)根治术、保留乳房手术、腋窝前哨淋巴结活组织检查以及乳腺重建术等四个方面对乳腺癌外科治疗规范做一讨论。值得注意的是目前尚无某一术式适合于不同类型、不同期别的乳腺癌。所以手术方式应该根据具体病期、肿瘤部位、外科医师习惯使用术式、医疗单位辅助治疗条件和随访条件等多项因素决定。

1 乳腺癌(改良)根治术

随着解剖学的创立、麻醉学的进展,1894 年,诞生了乳腺癌第一个规范化的手术方式—乳腺癌根治术^[1]。该手术切除全部乳腺、胸大肌和腋窝淋巴结,广泛应用于乳腺癌的治疗。1948 年, Patey^[3] 提出:切除胸大肌并不提高根治性全乳切除的手术疗效,他描述了一种改良的根治性全乳切除术,即切除乳腺、胸小肌和腋窝内容物,保留胸大肌。接着,许多大样本回顾性分析和两项

前瞻性临床试验证实,无论局部控制还是生存率,改良根治术和 Halsted 根治术的效果相当。世界范围内改良根治术占全乳切除根治术的比例自 70 年代初的 27.7% 上升至 1982 年的 72.3%。

1.1 手术适应证及禁忌证

乳腺癌全乳切除的手术适应证为符合 TNM 分期 0、I、II 期以及部分 III 期而无手术禁忌证的患者。局部晚期患者经新辅助治疗降期后也可实施全乳切除。

全身性的禁忌证包括:(1)肿瘤已有远处转移;(2)一般情况差,有恶液质者;(3)重要脏器有严重疾病,不能耐受手术者;(4)年老体弱,不适合手术者。

局部病灶的手术禁忌证包括以下情况之一者:(1)皮肤橘皮样水肿,超出乳房面积一半以上;(2)皮肤有卫星结节;(3)肿瘤直接侵犯胸壁;(4)胸骨旁淋巴结肿大证实为转移者;(5)锁骨上淋巴结肿大证实为转移者;(6)患侧上肢水肿;(7)炎性乳腺癌。或有以下 5 种情况中任何 2 项以上者:(1)肿瘤溃破;(2)皮肤橘皮样水肿占全乳面积 1/3 以上;(3)肿瘤与胸大肌固定;(4)腋窝淋巴结最大直径超过 2.5 cm;(5)淋巴结彼此粘连或与皮肤或深部组织粘连。

1.2 乳腺癌的各种全乳根治手术方式

乳腺癌根治术切除整个患侧乳房、胸大、小肌及全部腋窝淋巴结,适用于临床 II、III 期乳腺癌、肿瘤与胸大肌或其筋膜有粘连、临床腋窝淋巴结有明显肿大或胸肌间淋巴结受累。切口设计的原则是以肿瘤为中心,皮肤切除的范围应尽量在肿瘤外 3-5 cm,包括乳头、乳晕。术中所需分离皮瓣的范围是:内侧达胸骨缘,外侧达背阔肌外缘和前锯肌表面,上缘到达锁骨下方,内上方应接近胸锁关节,下缘达第六肋前水平,显露腹直肌前鞘和前锯肌表面。胸大肌的胸骨份切除,锁骨份予以保留。切除腋窝淋巴结时,腋静脉鞘一般不必打开,腋窝淋巴结切除范围内侧应达 Halsted 韧带。改良根治术的术式有两种:(1)保留胸大肌、切除胸小肌的改良根治术(Patey 术式),该术式腋窝淋巴结切除范围可达腋上群;(2)保留胸大肌、胸小肌的改良根治术(Auchincloss 术式),可切除至腋中群淋巴结,相对前种方式,该方式较难切除腋上群淋巴结,术中若发现明显的腋下群淋巴结肿大,可改行根治术或 Patey 手术。改良根治术适用于临床 I、II 及 III A 期浸润性乳腺癌,对临床 I 期及部分 II A 期病例,可以考虑做保留乳房手术或改良根治术。乳腺癌扩大根治术,需进行内乳淋巴结切除。本院对 2269 例接收乳腺癌扩大根治术的患者进行病理分析发现内乳淋巴结转移率达 15%,病灶位于乳房内侧或中央时,尤其是临床 II B 或 III 期的病例,内乳转移率较高^[4]。乳腺癌扩大根治术目前虽非常规术式,但有助于了解内乳淋巴结有无转移,同时清除内乳淋巴结,对内乳淋巴结可能有转移者术后避免内乳区放疗,从而降低因放疗导致的心脏毒性,因此笔者单位

仍将其选择性地用于部分Ⅱ、Ⅲ期病例。

2 乳腺癌新的手术方式

2.1 乳腺癌保留乳房手术

保留乳房治疗的目标是通过保留乳房手术及放疗使乳腺癌患者获得与根治性手术相同的生存率^[5-6],同时要求患侧乳房复发率低且有良好的美容效果^[7-8]。

在选择病例进行保留乳房治疗前必须考虑下列禁忌证及其它相关因素。绝对禁忌证包括:(1)既往接受过患侧乳腺或胸壁放疗者;(2)妊娠期患者(妊娠期患者在妊娠期内禁行乳腺放疗);(3)乳腺钼靶摄片显示弥散的恶性或疑为恶性的微小钙化灶者;(4)病变广泛,不可能通过单一切口的局部切除就达到切缘阴性且不影响美观的目的;(5)肿瘤经局部广泛切除后切缘阳性,再次切除后仍不能保证病理切缘阴性者。相对禁忌证为活动性结缔组织病,尤其注意有硬皮病和系统性红斑狼疮风险的患者。存在复发的高危因素包括(1)肿瘤直径大于 5 cm 者;(2)灶状阳性切缘;(3)已知存在 BRCA1/2 突变的绝经前妇女,保留乳房手术后同侧乳腺癌复发或者发生对侧乳腺癌的风险增加,可以考虑预防性双侧乳腺切除以降低风险;(4)≤35 岁,已有研究结果显示≤35 岁的年轻患者有相对高的复发和再发乳腺癌风险,因此在选择保留乳房手术时,医生应向患者充分介绍可能存在的风险。

患者的实际年龄并非决定保留乳房治疗的主要因素,生理机能及机体并存的一些疾病可能更为重要。影响保留乳房治疗决策的一个更为重要的因素是患者自身对于治疗的看法。只有主观上存在保留乳房的意愿,在客观条件满足时才能顺利的进行保留乳房手术。由此术前乳腺钼靶 X 线片是决定患者客观上是否适合作保留乳房治疗的重要条件。目前术前应用乳腺 MRI 对乳腺进行全面的评价,其临床意义也越来越重要^[9]。在保留乳房的实施过程中,病理学的切缘检查也同样重要^[10]。乳腺癌的组织 EIC(extensive intraductal component,广泛的导管内癌成分)的出现预示着乳腺内病变范围超出了临床预期,在这些患者中仔细检查手术切缘非常重要^[11]。

2.2 乳腺癌前哨淋巴结活组织检查

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)活组织检查是用于评估恶性肿瘤区域淋巴结转移状态的一种微创外科技术^[12],其理论依据是肿瘤细胞转移至区域淋巴结,首先必须经过 SLN^[13],SLN 的状态可提示该淋巴池中的其它淋巴结肿瘤转移情况。与经典的淋巴结切除相比,移除特定的 SLN 可减少外科手术的创伤和并发症。任何医疗单位在开展 SLN 活组织检查工作,必须重视质量控制。目前的研究显示,外科医生在常规开展 SLN 活组织检查前,必须完成至少 30 例 SLN 活组织检查和相应的淋巴结切除,活组织检查的敏感

度、特异度均应达到 90% ~ 95%, 才能实施 SLN 活组织检查替代淋巴结切除的手术。

大多数作者采用染料和同位素联合作为示踪剂, 可以取得互补的作用, 能够最为精确地识别并找到全部的 SLN^[14]。示踪剂注射部位尚存争议, 但染料的注射时间已经标准化, 一般在作皮肤切口前 5 分钟。^{99m}Tc 标记的硫胶体半衰期为 6 h, 在手术前 2 ~ 6 h 小时注射同位素示踪剂可作为操作标准; 临床实践中发现在 24 h 内进行 SLN 活组织检查效果较好。术中快速、可靠的 SLN 病理学评估非常重要, 对这部分患者当即行腋窝淋巴结切除术, 可免于再次手术。快速冰冻切片和印片细胞学是目前较常用的 SLN 术中病理评估方法。本院开展乳腺腋窝 SLN 细胞学印片的术中评估, 与常规石蜡切片、连续石蜡切片进行比较, 其敏感性、准确性与连续石蜡切片结果无统计学差异, 能够较精确地评估 SLN 中的癌转移^[15]。

SLN 活组织检查已不再停留在研究阶段, 而是成为乳腺癌的手术规范之一^[16-17]。NSABP B32 共入组 5611 例临床腋窝淋巴结阴性、可手术的浸润性乳腺癌患者, 2011 年最新随访数据显示 SLN 阴性的患者采用单纯随访和常规腋窝淋巴结切除在局控率、无病生存率以及总生存率无显著差异^[18]。ACOSOG Z0011 试验入组 891 例 T_{1/2}N₀M₀ 接受保留乳房手术, 前哨活组织检查 1 ~ 2 枚阳性的患者, 随机分为观察组和腋窝切除组^[19]。第 34 届 SABCs 会议上公布的最新结果显示, 在接受完整的术后放疗及辅助治疗后, 两组在局部控制率、无病生存率以及总生存率上均无显著差异。IBCSG23-01 试验结果显示出前哨微转移患者如不进行腋窝切除, 5 年腋窝复发率仅约 1%, 其无病生存等同于补充腋窝切除组。随着临床数据的充实, 前哨淋巴结活组织检查已经成为乳腺癌规范外科治疗的重要组成部分。

2.3 乳腺癌重建手术

对于非单一病灶, 钙化较为弥散, 肿块较大, 离乳头较近的这一部分患者来说, 保留乳房治疗难以实施, 此时乳房重建手术可以满足患者形体及心理上的双重需要。因此, 在当前的乳腺癌手术治疗中, 乳房重建的作用和地位逐渐提高。按照重建的时机分为即刻乳房重建和后期乳房重建。即刻乳房重建: 就是在乳房切除的同时, 进行部分或者全乳的修复和再造, 手术与修复再造同时完成, 减少入院手术的机会, 减轻患者的心理创伤。后期乳房重建: 就是先行乳房切除, 完成辅助治疗后再进行乳房重建与修复。

乳房重建应该由一支专业的多学科团队完成, 在术前对患者进行充分评估, 评估内容包括肿瘤治疗策略、体型、患者及家属的意愿、合并症及吸烟史, 从而确定手术的安全切缘、乳房重建的最佳时机和方法、手术与辅助治疗的顺序安排。保留皮肤的全乳切除可以使即刻乳房重建后的美容效果得到极大的改善^[15]。保留乳头乳晕复合体的全乳切除手术也受到关注, 然而资料显示仍

有少数病例发生局部复发,目前仍缺乏长期的随访数据。同时,保留乳头乳晕复合体后,对乳头感觉、乳房外形的自我满意度等生活质量数据也缺乏详实的研究报告。乳房重建常采用植入物、自体组织或联合上述两种材料。在乳房重建手术时,可以在胸大肌下方直接放置永久假体;或者先行放置组织扩张器,再择期更换为永久假体。植入物包括盐水囊假体、硅胶假体或含有硅胶外壳的盐水囊混合型假体等。自体组织重建^[20-22]可以选择多种带蒂或游离皮瓣,转移至胸壁进行乳房塑型;最为常用的自体组织皮瓣包括:扩大背阔肌肌皮瓣、带蒂横型腹直肌肌皮瓣(TRAM)、游离横型腹直肌肌皮瓣(F-TRAM)、保留肌束的游离 TRAM(MS-FTRAM)、腹壁下血管穿支皮瓣(DIEP)、臀上动脉穿支皮瓣(SGAP)等。明确需要接受术后辅助放疗的患者,首先考虑采用自体皮瓣的延期重建;放疗可能对重建乳房的外形造成不利影响;有经验的团队可考虑即刻重建后再给予放疗。当考虑进行组织扩张和植入物即刻重建时,建议先放置组织扩张器,在放疗开始前或结束后更换为永久性假体。

只有正确的掌握各种乳腺外科治疗的适应证和禁忌证,有的放矢地实施个体化的手术方案,牢记“无菌无瘤”的肿瘤外科手术原则,规范化的进行每一台乳腺癌的手术,才能切实的提高患者的预后,出色的完成乳腺癌综合治疗中最为重要的一环。

【关键词】 乳腺肿瘤;外科治疗

【中图法分类号】 R937.9;R655.8 【文献标识码】A

参考文献

- [1] Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894 [J]. Ann Surg, 1894, 20(5):497-555.
- [2] Fisher B. Systemic chemotherapy as an adjuvant to surgery in the treatment of breast cancer [J]. Cancer, 1969;24(6): 1286-1289.
- [3] Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed [J]. Br J Cancer, 1948;2(1):7-13
- [4] Huang O, Wang L, Shen K, et al. Breast cancer subpopulation with high risk of internal mammary lymph nodes metastasis: analysis of 2269 Chinese breast cancer patients treated with extended radical mastectomy[J]. Breast Cancer Res Treat, 2008;107(3):379-387.
- [5] Fisher B, Anderson S. Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of the breast: NSABP Trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project [J]. World J Surg, 1994, 18: 63-69.
- [6] Veronesi U, Banfi A, Salvadori B, et al. Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial [J]. Eur J Cancer, 1990, 26(6): 668-670.
- [7] Olivetto IA, Rose MA, Osteen RT, et al. Late cosmetic outcome after conservative surgery and radiotherapy: analysis of causes of cosmetic failure [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1989, 17(4):747-753.
- [8] de la Rochefordiere A, Abner AL, Silver B, et al. Are cosmetic results following conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer dependent on technique? [J]. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 1992, 23(5):925-931.
- [9] Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer [J]. Radiology, 2001, 220:13-30.
- [10] Noguchi M, Minami M, Earashi M, et al. Pathologic assessment of surgical margins on frozen and permanent sections in breast conserving surgery [J]. Breast Cancer, 1995, 2(1): 27-33.

- [11] Klimberg VS, Westbrook KC, Korourian S. Use of touch preps for diagnosis and evaluation of surgical margins in breast cancer [J]. Ann Surg Oncol, 1998, 5(3): 220-226.
- [12] Koller M, Barsuk D, Zippel D, et al. Sentinel lymph node involvement-a predictor for axillary node status with breast cancer-has the time come? [J]. Eur J Surg Oncol, 1998, 24(3): 166-168.
- [13] Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study [J]. N Engl J Med, 1998, 339: 941-946.
- [14] Kern KA. Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of blue dye [J]. J Am Coll Surg, 1999, 189(6): 539-545.
- [15] Chen JJ, Yang BL, Zhang JX, et al. The evaluation and optimization of intraoperative touch imprint cytology for sentinel lymph nodes in early-stage breast cancer in China [J]. World J Surg, 2010;34(10):2325-2332.
- [16] Singletary SE. Systemic treatment after sentinel lymph node biopsy in breast cancer: who, what, and why? [J]. J Am Coll Surg, 2001, 192(2): 220-230.
- [17] Land SR, Kopec JA, Julian TB, et al. Patient-reported outcomes in sentinel-node negative adjuvant breast cancer patients receiving sentinel-node biopsy or axillary dissection: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Phase III Protocol B-32 [J]. Clin Oncol, 2010;28(25):3929-3936.
- [18] Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial [J]. Ann Surg, 2010;252(3):426-432.
- [19] Newman LA, Kuerer HM, Hunt KK, et al. Presentation, treatment, and outcome of local recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction [J]. Ann Surg Oncol, 1998, 5(7):620-626.
- [20] Kaplan JL, Allen RJ. Cost-based comparison between perforator flaps and TRAM flaps for breast reconstruction [J]. Plast Reconstr Surg, 2000, 105(3): 943-948.
- [21] Kroll SS. Fat necrosis in free transverse rectus abdominis myocutaneous and deep inferior epigastric perforator flaps [J]. Plast Reconstr Surg, 2000, 106(3): 576-583.
- [22] Blondeel PN, Arnstein M, Verstraete K, et al. Venous congestion and blood flow in free transverse rectus abdominis myocutaneous and deep inferior epigastric perforator flaps [J]. Plast Reconstr Surg, 2000, 106(6):1295-1299.

(收稿日期:2012-2-7)

(本文编辑:刘军兰)

李俊杰,邵志敏. 乳腺癌外科治疗规范[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2012,6(1):85-90.

中华医学会