

· 讲座 ·

保留乳头乳晕复合体乳房切除术后复合体坏死的研究

蔡英 张亚男

随着乳腺外科技术的不断发展,保留乳头乳晕复合体(nipple areola complex, NAC)的乳房切除术(nipple-sparing mastectomy, NSM)在乳腺癌患者中已经得到了越来越多的应用。近年研究发现在选择适合的乳腺癌患者的前提下,NSM 术后局部复发及远处转移率都很低^[1-7]。NSM 联合乳房再造术可以达到良好的美学效果,提高乳腺癌患者术后的生活质量。但术后并发症仍是一个不容忽视的问题,特别是 NAC 坏死,严重影响了手术效果,失去了保留乳头手术的意义,甚至会造成乳房重建的失败。目前报道的 NSM 术后 NAC 坏死率从 0 至 48%,但大多数研究报道的坏死率为 10%~15%^[8-15]。本文就 NSM 术后 NAC 坏死的相关问题作一综述。

1 NAC 的血供

NAC 能否存活主要取决于血供。NAC 的供血管主要为胸外侧动脉和胸廓内动脉,但其血供方式存在争议。Hester 等^[16]认为乳头乳晕的血供主要来自腺体基底部;栾杰等^[17-18]通过对乳腺深部血管的解剖研究也认为乳房深部血供完全可以保证乳头乳晕成活。而孙家明等^[19]采用血管铸型、乳房组织血管透明法对 11 具成年女性尸体 22 个乳房标本血管进行解剖学观察,认为乳头乳晕的血供主要来自皮肤层,来自乳腺深部的血供较少。在 NSM 中,由于来自深层供应乳头乳晕的血运中断,只能靠乳晕皮下动脉网供血。高德宗等^[20]对 26 个成年乳房标本的血管进行了巨微解剖学观察,认为乳晕皮下动脉网距乳晕表皮 0.3~0.5 cm,离乳晕越远,动脉网与表皮距离越大。因此,手术时乳晕下皮瓣厚度应不少于 0.5 cm,周围皮瓣不应少于 0.8 cm。同时,在游离

皮瓣时应采用锐性游离,忌用电刀烧灼,以防止破坏真皮毛细血管网。

Rusby 等^[21]为了研究乳头供血血管以及它们与乳腺导管的关系,对 48 个乳房标本进行了解剖:乳头的平均直径为 11.1 mm,乳腺导管束的平均直径为 5.2 mm;完全切除乳头边缘外 2 mm 和 3 mm 的皮肤和皮下组织可以分别切除 96% 和 87% 的导管束组织;29% 的血管与导管束一起分布,乳头边缘外 2 mm 范围内的组织中包含 50% 的乳头横切面的血管,乳头边缘外 3 mm 范围内的组织中包含 69% 的乳头横切面的血管。Algaithy 等^[22]对 45 例患者的 50 个乳房实施了 NSM,其中 31 例乳晕下皮瓣厚度<5 mm,乳头乳晕坏死 12 例,坏死率为 38.7%;而在 19 例乳晕下皮瓣厚度≥5 mm 的病例中,仅有 1 例坏死,坏死率为 5.3%。由此 Rusby 等^[21]认为乳晕下皮瓣<5 mm 是一个独立的危险因素,尽管这一结论还需要进一步的大样本研究来证实,但仍推荐保留乳晕下皮瓣厚度大于 5 mm。

2 切口选择与 NAC 坏死的关系

对于 NSM 而言,有研究者认为一个合适的切口理论上应满足以下条件:(1)方便乳房切除及再造手术的进行;(2)保留乳头乳晕的血供;(3)术后瘢痕美观。在各种研究报道中,能满足以上条件的切口类型有 10 余种,比如放射状切口、侧向切口、环乳晕切口、乳房下皱襞切口、双环法乳房悬吊术切口、经乳晕切口等。但采用哪一种皮肤切口 NAC 坏死率最低,目前尚没有一致的结论。

在 Algaithy 等^[22]的研究中,外上象限放射状切口的 NAC 坏死率为 16.2% (6/37),而环乳晕切口的 NAC 坏死率则高达 75% (3/4)。Crowe 等^[23]在完成 48 例 NSM 时,45 例采用外侧切口,3 例使用内侧切口,在后续观察中发现 45 例采用外侧切口的病例 NAC 完整的保存了下来,3 例使

用内侧切口的病例 NAC 均有部分损害,因此在进行 NSM 时选择外侧切口可能对保持 NAC 活力更有益。Regolo 等^[14]研究发现,当选择乳房下皱襞切口或者外侧切口时,NAC 坏死率下降到只有 2.8%。Garwood 等^[12]对 2 组共 170 例行保留全皮肤的乳房切除术患者进行了分析,这 170 例患者中手术切口的选择包括了放射状切口、外侧向切口、环乳晕切口、乳房下皱襞切口、经乳晕切口等多种类型,通过 Logistic 回归分析发现环乳晕切口的长度超过乳晕周长的 30% 是 NAC 坏死的一个独立危险因素。Endara 等^[24]复习了 48 篇相关文献,通过联合分析得出的 NAC 坏死率为 7%,进一步对放射状切口、环乳晕切口、乳房下皱襞切口、双环法乳房悬吊术切口、经乳晕切口分别进行统计分析,五种切口的 NAC 坏死率分别为 8.83%、17.81%、9.09%、4.76% 和 81.82%。因此 Endara 等^[24]认为放射状切口和乳房下皱襞切口具有较低的 NAC 坏死率,在进行 NSM 时可以优先考虑,而经乳晕切口由于过高的 NAC 坏死率(81.82%),应尽量避免采用。

3 再造类型与 NAC 坏死的关系

NSM 保留了 NAC,如果施行 I 期或 II 期的乳房重建,将会有更好的美容效果。重建乳房可应用假体充填于皮下或胸大肌深面,亦可采用自体组织。

关于再造类型与 NAC 坏死的关系目前已有大量报道,其中 II 期扩张器假体再造的 NAC 坏死率为 5%~38.5%^[7,25-29]。而 I 期假体再造的 NAC 坏死率最高只有 9.5%^[30],甚至有坏死率为 0 的报道^[31]。这可能是由于直接再造时残留的皮瓣相对较厚,相反的,在进行扩展器假体再造时,主观上医师会留下较薄的皮瓣,从而增加了坏死的风险^[14,32-34]。

目前已知的可用于自体组织再造的皮瓣有很多,如游离或带蒂的横行腹直肌皮瓣、腹壁下动脉穿支皮瓣、背阔肌肌皮瓣和臀大肌肌皮瓣等^[4,35-38]。Denewer 等^[39]在 NSM 时进行了 41 例背阔肌皮瓣重建术,仅有 1 例 NAC 坏死(2.4%);而 Kim 等^[4]运用游离或带蒂的横行腹直肌皮瓣进行重建时,NAC 坏死率为 22.6%(26/115)。对于选用哪一种皮瓣进行重建可以减低 NAC 坏死率,目前仍没有统一的结论,但有一点共识就是,在选择受供血管时,选用内乳动脉比选用胸背动

脉 NAC 坏死率更高^[35]。

Endara 等^[24]分析了 48 篇相关文献中 NSM 术后行乳房再造的病例,其中 II 期扩张器假体再造 679 例、I 期假体再造 1079 例、自体组织再造 156 例,其 NAC 坏死率分别为 4.5%、4.1%、17.3%,从数据上看假体再造的 NAC 坏死率相对自体组织再造要低,但这其中存在诸多的因素影响,如不同的研究中手术切口的选择等相关手术标准未能统一,每种再造方式的病例数量差距较大,这样的结果虽有一定的参考意义,但考虑到没有一个理想的方法去规范 NSM 和乳房重建,具体某一病例是否进行重建及重建方式应该由手术医师根据术中组织对 NAC 血供的评估来决定。

4 放射治疗与 NAC 坏死的关系

在进行 NSM 的患者中,如果肿块直径大于 5 cm 或区域淋巴结阳性数超过 4 枚,则需要行放射治疗。放射治疗可以降低局部复发率和改善生存率,但目前的研究显示,与不进行放射治疗者相比,放射治疗者似乎拥有更高的 NAC 坏死率。Bistoni 等^[40]对 10 例患者进行了 NSM,并且在术后对患者 NAC 进行了局部放射治疗,其中有 2 例(20%)患者发生了 NAC 表皮坏死,但可自然愈合而没有导致严重的不良后果。由于病例数较少,存在许多干扰因素,这一结果还需要进一步大样本的临床试验来验证。

Petit 等^[41]在术中对 NAC 区域进行放射治疗,其中 4.7% 的患者因为 NAC 坏死而进行了 NAC 的切除,10.4% 的患者经历了 NAC 局部脱皮,但随后自然痊愈。另外有 4.7% 的患者因为术后早期的皮肤坏死和局部感染而最终取出了假体。但 Petit 等^[41]认为术后早期发生的 NAC 坏死不应归咎于放射治疗,因为放射治疗后的皮肤坏死通常发生在数月甚至数年后。

5 其他 NAC 坏死的相关因素

Crowe 等^[23]注意到 NAC 坏死主要发生在术后的第 7~21 天,多为表皮部分坏死,并且最终获得很好的预后。他们总共只报道了 3 例(6%)部分 NAC 坏死,没有患者发生皮肤或者假体的丢失。

有学者发现 NAC 坏死在吸烟者中具有较高的发生率,他们认为这可能和尼古丁的血管收缩

作用有关^[12,22,42]。Komorowski 等^[43]对 38 例行 NSM 的病例进行研究,统计学分析发现年龄是术后乳头能否存活的一个重要决定因素;他们认为年龄小于 45 岁的患者比年龄大于 45 岁的患者术后 NAC 的坏死率更低($OR:4.51, P<0.05$)。与此相反,Algaithy 等^[22]对 45 位行 NSM 的患者进行分析后发现, <45 岁组的 NAC 坏死率为 38.5% (10/26), ≥ 45 岁组的 NAC 坏死率为 10.5% ($P=0.047$),提示年轻女性拥有更高的 NAC 坏死率;进一步推断这可能和年轻女性乳晕皮瓣更薄以及年轻女性中有更多的吸烟者有关。另外,有学者认为较高的体重指数也是 NAC 坏死的危险因素之一^[11,44]。另外,Nahabedian 等^[45]认为当乳房体积 $>1000\text{ cm}^3$ 时,由于血流灌注不充分,可能会增加皮瓣坏死的风险。

6 结语

NAC 坏死是 NSM 术后最严重的并发症之一,虽然绝大多数的研究结果显示 NAC 坏死率较低,且即使术后乳头呈黑色,也不应过早切除,因为绝大多数病例可以达到痂下愈合并保留乳头外形。而一旦乳头乳晕发生坏死,将失去保留乳头手术的意义,故术中及术后应重点预防 NAC 坏死。已有研究表明 NAC 坏死与手术切口选择、乳房重建类型、辅助放射治疗、患者年龄、BMI 及吸烟史等因素有关,但这些研究多是回顾性分析,证据的可信度不佳。为进一步明确 NAC 坏死的相关危险因素,并规避相关风险,有必要进行多中心大样本的前瞻性随机对照试验。

【关键词】 乳房切除术; 坏死; 乳头乳晕复合体

【中图分类号】 R737.9

【文献标志码】 A

参 考 文 献

- [1] Spear SL, Willey SC, Feldman ED, et al. Nipple-sparing mastectomy for prophylactic and therapeutic indications [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 128(5):1005-1014.
- [2] Harness JK, Vetter TS, Salibian AH. Areola and nipple-areola-sparing mastectomy for breast cancer treatment and risk reduction: report of an initial experience in a community hospital setting [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(4):917-922.
- [3] de Alcantara Filho P, Capko D, Barry JM, et al. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(11):3117-3122.
- [4] Kim HJ, Park EH, Lim WS, et al. Nipple areola skin-sparing mastectomy with immediate transverse rectus abdominis musculocutaneous flap reconstruction is an oncologically safe procedure: a single center study [J]. *Ann Surg*, 2010, 251(3):493-498.
- [5] Jensen JA, Lin JH, Kapoor N, et al. Surgical delay of the nipple-areolar complex: a powerful technique to maximize nipple viability following nipple-sparing mastectomy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(10):3171-3176.
- [6] Warren Peled A, Foster RD, Stover AC, et al. Outcomes after total skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction in 657 breasts [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(11):3402-3409.
- [7] Yueh JH, Houlihan MJ, Slavin SA, et al. Nipple-sparing mastectomy: evaluation of patient satisfaction, aesthetic results, and sensation [J]. *Ann Plast Surg*, 2009, 62(5):586-590.
- [8] Ashikari RH, Ashikari AY, Kelemen PR, et al. Subcutaneous mastectomy and immediate reconstruction for prevention of breast cancer for high-risk patients [J]. *Breast Cancer*, 2008, 15(3):185-191.
- [9] Caruso F, Ferrara M, Castiglione G, et al. Nipple sparing subcutaneous mastectomy: sixty-six months follow-up [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(9):937-940.
- [10] Crowe JP, Patrick RJ, Yetman RJ, et al. Nipple-sparing mastectomy update: one hundred forty-nine procedures and clinical outcomes [J]. *Arch Surg*, 2008, 143(11):1106-1110.
- [11] Davies K, Allan L, Roblin P, et al. Factors affecting post-operative complications following skin sparing mastectomy with immediate breast reconstruction [J]. *Breast*, 2011, 20(1):21-25.
- [12] Garwood ER, Moore D, Ewing C, et al. Total skin-sparing mastectomy: complications and local recurrence rates in 2 cohorts of patients [J]. *Ann Surg*, 2009, 249(1):26-32.
- [13] Petit JY, Veronesi U, Rey P, et al. Nipple-sparing mastectomy: risk of nipple-areolar recurrences in a series of 579 cases [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2009, 114(1):97-101.
- [14] Regolo L, Ballardini B, Gallarotti E, et al. Nipple sparing mastectomy: an innovative skin incision for an alternative approach [J]. *Breast*, 2008, 17(1):8-11.
- [15] Sacchini V, Pinotti JA, Barros AC, et al. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk reduction: oncologic or technical problem? [J]. *J Am Coll Surg*, 2006, 203(5):704-714.
- [16] Hester TR Jr, Bostwick J 3rd, Miller L, et al. Breast reduction utilizing the maximally vascularized central breast pedicle [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1985, 76(6):890-900.
- [17] 栾杰, 杨佩琪, 凌治淳, 等. 乳房深部动脉供应及乳房内部血管构筑的巨微解剖 [J]. *中华整形烧伤外科杂志*, 1992, 8(3):204-207.
- [18] 栾杰, 严义坪. 对乳房深部血供的解剖学再认识 [J]. *中华整形外科杂志*, 2003, 19(5):391.
- [19] 孙家明, 乔群, 张海林, 等. 女性乳房的血管构筑研究及其临床意义 [J]. *中国临床解剖学杂志*, 2004, 22(4):337-339.
- [20] 高德宗, 孙靖中, 尹群生, 等. 女性乳房手术预防乳头乳晕坏死的血供研究 [J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(4):269-272.

- [21] Rusby JE, Brachtel EF, Taghian A, et al. George Peters Award. Microscopic anatomy within the nipple: implications for nipple-sparing mastectomy[J]. *Am J Surg*, 2007, 194(4): 433-437.
- [22] Algaithy ZK, Petit JY, Lohsiriwat V, et al. Nipple sparing mastectomy: can we predict the factors predisposing to necrosis? [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(2):125-129.
- [23] Crowe JP Jr, Kim JA, Yetman R, et al. Nipple-sparing mastectomy: technique and results of 54 procedures[J]. *Arch Surg*, 2004, 139(2):148-150.
- [24] Endara M, Chen D, Verma K, et al. Breast reconstruction following nipple-sparing mastectomy: a systematic review of the literature with pooled analysis[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2013, 132(5):1043-1054.
- [25] Garcia-Etienne CA, Cody Iii HS 3rd, Disa JJ, et al. Nipple-sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature[J]. *Breast J*, 2009, 15(4):440-449.
- [26] Lohsiriwat V, Rotmensz N, Botteri E, et al. Do clinicopathological features of the cancer patient relate with nipple areolar complex necrosis in nipple-sparing mastectomy? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(3):990-996.
- [27] Sookhan N, Boughey JC, Walsh MF, et al. Nipple-sparing mastectomy--initial experience at a tertiary center[J]. *Am J Surg*, 2008, 196(4):575-577.
- [28] Peled AW, Foster RD, Garwood ER, et al. The effects of acellular dermal matrix in expander-implant breast reconstruction after total skin-sparing mastectomy: results of a prospective practice improvement study [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2012, 129(6):901-908.
- [29] Verheyden CN. Nipple-sparing total mastectomy of large breasts: the role of tissue expansion[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1998, 101(6):1494-1500.
- [30] Salgarello M, Visconti G, Barone-Adesi L. Nipple-sparing mastectomy with immediate implant reconstruction: Cosmetic outcomes and technical refinements[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2010, 126(5):1460-1471.
- [31] Sahin I, Isik S, Alhan D, et al. One-staged silicone implant breast reconstruction following bilateral nipple-sparing prophylactic mastectomy in patients at high-risk for breast cancer[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2013, 37(2):303-311.
- [32] Colwell AS, Gadd M, Smith BL, et al. An inferolateral approach to nipple-sparing mastectomy: optimizing mastectomy and reconstruction [J]. *Ann Plast Surg*, 2010, 65(2): 140-143.
- [33] Blechman KM, Karp NS, Levovitz C, et al. The lateral inframammary fold incision for nipple-sparing mastectomy: outcomes from over 50 immediate implant-based breast reconstructions[J]. *Breast J*, 2013, 19(1):31-40.
- [34] Colwell AS, Damjanovic B, Zahedi B, et al. Retrospective review of 331 consecutive immediate single-stage implant reconstructions with acellular dermal matrix: indications, complications, trends, and costs [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 128(6):1170-1178.
- [35] Yang SJ, Eom JS, Lee TJ, et al. Recipient vessel selection in immediate breast reconstruction with free abdominal tissue transfer after nipple-sparing mastectomy[J]. *Arch Plast Surg*, 2012, 39(3):216-221.
- [36] Dao TN, Verheyden CN. TRAM flaps: a reconstructive option after bilateral nipple-sparing total mastectomy [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2005, 116(4):986-992.
- [37] Schneider LF, Chen CM, Stoller AJ, et al. Nipple-sparing mastectomy and immediate free-flap reconstruction in the large ptotic breast[J]. *Ann Plast Surg*, 2012, 69(4):425-428.
- [38] Jensen JA, Orringer JS, Giuliano AE. Nipple-sparing mastectomy in 99 patients with a mean follow-up of 5 years[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(6):1665-1670.
- [39] Denewer A, Farouk O. Can nipple-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction with modified extended latissimus dorsi muscular flap improve the cosmetic and functional outcome among patients with breast carcinoma? [J]. *World J Surg*, 2007, 31(6):1169-1177.
- [40] Bistoni G, Rulli A, Izzo L, et al. Nipple-sparing mastectomy. Preliminary results[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2006, 25(4): 495-497.
- [41] Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, et al. Nipple-sparing mastectomy in association with intra operative radiotherapy (ELIOT): a new type of mastectomy for breast cancer treatment [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2006, 96(1):47-51.
- [42] Chang LD, Buncke G, Slezak S, et al. Cigarette smoking, plastic surgery, and microsurgery [J]. *J Reconstr Microsurg*, 1996, 12(7):467-474.
- [43] Komorowski AL, Zanini V, Regolo L, et al. Necrotic complications after nipple-and areola-sparing mastectomy [J]. *World J Surg*, 2006, 30(8):1410-1413.
- [44] Platt AJ, Mohan D, Baguley P. The effect of body mass index and wound irrigation on outcome after bilateral breast reduction [J]. *Ann Plast Surg*, 2003, 51(6):552-555.
- [45] Nahabedian MY, Momen B, Galdino G, et al. Breast reconstruction with the free TRAM or DIEP flap: patient selection, choice of flap, and outcome [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2002, 110(2):466-475.

(收稿日期:2014-06-06)

(本文编辑:刘军兰)

蔡英,张亚男.保留乳头乳晕复合乳房切除术后复合体坏死的研究[J/CD].中华乳腺病杂志:电子版,2014,8(5): 361-364.