

乳腺癌保留乳房手术和前哨淋巴结检测专题

· 专家论坛 ·

早期乳腺癌保留乳房手术的回顾与展望

张保宁

乳腺外科是治疗乳腺癌的重要组成部分,乳腺癌的最佳手术一直是争论和研究的热点。随着基础医学研究的深入和前瞻性随机临床试验的开展,乳腺癌的外科治疗正在向更科学更合理的方向迈进。笔者就早期乳腺癌保留乳房手术作一回顾,以促进中国保留乳房手术逐步规范化,提高乳腺癌患者的保留乳房率,兼顾疗效与患者的生活质量。

1 保留乳房手术的兴起

从乳腺癌 Halsted 根治术诞生至今天,已经经历了 116 年的历史。Halsted 学派对乳腺癌的认识是以病理解剖学为基础,认为乳腺癌的发展是先有肿瘤细胞的局部浸润,后沿淋巴道转移,最后出现血行播散,即在某一时间段乳腺癌是一种局部疾病,若能将肿瘤及区域淋巴结完整切除,乳腺癌就可能治愈。19 世纪末乳腺癌手术后的局部复发率高达 58%~85%,Halsted 术式的出现降低了当时乳腺癌手术的局部复发率。1907 年 Halsted 报道了 232 例乳腺癌手术 5 年生存率达到 30%,使当时乳腺癌外科治疗水平大大提高。Halsted 术式开创了乳腺癌外科史上的新纪元,被誉为“经典”的乳腺癌根治术,半个多世纪以来在乳腺癌外科治疗中占有绝对优势。近半个世纪, Halsted 术式也受到了“扩大”手术的冲击和“缩小”手术的挑战。

临床实践中学者们逐渐发现 Halsted 学派的理论并不能解释临床上出现的诸多问题,如为什么没有淋巴结转移的早期乳腺癌患者接受 Halsted 手术后生存率并不是 100%或接近 100%,为什么临床上会出现仅有腋窝淋巴结转移的隐匿性乳腺癌。随着生物学和免疫学研究的深入, Bernard Fisher 首先提出了:乳腺癌从一开始就是一种全身性疾病,盲目扩大手术切除范围,并不能改变患者的预后。部分患者在就诊时就已经发生乳腺癌血行转移,只不过是当时的检测手段尚难检出而已,原发肿瘤虽然被切除,但隐匿在体内的微小转移癌灶仍在继续发展,所以乳腺癌必须同时针对原发肿瘤和血行转移采取局部和全身治疗相结合的治疗理念。围绕乳腺癌治疗学相关问题临床试验的

广泛开展、放射治疗设备和技术的完善与成熟、化疗与内分泌治疗新药的问世,标志着乳腺癌治疗进入了综合治疗时代,形成了乳腺癌局部与全身治疗并重的治疗模式。多项极具说服力的保留乳房与切除乳房治疗的随机对照研究结果先后报道,如2002年《新英格兰医学杂志》同时刊登了意大利米兰(Umberto Veronesi)和美国NSABP B-06(Bernard Fisher)两项前瞻性随机临床试验20年的随访结果,均显示保留乳房治疗与传统切除乳房治疗的生存率差异无统计学意义。保留乳房手术于20世纪80年代成为乳腺癌的规范化治疗,是对Halsted学派的挑战,是乳腺癌外科治疗中的一次革命。

2 保留乳房手术的关键问题

2.1 保留乳房手术的安全切缘

保留乳房治疗后同侧乳腺癌复发比例在5%~20%。有两种复发形式,一是癌前病变或恶性细胞没有被手术或放射治疗清除导致的真复发,二是残余的乳腺组织出现组织类型或位置不同于第1次诊断的恶性病变的新原发病灶。就前者而言,保留乳房手术必须做到彻底切除原发病灶。虽然有关保留乳房与切除乳房治疗的随机临床试验已经有超过30年的随访结果,但何为保留乳房手术的安全切缘,外科医师和放射治疗医师中均有不同意见。理论上切缘距瘤缘应有一条没有肿瘤组织的条形带,但条形带究竟应有多宽,目前尚缺乏循证医学证据。2005年意大利米兰保留乳房治疗共识会议上,大多数放射肿瘤专家认为浸润性癌保留乳房手术的安全切缘至少为1~2 mm。导管原位癌(DCIS)由于它的不连续生长和在病理切片上显示的导管内多节段分布,提示邻近切缘的导管内有肿瘤组织充填,可能比相同环境下的浸润癌机会更大。Meta分析显示切缘为2 mm比不足2 mm的局部复发率低。避免和减少保留乳房手术复发还要注意乳腺癌的多灶多中心分布。对上述病例行保留乳房手术需同时满足以下3个条件:(1)一个切口(一个标本);(2)切缘阴性;(3)能获得良好的美容效果。否则,应放弃保留乳房手术。

2.2 保留乳房手术的放射治疗

保留乳房术后放射治疗已成为规范化保留乳房治疗的重要组成部分。常规放射治疗包括患侧乳房加照或不加照淋巴引流区,照射50 Gy(25次,5周),瘤床加量10~16 Gy,整个疗程为6~7周。早期乳腺癌保留乳房术后放射治疗可使局部复发率降低,但对长期生存率和远处转移率影响不大,高级别的DCIS及切缘阳性的患者能从放射治疗中获益。对所有保留乳房手术的患者只要没有放射治疗的禁忌证,都应进行术后放射治疗。随着高能物理学、放射生物学研究的不断深入,放射治疗设备的不断更新,放射治疗技术的不断纯熟,乳腺癌的放射治疗近年发展很快。保留乳房术后调强适形放射治疗和

部分乳腺短疗程放射治疗的研究体现了减轻治疗伤害,简化治疗程序,注重患者生活质量的人性化理念。调强适形放射治疗可使原计划照射部位的剂量更加集中、均匀,而正常组织如心脏、大血管受照量达到最小。保留乳房术后局部复发主要是原发肿瘤周围,故提出保留乳房术后不需做全乳照射,而改为原发肿瘤所在象限照射,目前尚属临床研究,不属于常规治疗,仅限于部分患者。保留乳房手术后放射治疗的瘤床定位目前尚无理想选择,常使用的有3种方法:(1)肿瘤切除术后残腔不缝合,直接缝合皮肤,放射治疗时依据残腔定位;(2)依据术中在瘤床处放置的定位夹(Clips)定位;(3)瘤床定位靠保留乳房手术前、后CT图像融合技术确定。以上3种方法各有优缺点,最佳的定位方法尚有待进一步的研究报道。

2.3 保留乳房手术腋窝淋巴结的处理

腋窝淋巴结清除术是浸润性乳腺癌根治手术的一部分,其目的不仅仅是为了切除转移的淋巴结,更重要的是了解腋窝淋巴结的状况,从而确定分期,选择最佳治疗方案。按 Berg 腋窝淋巴结分级标准保留乳房手术要求清扫 Level I、Level II 的所有淋巴结。保留乳房手术清扫腋窝淋巴结的数目在不同患者之间是不一样的,但平均要求在10个以上,这样反映腋窝淋巴结的状况才会准确。若开展前哨淋巴结活检(SLNB)技术,并具有 SLNB 实践经验,病理检测结果 SLN 阴性,可不再行腋窝淋巴结清除术。SLNB 于2006年被纳入美国国家综合癌症网(NCCN)《乳腺癌临床实践指南(英文版)》,2009年版指南指出:如果拥有一支经验丰富的前哨淋巴结活检团队,而且患者适合行 SLNB,则 SLNB 是腋窝淋巴结分期的首选方法。2010年 NCCN《乳腺癌临床实践指南(英文版)》指出:保留乳房手术加 SLNB 但未行腋窝淋巴结清除术的患者术后出现乳腺癌局部复发,再次行 SLNB 在技术上可行,但其准确性尚未经研究证实,并且在乳腺癌切除术后再次行 SLNB 的预后价值目前尚未知,因此不建议开展。

2.4 新辅助化疗和肿瘤整形外科技术拓展了保留乳房手术的可行性空间

新辅助化疗可使局部晚期乳腺癌降期,重新获得保留乳房手术的机会。新辅助化疗前应采用空芯针穿刺活检,以便了解患者的激素受体水平及 HER-2 状态。新辅助化疗一般推荐3~4个周期,休息3周左右手术,对化疗敏感者,还可延长化疗周期数,以期获得病理的完全缓解(pCR)。新辅助化疗前对原肿瘤部位进行标记,化疗后可利用多种手段评估原发肿瘤的缓解情况,避免手术遗漏残余病灶。病理科医师可对新辅助化疗后保留乳房手术的切缘进行多点、多处的组织学检查,以确保切缘阴性。新型化疗药物的不断研制与开发,加强了新辅助化疗后肿瘤的治疗反应,提高了患者的保留乳房手术率。肿瘤整形外科(oncoplastic surgery)是在保留乳房手术中采用肿瘤外科与整

形外科技术更广泛地切除乳腺组织,并可获得良好的美容效果。肿块切除后的肿瘤整形外科技术包括:圆切技术(round Block)、蝙蝠翼状乳房固定术(batwing mastopexy)、网球拍法(tennis racket)和旋转皮瓣法(rotational flap)和平行四边形乳房固定术(parallelogram mastopexy lumpectomy),或采用背阔肌小皮瓣重建、治疗性缩乳成形术等技术,修复乳房缺损,以期获得最佳的形体美容效果。

3 结语

1990年美国国立卫生研究院(NIH)共识发展小组专家总结,保留乳房手术已成为早期乳腺癌女性患者的首选术式。1989~1995年,美国I期乳腺癌女性患者接受保留乳房治疗的比例从35%增至60%,II期乳腺癌患者从19%增至29%。美国乳腺与肠道外科辅助治疗研究组(NSABP)的一系列试验显示,保留乳房治疗10年局部复发率均低于8%。在2009年9月《Journal of Clinical Oncology》杂志上,Mayo Clinic(明尼苏达州罗切斯特市)的Katipamula等报道了一组数据:乳房切除手术率在1997~2003年降低,随后开始升高,2003~2006年乳房切除手术率从31%升高到43%,与1997年的水平相当。况且这并非是发现这一现象的唯一研究。分析这一现象出现的原因时考虑到几种可能:近年对BRCA1和BRCA2突变的关注和检测,诊断时乳腺MRI应用的增加,患者表示在选择治疗决策时担心癌症复发是她们考虑的最重要因素。美国近年乳房切除手术的“回升”,并不能动摇早期乳腺癌行保留乳房手术的科学性,医师应向没有医学背景的患者说明大量的临床试验和证据,以减少不必要的治疗。

中国保留乳房手术的比例明显低于欧、美国家。据国家“十五”课题资料显示:中国10家三甲医院2001年11月至2004年11月开展保留乳房手术仅占同期全部乳腺癌手术的9%。究其原因与患者就诊时的病期、治疗观念、医疗技术、放射治疗设备以及患者的经济状况等诸多因素有关。近年中国少数三甲医院完成保留乳房手术的例数已接近全部乳腺癌手术的30%。中国保留乳房手术在规范化程度、适应证选择、保留乳房手术切缘、术后美容评估标准等方面与欧、美国家均存在差距。中国开展保留乳房手术尚未形成统一“模式”,规范化不足,随意性较大。要保证乳腺癌行保留乳房手术与切除乳房手术同样疗效,必须严格掌握保留乳房手术适应证,保留乳房手术的美容效果不应以有效的肿瘤切除为代价,保留乳房手术后必须进行放射治疗。保留乳房手术患者的化疗、内分泌治疗、靶向治疗均依据病理检测结果及患者的身体状况决定。在欧、美国家,早期乳腺癌患者行保留乳房手术的比例已占全部乳腺癌手术的50%以上,保留乳房手术已成为I、II期乳腺癌的首选术式。近年来,中国开展了大规模的乳腺癌筛查,保留乳房手术所占比例不断增加。随着

乳腺癌科普知识的宣传与普及,保留乳房治疗的理念逐渐被社会所接受。先进的影像学诊断设备和分子生物学技术也将有助于提高保留乳房手术的成功率。中国乳腺癌手术的历史基本反映了国际乳腺癌外科的发展状况,保留乳房治疗必将成为中国早期乳腺癌的主要治疗模式。

【关键词】 乳腺肿瘤;保留乳房手术

【中图法分类号】 R737.9 **【文献标识码】** A

(收稿日期:2010-03-22)

(本文编辑:范林军)

张保宁. 早期乳腺癌保留乳房手术的回顾与展望[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2010,4(3):238-242.