

保留乳头乳晕的乳腺癌改良根治术与传统乳腺癌改良根治术的临床疗效对比

A Comparison of Efficacies Between Nipple-areola Complex Sparing Mastectomy and Modified Radical Mastectomy in Breast Cancer

LI Xiao-qiang, ZHOU Yu-min, REN Jian-qiang, et al.

李小强, 周予民, 任建强, 潘炯, 盛宇伟
(上海市第一人民医院宝山分院, 上海 200940)

摘要: [目的] 探讨保留乳头乳晕复合体的乳腺癌改良根治术(NSM)与传统乳腺癌改良根治术(MRM)的疗效及术后并发症。[方法] 收集上海市第一人民医院宝山分院 2008 年 1 月至 2011 年 6 月间接受保留乳头乳晕复合体(NAC)乳腺癌改良根治手术的 31 例患者资料, 与 62 例同期乳腺癌改良根治术患者按照 1:2 进行配对研究。比较两组的局部区域淋巴结复发率、远处转移率、总生存率及术后并发症情况。[结果] NSM 组和 MRM 组的中位随访时间分别为 28 个月和 29 个月。NSM 组和 MRM 组的腋窝淋巴结复发率分别为 6.65% 和 3.23%, 两组比较无统计学差异 ($P=0.598$)。NSM 组与 MRM 组的锁骨上淋巴结转移率和远处转移率均为 3.23%, 两组锁骨上淋巴结转移率和肿瘤远处转移率经比较无统计学差异 (P 值均为 1.000)。两组生存率分别为 96.77% 和 98.39%, 经比较无统计学差异 ($P=1.000$)。两组的 NAC 坏死、皮瓣坏死、切口裂开、皮下积液和上肢淋巴水肿等并发症发生率, 经比较无统计学差异 ($P>0.05$)。[结论] 保留乳头乳晕复合体的乳腺癌改良根治术在严格入组条件和手术操作的情况下, 可以与传统乳腺癌改良根治术达到相同的治疗效果。

关键词: 乳腺肿瘤; 乳头乳晕复合体; 改良根治术; 疗效; 术后并发症

中图分类号: R737.9 **文献标识码** A **文章编号:** 1671-170X(2012)11-0848-04

1981 年日本学者樱井武雄等最早将“皮下乳腺切除术”与腋窝淋巴结清扫结合用于乳腺癌的手术治疗, 并将其命名为“保留乳头改良根治术”^[1]。它是在保留胸肌的改良根治术的基础上, 进一步保留乳头、乳晕, 切除范围接近乳腺癌改良根治术, 术后常规进行相应的治疗^[2]。这一术式是否增加术后肿瘤局部复发的危险性及并发症, 目前仍存在争议。本研究按照 1:2 配比队列研究回顾分析上海市第一人民医院宝山分院保留乳头乳晕的乳腺癌改良根治术疗效、手术指征和术后并发症情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2008 年 1 月至 2011 年 6 月间上海市第一人民

医院宝山分院共完成 297 例乳腺癌改良根治术, 其中含保留乳头乳晕复合体的乳腺癌改良根治术 (nipple-areola complex sparing mastectomy, NSM) 31 例, 传统乳腺癌改良根治术 (modified radical mastectomy, MRM) 187 例, 其他为保乳乳腺癌改良根治术等。按照配对条件, NSM 组 31 例, MRM 组 62 例, 共 93 例患者, 均为女性。NSM 组年龄 32~68 岁, 中位年龄 54.2 岁, MRM 组年龄 33~70 岁, 中位年龄 55.8 岁。NSM 组 BMI 值 20.93~26.78kg/m², 中位值 24.65kg/m², MRM 组 BMI 值 20.13~27.03kg/m², 中位值 24.78kg/m²。所有病例均为单侧乳腺癌。

1.2 研究方法

1.2.1 配比设计

将 2008 年 1 月至 2011 年 6 月间上海市第一人民医院宝山分院乳腺癌数据库中的 31 例保留乳头乳晕复合体(NAC)的乳腺癌改良根治术(NSM)病例作为观察组, 按照病例对照匹配的要求, 将同期与观察组在年龄、BMI、肿瘤大小、腋窝淋巴结清扫、腋下淋巴结转移情况、TMN 分期、激素受体情况、C-erbB-

基金项目: 上海市宝山区科技发展基金项目(09-E-22)

通讯作者: 周予民, 主任, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 学士; 上海市第一人民医院宝山分院胸外科, 上海市宝山区同泰北路 101 号(200940); E-mail: yachtmaker@gmail.com.

收稿日期: 2012-08-15; **修回日期:** 2012-10-10

2 受体情况、术后治疗等方面情况类似的 62 例传统乳腺癌改良根治术病例作为对照组。两组患者的临床病理特征无统计学差异(表 1)。比较两组疗效和并发症情况。

表 1 两组乳腺癌患者临床资料

项目	NSM 组(n=31)	MRM 组(n=62)	P
年龄(岁)	53.71±5.65	55.16±5.29	0.226
BMI (kg/m ²)	24.49±1.76	24.73±1.60	0.508
肿瘤大小(cm)			
≤2	19(61.29)	36(58.06)	0.826
2~3	12(38.71)	26(41.94)	
腋窝淋巴结清扫			
I~II 组	19(61.29)	33(53.23)	0.512
I~III 组	12(38.71)	29(46.77)	
腋窝淋巴结			
阴性	21(67.74)	44(70.97)	0.812
阳性	10(32.26)	18(29.03)	
TMN 分期			
I a / I b	12(38.71)	23(37.10)	1.000
II a / II b	19(61.29)	39(62.90)	
ER/PR 表达			
-	10(32.26)	19(30.65)	1.000
+	21(67.74)	43(69.35)	
C-erbB-2 表达			
++/+++	14(45.16)	26(41.94)	0.826
+/-	17(54.84)	36(58.06)	
放疗	3(9.68)	7(11.29)	1.000

注:括号前为例数,括号内为百分数。

1.2.2 治 疗

术前肿块穿刺活检或肿块切除后冰冻切片,明确病理诊断。如肿瘤位于乳房外侧半,取乳房外侧以肿瘤为中心的纵梭形切口。如肿瘤位于乳房内侧半,为保证 NAC 血供,取肿瘤表面的横梭形切口和乳房外侧的纵弧形切口。梭形切口距肿瘤边缘距离≥2cm。皮瓣游离范围内达胸骨旁,外至背阔肌前缘,上达锁骨下,下至乳房下皱襞。皮瓣厚约 0.5~1.0cm,近肿瘤处相对较薄,远离肿瘤处相对较厚;乳头基底部主乳管尽量切除。标本的乳头基底部切线处缝标记线,术中或术后做病理检查。乳头基底部有许多乳管断端,可用电刀烧灼予以破坏。术中冰冻若有肿瘤浸润则放弃保留乳头乳晕术式。保留胸肌神经、胸长神经、胸背神经、肋间臂神经和肩胛下血管,最终将除乳头以外的所有肉眼可见的乳腺组织、胸肌筋膜及腋窝淋巴结 I~II 组或 I~III 组水平

淋巴结清扫(对于术前或术中发现有腋窝淋巴结明显肿大者、肿瘤位于乳晕区及内象限者,常规进行 I~III 组淋巴结清扫,其余病例仅行 I~II 组淋巴结清扫)。术后所有患者按照乳腺癌分子亚型基因表型和 NCCN 乳腺癌指南均进行辅助化疗或内分泌治疗,部分患者接受了放疗。

1.2.3 观察项目

主要观察两组患者术后局部区域淋巴结复发率、远处转移率、生存率及并发症发生情况,并作统计学比较。

1.2.4 随 访

所有患者均记录详细联系方式,术后通过门诊和电话随访,随访率 100%。随访日期截至 2012 年 6 月 30 日。

1.3 统计学处理

数据通过 SPSS16.0 软件包进行统计分析。两组间计量资料以(均数±标准差)表示,采用 *t* 检验,两组间计数资料采用 χ^2 检验和 Fisher 精确检验进行分析。两组生存率采用 Log-Rank 检验分析以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术后局部区域淋巴结复发率、远处转移率、生存率

93 例患者均完成治疗及随访,且可以进行疗效评价。NSM 组随访时间 12~52 个月,中位随访时间为 28 个月;MRM 组随访时间 12~54 个月,中位随访时间为 29 个月。NSM 组 31 例保留 NAC 患者中经活检证实有 2 例出现腋窝淋巴结复发,有 1 例出现锁骨上淋巴结转移。MRM 组 62 例患者中经活检证实有 2 例出现腋窝淋巴结复发,有 2 例出现锁骨上淋巴结转移。NSM 组的腋窝淋巴结复发率为 6.45%,而 MRM 组的腋窝淋巴结复发率为 3.23%,经比较两组无统计学差异($P=0.598$)。两组锁骨上淋巴结转移率均为 3.23%,两组无统计学差异($P=1.000$)。NSM 组有 1 例出现远处转移(为骨转移),MRM 组有 2 例出现远处转移(1 例为骨转移,1 例为肺转移),两组远处转移率无统计学差异($P=1.000$)。随访期间,NSM 组与 MRM 组各有 1 例患者死亡,两组生存率分别为 96.77%和 98.39%,通过 Log-Rank 检验分析

无统计学差异 ($P=1.000$)。见表 2。

2.2 术后并发症情况

93 例患者出现的术后并发症包括: NAC 坏死、皮瓣坏死、切口裂开、皮下积液和上肢淋巴水肿等。NSM 组 NAC 坏死率为 16.13%, MRM 组因均摘除 NAC, 故不讨论其坏死率。NSM 组发生皮瓣坏死 1 例(发生率为 3.23%), MRM 组发生 5 例(发生率为 8.06%), 两组皮瓣坏死率无统计学差异 ($P=0.660$)。NSM 组发生切口裂开 2 例(发生率为 6.45%), MRM 组发生 6 例(发生率为 9.68%), 经比较两组无统计学差异 ($P=0.714$)。NSM 组发生皮下积液 2 例(发生率为 6.45%), MRM 组发生皮下积液 7 例(发生率为 11.29%), 两组皮下积液发生率无统计学差异 ($P=0.713$)。NSM 组发生患肢淋巴水肿 3 例(发生率为 9.68%), MRM 组发生患肢淋巴水肿 7 例(发生率为 11.29%), 经比较, 两组无统计学差异 ($P=1.000$)。见表 2。

表 2 两组乳腺癌患者预后和术后并发症

预后及并发症	NSM 组(n=31)	MRM 组(n=62)	P
腋窝淋巴结复发	2(6.45)	2(3.23)	0.598
锁骨上淋巴结转移	1(3.23)	2(3.23)	1.000
远处转移	1(3.23)	2(3.23)	1.000
死亡	1(3.23)	1(1.61)	1.000
总生存	30(96.77)	61(98.39)	1.000
切口裂开	2(6.45)	6(9.68)	0.714
皮瓣坏死	1(3.23)	5(8.06)	0.660
NAC 坏死	5(16.13)	-	-
皮下积液	2(6.45)	7(11.29)	0.713
上肢淋巴水肿	3(9.68)	7(11.29)	1.000

注: 括号前为例数, 括号内为百分数。

3 讨论

3.1 保证肿瘤完整切除同时兼顾美容效果符合乳腺癌治疗的发展方向

当今乳腺癌外科治疗有趋向个体化、微创化、注重手术效果的同时兼顾美观、患者心理等生存质量的趋势^[3], 保留 NAC 的乳腺癌改良根治术突出的美容效果使我们看到了乳腺癌手术最终摆脱胸壁巨大、丑陋切口瘢痕的可能性。保留 NAC 的乳腺癌改良根治术能在保证治疗效果的同时, 减少并发症并改善患者心理压力^[4], 还能为 I~II 期乳房再造提供基础^[5]。

3.2 严格掌握手术指征是保留 NAC 手术安全性的保证

以往观点认为, 保留乳头乳晕的改良根治术 (NSM) 术后 NAC 可能有癌性残余灶的存在和局部复发, 这是由于 NAC 是乳腺导管系统的重要部分, 保留它可能会带来一定的肿瘤残留风险^[6]。近十年来, 多个研究^[7-9]报道了 NAC 肿瘤浸润的相关因素, 并重点讨论了病理检查乳头乳晕浸润的相关问题。这些学者发现肿瘤大小、肿瘤位置、淋巴结转移等因素与乳头乳晕区肿瘤浸润的关系^[10-12]。

参考相关文献^[13,14]并结合我们的经验, 本组保留乳头乳晕的乳腺癌改良根治术采用的手术指征是: 肿瘤大小应小于 3cm; 肿瘤到乳晕中心距离至少 3cm。禁忌证: 皮肤浸润; 炎性乳腺癌; 多中心乳腺癌。

3.3 术中仔细操作和术后及时处理是减少 NSM 术后并发症的关键

保留 NAC 的乳腺癌改良根治术 (NSM) 的术后并发症情况与其他方式的乳腺癌手术类似。本研究中皮瓣坏死、切口裂开、皮下积液和上肢淋巴水肿等并发症发生率与传统乳腺癌改良术无明显统计学差异。

NAC 坏死是 NSM 手术值得关注的问题之一。现有研究显示 NAC 坏死率从 0~48% 不等, 大多数研究报道的低于 10%^[15]。根据 Crowe 等^[16]的 NAC 血供理论, 本研究术中注意保护乳晕真皮层的毛细血管网, 在游离此处附近时避免使用电刀, 并保证乳晕下皮瓣厚度不小于 5mm。本研究 NAC 坏死的发生率为 16.13%, 均为部分坏死, 且均发生于本研究较早阶段。经过外科加强换药, 并酒精湿敷等处理后, 均恢复正常。

术后切口下积液多见于皮下淋巴液漏或积血, 造成皮瓣与胸壁之间形成空腔, 影响皮瓣愈合, 甚至造成皮瓣坏死^[17]。本研究中 NSM 组出现皮下积液 2 例(占 6.45%), MRM 组出现 7 例(占 11.29%)。我们的经验为: ①术中特别是清扫腋下淋巴结时, 淋巴管要结扎彻底, 尽量避免电刀处理。②充分引流: 保证胸壁及腋下各放置一根扁平管引流, 胃肠减压器维持负压吸引, 一般术后 5d 左右先拔除胸壁引流管, 腋下扁平管引流于第 1 次化疗结束后拔除。③术后常规胸带加棉垫加压包扎切口, 松紧适度。④出现皮

下积液后及时抽出,继续胸带加棉垫加压包扎,必要时置管引流,防止积液感染。患侧肢端淋巴水肿为乳腺癌术后另一常见并发症。学者 Radina 等^[18]报道上肢淋巴水肿发生率为 10%~30%。本研究中 NSM 组发生患肢淋巴水肿 3 例(发生率为 9.68%),MRM 组发生患肢淋巴水肿 7 例(发生率为 11.29%)。经过对症处理和弹力绷带包扎后多数患者可改善。

本研究通过 1:2 配比队列研究分析了保留 NAC 的乳腺癌根治术与传统乳腺癌改良根治术的近期疗效及相关并发症。两组患者近期局部复发率、转移率及生存率无统计学差异,术后相关并发症亦无统计学差异。说明经过合适病例的筛选,保留 NAC 的乳腺癌根治术不仅可以与传统乳腺癌改良根治术达到相同的治疗效果,同时还能为 I 期或 II 期胸部整形提供条件。

参考文献:

- [1] 櫻井武雄,玉宪,横井秀树.他乳癌根治术における乳头温存の可能性[J].外科治疗,1981,45(1):702
- [2] 马榕,孙靖中,王建丽,等.保留乳头改良根治术治疗乳腺癌中远期疗效分析[J].中国实用外科杂志,2003,23(10):606-607.
- [3] 胡桂女,赵小康,赵永明,等.早期乳腺癌保乳术同期部分背阔肌皮瓣乳房修复 21 例[J].肿瘤学杂志,2011,11(3):74.
- [4] Laronga C,Kemp B,Johnston D,et al. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy[J]. Ann Surg Oncol, 1999, 6(6):609-613.
- [5] Vljajcic Z,Zic R,Stanec S,et al. Nipple-areola complex preservation: predictive factors of neoplastic nipple-areola complex invasion [J]. Ann Plast Surg,2005,55 (3): 240-244.
- [6] Dao TN,Verheyden CN. TRAM flaps: a reconstructive option after bilateral nipple-sparing total mastectomy [J]. Plast Reconstr Surg,2005,116(4): 986-992.
- [7] Schecter AK,Freeman MB,Giri D,et al. Applicability of the nipple-areola complex-sparing mastectomy: a prediction model using mammography to estimate risk of nipple-areola complex involvement in breast cancer patients[J]. Ann Plast Surg,2006,56(5):498-504.
- [8] Vljajcic Z,Zic R,Stanec S,et al. Nipple-areola complex preservation: predictive factors of neoplastic nipple-areola complex invasion[J]. Ann Plast Surg,2006,55(3):240-244.
- [9] Lambert PA,Kolm P,Perry RR. Parameters that predict nipple involvement in breast cancer [J]. J Am Coll Surg, 2000,191(4):354-359.
- [10] Cense HA,Rutgers EJ,Lopes-Cardozo M,et al. Nipple sparing mastectomy in breast cancer: a viable option?[J]. Eur J Surg Oncol,2001,27(6):521-526.
- [11] Vyas JJ,Chinoy RF,Vaidya JS. Prediction of nipple and areola involvement in breast cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 1998,24(1):15-16.
- [12] Laronga C,Kemp B,Johnston D,et al. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin sparing mastectomy[J]. Ann Surg Oncol,1999,6(6):609-613.
- [13] Garcia-Etienne CA,Cody Iii HS,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.
- [14] Rusby JE,Brachtel EF,Othus M,et al. Development and validation of a model predictive of occult nipple involvement in women under-going mastectomy [J]. Br J Surg,2008,95(11): 1356-1361.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 潘俊峰.乳腺癌改良根治术后皮瓣坏死的预防探讨[J].肿瘤学杂志,2007,13(6):467-468.
- [18] Radina ME,Armer JM,Culbertson SD,et al. Post-breast cancer lymphedema: understanding women's knowledge of their condition[J]. Oncol Nurs Forum,2004,31(1):97-104.