维普资讯 http://www.cqvip.com

332－33.9　乳腺癌，炎性，病理学，诊疗

炎性乳腺癌

第一医院普外科　任国胜　李雅嘉☆　*Bernard Chevallier*☆☆　综述　吴凯南审校

中图分类号 R737.9

炎性乳腺癌又称急性乳腺癌或炎症样乳腺癌，约占乳腺癌的 2－5%[1-4]。它的发病率各国不同。美国 SEER(Surveiu ance, Epidemiology and End Results) 报告的临床资料表明：1975－1981 年的 60479 例乳腺癌中，同时具有乳房红肿痛等临床特征及乳腺皮肤淋巴管出现癌栓等病理表现的炎性乳腺癌 153 例，仅具有临床特征的 2937 例，发病率 5.1%。炎性乳腺癌在黑人乳腺癌患者中约占 10%[2]。在西北非地区，如突尼斯高达 56%[4,5]。炎性乳腺癌诊断标准尚不一致，治疗棘手，恶性度高。本文主要综述单侧，无远处转移的炎性乳腺癌。

概　况

根据 1988 年国际 TNM 分期标准，炎性乳腺癌是 T4d，属 $\mathrm{III_b}$ 期。它的诊断标准主要在于临床表现[1,6]。其临床表现有：乳房增大、沉重、有张力、疼痛、皮温高、红斑，在红斑水肿区可扪及肿块，但其边界一般都不清楚。炎性体征和肿块均以较快的速度扩展。炎性体征可以在没有乳房肿块时先出现，也可以在乳房肿块进展增大期中出现。炎性体征提示预后极坏[7,8]。与对侧正常乳房进行比较非常重要，两侧的表现差异很大。炎性乳腺癌多无发热和血白细胞增高[9]。Haagensen (1971 年) 报告了 89 例炎性乳腺癌。肿块占 57%，红斑 57%，乳房增大 48%，皮肤水肿 13%，皮温增高 8%，乳头回缩 13%，而乳房疼痛 29%[6]。

乳房 X 线片可显示高密度影，增厚的皮肤和增多的静脉网。一个具有较多微小钙化影的肿瘤影象是一有力，但不常见的证据。

热象图因无特征性目前已被放弃。

在红斑最明显区域的皮肤活检可能显示皮肤或皮下的淋巴侵犯[10-12]。炎性乳腺癌的定义尚有争议，单靠临床表现，还是要有皮肤活检阳性？E is 和 Teitelbaum (1974 年) 做了 8 例炎性乳腺癌皮肤活检并随访 5 年。该小组有限的病例中，乳房皮肤无淋巴侵犯者生存率明显延长。为此，建议以预后差为特征的炎性乳腺癌皮肤活检必须是阳性[11]。

Lucas 和 Perez Mesa (1978 年) 报告了 15 例没有临床炎性体征而仅有皮肤淋巴侵犯，19 例仅有临床表现而没有皮肤组织学淋巴侵犯和 39 例二者均有的炎性乳腺癌。对所有病例都进行了组织学类型、腋窝淋巴结侵犯和远处转移等比较。三组患者的生存率一致。他们认为：依靠临床表现或病理标准诊断炎性乳腺癌没有多少差别[12]。

SEER (1985 年) 报告了先化疗，然后手术或放射治疗炎性乳腺癌随访了 3 年的结果：单临床表现组 3 年生存率为 60%，单皮肤淋巴侵犯组为 52%，二者均有组为 34%

维普资讯 http://www.cqvip.com

[2]。这个结果表明有皮肤淋巴侵犯者似乎预后更差。但绝大多数作者认为，皮肤活检阴性不能否定炎性乳腺癌的诊断，预后也不一定好[12]。Chevallier(1993年)、Fields(1989年)采用单因素，多因素分析法并未发现皮肤淋巴侵犯影响生存率或无瘤生存期[1,13]。不过，也有异议存在。有人认为，回顾性分析具有局限性，皮肤活检是散在而非系统性的，常有临床资料缺失等。只有大规模的前瞻性研究才能对此进行总结。

特点

炎性乳腺癌不仅发生在年轻妇女，也可累及所有年龄组。多数文献中平均年龄接近50岁[2-5,7-9,12]，一例特殊病例是一位泰国姑娘，年仅12岁[9]。它似乎常发生在肥胖女性。有作者认为，妊娠和哺乳均不是易感因素[2]。但据天津肿瘤研究所(1983年)资料，该所炎性乳腺癌中，45%发生在妊娠及哺乳期。而妊娠哺乳期乳腺癌中，炎性乳腺癌占20-30%[14]。

炎性乳腺癌并不限于某一特殊组织学类型，可见于任何一种病理类型。癌块和腋窝淋巴结的组织学分析多是未分化，非典型和组织学分级较高(SBR)。ER和PR的阴性率在52%-71%之间[1,15,16]。

炎性乳腺癌的肿瘤倍增时间与其它类型乳腺癌一样具有多样性[4]，但炎性乳腺癌的标记指数似乎明显高于其它类型的乳腺癌[16]。

炎性乳腺癌易发生远处转移，可至骨、肺、胸膜、肝和脑等部位[7,17]。有癌块存在，腋窝淋巴结侵犯较多时远转易发生。而与年龄和绝经状态无明显关系。炎性乳腺癌进展过程中的早转移和易转移现象，使人们认为这种疾病可能一开始就有微小转移灶存在。这正是局部治疗以前诱导化疗所针对的主要目的。

预后因素

最初诊断时皮肤红斑面积小[5,7,8,18]，肿瘤小[13]，无腋窝淋巴结侵犯或侵犯少[1,7]，皮肤红斑和癌块对最初3-4个疗程诱导化疗反应好[1,7,8]，放射治疗后癌块消失[1,7,8,9,13]及50岁以上人群[17]等预后均相对好，绝经状态似乎不影响预后[1,7]。

有学者对一组107例炎性乳腺癌病人研究其ER和PR的预后价值。76例ER≤5fmol/mg，31例ER>5fmol/mg，71例PR≤5fmol/mg，36例PR>5fmol/mg。在ER或PR大于或小于5fmol/mg各组病人中，生存率和无瘤生存率没有统计学上的差别。多因素分析这组病人，仅诊断时的红斑面积大小和对诱导化疗的有效程度是二个影响生存率的有意义因素。ER和PR在这组病人中没有独立的意义[1]。

治疗方式

目前常用的乳腺癌化疗药物有：抗肿瘤抗生素（表阿霉素等）；抗代谢类（氨甲喋呤等）；长春碱类(长春新碱等)和烷化剂(环磷酰胺等)。联合化疗是治疗原则，在局部治疗以前用诱导化疗以治疗原发癌灶，淋巴结转移灶和微小远处转移灶等。文献中报告的化疗有效程度，据不同的联合化疗方案在50-97%之间。

经皮肤放射治疗，乳房在5-6周内用60GY高能量，淋巴结区在4-5周内用40-45GY，也可以再对癌灶局部加量放射。有人设计较短的时间内使用有效剂量的放疗，如一天二次，间隔8小时的双分割放疗，放疗间期可插入化疗等。

外科治疗一般为全乳房切除加腋窝淋巴结清扫，不主张保守性切除。激素治疗在缺乏激素受体的情况下没有确切作用[19]。免疫治疗也无确切效果[20]。

维普资讯 http://www.cqvip.com

治疗结果

单纯外科手术治疗：以往外科治疗炎性乳腺癌是首选治疗方式。但治疗效果不理想，平均生存时间是 12－32 月，5 年生存率 < 10%[6,21,22,23,25]。

单纯放射治疗　单纯放疗和单纯外科治疗一样，结果不理想。平均生存时间是 11－33 月，5 年生存率 < 10%[3,6,10,21,23,24]。放射剂量大于 60GY 或一天二次的分割放疗法较之传统放疗方式能改善局部状况[24]。

外科与放射的联合治疗　外科与放射联合治疗能改善局部区域的治疗质量，但也不能延长生存率[6,10,21,23,24]。

综合治疗　由于单纯局部治疗的疗效不佳，促使采用化疗这种全身性治疗。目前绝大多数研究组采用的治疗方案为：诱导化疗→局部治疗（外科与放疗联合或单纯放疗等）→辅助化疗。因化疗药物及局部治疗前、后化疗持继时间的不同，使各研究组报告的治疗结果有差别。阿霉素类因疗效好而被经常使用。

诱导化疗的持续时间意见尚不一致。有些认为 3－4 个疗程为好，另一些则认为应根据炎性体征和癌块的化疗效果，直至获得最佳疗效[9]。有一组研究认为：4 个疗程以上的诱导化疗似乎并不能使临床体征继续改善[26]。所有研究结果都表明：诱导化疗与局部治疗的综合应用能改善局部区域的疗效，延长生存期和无瘤生存期。但 5 年生存率未超过 50%，更无"治愈"的病例（见表）。附表：综合治疗结果。

诱导化疗后选择何种局部治疗方式也有争议。有人认为外科治疗会刺激局部复发和转移，故而不宜选用[17]。但近年来，由于放疗的时间长，干扰了，化疗程序，且常有放疗后的肿瘤残余存在，预后差等，使外科治疗又受到重视。也有人仍选用放疗，认为对这种预后本身就不好的疾病，放疗能保存乳房，减少病人的心理创伤。有 3 组研究[1,3,13]，其中一组是随机抽样分组[5]，他们比较在诱导化疗后手术加放疗和单纯放疗二种不同的局部治疗方式，结果表明生存率和无瘤生存率并无区别。但有人考虑到统计学结果的稳定性[1]及多因素分析[13]，放疗后的乳房及其周围软组织硬化，给随访时间判断是否有局部复发带来困难，仍应优选外科治疗。也有些研究组提出，对诱导化疗反应好，局部肿瘤残存很少或无残余的病例，可用放疗完全代替外科治疗。Campana 报告了同时化疗加放疗治疗炎

作者	参考文献编号	病人数	治疗方案	5 年生存率(%)	生存时间中位值（月）	无瘤生存时间中位值（月）
POUILLART	20	77	C+XRT+C	ND	34	26
CHEVALLIER	7	64	C+XRT±C	25	25	19
SWAIN	9	45	C+XRT+S+C+H	ND	36	ND
FIELDS	13	37	C+S+XRT+C	44	49	ND
	13	23	XRT+C	10	36	ND
ROUESSE	3	91	C+XRT+C+H	40	36	17
KOH	15	40	C+XRT+C	37	39	ND
	15	23	C+S+C+XRT	30	38	ND
	15	43	C+S+C+XRT	48	51	ND
CHEVALLIER	1	83	C+S/XRT±C	39	46	19
	1	31	C+S/XRT+C	ND	32	22

注：C＝化疗；S＝外科手术治疗；XRT＝放射治疗；H＝激素治疗；ND 表未确定

维普资讯 http://www.cqvip.com

性乳腺癌的初步结果，5/6的病人完全有效，4/6的乳房被保留，平均随访时间为27月(24－40月)[18]。他们正在进行同时化疗加放疗与常规治疗方案的比较。

对单纯放疗失败局部复发的病例，外科治疗既不能改善局部情况，也不能提高生存率和无瘤生存率[7,8]。

局部治疗后的辅助化疗时间一般为12－18月。因为炎性乳腺癌危险性高，目前大多数学者采纳这一原则，尚无炎性乳腺癌辅助化疗的确切价值方面的文章发表。目前法国抗癌中心的乳腺癌联合会正在进行有或无辅助化疗的随机分组试验，它可能回答这个问题。

大剂量化疗

在乳腺癌的化疗中，人们观察到化疗疗效与药物剂量有关。一些研究组采用大剂量化疗后发现癌块、区域淋巴和炎性体征等都比常规治疗疗效为好[9,27]。但对血液及其他系统的毒副作用却较常规方案多而重。化疗引起的血白细胞减少的持续时间可因白细胞增长因子(G－CSF)的应用而缩短。Chevallier(1993年)对120个接受大剂量FEC方案诱导化疗的病人进行了G－CSF和安慰剂的对比试验，结果表明：用G－CSF组因白细胞减少而引起的发热反应，因发热而再度住院的时间以及抗生素的应用时间都明显减少[27]。G－CSF的作用随时间而递减，但可持续4个疗程的化疗。Piccart(1991年)用表阿霉素和环磷酰胺联合化疗11例进展期乳腺癌，因应用了G－CSF使化疗的间隔时间由最初的21天缩短为13天，≥3度的血液或血液外毒副作用发生在二次化疗的间隔期。这项研究认为：在化疗的第2－13天应用5ug/kg的G－CSF可使病人能够承受间隔为15天一疗程的大剂量化疗，其毒副作用尚可接受，也可使4－6个疗程的化疗无毒副作用积累。11例病人中有9例都客观地观察到此效果[28]。

在目前缺乏大宗随机分组以比较常规化疗方案和大剂量化疗的情况下，很难断论大剂量化疗在生存率和无瘤生存率方面的确切作用。大剂量化疗是否能取代常规化疗方法？目前正在进行试验。

目前已有大剂量辅助化疗后应用自体骨髓移植或再注射循环成血细胞的报告，但评价这种治疗方案的效果并与常规治疗方法进行比较为时尚早，它的毒副作用和耗资昂贵也不容忽视[29]。

存在的问题

炎性乳腺癌具有很强的侵袭性，尚缺乏最佳的治疗方法。目前文献中，以下问题有待探讨：

1. 对初次化疗和综合治疗失败复发的病例以及对辅助化疗而言，什么是最佳化疗方案？

2. 诱导化疗和辅助化疗的最佳持续时间？

3. 使用白细胞增长因子(G－CSF)，再注射循环成血细胞或自体骨髓移植的大剂量诱导化疗方法，在肿瘤治疗中意义如何？

为回答上述问题，广泛合作，进行随机分组的治疗试验研究看来是必不可少的。

注：☆李雅嘉　重庆市急救中心普外科

☆☆Bernard Chevallier, Centre H .BECQUEREL, Rouen FRANCE

参 考 文 献

1 Chevallier B, et al. Br J Cancer 1993;67:594

2. Levine P, et al JNCI74 1985;291

3. Rouesse J, et al. J Clin Oncol 1986;4:1765

4. Tabanne F, et al. Cancer 1989;64:2081

5. Mourali N, et al. Br J Cancer 1982;45;367

6. Haagensen J. Inflammatory carcinoma. In; Disease of the breast. 2nd ed. WB Saunders