



· 专家述评与论著 ·

# 中国乳腺癌前哨淋巴结活检现状调查研究

郭 榕<sup>1</sup>, 李 伦<sup>1</sup>, 张 琪<sup>1</sup>, 修秉虬<sup>1</sup>, 杨焱龙<sup>1</sup>, 王 嘉<sup>1</sup>, 苏永辉<sup>1</sup>, 季玮儒<sup>1</sup>, 张莹莹<sup>1</sup>,  
邵志敏<sup>1,2</sup>, 吴 旻<sup>1,2</sup>1. 复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032 ;  
2. 协同创新中心, 上海 200032

**[摘要]** **背景与目的:** 前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 已经成为乳腺癌临床腋窝淋巴结阴性患者的标准腋窝分期方案。由中国抗癌协会乳腺癌专业委员会发起的SLNB调查研究, 旨在了解中国大型医院乳腺癌SLNB的开展现状。**方法:** 在全国范围内纳入2017年手术量大于200例的医院, 共110家医院完成问卷调查。调查问卷包括SLNB的开展现状、免除腋窝清扫及新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 中SLNB的应用等热点问题。采用 $\chi^2$ 检验、Fisher确切概率法或Kolmogorov-Smirnov检验对数据进行分析。**结果:** 参与调研的110家医院均开展了SLNB, 其中, 85家 (77.27%) 医院对超过50%的临床腋窝淋巴结阴性 (cN<sub>0</sub>) 乳腺癌患者常规进行SLNB。肿瘤专科医院 ( $\chi^2=5.62, P=0.018$ )、保乳手术 (breast-conserving surgery, BCS) 量较大的医院 ( $D=0.33, P=0.032$ ) 开展SLNB的比例更高。大部分医院 (93/110, 84.55%) 未开展内乳SLNB。最常用的示踪方法为染料 (主要是亚甲蓝, 69/110, 62.73%), 仅14.55% (16/110) 的医院使用核素联合染料双示踪法。几乎所有的医院 (107/110, 97.27%) 均采用术中快速冰冻切片对前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN) 进行病理学诊断。对于cN<sub>0</sub>、SLN 1~2枚转移的BCS患者, 大部分医院 (61/110, 55.45%) 仅对少于10%的该类患者免除后续腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph node dissection, ALND)。对于cN<sub>0</sub>、SLN 1~2枚转移的全乳切除患者, 84家 (76.36%) 医院对少于10%的此类患者免除后续ALND。对于接受NAC的患者, 50家 (45.45%) 医院在NAC后进行SLNB, 60家 (54.55%) 医院在NAC前进行SLNB。行NAC较多的医院 ( $\chi^2=4.365, P=0.037$ )、在NAC期间常规使用磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 评估的医院 ( $\chi^2=10.967, P=0.004$ ), 更倾向于在NAC后行SLNB。**结论:** 尽管示踪剂的规范应用尚有待改进, 早期乳腺癌患者的SLNB已经成为中国评估腋窝状态的标准方式。对于SLN转移负荷较低的患者, 国内学者对于免于腋窝清扫仍较为保守。接受NAC的患者, SLNB的应用时机仍存在争议。

**[关键词]** 乳腺癌; 前哨淋巴结活检; 问卷调查

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.03.002

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2020)03-0166-08

**Current status of sentinel lymph node biopsy for breast cancer in China: a cross-sectional study** GUO Rong<sup>1</sup>, LI Lun<sup>1</sup>, ZHANG Qi<sup>1</sup>, XIU Bingqiu<sup>1</sup>, YANG Benlong<sup>1</sup>, WANG Jia<sup>1</sup>, SU Yonghui<sup>1</sup>, JI Weiru<sup>1</sup>, ZHANG Yingying<sup>1</sup>, SHAO Zhimin<sup>1,2</sup>, WU Jiong<sup>1,2</sup> (1. Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: WU Jiong E-mail: wujiong1122@vip.sina.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** Sentinel lymph node biopsy (SLNB) has become the standard axillary staging procedure for clinically nodal-negative (cN<sub>0</sub>) breast cancer patients. This study was sponsored by the Chinese Anti-Cancer Association, Committee of Breast Cancer Society and aimed to explore the current clinical practice of SLNB in large hospitals in China. **Methods:** A total of 110 hospitals with more than 200 breast cancer operations in 2017 were included, and finally a total of 110 hospitals completed the questionnaire survey. The questionnaire included the current status of SLNB, the acceptance of omitting axillary lymph node dissection (ALND) and the use of SLNB in neoadjuvant chemotherapy (NAC). Data were analyzed using  $\chi^2$  test, Fisher's exact test or Kolmogorov-Smirnov test. **Results:** All the hospitals included in the study performed SLNB. A total of 85 (77.27%) hospitals routinely performed SLNB for more than 50% of patients with clinically axillary node-negative breast cancer. The proportion of

**基金项目:** 国家重点研发计划 (2017YFC1311004); 上海市科学技术委员会优秀学术带头人计划 (18XD1401300)。  
**通信作者:** 吴 旻 E-mail: wujiong1122@vip.sina.com

SLNB in cancer centers ( $\chi^2=5.62, P=0.018$ ) and hospitals with more breast-conserving surgery (BCS) performed ( $D=0.33, P=0.032$ ) was higher. Internal mammary sentinel lymph node biopsy (IM-SLNB) was not available in most of the hospitals (93/110, 84.55%). As for the choice of mapping agent, most of the hospitals (69/110, 62.7%) used methylene blue alone, while 14.5% (16/110) hospitals used methylene blue and radioisotope simultaneously. Almost all the hospitals (107/110, 97.27%) used intraoperative frozen section for pathological diagnosis of sentinel lymph node (SLN). Most of the hospitals (61/110, 55.45%) accepted omitting ALND for less than 10% of cN<sub>0</sub> patients with 1 or 2 positive SLNs who received BCS. A total of 84 hospitals (76.36%) performed ALND for less than 10% of those patients with clinically axillary node-negative breast cancer, mastectomy and 1-2 metastatic SLNs. Fifty (45.45%) hospitals performed SLNB after NAC, and other 60 (54.55%) hospitals performed SLNB before NAC. Hospitals with more NAC performed ( $\chi^2=4.365, P=0.037$ ) and magnetic resonance imaging (MRI) routinely used for NAC assessment ( $\chi^2=10.967, P=0.004$ ) were more inclined to perform SLNB after NAC. **Conclusion:** Although the standard application of mapping agent needs to be improved, SLNB has become the standard surgical procedure for early breast cancer patients in China. For breast cancer patients with low sentinel lymph node metastasis load, domestic surgeons are still relatively conservative in omitting ALND. The timing of SLNB in patients who received NAC is still controversial.

[Key words] Breast cancer; Sentinel lymph node biopsy; Questionnaire survey

腋窝淋巴结状态是乳腺癌分期的重要因素，可以评估乳腺癌患者的预后情况。20世纪90年代之前，腋窝淋巴结清扫（axillary lymph node dissection, ALND）一直是可手术乳腺癌患者的腋窝淋巴结标准分期和手术方案。但是在清除转移淋巴结的同时，也可能给患者带来诸多术后并发症，如上肢淋巴水肿、肩部功能障碍。随着前哨淋巴结活检（sentinel lymph node biopsy, SLNB）技术逐渐成熟，SLNB已经成为临床腋窝淋巴结阴性（cN<sub>0</sub>）患者的标准分期方案<sup>[1-3]</sup>。由于中国SLNB在乳腺癌中的应用晚于国外，而且迄今示踪剂的使用及病理学诊断方法仍不规范。同时，随着腋窝淋巴结处理理念上的变迁，对于前哨淋巴结（sentinel lymph node, SLN）转移负荷较低、接受新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy, NAC）的乳腺癌患者的腋窝处

理也成为研究的热点问题。为了解中国SLNB的现状，以及临床实践中对最新研究进展的接受程度，我们对2017年中国大型医院SLNB的开展情况及临床实践中的选择进行了调研，现报告如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 问卷设计

调查以问卷形式进行，主要包括5个部分：

① 医院基本情况：医院等级、是否为教学医院、是否为专科医院、床位数、医师数、2017年手术量及2017年保乳手术（breast-conserving surgery, BCS）量；② SLNB开展概况：1~2题（表1）；③ 示踪及病理学诊断方法：3~4题（表1）；④ 免除ALND的选择：5~6题（表1）；⑤ NAC中SLNB的时机：7~11题（表1）。

表 1 中国SLNB开展情况调研问卷

Tab. 1 Questionnaire on the clinical practice of SLNB in China

No.	Question
1	Whether internal mammary SLNB had been performed
2	The proportion of cN <sub>0</sub> breast cancer patients who received SLNB
3	The choice of mapping agent
4	SLN intraoperative pathological evaluation methods
5	In cN <sub>0</sub> patients with 1 or 2 positive SLN, who received BCS, the proportion of omitting ALND
6	In cN <sub>0</sub> patients with 1 or 2 positive SLN, who received mastectomy, the proportion of omitting ALND
7	The timing of SLNB for patients who received NAC
8	The number of patients who received NAC in 2017
9	Whether metal markers were routinely placed in primary tumor and positive axillary lymph node before NAC
10	The proportion of using MRI to evaluate NAC response
11	The proportion of patients who received BCS after NAC

MRI: Magnetic resonance imaging

除床位数、医师数及手术量等数据外, 所有问题均为选择题。问卷设计满足逻辑性要求。

## 1.2 调查对象及调查方法

在中国全国范围内按照地域选取110家乳腺癌年手术量超过200例的医院, 涵盖除青海、西藏、中国香港、中国澳门和中国台湾外的各个省、自治区、直辖市。

由中国抗癌协会乳腺癌专业委员会、中国医师协会外科医师分会乳腺外科医师专业委员会办公室发布调研项目通知函, 通过邮件发放问卷至受访机构, 同时对各医院填报问卷者进行相关培训, 填报完成后由医院相关科室负责人复核问卷信息。调查时间范围为2017年1月1日—2017年12月31日。所有数据在2018年9月7日前完成填报。填写问卷所有问题, 且前后不存在逻辑错误的问卷判定为有效问卷。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0及GraphPad Prism 8软件进行统计学分析。非正态分布定量资料以 $M(Q_R)$ 表示, 分类资料以频数和百分比表示; 采用 $\chi^2$ 检验、Fisher确切概率法或Kolmogorov-Smirnov检验分析相关因素对SLNB开展情况的影响。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 SLNB开展现状

参与调查的110家医院中, 97.27% (107/110) 的医院为三级甲等医院, 88.18% (97/110) 的医院为教学医院。调查结果显示, 所有医院均开展腋窝SLNB, 85家 (77.27%) 医院对超过50%的cN<sub>0</sub>乳腺癌患者常规进行腋窝SLNB, 21家 (19.09%) 医院对11%~50%的cN<sub>0</sub>乳腺癌患者常规进行腋窝SLNB, 4家 (3.64%) 医院对小于10%的cN<sub>0</sub>乳腺癌患者进行腋窝SLNB。大部分医院未开展内乳前哨淋巴结活检 (internal mammary sentinel lymph node biopsy, IM-SLNB) (93/110, 84.55%), 仅有17家 (15.45%) 医院常规开展IM-SLNB。

肿瘤专科医院相较于综合医院, cN<sub>0</sub>患者SLNB的开展比例更高, 差异有统计学意义 ( $P=0.018$ , 表2)。开展SLNB比例较高的医院, BCS量相对较大 (113例 vs 64例,  $P=0.032$ , 表2)。

表2 临床腋窝阴性患者中腋窝SLNB开展情况的单因素分析结果

Tab. 2 Univariate analysis of SLNB in patients with cN<sub>0</sub> breast cancer

The proportion of cN <sub>0</sub> patients who received SLNB	Numbers of hospital	Cancer hospital		2016 per capita GDP [ ten thousand yuan, $M(Q_R)$ ]	Area			2017 surgery volume [ cases, $M(Q_R)$ ]	2017 BCS surgery volume [ cases, $M(Q_R)$ ]
		No	Yes		West	Central	East		
0%-50%	25	23	2	5.88 (4.47)	3	8	14	474 (390)	64 (128)
>50%-100%	85	58	27	5.88 (3.72)	14	22	49	600 (672)	113 (151)
Statistic	-	$\chi^2=5.620$		$D=0.155$	$\chi^2=0.52$			$D=0.224$	$D=0.327$
<i>P</i> value	-	0.018		0.740	0.856 <sup>a</sup>			0.289	0.032

GDP: Gross domestic product; <sup>a</sup>: Fisher's exact test; -: No data

### 2.2 SLNB示踪方法及病理学诊断方法的选择

最常用的SLNB示踪方法为染料 (主要是亚甲蓝, 62.73%), 其次为纳米碳 (16.36%) 及核素联合蓝染料 (14.55%), 荧光 (5.45%) 和核素 (0.91%) 使用相对较少。在病理学诊断方法的选择中, 107家 (97.27%) 医院均常规使用术中快速冰冻切片对SLN进行病理学诊断, 仅1家 (0.91%) 医院使用印片细胞学对SLN进行术中诊断, 2家 (1.82%) 医院不进行术中诊断, 均行术后石蜡切片病理学检查。

### 2.3 cN<sub>0</sub>、SLN 1~2枚阳性是否免除ALND

对于cN<sub>0</sub>、SLN 1~2枚转移的BCS患者, 是否免除后续ALND持谨慎态度。大部分医院 (61/110, 55.45%) 对少于10%的该类患者免除后续ALND, 仅22家 (20.00%) 医院对超过50%的此类患者免除后续ALND。分别有24家 (21.82%) 和3家 (2.73%) 医院对11%~30%和31%~50%的此类患者免除后续ALND (图1)。

对于cN<sub>0</sub>、SLN 1~2枚转移的全乳切除患者, 是否免除后续ALND的接受更为谨慎。84家

(76.36%) 医院对少于10%的此类患者免除后续ALND, 仅4家(3.64%) 医院对大于50%的此类患者免除后续ALND(图1)。另外, 12家(10.91%) 医院对11%~20%的此类患者免除后续ALND, 10家(9.09%) 医院对21%~50%的此类患者免除后续ALND, 由于全国各医院对于免除ALND均持谨慎态度, 因此在SLN 1~2枚阳性的患者中是否选择免除后续的ALND在专科医院或综合医院间、地区间及不同手术量的医院间均没有显著差异。结果仅发现在BCS患者中, 免除ALND比例较高的医院所在省份的年均国民生产总值(gross domestic product, GDP)相对较高, 差异有统计学意义( $P=0.022$ , 表3)。

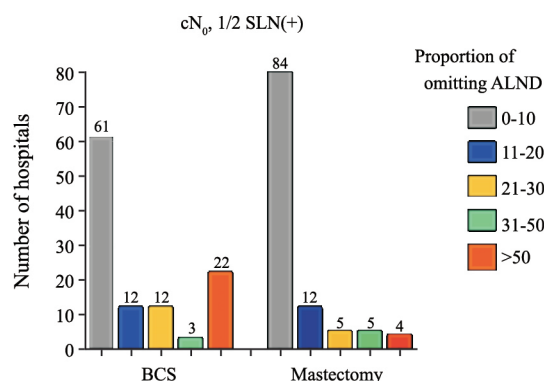


图1 医院对cN<sub>0</sub>、SLN 1~2枚转移BCS和全乳切除患者免除后续ALND的选择

Fig. 1 The hospitals' choice of omitting ALND in cN<sub>0</sub> patients with 1-2 positive SLN, who received BCS or mastectomy

表3 cN<sub>0</sub>、1~2 SLN阳性患者中免除ALND的单因素分析结果

Tab. 3 Univariate analysis of omitting ALND in cN<sub>0</sub> patients with 1-2 positive SLN

Item	The proportion of omitting ALND in patients who received BCS		The proportion of omitting ALND in patients who received mastectomy	
	0%-10%	>10%-100%	0%-10%	>10%-100%
Cancer hospital				
No	46	35	59	22
Yes	15	14	25	4
Statistic	$\chi^2=0.222$		$\chi^2=2.114$	
P value	0.638		0.146	
Area				
East	29	34	48	15
Central	21	9	21	9
West	11	6	15	2
Statistic	$\chi^2=5.423$		$\chi^2=2.002$	
P value	0.066		0.368	
2016 per capita GDP [ ten thousand yuan, $M(Q_R)$ ]	5.12 (3.02)	7.45 (5.32)	5.88 (3.02)	5.73 (4.61)
Statistic	$D=0.289$		$D=0.158$	
P value	0.022		0.701	
2017 surgery volume [ cases, $M(Q_R)$ ]	471 (545)	650 (644)	553 (589)	459 (686)
Statistic	$D=0.174$		$D=0.119$	
P value	0.383		0.941	
2017 BCS surgery volume [ cases, $M(Q_R)$ ]	98 (134)	113 (173)	107 (155)	85 (114)
Statistic	$D=0.149$		$D=0.196$	
P value	0.584		0.431	

GDP: Gross domestic product

### 2.4 NAC患者SLNB时机的选择

对于接受NAC的患者, 50家(45.45%) 医院倾向于在NAC后进行SLNB, 60家(54.55%) 医院选择在NAC前进行SLNB。

行NAC较多的医院更倾向于在NAC后进行SLNB

( $P=0.037$ )。在NAC期间常规使用乳腺磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)进行疗效评估的医院更倾向于在NAC后行SLNB( $P=0.004$ )。手术量大的医院倾向于在NAC后行SLNB(605例 vs 498例), 但差异无统计学意义(表4)。

表 4 NAC患者SLNB时机选择的单因素分析结果

Tab. 4 Univariate analysis of the timing of SLNB in patients who received NAC

Timing of SLNB	No. of hospitals	Cancer hospital		The number of patients with NAC in 2017		Placed mental markers before NAC		The proportion of using MRI to evaluate NAC response (%)			The proportion of patients who received BCS after NAC (%)		2017 surgery volume [cases, <i>M</i> ( <i>Q<sub>R</sub></i> )]
		No	Yes	<100	>100	Yes	No	0%-20%	21%-50%	>50%	0%-10%	11%-40%	
Before NAC	60	48	12	36	24	6	54	29	6	25	41	19	498 (479)
After NAC	50	33	17	20	30	10	40	12	16	22	25	25	605 (837)
Statistic	-	$\chi^2=2.754$		$\chi^2=4.365$		$\chi^2=2.194$		$\chi^2=10.967$			$\chi^2=3.891$		<i>D</i> =0.224
<i>P</i> value	-	0.097		0.037		0.139		0.004			0.051		0.289

### 3 讨 论

通过横断面调查研究,首次探讨了中国SLNB的临床实践现状。在早期可手术乳腺癌患者中,SLNB已经成为中国cN<sub>0</sub>乳腺癌患者的标准腋窝分期方法。参与调研的110家医院均已开展SLNB,其中,77.27% (85/110) 的医院对超过半数的cN<sub>0</sub>乳腺癌患者常规进行SLNB,提示当前在中国具有一定规模的综合医院及肿瘤专科医院中,对于cN<sub>0</sub>乳腺癌患者常规进行SLNB已经成为共识。这与既往大量的研究及国内外指南相符,cN<sub>0</sub>患者中行ALND并不会带来额外的生存获益,还可能增加肩部功能障碍和上肢水肿等并发症的发生率<sup>[4]</sup>。NSABP B-32研究入组了5 611例cN<sub>0</sub>乳腺癌患者,结果发现ALND组与SLNB组患者的8年总生存(overall survival, OS)及无病生存(disease-free survival, DFS)差异均无统计学意义,首次回答了SLNB长期安全性的问题<sup>[5]</sup>。基于此,2005年,美国临床肿瘤学会指南首次认可了SLNB在腋窝淋巴结分期中的作用。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》推荐,对于cN<sub>0</sub>乳腺癌患者,可应用SLNB安全有效地替代ALND<sup>[1]</sup>。

同时调研发现,SLNB在不同级别医院的普及仍存在差别,专科医院以及BCS量较大的医院,SLNB的实施更为广泛。并且,本次调研并未覆盖大量的基层医院,其SLNB的开展可能更为有限。SLNB的开展需要包括外科、影像科、核医学科及病理科等多学科团队的协作<sup>[6]</sup>。完整的学习曲线对于SLNB的实施也是

必要的,《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》建议医师在采用SLNB替代ALND之前至少完成40例的SLNB后续ALND手术<sup>[1]</sup>。因此,在专科医院及BCS量较大的医院,其SLNB的实施更有经验,多学科合作模式更为成熟,病理科室及核医学科室条件更为完备。

本研究显示,目前国内医院大多常规不进行IM-SLNB,仅有17家(15.45%)医院常规开展IM-SLNB。由于IM-SLNB在cN<sub>0</sub>患者中转移率仅为5%~15%,对治疗决策影响较小<sup>[7-8]</sup>。并且其技术难度较大,为提高其成功率需采用淋巴闪烁造影等特殊示踪技术,放射性核素示踪剂深部注射(瘤周、瘤下和瘤内),大体积注射(注射体积 $\geq 0.5$  mL/点),均限制了IM-SLNB的广泛开展<sup>[9]</sup>。然而,在腋窝淋巴结阳性患者中,IM-SLNB在38.3%的患者中存在转移,从而改变了临床分期,影响后续治疗决策<sup>[10]</sup>。因此,IM-SLNB的开展仍具有一定的临床价值。

对于SLNB示踪方法的选择,尽管核素联合蓝染料双染法已成为金标准,研究认为其可以提高检出率,降低假阴性率,并在《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》中予以推荐<sup>[1]</sup>。然而,蓝染料单染法仍被认为是一种可行的、准确率可接受的示踪法<sup>[11]</sup>。因此,国内大部分(62.73%)医院均仅使用蓝染料作为示踪剂,仅有14.55%的医院采用双示踪的方法。双示踪法的应用远低于英国医院的64.5%<sup>[12]</sup>。核素示踪剂的可及性限制了放射性同位素的使用。另外,与美国更常使用专利蓝不同,亚甲蓝是中国

最常用的蓝染料。

调研发现,几乎所有医院(97.3%)均采用术中快速冰冻切片对SLN进行病理学诊断,仅2家医院不进行术中诊断,术中快速冰冻切片诊断的使用显著高于拉丁美洲的41.9%及英国的2.6%<sup>[12-13]</sup>。由此可见,相较于欧美国家,中国外科医师对于SLN的处理更加谨慎和保守。然而,SLN术中诊断的必要性正在受到质疑。术中冰冻切片等待时间长、缺乏准确性,并且给病理科医师带来很大的工作量和 workload。随着Z0011及AMAROS研究结果的公布,显著减弱了术中淋巴结评估的必要性<sup>[14]</sup>。仅复旦大学附属肿瘤医院采用印片细胞学方法对SLN进行术中诊断,病理学诊断资源的缺乏可能限制了其应用。因此,SLN活检的模式仍需进一步改进,术中诊断是否仍为必须需进一步探讨,更专业的病理科医师的配备也是SLNB手术发展所必需的。

本调研结果显示,尽管已有较多高质量循证医学证据及权威指南的支持,国内大部分外科医师对腋窝SLN转移负荷较低的患者中免除ALND仍持谨慎态度。美国外科医师学会肿瘤学组(American College of Surgeons Oncology Group, ACOSOG) Z0011研究显示,临床T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>接受BCS的患者,1~2枚SLN阳性,SLNB后免除ALND组10年OS及DFS均不劣于后续行ALND组<sup>[15]</sup>。不同于Z0011仅纳入BCS患者,AMAROS研究不限制患者乳房手术方式,在T<sub>1-2</sub>、SLN 1~2枚阳性的乳腺癌患者中对比腋窝放疗及ALND,5年随访提示腋窝放疗后DFS及OS均不劣于ALND组<sup>[16]</sup>。有鉴于此,《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》推荐对于SLN 1~2枚转移的BCS患者,SLNB可有条件地安全替代ALND<sup>[1]</sup>。同时,美国临床肿瘤学协会临床实践指南指出,对于SLN 1~2枚转移,且将接受BCS和全乳放疗的患者,大部分情况下不应接受ALND<sup>[17]</sup>。2019年St. Gallen国际大会专家共识投票结果显示,大部分专家认为1~2枚阳性SLN、接受BCS以及计划进行腋窝区域放疗的全乳切除患者可以免除ALND。而本次调研结果显示,超过半数的医院对BCS中少于10%的该

类患者免除后续ALND,而在循证医学证据较少的全乳切除患者中更为谨慎。

然而,美国随着Z0011临床试验结果的发布,在SLN宏转移的患者中行后续ALND的患者已从之前的85%降低至63%<sup>[18]</sup>。甚至有报道指出,此类患者中接受ALND的比例已从85%降低至24%<sup>[19]</sup>。欧洲乳腺癌专科医师协会调查了Z0011研究证据对欧洲早期乳腺癌腋窝处理方式的影响,结果显示,ALND从2010年的89%降低至2016年的46%,然而在各国之间仍存在显著差异<sup>[20]</sup>。而目前中国临床实践仍无大的改变,并且在不同经济水平的地区间也未见明显差异。原因包括:① Z0011研究入组的人群较为低危,肿瘤分期为T<sub>1</sub>、激素受体阳性、年龄大于50岁,同时在SLNB组中,单个淋巴结转移占71%,其中44%为微转移。因此,将此研究的入组标准应用到临床实践还有一定距离,国内的病理学诊断也不能如Z0011所述进行60个切片的评估,可能显著低估了微转移淋巴结的存在。② 中国BCS占比远低于欧美国家,因此中国符合Z0011入组条件的患者较少。尽管AMAROS研究纳入了部分全乳切除患者,全乳切除患者比例低于12%。③ 中国医院广泛开展的术中SLN病理学诊断,也使得后续行ALND的比例更高。

本调研结果显示,SLNB在NAC中应用的时机在中国仍存在争议,而倾向于在NAC前进行SLNB者略多于选择NAC后行SLNB者。其原因主要为SLNB在NAC前已被证实是一种可靠的诊断方法<sup>[21]</sup>。而化疗可能引起瘢痕形成、淋巴结引流模式改变,从而使得NAC后行单染料示踪SLNB成功率较低,假阴性率较高<sup>[22]</sup>。SENTINA及ACOSOG Z1071研究均探讨了NAC前临床腋窝阳性者,在系统治疗转阴后行SLNB,其假阴性率在两个研究中分别为14.2%和12.6%,因此,NAC后行SLNB仍具有一定的局限性<sup>[21, 23]</sup>。同时,一项系统综述回顾了72个研究中的7 451例患者,发现NAC后SLN的检出率为89.6%,假阴性率为14.2%,其准确率仍低于NAC前行SLNB<sup>[24]</sup>。

然而,NAC后行SLNB可减少手术次数,并

且能明显减少过度治疗。另外, 多项大型的多中心回顾性研究显示, 有效的NAC后ALND对于控制患者腋窝复发、改善患者长期生存作用有限<sup>[25-26]</sup>。同时, SENTINA及ACOSOG Z1071研究均指出, 在NAC后使用双示踪剂、检出3个以上的SLN、钛夹标记或使用腋窝超声筛选患者等能够使得SLNB的假阴性率处于可接受的范围内<sup>[21, 23, 27-28]</sup>。吴迪等<sup>[29]</sup>也指出, 对NAC后行SLNB的患者需进行严格的限定, 并且应在满足以上条件的基础上, 由有丰富经验的团队实施。SN FNAC研究指出, NAC后SLNB联合高标准的免疫组织化学检测, 可获得较低的假阴性率(8.4%)<sup>[30]</sup>。但现阶段中国仅14.55%的医院使用双示踪法, 85.45%(94/110)的医院不进行钛夹标记, 也缺乏高标准的SLN病理学检测技术, 因此, NAC后行SLNB更为谨慎。

另外, 行NAC较多的医院, 以及在NAC期间常规使用MRI进行疗效评估的医院更多选择在NAC后行SLNB。其原因可能为NAC应用较多的医院淋巴结转阴的机会更高。同时, 行NAC较多的医院, 医师对于NAC后行SLNB可能更有经验, 有研究表明, 学习曲线与NAC后SLNB的检出率及假阴性率均密切相关<sup>[31]</sup>。同时, MRI的评估对NAC后行SLNB也具有一定的参考价值, 如能在术前行MRI筛选出腋窝更可能转阴者, 则可增加SLNB的准确率<sup>[32]</sup>。

致谢: 感谢中国抗癌协会乳腺癌专业委员会委员、中国医师协会外科医师分会乳腺外科医师专业委员会委员及参与调研的同行们。

#### [参 考 文 献]

- [1] 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-680.
- [2] CURIGLIANO G, BURSTEIN H J, P WINER E, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017 [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(7): 1181.
- [3] LYMAN G H, SOMERFIELD M R, GIULIANO A E. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: 2016 American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update summary [J]. *J Oncol Pract*, 2017, 13(3):

- 196-198.
- [4] 中华医学会外科学分会乳腺外科学组. 早期乳腺癌染料法前哨淋巴结活检专家共识及技术操作指南(2018版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(8): 855-858.
- [5] KRAG D N, ANDERSON S J, JULIAN T B, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(10): 927-933.
- [6] 谢凤鸣, 强 孙, 彭旭光, 等. 乳腺癌前哨淋巴结活检组织检查在基层医院应用的可行性分析 [J]. *中华乳腺病杂志*, 2016, 10(6): 358-361.
- [7] TAN C, CARAGATA R, BENNETT I. Is sentinel node biopsy of the internal mammary lymph nodes relevant in the management of breast cancer? [J]. *Breast J*, 2017, 23(4): 410-414.
- [8] ASADI M, KRAG D. Internal mammary sentinel lymph node biopsy in clinical practice [J]. *Int J Surg* 2016, 36: 332-334.
- [9] 丛斌斌, 邱鹏飞, 王永胜. 乳腺癌内乳区前哨淋巴结活检技术研究进展 [J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2013, 7(4): 311-314.
- [10] 王永胜, 赵荣荣, 刘雁冰, 等. 精准医学时代乳腺癌内乳前哨淋巴结活检适应证的探讨 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(4): 251-256.
- [11] KRIKANOVA M, BIGGAR M, MOSS D, et al. Accuracy of sentinel node biopsy for breast cancer using blue dye alone [J]. *Breast J*, 2010, 16(4): 384-388.
- [12] MANSFIELD L, SOSA I, DIONELLO R, et al. Current management of the axilla in patients with clinically node-negative breast cancer: a nationwide survey of United Kingdom breast surgeons [J]. *Int Semin Surg Oncol*, 2007, 4: 4.
- [13] ACUNA S A, ANGARITA F A, ESCALLON J. Assessing patterns of practice of sentinel lymph node biopsy for breast cancer in Latin America [J]. *World J Surg*, 2014, 38(5): 1077-1083.
- [14] DIXON J M, RUTGERS E, HUNT K K. Intraoperative assessment of axillary lymph nodes in patients with breast cancer [J]. *BMJ*, 2014, 349: g6803.
- [15] GIULIANO A E, BALLMAN K V, MCCALL L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (alliance) randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 318(10): 918-926.
- [16] DONKER M, VAN TIENHOVEN G, STRAVER M E, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12): 1303-1310.
- [17] LYMAN G H, SOMERFIELD M R, BOSSERMAN L D, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice

- guideline update [ J ] . *J Clin Oncol*, 2017, 35(5): 561–564.
- [ 18 ] ROBINSON K A, POCKAJ B A, WASIF N, et al. Have the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 trial results influenced the number of lymph nodes removed during sentinel lymph node dissection? [ J ] . *Am J Surg*, 2014, 208(6): 1060–1064.
- [ 19 ] CAUDLE A S, HUNT K K, TUCKER S L, et al. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011: impact on surgeon practice patterns [ J ] . *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(10): 3144–3151.
- [ 20 ] GARCIA-ETIENNE C A, MANSEL R E, TOMATIS M, et al. Trends in axillary lymph node dissection for early-stage breast cancer in Europe: impact of evidence on practice [ J ] . *Breast*, 2019, 45: 89–96.
- [ 21 ] KUEHN T, BAUERFEIND I, FEHM T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study [ J ] . *Lancet Oncol*, 2013, 14(7): 609–618.
- [ 22 ] TSUYUKI S, YAMAGUCHI A, KAWATA Y, et al. Assessing the effects of neoadjuvant chemotherapy on lymphatic pathways to sentinel lymph nodes in cases of breast cancer: usefulness of the indocyanine green-fluorescence method [ J ] . *Breast*, 2015, 24(3): 298–301.
- [ 23 ] BOUGHEY J C, SUMAN V J, MITTENDORF E A, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (alliance) clinical trial [ J ] . *JAMA*, 2013, 310(14): 1455–1461.
- [ 24 ] MOCELLIN S, GOLDIN E, MARCHET A, et al. Sentinel node biopsy performance after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: a systematic review and Meta-analysis [ J ] . *Int J Cancer*, 2016, 138(2): 472–480.
- [ 25 ] KANG Y J, HAN W, PARK S, et al. Outcome following sentinel lymph node biopsy-guided decisions in breast cancer patients with conversion from positive to negative axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy [ J ] . *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 166(2): 473–480.
- [ 26 ] CLASSE J M, LOAEC C, GIMBERGUES P, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study [ J ] . *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 173(2): 343–352.
- [ 27 ] BOUGHEY J C, BALLMAN K V, LE-PETROSS H T, et al. Identification and resection of clipped node decreases the false-negative rate of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node-positive breast cancer (T<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>, N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub>) who receive neoadjuvant chemotherapy: results from ACOSOG Z1071 (alliance) [ J ] . *Ann Surg*, 2016, 263(4): 802–807.
- [ 28 ] BOUGHEY J C, BALLMAN K V, HUNT K K, et al. Axillary ultrasound after neoadjuvant chemotherapy and its impact on sentinel lymph node surgery: results from the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 trial (alliance) [ J ] . *J Clin Oncol*, 2015, 33(30): 3386–3393.
- [ 29 ] 吴迪, 刘思言, 阿米娜·麦提艾力, 等. 应规范乳腺癌新辅助治疗后腋窝淋巴结的处理 [ J ] . *中华外科杂志*, 2019, 57(2): 97–101.
- [ 30 ] BOILEAU J F, POIRIER B, BASIK M, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study [ J ] . *J Clin Oncol*, 2015, 33(3): 258–264.
- [ 31 ] PATTEN D K, ZACHARIOUDAKIS K E, CHAUHAN H, et al. Sentinel lymph node biopsy after neo-adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer: are the current false negative rates acceptable? [ J ] . *Breast*, 2015, 24(4): 318–320.
- [ 32 ] TAOUREL P, PAGES E, MILLET I, et al. Magnetic resonance imaging in breast cancer management in the context of neo-adjuvant chemotherapy [ J ] . *Crit Rev Oncol Hematol*, 2018, 132: 51–65.

( 收稿日期: 2019-08-23 修回日期: 2019-10-27 )