



· 专题论著 ·



王永胜，二级教授、博士研究生导师，现任山东省肿瘤医院大外科主任，山东省肿瘤医院乳腺病中心主任。担任中国抗癌协会乳腺癌专业委员会副主任委员，中国抗癌协会国际医疗交流分会副主任委员，中国临床肿瘤学会乳腺癌专业委员会常务委员，中国医师协会肿瘤分会乳腺癌学组副组长，中华医学会肿瘤学分会乳腺癌学组委员，国家卫生健康委乳腺癌诊疗规范专家组成员，全球乳腺癌大会国际指导专家委员会成员，山东省抗癌协会靶向治疗分会主任委员。于国内率先开展乳腺癌保留乳房手术、前哨淋巴结活检替代腋窝淋巴结清扫术、乳腺病变微创诊断等研究，作为组长单位和首席专家，牵头开展了中国

临床早期乳腺癌前哨淋巴结活检替代腋窝清扫术的多中心研究、乳腺癌内乳区前哨淋巴结活检术的多中心前瞻性临床验证研究和新型示踪技术引导乳腺癌内乳前哨淋巴结活检的多中心前瞻性临床研究，研究成果已达到国际领先水平，并参与多项国际和国内乳腺癌Ⅲ期临床研究。以第一作者或通信作者发表论文200余篇，其中在SCI收录期刊上发表论文60余篇，出版专著（译著等）共4部，授权国家发明专利2项，获奖成果共5项，其中国家级1项、部（省）级4项，作为主要负责人承担国家级项目4项、部（省）级项目3项。

## 临床查体阴性但超声检查及穿刺确诊腋窝淋巴结转移的乳腺癌前哨淋巴结活检的可行性分析

丛斌斌<sup>1, 2, 3</sup>, 曹晓珊<sup>1, 2</sup>, 王春建<sup>1, 2</sup>, 邱鹏飞<sup>1, 2</sup>, 孙晓<sup>1, 2</sup>, 陈鹏<sup>1, 2</sup>, 刘雁冰<sup>1, 2</sup>,

赵桐<sup>1, 2</sup>, 张朝蓬<sup>1, 2</sup>, 石志强<sup>1, 2</sup>, 毕钊<sup>1, 2</sup>, 王永胜<sup>1, 2</sup>

1. 山东省肿瘤防治研究院（山东省肿瘤医院）乳腺病中心，山东 济南 250117；

2. 山东第一医科大学（山东省医学科学院），山东 济南 250062；

3. 山东大学，山东 济南 250100

[摘要] 背景与目的：随着腋窝影像和超声引导活检技术的敏感性不断提高，一部分临床腋窝淋巴结阴性患者提升为临床腋窝淋巴结阳性（clinical lymph node positive, cN<sub>1</sub>）并接受了腋窝淋巴结清扫（axillary lymph node dissection, ALND）。本研究旨在分析，临床查体腋窝淋巴结阴性但超声检查发现可疑淋巴结并通过细针抽吸细胞学检查或空芯针活检（fine-needle aspiration cytology/core-needle biopsy pathology, FNAC/CNBP）确诊转移的患者，是否适合进行腋窝前哨淋巴结活检术（sentinel lymph node biopsy, SLNB）。方法：回顾性分析山东省肿瘤防治研究院乳腺病中心2015年10月—2022年12月经治的原发性乳腺癌患者的病历资料，筛选获取术前超声检查发现腋窝可疑的转移淋巴结并通过FNAC/CNBP确诊转移并接受ALND患者的临床资料。所有数据均采用SPSS 27.0统计软件进行分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果：其中158例患者术前超声检查发现1~2枚可疑淋巴结经FNAC/CNBP确诊有转移，ALND后发现43.7%（69/158）的患者存在1枚淋巴结转移，15.2%（24/158）存在2枚淋巴结转移，41.1%（65/158）存在2枚以上淋巴结转移。其中，65例（41.1%，65/158）患者接受了SLNB并进行了ALND，SLNB的假阴性率为0%，1~2枚腋窝前哨淋巴结（sentinel lymph node, SLN）转移的患者中61.5%（40/65）未发现非前哨淋巴结（non-sentinel lymph node, non-SLN）转移，发现1、2、3和3枚以上non-SLN转移的

基金项目：山东省自然科学基金（ZR2021QH164）；北京医学奖励基金（YXJL-2020-0941-0762, YXJL-2020-0941-0740）；北京科创医学发展基金（KC2021-JX-0044-1）。

第一作者：丛斌斌（ORCID: 0000-0002-8026-2988），博士，副主任医师。

通信作者：王永胜（ORCID: 0000-0001-6252-684X），主任医师，山东省肿瘤医院乳腺病中心主任，E-mail: wangysh2008@aliyun.com。

比例分别为10.8% (7/65)、4.6% (3/65)、6.2% (4/65)和16.9% (11/65), 差异有统计学意义 ( $P=0.042$ )。结论: 临床查体淋巴结阴性但超声检查发现可疑淋巴结并通过FNAC/CNBP确诊1~2枚转移的患者行SLNB是安全可行的, 然而这部分患者腋窝淋巴结转移的肿瘤负荷较高, 需要更完备的放疗方案和全身治疗计划加强局部控制。

[关键词]: 乳腺癌; 临床腋窝淋巴结阳性; 前哨淋巴结活检; 可行性分析

中图分类号: R737.9 文献标志码: A DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.06.004

**Feasibility analysis of sentinel lymph node biopsy in breast cancer with axilla negative evaluation by physical examination but suspicious lymph nodes finding on preoperative imaging and metastasis confirmed with biopsy** CONG Binbin<sup>1,2,3</sup>, CAO Xiaoshan<sup>1,2</sup>, WANG Chuanjian<sup>1,2</sup>, QIU Pengfei<sup>1,2</sup>, SUN Xiao<sup>1,2</sup>, CHEN Peng<sup>1,2</sup>, LIU Yanbing<sup>1,2</sup>, ZHAO Tong<sup>1,2</sup>, ZHANG Zhaopeng<sup>1,2</sup>, SHI Zhiqiang<sup>1,2</sup>, BI Zhao<sup>1,2</sup>, WANG Yongsheng<sup>1,2</sup> (1. Department of Breast Cancer Center, Shandong Cancer Hospital and Institute, Jinan 250117, Shandong Province, China; 2. Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, Shandong Province, China; 3. Shandong University, Jinan 250100, Shandong Province, China)

Correspondence to: WANG Yongsheng, E-mail: wangysh2008@aliyun.com.

[Abstract] **Background and purpose:** With the increasing sensitivity of axillary imaging and ultrasound guided biopsy, some clinically axillary negative patients were upstaged to axillary positive (cN<sub>1</sub>) and received axillary lymph node dissection (ALND). This study aimed to assess the feasibility of sentinel lymph node (SLN) biopsy (SLNB) in patients with axilla negative evaluation by physical examination but suspicious lymph nodes finding on preoperative imaging and metastasis confirmed with a fine-needle aspiration cytology/core-needle biopsy pathology (FNAC/CNBP). **Methods:** This retrospective cohort study included patients with early breast cancer who had axilla negative evaluation by physical examination but suspicious lymph nodes finding on preoperative imaging and metastasis confirmed with a FNAC/CNBP from October 2015 to December 2022 in the Breast Cancer Centre of Shandong Cancer Hospital and Institute. All patients received ALND. The data were analyzed by using SPSS version 27.0 statistical software, and  $P<0.05$  was considered statistically significant. **Results:** A total of 158 patients were identified to have axilla negative evaluation by physical examination but one to two suspicious lymph nodes finding on preoperative imaging and metastasis confirmed with FNAC/CNBP, 43.7% (69/158) of them had only one ALN metastasis after ALND, 15.2% (24/158) had only two ALNs metastases after ALND, and 41.1% (65/158) had more than two ALNs metastases after ALND. Among these cases, 65 patients received SLNB followed by ALND, and the false negative rate of SLNB was 0%. Positive non-SLN metastasis rate was 0 in the 61.5% (40/65) patients with 1-2 positive SLNs metastasis. One, two, three and more than three non-SLN metastasis rates were 10.8% (7/65), 4.6% (3/65), 6.2% (4/65) and 16.9% (11/65), respectively ( $P=0.042$ ). **Conclusion:** SLNB was safe and feasible in patients with axilla negative evaluation by physical examination but one to two suspicious lymph nodes finding on preoperative imaging and metastasis confirmed with a FNAC/CNBP. In these patients, the axillary lymph node tumor burden was high, and exhaustive radiotherapy and systematic treatment were needed to control regional disease.

[Key words] Breast cancer; Clinically axillary lymph nodes positive; Sentinel lymph node biopsy; Feasibility analysis

随着医学影像学技术的不断进步以及放疗、全身治疗对局部控制的不断改善, 乳腺癌腋窝淋巴结也已进入不断“降阶梯”处理的新时代。EORTC 10981-22023 AMAROS研究证实, 腋窝前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN) 阳性接受乳房切除的患者, 腋窝放疗的效果与腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph node dissection, ALND) 相似, 但腋窝放疗组的并发症发生率更低<sup>[1-2]</sup>。ACOSOG Z0011研究的长期随访结果证实了1~2枚腋窝SLN阳性保乳术后并行全乳放疗的患者可以避免ALND<sup>[3-5]</sup>。国内外乳腺癌临床实践指南

在腋窝淋巴结处理方面也依据这两项研究的结果进行了更新。然而, AMAROS和Z0011研究入组的是临床查体腋窝淋巴结阴性的患者, 对入组患者均未常规进行腋窝影像学检查, 这意味着两项临床研究入组的患者中将会包含临床查体腋窝阴性但影像学检查阳性的患者, 结果证实豁免ALND也适用于这部分患者。

目前, 腋窝超声引导可疑淋巴结穿刺活检术的灵敏度不断提高, 一部分既往临床查体腋窝淋巴结阴性患者的淋巴结分期得到提升, 由临床淋巴结阴性 (clinical lymph node negative, cN<sub>0</sub>)

提升为临床淋巴结阳性 (clinical lymph node positive, cN<sup>+</sup>), 并因此直接进行了ALND。Pilewskie等<sup>[6]</sup>的回顾性研究显示, 术前医学影像技术引导腋窝淋巴结穿刺活检确诊腋窝淋巴结阳性并不能准确地预测临床查体腋窝淋巴结阴性患者是否需要行ALND, 因为存在47%的ALND患者确诊只有1~2枚腋窝淋巴结转移。但对临床查体淋巴结阴性而超声检查发现可疑淋巴结并通过细针抽吸细胞学检查或空芯针活检 (fine-needle aspiration cytology/core-needle biopsy pathology, FNAC/CNBP) 确诊转移的患者, 是否适合进行前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 并指导局部处理, 这一问题值得探讨。为了探索这一问题, 本中心回顾性分析了临床查体腋窝淋巴结阴性但超声检查检出可疑淋巴结、通过FNAC/CNBP确诊1~2枚转移并接受ALND患者的相关资料。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

本研究回顾性分析了山东省肿瘤防治研究院乳腺病中心2015年10月—2022年12月进行手术治疗的1 669例原发性乳腺癌患者的病历资料, 筛选获取术前超声检查发现腋窝可疑转移淋巴结、通过FNAC/CNBP确诊转移并进行ALND患者的病历资料, 排除术前超声检查发现其他部位淋巴结 (锁骨上下区、颈部) 可疑转移、接受新辅助治疗的患者资料, 删除信息记录不完整的病历资料。资料收集包括患者的年龄、肿瘤大小、手术方式、常规病理学检查结果、免疫组织化学检测结果等信息, 明确术前超声检查发现腋窝可疑转移淋巴结的数目和FNAC/CNBP结果, 腋窝SLNB的情况, ALND的情况, 包括SLN转移的数目、ALND淋巴结的数目以及ALND后确诊转移淋巴结的数目。

### 1.2 腋窝淋巴结影像学检查异常定义

腋窝淋巴结超声检查报告中出现淋巴结皮质偏心性增厚、无髓质结构、淋巴门缺失、形态呈圆形改变、长短径比小于2、结外浸润或周边出

现环形血流信号等以上任意一种结果描述则被定义为腋窝淋巴结影像学检查异常。

### 1.3 腋窝可疑淋巴结穿刺活检

所有超声检查发现腋窝淋巴结异常的患者均接受了细针抽吸细胞学检查或12G空芯针活检, 通过超声定位淋巴结中的异常部位, 细针对腋窝淋巴结异常部位进行反复负压抽吸或12G粗针对淋巴结异常部位进行弹射取材, 穿刺活检标本进行玻璃片涂片并行细胞学检查, 本研究回顾性分析资料中所有异常淋巴结细胞学检查都未见癌细胞, 异常淋巴结经病理学检查均发现癌组织或浸润性癌成分。

### 1.4 腋窝SLNB

采用核素联合美兰的方法进行SLNB, 首选循着蓝染淋巴管向腋窝仔细解剖检出该淋巴管进入的第一枚蓝染淋巴结, 随后使用术中 $\gamma$ 探测仪检出放射性核素计数超过最高放射性计数10%的淋巴结, 最后通过触诊法检出可疑淋巴结, 上述淋巴结均定义为SLN, 对所有SLN都按照标准程序进行术后病理学检查以明确转移情况。

### 1.5 ALND

所有患者均接受了ALND, 完全清扫了腋窝I、II、III水平淋巴结, 检出腋窝淋巴结数目均超过10枚。

### 1.6 腋窝淋巴结病理学诊断

根据当年临床实践指南推荐确定淋巴结病理学诊断标准, 腋窝淋巴结宏转移定义为淋巴结内发现转移灶直径 $>2.0$  mm; 微转移定义为淋巴结内转移灶直径 $>0.2$  mm, 但 $\leq 2.0$  mm, 或细胞簇的细胞数超过200个。仅有孤立肿瘤细胞的淋巴结不算作腋窝淋巴结阳性。

### 1.7 统计学处理

不同组间的比较采用独立样本 $t$ 检验和单因素ANOVA检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。数据分析采用SPSS 27.0统计软件。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

经过对1 669例初诊原发性乳腺癌患者的病

历资料筛选后发现, 251例符合临床查体阴性但术前超声检查发现腋窝可疑淋巴结并通过FNAC/CNBP确诊转移的情况, 排除28例术前超声检查发现锁骨上下区可疑淋巴结、23例发现颈部可疑淋巴结、42例信息记录不完整, 最终158例患者符合术前超声检查发现1~2枚可疑转移淋巴结并经FNAC/CNBP确诊转移的分析条件, 患者年龄的中位数为49岁(30~77岁), 所有纳入分析的158例患者的临床资料见表1。

表1 患者一般临床病理学资料

Tab. 1 General clinicopathological data of patients

Characteristics	Cases <i>n</i> (%)
Total	158
Age/year	
Median	49
Range	30-77
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	
Median	24.1
Range	17.2-33.5
Tumor T stage	
T <sub>1</sub>	67 (42.4)
T <sub>2</sub>	77 (48.7)
T <sub>3</sub>	14 (8.9)
Tumor location	
Upper outer quadrant	98 (62.0)
Lower outer quadrant	9 (5.7)
Upper inner quadrant	29 (18.4)
Lower inner quadrant	3 (1.9)
Central	19 (12.0)
Pathological type	
Invasive ductal carcinoma	122 (77.2)
Invasive lobular carcinoma	16 (10.1)
Others	20 (12.7)
Breast surgery	
BCS	12 (7.6)
Mastectomy	146 (92.4)

BCS: Breast conserving surgery.

## 2.2 腋窝淋巴结转移情况

经ALND的淋巴结中位数是22枚(10~38枚), 淋巴结转移数目的中位数是2枚(1~23枚)。在术前超声检查发现1~2枚可疑淋巴结并经FNAC/CNBP确诊转移的患者中, ALND后发现43.7%(69/158)的患者存在1枚淋巴结转移, 15.2%(24/158)的患者存在2枚淋巴结转移, 41.1%(65/158)的患者存在2枚以上淋巴结转移。

本研究中, 65例(41.1%, 65/158)患者接受SLNB并进行了ALND, SLNB检出SLN数目的中位数是2枚(1~3枚), SLNB的假阴性率为0.0%, 1~2枚SLN转移的患者中61.5%(40/65)未发现非前哨淋巴结(non-sentinel lymph node, non-SLN)转移, 发现1、2、3和3枚以上non-SLN转移的比例分别为10.8%(7/65)、4.6%(3/65)、6.2%(4/65)和16.9%(11/65), 差异有统计学意义( $P=0.042$ )。

## 3 讨 论

乳腺癌腋窝淋巴结的转移状况是确定准确分期和指导全身治疗的重要因素, 随着腋窝淋巴结处理策略的不断进步, 评估腋窝状况的操作创伤也在不断缩小<sup>[7-10]</sup>。在完备的全身治疗保障下, 针对早期乳腺癌患者能否避免腋窝有创操作的评估而开展的SOUND研究(NCT02167490)<sup>[11]</sup>和INSEMA研究(NCT02466737)<sup>[12]</sup>将会得出相应的答案, 针对超声检查确诊为临床腋窝淋巴结阴性的患者, 临床实践指南或许会有进一步的降阶梯处理推荐, 然而目前该技术的开展依赖于精准的超声诊断技术, 目前常规医学超声诊断技术难以达到相关研究所要求的较高敏感度<sup>[13-15]</sup>。因此, 当前情况下, 对临床查体淋巴结阴性但超声检查发现可疑转移淋巴结并通过FNAC/CNBP确诊转移的患者是否适合进行SLNB、是否可以依据分子分型在新辅助治疗后进行SLNB, 针对这部分患者的更优治疗策略仍值得探讨。

本研究回顾性分析发现65例接受SLNB的患者均证实存在1~2枚SLN阳性, 该患者群符合Z0011及AMAROS研究的入组标准, 可以考虑豁

免ALND, 从而实现腋窝的降阶梯处理。另外, 本研究通过对接受SLNB并进行ALND患者的资料分析发现, 61.5%的ALND患者仅存在SLN转移而无non-SLN转移, 验证了SLNB在这部分人群的准确性和可行性, 并证实了术前超声检查发现1~2枚可疑淋巴结并经FNAC/CNBP确诊转移的患者中存在腋窝淋巴结低负荷的情况。因此, 对这部分患者进行SLNB是可行的。

随着医学影像学检查技术的不断进步, 发现的临床腋窝淋巴结异常的比例也在不断增加。由于超声检查结果受到检查医师主观判断的影响, 将会导致可疑淋巴结数目不准确, 进而会出现将多枚肿大融合的淋巴结误判为1枚可疑淋巴结的情况, 这就会造成ALND后确诊2枚以上转移淋巴结的比例增高, 最终体现在回顾性分析结果中的腋窝淋巴结肿瘤负荷较高。然而, EORTC 10981-22023 AMAROS研究入组的患者都是临床体格检查腋窝淋巴结阴性, 但研究结果显示, ALND组中32.8%的患者存在non-SLN转移<sup>[1]</sup>; Z0011研究入组的患者也是临床体格检查腋窝淋巴结阴性, 结果发现27.3%的患者存在non-SLN转移<sup>[5]</sup>。我们分析本中心同一时期临床查体及影像学检查腋窝淋巴结阴性(cN<sub>0</sub>/iN<sub>0</sub>)患者的资料, 在cN<sub>0</sub>/iN<sub>0</sub>患者中1 828例接受了SLNB, 其中466例患者确诊为SLN阳性, 336例患者接受ALND, 结果显示, 224例(66.7%, 224/336)仅SLN转移而无non-SLN转移, 112例患者(33.3%, 112/336)存在non-SLN阳性, 对比发现, 术前超声检查检出1~2枚可疑淋巴结并经FNAC/CNBP确诊转移患者的non-SLN转移比例(38.5% vs 33.3%,  $P=0.040$ ,  $t$ 检验)显著增加, non-SLN阳性数目也显著增多( $P=0.037$ ,  $t$ 检验), 说明术前超声检查发现1~2枚可疑淋巴结并经FNAC/CNBP确诊转移患者行SLNB后腋窝残留肿瘤负荷较高, 由于这部分患者存在较高的腋窝残留肿瘤负荷, 因此需要更大的放疗靶区进行腋窝淋巴结照射以加强局部区域控制, 另外可以通过美国得克萨斯大学安德森癌症中心(University of Texas MD Anderson Cancer Center)预测曲线评估患者non-SLN转移的风

险, 以此来判断患者的腋窝转移情况并指导患者全身治疗方案, 对non-SLN转移风险较高的患者推荐升级全身治疗方案, 从而进一步控制腋窝的局部复发<sup>[16-17]</sup>。然而, 考虑到较高的腋窝肿瘤残留负荷, 针对术前超声检查发现1~2枚可疑淋巴结并经FNAC/CNBP确诊转移的患者, 也可以选择根据分子分型进行术前新辅助治疗, 尤其是人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性和三阴性乳腺癌患者, 通过新辅助治疗降低腋窝肿瘤负荷并在新辅助治疗之后进行SLNB, 该治疗策略也有望使这部分患者豁免ALND。

针对术前超声检查发现腋窝可疑转移淋巴结是否适合SLNB的问题, Kwak等<sup>[18]</sup>开展的对照研究结果显示, 术前超声检查发现腋窝可疑转移淋巴结的患者进行SLNB是安全、可行的。Lloyd等<sup>[19]</sup>通过回顾性队列研究评估了术前超声检查发现腋窝可疑淋巴结经FNAC确诊转移并经ALND的患者的腋窝肿瘤负荷, 与SLNB阳性并经ALND的患者对比发现, 术前超声检查发现腋窝可疑淋巴结并经FNAC确诊转移患者的淋巴结转移数目显著增加( $P<0.001$ )。40.3%(77/191)的患者在ALND后证实仅存在1~2枚淋巴结转移, 因此这部分患者虽然腋窝肿瘤负荷较高但也存在ALND导致腋窝过度治疗的问题。

2021版美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)早期乳腺癌腋窝处理指南根据正在开展的SOUND<sup>[11]</sup>、BOOG2013-08<sup>[20]</sup>、INSEMA<sup>[12]</sup>、Italian<sup>[21]</sup>、NCT01821768、NCT02167490等临床研究入组条件, 推荐对腋窝临床查体阴性但超声检查发现可疑转移淋巴结并通过活检证实转移的患者可行SLNB。2021版美国国家癌症综合网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)乳腺癌临床实践指南根据Z0011<sup>[5]</sup>、AMORROS<sup>[1]</sup>、IBCSG23-01<sup>[22]</sup>等研究结果推荐腋窝临床体检阴性、影像学检查1~2枚淋巴结异常、且经FNAC确诊阳性的患者可尝试进行SLNB。St. Gallen国际乳腺癌专家共识认为SLNB是临床腋窝淋巴结阴性患者的标准处理模式, 基于Z0011、

AMORROS的研究结果, 1~2枚SLN阳性患者可以豁免ALND。由于改变临床实践的临床试验意向性治疗分析(intention-to-treat analysis, ITT)人群就是cN<sub>0</sub>, 其亚组人群包括iN<sup>+</sup>和iN<sub>0</sub>, 总体人群是高质量循证医学证据, 在没有针对iN<sup>+</sup>人群的专门研究结果之前, 我们应该按照ITT人群——也就是试验的入组标准进行临床实践操作。

通过对淋巴结阳性数目进行界定能够有效地区分腋窝肿瘤负荷, 从而为临床医师确定个体化腋窝处理策略提供重要依据。2021版NCCN指南将影像学检查1~2枚腋窝淋巴结阳性作为腋窝肿瘤低负荷的量化指标, 是对既往版本BINV-D腋窝低肿瘤负荷脚注的吸纳与提升, 能够为临床医师在具体临床实践中提供比较客观的依据, 从而个体化筛选出适合SLNB的患者, 然而ASCO早期乳腺癌腋窝处理指南并未对腋窝淋巴结低负荷进行界定, 这将会影响腋窝局部治疗策略的制定。

虽然国际指南已经推荐对临床腋窝淋巴结阴性但影像学检查异常且经穿刺活检明确转移的患者进行SLNB, 但郭榕等<sup>[23]</sup>的研究结果显示, 国内SLN 1~2枚阳性的患者中, 对84%的接受乳房切除术的患者及61%的接受保乳手术的患者常规进行ALND。这导致许多专家认为, 与其费力进行SLNB及术中诊断SLN阳性进而行ALND, 不如术前明确淋巴结诊断直接进行ALND, 最终SLNB的适应证被严格限制<sup>[24]</sup>。随着临床试验数据不断更新, 循证医学证据不断完善, 局部治疗策略不断优化, 国内专家认同度不断提高, 《乳腺癌前哨淋巴结活检规范化操作指南(2022精要版)》中SLNB适应证就包括临床体检阴性、影像学检查提示1~2个异常淋巴结、并在超声引导下穿刺证实转移的情况(证据级别: 高质量; 推荐级别: 一般推荐)<sup>[25]</sup>。

随着乳腺癌全身治疗效果的不显, 区域处理策略不断降阶梯, 越来越多的临床试验数据和循证医学证据支持临床查体腋窝淋巴结阴性但超声检查发现可疑淋巴结并通过FNAC/CNBP确诊1~2枚转移的患者适合行SLNB, 国内外临床实践指南都将这一部分患者纳入SLNB适应证,

国内专家对这一适应证的认同度进一步提高, 腋窝局部处理的理念也会不断更新。

临床查体淋巴结阴性但超声检查发现可疑淋巴结并通过FNAC/CNBP确诊1~2枚转移的患者行SLNB是安全可行的, 然而这部分患者腋窝淋巴结转移的肿瘤负荷较高, 需要更完备的放疗方案和全身治疗计划加强局部控制。此外, 仍然需要前瞻性随机对照研究探索不同分子亚型人群的生存获益, 从而确定临床查体淋巴结阴性但超声检查发现可疑淋巴结并通过FNAC/CNBP确诊1~2枚转移患者行SLNB的适应证。

**利益冲突声明:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] BARTELS S A L, DONKER M, PONCET C, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer: 10-year results of the randomized controlled EORTC 10981-22023 AMAROS trial [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(12): 2159-2165.
- [3] GIULIANO A E, MCCALL L, BEITSCH P, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial [J]. *Ann Surg*, 2010, 252(3): 426-432; discussion: 432-433.
- [4] GIULIANO A E, HUNT K K, BALLMAN K V, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2011, 305(6): 569-575.
- [5] 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.
- [6] PILEWSKIE M, MAUTNER S K, STEMPEL M, et al. Does a positive axillary lymph node needle biopsy result predict the need for an axillary lymph node dissection in clinically node-negative breast cancer patients in the ACOSOG Z0011 era? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(4): 1123-1128.
- [7] 丛斌斌, 曹晓珊, 于金明, 等. 早期乳腺癌前哨淋巴结活检的前沿进展 [J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(3): 236-240.

- CONG B B, CAO X S, YU J M, et al. Recent advances in sentinel lymph node biopsy for early stage breast cancer [J]. *China Oncol*, 2018, 28(3): 236–240.
- [ 8 ] 曹璐, 陈佳艺. 低负荷前哨淋巴结阳性早期乳腺癌患者腋窝处理策略 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(6): 612–615.
- CAO L, CHEN J Y. Therapeutic strategies of axillary treatment for early breast cancer patients with positive sentinel lymph nodes [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2018, 27(6): 612–615.
- [ 9 ] 曹晓珊, 丛斌斌. 精准医学时代三阴性乳腺癌治疗的研究进展 [J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(12): 971–976.
- CAO X S, CONG B B. The progress of treatment for triple-negative breast cancer in the era of precision medicine [J]. *China Oncol*, 2019, 29(12): 971–976.
- [ 10 ] 丛斌斌, 王永胜. 激素受体阳性早期乳腺癌治疗现状与挑战 [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(8): 689–696.
- CONG B B, WANG Y S. Treatment landscape and challenges of managing the hormone receptor-positive early breast cancer [J]. *China Oncol*, 2021, 31(8): 689–696.
- [ 11 ] GENTILINI O, VERONESI U. Staging the axilla in early breast cancer: will imaging replace surgery? [J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(8): 1031–1032.
- [ 12 ] REIMER T, STACHS A, VESELINOVIC K, et al. Patient-reported outcomes for the intergroup sentinel mamma study (INSEMA): a randomised trial with persistent impact of axillary surgery on arm and breast symptoms in patients with early breast cancer [J]. *EclinicalMedicine*, 2023, 55: 101756.
- [ 13 ] GUO R R, LU G L, QIN B J, et al. Ultrasound imaging technologies for breast cancer detection and management: a review [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(1): 37–70.
- [ 14 ] ZHOU L Q, WU X L, HUANG S Y, et al. Lymph node metastasis prediction from primary breast cancer US images using deep learning [J]. *Radiology*, 2020, 294(1): 19–28.
- [ 15 ] ZHAO R, JIANG H, CAO J Y, et al. Prediction of axillary lymph node metastasis in invasive breast cancer by sound touch elastography [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2022, 48(9): 1879–1887.
- [ 16 ] BI Z, QIU P F, ZHANG Z P, et al. Inconsistent radiotherapy effects between primary tumors and axillary lymph nodes [J]. *Cancer Biol Med*, 2022, 19(12): 1617–1621.
- [ 17 ] BI Z, WANG X E, QIU P F, et al. Optimization of regional nodal irradiation in the era of sentinel lymph node biopsy [J]. *Cancer Biol Med*, 2023, 20(2): 89–92.
- [ 18 ] KWAK H Y, CHAE B J, BAE J S, et al. Feasibility of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients clinically suspected of axillary lymph node metastasis on preoperative imaging [J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11: 104.
- [ 19 ] LLOYD P, THEOPHILIDOU E, NEWCOMBE R G, et al. Axillary tumour burden in women with a fine-needle aspiration/core biopsy-proven positive node on ultrasonography compared to women with a positive sentinel node [J]. *Br J Surg*, 2017, 104(13): 1811–1815.
- [ 20 ] VAN ROOZENDAAL L M, VANE M L G, VAN DALEN T, et al. Clinically node negative breast cancer patients undergoing breast conserving therapy, sentinel lymph node procedure versus follow-up: a Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013–08) [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 459.
- [ 21 ] TINTERRI C, CANAVESE G, BRUZZI P, et al. SINODAR ONE, an ongoing randomized clinical trial to assess the role of axillary surgery in breast cancer patients with one or two macrometastatic sentinel nodes [J]. *Breast*, 2016, 30: 197–200.
- [ 22 ] GALIMBERTI V, COLE B F, ZURRIDA S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23–01): a phase 3 randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(4): 297–305.
- [ 23 ] 郭璐, 李伦, 张琪, 等. 中国乳腺癌前哨淋巴结活检现状调查研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30(3): 166–173.
- GUO R, LI L, ZHANG Q, et al. Current status of sentinel lymph node biopsy for breast cancer in China: a cross-sectional study? [J]. *China Oncol*, 2020, 30(3): 166–173.
- [ 24 ] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(10): 954–1040.
- The Society of Breast Cancer China Anti-Cancer Association. Guidelines for breast cancer diagnosis and treatment by China Anti-Cancer Association (2021 edition) [J]. *China Oncol*, 2021, 31(10): 954–1040.
- [ 25 ] 中国抗癌协会. 乳腺癌前哨淋巴结活检规范化操作指南(2022精要版) [J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(22): 36.
- China Anti-Cancer Association. Guidelines for standardized practice of sentinel lymph node biopsy in breast cancer(2022 abridged version) [J]. *Chin J Clin Oncol*, 2022, 49(22): 36.

(收稿日期: 2023-01-30 修回日期: 2023-05-16)