**8　乳腺癌前哨淋巴结活检临床指南**

　　循证医学Ⅰ级证据证实，乳腺癌SLNB是一项评估腋窝分期的活检技术，可准确评价腋窝淋巴结病理学状态，对于腋窝淋巴结阴性的患者，可安全有效地替代ALND，从而显著降低手术的并发症，改善患者的生活质量；对于前哨淋巴结（SLN）1～2枚转移的保乳患者，亦可有条件地安全替代ALND。

　　乳腺癌SLNB的流程包括适应证的选择，示踪剂的注射和术前淋巴显像，术中SLN的检出，SLN的术中及术后组织学、细胞学和分子病理学诊断，SLN阳性患者的腋窝处理及SLN阴性替代ALND患者的术后随访等。

**8.1　开展SLNB的必要条件**

**8.1.1　多学科协作**

　　SLNB需要外科、影像科、核医学科和病理科等多学科的团队协作。开展SLNB的医疗单位应该尽量具备相关的技术和设备条件。上述科室应密切协作。

**8.1.2　学习曲线**

　　完整的学习曲线对于提高SLNB的成功率、降低SLNB的假阴性率非常重要。开展SLNB替代ALND的医疗单位必须通过资料收集和结果分析，以确保整个团队熟练掌握SLNB技术。目前，建议在采用SLNB替代ALND前，应完成一定数量（如40例以上）的SLNB和ALND一致性的研究病例，使SLNB的成功率达到90%以上，假阴性率低于10%。

**8.1.3　知情同意**

　　患者术前应充分了解SLNB的成功率和假阴性率及相关的复发风险之后，自愿接受SLNB替代ALND，并且理解在SLN检出失败时将进行常规ALND。

**8.2　SLNB指征**

　　SLNB是早期浸润性乳腺癌的标准腋窝分期手段，具体适应证见表1。随着乳腺癌SLNB研究的不断深入，越来越多的相对禁忌证已逐渐转化为适应证。目前认为，可手术乳腺癌患者SLNB的禁忌证仅包括炎性乳腺癌、腋窝淋巴结穿刺证实为转移且未接受新辅助治疗及腋窝淋巴结阳性新辅助治疗后仍为阳性的患者。

**表1　SLNB指征**

适应证

* 早期浸润性乳腺癌
* 临床腋窝淋巴结阴性a
* 单灶或多中心性病变
* 性别不限
* 年龄不限
* 导管内癌接受乳房切除术
* 临床腋窝淋巴结阴性新辅助治疗后

**有争议的适应证**

* 预防性乳房切除
* 导管内癌接受保乳手术
* 腋窝淋巴结阳性新辅助治疗后腋窝淋巴结临床阴性
* 妊娠患者

**禁忌证**

* 炎性乳腺癌
* 穿刺证实腋窝淋巴结阳性
* 腋窝淋巴结阳性新辅助治疗后仍为阳性

a：临床查体和影像学检查可疑的腋窝淋巴结可以通过超声引导下的细针穿刺或空芯针活检进行评估，细胞学或病理组织学阴性患者仍可进入SLNB流程

**8.3　SLNB操作规范**

**8.3.1　示踪剂**

　　乳腺癌SLNB的示踪剂包括蓝染料和核素示踪剂。首先推荐联合使用蓝染料和核素示踪剂，可以使SLNB的成功率提高、假阴性率降低。荧光染料和纳米碳作为示踪剂的价值有待进一步证实，目前专家团不建议其作为临床常规应用，但可在规范的临床研究中予以开展。经过严格的学习曲线和熟练操作后，也可以单用蓝染料或核素示踪剂。

　　⑴蓝染料：国外较多使用专利蓝和异硫蓝，国内较多使用亚甲蓝，上述蓝染料示踪剂具有相似的成功率和假阴性率。

　　⑵核素示踪剂：推荐使用的是99mTc标记的硫胶体，要求煮沸5～10min，标记率大于90%，标记核素强度0.5～1.0mCi/0.5～2.0mL。是否采用220nm滤网过滤标记的硫胶体并不影响SLNB的成功率和假阴性率。核素示踪剂对患者及医务人员均是安全的，不需要特别防护。

　　⑶注射部位：蓝染料和核素示踪剂注射于肿瘤表面的皮内或皮下、乳晕区皮内或皮下及原发肿瘤周围的乳腺实质内均有相似的成功率和假阴性率。如进行內乳区SLNB，需采用核素示踪剂并确保其注射于乳晕周围的乳腺腺体层内。

　　⑷注射时间：核素示踪剂的注射时间一般要求术前3～18h，采用皮内注射可以缩短到术前30min。蓝染料示踪剂术前10～15min注射。

　　⑸术前淋巴显像：乳腺癌SLNB术前可行淋巴显像，有助于确定腋窝以外的SLN。但术前淋巴显像对于腋窝SLN的完全检出并非必须。

**8.3.2　SLN术中确认与检出**

　　无论是乳房切除手术，还是保乳手术，一般情况下，SLNB应先于乳房手术。术中SLN的确定，因示踪剂而异。染料法要求检出所有蓝染淋巴管进入的第1个蓝染淋巴结。仔细检出所有蓝染的淋巴管是避免遗漏SLN、降低假阴性率的关键。核素法SLN的阈值是超过淋巴结最高计数10%以上的所有淋巴结。术中γ探测仪探头要缓慢移动，有序检测，贴近计数。应用染料法和（或）核素法检出SLN后，应对腋窝区进行触诊，触诊发现的肿大质硬淋巴结也应作为SLN单独送检。

**8.4　SLN的病理组织学、细胞学和分子生物学诊断**

**8.4.1　SLN的术中诊断**

　　准确、快速的SLN术中诊断可以使SLN阳性患者通过一次手术完成ALND，避免二次手术的费用负担和手术风险。推荐使用冰冻快速病理组织学和（或）印片细胞学作为SLN术中诊断的检测方法。术中冰冻病理和印片细胞学两者或任一诊断阳性，均作为SLN阳性而进行ALND的依据。由于1～2枚SLN阳性患者可以有条件地避免ALND，SLN的术中诊断的必要性逐渐降低，符合避免ALND条件的患者可以不行SLN的术中诊断。

**8.4.2　SLN的术后诊断**

　　SLN术后病理组织学诊断的金标准是逐层切片病理检测。推荐将SLN沿长轴切分成2mm厚的组织块，对每个组织块进行逐层或连续切片，H-E染色病理检测，6层切片间距为150μm。建议所有单位对SLN进行规范取材。不推荐常规应用免疫组织化学技术以提高SLN微小转移灶的检出。

**8.5　SLN转移灶类型判定标准、预后意义及临床处理**

**8.5.1　SLN转移灶类型判定标准（AJCC第8版乳腺癌TNM分期）**

　　转移灶的位置不影响宏转移、微转移及ITC的诊断：转移灶可以位于淋巴结内、突破被膜或淋巴结外脂肪侵犯；转移灶伴纤维间质反应时，转移灶大小应为肿瘤细胞和相连纤维化的长径。

　　⑴宏转移：淋巴结内存在1个以上大于2mm肿瘤病灶；仅有ITC的淋巴结不作为pN分期阳性淋巴结，但应另外记录为ITC。仅依据SLNB分期或SLN加非前哨淋巴结（nSLN）<6个，加标记（sn），如pN1（sn）；SLN≥6，不再另加标记（sn）。不推荐可能含有宏转移的淋巴结接受分子诊断等其他的研究或替代检测，其可能使常规病理诊断漏诊宏转移；如果使用，应予登记。

　　⑵微转移：肿瘤病灶最大径大于0.2mm，但小于等于2.0mm，或单张组织切片不连续，或接近连续的细胞簇大于200个细胞。记录只发现微转移（无宏转移）的淋巴结数目，标记为pN1mi或pN1mi（sn）；多个转移灶时，测量最大转移灶的最大径，不能累计。

　　⑶ITC：单个细胞或最大径小于等于0.2mm的小细胞簇；单张组织切片不连续或接近连续的细胞簇小于等于200个细胞，淋巴结不同纵/横切片或不同组织块不能累计计数；通常没有或很少组织学间质反应；可通过常规组织学或免疫组织化学法检出。记录ITC受累淋巴结数目，标记为pN0（i+）或pN0（i+）（sn）；使用分子技术（实时定量PCR）检出组织学阴性淋巴结的微小转移灶，标记为pN0（mol+）或行细针穿刺或空芯针活检，必要时行切开活检手术。

　　⑷SLN阴性：不需行ALND。

　　⑸新辅助化疗后：①初始临床腋窝淋巴结阴性患者：SLN阴性患者可以避免ALND；SLN阳性，包括宏转移、微转移及ITC患者，ALND仍是标准治疗；②初始腋窝淋巴结阳性患者新辅助化疗降期后：行细针穿刺或空芯针活检，必要时行切开活检手术。

**8.5.2　SLN不同转移类型的预后意义及腋窝处理**

　　⑴宏转移：约50%的患者腋窝nSLN阳性。ALND是标准治疗，特别是通过ALND进一步获得的预后资料将改变治疗决策。对于未接受过新辅助治疗的临床T1-2期、临床腋窝淋巴结为阴性、但病理1～2枚SLN宏转移且会接受后续进一步辅助全乳放疗及全身系统治疗的保乳患者，可免除ALND。对于接受乳房切除术的1～2枚SLN宏转移患者，如果ALND获得的预后资料不改变治疗决策、且患者同意不行ALND，腋窝放疗可以作为ALND的替代治疗。

　　⑵微转移：约20%的患者腋窝nSLN是阳性（大于5mm的浸润性导管癌），且大多数为宏转移（80%），ALND可导致15%的患者分期提高，7%的患者辅助治疗改变。SLN微转移患者接受保乳治疗（联合放疗）时，可不施行ALND；SLN微转移且后续仅行全乳切除无放疗时，腋窝处理同宏转移患者。

　　⑶ITC：腋窝nSLN转移的概率小于8%（大于5mm的浸润性导管癌），ALND可导致4%的患者分期提高。目前认为ITC对患者预后有不良影响，与微转移患者一样可以通过辅助全身治疗获益，但ITC患者不接受腋窝治疗其腋窝复发率并无显著升高，不推荐常规施行ALND。

　　⑷初始SLN阴性：不需进行腋窝处理。

　　⑸新辅助治疗后：①初始临床腋窝淋巴结阴性患者：SLN阴性患者可以避免ALND；SLN阳性，包括宏转移、微转移及ITC患者，ALND仍是标准治疗；②初始腋窝淋巴结阳性患者新辅助治疗后临床淋巴结阴性患者：SLN阳性，包括宏转移、微转移及ITC患者，ALND是标准治疗。满足以下条件的SLN阴性患者，经与患者充分沟通后可以避免ALND：cT1-3N1，双示踪剂显像，检出大于等于3枚SLN，新辅助化疗前穿刺活检阳性的腋淋巴结放置标记夹并于术中检出。

**8.6　SLNB替代ALND患者的随访**

　　除常规复查项目外，常规行双侧腋窝、锁骨区超声检查，有条件的可考虑MRI检查。临床或超声检查发现异常腋窝淋巴结，应在超声引导下行穿刺检查。