

# 乳腺癌前哨淋巴结活检术的研究历程及探索

郭丰震<sup>1</sup> 史立波<sup>2</sup> (通讯作者) 张斌<sup>3</sup> 陈呈<sup>2</sup>

1. 承德医学院 河北 承德 067000  
2. 沧州市人民医院 河北 沧州 061000  
3. 海兴县医院 河北 沧州 061200

**摘要:**前哨淋巴结活检(SLNB)是当前临床淋巴结阴性早期乳腺癌的标准手术方式,但约80%患者术后病理证实无淋巴结转移,因此筛选可豁免SLNB的患者成为临床关键问题。本文系统梳理乳腺癌前哨淋巴结活检术的发展脉络、临床应用场景及豁免手术的研究进展,聚焦腋窝管理的精准化发展方向,为乳腺癌患者治疗方案的个性化选择提供参考,核心在于平衡治疗有效性与患者生活质量,探索更精准的腋窝管理策略。

**关键词:**早期乳腺癌;腋窝淋巴结阴性;前哨淋巴结活检;豁免手术

## 引言:

乳腺癌作为全球女性发病率最高的恶性肿瘤,严重威胁女性健康。数据显示,2022年全球新发病例约230.9万,死亡约66.6万<sup>[1]</sup>。目前,乳腺癌治疗以手术为核心,结合化疗、内分泌治疗、靶向治疗及免疫治疗的综合体系已日趋成熟,诊疗水平逐年提升。其中,手术仍是早期乳腺癌的主要治疗手段,随着技术进步,当前手术目标已转向在最大化疗效与最小化创伤间寻求平衡<sup>[2]</sup>。乳腺外科的发展呈现精细化风险管理与损伤控制特征,力求在个体化治疗基础上实现外科手术的安全降阶梯,这对构建乳腺癌精准治疗格局具有重要意义。

## 1 前哨淋巴结活检术的发展历程

前哨淋巴结(Sentinel Lymph Node, SLN)的发现是乳腺癌治疗领域的重要突破,其被定义为原发肿瘤淋巴结转移的首站淋巴结。多项高级别临床试验(ALMANAC试验、NSABP B-32试验、CBCSG-001试验、ACOSOG Z0010试验)证实,当SLN阴性时,接受SLNB与腋窝淋巴结清扫(Axillary Lymph Node Dissection, ALND)患者的区域复发率、无病生存率(DFS)及总生存率无显著差异。基于上述证据,2005年美国临床肿瘤学会(ASCO)乳腺癌指南将SLNB明确为临床SLN阴性早期乳腺癌患者腋窝分期的标准方法,推荐SLN阴性患者省略ALND,SLN阳性患者行ALND。自此,乳腺癌腋窝管理进入“降阶梯”治疗时代。

## 2 前哨淋巴结活检在早期乳腺癌患者中的临床应用

### 2.1 SLNB在SLN阴性患者中的应用

腋窝淋巴结病理状态是乳腺癌预后评估及辅助治疗方案制定的关键依据。在乳腺癌外科从“最大耐受”向“最小有效”转变的背景下,传统标准改良根治术中的ALND虽能提供准确分期信息,但也带来淋巴水肿、

肢体麻木及上肢活动受限等并发症。SLNB的应用显著减少了这类并发症,且不影响远期预后<sup>[3]</sup>。ALMANAC、NSABP-B32、ACOSOG Z0010等前瞻性多中心研究进一步证实,SLN阴性患者行SLNB与ALND的区域复发率、DFS及总生存率(OS)相当,奠定了SLNB在临床腋窝淋巴结阴性早期乳腺癌中的标准地位。基于此,2005年ASCO指南、2007年St.Gallen专家共识及2011年起国内指南<sup>[4]</sup>均推荐SLNB作为临床腋窝淋巴结阴性早期乳腺癌的标准术式,显著降低了术后并发症,改善了患者生活质量。

### 2.2 SLNB在SLN微转移患者中的应用

SLN微转移指转移灶最大径0.2~2.0mm,此类患者是否需进一步ALND是临床焦点。IBCSG 23-01试验及AATRM 048/13/2000试验证实,接受保乳手术+SLNB的SLN微转移患者,省略ALND的疗效不劣于行ALND,故SLNB可替代ALND。

### 2.3 SLNB在1~2枚SLN阳性患者中的应用

ACOSOG Z0011、AMAROS及OTOASOR等试验改变了1~2枚SLN阳性患者需行ALND的传统观念。结果显示,

在全身治疗与放疗配合下，未行 ALND 患者的 OS 及腋窝区域复发率与 ALND 患者无统计学差异。这一结论动摇了 ALND 作为 SLN 阳性患者标准治疗的地位，使腋窝降阶梯手术得以推广，显著降低了淋巴水肿等并发症发生率。基于此，NCCN 指南建议，1~2 枚 SLN 阳性、接受放疗且无术前治疗的患者可考虑免除 ALND (2A 类证据)<sup>[5]</sup>，豁免 ALND 逐渐成为该类患者的标准处理模式<sup>[6]</sup>。

#### 2.4 SLNB 在新辅助治疗后患者中的应用

新辅助治疗已从局部晚期乳腺癌扩展至早期患者，可降期以提高保乳率、评估疗效并指导后续治疗。对于初始腋窝淋巴结阳性患者，新辅助治疗可能使腋窝达到病理完全缓解 (pCR)，其最佳外科管理策略成为研究热点。ACOSOG Z1071 研究证实，新辅助化疗前在转移淋巴结放置金属夹，可将淋巴结活检假阴性率降至 6.3%；荷兰 MARI 研究（放射性碘粒子标记）假阴性率为 7%；RISAS 研究进一步显示，新辅助治疗后采用 <sup>125</sup>I 粒子标记联合 SLNB 的准确率显著提高<sup>[7]</sup>。因此，ASCO 指南推荐 SLNB 联合标记淋巴结切除用于该类患者。此外，SLNB ≥ 3 枚、双示踪剂显像及标记转移淋巴结均可降低假阴性率；PET/CT、空芯针活检、靶向细针抽吸细胞学检查 (TFNA) 及术中细胞学印片检查等，可辅助指导靶向腋窝清扫 (Targeted Axillary Dissection, TAD) 的个体化实施<sup>[8]</sup>。目前，新辅助治疗后豁免 ALND 的长期安全性仍缺乏高级别证据，但现

有数据显示其区域复发率较低。

### 3 豁免前哨淋巴结活检术的探索

尽管 SLNB 并发症显著少于 ALND，但对腋窝无转移患者而言，豁免 SLNB 仍可进一步减少损伤、改善生活质量。2019 年 St. Gallen 共识推荐，年龄 > 70 岁、cT<sub>1</sub>N<sub>0</sub> 期、拟行内分泌治疗或合并基础疾病的 Luminal A 型患者，可选择性豁免 SLNB<sup>[9]</sup>。影像学诊断准确率的提升为筛选豁免人群提供了契机。目前四项前瞻性研究 (SOUND、INSEMA、BOOG 2013-08、NAUTILUS) 正在探索 cN<sub>0</sub> 期保乳患者能否省略 SLNB：SOUND 研究初步结果显示，肿瘤 ≤ 2cm 的小乳腺癌患者，省略腋窝手术与 SLNB 效果相当 (中位随访 5.7 年，5 年无远处转移生存率无差异)；INSEMA 研究表明，计划保乳的 cN<sub>0</sub> 期患者省略腋窝手术不影响生存率，尤其适用于 50 岁及以上、低风险 (G1/G2)、HR 阳性、HER2 阴性、cT<sub>1</sub> 期患者。部分新辅助治疗患者也可能豁免 SLNB：3 项回顾性研究显示，初始 cT<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub> 期、HER-2 阳性或三阴性乳腺癌患者，接受标准新辅助治疗后乳房原发灶达 pCR 时，腋窝 pCR 率 > 98%，理论上可豁免腋窝评估<sup>[10-12]</sup>；近期多中心研究显示，人工智能算法可通过患者、影像及肿瘤特征预测新辅助化疗后残余病灶，有望筛选可豁免手术的 pCR 患者<sup>[13]</sup>。但这些人群能否完全豁免 SLNB，仍需前瞻性试验验证。

#### 小 结：

早期乳腺癌手术已向“有效清除病灶 + 减少不必要损伤”演变。SLNB 虽避免了 ALND 的严重并发症，但对腋窝无转移患者仍是侵入性操作。因此，对符合条件的 cN<sub>0</sub> 期乳腺癌患者可考虑豁免 SLNB。目前，腋窝转移预测因子因种族、地域等差异尚未统一，未来需进一步探索早期乳腺癌腋窝转移特点，建立成熟的术前预测-手术方式选择体系，为患者提供更精准的个体化治疗。

#### 参考文献：

[1]Freddie Bray;Mathieu Laversanne;Hyuna Sung;Jacques Ferlay;Rebecca L Siegel;Isabelle Soerjomataram;Ahmedin Jemal.Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates

of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.[J].CA: a cancer journal for clinicians,2024,74(3).

[2] 梁燕, 姜军. 乳腺癌的区域外科治疗 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2019, 26(12): 1398-1402.

[3] 郭思雨, 李俊杰, 邵志敏. 乳腺癌前哨淋巴结活检术的发展历史及研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(6): 551-559.

[4] 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 (2023 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2023, 31(10): 954-1040.

[5] Gradishar W J, Moran M S, Abraham J, et al. Breast Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines

in Oncology[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN, 2022, 20(6): 691–722.

[6]Thompson Jessica L;Wright G Paul.Contemporary approaches to the axilla in breast cancer.[J].American journal of surgery,2022,225(3).

[7]Simons J M, van Nijnatten T J A, van der Pol C C, et al. Diagnostic Accuracy of Radioactive Iodine Seed Placement in the Axilla With Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy in Node-Positive Breast Cancer[J]. JAMA surgery, 2022, 157(11): 991–999.

[8]Wu S Y, Li J W, Zhang Y, et al. Repeated core needle biopsy and targeted fine-needle aspiration to optimize axillary surgery after neoadjuvant chemotherapy in node-positive breast cancer: prospective clinical study[J]. The British Journal of Surgery, 2023, 110(10): 1264–1266.

[9] Burstein H J, Curigliano G, Loibl S, et al. Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019[J]. Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology, 2019, 30(10): 1541–1557.

[10]Tadros A B, Yang W T, Krishnamurthy S, et al.

Identification of Patients With Documented Pathologic Complete Response in the Breast After Neoadjuvant Chemotherapy for Omission of Axillary Surgery[J]. JAMA surgery, 2017, 152(7): 665–670.

[11]BARRON A U, HOSKIN T L, DAY C N, et al. Association of low nodal positivity rate among patients with ERBB2-positive or triple-negative breast cancer and breast pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy[J]. JAMA Surg, 2018, 153(12): 1120.

[12]Fayanju O M, Ren Y, Thomas S M, et al. The Clinical Significance of Breast-only and Node-only Pathologic Complete Response (pCR) After Neoadjuvant Chemotherapy (NACT): A Review of 20,000 Breast Cancer Patients in the National Cancer Data Base (NCDB)[J]. Annals of Surgery, 2018, 268(4): 591–601.

[13]Pfob A, Sidey-Gibbons C, Rauch G, et al. Intelligent Vacuum-Assisted Biopsy to Identify Breast Cancer Patients With Pathologic Complete Response (ypT0 and ypN0) After Neoadjuvant Systemic Treatment for Omission of Breast and Axillary Surgery[J]. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 2022, 40(17): 1903–1915.