

DOI:10.19538/j.ejps.issn1005-2208.2022.02.04

# 中国早期乳腺癌前哨淋巴结活检手术 临床实践指南(2022版)

中华医学会外科学分会乳腺外科学组

**Clinical practice China guidelines for sentinel lymph node biopsy of patients with early-stage breast cancer (2022 edition)** Chinese Society of Breast Surgery, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association

Corresponding authors: YE Jing-ming, E-mail: md\_je@sina.com; GUO Bao-liang, E-mail: baoliangguo@alyun.com; ZHANG Jian-guo, E-mail: zhangjianguo27@126.com; LIU Yin-hua, E-mail: liuyinhua7520@163.com

**Keywords** breast cancer; radical surgery; sentinel lymph node biopsy; guideline

**【关键词】** 乳腺癌;根治手术;前哨淋巴结活检;指南  
**中图分类号** R6 **文献标志码** A

肿瘤外科根治性手术应以治愈肿瘤为目的的理念已经获得广泛共识<sup>[1]</sup>。1894年, Halsted创立乳腺癌根治术,通过切除患侧乳腺、胸大肌、胸小肌和腋窝淋巴结使乳腺癌病人5年生存率达到40%<sup>[2]</sup>。进入20世纪以来,研究结果证实Patey手术和Auchincloss手术两种乳腺癌改良根治手术同样可以达到肿瘤治愈目的,并改善病人生活质量<sup>[3-4]</sup>。目前,Auchincloss手术仍然是我国伴淋巴结转移早期乳腺癌病人的主要根治性手术方式。20世纪70年代, Bernard Fisher提出乳腺癌是全身性疾病的理论推动了乳腺癌临床实践的进步与发展<sup>[5-6]</sup>,也为重新定义早期乳腺癌根治性手术标准奠定了理论基础。1985年, NSABP-B06研究论证了早期乳腺癌保乳手术联合放疗的临床价值,推动了发达国家保乳手术比例明显提高<sup>[7]</sup>,随后20年的随访结果证实了保乳手术的安全性<sup>[8]</sup>。2010年, NSABP-B32研究证实了腋窝前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)阴性豁免腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND)的临床价值<sup>[9]</sup>。目前,保乳手术和SLNB手术已经作为乳腺癌根治性手术方式获得广泛认同。

SLNB与ALND相比具有并发症少和创伤小的势<sup>[10]</sup>。为规范开展早期乳腺癌SLNB临床实践,中华医学会外科

学分会乳腺外科学组组织国内部分乳腺外科专家在《中华医学会乳腺外科临床实践指南(2021版):早期乳腺癌前哨淋巴结活检临床实践指南》<sup>[11]</sup>基础上,基于临床研究证据,采用GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)系统进行证据质量评价,结合我国乳腺外科临床实践的不可及性,对该指南进行更新,旨在为国内乳腺外科医师临床工作提供参考借鉴。

## 1 证据等级及推荐强度

1.1 证据等级标准 本指南证据等级参考GRADE系统,结合中国临床研究特点制定,将证据等级分为I、II、III、IV四类,量化体现指南编写专家对证据可靠性的评价情况。基于本指南在中国临床实践的不可及性,专家组优先选择I类和II类证据纳入指南评价体系(表1)。

1.2 推荐强度标准 本指南推荐强度结合GRADE系统及国内临床实践特点,纳入证据等级、卫生经济学、产品等效性、不可及性4个影响因素,根据权重,采用赋分制,由指南编写专家对推荐意见逐一进行评分,根据评分结果将推荐强度分为:A级(强推荐)、B级(弱推荐)、C级(不推荐)。见表2、表3。

1.3 推荐强度评审委员会 本指南投票委员会成员共37名,均为乳腺外科医生(100%)。

## 2 应用对象

本指南以中国乳腺疾病专业临床医生为适用对象。

## 3 推荐意见

3.1 SLNB定义 乳腺癌SLNB是指通过示踪剂标记并切除前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)进行病理学检查,以明确腋淋巴结状态的手术方式。目前,SLNB已经替代ALND成为SLN阴性乳腺癌病人腋窝根治性手术的主要方式。

3.2 SLNB适应证 SLNB适应证具体推荐意见见表4。

3.3 SLNB禁忌证 SLNB禁忌证具体推荐意见见表5。

3.4 SLNB示踪方法 具体SLNB示踪方法见表6。

3.5 SLNB时机 具体推荐意见见表7。

通信作者:叶京明, E-mail: md\_je@sina.com;郭宝良, E-mail: baoliangguo@alyun.com;张建国, E-mail: zhangjianguo27@126.com;刘荫华, E-mail: liuyinhua7520@163.com

表 1 证据等级标准

证据等级	标准
I 类	基于高水平前瞻性随机对照研究、大样本的观察性研究或 Meta 分析,国际上公认现行指南和共识,国家级学会或协会已发表的指南和共识,发表在 SCI 期刊、Medline 收录期刊和中华系列期刊中基于中国人群的上述类型的研究
II 类	基于低水平随机试验或设计良好的非对照试验或队列研究,洲际行业协会指南和国际会议专家共识,国内地区级学会或协会已发表的指南和共识,发表在中文核心期刊的基于中国人群的上述研究
III 类	基于病例对照研究、回顾性研究,各国行业协会和国内省级学会或协会已发表的指南和共识,发表在中国科技核心期刊的基于中国人群的上述类型的研究
IV 类	基于个案报道、科学假设,各国地区专家共识和国内地方级学会或协会已发表的指南和共识,发表在非上述核心期刊的基于中国人群的上述类型的研究

表 2 推荐强度影响因素及赋值标准

影响因素	权重或评分	赋值标准
证据等级	60	A 类:60 分;B 类:45 分;C 类:30 分;D 类:15 分
卫生经济学	10	符合卫生经济学:10 分;不符合卫生经济学:0 分
产品等效性	10	有等效产品或措施:10 分;无等效产品或措施:0 分
可及性	20	中国国情可及性好:20 分;国情不可及:0 分
合计	100	

表 3 推荐强度

推荐强度	赋值标准
A 级(强推荐)	专家评分 4 个因素总分平均 >80 分
B 级(弱推荐)	专家评分 4 个因素总分平均 60~80 分
C 级(不推荐)	专家评分 4 个因素总分 <60 分

表 4 SLNB 适应证推荐意见

SLNB 适应证	证据等级	推荐强度
早期浸润性乳腺癌,临床检查腋窝淋巴结阴性 <sup>[9, 12-13]</sup>	I 类	A 级
导管原位癌,临床不能除外伴有浸润癌 <sup>[14-16]</sup>	I 类	A 级
新辅助治疗前 cN0, 新辅助治疗后 cN0 <sup>[14-15, 17-21]</sup>	I 类	A 级
新辅助治疗前 cN1, 新辅助治疗后 cN0 <sup>[14-15, 17-21]</sup>	I 类	A 级

3.6 临床问题

3.6.1 示踪方法与示踪剂选择

3.6.1.1 染料法 染料法具体示踪剂选择推荐意见见表 8。

3.6.1.2 核素法 示踪剂选择 <sup>99m</sup>Tc 标记的硫胶体<sup>[25, 36-38]</sup>(证

据等级:I 类,推荐强度:B 级)。

3.6.1.3 荧光法 示踪剂选择吲哚菁绿<sup>[31-32, 37, 39]</sup>(证据等级:I 类,推荐强度:A 级)。

3.6.2 示踪剂注射部位 示踪剂注射部位为患侧乳晕周围皮内或皮下<sup>[40-41]</sup>(证据等级:I 类,推荐强度:A 级)。

肿瘤实质内、肿瘤周围也可考虑作为示踪剂注射部位。注射部位需根据示踪剂使用说明。

3.6.3 新辅助治疗病人 SLNB 选择 根据病人腋窝淋巴结状态选择 SLNB,具体推荐意见见表 9。

3.7 病理学诊断

3.7.1 术中评价 采用快速冰冻切片病理学检查<sup>[42, 48-52]</sup>(证据等级:I 类,推荐强度:A 级)。

3.7.2 术后评价 采用石蜡连续切片及免疫组织化学检查<sup>[42, 53-55]</sup>(证据等级:I 类,推荐强度:A 级)。

3.8 不同 SLN 状态后续治疗

3.8.1 早期乳腺癌初始手术 SLNB

3.8.1.1 SLN 阴性 不进行后续 ALND<sup>[12, 14-15, 44-45]</sup>(证据等级:I 类,推荐强度:A 级)。

3.8.1.2 SLN 1~2 枚阳性 (1)T1~T2,保乳手术,计划全乳放疗时,可以豁免 ALND<sup>[14-15, 56-57]</sup>(证据等级:I 类,推荐强度:A 级)。(2)全乳切除,计划腋窝放疗时,可以豁免

表 5 SLNB 禁忌证推荐意见

SLNB 禁忌证	证据等级	推荐强度
炎性乳腺癌 <sup>[14-15, 22]</sup>	I 类	A 级
浸润性乳腺癌,经穿刺活检确诊腋窝淋巴结转移,未经新辅助治疗直接手术者 <sup>[14-15, 23]</sup>	I 类	A 级
新辅助前 cN+, 新辅助后仍为 cN+ <sup>[14-15]</sup>	I 类	A 级
示踪剂过敏 <sup>[14-15, 23]</sup>	I 类	A 级

表6 SLNB示踪方法推荐意见

SLNB示踪方法	证据等级	推荐强度
核素法联合染料法 <sup>[24-26]</sup>	I类	B级
核素法 <sup>[27-28]</sup>	I类	B级
染料法 <sup>[29]</sup>	I类	A级
荧光示踪法 <sup>[30-32]</sup>	I类	A级

表7 SLNB时机具体推荐意见

SLNB时机	证据等级	推荐强度
初始手术病人直接进行SLNB <sup>[14-15]</sup>	I类	A级
新辅助治疗乳腺癌病人		
新辅助治疗前SLNB <sup>[14-15]</sup>	I类	A级
新辅助治疗后SLNB <sup>[14-15]</sup>		
新辅助前cNO <sup>[14-15]</sup>	I类	A级
新辅助前cN1 <sup>[14-15]</sup>	I类	B级

表8 染料法具体示踪剂选择推荐意见

示踪剂选择	证据等级	推荐强度
亚甲蓝 <sup>[23, 29]</sup>	I类	A级
纳米炭 <sup>[33-34]</sup>	I类	A级
专利蓝 <sup>[25, 29, 35]</sup>	I类	B级
异硫蓝 <sup>[24, 29]</sup>	I类	B级

ALND<sup>[58-59]</sup>(证据等级:II类,推荐强度:B级)。(3)行ALND(证据等级:I类,推荐强度:A级)。SLN阳性且没有放疗计划或无法接受放疗时,不论手术方式,均应进行ALND。直接进行ALND也是合理的选择。

3.8.1.3 SLN≥3枚阳性 行ALND<sup>[14, 60-61]</sup>。(证据等级:I类,推荐强度:A级)

3.8.2 新辅助治疗前SLNB

3.8.2.1 SLN阴性 新辅助治疗后手术时仅进行乳房手术<sup>[14-15]</sup>。(证据等级:I类,推荐强度:A级)

3.8.2.2 SLN阳性 新辅助治疗后手术时行ALND<sup>[14-15]</sup>。(证据等级:I类,推荐强度:A级)。

3.8.3 新辅助治疗后SLNB (1)SLN阴性:不进行后续

ALND<sup>[14, 18, 20, 36, 62]</sup>(证据等级:I类,推荐强度:A级)。我国SLNB临床实践中缺乏标准双示踪技术,因此,新辅助治疗前cN1病人新辅助治疗后SLN阴性时,仍可以选择进行ALND。(2)SLN阳性(新辅助治疗后SLN内检出任何程度肿瘤细胞残留均应判定SLN阳性);行ALND<sup>[14, 18, 20, 36, 62]</sup>(证据等级:I类,推荐强度:A级)。

SLN的概念起源于阴茎癌的临床研究,定义为最先接受肿瘤区域淋巴引流和发生肿瘤转移的一个或一组淋巴结。20世纪90年代初,Krag等<sup>[38]</sup>应用放射性核素示踪法、Giuliano等<sup>[63]</sup>应用异硫蓝染料示踪法进行乳腺癌SLNB获得成功。Milan 185研究<sup>[13]</sup>、ALMANAC研究<sup>[12]</sup>、NSABP B32研究<sup>[44]</sup>奠定了SLNB在乳腺癌腋窝淋巴结分期手术中的地位,使70%左右的乳腺癌病人免于ALND。国内CBCSG-001研究<sup>[64]</sup>得到了相同的结论。SLNB与ALND相比具有并发症少和创伤小的优势<sup>[10]</sup>,已经成为乳腺癌腋窝淋巴结状态首选的评价方式<sup>[14]</sup>。同时,SLNB也成为SLB阴性乳腺癌的根治性手术方式。

美国国家综合癌症网络(NCCN)指南及中国临床肿瘤学会(CSCO)指南推荐早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结状态的临床评价方法包括临床体检、超声检查。体检未触及淋巴结即可认为cN0。超声检查可以观察腋窝淋巴结形状、测量淋巴结大小及皮质的厚度、明确血流情况。阴性淋巴结的超声图像特点包括淋巴结的形态规则、淋巴结门的结构存在、淋巴结皮质厚度一致且回声均匀、最大皮质厚度<3mm、淋巴门型血流<sup>[65]</sup>。专家组推荐采用超声检查作为乳腺癌腋窝淋巴结评价的首选影像学方法。

早期浸润性乳腺癌cN0应优选SLNB;空芯针穿刺活检诊断的乳腺癌原位癌病人,应当考虑到穿刺活检有低估肿瘤类型、漏检浸润癌的可能。因此,临床不能除外伴有浸润癌时仍应该进行SLNB。

核素联合染料双示踪法得到广泛认同<sup>[66]</sup>,专家组推荐有条件的医院开展双示踪法SLNB。同时,应注意术者必须具有放射性核素使用资质。由于专利蓝、异硫蓝尚未在我国获得临床批准,且核素的临床应用受到严格的管理,在国内尚无法广泛开展,因此我国临床多选择亚甲蓝、纳米

表9 不同腋窝淋巴结状态病人选择SLNB的推荐意见

不同腋窝淋巴结状态病人的SLNB选择	证据等级	推荐强度
初始cNO病人		
新辅助治疗前SLNB <sup>[12, 14-15, 18, 42-45]</sup>	I类	A级
新辅助治疗后SLNB <sup>[12, 14-15, 18, 42-45]</sup>	I类	A级
初始cN1,新辅助治疗后转变为cNO的病人		
新辅助后SLNB <sup>[14-15, 18, 20-21, 42, 46-47]</sup>	I类	A级
直接进行ALND <sup>[14-15, 18, 20-21, 42, 46-47]</sup>	I类	A级
初始>cN1,新辅助治疗后转变为cNO的病人:不进行SLNB,直接进行ALND <sup>[14-15, 42]</sup>	I类	A级
初始cN+,新辅助治疗后仍为cN+的病人:不进行SLNB,直接进行ALND <sup>[14-15, 42]</sup>	I类	A级

注:1)cNO病人新辅助治疗前SLNB可获得准确的腋窝淋巴结分期信息;N分期影响病人综合治疗决策时,应在新辅助治疗前行SLNB;SLNB,前哨淋巴结活检;ALND,腋窝淋巴结清扫

炭、吲哚菁绿作为 SLNB 示踪剂。其中,亚甲蓝<sup>[67]</sup>和纳米炭<sup>[68]</sup>示踪 SLNB 检出率和假阴性率得到临床证实。专家组推荐亚甲蓝<sup>[69]</sup>及纳米炭用于早期乳腺癌 SLNB,技术操作要点见附录 1。吲哚菁绿联合亚甲蓝也是 SLNB 合理的示踪方法<sup>[30,37]</sup>,专家组推荐条件许可情况下应用荧光联合染料法示踪以提高检出率<sup>[70-71]</sup>。

第 8 版美国癌症联合委员会(AJCC)乳腺癌分期对 SLN 检出数目及状态判定有明确规定<sup>[72]</sup>。其中,乳腺癌 SLNB 检出淋巴结数目 < 6 枚时才能被定义为前哨淋巴结并使用“sn”的脚注进行标注。SLN 状态定义见附录 2。

文献报告 SLNB 临床假阴性率多 < 10%<sup>[12-13,44]</sup>。外科医师应当接受培训以降低手术操作相关的 SLNB 临床假阴性率<sup>[73]</sup>。在我国临床实践中,采用术中冰冻切片病理学检查是 SLNB 术中主要的病理学评价方法。文献报道病理学假阴性率也在 10% 左右<sup>[74]</sup>,专家组认为现阶段术中采用冰冻切片病理学检查评价 SLN 状态适合中国国情。术后 SLN 病理学检查应采用石蜡连续切片及免疫组织化学检查,专家组建议参照美国病理协会标准严格实施标本取材、规范病理学报告流程<sup>[53]</sup>,以降低 SLNB 病理学假阴性率。不推荐术中常规使用免疫组织化学染色进行 SLN 状态判定。

研究结果显示,T1~T2 乳腺癌接受保乳手术且 1~2 枚 SLN 阳性病人,在术后辅助全乳放疗的条件下可豁免 ALND,且无疾病生存时间和总生存时间不受影响<sup>[57,75]</sup>,专家组同意对此类病人免于 ALND。对于 SLN 1~2 枚阳性且接受乳房全切除病人是否可以通过辅助放疗而豁免 ALND 缺乏研究证据,专家组认为应慎重选择豁免 ALND。对于 SLN 阳性且不能接受术后放疗的病人,无论手术方式如何均应接受 ALND。专家组认为,结合中国 SLNB 临床实践特点,新辅助化疗后 SLN 检出任何程度肿瘤细胞残留均应判定阳性<sup>[76]</sup>,推荐实施 ALND。

研究结果证实,新辅助治疗前 cN0 病人在新辅助治疗前行 SLNB 是安全的<sup>[77]</sup>。专家组同意初始 cN0 病人可以根据具体情况选择在新辅助治疗前、后行 SLNB。其中,SLN 状态对病人整体治疗决策有重要意义时,优先选择新辅助治疗前行 SLNB<sup>[14]</sup>。

研究证实,新辅助治疗后 SLNB 检出率和假阴性率符合临床安全性的要求<sup>[19-21]</sup>。文献报道,初始 cN1 病人新辅助治疗后 SLNB 使用双示踪技术、检出 ≥ 2 枚阴性 SLN 时可以免于 ALND<sup>[78-79]</sup>。由于我国多数医疗机构尚不能选择异硫蓝联合核素双示踪技术进行 SLNB,因此,专家组认为我国临床医师应持谨慎的态度。

保乳手术联合 SLNB 病人术后出现同侧乳房局部复发接受手术治疗时能否再次进行 SLNB 尚存争议,专家组认为进行 ALND 是更安全可靠的腋窝淋巴结分期方法。

随着新的循证医学证据不断出现,SLNB 的相关理念也在不断更新,并影响具体的临床实践,使病人在保证肿瘤治疗安全性的前提下,减少手术并发症的发生,改善生活质量。

## 附录 1 早期乳腺癌亚甲蓝染料法前哨淋巴结活检技术操作意见

人类毛细血管内皮细胞排列相对紧密,内皮细胞间隙仅为 30~50 nm,而毛细淋巴管内皮细胞排列间隙较大,为 100~500 nm。因此,SLNB 染料示踪剂直径过小不仅会同时进入毛细血管和血液循环,还容易在淋巴管和淋巴结扩散,造成下一级淋巴结染色而影响 SLNB 准确性。而选择直径 50~200 nm 的染料作为示踪剂具有特异性在淋巴系统聚集、不易进入毛细血管的优点。同时,较大直径的染料在 SLN 中停留时间更长,容易满足完成手术操作的时间需求。

亚甲蓝(methylene blue)是一种芳香杂环化合物。其化学名称为 3,7-双(二甲氨基)吩噻嗪-5-翁氯化物,分子量 319.858。又称亚甲基蓝、次甲基蓝、次甲蓝、美蓝、品蓝。常用于化学指示剂、染料、生物染色剂和药物使用。经静脉注射后基本不经过代谢即随尿排出。

《中华人民共和国药典》规定亚甲蓝用于皮内和静脉注射,不能皮下、肌内或鞘内注射。皮下、肌肉注射可引起坏死,鞘内注射则可引起瘫痪<sup>[80]</sup>。同时,文献报道亚甲蓝可能导致过敏<sup>[81]</sup>及胎儿畸形,妊娠期乳腺癌病人使用有争议<sup>[82]</sup>,另有个案报道使用亚甲蓝引起 5-羟色胺综合征(5-hydroxytryptamine syndrome)<sup>[83]</sup>。亚甲蓝通过淋巴管的时间为 5~15 min,其分子量小,不是最佳的淋巴示踪染料。但是,由于价格便宜、易于获得,国内较多医院仍将其作为 SLNB 示踪剂。

### 1 术前准备

确认病人无手术禁忌证,腋窝备皮;签署知情同意书。

### 2 体位选择

推荐平卧位,患侧上肢外展 90°并外旋置于手术床托手板或平桌上,充分暴露腋窝。

### 3 操作过程

3.1 消毒 常规消毒。

3.2 麻醉 与乳房手术同时进行 SLNB 者采用全身麻醉;单纯进行 SLNB 可酌情采用局部浸润麻醉或全身麻醉。

3.3 染料注射 乳晕区淋巴管丰富,推荐在乳晕外上选取 1~3 个注射点,推荐使用 1mL 注射器,注射总量 0.1~0.5 mL,皮内注射,注射时适当加压并形成皮丘,可以见到皮内网状淋巴管网树枝状显色。适当按压后可开始手术。

3.4 腋窝切口选择 切口位置对于准确寻找蓝染 SLN 至关重要。推荐体表定位前界为胸大肌外侧缘,后界为背阔肌前缘,在腋毛区下缘做沿皮纹切口,长 4~5 cm。切口位置过高可能超过 SLN 水平而找不到蓝染淋巴管;切口位置过低则需要沿蓝染淋巴管解剖更长路径才能找到 SLN。乳房全切除术也可以完成乳房上皮瓣游离后,沿皮下蓝染淋巴管解剖至腋窝后完成 SLNB。

3.5 手术要点 浅表淋巴管位于真皮层深方,逐渐向腋窝方向回流而进入浅筋膜深层,最终深入喙锁胸筋膜深层并汇入腋窝淋巴结。因此,切口位置较低的病人往往切开皮

肤及皮下脂肪后即可见到蓝染淋巴管,而切口位置较高的病人需要切开浅筋膜深层后才可见到蓝染淋巴管甚至只能找到蓝染的淋巴结。沿蓝染淋巴管向腋窝方向解剖,即可找到蓝染SLN。切断蓝染淋巴管,连同周围少量脂肪组织完整切除SLN,同时,需注意切除的SLN后方是否遗留有蓝染淋巴管,避免漏检SLN。切除SLN送冰冻切片病理学评价。在保乳手术,蓝染淋巴管近端断缘结扎可以减少淋巴漏。寻找蓝染淋巴管及SLN过程勿切断淋巴管以免造成染料污染术野,增加操作难度。

3.6 SLN确认 蓝染淋巴管到达的第一枚或数枚蓝染淋巴结即为SLN,多条蓝染淋巴管需注意各自首先到达的蓝染淋巴结。

3.7 手术引流 单纯SLNB术后间断缝合关闭术野后无需留置引流。如果实施保乳手术且需ALND,应留置引流管连接负压吸引。

#### 4 并发症及防范

4.1 出血 一般实施SLNB手术切口较小,在腋窝脂肪丰满或伴副乳房的病人往往手术区域视野不佳,手术医师经验不足或局部解剖不熟悉均可能误伤血管,甚至损伤腋动、静脉。在手术操作困难时,首先应扩大切口,充分暴露手术区域,并注意逐层精细解剖和严格止血。

4.2 伤口血肿 淋巴管及淋巴结走行是脉管系统的一部分,较大的淋巴结供应血管处理不当,即可能发生术后出血并形成血肿。术者应注意SLN供应血管的良好处理。

4.3 血清肿 推荐在单纯实施SLNB时结扎SLN近端淋巴管。同时,关闭喙锁胸筋膜及浅筋膜也可以避免术后乳房淋巴液回流在切口深方形成血清肿。

SLNB作为乳腺癌腋窝淋巴结外科分期首选方法的理念已经成为共识,其中,染料法足踪SLNB技术简单可靠、手术过程直观易掌握,适于在全国,特别是基层医院加以推广。

### 附录2 乳腺癌前哨淋巴结活检病理学检查意见

#### 1 乳腺癌SLN病理学诊断

1.1 术中SLN病理学诊断 推荐采用术中冰冻组织切片或细胞学印片进行SLN病理学检查<sup>[15]</sup>。细胞学印片操作简便,特异度高,但敏感度低<sup>[84]</sup>。而冰冻组织切片可准确测量转移灶大小,并观察是否存在淋巴结外侵犯。术中SLN病理学检查也存在局限性,文献报道术中冰冻组织切片SLN病理学诊断假阴性率为10%~20%<sup>[74,85]</sup>。标本规范取材对于控制假阴性率至关重要。冰冻切片剩余组织应再行石蜡包埋制片检查。

1.2 术后SLN病理学诊断 常规石蜡包埋HE切片组织学检查是SLN诊断的金标准,不能采用分子诊断替代,尤其应注意保证标本量充足。所有肉眼宏转移必须经组织学检查确定。不推荐常规采用免疫组织化学技术筛查SLN微转移和孤立性肿瘤细胞簇(isolated tumor cell clusters, ITCs)。

#### 2 术中SLN病理大体检查及取材<sup>[53]</sup>

2.1 肉眼阳性SLN大体检查及取材 肉眼可识别转移灶的淋巴结标本,应测量淋巴结大小和转移灶大小。沿最大面平行切片,取材至少有1块包含最大转移灶的组织,尽量包含结外浸润部分。

2.2 肉眼阴性SLN大体检查及取材 SLN宏转移对预后至关重要,理论上应检出所有宏转移。每个淋巴结沿最大面平行切片,每片厚度不超过2mm(避免漏检宏转移),并全部进行组织学检查。每片至少制备1张满意的HE染色切片。规范取材组织切片不超过2mm时,不推荐进行多水平切片。

#### 3 SLN评估标准

3.1 SLN检出数量 临床送检的全部SLN淋巴结均应行组织病理学检查,第8版AJCC乳腺癌分期<sup>[72]</sup>规定SLN数量若非<6枚,不能使用前哨淋巴结脚注“sn”。

3.2 SLN状态评估 宏转移及微转移定义为SLN阳性;ITCs及无转移定义为SLN阴性。

3.2.1 SLN阳性 宏转移定义为肿瘤沉积灶(tumor deposit)最大径>2mm,分期pN1及以上。微转移定义为肿瘤沉积灶最大径>0.2mm但≤2.0mm,或一个淋巴结切面上>200个肿瘤细胞。不论累及几枚淋巴结,若均为微转移时,分期都为pN1mi。

3.2.2 SLN阴性 ITCs为肿瘤细胞散在单个或最大径≤0.2mm小簇状分布时,1个淋巴结切面上≤200个肿瘤细胞的情况,常无恶性活性证据(如无增殖性或间质反应)。分期为pN0(i+)。无转移为切片中未找到肿瘤细胞。

#### 《中国早期乳腺癌前哨淋巴结活检手术临床实践指南(2022版)》编写委员会成员名单(按姓氏汉语拼音排序):

曹中伟, 陈波, 陈德滇, 陈凯, 陈璐艳, 陈青, 陈武臻, 陈秀春, 程元甲, 崔梦遥, 崔树德, 杜俊娟, 段学宁, 范志民, 傅芳萌, 傅佩芬, 高国璇, 葛智成, 顾蔚蓉, 郭宝良, 郭雯琿, 郭旭辉, 郝晓鹏, 胡滢, 华彬, 黄建, 姜晶鑫, 姜军, 蒋宏传, 焦得闯, 金锋, 金紫凝, 康骅, 李连方, 李嗣杰, 李妍霜, 凌瑞, 刘泓金, 刘洁琼, 刘锦平, 刘克, 刘丽媛, 刘森, 刘倩, 刘荫华, 刘运江, 刘真真, 卢振铎, 罗永辉, 马菲, 马中斐, 马力, 马榕, 马薇, 毛大华, 欧江华, 彭媛, 秦丽, 邱依然, 屈翔, 任国胜, 商星辰, 石爱平, 宋爱琳, 宋尔卫, 苏逢锡, 孙姗姗, 唐利立, 唐鹏, 唐甜甜, 田兴松, 王朝斌, 王承正, 王川, 王斐, 王建东, 王殊, 王水, 王翔, 王旭, 王影新, 王子涵, 郭茜, 吴迪, 吴昊, 吴克瑾, 吴畏, 吴双伶, 谢菲, 辛灵, 徐莹莹, 闫敏, 姚凡, 姚贵明, 叶京明, 于秀艳, 余之刚, 张虹, 张瑾, 张建国, 张景华, 张明迪, 张爽, 张彦收, 赵璇, 赵毅, 赵亚杰, 赵作伟,

郑昂, 郑超, 周飞, 朱久俊, 朱玮, 邹强  
《中国早期乳腺癌前哨淋巴结活检手术临床实践指南(2022版)》推荐意见投票专家名单(按姓氏汉语拼音排序):

陈凯, 陈青, 范志民, 傅佩芬, 黄建, 蒋宏传, 焦得闯, 金锋, 康骅, 凌瑞, 刘锦平, 刘克, 刘荫华, 刘运江, 刘真真, 罗永辉, 马力, 毛大华, 欧江华, 屈翔, 宋爱琳, 田兴松, 王朝斌, 王川, 王建东, 王殊, 吴克瑾, 辛灵, 叶京明, 余之刚, 张建国, 张瑾, 张景华, 赵毅, 郑昂, 朱玮, 邹强

执笔者: 叶京明, 郭宝良, 张建国, 刘荫华

**利益冲突声明:** 本指南编写专家委员会成员声明无利益冲突。本指南旨在为乳腺疾病专业医师临床工作提供参考。本指南不作为医疗鉴定的依据, 不对任何医疗纠纷或争议的处理起仲裁作用, 也不具备为病人或非乳腺专业医师提供效能。中华医学会外科学分会乳腺外科学组不对涉及本指南不恰当应用的任何结果承担任何责任, 并保留对本指南的解释权和修订权。

## 参考文献

- [1] Lawrence W Jr, Lopez MJ. Radical surgery for cancer: a historical perspective [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2005, 14(3): 441-446, v.
- [2] Halsted WS. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast [J]. *Ann Surg*, 1907, 46(1): 1-19.
- [3] Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed [J]. *Br J Cancer*, 1948, 2(1): 7-13.
- [4] Auchincloss H. Significance of location and number of axillary metastases in carcinoma of the breast [J]. *Ann Surg*, 1963, 158(1): 37-46.
- [5] Fisher B, Montague E, Redmond C, et al. Findings from NSABP Protocol No. B-04-comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. I. Radiation compliance and its relation to treatment outcome [J]. *Cancer*, 1980, 46(1): 1-13.
- [6] Fisher B, Wolmark N, Redmond C, et al. Findings from NSABP Protocol No. B-04: comparison of radical mastectomy with alternative treatments. II. The clinical and biologic significance of medial-central breast cancers [J]. *Cancer*, 1981, 48(8): 1863-1872.
- [7] Fisher B, Bauer M, Margolese R, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 1985, 312(11): 665-673.
- [8] Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(16): 1233-1241.
- [9] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, 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.
- [10] Latosinsky S, Dabbs K, Moffat F, et al. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons Evidence-Based Reviews in Surgery. 27. Quality-of-life outcomes with sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in patients with operable breast cancer. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial [J]. *Can J Surg*, 2008, 51(6): 483-485.
- [11] Ye JM, Guo BL, Liu Q, et al. Clinical practice guidelines for sentinel lymph node biopsy in patients with early-stage breast cancer: Chinese Society of Breast Surgery (CSBrS) practice guidelines 2021 [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(8): 886-894.
- [12] Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98(9): 599-609.
- [13] Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(6): 546-553.
- [14] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast cancer. Version 8. 2021 [EB/OL]. (2021-9-13) [2021-11-17]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf).
- [15] Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, 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.
- [16] Sun X, Li H, Liu YB, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with breast ductal carcinoma in situ: Chinese experiences [J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(3): 1932-1938.
- [17] Classe JM, Bordes V, Campion L, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer: results of Ganglion Sentinelle et Chimiothérapie Neoadjuvante, a French prospective multicentric study [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(5): 726-732.
- [18] Hunt KK, Yi M, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy is accurate and reduces the need for axillary dissection in breast cancer patients [J]. *Ann Surg*, 2009, 250(4): 558-566.
- [19] 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.
- [20] Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, 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.
- [21] Boileau JF, 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.
- [22] DeSnyder SM, Mittendorf EA, Le-Petross C, et al. Prospective Feasibility Trial of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Setting of Inflammatory Breast Cancer [J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(1): e73-e77.
- [23] 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.
- [24] O'Reilly EA, Prichard RS, Al Azawi D, et al. The Value of Isosulfan Blue Dye in Addition to Isotope Scanning in the Identification of the Sentinel Lymph Node in Breast Cancer Patients With a Positive Lymphoscintigraphy: A Randomized Controlled Trial (ISRCTN98849733) [J]. *Ann Surg*, 2015, 262(2): 243-248.
- [25] Hung WK, Chan CM, Ying M, et al. Randomized clinical trial comparing blue dye with combined dye and isotope for sentinel lymph node biopsy in breast cancer [J]. *Br J Surg*, 2005, 92(12): 1494-1497.
- [26] Tafra L, Lannin DR, Swanson MS, et al. Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technetium sulfur colloid and isosulfan blue dye [J]. *Ann Surg*, 2001, 233(1): 51-59.
- [27] Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis [J]. *Cancer*, 2006, 106(1): 4-16.
- [28] Niebling MG, Pleijhuis RG, Bastiaannet E, et al. A systematic review and meta-analyses of sentinel lymph node identification in breast cancer and melanoma, a plea for tracer mapping [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(4): 466-473.
- [29] Peek MC, Charalampoudis P, Anninga B, et al. Blue dye for identification of sentinel nodes in breast cancer and malignant melanoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Future Oncol*, 2017, 13(5): 455-467.
- [30] Qin X, Yang M, Zheng X. Comparative study of indocyanine green combined with blue dye with methylene blue only and carbon nanoparticles only for sentinel lymph node biopsy in breast cancer [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2019, 97(1): 1-6.
- [31] Goonawardena J, Yong C, Law M. Use of indocyanine green fluorescence compared to radioisotope for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Surg*, 2020, 220(3): 665-676.
- [32] Wang C, Tong F, Cao Y, et al. Long-term follow-up results of fluorescence and blue dye guided sentinel lymph node biopsy in early breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2021, 188(2): 361-368.
- [33] Wu X, Lin Q, Chen G, et al. Sentinel lymph node detection using carbon nanoparticles in patients with early breast cancer [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0135714.
- [34] 王敏, 姚峰. 应用纳米炭混悬液行乳腺癌前哨淋巴结活检的临床研究 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2018, 32(4): 358-361.
- [35] Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 1997, 15(6): 2345-2350.
- [36] Jung SY, Han JH, Park SJ, et al. The sentinel lymph node biopsy using indocyanine green fluorescence plus radioisotope method compared with the radioisotope-only method for breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy: A prospective, randomized, open-label, single-center phase 2 trial [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(8): 2409-2416.
- [37] Ahmed M, Purushotham AD, Douek M. Novel techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a systematic review [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(8): e351-362.
- [38] Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe [J]. *Surg Oncol*, 1993, 2(6): 335-339; discussion 340.
- [39] 中华医学会肿瘤学分会乳腺癌学组. 乳腺癌荧光示踪前哨淋巴结活组织检查操作指南 [J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2017, 11(4): 193-197.
- [40] Ahmed M, Purushotham AD, Horgan K, et al. Meta-analysis of superficial versus deep injection of radioactive tracer and blue dye for lymphatic mapping and detection of sentinel lymph nodes in breast cancer [J]. *Br J Surg*, 2015, 102(3): 169-181.
- [41] Kern KA. Concordance and validation study of sentinel lymph node biopsy for breast cancer using subareolar injection of blue dye and technetium 99m sulfur colloid [J]. *J Am Coll Surg*, 2002, 195(4): 467-475.
- [42] 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(2019年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(8): 609-679.
- [43] Burstein HJ, 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]. *Ann Oncol*, 2019, 30(10): 1541-1557.
- [44] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial [J]. *Lancet Oncol*, 2007, 8(10): 881-888.
- [45] Veronesi U, Viale G, Paganelli G, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study [J]. *Ann Surg*, 2010, 251(4): 595-600.
- [46] Mamounas EP, Brown A, Anderson S, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Pro-

- toloc B-27 [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(12): 2694-2702.
- [47] Classe JM, 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.
- [48] Abe M, Yamada T, Nakano A. Prospective Comparison of Intra-operative Touch Imprint Cytology and Frozen Section Histology on Axillary Sentinel Lymph Nodes in Early Breast Cancer Patients [J]. *Acta Cytol*, 2020, 64(5): 492-497.
- [49] Vohra LM, Gulzar R, Saleem O. Intra operative frozen examination of sentinel lymph node in breast cancer [J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2015, 27(1): 40-44.
- [50] Chan YH, Hung WK, Mak KL, et al. Intra-operative assessment of axillary sentinel lymph nodes by frozen section—an observational study of 260 procedures [J]. *Asian J Surg*, 2011, 34(2): 81-85.
- [51] Mori M, Tada K, Ikenaga M, et al. Frozen section is superior to imprint cytology for the intra-operative assessment of sentinel lymph node metastasis in stage I breast cancer patients [J]. *World J Surg Oncol*, 2006, 4: 26.
- [52] 王朝斌, 王殊, 彭媛, 等. 后 ACSOGZ0011 时代术中冰冻病理评估乳腺癌前哨淋巴结转移的价值 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2017, 18(3): 233-235.
- [53] Fitzgibbons PL, Connolly JL, Bose S, et al. Protocol for the Examination of Resection Specimens From Patients With Invasive Carcinoma of the Breast. v4.4.0.0 [EB/OL]. Winnetka: College of American Pathologists. (202-02) [2021-11-03] <https://documents.cap.org/protocols/cp-breast-invasive-resection-20-4400.pdf>.
- [54] Delgado-Bocanegra RE, Millen EC, Nascimento CMD, et al. Intraoperative imprint cytology versus histological diagnosis for the detection of sentinel lymph nodes in breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2018, 73: e363.
- [55] Nährig J, Richter T, Kowolik J, et al. Comparison of different histopathological methods for the examination of sentinel lymph nodes in breast cancer [J]. *Anticancer Res*, 2000, 20(3b): 2209-2212.
- [56] Giuliano AE, Ballman K, McCall L, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: long-term follow-up from the American College of Surgeons Oncology Group (Alliance) ACOSOG Z0011 Randomized Trial [J]. *Ann Surg*, 2016, 264(3): 413-420.
- [57] Galimberti V, Cole BF, Viale G, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(10): 1385-1393.
- [58] Galimberti V, Cole BF, Zurrada 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.
- [59] Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multi-centre, open-label, phase 3 non-inferiority trial [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12): 1303-1310.
- [60] Huang TW, Kuo KN, Chen KH, et al. Recommendation for axillary lymph node dissection in women with early breast cancer and sentinel node metastasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using the GRADE system [J]. *Int J Surg*, 2016, 34: 73-80.
- [61] Wang Z, Wu LC, Chen JQ. Sentinel lymph node biopsy compared with axillary lymph node dissection in early breast cancer: a meta-analysis [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 129(3): 675-689.
- [62] Sun X, Wang XE, Zhang ZP, et al. Neoadjuvant therapy and sentinel lymph node biopsy in HER2-positive breast cancer patients: results from the PEONY trial [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 180(2): 423-428.
- [63] Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy for Breast-Cancer [J]. *Ann Surg*, 1994, 220(3): 391-401.
- [64] 王永胜, 左文述, 刘娟娟, 等. 乳腺癌前哨淋巴结活体替代腋窝清扫术前瞻性非随机对照临床研究 [J]. *外科理论与实践*, 2006, 11(2): 104-107.
- [65] Boughey JC, Ballman KV, Hunt KK, 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.
- [66] Lucci A Jr, Kelemen PR, Miller C, et al. National practice patterns of sentinel lymph node dissection for breast carcinoma [J]. *J Am Coll Surg*, 2001, 192(4): 453-458.
- [67] Li J, Chen X, Qi M, et al. Sentinel lymph node biopsy mapped with methylene blue dye alone in patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2018, 13(9): e0204364.
- [68] Zhang L, Huang Y, Yang C, et al. Application of a carbon nanoparticle suspension for sentinel lymph node mapping in patients with early breast cancer: a retrospective cohort study [J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1): 112.
- [69] Paulinelli RR, Freitas-Junior R, Rahal RM, et al. A prospective randomized trial comparing patent blue and methylene blue for the detection of the sentinel lymph node in breast cancer patients [J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2017, 63(2): 118-123.
- [70] 曹迎明, 王殊, 郭嘉嘉, 等. 吲哚菁绿联合美蓝在乳腺癌前哨淋巴结活体检测中的应用 [J]. *中华普通外科杂志*, 2014, 29(2): 119-122.

- [71] 任敏, 王本忠, 陈樱, 等. 吡喹啉-纳米碳联合示踪在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2015, 9(2): 97-100.
- [72] Amin MB, Edge ES, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual [M]. 8th ed. New York, NY: Springer, 2017.
- [73] 王永胜, 欧阳涛, 王启堂, 等. 中国前哨淋巴结活检多中心协作研究 CBCSG-001 最新资料报告 [J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2009, 3(3): 265-272.
- [74] Wong J, Yong WS, Thike AA, et al. False negative rate for intraoperative sentinel lymph node frozen section in patients with breast cancer: a retrospective analysis of patients in a single Asian institution [J]. J Clin Pathol, 2015, 68(7): 536-540.
- [75] Giuliano AE, Ballman KV, 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.
- [76] Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2019, 30(10): 1674.
- [77] Shirzadi A, Mahmoodzadeh H, Qorbani M. Assessment of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in two subgroups: Initially node negative and node positive converted to node negative - A systemic review and meta-analysis [J]. J Res Med Sci, 2019, 24: 18.
- [78] Zetterlund LH, Frisell J, Zouzos A, et al. Swedish prospective multicenter trial evaluating sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant systemic therapy in clinically node-positive breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2017, 163(1): 103-110.
- [79] Pilewskie M, Morrow M. Axillary Nodal Management Following Neoadjuvant Chemotherapy: A Review [J]. JAMA Oncol, 2017, 3(4): 549-555.
- [80] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 2015版 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [81] James TA, Coffman AR, Chagpar AB, et al. Troubleshooting sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery [J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(11): 3459-3466.
- [82] Gropper AB, Calvillo KZ, Dominic L, et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant women with breast cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(8): 2506-2511.
- [83] Ng BK, Cameron AJ, Liang R, et al. Serotonin syndrome following methylene blue infusion during parathyroidectomy: a case report and literature review [J]. Can J Anaesth, 2008, 55(1): 36-41.
- [84] Van Diest PJ, Torrens H, Borgstein PJ, et al. Reliability of intraoperative frozen section and imprint cytological investigation of sentinel lymph nodes in breast cancer [J]. Histopathology, 1999, 35(1): 14-18.
- [85] Lombardi A, Nigri G, Maggi S, et al. Role of frozen section in sentinel lymph node biopsy for breast cancer in the era of the ACOSOG Z0011 and IBCSG 23-10 trials [J]. Surgeon, 2018, 16(4): 232-236.

(2021-12-20收稿)

## 《中国实用外科杂志》关于统计学处理的要求

关于资料的统计学处理:应根据实验或调查设计的条件,选用合适的统计学分析方法。对于定量资料,应正确选用  $t$  检验、 $q$  检验或方差分析;对于定性资料应选用卡方检验等。

统计结果的解释和表达:用概率  $P$  表达时,对比组之间的差异应叙述为:具有统计学意义。如  $P < 0.05$ , 差异具有统计学意义。而不应说“对比组之间具有显著性的(或非常显著性)的差异”。必要时,应写明所用统计分析方法的具体名称(如成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等)统计量的具体值(如  $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$  等)应尽可能列出,具体的  $P$  值(如  $P = 0.0238$ );当涉及到总体参数时最好给出 95% 置信区间。

统计学符号的书写:按 GB3358-82《统计学名词及符号》的有关规定书写,常用如下:(1)样本的算术平均数用英文小写(中位数仍用  $M$ );(2)标准差用英文小写  $s$ ;(3)  $t$  检验用英文小写  $t$ ;(4)  $F$  检验用英文大写  $F$ ;(5)卡方检验用希文大写  $\chi^2$ ;(6)相关系数用英文小写  $r$ ;(7)自由度用希文小写  $\nu$ ;(8)概率用英文大写  $P$ ( $P$  值前应给出具体检验值,如  $t$  值、 $\chi^2$  值、 $q$  值等)。以上符号均用斜体。