

文章编号:1005-2208(2015)01-0025-02

DOI:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.01.07

美国临床肿瘤学会《早期乳腺癌病人前哨淋巴结活检指南》更新介绍与解读

吴克瑾

【摘要】 2014年4月,临床肿瘤学杂志(*Journal of Clinical Oncology, JCO*)上发表了美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)关于早期乳腺癌病人应用前哨淋巴结活检(sentinel node biopsy, SNB)的若干新推荐。这是继2005年该学会首次推荐《早期乳腺癌病人前哨淋巴结活检指南》后的第一次更新。基于随机临床试验(RCT)证据,该项指南提出3条推荐:(1)无前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)转移的女性病人不必接受腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND);(2)大多数伴有1~2个SLN转移,且计划接受保乳术及术后全乳放疗者无需行ALND;(3)有SLN转移并行全乳切除术者应接受ALND。基于队列研究和(或)非正式共识,更新两组推荐:(1)可手术的多中心肿瘤的乳腺癌病人、将行乳房切除术的导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)病人、之前接受过乳腺和(或)腋窝手术的以及接受术前或新辅助系统治疗的病人,可以行SNB;(2)对瘤体较大或局部晚期浸润性乳腺癌(肿瘤大小T3/T4)、炎性乳腺癌、拟接受保乳治疗的DCIS以及孕期妇女,不适于行SNB。

【关键词】 早期乳腺癌;前哨淋巴结活检

中图分类号:R6 文献标志码:A

Express and interpretation on American society of clinical oncology guideline update for Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer WU Ke-jin.

Department of General Surgery, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Abstract 2014 April, American Society of Clinical Oncology (ASCO) issued new clinical practice guideline on sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer in *Journal of Clinical Oncology (JCO)*. This guideline update reflects some changes since the 2005 guideline. Based on randomized clinical trials (RCTs), there are three recommendations: (1) Women without sentinel lymph node (SLN) metastases should not accept axillary lymph node dissection (ALND). (2) In most cases, Women with 1-2 metastatic SLNs going to undergo breast-conserving surgery

(BCS) with whole-breast radiotherapy should not adopt ALND. (3) Women with SLN metastases planning to receive mastectomy should be provided ALND. Based on cohort studies and/or informal consensus, there are two prime recommendations. (1) Sentinel node biopsy (SNB) may be offered to those women with operable breast cancer and multicentric tumors, with ductal carcinoma in situ (DCIS) planning to undergo mastectomy, who previously got breast and/or axillary surgery or who accepted preoperative/neoadjuvant systemic therapy. (2) SNB should not be offered to those women with large or locally advanced invasive breast cancer (tumor size T3/T4), inflammatory breast cancer, or DCIS will undergo BCS, or are pregnant.

Keywords early-stage breast cancer; sentinel node biopsy

2014年4月,临床肿瘤学杂志(*Journal of Clinical Oncology, JCO*)上发表了美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)关于早期乳腺癌病人应用前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)活检的若干新推荐^[1]。这是继2005年该学会首次基于循证医学证据而发布《早期乳腺癌病人前哨淋巴结活检指南》^[2]后的第一次更新。随着2005年版指南的推出,一些随机临床试验(randomized clinical trial, RCT)结果相继公布,临床实践亦发生相应变化,但仍有一些问题尚未解决,尤其是关于某种特殊情况下前哨淋巴结活检(sentinel node biopsy, SNB)的准确性。本次指南更新委员会专家包括肿瘤内科、病理科、肿瘤外科、肿瘤放疗以及核医学等,针对“SNB结果如何应用于临床实践,以及与之相关的潜在获益和伤害”这一临床首要问题展开研究。委员会多学科专家对2004年2月至2013年1月发表的9项RCT和13项队列研究进行系统评估,回答了主要3个关键临床问题,指南更新见表1。值得重视的是,在更新指南中特别注意术语的使用,以便更清晰表达意义。如“无瘤”比“阴性”更精确。因此,指南中使用前者;淋巴结阳性可以包括转移或肿瘤累及,指南中使用“转移”。指南还明确将腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND)定义为清扫第一、第二水平腋窝淋巴结。

作为一种越来越广泛应用的临床手术,SNB在示踪剂的选择、手术操作技巧以及病理诊断要求等方面积累相当的经验,并日趋建立了相应的技术规范,但对临床上应用SNB的适应证和禁忌证仍有待进一步明确,尤其在某些特

作者单位:上海交通大学医学院附属新华医院普外科,上海 200092

E-mail: kejinwu@163.com

表1 ASCO早期乳腺癌SNB指南更新

| 问题 | 推荐 | 证据类型 | 证据质量 | 推荐度 |
|--------------------------------|--|-------|------|-----|
| 1.SNB为“无瘤”的病人可以避免ALND吗? | 临床医师不应向无SLN转移的早期乳腺癌妇女推荐ALND | 基于证据 | 高 | 强烈 |
| 2.所有SNB发现转移者必须行ALND吗? | | | | |
| (1)有SLNs转移且计划行保乳术及术后全乳放疗者 | 临床医师不应向有1~2枚SLN转移,且拟进行保乳术及后续全乳放疗的早期乳腺癌妇女推荐ALND | 基于证据 | 高 | 强烈 |
| (2)有SLNs转移,欲行全乳切除术者 | 临床医师可以对有SLNs转移,欲行全乳切除术的早期乳腺癌妇女实施ALND | 基于证据 | 低 | 弱 |
| 3.有下列情况的可手术乳腺癌: | | | | |
| (1)多中心肿瘤 | 临床医师可以实施SNB | 基于证据 | 中等 | 中等 |
| (2)行乳房切除术的导管原位癌 | 临床医师可以实施SNB | 非正式共识 | 不充分 | 弱 |
| (3)既往有乳腺和(或)腋窝手术史 | 临床医师可以实施SNB | 基于证据 | 中等 | 强烈 |
| (4)术前或新辅助系统治疗 | 临床医师可以实施SNB | 基于证据 | 中等 | 中等 |
| 4.有下列情况的早期乳腺癌: | | | | |
| (1)瘤体较大或局部晚期浸润性乳腺癌(肿瘤大小,T3/T4) | 临床医师不应实施SNB | 非正式共识 | 不充分 | 弱 |
| (2)炎性乳腺癌 | 临床医师不应实施SNB | 非正式共识 | 不充分 | 弱 |
| (3)拟行保乳术的导管原位癌 | 临床医师不应实施SNB | 非正式共识 | 不充分 | 强 |
| (4)孕期 | 临床医师不应实施SNB | 非正式共识 | 不充分 | 弱 |

定情况下的乳腺癌病人。自2005年的指南公布后,发表了7个对于SNB无瘤者是否可以避免ALND的RCTs前瞻观察。这些临床试验包括美国乳腺与肠道外科辅助治疗研究组(National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project, NSABP) B32、ALMANAC (Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance)等,分别从存活率、病死率、无病存活率(disease-free survival, DFS)、无事件存活率(event-free survival, EFS)、复发、不良事件、绩效以及生活质量等方面进行评估,结果发现在SLN阴性的病人中,SNB替代ALND组和ALND组预后相似。ALND能清晰揭示腋窝淋巴结受累状况,有益于临床病理分期,但在早期乳腺癌手术治疗的获益上受到挑战,尤其因ALND的较大创伤可能导致的术后患侧上肢水肿、功能受限等并发症应得到临床医师充分重视。本次指南基于RCTs研究结果,明确提出对于SLN“无瘤”、伴有1~2个SLN转移且拟进行保乳术后续全乳放疗者无需ALND;有SLN转移并行全乳切除术者应接受ALND。指南推荐显然拓宽了SNB取代ALND的适应证,具有较好的可操作性,使临床医生有据可依,能更准确地把握SNB的适应证和禁忌证,同时让更多病人的上肢功能得到保护,为术后采取相应的辅助放、化疗提供更有利的身体条件。

指南中提到的某些特殊情况下的乳腺癌,因推荐证据不充分,推荐度相对较弱。如可能引起临床医师质疑或争论较大的关于术前经新辅助系统治疗的SNB。指南推荐对接受术前新辅助治疗者,无论接受治疗前还是接受治疗后,均可以行SNB,但接受治疗后的SNB假阴性率高,精确度降低。然而临床实践中,对于那些经术前新辅助治疗而达到临床降期的局部晚期乳腺癌病人、临床触诊腋窝淋巴结提示可能转移者或腋窝淋巴结经细针穿刺检查证实

有转移者是否有必要行SNB仍值得进一步商榷。中国抗癌协会《乳腺癌诊治指南与规范(2013版)》^[3]明确指出,可手术乳腺癌病人如腋窝淋巴结细针穿刺证实有转移时可不进行SNB;同时,将炎性乳腺癌和临床N2期腋窝淋巴结列为SNB的禁忌证。

本次指南更新着重于进一步规范SNB适应证和禁忌证,但仍存在一些临床问题有待解答,如SNB技术本身的局限性,术前原发病灶已经切除、病人的年龄以及内乳淋巴结(intermammary lymph nodes, MNS)等因素对SNB的影响。同时随着医学影像学的日臻发展,对SLB定位检测的敏感度更高,假阴性率降低,尚需要大量临床数据验证。因此,期待更多的前瞻性临床试验回答有关问题。

综上所述,本次SNB指南有助于临床医生明确SNB的适应证和禁忌证,使更多的早期乳腺癌病人得以安全地使用这项微创诊断技术,避免可能带来较大并发症风险的ALND。临床医师需重视多学科的合作,在可靠的实施条件下,根据病人的具体病情,和病人充分沟通后开展SNB。

参考文献

- [1] Lyman GH, Temin S, Edge SB, 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, 2014 Apr 7. [Epub ahead of print]
- [2] Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American society of clinical oncology guideline recommendations for Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(30):7703-7720.
- [3] 中国抗癌协会.《乳腺癌诊治指南与规范(2013版)》[J].中国癌症杂志,2013,23(8):637-684.

(2014-09-25收稿)