

• 专家论坛 •

可手术乳腺癌区域外科的临床实践

左文述 杨莉 于志勇

进入 21 世纪,对于癌症的治疗,“最小的有效性治疗→最佳的临床疗效”已经成为医者所追求的最高境界。但是,临床实践中如何把握尺度实现这一理想的境界,是我们应该不断思考的问题。乳腺癌外科治疗包括乳房的局部与区域淋巴引流区的外科手术两个方面,可手术乳腺癌的区域外科涉及到对腋窝和内乳淋巴引流区外科治疗的问题。乳腺癌的区域外科治疗的趋势是在保证不降低远期疗效的前提下,最大程度地减少或降低术后相关的并发症,尤其是上肢功能状态的保护,表现在清除范围的缩小,清除技术的改进(如内镜的应用)。乳腺癌区域外科的治疗模式包括常规的腋窝淋巴结清除术(低位→全腋),前哨淋巴结活组织检查指导下腋窝淋巴结的手术(“保腋”手术)以及内乳淋巴结活组织检查或清除术。本文就乳腺癌的区域外科治疗——区域淋巴引流区的手术临床实践的点滴体会讨论如下。

1 区域外科处理的临床意义

1.1 治疗目的

尽管 NCCN 乳腺癌临床实践指南对腋窝淋巴结外科处理目的仅为“外科腋窝分期”,但清除有转移的淋巴结治疗目的是肯定的。清除有转移的淋巴结对于减少肿瘤负荷,为放射治疗及内科综合治疗提供治疗基础,可显著降低综合治疗的“力度”,也是降低区域复发及提高远期治愈率所必需的、重要的措施。《NCCN 乳腺癌临床实践指南中国版》对腋窝清除范围的界定:在缺乏确切数据证实施行腋窝淋巴结清除术能延长患者生存期的情况下,对于肿瘤预后良好的患者、手术不影响辅助全身治疗选择的患者、老年患者或有严重合并症的患者,可考虑选择性实施腋窝淋巴结清除术。只有在 II 级腋窝淋巴结显著肿大时才考虑施行 III 级腋窝淋巴结清除术。对于这一界定语言的表达形式似乎需要推敲。因为如果 SLNB 仅检出 1 枚 SLN,且 SLN 为 1/1 转移,或者检出 $n(\geq 2)$ 枚 SLN,SLN 为 1/n 转移,尽管缺乏共识,进一步施行不同范围的腋窝淋巴结清除术仍为大多数外科医生所采用;如果检出 n 枚 SLN,SLN 为 n/n 转移,相信多数外科医生不会以自己的肉眼所见为依据,而选择全腋窝淋

巴结清除术。

1.2 制定综合治疗计划的依据

随着对乳腺癌分子生物学的深入了解,临床上逐渐利用分子分型或基因分型来指导治疗计划的制定。但通过外科手术对不确定有无转移淋巴结的清除,准确了解区域淋巴结转移状况仍然是制定综合治疗计划最重要的依据之一。激素受体(ER 和/或 PR)阳性的绝经后患者辅助内分泌治疗前是否给予辅助化疗;绝经前患者辅助他莫昔芬治疗前是否给予辅助化疗以及是否进行卵巢功能消除或抑制;患者选择哪种化疗方案……这些问题的解决均需要参考淋巴结转移的状况。腋窝淋巴结转移 ≥ 4 枚的患者可以从辅助放疗中获得生存优势;1~3枚腋窝淋巴结转移的患者是否可以从辅助放疗中获益,其考虑的因素之一是转移性淋巴结/清除淋巴结(用于病理检查)的比值以及转移淋巴结的位置^[1]。

1.3 对预后的预测

对乳腺癌预后相关的临床病理因素分析研究中,淋巴结转移状况是乳腺癌独立的预后指标^[2]。早期乳腺癌试验协作组(Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, EBCTG) meta 分析资料提示,未接受辅助治疗的乳腺癌患者,无论在复发高峰期(1~3年)还是随后的10年随访期间,淋巴结转移阳性组年复发率比阴性组高2倍以上。Saphner等^[3]分析乳腺癌治疗后年复发情况发现,在治疗后复发高峰期(1~3年),淋巴结转移 ≥ 4 枚的患者年复发率约为无淋巴结转移患者的5倍,之后这种差距略有缩小。

2 区域淋巴结手术范围的共识

2.1 腋窝的外科处理

由于清除非转移性淋巴结没有任何正面的临床效应,对全部可手术治疗的乳腺癌患者来说,约70%的患者不能从淋巴结清除术中获益(pN₀患者)。腋窝手术相关并发症的发生率以及严重程度与腋窝淋巴结清除的范围有相关性,尽管腋窝清除术的清除范围不是术后上肢水肿的唯一因素,但随着手术范围的扩大,并发症的发生率上升,严重程度增加。为了了解区域淋巴结的转移状态,最大程度的降低术后并发症,乳腺癌前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)活组织检查(SLN biopsy, SLNB)技术应运而生。1993年,Krag等^[4]首次报道了SLNB应用于乳腺癌治疗的临床研究结果,引起了世界范围的广泛关注;8年后(2005年)《ASCO指南》便推荐临床应用;2006年《NCCN乳腺癌临床实践指南中国版》对临床I、II期乳腺癌推荐SLNB;2010年NSABP B32试验研究结论,SLNB与腋窝淋巴结清除术8年无瘤生存率(disease-free survival, DFS)与总生存率 overall survival (OS) 差异无统计学意义;2011年报道的ACOSOG Z0011试验研究结论,SLNB与腋窝淋巴结清除术的局部复发率(loco-

regional recurrence, LRR)、DFS 和 OS 差异无统计学意义^[5];2010 年《NCCN 乳腺癌临床实践指南中国版》推荐有适应证的 I、II 期乳腺癌必须先行 SLNB;2011 版 CBCS 指南推荐,循证医学 I 级证据证实乳腺癌 SLNB 是一项腋窝准确分期的微创活组织检查技术。SLNB 可准确确定腋窝淋巴结转移状况,其替代全腋窝淋巴结清除术(all-axillary node dissection, ALND)可使患者并发症的发生率显著降低,SLN 阴性患者 SLNB 替代 ALND 的腋窝复发率低,SLN 阴性患者可以免除腋窝淋巴结清除术或腋窝放疗。国内于 20 世纪 90 年代末开始了乳腺癌 SLNB 对腋窝淋巴结转移状况预测价值的临床研究,2000 年开始陆续报道了验证阶段的研究结果;中国抗癌协会乳腺癌专业委员会的 CBCSG001(山东省肿瘤医院牵头的多中心随机分组临床试验)近期报道的研究结论支持 SLNB 是一项安全的腋窝淋巴结处理技术,可以替代腋窝淋巴结清除术^[6-8];《NCCN 乳腺癌临床实践指南中国版》推荐如果拥有一支经验丰富的前哨淋巴结活组织检查团队,且患者适合做 SLNB,SLNB 是进行腋窝淋巴结分期的首选方法。

2.2 内乳区的外科处理

传统的解剖学及 20 世纪 60 年代开始的关于乳腺癌淋巴结转移规律的大量文献提示,内乳淋巴结也是乳腺癌淋巴转移的第一站,25% 左右的乳房淋巴液汇流于内乳淋巴结,乳房不同部位的癌均可发生内乳淋巴结转移;尽管内乳淋巴结转移多伴有腋窝淋巴结转移,但仍有约 5% 的病例单独出现内乳淋巴结转移。然而,包括内乳淋巴结清除的乳腺癌扩大根治术并没有相应的生存优势。而 SLNB 技术尚没有达到指导内乳淋巴结活组织检查的程度。因为如果单纯行 SLNB,不行常规的内乳淋巴结活组织检查或清除术,应用核素示踪的方法,由于目前供临床应用的核素示踪设备在隔着皮肤探查时的峰值低,也就是说设备的灵敏度还不尽人意,术前的扫描显像也极少发现内乳区有 SLN;而染料法在不常规行内乳淋巴结解剖时,尤其在保留乳房治疗时,很难发现胸骨旁是否有蓝染的淋巴结。目前对内乳淋巴引流区的外科处理基本由放射治疗替代,而放疗指征确定的主要依据是腋窝淋巴结转移的状况。

3 SLNB 技术方面的问题

3.1 方法学

依据示踪剂的不同,SLNB 有染料示踪法、核素示踪法、荧光剂示踪法以及不同示踪技术的联合应用。染料示踪剂有专利蓝、亚甲蓝(美蓝)以及纳米碳混悬液(卡那琳)。山东省肿瘤医院通过对专利蓝与亚甲蓝(美蓝)示踪效果对比研究发现,两者的示踪效果是一致的^[8]。目前国内应用的核素示踪剂多为^{99m}Tc-Sc 标记的硫胶体(北京森科医药公司提供)。两种方法的成功率均可达 90% 以上,如果将两种方法联合应用,核素示踪进行初步定位,染料示踪提

供视觉帮助,可以进一步提高 SLN 检出的成功率。临床应用时应该注意的是,在保留乳房治疗时,应避免将染料注射于肿瘤周围,在乳房切除术中,应避免将染料注射于切除范围以外的皮下组织,以免造成术后皮肤染色。

3.2 示踪剂注射技术

理论上,由于皮内和皮下的淋巴管网较乳腺腺体组织丰富,早期研究认为将示踪剂注射于皮内或皮下示踪成功率要高于将染料注射于腺体组织内。临床实践表明将示踪剂注射于皮下、腺体内或皮下与腺体组织分别注射,SLN 标识的成功率是一致的;将染料注射于腺体组织内,注射与解剖的时间间隔要长于皮下注射 10 min 左右;对于老年萎缩性乳房,将示踪剂注射于没有腺体组织的脂肪组织内是造成示踪失败的原因之一。关于示踪剂注射部位与注射点,早期文献报道示踪剂注射部位有肿瘤实质、肿瘤周围和乳头乳晕周围 3 种,在示踪剂注射“点”的研究方面,既往研究强调示踪剂要多点注射,有“4 点注射法”和“6 点注射法”等。目前临床实践的结果提示,原发肿瘤的部位不同,其相关的 SLN 解剖学定位是不变的,因此将示踪剂注射在肿瘤周围、乳头乳晕下,或乳腺腺体表面的任何部位,只要将示踪剂注射于乳腺腺体表面的皮下组织或准确的注射于乳腺腺体组织中,“单点”注射对标识的成功率及假阴性率均没有影响。

3.3 SLN 的识别

SLNB 研究的初期,为区别“第二梯队”蓝染的淋巴结与“真正”的 SLN,强调必须循蓝染的淋巴导管追踪 SLN,目前的研究对 SLN 的识别已经达成共识,即在找到示踪剂标识的淋巴结确定为 SLN 后,其周围肉眼可见的、甚至周围可触及到的淋巴结,均一起视作 SLN。

3.4 SLN 的解剖学定位

关于 SLN 定位的研究,笔者将核素示踪剂注射于肿瘤周围的皮下,将染料示踪剂注射于肿瘤对角线或者注射于乳头乳晕下,最近又加入荧光染料示踪法,即应用滨松光子动态眼(Hamamatsu, PDE)荧光示踪,示踪剂为注射用吲哚菁绿(丹东医创药业有限责任公司,准字 H20055881),注射于乳头乳晕下,两者(或三者)标示出的淋巴结完全一致,即发现 SLN 解剖学定位是恒定的,即只要将示踪剂注射于乳房范围内,只要 SLN 标识成功,示踪剂注射的部位不同,标示出的 SLN 均为同一枚或同一区域(点)的淋巴结,符合率为 100%,且几乎都位于胸大肌外侧缘的外侧组淋巴结。对这一现象可以理解为 SLN 可能是乳房整个器官的 SLN,而非乳房某个具体部位的 SLN,SLN 定位是固定的,与示踪剂的注射部位无关,与肿瘤原发部位也无关。应该说,SLNB 技术已经颠覆了传统的乳腺癌淋巴结转移规律病理解剖学理论。一百多年前 Halsted 提出乳腺癌淋巴转移途径遵循解剖学规律,即腋窝淋巴结转移是由近至远一步一步的发展。20 世纪 50 年代后, Fisher 理论认为乳腺癌早期即是全

身性疾病,腋窝淋巴结转移没有必然的规律性,并非完全符合解剖学规律。20 世纪 80 年代,对乳腺癌淋巴结跳跃转移现象的研究文献很多,在 I 级没有转移的病例,跳跃转移总的发生率可达 20% 左右,单纯有 II 级的跳跃转移发生率在 1.5% ~ 29.0%,单纯有 III 级的跳跃转移发生率在 0.2% ~ 10.0%。而 SLNB 实践经验告诉我们,任何部位的肿瘤,98% 的病例淋巴结转移首先发生在 I 级, I 级与 II 级同时检出 SLN 的概率约为 3.0% 左右,单纯定位于 II 级者 <2.0%^[9-11]。SLNB 研究结果提示了一个全新的理念,即乳房作为一个器官,无论肿瘤发生在这一器官的任何部位,就淋巴转移而言,转移的规律是恒定的。

3.5 新辅助化疗与 SLNB

《NCCN 乳腺癌临床实践指南(中国版)》对于接受新辅助化疗的 cN₀ 期患者,推荐在化疗前进行 SLNB,这种一次手术分两次完成的做法,在国内的医疗环境下是很难实现的,临床可操作性太小。对于完成新辅助化疗后的患者,行 SLNB 指导下的腋窝手术。临床经验提示,单纯就技术层面而言,新辅助化疗后 SLNB 同样是可行的;但 SLN 的检出成功率略低,尤其是腋窝淋巴结经过化疗转阴的病例。对于腋窝淋巴结转移广泛的患者,各种示踪方法检出的 SLN 往往是转移淋巴结旁的微小转移或无转移的淋巴结;只要标识成功,假阴性的发生率不受影响。

3.6 SLNB 治疗团队与学习曲线

NCCN 乳腺癌临床实践指南对实施 SLNB 治疗团队提出要求,即前哨淋巴结活组织检查团队必须有可靠的前哨淋巴结活组织检查的经验,包括外科医生、放射科医生、核医学科医生、病理科医生。如临床治疗需要由前哨淋巴结状态决定,应先与肿瘤内科和放射肿瘤科医生讨论。指南不仅规定了实施 SLNB 需要完成的“学习曲线”,还规定对于适合实施 SLNB 的患者,如果初诊的医疗团队没有 SLNB 经验,应该将患者转至有 SLNB 经验的医疗机构处理。这在理论上是正确的,但县级、甚至某些地区级医疗机构目前尚不具备开展 SLNB 的条件,如果这类医疗机构都不参与乳腺癌的治疗,其后果是难以想象的。的确,配合默契的治疗团队对 SLNB 的质量控制是必要的,所谓的“学习曲线”也是有的,并且如果没有任何感性认识(没有亲自看到专家手术),仅凭理性知识(医学专著、期刊等对手术方法的介绍)自己去摸索开展工作,学习曲线较长。但是不应对 SLNB 技术过分夸大,SLNB 技术“难度系数”并不大,毫不夸张地说,如果一位熟练掌握其他乳腺外科技术的乳腺外科医生,在具有丰富经验的 SLNB 乳腺外科医生指导下手术,最多经过 10 例次 SLNB 的实际操作,就可以轻松地完成 SLNB 操作。学习曲线在极速达到峰值后,很快进入“平台”期。通过有经验的团队集中培训或到有经验的医疗机构短期进修学习,学习曲线就可以缩短甚至消除。另一方面,SLN 检出成功率的微小差异也不是开展 SLNB 指导腋窝淋巴结清除术手术范围确定的重要因素。假如 A 医

疗单位(或医生)SLNB 的成功率是 98%,B 医疗单位(或医生)SLNB 的成功率是 92%,两单位(或医生)各治疗 100 例乳腺癌患者,将分别有 2 例和 8 例患者因示踪标识失败进入经验模式的外科治疗,这不会对患者造成治疗质量上的差异。

4 SLNB 假阴性及其对 N 分期的影响

SLNB → SLN(-) → 不再进行任何腋窝淋巴结处理,但 SLNB 假阴性现象是预后的潜在危险吗?为了确切了解中国乳腺癌 SLNB 验证阶段的研究结果,总结分析乳腺癌 SLNB 研究的重要数据,笔者曾对中国进行 SLNB 临床研究前 5 年的相关文献进行 meta 分析^[12]。以国内公开发行的期刊杂志为依据,以“乳腺肿瘤(breast tumor)”、“前哨淋巴结(SLN)”、“前哨淋巴结活组织检查(SLNB)”为关键词,文献截取时间为 1999 年 1 月至 2005 年 12 月,通过中国生物医学文献数据库、万方数据库和 CNKI 检索系统进行检索。对检出的文献进行筛选,共入选与乳腺癌 SLNB 研究相关的 88 篇论著类文献。采用 SPSS 10.0 统计分析软件分析 SLNB 的成功率、准确性、假阴性率及灵敏度等指标。结果显示,6282 例患者 SLNB 检出成功率为 90.82% (5705/6282),假阴性率为 0~25%,meta 分析假阴性率为 9.69% [$259/(2412+259) \times 100\%$]。单纯用染料法共 4715 例,假阴性率为 10.01% [$(210/2098) \times 100\%$];单纯同位素法共 655 例,假阴性率为 9.88% [$(25/253) \times 100\%$];联合法 912 例,假阴性率为 8.23% [$(36/437) \times 100\%$];单一示踪剂方法之间比较以及联合法比较,假阴性率差异无统计学意义($P=0.386$)。从临床实际应用的角度,对全组病例 TNM 分期中的 N 分期低估率为 4.54% [$(259/5705) \times 100\%$]。Kim 等^[13]和 Lyman 等^[14]对 SLNB 队列研究的 meta 分析显示,69 项研究,>10 000 个病例,假阴性率为 8.4% (0~29%)。同时,研究表明,SLNB 的成功率可随经验的积累而提高,但检出的成功率与假阴性率没有明显的相关性。假阴性率与远期生存率的相关性才是开展 SLNB 指导腋窝淋巴结清除术手术范围确定(或者替代腋窝淋巴结清除术)的重要因素。理论上,假阴性的患者可能遗留已经有转移的淋巴结,从而使区域淋巴结的复发率升高,而区域复发是降低远期生存率的潜在危险。NSABP-B32 对单纯行 SLNB 与接受腋窝淋巴结清除术患者进行随机分组临床试验,两组在 OS、DFS 和局控率的 8 年随访中,结果无统计学差异。研究结论是对于 cN₀ 期的患者,在明确 SLN(-) 的情况下,不再进一步行 ALND 是合适的、安全的并且是有效的^[4],相关研究如 ACSOG Z0011、IBCSG 23-01 和 CBCSG 001 的初步结果也支持 SLNB 替代腋窝淋巴结清除术^[6-8, 12, 15]。从理论上推测,假阴性没有影响远期生存率,可能是由于保乳术后全乳放疗提高了区域控制率,有效的辅助全身治疗减少了区域复发率,淋巴结微转移灶长期处于隐匿状态。这样可能部分或者全部抵消 SLN 假阴

性的生存风险。但是,多中心随机分组前瞻性临床研究的研究单位均为大的医疗机构,其综合治疗水平高,综合治疗质量有保证,而中国初次接受治疗的多数乳腺癌患者所处的医疗机构条件是有限的,这样的研究结论是否适用于中国目前的医疗状况,还需要更多的临床研究予以验证。基于以上考虑,笔者认为,对 SLNB 指导下的腋窝淋巴结外科技术,有条件的当然要上,没有条件的则不应勉强。在条件不很成熟、非研究情况下,尤其是对于广大的县级及医疗条件较差的地区级医院,对于 cN₀ 期病例,在 SLNB 证实 SLN(-) 时,以低位或中低位腋窝淋巴结清除术替代全腋窝淋巴结清除术可能有更大的可行性与安全性(清除的淋巴结 ≥ 6 枚)。

5 区域外科的微创技术

随着腔镜微创设备的不断改进,微创技术已经应用于肿瘤外科的各个领域。腔镜下腋窝淋巴结清除术或活组织检查术可以大大改善术后的美容效果,降低术后上肢水肿等并发症。中国第三军医大学附属西南医院姜军教授的团队与首都医科大学附属复兴医院骆成玉教授的团队等对乳腺腔镜外科都有颇深的造诣,堪称国内领先水平。对于 cN₀ 期病例,如果再与 SLNB 相结合,利用溶脂后淋巴结挂在网络状结构上清晰可见这一优势,摘除 I 级或者 I、II 级腋窝淋巴结,相信这一术式将对腋窝淋巴结转移状况有更确切的了解,在降低手术相关的并发症及保持腋窝的美学状态方面发挥积极的作用。开展这一手术仍然需要与综合治疗很好的配合,因为从无瘤操作的原则方面看,腋窝溶脂对局部的加压与无瘤技术理论上是相悖的,而合理的综合治疗是消除这一潜在危险因素的基本保障。

6 结语

当今,乳腺癌外科手术范围越来越小,是外科医生手术技巧提高的结果吗?不是!初诊治疗时病期提前的预后优势不是临床医生的作为;综合治疗进步的预后优势也不是外科医生的作为。同时,乳腺外科医生的工作,越来越多地被整形外科医生所替代。因此,乳腺外科医生应该适应社会需要的变迁,由“专科医生”向“专病医生”转型;由精通“一项”技能向精通“一病”技能转型。本着多学科精诚协作资源共享的姿态,打造乳腺癌综合诊疗平台。与流行病学专家及社区医生合作,在乳腺癌流行病学调查与乳腺癌筛查中发挥外科医生的优势,促进乳腺癌预防工作的进程;与影像学专家及检验学专家合作,在乳腺癌早期诊治中发挥外科医生的优势,提高临床期乳腺癌患者的治愈率;与实验室专家及病理学专家合作,在乳腺癌个体化诊疗工作中发挥外科医生的优势,改善乳腺癌卫生经济学效益,避免“过度治疗”与“治疗不足”,提高患者治疗期间的生活质量;与肿瘤放射治疗学专家合作,在乳腺癌临床实践工

作中发挥外科医生的优势,提高乳腺癌患者的保留乳房治疗的比例与肿瘤的局部区域控制率,减少或降低局部区域治疗相关的并发症;与肿瘤内科学专家合作,为乳腺癌患者的综合治疗提供更多的临床病理学信息,提高乳腺癌患者的远期生存率,改善乳腺癌患者总体生活质量;与整形外科学专家合作,在乳腺癌临床实践中发挥肿瘤外科医生的优势,使乳腺肿瘤患者的手术治疗更加人性化,在保证治疗效果的基础上,进一步提高乳腺癌患者身心健康的水平;与肿瘤相关的多学科专家合作,使乳腺癌临床实践获得“3Z”——最合理的卫生经济学(¥),最佳的生活质量(QOS),最大的远期生存率(DFS)。

【关键词】 乳腺肿瘤;外科手术;前哨淋巴结活组织检查

【中图分类号】 R 737.9 【文献标识码】 A

参考文献

- [1] Fortin A, Dagnault A, Blondeau L, et al. The impact of the number of excised axillary nodes and of the percentage of involved nodes on regional nodal failure in patients treated by breast-conserving surgery with or without regional irradiation [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006,65(1):33-39.
- [2] Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials [J]. Lancet, 2005,366(9503):2087-2106.
- [3] Saphner T, Tormey DC, Gray R. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy [J]. J Clin Oncol, 1996,14(10):2738-2746.
- [4] Krag D, Harlow S, Julian T. Breast cancer and the NSABP-B32 sentinel node trial [J]. Breast Cancer, 2004,11(3):221-224; discussion 264-266.
- [5] Caudle AS, Hunt KK, Kuerer HM, et al. Multidisciplinary considerations in the implementation of the findings from the American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011 study: a practice-changing trial [J]. Ann Surg Oncol, 2011,18(9):2407-2412.
- [6] 王永胜,左文述,刘娟娟,等. 乳腺癌前哨淋巴结活组织检查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.
- [7] 左文述,王永胜,李敏,等. 乳腺癌哨位淋巴结活组织检查的临床意义 [J]. 中华肿瘤杂志, 2001,23(3):247-250.
- [8] 刘奇,左文述,王永胜,等. 乳腺癌哨位淋巴结活组织检查临床意义的研究 [J]. 肿瘤防治杂志, 2000,7(3):247-253.
- [9] 于金明,李建彬,黎功,等. 乳腺癌淋巴结转移规律对术后放射治疗设野的影响 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2001,10(1):34-37.
- [10] 杨余朋,郑刚,郑美珠,等. 乳腺癌前哨淋巴结解剖学定位及其临床意义的研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010,17(14):1100-1103.
- [11] 孙敬岩,宁连胜. 乳腺癌腋窝淋巴结跳跃式转移的临床病理研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 2008,30(5):352-355.
- [12] 郑刚,杨靖,左文述,等. 中国乳腺癌前哨淋巴结活组织检查验证阶段研究结果的系统评价 [J]. 中华医学杂志, 2011,91(6):361-365.
- [13] Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a meta analysis [J]. Cancer, 2006,106(1):4-16.
- [14] 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.
- [15] 左文述,于志勇,郑刚. 乳腺癌前哨淋巴结活组织检查研究的现状与展望 [J]. 外科理论与实践, 2011,16(1):14-18.

(收稿日期:2011-11-07)

(本文编辑:刘军兰)

左文述,杨莉,于志勇. 可手术的乳腺癌区域外科的临床实践 [J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2012,6(2):117-124.