Journal of Practical Oncology Vol.41 No.4 2026 www.syzlzz.com

DOI:10.3785/syzlzz.2026.053

· 综述 ·

乳腺癌腋窝淋巴结精准评估和外科处理进展

周美琪，邱吉利，陈嘉妮

浙江大学医学院附属第二医院乳腺外科，浙江 杭州 310009

通信作者：周美琪，Email：zhoumeiqi@zju.edu.cn

摘要：乳腺癌腋窝淋巴结的术前精准评估和外科处理是近期乳腺外科研究热点。手术方式呈现显著的降阶梯趋势。腋窝外科由传统的腋窝淋巴结清扫转向创伤更小的前哨淋巴结活检，并在影像评估加持下进一步走向选择性“免手术”时代。本文系统梳理 ACOSOG Z0011、AMAROS、SENOMAC、SOUND 和 INSEMA 等关键临床研究，并深入探讨手术与放疗的平衡策略、新辅助治疗后的靶向腋窝清扫技术及人工智能与液体活检在精准评估中的应用前景。

关键词：乳腺癌；腋窝淋巴结；前哨淋巴结活检；豁免手术；降阶梯治疗；区域淋巴结照射

乳腺癌是全球女性常见的恶性肿瘤[1]，而腋窝淋巴结是否转移是其独立预后因子，也是制定综合治疗策略的重要依据。近二十年来，乳腺癌腋窝手术从标准术式的腋窝淋巴结清扫（axillary lymph node dissection, ALND）转向创伤更小的前哨淋巴结活检（sentinel lymph node biopsy, SLNB）[2-3]，而学界亦持续探索针对特定乳腺癌人群完全免除腋窝外科操作的临床可行性[4-5]。在保证肿瘤学安全性的同时，上述腋窝降阶梯策略最大限度地降低上肢淋巴水肿、感觉异常和肩关节功能障碍等手术并发症，显著改善患者生活质量。一系列前瞻性随机对照临床研究为此提供了充分的循证医学证据。该策略依赖于全身治疗策略以及术前多学科精准评估的进步。本文系统梳理腋窝手术演变的循证里程碑，分析多学科精准决策的关键环节，并探讨当前存在的争议与未来的探索方向。

1 腋窝手术“减法”的循证里程碑

以循证医学为基础的乳腺癌腋窝手术的降阶梯演变是肿瘤外科领域“减法艺术”的典范[6]。通过系统文献回顾，笔者总结了不同阶段的关键临床研究（表 1）[2-5,7-16]。基于前期临床研究结果，美国临床肿瘤学会（American Society of Clinical Oncology, ASCO）等权威机构多次发布并更新指南推荐，明确指出可以安全豁免 ALND 或 SLNB 的特定场景[16-18]。现阶段乳腺癌腋窝外科治疗已逐渐从单一的手术治疗演变为分层而治的“三阶梯”模式：ALND、SLNB ± 放疗和“影像学评估后免手术”。

1.1 SLNB 取代 ALND 成为 cN0 患者的标准术式

乳腺癌腋窝手术正经历从“最大可耐受”向“最小有效”治疗模式的转变。对于临床腋窝淋巴结阴性（cN0）的早期患者，NSABP B-32 等研究已确立了 SLNB 取代 ALND 的标准地位，并明确了 SLNB 在不影响生存率的前提下显著降低上肢淋巴水肿等并发症风险[2]。因此，SLNB 已成为 cN0 早期乳腺癌患者腋窝分期的标准术式，使约 70% 的患者避免不必要的 ALND，在保证疗效的同时降低手术相关并发症，改善患者生活质量。

1.2 SLN 阳性患者 ALND 豁免的循证突破

对于前哨淋巴结（sentinel lymph node, SLN）阳性的患者，ACOSOG Z0011 研究具有划时代意义。该研究证实，对于 cT1-2N0、1~2 枚 SLN 阳性［含微转移和孤立肿瘤细胞（isolated tumor cell, ITC）转移］且接受保乳手术和全乳放疗的患者，豁免 ALND 组的 10 年总生存（overall survival, OS）率不劣于清扫组（86.3% *vs* 83.6%）[3]。这一结果彻底改变了临床实践，使符合 Z0011 标准的大量患者得以安全避免 ALND。该结果于 2017 年推动 ASCO 指南更新[17]。此后，包含全乳切除术和 T3 患者的 SENOMAC 研究进一步扩大了“豁免 ALND”的适用范围：非劣效研究证实，与接受清扫的患者比较，仅做 SLNB 的患者 5 年无复发生存（relapse-free survival, RFS）率同样理想（89.7% *vs*

基金项目：浙江省自然科学基金（ZCLQN25H1607）；中国医药卫生事业发展基金（chmdf2025-xrky07-12）

表 1　乳腺癌腋窝手术降阶梯治疗核心临床研究汇总

关键临床研究	研究人群与设计	核心结论与证据	临床决策改变（临床意义）
奠基时代			
NSABP B-04[7]	cN0 患者，ALND *vs* 观察	25 年 OS 率比较差异无统计学意义（25% *vs* 26%，*P*>0.05）	确认 ALND 更多是分期工具，而非治疗必需
NSABP B-32[2]	cN0 患者，SLNB *vs* ALND	8 年 OS 率：91.6% *vs* 92.9%（*HR*=1.20，95% *CI*：0.96~1.50，*P*=0.12）。8 年局部复发率：2.4% *vs* 2.7%。8 年局部淋巴结复发率：0.7% *vs* 0.4%	确立 SLNB 作为 cN0 患者的标准术式，SLN 阴性者可安全豁免 ALND
SLN 阳性豁免 ALND 时代			
IBCSG 23-01[8]	SLN 微转移（≤2 mm）患者，观察 *vs* ALND	10 年 DFS 率：76.8% *vs* 74.9%（*HR*=0.85，*P*=0.24）	SLN 微转移患者可安全豁免 ALND
ACOSOG Z0011[3]	cT1-2N0 保乳，1~2 枚 SLN 宏转移，观察 *vs* ALND	预设 5 年并延至 10 年 OS 率：86.3% *vs* 83.6%（*HR*=0.85，*P*=0.02）。10 年腋窝复发率：1.5% *vs* 0.5%	特定 SLN 宏转移（保乳 + 全乳放疗）患者可安全豁免 ALND
AMAROS[9-10]	cT1-2N0 且 SLN 阳性，ALND *vs* 区域放疗	5 年腋窝复发率：0.43% *vs* 1.19%。10 年腋窝复发率：0.93% *vs* 1.82%。5 年淋巴水肿发生率：24.5% *vs* 11.9%（*P*<0.001）	区域放疗可作为替代选择，并发症更少（因事件数不足，预设非劣效检验效力欠缺，结论为两组腋窝控制可接受且相近）
SENOMAC[11]	含全乳切除术患者，SLN 宏转移，观察 *vs* ALND	5 年 RFS 率非劣效：89.7% *vs* 88.7%。观察组上肢功能障碍显著降低	将豁免 ALND 的适应证扩展至全乳切除术患者
豁免 SLNB 时代			
SOUND[5]	cT1N0 保乳，超声阴性，观察 *vs* SLNB	5 年 DDFS 率：97.7% *vs* 98.0%（*HR*=0.84，*P*=0.67）	术前超声阴性的低危患者可安全豁免 SLNB
INSEMA[4]	cT1-2N0 患者，观察 *vs* SLNB	5 年 iDFS 率非劣效：91.9% *vs* 91.7%（*HR*=0.91，95% *CI*：0.73~1.14）。观察组淋巴水肿风险显著降低：1.8% *vs* 5.7%	进一步扩展豁免 SLNB 的适应人群（如激素受体阳性、HER2 阴性和低分级者）
CALGB 9343[12]	≥70 岁，放疗 *vs* 不放疗（腋窝手术为分层因素而非随机变量）	中位随访 12.6 年，未行 ALND 的亚组腋窝复发率：0% *vs* 3%	为老年低危患者豁免腋窝手术提供间接支持证据
新辅助治疗时代			
SENTINA[13]/ ACOSOG Z1071[14]	cN+ 患者 NAC 后转为 ycN0 的患者	使用双示踪法且检出≥3 枚 SLN 时，FNR<10%	确立 NAC 后行 SLNB 的技术标准
TAD 相关前瞻性研究[15]	cN+ 患者 NAC 后，标记淋巴结精准切除	通过 SLNB 联合标记淋巴结切除，FNR 降至 <5%	为 NAC 后降期患者安全豁免 ALND 提供保障，被纳入 ASCO 指南推荐选择之一[16]

注　ALND：腋窝淋巴结清扫术 (axillary lymph node dissection)；OS：总生存（overall survival）；SLNB：前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy)；SLN：前哨淋巴结（sentinel lymph node）；DFS：无瘤生存（disease-free survival）；RFS：无复发生存（relapse-free survival）；DDFS：无远处转移生存（distant disease-free survival）；iDFS：无侵袭性疾病生存（invasive disease-free survival）；HER2：人表皮生长因子受体 2（human epidermal growth factor receptor 2）；NAC：新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy）；FNR：假阴性率（false negative rate）；TAD：靶向腋窝清扫术（targeted axillary dissection）；cN0/cN+：临床腋窝淋巴结阴性 / 阳性；ycN0：新辅助化疗后临床腋窝淋巴结阴性。

88.7%），且发生上肢功能障碍的风险显著降低（4% *vs* 13%）[11]。另外，IBCSG 23-01 研究表明，对于 SLN 微转移患者，省略 ALND 是安全的；其 10 年无瘤生存（disease-free survival, DFS）率和 OS 率与接受 ALND 的患者相当[8]。

1.3　低危人群开启“免手术”新篇章

“免手术”理念的早期间接证据部分来自 CALGB 9343 研究。该研究纳入≥ 70 岁、临床Ⅰ期、雌激素受体（estrogen receptor, ER）阳性并行保乳手术的老年患者，并将其随机分组接受他莫昔芬联合放疗（放疗组）或单纯他莫昔芬治疗（不放疗组）。该研究中，60% 的患者未行 ALND，均为 cN0。中位随访 12.6 年，未行 ALND 的亚组中，不放疗组和放疗组腋窝复发率为 3% 和 0%，提示老年低危、ER 阳性患者省略腋窝手术后复发风险总体可控[12]。早期老年患者豁免腋窝放疗的证据主要来自 PRIME Ⅱ研究[19]。此外，Z0011 和 AMAROS 研究显示，尽管存在 27%~38% 的非前哨淋巴结（non-sentinel lymph node, non-SLN）转移风险，省略 ALND 后的腋窝复发率较低：Z0011 研究中，10 年腋窝复发率为 1.5%（ALND 组 0.5%），AMAROS 研究中 5 年腋窝复发率为 1.19%（ALND

组 0.43%），进一步提示特定低危患者从腋窝手术中的获益可能有限[3, 10, 20]。

SOUND 与 INSEMA 研究确立了低危早期乳腺癌腋窝“免手术”的里程碑。这两项研究针对术前超声阴性且行保乳手术的患者（SOUND 入组 cT1N0，INSEMA 放宽至 cT1–2N0），证实豁免腋窝手术在 5 年无侵袭性疾病生存（invasive disease-free survival, iDFS）率和远处转移方面均非劣于 SLNB[4–5, 21]。INSEMA 亚组分析进一步界定了优势人群为 >50 岁、G1/G2 级、激素受体阳性 / 人表皮生长因子受体 2（human epidermal growth factor receptor 2, HER2）阴性的 cT1N0 患者，标志着腋窝处理正式由降阶梯迈向“选择性豁免”时代[4]。

新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy, NAC）为腋窝“免手术”提供了探索契机。目前，以 EUBREAST-01 研究为代表的多项研究正评估 NAC 后实现病理完全缓解（pathologic complete response, pCR）的患者豁免 SLNB 的安全可行性[22]。这一降阶梯策略的实现高度依赖于腋窝精准评估手段和淋巴结标记技术的进步。

2 手术与放疗的协同与平衡

在乳腺癌腋窝降阶梯治疗的背景下，外科手术范围的精简使区域淋巴结照射（regional nodal irradiation, RNI）在局部区域控制中愈发重要。

2.1 放疗角色的异同：替代与互补

在不同临床场景下，放疗的角色呈现出替代与辅助覆盖 2 种逻辑。

2.1.1 替代（AMAROS/SENOMAC 模式） AMAROS 研究确立了放疗作为 ALND 替代方案的地位[9]。对于临床分期为 cT1–2N0 且有 1~2 枚 SLN 转移的患者，放疗组与 ALND 组 5 年腋窝复发率均处于极低水平（1.19% *vs* 0.43%），且放疗组在降低淋巴水肿风险方面具有显著优势。

2.1.2 辅助覆盖（Z0011/SOUND 模式） 与 AMAROS 研究不同，Z0011/SOUND 研究更多基于高效全身治疗的系统控制，辅以全乳照射切线野对低位腋窝（Level Ⅰ/Ⅱ）的有效物理覆盖，从而实现 ALND/SLNB 的安全豁免。

2.2 疗效与毒性的权衡及放疗降阶梯

放疗在降低区域复发风险方面的价值确切，但其长期毒性（如淋巴水肿、肩关节功能受限和诱发第二原发肿瘤的潜在风险）仍是临床决策中需与手术风险反复权衡的重点。随着减法理念的深入，放疗也正经历降阶梯的探索。对于老年低危人群，PRIME Ⅱ研究发现，≥65 岁、ER 阳性、腋窝分期阴性（pN0）且肿瘤直径≤3 cm 的患者，保乳手术后免放疗 5 年局部复发率升高（4.1% *vs* 1.3%，*HR*=5.19，*P*=0.000 7），但总生存无差异（93.9% *vs* 93.9%，*P*=0.34）[19]，提示该人群可在充分沟通复发风险后个体化考虑豁免放疗。对于新辅助治疗后降期人群，NSABP B-51 研究证实，初始腋窝淋巴结阳性（cN+）患者在接受 NAC 并达到腋窝转阴（ycN0）后，豁免 RNI 并不增加复发风险[23]。这为部分优势人群的放疗“减负”提供了强力证据。

2.3 精准放疗趋势与个体化组合模式

当前的临床研究已不再局限于单纯的手术对比，而是转向探讨“个体化手术 + 个体化放疗”的最佳协同模式。通过整合高分辨率影像评估与分子生物标志物的精准评估，筛选出真正需加强区域放疗的高危患者，实现放疗的精准升级或精准减法。正在进行的 Alliance 11202 研究评估了 RNI 在不增加 ALND 的前提下控制残留病灶的效能。对于腋窝淋巴结阳性的Ⅱ~Ⅲ期乳腺癌患者，TAXIS 试验进一步提出了“个体化腋窝手术（tailored axillary surgery, TAS）”概念，即精准切除影像可疑淋巴结而非盲目扩大解剖清扫范围，再辅以术后精准放疗。该研究预计在 2029 年公布的主要终点 DFS 的分析结果有望构建全新的腋窝管理范式[24]。

3 新辅助治疗后精准腋窝手术

NAC 为腋窝淋巴结转移患者的降阶梯手术开辟了可能。初始 cN0 的患者 NAC 后行 SLNB 仍是标准的分期方式。一项 meta 分析显示，此类患者的 SLN 检出率达 96%~97%，假阴性率（false negative rate, FNR）约为 6%[25]。对于初始 cN+ 的患者，NAC 后 20%~60% 的患者可达到腋窝 pCR。精准识别这部分患者是安全豁免 ALND 的关键。

3.1 NAC 后 SLNB 的技术标准与规范

NAC 后实施 SLNB 的主要挑战在于其 FNR 显著升高。研究提示，化疗引起的淋巴管纤维化可能干扰示踪剂引流，导致 SLNB 无法准确反映腋窝真实状态，FNR 甚至超过 10%。SENTINA[13]、ACOSOG Z1071[14] 和 SN FNAC[26] 等里程碑研究确立了 NAC 后 SLNB 的技术规范：对于初始 cT1–3N1、NAC 后腋窝转阴（ycN0）的患者，必须采用双示踪剂（如放射性核素联合染料）并结合淋巴结定位标记，确保检出≥3 枚 SLN，方可将

FNR 控制在 <10% 的可接受范围。值得注意的是，初始 cN1 的患者即使 ycN0 后 SLNB 为阴性，仍有 15.4% 伴有 non-SLN 转移，故影像学可疑淋巴结仍需经病理确认。

3.2　靶向腋窝清扫（targeted axillary dissection, TAD）的应用与演进

TAD 通过同时切除 SLN 和术前标记的阳性淋巴结，将 FNR 进一步降至 <5%，已成为 cN1 患者 ycN0 后豁免 ALND 的核心技术保障[15, 27-28]。多中心研究 OPBC 显示，TAD 或双染法 SLNB 后乳腺癌患者 5 年腋窝复发率仅为 1%（95% *CI*：0.49%~2%）[29]。针对特殊病理状态，OPBC-05/ICARO 研究支持 NAC 后 ITC 患者可豁免 ALND，但如果是术中冰冻结果须慎重。然而，对于微转移患者，因其 non-SLN 转移风险高达 24.2%，目前仍建议行补充清扫[30-31]。此外，虽然 cN2-3 患者降期的循证依据尚不充分，但初步研究显示，若 NAC 后乳腺原发灶达到 pCR，N2 患者腋窝 pCR 的比例可达 78%，提示 TAD 在高分期人群中的潜在应用价值[32]。

在标记技术层面，AXSANA 等研究评估了金属夹（clip）、磁性种子和雷达反射波等多种手段[33]。其中，非放射性示踪技术（如金属夹联合术前超声定位）展现出良好的普及潜力[34]。尽管面临约 10% 的标记物丢失风险，TAD 技术整体上已确立为 cN1 患者 NAC 降期后替代 ALND 的可靠选择。

4　多学科协作下的精准评估与决策

腋窝降阶梯策略的成功落地高度依赖于多学科协作下的术前精准评估。多模态评估筛选优势人群，既能避免过度治疗造成的手术创伤，也能防止因评估不足导致的治疗缺失。

4.1　影像学与人工智能（artificial intelligence, AI）的评估进展

4.1.1　超声评估的地位与瓶颈　高频超声是术前腋窝评价的首选无创手段，但其准确度受操作者经验影响较大，敏感度（48.8%~87.1%）与特异度（55.6%~97.3%）波动显著。此外，判定淋巴结阴性的皮质厚度截断值（如 3 mm *vs* 5 mm）尚未统一，制约了其标准化应用[35-37]。

4.1.2　临床定义的演变　根据美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）第 8 版指南，cN0 定义为体格检查或影像学检查阴性[38]。虽然 ACOSOG Z0011 和 AMAROS 等早期研究未强制要求术前超声，但 Z0011 研究明确排除穿刺证实腋窝淋巴结转移的患者，AMAROS 研究中 60% 的患者接受术前腋窝淋巴结穿刺[20, 39]。2012 年以后免腋窝分期的临床试验（SOUND[21]、INSEMA[4] 和 BOOG 2013-08[40]）和单乳切除后 SLN 1~2 枚转移免 ALND 的临床试验（SENOMAC[11] 和 BOOG 2013-07[41]）的入组要求中明确指出，术前需接受腋窝超声评估，可疑淋巴结需穿刺活检明确诊断。

4.1.3　多模态影像补充　MRI 和 PET-CT 可以在特定场景下提供补充信息。MRI 凭借其优异的软组织分辨率，适用于复杂病例的评估；而 PET-CT 能从代谢层面识别隐匿的转移灶，常用于晚期患者的分期。SOAPET 研究正在积极探索 PET-CT 能否以足够的准确度取代 SLNB 实施腋窝病理分期[42]。这一影像评估手段有望成为未来微创腋窝管理的重要一环。钼靶摄片虽对乳腺原发灶特别是微钙化显示具有高敏感度，但对腋窝淋巴结的评估价值有限。胸部 CT 在整体分期中有助于检测肺转移和评估淋巴结大小[43]，但其依赖形态学标准，特异度较低[44]。

4.1.4　AI 与预测模型　经典的美国纪念斯隆 - 凯特琳癌症中心（Memorial Sloan Kettering Cancer Center, MSKCC）列线图整合 9 个临床病理变量预测 SLN 和 non-SLN 的转移风险[45]。国内王殊教授团队根据回顾性研究建议，将 MSKCC non-SLN 转移模型风险评分的 cut-off 值设定在 0.5，即 ≤0.5[对应需治疗例数（number needed to treat, NNT）<3] 时免除 SLN 快速冰冻检查，以节约资源和提高效率[46]。AI 技术在提升评估客观性与准确度方面展现出巨大潜力。基于超声和 MRI 等影像检查构建的深度学习模型在预测腋窝淋巴结转移方面取得显著进展[47]。有研究利用深度学习算法自动提取乳腺病灶常规超声和弹性超声的定量影像特征，结合患者临床基线资料构建腋窝淋巴结转移个体化预测模型[48-49]。该模型的受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线下面积（area under the curve, AUC）为 0.902，高于超声医师的 0.735。新兴光声成像等多模态影像融合技术也为精准无创分期提供新的视角，有助于实现更精准和标准化的术前评估[50-51]。

4.2　新辅助治疗后的评估挑战与对策

NAC 后的腋窝评估更具挑战性。治疗引起的组织改变会降低影像学的诊断敏感度（超声 /MRI 敏感度可降至 37.9%~66.7%）[52]，尤其在浸润性小叶癌中准确度更低，因此依赖单一的影像学检

查是不可靠的[53]。必须采取多维度多模态综合评估策略，对可疑淋巴结再次穿刺活检[54-55]，并借助新兴的生物标志物［例如能够动态监测治疗反应和微小残留病灶的循环肿瘤 DNA（circulating tumor DNA, ctDNA）］预测腋窝淋巴结转移负荷。2025 年 ASCO 会议报告的 I-SPY2 研究结果提示，ctDNA 作为一种液体活检技术，有望在分子层面动态监测治疗反应，从而辅助筛选 NAC 后可豁免手术的优势人群[56]。

5 争议与展望

尽管乳腺癌腋窝手术的减法已成为主流，但随着精准医学的深入，该领域在技术性能、证据解读和系统治疗协同方面仍存在诸多争议与挑战。

5.1 SLNB 的性能瓶颈与技术本土化

SLNB 的 FNR 客观存在（5~10%）[17-18]，尤其在 NAC 后或单染料示踪背景下[14-15, 27, 57]。受限于客观条件，国内诸多单位尚未常规开展核素示踪，主要依赖吲哚菁绿、纳米碳或亚甲蓝等染料示踪。在 Z0011 后时代的临床实践中，单染料法的长期生存随访证据有待进一步的多中心真实世界研究。本中心从 2006 年开始重点关注腋窝超声精准评估保驾下单染料法 SLNB 的 Z0011 模式。短期随访结果显示，腋窝超声精准评估联合单染料法 SLNB 的 Z0011 模式腋窝降级处理策略是安全的[58-59]。后续将报告长期生存结局。

5.2 里程碑试验的设计争议与外推局限

5.2.1 统计学效能质疑 Z0011 研究虽然具有划时代意义，但其预设终点和统计学效能始终存在争议[3, 20]。Z0011 研究的终点为 SLNB 组和 ALND 组 5 年 OS，预设非劣效界值为 *HR*=1.3，对应两组 5 年 OS 率绝对差≤ 5%[20]。由于患者入组缓慢，研究在接近预设样本量的 50%（891/1 900）时即提前终止。加之入组人群表现出明显的选择性偏移：绝大多数为激素受体阳性、低肿瘤负荷且接受了规范全身治疗的患者，导致复发事件数极低。虽然 10 年 OS 的非劣效结论依然成立（*HR*=0.85；非劣效 *P*=0.02），但由于实际事件数严重不足，导致其非劣效检验的单侧 95% *CI* 上界（单侧 95% *CI*：0~1.16）非常接近预设界值[3]。部分学者认为，这种因事件数不足导致的过宽的 95% *CI*，加之较大的非劣效界值，可能掩盖两组在远期局部复发风险上的真实差异。AMAROS 研究的终点为 5 年腋窝复发率（包括腋下、锁骨下和内乳，不包含锁骨上），较 Z0011 研究更客观，但预设的 *HR* 非劣效边界为 2：设计假设 ALND 组 5 年腋窝复发率为 2%，若腋窝放疗组≤ 4% 即视为非劣效[9]。AMAROS 研究最终结果显示，ALND 组和腋窝放疗组 5 年腋窝复发率分别为 0.43% 和 1.19%；两组绝对复发风险均低于预期，提示腋窝局部控制整体非常理想。但由于事件数远低于预期，基于预设非劣效界值 *HR*=2 的单侧 95% *CI* 上界高达 5.27，未能在统计学上满足非劣效检验要求，导致该试验在主要终点未达预设标准。在此背景下，研究者报告两组在 OS、DFS 及局部区域控制方面无显著差异，而腋窝放疗组淋巴水肿发生率更低，从而支持了在特定人群中以腋窝放疗替代 ALND 的临床可行性。

5.2.2 人群外推的谨慎性 Z0011 研究结论最初仅限于保乳手术患者。虽然近期公布的 SENOMAC 研究将豁免 ALND 的入组标准扩大至全乳切除人群（约占 35%）和 T3 肿瘤患者（约 6%），并证实 5 年 RFS 率（89.7% *vs* 88.7%）非劣效性成立[11]，但这也引发了关于降阶梯本质的激烈讨论。SENOMAC 研究中，SLNB 组有高达 89.9% 的患者接受包含区域淋巴结的放疗。Z0011 研究中，全乳放疗的切线野也覆盖大部分低位腋窝[20]。这提示手术减法的成功很大程度上依赖于放疗加法的代偿作用。争议点在于这种模式究竟是真正的降阶梯还是仅仅将手术并发症风险转化为放疗毒性。未来的研究（如 TAXIS 或 Alliance 11202）需更关注如何通过精准分层识别既能安全豁免 ALND 又能减少区域放疗强度的患者，从而实现真正意义上的个体化治疗方案。

5.3 系统治疗演变带来的新挑战

辅助治疗格局的改变也给腋窝处理带来新的问题。例如，在中高危激素受体阳性患者中，阿贝西利或瑞波西利的强化辅助治疗已成标准。若因过度追求腋窝手术降阶梯而导致分期不明，可能导致患者错失关键的强化治疗机会。如何在腋窝手术降阶梯降低创伤的同时，依托精准分期确保系统治疗不被削弱，是当前临床实践面临的严峻挑战。

5.4 长期安全性与多维度评估趋势

SOUND 和 INSEMA 等豁免 SLNB 的试验目前多为 5 年随访数据。存在远期复发风险的激素受体阳性亚型患者的 10 年甚至更长期的安全性仍有待验证。另外，目前为止没有长期数据证明 NAC 后 SLNB 的绝对肿瘤安全性，但早期数据表明，其不会改变 OS 或 DFS。未来的突破点在于优化低风险

人群的定义，不仅依赖传统的临床病理特征，还需要整合分子分型、AI 预测模型和 ctDNA 等液体活检技术。例如，ctDNA 动态监测治疗反应的能力有望在分子水平精准筛选出真正可豁免手术的优势群体。

5.5　技术普及与规范化

新技术的广泛应用离不开标准化的操作流程和普及。虽然以 TAD 技术为代表的新兴手段的有效性已获证实，但针对最佳标志物选择、标志物意外丢失的预案处理和标准化培训的行业共识与统一规范仍亟需制定。只有确保技术在各级医疗中心的同质化开展，腋窝减法才能广泛惠及患者。

6　结　论

乳腺癌腋窝手术的减法革命是肿瘤外科迈向精准化与人性化的典范。从 ALND 到 SLNB 再到选择性豁免手术的历程深刻体现了综合治疗模式下肿瘤生物学认识的深化，以及治疗理念从“最大可耐受”向“最小有效”的根本性转变。当前基于 Z0011、AMAROS 和 SOUND 等高级别循证医学证据，对低负荷腋窝转移、老年低危和新辅助治疗后降期的患者实施安全的手术降阶梯已成为标准实践[16]。在此过程中，手术与放疗的协同平衡发挥关键支撑作用。其通过个体化的 RNI 策略，降低手术创伤，并确保局部区域的有效控制。

展望未来，通过强化多学科协作，深度融合影像组学、AI 预测模型与 ctDNA 液体活检等前沿技术，将有望构建涵盖临床病理与分子特征的全维度评估体系。这种从单纯依靠手术分期向多模态精准决策的范式转变，将有望在不降低肿瘤学安全性的前提下，最大限度地规避手术相关并发症，实现患者生存获益与生活质量的改善。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参考文献：

[1] 龙欣甜, 文洪梅, 李云飞, 等. 云南省 23 354 例乳腺癌患者生存状况分析[J]. 实用肿瘤杂志, 2025, 40(1): 6-13.

[2] 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.

[3] 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.

[4] Reimer T, Stachs A, Veselinovic K, et al. Axillary surgery in breast cancer-primary results of the INSEMA trial[J]. N Engl J Med, 2025, 392(11): 1051-1064.

[5] Gentilini OD, Botteri E, Sangalli C, et al. Sentinel lymph node biopsy *vs* no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: the SOUND randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2023, 9(11): 1557-1564.

[6] 李超男, 胡跃. 乳腺癌腋窝手术的降阶梯之路[J]. 实用肿瘤杂志, 2026, 41(1): 7-12.

[7] Fisher B, Jeong JH, Anderson S, et al. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation[J]. N Engl J Med, 2002, 347(8): 567-575.

[8] 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.

[9] 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, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(12): 1303-1310.

[10] Donker M, Straver ME, van Tienhoven G, et al. Comparison of the sentinel node procedure between patients with multifocal and unifocal breast cancer in the EORTC 10981-22023 AMAROS Trial: identification rate and nodal outcome[J]. Eur J Cancer, 2013, 49(9): 2093-2100.

[11] de Boniface J, Filtenborg Tvedskov T, Rydén L, et al. Omitting axillary dissection in breast cancer with sentinel-node metastases[J]. N Engl J Med, 2024, 390(13): 1163-1175.

[12] Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(19): 2382-2387.

[13] 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.

[14] Boughey JC. 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.

[15] Kuemmel S, Heil J, Rueland A, et al. A prospective, multicenter registry study to evaluate the clinical feasibility of targeted axillary dissection (TAD) in node–positive breast cancer patients[J]. Ann Surg, 2022, 276(5): e553–e562.

[16] Park KU, Somerfield MR, Anne N, et al. Sentinel lymph node biopsy in early–stage breast cancer: ASCO guideline update[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(14): 1720–1741.

[17] 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.

[18] 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, 32(13): 1365–1383.

[19] Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, et al. Breast–conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME Ⅱ): a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(3): 266–273.

[20] Giuliano AE. Axillary dissection *vs* no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2011, 305(6): 569.

[21] Gentilini O, Botteri E, Dadda P, et al. Physical function of the upper limb after breast cancer surgery. Results from the SOUND (Sentinel node *vs.* Observation after axillary Ultra–souND) trial[J]. Eur J Surg Oncol, 2016, 42(5): 685–689.

[22] Reimer T, Glass A, Botteri E, et al. Avoiding axillary sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant systemic therapy in breast cancer: rationale for the prospective, multicentric EUBREAST–01 trial[J]. Cancers, 2020, 12(12): 3698.

[23] Mamounas EP, Bandos H, White JR, et al. Omitting regional nodal irradiation after response to neoadjuvant chemotherapy[J]. N Engl J Med, 2025, 392(21): 2113–2124.

[24] Heidinger M, Knauer M, Tausch C, et al. Tailored axillary surgery–A novel concept for clinically node positive breast cancer[J]. Breast, 2023, 69: 281–289.

[25] Geng C, Chen X, Pan XH, et al. The feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in initially clinically node–negative breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: a systematic review and meta–analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0162605.

[26] 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.

[27] Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al. Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node–positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: implementation of targeted axillary dissection[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(10): 1072–1078.

[28] Simons JM, van Pelt MLMA, Marinelli AWKS, et al. Excision of both pretreatment marked positive nodes and sentinel nodes improves axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in breast cancer[J].Br J Surg, 2019, 106(12): 1632–1639.

[29] Montagna G, Mrdutt MM, Sun SX, et al. Omission of axillary dissection following nodal downstaging with neoadjuvant chemotherapy[J]. JAMA Oncol, 2024, 10(6): 793–798.

[30] Lee J, Park S, Bae SJ, et al. Micrometastases in axillary lymph nodes in breast cancer, post–neoadjuvant systemic therapy[J]. Breast Cancer Res, 2024, 26(1): 120.

[31] Shin DS, Ryu JM, Lee SK, et al. Nonsentinel lymph node metastases in cases of micrometastasis detected by sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy[J]. Cancer, 2025, 131(1): e35567.

[32] Guo XH, Zhang J, Gong XL, et al. Axillary lymph node dissection in triple–negative or HER2–positive breast cancer patients with clinical N2 achieving pathological complete response after neoadjuvant therapy: Is it necessary?[J]. Breast, 2024, 73: 103671.

[33] Di Micco R, Hartmann S, Banys–Paluchowski M, et al. Diagnostic performance of axillary ultrasound after neoadjuvant chemotherapy in initially node–positive breast cancer patients–results from the prospective AXSANA registry trial[J]. Eur J Cancer, 2025, 226: 115607.

[34] Wu SY, Li JW, Wang YJ, et al. Clinical feasibility and oncological safety of non–radioactive targeted axillary dissection after neoadjuvant chemotherapy in biopsy–proven node–positive breast cancer: a prospective diagnostic and prognostic study[J]. Int J Surg, 2023, 109(7): 1863–1870.

[35] Loonis AT, Chesebro AL, Bay CP, et al. Positive predictive value of axillary lymph node cortical thickness and nodal, clinical, and tumor characteristics in newly diagnosed

breast cancer patients[J]. Breast Cancer Res Treat, 2024, 203(3): 511–521.

[36] Simons JM, van Nijnatten TJA, van der Pol CC, et al. Diagnostic accuracy of different surgical procedures for axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in node–positive breast cancer: a systematic review and meta–analysis[J]. Ann Surg, 2019, 269(3): 432–442.

[37] Balasubramanian I, Fleming CA, Corrigan MA, et al. Meta–analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound–guided fine–needle aspiration and core needle biopsy in diagnosing axillary lymph node metastasis[J]. Br J Surg, 2018, 105(10): 1244–1253.

[38] Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, et al. Breast cancer–major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(4): 290–303.

[39] Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G, et al. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981–22023 AMAROS trial[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(7): 1854–1861.

[40] van Roozendaal LM, Vane ML, van Dalen T, et al. Clinically node negative breast cancer patients undergoing breast conserving therapy, sentinel lymph node procedure versus follow–up: a Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013–08)[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 459.

[41] van Roozendaal LM, de Wilt JH, van Dalen T, et al. The value of completion axillary treatment in sentinel node positive breast cancer patients undergoing a mastectomy: a Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013–07)[J]. BMC Cancer, 2015, 15(1): 610.

[42] Li JJ, Cheng JY, Liu GY, et al. Feasibility of sentinel lymph node biopsy omission after integration of ^{18}F–FDG dedicated lymph node PET in early breast cancer: a prospective phase Ⅱ trial[J]. Cancer Biol Med, 2022, 19(7): 1100–1108.

[43] Qu LM, Mei XL, Yi ZX, et al. An unsupervised learning model based on CT radiomics features accurately predicts axillary lymph node metastasis in breast cancer patients: diagnostic study[J]. Int J Surg, 2024, 110(9): 5363–5373.

[44] Marino MA, Avendano D, Zapata P, et al. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools[J]. Oncologist, 2020, 25(2): e231–e242.

[45] Bevilacqua JLB, Kattan MW, Fey JV, et al. Doctor, what are my chances of having a positive sentinel node? A validated nomogram for risk estimation[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(24): 3670–3679.

[46] Yang HP, Xie F, Yang Y, et al. Use of Memorial Sloan Kettering Cancer Center nomogram to guide intraoperative sentinel lymph node frozen sections in patients with early breast cancer[J]. J Surg Oncol, 2019, 120(4): 587–592.

[47] Li SY, Li YM, Fang YQ, et al. Contrast–enhanced ultrasound radiomics model for predicting axillary lymph node metastasis and prognosis in breast cancer: a multicenter study[J]. BMC Cancer, 2025, 25(1): 1315.

[48] Zheng XY, Yao Z, Huang YN, et al. Deep learning radiomics can predict axillary lymph node status in early–stage breast cancer[J]. Nat Commun, 2020, 11: 1236.

[49] Zhou LQ, Wu XL, Huang SY, et al. Lymph node metastasis prediction from primary breast cancer US images using deep learning[J]. Radiology, 2020, 294(1): 19–28.

[50] Huang ZB, Mo SJ, Li GQ, et al. Prognosticating axillary lymph node metastasis in breast cancer through integrated photoacoustic imaging, ultrasound, and clinical parameters[J]. Breast Cancer Res, 2025, 27(1): 123.

[51] Zhong XY, Deng JQ, Lu P, et al. Wearable device for axillary lymph node screening in breast cancer based on infrared thermography and artificial intelligence[J]. Breast Cancer Res, 2025, 27(1): 104.

[52] Lee HB, Lee KH, Song SH, et al. A survey of practice patterns for clinical nodal staging prior to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Oncologist, 2023, 28(12): e1142–e1151.

[53] Abel MK, Greenwood H, Kelil T, et al. Accuracy of breast MRI in evaluating nodal status after neoadjuvant therapy in invasive lobular carcinoma[J]. npj Breast Cancer, 2021, 7: 25.

[54] Zhu T, Huang YH, Li W, et al. Multifactor artificial intelligence model assists axillary lymph node surgery in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: multicenter retrospective cohort study[J]. Int J Surg, 2023, 109(11): 3383–3394.

[55] Corsi F, Albasini S, Sorrentino L, et al. Development of a novel nomogram–based online tool to predict axillary status after neoadjuvant chemotherapy in cN+ breast cancer: a multicentre study on 1,950 patients[J]. Breast, 2021, 60: 131–137.

[56] Magbanua MJM, Swigart LB, Wu HT, et al. Circulating tumor DNA in neoadjuvant–treated breast cancer reflects response and survival[J]. Ann Oncol, 2021, 32(2): 229–239.

[57] Zhang XX, Li Y, Wang J, et al. Factors that affect the false negative rate of sentinel lymph node biopsy in breast cancer[J]. J Int Med Res, 2019, 47(10): 4848–4859.

[58] Li XZ, Hu Y. Abstract P5–07–08: The ACOSOG Z0011 criteria can be safely applied to Chinese patients: the

Journal of Practical Oncology Vol.41 No.4 2026 www.syzlzz.com

DOI:10.3785/syzlzz.2026.054

· 综述 ·

核医学诊疗一体化的临床应用与进展

吕晓筱[1,2]，赵春雷[1,2,3]

1. 浙江中医药大学第四临床医学院，浙江 杭州 310053；2. 杭州市肿瘤医院核医学科，浙江 杭州 310002；3. 西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院核医学科，西湖实验室（生命科学和生物医学浙江省实验室），浙江 杭州 310006

摘要：核医学诊疗一体化是能够同时实现疾病诊断与治疗的精准医疗技术。其发展极大受益于核素分子探针的进步。一种核素分子探针如果能够特异性地结合体内目标分子，经示踪成像，即可清晰显示特定脏器、组织或病变部位和功能变化。如果用治疗性核素标记同一分子探针，进一步可用于核素内照射治疗。最初，核医学诊疗一体化侧重于寻找兼具成像与内照射治疗能力的放射性核素或同一标记化合物。近年来，核医学诊疗一体化的内涵有了新的拓展，对于目标靶点，显像分子与治疗分子不必相同。本综述围绕与治疗靶点相关的代表性核医学分子影像，介绍与之关联的核素内照射治疗和非核素靶向治疗在临床中的应用和进展。

关键词：核素分子探针；诊疗一体化；精准医疗

诊疗一体化（theranostics）概念在1998年首次被提出，是一种可以同时实现疾病诊断和治疗的医疗技术。在多种疾病尤其是肿瘤的诊断和治疗方面，诊疗一体化被认为是最有前途的精准医疗技术之一。核素分子探针的快速发展很大程度上推动了核医学诊疗一体化的发展。核素分子探针是指能在生物体内与目标分子靶点特异性结合并聚集在特定脏器、组织或病变部位的放射性核素或其标记化合物，进入体内后，采用成像设备对核素发射出的γ射线进行成像，即可在体外显示特定脏器、组织或病变的位置及其功能变化[1]。将分子靶向探针中的核素替换为发射β粒子（电子）、α粒子或俄歇电子的治疗性放射性核素，则可以对病变部位实施核素内照射治疗[2]。

最初，核医学诊疗一体化侧重于寻找能够同时满足成像并发射治疗性粒子的放射性核素，如^{131}I，或者既能被显像用也能被治疗用放射性核素标记的同一化合物[3]，如生长抑素受体（somatostatin receptor, SSTR）配体DOTATATE。^{68}Ga-DOTATATE与^{177}Lu-DOTATATE可分别用于表达SSTR的神经内分泌肿瘤（neuroendocrine tumor, NET）的成像和治疗。近年来随着医疗技术的发展，对于核医学诊疗一体化的内涵有了更加深入的理解。针对同一靶点，用于显像的分子和用于治疗的分子并非必须相同[4]。核医学诊疗一体化可以区分为2种情况：（1）靶向相同分子的核素成像与核素内照射治疗的结合；（2）靶向相同分子的核素成像与非核素治疗的结合[5]。在后一种情况，治疗部分可以是小分子药物和单克隆抗体等。核医学诊疗一体化的关键在于同一治疗靶点。如果核素分子影像能够从患者的筛选和疗效监测等方面真正做到指导并优化治疗性药物的临床应

基金项目：西湖大学临床+X项目（W208000006022401/013）

SAHZU experience[J]. Clin Cancer Res, 2025, 31(S12): P5-7-08.

[59] Zhou M, Qiu J, Chen J, et al. Abstract P3-03-20: Which biopsy is preferred to stage the axilla under ultrasound guidance in early breast cancer patients: Fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy?[J]. Cancer Res, 2019, 79(S4): P3-3-20.

（收稿日期：2026-01-11）