

乳腺癌诊疗指南

(2022年版)

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一，发病率位居女性恶性肿瘤的首位，严重危害妇女的身心健康。目前，通过采用综合治疗手段，乳腺癌已成为疗效最佳的实体肿瘤之一。

为进一步规范我国乳腺癌诊疗行为，提高医疗机构乳腺癌诊疗水平，改善乳腺癌患者预后，保障医疗质量和医疗安全，特制定本指南。

一、乳腺癌筛查

乳腺癌筛查是指通过有效、简便、经济的乳腺检查措施，在无症状妇女中识别和发现具有进展潜能的癌前病变患者以及早期浸润性癌患者，以期早期发现、早期诊断及早期治疗，其最终目的是降低人群乳腺癌的死亡率。

筛查分为群体筛查和机会性筛查。群体筛查是指在辖区或机构有组织、有计划地组织适龄妇女进行筛查；机会性筛查是指医疗保健机构结合门诊常规工作提供乳腺癌筛查服务。

妇女参加乳腺癌筛查的起始年龄：机会性筛查一般建议40岁开始，但对于乳腺癌高危人群可将筛查起始年龄提前到40岁以前。群体筛查国内暂无推荐年龄，国际上推荐40~50岁开始，目前国内开展的群体筛查采用的年龄均属于研究或探索性质，缺乏严格随机对照研究的不同年龄成本效益分析

数据。

（一）一般风险人群妇女乳腺癌筛查策略。

1.20～39岁

（1）每月1次乳腺自我检查。

（2）每1～3年1次临床检查。

2.40～69岁

（1）适合机会性筛查和群体性筛查。

（2）每1～2年1次乳腺X线检查和/或乳腺超声。

（3）对条件不具备的地区或致密型乳腺（腺体为C型或D型），可首选乳腺超声检查。

（4）每月1次乳腺自我检查。

（5）每年1次临床检查。

3.70岁以上

（1）机会性筛查（有症状或可疑体征时进行影像学检查）。

（2）每月1次乳腺自我检查。

（3）每年1次临床检查。

（二）高危人群乳腺癌筛查策略。

建议对乳腺癌高危人群提前进行筛查（小于40岁），筛查间期推荐每年1次，筛查手段整体原则应联合乳腺X线检查和乳腺超声，必要时还可以应用MRI等影像学手段。

乳腺癌高危人群符合以下3个条件，即：1.有明显的乳腺癌遗传倾向者（见下段基因检测标准）；2.既往有乳腺导

管或小叶不典型增生或小叶原位癌(lobular carcinoma in situ, LCIS)的患者; 3. 既往行胸部放疗。

遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征基因检测标准如下^[a, b]。

(1) 具有血缘关系的亲属中有BRCA1/BRCA2基因突变的携带者。

(2) 符合以下1个或多个条件的乳腺癌患者^[c]: ①发病年龄 ≤ 45 岁; ②发病年龄 ≤ 50 岁并且有1个及以上具有血缘关系的近亲^[d]也为发病年龄 ≤ 50 岁的乳腺癌患者和/或1个及以上的近亲为任何年龄的卵巢上皮癌/输卵管癌/原发性腹膜癌患者; ③单个个体患2个原发性乳腺癌^[e], 并且首次发病年龄 ≤ 50 岁; ④发病年龄不限, 同时2个及以上具有血缘关系的近亲患有任何发病年龄的乳腺癌和/或卵巢上皮癌、输卵管癌、原发性腹膜癌; ⑤具有血缘关系的男性近亲患有乳腺癌; ⑥合并有卵巢上皮癌、输卵管癌、原发性腹膜癌的既往史。

(3) 卵巢上皮癌、输卵管癌、原发性腹膜癌患者。

(4) 男性乳腺癌患者。

(5) 具有以下家族史: ①具有血缘关系的一级或二级亲属中符合以上任何条件; ②具有血缘关系的三级亲属中有2个及以上乳腺癌患者(至少1个发病年龄 ≤ 50 岁)和/或卵巢上皮癌/输卵管癌/原发性腹膜癌患者。

注: a. 符合1个或多个条件提示可能为遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征, 有必要进行专业性评估。当审查患者的家族史时, 父系和母系亲属的患癌情况应该分开考虑。早发性乳腺

癌和/或任何年龄的卵巢上皮癌、输卵管癌、原发性腹膜癌提示可能为遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征。在一些遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征的家系中，还包括前列腺癌、胰腺癌、胃癌和黑素瘤。**b.**其他考虑因素：家族史有限的个体，例如女性一级或二级亲属 <2 个，或者女性亲属的年龄 >45 岁，在这种情况下携带突变的可能性往往会被低估。对发病年龄 ≤ 40 岁的三阴性乳腺癌患者可考虑进行BRCA1/2基因突变的检测。**c.**乳腺癌包括浸润性癌和导管内癌。**d.**近亲是指一级、二级和三级亲属。**e.**2个原发性乳腺癌包括双侧乳腺癌或者同侧乳腺的2个或多个明确的不同来源的原发性乳腺癌。

二、诊断

应当结合患者的临床表现、体格检查、影像学检查、组织病理学等进行乳腺癌的诊断和鉴别诊断。

（一）临床表现。

早期乳腺癌不具备典型症状和体征，不易引起患者重视，常通过体检或乳腺癌筛查发现。以下为乳腺癌的典型体征，多在癌症中期和晚期出现。

1.乳腺肿块

80%的乳腺癌患者以乳腺肿块首诊。患者常无意中发现肿块，多为单发，质硬，边缘不规则，表面欠光滑。大多数乳腺癌为无痛性肿块，仅少数伴有不同程度的隐痛或刺痛。

2.乳头溢液

非妊娠期从乳头流出血液、浆液、乳汁、脓液，或停止

哺乳半年以上仍有乳汁流出者，称为乳头溢液。引起乳头溢液的原因很多，常见的疾病有导管内乳头状瘤、乳腺增生、乳腺导管扩张症和乳腺癌。单侧单孔的血性溢液应进一步行乳管镜检查，若伴有乳腺肿块更应重视。

3.皮肤改变

乳腺癌引起皮肤改变可出现多种体征，最常见的是肿瘤侵犯乳房悬韧带（又称库珀韧带）后与皮肤粘连，出现酒窝征。若癌细胞阻塞了真皮淋巴管，则会出现橘皮样改变。乳腺癌晚期，癌细胞沿淋巴管、腺管或纤维组织浸润到皮内并生长，形成皮肤卫星结节。

4.乳头、乳晕异常

肿瘤位于或接近乳头深部，可引起乳头回缩。肿瘤距乳头较远，乳腺内的大导管受到侵犯而短缩时，也可引起乳头回缩或抬高。乳头乳晕湿疹样癌即佩吉特病，表现为乳头皮肤瘙痒、糜烂、破溃、结痂、脱屑、伴灼痛，甚至乳头回缩。

5.腋窝淋巴结肿大

隐匿性乳腺癌乳腺体检摸不到肿块，常以腋窝淋巴结肿大为首发症状。医院收治的乳腺癌患者1/3以上有腋窝淋巴结转移。初期可出现同侧腋窝淋巴结肿大，肿大的淋巴结质硬、散在、可推动。随着病情发展，淋巴结逐渐融合，并与皮肤和周围组织粘连、固定。晚期可在锁骨上和对侧腋窝摸到转移的淋巴结。

（二）乳腺触诊。

进行乳腺触诊前应详细询问乳腺病史、月经婚姻史、既往肿瘤家族史（乳腺癌、卵巢癌）。绝经前妇女最好在月经结束后进行乳腺触诊。

受检者通常采用坐位或立位，对下垂型乳房或乳房较大者，亦可结合仰卧位。乳腺体检应遵循先视诊后触诊，先健侧后患侧的原则，触诊时应采用手指指腹侧，按一定顺序，不遗漏乳头、乳晕区及腋窝部位，可双手结合。

大多数乳腺癌触诊时可以触到肿块，此类乳腺癌容易诊断。部分早期乳腺癌触诊阴性，查体时应重视乳腺局部腺体增厚变硬、乳头糜烂、乳头溢液，以及乳头轻度回缩、乳房皮肤轻度凹陷、乳晕轻度水肿、绝经后出现乳房疼痛等，应提高警惕。诊断时要结合影像学和组织病理学检查结果，必要时可活检行细胞学诊断。

（三）影像学检查。

乳腺的影像学检查主要包括乳腺X线检查、乳腺超声以及乳腺MRI等。

1.乳腺 X 线摄影

乳腺疾病的最基本检查方法，在检出钙化方面，具有其他影像学方法无可替代的优势，但对致密型乳腺、近胸壁肿块的显示不佳，且有放射性损害，对年轻女性患者不作为首选检查方法。

常规投照体位包括双侧内外侧斜位及头尾位。对常规体位显示不佳或未包全乳腺实质者，可根据病灶位置选择补充

体位，包括外内侧位、内外侧位、内侧头足轴位、外侧头足轴位、尾叶位、乳沟位。为使病灶显示效果更佳，必要时可开展一些特殊摄影技术，如局部加压摄影、放大摄影或局部加压放大摄影等。

（1）适应证：适用于筛查性人群及诊断性患者的乳腺检查。①无症状人群的筛查。②适龄女性筛查或其他相关检查发现乳腺异常改变。③有乳腺肿块、局部增厚、异常乳头溢液、乳腺皮肤异常、局部疼痛或肿胀症状。④良性病变的短期随诊。⑤乳腺癌保乳术后的随诊。⑥乳房修复重建术后。⑦引导定位及活检。

对 40 岁以下、无明确乳腺癌高危因素或临床查体未见异常的妇女，不建议首先进行乳腺 X 线检查。妊娠期女性通常不进行乳腺 X 线摄影。

（2）诊断报告基本指南：见附件 1。

2. 乳腺超声

超声检查因其简便易行、灵活直观、无创无辐射等特点，适用于所有疑诊乳腺病变的人群。可同时进行乳腺和腋窝淋巴结的检查。乳腺超声扫描体位常规取仰卧位，扫描范围自腋窝顶部至双乳下界，包括全乳及腋窝。

常规超声检查可以早期、敏感的检出乳腺内可疑病变，通过对病变形态、内部结构及周围组织改变等特征的观察，结合彩色多普勒血流成像观察病变内血流情况，确定病变性质。超声造影可以显示病灶内微血管分布、走形、血流动力

学差异以及病灶与周围正常组织的关系，对于良恶性病灶的鉴别具有一定的意义。弹性成像可以评价组织硬度，对于部分乳腺病变的良恶性判断有一定的辅助价值。

（1）适应证：①有乳腺相关症状者：触诊发现乳腺肿物、乳头溢液、乳头内陷、局部皮肤改变等。②无症状的乳腺癌高危人群乳腺检查。③作为乳腺X线筛查的补充检查。④乳腺良性病变的随访；乳腺癌术后随访；绝经后激素替代治疗随访等。⑤介入性超声：超声引导细针/空芯针穿刺活检及术前定位等。

（2）诊断报告基本指南：见附件1。

3.乳腺MRI检查

乳腺MRI检查的优势在于敏感性高，能显示多病灶、多中心或双侧乳腺癌病灶，并能同时显示肿瘤与胸壁的关系、腋窝淋巴结转移情况等，为制订手术方案提供更可靠的依据。缺点在于特异性中等，假阳性率高，对微小钙化性病变显示不满意，此外检查时间长、费用昂贵。不作为首选检查方法。建议使用高场强（1.5T及以上）MRI设备及乳腺专用相控阵线圈，扫描体位为俯卧位，扫描序列包括T1加权成像序列（包括不抑脂序列，以及与增强序列相同的抑脂序列）、T2加权成像（加抑脂序列）、弥散加权成像、增强扫描序列（包括横断位动态增强扫描及矢状位扫描）。

（1）适应证：①乳腺X线摄影和超声对病变检出或确诊困难者。②乳腺癌术前分期及筛查对侧乳腺肿瘤。③评价

新辅助化疗疗效。④寻找腋窝淋巴结转移患者的原发灶。⑤乳腺癌术后鉴别治疗后瘢痕与肿瘤复发。⑥评估肿块切除术后切缘阳性患者的残留病灶。⑦乳腺假体植入术后评价。⑧高危人群的乳腺癌筛查。⑨引导乳腺病灶的定位及活检。

（2）禁忌证：①体内有起搏器、外科金属夹等铁磁性物质及其他不得接近强磁场者。②具有对任何钆螯合物过敏史者。③幽闭恐惧症者。④妊娠期妇女。⑤一般情况很差，不能耐受磁共振检查者。

（3）诊断报告基本指南：见附件1。

4. 正电子发射计算机体层成像

根据美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）指南、欧洲肿瘤内科学会（European Society for Medical Oncology, ESMO）指南、日本乳腺癌学会（Japanese Breast Cancer Society, JBCS）指南及中国抗癌协会指南。

（1）正电子发射计算机体层成像（positron emission tomography-computed tomography, PET-CT）检查适应证：

①临床局部晚期、分子分型预后差、有症状可疑存在远处转移的患者术前分期（尤其是常规影像检查对是否存在远处转移难以判断或存在争议时）。②术后患者随访过程中可疑出现局部复发或转移，包括查体或常规影像检查出现异常、肿瘤标志物升高等（对于鉴别复发和放射性纤维化，PET-CT较其他常规影像检查具有优势）。关于PET-CT在乳腺癌骨转

移方面的应用，虽有临床研究提示，其具有与骨显像相似的灵敏度，更高的特异性，对乳腺癌骨转移治疗后病情的跟踪优于骨显像，但目前尚未获得各个指南的常规推荐。

（2）PET-CT检查的相对禁忌证：①妊娠和哺乳期妇女。②严重心、肝、肾功能衰竭及对含碘对比剂过敏者不能行增强PET-CT检查。③病情危重难以配合、不能平卧15分钟、尿便失禁或有幽闭恐惧症的患者。④颅脑转移颅内压增高患者。

5.骨显像

（1）浸润性乳腺癌治疗前分期：①对于临床Ⅰ～ⅡB期浸润性乳腺癌患者，有局部骨痛或碱性磷酸酶升高时，可行骨显像检查评估是否有骨转移。②临床Ⅲ期浸润性乳腺癌患者，可行骨显像检查或氟化钠PET-CT检查，评估是否有骨转移（2B类）。③复发或临床Ⅳ期乳腺癌患者，可行骨显像检查或氟化钠PET-CT检查，评估是否有骨转移。

若患者已行的氟代脱氧葡萄糖PET-CT检查中明确提示有骨骼转移，且PET及CT的部分均提示有骨骼转移，那么骨显像或氟化钠PET-CT检查可能不再需要。

（2）随访：若患者出现骨痛或碱性磷酸酶升高时，可行骨显像检查评估是否有骨转移；当缺乏临床信号和症状提示复发时，不建议影像学的转移筛查。

（四）实验室检查。

1.生化检查

早期无特异性血生化改变，晚期累及其他脏器时，可出

现相应的生化指标的变化。如多发骨转移时，可出现碱性磷酸酶升高。

2. 肿瘤标志物检测

CA15-3、癌胚抗原是乳腺癌中应用价值较高的肿瘤标志物，主要用于转移性乳腺癌患者的病程监测。CA15-3和癌胚抗原联合应用可显著提高检测肿瘤复发和转移的敏感性。由于其对局部病变的敏感性低，且在某些良性疾病和其他器官的恶性肿瘤中也可升高，因此不适合用于乳腺癌的筛查和诊断。

三、组织病理学诊断

病理学诊断是乳腺癌确诊和治疗的依据。规范化的乳腺癌病理诊断报告不仅需要提供准确的病理诊断，还需要提供正确、可靠的与乳腺癌治疗方案选择、疗效预测和预后判断相关的标志物检测结果。进行病理学诊断时，临床医师需提供完整、确切的临床情况，以及合格、足量、完整的组织标本。

（一）标本类型及固定。

1. 标本类型

乳腺标本类型主要包括空芯针穿刺活检标本、真空辅助活检标本和各种手术切除标本（乳腺微创旋切术、乳腺肿块局部切除术、乳腺病变保乳切除术、乳腺单纯切除术乳腺改良根治术标本、以及乳腺癌新辅助化疗后的改良根治标本）。

2. 标本固定

穿刺或切除后的乳腺组织应立即固定（不得超过1小时为宜）。应选择足够的磷酸缓冲液配制的4%中性甲醛固定液。活检标本固定时间6~48小时为宜。对于切除标本，应将其每隔5~10mm切开，宜用纱布或滤纸将相邻的组织片分隔开，以保障固定液的充分渗透和固定。固定时间12~72小时为宜。

（二）取材及大体描述指南。

接受标本后，首先必须核对标本袋信息及病理检查申请单的信息（包括姓名、性别、年龄、床位号、住院号、标本类型及部位、临床诊断、送检者等）。

1.空芯针穿刺活检标本

（1）大体检查及记录：标明穿刺组织的数目，每块组织的大小，包括直径和长度。

（2）取材：送检组织全部取材。空芯针穿刺活检标本不宜行术中病理诊断。

2.真空辅助（乳腺微创旋切）活检标本

（1）大体检查及记录：标明活检组织的总大小。

（2）取材：送检组织全部取材。如临床送检组织标记钙化及钙化旁，需记录注明，并将其分别置于不同的包埋盒中。真空辅助活检标本不宜行术中病理诊断。

3.乳腺肿块切除标本

（1）大体检查及记录：按外科医师的标示确定送检标本的部位。若未标记，应联系外科医师明确切除标本所在的位置。测量标本3个径线的大小；若带皮肤，应测量皮肤的

大小。测量肿瘤或可疑病变3个径线的大小。记录肿瘤或可疑病变的部位和外观。记录每块组织所对应的切片总数及编号。

（2）取材：术中冰冻取材：沿标本长轴每隔5mm做1个切面，如有明确肿块，在肿块处取材。如为钙化灶，宜对照X线摄片对可疑病变取材或按标记探针位置取材。如无明确肿块，对可疑病变处取材。

常规标本取材：若肿块或可疑病变最大径 $\leq 5\text{cm}$ ，应至少每1cm取材1块，必要时[如导管原位癌（ductal carcinoma in situ, DCIS）]宜将病变全部取材后送检。若肿块或可疑病变最大径大于5cm，应每1cm至少取材1块，如6cm的肿块至少取材6块；如已诊断为DCIS，建议将病灶全部取材。乳腺实质的其他异常和皮肤均需取材。

4.乳腺病变保乳切除标本

（1）大体检查及记录。冰冻另送切缘者需对切缘检查及记录。

1）按外科医师的标示确定送检标本的部位。若未标记，应联系外科医师明确切除标本所在的位置。

2）测量标本3个径线的大小，若附带皮肤，则测量皮肤的大小。

3）根据临床标记，正确放置标本，建议将标本各切缘（表面切缘、基底切缘、上切缘、下切缘、内切缘、外切缘）涂上不同颜色的染料。待色标略干后，吸干多余的染料。

4) 按从表面到基底的方向，沿标本长轴每隔3~5mm做1个切面，将标本平行切分为若干块组织，并保持各块组织的正确方向和顺序。

5) 仔细查找病灶，并测量肿瘤3个径线的大小；若为化疗后标本，则测量瘤床大小；若为局切后标本，则描述残腔大小及有无残留病灶。

6) 测量肿瘤、瘤床或残腔距各切缘的距离，观察最近切缘。

7) 记录每块组织所对应的切片编号及对应取材内容。

(2) 取材：

1) 切缘取材：冰冻另送切缘者除外切缘取材。

保乳标本切缘取材主要有2种方法：垂直切缘放射状取材和切缘离断取材。2种切缘取材方法各有优缺点。无论采取何种取材方法，建议在取材前将六处标本切缘涂上不同颜色的染料，以便在镜下观察时能根据不同颜色对切缘作出准确的定位，并正确测量肿瘤和切缘的距离。保乳标本病理报告中需明确切缘状态（阳性或阴性）。“阳性切缘”是指墨染切缘处有DCIS或浸润性癌侵犯。“阴性切缘”的定义并不一致，但多数指南或共识中将“墨染切缘处无肿瘤”定义为“阴性切缘”。对于切缘阴性者，建议报告切缘与肿瘤的最短距离，应尽量用客观的定量描述，而不建议用主观描述（如距切缘近等）。

垂直切缘放射状取材：根据手术医师对保乳标本做出的

方位标记，垂直于基底将标本平行切成多个薄片（建议间隔5 mm），观察每个切面的情况。描述肿瘤大小、所在位置及肿瘤距各切缘的距离，取材时将大体离肿瘤较近处的切缘与肿瘤一起全部取材，大体离肿瘤较远处的切缘抽样取材，镜下观察时准确测量切缘与肿瘤的距离。垂直切缘放射状取材的优点是能正确测量病变与切缘的距离，缺点是工作量较大，且对大体离肿瘤较远的切缘只能抽样取材。

切缘离断取材：将六处切缘组织离断，离断的切缘组织充分取材，镜下观察切缘的累犯情况。切缘离断取材的优点是取材量相对较少，能通过较少的切片对所有的切缘情况进行镜下观察，缺点是不能准确测量病变与各切缘的距离。

2）肿瘤及周围组织取材：①若肿块或可疑病变最大径 $\leq 5\text{cm}$ ，应沿肿瘤或可疑病变的最大切面至少每1cm取材1块，必要时（如DCIS）宜全部取材后送检。若肿块或可疑病变最大径大于5cm，则每1cm至少取材1块；如已诊断为DCIS，建议将病灶全部取材。若为新辅助化疗后标本，则参照乳腺癌新辅助治疗后病理诊断规范（2020版）进行取材。若为手术残腔：送检代表性的切面，包括可疑的残留病灶。②乳腺实质的其他异常。③皮肤。

3）补充切缘取材：若首次切除时为阳性切缘，需再次送检切缘。补充切缘亦可作为单独的标本同切除组织一同送检。若外科医师已对补充切缘中真正的切缘做了标记，可用染料对真正切缘处进行涂色，并垂直于标记处切缘将标本连

续切开并送检。如果标本较小，所有组织应全部送检。

5.乳腺切除术（包括单纯切除术和改良根治术）

（1）大体检查及记录：①按正确的方向摆放标本以便识别肿瘤所在的象限：改良根治术标本可通过识别腋窝组织来正确定位（腋窝组织朝向外上方）。单纯切除术标本，需根据外科医师的标记来定位，若未标记方向，则与外科医师联系以确定标本的正确方向。建议标本的基底切缘涂上染料以便镜下观察切缘情况。②测量整个标本及附带皮肤、腋窝组织的大小。描述皮肤的外观，如有无手术切口、穿刺点、瘢痕、红斑或水肿等。③从基底部水平切开乳头，取乳头水平切面组织一块以观察输乳管的横断面，而后垂直于乳腺表面切开乳头其他组织。描述乳头、乳晕的外观，如有无破溃及湿疹样改变等。④垂直于基底将标本切成连续的薄片。⑤仔细查找病灶，记录病灶所在象限位置，描述肿瘤（质地、颜色、边界、与皮肤及深部结构的关系）的特征。若有明确肿块，则测量肿瘤3个径线的大小；若为化疗后标本，则测量瘤床大小；若为局切后标本，则描述手术残腔大小及有无残留病灶。测量肿瘤、残腔、瘤床距最近表面切缘及基底切缘的距离。⑥描述非肿瘤乳腺组织的情况。⑦将腋窝脂肪组织同标本离断后，仔细寻找淋巴结，对规范的腋窝清扫标本宜至少找及15枚淋巴结。描述淋巴结的总数目及最大径范围、有无融合、有无与周围组织粘连。注意需附带淋巴结周围的结缔组织。

（2）取材：

1）原发肿瘤和手术残腔的取材：若为肿瘤：送检肿瘤的最大切面；若肿块或可疑病变最大径 $\leq 5\text{cm}$ ，应至少每1cm取材1块，必要时（如DCIS）宜全部取材后送检。若标本肿块或可疑病变最大径 $> 5\text{cm}$ ，则每1cm至少取材1块，如已诊断为DCIS，应将病灶全部取材。

若为化疗后瘤床：参照乳腺癌新辅助治疗后病理诊断规范（2020年版）取材。

若为手术残腔：送检代表性的切面，包括可疑的残留病灶。

2）其余组织的异常病灶：乳头：距肿瘤最近处表面被覆皮肤；距肿瘤最近处基底切缘，尽可能取切缘的垂直切面；周围象限乳腺组织每个象限代表性取材1块。

腋窝淋巴结：若淋巴结肉眼观察为阴性，则送检整个淋巴结行组织学检查；若淋巴结肉眼阳性，则沿淋巴结最大径剖开后取组织送检，注意需附带淋巴结周围的结缔组织，以识别淋巴结被膜外的肿瘤转移灶。

6.前哨淋巴结活检

乳腺癌前哨淋巴结活检（Sentinel lymph node biopsy, SLNB）已逐渐取代传统的腋窝淋巴结清扫来评估早期乳腺癌患者的区域淋巴结情况，SLNB阴性者可避免腋窝淋巴结清扫。

（1）前哨淋巴结转移灶的定义：

1) 孤立肿瘤细胞 (isolated tumor cells, ITC): 淋巴结中的肿瘤病灶直径 $\leq 0.2\text{mm}$: 淋巴结中, 或单张切片上的肿瘤细胞 < 200 个。AJCC定义其为pN0 (i+)。目前大部分临床乳腺癌诊疗指南认为ITC无临床意义, 推荐按腋窝淋巴结阴性处理。

2) 微转移: 肿瘤转移灶最大径 $> 0.2\text{mm}$, 但不超过 2mm 。AJCC定义其为pN1mi。ITC与微转移有着本质的不同, 前者为pN0, 后者为pN1, 两者的鉴别非常重要。本标准中推荐将前哨淋巴结间隔 2mm 切成若干片组织, 主要目的是为了最大程度检测出微转移病灶。

3) 宏转移: 肿瘤转移灶最大径 $> 2\text{mm}$ 。

(2) 术中病理评估: 前哨淋巴结中术中病理评估的主要目的是检测出淋巴结中的转移病灶, 从而进行腋窝淋巴结清扫, 以避免二次手术。但目前对前哨淋巴结术中病理评估是否必要存在争议。术中病理评估的方法主要包括术中细胞印片和术中冷冻切片。

1) 术中细胞印片: 将淋巴结每间隔 2mm 切成若干片组织, 仔细检查每片组织上是否存在肉眼可见的转移灶, 对每个切面行细胞印片。推荐巴氏染色和HE染色。术中细胞印片的优点是可保全整个淋巴结组织, 对组织无损耗, 可对淋巴结的不同切面取材, 价廉, 所需时间短, 制作流程简单; 缺点是在印片的高细胞背景下辨认出分散的癌细胞 (如小叶癌) 有一定难度。术中细胞印片有很好的诊断特异性, 但其诊断

敏感性受多种因素的影响。

2) 术中冷冻切片：将淋巴结每间隔2mm切成若干片组织，仔细检查每片组织上是否存在肉眼可见的转移灶，每片组织制成冷冻切片行病理评估。术中冷冻切片的优点是诊断特异性好，能够避免因假阳性而造成不必要的腋窝淋巴结清扫；缺点是组织损耗，用时长，费用较高，且难以评估脂肪化的淋巴结等。

(3) 术后常规石蜡病理评估：术后石蜡切片是前哨淋巴结诊断的金标准，可明显减少微小转移的漏诊。但是关于如何切分淋巴结、是否需要连续切片、切多少张连续切片、连续切片之间间隔多少尚无统一意见。推荐石蜡切片方案：①将淋巴结每间隔2mm切成若干片组织；②每片组织均包埋成石蜡组织块；③每个蜡块至少切一张切片；有条件的单位推荐连续切片，间隔150~200μm，切6个切面。

(三) 病理诊断分类、分级和分期方案。

1. 组织学分型

参见附件2，组织学分型主要依据2012和2019版WHO乳腺肿瘤分类，某些组织学类型的准确区分需行免疫组化后确定。

对乳腺浸润性癌进行准确的组织学分型对患者的个体化治疗具有非常重要的临床意义。在NCCN乳腺癌临床实践指南有关乳腺浸润性癌的术后辅助治疗方案中，针对小管癌、黏液癌这两类预后较好的乳腺癌，制定了与其他类型的浸润

性癌不同的内分泌治疗及放化疗方案，因此要严格掌握这些特殊类型乳腺癌的诊断标准。对于炎性乳腺癌这类预后较差的乳腺癌，NCCN乳腺癌临床实践指南也制定了有别于其他浸润性癌的手术及术前术后辅助治疗方案。过去认为髓样癌预后较好，但目前的研究表明其转移风险与其他高度恶性的浸润性癌相当，其诊断重复性在不同观察者之间的差异也很明显。因此NCCN指南建议，对伴有髓样特征的浸润性癌患者应根据其临床和病理分期接受与浸润性导管癌（invasive ductal carcinoma, IDC）一样的治疗。某些特殊类型的乳腺癌具有较特殊的临床特征，如浸润性微乳头状癌较易出现淋巴结转移，即使出现较少比例的浸润性微乳头状癌，也应在病理报告中注明百分比。对于混合性癌，建议报告不同肿瘤类型所占的比例，并分别报告2种或以上成分的肿瘤分子生物标记的表达情况。

2.组织学分级

（1）浸润性乳腺癌（见附件3）：组织学分级是重要的预后因素，多项研究显示在浸润性乳腺癌中，组织学分级与预后明确相关。目前应用最广泛的浸润性癌病理分级系统是改良的Scarff-Bloom-Richardson（Nottingham）组织计分系统，根据腺管形成的比例、细胞的异型性和核分裂象计数三项重要指标，每项指标分别独立评估，各给予1~3分，相加后根据总分将浸润性癌划分为1、2、3共三个级别。

腺管分化程度的评估针对整个肿瘤，需要在低倍镜下评