

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

估。只计数有明确中央腺腔且由有极向肿瘤细胞包绕的结构，以腺管/肿瘤区域的百分比表示。

细胞核多形性的评估要选取多形性最显著的区域。该项评估参考周围正常乳腺上皮细胞的核大小、形状和核仁大小。当周边缺乏正常细胞时，可用淋巴细胞作为参照。当细胞核与周围正常上皮细胞的大小和形状相似、染色质均匀分布时，视为1分；当细胞核比正常细胞大，形状和大小有中等程度差异，可见单个核仁时，视为2分；当细胞核的大小有明显差异，核仁显著，可见多个核仁时应视为3分。

只计数明确的核分裂象，不计数核浓染和核碎屑。核分裂象计数区域必须要根据显微镜高倍视野的直径进行校正。核分裂象计数要选取增殖最活跃的区域，一般常见于肿瘤边缘，如果存在肿瘤中的异质性，要选择核分裂象多的区域。

（2）乳腺DCIS的分级：对于DCIS，病理报告中应该包括分级，并建议报告是否存在坏死，组织学结构、病变大小或范围、切缘状况。目前乳腺原位癌的分级主要是细胞核分级，诊断标准如下。

低核级DCIS：由小而一致的癌细胞组成，呈僵直搭桥状、微乳头状、筛状或实体状结构。细胞核大小一致，染色质均匀，核仁不明显，核分裂象少见。

中核级DCIS：形态介于低级别和高级别DCIS之间，细胞的大小、形状、极性有轻-中等差异。染色质粗细不等，可见核仁，核分裂象可见，可出现点状坏死或粉刺样坏死。

高核级DCIS: 由高度不典型的细胞组成, 形成微乳头状、筛状或实体状。细胞核多形性明显, 缺乏极性排列, 染色质粗凝块状, 核仁明显, 核分裂象较多。管腔内常出现伴有大量坏死碎屑的粉刺样坏死。但腔内坏死不是诊断高级别DCIS的必要条件, 有时导管壁衬覆单层细胞, 但细胞高度异型, 也可以诊断为高级别DCIS。

3. 乳腺癌的分期方案

参见附件4。肿瘤分期包括了肿瘤的大小、累及范围(皮肤和胸壁受累情况)、淋巴结转移和远处转移情况。正确的肿瘤分期是指导患者个体化治疗决策的基础。乳腺癌患者要进行临床分期和病理分期。

第8版AJCC乳腺癌分期对肿瘤大小的测量做出了详尽的规定。肿瘤大小的测量有多种方法, 包括临床触诊、影像学评估、病理大体测量和显微镜下测量。乳腺癌分期中涉及到的肿瘤大小是指浸润性癌的大小。由于体检、影像学及大体检查均无法区分浸润性癌和导管内癌, 因此显微镜下测量应该是最准确的测量方式。如果浸润性癌范围较大, 无法用1个蜡块全部包埋, 则以巨检时的肿瘤大小为准。若浸润性癌病灶局限, 可以用1个蜡块全部包埋, 则肿瘤大小以显微镜下测量的大小为准。(1) 如果肿瘤组织中有浸润性癌和原位癌2种成分, 肿瘤的大小应该以浸润性成分的测量值为准, 可注明原位癌的范围和比例等。(2) 原位癌伴微浸润: 出现微浸润时, 应在报告中注明, 并测量微浸润灶最大径; 如为

多灶微浸润，浸润灶大小不能累加，需在报告中注明多灶微浸润，并测量最大浸润灶的大小。（3）对于肉眼能确定的发生于同一象限的2个以上多个肿瘤病灶，应在病理报告中注明为多灶性肿瘤，并分别测量大小。（4）对于肉眼能确定的发生于不同象限的2个以上多个肿瘤病灶，应在病理报告中注明为多中心性肿瘤，并分别测量大小。（5）如果肿瘤组织完全由DCIS组成，应尽量测量其范围。淋巴结状态是决定乳腺癌患者治疗和预后的重要因素，对于淋巴结转移数位于分期临界值（如1、3和10个转移）附近时，要特别仔细观察淋巴结的转移数目，从而做出准确的pN分期。

新辅助治疗后标本的分期需结合临床检查、影像学检查和病理检查信息，根据手术切除标本的情况对治疗后的yT和yN进行判定。

4.免疫组化和肿瘤分子病理检测及其质量控制

应对所有乳腺浸润性癌病例进行雌激素受体（estrogen receptor，ER）、孕激素受体（progesterone receptor，PR）、HER2免疫组化染色，HER2（2+）病例应进一步行原位杂交检测。评估ER、PR状态的意义在于确认内分泌治疗获益的患者群体以及预测预后，ER和/或PR阳性患者可采用他莫昔芬和芳香化酶抑制剂等内分泌治疗。ER、PR的规范化病理报告需要报告阳性细胞强度和百分比。ER及PR阳性定义：≥1%的阳性染色肿瘤细胞。评估HER2状态的意义在于确认适合HER2靶向治疗的患者群体以及预测预后。HER2阳性定义：

经免疫组织化学检测，超过10%的细胞出现完整胞膜强着色（3+）和/或原位杂交检测到HER2基因扩增（单拷贝HER2基因>6或HER2/CEP17比值>2.0）。ER、PR检测参考《中国乳腺癌ER、PR检测指南》（详见附件5）。HER2检测参考《中国乳腺癌HER2检测指南》（详见附件6）。

Ki-67增殖指数在乳腺癌治疗方案选择和预后评估上起着越来越重要的作用，应对所有乳腺浸润性癌病例进行Ki-67检测，并对癌细胞中阳性染色细胞所占的百分比进行报告。对于Ki-67计数，目前尚缺乏相关共识。建议在低倍镜下评估整张切片，观察阳性细胞分布是否均匀：

若肿瘤细胞中阳性细胞分布较均匀，可随机选取3个或以上浸润性癌高倍视野计数，得出一个平均的Ki-67增殖指数。

若肿瘤细胞中阳性细胞分布不均匀，出现明显的Ki-67增殖指数高表达区域（热点区）。主要有2种情况：①在肿瘤组织边缘与正常组织交界处出现热点区，而肿瘤组织内Ki-67增殖指数相对较低，推荐选取肿瘤边缘区域热点区≥3个浸润性癌高倍视野进行Ki-67增殖指数评估；②在肿瘤组织内出现热点区，可对整张切片的Ki-67增殖指数进行平均评估，选取视野时应包括热点区域在内的≥3个浸润性癌高倍视野。当Ki-67增殖指数介于10%~30%的临界值范围时，建议尽量评估500个以上的浸润性癌细胞，以提高结果的准确度。

开展乳腺癌免疫组化和分子病理检测的实验室应建立完整有效的内部质量控制，不具备检测条件的单位应妥善地

保存好标本，以供具有相关资质的病理实验室进行检测。

具有合格资质的病理实验室应满足以下条件：

（1）应建立完善的标准操作程序，并严格遵照执行，做好每次检测情况的记录和存档工作。应开展同一组织不同批次染色结果的重复性分析。检测相关的仪器和设备应定期维护、校验。任何操作程序和试剂变化均应重新进行严格的验证。

（2）从事乳腺癌免疫组化和分子病理检测的实验技术人员和病理医师应定期进行必要的培训、资格考核和能力评估。

（3）实验室外部质控可通过参加有关外部质控活动来实现。外部质控的阳性和阴性符合率应达到90%以上。外部质控活动推荐每年参加1~2次。

5.病理报告内容及指南

乳腺浸润性癌的病理报告（详见附件5）应包括与患者治疗和预后相关的所有内容，如肿瘤大小、组织学类型、组织学分级、有无并存的DCIS、有无脉管侵犯、神经侵犯、乳头、切缘和淋巴结情况等。还应包括ER、PR、HER2、Ki-67等指标的检测情况。若为治疗后乳腺癌标本，则应对治疗后反应进行病理评估。DCIS的病理诊断报告应报告核级别（低、中或高级别）和有无坏死（粉刺或点状坏死）、手术切缘情况以及ER和PR表达情况。对癌旁良性病变，宜明确报告病变名称或类型。对保乳标本的评价宜包括大体检查及显微镜

观察中肿瘤距切缘最近处的距离、若切缘阳性，应注明切缘处肿瘤的类型（原位癌或浸润性癌）。淋巴管/血管侵犯需要与乳腺癌标本中经常出现的组织收缩引起的腔隙鉴别。相对而言，收缩腔隙在肿瘤组织内更常见，而在肿瘤主体周围寻找脉管侵犯更可靠。

四、鉴别诊断

乳腺癌需与乳腺增生、纤维腺瘤、囊肿、导管内乳头状瘤、乳腺导管扩张症（浆细胞性乳腺炎）、乳腺结核等良性疾病，与乳房恶性淋巴瘤、间叶源性肉瘤以及其他部位原发肿瘤转移到乳腺的继发性乳腺恶性肿瘤进行鉴别诊断。鉴别诊断时需要详细地询问病史和仔细地体格检查，并结合影像学检查（乳腺超声、乳腺X线摄影及乳腺磁共振等），最后还需要细胞学和/或病理组织学检查明确诊断。

临床查体可触及肿块的乳腺癌约占80%，可以进行外科手术活检行病理组织学诊断，在有条件的医院可借助穿刺活检尽快明确诊断。但临床触诊阴性的乳腺癌增加了诊断的困难，需借助影像学定位进行病灶穿刺，或在乳腺X线技术引导下放置金属定位线，再经外科切除活检明确诊断。

少数乳腺癌患者伴有乳头溢液，需与乳腺增生、导管扩张、乳汁潴留、导管内乳头状瘤及乳头状瘤病等鉴别。有条件的医院可借助乳头溢液细胞学涂片查找癌细胞，通过乳管内镜检查，了解乳管内有无占位性病变，需要时再经活检明确诊断。

五、治疗

（一）治疗原则。

乳腺癌应采用综合治疗的原则，根据肿瘤的生物行为患者的身体状况，联合运用多种治疗手段，兼顾局部治疗和全身治疗，以期提高疗效和改善患者的生活质量。

1.非浸润性乳腺癌的治疗

（1）LCIS：经典型LCIS中的小叶内终末导管或腺泡呈实性膨大，其中充满均匀一致的肿瘤细胞。肿瘤细胞体积小而一致，黏附性差。细胞核呈圆形或卵圆形，染色质均匀，核仁不明显。细胞质淡染或淡嗜酸性，可含黏液空泡致细胞核偏位呈印戒细胞样，细胞质也可透亮。LCIS包括多种亚型：多形性型、旺炽型、透明型、肌样细胞型等。其中较为重要的是多形性亚型。多形性LCIS中的肿瘤细胞黏附性差，细胞核显著增大，有明显的多形性，可有显著的核仁和核分裂象，有时可见粉刺样坏死或钙化，需与高级别DCIS相鉴别。非典型性小叶增生（atypical lobular hyperplasia, ALH）和LCIS在形态学上具有相似之处，但累犯终末导管小叶单位（terminal ductal lobular unit, TDLU）的程度不同。当TDLU单位中 $\geq 50\%$ 的腺泡被诊断性细胞所充满并扩张时可诊断为LCIS，小于50%时则诊断为ALH。根据AJCC（第8版），将LCIS当做乳腺良性病变，然而专家团认为仍需谨慎适用，推荐对非经典型LCIS需积极处理。

LCIS发展为浸润性癌的风险相对较小，具有癌变间期长、

双侧乳房和多个象限发病的特点。一些研究发现，在诊断为ALH和LCIS的妇女中，终生发生癌变的概率为5%~32%，平均癌变率为8%。LCIS癌变发生于双侧乳房的机会均等，而不仅仅局限于原发LCIS部位。多数观点认为，LCIS是癌变的危险因素，有些研究则认为LCIS是癌前病变。有研究显示，LCIS多数进展为浸润性小叶癌，但是也可进展为IDC。这是一个值得重视的癌前病变，对其治疗需要更有效而确切的方法。

LCIS可无任何临床症状，亦可没有乳房肿块、乳头溢液、乳头肿胀及皮肤改变等体征，有时仅有类似增生样改变。依据中国女性乳腺特点，应完善乳腺X线、乳腺超声检查，必要时可行乳腺MRI；拟行保乳手术患者，术前必须行乳腺X线检查。在乳腺X线检查发现有钙化、肿块、结构紊乱后，其通过穿刺活检（包括空芯针穿刺以及真空辅助穿刺活检）或开放活检均可被诊断。如穿刺活检提示为经典型LCIS患者，则可以进行常规的影像学随访而不行开放活检。若穿刺活检提示为多形性LCIS或穿刺结果与影像学检查不符，需行开放活检以除外DCIS及浸润癌。LCIS亦有因其他乳房病变进行手术活检时发现。典型的LCIS与低级别的DCIS很相似，可采用E-钙黏蛋白及P120免疫组织化学染色来鉴别。

LCIS如果行广泛切除后，绝经前可予他莫昔芬（三苯氧胺）治疗5年；绝经后口服他莫昔芬或雷洛昔芬降低风险；

若不能排除多形性LCIS可行全乳切除术，视情况进行乳房重建。

(2) DCIS: 又称导管内癌，为非浸润性癌，多数发生于TDLU，也可发生于大导管，是局限于乳腺导管内的原位癌。典型的DCIS在乳腺X线检查上多表现为不伴肿块的簇状微小钙化灶，恶性钙化还可表现为细小点样、线状、分支状钙化等。在实际工作中，多采用以核分级为基础，兼顾坏死、核分裂象及组织结构的分级模式，将DCIS分为3级，即低级别、中级别和高级别。高级别DCIS往往由较大的多形性细胞构成，核仁明显、核分裂象常见。管腔内常出现伴有大量坏死碎屑的粉刺样坏死，但腔内坏死不是诊断高级别DCIS的必要条件。低级别DCIS由小的单形性细胞组成，细胞核圆形，大小一致，染色质均匀，核仁不明显，核分裂象少见。肿瘤细胞排列成僵直搭桥状、微乳头状、筛状或实体状。中级别DCIS结构表现多样，细胞异型性介于高级别和低级别DCIS之间。

DCIS可能是IDC的前驱病变，DCIS不经治疗最终可能会发展为IDC。对最初误诊为良性病变而导致未能获得治疗的DCIS研究显示，从DCIS进展为IDC的比例为14%~53%。

依据中国女性乳腺特点，应完善乳腺X线检查、乳腺超声检查，必要时可行乳腺MRI。拟行保乳手术的患者，术前必须行乳腺X线检查诊断。至少有90%的DCIS是在乳腺

X线检查筛查中被发现，多数表现为微小钙化灶，部分表现为微小钙化灶伴肿块影或致密影，约10%患者有可触及的肿块，约6%患者乳腺X线检查表现为假阴性。DCIS的典型MRI表现为沿导管分布的导管样或段样成簇小环状强化，也可表现为局灶性、区域性或弥漫性强化，孤立性或多发性肿块。超声下DCIS多表现为边界不清的肿块，内部呈低回声，肿块内多具有弥漫、成堆或簇状分布的针尖样、颗粒状钙化，肿块内血流多较丰富。空芯针穿刺活检及开放活检都是获取DCIS组织学诊断的手段，但穿刺活检提示为DCIS患者，可选择开放活检以明确有无浸润癌。在穿刺结果为DCIS患者中，25%有IDC成分；在穿刺结果为LCIS患者中，开放活检后有17%~27%病理升级为DCIS或浸润性癌。因此建议穿刺活检后行开放活检。DCIS的病理诊断，推荐完整取材、规范取材。

1) 局部扩大切除并全乳放射治疗。

2) 全乳切除，视情况进行SLNB和乳房重建。

对于单纯原位癌患者，在未获得浸润性乳腺癌证据或者未证实存在肿瘤转移时，不建议行全腋窝淋巴结清扫。然而，仍有一小部分临床诊断为单纯原位癌的患者在进行手术时被发现为浸润性癌，应按浸润癌处理。单纯LCIS的确诊必须依据手术活检结果。

3) 以下情形考虑采用他莫昔芬治疗5年以降低保乳手术后同侧乳腺癌复发风险：①接受保乳手术(肿块切除术)

加放疗的患者，尤其是ER阳性的DCIS患者；ER阴性的DCIS患者他莫昔芬治疗效果尚不确定。②对于接受全乳切除术的DCIS患者术后可通过口服他莫昔芬或雷洛昔芬来降低对侧乳腺癌风险，但需权衡化学预防的临床获益与不良反应。

2.浸润性乳腺癌的治疗

(1) 保乳手术加放射治疗。

(2) 乳腺癌全乳切除联合腋窝淋巴结清扫手术（改良根治术），视情况进行乳房重建。

(3) 全乳切除并SLNB，视情况进行乳房重建。

(4) 老年人乳腺癌：局部扩大切除或全乳切除（根据手术及麻醉风险），受体阳性患者需进行内分泌治疗，视情况做SLNB。

(二) 手术治疗。

1.手术治疗原则

乳腺癌手术范围包括乳腺和腋窝淋巴结两部分。乳腺手术有肿瘤扩大切除和全乳切除。腋窝淋巴结可行SLNB和腋窝淋巴结清扫，除原位癌外均需了解腋窝淋巴结状况。选择手术术式应综合考虑肿瘤的临床分期和患者的身体状况。

2.乳腺手术

(1) 乳房切除手术：适应证为TNM分期中0、I、II期及部分III期且无手术禁忌，患者不具备实施保乳手术条件或不同意接受保留乳房手术；局部进展期或伴有远处转移的患

者，经全身治疗后降期，亦可选择全乳切除术。

Halsted传统根治术中采用的乳房切除术需同时切除胸大小肌，创伤大，并发症发生率高，目前已被改良根治术所取代。其切除范围包括上至锁骨下、下至腹直肌前鞘、内至胸骨旁、外至背阔肌的解剖边界内，连同胸大肌筋膜完整切除乳腺组织及乳头乳晕复合体，只有当胸肌受累时才需切除部分或全部胸肌。部分学者认为可保留胸大肌筋膜，尤其是需要进行术中即刻假体/扩张器重建时。

目前的乳房切除术已由改良根治术发展为保留皮肤的乳房切除+乳腺重建手术，两者治疗效果类似，但后者美容效果更好。此外，保留乳头乳晕的乳房切除术在临床上的应用也日趋广泛，但还缺乏长期研究数据，需进一步完善患者选择问题。

（2）保留乳房手术：严格掌握保乳手术适应证。实施保乳手术的医疗单位应具备保乳手术切缘的组织学检查设备与技术，保证切缘阴性；保乳术后放射治疗的设备与技术。保留乳房手术后美容效果评价标准见附件7。

保乳手术适用于患者有保乳意愿，乳腺肿瘤可以完整切除，达到阴性切缘，并可获得良好的美容效果、同时可接受术后辅助放疗的患者。年轻不作为保乳手术的禁忌， ≤ 35 岁的患者有相对高的复发和再发乳腺癌的风险，在选择保乳时，应向患者充分交待可能存在的风险。

保乳手术的绝对禁忌证包括病变广泛或弥漫分布的恶

性特征钙化灶，且难以达到切缘阴性或理想外形；T4期乳腺癌，包括侵犯皮肤、胸壁及炎性乳腺癌；肿瘤经局部广泛切除后切缘阳性，再次切除后仍不能保证病理切缘阴性者；妊娠期乳腺癌，预估术后放疗无法等到分娩后者；患者拒绝行保留乳房手术。相对禁忌证包括肿瘤直径大于3cm和累及皮肤的活动性结缔组织病，尤其是硬皮病和红斑狼疮等。

3.腋窝淋巴结的外科手术

处理腋窝淋巴结是浸润性乳腺癌标准手术中的一部分。其主要目的是为了了解腋窝淋巴结的状况，以确定分期，选择最佳治疗方案。

（1）乳腺癌SLNB：SLNB具有创伤小且相关并发症少等优点，是指对最早接受乳腺癌区域淋巴引流和发生肿瘤转移的1个（或几个）淋巴结进行切除活检，以评估腋窝淋巴结状态，NCCN乳腺癌临床实践指南推荐临床腋窝淋巴结阴性的早期乳腺癌患者选择SLNB作为腋窝淋巴结处理的优选手术方式。在SLNB手术前，需进行前哨淋巴结示踪，目前SLNB常用的示踪方法有染料法（专利蓝、异硫蓝、亚甲蓝和纳米炭）、核素法、染料联合核素法及荧光示踪法，运用最广泛的示踪方法为蓝染法联合核素法。SLNB技术能够准确的进行乳腺癌腋窝淋巴结分期，对于临床检查腋窝淋巴结无明确转移的患者，进行SLNB后，淋巴结阴性的患者可以免除腋窝淋巴结清扫，以减少上肢水肿等并发症的发生；若SLNB阳性，可进行腋窝淋巴结清扫。

(2) 腋窝淋巴结清扫：腋窝淋巴结清扫的指征包括：

①临床腋窝淋巴结阳性且经穿刺/手术活检证实有转移的患者；②前哨淋巴结阳性，且不符合ACOSOG Z0011入组标准的患者如T3、超过2枚前哨淋巴结阳性以及需全部乳腺切除者；③近期不充分的腋窝淋巴结清扫；④前哨淋巴结验证试验；⑤SLNB失败；⑥SLNB发现临床可疑的淋巴结；⑦T4；⑧不能施行SLNB；⑨SLNB后腋窝复发。

通常情况下，腋窝淋巴结清扫范围应包括背阔肌前缘至胸小肌外侧缘（Level I）、胸小肌外侧缘至胸小肌内侧缘（Level II）的所有淋巴结。清扫腋窝淋巴结要求在10个以上，以保证能真实地反映腋窝淋巴结的状况。只有当Level I ~ II明显转移或者Level III（胸小肌内侧缘至腋静脉入口处）探及增大转移的淋巴结时才需进行I ~ III水平的全腋窝淋巴结清扫。

4.乳房修复与重建

乳腺癌改良根治手术后的乳房缺损与保乳术后的乳房畸形均需要整形外科进行再造和修复，且已成为乳腺癌完整治疗方案中不可或缺的一个重要组成部分。乳房再造提高术后患者的生活质量及心理满意度。我国乳房再造的数量逐年增加，方法越来越完善，乳房再造的理念和意识被越来越多的肿瘤外科医师所认识和接受。

乳房再造的肿瘤学安全性是肯定的。是否行乳房再造、再造的时机及再造方式不影响乳腺癌患者术后的生存率和

生存时间。乳房再造对外科手术或肿瘤复发、转移的检出没有影响。

正常情况下，乳房再造不影响术后化疗的进行。除非即刻再造术后出现较严重并发症（如感染、切口裂开等），否则不会对化疗的临床应用及治疗效果造成显著影响。即刻乳房再造术后辅助化疗不会增加再造术后并发症发生率，不会降低即刻乳房再造成功率，不会影响伤口愈合，也不会影响再造效果。但新辅助化疗会增加即刻乳房再造术后皮瓣感染及坏死的发生率。化疗可造成人体免疫功能下降、抗感染能力降低，化疗期间不适合做任何乳房再造手术。

无论自体组织再造，还是假体再造，均不是放射治疗的禁忌证，也不会对放疗效果产生明显影响。即刻乳房再造增加了术后放疗野设计的技术难度，但周密设计的放疗方案不影响放疗效果。放疗会影响再造的远期美学满意度及总体满意度。

乳腺癌切除乳房再造的基本原则如下：

（1）必须将肿瘤治疗放在首位。乳房再造的任何整形外科治疗都不应推迟乳腺癌辅助治疗的时间，不应影响乳腺癌辅助治疗的进行。

（2）必须将乳房再造纳入乳腺癌的整个治疗方案，医师有义务告知患者有选择进行乳房再造的权利。

（3）在乳腺切除过程中，应在不违反肿瘤学原则的前提下，尽可能保留乳房的皮肤、皮下组织以及重要的美学结

构（如乳房下皱襞等），最大限度地为乳房再造保留条件，提高再造乳房美学效果和患者满意度。

（4）乳腺癌的治疗应当在多学科团队合作框架下进行，包括放射科、乳腺外科、整形外科、影像科、病理科、心理科、核医学科、免疫科等。

乳房再造的术前检查、评估和教育：术前应对患者的条件进行检测与评估，分析肿瘤学情况、内科情况、组织条件、对侧乳房情况等，综合这些条件选择创伤小、手术简化、费用少、并发症发生率低且效果良好的手术方案。

禁忌行乳房再造的乳腺癌类型与分期：IV期浸润性乳腺癌、复发转移性乳腺癌。通常认为放化疗期间、放疗后半年内禁行乳房再造，对于接受过放疗或准备进行放疗的患者，应谨慎选择乳房再造的时机和手术方式。严重肥胖和吸烟、严重内科疾病、外周血管疾病都是术后出现并发症的重要风险因素，是乳房再造术的相对禁忌证。

治疗周期及费用：①乳房再造是一个序列化的治疗，通常需要多次手术才能达到理想的效果。采用组织扩张法进行乳房再造。②即刻乳房再造在总体治疗时间和费用上较二期乳房再造具有优势。

乳房再造的基本方法：包括皮肤覆盖的再造和乳房体积的再造。皮肤覆盖的再造方法包括组织扩张和自体皮瓣移植等，乳房体积的再造方法包括：应用假体、皮瓣组织瓣移植、游离自体脂肪移植等。自体组织乳房再造常用的皮瓣包括：

背阔肌肌皮瓣、腹直肌肌皮瓣、腹壁下动脉穿支皮瓣等。

随访时间：乳房再造的随访时间应从术后开始，至术后5年以上，根据乳房再造方式不同，定期进行随访。观察指标：包括乳腺癌的肿瘤学随访、乳房外形与对称性、切口瘢痕、供区功能、假体完整性、包膜挛缩、其他并发症。必要时还应包括心理变化、生活质量变化等。检查项目：肿瘤学检查、乳房体表测量值、照相、供区运动功能测定、乳房假体包膜挛缩分级，必要时行超声、磁共振等特殊检查。指导建议：乳房再造术后，应给患者进行详细的术后指导，包括日常注意事项、运动、肿瘤学检查、复查时间等。

（三）放射治疗。

1.早期乳腺癌保乳术后放射治疗

（1）适应证：原则上，所有接受保乳手术的患者均需接受放射治疗。对年龄>70岁、乳腺肿瘤≤2cm、无淋巴结转移、ER阳性、能接受规范内分泌治疗的女性患者，可以考虑省略保乳术后放疗。

（2）照射范围：

1）在有条件的单位，对经严格选择的低危患者，可以考虑行部分乳腺照射，具体的患者选择标准及治疗方式参见“（三）1.（5）部分乳腺照射”章节。

2）腋窝淋巴结清扫或SLNB未发现淋巴结转移的患者，照射范围为患侧乳腺。

3）前哨淋巴结阳性且未行腋窝淋巴结清扫的患者，对

于 T1~2 期、1~2 个前哨淋巴结阳性的浸润性乳腺癌，可考虑予以全乳高位切线野放疗（即切线野上界位于肱骨头下 2cm 以内），如采用调强放疗（intensity-modulated radiotherapy, IMRT）技术则需注意将低、中位腋窝与患侧全乳设为一体化靶区进行勾画与照射；但对于不符合该标准的保乳术后患者，照射范围建议包括患侧乳房，锁骨上及腋窝淋巴结引流区。

4) 接受腋窝淋巴结清扫，阳性淋巴结数为 1~3 个的患者，为了尽可能降低复发风险，原则上建议行淋巴引流区照射，可选择复发风险低危患者予以免除淋巴引流区照射。照射范围包括患侧锁骨上、下区，内乳照射应根据个体情况决定。年轻、激素受体（Hormone Receptor, HR）阴性、广泛脉管癌栓、原发灶位于内侧/中央象限、组织学分级高级别等危险因素的重叠可能会增加淋巴引流区照射的重要性。

5) 接受腋窝淋巴结清扫且淋巴结转移 ≥ 4 个的患者，照射靶区需包括患侧乳腺、锁骨上/下及内乳淋巴引流区（保证心肺安全前提下）。

6) 内乳照射目前存在争议，推荐具备下列条件患者考虑行内乳照射：①腋窝淋巴结清扫术后淋巴结转移 ≥ 4 个；②原发肿瘤位于内象限或中央区且伴有腋窝淋巴结转移；③年龄 <35 岁且伴有腋窝淋巴结转移；④初诊时影像学诊断内乳淋巴结转移或经病理证实内乳淋巴结转移但未行内乳淋巴结清扫。内乳照射建议应用现代精准放疗技术，以便准确

评估心脏等正常组织照射剂量，同时把握全身治疗及放疗对心脏相关损伤与内乳预防照射的获益与风险，必要时多学科充分沟通，或鼓励患者参加临床试验。

7) 腋窝清扫彻底的患者，不需要预防照射。腋窝放疗可用于具有以下腋窝复发高危因素的患者，但需要权衡肿瘤复发风险和放疗增加淋巴水肿的风险。高危因素包括：①腋窝清扫不彻底，根据患者术前腋窝转移淋巴结负荷、术中淋巴结与周围血管粘连情况及手术清扫的彻底程度、放疗前腋窝查体及影像学综合评估判断淋巴结是否残留；②淋巴结包膜外侵犯；③腋窝淋巴结转移数目较多同时阳性百分比高；④腋窝淋巴结阳性，腋窝淋巴结清扫总数 <10 个。但需要区分腋窝淋巴结总数少是因为手术清扫不足还是病理科取材不充分，必要时与外科医师和病理科医师进行沟通。

8) 对接受全乳放疗的患者，对符合以下标准的患者，建议瘤床补量：①浸润性乳腺癌：年龄 ≤ 50 岁、任意级别，或 51 岁至 70 岁、高级别，或切缘阳性；②DCIS：年龄 ≤ 50 岁，或高级别，或切缘边距 <2 mm，或阳性切缘。对符合以下标准的复发风险较低的患者，可考虑不行瘤床补量：①浸润性乳腺癌：年龄 >70 岁、激素受体阳性、低中级别并有足够的阴性切缘（边距 ≥ 2 mm）；②DCIS：年龄 >50 岁、经筛查发现、肿瘤大小 ≤ 2.5 cm、低中级别、并有足够的阴性切缘（边距 ≥ 3 mm）。对于不符合上述标准的患者，医师可以根据患者情况权衡利弊（肿瘤控制和美容效果），做出个

体化决策。

（3）照射技术：保乳术后放疗可以通过三维适形放疗、固定野或旋转调强等照射技术进行。无论采取何种技术，推荐采用CT定位并勾画靶区，将CT图像导入三维计划治疗系统上进行计划评估，以准确评估靶区及危及器官的剂量分布。CT定位时，应采用铅丝标记患侧乳腺外轮廓及乳腺原发灶手术瘢痕，以利于确定全乳腺及瘤床补量照射范围。呼吸控制技术，如深吸气屏气、俯卧定位等，可能进一步降低正常器官，主要是心肺的照射剂量，推荐在有条件的单位中开展。

与二维放疗相比，三维适形及调强照射有助于改善靶区内的剂量均匀性，降低正常组织的受照剂量，更好的处理乳腺与区域淋巴结照射野的衔接，在乳腺体积大、需要进行区域淋巴结照射的情况下更有优势，但增加了计划设计的复杂程度。推荐根据患者的病情、照射范围及合并症情况等个体化的选择照射技术。

乳腺瘤床补量可采用术中放疗、组织间插植、电子线或X线外照射等方式实现。推荐外科医师在肿瘤切缘放置钛夹，为瘤床补量提供参照。

（4）照射剂量及分割模式：推荐全乳±区域淋巴结的照射剂量为50Gy/2Gy/25f。外照射瘤床补量可序贯于全乳放疗后，序贯照射剂量为10~16Gy/2Gy/5~8f；在有经验的单位，可以考虑瘤床同步加量照射，如瘤床同步照射剂量60Gy/2.4Gy/25f。对仅行全乳照射的患者，推荐可给予大分

割放疗40Gy/15f或42.5Gy/16f；在有经验的单位，也可采用43.5Gy/15f/3w的分割模式。外照射瘤床补量序贯于全乳大分割放疗后，可采用常规分割模式10~16Gy/2Gy/5~8f或大分割模式10~12.5Gy/4~5f；在有经验的单位，也可采用大分割序贯补量模式8.7Gy/3f。推荐开展针对瘤床同步大分割加量模式的临床研究，如瘤床同步照射剂量49.5Gy/15f。

在有经验的单位，对于行全乳+区域淋巴结照射的患者，可考虑采用大分割照射模式，照射剂量与全乳大分割照射相同。

（5）部分乳腺照射：数项研究提示，在低危乳腺癌保乳术后患者中，部分乳腺照射可能获得与全乳照射相同的疗效。目前鼓励患者参加部分乳腺照射相关的临床试验；除临床试验外，接受部分乳腺照射的患者需要严格选择，在有经验的医疗中心结合自身的技术条件和患者意愿有序开展，推荐适应证如下：①年龄 ≥ 50 岁；②浸润性癌肿瘤大小 ≤ 3 cm（T1、小T2），阴性切缘 ≥ 2 mm；③单纯低-中级别 DCIS、筛查发现、肿瘤大小 ≤ 2.5 cm、阴性切缘 ≥ 3 mm；④SLNB或腋窝淋巴结清扫证实为N0；⑤单中心病灶；⑥无淋巴血管侵犯；⑦无广泛导管内癌成分；⑧未接受新辅助化疗；⑨最好是ER阳性且排除浸润性小叶癌（非必须条件）。

部分乳腺照射可以通过术中放疗、近距离插植或外照射进行。照射范围为乳腺瘤床。推荐的照射剂量包括：术中放疗20Gy，单次完成；近距离插植34Gy/3.4Gy/10f，每天2次，

间隔至少6小时，总治疗时间5天，或者其他等效生物分割剂量模式；外照射38.5Gy/10f，每天2次，5天完成。RAPID研究的随访结果提示，外照射这种分割方式进行部分乳腺放疗的晚期美容效果相对较差，考虑到国内加速器相对不足的实际情况，也可采用38.5Gy/10f每天1次或40Gy/10f每天1次的照射模式。

2.改良根治术后放射治疗

（1）适应证：符合以下任一条件的改良根治术后患者，应考虑给予术后辅助放疗：①原发肿瘤最大直径>5cm，或肿瘤侵及乳腺皮肤、胸壁。②腋窝淋巴结转移 ≥ 4 个，或存在锁骨上或内乳淋巴结转移。③原发肿瘤分期T1~2且腋窝淋巴结转移1~3个的患者，推荐在改良根治术后接受放射治疗。但对其中的无明显高危复发因素，即年龄 ≥ 50 岁、肿瘤分级I~II级、无脉管瘤栓、腋窝淋巴结转移数1个、激素受体阳性的患者，可考虑省略放疗。④对改良根治术前接受新辅助化疗的患者，术后放疗指证参见“三、1. 新辅助化疗后术后放射治疗”章节。

（2）照射范围：

1）需要接受改良根治术后放疗的患者，照射范围应包括胸壁及锁骨上下区。

2）内乳照射目前存在争议，推荐具备下列条件患者考虑行内乳照射：①腋窝淋巴结清扫术后淋巴结转移 ≥ 4 个；②原发肿瘤位于内象限或中央区且伴有腋窝淋巴结转移；③

年龄<35 岁且伴有腋窝淋巴结转移；④初诊时影像学诊断内乳淋巴结转移或经病理证实内乳淋巴结转移但未行内乳淋巴结清扫。内乳照射建议应用现代精准放疗技术，以便准确评估心脏等正常组织照射剂量，同时把握全身治疗及放疗对心脏相关损伤与内乳预防照射的获益与风险，必要时多学科充分沟通，或鼓励患者参加临床试验。

3) 对腋窝淋巴结清扫彻底的患者，放疗靶区不推荐包括患侧腋窝；对SLNB后发现淋巴结转移，但未行腋窝清扫或腋窝清扫不彻底的患者，放疗靶区应考虑包括腋窝。

(3) 照射技术：改良根治术后放疗可以通过二维照射、三维适形放疗、固定野或旋转调强等照射技术进行。无论采取何种技术，均推荐采用CT定位并勾画靶区及危及器官，将CT图像导入三维计划治疗系统上进行个体化计划评估，以准确评估靶区及危及器官的剂量分布。同时，无论采取何种照射技术，应注意在胸壁表面增加组织补偿物（40%~60%照射剂量），以确保足够的皮肤剂量。

可参照传统二维照射方式设计照射野，如：锁骨上照射可采用单前野或前后对穿野照射，内乳淋巴引流区可采用电子线野照射，但要求锁骨上、内乳区90%的靶体积应达到90%的照射剂量。胸壁可采用切线野或电子线野照射，采用电子线照射时，照射范围可参照传统二维布野方式，包全手术疤痕和游离皮瓣范围。

与二维放疗相比，三维适形及调强放疗有助于保证靶区

达到处方剂量、改善靶区内的剂量均匀性，降低正常组织的受照剂量，更好的处理胸壁与区域淋巴结照射野的衔接，个体化地治疗患者，但增加了计划设计的复杂程度。推荐根据患者的病情、照射范围及合并症情况等个体化的选择照射技术。采用适形调强放疗时，应准确勾画靶区，确保心肺安全，不显著增加其他正常器官，如甲状腺、健侧乳腺、患侧肩关节等的受照剂量。

（4）照射剂量及分割模式：推荐的改良根治术后的射剂量为50Gy/2Gy/25f。在有经验的单位，可考虑给予大分割放疗40~43.5Gy/15f/3w。

（5）放射治疗与全身治疗的时序安排：对于有辅助化疗指征的患者，术后放射治疗应该在完成辅助化疗后开展；如果无辅助化疗指征，在切口愈合良好的前提下，术后8周内开始放射治疗。辅助赫塞汀治疗可以和术后放射治疗同期开展。放射治疗开始前，要确认左心室射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF）大于50%，同时尽可能降低心脏的照射剂量，尤其是患侧为左侧。辅助内分泌治疗可以与术后放射治疗同期开展。

3.特殊情况下的放射治疗

（1）新辅助化疗后术后放射治疗：

1）新辅助化疗后保乳术后放疗：对于接受新辅助化疗降期后行保乳手术的患者，无论治疗反应如何，均应行术后全乳+瘤床补量放疗。瘤床靶区一般根据新辅助化疗后保乳

手术的实际切除范围来确定，必要时也应参考化疗前临床分期及术后病理分期确定（关键是手术前对原发肿瘤退缩情况和方式的准确评估，以及阴性切缘的保障）。新辅助化疗术后病理淋巴结阳性的所有患者或新辅助化疗前初始临床分期为Ⅲ期的患者，术后常规行全乳联合淋巴引流区照射。对于初始分期Ⅱ期区域淋巴结阳性的 cN 1 期患者，在新辅助化疗后达 ypN 0 期者，原则上仍需行术后全乳联合淋巴引流区照射；临床实践中也可以选取一些低危患者予以谨慎地个体化免除淋巴引流区照射，如原发灶和腋窝淋巴结新辅助化疗后均达 pCR，年龄>40 岁，不合并相关病理危险因素（如组织学 3 级、脉管癌栓、激素受体阴性等）。

新辅助化疗后保乳术后的预防放疗剂量，参照前述无新辅助化疗情况。

2) 新辅助化疗后改良根治术后放疗：新辅助化疗后的辅助放疗决策尚无Ⅲ期随机对照临床试验结果可以参考，目前推荐为结合患者新辅助治疗前的临床分期和新辅助化疗后的病理分期，结合患者、肿瘤特征，进行放疗决策。放疗指征如下：①新辅助化疗前初始分期为Ⅲ期及新辅助后腋窝淋巴结阳性的患者，推荐术后放疗；②初始临床分期为Ⅱ期（cN 1 期），新辅助化疗后术后病理腋窝淋巴结阴性，是否行术后放疗存在争议，鼓励患者参加临床研究。临床上可选择有高危因素患者行术后放疗：年龄≤40 岁、ypT>2 cm、脉管癌栓阳性、预后不良的分子亚型（激素受体阴性、HER2

阳性且未行靶向治疗)等。

新辅助化疗后放疗的照射范围、剂量及分割模式和未接受新辅助治疗的改良根治术后放疗基本相同。初诊局部晚期乳腺癌(Locally Advanced Breast Cancer, LABC)新辅助化疗后术后放疗时需要注意,明显皮肤受侵或诊断为炎性乳癌的LABC,可以考虑在全胸壁照射50 Gy分25次后,对游离皮瓣范围的胸壁给予补量照射10~16 Gy;放疗时可增加皮肤表面填充物的使用次数,保证皮肤剂量充分。初诊时有锁骨上或内乳淋巴结转移的患者,在局部区域预防照射后应对原锁骨上或内乳淋巴结转移部位加量照射。如果化疗后锁骨上或内乳淋巴结达到完全缓解,加量10Gy分5次;如果化疗后锁骨上或内乳淋巴结仍有残存,加量16~20Gy分8~10次。要求患者初诊基线评估时行CT检查明确最初的淋巴结转移部位,并穿刺明确病理学诊断,为后续放疗确定补量照射范围提供参考。

(2) 乳腺重建术后放射治疗:全乳切除术后乳房重建患者的放疗指征与相同分期、未做重建的患者一样,但在决策时需要额外权衡重建植入物的放疗并发症风险以及重建对放疗技术的挑战。自体重建组织可以很好地耐受放疗,放疗未增加自体重建患者的并发症风险。由于放疗后可能会导致自体植入物组织萎缩,可以在手术时将重建乳房体积设计略大于对侧乳腺。假体重建的使用逐年上升,放疗增加假体包膜挛缩风险,降低美容效果。分阶段重建时,放疗介入时

机可以在永久假体植入之前或之后。在永久假体植入之前放疗，直接照射组织扩张器，对后续的假体包膜挛缩影响小，但重建失败率增高。在永久假体植入之后放疗，重建失败率低，但包膜挛缩并发症增加。此外，放疗介入时机的选择还需要考量因植入永久假体手术而导致的放疗延迟对肿瘤疗效影响，对复发高危患者最好不要过长延迟放疗。在永久假体植入之前放疗的患者，为提高重建成功率，放疗定位前需要完成扩张器注水程序保证充分的组织扩张，直到放疗结束都不允许往扩张器内注入或者抽出盐水，以保证靶区的体积和位置始终一致。放疗需要照射同侧胸壁+区域淋巴引流区，淋巴引流区照射原则同未做重建的患者。放疗剂量采用常规分割50 Gy分25次，5周完成。传统的根治术将会有5%~10%的腺体残留，皮下组织内丰富的淋巴管网是肿瘤转移至腋窝或内乳淋巴结的重要途径，这些均是重建术后胸壁放疗的重要靶区。因为位置表浅，部分靶区位于剂量建成区，放疗计划设计时特别注意，在有摆位误差的情况下，照射野包全靶区。根据所使用放疗技术的建成区范围，推荐在胸壁皮肤表面垫组织填充物照射 10~15 次，以保证靶区剂量充分。

（3）局部区域复发后的放射治疗：胸壁和锁骨上淋巴引流区是乳腺癌根治术或改良根治术后复发最常见的部位。胸壁单个复发原则上手术切除肿瘤后进行放射治疗；若手术无法切除，应先进行放射治疗。既往未做过放射治疗的患者，放射治疗范围应包括全部胸壁和锁骨上/下区域。锁骨上复发

的患者如既往未进行术后放射治疗，照射靶区需包括患侧全胸壁及锁骨上淋巴引流区。如腋窝或内乳淋巴结无复发，无需预防性照射腋窝和内乳区。预防部位的放射治疗剂量为 D_T 45 ~ 50 Gy/25f/5w，复发部位缩野补量至 D_T 60 ~ 66Gy/30 ~ 33f/6 ~ 6.5w。既往做过放射治疗的复发患者，需要参考肿瘤复发间隔时间、首程放疗的剂量范围和不良反应程度，以及再程放疗的可能疗效和不良反应，来决定是否进行再程放疗。再程放疗时，仅照射复发肿瘤部位，不推荐大范围预防照射。

局部区域复发患者在治疗前需取得复发灶的细胞学或组织学诊断。

（四）化疗。

1.乳腺癌辅助化疗

对患者基本情况（年龄、月经状况、血常规、重要器官功能、有无其他疾病等）、肿瘤特点（病理类型、分化程度、淋巴结状态、HER2及激素受体状况、有无脉管瘤栓等）、治疗手段（如化疗、内分泌治疗、靶向药物治疗等）进行综合分析，医师根据治疗的耐受性、术后复发风险、肿瘤分子分型和治疗敏感性选择相应治疗，并权衡治疗给患者带来的风险-受益，若接受化疗的患者受益有可能大于风险，可进行术后辅助化疗。乳腺癌术后复发风险的分层见附件8；乳腺癌分子分型的判定见附件9。

（1）适应证：①腋窝淋巴结阳性。②对淋巴结转移数目较少（1~3个）的绝经后患者，如果具有受体阳性、HER2

阴性、肿瘤较小、肿瘤分级 I 级等其他多项预后较好的因素，或者患者无法耐受或不适合化疗，也可考虑单用内分泌治疗。

③对淋巴结阴性乳腺癌，术后辅助化疗只适用于那些具有高危复发风险因素的患者（患者年龄 < 35 岁、肿瘤直径 > 2cm、肿瘤分级 II ~ III 级、脉管瘤栓、HER2 阳性、ER/PR 阴性等）。

（2）相对禁忌证：①妊娠期：妊娠早期患者通常禁用化疗，妊娠中期患者应慎重选择化疗。②明显衰竭或恶病质。③患者拒绝术后辅助化疗。④有严重感染、高热、水电解质及酸碱平衡失调的患者。⑤胃肠道梗阻或穿孔者。⑥骨髓储备功能低下，治疗前白细胞 $\leq 3.5 \times 10^9/L$ ，血小板 $\leq 80 \times 10^9/L$ 者。⑦心血管、肝肾功能损害者。

（3）辅助化疗方案的选择：常用的辅助化疗方案见附件 10）。

1）常用方案：①以蒽环类为主的方案，如 AC（多柔比星/环磷酰胺），EC（表柔比星/环磷酰胺）。虽然吡柔比星（THP）循证医学证据有限，但在我国临床实践中，用吡柔比星代替多柔比星也是可行的，THP 推荐剂量为 40~50 mg/m²。②蒽环类与紫杉类联合方案，例如 TAC（T：多西他赛）。③蒽环类与紫杉类序贯方案，例如 AC → 紫杉醇（每周 1 次），AC → 多西他赛（每 3 周 1 次），剂量密集型 AC 续贯紫杉醇（每 2 周 1 次），剂量密集型 AC 续贯紫杉醇（每周 1 次）。④不含蒽环类的联合化疗方案：TC 方案（多西他赛/环磷酰胺 4 或 6 个疗程），适用于有一定复发风险的患者。⑤卡培他滨的强

化（联合或序贯）可考虑在三阴性乳腺癌中使用。

2）HER2阳性乳腺癌：常用方案参见乳腺癌术后辅助抗HER2靶向治疗部分中的相应内容。

（4）注意事项：①早期乳腺癌辅助化疗的目的是争取治愈，所以强调标准、规范的化疗。②化疗时应注意化疗药物的给药顺序、输注时间和剂量强度，严格按照药品说明和配伍禁忌使用。③根据患者的复发风险、耐受程度、患者意愿及循证医学证据选择化疗方案，并制定预防呕吐、骨髓抑制的支持方案。④不同化疗方案的周期数不同，一般为4~8个周期。若无特殊情况，不建议减少周期数和剂量。70岁以上患者需个体化考虑辅助化疗。⑤辅助化疗一般不与内分泌治疗或放疗同时进行，化疗结束后再开始内分泌治疗，放疗与内分泌治疗可先后或同时进行。⑥一般推荐首次给药剂量应按推荐剂量使用，若有特殊情况需调整时，通常不低于推荐剂量的85%，后续给药剂量应根据患者的具体情况和初始治疗后的不良反应，可以1次下调20%~25%。每个辅助化疗方案一般仅允许剂量下调2次。⑦激素受体阴性的绝经前患者，在辅助化疗期间可考虑使用卵巢功能抑制药物保护患者的卵巢功能。推荐化疗前1~2周给药，化疗结束后2周给予最后一剂药物。⑧蒽环类药物有心脏毒性，使用时须评估LVEF，一般每3个月1次。⑨所有化疗患者均需要先行签署化疗知情同意书。

2.新辅助化疗

新辅助化疗是指为降低肿瘤临床分期，提高切除率和保乳率，在手术或手术加局部放射治疗前，首先进行全身化疗。

（1）适应证：①不可手术降期为可手术，临床分期为IIIA（不含T3、N1、M0）、IIIB、IIIC。②期望降期保乳患者，临床分期为IIA、IIB、IIIA（仅T3、N1、M0）期，除了肿瘤大小以外，符合保乳手术的其他适应证。对希望缩小肿块、降期保乳的患者，也可考虑新辅助治疗。③对不可手术的隐匿性乳腺癌行新辅助治疗是可行的（其中隐匿性乳腺癌定义为腋窝淋巴结转移为首发症状，而乳房内未能找到原发灶的乳腺癌）。

（2）禁忌证：①未经组织病理学确诊的乳腺癌：推荐进行组织病理学诊断，并获得ER、PR、HER2及Ki-67等免疫组化指标，不推荐将细胞学作为病理诊断标准。②妊娠早期女性为绝对禁忌：而妊娠中、晚期女性患者应慎重选择新辅助化疗，为相对禁忌，国外有成功应用的个案报道。③心血管、肝肾功能显著损害者。④原发肿瘤为广泛原位癌成分，未能明确浸润癌存在者需谨慎使用。⑤肿瘤临床无法触及或无法评估。⑥患者拒绝术前新辅助治疗。⑦有严重感染、高热、水电解质及酸碱平衡紊乱的患者。⑧骨髓储备不足，治疗前中性粒细胞 $\leq 1.5 \times 10^9/L$ ，血小板 $\leq 75 \times 10^9/L$ 者。

（3）新辅助化疗方案的选择：

①对于HR阳性/HER2阴性的乳腺癌患者，有降期或保乳等需求的，优先推荐辅助化疗提前到新辅助阶段。

②对于HER2阳性和三阴性乳腺癌患者，可适当放宽新辅助治疗适应证，通过新辅助治疗早期评价治疗疗效，并通过术后是否病理完全缓解制定升/降阶梯辅助治疗。

③对于HER2阳性的乳腺癌患者，符合新辅助适应证的，应采用含蒽环联合紫杉方案或非蒽环方案联合曲妥珠单抗±帕妥珠单抗进行新辅助治疗。加用帕妥珠单抗会进一步提高pCR率，在HR阴性、淋巴结阳性的患者获益更多。

④对于三阴性乳腺癌患者，新辅助推荐含蒽环类和紫杉类的常规方案。铂类可作为三阴性患者新辅助治疗方案的一部分，以增加肿瘤退缩的概率和pCR的可能性，但决策加铂类应该权衡潜在的获益与伤害，因为未必转化为DFS的远期获益。单纯BRCA1/2致病或疑似致病性突变，不足以成为选择含铂治疗的理由。对于有心脏基础疾患的患者，可以考虑单纯紫杉类+铂类的新辅助治疗。PD-1/PD-L1抗体在国内尚未获得相关适应证，远期毒性和获益未明，不常规推荐在该类患者新辅助治疗中添加免疫检查点抑制剂。

（4）注意事项：①化疗前必须对乳腺原发灶行空芯针活检明确组织学诊断及免疫组化检查，区域淋巴结转移可以采用细胞学诊断。②明确病理组织学诊断后实施新辅助化疗。③不建议I期患者选择新辅助化疗。④在治疗有反应或疾病稳定的患者中，推荐手术前用完所有的既定周期数。⑤应从体检和影像学2个方面评价乳腺原发灶和腋窝淋巴结转移灶疗效，按照实体肿瘤疗效评估标准RECIST或WHO标准评价

疗效。⑥无效时暂停该化疗方案，改用手术、放射治疗或者其他全身治疗措施（更换化疗方案或改行新辅助内分泌治疗）。⑦新辅助化疗后，即便临床上肿瘤完全消失，也必须接受既定的后续手术治疗，根据个体情况选择乳腺癌根治术、乳腺癌改良根治术或保留乳房手术。⑧术后辅助化疗应根据术前新辅助化疗的周期、疗效及术后病理检查结果确定治疗方案。⑨推荐根据化疗前的肿瘤临床分期来决定是否需要辅助放疗及放疗范围。

（5）全身处理：对于新辅助化疗未达到pCR的患者（已完成足疗程的新辅助治疗），尤其是三阴性乳腺癌患者，可考虑术后追加6~8个疗程卡培他滨治疗；HER2阳性患者，优先考虑采用T-DM1强化辅助治疗的方式，也可采用继续完成曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗共1年的方式。无论是否达到pCR，部分研究显示特定人群奈拉替尼延长治疗1年可进一步降低复发风险。对于HR阳性的患者，需要给予内分泌治疗，内分泌治疗是否需要强化，以及强化的方式可主要依据患者新辅助前的状态进行评估。

3.晚期乳腺癌化疗

晚期乳腺癌的主要治疗目的不是治愈患者，而是提高患者生活质量、延长患者生存时间。治疗手段以化疗和内分泌治疗为主，必要时考虑手术或放射治疗等其他治疗方式。根据原发肿瘤特点、既往治疗、无病生存期、转移部位、进展速度、患者状态等多方面因素，因时制宜、因人制宜，选择

合适的综合治疗手段，个体化用药。

有转移或复发表现的乳腺癌患者的分期评估检查包括病史、体格检查、实验室检查、胸部X线或CT、腹部超声、骨显像等。对疼痛或骨显像异常患者行骨的放射学检查，还可考虑腹部诊断性CT或MRI、头颅CT或MRI。通常不建议使用PET-CT对患者进行评估，在其他检查结果不确定或可疑时PET-CT是可选择的。肿瘤转移灶或第一复发灶的活检应作为晚期乳腺癌患者病情评估的一部分，同时检测ER、PR、HER2、Ki-67等分子标志物，以制订针对性治疗方案。

(1)符合下列某一条件的患者可考虑化疗：①ER/PR 阴性或低表达。②内脏危象或有症状的内脏转移。③ER/PR阳性内分泌治疗耐药者（特别是原发性耐药）。

(2)化疗药物与方案：晚期乳腺癌常用化疗方案见附件11。

晚期乳腺癌常用的化疗药物包括蒽环类、紫杉类、长春瑞滨、卡培他滨、吉西他滨、铂类等。应根据疾病的范围、肿瘤的分子特征、既往治疗及患者的特点来制订个体化的化疗方案。制订方案时应充分考虑患者的意愿，疾病的不可治愈性，平衡生活质量和生存期。在疾病发展的不同阶段合理选择单药或联合化疗。

1)单药化疗：对肿瘤发展相对较慢，肿瘤负荷不大，无明显症状，特别是老年耐受性较差的患者优选单药化疗。

蒽环类(紫杉类)治疗失败的常用定义为使用蒽环类(紫

杉类)解救化疗过程中发生疾病进展,或辅助治疗结束后12个月内发生复发转移。对于既往蒽环类治疗失败的患者,通常首选以紫杉类(如紫杉醇、多西他赛及白蛋白结合紫杉醇)为基础的单药或联合方案;对于既往蒽环类和紫杉类治疗均失败的患者,目前尚无标准化疗方案,可考虑其他单药或联合方案。

常用的单药包括:蒽环类,如多柔比星、表柔比星、吡柔比星及聚乙二醇化脂质体多柔比星;紫杉类,如紫杉醇、多西他赛、白蛋白结合型紫杉醇;抗代谢药如卡培他滨、吉西他滨等;非紫杉类微管形成抑制剂,如长春瑞滨、艾立布林、优替德隆等;依托泊苷胶囊、环磷酰胺片等口服方便,可以作为后线治疗的选择。

2)联合化疗:适合病情进展较快,肿瘤负荷较大或症状明显的患者。联合化疗方案的选择多种多样,主要基于既往循证医学的证据、联合药物之间的相互作用、联合药物的毒性谱、患者的个体状态来综合制定,不推荐联合三种或三种以上的化疗药物。

①对于三阴性乳腺癌,可选择GP方案(吉西他滨联合顺铂)、GC方案(吉西他滨联合卡铂)、AP方案(白蛋白紫杉醇联合顺铂/卡铂)、PC方案(其他紫杉类药物联合卡铂/顺铂)。
②单药或联合化疗均可在循证证据支持下联合靶向治疗。
③联合化疗时,是采用持续方式还是4~8个疗程后停药或维持治疗需权衡疗效、药物不良反应和患者生活质量。
④对多程

化疗失败的患者无标准治疗，鼓励患者参加新药临床试验或对症支持治疗。对于三阴性乳腺癌，sacituzumab govitecan是一种重要的靶向治疗选择，已获得美国FDA批准，但尚在中国开展临床研究。⑤对HER2阳性患者，化疗时应联合抗HER2靶向药物。

3) 维持化疗：对完成了4~6周期化疗，治疗有效、耐受性较好的患者，可以持续治疗至病情进展或出现不能耐受的毒性。联合化疗有效但不能耐受或无意愿继续联合化疗者可考虑维持治疗，可选择原先联合方案中的一个单药化疗维持，激素受体阳性者还可考虑内分泌±靶向治疗维持。维持治疗中应该加强患者管理，定期评估疗效和不良反应。

（五）内分泌治疗。

1.辅助内分泌治疗

（1）适应证：

1) 激素受体ER和/或PR阳性的浸润性乳腺癌患者，皆应接受术后辅助内分泌治疗。依据最新ASCO/CAP指南，尽管ER免疫组织化学染色为1%~100%的肿瘤皆被视为ER阳性，但ER免疫组织化学染色为1%~10%为ER低表达。ER低表达的生物学行为通常与ER阴性乳腺癌相似，在术后辅助内分泌中的获益较少，在做治疗决策时也应考虑到这一点。

2) 原位癌患者如出现以下情况可考虑行5年内分泌治疗：

①保乳手术后需要放疗患者，特别是其中激素受体阳性的DCIS；②仅行局部切除DCIS患者；③行乳腺全切患者，用

于预防对侧乳腺癌发生。

（2）禁忌证：①使用内分泌药物有禁忌的患者：有深部静脉血栓或肺栓塞史者。②严重肝肾功能损伤者慎用。③孕妇及既往应用内分泌治疗药物过敏者。

（3）药物选择：①绝经前患者辅助内分泌治疗首选他莫昔芬。②对于中高复发风险的绝经前患者（具体需综合考量年龄、肿块大小、淋巴结状态、组织学分级、Ki-67增殖指数等，具体可参见《中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识（2018年版）》）推荐在辅助内分泌治疗中应用卵巢抑制剂。对于年轻的（<35岁）的乳腺癌患者，更推荐卵巢功能抑制加芳香化酶抑制剂。他莫昔芬或芳香化酶抑制剂加卵巢切除或卵巢抑制治疗5年。③他莫昔芬治疗期间，如果患者已经绝经，可以换用芳香化酶抑制剂。④绝经后患者优先选择第三代芳香化酶抑制剂，建议起始使用。⑤不能耐受芳香化酶抑制剂的绝经后患者，仍可选择他莫昔芬。

（4）注意事项：

1）患者应在化疗之前进行激素水平的测定，判断月经状态，绝经定义见附件12。

2）术后辅助内分泌治疗的治疗期限为5年，延长内分泌治疗需要根据患者的具体情况个体化处理，需要结合肿瘤复发的高危因素和患者的意愿综合决策；对于高危绝经前患者，若在他莫昔芬治疗满5年后患者仍未绝经，可以根据情况增加至10年，如果患者在治疗过程中绝经，可考虑延长芳香化

酶抑制剂治疗，直至完成10年的内分泌治疗。

3) 辅助内分泌治疗（促黄体素释放激素激动剂除外）不建议与辅助化疗同时使用，一般在化疗之后使用，可以和放疗及曲妥珠单抗治疗同时使用

4) ER和PR阴性的患者，不推荐进行辅助内分泌治疗。

5) 内分泌治疗中常见不良反应的监测和管理：①在应用他莫昔芬过程中应注意避孕，需要对子宫内膜进行超声监测，每6~12个月进行1次妇科检查。②对于应用芳香化酶抑制剂患者应监测骨密度和补充钙剂及维生素D。对于严重骨质疏松患者可进行正规抗骨质疏松治疗。③患者在接受芳香化酶抑制剂治疗期间应监测血脂，必要时应给予血脂异常患者相应的治疗。对于在内分泌治疗中严重的不良反应需要考虑停药或者更换治疗方案。

2.晚期乳腺癌的内分泌治疗

(1) 首选内分泌治疗的适应证：①患者年龄大于35岁。②无病生存期大于2年（联合部分靶向药物时可适当突破该界限）。③仅有骨和软组织转移。④无症状的内脏转移。⑤ER和/或PR阳性。⑥受体不明或受体为阴性的患者，如临床病程发展缓慢，也可以试用内分泌治疗。

(2) 药物选择：

1) 绝经后患者的内分泌治疗推荐：芳香化酶抑制剂包括非甾体类（阿那曲唑和来曲唑）、甾体类（依西美坦）、ER调变剂（他莫昔芬和托瑞米芬）、ER下调剂（氟维司群）、孕

酮类药物（甲地孕酮）、雄激素（氟甲睾酮）及大剂量雌激素（乙炔基雌二醇）。

2）绝经前患者内分泌治疗推荐：在卵巢功能抑制基础上（主要是使用促黄体素释放激素激动剂和手术去势），可参照绝经后乳腺癌处理。未行卵巢功能抑制的，可考虑ER调变剂（他莫昔芬和托瑞米芬）、孕酮类药物（甲地孕酮）、雄激素（氟甲睾酮）及大剂量雌激素（乙炔基雌二醇）。

3）绝经前和绝经后患者均可考虑在内分泌治疗的基础上联合靶向治疗（CDK4/6抑制剂、HDAC抑制剂等）。

（3）晚期乳腺癌一线内分泌治疗的选择：

1）芳香化酶抑制剂联合CDK4/6抑制剂（哌柏西利、阿贝西利）是HR阳性/HER2阴性绝经后（自然绝经或手术去势）或绝经前但经药物去势后乳腺癌患者一线内分泌治疗的优先选择。

2）当CDK4/6抑制剂不可及时，单药内分泌治疗也是可行的；绝经后（自然绝经或手术去势）患者可使用氟维司群、芳香化酶抑制剂（Aromatase Inhibitor, AI）、雌激素受体（Estrogen Receptor, ER）调变剂（他莫昔芬和托瑞米芬）；绝经前患者可使用卵巢功能抑制（Ovarian Function Suppression, OFS）联合氟维司群、OFS联合AI、OFS联合ER调变剂、单纯ER调变剂。

3）绝经前患者在使用卵巢功能抑制剂后，可按照绝经后模式处理。

（4）晚期乳腺癌二线内分泌治疗的选择：一线内分泌治疗失败后，非内脏危象的患者仍然可以选择二线内分泌治疗±靶向治疗。不推荐重复使用辅助治疗或一线治疗已被证明耐药的内分泌药物。

1）对于尚未使用过CDK4/6抑制剂的患者：①氟维司群联合CDK4/6抑制剂（哌柏西利、阿贝西利）是HR阳性/HER2阴性绝经后（自然绝经或手术去势）或绝经前但经药物去势后乳腺癌患者二线内分泌治疗的优先选择。②甾体/非甾体芳香化酶抑制剂（±OFS）或他莫昔芬（±OFS）联合CDK4/6抑制剂亦可选用。对于已经使用过CDK4/6抑制剂的患者，目前并无充分证据支持CDK4/6抑制剂的跨线治疗。

2）当以上联合的小分子靶向药物不可及时，单药内分泌治疗也是可行的；绝经后（自然绝经或手术去势）患者可使用氟维司群、AI、ER调变剂（他莫昔芬和托瑞米芬）；绝经前患者可使用OFS联合氟维司群、OFS联合AI、OFS联合ER调变剂、单纯ER调变剂。

（3）注意事项：①连续两线内分泌治疗后肿瘤进展，通常提示内分泌治疗耐药，应该换用细胞毒药物治疗或进入临床试验研究。②在内分泌治疗期间，应每2~3个月评估1次疗效，对达到治疗有效或疾病稳定患者应继续给予原内分泌药物维持治疗，如肿瘤出现进展，应根据病情决定更换其他机制的内分泌治疗药物或改用化疗等其他治疗手段。

（六）靶向治疗。

目前，针对HER2阳性的乳腺癌患者可进行靶向治疗，国内主要药物是曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、吡咯替尼、T-DM1、拉帕替尼等。

1. HER2阳性的定义

(1) HER2基因扩增：免疫组化染色3+、FISH阳性或者色素原位杂交法（CISH）阳性。

(2) HER2免疫组化染色(2+)的患者，需进一步行FISH或CISH检测HER2基因是否扩增。

2. 注意事项

(1) 治疗前必须获得HER2阳性的病理学证据。

(2) 曲妥珠单克隆抗体 6mg/kg（首剂8mg/kg）每3周方案，或2mg/kg（首剂4mg/kg）每周方案。

(3) 首次治疗后观察4~8个小时。

(4) 一般不与阿霉素化疗同期使用，但可以序贯使用。

(5) 与非蒽环类化疗、内分泌治疗及放射治疗可同期应用。

(6) 曲妥珠单克隆抗体开始治疗前应检测LVEF，使用期间每3个月监测1次LVEF。治疗中若出现LVEF<45%或低于治疗前16%以上，应暂停治疗，并跟踪监测LVEF动态变化，直至恢复到45%以上方可继续用药。若不恢复，或继续恶化或出现心力衰竭症状则应当终止曲妥珠单抗治疗。

3. 术后辅助靶向治疗

(1) 适应证：①原发浸润灶>1cm（T1c及以上）的HER2

阳性乳腺癌患者推荐使用曲妥珠单抗。②原发浸润灶在0.6-1cm的HER2阳性淋巴结阴性乳腺癌患者（T1bN0）及肿瘤更小、但腋窝淋巴结有微转移的患者（pN1mi）可推荐使用曲妥珠单抗。③原发浸润灶<0.5cm（T1a）的HER2阳性淋巴结阴性乳腺癌患者一般不推荐使用曲妥珠单抗，但伴有高危因素的患者，例如激素受体阴性、分级较高、Ki-67高等可以考虑使用。

（2）相对禁忌证：①治疗前LVEF<40%。②患者拒绝术后辅助靶向治疗。

（3）治疗方案选择：常用治疗方案见附件13。

①可选择TCH（P）、AC-TH（P）方案，对于心脏安全要求较高的患者可选择TCH、TC4H（此处C为CTX）和wPH治疗方案；对于高危复发风险患者（如淋巴结阳性）的患者，推荐曲妥珠单抗与帕妥珠单抗双靶向治疗联合辅助化疗，其中帕妥珠单抗，3周1次，剂量为420 mg（首次剂量为840 mg），共1年；如ER+，亦可考虑在曲妥珠单抗治疗结束后，给予1年的奈拉替尼强化。

②小肿瘤患者（肿瘤直径≤1cm）患者可以选择紫杉醇周疗加曲妥珠单抗（wPH）方案治疗。

（4）注意事项：①与蒽环类药物同期应用必须慎重，但可以在前、后阶段序贯应用。与非蒽环类药物化疗、内分泌治疗或放疗都可同期应用。②目前曲妥珠单克隆抗体辅助治疗期限仍为1年。

4.术前新辅助靶向治疗

HER2阳性乳腺癌对抗HER2靶向治疗敏感性高，在这部分患者的新辅助治疗方案中应包含抗HER2靶向治疗。

（1）新辅助靶向治疗药物的选择与原则：①曲妥珠单抗、帕妥珠单抗双靶向是目前新辅助靶向治疗的首选治疗策略。②对于HER2阳性的乳腺癌患者，符合新辅助适应证的，应采用含蒽环联合紫杉方案或非蒽环方案联合曲妥珠单抗±帕妥珠单抗进行新辅助治疗。③在新辅助靶向治疗中加入帕妥珠单抗可以进一步提高病理完全缓解率，在HR阴性、淋巴结阳性的患者获益更多。④有蒽环类药物使用禁忌、高龄或其他心脏疾病隐患的患者可以使用不含蒽环方案如TCH（P）方案。

（2）注意事项：①新辅助治疗期间应严密监测疗效，按照RECIST或WHO标准评价原发灶和/或淋巴结的疗效，应用曲妥珠单抗治疗期间进展的患者在后续新辅助治疗中可考虑保留曲妥珠单抗。②接受新辅助靶向治疗的患者辅助阶段应补足辅助曲妥珠单抗±帕妥珠单抗治疗至1年。③对未达到pCR的HER2阳性患者，优先考虑采用T-DM1强化辅助治疗的方式，也可采用继续完成曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗共1年的方式。无论是否达到pCR，部分研究显示特定人群奈拉替尼延长治疗1年可进一步降低复发风险。④单独新辅助靶向治疗或与内分泌治疗联用尚缺乏足够的证据，应用应限制于临床研究。

5.晚期HER2阳性乳腺癌的靶向治疗选择(常用治疗方案见附件14)

持续的抗HER2治疗是HER2阳性晚期乳腺癌重要的治疗原则。

(1) HER2阳性晚期肿瘤的一线治疗选择:

1) 首选曲妥珠单抗、帕妥珠单抗双靶向治疗联合紫杉类药物。其他可选方案包括曲妥珠单抗单靶联合紫杉类药物,曲妥珠单抗也可联合长春瑞滨、卡培他滨等其他化疗药物。

2) 对于未使用过曲妥珠单抗或符合曲妥珠单抗再使用条件(曲妥珠单抗辅助治疗结束后超过1年以上复发转移的)的患者,应首选以曲妥珠单抗±帕妥珠单抗为基础的一线治疗。而停用曲妥珠单抗至复发间隔时间≤6-12个月患者则建议选用二线抗HER2方案治疗。

3) 对于HER2阳性/HR阳性的患者,如不适合化疗或病情进展缓慢者可以考虑抗HER2治疗联合内分泌药物作为一线治疗选择。

(2) 经曲妥珠单抗±帕妥珠单抗治疗后疾病进展的治疗选择:

1) 曲妥珠单抗治疗病情进展后,仍应持续使用抗HER2靶向治疗。

2) 当一线治疗后病情进展时可选择以下治疗策略: ① 对于曲妥珠单抗±帕妥珠单抗治疗失败患者,单药恩美曲妥珠单抗(trastuzumab emtansine, T-DM1)可延长无进展生存

时间和总生存时间。②吡咯替尼联合卡培他滨较拉帕替尼联合卡培他滨可延长无进展生存时间。③其他抗HER2靶向药物：伊尼妥单抗联合长春瑞滨等化疗也可作为曲妥珠单抗非耐药患者的抗HER2治疗选择之一。单纯两种靶向药物的联合（如拉帕替尼联合曲妥珠单抗）也有证据改善OS。④曲妥珠单抗允许进行跨线治疗。⑤多线抗HER2治疗失败，无法获得进一步治疗的，建议参加临床研究。

（3）注意事项：

①曲妥珠单抗、帕妥珠单抗：治疗前LVEF<50%。应用前应进行心功能基线评估，对于心血管事件高危人群应尽量避免使用。②同时进行蒽环类药物化疗。应尽量避免同时使用蒽环类等具有协同损害效应的药物。③治疗过程中应定期进行心功能评估，若LVEF较基线下降 $\geq 15\%$ 或低于正常范围且下降 $\geq 10\%$ ，应暂停抗HER2治疗，于3~4周内复查LVEF，再次评估是否能继续抗HER2治疗。④T-DM1：基线及用药期间应行血小板规范监测，若出现血小板减少应及时减量或停药。出现2级及以上血小板减少时应警惕发展为持续性血小板减少症的可能，若常规升血小板治疗效果不佳，应及时请专科医师会诊并处理。⑤吡咯替尼：用药前应针对腹泻等不良反应及管理方案进行患者教育，用药期间应对腹泻进行监测和管理。

（七）中医治疗。

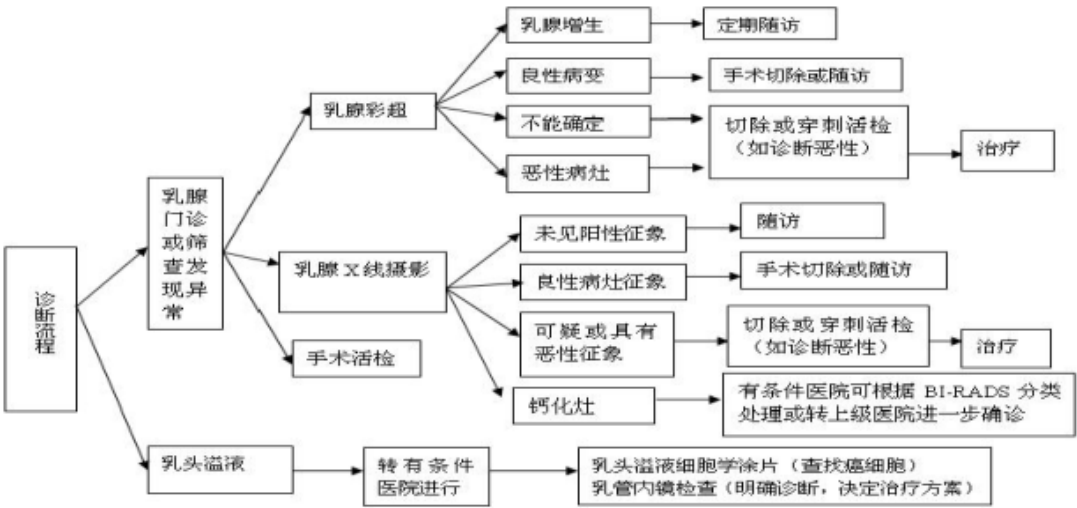
中医药有助于减轻放疗、化疗、内分泌治疗的副作用和

不良反应，调节患者免疫功能和体质状况，改善癌症相关症状和生活质量，可能延长生存期，可以作为乳腺癌治疗的重要辅助手段。

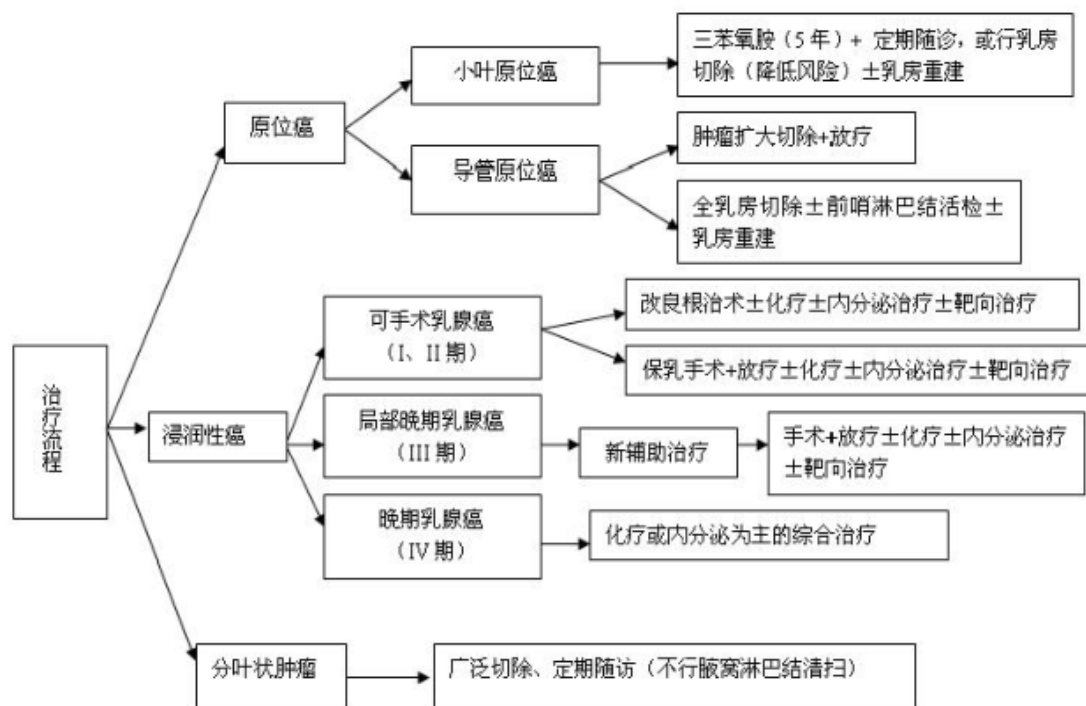
内伤情志、痰瘀互结、正气亏虚是乳腺癌的主要病因、病机，疏肝解郁、化痰散瘀、调补气血、滋补肝肾是相应主要治法。在辩证论治法则基础上，采用中药汤剂治疗是中医治疗的主要方式。此外，秉承中医外科治疗思想，以“阴证”“阳证”论治乳腺癌是临床常用方法。小金丸和西黄丸是治疗乳腺癌“阴证”“阳证”的代表性中成药，临床中得到广泛应用。在中医师指导下正确使用中成药，患者的安全性和耐受性均较好。

六、诊疗流程

（一）诊断流程。



（二）治疗流程。



七、随访

(一) 临床体检: 最初2年每4~6个月1次, 其后3年每6个月1次, 5年后每年1次。

(二) 乳腺超声: 每6个月1次。

(三) 乳腺X线摄影: 每年1次。

(四) X线胸片或胸部CT: 每年1次。

(五) 腹部超声: 每6个月1次, 3年后改为每年1次。

(六) 存在腋窝淋巴结转移4个以上等高危因素的患者, 行基线骨显像检查, 全身骨显像每年1次, 5年后可改为每2年1次。

(七) 血常规、血液生化、乳腺癌标志物的检测每6个月1次, 3年后每年1次。

(八) 应用他莫昔芬的患者每年进行1次盆腔检查。

- 附件：**
- 1.乳腺影像学诊断报告基本指南
 - 2.乳腺癌的组织学分型
 - 3.乳腺浸润性癌组织学分级
 - 4.乳腺癌的pTNM分期（AJCC 第8版）
 - 5.乳腺癌病理报告内容及基本格式
 - 6.乳腺癌HER2/neu FISH检测报告基本格式
 - 7.保留乳房手术后美容效果评价标准
 - 8.乳腺癌术后复发风险的评估
 - 9.乳腺癌分子分型
 - 10.常用的辅助化疗方案
 - 11.晚期乳腺癌常用化疗方案
 - 12.绝经的定义
 - 13.术后辅助靶向治疗常用治疗方案
 - 14.晚期HER2阳性乳腺癌的靶向治疗常用治疗方案
 - 15.乳腺癌诊疗指南（2022年版）编写审定专家组

附件1

乳腺影像学诊断报告基本指南

一、X线部分

报告内容包括以下5方面：检查适应证；摄影技术指南；乳腺腺体构成成分的简要描述；重要征象的清晰描述；与既往片比较；评估类别及处理。

（一）检查适应证。

无症状筛查；乳腺疾病X线诊断；乳腺癌家族史；乳腺疾病病史；临床发现乳腺肿块、异常乳头溢液、皮肤异常、局部增厚、肿胀、疼痛；其他相关检查发现乳腺异常；40岁以上女性（尤其是高龄生育或未生育女性）每2年至少进行一次乳腺X线摄影；月经初潮年龄在12岁前、绝经年龄超过55岁及其他乳腺癌高危人群筛查起始年龄可适当提前。

（二）摄影技术。

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。

（三）乳腺腺体构成成分简要描述。

主要根据乳腺构成的纤维腺体组织密度高低和分布范围分为4种类型：A型，脂肪型；B型，散在纤维腺体型；C

型，不均匀致密型；D型，极度致密型。

（四）病变定位。

1.定侧：左侧、右侧或双侧。

2.部位：包括象限定位或钟面定位。象限定位：外上象限、外下象限、内上象限、内下象限。乳晕后区、中央区、腋尾区不要求钟面定位和深度定位。

3.深度：根据与胸壁平行分成3等份，前1/3（前部）、中1/3（中部）、后1/3区（后部）。

4.距离乳头的距离。

（五）重要征象的清晰描述。

采用乳腺X线专业词汇对病灶进行描述。

1.肿块

大小、形状（圆形、卵圆形、不规则形）、边缘（清楚、遮蔽、小分叶、模糊、星芒状）、密度（高密度、等密度、低密度不含脂肪、含脂肪密度）、伴随钙化、其他伴随征象

2.钙化

类型和分布。

（1）类型包括：①良性钙化：皮肤钙化、血管钙化、粗糙或爆米花样钙化、粗棒状钙化、圆形钙化、点状钙化、环形钙化、钙乳钙化、缝线钙化、营养不良性钙化。②可疑钙化：不定形钙化（BI-RADS 4B）、粗糙不均质钙化（BI-RADS 4B）、细小多形性钙化（BI-RADS 4B）、细线样或细线分支状钙化（BI-RADS 4C）。

(2) 分布：散在分布（多为良性）、区域分布、集群分布、线样分布（可疑）、段样分布（可疑）。

3.结构扭曲

4.不对称致密

球形不对称（多为正常变异）、局灶性不对称、进展性不对称（可疑）

5.其他重要征象

乳房内淋巴结，皮肤病变，孤立性扩张导管。

6.伴随征象

皮肤凹陷，乳头回缩凹陷，皮肤增厚，小梁结构增粗，腋窝淋巴结增大，结构扭曲，钙化等。

（六）与既往片比较。

（七）评估分类及处理建议：应给每个病变进行完整的评估分类，参照BI-RADS。

1.评估不完全

BI-RADS 0：现有影像未能完成评估，需要结合既往片或补充其他影像检查，推荐其他的影像学检查包括：局部加压摄影、放大摄影、加压放大摄影、特殊投照体位，或行超声等检查。

2.评估完全

BI-RADS 1：阴性，乳腺X线摄片无异常发现，恶性可能性0，建议常规随诊。

BI-RADS 2：良性发现，存在明确的良性改变，无恶性

征象，恶性可能性0，建议常规随诊。包括钙化的纤维腺瘤、皮肤钙化、多发的分泌性钙化、含脂肪的病变（脂性囊肿、脂肪瘤及混合密度的错构瘤）、乳腺内淋巴结、血管钙化、植入体、有手术史的结构扭曲等。

BI-RADS 3: 良性可能大，恶性可能性0~2%，建议短期随访。期望此病变在短期（小于1年，一般为6个月）随访中稳定或缩小来证实判断。触诊阴性的无钙化边界清楚的肿块、局灶性不对称、孤立集群分布的点状钙化这三种征象被归于此类。常规处理意见：对病侧乳腺进行X线摄影复查（一般为6个月），第12个月与24个月时对双侧乳腺进行X线摄影复查，如果病灶保持稳定2~3年，则将原先的3类判读为2类。如果随访后病灶消失或缩小，则改判断为2类或1类；若病灶有进展，应考虑活检。

BI-RADS 4: 可疑异常，但不具备典型的恶性征象，恶性可能性2%~95%，应考虑活检。这一类包括了一大类需临床干预的病变，缺乏特征性的乳腺癌形态学改变，但有恶性的可能性。再继分成4A、4B、4C，临床医师和患者可根据其不同的恶性可能性对病变的处理做出最后决定。

BI-RADS 4A: 恶性可能性2%~10%。对活检或细胞学检查为良性的结果比较可以信赖，可以常规随访或6个月后随访。可扪及的部分边缘清晰的实性肿块，如超声提示的纤维腺瘤、可扪及的复杂囊肿或可扪及的脓肿均归于此类。

BI-RADS 4B: 恶性可能性10%~50%。需要对病理结果

和影像表现严格对照，良性病理结果的决策取决于影像和病理的一致性。对边界部分清晰、部分浸润的肿块穿刺为纤维腺瘤或脂肪坏死的可以接受，并予随访。而对穿刺结果为乳头状瘤或不典型增生的则需要进一步切取活检。

BI-RADS 4C: 恶性可能性50%~95%。形态不规则、边缘浸润的实性肿块或新出现的簇状分布的细小多形性钙化可归于此类。此类病变往往为恶性，对于病理结果为良性的病例，需要与病理科协商，进一步分析。

BI-RADS 5: 高度怀疑恶性，恶性可能性 $\geq 95\%$ 。有典型乳腺癌的影像学特征，临床应采取适当措施。形态不规则、星芒状边缘的高密度肿块、段样或线样分布的细线状和分支状钙化、不规则星芒状肿块伴多形性钙化均归于此类。

BI-RADS 6: 已活检证实为恶性，临床应采取积极的治疗措施。这一分类用于活检已证实为恶性但还未进行治疗的影像评价。主要是评价活检后的影像改变，或监测术前治疗的影像学改变。注意BI-RADS 6不适合用来对恶性病灶完全切除后的随访。手术后没有肿瘤残余不需要再切除的病例，其最终的评估应该是BI-RAD 3或2类。与活检不在同一区域的可疑恶性病变应单独定侧、定位、评估分类及处理建议，其最终的评估应该是BI-RADS 4或5，建议活检。

二、超声部分

（一）超声的报告。

内容包括：

1.临床病史、检查指征

2.是否有相关的既往超声进行比较

3.超声扫查范围及检查技术

4.病变描述：（1）简要描述扫描范围乳腺组织类型。（2）病灶大小测量（至少测量2个径线），小的单纯性囊肿不必全部测量。（3）病灶位置（采用钟面描述，还需描述病灶距离乳头的深度）。（4）采用超声专业词汇对病灶进行简要描述。

5.结合相关的临床体检、X线摄影、MRI或其他影像检查

6.总体评估及处理建议

（二）乳腺病灶的超声评估分类。

参照NCCN筛查及诊断指南提出的BI-RADS（Breast imaging reporting and data system）分类标准。

1.评估不完全

0类：现有影像未能完成评估，需要其他影像检查进一步评估或与既往检查比较。

2.评估完全

1类：阴性，无异常所见（如有发现乳内、腋前正常形态淋巴结，亦属于1类）。建议常规体检（每年1次）。

2类：良性病变，包括单纯性囊肿、积乳囊肿；乳房内移植物；稳定的术后改变；随访后无变化的纤维腺瘤。建议定期随访（每6个月至1年1次）。

3类：良性可能大。包括边缘光整、呈圆形或椭圆形、横径大于高径的实性肿块，很可能是纤维腺瘤；还包括触诊

阴性的复杂囊肿和簇状微囊肿。建议短期随访（每3~6个月1次），2年随访无变化者可降为2类。

4类：可疑恶性。

4A：低度可疑恶性（ $\geq 3\%$ - $\leq 10\%$ ）。病理报告结果一般为非恶性，在获得良性的活检或细胞学检查结果后应进行6个月或常规的随访。例如可扪及的、局部界限清楚的实质性肿块，超声特征提示为纤维腺瘤；可扪及的复杂囊肿或可能的脓肿。

4B：中度可能恶性的病灶（ $> 10\%$ 至 $\leq 50\%$ ）。需综合影像学检查与病理学结果。部分界限清楚部分界限不清的纤维腺瘤或脂肪坏死可进行随访，但乳头状瘤则可能需要切除活检。

4C：恶性可能较大（ $> 50\%$ 至 $\leq 94\%$ ），但不象5级那样典型的恶性。例如边界不清的不规则实质性肿块或新出现的簇状细小多形性钙化。该级病灶很可能是恶性的结果。建议行病理学检查（如细针抽吸细胞学检查、空芯针穿刺活检、手术活检）以明确诊断。

5类：高度可疑恶性，临床应采取适当措施（几乎肯定的恶性）。超声有特征性的异常征象，恶性的危险性大于95%。应开始进行确定性治疗。考虑前哨淋巴结显像和新辅助化疗时，宜进行影像导引下空芯针穿刺活检，以取得组织学诊断。

6类：已行活检证实为恶性，临床应采取适当措施。这一分类用于活检已证实为恶性但还未进行治疗的影像评价

上。主要是评价活检后的影像改变，或监测手术前新辅助化疗的影像改变。

三、乳腺MRI部分

报告内容包括以下6方面：检查适应证；扫描技术；乳腺腺体构成成分的简要描述；重要征象的描述；与既往检查片对比；评估分类和处理。

（一）检查适应证。

1. 检查指征

乳腺癌的诊断、乳腺癌分期、新辅助治疗疗效评估、腋窝淋巴结转移原发灶不明者、保乳术患者的术前评估及术后随访、乳腺成形术后随访、高危人群筛查、MRI引导下的穿刺活检。

2. 临床病史

患者的症状、体征、家族史、高危因素、月经状态及月经周期，有无激素替代治疗或抗激素治疗史，有无胸部放疗史，乳腺手术史及病理结果、有无前片及相关检查（乳腺X线摄影、超声等）。

3.检查前的准备

绝经前女性MRI检查尽量安排在月经周期第2周进行。确诊乳腺癌患者则不作此要求。

（二）扫描序列及参数。

除了只进行假体植入物的评价外，乳腺MRI检查均需进行增强扫描。1.扫描序列至少包括：T1加权成像非脂肪抑制

序列、T2加权成像脂肪抑制序列、动态增强T1加权成像脂肪抑制序列、弥散加权成像序列。2.增强扫描序列：对比剂选用二乙烯三胺五乙酸钆，注射剂量 $0.1 \sim 0.2\text{mmol/kg}$ ，采用压力注射器以 $2 \sim 3\text{ ml/s}$ 的速率经肘静脉注入，10秒内快速团注，注射完对比剂后以相同速率注入15 ml生理盐水冲管。注意增强前后的T1加权成像序列最好有脂肪抑制且双侧乳腺同时成像，建议进行减影处理并绘制动态增强曲线。对比剂注射后共采集5~9次，扫描延迟时间以8~10分钟为宜。3.弥散加权成像：一般行抑脂的单次激发平面回波序列横轴位扫描，抑制常规使用频率饱和或水激发方式。使用并行采集技术有利于减低磁敏感伪影而提高图像质量，常规并行采集因子为2~3。扫描一般采用2个b值，常规使用0或 50s/mm^2 和 800 s/mm^2 或者 1000 s/mm^2 。

成像参数：扫描层厚 $\leq 3\text{mm}$ ，层面内的分辨率 $<1.5\text{mm}$ ，扫描时间 <2 分钟。

图像后处理：动态增强扫描序列需要图像后处理并生成时间-信号曲线（TIC）。注意寻找病灶最大、强化显著的区域放置感兴趣区，应避开出血、液化、坏死及囊变区，感兴趣区光标应不小于5个体素。

（三）乳腺MRI诊断报告指南。

参照BI-RADS标准。

1.乳腺腺体构成成分的简要描述：需要在非脂肪抑制平扫T1加权成像进行评估。分4种类型：A型，脂肪型；B型，

散在纤维腺体型；C型，不均匀致密型；D型，极度致密型。

2.乳腺背景实质强化分四种类型：几乎无强化、轻度强化、中度强化和明显强化。

3.征象的描述：采用乳腺MRI专业词汇对病灶进行描述。

(1)点状强化。(2)肿块：形态(圆形、卵圆形、不规则形)、边缘(清晰、不规则、毛刺)、内部强化特征(均匀强化、不均匀强化、环形强化、内部低信号分隔)、动态增强特性(早期强化率：缓慢强化、中等强化、快速强化；时间-信号曲线：缓升持续型、速升平台型和速升廓清型)。(3)非肿块样强化：分布(局灶、线样、段样、区域、多区域、弥漫分布)、内部强化特征(均匀、不均匀、集群卵石样、簇样环形强化)。(4)其他征象和伴随征象：乳腺内淋巴结、皮肤病变、无强化病变(增强前高信号导管、囊肿、术后血肿积液)、皮肤增厚、皮肤水肿、无强化肿块、结构扭曲、乳头回缩、皮肤回缩，胸肌侵犯、胸壁侵犯、腋窝淋巴结增大。⑤植入物：假体类型、位置、是否完整。

4.病灶定位：左侧/右侧；象限和钟面定位；病变深度；距乳头的距离。

5.与既往片比较。

6.评估分类及处理建议：

(1)评估不完全：0类：现有影像未能完成评估，需要结合既往片或其他影像检查。一般MR检查后较少用这个分类。

(2) 评估完全:

BI-RADS 1: 阴性, 恶性可能性0, 建议常规随诊。

BI-RADS 2: 良性发现, 恶性可能性0, 建议常规随诊。
包括无强化的纤维腺瘤, 囊肿、无强化的陈旧瘢痕、乳腺假体、含脂肪的病变(脂性囊肿、脂肪瘤及错构瘤)等。

BI-RADS 3: 可能是良性的病变, 恶性可能性小于2%, 建议短期随访。需通过随访确定其稳定性。较可疑者可3个月后随访, 一般6个月后复查。

BI-RADS 4: 可疑恶性, 但不具备典型的恶性征象, 恶性可能性2%-95%, 应考虑活检。此类病变无特征性的乳腺癌形态学改变, 但有恶性的可能性。也可参照X线分类将病灶细分为4A、4B、4C。

BI-RADS 5: 高度怀疑恶性, 恶性可能性 $\geq 95\%$, 临床应采取适当措施。

BI-RADS 6: 已活检证实为恶性, 临床应采取积极的治疗措施。

附件2

乳腺上皮性肿瘤的组织学分型

浸润性乳腺癌
浸润性癌，非特殊类型
伴髓样特征的癌
伴神经内分泌分化的癌
伴多形性特征的癌
伴破骨细胞样间质巨细胞的癌
伴绒毛特征的癌
伴黑色素细胞特征的癌
伴嗜酸细胞特征的癌
富脂型的癌
富含糖原透明细胞型癌
伴皮脂腺特征的癌
微浸润性癌
浸润性小叶癌（经典型、多形性）
小管癌
筛状癌
黏液癌
黏液性囊腺癌
浸润性微乳头状癌
伴大汗腺分化的癌

化生性癌
低级别腺鳞癌
纤维瘤病样化生性癌
鳞状细胞癌
梭形细胞癌
伴间叶分化的化生性癌（软骨分化、骨分化、其他间叶分化）
混合性化生性癌
罕见的及涎腺类型的肿瘤
腺泡细胞癌
腺样囊性癌
分泌型癌
黏液表皮样癌
多形性腺瘤
伴极性翻转高细胞癌
神经内分泌肿瘤
神经内分泌肿瘤，1级
神经内分泌肿瘤，2级
神经内分泌癌（小细胞型、大细胞型）
上皮-肌上皮肿瘤
多形性腺瘤
腺肌上皮瘤

恶性腺肌上皮瘤
非浸润性小叶肿瘤
非典型小叶增生
小叶原位癌（经典型、多形性、旺炽性）
导管原位癌（派杰氏病、伴大汗腺分化、伴神经内分泌分化、印戒样、透明细胞样）
乳头状病变
导管内乳头状瘤
导管内乳头状瘤伴ADH/DCIS
乳头状DCIS
包裹性乳头状癌
实性乳头状癌（原位、浸润性）
浸润性乳头状癌
良性上皮增生及前驱性病变
普通型导管上皮增生
柱状细胞病变，包括非典型扁平上皮
非典型导管上皮增生
腺病和良性硬化性病变
硬化性腺瘤
大汗腺腺病和腺瘤
微腺性腺病
放射性瘢痕/复杂性硬化性病变

腺瘤
管状腺瘤
哺乳期腺瘤
导管腺瘤

附件3

乳腺浸润性癌组织学分级

根据是否有腺管形成、细胞核多形性及核分裂象计数3项指标进行分级，建议采用改良的Scarff-Bloom-Richardson分级系统。

形态学特征	评分
腺管结构	1
占肿瘤成分多数 (>75%)	2
中等数量 (10% ~ 75%)	3
少或无 (<10%)	
细胞核的多形性	
细胞核小，形态规则一致	1
细胞核中等大小，不规则， 大小不一	2
细胞核大，形态多样	3
核分裂计数	
取决于镜下视野范围	1 ~ 3
三种不同视野范围核分裂计数 举例	
视野直径 (mm)	0.44 0.59 0.63
视野面积 (mm ²)	0.152 0.274 0.312

核分裂计数（每10HPF的核分裂数目）

0 ~ 5	0 ~ 9	0 ~ 11	1
6 ~ 11	10 ~ 19	12 ~ 22	2
≥ 11	≥ 19	≥ 22	3

注：对腺管结构、细胞核多形性及核分裂计数三个指标分别进行评分：总分为3~5分，组织学分级为Ⅰ级；6~7分，组织学分级为Ⅱ级；8~9分，组织学分级为Ⅲ级。

附件4

乳腺癌的pTNM分期

原发肿瘤（浸润性癌）（pT）

___ pTX: 原发肿瘤不能被估量

___ pT0: 无原发肿瘤证据#

___ pTis（导管原位癌）: 导管原位癌#（小叶原位癌已从此分类中去除）

___ pTis（佩吉特病）: 乳头佩吉特病，不伴随乳腺实质中的浸润性癌和/或原位癌（导管原位癌和/或小叶原位癌）成分#

___ pT1: 肿瘤最大径 ≤ 20 mm（根据5mm、10mm可细分为T1a、T1b、T1c）

___ pT1mi: 肿瘤最大径 ≤ 1 mm（微小浸润性癌）

pT1a: $1\text{mm} < \text{肿瘤最大径} \leq 5\text{mm}$ （1.0-1.9mm之间的肿瘤均计为2mm）。

pT1b: $5\text{mm} < \text{肿瘤最大径} \leq 10\text{mm}$ 。

pT1c: $10\text{mm} < \text{肿瘤最大径} \leq 20\text{mm}$ 。

___ pT2: $20\text{mm} < \text{肿瘤最大径} \leq 50$ mm

___ pT3: 肿瘤最大径 > 50 mm

___ pT4: 任何大小肿瘤直接侵犯胸壁和/或皮肤（形成溃疡或肉眼肿块）；仅有肿瘤侵及真皮不诊断T4

___ pT4a: 侵犯胸壁（不包括单纯胸大、小肌受累）

___ pT4b: 皮肤溃疡, 和/或同侧肉眼可见的卫星结节, 和/或皮肤水肿(包括橘皮征)但不到炎性乳癌的诊断标准(仅有镜下可见的皮肤卫星结节, 且无皮肤溃疡或水肿, 不诊断T4b)

___ pT4c: T4a和T4b

___ pT4d: 炎性乳癌##

(注: 新辅助化疗后ypT应根据残余的最大肿瘤灶计算, 浸润癌旁治疗相关的纤维化区域不计入肿瘤最大径; 多灶残留应标注m)

注: 肿瘤大小精确到mm

#为了列表的目的, 这些项目应当只用于先前确诊为浸润性癌, 经术前(新辅助)治疗后无残留浸润癌的情况

##炎性乳癌是一个临床-病理学名词, 特征是弥漫红肿和水肿(橘皮), 累及乳腺皮肤1/3或更多。皮肤的改变归因于淋巴水肿, 是由皮肤淋巴管内瘤栓引起的, 这在小块皮肤活检中可以不明显。然而, 对于确定乳腺组织中或至少是皮肤淋巴管内浸润性癌以及其生物学指标如ER、PR、HER2状态, 组织学诊断仍是必须的。具有皮肤淋巴管内瘤栓而无皮肤的上述临床改变不能定义为炎性乳癌。局部乳腺癌直接侵犯真皮或溃破皮肤而无上述皮肤的临床改变以及真皮淋巴管瘤栓也不能定义为炎性乳癌。因此, 炎性乳癌这个词不应该误用于局部晚期乳腺癌。罕见病例表现炎性乳癌的所有特征, 但其皮肤病损累及范围小于1/3, 应该根据潜在癌的大小和尺

寸来分类。

同时性同侧多发癌(多中心):按最大的癌灶进行T分期,并记录其他癌灶的大小;注意除外癌灶伴卫星结节和复杂形状癌灶(病理取材结合临床影像)

区域淋巴结(pN)

___ pNX: 不能评估区域淋巴结

___ pN0: 无区域淋巴结转移或仅有ITCs

___ pN0(i-): 组织学无转移,免疫组织化学阴性

___ pN0(i+): 仅有ITCs: 肿瘤细胞簇 $\leq 0.2\text{mm}$ (单个淋巴结中可有多灶ITC,最大者必须 $\leq 0.2\text{mm}$;若ITCs细胞总数大于200,则应诊断为微转移)

___ pN0(mol-): 组织学无转移,RT-PCR阴性

___ pN0(mol+): 未检测到ITCs,但RT-PCR阳性

___ pN1mi: 微转移(约200个细胞, $> 0.2\text{ mm}$, $\leq 2.0\text{ mm}$)

___ pN1a: 1~3个淋巴结有转移,至少1个肿瘤灶 $> 2.0\text{ mm}$

___ pN1b: 转移至同侧内乳前哨淋巴结(胸骨旁,转移灶 $> 0.2\text{ mm}$),腋窝淋巴结阴性。

___ pN1c: N1a和N1b

___ pN2a: 4~9个腋窝淋巴结转移(至少1个肿瘤灶 $> 2.0\text{ mm}$)

___ pN2b: 临床检测到内乳(胸骨旁)淋巴结转移(有或无病理证实),不伴腋窝转移

___ pN3a: ≥ 10 个腋窝淋巴结有转移（至少1个肿瘤灶 $> 2.0\text{mm}$ ）或锁骨下淋巴结（腋顶部）转移

___ pN3b: pN1a或pN2a伴有cN2b（影像学证实的内乳淋巴结转移）；或pN2a伴有pN1b。

___ pN3c: 转移至同侧锁骨上淋巴结

分期：T1包括T1mi，而N1mi对分期有意义；如果淋巴结只有前哨，则标记Nx（sn）

远处转移（M）

___ 不适用

___ cM0（i+）：无临床或影像学证据证实远处转移；但在没有转移症状和体征的患者中，分子生物学或显微镜下检测到循环血中、骨髓中或其他非区域淋巴结组织中有 $\leq 0.2\text{mm}$ 的肿瘤细胞群

___ pM1: 临床和影像学手段检查到远处转移和/或组织学证实转移灶 $> 0.2\text{mm}$

分期

0期	Tis	N0	M0
I A期	T1	N0	M0
I B期	T0, T1	N1mi	M0
T0N1miM0	T1N1miM0		
II A期	T0, T1	N1	M0

	T2	N0	M0
II B期	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA期	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIIB期	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC期	任何T	N3	M0
IV期	任何T	任何N	M1

附件5

乳腺癌病理报告内容及基本格式

病理号

住院号

患者姓名：

性别：

年龄：

科室：

标本类型：

床号：

送检医师：

收到日期

肉眼所见

左乳癌改良根治标本，大小 25cm × 16cm × 5.4cm，附梭皮，面积 12.5 cm × 4cm，乳头皮肤未见异常。切面于外上现象距乳头 3.5cm 见一肿物，大小 3.4 cm × 2.5 cm × 1.2cm，切面灰白质硬，界欠清，距胸肌筋膜 0.5cm，未累及乳头皮肤。周围乳腺部分区灰白质韧。腋窝找到结节数枚，直径 0.2 ~ 1.8cm。

病理诊断

乳腺癌新辅助治疗后

（1）（左乳癌改良根治标本）

乳腺浸润性癌，非特殊类型，Ⅲ级（3+3+2=8分），伴少许高级别导管原位癌（约 5%），可见脉管瘤栓及神经侵

犯，部分肿瘤细胞退变，伴间质纤维化及局灶淋巴细胞、组织细胞浸润，符合轻度治疗后改变（Miller&Payne 分级，2级）。肿瘤大小 3.4 cm × 2.5 cm × 1.2cm（浸润癌成分），未累及乳头、皮肤及胸肌筋膜。周围乳腺呈腺病改变，伴部分导管上皮普通型增生。

淋巴结转移性癌（4/22），部分淋巴结伴轻度治疗后改变。

前哨淋巴结	2/3
腋窝淋巴结	2/19

ypTNM 分期： ypT2N2Mx

免疫组化检测结果： ER（+，30%强阳），PR（-，<1%），HER2（2+，需申请进一步 FISH 检测）CK5/6（-），EGFR（-），Ki-67（30%）。

报告医师签名：	诊断日期

附件6

乳腺癌HER2/neu FISH检测报告 基本格式

病理号

病案号

FISH检测编号

姓名 性别 年龄 民族

病房 送检医师 送检材料¹: 接收日期

病理诊断

检测结果附图（可选）

HE染色 免疫组化染色（2+）

FISH

共计数肿瘤细胞（ ）个。

HER2 基因拷贝数目总计（ ），每个细胞平均HER2 拷贝数（ ）。

CEP17 拷贝数目总计（ ），每个细胞平均CEP17 拷贝数（ ）。

HER2 / CEP17 比值=（ ）

FISH检测结果：在以下相应（ ）内画“√”

平均HER2拷贝数/细胞<4.0，比值<2.0（无扩增） 阴性 （ ）

平均HER2拷贝数/细胞 ≥ 4.0 但 < 6.0 ，比值 < 2.0 （无扩增）
阴性 （ ）

平均HER2拷贝数/细胞 ≥ 4.0 ，比值 ≥ 2.0 或平均HER2拷贝数/细胞 ≥ 6.0 ，比值 < 2.0 （扩增） 阳性 （ ）

无法判定 （ ）

HER2 基因有无异质性：无 ☐ 有 ☐ （ %）

HER2基因扩增信号分布方式：点状 ☐ 点簇状或片状 ☐
注

1.如检测样本为针吸组织标本，建议行手术标本的FISH检测或复检。

2.如为片状扩增，应注明该区域HER2/CEP17 的比值。

附件7

保留乳房手术后美容效果评价标准

I 很好：病侧乳腺外形与对侧相同。

II.好：病侧乳腺与对侧稍有不同，差异不明显。

III.一般：与对侧有明显不同，但无严重畸形。

IV.差：病侧乳腺有严重畸形。

附件8

乳腺癌术后复发风险的评估

危险度	评估要点	
	转移淋巴结	其他
低度	阴性	同时具备以下6条: 标本中病灶大小(pT) ≤2cm; 分级1级 ^a ; 无脉管瘤栓 ^b ; ER和/或PR阳性; HER2基因无过度表达或扩增 ^c ; 年龄≥35岁
中度	阴性	以下6条至少具备1条: 标本中病灶大小(pT) >2cm; 分级2~3级; 有脉管瘤栓; ER和PR阴性; HER2基因过度表达或扩增; 年龄<35岁
	1~3枚阳性	无HER2基因过度表达和扩增且ER和/或PR阳性
高度	1~3枚阳性	HER2基因过度表达或扩增或ER和PR阴性
	≥4枚阳性	

附件9

乳腺癌分子分型

分子分型	病理特点义	备注
LuminalA 型	ER阳性 PR 阳 性 且 PR 高 表 达 (>20%) ^a HER2阴性 Ki-67低表达 (<14%)	Ki-67高低表达的判定值在 不同病理实验中心可能不 同, 一般采用20% ~ 30%作 为判断Ki-67高低的界值
Luminal B 型	管腔B型 (HER2 阴 性) ER和/或PR阳性 HER2阴性 且Ki-67高表达 ($\geq 14\%$) 或 PR低表达 ($\leq 20\%$)	
	管腔B型 (HER2 阳 性) ER和/或PR阳性 HER2阳性 (蛋白过表达或 基因扩增) 任何状态的Ki-67	
HER2 过 表 达型	HER2阳性 (蛋白过表达或 基因扩增) ER和PR阴性	

基底样型	非特殊型浸润性导管癌（三阴性） ER阴性，PR阴性，HER2阴性	三阴性乳腺癌和Basal-like型乳腺癌之间的吻合度约80%。但是三阴性乳腺癌也包含一些特殊类型乳腺癌如髓样癌（典型性）和腺样囊性癌，这类癌的复发转移风险较低
-------------	---	---

附件10

常用的辅助化疗方案

TAC方案

多西他赛75 mg / m² iv第1天

多柔比星50 mg / m² iv第1天

环磷酰胺500 mg / m² iv第1天

21天为1个周期，共6个周期(所有周期均用G-CSF支持)。

剂量密集AC→P方案

多柔比星60 mg / m² iv第1天

环磷酰胺600 mg / m² iv第1天

14天为1个周期，共4个周期

序贯以紫杉醇175 mg / m² iv 3小时第1天

14天为1个周期，共4个周期(所有周期均用G-CSF支持)。

AC→P / T方案

多柔比星60 mg / m² iv第1天

环磷酰胺600 mg / m² iv第1天

21天为1个周期，共4个周期

序贯紫杉醇80 mg / m² iv 1小时第1天，每周1次，共12

周

或紫杉醇175 mg / m² iv 1小时第1天，每3周1次，共12

周

或多西他赛 $100\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天，每3周1次，共12周。

TC方案

多西他赛 $75\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

环磷酰胺 $600\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

21 天为1个周期，共4个周期。

AC方案

多柔比星 $60\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

环磷酰胺 $600\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

21 天为1个周期，共4个周期。

FAC方案

氟尿嘧啶 $500\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1、8天

多柔比星 $50\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

环磷酰胺 $500\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

21 天为1个周期，共6个周期。

EC方案

表柔比星 $90\sim 100\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

环磷酰胺 $600\sim 830\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

21 天为1个周期，共8个周期。

FEC→T方案

氟尿嘧啶 $500\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

表柔比星 $100\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

环磷酰胺 $500\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

21 天为1个周期，共3个周期

序贯以多西他赛 $100\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

21 天为1个周期，共3个周期。

FEC→P方案

氟尿嘧啶 $600\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

表柔比星 $90\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

环磷酰胺 $600\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

21 天为1个周期，共4个周期

序贯以紫杉醇 $100\text{ mg} / \text{m}^2$ iv第1天

每周1次，共8周。

附件11

晚期乳腺癌常用化疗方案

优选单药

紫杉醇 $80\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1、8、15天，28天为一周期
或 $175\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1天，21天为一周期。

卡培他滨 $1000\text{-}1250\text{mg}/\text{m}^2$ ，口服，每日2次，第1-14天，
21天为一周期。

吉西他滨 $800\text{-}1200\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1、8、15天，28天
为一周期。

长春瑞滨 $25\text{mg}/\text{m}^2$ 静滴；或 $60\text{mg}/\text{m}^2$ 口服，第1、8、15
天，28天为一周期。

多柔比星脂质体 $50\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1天，28天为一周
期。

其他单药方案

多西他赛 $60\text{-}100\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1天，21天为一周期。

白蛋白结合型紫杉醇 $100\text{ mg}/\text{m}^2$ 或 $125\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第
1、8、15天，

28天为一周期 。

或 $260\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1天，21天为一周期。

卡铂 AUC 5~6, 静滴, 第1天, 21-28天为一周期。

顺铂 75mg/m², 静滴, 第1天, 21天为一周期。

表柔比星 60-90mg/m², 静滴, 第1天, 21天为一周期。

多柔比星 60mg/m², 静滴, 第1天, 21天为一周期。

或 20mg/m², 静滴, 第1天, 每周一次。

环磷酰胺 50~100mg, 口服, 每日1次, 第1-21天, 28天为一周期。

依托泊苷胶囊 75-100mg 口服, 第1-10天, 21天为一周期。

联合化疗方案

常用化疗方案

TX

多西他赛 75mg/m², 静滴, 第1天

卡培他滨 950~1000mg/m², 口服, 每日2次, 第1-14天
21天为一周期。

GT

吉西他滨 1000-1250mg/m², 静滴, 第1、8天

紫杉醇 175mg/m², 静滴, 第1天。

或多西他赛 75mg/m², 静滴, 第1天

21天为一周期。

GC

吉西他滨 1000mg/m²，静滴，第1、8天

卡铂 AUC 2，静滴，第1、8天

21天为一周期

ET

表柔比星 60-75mg/m²，静滴，第1天

多西他赛 75mg/m²，静滴，第2天

21天为一周期

其他方案

CAF

环磷酰胺500mg/m²，静滴，第1天

多柔比星50mg/m²，静滴，第1天

5-氟尿嘧啶500mg/m²，静滴，第1、8天

21天为一周期

FEC

5-氟尿嘧啶500mg/m²，静滴，第1、8天

表柔比星50mg/m²，静滴，第1、8天

环磷酰胺 $400\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1、8天
28天为一周期

AC

多柔比星 $60\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1天
环磷酰胺 $600\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1天
21天为一周期

EC

表柔比星 $75\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1天
环磷酰胺 $600\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1天
21天为一周期

CMF

环磷酰胺 $100\text{mg}/\text{m}^2$ ，口服，第1-14天
甲氨蝶呤 $40\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1、8天
5-氟尿嘧啶 $600\text{mg}/\text{m}^2$ ，静滴，第1、8天
28天为一周期

附件12

绝经的定义

绝经通常是生理性月经永久性终止，或是乳腺癌治疗引起的卵巢合成雌激素的功能永久性丧失。绝经标准如下

双侧卵巢切除术后。

年龄 ≥ 60 岁。

年龄 < 60 岁，且在没有化疗和服用他莫昔芬、托瑞米芬和卵巢功能抑制治疗的情况下停经1年以上，同时血FSH及雌二醇水平符合绝经后的范围；而正在服用他莫昔芬、托瑞米芬，年龄 < 60 岁的停经患者，必须连续检测血FSH及雌二醇水平符合绝经后的范围。

另外，还需要注意

正在接受LH-RH激动剂或拮抗剂治疗的妇女无法判断是否绝经。

辅助化疗前没有绝经的妇女，停经不能作为判断绝经的依据，因为患者在化疗后虽然会停止排卵或无月经，但卵巢功能仍可能正常或有恢复可能。

对于化疗引起停经的妇女，如果考虑采用芳香化酶抑制剂作为内分泌治疗，则需要考虑有效地卵巢抑制（双侧卵巢完整切除或药物抑制），或者连续多次监测FSH/或雌二醇水平已确认患者处于绝经后状态。

附件13

术后辅助靶向治疗常用治疗方案

AC→PH（P）方案

多柔比星 $60\text{ mg} / \text{m}^2$ iv 第1天

环磷酰胺 $600\text{ mg} / \text{m}^2$ iv 第1天

21天为1个周期，共4个周期

序贯

紫杉醇 $80\text{mg} / \text{m}^2$ iv 1小时周疗，共12周

曲妥珠单抗首剂 4mg/kg iv，第一周，以后每次曲妥珠单抗 2mg/kg ，iv每周，共完成1年。也可在紫杉醇化疗后，改变曲妥珠单抗给药方式为 6mg/kg iv，每3周，共完成1年。

帕妥珠单抗 840mg iv（首剂）至 420mg iv，第1天，每3周，完成1年。

ddAC→PH（P）方案

多柔比星 $60\text{ mg} / \text{m}^2$ iv 第1天

环磷酰胺 $600\text{ mg} / \text{m}^2$ iv 第1天

14天为1个周期，共4个周期

序贯

紫杉醇 $175\text{mg} / \text{m}^2$ iv 3 h，每14天为1个周期，共4个周期

曲妥珠单抗首剂 4mg/kg iv，第一周，以后每次曲妥珠单

抗2mg/kg, iv每周, 共完成1年。也可在紫杉醇化疗后, 改变曲妥珠单抗给药方式为6mg/kg iv, 每3周, 共完成1年。(所有周期均用G-CSF支持)。

帕妥珠单抗840mg iv (首剂) 至420mg iv, 第1天, 每3周, 完成1年。

TCH (P) 方案

多西他赛75 mg / m² iv 第1天

卡铂 AUC=6 iv 第1天

21天为1个周期, 共6个周期

曲妥珠单抗首剂4mg/kg iv, 第一周, 序贯曲妥珠单抗2mg/kg iv, 每周, 或曲妥珠单抗首剂8mg/kg iv, 第一周, 序贯曲妥珠单抗6mg/kg iv, 每3周, 完成1年。

帕妥珠单抗840mg iv (首剂) 至420mg iv, 第1天, 每3周, 完成1年。

AC→TH (P) 方案

多柔比星60 mg / m² iv 第1天

环磷酰胺600 mg / m² iv 第1天

21天为1个周期, 共4个周期

序贯

多西他赛100mg / m² iv 第1天

21天为1个周期, 共4个周期

曲妥珠单抗首剂4mg/kg iv, 第1周, 以后每次曲妥珠单

抗2mg/kg，iv每周，共11周序贯曲妥珠单抗6mg/kg iv，每3周，完成1年。

帕妥珠单抗840mg iv（首剂）至420mg iv，第1天，每3周，完成1年。

TC4H

多西他赛75 mg / m² iv 第1天

环磷酰胺600 mg / m² iv 第1天

21 天为1个周期，共4个周期

联合

曲妥珠单抗首剂4mg/kg iv，第1周，以后每次曲妥珠单抗2mg/kg，iv每周，共11周序贯曲妥珠单抗6mg/kg iv，每3周，完成1年。

PH

紫杉醇80mg / m² iv 1小时周疗，共12周

联合

曲妥珠单抗首剂4mg/kg iv，第1周，序贯以后每次曲妥珠单抗2mg/kg，iv 每周，共完成1年。也可在紫杉醇化疗后，改变曲妥珠单抗给药方式为6mg/kg iv，每3周，共完成1年。

附件 14

晚期 HER2 阳性乳腺癌的靶向治疗 常用治疗方案

1) HER2阳性晚期乳腺癌一线治疗方案

曲妥珠单抗+多西他赛

多西他赛 $75\sim 100\text{mg}/\text{m}^2$, iv, 第1天

曲妥珠单抗 $8\text{mg}/\text{kg}$ (首剂) $\sim 6\text{mg}/\text{kg}$, iv 第1天

21天为1个周期。

曲妥珠单抗+多西他赛+卡培他滨

多西他赛 $75\text{mg}/\text{m}^2$, iv, 第1天

卡培他滨 $1000\text{mg}/\text{m}^2$ PO, 每天2次, 第1~14天

曲妥珠单抗 $8\text{mg}/\text{kg}$ (首剂) $\sim 6\text{mg}/\text{kg}$, iv, 第1天

21天为1个周期。

曲妥珠单抗+紫杉醇:

紫杉醇 $80\text{mg}/\text{m}^2$, iv, 每周1次

或 $175\text{mg}/\text{m}^2$, iv, 第1天, 每3周1次

曲妥珠单抗 $4\text{mg}/\text{kg}$ (首剂) $\sim 2\text{mg}/\text{kg}$, iv, 每周1次, 或

曲妥珠单抗 $8\text{mg}/\text{kg}$ (首剂) $\sim 6\text{mg}/\text{kg}$, iv, 第1天, 每3周1次。

曲妥珠单抗+紫杉醇+卡铂周疗

紫杉醇 $80\text{mg}/\text{m}^2$, iv, 第1、8、15天

卡铂 $\text{AUC}=2$ iv, 第1、8、15天

曲妥珠单抗 $4\text{mg}/\text{kg}$ (首剂) $\sim 2\text{mg}/\text{kg}$, iv, 每周1次

28天为1个周期。

曲妥珠单抗+长春瑞滨

长春瑞滨 $25\text{mg}/\text{m}^2$, iv, 第1、8、15天

曲妥珠单抗 $4\text{mg}/\text{kg}$ (首剂) $\sim 2\text{mg}/\text{kg}$, iv, 每周1次

每28天为1个周期。

曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+多西他赛

多西他赛 $75\sim 100\text{mg}/\text{m}^2$, iv, 第1天

曲妥珠单抗 $8\text{mg}/\text{kg}$ (首剂) 至 $6\text{mg}/\text{kg}$, iv, 第1天

帕妥珠单抗 840mg iv (首剂) 至 420mg , iv, 第1天

21天为1个周期。

2) 使用过曲妥珠单抗的其他治疗方案

拉帕替尼+卡培他滨

拉帕替尼 1250mg , PO, 每天1次, 第1~21天

卡培他滨 $1000\text{mg}/\text{m}^2$, PO, 每天2次, 第1~14天

每21天为1个周期。

曲妥珠单抗+拉帕替尼

拉帕替尼 1000mg, PO, 每天1次

曲妥珠单抗4mg/kg（首剂）至2mg/kg, iv, 每周1次, 或
曲妥珠单抗8mg/kg（首剂）至6mg/kg, iv, 第1天, 每3周
1次。

附件15

乳腺癌诊疗指南（2022年版） 编写审定专家组

（按姓氏笔画排序）

组长：徐兵河

副组长：马飞、王翔

成员：于韬、王永胜、王树森、王勇、王淑莲、王靖、
付丽、孙强、李国辉、李静、吴炅、应建明、
张清媛、张瑾、陈佳艺、金锋、胡夕春、魏文强

秘书：李俏