

# 子宫颈癌前哨淋巴结活检临床应用 中国专家共识

中国研究型医院学会妇产科学专业委员会

通信作者: 李斌, 国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院妇科 100021, Email: libin@cicams.ac.cn; 王建六, 北京大学人民医院妇产科 100044, Email: wangjianliu@pkuph.edu.cn

**【摘要】** 子宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤。大多数早期子宫颈癌患者接受了不必要的系统盆腔淋巴结切除,增加了手术并发症的风险。目前,前哨淋巴结活检在国外已经应用于子宫颈癌的临床实践,但在中国尚处于起步阶段,亟需应用和推广。中国研究型医院学会妇产科学专业委员会邀请中国妇科肿瘤领域专家,基于当前研究现状,对子宫颈癌前哨淋巴结活检的应用价值、患者评估、技术方法、操作要点、病理检测等诸多关键性问题进行探讨,达成子宫颈癌前哨淋巴结活检临床应用中国专家共识,以指导子宫颈癌前哨淋巴结活检在中国的规范化开展。

**【主题词】** 子宫颈癌; 前哨淋巴结活检; 前哨淋巴结诊断准确性; 临床应用; 专家共识

**基金项目:**首都卫生发展科研专项(2020-2-4024)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210720-00526

## Expert consensus on clinical application of sentinel lymph node biopsy for cervical cancer

Obstetrics and Gynecology Committee of Chinese Research Hospital Association

Corresponding authors: Li Bin, Department of Gynecology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China, Email: libin@cicams.ac.cn; Wang Jianliu, Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China, Email: wangjianliu@pkuph.edu.cn

**【Abstract】** Cervical cancer is a common gynecologic malignancy. Most patients with early-stage cervical cancer received unnecessary systemic pelvic lymphadenectomy, which increased the risk of surgical complications. At present, sentinel lymph node biopsy has been applied in the clinical practice of cervical cancer abroad, however it is still at the starting stage in China in need of application and promotion. The Obstetrics and Gynecology Committee of Chinese Research Hospital Association invited domestic experts in the field of gynecologic oncology to discuss the application value, patient evaluation, technical methods, operation steps, pathological examination and many other key points of sentinel lymph node biopsy based on the current research status, and reached the consensus of clinical application on sentinel lymph node biopsy in cervical cancer to guide the standardized application of the technique in China.

**【Subject words】** Cervical neoplasms; Sentinel lymph node biopsy; Sentinel lymph node diagnostic accuracy; Clinical application; Consensus

**Fund program:** Capital's Funds for Health Improvement and Research (2020-2-4024)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210720-00526

子宫颈癌是我国女性生殖系统最常见的恶性肿瘤,每年新发病例约为 111 000 例,每年的死亡病例达 34 000 例<sup>[1]</sup>。早期子宫颈癌患者中,淋巴结转移是重要的预后预测因子,也是术后选择辅助治疗的依据,系统盆腔淋巴结切除一直是子宫颈癌根治性手术的主要步骤<sup>[2]</sup>。然而,早期子宫颈癌[国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) I B~II A 期]淋巴结转移率不足

20%<sup>[3-4]</sup>,且系统淋巴结切除会带来诸多手术并发症,严重影响患者术后生活质量。

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是原发肿瘤淋巴引流区域的第一站淋巴结,通过前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)检测原发肿瘤最先累及的 SLN 是否发生转移,即可评估区域淋巴结状态,由此可使淋巴结无转移患者免于接受系统淋巴结切除,达到减少损伤和避免手术并发症

的目的。在妇科恶性肿瘤中,由于外阴肿瘤位置表浅,淋巴结引流相对固定,实施 SLNB 可行性强,目前,国外已将 SLNB 作为早期外阴癌淋巴结切除的首选术式,替代了传统的腹股沟淋巴结清扫<sup>[5]</sup>。经过多年的研究和实践,子宫内膜癌 SLNB 技术在国外也已经应用于临床,减少了手术并发症的发生<sup>[6]</sup>。

近年来,随着国内外关于子宫颈癌的 SLNB 研究不断增多,SLNB 技术在早期子宫颈癌的临床价值得到越来越多的肯定。特别是国际多中心前瞻性研究结果推动了 SLNB 在子宫颈癌中的临床应用<sup>[7-11]</sup>。2014 年美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)子宫颈癌临床实践指南提出,对于早期子宫颈癌患者可考虑行 SLNB,并将其归为 2B 类证据<sup>[12]</sup>。2017 年 NCCN 子宫颈癌临床实践指南又将 SLNB 的推荐等级从 2B 类提高为 2A 类<sup>[13]</sup>。但在国内,SLNB 技术尚未在子宫颈癌手术中获得实际临床应用,目前正亟待推广。为此,中国研究型医院学会妇产科学专业委员会邀请国内多名妇科肿瘤学专家进行了深入的研讨,在尊重循证医学证据的基础上,参考大量国内外文献,并汇聚专家经验,形成了子宫颈癌前哨淋巴结活检临床应用中国专家共识。文中凝练了专家们对当前子宫颈癌 SLNB 技术的关键问题(包括应用价值、手术指征、技术要点、病理评估等方面)达成的一致性意见,同时也不回避相关的争议与分歧,以期推动子宫颈癌 SLNB 技术在国内的临床规范化应用。

## 一、SLNB 在子宫颈癌治疗中的应用价值

### (一)替代系统性淋巴结切除

对于盆腔淋巴结转移风险较低的早期子宫颈癌患者,以创伤较小的 SLNB 替代系统淋巴结切除,可以避免过度治疗和相关手术并发症。前瞻性研究结果显示,SLNB 应用于子宫颈癌具有良好的安全性及可行性<sup>[7-11]</sup>。具有代表性的 SENTICOL 研究显示,SLN 的总检出率和双侧检出率分别为 97.8% 和 76.5%,SLN 的阴性预测值高达 98.2%,而在双侧盆腔均检出 SLN 的患者中,阴性预测值可达 100%,这表明了 SLN 能够准确预测盆腔淋巴结状态<sup>[8]</sup>。随着子宫颈癌 SLNB 研究的深入和技术的发展,SENTIX 研究已经采用 SLNB 替代系统盆腔淋巴结切除,该研究中 SLN 双侧检出率达 90.8%<sup>[11]</sup>。研究结果证实了子宫颈癌 SLNB 的安全性、可行性以及预测准确性,凸显出 SLNB 替代系统淋巴结切除的临床应用价值。

## (二)精准评估子宫颈癌淋巴结转移状态

通过 SLNB 可以精准地评估区域淋巴结的转移状态,发现淋巴结的低体积转移病灶,并避免特殊部位转移淋巴结的漏诊。

1. 发现淋巴结的低体积转移病灶:常规苏木精-伊红(hematoxylin and eosin, HE)染色病理检查可能会遗漏淋巴结中隐匿的低体积转移病灶(指淋巴结肿瘤转移病灶长径 $\leq 2$  mm,其中转移病灶长径 $> 0.2$  mm 为微转移,转移病灶长径 $\leq 0.2$  mm 或转移病灶 $\leq 200$  个肿瘤细胞为孤立肿瘤细胞)<sup>[14]</sup>。病理超分期是发现淋巴结中低体积转移灶的主要检测方法,淋巴结病理超分期是对淋巴结进行连续切片,通过常规 HE 结合免疫组织化学(免疫组化)染色来发现淋巴结中低体积转移病灶的方法<sup>[15]</sup>。SLN 病理超分期已纳入乳腺癌的临床应用指南,用于检测 SLN 低体积转移,进而指导预后评估及术后辅助治疗<sup>[16]</sup>。FIGO 2018 子宫颈癌分期中将淋巴结转移患者归为 III C 期,进一步强调了对淋巴结状态准确判断的重要性<sup>[17]</sup>。随着 SLNB 技术的开展,今后可能建立基于超分期的更加精准的淋巴结分期体系。

2. 避免特殊部位转移淋巴结的漏诊:子宫颈癌 SLNB 相关研究发现宫旁、骶前、腹主动脉旁等一些特殊部位存在 SLN,并发生转移<sup>[18]</sup>,而常规盆腔淋巴结切除并不包括这些部位的淋巴结。SLNB 可通过示踪剂的指引,定位并切除这些特殊部位的 SLN,从而避免转移漏诊,有特殊的临床应用价值。

**专家共识:(1)SLNB 技术应用于子宫颈癌已经获得了高级别循证医学证据的支持,并已进入国外的诊治指南。国内应积极推动本技术的临床应用,使我国广大早期子宫颈癌患者获益。(2)早期子宫颈癌中,SLNB 技术的应用价值在于替代常规系统淋巴结切除,减少手术创伤;增加淋巴结低体积转移病灶的检出,避免特殊部位转移淋巴结的遗漏,以准确评估预后及选择术后治疗。**

## 二、子宫颈癌 SLNB 的应用指征

有研究显示,SLNB 适用于原发肿瘤长径 $\leq 4$  cm 的早期子宫颈癌患者,肿瘤长径 $> 4$  cm 的子宫颈癌患者 SLN 检出率明显降低<sup>[19]</sup>。多数子宫颈癌 SLNB 前瞻性研究仅将肿瘤长径 $\leq 4$  cm 的患者纳入临床试验<sup>[8,10-11]</sup>。NCCN 指南推荐子宫颈癌(FIGO 2018) I A1 期伴淋巴脉管浸润、I A2、I B1、I B2 以及 II A1 期患者可考虑行 SLNB,同时也强调了尽管 SLNB 可应用于肿瘤长径达 4 cm 的患者,但肿瘤长径 $\leq 2$  cm 时实施 SLNB 的结果更为可靠<sup>[2]</sup>。关于

子宫颈癌 SLNB 的前瞻性研究及荟萃分析显示,肿瘤长径 $\leq 2$  cm 的患者与肿瘤长径 $> 2$  cm 的患者比较,SLN 检出率显著升高<sup>[7,19-20]</sup>,且能更准确地预测盆腔淋巴结状态<sup>[9,20]</sup>。肿瘤体积过大增加了子宫颈注射示踪剂的难度,同时也增加了盆腔淋巴结转移的可能,肿瘤体积过大和盆腔淋巴结转移均影响 SLN 的检出率及预测盆腔淋巴结转移的准确性。有研究显示,盆腔淋巴结阳性子宫颈癌患者的 SLN 检出率明显低于淋巴结阴性患者,癌栓会导致淋巴引流堵塞,造成 SLN 检测失败<sup>[21-22]</sup>。SLNB 在子宫颈癌保留生育功能手术中具有应用价值<sup>[23]</sup>。有研究显示,子宫颈癌保留生育功能手术行 SLNB 的总检出率为 91.8%,敏感度和阴性预测值均为 100%,3 年无进展生存率和总生存率分别为 95.2% 和 97.6%<sup>[23]</sup>。NCCN 指南推荐行子宫颈癌保留生育功能手术时可考虑行 SLNB,证据级别达到 2A 类<sup>[2]</sup>。

**专家共识:关于 SLNB 适应证,共识专家建议对于子宫颈癌(FIGO 2018 分期) I A1 期伴淋巴管浸润、I A2、I B1、I B2 以及 II A1 期患者可行 SLNB,优先考虑局部病灶 $\leq 2$  cm 者。行早期子宫颈癌保留生育功能手术时可行 SLNB。炎症、癌栓和压迫等原因导致的淋巴引流堵塞易造成 SLN 检测失败。**

### 三、子宫颈癌 SLNB 技术方法

#### (一)示踪剂的选择

目前国内外常用的 SLN 示踪剂有生物活性染料、放射性核素和荧光染料。可以采用两种示踪剂联合应用。

1. 生物活性染料:蓝染剂是最早用于 SLNB 的示踪剂,国内常使用亚甲蓝(美蓝),其他还有专利蓝和异硫蓝等蓝色染料<sup>[8,24-25]</sup>。肿瘤周围注射蓝染剂后,蓝染剂沿着淋巴引流通路到达 SLN 并将其染为蓝色,从而达到示踪 SLN 的效果。单独使用蓝染剂进行子宫颈癌 SLN 示踪的检出率为 73.1%~92.8%<sup>[24,26]</sup>。蓝染剂作为 SLN 示踪剂具有操作方便、不需特殊设备,价格低廉,开腹和腹腔镜手术均适用等优点<sup>[24,26]</sup>。但由于蓝染剂颗粒直径小,弥散速度快,短时间内易引流至次级淋巴结,造成 SLN 定位不准<sup>[27]</sup>。蓝染剂易弥散至周围组织,影响 SLNB 操作<sup>[28]</sup>。蓝染剂也可进入循环系统,有引发过敏反应的风险<sup>[28]</sup>。

纳米炭是新一代高淋巴系统趋向性的生物染料,是由普通活性炭、助悬剂聚乙烯吡咯烷酮和 0.9%氯化钠溶液制成的黑色混悬液染料<sup>[29]</sup>。使用

纳米炭示踪 SLN 的要点是在局部注射纳米炭后,仔细辨认黑染的淋巴管,追踪至淋巴引流路径上的第一站黑染淋巴结,将其切除。纳米炭应用于早期子宫颈癌的 SLN 总检出率为 91.3%~95.0%<sup>[29-31]</sup>,这也证实了纳米炭的应用价值。纳米炭可以沿着淋巴管引流而不易弥散至周围组织,且不进入血液循环,从而减少术野污染和全身不良反应<sup>[29-31]</sup>。同时,使用纳米炭示踪 SLN 操作方便,不需特殊设备,开腹和腹腔镜均适用<sup>[29]</sup>。但纳米炭不具有穿透性,需要术者仔细解剖染色的淋巴管以发现黑染的 SLN。目前纳米炭仅在国内获批应用于 SLNB,尚未在国际上广泛应用。

2. 放射性核素:目前,最常用的放射性核素示踪剂为锝 99 (<sup>99m</sup>Tc),如<sup>99m</sup>Tc 硫化锑、<sup>99m</sup>Tc 过滤硫胶体和<sup>99m</sup>Tc 纳米胶体白蛋白等,常与蓝染剂联合应用,两者联用的 SLN 检出率为 94%~99%<sup>[8,32-33]</sup>。<sup>99m</sup>Tc 胶体的粒径相对较大,不易引流至下一站淋巴结,放射性信号具有穿透组织的能力,有助于识别组织深部的 SLN。但由于使用放射性核素需要配备专门仪器以及核医学专业人员,且存在放射防护问题,这限制了其在临床中的广泛应用。

3. 荧光染料:吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是目前常用的 SLN 示踪剂<sup>[25]</sup>。ICG 是一种近红外荧光染料,受近红外光激发后,其发出的荧光信号可通过荧光接收仪成像在设备上。子宫颈局部注射 ICG 示踪剂后,ICG 进入淋巴系统,淋巴管和 SLN 吸收 ICG 后被荧光所标记,借助特殊设备即可显像,指引 SLNB 实施。ICG 法为目前早期子宫颈癌 SLNB 的主要方法之一。FILM 国际多中心前瞻性研究显示,在子宫内肌瘤和子宫颈癌中,ICG 的 SLN 总检出率和双侧检出率明显高于蓝染剂,ICG 法可能会成为 SLN 示踪的标准方法<sup>[25]</sup>。子宫颈癌 ICG 法的 SLN 检出率达到了 95.5%~100%<sup>[21,34-37]</sup>。ICG 被激发产生的近红外荧光具有穿透性,可以定位组织深部的 SLN,有助于对肥胖患者实施 SLNB<sup>[38]</sup>。ICG 可以实时成像,关闭荧光模式后恢复正常术野,不干扰其他手术步骤,且安全无毒。ICG 粒径较小,弥散速度快,易引流至下一站淋巴结<sup>[25]</sup>,且需要依靠特殊的近红外荧光成像设备。

**专家共识:生物活性染料(蓝染剂、纳米炭)、放射性核素、ICG 均可应用于早期子宫颈癌 SLNB。两种示踪剂联合应用可提高 SLN 检出率。ICG 荧光示踪法为当今国际推荐的示踪方法。**

#### (二)示踪剂的注射方法

1. 示踪剂的注射时机:示踪剂注射时机对于 SLNB 非常重要。对于蓝染剂或 ICG 荧光示踪剂,德国妇科肿瘤小组、FILM、SENTICOL 及 SENTICOL III 等多项前瞻性研究均要求术前注射,但具体时间点的略有不同。有学者主张在麻醉诱导成功后即刻注射,另有学者推荐在手术开始时注射<sup>[7-9,25,39]</sup>。

**专家共识:**原则上各示踪剂均在手术开始时注射。根据示踪剂不同,具体注射时机不同。纳米炭注射后观察时间稍长,ICG 和蓝染剂注射后观察时间相对较短。

2. 示踪剂的注射浓度和剂量:示踪剂的注射浓度和剂量要根据示踪剂的种类、注射位置和患者的个体差异进行调整。蓝染剂浓度一般为 1% (亚甲蓝、异硫蓝) 和 2.5% (专利蓝)<sup>[8,24-25,40]</sup>, 纳米炭原液或稀释 1 倍使用均可<sup>[29-31]</sup>, ICG 的浓度一般为 1.25~2.50 mg/ml<sup>[25,40]</sup>。通常每个注射点注射 0.5~1.0 ml 示踪剂<sup>[8,24-25,29-30,40]</sup>。

3. 示踪剂的注射部位:NCCN 指南中指出,示踪剂可直接注射于子宫颈,通常子宫颈注射部位有两点法和四点法。两点法为子宫颈 3、9 点处注射,四点法为子宫颈 2、4、8、10 点或 3、6、9、12 点注射<sup>[2]</sup>;也可以在肿瘤边缘 0.5 cm 的 3 点、9 点处注射(肿瘤较大者可适当改变注射部位)。无论在何处注射,注射点均应避开肿瘤病灶。相关研究中,多数学者采用了子宫颈深间质注射,其中也有研究采用深浅注射相结合的方式<sup>[9,25,39]</sup>。对于子宫颈锥切术后的患者,示踪剂应避开锥切创面组织进行注射<sup>[41-42]</sup>。

**专家共识:**可选择在子宫颈的 3、9 点附近注射示踪剂,注射深度为 3~5 mm,注意避开肿瘤病灶及锥切创面组织,缓慢注射。

### (三) 手术入路

宫颈癌 SLNB 的手术入路包括经腹和腹腔镜(包括机器人辅助腹腔镜)。目前,腹腔镜入路(包括机器人辅助腹腔镜)在宫颈癌手术中的应用存在争议<sup>[43]</sup>。但 SENTIX 国际多中心前瞻性研究显示,早期宫颈癌患者接受腹腔镜入路(包括机器人辅助腹腔镜)的 SLN 双侧盆腔检出率达 93.2%,明显高于经腹入路(85.9%)<sup>[11]</sup>。腹腔镜手术(包括机器人辅助腹腔镜)视野清晰、分辨率高,有利于提高 SLN 检出率<sup>[44]</sup>。

**专家共识:**宫颈癌 SLNB 的手术入路包括经腹和腹腔镜(包括机器人辅助腹腔镜)。腹腔镜手术(包括机器人辅助腹腔镜)对于早期宫颈癌 SLNB 具有一定优势。

### (四) SLN 术中探测

1. SLN 识别及活检:依据示踪剂不同的生物特性,结合患者个体差异,注射示踪剂后适时识别 SLN<sup>[29,40]</sup>。应识别淋巴引流通路上第一站示踪剂显像的淋巴结为 SLN,记录 SLN 的位置及显像时间,单独切除送检。若使用生物活性染料示踪剂,由于示踪剂不具有穿透性,术中应仔细解剖染色的淋巴管,追踪寻找第一站显像的淋巴结为 SLN。

2. 宫颈癌 SLN 位置分布:了解 SLN 的分布规律,有助于术中识别活检 SLN。有研究显示,宫颈癌 SLN 最常见的部位为髂外、髂内及闭孔区<sup>[45-46]</sup>。纳入 12 项关于宫颈癌 SLNB 研究的荟萃分析显示,84.9% 的宫颈癌患者 SLN 位于髂外、闭孔及髂内淋巴结区,这些区域是 SLN 最常见的部位,除此还有部分 SLN 位于少见区域,如宫旁(4.5%)、髂总(6.1%)、骶前(2.8%)及腹主动脉旁淋巴结区(1.7%)<sup>[47]</sup>。宫旁、髂总、骶前及腹主动脉旁淋巴结区域并不在常规盆腔淋巴结切除手术范围之内,应注意识别这些特殊部位的 SLN,避免漏诊。特别是宫旁部位的 SLN 距离子宫颈示踪剂注射部位最近,容易被注射点周围示踪剂浓集所掩盖,导致难以识别。应仔细解剖宫旁组织,找寻宫旁 SLN,单独切除。有研究显示,即使宫旁无 SLN 示踪,行侧方宫旁淋巴结单独切除也可提高宫旁部位转移淋巴结检出率<sup>[48]</sup>。

**专家共识:**子宫颈注射示踪剂后,适时识别 SLN。注意 SLN 为淋巴引流通路上第一站显像的淋巴结,而非所有显像的淋巴结。应注意在常见部位(髂外血管内侧、侧脐韧带外侧及闭孔窝上部)寻找 SLN,但不应忽视少见部位(髂总血管、宫旁、骶前及腹主动脉旁) SLN 的识别。

### (五) SLNB 技术流程

NCCN 指南中已推荐了早期宫颈癌 SLNB 的技术流程。具体为:切除所有 SLN;切除任何肿大、可疑转移的淋巴结(无论是否显像);一侧盆腔没有淋巴结显像时,需系统切除该侧盆腔淋巴结;完整切除肿瘤及宫旁组织<sup>[2]</sup>。在遵循该流程的前提下,宫颈癌 SLNB 的灵敏度和阴性预测值均可提高至 100%<sup>[9]</sup>。

### (六) SLNB 技术培训

SLNB 技术需要学习曲线,SLN 的检出数量和检出率与手术医师的经验有关<sup>[11,49]</sup>。由于宫颈癌局部注射示踪剂存在一定特殊性,且宫颈癌淋巴引流较复杂,因此宫颈癌 SLNB 的学习曲线大约

为 20~30 例<sup>[50-52]</sup>。当手术者 SLNB 经验不足时,容易导致 SLN 识别失败,也容易将第二站及后几站的淋巴结作为 SLN 切除,致使切除的 SLN 数量较多,失去了 SLNB 的意义<sup>[11,49]</sup>。掌握 SLNB 技术也要求手术者具备良好的子宫颈癌根治性手术基础<sup>[53]</sup>。因此,加强对 SLNB 的技术要点及流程培训,有助于缩短初学者的学习曲线。

**专家共识:**子宫颈癌 SLN 的成功识别及检出需要学习曲线。手术者必须经过培训,积累一定的手术例数和经验,才能规范开展子宫颈癌 SLNB。

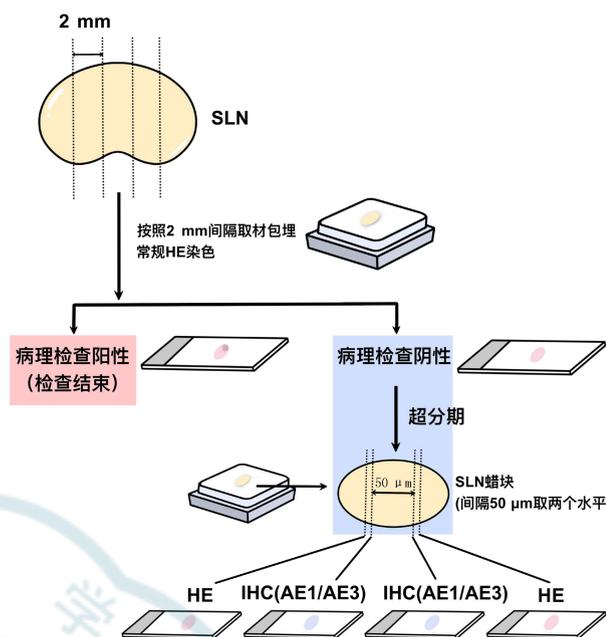
#### 四、子宫颈癌 SLN 病理检测

子宫颈癌 SLN 术中冰冻病理对检查宏转移具有一定的临床应用价值<sup>[11]</sup>,在保留生育功能手术中尤为重要<sup>[54]</sup>,有条件的医院可行子宫颈癌 SLN 术中冰冻病理检查,根据检查结果按照相应指南制定下一步治疗计划<sup>[2]</sup>。

常规病理检查无转移病灶的 SLN,需进一步行病理超分期检查。目前子宫颈癌 SLN 病理超分期方案尚未统一,不同之处主要在于淋巴结取材方式(垂直于长轴或平行于长轴)、连续切片的间距、切片厚度、切片数目以及免疫组化数量的不一致<sup>[55]</sup>。有研究显示,适当减少 SLN 的切片及免疫组化数量不会影响淋巴结转移检出率<sup>[55-58]</sup>。

美国病理学家协会推荐的子宫颈癌 SLN 病理超分期检查方案为:SLN 按照 2 mm 的间隔取材包埋,若初始 HE 检测为阴性,则将每个组织块分为间隔 50  $\mu\text{m}$  的两个水平,每个水平连续切 2 张切片,分别行 HE 及抗细胞角蛋白抗体免疫组化染色,每个蜡块检测 4 张切片<sup>[59]</sup>(图 1)。此方法为美国病理学家协会推荐,国内可根据实际情况将切片间隔调整为 50~250  $\mu\text{m}$ 。不同的单位可根据推荐的病理超分期方法,结合本单位实际情况和要求,进行 SLN 检查。可将多个 SLN 取材组织块包埋在同一个蜡块内,以减少切片及免疫组化数量;或增加切面行 HE 染色,但适当减少免疫组化数目,以利于子宫颈癌 SLN 病理超分期在临床实践中开展。

子宫颈癌 SLN 病理超分期可以降低 SLNB 的假阴性率,提高阴性预测值,但 SLN 低体积转移对预后的影响仍有争议。有研究显示,子宫颈癌 SLN 微转移(淋巴结肿瘤转移病灶直径为 0.2~2 mm)会显著降低子宫颈癌患者的总生存率和无疾病生存率<sup>[60-61]</sup>。但也有研究显示,SLN 低体积转移不是子宫颈癌不良预后的独立影响因素<sup>[62]</sup>。子宫颈癌 SLN 低体积转移的预后及处理原则目前尚无定论,



注:SLN:前哨淋巴结;HE:苏木精-伊红;IHC:免疫组织化学

图 1 子宫颈癌前哨淋巴结病理超分期示意图

倡导开展多中心合作,完善技术流程,不断推进相关研究。

有学者通过逆转录聚合酶链反应等分子生物学检测方法,检测子宫颈癌 SLN 中细胞角蛋白、鳞状细胞癌抗原、人乳头瘤病毒等特异性分子标志物的表达情况,协助判断 SLN 是否存在微转移病灶<sup>[63-65]</sup>。子宫颈癌 SLN 分子检测虽然灵敏度较高,但特异度不强,其临床应用价值有待进一步探究。

**专家共识:**建议有条件的医院行 SLNB 的同时行 SLN 病理超分期检查。目前国际上关于子宫颈癌 SLN 病理超分期方案尚无统一标准,规范化的方法需要进一步建立。

#### 五、总结

参与编写本共识的专家一致认为子宫颈癌 SLNB 技术可行,且具有重要的临床应用和推广价值。专家们对 SLNB 技术的多个关键性问题达成共识,以指导本技术的开展。今后需进一步开展多中心合作,完善临床操作规范,并制定标准的病理超分期方案,为建立适合我国的子宫颈癌 SLNB 临床应用指南奠定基础。

**学术指导** 马丁(华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科)、魏丽惠(北京大学人民医院妇产科)

**执笔专家** 李斌(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院妇科)、王建六(北京大学人民医院妇产科)、胡元晶(天津市中心妇产科医院妇科)、陈晓军(复旦大学附属妇产科医院妇科)、宋艳(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院病理科)、

沈丹华(北京大学人民医院病理科)

**参加编写及讨论专家(按姓氏汉语拼音字母排序)** 白文佩(首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科)、陈定宝(北京大学人民医院病理科)、陈晓军(复旦大学附属妇产科医院妇科)、崔满华(吉林大学第二医院妇产科)、郭红燕(北京大学第三医院妇产科)、郭瑞霞(郑州大学第一附属医院妇产科)、韩丽萍(郑州大学第一附属医院妇产科)、贺红英(广西柳州市柳铁中心医院妇产科)、胡元晶(天津市中心妇产科医院妇瘤科)、康山(河北医科大学第四医院妇科)、孔北华(山东大学齐鲁医院妇产科)、李斌(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院妇科)、梁志清(陆军军医大学第一附属医院妇产科)、凌斌(中日友好医院妇产科)、刘开江(上海交通大学医学院附属仁济医院妇瘤科)、陆安伟(南方医科大学深圳医院妇科)、马丁(华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科)、马晓欣(中国医科大学附属盛京医院妇产科)、孟元光(解放军总医院妇产医学部)、米鑫(北京市顺义区妇幼保健医院妇产科)、苗劲蔚(首都医科大学附属北京妇产医院妇瘤科)、任琛琛(郑州大学第三附属医院妇科)、沈丹华(北京大学人民医院病理科)、宋坤(山东大学齐鲁医院妇产科)、宋艳(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院病理科)、汪宏波(华中科技大学同济医学院附属协和医院妇产科)、王建六(北京大学人民医院妇产科)、王敏(中国医科大学附属盛京医院妇产科)、王世军(首都医科大学宣武医院妇产科)、王武亮(郑州大学第二附属医院妇产科)、王延洲(陆军军医大学第一附属医院妇产科)、王永军(北京积水潭医院妇产科)、王泽华(华中科技大学同济医学院附属协和医院妇产科)、王志启(北京大学人民医院妇产科)、魏丽惠(北京大学人民医院妇产科)、向阳(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、谢幸(浙江大学医学院附属妇产科医院妇瘤科)、姚德生(广西医科大学附属肿瘤医院妇瘤科)、张蔚(武汉大学中南医院妇产科)、张岩(北京大学第一医院妇产科)、张正茂(河北医科大学第四医院妇科)、赵丹(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院妇科)、赵淑萍(青岛大学附属青岛市妇女儿童医院妇科中心)、赵卫东(中国科学技术大学附属第一医院 安徽省立医院妇产科)、朱丽荣(北京大学第一医院妇产科)

**学术秘书** 侯弘毅(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院妇科)、梁斯晨(北京大学人民医院妇产科)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Zhang SW, Sun KX, Zheng RS, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2015[J]. JNCC, 2021, 1(1):2-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2020.12.001>.
- [2] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer. National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA (version 1, 2021)[EB/OL]. [2021-7-20]. <http://www.nccn.org>.
- [3] Ferrandina G, Pedone Anchora L, Gallotta V, et al. Can we define the risk of lymph node metastasis in early-stage cervical cancer patients? A large-scale, retrospective study[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(8):2311-2318. DOI: 10.1245/s10434-017-5917-0.
- [4] Wang XJ, Fang F, Li YF. Sentinel-lymph-node procedures in early stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Med Oncol, 2015, 32(1):385. DOI: 10.1007/s12032-014-0385-x.

- [5] Zivanovic O, Khoury-Collado F, Abu-Rustum NR, et al. Sentinel lymph node biopsy in the management of vulvar carcinoma, cervical cancer, and endometrial cancer[J]. Oncologist, 2009, 14(7):695-705. DOI:10.1634/theoncologist.2009-0075.
- [6] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Uterine Neoplasms. National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA (version 2, 2021)[EB/OL]. [2021-7-20]. <http://www.nccn.org>.
- [7] Altgassen C, Hertel H, Brandstädt A, et al. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO study group[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(18):2943-2951. DOI: 10.1200/JCO.2007.13.8933.
- [8] Lécure F, Mathevet P, Querleu D, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(13):1686-1691. DOI:10.1200/JCO.2010.32.0432.
- [9] Cormier B, Diaz JP, Shih K, et al. Establishing a sentinel lymph node mapping algorithm for the treatment of early cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2011, 122(2):275-280. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.04.023.
- [10] Schaafsma BE, van der Vorst JR, Gaarenstroom KN, et al. Randomized comparison of near-infrared fluorescence lymphatic tracers for sentinel lymph node mapping of cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2012, 127(1):126-130. DOI:10.1016/j.ygyno.2012.07.002.
- [11] Cibula D, Kocian R, Plaikner A, et al. Sentinel lymph node mapping and intraoperative assessment in a prospective, international, multicenter, observational trial of patients with cervical cancer: the SENTIX trial[J]. Eur J Cancer, 2020, 137:69-80. DOI:10.1016/j.ejca.2020.06.034.
- [12] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer. National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA (version 1, 2014)[EB/OL]. [2021-7-20]. <http://www.nccn.org>.
- [13] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer. National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA (version 1, 2017)[EB/OL]. [2021-7-20]. <http://www.nccn.org>.
- [14] Dargent D, Enria R. Laparoscopic assessment of the sentinel lymph nodes in early cervical cancer. Technique--preliminary results and future developments[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2003, 48(3):305-310. DOI:10.1016/s1040-8428(03)00129-x.
- [15] Bézu C, Coutant C, Ballester M, et al. Ultrastaging of lymph node in uterine cancers[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2010, 29(1):5. DOI:10.1186/1756-9966-29-5.
- [16] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA (version 4, 2021)[EB/OL]. [2021-7-20]. <http://www.nccn.org>.
- [17] Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, et al. Cancer of the cervix uteri[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2018, 143(Suppl 2):22-36. DOI:10.1002/ijgo.12611.
- [18] Bats AS, Clément D, Larousserie F, et al. Sentinel lymph node biopsy improves staging in early cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2007, 105(1):189-193. DOI:10.1016/j.ygyno.2006.11.021.
- [19] Tax C, Rovers MM, de Graaf C, et al. The sentinel node procedure in early stage cervical cancer, taking the next step; a diagnostic review[J]. Gynecol Oncol, 2015, 139(3):559-567. DOI:10.1016/j.ygyno.2015.09.076.
- [20] Kadkhodayan S, Hasanzadeh M, Treglia G, et al. Sentinel node biopsy for lymph nodal staging of uterine cervix cancer: a systematic review and meta-analysis of the pertinent literature[J].

- Eur J Surg Oncol, 2015, 41(1):1-20. DOI:10.1016/j.ejso.2014.09.010.
- [21] Hou H, Dai Y, Liang S, et al. Sentinel lymph node biopsy is feasible in cervical cancer laparoscopic surgery: a single-center retrospective cohort study[J]. J Oncol, 2021, 2021:5510623. DOI:10.1155/2021/5510623.
- [22] Bedyńska M, Szewczyk G, Klepacka T, et al. Sentinel lymph node mapping using indocyanine green in patients with uterine and cervical neoplasms: restrictions of the method[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 299(5):1373-1384. DOI:10.1007/s00404-019-05063-6.
- [23] Deng X, Zhang Y, Li D, et al. Abdominal radical trachelectomy guided by sentinel lymph node biopsy for stage I B1 cervical cancer with tumors >2 cm[J]. Oncotarget, 2017, 8(2):3422-3429. DOI:10.18632/oncotarget.13788.
- [24] Buda A, Di Martino G, Vecchione F, et al. Optimizing strategies for sentinel lymph node mapping in early-stage cervical and endometrial cancer; comparison of real-time fluorescence with indocyanine green and methylene blue[J]. Int J Gynecol Cancer, 2015, 25(8):1513-1518. DOI:10.1097/IGC.0000000000000526.
- [25] Frumovitz M, Plante M, Lee PS, et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(10):1394-1403. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30448-0.
- [26] Roy M, Bouchard-Fortier G, Popa I, et al. Value of sentinel node mapping in cancer of the cervix[J]. Gynecol Oncol, 2011, 122(2):269-274. DOI:10.1016/j.ygyno.2011.04.002.
- [27] Holman LL, Levenback CF, Frumovitz M. Sentinel lymph node evaluation in women with cervical cancer[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2014, 21(4):540-545. DOI:10.1016/j.jmig.2013.12.095.
- [28] Smith B, Backes F. The role of sentinel lymph nodes in endometrial and cervical cancer[J]. J Surg Oncol, 2015, 112(7):753-760. DOI:10.1002/jso.24022.
- [29] Lu Y, Wei JY, Yao DS, et al. Application of carbon nanoparticles in laparoscopic sentinel lymph node detection in patients with early-stage cervical cancer[J]. PLoS One, 2017, 12(9):e0183834. DOI:10.1371/journal.pone.0183834.
- [30] Wang Y, Dan Z, Yuan G, et al. Detection of sentinel lymph node in laparoscopic surgery for uterine cervical cancer using carbon nanoparticles[J]. J Surg Oncol, 2020, 122(5):934-940. DOI:10.1002/jso.26100.
- [31] Ya X, Qian W, Huiqing L, et al. Role of carbon nanoparticle suspension in sentinel lymph node biopsy for early-stage cervical cancer: a prospective study[J]. BJOG, 2021, 128(5):890-898. DOI:10.1111/1471-0528.16504.
- [32] How J, Lau S, Press J, et al. Accuracy of sentinel lymph node detection following intra-operative cervical injection for endometrial cancer: a prospective study[J]. Gynecol Oncol, 2012, 127(2):332-337. DOI:10.1016/j.ygyno.2012.08.018.
- [33] Klat J, Sevcik L, Simetka O, et al. What is the risk for parametrial involvement in women with early-stage cervical cancer with tumour <20 mm and with negative sentinel lymph nodes? [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2012, 52(6):540-544. DOI:10.1111/ajo.12015.
- [34] Malur S, Krause N, Köhler C, et al. Sentinel lymph node detection in patients with cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2001, 80(2):254-257. DOI:10.1006/gy.2000.6041.
- [35] Buda A, Bussi B, Di Martino G, et al. Sentinel lymph node mapping with near-infrared fluorescent imaging using indocyanine green: a new tool for laparoscopic platform in patients with endometrial and cervical cancer[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(2):265-269. DOI:10.1016/j.jmig.2015.09.022.
- [36] Imboden S, Papadia A, Nauwerk M, et al. A comparison of radiocolloid and indocyanine green fluorescence imaging, sentinel lymph node mapping in patients with cervical cancer undergoing laparoscopic surgery[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(13):4198-4203. DOI:10.1245/s10434-015-4701-2.
- [37] Beavis AL, Salazar-Marioni S, Sinno AK, et al. Sentinel lymph node detection rates using indocyanine green in women with early-stage cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2016, 143(2):302-306. DOI:10.1016/j.ygyno.2016.08.236.
- [38] Schols RM, Connell NJ, Stassen LP. Near-infrared fluorescence imaging for real-time intraoperative anatomical guidance in minimally invasive surgery: a systematic review of the literature[J]. World J Surg, 2015, 39(5):1069-1079. DOI:10.1007/s00268-014-2911-6.
- [39] Lecuru FR, McCormack M, Hillemanns P, et al. SENTICOL III: an international validation study of sentinel node biopsy in early cervical cancer. A GINECO, ENGOT, GCIG and multicenter study[J]. Int J Gynecol Cancer, 2019, 29(4):829-834. DOI:10.1136/ijgc-2019-000332.
- [40] Buda A, Papadia A, Zapardiel I, et al. From conventional radiotracer Tc-99 (m) with blue dye to indocyanine green fluorescence: a comparison of methods towards optimization of sentinel lymph node mapping in early stage cervical cancer for a laparoscopic approach[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(9):2959-2965. DOI:10.1245/s10434-016-5227-y.
- [41] Slama J, Dunder P, Dusek L, et al. Sentinel lymph node status in patients with locally advanced cervical cancers and impact of neoadjuvant chemotherapy[J]. Gynecol Oncol, 2012, 125(2):303-306. DOI:10.1016/j.ygyno.2012.02.010.
- [42] Rossetti D, Vitale SG, Tropea A, et al. New procedures for the identification of sentinel lymph node: shaping the horizon of future management in early stage uterine cervical cancer[J]. Updates Surg, 2017, 69(3):383-388. DOI:10.1007/s13304-017-0456-6.
- [43] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 379(20):1895-1904. DOI:10.1056/NEJMoa1806395.
- [44] Tanaka T, Terai Y, Ashihara K, et al. The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery for uterine cervical cancer using <sup>99m</sup>Tc-technetium-tin colloid, indocyanine green, and blue dye [J]. J Gynecol Oncol, 2017, 28(2):e13. DOI:10.3802/jgo.2017.28.e13.
- [45] Bats AS, Mathevet P, Buenerd A, et al. The sentinel node technique detects unexpected drainage pathways and allows nodal ultrastaging in early cervical cancer: insights from the multicenter prospective SENTICOL study[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(2):413-422. DOI:10.1245/s10434-012-2597-7.
- [46] Huang BX, Fang F. Progress in the study of lymph node metastasis in early-stage cervical cancer[J]. Curr Med Sci, 2018, 38(4):567-574. DOI:10.1007/s11596-018-1915-0.
- [47] Rob L, Robova H, Halaska MJ, et al. Current status of sentinel lymph node mapping in the management of cervical cancer[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2013, 13(7):861-870. DOI:10.1586/14737140.2013.811147.
- [48] Zhao D, Li B, Zheng S, et al. Separate lateral parametrial lymph node dissection improves detection rate of parametrial lymph node metastasis in early-stage cervical cancer: 10-year clinical evaluation in a single center in China[J]. Chin J Cancer Res, 2020, 32(6):804-814. DOI:10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.08.
- [49] East JM, Valentine CS, Kanchev E, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer using methylene blue dye manifests a short learning curve among experienced surgeons: a prospective tabular cumulative sum (CUSUM) analysis[J]. BMC Surg, 2009, 9:2. DOI:10.1186/1471-2482-9-2.
- [50] Kim S, Ryu KJ, Min KJ, et al. Learning curve for sentinel lymph node mapping in gynecologic malignancies[J]. J Surg Oncol,

- 2020, 121(4):599-604. DOI:10.1002/jso.25853.
- [51] Plante M, Renaud MC, Têtu B, et al. Laparoscopic sentinel node mapping in early-stage cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2003, 91(3):494-503. DOI:10.1016/j.ygyno.2003.08.024.
- [52] Emerson JB, Raker C, Urh A, et al. Surgeon learning curves with sentinel lymph node detection[J]. *J Minimally Invasive Gynecol*, 2018, 25(7):S155. DOI:10.1016/j.jmig.2018.09.395.
- [53] Seong SJ, Park H, Yang KM, et al. Detection of sentinel lymph nodes in patients with early stage cervical cancer[J]. *J Korean Med Sci*, 2007, 22(1):105-109. DOI:10.3346/jkms.2007.22.1.105.
- [54] Abu-Rustum NR, Sonoda Y. Fertility-sparing surgery in early-stage cervical cancer: indications and applications[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2010, 8(12):1435-1438. DOI:10.6004/jncn.2010.0107.
- [55] Burg LC, Hengeveld EM, In't Hout J, et al. Ultrastaging methods of sentinel lymph nodes in endometrial cancer-a systematic review [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(5):744-753. DOI:10.1136/ijgc-2020-001964.
- [56] Euscher E, Sui D, Soliman P, et al. Ultrastaging of sentinel lymph nodes in endometrial carcinoma according to use of 2 different methods[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2018, 37(3):242-251. DOI:10.1097/PGP.0000000000000415.
- [57] Grassi T, Dell'Orto F, Jaconi M, et al. Two ultrastaging protocols for the detection of lymph node metastases in early-stage cervical and endometrial cancers[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(9):1404-1410. DOI:10.1136/ijgc-2020-001298.
- [58] Yared MA, Middleton LP, Smith TL, et al. Recommendations for sentinel lymph node processing in breast cancer[J]. *Am J Surg Pathol*, 2002, 26(3):377-382. DOI:10.1097/0000478-200203000-00013.
- [59] College of American Pathologists. Protocol for the examination of resection specimens from patients with primary carcinoma of the uterine cervix (Version: 5.0.0.0, 2020) [EB/OL]. [2021-7-20]. <https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates>.
- [60] Cibula D, Abu-Rustum NR, Dusek L, et al. Prognostic significance of low volume sentinel lymph node disease in early-stage cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 124(3):496-501. DOI:10.1016/j.ygyno.2011.11.037.
- [61] Kocian R, Slama J, Fischerova D, et al. Micrometastases in sentinel lymph nodes represent a significant negative prognostic factor in early-stage cervical cancer: a single-institutional retrospective cohort study[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(6):1438. DOI:10.3390/cancers12061438.
- [62] Guani B, Dorez M, Magaud L, et al. Impact of micrometastasis or isolated tumor cells on recurrence and survival in patients with early cervical cancer: SENTICOL trial[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29(3):447-452. DOI:10.1136/ijgc-2018-000089.
- [63] Santoro A, Angelico G, Inzani F, et al. Standard ultrastaging compared to one-step nucleic acid amplification (OSNA) for the detection of sentinel lymph node metastases in early stage cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(12):1871-1877. DOI:10.1136/ijgc-2020-001710.
- [64] Yuan SH, Liang XF, Jia WH, et al. Molecular diagnosis of sentinel lymph node metastases in cervical cancer using squamous cell carcinoma antigen[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(17):5571-5578. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-08-0346.
- [65] Dürst M, Hoyer H, Altgassen C, et al. Prognostic value of HPV-mRNA in sentinel lymph nodes of cervical cancer patients with pN0-status[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(26):23015-23025. DOI:10.18632/oncotarget.4132.

(收稿日期:2021-07-20)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于中华医学会系列杂志投稿网址的声明

为维护广大读者和作者的权益以及中华医学会系列杂志的声誉,防止非法网站假冒我方网站诱导作者投稿,并通过骗取相关费用非法获利,现将中华医学会系列杂志稿件管理系统网址公布如下,请广大作者加以甄别。

1. “稿件远程管理系统”网址:登录中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)首页的“期刊在线投/审稿”栏目,申请成为《中华肿瘤杂志》的作者进行投稿。作者可随时查阅到稿件处理情况。

2. 费用支付:中华医学会系列杂志视杂志具体情况,按照有关规定,酌情收取稿件处理费和版面费。稿件处理费作者在投稿时支付;版面费为该稿件通过专家审稿并决定刊用后才收取。

欢迎广大作者投稿,并与编辑部联系。

特此声明。

中华医学会杂志社