

乳腺癌前哨淋巴结微转移的治疗

李悦 郭宝良 张建国

【摘要】 前哨淋巴结活组织检查(简称活检)已成为腋窝淋巴结阴性乳腺癌患者的诊治标准,但乳腺癌前哨淋巴结微转移的治疗一直充满争议。目前外科治疗更追求个体化,对前哨淋巴结活检的研究也逐步深入,其适应证随之扩大。笔者对乳腺癌前哨淋巴结微转移的临床意义进行介绍,并回顾国内外相关文献,从不同角度对乳腺癌前哨淋巴结微转移的治疗进行总结。

【关键词】 乳腺肿瘤; 前哨淋巴结微转移

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

自 Halsted 规范乳腺癌根治术以来^[1],乳腺癌腋窝淋巴结清除术(axillary lymph node dissection, ALND)一直被视为是乳腺癌腋窝淋巴结处理的“金标准”,由于 ALND 手术创伤大,术后可能出现上臂麻木、疼痛、感觉异常、肩关节活动受限甚至淋巴水肿等严重并发症,大大降低了患者术后的生活质量。近年来,NSABP B-32、ACOSOG Z0010 等临床试验结果证实,在临床腋窝淋巴结阴性的乳腺癌患者中,前哨淋巴结活组织检查(sentinel lymph node biopsy, SLNB)可以代替 ALND^[2-6]。随着检测手段的更新,出现了乳腺癌前哨淋巴结微转移(sentinel lymph node micrometastasis, SLNMM)的概念,但针对其局部治疗尚存争议。一部分学者认为 SLNMM 应被视为腋窝淋巴结转移,行 ALND 是“金标准”^[3],另一部分学者则认为,ALND 相关的手术并发症严重影响患者术后生活质量,且 SLNMM 不同于宏转移(macrometastasis)^[4-6],全身系统治疗、放射治疗等能够改善术中局部处理的不足,患者预后等同于 ALND 者。为兼顾 SLNMM 患者的生活质量,学者们做了大量的临床试验,探求 SLNMM 患者最理想的治疗方案。

一、乳腺癌前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)及乳腺癌转移的定义

1. 乳腺癌 SLN 的概念

从解剖学角度而言,SLN 是指收纳某器官、某区域组织淋巴液的第 I 站淋巴结;从临床角度而言,其是指器官的某一具体部位原发肿瘤转移的第 I 站区域淋巴结^[1]。乳腺癌 SLN 通常位于腋窝,但也存在少数位于腋窝外的情况。SLN 通常为 1~3 枚。有关 SLNB 的大量研究表明,其具有高准确率和低假阴性率^[7]。目前 SLNB 已在临床应用,不仅在部分患者中可以代替 ALND,而且可以更准确地应用于乳腺癌临床分期,成为早期腋窝淋巴结阴性乳腺癌患者的标准处理模式。

2. 乳腺癌转移的概念

美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第七版《乳腺癌 TNM 分期》指出^[8]:转移灶的位置不影响微转移、孤立肿瘤细胞(isolated tumor cell, ITCs)或宏转移的诊断;转移灶可以位于淋巴结内、突破被膜或淋巴结外侵犯脂肪;转移灶伴纤维间质反应时,转移灶大小为肿瘤细胞及相连纤维化组织的长径之和。

宏转移:淋巴结内存在一个以上直径大于 2 mm 的肿瘤病灶。微转移:肿瘤病灶在 0.2~2.0 mm 或单张组织切片不连续,或接近连续的细胞簇大于 200 个细胞,通常标记为 pN_{1a} 或 pN_{1mi}。孤立肿瘤细胞:单个细胞或最大直径≤0.2 mm 的小细胞簇,单张组织切片不连续或接近连续的细胞簇≤200 个细胞,淋巴结不同纵向(横向)切片或不同组织块不能累计计数,通常没有或很少有组织间质反应,可以通过常规伊红苏木素染色法着色或免疫组织化学法(immunohistochemistry, IHC)染色来检测,标记为 pN₀(i+) 或 pN₀(mol+)。

二、乳腺癌 SLNMM 的临床意义

2002 年, AJCC 为区别腋窝淋巴结宏转移,将微转移和 ITCs 这两个淋巴结分期纳入乳腺癌分期。关于微转移和 ITCs 的临床研究并不多,受临床试验入组条件、后续治疗等因素的影响,试验结果也有明显差异。2009 年 Patani 等^[9-10]对乳腺癌 SLNMM 的相关文献进行分析后发现,其中 12 篇文献(2000—2006 年)结果支持 SLNMM 具有独立的临床意义,是判断乳腺癌预后的独立指标,其预后较 SLN 无转移者差;而另外 9 篇文献(1999—2006 年)结果显示 SLNMM 缺乏临床指导意义,对局部复发率和预后无明显影响。2011 年 Salhab 等^[11]就此进行类似的回顾性研究,其中 5 篇文献(1999—2010 年)结果显示 SLNMM 患者的预后较 SLN 无转移者差,而另 11 篇文献结果却显示 SLNMM 并不影响患者的预后。因此,目前乳腺癌 SLNMM 的临床意义并未达成共识,仍需要开展临床试验去进一步验证其临床意义。

三、乳腺癌 SLNMM 的治疗

自 20 世纪 70 年代以来,乳腺癌的综合治疗取得了不断地进步,外科治疗由最大可耐受向最小、最有效的模式发展,乳腺癌保留乳房手术(breast-conserving surgery, BCS)以及

SLNB的适应证不断放宽,随着治疗精准化、个体化,SLNMM的局部处理引起越来越多的关注^[12-13]。

1. 新发乳腺癌 SLNMM 的治疗

对于乳腺癌 SLNMM 和 ITCs 的患者,SLNB 是否可以代替 ALND,近年来已有相关研究报道。2010 年 Yi 等^[14]报道了一项关于腋窝淋巴结阳性乳腺癌患者选择 SLNB 或 ALND 的回顾性研究,共有 6 838 例乳腺癌 SLNMM 患者,其中 2 240 例行 SLNB,4 598 例行 SLNB+ALND,术后进行相应的全身治疗及局部放射治疗。经过 50 个月的随访,仅行 SLNB 者与行 SLNB+ALND 者复发率的差异无统计学意义。但该试验中,仅行 SLNB 的 SLNMM 患者中位年龄为 60.1 岁,高于 SLNB+ALND 组患者的中位年龄 56.8 岁,并且肿块直径也较后者小,其预后可能略好。故该研究结果的临床适用范围还有待明确。

MIRROR 试验是首次对 SLNMM 和 ITC 的预后意义进行的回顾性队列研究,入组了 1997—2005 年的 2 628 例乳腺癌患者,对患者进行 SLNB 并根据病理诊断将其分为 3 组,Ⅰ组为 pN₀(i-) 期患者 (n=838),术后未接受辅助治疗;Ⅱ组为 pN₀(i+) 或 pN_{1mi} 期患者 (n=832),术后未接受辅助治疗;Ⅲ组为 pN₀(i+) 或 pN_{1mi} 期患者 (n=958),术后接受辅助治疗,其中化疗者占 10%,内分泌治疗者占 63%,化疗联合内分泌治疗者占 27%^[15]。中位随访 5 年,pN₀(i-) 期患者的预后明显优于 pN₀(i+) 期和 pN_{1mi} 期患者,pN₀(i+) 期与 pN_{1mi} 期患者的预后相似;但接受辅助治疗可以明显改善 pN₀(i+) 期和 pN_{1mi} 期患者的 5 年 DFS。MIRROR 试验证实,对于未接受辅助治疗的患者,pN₀(i+) 和 pN_{1mi} 期都是独立的预后指标;pN₀(i+) 与 pN_{1mi} 期患者的预后无明显差异;pN₀(i+) 和 pN_{1mi} 期患者均可通过辅助治疗获得收益^[15]。

ACOSOG Z0011 前瞻性试验入组 891 例 T₁₋₂ 行 BCS 的乳腺癌患者 (SLN 1~2 枚转移),将患者随机分组,445 例行 BCS+ALND (SLNMM 占 29%),另 446 例行 BCS+SLNB (SLNMM 占 29%),术后行全乳放射治疗及全身辅助治疗^[16-18]。中位随访 76 个月,BCS+ALND 组患者 OS 率为 91.8%,BCS+SLNB 组患者 OS 率为 92.5%,即 pN_{1mi} 与 pN₀ 期患者的 DFS 及 OS 差异均无统计学意义。但需要强调的是,这两组患者分别有 96% 和 97% 接受了辅助治疗。

NSABP B-32 试验入组 3 795 例行 BCS 的乳腺癌患者,术后行全乳放射治疗及全身辅助治疗^[19-20]。中位随访 95 个月,pN_{1mi} (SLNMM) 与 pN₀ 期患者的 DFS、OS 及无远处转移生存率差异均无统计学意义。针对此问题,国际乳腺癌研究组 (International Breast Cancer Study Group, IBCSG) 进行了系列临床试验,其中 IBCSG 23-01 试验入组 6 681 例乳腺癌患者,并将其中 934 例 (14%) SLNMM 且肿块不超过 5 cm 的患者随机分配 (失访 3 例)^[21-22]。ALND 组患者 464 例,行改良根治术者占 9% (n=44),BCS 者占 91% (n=420),BCS 后未进行局部放射治疗者占 2% (n=10),接受辅助治疗者占 95% (n=441);SLNB 组患者 467 例,行乳房切除术者占 9% (n=42),BCS 者占 91% (n=425),BCS 后未接受辅助治疗者占

3% (n=12),术后接受辅助治疗者占 97% (n=451)。中位随访 5 年 (3.6~7.3 年),其中 ALND 组患者 DFS 率为 87.8% (95% CI: 84.4%~91.2%),5 年 OS 率为 97.6% (95% CI: 96.0%~99.2%),而 SLNB 组患者 DFS 率为 84.4% (95% CI: 80.7%~88.1%),5 年 OS 率为 97.5% (95% CI: 95.8%~99.1%),两组间差异均无统计学意义。对入组患者的肿瘤大小、激素受体情况、组织学分级以及手术方式进行亚组分析发现:肿瘤大小和组织学分级是评估乳腺癌患者 5 年 DFS 的重要影响因素,而是否行腋窝淋巴结清扫与乳腺癌 5 年 DFS 无明显相关性。ER 和 PR 虽然在单变量分析时是乳腺癌患者 5 年 DFS 的重要影响因素,但在多变量分析时未见差异。另外,值得注意的是,IBCSG 23-01 试验中患者的 DFS 要比预估值高出 20% 左右,92% 患者的肿块小于 3 cm,行 BCS 的患者占 91%,术后内分泌治疗率为 96%,因此,这项试验结果仅适用于入组人群分布的状态。

虽然 IBCSG 23-01 和 ACOSOG Z0011 两项试验中患者的局部复发风险基本可以接受,但两者的侧重点有所不同。ACOSOG Z0011 试验包括了微转移和宏转移的患者,且均接受了 BCS+全乳放射治疗 (含腋窝) 的治疗方案;而 IBCSG 23-01 试验也包括微转移和宏转移的患者,但 BCS 者占 90%,乳房切除的患者占 10%,其中只有 BCS 患者术后接受了全乳放射治疗。值得注意的是,ACOSOG Z0011 和 IBCSG 23-01 试验均在达到理想入组例数前结束研究。因此,这些研究数据^[16-18,21]并不能完全解决 ALND 是否必要这个问题^[19],并且这两项研究结论能否应用于临床实践也仍需进一步探讨^[22]。

2014 年在 *Lancet Oncology* 上发表的 AMAROS 试验,入组了 4 806 例临床 T₁₋₂ 期、腋窝淋巴结临床阴性的乳腺癌患者,并将 1 425 例 SLNB 阳性患者进行随机分组,744 例行 ALND,681 例行 SLNB 术后再行腋窝放射治疗 (axillary radiotherapy, ART)。ALND 组中 SLNMM 占 29%,ITCs 占 12%;ART 组中 SLNMM 占 29%,ITCs 占 10%。中位随访 6.1 年,ALND 组复发率为 0.43% (95% CI: 0~0.92%),ART 组复发率为 1.19% (95% CI: 0.31%~2.08%),两组患者的 DFS 和 OS 差异均无统计学意义^[23]。ACOSOG Z0011 和 AMAROS 试验均表明,当接受 BCS 者有 1~2 枚 SLN 转移时,可以避免 ALND 及腋窝放射治疗,但胸壁放射治疗必不可少;而接受乳房切除术者有 1~2 枚 SLN 转移时,腋窝放射治疗是可代替 ALND 的最佳选择,可以在不影响 DFS 和 OS 的前提下提高患者的生活质量。但是,当临床腋窝淋巴结阳性或 SLN 超过 2 枚转移时,ALND 是不可避免的^[24-25]。

2. 乳腺癌新辅助化疗后 SLNMM 的治疗

对于新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 后的乳腺癌患者,SLNB 选择的时间及其安全性还有很大争议。NSABP B27 试验纳入 428 例 NAC 后行 SLNB 的乳腺癌患者,结果显示 SLN 检出率高达 88%,假阴性率为 8.4%,与常规 SLNB 相似^[26]。

SENTINA 临床试验将入组的 1 737 例乳腺癌患者分成

4组:A组为SLNB阴性者,NAC后腋窝不再进行处理;B组为SLNB阳性者,NAC后再行SLNB及ALND;C组患者临床腋窝淋巴结阳性(cN_1),经过NAC后呈 cN_0 ,行SLNB+ALND;D组患者NAC后仍为 cN_1 ,直接行ALND^[27]。结果显示:NAC前患者的SLNB成功率为99.1%;初始临床腋窝淋巴结阳性、化疗后腋窝淋巴结转阴的患者,NAC后SLNB成功率为80.1%(化疗后首次SLNB);而对于NAC前已接受过SLNB的患者,NAC后SLNB的成功率为60.8%,假阳性率高达51.6%,因此,这类患者二次SLNB阳性,并不能准确说明其腋窝淋巴结状态。

ACOSOG Z1071 临床试验入组 756 例临床 $T_{0-4} N_{1-2} M_0$ 期接受 NAC 的乳腺癌患者,其中 649 例为 NAC 后行 SLNB+ALND 者,NAC 后 SLNB 成功率为 92.7%,假阴性率为 12.6%^[28-29]。其中,核素与蓝染料示踪剂联用的检出率为 93.8%,高于单用蓝染料及单用放射性元素示踪剂的检出率(分别为 78.6% 及 91.4%);SLNB 检出 2 枚以上 SLN 的假阴性率为 12.6%,其中仅检出 2 枚 SLN 的假阴性率 21.1%,而检出 3 枚及以上 SLN 的假阴性率为 9.1%。综上所述,SLNB 时,蓝染料与放射性元素示踪剂联用以及检出 2 枚以上 SLN,不但可以提高其检出率,还可以降低 SLNB 假阴性率。故研究者认为,SLNB 是评估腋窝淋巴结临床阳性患者 NAC 后腋窝淋巴结残留病灶的有效方法^[28-29]。其不仅减少 NAC 腋窝淋巴结降期患者的腋窝手术范围,而且减少手术并发症及提高患者术后的生活质量^[24]。

SN FNAC 临床试验入组 153 例 $T_{0-3} N_{1-2} M_{0-1}$ (包含 ITCs) 乳腺癌患者,患者在 NAC 后行 SLNB+完全淋巴结清扫术(complete node dissection, CND),其中 127 例 SLNB 成功率高达 87.5%,假阴性率为 8.4%,若将 ITCs 归为 SLN 阴性,则假阴性率提高到 13.3%^[30]。该试验将 SLNMM 患者单独进行分析,其中 $pN_0(i+)$ 者 7 例, pN_{1mi} 者 8 例,将 NAC 后 $pN_0(i+)$ 者归为 SLN 阴性进行分析时,该试验结果与 ACOSOG Z1071 临床试验结果更为相近。NAC 后 SLNMM 及 ITCs 的判断均采用 IHC 方法。虽然,NAC 后 SLN 阴性者可以选择 SLNB 代替 ALND,但对于 NAC 后 SLN 阳性或 pN_{1mi} 或 $pN_0(i+)$ 期患者,ALND 仍是不可避免的^[31-32]。由此可见,NAC 后 SLNMM 及 ITCs 可能是乳腺癌预后的独立指标,但鉴于相关试验及入组病例较少,尚不能明确其预后^[31-32]。

综上所述,对于 SLN 仅存在 SLNMM 或 ITCs 的乳腺癌患者,可选择 SLNB+辅助治疗(放射治疗)代替 ALND;而对于肿块大于 3 cm 且伴有 SLNMM 的患者,要充分考虑其病理类型,施行个体化治疗。2015 年 NCCN 指南^[33] 已明确指出,满足以下所有条件者可以不进行 ALND:(1) T_1 或 T_2 期肿瘤;(2) 1~2 枚 SLN 阳性;(3) 行 BCS;(4) 行全乳放射治疗;(5) 未行 NAC。对于新辅助治疗的患者,当其腋窝淋巴结阳性、NAC 后 SLN 转阴而行手术治疗时,SLNB 可以代替 ALND;但对于 NAC 后 SLN 阳性或 pN_{1mi} 或 $pN_0(i+)$ 期的患者,ALND 则不可避免。这一观点在 2015 年第 14 届 St. Gallen 国际乳腺癌研讨会上得到 90% 专家的认同,但对

于 NAC 后 SLNB 仍为阳性(包含 pN_{1mi})者,90% 以上的专家认为 ALND 是不可替代的^[13]。

四、结语

乳腺癌 SLNMM 的治疗依然未达成共识。临床医师在处理 SLNMM 时,需准确评估乳腺癌的大小、组织学分级、分子分型、基因分型、患者意愿以及对治疗手段的可获得性和可耐受性等综合因素,术后系统全面的个体化治疗也是必不可少的。目前,全球针对 SLNMM 仍需开展大规模临床试验,力求在不改变 DFS 率和 OS 率的前提下,使局部治疗更加精细化。相信在不久的将来,临床医师会寻找到适合于中国人种类型及国情的最佳治疗方案,从而开启乳腺癌治疗的新篇章。

参 考 文 献

- [1] 邵志敏,沈镇宙,徐兵河. 乳腺肿瘤学[M]. 上海:复旦大学出版社, 2013:404-407.
- [2] Cox CE, Salud CJ, Harrinton MA. The role of selective sentinel lymph node dissection in breast cancer [J]. Surg Clin North Am, 2000, 80(6):1759-1777.
- [3] Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial [J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 98 (9):599-609.
- [4] Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, et al. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2006, 95(3):279-293.
- [5] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2010, 11(10):927-933.
- [6] Hunt KK, Ballman KV, McCall LM, et al. Factors associated with local-regional recurrence after a negative sentinel node dissection: results of the ACOSOG Z0010 reial [J]. Ann Surg, 2012, 256 (3): 428-436.
- [7] Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer [J]. N Engl J Med, 2003, 349(6):546-553.
- [8] Edge S, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC cancer staging handbook [M]. 7th ed. Chicago: Springer, 2010:347-376.
- [9] Patani N, Mokbel K. The clinical significance of sentinel lymph node micrometastasis in breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2009, 114 (3): 393-402.
- [10] Chen SL, Hochne FM, Giuliano AE. The prognostic significance of micrometastases in breast cancer: a SEER population-based analysis [J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(12):3378-3384.
- [11] Salhab M, Patani N, Mokbel K. Sentinel lymph node micrometastasis in human breast cancer: an update [J]. Surg Oncol, 2011, 20 (4): e195-206.
- [12] Houssami N, Morrow M. Margins in breast conservation: a clinician's

- perspective and what the literature tells us [J]. *J Surg Oncol*, 2014, 110(1): 2-7.
- [13] 邵志敏,李俊杰. 2015年St. Gallen国际乳腺癌研讨会乳腺癌新的诊疗理念[J/CD]. *中华乳腺病杂志:电子版*, 2015, 9(2): 73-77.
- [14] Yi M, Giordano SH, Meric-Bernstam F, et al. Trends in and outcomes from sentinel lymph node biopsy (SLNB) alone vs. SLNB with axillary lymph node dissection for node-positive breast cancer patients: experience from the SEER database [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17 suppl 3:343-351.
- [15] de Boer M, van Deurzen CH, van Dijk JA, et al. Micrometastases or isolated tumor cells and the outcome of breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(7): 653-663.
- [16] Massimino KP, Hessman CJ, Ellis MC, et al. Impact of American College of Surgeons Oncology Group Z0011 and National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-32 trial results on surgeon practice in the Pacific Northwest [J]. *Ann J Surg*, 2012, 203(5): 618-622.
- [17] Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial [J]. *Ann Surg*, 2010, 252(3): 425-432.
- [18] Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011 [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(24): 3657-3663.
- [19] Harlow SP, Krag DN, Julian TB, et al. Prerandomization Surgical Training for the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-32 trial: a randomized phase III clinical trial to compare sentinel node resection to conventional axillary dissection in clinically node-negative breast cancer [J]. *Ann Surg*, 2005, 241(1): 48-54.
- [20] Ashikaga T, Krag DN, Land SR, et al. Morbidity results from the NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection [J]. *J Surg Oncol*, 2010, 102(2): 111-118.
- [21] Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomized controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(4): 297-305.
- [22] 范铁,范照青,英旻,等. 前哨淋巴结活检替代腋窝淋巴结清扫安全性单中心资料分析[EB/OL]. [2015-03-25]. <http://d.wanfangdata.com.cn/Conference/7757188>.
- [23] Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12): 1303-1310.
- [24] 王永胜. 乳腺癌前哨淋巴结活检共识与展望 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2009, 16(7): 505-509.
- [25] Caudle AS, Hunt KK, Kuerer HM, et al. Multidisciplinary considerations in the implementation of the findings from the American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011 study: a practice-changing trial [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(9): 2407-2412.
- [26] Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27 [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(5): 778-785.
- [27] Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicenter cohort study [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(7): 609-618.
- [28] Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial [J]. *JAMA*, 2013, 310(14): 1455-1461.
- [29] Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Factors affecting sentinel lymph node identification rate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer patients enrolled in ACOSOG Z1071 (Alliance) [J]. *Ann Surg*, 2015, 261(3): 547-552.
- [30] Boileau JF, Poirier B, Baski M, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(3): 258-264.
- [31] 左文述,郑美珠. 乳腺癌新辅助化疗对局部区域外科治疗策略的影响 [J]. *中国肿瘤外科杂志*; 2015, 7(3): 137-140.
- [32] Mieog JS, van der Hage JA, van de Velde CJ. Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer [J]. *Br J Surg*, 2007, 94(10): 1189-1200.
- [33] Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, et al. NCCN Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®): breast cancer, version 2015 [EB/OL]. [2015-03-25]. https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.

(收稿日期:2015-11-20)

(本文编辑:罗承丽)

李悦,郭宝良,张建国. 乳腺癌前哨淋巴结微转移的治疗 [J/CD]. *中华乳腺病杂志:电子版*, 2016, 10(1): 43-46.