

· 讲座 ·

乳腺癌前哨淋巴结微小转移灶的预后意义及临床处理

张迪 吕青

【摘要】 随着乳腺癌前哨淋巴结活组织检查技术的广泛开展与病理诊断水平的不断提高,在临床工作中,乳腺癌前哨淋巴结微小转移灶的检出率明显增加。对于乳腺癌前哨淋巴结微小转移灶患者预后影响,目前国内外尚未达成一致意见,部分研究结果显示其预后意义与腋窝淋巴结清扫术后查见微小转移灶不尽相同。前哨淋巴结微转移患者的最佳临床决策目前亦无定论,当前多数研究倾向于对这类患者可采用全身辅助治疗联合术后局部放射治疗取代腋窝淋巴结清扫术,但该结论仍需进一步临床研究证实。笔者复习近年来国内外相关文献,对乳腺癌前哨淋巴结微小转移灶的预后意义及临床处理方法作一综述。

【关键词】 乳腺肿瘤; 前哨淋巴结活组织检查; 淋巴转移; 预后; 临床方案

【中图分类号】 R737.9 【文献标志码】 A

乳腺癌作为严重危害女性身心健康的恶性肿瘤,发病率已上升到女性恶性肿瘤第一位^[1]。外科手术是治疗乳腺癌的主要方式之一,腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND)一直是公认的“金标准”手术方式,其主要作用在于降低乳腺癌局部复发率,提高淋巴结分期的准确性,从而准确评估患者预后,指导制定最佳临床治疗方案^[2-3]。但由于其创伤大,术后并发症多且并发症发生率高^[4-5],给患者术后身心健康带来了很大的负面影响。

近年来,临床腋窝淋巴结阴性的早期乳腺癌患者诊断率明显升高,对此类患者行乳腺癌前哨淋巴结活组织检查(sentinel lymph node biopsy, SLNB),可准确确定腋窝淋巴结状况,其替代 ALND 可使患者手术并发症显著降低^[6]。SLNB 显著减少了送检淋巴结的数量,因此病理医师能够更彻底地检查获取的每 1 枚前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN),以确保癌转移灶不被遗漏。组织连续切片法(step/serial section, SS)、免疫组织化学染色法(immunohistochemistry, IHC)和分子生物学方法在 SLN 病理检查过程中的应用,使微小转移灶[包括微转移(micrometastases, MMs)和孤立肿瘤细胞(isolated tumor cells, ITCs)]的检出率明显提高^[7]。部分研究数据表明,在所有出现转移的 SLN 中,约 15%~48% 为微小转移灶,并使 9%~25% 的患者的疾病分期提高^[7-9]。

因此,越来越多的学者开始关注 SLN 微小转移灶对乳腺癌患者预后和临床决策的影响。SLN 微小转移灶患者是否比 SLN 阴性患者预后更差? 是否有必要进一步行 ALND? SLN 微小转移灶能否构成患者局部放射治疗和全身辅助治疗的指征? 笔者现就乳腺癌 SLN 微小转移灶对患者预后和治疗影响的相关问题进行综述。

一、SLN 微小转移灶对乳腺癌患者预后的影响

SLN 微小转移灶能否被检出与采用的病理检查方法直接相关。SS 和 IHC 在 SLNB 中的广泛应用使得微小转移灶的检出率升高。就实际情况而言,ALND 术后腋窝淋巴结中所检出的微小转移灶实际上可能是由于切片范围或染色技术原因而未检出的宏转移灶,那么 SLNB 更为详尽的病理检查则使这种可能性大大降低。这意味着 SLN 微小转移灶与 ALND 术后腋窝淋巴结中所检出的微小转移灶或许具有不同的预后意义。

1. ALND 术后腋窝淋巴结微小转移灶的预后意义

尽管有部分早期研究结果显示,ALND 术后腋窝淋巴结是否存在微小转移灶对患者的疾病复发率和 OS 并无明显影响^[10-12]。但近年来,多项大样本、长期随访的临床研究结果表明:ALND 术后有腋窝淋巴结微小转移灶患者的预后介于 N₀ 和 N₁ 的乳腺癌患者之间,即使是在转移灶十分微小的情况下,此类乳腺癌患者的预后仍与腋窝淋巴结肿瘤侵犯程度呈负相关^[13-15]。

de Boer^[16] 等的 meta 分析评价了 ALND 术后腋窝淋巴结微小转移灶的预后意义:与腋窝淋巴结阴性的患者相比,腋窝淋巴结中存在直径≤2 mm 的微小转移灶患者 5 年和 10 年 OS 均显著降低($RR=1.39$, 95% $CI:1.19 \sim 1.62$; $RR=1.21$, 95% $CI:1.13 \sim 1.30$)。通过多因素分析校正了其他因素影响后,该类患者的长期 OS 仍有明显降低($HR=1.44$, 95% $CI:1.29 \sim 1.62$)。因此,作者建议在制定临床决策时,必须考虑腋窝淋巴结微小转移灶对患者预后的影响。

2. SLNB 检出 SLN 微小转移灶的预后意义

近 10 年来,国内外针对 SLN 微小转移灶对患者预后的影响已开展了许多临床研究,但目前尚未达成一致意见。Maaskant-Braat 等^[17]对数据库内 6 803 例行 SLNB 的乳腺癌患者预后进行了回顾性分析,结果表明:SLN 存在微小转移灶者 5 年 OS 与 SLN 阴性患者的差异并无统计学意义(MMs 组与 ITC 组 P 值分别为 0.52 和 0.19;通过多因素分析校正

其他变量后,该类患者预后与 SLN 阴性患者的差异仍无统计学意义($HR=0.4$, 95% $CI:0.14 \sim 1.3$;MMs 组: $HR=0.9$, 95% $CI:0.6 \sim 1.3$),因此作者提出,至少在乳腺癌患者确诊后的 5 年内,SLN 微小转移灶并不会对患者 OS 产生不利影响。

Hansen 等^[18]针对 790 例接受 SLNB 的临床分期 I ~ III 期的乳腺癌患者进行了一项单中心前瞻性临床试验,中位随访 72.5 个月后,研究结果显示:SLN 微小转移(含 MMs 和 ITCs)的患者与 SLN 阴性患者的 8 年 DFS 和 OS 组间差异均无统计学意义,由此作者认为:尽管多因素分析显示 SLN 中转移灶大小是患者预后的显著影响因素,但这主要是针对宏转移而言,微小转移灶并不会对患者的 8 年 DFS 和 OS 造成不利影响。其他部分研究亦得出相似结论^[19-20]。

同时,部分学者则持不同观点。荷兰近年来进行的多中心 MIRROR 临床试验对符合条件的早期乳腺癌患者进行了回顾性研究^[21]。第一组 SLN 阴性(856 例)和第二组 SLN 微小转移灶(包括 MMs 和 ITCs,856 例),患者均未接受全身辅助治疗,中位随访 5.1 年后,结果显示:未接受全身辅助治疗的 ITCs 和 MMs 患者 5 年 DFS 显著低于阴性患者(77.2% 比 85.7%, $P<0.001$,75.9% 比 85.7%, $P=0.002$)。在校正了其他危险因素后,与阴性组相比,ITCs 组 $HR=1.50$ (95% $CI:1.15 \sim 1.94$),MMs 组 $HR=1.56$ (95% $CI:1.15 \sim 2.13$)。由此作者得出结论:对于未接受全身辅助治疗的早期乳腺癌患者,SLN 存在微小转移灶意味着患者 5 年 DFS 降低和复发转移风险增加^[21]。

Cortesi 等^[22]的一项回顾性研究,对数据库内 2 078 例接受 SLNB 的乳腺癌患者(活组织检查阳性结果 590 例,其中包括 ITCs 31 例,MMs 176 例, N_1 378 例和 N_2 5 例)中位随访 48.6 个月后分析结果显示:MMs 患者的 DFS 和 OS 均低于 SLN 阴性患者(96.0% 比 99.2%,93.2% 比 97.7%, P 均 <0.001);ITCs 患者预后则与阴性患者差异无统计学意义(100.0% 比 99.2%,100.0% 比 97.7%, P 均 >0.05);Cox 等^[23]的回顾性研究亦得到相似结论。

由此可见,虽然各国学者针对 SLN 微小转移灶的预后意义已经开展了多项临床研究,但各试验之间由于样本量大小、研究对象纳入标准、病理诊断标准、临床治疗方案和随访期限等差异因素的限制,结论尚处于争论之中,有待进一步临床研究明确。

二、伴 SLN 微小转移的乳腺癌患者的临床处理

随着学者们对于肿瘤生物学行为模式认识的不断深入,乳腺癌患者的治疗决策也发生着巨大的变化。无论是局部或是全身治疗方案的制定,腋窝淋巴结转移情况都是最重要的预后因素之一。目前 SLN 微小转移灶对患者预后的影响尚处于广泛争论之中,因此,对该类患者的最佳临床决策亦尚未达成一致意见。

1. SLN MMs 的患者是否可以避免 ALND?

根据中国抗癌协会乳腺癌诊疗指南与规范(2015 版)^[6]的建议,SLN MMs 患者接受保留乳房手术治疗(联合放射治疗时),可不施行 ALND;SLN MMs 且后续仅行全乳切除无放

射治疗时,腋窝处理同宏转移患者。指南中解释:这样的处理建议是基于 SLN MMs 患者中,约 20% 的患者腋窝非前哨淋巴结(non-sentinel lymph node, nSLN)阳性,且其中 80% 为宏转移,ALND 可致 15% 的患者分期提高,7% 的患者辅助治疗方案改变^[6]。基于以上数据,笔者认为这样的治疗方案意味着其中超过 80% 的 SLN MMs 患者受到了过度医疗。因此,越来越多的学者开始讨论对于 SLN MMs 患者是否可以免行进一步 ALND。

西班牙的多中心临床随机对照试验 AATRM 048/13/2000 临床研究将 247 例临床分期 $T<3.5$ cm、无淋巴结转移且无远处转移的 SLN MMs 患者随机分为对照组(ALND 组,112 例)和试验组(临床随访组,121 例),所有患者术后均接受全身辅助治疗,行保留乳房手术的患者术后均接受全乳放射治疗(尽量避免腋窝部位照射),行全乳切除术患者则不接受放射治疗,中位随访 62 个月后(因为该试验为 RCT 试验,随访过程中对照组有 4 例患者失访,试验组有 2 例患者失访),结果显示:随访组复发率为 2.5% (3/119);ALND 组复发率为 1.0% (1/108),两组复发率差异无统计学意义^[24]。因此,对于 SLN MMs 早期乳腺癌患者,作者强烈建议仅行 SLNB 即足以控制局部复发和远处转移风险。其他学者的临床研究亦得出相似的结论^[25-27]。

国际乳腺癌研究小组(International Breast Cancer Study Group, IBCSG)的多中心随机对照试验 23-01 (IBCSG 23-01)对临床 T_{1-2} 期、临床检查腋窝无肿大淋巴结、SLN 含有至少一个微小转移灶(转移灶直径 ≤ 2 mm 且不伴淋巴结外浸润)的 931 例女性乳腺癌患者进行了随机分组后研究分析:464 例患者被随机分配至 ALND 组,467 例患者被分配至无进一步腋窝处理组;两组患者中 91% (845/931) 的患者行保留乳房手术(其中 97% 的患者术后接受患侧乳房放射治疗),其余患者行乳腺癌根治术,96% (892/931) 的患者术后接受了全身辅助治疗,中位随访 5 年后,ALND 组 5 年 DFS 为 84.4%,5 年 OS 为 97.6%,仅行 SLNB 组患者 5 年 DFS 为 87.8%,5 年 OS 为 97.5%,两者差异均无统计学意义^[28]。由此作者认为对于 SLN 仅有微小转移灶的早期乳腺癌患者,仅行 SLNB 不会对患者预后产生不利影响,建议免行 ALND 以减少术后并发症。但是该研究中患者局部处理的特点是绝大多数(91%)患者术后接受了患侧乳房的放射治疗,值得临床医师注意。

2013 年 St. Gallen 会议共识指出:对于 SLN 微小转移灶的乳腺癌患者,免行进一步 ALND 是安全可靠的^[29]。由此可见,对于 SLN MMs 的早期乳腺癌患者,由于较高的保留乳房手术率加术后患侧放射治疗起到了良好的局部控制作用,全身辅助治疗进一步降低了疾病复发率,目前多数研究结果表明其腋窝局部复发率并未较 SLN 阴性患者升高,对其行进一步 ALND 是弊大于利,对其术后密切随访或许更为恰当。

2. 对 SLN MMs 患者是否应行术后辅助放射治疗?

如前所述,目前 SLN MMs 对患者预后影响尚未得出明确的结论,MMs 提示患者有可能有 nSLN 受累,甚至可能出

现 nSLN 宏转移灶,这些可能残留的 nSLN 宏转移灶会对患者预后产生不利影响,因此,部分学者建议应对此类患者进行腋窝局部治疗。除 ALND 外,另一项有效的局部治疗方法为局部放射治疗。

局部放射治疗在降低局部复发率方面的作用,目前已经得到普遍认可。EBCTCG 一项研究荟萃分析结果显示:就局部复发率而言,术后 20 年内,放射治疗使局部复发风险下降了 2/3 (10.4% 比 30.1%, $P < 0.001$),但就 20 年 OS 而言,放射治疗对患者 20 年 OS 提高仅 1.2% (37.1% 比 35.9%, $P = 0.06$)^[30]。Tjan-Heijnen 等^[31]对荷兰 MIRROR 试验的目标人群进一步分析指出:中位随访 4.7 年后,即使在校正了全身辅助治疗、患者自身和原发肿瘤相关因素后,没有接受 ALND 或局部放射治疗的 SLN MMs 患者的 5 年腋窝局部复发率明显高于接受进一步 ALND 或局部放射治疗的患者 (6.2% 比 1.2%, $P < 0.05$, $HR = 4.45$, 95% $CI: 1.46 \sim 13.54$)。因此,作者建议应该对此类患者行 ALND 或是局部放射治疗以预防腋窝复发。

由此可见,尽管放射治疗并不能显著提高患者 OS,但其能够有效减少局部复发。鉴于 SLN MMs 患者局部和远处复发风险理论上虽低于宏转移的患者,但仍高于 SLN ITCs 和阴性患者,因此对 SLN MMs 患者行局部放射治疗以代替 ALND 或许是一种合理的治疗方式。

3. 对 SLN MMs 的患者是否应该行术后辅助化疗?

近年来,部分研究支持对于 SLN MMs 的患者,可以全身辅助治疗取代 ALND。Pernas 等^[25]的前瞻性队列研究结果显示,在对 76% (45/59) 未行 ALND 或局部放射治疗的 SLN MMs 患者提供与 SLN 阳性患者相同的全身辅助治疗方案后,中位随访 60 个月,该 45 例患者无 1 例出现腋窝局部复发,因此,建议对 SLN MMs 患者进行全身辅助治疗,无需行 ALND 或局部放射治疗控制局部复发。但该研究存在样本量小、随访时间较短等缺陷,因此作者本人亦承认该研究尚不足以得出确定性结论,还有待其他前瞻性研究进一步证实。

荷兰 MIRROR 试验的研究结果同样证实,对于未接受全身辅助治疗的早期乳腺癌患者,SLN 存在 ITCs 或 MMs 意味着 5 年 DFS 较 SLN 阴性患者降低,而接受全身辅助治疗可以明显改善此类患者的预后 (ITCs: 77.2% 比 83.0%, $P = 0.04$; MMs: 75.9% 比 87.9%, $P < 0.001$)^[21]。虽然 MIRROR 研究有足够的样本量 (2 707 例),但该试验的随访时间仍较短 (中位随访时间 5.1 年),且约 49.4% 的患者同时接受了 ALND,因此目前还不能够仅根据 MIRROR 试验的研究结果就改变 SLN 微小转移灶患者的临床决策。

由此可见,对于 SLN MMs 的患者,尽管研究已证实全身辅助治疗能够在一定程度上改善患者的预后,但目前的证据尚不足以支持对此类患者仅以全身辅助治疗替代 ALND。

近年来,针对 1~2 枚 SLN 宏转移的 ACSOG Z0011 试验和针对微小转移灶的 IBCSG 23-01 及西班牙的 AATRM 048/13/2000 试验都已证实,SLN 存在有限转移的早期乳腺癌患者即使未行进一步 ALND,采用目前的多重治疗模式 (全身

辅助治疗加局部放射治疗)亦能够达到令人满意的局部控制率 (腋窝局部复发率均 $< 1\%$) 和生存率 (5 年 DFS 分别为 83.9%、87.8% 和 97.5%, 5 年 OS 分别为 92.5%、97.5% 和 100%)^[21,24,32]。因此,目前能够确定的是,对于 SLN 存在微小转移灶的患者,若术后接受全身辅助治疗联合局部放射治疗,其腋窝局部复发率极低,可以考虑免行 ALND^[33]。

三、结语

SLNB 使病理医师能够对每一枚 SLN 进行更为细致的检查,因此近年来微小转移灶检出率明显提高。SLN 微小转移灶的预后意义目前尚无定论。对于 SLN MMs 的患者,目前国外大部分研究倾向于以局部放射治疗联合全身辅助治疗代替 ALND,但其临床应用尚需更进一步研究证实。

参 考 文 献

- [1] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29.
- [2] Veronesi U, Viale G, Paganelli G, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study[J]. Ann Surg, 2010, 251(4): 595-600.
- [3] Joyce DP, Manning A, Carter M, et al. Meta-analysis to determine the clinical impact of axillary lymph node dissection in the treatment of invasive breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2015, 153(2): 235-240.
- [4] DiSipio T, Rye S, Newman B, et al. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(6): 500-515.
- [5] 朱倩男,夏添松,凌立君,等. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿发生机制及预防进展[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2013, 7(6): 442-445.
- [6] 中国抗癌协会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2015 版) [J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- [7] Wasif N, Maggard MA, Ko CY, et al. Underuse of axillary dissection for the management of sentinel node micrometastases in breast cancer[J]. Arch Surg, 2010, 145(2): 161-166.
- [8] Cote RJ, Peterson HF, Chaiwun B, et al. Role of immunohistochemical detection of lymph-node metastases in management of breast cancer. International Breast Cancer Study Group [J]. Lancet, 1999, 354(9182): 896-900.
- [9] Nowikiewicz T, Śrutek E, Zegarski W. Application of immunohistochemistry for detection of metastases in sentinel lymph nodes of non-advanced breast cancer patients[J]. Pol J Pathol, 2015, 66(1): 22-29.
- [10] Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists consensus statement 1999 [J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(7): 966-978.
- [11] Colpaert C, Vermeulen P, Jeuris W, et al. Early distant relapse in "node-negative" breast cancer patients is not predicted by occult axillary lymph node metastases, but by the features of the primary tumour[J]. J Pathol, 2001, 193(4): 442-449.
- [12] Millis RR, Springall R, Lee AH, et al. Occult axillary lymph node metastases are of no prognostic significance in breast cancer[J]. Br J Cancer, 2002, 86(3): 396-401.
- [13] Tan LK, Giri D, Hummer AJ, et al. Occult axillary node metastases in breast cancer are prognostically significant: results in 368 node-negative

- patients with 20-year follow-up [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26 (11): 1803-1809.
- [14] Chen SL, Hoehne 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.
- [15] Kuijt GP, Voogd AC, van de Poll-Franse LV, et al. The prognostic significance of axillary lymph-node micrometastases in breast cancer patients [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2005, 31 (5): 500-505.
- [16] de Boer M, van Dijk JA, Bult P, et al. Breast cancer prognosis and occult lymph node metastases, isolated tumor cells, and micrometastases [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102 (6): 410-425.
- [17] Maaskant-Braat AJ, van de Poll-Franse LV, Voogd AC, et al. Sentinel node micrometastases in breast cancer do not affect prognosis: a population-based study [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 127 (1): 195-203.
- [18] Hansen NM, Grube B, Ye X, et al. Impact of micrometastases in the sentinel node of patients with invasive breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27 (28): 4679-4684.
- [19] Montagna E, Viale G, Rotmensz N, et al. Minimal axillary lymph node involvement in breast cancer has different prognostic implications according to the staging procedure [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2009, 118 (2): 385-394.
- [20] Langer I, Guller U, Viehl CT, et al. Axillary lymph node dissection for sentinel lymph node micrometastases may be safely omitted in early-stage breast cancer patients: long-term outcomes of a prospective study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16 (12): 3366-3374.
- [21] 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.
- [22] Cortesi L, Proietto M, Cirilli C, et al. Prognosis and treatment of micrometastatic breast cancer sentinel lymph node: a population-based study [J]. *J Surg Oncol*, 2012, 106 (4): 399-405.
- [23] Cox CE, Kiluk JV, Riker AI, et al. Significance of sentinel lymph node micrometastases in human breast cancer [J]. *J Am Coll Surg*, 2008, 206 (2): 261-268.
- [24] Solá M, Alberro JA, Fraile M, et al. Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastasis: final results from the multicenter clinical trial AATRM 048/13/2000 [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20 (1): 120-127.
- [25] Pernas S, Gil M, Benitez A, et al. Avoiding axillary treatment in sentinel lymph node micrometastases of breast cancer: a prospective analysis of axillary or distant recurrence [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17 (3): 772-777.
- [26] Yegiyants S, Romero LM, Haigh PI, et al. Completion axillary lymph node dissection not required for regional control in patients with breast cancer who have micrometastases in a sentinel node [J]. *Arch Surg*, 2010, 145 (6): 564-569.
- [27] Galimberti V, Botteri E, Chifu C, et al. Can we avoid axillary dissection in the micrometastatic sentinel node in breast cancer? [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 131 (3): 819-825.
- [28] Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14 (4): 297-305.
- [29] Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2013 [J]. *Ann Oncol*, 2013, 24 (9): 2206-2223.
- [30] No authors listed. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group [J]. *Lancet*, 2000, 355 (9217): 1757-1770.
- [31] Tjan-Heijnen VC, Pepels MJ, De Boer M, et al. Impact of omission of completion axillary lymph node dissection (cALND) or axillary radiotherapy (ax RT) in breast cancer patients with micrometastases (pN1mi) or isolated tumor cells (pN0 [i+]) in the sentinel lymph node (SN): results from the MIRROR study [EB/OL]. [2015-08-01]. <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/18S/CRA506>.
- [32] Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2011, 305 (6): 569-575.
- [33] Patten DK, Leff DR, Wani Z, et al. Is the presence of small volume disease in the sentinel node an indication for axillary clearance? [J]. *Breast*, 2013, 22 (1): 70-73.

(收稿日期:2015-08-02)

(本文编辑:宗贝歌)

张迪,吕青.乳腺癌前哨淋巴结微小转移灶的预后意义及临床处理[J/CD].中华乳腺病杂志:电子版,2016,10(2): 109-112.