DOI:10.16016/j.1000-5404.201912219

前哨淋巴结 1~2 枚阳性乳腺癌患者非前哨淋巴结转移的影响因素

孟 垒,肖 琪,李 钊,何俊峰,王媛媛,谭金祥 400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科

[**摘要**] **目的** 探究前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)1~2 枚阳性乳腺癌患者腋窝非前哨淋巴结(non-sentinel lymph node, NSLN)的转移情况和相关危险因素。**方法** 回顾性分析重庆医科大学附属第一医院 2016-2018 年 SLN 1~2 枚阳性并行腋窝清扫的 383 例乳腺癌患者的临床病理特征,并进行单因素及多因素 Logistic 分析。**结果** 383 例 SLN 1~2 枚阳性的乳腺癌患者中,仅 149 例(38.9%)NSLN 阳性。单因素分析结果提示,腋窝超声状态($P<0.001$)、SLN 阳性数目($P=0.007$)、SLN 阴性数目($P<0.001$)、SLN 清扫数目($P<0.001$)、SLN 转移率($P<0.001$)和脉管浸润(lymph-vascular invasion, LVI)($P=0.003$)与 NSLN 转移相关。多因素分析结果表明,腋窝超声状态($P=0.001$)、SLN 阴性数目($P=0.019$)、SLN 转移率($P=0.037$)、LVI($P=0.039$)和 HER2 过表达型($P=0.026$)是腋窝 NSLN 转移的独立预测因素。**结论** 腋窝超声状态、SLN 阴性数目、SLN 转移率、脉管浸润和 HER2 过表达型可作为预测 NSLN 转移的独立因素,在考虑对 SLN 仅 1~2 枚阳性的乳腺癌患者免行腋窝淋巴结清扫时,应重点关注以上临床病理因素。

[**关键词**] 乳腺癌;前哨淋巴结;非前哨淋巴结;腋窝淋巴结清扫
[**中图法分类号**] R73-37; R733.4; R737.9 [**文献标志码**] A

Influencing factors of non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients with 1~2 positive sentinel lymph nodes

MENG Lei, XIAO Qi, LI Zhao, HE Junfeng, WANG Yuanyuan, TAN Jinxiang Department of Endocrinology and Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the metastasis of non-sentinel lymph node (NSLN) in breast cancer patients with 1~2 positive axillary sentinel lymph nodes (SLN) and the related risk factors. **Methods** Clinicopathologic parameters of 383 breast cancer patients with 1~2 positive SLNs admitted in our hospital from 2016 to 2018 were collected and retrospectively studied. Univariate and multivariate analysis were used to explore the related predictors of NSLN metastasis. **Results** In the enrolled 383 patients, only 149 (38.9%) were observed with NSLN metastasis. Univariate analysis showed ultrasound axillary lymph node (ALN) status ($P<0.001$), number of positive SLN ($P=0.007$), number of negative SLN ($P<0.001$), number of SLN dissected ($P<0.001$), metastatic rate of SLN ($P<0.001$) and lymph-vascular invasion (LVI, $P=0.003$) were related with NSLN metastasis. Multivariate logistic regressive analysis indicated that ultrasound ALN status ($P=0.001$), number of negative SLN ($P=0.019$), metastatic rate of SLN ($P=0.037$), LVI ($P=0.039$) and HER2 over-expression ($P=0.026$) were the independent predictive factors of NSLN metastasis. **Conclusion** Ultrasound ALN status, number of negative SLN, metastatic rate of SLN, LVI and HER2 over-expression can be used as the independent predictive factors of NSLN metastasis. Attention should be paid to the clinicopathological characteristics when decision of avoiding axillary lymph node dissection in breast cancer patients with 1~2 positive SLNs.

[**Key words**] breast cancer; sentinel lymph node; non-sentinel lymph node; axillary lymph node dissection

Supported by the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81102008). Corresponding author: TAN Jinxiang, E-mail: tjx1202@163.com

[**基金项目**] 国家自然科学基金青年科学基金(81102008)
[**通信作者**] 谭金祥,E-mail: tjx1202@163.com

随着乳腺癌早期诊断率的提高和全身综合治疗的进步,乳腺癌的手术方式变得创伤更小,并发症更少,治疗更加个体化。腋窝淋巴结转移状况能够对乳腺癌患者的预后进行有效的评估。前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)已被大量研究证明能够较准确地判定腋窝淋巴结的转移情况[1]。既往研究表明:当 SLN 阴性时,不行腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND)是安全可行的[2]。而对于 SLN 阳性的乳腺癌患者,为了实现更好的区域控制和生存效益,ALND 仍被视为标准[3]。近年来,ACOSOG Z0011(American College of Surgeons Oncology Group Z0011)、IBCSG 23-01(International Breast Cancer Study Group23-01)等大型前瞻性临床研究相继证实对于前哨淋巴结限制性受累的乳腺癌患者,非 ALND 组的 DFS 和 OS 与 ALND 组相比并无显著差异[4-5]。但这些研究纳入的患者绝大多数为保乳患者,并存在以下不足,如:大多数具有较好的预后信息(肿瘤直径更小、激素受体阳性、SLN 转移数目更少、无脉管浸润等)、未给出研究对象 HER2 和 Ki67 的具体状态、未对放疗进行严格质控等。此外,由于东西方人种存在差异,国内缺乏相关循证医学证据,我国保乳率仍偏低[6],以及医疗资源分配不均衡等原因,国内大多数学者仍持保守态度[7]。因而在实际临床工作中,对于 SLN 阳性乳腺癌患者,大多数仍考虑行 ALND。但是,ALND 会造成上肢淋巴水肿、感觉异常、肩关节运动障碍等术后并发症[8]。另外还有相关研究显示,当 SLN 阳性时,仅 40%左右的患者存在腋窝 NSLN 受累[9],对于其余的大多数患者,ALND 则是多余的。本研究拟分析 383 例 SLN 1~2 枚阳性的乳腺癌患者腋窝 NSLN 转移情况及相关危险因素,为进一步避免 ALND 提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2016-2018 年重庆医科大学附属第一医院手术行 SLNB 和 ALND 的乳腺癌患者的临床病理资料,进行单因素和多因素统计学分析。纳入标准:①术前体格检查腋窝淋巴结未扪及肿大;②术前腋窝超声阳性者均行 ALN 细针穿刺活检且未发现转移;③术后病检证实为乳腺癌;④术中冰冻和术后病检均证实 SLN 仅 1~2 枚阳性。排除标准:①曾行新辅助治疗;②炎性乳腺癌;③既往乳腺癌病史。共纳入 383 例患者,临床病理资料均完整。本研究已得到重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准(2019 年)。所有患者签署知情同意书。

1.2 手术方法

SLNB 采用双染法(放射性核素和亚甲蓝),分别于术前和术中在乳头乳晕区皮内或皮下注射^{99m}Tc 标记的硫胶体和亚甲蓝,术中切除 γ 探测仪显示放射性浓集及蓝染的淋巴结,送检行快速冰冻病检。ALND 范围包括腋窝Ⅰ~Ⅱ区淋巴结。术中切除的所有 SLN 和 ALN 均常规送术后石蜡病检,使用连续切片的 HE 染色方法。

1.3 诊断标准

依据第 8 版美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)乳腺癌分期指南将肿块大小分为 T1、T2 和 T3 期[10]。术前乳腺超声分类则依据美国放射协会第五版乳腺超声 BI-RADS 分级标准[11]。腋窝超声阳性判断标准包括:淋巴结皮质厚度>3 mm、形态呈圆形或分叶状、脂肪门消失,以及存在淋巴结融合、结周水肿、边界不清等淋巴结外侵犯的征象[12]。ER、PR 状态的评估以及 Ki-67 的检测采用免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)方法进行判断;通过 IHC 方法对人类表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor-2, HER2)的状态进行初步判读,CerbB-2(-)和 CerbB-2(1+)判断为 HER2 阴性,CerbB-2(3+)判断为 HER2 阳性,结果为 CerbB-2(2+)则进一步行荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH),FISH 扩增则视为 HER2 阳性。按照 2013 年 St Gallen 国际乳腺癌专家共识,将所有病例分为:Luminal A、Luminal B、HER2 过表达型及三阴型[13]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计软件,应用 χ^2 检验进行单因素分析,采用二元 Logistic 回归模型(backward 法)对可能影响腋窝 NSLN 转移的因素进行多因素分析。

2 结果

2.1 一般资料

383 例乳腺癌患者,皆为女性,中位年龄 49(22~88)岁;患者均行 SLNB 加 ALND,行保乳术共 54 例(14.1%),乳房全切者 329 例(85.9%)。术后病检结果显示,仅 149 例(38.9%)NSLN 阳性,其余 234 例患者(61.1%)未发现 NSLN 转移。其他临床病理特征见表 1。

表 1 383 例乳腺癌患者的临床病理特征[例(%)]

临床病理特征	NSLN 阴性(n=234)	NSLN 阳性(n=149)	χ^2 值	P 值
年龄			0.637	0.425
≤50 岁	140(62.8)	83(37.2)		
>50 岁	94(58.8)	66(41.2)		
BMI			0.778	0.278
<25 kg/m^2	176(62.4)	106(37.6)		
≥25 kg/m^2	58(57.4)	43(42.6)		
肿瘤部位			0.002	0.967
左	123(61.2)	78(38.8)		
右	111(61.0)	71(39.0)		
肿块位置(象限)			1.913	0.752
乳头乳晕区	9(56.2)	7(43.8)		
内上象限	46(65.7)	24(34.3)		
内下象限	26(59.1)	18(40.9)		
外上象限	93(58.1)	67(41.9)		
外下象限	60(64.5)	33(35.5)		
肿瘤大小			0.653	0.721
T1 期	113(63.1)	66(36.9)		
T2 期	119(59.2)	82(40.8)		
T3 期	2(66.7)	1(33.3)		
肿块距乳头距离			0.175	0.916
≤20 mm	97(59.9)	65(40.1)		
>20~50 mm	92(62.2)	56(37.8)		
>50 mm	24(61.5)	15(38.5)		
多灶性			1.007	0.316
否	225(60.6)	146(39.4)		
是	9(75.0)	3(25.0)		
BI-RADS 分类			7.516	0.185
0	4(80.0)	1(20.0)		
3	3(75.0)	1(25.0)		
4A	27(79.4)	7(20.6)		
4B	66(61.7)	41(38.3)		
4C	58(59.8)	39(40.2)		
5	76(55.9)	60(44.1)		
腋窝超声状态			12.599	<0.001
否	207(65.1)	111(34.9)		
是	27(41.5)	38(58.5)		
病理类型			0.449	0.799
浸润性导管癌	223(60.8)	144(39.2)		
浸润性小叶癌	5(71.4)	2(28.6)		
其他	6(66.7)	3(33.3)		
手术方式			1.457	0.227
保乳术	37(68.5)	17(31.5)		
乳腺全切	197(59.9)	132(40.1)		
组织学分级			0.924	0.630
Ⅰ级	10(66.7)	5(33.3)		
Ⅱ级	191(61.8)	118(38.2)		
Ⅲ级	33(55.9)	26(44.1)		
SLN 阳性数目			7.333	0.007
1	175(65.5)	92(34.5)		
2	59(50.9)	57(49.1)		
SLN 阴性数目			30.019	<0.001
0	22(33.3)	44(66.7)		
1	42(56.8)	32(43.2)		
≥2	170(70.0)	73(30.0)		
SLN 清扫个数			16.704	<0.001
1~2	49(45.0)	60(55.0)		
≥3	185(67.5)	89(32.5)		
SLN 转移率			26.141	<0.001
<0.5	165(71.4)	66(28.6)		
≥0.5	69(45.4)	83(54.6)		
脉管浸润			8.585	0.003
否	228(62.8)	135(37.2)		
是	6(30.0)	14(70.0)		
ER			0.552	0.759
阴性	46(57.5)	34(42.5)		
阳性	178(62.0)	109(38.0)		
PR			0.693	0.707
阴性	68(59.1)	47(40.9)		
阳性	149(61.3)	94(38.7)		
HER2			0.493	0.482
阴性	165(60.0)	110(40.0)		
阳性	69(63.9)	39(36.1)		
Ki67(%)			0.274	0.601
<14	71(59.2)	49(40.8)		
≥14	163(62.0)	100(38.0)		
P53			1.576	0.209
阴性	77(65.8)	40(34.2)		
阳性	157(59.0)	109(41.0)		
分子分型			3.260	0.353
Luminal A	47(63.5)	27(36.5)		
Luminal B	149(62.3)	90(37.7)		
HER2 过表达	17(47.2)	19(52.8)		
三阴型	21(61.8)	13(38.2)		

2.2 单因素分析结果

单因素分析结果见表 1,腋窝超声状态(P<0.001)、SLN 阳性数目(P=0.007)、SLN 阴性数目(P<0.001)、SLN 清扫数目(P<0.001)、SLN 转移率(P<0.001)和脉管浸润(P=0.003)与 NSLN 转移相关。按照美国放射协会第五版乳腺超声 BI-RADS 分级标准,入组患者术前乳腺彩超分为 0 类(5 例)、3 类(4 例)、4A 类(34 例)、4B 类(107 例)、4C 类(97 例)和 5 类(136 例),发生 NSLN 转移的比例分别为 20.0%、25.0%、20.6%、38.3%、40.2%和 44.1%;术前腋窝超声阳性者均行 ALN 细针穿刺活检且未发现 ALN 转移,术前腋窝超声状态阳性和阴性的患者分别为 65 例和 318 例,其中分别有 38 例(58.5%)和 111 例(34.9%)出现 NSLN 转移;SLN 1 枚阳性的患者共 267 例,有 92 例(34.5%)发生 NSLN 转移,SLN 2 枚阳性的患者 116 例,57 例(49.1%)出现 NSLN 转移。

2.3 多因素分析结果

进一步运用二元 Logistic 回归模型(backward 法)对可能影响腋窝 NSLN 转移的临床病理因素进行多因素分析发现,腋窝超声状态(P=0.001)、SLN 阴性数目(P=0.019)、SLN 转移率(P=0.037)、脉管浸润(P=0.039)和 HER2 过表达型(P=0.026)是 NSLN 转移的独立预测因素(表 2)。将三阴型视为参考,HER2 过表达型是 NSLN 转移的独立危险因素,但 Luminal A 型和 Luminal B 型发生 NSLN 转移的风险未发现显著差异。

表 2 腋窝 NSLN 转移相关危险因素的多因素分析

临床病理特征	OR	95%CI	P 值
腋窝超声状态	2.875	1.542~5.360	0.001
SLN 阴性数目			0.019
≥2	1		
0	1.305	0.344~4.959	0.695
1	0.434	0.117~1.605	0.211
SLN 转移率	3.732	1.080~12.895	0.037
脉管浸润	3.082	1.057~8.990	0.039
HER2	0.523	0.261~1.046	0.067
Ki67(%)	0.518	0.250~1.072	0.076
分子分型			0.070
三阴型	1		
Luminal A	0.775	0.252~2.385	0.657
Luminal B	1.460	0.612~3.482	0.394
HER2 过表达	4.489	1.200~16.800	0.026

3 讨论

近几年,随着 ACOSOG Z0011、IBCSG 23-01 等大型前瞻性临床研究结果公布,对于满足特定条件的 SLN 转移乳腺癌患者,不行 ALND 似乎是可行的。最新 NCCN 指南也做了相关推荐[14]。但由于 ACOSOG Z0011 及 IBCSG 23-01 等研究均存在其局限性,并且国内缺乏相关临床研究证实,目前国内学者仍持谨慎态度,对于 SLN 阳性的患者,大多数仍选择 ALND,但 ALND 同时也带来更多的术后并发症。本研究中,当 SLN 仅 1~2 枚阳性的乳腺癌患者行 ALND 后发现,仅 149 例(38.9%)出现腋窝转移。这与之前的研究结果基本一致[9]。提示有接近 60%的患者并没有腋窝转移,可不行 ALND。所以,术前及术中对腋窝 NSLN 状态进行精确预测至关重要,不仅能达到相同的预后效果,还可以减少上肢淋巴水肿、感觉异常、肩关节运动障碍等术后并发症的发生。本研究回顾性分析 383 例乳腺癌患者的临床和病理资料,探求影响 NSLN 转移的相关危险因素,为进一步避免 ALND 提供更多依据。

乳腺和腋窝超声在乳腺癌的临床诊断上具有重要地位,本研究发现彩超分类和腋窝 NSLN 状态并无相关性,但腋窝超声状态是腋窝 NSLN 转移的独立预测因素,黄佳慧等[15]的研究也证明了这一结论。但由于乳腺超声特别是对腋窝淋巴结的评估受仪器设备、检查者临床经验等因素的影响较大,很少有研究者分析腋窝超声状态与 NSLN 转移的相关性,腋窝超声状态能否用于临床预测腋窝 NSLN 转移尚需进一步研究证实,并且还需考虑医院超声科仪器及人员配置等诸多问题。

本研究将入组患者按肿块距乳头乳晕距离分为≤20 mm、>20~50 mm 和>50 mm 3 组,结果显示 3 组患者发生 NSLN 转移的患者比例并无统计学差异。既往没有相关研究探讨对于前哨阳性的乳腺癌,肿块距乳头乳晕距离与腋窝 NSLN 转移的相关性。乳腺的淋巴管以乳头乳晕区最丰富,理论上位于该区域的肿瘤,当癌灶突破基底膜后更容易沿着淋巴管转移至腋窝淋巴结,但本研究发现,当 SLN 已发生转移后,乳头乳晕区的肿瘤并非更易发生腋窝 NSLN 转移。可能和样本量偏小、纳入患者的肿块大小偏小等原因有关。

既往研究证实 SLN 阴性数目和 SLN 转移率是 NSLN 转移的独立影响因素[16-17]。本研究中,当 SLN 阴性数目分别为 0 枚、1 枚和大于等于 2 枚时,NSLN 转移率分别为 66.7%、43.2%和 30.0%;研究还按照 SLN 转移率将入组患者分为 SLN 转移率小于 0.5 组和大于等于 0.5 组,出现 NSLN 转移的比例分别为 28.6%和 54.6%,差异均存在统计学意义。通过多因素回归分析,SLN 阴性数目和 SLN 转移率为 NSLN 发生转移的独立影响因素。

SLN 阳性数目是否影响腋窝 NSLN 状态目前存在巨大争议,MAIMAITIAILI 等[18]和 MERETOJA 等[19]的研究得出了不同的结论。本研究结果显示,SLN 1 枚和 2 枚阳性时,分别有 34.5%和 49.1%的患者出现腋窝 NSLN 转移,差异具有统计学意义,但进一步多因素分析却发现其并不是 NSLN 转移的独立预测因素。由于本研究进行二元 Logistic 回归分析时使用的是 backward 法,故 SLN 阳性数目、SLN 阴性数目、SLN 清扫数目和 SLN 转移率之间存在共线性也可能对研究结果产生影响。

纪念斯隆-凯特琳癌症中心最早将脉管浸润纳入到腋窝 NSLN 转移的预测模型中[20],随后很多研究均证实脉管浸润为腋窝 NSLN 转移的危险因素[21-22]。本研究通过分析发现,在脉管浸润组,NSLN 转移患者的比例为 70%,而在非脉管浸润组,则仅 37.2%的患者发生转移,具有显著差异,并且多因素分析也证实脉管浸润为腋窝 NSLN 发生转移的独立预测因素。

乳腺癌分子分型是否与腋窝 NSLN 状态相关存在争议。王娜娜等[23]发现,和 Luminal A 型相比,Luminal B 和 HER2 过表达型是腋窝 NSLN 转移的独立预测因素,而 MAIMAITIAILI 等[18]研究结果则显示各种分子类型乳腺癌发生腋窝 NSLN 转移的患者比例并无显著差异。本研究按照 St Gallen 国际乳腺癌专家共识(2013 年版),将所有病例分为:Luminal A、Luminal B、HER2 过表达型及三阴型,结果发现,以三阴型作为参照时,HER2 过表达型是腋窝 NSLN 转移的独立危险因素,而 Luminal A 和 Luminal B 型发生 NSLN 转移的风险无明显差异。

尽管 NCCN 指南依据 ACOSOG Z0011 及 IBCSG 23-01 等临床研究结果推荐当早期乳腺癌患者 SLN 仅有 1~2 枚阳性时,保乳术后可不行 ALND 而辅以腋窝放疗,但由于国内相关研究数据缺乏、医疗环境复杂等原因,目前国内实际临床工作中,对于 SLN 1~2 枚阳

性的乳腺癌患者,大多数仍考虑进一步行 ALND 以明确 ALN 状态,同时也不可避免带来更多术后并发症。这类患者进一步行 ALND 后仅 40%左右出现 NSLN 转移,所以术前及术中准确预测腋窝 NSLN 状态至关重要。本研究通过回顾性分析本研究中心共 383 例 SLN 仅 1~2 枚阳性乳腺癌患者的临床和病理资料,发现腋窝超声状态、SLN 阴性数目、SLN 转移率、脉管浸润和 HER2 过表达型是腋窝 NSLN 发生转移的独立预测因素,对于 SLN 仅 1~2 枚阳性的乳腺癌患者,当满足:腋窝超声状态阴性、SLN 阴性数目≥2、SLN 转移率<0.5、不存在脉管浸润和非 HER2 过表达型时,可考虑免行 ALND,从而减少腋窝清扫相关并发症,改善乳腺癌患者生活质量。实际临床工作中,还应综合其他循证医学证据,并结合自身及患者具体情况,做出最终决策。

参考文献:

[1] GIULIANO A E, KIRGAN D M, GUENTHER J M, *et al*. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer[J]. Ann Surg, 1994, 220(3): 391-401. DOI:10.1097/00000658-199409000-00015.

[2] KRAG D N, ANDERSON S J, JULIAN T B, *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. DOI:10.1016/S1470-2045(10)70207-2.

[3] LYMAN G H, GIULIANO A E, SOMERFIELD M R, *et al*. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(30): 7703-7720. DOI:10.1200/JCO.2005.08.001.

[4] GIULIANO A E, BALLMAN K V, MCCALL L, *et al*. Effect of axillary dissection vs No axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (alliance) randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 318(10): 918-926. DOI:10.1001/jama.2017.11470.

[5] GALIMBERTI V, COLE B F, VIALE G, *et al*. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(10): 1385-1393. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30380-2.

[6] BAO X Y, SUN K X, TIAN X, *et al*. Present and changing trends in surgical modalities and neoadjuvant chemotherapy administration for female breast cancer in Beijing, China: a 10-year (2006-2015) retrospective hospitalization summary report-based study[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(6): 707-717. DOI:10.1111/1759-7714.12636.

[7] 刘淼, 王殊, 杨后圃, 等. ACOSOG Z0011 试验结果对中国乳腺外科医生临床实践影响的调查[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(1): 48-53. DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2016.01.011.
LIU M, WANG S, YANG H P, *et al*. A survey of Chinese breast surgeons' response in clinical practice to ACOSOG Z0011 trial[J]. Cancer Res Prev Treat, 2016, 43(1): 48-53. DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2016.01.011.

[8] LUCCI A, MCCALL L M, BEITSCH P D, *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. DOI:10.1200/JCO.2006.07.4062.

[9] STRAVER M E, MEIJNEN P, TIENHOVEN G V, *et al*. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS trial[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17 (7): 1854-1861. DOI: 10.1245/s10434-010-0945-z.

[10] AMIN M B, GREENE F L, EDGE S B, *et al*. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(2): 93-99. DOI:10.3322/caac.21388.

[11] MERCADO C L. BI-RADS update[J]. Radiol Clin North Am, 2014, 52(3): 481-487. DOI: 10.1016/j.rcl.2014.02.008.

[12] HIEKEN T J, TRULL B C, BOUGHEY J C, *et al*. Preoperative axillary imaging with percutaneous lymph node biopsy is valuable in the contemporary management of patients with breast cancer[J]. Surgery, 2013, 154(4): 831-838; discussion 838-840. DOI:10.1016/j.surg.2013.07.017.

[13] GOLDHIRSCH A, WINER E P, COATES A S, *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. DOI:10.1093/annonc/mdt303.

[14] RIBA M B, DONOVAN K A, ANDERSEN B, *et al*. Distress management, version 3.2019, NCCN clinical practice

guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(10): 1229-1249. DOI:10.6004/jnccn.2019.0048.

[15] 黄佳慧, 陈小松, 黄欧, 等. 前哨淋巴结1~2枚转移乳腺癌病人非前哨淋巴结转移的预测[J]. 外科理论与实践, 2017, 22(5): 417-422. DOI: 10.16139/j.1007-9610.2017.05.012.
HUANG J H, CHEN X S, HUANG O, *et al*. Predictive factors of non-sentinel lymph node metastasis in one to two positive sentinel lymph nodes in breast cancer patients[J]. J Surg Concepts Pract, 2017, 22(5): 417-422. DOI:10.16139/j.1007-9610.2017.05.012.

[16] DINGEMANS S A, DE ROOIJ P D, VAN DER VUURST DE VRIES R M, *et al*. Validation of six nomograms for predicting non-sentinel lymph node metastases in a Dutch breast cancer population[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(2): 477-481. DOI:10.1245/s10434-015-4858-8.

[17] HOUVENAEGHEL G, BANNIER M, NOS C, *et al*. Non sentinel node involvement prediction for sentinel node micrometastases in breast cancer: nomogram validation and comparison with other models[J]. Breast, 2012, 21(2): 204-209. DOI:10.1016/j.breast.2011.09.013.

[18] MAIMAITIAILI A, WU D, LIU Z Y, *et al*. Erratum to Analysis of factors related to non-sentinel lymph node metastasis in 296 sentinel lymph node-positive Chinese breast cancer patients[J]. Cancer Biol Med, 2018, 15(4): 478. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2018.0438.

[19] MERETOJA T J, STRIEN L, HEIKKILÄ P S, *et al*. A simple nomogram to evaluate the risk of nonsentinel node metastases in breast cancer patients with minimal sentinel node involvement[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(2): 567-576. DOI:10.1245/s10434-011-1882-1.

[20] VAN ZEE K J, MANASSEH D M, BEVILACQUA J L, *et al*. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy[J]. Ann Surg Oncol, 2003, 10(10): 1140-1151. DOI:10.1245/aso.2003.03.015.

[21] CHEN J Y, CHEN J J, XUE J Y, *et al*. Predicting non-sentinel lymph node metastasis in a Chinese breast cancer population with 1-2 positive sentinel nodes: development and assessment of a new predictive nomogram[J]. World J Surg, 2015, 39(12): 2919-2927. DOI:10.1007/s00268-015-3189-z.

[22] NOWIKIEWICZ T, WNUK P, MAŁKOWSKI B, *et al*. Application of artificial neural networks for predicting presence of non-sentinel lymph node metastases in breast cancer patients with positive sentinel lymph node biopsies[J]. Arch Med Sci, 2017, 13(6): 1399-1407. DOI:10.5114/aoms.2016.57677.

[23] 王娜娜, 王雪, 陈丽璇, 等. 分子分型与前哨淋巴结阳性乳腺癌患者非前哨淋巴结转移的相关性分析[J]. 天津医科大学学报, 2018, 24(5): 437-441.
WANG N N, WANG X, CHEN L X, *et al*. Correlation analysis between molecular subtype and non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer patietns with positive sentinel lymph nodes[J]. J Tianjin Med Univ, 2018, 24(5): 437-441.

(**收稿**:2019-12-24;**修回**:2020-02-14)

(编辑 黄 超)