

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.06.006
文章编号: 1005-8982(2020)06-0029-07

前哨淋巴结活检与乳腺癌分子分型的关系*

李想娣¹, 陈雪君¹, 林思园¹, 尉承泽²

(1. 东莞市松山湖中心医院 乳腺甲状腺外科, 广东 东莞 523320; 2. 东莞康华医院 乳腺外科, 广东 东莞 523080)

摘要: 目的 探讨前哨淋巴结活检结果与乳腺癌分子分型的关系。**方法** 选取2015年1月—2018年12月于东莞市松山湖中心医院接受全乳切除术或保乳术加前哨淋巴结活检的302例早期乳腺癌患者作为研究对象, 采用免疫组织化学法检测肿瘤组织中雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体-2(Her-2)、Ki-67的表达, 并将患者划分为Luminal A型、Luminal B型、HER-2阳性型及三阴性型。分析前哨淋巴结转移与患者分型的关系。**结果** 患者中Luminal A型134例、Luminal B型91例、Her-2阳性型32例及三阴性型45例, 各亚型中前哨淋巴结阳性者分别有31、37、7及6例。前哨淋巴结阳性组年龄 ≤ 52 岁、T₂期、Luminal B型占比均高于阴性组($P < 0.05$), TNM分期是前哨淋巴结阳性的危险因素[OR=3.531(95% CI: 1.936, 6.438), $P = 0.000$], Luminal A型[OR=0.242(95% CI: 0.121, 0.483), $P = 0.000$]、年龄[OR=0.202(95% CI: 0.101, 0.405), $P = 0.000$]是其保护因素。前哨淋巴结阳性组年龄 ≤ 52 岁、T₂期、Luminal B型占比均高于阴性组($P < 0.05$), 年龄[OR=0.250(95% CI: 0.063, 0.987), $P = 0.000$]是前哨淋巴结阳性数的保护因素。检出组年龄 ≤ 52 岁、T₂期、阳性前哨淋巴结数量 ≥ 2 枚、前哨淋巴结宏转移者占比均高于未检出组($P < 0.05$), 前哨淋巴结阳性数量 ≥ 2 枚[OR=27.926(95% CI: 6.433, 121.222), $P = 0.000$]、前哨淋巴结宏转移[OR=10.662(95% CI: 1.620, 70.177), $P = 0.014$]是非前哨淋巴结转移的危险因素。**结论** 分子分型与前哨淋巴结阳性有一定关系, 其中Luminal A型患者前哨淋巴结阳性风险低于Luminal B型患者, 但分子分型与是否伴非前哨淋巴结转移无关。

关键词: 乳腺肿瘤; 分子分型; 前哨淋巴结活组织检查

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Relationship between sentinel lymph node biopsy and molecular typing of breast cancer*

Xiang-di Li¹, Xue-jun Chen¹, Si-yuan Lin¹, Cheng-ze Wei²

(1. Department of Breast Thyroid Surgery, Dongguan Songshan Lake Central Hospital, Dongguan, Guangdong 523320, China; 2. Department of Breast Surgery, Dongguan Kanghua Hospital, Dongguan, Guangdong 523080, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between sentinel lymph node biopsy results and molecular typing of breast cancer. **Methods** Totally 302 patients with early breast cancer treated with total mastectomy or breast conserving surgery plus sentinel lymph node biopsy from January 2015 to December 2018 were enrolled in this study. The expression of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor (HER)-2 and Ki-67 were detected by immunohistochemistry. Then patients were divided into Luminal A type, Luminal B type, HER-2 positive type and three negative types. The relationship between sentinel lymph node metastasis and molecular type was analyzed. **Results** Among 302 patients, 81 were sentinel lymph node positive and 221 were sentinel lymph node

收稿日期: 2019-09-29

* 基金项目: 东莞市医疗卫生一般项目(No: 201610515000165)

[通信作者] 尉承泽, E-mail: khyjc@163.com

negative. Among them, 134 (44.37%) were Luminal A, where 31 (23.13%) were sentinel lymph node positive; 91 (30.13%) were Luminal B, where 37 (40.66%) were sentinel lymph node positive; 32 (10.60%) were HER-2 positive, where 7 (21.88%) were sentinel lymph node positive; 45 (14.90%) were tri-negative, where 6 (16.22%) were sentinel lymph node positive. the proportion of positive sentinel lymph nodes in age \leq 52 years, T₂ stage and Luminal B type was higher than that in negative group ($P < 0.05$). TNM stage was the risk factor of sentinel lymph node positive [$\hat{OR} = 3.531$, (95% CI: 1.936, 6.438), $P = 0.000$]; meanwhile, Luminal A [$\hat{OR} = 0.242$, (95% CI: 0.121, 0.483), $P = 0.000$], and age [$\hat{OR} = 0.202$, (95% CI: 0.101, 0.405), $P = 0.000$] were the protective factors; age [$\hat{OR} = 0.250$, (95% CI: 0.063, 0.987), $P = 0.000$] was the protective factor of positive sentinel lymph nodes; the age of detection group \leq 52 years old, T₂ stage, the number of positive sentinel lymph nodes ≥ 2 , the proportion of sentinel lymph nodes macrometastases were higher than that of non detection group ($P < 0.05$); the number of sentinel lymph nodes positive ≥ 2 [$\hat{OR} = 27.926$, (95% CI: 6.433, 121.222), $P = 0.000$], the number of sentinel lymph nodes macrometastases [$\hat{OR} = 10.662$, (95% CI: 1.620, 70.177), $P = 0.014$] were the risk factors of non sentinel lymph node metastasis. **Conclusion** Molecular type is associated with sentinel lymph node positivity. The risk of sentinel lymph node positivity in Luminal A patients is lower than that in Luminal B patients. But there is no significant relationship between molecular typing and non-sentinel lymph node metastasis.

Keywords: breast neoplasms; molecular type; sentinel lymph node biopsy

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤, 发病率约占恶性肿瘤的 7% ~ 10%, 且发病呈年轻化趋势^[1]。腋窝淋巴结转移状态、分子分型等指标均与患者预后密切相关, 对制订治疗方案有重要指导价值^[2-3]。腋窝淋巴结转移主要通过前哨淋巴结活检进行初步判定, 并通过腋窝淋巴结清扫术做准确判定, 但后者可能导致多种并发症, 如上肢淋巴水肿、感觉及功能障碍等^[4]。而前哨淋巴结活检阳性患者中 40% ~ 70% 仅存在前哨淋巴结转移, 对此类患者再开展腋窝淋巴结清扫, 并不能带来局部控制和远期生存的获益^[5]。乳腺癌分子分型是另一项预后相关指标之一, 其可能与前哨淋巴结活检结果及腋窝淋巴结转移状态存在一定关系, 探明该关系有助于发现腋窝淋巴结转移高危患者, 从而指导后续腋窝处理。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 12 月于东莞市松山湖中心医院接受全乳切除术或保乳术加前哨淋巴结活检的 302 例早期乳腺癌患者作为研究对象。纳入标准: ①腋窝淋巴结触诊阴性, TNM 分期为 T₁N₀M₀ 或 T₂N₀M₀; ②接受全乳切除术或保乳术, 并进行前哨淋巴结活检, 术前未接受新辅助化疗; ③一般情况良好, 无其他严重疾病。排除标准: ①炎性乳腺癌、妊娠哺乳期乳腺癌患者; ②既往腋窝手术史及放疗史患者; ③术中未找到前哨淋巴结者。患者均为女性; 年龄 32 ~ 78 岁, 中位年龄 52 岁; T₁ 期 193 例, T₂ 期 109 例, 均经病理检查证实为浸润型乳腺癌; 左侧乳腺癌 178 例, 右侧乳腺癌 124 例; 保乳手术 137 例, 全乳

切除术 165 例。术中前哨淋巴结活检方案为印片 + 快速冷冻病理, 采用 HE 染色和免疫组织化学染色, 确诊前哨淋巴结阳性患者 81 例作为前哨淋巴结阳性组, 阴性患者 221 例作为前哨淋巴结阴性组。

1.2 方法

患者接受保乳术或全乳切除术, 并行前哨淋巴结活检, 以前哨淋巴结宏转移或微转移为前哨淋巴结阳性。宏转移: 存在 1 个以上直径 >2 mm 的肿瘤病灶; 微转移: 肿瘤病灶直径 0.2 ~ 2.0 mm, 或单张组织切片不连续, 或接近连续的细胞簇 >200 个细胞, 通过 HE 染色连续切片及免疫组织化学 (广谱细胞角蛋白) 染色。对术中快速病理检查阴性, 且术后病理检查阴性者, 不进行腋窝淋巴结清扫; 对术中快速病理检测阳性者, 立即行腋窝淋巴结清扫; 对术后快速病理检测阴性, 但术后病理检查阳性者, 及时进行腋窝淋巴结清扫。

1.3 乳腺癌分子分型判定

取肿瘤组织, 采用免疫组织化学法检测肿瘤组织中雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR)、人体表皮生长因子受体 -2 (human epidermal growth factor receptor-2, Her-2)、Ki-67 的表达。根据 2013 年 St Gallen 共识^[6] 将乳腺癌划分为 4 种分子分型, ① Luminal A 型: ER 阳性, PR $\geq 20\%$ 阳性, Her-2 阴性, Ki-67 $<14\%$ 阳性; ② Luminal B 型: ER 阳性, Ki-67 高表达, 和 / 或 Her-2 阳性, 和 / 或 PR $<20\%$ 阳性; ③ Her-2 阳性型: Her-2 阳性, ER 和 PR 阴性, Ki-67 阳性或阴性; ④三阴性型: ER、PR 及 Her-2 均阴性, Ki-67 阳性或阴性。

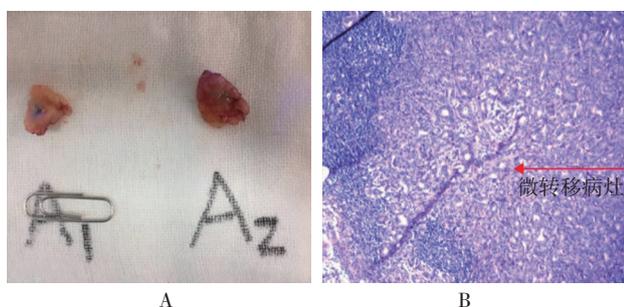
1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者乳腺癌分子分型结果

患者中 Luminal A 型 134 例、Luminal B 型 91 例、Her-2 阳性型 32 例、三阴性型 45 例, 各亚型中前哨淋巴结阳性者分别有 31、37、7 及 6 例。见图 1 ~ 5。



A: 47 岁患者术中快速病理活检获得 2 枚阳性淋巴结; B: 53 岁患者术后免疫组织化学染色发现微转移病灶, 转移灶 $< 2 \text{ mm}$ ($\times 50$)。图 1 术中快速病理活检及术后免疫组织化学染色阳性病例



图 2 前哨淋巴结活检

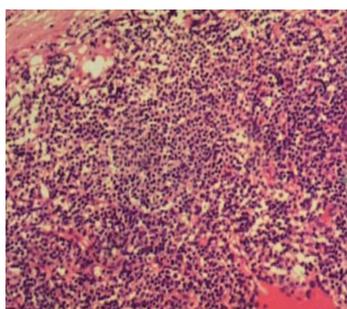


图 3 前哨淋巴结病理检查阴性 (无转移)



图 4 前哨淋巴结活检

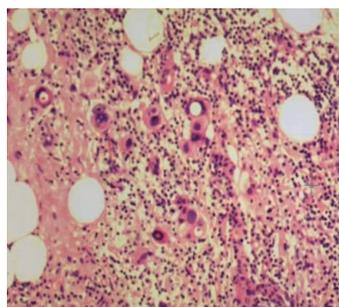


图 5 前哨淋巴结病理检查阳性 (有转移)

2.2 前哨淋巴结阳性组与阴性组临床资料比较

前哨淋巴结阳性组与阴性组年龄、TNM 分期及分子分型比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 前哨淋巴结阳性组年龄 ≤ 52 岁、 T_2 期、Luminal B 型占比均高于阴性组。见表 1。

2.3 前哨淋巴结阳性与临床特征的多因素 Logistic 回归分析

以前哨淋巴结是否阳性为因变量 (是 =1, 否 = 0), 以年龄 (> 52 岁 =1, ≤ 52 岁 =0)、TNM 分期 (T_1 期 =1, T_2 期 =2) 及分子分型 [以 Luminal B 型为参照, Luminal B 型 (0、0、0), Luminal A 型 (1、0、0), Her-2 阳性型 (0、1、0), 三阴性型 (0、0、1)] 为自变量。Logistic 回归分析显示, TNM 分期是前哨淋巴结阳性的危险因素 ($P < 0.05$), Luminal A 型、年龄是其保护因素 ($P < 0.05$), Luminal A 型患者前哨淋巴结阳性风险低于 Luminal B 型患者。见表 2。

2.4 前哨淋巴结阳性数 =1 枚组与阳性数 ≥ 2 枚组临床资料比较

81 例前哨淋巴结阳性患者以前哨淋巴结阳性数 =1 枚或 ≥ 2 枚分为阳性数 =1 枚组和阳性数 ≥ 2 枚组, 分别有 44 和 37 例。两组年龄、分子分型比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 阳性数 ≥ 2 枚组年龄 ≤ 52 岁、Luminal B 型占比均高于阳性数 =1 枚组, Luminal A 型占比低于阳性数 =1 枚组。见表 3。

表 1 前哨淋巴结阳性组与阴性组临床资料比较 例 (%)

组别	n	年龄		TNM 分期		肿瘤侧别	
		≤ 52 岁	>52 岁	T ₁ 期	T ₂ 期	左侧	右侧
前哨淋巴结阴性组	221	101 (45.70)	120 (54.30)	155 (70.14)	66 (29.86)	129 (58.37)	92 (41.63)
前哨淋巴结阳性组	81	51 (62.96)	30 (37.04)	38 (46.91)	43 (53.09)	49 (60.49)	32 (39.51)
χ^2 值		7.065		13.858		0.110	
P 值		0.008		0.000		0.740	

组别	n	手术类型		分子分型			
		保乳手术	全乳切除术	Luminal A 型	Luminal B 型	Her-2 阳性型	三阴性型
前哨淋巴结阴性组	221	94 (42.53)	127 (57.47)	103 (46.61)	54 (24.43)	25 (11.31)	39 (17.65)
前哨淋巴结阳性组	81	43 (53.09)	38 (46.91)	31 (38.27)	37 (45.68)	7 (8.64)	6 (7.41)
χ^2 值		0.286		14.376			
P 值		0.593		0.002			

表 2 前哨淋巴结阳性与临床特征的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
年龄	-1.600	0.355	20.274	0.000	0.202	0.101	0.405
TNM 分期	1.261	0.306	16.941	0.000	3.531	1.936	6.438
分子分型							
Luminal A 型	-1.418	0.353	16.165	0.000	0.242	0.121	0.483
Her-2 型	-0.929	0.541	2.945	0.086	0.395	0.137	1.141
三阴性型	-1.035	0.552	3.514	0.061	0.355	0.120	1.048

表 3 前哨淋巴结阳性数 = 1 枚组与阳性数 ≥ 2 枚组临床资料比较 例 (%)

组别	n	年龄		TNM 分期		肿瘤侧别		手术类型	
		≤ 52 岁	>52 岁	T ₁ 期	T ₂ 期	左侧	右侧	保乳手术	全乳切除术
阳性数 = 1 枚组	44	20 (45.45)	24 (54.55)	24 (54.55)	20 (45.45)	28 (63.64)	16 (36.36)	26 (59.09)	18 (40.91)
阳性数 ≥ 2 枚组	37	31 (83.78)	6 (16.22)	14 (37.84)	23 (62.16)	21 (56.76)	16 (43.24)	17 (45.95)	20 (54.05)
χ^2 值		12.662		2.253		0.398		1.395	
P 值		0.000		0.133		0.528		0.238	

组别	n	分子分型				前哨淋巴结阳性病灶类型	
		Luminal A 型	Luminal B 型	Her-2 阳性型	三阴性型	微转移	宏转移
阳性数 = 1 枚组	44	25 (56.82)	13 (29.55)	2 (4.55)	4 (9.08)	10 (22.73)	34 (77.27)
阳性数 ≥ 2 枚组	37	6 (16.22)	24 (64.86)	5 (13.51)	2 (5.41)	6 (16.22)	31 (83.78)
χ^2 值		16.385				0.538	
P 值		0.000				0.464	

2.5 前哨淋巴结阳性数与临床特征的多因素 Logistic 回归分析

以前哨淋巴结阳性数为因变量(1枚=1, ≥2枚=2),以年龄(>52岁=1, ≤52岁=0)、分子分型[以Luminal B型为参照,Luminal B型(0、0、0),Luminal A型(1、0、0),Her-2阳性型(0、1、0),三阴性型(0、0、1)]为自变量。Logistic回归分析显示,年龄是前哨淋巴结阳性数的保护因素($P < 0.05$)。见表4。

2.6 淋巴结阳性患者伴前哨淋巴结转移检出组与未检出组临床资料比较

81例前哨淋巴结阳性患者以是否伴非前哨淋巴结转移分为检出组和未检出组,分别有33和48例。两组年龄、TNM分期、前哨淋巴结阳性数量、

前哨淋巴结阳性病灶类型比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),检出组年龄≤52岁、T₂分期、阳性前哨淋巴结数量≥2枚、前哨淋巴结宏转移者占比均高于未检出组。见表5。

2.7 非前哨淋巴结转移与临床特征的多因素 Logistic 回归分析

以是否伴非前哨淋巴结转移为因变量(是=1,否=0),以年龄(>52岁=1, ≤52岁=0)、TNM分期(T₁期=1, T₂期=2)、前哨淋巴结阳性数量(1枚=1, ≥2枚=2)及前哨淋巴结阳性病灶类型(微转移=0,宏转移=1)为自变量。Logistic回归分析显示,前哨淋巴结阳性数量≥2枚、前哨淋巴结宏转移是非前哨淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$)。见表6。

表4 前哨淋巴结阳性数与临床特征的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P值	OR	95% CI	
						下限	上限
年龄	-1.385	0.700	3.914	0.048	0.250	0.063	0.987
分子分型							
Luminal A型	-1.362	0.649	4.397	0.036	0.256	0.072	0.915
Her-2型	0.916	1.012	0.819	0.365	2.499	0.344	18.163
三阴性型	-0.259	1.098	0.056	0.814	0.772	0.090	6.634

表5 淋巴结阳性患者伴前哨淋巴结转移检出组与未检出组临床资料比较 例(%)

组别	n	年龄		TNM分期		肿瘤侧别		手术类型	
		≤52岁	>52岁	T ₁ 期	T ₂ 期	左侧	右侧	保乳手术	全乳切除术
检出组	33	25 (75.76)	8 (24.24)	11 (33.33)	22 (66.67)	21 (63.64)	12 (36.36)	17 (51.52)	16 (48.48)
未检出组	48	26 (54.17)	22 (45.83)	27 (56.25)	21 (43.75)	28 (58.33)	20 (41.67)	25 (52.08)	23 (47.92)
χ^2 值		3.909		4.124		0.231		0.003	
P值		0.048		0.042		0.631		0.960	
组别	n	分子分型				前哨淋巴结阳性数量		前哨淋巴结阳性病灶类型	
		Luminal A型	Luminal B型	Her-2阳性型	三阴性型	1枚	≥2枚	微转移	宏转移
检出组	33	15 (45.45)	12 (36.36)	4 (12.12)	2 (6.06)	5 (15.15)	28 (84.85)	2 (6.06)	31 (93.94)
未检出组	48	16 (33.33)	25 (52.08)	3 (6.25)	4 (8.33)	39 (81.25)	9 (18.75)	14 (29.17)	34 (70.83)
χ^2 值		2.725				34.433		6.587	
P值		0.436				0.000		0.010	

表 6 非前哨淋巴结转移与临床特征的多因素 Logistic 分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	\hat{OR}	95% CI		<i>P</i> 值
					下限	上限	
年龄	-0.138	0.786	0.031	0.871	0.187	4.064	0.861
T ₂ 期	0.704	0.664	1.123	2.022	0.550	7.433	0.289
前哨淋巴结阳性数量 ≥ 2 枚	3.330	0.749	19.760	27.926	6.433	121.222	0.000
前哨淋巴结宏转移	2.367	0.961	6.059	10.662	1.620	70.177	0.014

3 讨论

乳腺癌已成为全球范围内女性癌症死亡的主要原因之一,有效的腋窝淋巴结处理对改善患者预后具有重要作用^[7-9]。前哨淋巴结活检是临床 I、II 期乳腺癌首选判定腋窝淋巴结转移的方法,前哨淋巴结活检阴性患者可以避免腋窝淋巴结清扫。GIULIANO 等^[10]报道前哨淋巴结阳性患者中,有部分高选择患者腋窝肿瘤负荷低,也可以免除腋窝淋巴结清扫。这提示需要采用可靠措施预测前哨淋巴结阳性患者的腋窝肿瘤负荷,从而指导后续腋窝肿瘤的个体化治疗。

乳腺癌分子分型主要反映 ER、PR、Her-2、Ki-67 等肿瘤相关因子表达特征,也与患者预后密切相关,是选择治疗策略的重要因素^[11]。本研究推测乳腺癌分子分型与前哨淋巴结活检结果密切相关,且有助于早期筛选腋窝淋巴结转移患者。单因素分析指出年龄、TNM 分期及分子分型与前哨淋巴结阳性有关,为校正年龄、TNM 分期的影响,进一步开展多因素 Logistic 回归分析,结果指出分子分型是前哨淋巴结阳性的独立影响因素,主要表现为 Luminal A 型患者前哨淋巴结阳性风险明显低于 Luminal B 型患者,这与 PLAZA 等^[12]报道结论基本相同。但宋聪睿等^[13]报道显示乳腺癌分子分型与前哨淋巴结转移并无明显关系;DING 等^[14]报道则指出肿瘤大小、年龄、组织学分型及 Ki-67 状态可能与前哨淋巴结阳性有关,而肿瘤大小、年龄、组织学分型是前哨淋巴结转移的独立危险因素;另一项国外报道则提示 Ki-67、Her2 状态与前哨淋巴结阳性风险密切相关^[15]。上述结论的差异可能与检测方案准确性、地域性差异等有关,这说明前哨淋巴结活检结果与乳腺癌分子分型的关系尚存在争议,需要更多研究证实。

进一步分析乳腺癌分子分型对伴非前哨淋巴结转移的诊断价值,单因素分析结果显示分子分型与是否伴非前哨淋巴结转移无关,WANG 等^[16]报道也

显示 ER、PR、Her-2 及 Ki-67 等指标无法用于早期诊断非前哨淋巴结转移。KURU 等^[17]建立的预测非前哨淋巴结转移风险的模型,也不包括分子分型相关指标。但也有部分研究显示分子分型与是否伴非前哨淋巴结转移密切相关,如 KONDOV 等^[18]指出 Her-2 阳性型患者更容易发生非前哨淋巴结转移。SANDOUGH DARAN 等^[19]报道 ER、PR 表达与腋窝淋巴结转移密切相关。可见乳腺癌分子分型与伴非前哨淋巴结转移的关系也存在不确定性。但上述既往研究多认可前哨淋巴结阳性数量 ≥ 2 枚、前哨淋巴结宏转移是伴非前哨淋巴结转移的独立危险因素。本研究还发现,前哨淋巴结阳性患者乳腺癌分子分型不是前哨淋巴结阳性数量的独立影响因素,而前哨淋巴结阳性数量却是伴非前哨淋巴结转移的独立影响因素,该结果也提示分子分型与伴非前哨淋巴结转移无关系。

综上所述,前哨淋巴结活检结果与乳腺癌分子分型的关系尚存在一定争议,本研究显示分子分型与前哨淋巴结阳性有一定关系,其中 Luminal A 型患者前哨淋巴结阳性风险低于 Luminal B 型患者,但分子分型与是否伴非前哨淋巴结转移无关。

参 考 文 献:

- [1] WINTERS S, MARTIN C, MURPHY D, et al. Breast cancer epidemiology, prevention, and screening[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2017, 151: 1-32.
- [2] COX K, TAYLOR-PHILLIPS S, SHARMA N, et al. Enhanced pre-operative axillary staging using intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasound to detect and biopsy sentinel lymph nodes in breast cancer: a potential replacement for axillary surgery[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1082): DOI: org/10.1259/bjr.20170626
- [3] EDWARDS B L, ATKINS K A, STUKENBORG G J, et al. The association of mammographic density and molecular breast cancer subtype[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2017, 26(10):

- 1487-1492.
- [4] HUANG T W, KUO K N, CHEN K H, et al. Recommendation for axillary lymph node dissection in women with early breast cancer and sentinel node metastasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using the GRADE system[J]. *Int J Surg*, 2016, 34: 73-80.
- [5] WANG N N, YANG Z J, WANG X, et al. A mathematical prediction model incorporating molecular subtype for risk of non-sentinel lymph node metastasis in sentinel lymph node-positive breast cancer patients: a retrospective analysis and nomogram development[J]. *Breast Cancer*, 2018, 25(6): 629-638.
- [6] 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.
- [7] 李诚, 兰莉, 杨超, 等. 2015—2017年哈尔滨市恶性肿瘤发病与死亡特征分析[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2019, 33(1): 62-66.
- [8] ANASTASIADI Z, LIANOS G D, IGNATIADOU E, et al. Breast cancer in young women: an overview[J]. *Updates Surg*, 2017, 69(3): 313-317.
- [9] KIM W H, KIM H J, JUNG J H, et al. Ultrasound-guided restaging and localization of axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy for guidance of axillary surgery in breast cancer patients: experience with activated charcoal[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(2): 494-500.
- [10] 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.
- [11] 李林. 二甲双胍与不同分子亚型乳腺癌的关系[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2018, 32(3): 267-270.
- [12] PLAZA M J, HANDA P, ESSERMAN L E. Preoperative MRI evaluation of axillary lymph nodes in invasive ductal carcinoma: comparison of luminal a versus luminal b subtypes in a paradigm using ki-67 and receptor status[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 208(4): 910-915.
- [13] 宋聪睿, 白玲, 唐英, 等. 乳腺癌前哨淋巴结转移相关因素分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(18): 1234-1238.
- [14] DING J, JIANG L, WU W. Predictive value of clinicopathological characteristics for sentinel lymph node metastasis in early breast cancer[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 4102-4108.
- [15] ÖZ B, AKCAN A, DOĞAN S, et al. Prediction of nonsentinel lymph node metastasis in breast cancer patients with one or two positive sentinel lymph nodes[J]. *Asian J Surg*, 2018, 41(1): 12-19.
- [16] WANG X Y, WANG J T, GUO T, et al. Risk factors and a predictive nomogram for non-sentinel lymph node metastases in Chinese breast cancer patients with one or two sentinel lymph node macrometastases and mastectomy[J]. *Curr Oncol*, 2019, 26(2): e210-e215.
- [17] KURU B, SULLU Y, YURUKER S, et al. Factors predicting non-sentinel lymph node metastasis in T1-2 invasive breast cancer with 1-2 axillary sentinel lymph node metastases: presentation of Ondokuz Mayıs scoring system[J]. *J BUON*, 2016, 21(5): 1129-1136.
- [18] KONDOV B, ISIJANOVSKA R, MILENKOVIKJ Z, et al. Impact of size of the tumour, persistence of estrogen receptors, progesterone receptors, Her2neu receptors and ki67 values on positivity of axillary lymph nodes in patients with early breast cancer with clinically negative axillary examination[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2017, 5(7): 825-830.
- [19] SANDOUGH DARAN S, MALEKZADEH M, MOHAMMAD ESMAEIL M E. Frequency and predictors of axillary lymph node metastases in iranian women with early breast cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(6): 1617-1620.

(李科 编辑)

本文引用格式: 李想娣, 陈雪君, 林思园, 等. 前哨淋巴结活检与乳腺癌分子分型的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(6): 29-35.