

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.03.019

文章编号: 1005-8982 (2018) 01-0092-05

## 乳腺癌内乳区前哨淋巴结临床研究

周梦, 金梅, 王琳, 袁春雷, 段思佳

(南昌大学第二附属医院 乳腺外科, 江西 南昌 330029)

**摘要: 目的** 探讨内乳前哨淋巴结的意义及在临床上的应用价值。**方法** 采用核素联合美蓝染色法对 58 例乳腺癌患者行内乳前哨淋巴结活检术, 以病理结果为标准分析内乳前哨淋巴结的相关特性。**结果** ①内乳淋巴结显像率为 19%, 检出率 100%; 内乳前哨淋巴结转移率为 5%, 均伴有腋窝淋巴结转移; ②内乳前哨淋巴结转移状况与腋窝淋巴结转移状况相关 ( $P < 0.05$ ), 而与患者年龄、绝经状态、肿瘤大小、位置、术前活检方式及病理类型无关 ( $P > 0.05$ )。**结论** 核素联合美蓝法内乳淋巴结活检成功率低, 但有助于对患者分期及判断预后, 并可指导个体化治疗。

**关键词:** 乳腺癌; 内乳前哨淋巴结活检; 分期; 辅助治疗

**中图分类号:** R737.9

**文献标识码:** A

## Clinical research of internal mammary sentinel lymph node in breast cancer

Meng Zhou, Mei Jin, Lin Wang, Chun-lei Yuan, Si-jia Duan

(Department of Breast Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330029, China)

**Abstract: Objective** To explore the significance and clinical application value of internal mammary sentinel lymph nodes in breast cancer. **Methods** Radionuclide combined with methylene blue method was used to 58 cases with early breast cancer for internal mammary sentinel lymph node biopsy, relative characteristics of the IM-SLN with the pathological result were analyzed. **Results** IM-SLN imaging rate with radionuclide combined with methylene blue method was 19%, the detection rate was 100%, and the IM-SLN metastasis rate was 5%, all of which were associated with axillary lymph node metastasis; patients' IM-SLN transfer status was significantly related with axillary lymph node metastasis status by univariate analysis ( $P < 0.05$ ), while was unrelated with patients' age, menopausal status, tumor size, tumor location, preoperative biopsy and pathological types ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The success rate of radionuclide combined with methylene blue method of IM-SLNB is low, actually all of these patients have ALN metastasis, who have the indication of radiotherapy in the endosperm area in the NCCN. Therefore, the method of IM-SLNB for this part of patients is not significant. For the patients with only IMLN metastasis, missed diagnosis and inadequate treatment will occur without IMLNB. Therefore, the detection technology and methods of operation need to be improved, and the sample size needs increasing, which is expected to guide the treatment of breast lymph node dissection, and provide accurate staging and individualized treatment for patients.

**Keywords:** breast cancer; internal mammary sentinel lymph node biopsy; stage; adjuvant therapy

收稿日期: 2017-04-21

[通信作者] 金梅, E-mail: 1275621409@qq.com

区域淋巴结状况是乳腺癌临床、病理分期的重要组成部分,是指导选择辅助治疗和判断乳腺癌预后的重要指标。乳腺淋巴引流途径约75%引流至腋窝途径,约25%引流至内乳<sup>[1]</sup>,由此说明内乳淋巴结(internal mammary lymph node, IMLN)为仅次于腋窝淋巴结(axillary nodes, ALN)的重要转移途径。因此,只有在明确IMLN分期的前提下,乳腺癌的分期完整,从而提供更精准的辅助治疗方案。对腋窝淋巴结阴性的乳腺癌患者,前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)已经取代腋窝淋巴结清扫术成为标准的治疗模式,同时也引起大家对IMLN的重视。内乳前哨淋巴结活检术(internal mammary sentinel lymph node biopsy, IM-SLNB)提供一个比内乳淋巴结清扫术创伤更小的IMLN分期技术。国内外的各项研究报道<sup>[2-5]</sup>,ZMLN发生转移的概率为18%~33%,仅有2%~10%的患者IMLN转移不伴ALN转移。在术前淋巴闪烁成像的基础上,IM-SLNB的成功率为63%~100%<sup>[2,5-6]</sup>。而由于内乳前哨淋巴结(internal mammary sentinel lymph node, IM-SLN)显像率较低,平均约13%(0%~37%)<sup>[5,7-8]</sup>,使得IM-SLNB一直未能在乳腺癌患者中广泛应用。本研究笔者运用术前淋巴闪烁显像、术中 $\gamma$ 探测仪检测联合美蓝染料法辨认内乳前哨淋巴结,试图寻找最佳的内乳淋巴结显像方法并完成IM-SLNB,以病理结果为标准探讨内乳前哨淋巴结的意义及在临床上的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2013年6月-2016年1月于南昌大学第二附属医院乳腺外科全程治疗的58例患者,均为女性。临床分期为CT<sub>1</sub>-2N<sub>0</sub>-1M<sub>0</sub>;年龄30~70岁,平均年龄48.2岁;患者肿块直径1.0~5.0 cm,平均2.2 cm;肿块位置:外侧象限39例,内侧象限19例(中央区属内上象限)。患者签署知情同意后,选为研究对象。纳入标准:所有患者均经病理确诊为乳腺癌;患者年龄>18岁。排除标准:①既往接受过同侧腋窝手术、胸部手术史及放疗史;②既往乳腺癌病史;③既往接受过新辅助治疗;④有远处转移;⑤哺乳期乳腺癌;⑥炎性乳腺癌;⑦示踪剂过敏者。

### 1.2 方法

1.2.1 所有患者在入院后经病理确诊为乳腺癌 58例患者中42例经空芯针穿刺活检确诊,16例经术前活检

确诊。

1.2.2 严格按照纳入标准筛选入组病例 排除禁忌证,术前行相关检查如胸部CT、腹部彩超、妇科彩超及全身骨显像等排除远处转移。

1.2.3 核素显示前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN) 术前6~12 h,将<sup>99m</sup>Tc-硫胶体(40~67 MBq, 1~2 mCi, 0.5~0.8 ml)注射至肿块周围3~4个点(3、6、9及12点方向),肿块不明显或者已行切除活检的患者则注射至肿块象限的乳晕下,0.1~0.2 ml/点,总体积不超过0.8 ml。分别于1、2及3 h后行淋巴闪烁显像,记录腋窝和内乳区热点。

1.2.4 术前美蓝定位 术前5~10 min分别在乳晕区6点及12点皮下注射1%的亚甲蓝2~4 ml,按注射量分为A组36例(1 ml/点)及B组22例(2 ml/点)。如果已行切除活检,则将染料注射于活检术后的残腔壁周围的组织内,并充分按摩乳房。

1.2.5 术中 $\gamma$ 探针定位 全身麻醉摆好体位,首先用Neo 2000 gamma detection system便携式 $\gamma$ 探测器(美国Neoprobe公司)在同侧腋窝避开热点均匀地选取4点,用 $\gamma$ 探测器在体表探测,以这4点计数的平均值作为本底;然后用 $\gamma$ 探针从胸大肌外缘向腋窝方向、胸骨旁方向进行探测,将淋巴结放射性计数达到背景计数>10倍“热点”定义为前哨淋巴结<sup>[9]</sup>,并在皮肤上做好标记;当解剖到该皮肤标定区域淋巴结时,再次用 $\gamma$ 探针仔细确认SLN。

1.2.6 内乳前哨淋巴结活检 常规游离皮瓣后,松解乳腺及胸大肌筋膜,并由内向外翻转,暴露胸大肌内侧视野,沿肌纤维方向分开相应肋间的胸大肌,借助小甲状腺拉钩充分暴露肋间隙。距胸骨边缘约3 cm处于肋软骨上缘由外向内切开肋间肌、胸横肌达胸骨边缘,充分暴露胸廓内乳动静脉,仔细辨认蓝染前哨淋巴结,同时用 $\gamma$ 探针仔细辨认是否为同一热点淋巴结,并确定其位于哪一肋间隙,沿肌纤维方向切开肌肉组织,充分显露肋间肌,平行肋骨将肋间肌分开,游离前哨淋巴结。当未见蓝染时,用 $\gamma$ 探测仪辨认IM-SLN。将“热点”淋巴结及蓝染淋巴结切除术中快速冷冻活检。术后彻底止血,内乳区不放置引流管。

1.2.7 所有患者常规行腋窝SLNB及以外的腋窝淋巴结清扫 根据术中情况决定具体术式,行改良根治术的患者冲洗后缝合胸大肌起始部。切除标本送病理检查。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计数资料采用  $\chi^2$  检验及 Fisher 精确概率法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术结果

本组 58 例患者中 54 例行乳腺癌改良根治术, 4 例行乳腺癌根治术。术后病理类型为: 浸润性导管癌 45 例; 浸润性乳头状癌 2 例; 黏液癌 5 例; 浸润性小叶癌 3 例; 高分化神经内分泌癌 2 例; 髓样癌 1 例。经肋间隙 IM-SLNB 中壁胸膜撕裂 2 例, 缺损大小均约 3 mm, 予肌肉组织填充缺口, 术后患者恢复可。

### 2.2 内乳前哨淋巴结显像情况

联合法对 IM-SLN 显像率为 19%, 检出率 100%。其中, 术前淋巴闪烁成像及术中  $\gamma$  探测显像率一致, 均为 17%; 美蓝法显像率为 5%, 该 3 例患者均属于 B 组 (见表 1)。核素法、美蓝法 (大剂量组、小剂量组) 及联合法显像率经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 核素法与美蓝法显像率经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 核素法与联合法比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 联合法与美蓝法比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。可见美蓝法对内乳淋巴结的显像率最低, 当注射量低时甚至不显像。笔者将美蓝法中的 A 组与 B 组显像率行 Fisher 精确检验, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。11 例显像患者均成功活检, 共检出 IM-SLN 17 枚, 平均 1.7 枚/例。其中, 5 例检出 1 枚, 6 例检出 2 枚。显像 IM-SLN 的 17 枚中 9 枚位于第 2 肋间隙, 7 枚位于第 3 肋间隙, 1 枚位于第 1 肋间隙。可见 IM-SLN 主要位于第 II、III 肋间隙, 但由于样本量太少, 结果有待继续观察。最终病理结果显示, IM-SLN 阳性 3 例, 阴性 8 例。内乳前哨淋巴结转移率为 5%。

### 2.3 影响 IM-SLN 转移的相关因素

单因素分析患者年龄、绝经状态、肿瘤大小、术前活检方式、病理类型及肿瘤位置均与 IM-SLN 转移状况无相关性 ( $P > 0.05$ ), 而 IM-SLN 的转移状态与 ALN 转移状况相关。见表 2。

在表 2 的腋窝淋巴结转移枚数的分组中, 笔者将不同组别与内乳前哨淋巴结转移关系进行单因素分析。见表 3。

### 2.4 内乳淋巴结转移对乳腺癌分期及辅助治疗的影响

IMLN 转移 3 例, 均伴有 ALN 转移; 16 例仅为 ALN 转移。3 例 (5%) 患者因此改变淋巴结分期。其中, 2 例临床分期也发生变化 (见表 4)。所有患者系统治疗未发生改变。

表 1 不同方法对 IM-SLN 的显像情况比较 例

组别	检测情况		$\chi^2$ 值	P 值
	显像	不显像		
核素法	10	48	12.420	0.006
美蓝	0	36		
A (1 ml/点)				
B (2 ml/点)	3	19		
联合	11	47		

表 2 腋窝淋巴结状况与 IMLN 转移关系

ALN 阳性数	例数	IM-SLN (+) (n=3)	IM-SLN (-) (n=55)	P 值
0 枚	39	0	39	
1 ~ 3 枚	9	0	9	0.001
4 ~ 6 枚	6	2	4	
$\geq 7$ 枚	4	1	3	

表 3 腋窝淋巴结转移枚数与内乳淋巴结转移关系 例

组别	IM-SLN (+)	IM-SLN (-)	$\chi^2$ 值	P 值
<4 人与 4 ~ 6 人				
<4 人	0	48	8.584	0.050a
4 ~ 6 人	2	4	-	
<4 与 $\geq 7$ 人				0.077b
<4 人	0	48	-	
$\geq 7$ 人	1	3	-	
4 ~ 6 人与 $\geq 7$ 人				1.000b
4 ~ 6 人	2	4	-	
$\geq 7$ 人	1	3	-	
<4 人与 $\geq 4$ 人				0.004< 0.010b
<4 人	0	48		
$\geq 4$ 人	3	7		

注: a 表示运用统计学  $\chi^2$  检验,  $P = 0.05$ ; b 表示运用统计学 Fisher 精确检验,  $P = 0.05$

表4 IM-SLN 转移患者的分期改变

序号	肿瘤大小/cm	ALN	IM-SLN	pN 改变	临床分期改变
6	5.0	6/10	1/2	pN2 → pN3b	IIIA → IIIC
22	1.2	13/21	2/2	pN3 → pN3b	IIIC → IIIC
43	2.4	5/13	1/1	pN2 → pN3b	IIIA → IIIC

### 3 讨论

IM-SLN 显像率主要受示踪剂的选择、注射部位及注射体积等影响。本研究最终显像者 11 例,虽已达到目前平均水平,但未见提高,分析其原因可能为:① SLNB 有 1 个学习曲线,对 IM-SLNB,此前未曾开展相关技术,经验不足,尚存在探测技术及操作方法的完善;② 淋巴显像率同时受示踪剂注射部位、示踪剂颗粒的大小、剂量及适当的显像时间等影响<sup>[10-11]</sup>。相关研究<sup>[12]</sup>提出对患者应用两种相同浓度不同剂量美蓝进行 SLNB,发现大剂量组检出淋巴结枚数及 SLN 检出率都较小剂量组高。本研究大剂量组有显像率更高的趋势,但由于数据量小,值得笔者进一步扩大样本量研究。对核素显像,由王永胜等<sup>[13-15]</sup>研发的新型注射技术(双象限、大体积、超声引导)大幅度提高 IM-SLN 显像率,由 13% 上升至 71%。该新型注射技术将核素注射至腺体内,注射剂量分为 <0.5 ml/点组及 ≥ 0.5 ml/点组,均在超声引导下注入。结果表明,腺体内注射的 IM-SLN 显像率高于浅表注射组 ≥ 0.5 ml/点组的 IM-SLN 显像率高于 <0.5 ml/点组<sup>[16]</sup>。对比本研究,腺体内注射剂量均较小,是否加大核素注射剂量有助于提高显像率?对淋巴显像时间,由于核素示踪剂的直径约 50 ~ 200 nm,可以迅速地进入淋巴循环,且代谢慢,一般术后 3 ~ 24 h 均可探测。而美蓝染色法由于其随着时间的延长而逐渐被代谢,一般要求注射后 15 ~ 60 min 即需行 SLN 活检,这就要求术者准确掌握手术时间,以达到最好的显像率<sup>[17]</sup>;③ 患者的肿块大小、年龄、身体质量指数等也可能是相关影响因素<sup>[18]</sup>。肿瘤直径过大,癌细胞易堵塞原有淋巴管道,使得核素或美蓝无法聚集至前哨淋巴结;年龄过大或 BMI 指数较高均会降低患者对示踪剂的吸收<sup>[19]</sup>。

HUANG<sup>[20]</sup>等回顾性分析 2 269 例实施内乳淋巴结活检的乳腺癌患者后表明以下因素为 IMLN 转移的高危因素:① 腋窝淋巴结阳性 ≥ 4 枚;② 内侧或中央区肿瘤伴腋窝淋巴结转移;③ T<sub>3</sub> 且年龄 <35 岁;④ T<sub>2</sub> 伴腋窝淋巴结阳性;⑤ T<sub>2</sub> 伴肿瘤位于乳腺内侧或中央区。较多学者研究表明<sup>[2, 8, 20-22]</sup>,腋窝淋巴结转

移患者其 IMLN 转移风险增高,也有少数研究提出 ALN 转移状况与 IMLN 转移状况无相关性<sup>[17]</sup>,更有学者提出相反的结论<sup>[23]</sup>。本研究因样本量较少,比较后结果提示 ALN 转移状况与 IMLN 转移状况有显著相关性,而与患者年龄、肿块位置及大小等无相关性,目前仍需增大样本量后再行进一步医学统计研究。

近期一项关于 I ~ III 期乳腺癌患者术后内乳淋巴结放疗的 Meta 分析结果表明<sup>[24]</sup>,内乳淋巴结放疗组与未放疗组比较,其 5、10 年生存期及 10 年无病生存期(disease free survival, DFS)、不良反应无差异,且局部复发率和远处复发率降低并未得到改善。但最近的研究提出,对存在 IMLN 转移高危因素的患者,行 IMLN 放疗能提高患者的 DFS<sup>[24-25]</sup>。临床上对患者是否需要行内乳区放疗应充分考虑其综合状态。美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)指南提出,对临床活检证实 IMLN 转移的患者或晚期实施保乳手术证实 IMLN 转移者应给予内乳区放疗,对其他乳腺癌手术中 ALN 状态为 N<sub>1a</sub> 或 N<sub>2a</sub> 情况下强烈建议 IMLN 放疗<sup>[26-27]</sup>。

本研究核素联合美蓝法内乳淋巴结活检成功率低,实际上这部分患者均存在腋窝淋巴结转移,在 NCCN 指南中此部分患者有内乳区放疗指征,因此该方法内乳淋巴结活检对此部分患者的临床实践意义不大。而对仅内乳淋巴结转移患者,未行内乳淋巴结活检则易漏诊而造成治疗不足。

综上所述,确定乳腺癌内乳淋巴结转移对患者的精确分期及判断预后具有重要价值,并可指导临床辅助治疗。IM-SLN 可以反映 IMLN 的转移情况,但目前关于 IM-SLN 的显像技术仍不成熟,需从检测技术(如加大示踪剂剂量、调整显像时间)、操作方法等方面进行改进,预期可以为内乳淋巴结清扫术提供依据,值得笔者更深入的研究。

#### 参考文献:

[1] NOUSHI F, SPILLANE A J, UREN R F, et al. Internal mammary

- node metastasis in breast cancer: predictive models to determine status & management algorithms[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(1): 16-22.
- [2] VAN DER ENT F W, KENGEN R A, VAN DER POL H A, et al. Halsted revisited: internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer[J]. *Ann Surg*, 2001, 234(1): 79-84.
- [3] ESTOURGIE S H, TANIS P J, NIEWEG O E, et al. Should the hunt for internal mammary chain sentinel nodes begin an evaluation of 150 breast cancer patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2003, 10(8): 935-941.
- [4] BOURRE J C, PAYAN R, COLLOMB D, et al. Can the sentinel lymph node technique affect decisions to offer internal mammary chain irradiation[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(5): 758-764.
- [5] POSTMA E L, VAN WIERINGEN S, HOBDELINK M G, et al. Sentinel lymph node biopsy of the internal mammary chain in breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 134(2): 735-741.
- [6] 丛斌斌, 邱鹏飞, 王永胜. 乳腺癌内乳区前哨淋巴结活检术研究进展 [J]. *中华普通外科学文献: 电子版*, 2013, 7(4): 311-314.
- [7] HEUTS E M, VAN DER ENT F W, VON MEYENFELDT M F, et al. Internal mammary lymph drainage and sentinel node biopsy in breast cancer - a study on 1008 patients[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2009, 35(3): 252-257.
- [8] CAUDLE A S, YI M, HOFFMAN K E, et al. Impact of identification of internal mammary sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(1): 60-65.
- [9] 原凌, 刘建中, 田富国, 等.  $^{99m}\text{Tc}$ - 硫胶体前哨淋巴结检测联合超声对早期乳腺癌的临床研究. *中国医学影像技术* [J], 2008, 24(1): 123-126.
- [10] 李蕾, 张秀丽, 霍宗伟, 等.  $^{99m}\text{Tc}$ - 硫胶体不同制备条件及注射部位对乳腺癌前哨淋巴结检出的影响 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2014, 34(4): 296-300.
- [11] 李蕾, 杨国仁. 核医学在乳腺癌前哨淋巴结活检术中的方法学研究现状 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2013, 37(3): 181-185.
- [12] 任利东, 李禄增. 不同剂量美蓝在乳腺癌前哨淋巴结活检中的对比分析 [J]. *内蒙古医学杂志*, 2014, 46(5): 605-606.
- [13] QIU P F, LIU J J, LIU Y B, et al. A modified technology could significantly improve the visualization rate of the internal mammary sentinel lymph nodes in breast cancer patients[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 136(1): 319-321.
- [14] 邱鹏飞, 刘雁冰, 赵荣荣, 等. 乳腺癌内乳区前哨淋巴结显像新技术 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2013, 35(11): 858-862.
- [15] QIU P F, CONG B B, ZHAO R R, et al. Internal mammary sentinel lymph node biopsy with modified injection technique[J]. *Medicine*, 2015, 94(41): 1-7.
- [16] GARCIA-MANERO M, OLARTECOECHEA B, ROYO P. Different injection sites of radionuclide for sentinel lymph node detection in breast cancer: single institution experience[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, 153(2): 185-187.
- [17] KONG A L, TEREFFE W, HUNT K K, et al. Impact of internal mammary lymph node drainage identified by preoperative lymphoscintigraphy on outcomes in patients with stage I to III breast cancer[J]. *Cancer*, 2012, 118(24): 6287-6296.
- [18] ALIAKBARIAN M, MEMAR B, JANGJOO A, et al. Factors influencing the time of sentinel node visualization in breast cancer patients using intradermal injection of the radiotracer[J]. *Am J Surg*, 2011, 202(2): 199-202.
- [19] 吕艳, 牛昀. 乳腺癌前哨淋巴结活检假阴性原因研究新进展 [J]. *现代肿瘤医学*, 2013, 21(2): 437-439.
- [20] HUANG O, WANG L P, SHEN K W, et al. Breast cancer subpopulation with high risk of internal mammary lymph nodes metastasis: analysis of 2,269 Chinese breast cancer patients treated with extended radical mastectomy[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2008, 107(3): 379-387.
- [21] HINDIÉ E, GROHEUX D, HENNEQUIN C, et al. Lymphoscintigraphy can select breast cancer patients for internal mammary chain radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(4): 1081-1088.
- [22] 陈大勇. 乳腺癌患者中内乳淋巴结复发的相关因素临床分析 [J]. *中国现代药物应用*, 2013, 7(13): 53-54.
- [23] MARÁZ R, BOROSS G, PAP-SZEKERES J, et al. Internal mammary sentinel node biopsy in breast cancer. is it indicated[J]. *Pathol Oncol Res*, 2014, 20(1): 169-177.
- [24] BUDACH W, KAMMERS K, BOELKE E, et al. Adjuvant radiotherapy of regional lymph nodes in breast cancer - a meta-analysis of randomized trials[J]. *Radiation Oncology*, 2013, 8(1): 267.
- [25] CHANG J S, PARK W, KIM Y B, et al. Long-term survival outcomes following internal mammary node irradiation in stage II-III breast cancer: results of a large retrospective study with 12-year follow-up[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 86(5): 867-872.
- [26] WHELAN T J, OLIVOTTO I, ACKERMAN I, et al. NCIC-CTG MA[Z], 2011: 29.
- [27] GRADISHAR W J, ANDERSON B O, BLAIR S L, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology breast carcinoma-Version 1 [EB/OL]. [2016-09-16]. <http://www.NCCN.org>.

(唐勇 编辑)