

· 临床研究 ·

乳腺癌前哨及非前哨淋巴结转移危险因素分析

王醒蒙^{1,2}, 蔡如玉¹, 吴 娴¹, 叶超然¹, 夏添松¹, 刘晓安^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院乳腺外科, 江苏 南京 210029; ²盐城市第一人民医院普外科, 江苏 盐城 224006

[摘要] 目的:探讨浸润性乳腺癌患者前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)及非前哨淋巴结(non-sentinel lymph node, NSLN)转移的危险因素。方法:收集南京医科大学第一附属医院2016年8月—2019年2月收治入院并接受前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)的845例浸润性乳腺癌患者,对其临床及病理资料进行回顾性分析,采用单因素及多因素 Logistic 回归分析方法研究各种临床病理参量与SLN及NSLN转移的关系。结果:肿瘤大小、雌激素受体(ER)状态、孕激素受体(PR)状态、脉管侵犯、Ki-67、p53是SLN转移的危险因素。多因素 Logistic 回归分析结果:肿瘤大小、PR状态、脉管侵犯是前哨淋巴结转移的独立危险因素。SLN阳性患者中进一步行腋窝淋巴结清扫术160例,其中NSLN未转移130例(81.3%),NSLN转移30例(18.7%)。单因素 Logistic 回归分析结果:PR状态、SLN阳性数量是NSLN转移的危险因素。多因素 Logistic 回归分析结果:SLN阳性数量是NSLN转移的独立危险因素。结论:肿瘤大小、PR状态、脉管侵犯是SLN转移的独立危险因素;SLN阳性数量是NSLN转移的独立危险因素。

[关键词] 浸润性乳腺癌;前哨淋巴结;非前哨淋巴结;危险因素

[中图分类号] R737.9

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)05-687-06

doi:10.7655/NYDXBNS20200513

Analysis of risk factors for sentinel lymph node and non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer

WANG Xingmeng^{1,2}, CAI Ruyi¹, WU Xian¹, YE Chaoran¹, XIA Tiansong¹, LIU Xiaohan^{1*}

¹Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029;

²Department of General Surgery, the First People's Hospital of Yancheng City, Yancheng 224006. China.

[Abstract] **Objective:** To explore the risk factors of sentinel lymph node (SLN) and non-sentinel lymph node (NSLN) metastases in patients with invasive breast cancer. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical-pathologic characteristics of 845 patients with invasive breast cancer who underwent Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from August 2016 to February 2019. Univariate logistics regression and multivariate logistics regression methods were used to explore the relationship between clinical-pathological parameters and the metastasis of SLN and NSLN. **Results:** A total of 845 patients were recruited in this study, of which 160 were SLN positive (18.9%) and 685 were negative (81.1%). **Results:** of univariate logistic regression analysis: Tumor size, ER status, PR status, lymphovascular invasion, Ki-67, and p53 were risk factors for SLN metastasis. Multivariate Logistic regression analysis results: Tumor size, PR status, lymphovascular invasion were independent risk factors for SLN metastasis. 160 patients with SLN positive patients were further received ALND, among which, NSLN turned out to be negative in 130 cases (81.3%), and positive in 30 cases (18.7%). Univariate logistic regression showed that PR status and the number of positive SLNs were the risk factors for NSLN metastasis. Multivariate Logistic regression analysis indicated the number of positive SLNs was an independent risk factor for NSLN metastasis. **Conclusion:** Tumor size, PR status, lymphovascular invasion were independent risk factors for SLN metastases; the number of positive SLNs was an independent risk factor for NSLN metastases.

[Key words] invasive breast cancer; sentinel lymph node; non-sentinel lymph node; risk factors

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(05):687-692]

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81572602)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: liuxiaoan@126.com

乳腺癌是全球女性最常见、发病率居于首位的恶性肿瘤,其发病率逐年升高,且趋于年轻化,严重危害女性健康^[1-4]。腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND)曾经是治疗乳腺癌、预防区域复发的重要手术方式,随着对乳腺癌认识的逐渐加深,ALND更重要的意义在于对腋窝淋巴结的分期。但其带来的并发症会严重影响患者生活质量,如感觉麻木、淋巴水肿及肩关节运动受限等。对腋窝淋巴结阴性的乳腺癌患者,行腋窝淋巴结清扫并不能提高其生存率,从而可能导致过度治疗^[5]。

很多国际化大规模的临床试验证实前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)不仅能够准确提供腋窝淋巴结分期,同时也能显著降低并发症,提高生活质量,成为早期临床腋窝淋巴结阴性浸润性乳腺癌患者的标准腋窝手术方式之一^[6-7]。

1 对象和方法

1.1 对象

选取南京医科大学第一附属医院2016年8月—2019年2月成功接受SLNB的845例浸润性乳腺癌患者,对其临床病理资料进行回顾性分析。纳入标准:①病理确诊为浸润性乳腺癌;②影像学及临床显示腋窝阴性的患者;③患者均签署医患道德双向承诺书、组织标本捐献知情同意书及手术知情同意书。排除标准:①病理确诊为乳腺原位癌;②初诊为IV期的患者;③术前接受新辅助化疗、放疗等治疗的患者。符合以上条件的845例乳腺癌患者分别进行SLNB。患者年龄为24~84岁,其中位年龄为52岁。病理类型为浸润性导管癌的有767例,其他类型78例。经院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 SLNB方法

使用亚甲蓝染色示踪法:麻醉后将1%亚甲蓝染料2 mL皮下及皮内注射于患侧乳腺的乳晕边缘,局部按摩5~10 min后于腋窝区寻找蓝染的淋巴管,沿着染色淋巴管追踪出所有蓝染淋巴结及周围肿大的淋巴结,标记为前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN),切除并送检快速冰冻病理。

1.2.2 临床病理资料的收集及整理

从本院影像及病理系统中录入并整理患者的临床信息及病理资料,变量因素包括:患者年龄、肿瘤大小、激素受体状态、HER-2扩增状态、Ki-67、p53、病理类型、组织学分级、分子分型、脉管癌栓情

况、活检的SLN数量、SLN阳性数、腋窝清扫非前哨淋巴结(non-sentinel lymph node, NSLN)数及NSLN阳性数。将入组的乳腺癌患者分成SLN(+)组与SLN(-)组,比较分析其临床及病理参数,探讨SLN转移的危险因素,再将SLN阳性后行ALND的患者分成NSLN(+)组与NSLN(-)组,进一步分析NSLN转移的危险因素。

1.3 统计学方法

采用SPSS20.0进行Logistic单因素、多因素分析,将单因素分析筛选出的差异有统计学意义的影响因子纳入到多因素分析中。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者的腋窝淋巴结情况

行SLNB乳腺癌患者共845例,其中SLN阳性160例(18.9%),阴性685例(81.1%)。SLN阳性患者中进一步行ALND手术的160例,其中NSLN未转移130例(81.3%),NSLN转移30例(18.7%)。

2.2 患者临床病理参数与SLN转移的相关性分析

统计患者年龄、肿瘤大小、雌激素受体(ER)状态、孕激素受体(PR)状态、HER-2扩增状态、Ki-67、p53、病理类型、组织学分级、分子分型、脉管侵犯情况等临床病理数据,见表1。对其进行Logistic单因素分析,结果显示年龄、HER-2扩增状态、病理类型、分子分型、组织学分级与腋窝SLN是否发生转移差异无统计学意义($P > 0.05$)。肿瘤大小、ER状态、PR状态、脉管侵犯、Ki-67、p53与SLN转移有关,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示原发肿瘤体积大、ER(+), PR(+), p53(+), 脉管侵犯、Ki-67>14%是SLN转移的危险因素,将上述因素纳入Logistic多因素分析显示肿瘤大小、PR阳性(OR=2.155, 95%CI: 1.060~4.384, $P=0.034$)、脉管侵犯(OR=4.703, 95%CI: 2.973~7.438, $P < 0.001$)是SLN转移的独立危险因素。T₂期(OR=2.097, 95%CI: 1.412~3.114, $P < 0.001$)、T₃期(OR=13.768, 95%CI: 1.302~145.583, $P=0.029$)SLN转移风险分别是T₁期的2.1和13.8倍(表2)。

2.3 患者临床病理参数与NSLN转移的相关性分析

统计患者年龄、肿瘤大小、ER状态、PR状态、HER-2扩增状态、Ki-67、p53、病理类型、组织学分级、分子分型、脉管侵犯情况、活检的SLN数量、SLN阳性数、腋窝清扫NSLN数及NSLN阳性数目情况,见表3。进行Logistic单因素分析,结果显示PR状

表1 患者临床病理特征

临床病理特征	例数	SLN(-)	SLN(+)
年龄(岁)			
≤35	34	29	5
>35~65	675	540	135
>65	136	116	20
肿瘤大小(cm)			
T ₁ (≤2)	509	436	73
T ₂ (>2~5)	254	182	72
T ₃ (>5)	4	1	3
T _x	78	66	12
病理类型			
浸润性导管癌	767	618	149
其他	78	67	11
ER			
(-)	211	189	22
(+)	634	496	138
PR			
(-)	297	266	31
(+)	548	419	129
Her-2			
(-)	654	528	126
(+)	191	157	34
Ki-67(%)			
≤14	161	140	21
>14	684	545	139
组织学分级			
I~II	393	307	86
III	363	299	64
未知	89	79	10
分子分型			
Luminal A	106	88	18
Luminal B	532	411	121
TNBC	114	103	11
Her-2过表达型	93	83	10
p53			
(-)	589	488	101
(+)	256	197	59
脉管侵犯			
无	743	634	109
有	102	51	51

态、SLN阳性个数与NSLN转移有关,差异有统计学意义($P < 0.1$,由于单因素分析中 $P < 0.05$ 的参数较少,所以选择 $P < 0.1$ 的参数),提示PR(+)、SLN阳性个数多是NSLN转移的危险因素,将上述因素纳入Logistic多因素分析显示SLN阳性个数(OR=2.395,

95%CI:1.309~4.384, $P=0.005$)为NSLN转移的独立危险因素(表4)。

3 讨论

随着乳腺癌最小有效手术理念的不断深入,不仅能保留乳房,腋窝也可以被有条件地保留。乳腺癌SLNB可准确地评价腋窝淋巴结的病理学状态^[8],成为早期cN₀浸润性乳腺癌的标准腋窝手术方式。2019年中国临床肿瘤学会(CSCO)指南指出^[9],SLNB的适应证包括早期浸润性乳腺癌、临床腋窝淋巴结阴性、患者初始手术、单灶或多中心性病变、临床腋窝淋巴结阴性新辅助治疗后、导管内癌接受乳房切除术、腋窝淋巴结阳性新辅助治疗后腋窝淋巴结临床转阴患者。随着SLNB知识及技术的不断发展,其禁忌证逐渐减少,现在主要包括炎性乳腺癌、临床查体腋窝淋巴结阳性并经空芯针穿刺证实、腋窝淋巴结阳性新辅助治疗后仍为阳性。SLN阴性的患者可以免于行ALND,对于SLN阳性的患者,ALND仍是标准治疗方式之一。

相关文献报道,在接受SLNB的患者中,40%~60%SLN为阳性^[10]。本研究主要探究SLN转移的危险因素。目前国内外研究的热点主要集中在患者的临床病理特征上,包括年龄、绝经状态、BMI值、原发肿瘤大小及位置、肿瘤个数、病理类型、组织学分级、分子分型、HER-2状态、Ki67、激素受体状态、手术方式、脉管侵犯、检出SLNB数量、SLNB阳性数等。并且有报道HER-2状态、ER/PR(+)、Ki-67均是腋窝淋巴结转移的危险因素^[11-12]。原发肿瘤大小和脉管侵犯是SLN阳性的独立危险因素^[13]。本次研究Logistic单因素分析结果显示肿瘤大小、ER状态、PR状态、脉管侵犯、Ki-67、p53是SLN转移的危险因素,差异有统计学意义($P < 0.05$),进一步多因素分析得出肿瘤大小、PR状态、脉管侵犯是SLN转移的独立危险因素。2014年美国临床肿瘤学会(ASCO)指出肿瘤大小T₃/T₄的浸润性乳腺癌患者不应接受SLNB,本研究中病理学诊断为T₃期的患者因术前临床低估了原发肿瘤大小而实行SLNB,本次研究发现T₂、T₃期SLN转移风险分别是T₁期的2.1、13.8倍,T₃期患者前哨淋巴结转移风险明显升高,因此验证SLN活检更加适用于T₁及T₂期患者;脉管侵犯患者SLN的转移可能性是脉管未侵犯患者的4.7倍;PR(+)患者的SLN转移风险是PR(-)患者的2.1倍。同时乳腺癌分子分型作为辅助治疗的重要参考指标,诸多文献中报道Luminal B型和HER-

表2 SLN转移危险因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Univariate logistics regression and multivariate logistics regression analysis of risk factors for SLN metastasis

临床病理特征	单因素 Logistic 回归		多因素 Logistic 回归	
	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
年龄(岁)				
≤35	1.000			
>35~65	1.450(0.550~3.816)	0.452		
>65	1.000(0.346~2.890)	1.000		
肿瘤大小(cm)				
T ₁ (≤2)	1.000		1.000	
T ₂ (>2~5)	2.363(1.634~3.416)	<0.001	2.097(1.412~3.114)	<0.001
T ₃ (>5)	17.918(1.839~174.60)	0.013	13.768(1.302~145.583)	0.029
T _x	1.086(0.560~2.108)	0.808	1.337(0.667~2.681)	0.413
病理类型				
浸润性导管癌	1.000			
其他	0.681(0.351~1.320)	0.255		
ER				
(-)	1.000		1.000	
(+)	2.390(1.479~3.863)	<0.001	1.308(0.582~2.939)	0.516
PR				
(-)	1.000		1.000	
(+)	2.642(1.734~4.025)	<0.001	2.156(1.060~4.384)	0.034
Her-2				
(-)	1.000			
(+)	0.907(0.597~1.379)	0.649		
Ki-67(%)				
≤14	1.000		1.000	
>14	1.700(1.036~2.789)	0.036	1.414(0.829~2.412)	0.204
组织学分级				
I~II	1.000			
III	0.764(0.533~1.096)	0.144		
未知	0.452(0.224~0.910)	0.026		
分子分型				
Luminal A	1.000			
Luminal B	1.439(0.834~2.485)	0.191		
三阴性	0.522(0.234~1.165)	0.112		
Her-2过表达型	0.589(0.257~1.350)	0.211		
p53				
(-)	1.000		1.000	
(+)	1.447(1.008~2.077)	0.045	1.170(0.789~1.734)	0.436
脉管侵犯				
无	1.000		1.000	
有	5.817(3.753~9.014)	<0.001	4.703(2.974~7.438)	<0.001

2过表达型与乳腺癌SLN转移高度相关^[10,14-15]。本研究未得出分子分型与SLN转移相关的阳性结果,但分析得到PR(+)患者SLN转移风险是PR(-)患者的2.1倍。可能由于本研究样本量不够大,数据部分缺失,

在今后的工作中仍需要继续完善。

在NSABP B-32试验中,SLN阳性的乳腺癌患者中NSLN阳性转移率仅为38.6%^[16]。大量数据显示,SLN阳性患者中40%~70% NSLN未发现转移,

表3 SLN阳性患者临床病理特征

Table 3 Clinical and pathological characteristics of SLN positive patients

临床病理特征	例数	NSLN(-)	NSLN(+)
年龄(岁)			
≤35	5	4	1
>35~65	135	109	26
>65	20	17	3
肿瘤大小(cm)			
T ₁ (≤2)	73	60	13
T ₂ (>2~5)	72	61	11
T ₃ (>5)	3	0	3
T _x	12	9	3
病理类型			
浸润性导管癌	149	122	27
其他	11	8	3
ER			
(-)	22	21	1
(+)	138	109	29
PR			
(-)	31	29	2
(+)	129	101	28
Her-2			
(-)	126	103	23
(+)	34	27	7
Ki-67(%)			
≤14	21	19	2
>14	139	111	28
组织学分级			
I~II	86	74	12
III	64	50	14
未知	10	6	4
分子分型			
Luminal A	18	16	2
Luminal B	121	94	27
三阴性	11	11	0
Her-2过表达型	10	9	1
p53			
(-)	101	85	16
(+)	59	45	14
脉管侵犯			
无	109	91	18
有	51	39	12
SLN阳性数			
1	125	106	19
2	26	21	5
3	8	3	5
4	1	0	1
SLN活检数			
1	26	16	10
2	30	26	4
3	29	23	6
≥4	75	65	10

表4 NSLN转移危险因素的单因素回归分析

Table 4 Univariate logistics regression analysis of risk factors for NSLN metastasis

临床病理特征	单因素 Logistic 回归	
	OR(95%CI)	P值
年龄(岁)		
≤35	1.000	
35~65	0.954(0.102~8.897)	0.967
>65	0.706(0.057~8.700)	0.786
肿瘤大小(cm)		
T ₁ (≤2)	1.000	
T ₂ (>2但≤5)	0.832(0.346~2.003)	0.682
T ₃ (>5)		
T _x	1.538(0.365~6.478)	0.557
病理类型		
浸润性导管癌	1.000	
其他	1.694(0.422~6.809)	0.457
ER		
(-)	1.000	
(+)	5.587(0.721~43.290)	0.100
PR		
(-)	1.000	
(+)	4.020(0.903~17.886)	0.068
Her-2		
(-)	1.000	
(+)	1.161(0.451~2.991)	0.757
Ki-67(%)		
≤14	1.000	
>14	2.396(0.527~10.900)	0.258
组织学分级		
I~II	1.000	
III	1.727(0.738~4.042)	0.208
未知	4.111(1.009~16.747)	0.049
分子分型		
Luminal A	1.000	
Luminal B	2.298(0.497~10.623)	0.287
三阴性		
Her-2过表达型	0.889(0.070~11.221)	0.927
p53		
(-)	1.000	
(+)	1.653(0.740~3.690)	0.220
脉管侵犯		
无	1.000	
有	1.556(0.684~3.536)	0.292
SLN阳性个数	2.537(1.396~4.609)	0.002
SLN活检个数	0.818(0.658~1.016)	0.069

若进一步行ALND不仅没有治疗效果,反而增加腋窝淋巴结清扫带来的并发症,从而导致7%~25%患

者的过度治疗^[17],降低患者的生活质量。目前国际上已有如 IBCSG23-01 及 ACOSOG Z0011 等前瞻性临床试验探讨对于 SLN 阳性患者是否可以有条件地避免行 ALND。

本研究 160 例 SLN 活检阳性患者中 81.3% (130/160) 腋窝 NSLN 未发现转移, Logistic 单因素分析显示 PR(+)、SLN 阳性个数与 NSLN 转移呈正相关, 差异有统计学意义 ($P < 0.1$, 由于单因素 $P < 0.05$ 参数较少, 所以选择 $P < 0.1$ 的参数), Logistic 多因素分析得出 SLN 阳性个数 (OR=2.395, 95%CI: 1.309~4.384, $P=0.005$) 是 NSLN 转移的独立危险因素。国外有文献报道^[18] SLN 阳性个数、肿瘤多发、脉管侵犯及 HER-2 扩增等是非前哨淋巴结转移的独立危险因素。本研究由于 SLN 阳性患者样本量较少、对于 NSLN 转移的相关危险因素纳入可能还不够全面, 所以未得出更多的结果。今后工作中将不断扩大样本量, 进一步完善后续的研究。

综合以上结果, 在探索 SLN 转移的高危因素时发现肿瘤大小、PR 状态、脉管侵犯与 SLN 阳性有关, 是 SLN 转移的独立危险因素。因此临床工作中, 患者原发肿瘤偏大、PR(+)、伴有脉管癌栓时, 应慎重选择腋窝的手术方式。研究中还分析出 SLN 阳性个数是 NSLN 转移的独立危险因素, 这个结果有助于在未来的研究中筛选出一部分可豁免 ALND 的 SLN 阳性患者, 尤其可以重点研究不符合 IBCSG23-01 及 Z0011 入组条件的患者。由于个体差异的存在, 判断乳腺癌 SLN 及 NSLN 的转移情况需要更广泛、更深入的研究, 以期能为乳腺癌患者的腋窝治疗提供更合理、优化的治疗方案。

[参考文献]

- [1] CHEN W, ZHENG R, ZENG H, et al. The updated incidences and mortalities of major cancers in China, 2011 [J]. Chin J Cancer, 2015, 34(11): 502-507
- [2] ZHENG R, ZENG H, ZHANG S, et al. Estimates of cancer incidence and mortality in China, 2013 [J]. Chin J Cancer, 2017, 36(1): 66
- [3] ZUO T T, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Female breast cancer incidence and mortality in China, 2013 [J]. Thorac Cancer, 2017, 8(3): 214-218
- [4] 赫捷, 李郑, 张曾, 等. 2014 年中国女性乳腺癌发病与死亡分析 [J]. Chin J Oncol, 2018, 40(3): 166-171
- [5] MANCA G, TARDELLI E, RUBELLO D, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a technical and clinical appraisal [J]. Nucl Med Commun, 2016, 37(6): 570-576
- [6] ABHISHEK C M, NICHOLAS S, BRIAN J, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer a work in progress [J]. Cancer J, 2015, 21(1): 7-10
- [7] QIU S Q, ZHANG G J, JANSEN L, et al. Evolution in sentinel lymph node biopsy in breast cancer [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2018, 123: 83-94
- [8] 杨亦, 姚钰, 刘家伟, 等. 多种影像学手段评估乳腺癌患者腋窝淋巴结状态的对比研究 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(5): 721-726
- [9] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版) [J]. 中国肿瘤, 2019, 29(8): 609-680
- [10] 陈宏亮, 丁昂, 王富文, 等. 前哨淋巴结阳性的乳腺癌患者非前哨淋巴结转移影响因素分析 [J]. 复旦学报, 2015, 42(4): 460-466
- [11] BEVILACQUA J L, KATTAN M W, FEY J V, et al. Doctor, what are my chances of having a positive sentinel node? A validated nomogram for risk estimation [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(24): 3670-3679
- [12] ANDEA A A, BOUWMAN D, WALLIS T, et al. Correlation of tumor volume and surface area with lymph node status in patients with multifocal/multicentric breast carcinoma [J]. Cancer, 2004, 100(1): 20-27
- [13] VIALE G, ZURRIDA S, MAIORANO E, et al. Predicting the status of axillary sentinel lymph nodes in 4351 patients with invasive breast carcinoma treated in a single institution [J]. Cancer, 2005, 103(3): 492-500
- [14] 于琦, 王钢乐. 1~2 枚前哨淋巴结阳性乳腺浸润性导管癌患者非前哨淋巴结转移与临床特征的关系 [J]. Oncology Progress, 2019, 17(10): 1187-1190
- [15] MAZOUNI C, RIMAREIX F, MATHIEU M C, et al. Outcome in breast molecular subtypes according to nodal status and surgical procedures [J]. Am J Surg, 2013, 205(6): 662-667
- [16] ELDWENY H, ALKHALDY K, ALSALEH N, et al. Predictors of non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients with positive sentinel lymph node (Pilot study) [J]. J Egypt Natl Canc Inst, 2012, 24(1): 23-30
- [17] DEL BIANCO P, ZAVAGNO G, BURELLI P, et al. Morbidity comparison of sentinel lymph node biopsy versus conventional axillary lymph node dissection for breast cancer patients: results of the sentinella-GIVOM Italian randomised clinical trial [J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34(5): 508-513
- [18] VAN LA PARRA R, ERNST M F, BOSSCHA K. Meta-analysis of predictive factors for non sentinel lymph node metastases in breast cancer patients with a positive SLN [J]. Eur J Surg Oncol, 2011, 37(5): 290-299

[收稿日期] 2019-12-03