



· 论 著 ·

# 临床淋巴结阴性乳腺癌新辅助化疗与腋窝降阶梯处理的研究

石志强<sup>1, 2</sup>, 邱鹏飞<sup>2</sup>, 丛斌斌<sup>2, 3</sup>, 刘雁冰<sup>2</sup>, 毕 钊<sup>2, 3</sup>, 郑卫真<sup>2, 3</sup>, 东野羽玺<sup>2, 3</sup>,  
杨 然<sup>2, 3</sup>, 王永胜<sup>2</sup>1. 山东大学齐鲁医学院, 山东 济南 250012 ;  
2. 山东大学附属山东省肿瘤医院乳腺病中心外科三病区, 山东 济南 250117 ;  
3. 济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院, 山东 济南 250200

**[摘要]** 背景与目的: 前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 是临床淋巴结阴性 (clinically node-negative, cN<sub>0</sub>) 早期乳腺癌患者诊断的标准, 但对于新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 的cN<sub>0</sub>患者行SLNB的时机仍存在争议。本研究旨在探讨cN<sub>0</sub>患者接受NAC与SLNB的最佳时机, 评估其NAC后选择性避免腋窝手术的可行性。方法: 回顾性分析2010年10月—2018年4月山东大学附属山东省肿瘤医院乳腺病中心收治的809例行NAC患者的临床病理学资料, 分析138例cN<sub>0</sub>患者的不同临床病理学特征与NAC后腋窝淋巴结阴性 (即ypN<sub>0</sub>) 的相关性。结果: cN<sub>0</sub>患者NAC后81.9% (113/138) 为ypN<sub>0</sub>。激素受体 (hormone receptor positive, HR) 阳性 (+) /人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor-2, HER2) 阴性 (-)、HR<sup>+</sup>/HER2<sup>+</sup>、HR<sup>-</sup>/HER2<sup>+</sup>, 以及三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 患者NAC后ypN<sub>0</sub>率分别为75.4% (46/61)、81.0% (17/21)、79.2% (19/24) 和96.9% (31/32) ( $P < 0.001$ )。HER2<sup>+</sup>患者接受靶向治疗、TNBC患者接受NAC后, ypN<sub>0</sub>率分别为94.1% (16/17)、96.9% (31/32), 较HR<sup>+</sup>/HER2<sup>+</sup>患者显著增高 (均 $P < 0.05$ )。乳房肿瘤的分子分型、临床分期、影像学完全缓解及病理完全缓解 (breast pathologic complete response, bpCR) 与NAC (行全疗程化疗) 后ypN<sub>0</sub>显著相关 ( $P < 0.05$ ), 其中乳房肿瘤的分子分型 (OR=0.454,  $P=0.049$ )、临床分期 (OR=3.174,  $P=0.029$ ) 和bpCR (OR=0.337,  $P=0.016$ ) 是NAC后ypN<sub>0</sub>的独立预测因素。结论: 不同分子分型cN<sub>0</sub>患者NAC与SLNB的最佳时机不同: HR<sup>+</sup>/HER2<sup>+</sup>患者接受NAC前行SLNB可降低腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph node dissection, ALND) 的风险, 而HER2<sup>+</sup>患者接受靶向治疗和TNBC患者NAC后行SLNB能更好地避免ALND。鉴于cN<sub>0</sub>患者NAC后的高ypN<sub>0</sub>率, 尤以HER2<sup>+</sup>行靶向治疗及TNBC患者为著, 使其NAC后选择性避免腋窝手术成为可能。

**[关键词]** 乳腺癌; 新辅助化疗; 临床淋巴结阴性; 前哨淋巴结活检

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.12.007

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)12-0922-06

**Neoadjuvant chemotherapy and axillary de-escalation management for patients with clinically node-negative breast cancer** SHI Zhiqiang<sup>1,2</sup>, QIU Pengfei<sup>2</sup>, CONG Binbin<sup>2,3</sup>, LIU Yanbing<sup>2</sup>, BI Zhao<sup>2,3</sup>, ZHENG Weizhen<sup>2,3</sup>, DONGYE Yuxi<sup>2,3</sup>, YANG Ran<sup>2,3</sup>, WANG Yongsheng<sup>2</sup> (1. Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, Shandong Province, China; 2. Breast Cancer Center, Shandong Cancer Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250117, Shandong Province, China; 3. School of Medicine and Life Science, Shandong Academy of Medical Sciences, University of Jinan, Jinan 250200, Shandong Province, China)

Correspondence to: WANG Yongsheng E-mail: wangysh2008@aliyun.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is regarded as the standard of care in patients with clinically node-negative (cN<sub>0</sub>) disease in early-stage breast cancer, but the timing of SLNB and neoadjuvant chemotherapy (NAC)

基金项目: 国家自然科学基金 (81502314); 山东省医药卫生科技发展计划项目 (2016WS0549)。  
通信作者: 王永胜 E-mail: wangysh2008@aliyun.com

in cN<sub>0</sub> patients is still controversial. This study aimed to explore the optimal timing of SLNB and NAC, and to assess the feasibility of selective elimination of axillary surgery after NAC in cN<sub>0</sub> patients. **Methods:** From Oct. 2010 to Apr. 2018, 809 patients who underwent surgery after NAC were included in this retrospective study to analyze the correlation between different clinicopathological characteristics of cN<sub>0</sub> patients and negative axillary lymph node conversion after NAC (ie, ypN<sub>0</sub>). **Results:** Among the 138 cN<sub>0</sub> patients receiving NAC, 81.9% (113/138) were ypN<sub>0</sub>. The rates of ypN<sub>0</sub> after NAC in patients with hormone receptor positive (HR<sup>+</sup>)/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HER2<sup>-</sup>), HR<sup>+</sup>/HER2<sup>+</sup>, HR<sup>-</sup>/HER2<sup>+</sup> and triple-negative breast cancer (TNBC) were 75.4% (15/61), 81.0% (17/21), 79.2% (19/24) and 96.9% (31/32), respectively ( $P<0.001$ ). The rates of ypN<sub>0</sub> after NAC in patients with HER2<sup>+</sup> (with targeted therapy) and TNBC were 94.1% (16/17) and 96.9% (31/32), respectively, which were significantly higher than that in HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup> patients ( $P<0.05$ ). Molecular subtypes, clinical stage, radiologic complete response and pathologic complete response (bpCR) of the breast tumor correlated with ypN<sub>0</sub> after NAC (with full-course chemotherapy,  $P<0.05$ ). Molecular subtypes (OR=0.454,  $P=0.049$ ), clinical stage (OR=3.174,  $P=0.029$ ) and bpCR (OR=0.337,  $P=0.016$ ) of the breast tumor were independent predictors for ypN<sub>0</sub> after NAC. **Conclusion:** The optimal timing of SLNB and NAC in cN<sub>0</sub> patients might be different among different molecular subtypes. It would be preferable to perform SLNB prior to NAC for HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup> patients, and SLNB after NAC for HER2<sup>+</sup> (with targeted therapy) and TNBC patients to reduce the risk of axillary lymph node dissection (ALND). In view of the high ypN<sub>0</sub> rate after NAC in cN<sub>0</sub> patients, axillary surgical staging might be selectively eliminated, especially in patients with HER2<sup>+</sup> (with targeted therapy) and TNBC.

[Key words] Breast cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Clinically node-negative disease; Sentinel lymph node biopsy

新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 是指对非远处转移肿瘤在术前进行的系统性细胞毒性药物治疗, 又称术前化疗或诱导化疗, 已得到广泛认可和应用, NAC不仅可使不可手术切除的乳腺癌变为可手术, 而且可使有保乳意愿的患者实现保乳, 同时也起到体内药敏试验的作用<sup>[1]</sup>。

前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 替代腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph node dissection, ALND) 已成为临床淋巴结阴性 (clinically node-negative, cN<sub>0</sub>) 乳腺癌患者的标准分期技术, 但对于行NAC的cN<sub>0</sub>患者SLNB时机目前还缺乏足够的循证医学证据。SLNB虽然为一种微创分期技术, 但仍存在一定的创伤性及并发症, SLNB术后18个月内出现淋巴水肿及感觉异常的比例分别为7.0%和8.7%<sup>[2]</sup>。鉴于NAC可使初始cN<sub>0</sub>腋窝淋巴结隐匿性转移的患者转阴避免ALND, 因此对于cN<sub>0</sub>患者NAC与腋窝降阶梯处理的研究受到越来越多的关注。本研究旨在通过分析cN<sub>0</sub>患者不同临床病理学特征与NAC后腋窝淋巴结阴性 (即ypN<sub>0</sub>) 的相关性, 探讨cN<sub>0</sub>患者NAC与SLNB的最佳时机, 评估其NAC后选择性避免腋窝手术的可行性。

## 1 资料和方法

### 1.1 患者资料

回顾性分析2010年10月—2018年4月山东大学附属山东省肿瘤医院乳腺病中心收治的809例行NAC患者的临床病理资料, 其中cN<sub>0</sub>患者138例 (17.1%, 138/809)。cN<sub>0</sub>定义为NAC前临床查体和影像学检查未发现可疑腋窝淋巴结 (axillary lymph nodes, ALN) 及发现可疑ALN但细针穿刺细胞学或粗针穿刺活检阴性。乳房影像学完全缓解 (breast radiologic complete response, brCR) 定义为NAC后行磁共振检查 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查乳房内未发现残存病灶。激素受体 (hormone receptor positive, HR) 阳性 (+) 定义为免疫组织化学检测的激素受体表达率>1%, 人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性 (+) 定义为免疫组织化学染色HER2蛋白表达 (3+) 或者荧光原位杂交阳性。据此本研究将患者分为HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>、HR<sup>+</sup>/HER2<sup>+</sup>和HR<sup>-</sup>/HER2<sup>+</sup>乳腺癌, 以及三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC)。入组患者术前行NAC完整疗程 (紫杉类联合蒽环类药物) 或半疗程 (紫杉类或蒽环类

药物)。乳房病理学完全缓解 (breast pathologic complete response, bpCR) 定义为乳腺原发灶中无浸润性癌 (即ypT<sub>0is</sub>) , ypN<sub>0</sub>定义为ALN或前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN) 无乳腺恶性肿瘤细胞, 而总体pCR (total pCR, tpCR) 定义为ypT<sub>0is</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub><sup>[3]</sup>。排除标准为炎性乳腺癌、术前行腋窝手术和放疗的患者。

## 1.2 方法

初始cN<sub>0</sub>患者中, NAC后部分直接行ALND; 部分行SLNB后转行ALND; 部分行SLNB, 术中行SLN印片细胞学及冰冻快速病理检查, 仅对SLN阳性者行ALND。接受SLNB的患者均采用联合示踪技术, 术前注射核素示踪剂, 术中联合应用亚甲蓝染料寻找SLN。病理发现宏转移、微转移及孤立性癌细胞

者均定义为SLN阳性或ALN阳性, 即ypN+。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。计数资料的组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。然后对差异有统计学意义的因素行多因素logistic回归分析。

## 2 结果

### 2.1 患者临床资料

138例患者中位年龄为49 (27 ~ 74) 岁。NAC后46例直接行ALND, 70例行SLNB后转行ALND, 8例行SLNB后SLNs阳性而行ALND, 14例行SLNB后SLNs阴性而未行ALND。患者临床资料见表1。

表 1 cN<sub>0</sub>患者的临床病理资料

Tab. 1 Clinicopathological data of cN<sub>0</sub> patients

Characteristics	All patients (N=138)	ypN <sub>0</sub> (N=123)	Percentage/%
Menopausal status			
Menopause	63	54	85.7
No menopause	75	59	78.7
Histology			
Ductal	128	105	82.0
Lobular	3	2	66.7
Other	7	6	85.7
Subtype			
HR <sup>+</sup> /HER2 <sup>-</sup>	61	46	75.4
HR <sup>+</sup> /HER2 <sup>+</sup>	21	17	81.0
Targeted therapy	11	10	90.9
No targeted therapy	10	7	70.0
HR <sup>-</sup> /HER2 <sup>+</sup>	24	19	79.2
Targeted therapy	6	6	100.0
No targeted therapy	18	13	72.2
TNBC	32	31	96.9
Clinical tumor stage			
cT <sub>1</sub>	11	10	90.9
cT <sub>2</sub>	89	74	83.1
cT <sub>3</sub>	25	20	80.0
cT <sub>4</sub>	13	9	69.2
Radiologic response of primary tumor on MRI			
brCR	19	18	94.7
No brCR	45	33	73.3
Missing	74	62	83.8
Pathologic response of primary tumor			
bpCR (ypT <sub>0is</sub> )	26	26	100.0
No bpCR	112	87	77.7
Number of chemotherapy cycles			
Half-course	86	70	81.4
Full-course	52	43	82.7

## 2.2 NAC后ypN<sub>0</sub>与不同临床病理学特征的相关性

入组138例cN<sub>0</sub>患者中，81.9%（113/138）NAC后为ypN<sub>0</sub>。HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>、HR<sup>+</sup>/HER2<sup>+</sup>、HR<sup>-</sup>/HER2<sup>+</sup>、TNBC患者NAC后ypN<sub>0</sub>率分别为75.4%（46/61）、81.0%（17/21）、79.2%（19/24）和96.9%（31/32）（*P*<0.001）。HER2<sup>+</sup>行靶向治疗、TNBC患者NAC后ypN<sub>0</sub>率分别为94.1%（16/17）和96.9%（31/32），较HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>患者显著增高（*P*=0.023和*P*<0.001）。

入组52例行全疗程化疗cN<sub>0</sub>患者中，82.7%

（43/52）NAC后为ypN<sub>0</sub>。单因素分析结果发现，乳房肿瘤的分子分型、临床分期、brCR和bpCR与NAC后ypN<sub>0</sub>显著相关（均*P*<0.05，表2）。HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>、HR<sup>+</sup>/HER2<sup>+</sup>、HR<sup>-</sup>/HER2<sup>+</sup>、TNBC患者NAC后ypN<sub>0</sub>率分别为77.3%（17/22）、80.0%（8/10）、80.0%（8/10）和100.0%（10/10）。对差异有统计学意义的因素进一步行多因素logistic回归分析，发现乳房肿瘤的分子分型（OR=0.454，*P*=0.049）、临床分期（OR=3.174，*P*=0.029）和bpCR（OR=0.337，*P*=0.016）是NAC后ypN<sub>0</sub>的独立预测因素（表3）。

表2 cN<sub>0</sub>患者NAC后ypN<sub>0</sub>与不同临床病理特征的相关性（行全疗程化疗）

Tab. 2 The correlation between different clinicopathological characteristics of cN<sub>0</sub> patients and ypN<sub>0</sub> after NAC (with full-course chemotherapy)

Characteristics	All patients (N=52)	ypN <sub>0</sub> (N=43)	Percentage/%	<i>P</i> value	
Menopausal status					
Menopause	26	23	88.5	0.276	
No menopause	26	20	76.9		
Histology					
Ductal	48	40	83.3	0.373	
Lobular	1	1	100.0		
Other	3	2	66.7		
Subtype					
HR <sup>+</sup> /HER2 <sup>-</sup>	22	17	77.3	0.005	
HR <sup>+</sup> /HER2 <sup>+</sup>	10	8	80.0		
Targeted therapy	6	5	83.3		
No targeted therapy	4	3	75.0		
HR <sup>-</sup> /HER2 <sup>+</sup>	10	8	80.0		
Targeted therapy	5	5	100.0		
No targeted therapy	5	3	60.0		
TNBC	10	10	100.0		
Clinical tumor stage					
cT <sub>1</sub>	3	3	100.0		0.030
cT <sub>2</sub>	25	21	84.0		
cT <sub>3</sub>	16	14	87.5		
cT <sub>4</sub>	8	5	62.5		
Radiologic response of primary tumor on MRI					
brCR	8	7	87.5	<0.001	
No brCR	17	13	76.5		
Missing	27	23	85.2		
Pathologic response of primary tumor					
bpCR (ypT <sub>0is</sub> )	12	12	100.0	<0.001	
No bpCR	40	31	77.5		

表3 cN<sub>0</sub>患者新辅助化疗后ypN<sub>0</sub>相关因素的多因素logistic分析Tab. 3 Multivariate logistic analysis of ypN<sub>0</sub> related factors after neoadjuvant chemotherapy in cN<sub>0</sub> patients

Characteristics	OR	95%CI	P value
Subtype	0.454	0.207-0.996	0.049
Clinical tumor stage	3.174	1.126-8.945	0.029
brCR	0.742	0.233-2.359	0.613
bpCR	0.337	0.120-0.835	0.016

HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>、HER2<sup>+</sup>行靶向治疗、HER2<sup>+</sup>未行靶向治疗、TNBC患者NAC后tpCR率分别为9.8% (6/61)、58.8% (10/17)、10.7% (3/28)和21.9% (7/32)。HER2<sup>+</sup>行靶向治疗、TNBC患者NAC后tpCR率较HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>患者显著增高 ( $P<0.001$ 和 $P=0.045$ )。

### 3 讨 论

从局部晚期乳腺癌到早期乳腺癌, NAC的适应证在过去十多年里日趋完善<sup>[4]</sup>。随着分子分型指导的NAC和靶向治疗效果的不断改善, tpCR率不断提高, 尤以HER2<sup>+</sup>行靶向治疗和TNBC患者为著, tpCR率可达到60%或更高<sup>[5]</sup>。NAC后tpCR不仅可作为乳腺癌患者远期生存的替代指标<sup>[6]</sup>, 而且影响着乳腺癌局部区域的降阶梯治疗<sup>[7-9]</sup>。

随着SLNB的发展, SLNB替代ALND已成为cN<sub>0</sub>患者的标准分期技术, 但对于行NAC的cN<sub>0</sub>患者SLNB最佳时机目前还未达成共识。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)乳腺癌临床实践指南V1和V2版(2017年)推荐, 对于行NAC的cN<sub>0</sub>患者, NAC前后均可行SLNB, 而V3版之后的指南则更改推荐NAC后行SLNB<sup>[7]</sup>。St. Gallen专家共识(2017年)<sup>[9]</sup>中, 对于cN<sub>0</sub>患者行NAC时95.7%的专家推荐行SLNB, 但对于行NAC与SLNB时机, 专家意见并不一致, 60%的专家支持NAC后行SLNB, 而20%的专家认为NAC前适宜行SLNB。

我们中心先前的研究<sup>[10]</sup>发现HER2<sup>+</sup>患者行靶向治疗和TNBC的临床淋巴结阳性( clinically node positive, cN<sup>+</sup>)患者NAC后腋窝pCR率分别为41.0%和62.1%, 较HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>患者(19.8%)

显著增高 ( $P<0.001$ )。根据cN<sup>+</sup>患者腋窝pCR情况, 本研究推断存在ALNs隐匿性转移的HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>的cN<sub>0</sub>患者NAC后ypN<sub>0</sub>较低, 而HER2<sup>+</sup>行靶向治疗和TNBC的cN<sub>0</sub>患者NAC后ypN<sub>0</sub>较高。NSABP B-32研究<sup>[11]</sup>和AMAROS试验<sup>[12]</sup>均发现cN<sub>0</sub>患者NAC前行SLNB约30%为SLN阳性, 依据ASCOG Z0011试验<sup>[13]</sup>和AMAROS试验<sup>[12]</sup>结果, cN<sub>0</sub>患者(SLN阳性)中80%为1~2枚SLN阳性可行全乳放疗或乳房切除术后腋窝放疗避免ALND, 这就使约94% (70%+30%×80%)的患者避免ALND。NCCN乳腺癌临床实践指南推荐, NAC后SLN阳性, 即使为孤立性癌细胞, ALND仍是标准治疗。本研究显示, HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>患者NAC后ypN<sup>+</sup>率为24.6%, 该部分患者NAC后仍需接受ALND, 较NAC前行SLNB显著增高; HER2<sup>+</sup>行靶向治疗、TNBC患者NAC后ypN<sub>0</sub>率分别为94.1%和96.9%, NAC后行SLNB能进一步避免ALND。HER2<sup>+</sup>和TNBC患者NAC后tpCR可作为远期生存的替代指标, 能更好地评估预后, 而HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>患者NAC后tpCR与远期生存获益关系不大。本研究中, HER2<sup>+</sup>行靶向治疗、TNBC患者NAC后tpCR率分别为58.8%和21.9%, 较HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>患者显著增高。HER2<sup>+</sup>行靶向治疗和TNBC患者NAC后行SLNB, 3%~6%为ypN<sup>+</sup>, 较NAC前行SLNB(30%)显著降低。因此, HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>的cN<sub>0</sub>患者推荐NAC前行SLNB, 而HER2<sup>+</sup>行靶向治疗和TNBC的cN<sub>0</sub>患者推荐NAC后行SLNB。

SLNB虽然为一种微创分期技术, 但仍存在一定的创伤性及并发症。正在进行的SOUND研究(NCT 02167490)和INSEMA研究(NCT 02466737)是为了探索早期乳腺癌患者腋窝超声检查阴性是否能避免SLNB<sup>[14]</sup>, 这两项研究将超声确诊为cN<sub>0</sub>者随机分为SLNB组和无SLNB组, 这两项研究结果的公布可能会改变目前的临床实践, 为我们提出cN<sub>0</sub>患者在SLNB替代ALND的基础上进一步实现腋窝降阶梯处理(即避免腋窝手术)的新理念。

Noordaa等<sup>[15]</sup>的研究回顾性分析298例cN<sub>0</sub>患者的临床病例资料, HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>、HR<sup>+</sup>/HER2<sup>+</sup>、HR<sup>-</sup>/HER2<sup>-</sup>、TNBC患者NAC后ypN<sub>0</sub>率分别为

74.8%、92.6%、100.0%和98.5%，结果显示cN<sub>0</sub>患者NAC后ypN<sub>0</sub>与分子分型显著相关 ( $P < 0.001$ )。本研究也发现HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>、HR<sup>+</sup>/HER2<sup>+</sup>、HR<sup>-</sup>/HER2<sup>+</sup>、TNBC患者NAC后ypN<sub>0</sub>率分别为75.4% (46/61)、81.0% (17/21)、79.2% (19/24)和96.9% (31/32)。所有NAC后达到bpCR的患者中未发现ALNs转移 (0/26)，与Tadros等<sup>[16]</sup>的研究结果相似。本研究结果显示，cN<sub>0</sub>患者NAC后ypN<sub>0</sub>率为81.9%，尤以HER2<sup>+</sup>行靶向治疗 (94.1%)及TNBC (96.9%)患者为著，使其NAC后选择性避免腋窝手术成为可能，这将有助于降低术后并发症，改善患者的生活质量，降低医疗成本。

综上所述，乳腺肿瘤的分子分型、临床分期、brCR及bpCR与NAC (行全疗程化疗)后ypN<sub>0</sub>显著相关。随着分子分型指导的NAC及靶向治疗疗效不断改善，cN<sub>0</sub>患者的ypN<sub>0</sub>率不断提高。不同分子分型cN<sub>0</sub>患者NAC与SLNB的最佳时机不同：HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>患者NAC前行SLNB可降低ALND的风险，而HER2<sup>+</sup>行靶向治疗和TNBC患者NAC后行SLNB能更好地避免ALND。鉴于cN<sub>0</sub>患者NAC后的高ypN<sub>0</sub>率，尤以HER2<sup>+</sup>行靶向治疗及TNBC患者为著，使其NAC后选择性避免腋窝手术成为可能。本研究的结论若推广至临床工作中，仍需大型前瞻性临床试验对避免腋窝手术患者的总生存率及局部区域复发率的研究。

#### [参 考 文 献]

- [1] 石志强, 邱鹏飞, 丛斌斌, 等. 乳腺癌新辅助化疗后选择性避免乳房手术的研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(8): 609-613.
- [2] 王永胜. 乳腺癌前哨淋巴结活检的安全性 [J]. 中国癌症杂志, 2006, 16(9): 685-688.
- [3] LI X B, KRISHNAMURTI U, SHRISTI B, et al. Biomarkers predicting pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. Am J Clin Pathol, 2016, 145(6): 871-878.
- [4] REA D, TOMLINS A, FRANCIS A. Time to stop operating on breast cancer patients with pathological complete response? [J]. Eur J Surg Oncol, 2013, 39 (9): 924-930.
- [5] GIANNI L, PIENKOWSKI T, IM Y H, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial [J]. Lancet Oncol, 2012, 13(1): 25-32.
- [6] CORTAZAR P, ZHANG L, UNTCH M, et al. Pathological complete response and long term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis [J]. Lancet, 2014, 384(9938): 164-172.
- [7] GRADISHAR W J, ANDERSON B O, BALASSANIAN R, et al. Breast Cancer, Version 4. 2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [EB]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(3): 310-320.
- [8] 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 (2017年版) [J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(9): 695-760.
- [9] CURIGLIANO G, BURSTEIN H, WINNER E, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017 [J]. Ann Oncol, 2017, 28(8): 1700-1712.
- [10] 毕 钊, 丛斌斌, 刘静静, 等. 分子分型与乳腺癌新辅助化疗腋窝降阶梯手术的研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(8): 390-393.
- [11] 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): 908-909.
- [12] DONKER M, VAN T G, STRAVER M E, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(12): 1303-1310.
- [13] GIULIANO A E, HUNT K K, BALLMAN K V, 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.
- [14] GENTILINI O, VERONESI U. Staging the axilla in early breast cancer: will imaging replace surgery? [J]. JAMA Oncol, 2015, 1(8): 1031-1032.
- [15] NOORDAA M V D, DUIJNHOFEN F V, CUIJPERS V, et al. Omitting sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant systemic therapy in selected breast cancer patients with clinical node-negative disease [J]. Euro J Cancer, 2018, 92(Suppl 3):5-16.
- [16] TADROS A B, KRISHNAMURTHY S, YANG W T, et al. Identification of patients with documented breast pathologic complete response in the breast after neoadjuvant chemotherapy for omission of axillary surgery [J]. JAMA Surg, 2017, 152(7): 665-670.

(收稿日期: 2018-07-01 修回日期: 2018-10-12)