



· 论 著 ·

# 中性粒细胞与淋巴细胞比值预测乳腺癌新辅助治疗后腋窝淋巴结病理学完全缓解的研究

毕 钊<sup>1,2</sup>, 宋现让<sup>3</sup>, 陈 鹏<sup>2</sup>, 谢 丽<sup>3</sup>, 蒋 伟<sup>4</sup>, 宋兴国<sup>3</sup>, 丛斌斌<sup>2</sup>, 王永胜<sup>2</sup>

1. 山东第一医科大学（山东省医学科学院）医学与生命科学学院，山东 济南 250000；
2. 山东省肿瘤防治研究院（山东省肿瘤医院）乳腺外科一病区，山东 济南 250000；
3. 山东省肿瘤防治研究院（山东省肿瘤医院）检验科，山东 济南 250000；
4. 山东省莒县人民医院产科二病区，山东 日照 276599

**[摘要]** 背景与目的：中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil to lymphocyte ratio, NLR）作为简单、客观且廉价的实验室指标，其疗效预测价值已在其他类型的癌种中得到验证。整合新辅助治疗（neoadjuvant therapy, NAT）前临床病理学特征及NLR来预测NAT后腋窝淋巴结病理学完全缓解（axillary pathological complete response, apCR）率，以期指导临床决策。方法：入组2016年4月—2020年4月山东省肿瘤医院乳腺外科连续收治的416例接受NAT的临床淋巴结阳性患者。入组患者接受完整疗程蒽环类药物联合紫杉类药物联合治疗，回顾性分析患者接受NAT前的临床病理学特征及实验室指标。临床病理学特征作为分类变量，年龄及实验室指标作为连续变量，其cut-off值通过受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线的约登指数来确定。多因素logistic回归分析确定NAT后apCR的影响因素，同时通过logistic回归分析结果进一步构建NAT后apCR预测模型，采用ROC曲线及曲线下面积（area under curve, AUC）对模型进行评价。结果：入组的416例患者中，37.3%（155/416）的患者达到apCR。单因素分析显示，apCR与年龄、穿刺病理学分级、分子分型、血糖、血小板、NLR显著相关（ $P$ 均 $<0.05$ ）。多因素分析显示，年龄（OR=0.528, 95% CI: 0.343~0.814）、穿刺病理学分级（OR=1.846, 95% CI: 1.187~2.872）、分子分型（OR=2.791, 95% CI: 1.780~4.377）和NLR（OR=0.302, 95% CI: 0.105~0.867）是NAT后apCR的独立影响因素（ $P$ 均 $<0.05$ ）。基于这些影响因素，我们构建了NAT后apCR的logistic预测模型： $\text{logit}(P)=0.613 \times \text{病理学分级} + 1.027 \times \text{分子分型} - 0.638 \times \text{年龄} - 1.196 \times \text{NLR} - 0.244$ （模型检验 $\chi^2=54.478$ ,  $P<0.001$ ），该模型的AUC为0.702。结论：除了传统的临床病理学特征，作为简单、廉价、客观的实验室指标，NLR水平也可以作为NAT后apCR的预测指标。整合NAT前临床病理学特征及NLR水平可以帮助预测NAT后apCR，进而基于NAT疗效选择个体化腋窝降阶梯手术处理。

**[关键词]** 乳腺癌；新辅助治疗；中性粒细胞与淋巴细胞比值；腋窝淋巴结；病理学完全缓解

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.01.008

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2021)01-0063-06

**A study of neutrophil to lymphocyte ratio for the prediction of axillary pathological complete response after neoadjuvant therapy in breast cancer** BI Zhao<sup>1,2</sup>, SONG Xianrang<sup>3</sup>, CHEN Peng<sup>2</sup>, XIE Li<sup>3</sup>, JIANG Wei<sup>4</sup>, SONG Xingguo<sup>3</sup>, CONG Binbin<sup>2</sup>, WANG Yongsheng<sup>2</sup> (1. School of Medicine and Life Sciences, Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250000, Shandong Province, China; 2. Breast Surgical Ward I, Shandong Cancer Hospital and Institute, Jinan 250000, Shandong Province, China; 3. Laboratory, Shandong Cancer Hospital and Institute, Jinan 250000, Shandong Province, China; 4. Obstetrics Second Ward, Peoples Hospital of Juxian, Rizhao 276599, Shandong Province, China)

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

**[Abstract]** **Background and purpose:** Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is a simple, objective and inexpensive laboratory indicator, and its predictive value has been verified in different types of cancer. The purpose of this study was to integrate pretreatment indicators including clinical factors with NLR to predict axillary pathological complete response (apCR) after neoadjuvant therapy (NAT). **Methods:** From April 2016 to April 2020, 416 breast cancer patients with clinical nodal positive disease undergoing

基金项目: 国家自然科学基金 (81672638, 81672104)。  
通信作者: 王永胜 E-mail: wangysh2008@aliyun.com

operation after NAT were included. The pretreatment clinicopathological factors and laboratory indexes were collected. The optimal cut-off values of age and laboratory indexes were determined by Youden index using receiver operating characteristic (ROC) curve analyses. The logistic regression analysis was applied to examine predictive factors of apCR. Then, a logistic model was developed according to multivariate analysis results, and it was analyzed using ROC curve and area under curve (AUC) value. **Results:** Among 416 patients, 37.3% (155) of them achieved apCR. The multivariate analysis showed that age (OR=0.528, 95% CI: 0.343-0.814), pathological grade (OR=1.846, 95% CI: 1.187-2.872), molecular subtype (OR=2.791, 95% CI: 1.780-4.377) and NLR (OR=0.302, 95% CI: 0.105-0.867) were indicated as independent predictors of apCR. Based on these factors, we built the logistic model to predict apCR:  $\text{logit}(P)=0.613 \times \text{pathological grading} + 1.027 \times \text{molecular subtype} - 0.638 \times \text{age} - 1.196 \times \text{NLR} - 0.244$  (model checking  $\chi^2=54.478, P < 0.001$ ). The AUC value of the logistic model was 0.702. **Conclusion:** Except for traditional clinical factors, the NLR level could also be identified as predictive factor of apCR after NAT. Integrating traditional clinical factors with NLR level could help to predict apCR and guide individualized treatment options.

**[Key words]** Breast cancer; Neoadjuvant therapy; Neutrophil to lymphocyte ratio; Axillary lymph node; Pathological complete response

新辅助治疗 (neoadjuvant therapy, NAT) 目前已成为局部晚期乳腺癌患者的标准治疗模式及大多数 II~III 期人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性及三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 患者的优选治疗模式。腋窝淋巴结病理学完全缓解 (axillary pathological complete response, apCR) 的定义为腋窝淋巴结 (axillary lymph node, ALN) 中没有肿瘤残余并证实与生存获益相关<sup>[1]</sup>, 基于多项研究结果, NAT 及靶向治疗的有效应用, 使得 NAT 后 apCR 率能达到 30%~63%<sup>[2-3]</sup>。

NAT 最主要的临床获益是肿瘤降期, 从而使不可手术的患者获得手术机会, 或让原本不适合保乳手术的患者获得保乳机会, 除了能提高保乳率, 还具有体内药敏试验的效果, 能够指导后续辅助治疗<sup>[1]</sup>。既往美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南推荐临床淋巴结阳性 (clinically node positive, cN<sub>+</sub>) 患者 NAT 后无论淋巴结疗效如何, 腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph node dissection, ALND) 仍是标准治疗。近年来接受 NAT 的初始 cN<sub>+</sub> 患者 ALN 转阴后, 前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 替代 ALND 的可行性已被证实, 依据 Z1071 和 SENTINA 的试验结果, 初始 cN<sub>+</sub> 患者如果 NAT 后达到 ycN<sub>0</sub>, 使用联合示踪剂、检出 > 2 枚阴性前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN), 可使 NAT 后 SLNB 假阴性率降低到 10% 以下。NAT 后

更可能达到 apCR 的患者, 其接受 SLNB 后假阴性的发生率将显著降低<sup>[3-5]</sup>。考虑到 NAT 可使部分初始 cN<sub>+</sub> 患者 ALN 降期转阴从而避免 ALND, 准确预测 NAT 后 apCR 的研究受到越来越多的关注。

包括穿刺病理学分级和分子分型等在内的临床病理学特征已经被证实能够预测 NAT 后 apCR<sup>[2-3]</sup>。近来, 炎症免疫相关指标, 例如中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 和血小板与淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR) 等, 已经获得越来越多的关注<sup>[6-8]</sup>。作为简单、客观且廉价的实验室指标, 炎症免疫相关指标的预测价值已在其他类型的癌种中得到验证, 然而很少有研究将这些指标用于预测 NAT 后 apCR。本研究旨在整合临床病理学特征及实验室指标来预测乳腺癌 NAT 后 apCR 率, 从而为 NAT 后腋窝处理模式的合理选择提供支持。

## 1 资料和方法

### 1.1 患者资料

回顾性分析 2016 年 4 月—2020 年 4 月山东省肿瘤医院乳腺外科连续收治的 416 例接受 NAT 的浸润性乳腺癌患者 (cT<sub>1-4</sub>N<sub>1-3</sub>M<sub>0</sub>) 的资料。NAT 前, 所有患者均接受完整评估, 肿瘤大小由影像学 and 触诊测量评估, 可疑阳性 ALN 行细针抽吸细胞学检查。激素受体 (hormone receptor, HR) 阳性定义为免疫组织化学检测有 > 1% 的表达率, HER2 阳性定义为免疫组织化学染色 3+

或原位杂交阳性。据此将本研究患者分为HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>、HER2<sup>+</sup>和TNBC亚型。入组患者术前均接受完整疗程的蒽环类药物联合紫杉类药物联合治疗。HER2<sup>+</sup>患者接受了抗HER2靶向治疗（曲妥珠单抗）。主要研究终点为apCR，即ALN中无任何肿瘤细胞残余。排除标准为炎性乳腺癌、术前行腋窝手术和放疗、远处转移患者。

## 1.2 研究方法

收集入组患者NAT前的临床病理学特征及实验室指标，临床病理学特征包括年龄、临床肿瘤分期、临床淋巴结分期、穿刺病理学分级及分子分型，实验室指标包括单核细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、血糖、血小板计数、纤维蛋白原、D-二聚体、NLR及PLR水平，并进行统计学分析。

## 1.3 统计学处理

临床肿瘤分期、临床淋巴结分期、穿刺病理学分级和分子分型定义为分类变量，年龄及实验室指标定义为连续变量。连续变量的cut-off值通过受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析的约登指数（灵敏度+特异度-1）来确定，依据cut-off值将连续变量分为高水平 and 低水平亚组。通过单因素和多因素分析确定与NAT后apCR相关的影响因素，同时基于影响因素构建NAT后apCR的预测模型，绘出logistic模型对NAT后apCR预测的ROC曲线，计算曲线下面积（area under curve, AUC）及cut-off值。采用SPSS 22.0软件进行统计学分析，计量资料的组间比较采用独立样本t检验，计数资料的组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确测定法检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床病理学特征

入组的416例患者中位年龄为49岁（25~70岁）。依据美国癌症联合会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）第8版TNM分期指南<sup>[9]</sup>，初始临床淋巴结分期为cN<sub>1</sub>、cN<sub>2</sub>和cN<sub>3</sub>患者分别为198例（47.6%）、108例（26.0%）和110例（26.4%）。HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup>、TNBC和HER2<sup>+</sup>乳腺癌患者分别为185例、59例和172例。肿瘤浸润淋巴细

胞和BRCA基因突变数据因队列中部分缺失而无法获取，416例患者的临床病理学特征见表1。

表 1 416例患者的临床病理学特征

Tab. 1 The clinicopathological characteristics of 416 breast cancer

patients	
Characteristic	n (%)
Molecular subtypes	
HR <sup>+</sup> /HER2 <sup>-</sup>	185 (44.5)
HER2 <sup>+</sup>	172 (41.3)
TNBC	59 (14.2)
Clinical N stage	
cN <sub>1</sub>	198 (47.6)
cN <sub>2</sub>	108 (26.0)
cN <sub>3</sub>	110 (26.4)
Clinical T stage	
cT <sub>1</sub>	36 (8.7)
cT <sub>2</sub>	212 (50.9)
cT <sub>3</sub>	70 (16.8)
cT <sub>4</sub>	98 (23.6)
Core pathological grade	
1/2	266 (63.9)
3	150 (36.1)

### 2.2 NAT后apCR情况

416例患者中，NAT后37.3%（155/416）达到apCR。根据ROC曲线，兼顾灵敏度与特异度，分别选取48.5岁为年龄cut-off值、0.55 mg/L为D-二聚体cut-off值、2.80 g/L为纤维蛋白原cut-off值、6.45 mmol/L为血糖cut-off值、206.5 × 10<sup>9</sup>/L为血小板cut-off值、4.015 × 10<sup>9</sup>/L为中性粒细胞cut-off值、5.616为NLR cut-off值和188.95为PLR cut-off值，依据cut-off值将受试者分为高水平 and 低水平亚组。NAT后apCR与影响因素的相关性见表2。单因素logistic分析发现，年轻患者、穿刺病理学分级3级、HER2<sup>+</sup>/TNBC患者、低血糖水平和低NLR水平亚组NAT后更容易达到apCR（ $P$ 均 $< 0.05$ ）。多因素logistic分析显示，年龄（OR=0.528，95% CI: 0.343~0.814）、穿刺病理学分级（OR=1.846，95% CI: 1.187~2.872）、分子分型（OR=2.791，95% CI: 1.780~4.377）和NLR水平（OR=0.302，95% CI: 0.105~0.867）是NAT后apCR的独立影响因素（表3）。基于这些影响因素，我们构建了NAT后apCR的logistic预测模型： $\text{logit}(P) = 0.613 \times \text{穿刺病理学分级} + 1.027 \times \text{分子分型} - 0.638 \times \text{年}$

龄-1.196 × NLR水平-0.244 (模型检验 $\chi^2=54.478$ ,  $P < 0.001$ )。

表2 NAT后apCR的单因素logistic分析

Factor	NAT		P value
	apCR	Non-apCR	
Age/year			0.004
≤48.5	87	108	
>48.5	68	153	
T stage			0.096
T <sub>1</sub>	15	21	
T <sub>2</sub>	99	113	
T <sub>3</sub>	27	43	
T <sub>4</sub>	30	68	
N stage			0.327
N <sub>1</sub>	80	118	
N <sub>2</sub>	40	68	
N <sub>3</sub>	35	75	
Pathological grade			<0.001
1/2	80	186	
3	75	75	
Molecular subtype			<0.001
HR <sup>+</sup> /HER2 <sup>-</sup>	43	142	
HER2 <sup>+</sup> /TNBC	112	119	
Monocyte count			0.445
≤0.177 × 10 <sup>9</sup> /L	45	86	
>0.177 × 10 <sup>9</sup> /L	110	175	
Lymphocyte count			0.211
≤1.545 × 10 <sup>9</sup> /L	102	155	
>1.545 × 10 <sup>9</sup> /L	53	106	
Neutrophil count			0.464
≤4.285 × 10 <sup>9</sup> /L	101	160	
>4.285 × 10 <sup>9</sup> /L	54	101	
Blood sugar c <sub>B</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )			0.018
≤5.905	132	196	
>5.905	23	65	
Platelet			0.072
≤315.5 × 10 <sup>9</sup> /L	118	180	
>315.5 × 10 <sup>9</sup> /L	37	81	
D-dimer level ρ <sub>B</sub> /(mg·L <sup>-1</sup> )			0.081
≤0.55	112	170	
>0.55	43	91	
Fibrinogen level ρ <sub>B</sub> /(g·L <sup>-1</sup> )			0.138
≤2.80	62	85	
>2.80	93	176	
PLR			0.065
≤188.95	120	183	
>188.95	35	78	
NLR			0.040
≤5.616	150	239	
>5.616	5	22	
LMR			0.588
≤5.664	6	10	
>5.664	149	251	

表3 NAT后apCR的多因素logistic分析

Tab. 3 The multivariate logistic regression analysis of apCR after NAT

Factor	NAT		
	OR	95% CI	P value
Age/year		0.343-0.814	0.004
≤48.5	1.000		
>48.5	0.528		
Pathological grade		1.187-2.872	0.007
1/2	1.000		
3	1.846		
Molecular subtype		1.780-4.377	<0.001
HR <sup>+</sup> /HER2 <sup>-</sup>	1.000		
HER2 <sup>+</sup> /TNBC	2.791		
NLR		0.105-0.867	0.026
≤5.616	1.000		
>5.616	0.302		

利用所得的回归方程, 绘制logistic模型预测NAT后apCR的ROC曲线, 计算预测概率的约登指数并选择其最大的切点为cut-off值, 该ROC曲线中预测NAT后apCR的cut-off值为0.364, 绘制的logistic模型预测NAT后apCR的AUC为0.702, 该模型中各变量在预测NAT后apCR的AUC分别为0.426 (年龄)、0.598 (穿刺病理学分级)、0.633 (分子分型)和0.574 (NLR水平), 表明多因素联合预测能较大程度地提升单因素的预测能力。

同时, 本研究结果发现, apCR与临床淋巴结肿瘤负荷无关, cN<sub>1</sub>、cN<sub>2</sub>和cN<sub>3</sub>患者NAT后apCR分别为40.4% (80/198)、37.0% (40/108)和31.8% (35/110), 虽然差异无统计学意义 ( $P=0.327$ ), 但临床腋窝转移肿瘤负荷较高的患者NAT后apCR有降低趋势。

### 3 讨论

由于NAT疗效的差异, 准确评估NAT疗效有助于预测患者的生存结局。NAT后apCR被认为是患者长期生存获益的指标, NAT后达到apCR的患者生存率得到显著改善, 具有更好的5年总生存率和无病生存率<sup>[10-12]</sup>。同时, 基于Z1071研究, NAT后SLNB替代ALND已被纳入NCCN指南及St. Gallen专家共识<sup>[13-14]</sup>, 理想情况下, 外科医师能够预测哪些患者的治疗反应较好, 并为NAT后

SLNB选出最有可能达到apCR的患者。本研究基于多因素分析结果构建的logistic预测模型显示, 年龄低于48.5岁、穿刺病理学分级3级、TNBC或HER2<sup>+</sup>、低水平NLR患者更容易达到apCR。

既往研究结果证实, 传统的临床病理学特征预测NAT疗效具有十分重要的价值, 利用美国国家癌症数据库数据构建的Olga预测模型将年龄、肿瘤分子分型、穿刺组织分级、组织学类型及初始ALN分期作为NAT后apCR的独立预测指标<sup>[15]</sup>。同时, 山东省肿瘤医院乳腺外科以NAT前原发肿瘤超声影像大小与术后肿瘤实际大小对比作为乳房原发肿瘤反应的计算依据, 对Olga预测模型进行改良和验证, 发现年龄、分子分型及乳房原发肿瘤反应为apCR的独立预测因素<sup>[16]</sup>。除了上述传统的临床病理学特征, 作为简单、客观且廉价的实验室指标, 炎症免疫相关指标已经被广泛用于预测pCR的研究, 总的来说, 炎症免疫相关指标的降低提示炎症免疫系统活性降低, 治疗效果更好<sup>[6-8]</sup>。但是目前的研究主要集中于炎症免疫指标与乳房原发肿瘤的相关性, 而对于这些指标能否预测apCR的研究较少。

炎症免疫系统调节的肿瘤微环境在肿瘤增殖、转移过程中发挥重要作用。淋巴细胞被认为是肿瘤抑制细胞, 能够导致细胞死亡、抑制肿瘤增殖; 而中性粒细胞能够促进肿瘤细胞增殖和血管生成, 刺激肿瘤细胞远处转移<sup>[17-18]</sup>。当机体抗肿瘤免疫系统与炎症免疫系统失衡时, 肿瘤细胞产生的肿瘤相关炎症介质, 如肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素(interleukin, IL)-3、IL-6等会升高, 这些炎症介质会导致中性粒细胞增多、血小板增多和淋巴细胞减少, 相应的NLR和PLR水平也会升高, 因此, 低NLR和PLR水平患者有更高的抗肿瘤活性、更好的预后和疗效<sup>[19]</sup>。换言之, NLR和PLR水平能够稳定反映机体免疫应答状态<sup>[20]</sup>。与乳房原发肿瘤细胞类似, ALN中肿瘤细胞治疗效果也会受炎症免疫系统调节。本研究中, 与NLR低水平亚组相比, 高水平亚组患者apCR率更低(OR=0.302), 意味着NLR水平也可作为NAT后apCR的预测因素。

NAT后apCR率的显著提高, 预示着部分初

始cN<sub>1</sub>患者NAT后可选择性避免ALND, 提示我们可依据NAT后的疗效, 选择个体化手术治疗。对于初始cN<sub>1</sub>且NAT后为ycN<sub>0</sub>者, 尤其是年轻、穿刺病理学分级3级、TNBC或HER2<sup>+</sup>、低NLR水平患者, 可考虑对检出>2枚阴性SLN者选择SLNB替代ALND; 对于初始cN<sub>2-3</sub>患者, 因肿瘤负荷较大, 且相关研究较少, 应谨慎处理, 仍建议行ALND。这种腋窝降阶梯处理模式的转化, 部分基于全身治疗对局部区域控制的疗效, 部分基于肿瘤负荷, 其可行性还需等待前瞻性临床试验对总生存和局部区域复发结果的验证<sup>[21]</sup>。

综上所述, 除了传统的临床病理学特征, 作为简单、廉价、客观的实验室指标, NLR水平也可以作为NAT后apCR的预测指标。整合NAT前临床病理学特征及NLR水平可以进一步帮助预测NAT后apCR, 进而基于NAT疗效选择个体化的腋窝降阶梯手术处理。

#### [参 考 文 献]

- [1] GIANNI L, PIENKOWSKI T, IM H 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.
- [2] VOLDERS J H, NEGENBORN V L, SPRONK P E, et al. Breast-conserving surgery following neoadjuvant therapy—a systematic review on surgical outcomes [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 168(1): 1-12.
- [3] MAMTANI A, BARRIO A V, KING T A, et al. How often does neoadjuvant chemotherapy avoid axillary dissection in patients with histologically confirmed nodal metastases? Results of a prospective study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(11): 3467-3474.
- [4] MITTENDORF E A, CAUDLE A S, YANG W, et al. Implementation of the American College of Surgeons oncology group Z1071 trial data in clinical practice: is there a way forward for sentinel lymph node dissection in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(8): 2468-2473.
- [5] KUEHN T, BAUERFEIND I, FEHM T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(7): 609-618.
- [6] SONG X Y, CHEN D W, YUAN M, et al. Total lymphocyte count, neutrophil-lymphocyte ratio, and platelet-lymphocyte ratio as prognostic factors in advanced non-small cell lung

- cancer with chemoradiotherapy [ J ] . *Cancer Manag Res*, 2018, 10:6677–6683.
- [ 7 ] NISHIJIMA T F, MUSS H B, SHACHAR S S, et al. Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: a systematic review and meta-analysis [ J ] . *Cancer Treat Rev*, 2015, 41(10):971–978.
- [ 8 ] KINOSHITA A, ONODA H, IMAI N, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma [ J ] . *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(3): 803–810.
- [ 9 ] American Joint Committee on Cancer. Purposes and principles of staging [ M ] //AJCC Cancer Staging Manual. New York: Springer New York, 2002: 3–8.
- [ 10 ] BOILEAU J F, POIRIER B, BASIK M, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study [ J ] . *J Clin Oncol*, 2015, 33(3): 258–264.
- [ 11 ] HENNESSY B T, HORTOBAGYI G N, ROUZIER R, et al. Outcome after pathologic complete eradication of cytologically proven breast cancer axillary node metastases following primary chemotherapy [ J ] . *J Clin Oncol*, 2005, 23(36): 9304–9311.
- [ 12 ] VILA J, MITTENDORF E A, FARANTE G, et al. Nomograms for predicting axillary response to neoadjuvant chemotherapy in clinically node-positive patients with breast cancer [ J ] . *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(11): 3501–3509.
- [ 13 ] GRASISHAR W J, ANDRSON B O, BALASSANIAN R, et al. Breast cancer, Version 2. 2018 featured updates to the NCCN guidelines [ EB/OL ] . National Comprehensive Cancer Network. [ 2020-10-20 ] . <http://www.NCCN.org>.
- [ 14 ] CURIGLIANO G, BURSTEIN H J, P WINER 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*, 2019, 30(7): 1181.
- [ 15 ] KANTOR O, SIPSY L M, YAO K, et al. A predictive model for axillary node pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [ J ] . *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(5): 1304–1311.
- [ 16 ] 郑卫真, 孙菊杰, 刘雁冰, 等. 乳腺癌新辅助化疗后腋窝淋巴结病理学完全缓解预测模型的验证与改良研究 [ J ] . *中国癌症杂志*, 2019, 29(6): 445–451.
- ZHENG W Z, SUN J J, LIU Y B, et al. Validation and modification study of axillary node pathologic complete response predictive model after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [ J ] . *China Oncol*, 2019, 29(6): 445–451.
- [ 17 ] ZHANG F, HUANG M, ZHOU H, et al. A nomogram to predict the pathologic complete response of neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer based on simple laboratory indicators [ J ] . *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(12): 3912–3919.
- [ 18 ] DIAKOS C I, CHARLES K A, MCMILLAN D C, et al. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness [ J ] . *Lancet Oncol*, 2014, 15(11): e493–e503.
- [ 19 ] TURAN N, EDWARDS M J, BATES S, et al. IL-6 pathway upregulation in subgroup of severe asthma is associated with neutrophilia and poor lung function [ J ] . *Clin Exp Allergy*, 2018, 48(4): 475–478.
- [ 20 ] ELINAV E, NOWARSKI R, THAISS C A, et al. Inflammation-induced cancer: crosstalk between tumours, immune cells and microorganisms [ J ] . *Nat Rev Cancer*, 2013, 13(11): 759–771.
- [ 21 ] 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.
- BI Z, CONG B B, LIU J J, et al. Molecular subtypes and axillary downstaging surgery after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [ J ] . *Chin J Clin Oncol*, 2018, 45(8): 390–393.

( 收稿日期: 2020-06-29 修回日期: 2020-09-06 )