

乳腺癌新辅助化疗后前哨淋巴结活检有效性及安全性研究进展

黄 珍¹, 邹德宏², 何向明²

(1. 柳州市工人医院, 广西 柳州 545005; 2. 中国科学院肿瘤与基础医学研究所, 中国科学院大学附属肿瘤医院, 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘要:新辅助化疗后前哨淋巴结活检的有效性 & 安全性在临床淋巴结阴性乳腺癌中已逐步得到认可。随着越来越多淋巴结阳性乳腺癌以新辅助化疗作为初始治疗, 并得到较高的腋窝淋巴结缓解率, 探索淋巴结阳性乳腺癌经新辅助化疗后前哨淋巴结活检替代腋窝淋巴结清扫的有效性 & 安全性具有重要意义, 但既往研究提示有较高的前哨淋巴结活检假阴性率(7.5%~24.5%), 限制了其在临床中的应用。研究也发现, 对于 cN₁ 使用双示踪法检出 ≥3 枚前哨淋巴结、分子分型为 Her-2 过表达型或三阴性乳腺癌及切除新辅助化疗前活检证实转移的淋巴结均可明显降低假阴性率, 这对于进一步探索前哨淋巴结活检在新辅助化疗后的应用具有重要的临床意义。

关键词:乳腺癌; 新辅助化疗; 前哨淋巴结活检; 腋窝淋巴结清扫; 假阴性率

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2020)03-0211-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.03.A009

Effectiveness and Safety of Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy for Primary Breast Cancer

HUANG Zhen¹, ZOU De-hong², HE Xiang-ming²

(1. Liuzhou Workers' Hospital, Liuzhou 545005, China; 2. Institute of Cancer and Basic Medicine (ICBM), Chinese Academy of Sciences, Cancer Hospital of the University of Chinese Academy of Sciences, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: The effectiveness and safety of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy has been gradually recognized in clinical lymph node negative breast cancer. With more and more lymph node positive breast cancer initially treated with neoadjuvant chemotherapy, the higher complete pathological response rate of axillary lymph nodes was obtained. It is of great significance to explore the effectiveness and safety of sentinel lymph node biopsy instead of axillary lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy for lymph node positive breast cancer. However, previous studies had found that the false negative rate of sentinel lymph node biopsy was high (7.5%~24.5%) and its clinical application was limited. At the same time, the study also found that for Her-2 overexpression type or triple-negative breast cancer, detection of ≥3 sentinel lymph nodes with cN₁ dual-tracer method and biopsy of resected lymph nodes before neoadjuvant chemotherapy may significantly reduce the false negative rate. It is of great clinical significance to further explore the application of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy.

Key words: breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; sentinel lymph node biopsy; axillary lymph node dissection; false negative rate

在临床腋窝淋巴结阴性的乳腺癌患者中, 前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)替代腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection,

收稿日期: 2019-07-16

基金项目: 2016 年浙江省肿瘤医院青年科研培育基金(QN201602)

通信作者: 何向明, E-mail: merchant001@163.com

ALND)已成为标准的腋窝处理方式。文献报告该术式可以将术后 5 年上肢淋巴水肿的发生概率从 33.3%降至 3.4%^[1]。随着越来越多腋窝淋巴结阳性的乳腺癌接受新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC), 除了原发病灶缓解带来更高的保乳率外,

腋窝淋巴结缓解率也较高^[2],文献报告穿刺病理已证实腋窝淋巴结转移的乳腺癌,NAC后腋窝淋巴结病理完全缓解率可高达63.3%^[3-4]。对于这些腋窝淋巴结病理完全缓解的患者来说,ALND是否为必须?SLNB能否被应用于此,并使之免于ALND?因此,我们要关注和研究SLNB替代ALND的有效性及安全性问题,其中,SLN的检出率高低决定了SLNB能否有效地替代ALND;而活检的安全性则体现在能否控制SLNB的假阴性率于安全范围,既往相关研究认为当SLNB的假阴性 $\leq 10\%$ 是可接受的^[5]。本文将就NAC后SLNB替代ALND的有效性及安全性进行综述。

1 临床腋窝淋巴结阴性乳腺癌 NAC 后 SLNB

临床腋窝淋巴结阴性的乳腺癌患者行NAC,腋窝SLNB在这类患者中的应用已被认为是安全、可靠的。但对于活检的时机,是在化疗前,或者在化疗后进行,目前仍存在一定的争议。前者的优点在于可获得初始治疗的TNM分期,对于新辅助治疗后的放疗,有一定的指导意义;同时具有更低的假阴性率。但患者需要接受化疗前后两次手术。后者的优点则体现于化疗后更少的腋窝阳性率,亦无需二次手术;缺点在于较前者高的假阴性率、腋窝淋巴结缓解后难以确定腋窝放疗指征、丧失部分初始预后信息。

一项纳入3746例临床淋巴结阴性乳腺癌NAC的相关研究发现,先行SLNB组的活检成功率较先行化疗组(98.7%比97.4%)高($P=0.017$)。假阴性率分别为4.1%、5.9%,无统计学差异($P=0.39$)。但先行化疗组的SLN阳性率明显降低(20.5%比36.5%),具有明显统计学差异($P<0.001$)。在后期随访中,先行活检组中位随访47个月结果与先行化疗组中位随访55个月相比,两组间局部复发率无明显差异^[6]。但Nogi等^[7]对临床淋巴结阴性乳腺癌患者NAC之前或之后行SLNB资料的分析发现,二者的SLN的检出率相当(99.8%比99.5%),通过中位51.1个月随访发现腋窝复发率(0比0.6%)、无疾病复发率(DFS)(97.5%比96.1%)、总生存率(OS)(98.9%比99.3%)均无明显差异。目前,大多数研究均是通过评估SLN的检出率及假阴性率来评价NAC后SLNB

的有效性及安全性。如Kelly等^[8]发表的一项包括24项研究、共1799例患者在内的Meta分析发现,NAC后SLN的检出率为89.6%,假阴性率为8.4%。Geng等^[9]的研究也得到类似的结果,SLN的检出率为96%,假阴性率为6%。可见,对于临床淋巴结阴性行NAC的乳腺癌患者,虽然在SLN的检出率及假阴性率方面略逊于NAC前的SLNB,但大量研究数据也证实,NAC后的SLNB具有与NAC前活检一样的有效性及安全性;同时,还可进一步减少ALND的比例。对于SLNB的时机,最新更新的2019年欧洲肿瘤内科学会(ESMO)临床实践指南也推荐淋巴结阴性乳腺癌首选于初步全身治疗后行SLNB(Ⅱ级证据A级推荐)^[10]。

2 临床腋窝淋巴结阳性乳腺癌 NAC 后 SLNB

相比之下,临床腋窝淋巴结阳性,特别是病理证实腋窝淋巴结阳性经NAC后转为临床阴性的乳腺癌患者,SLNB替代ALND的争议很大。随着NAC方案不断优化,蒽环类联合紫杉类化疗方案在NAC中明显提高了腋窝淋巴结缓解率^[11]。特别是对于Her-2阳性乳腺癌,化疗联合曲妥珠单抗靶向治疗或曲妥珠单抗加帕妥珠单抗双靶向治疗的应用,NAC后病理完全缓解率可高达50.0%~66.2%^[12-13]。早期研究中,Alvarado等^[13]随访了1994—2010年间150例初诊病理证实淋巴结转移并接受NAC的患者,其中111例患者接受SLNB后补充ALND,发现假阴性率为20.8%。如此高的假阴性率提示SLNB可能并不适合于这部分患者。SENTINA试验是一项关于SLNB与NAC的四臂、多中心的前瞻性临床研究,此研究中的C组为临床淋巴结阳性乳腺癌经NAC后淋巴结转阴患者,同时接受SLNB及补充ALND。其中,SLN的检出率为80.1%(474/592),假阴性率为14.2%(52/226)^[15]。ACOSOG Z1071临床试验是另外一项针对NAC后SLNB在初诊腋窝阳性患者中应用的大型前瞻性研究^[5]。651例cN₁患者完成NAC后SLNB和补充ALND。其中SLN活检成功率为92.9%,在 ≥ 2 枚SLN检出的患者中,腋窝淋巴结完全缓解率为41.0%,假阴性率为12.6%,虽已超过预定10%可接受的假阴性率,但SLNB仍显示出

临床应用潜能。一项纳入 2000—2014 年 72 项研究,共计 7451 例患者的 Meta 分析显示,NAC 前淋巴结阳性患者 NAC 后的平均检出率为 89.5%(95%CI: 85.0%~92.7%),SLNB 平均假阴性率为 15.2%(95%CI: 12.4%~18.5%),明显高于 8%~10%的参考值^[16]。2014—2018 年的几项临床研究也显示 SLN 的检出率及假阴性率差异均较大(87.5%~98.3%及 7.5%~24.5%)^[17-21],可能与各研究纳入标准的差异有一定关系。综上所述,NAC 后 SLN 的检出率仍保持较高的水平,SLNB 技术上可行,有效性可靠,但基于其较高的假阴性率,对于临床淋巴结阳性乳腺癌 NAC 后的 SLNB 在临床应用仍需慎重。

如何把握临床淋巴结阳性乳腺癌 NAC 后 SLNB 的适应证,关键在于筛选合适病例,以降低假阴性率。既往的研究为临床实践提供了不同的思路。Ge 等^[21]研究显示,cN₁ 患者 NAC 后 SLNB 的假阴性率为 5.9%;而 cN₂₋₃ 者为 38.9%,可见化疗前淋巴结肿瘤负荷是我们需要考虑的一个重要参数。在对 A-COSOG Z1071 试验中 SLNB 示踪方法的亚组分析中发现,分别有 4.1%及 16.8%患者分别采用蓝染法及放射性核素方法示踪前哨淋巴结,而 79.1%患者则联合以上两种方法。双示踪法较单示踪法可明显降低假阴性率(10.8%比 20.3%)。与此同时,当前哨淋巴结检出 ≥3 枚时,较检出 1~2 枚者可明显降低假阴性率(9.1%比 21.1%)^[5]。在 SENTINA 试验中,使用双示踪法的假阴性率为 8.6%,明显低于单独使用核素法示踪的 16.0%;当前哨淋巴结检出 ≥3 枚时,假阴性率进一步降低至 4.9%(27/124),较检出 1~2 枚者明显降低(21.8%,27/124)^[15]。这可能与双示踪法能够增加 SLN 的检出有关^[22]。研究已证实,不同分子分型乳腺癌对 NAC 敏感性存在较大差异。三阴性及 Her-2 过表达型乳腺癌对于化疗敏感性较高,而 Luminal 型乳腺癌敏感性相对较低。正如 Bi 等^[23]报道,592 例患者 NAC 总的病理完全缓解率为 17.6%,其中 HR(+)/Her-2(-)组、Her-2(+)行靶向治疗组、Her-2(+)未行靶向治疗组及 HR(-)/Her-2(-)组的病理完全缓解率分别为 6.9%、32.3%、15.3%及 33.3%($P<0.001$)。其中,525 例为淋巴结阳性患者,腋窝淋巴结病理完全缓解率为 34.5%,其中 HR(+)/Her-2(-)组、Her-2(+)行靶向治疗组、Her-2(+)未行靶向治疗组及 HR(-)/Her-2(-)组的腋窝病理完全缓解率分别为 21.2%、58.6%、28.2%及 53.2%($P<0.001$)。

提示 Her-2(+)行靶向治疗及三阴性淋巴结阳性乳腺癌患者 NAC 后 SLNB 的安全性较高。在另一项相似研究中显示,NAC 后腋窝 PCR 率为 52.4%,SLN 的假阴性率为 16.0%,根据分子分型,HR(+)/Her-2(-)、HR(+)/Her-2(+)、HR(-)/Her-2 过表达型及三阴性乳腺癌的假阴性率分别为 42.1%、16.7%、3.2%和 10.5%^[24]。可见,Her-2 过表达型及三阴性乳腺癌可能较 Luminal 型乳腺癌可在 NAC 后 SLNB 中显现出更高安全性。

3 如何进一步提高 NAC 后 SLNB 的安全性

事实上,我们并不能确定术前超声发现或穿刺活检证实转移的淋巴结是否为 SLN。NAC 导致的淋巴管纤维化、转移淋巴结不均匀退缩均是导致 SLN 假阴性的重要原因。如前所述,除了需考虑化疗前腋窝淋巴结肿瘤负荷、是否使用双示踪法、SLN 检出数目及肿瘤的分子分型等因素外,对原活检证实转移的腋窝淋巴结的定位切除也是进一步降低假阴性率的重要方面。SLNB 联合已证实转移的淋巴结活检较单纯行 SLNB 可明显降低假阴性率,有望减少不必要的腋窝淋巴结清扫及降低相关术后并发症^[25]。目前用于化疗前淋巴结定位的技术主要包括在行淋巴结活检时的标记夹植入及淋巴结的“纹身”技术^[26-27]。

标记夹植入在乳腺癌乳房病灶定位中的使用已经非常成熟。应用现有的技术将标记夹植入活检后的腋窝淋巴结具有准确性高、技术成熟等优点。同时植入的标记夹可通过 X 线等影像学检查被发现与监测,但其在手术中的识别仍具有一定困难,常常需要与其它定位技术的联合应用,如术前影像识别并导丝定位、放射性碘标记并通过 γ 探针术中识别等^[28-29]。其次,定位夹的移位问题也不可小觑,可导致活检准确性降低。ACOSOG Z1071 试验中共 203 例患者接受 NAC 前阳性标记夹植入,其中 170 例患者为 cN₁ 及术中 ≥2 枚 SLN 检出。SLNB 并补充 ALND 后仅有 141 例患者发现植入的标记夹,分别位于 SLN 内占 75.9%(107/141)及非 SLN 内占 24.1%(34/141)。两组 SLNB 的假阴性率分别为 6.8%及 19.0%。同时,在未找到标记夹以及未放置标记夹的患者中 SLNB 的假阴性率分别为 14.3%与 13.4%^[30]。

淋巴结的“纹身”技术是在行淋巴结穿刺活检

后,在超声引导下向活检淋巴结的皮质和周围软组织注射无菌性碳悬液,碳可稳定地沉着于被标记的淋巴结。化疗后的 SLNB 术中可通过肉眼识别出被“纹身”的黑色淋巴结并一并切除。此方法便捷、经济,但目前还未在临床中广泛应用。Natsopoulos 等^[31]对 75 例淋巴结阳性乳腺癌患者行腋窝淋巴结“纹身”标记,NAC 后行 SLNB 加标记淋巴结切除活检。其中 94.6%(71/75) 的患者所有标记淋巴结均被检出,仅有 53 例患者标记淋巴结位于 SLN 内。与此同时,研究还发现 34 例患者行病理检查时发现碳染淋巴结数目超过初始“纹身”淋巴结数目,提示碳染料也存在迁移可能。在 Patel 等^[32]的报道中,腋窝淋巴结“纹身”后行 SLNB 及碳染淋巴结切除后,所有碳染淋巴结均被成功检出,并且 98.5%(65/66) 位于 SLN 内。综上所述,基于淋巴结“纹身”技术的 SLNB 加标记淋巴结切除术具有检出率高、经济、便捷等优点,具有较高的临床应用价值。

4 小 结

对于临床腋窝淋巴结阴性乳腺癌行 NAC 后的 SLNB 不仅具有与 NAC 前的 SLNB 一样的有效性及安全性,同时可进一步降低 ALND 的发生率,提高生活质量,已逐步受到临床指南推荐。对于初始腋窝淋巴结阳性,特别是经病理证实淋巴结阳性的乳腺癌,NAC 后 SLN 具有较高的检出率,有效性可靠;但其假阴性率较高,且不同研究结果差异性较大,其临床应用的安全性仍有较大争议。基于 NAC 后较高的腋窝淋巴结缓解率,筛选出适合行 SLNB 替代 ALND 的病例具有重要临床价值。既往研究发现,cN₁ 使用双示踪法检出≥3 枚 SLN、分子分型为 Her-2 过表达型行靶向治疗或三阴性以及切除活检证实转移的淋巴结等均是降低 SLNB 假阴性率重要的因素^[33]。作者认为,对于淋巴结阳性经过 NAC 后转阴的乳腺癌患者,继续探索合适的筛选条件,确保假阴性率≤10%则 SLNB 是安全的。我们期待更多前瞻性临床研究的探索。

参考文献:

[1] Belmonte R, Messaggi-Sartor M, Ferrer M, et al. Prospec-

tive study of shoulder strength, shoulder range of motion, and lymphedema in breast cancer patients from pre-surgery to 5 years after ALND or SLNB [J]. Support Care Cancer, 2018, 26(9): 3277-3287.

[2] Wolmark N, Wang J, Mamounas E, et al. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 [J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 2001, 30: 96-102.

[3] Diego EJ, McAuliffe PF, Soran A, et al. Axillary staging after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a pilot study combining sentinel lymph node biopsy with radioactive seed localization of pre-treatment positive axillary lymph nodes [J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(5): 1549-1553.

[4] Dominici LS, Negron Gonzalez VM, Buzdar AU, et al. Cytologically proven axillary lymph node metastases are eradicated in patients receiving preoperative chemotherapy with concurrent trastuzumab for HER2-positive breast cancer [J]. Cancer, 2010, 116(12): 2884-2889.

[5] Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: The American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z1071 Clinical Trial [J]. JAMA, 2013, 310(14): 1455-1461.

[6] Hunt KK, Yi M, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy is accurate and reduces the need for axillary dissection in breast cancer [J]. Ann Surg, 2009, 250: 558-566.

[7] Nogi H, Uchida K, Mimoto R, et al. Long-term follow-up of node-negative breast cancer patients evaluated via sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy [J]. Clin Breast Cancer, 2017, 17(8): 644-649.

[8] Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, et al. Breast cancer sentinel node identification and classification after neoadjuvant chemotherapy-systematic review and meta analysis [J]. Acad Radiol, 2009, 16(5): 551-563.

[9] Geng C, Chen X, Pan X, et al. The feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative patients after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer—a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2016, 11(9): e016260.

[10] Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2019, 4. DOI: 10.1093/annonc/mdz173.

[11] Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27 [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(5): 778-785.

[12] Sheikh F, Nazir A, Yasmeen S, et al. Pathologic complete response in HER2-positive breast cancer patients receiv-

- ing trastuzumab in neoadjuvant setting [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(2): 159–163.
- [13] Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2- positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA) [J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(9): 2278–2284.
 - [14] Alvarado R, Yi M, Le-Petross H, et al. The role for sentinel lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in patients who present with node-positive breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19: 3177–3184.
 - [15] 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.
 - [16] Mocellin S, Goldin E, Marchet A, et al. Sentinel node biopsy performance after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cancer*, 2016, 138(2): 472–480.
 - [17] Choi HJ, Kim I, Alsharif E, et al. Use of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with axillary node-positive breast cancer in diagnosis [J]. *J Breast Cancer*, 2018, 21(4): 433–441.
 - [18] Park S, Lee JE, Paik HJ, et al. Feasibility and prognostic effect of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in cytology-proven, node-positive breast cancer [J]. *Clin Breast Cancer*, 2017, 17(1): 19–29.
 - [19] Enokido K, Watanabe C, Nakamura S, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with an initial diagnosis of cytology-proven lymph node-positive breast cancer [J]. *Clin Breast Cancer*, 2016, 16(4): 299–304.
 - [20] Kim JY, Kim MK, Lee JE, et al. Sentinel lymph node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy in patients with initial cytology-proven axillary node metastasis [J]. *J Breast Cancer*, 2015, 18(1): 22–28.
 - [21] Ge WK, Yang B, Zuo WS, et al. Sentinel lymph node biopsy does not apply to all axillary lymph node-positive breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy [J]. *Thorac Cancer*, 2014, 5(6): 550–555.
 - [22] Zhang AL, Bin LJ, He GN, et al. A comparative study of single or cobined use of different tracers in sentinel lymph node biopsy of breast cancer [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2018, 17(13): 1431–1435. [张爱玲, 宾莲洁, 何广宁, 等. 单独或联合使用不同示踪剂在乳腺癌前哨淋巴结活检术中应用的对比研究 [J]. *临床和实验医学杂志*. 2018, 17(13): 1431–1435.]
 - [23] Bi Z, Liu J, Chen P, et al. Neoadjuvant chemotherapy and timing of sentinel lymph node biopsy in different molecular subtypes of breast cancer with clinically negative axilla [J]. *Breast Cancer*, 2019, 26(3): 373–377.
 - [24] Enokido K, Watanabe C, Nakamura S, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with an initial diagnosis of cytology-proven lymph node-positive breast cancer [J]. *Clin Breast Cancer*, 2016, 16(4): 299–304.
 - [25] Plecha D, Bai S, Patterson H, et al. Improving the accuracy of axillary lymph node surgery in breast cancer with ultrasound-guided wire localization of biopsy proven metastatic lymph nodes [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(13): 4241–4246.
 - [26] Green M, Neamonitou F, Vidya R. The conservative management of the positive axilla following neoadjuvant systemic therapy—the need for, and review of techniques used for lymph node localisation [J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(5): 739–742.
 - [27] Ersoy YE, Kadioglu H. Review of novel sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy [J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(4): 555–559.
 - [28] Plecha D, Bai S, Patterson H, et al. Improving the accuracy of axillary lymph node surgery in breast cancer with ultrasound guided wire localization of biopsy proven metastatic lymph nodes [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22: 4241–4246.
 - [29] Diego EJ, McAuliffe PF, Soran A, et al. Axillary staging after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a pilot study combining sentinel lymph node biopsy with radioactive seed localization of pre-treatment positive axillary lymph nodes [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23: 1549–1553.
 - [30] Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, et al. Identification and resection of clipped node decreases the false-negative rate of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node-positive breast cancer (T0-T4, N1-N2) who receive neoadjuvant chemotherapy: results from ACOSOG Z1071 (Alliance) [J]. *Ann Surg*, 2016, 263(4): 802–807.
 - [31] Natsiopoulos I, Intzes S, Liappis T, et al. Axillary lymph node tattooing and targeted axillary dissection in breast cancer patients who presented as cN+ before neoadjuvant chemotherapy and became cN0 after treatment [J]. *Clin Breast Cancer*, 2019 Feb 06. [Epub ahead of print]
 - [32] Patel R, MacKerricher W, Tsai J, et al. Pretreatment tattoo marking of suspicious axillary lymph nodes: reliability and correlation with sentinel lymph node [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019 May 13. [Epub ahead of print]
 - [33] China Breast Cancer Neoadjuvant Therapy Expert Group. Consensus of Chinese breast cancer neoadjuvant therapy [J]. *China Oncology*, 2019, 29(5): 390–400. [中国乳腺癌新辅助治疗专家组. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识 (2019 版) [J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(5): 390–400.]