

乳腺癌伴 1~2 枚前哨淋巴结转移腋窝外科处理的研究进展

黄珍¹, 谢玉洁², 李黎荟², 潘音桦¹, 黄栋¹, 刘媛³, 何向明⁴, 邹全庆¹, 杨建荣¹

(1. 广西壮族自治区人民医院, 广西医学科学院, 广西南宁 530022; 2. 广西医科大学研究生学院, 广西南宁 530021; 3. 柳州市工人医院, 广西柳州 545005; 4. 中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院), 中国科学院基础医学与肿瘤研究所, 浙江杭州 310022)

摘要: 乳腺癌腋窝手术对确立临床分期、辅助治疗选择及预后判断均有重要价值。临床淋巴结阴性的乳腺癌, 应用前哨淋巴结活检(SLNB)确定腋窝淋巴结分期已成为标准。对于前哨淋巴结(SLN)阴性的乳腺癌, 腋窝淋巴结清扫(ALND)可以避免; 而对于 SLN 阳性的乳腺癌, ALND 仍是标准的腋窝处理方式。然而, 在 SLN 阳性患者中进一步行 ALND 后发现, 在仅 1~2 枚 SLN 阳性患者中, 61.4%~64.5% 非前哨淋巴结(nSLN)为阴性。已有大量的临床研究探索了特定条件下的 1~2 枚 SLN 阳性患者免除 ALND 的可行性与安全性。全文就乳腺癌伴 1~2 枚 SLN 转移腋窝外科处理的相关研究进行综述。

关键词: 乳腺肿瘤; 前哨淋巴结活检; 腋窝淋巴结清扫

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2021)12-0991-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.12.B003

Advances in Axillary Surgical Management of Breast Cancer with One or Two Sentinel Lymph Node Metastases

HUANG Zhen¹, XIE Yu-jie², LI Li-hui², PAN Yin-hua¹, HUANG Dong¹, LIU Yuan³, HE Xiang-ming⁴, ZOU Quan-qing¹, YANG Jian-rong¹

(1. People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi Academy of Medical Sciences, Nanning 530022, China; 2. Graduate School of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 3. Liuzhou Workers' Hospital, Liuzhou 545005, China; 4. The Cancer Hospital of the University of Chinese Academy of Sciences (Zhejiang Cancer Hospital), Institute of Basic Medicine and Cancer(IBM), Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310022, China)

Abstract: Axillary surgery for breast cancer is of great value in determining clinical stage, adjuvant treatment and prognosis. In clinically lymph node-negative breast cancer, the use of sentinel lymph node biopsy(SLNB) to determine axillary lymph node staging has become the standard protocol. For sentinel lymph node(SLN) negative breast cancer, axillary lymph node dissection(ALND) can be avoided; while for SLN positive breast cancer, ALND is still the standard axillary treatment. However, it has been revealed that in patients with only one or two positive SLN, 61.4% to 64.5% non-sentinel lymph nodes(nSLN) were negative as shown by further ALND. A large number of clinical studies have explored the feasibility and safety of ALND exemption in one or two SLN positive patients under certain conditions. This article reviews the recent progress on the surgical management of breast cancer with one or two SLN metastases.

Subject words: breast cancer; sentinel lymph node biopsy; axillary lymph node dissection

精准治疗作为 21 世纪医学发展的主题, 已成为每个临床医生所认可的基本理念。乳腺外科疾病的

治疗模式已从最大可耐受治疗逐步向最小的有效治疗过渡。目前, 乳腺癌保乳治疗的安全性及有效性已经得到多项临床研究的充分验证, 超过 15 年的临床研究随访结果验证了保乳术联合术后全乳放疗(whole breast irradiation, WBI)可取得与全乳房切除术相似的局部控制及长期生存^[1]。乳腺癌保乳治疗

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委自筹经费科研课题(z20200134)
通信作者: 杨建荣, 主任医师, 博士研究生导师, 硕士; 广西壮族自治区人民医院乳腺甲状腺外科, 广西壮族自治区南宁市桃源路 6 号(5430022); E-mail: 1637340358@qq.com
收稿日期: 2021-08-26; 修回日期: 2021-10-29

也成为乳腺癌常规手术方式的选择之一。与此同时,腋窝前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)替代腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND)作为乳腺癌患者腋窝分期相关研究也不断取得进展。其中,NSABP-B32研究是一项具有里程碑意义的临床研究,将3 986例SLN阴性的女性乳腺癌患者随机分为ALND组和无进一步腋窝治疗组,其10年随访结果发现,两组间的总体生存期(overall survival, OS)、无病生存期(disease free survival, DFS)或局部复发均无显著差异,两组的8年OS分别为91.8%和90.3%($P=0.12$),8年DFS分别为82.4%和81.5%($P=0.54$),分别有8例和14例患者发生区域淋巴结复发($P=0.22$)^[2]。然而,仅行SLNB组的腋窝手术后相关并发症发生率明显低于ALND组^[3]。从此开启了临床淋巴结阴性乳腺癌患者使用SLNB替代ALND作为腋窝处理的临床实践:对于前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)阴性的乳腺癌,ALND可以避免;而对于SLN阳性的乳腺癌,ALND仍是标准的腋窝处理方式^[4]。然而,在SLN阳性患者进一步行ALND的术后病理检查结果中发现,仍有34.3%~76.0%的患者并没有发现更多转移的非前哨淋巴结(nSLN)^[5-6]。特别是仅1~2枚SLN阳性患者中,高达61.4%~64.5%的患者nSLN是阴性的^[7-8]。可见,在SLN阳性患者中,仍可进一步探索可避免行ALND的适应人群。在过去的十多年中,对于乳腺癌腋窝管理方式的研究仍在不断地探索中,包括SLN阳性乳腺癌患者的腋窝处理能否降级:不做进一步处理或行腋窝放疗?也包括临床淋巴结阳性或穿刺病理已证实转移的患者经新辅助化疗治疗后临床评估淋巴结转为阴性的患者,能否行SLNB替代ALND作为腋窝状态的评估^[9]?随着ACOSOG Z0011研究^[10-11]、IBCSG 23-01研究^[12-13]及EORTC AMAROS研究^[14]等临床研究结果的公布,引起临床对SLN阳性,特别是1~2枚SLN阳性乳腺癌患者能否免除ALND更加广泛的思考,并已逐渐开始改变临床实践。

本文就目前关于1~2枚SLN阳性乳腺癌患者腋窝外科处理的相关临床研究进行综述。考虑到临床中手术方式及各项研究纳入标准的差异,本文将分别对行乳房手术方式(乳房切除术、保乳术)及SLN转移的类型(微转移、宏转移)分别描述。

1 1~2枚前哨淋巴结阳性乳腺癌行保乳术患者腋窝外科处理

ACOSOG Z0011研究^[10-11]共纳入856例cT₁₋₂N₀M₀,接受乳腺癌保乳治疗(breast-conserving therapy, BCT)及SLN 1~2枚阳性(微转移或宏转移)的乳腺癌患者,随机分为仅行SLNB组与进一步行ALND组。两组术后均接受全乳放疗,96.5%的患者接受了辅助全身治疗。在6.3年的中位随访中,两组OS和DFS差异均无统计学意义,SLNB组的5年OS为92.5%,ALND组为91.8%(HR=0.79),两组5年DFS分别为83.9%和82.2%(HR=0.82)。从此开启特定SLN阳性乳腺癌人群免除ALND的临床实践。在中位随访了9.25年后,两组间10年累积同侧腋窝淋巴结复发率(1.5% vs 0.5%, $P=0.28$)及局部区域复发率(5.3% vs 6.2%, $P=0.36$)仍无明显差异。这是目前决定1~2枚SLN阳性行保乳治疗的乳腺癌患者免除ALND最具影响力的研究之一。ACOSOG Z0011研究的研究结果已被多数临床实践指南纳入并指导SLNB有1~2枚阳性患者免除ALND临床实践^[15]。但是,该研究也具有一定的缺陷,考虑全乳放疗的放射野尚未标准化,其切线野较高,对于低位腋窝具有补偿照射作用。

为了重新评估Z0011研究结果的有效性,目前有3项临床研究正在进行中。Z0011-China研究为大型多中心随机对照研究,设计严格按照ACOSOG Z0011研究纳入标准入组符合条件的中国人群^[16]。一组来自北京大学人民医院乳腺中心的一项前瞻性单臂研究结果发现,符合ACOSOG Z0011标准的142例患者入选研究,其中115例仅接受了SLNB。与ACOSOG Z0011试验相比,纳入了更年轻的患者(中位年龄分别为52岁和54岁, $P=0.03$)。对于临床T分期、激素受体状态、肿瘤组织学分级、淋巴管侵犯以及SLN数量等均未观察到统计学上差异。中位随访29个月后,只有1例患者(0.9%)患侧乳腺肿瘤复发,但未发生区域性复发^[17]。这让我们更加期待Z0011-China研究验证ACOSOG Z0011研究在中国人群中的结果。然而与ACOSOG Z0011方案相比,另外2项研究则扩大了纳入标准。其中,SENOMAC研究是一项来自英国的非劣效性研究,虽然很大程度上遵循了ACOSOG Z0011研究纳入标

准,但允许包括接受乳房切除手术的 T₁₋₃ 期患者入组,对手术后 ALND 组与非 ALND 组进行比较,拟入组 3 500 例患者,主要终点为 5 年 DFS^[18]。而 SERC 研究是一项来自法国的随机对照非劣效性研究,与 ACOSOG Z0011 研究不同,对 SLNB 阳性数量没有上限,拟入组 3 000 例患者,主要终点为 DFS,次要终点为腋窝复发率和 OS^[19]。该研究目前公布了前 1 000 例患者的初步结果,但只包括 SLN 特征及术后辅助治疗等情况^[20]。SENOMAC 和 SERC 研究都旨在通过研究在 SLNB 阳性患者中免除进一步腋窝处理的非劣性。除了验证 ACOSOG Z0011 研究结果的可靠性外,两项研究都有更广泛的纳入标准,为拓展 SLN 阳性免除进一步腋窝处理的适应证提供可能。

2 1~2 枚前哨淋巴结微转移乳腺癌保乳术或乳房切除术患者腋窝外科处理

IBCSG 23-01 研究^[12-13]入组了 934 例 T₁₋₂ 期浸润性乳腺癌患者,SLNB 发现至少 1 枚前哨淋巴结微转移。患者随机接受 ALND 或不接受进一步的 ALND,主要研究终点为 10 年 DFS。其中 845 例患者接受保乳手术,97.4%接受保乳手术的患者接受了辅助放疗;96%接受了辅助全身治疗。经过长期随访,ALND 组 10 年 DFS 为 74.9% (95%CI:70.5%~79.3%),而非 ALND 组为 76.8% (95%CI:72.5%~81.0%) (P=0.24)。ALND 组的 10 年 OS 为 90.8% (95%CI:87.9%~93.8%),而非 ALND 组的为 90.8% (95%CI:87.9%~93.8%) (P=0.20),均无统计学差异。经多变量分析发现,肿瘤大小和组织学分级是 DFS 的重要预测指标,ALND 对 DFS 无显著影响。然而在手术相关并发症的报告中,ALND 组的不良事件的发生率明显增加,对比非 ALND 组淋巴水肿发生率分别为 13%、4%,感觉神经病变发生率分别为 19%、13%,运动神经病变发生率分别为 9%、3%。这项研究提供的证据充分表明当 SLN 仅有微转移病变时,仅接受 SLNB 患者的预后并不劣于进一步行 ALND 患者,而 ALND 却增加手术相关并发症发生率。

AATRM 048 研究是一项来自西班牙的临床研究,纳入了 233 例肿瘤小于 3.5 cm 并伴有微转移的

浸润性乳腺癌患者^[21]。所有患者均接受保乳手术和 SLNB,随机选择不进一步手术或进一步行 ALND。所有患者均接受辅助全身治疗和全乳放疗,同时确保切线场仅照射乳腺组织,而不照射腋窝。其主要研究终点是 DFS。在平均 5 年的随访中,共有 4 例患者复发(1.8%),其中 3 例非 ALND 组患者和 1 例 ALND 组患者,两组间的 DFS 差异无统计学意义 (P=0.33)。尽管 AATRM 048 研究规模较小,但该研究对象及结果与 IBCSG 23-01 研究基本相似,进一步表明在 SLN 微转移的患者中,避免 ALND 疗效不劣于 ALND。

BOOG 2013-07 研究是荷兰的一项非劣效性 RCT,目前仍处于研究阶段^[22]。与 AATRM 048 研究不同的是,该研究的患者行乳房切除术及 SLNB 后,SLNB 转移患者的腋窝选择处理 (ALND 或腋窝放疗) 或不进行腋窝处理。研究的患者均为 ≤T₂, SLNB ≤3 枚阳性淋巴结 (微转移和/或宏转移)。根据研究设计,研究样本量为 878 例患者。主要研究终点是 5 年和 10 年的腋窝复发率,次要终点包括生活质量、OS、局部复发和远处 DFS。该研究旨在评估 SLN 转移患者免除腋窝治疗的预后。这项研究设计允许多达 3 枚阳性 SLN 患者纳入,并且 SLN 微转移类型包括微转移及宏转移的患者,其研究结果对 1~2 枚前哨淋巴结微转移患者仍具有重要参考价值。综上所述 (Table 1~2),对于 1~2 枚 SLN 微转移的乳腺癌患者,无论选择全乳房切除术或保乳术,免除进一步的 ALND 是可行的,我们也期待 BOOG 2013-07 研究结果的进一步验证。

3 1~2 枚前哨淋巴结宏转移乳腺癌行乳房切除术腋窝外科处理

对于行乳房切除术 1~2 枚 SLN 宏转移的患者,腋窝是否需要进一步处理? 如果需要处理,选择 ALND 或区域淋巴结放疗 (regional nodal irradiation, RNI)? EORTC AMAROS 研究^[14]已经回答了第二个问题。EORTC AMAROS 研究共纳入 4 806 例 T₁₋₂ 期、临床淋巴结阴性、SLN 阳性的浸润性乳腺癌患者,是一项将腋窝放疗与 ALND 进行比较的非劣效性研究。SLN 阳性患者被随机分配到 ALND 组或腋

Table 1 Summary of studies on axillary surgical management of breast cancer with 1 or 2 SLN metastases

Trial	Year	Sample size/target sample size	Breast surgery method	SLN metastasis type	Outcome
IBCSG 23-01 ^[12]	2001~2010	934	Mastectomy/BCT	Micrometastases	No significant difference in OS and DFS
AATRM 048 ^[21]	2001~2008	233	BCT	Micrometastases	No significant difference in DFS
BOOG 2013-07 ^[22]	2013~	878	Mastectomy	Micrometastases and/or macrometastases	In progress
POSNOG ^[24]	2014~	1900	Mastectomy/BCT	Macrometastases	In progress
SENOMAC ^[18]	2015~	3500	Mastectomy/BCT	Micrometastases and/or macrometastases	In progress
ACOSOG Z0011 ^[11]	1999~2004	856	BCT	Micrometastases and/or macrometastases	No significant difference in OS and DFS
Z0011-China ^[16]	2013~	Unknown	BCT	Micrometastases and/or macrometastases	In progress
SERC ^[19]	2012~	3000	BCT	Micrometastases and/or macrometastases	In progress

Notes: BCT: breast-conserving therapy; SLN: sentinel lymph node

Table 2 Correlation between breast surgery methods and SLN metastasis types

Index	SLN micrometastases	SLN macrometastases
Mastectomy	IBCSG 23-01 BOOG 2013-07 (in progress)	BOOG 2013-07 (in progress) POSNOG (in progress) SENOMAC (in progress)
BCT	ACOSOG Z0011 IBCSG 23-01 AATRM 048 Z0011-China (in progress) SENOMAC (in progress) SERC (in progress)	ACOSOG Z0011 Z0011-China (in progress) SENOMAC (in progress) SERC (in progress) POSNOG (in progress)

窝放疗组，研究的主要终点为 LRR，次要终点为 DFS、OS 和不良事件发生率。中位随访 6.1 年，5 年局部复发率 ALND 组为 0.43% (4 例)，而腋窝放疗组为 1.19% (7 例)。由于事件发生率低，计划的非劣效性测试的能力不足。两组之间的 DFS (82.7% vs 86.9%, 95%CI: 0.93%~1.51%, P=0.18) 和 OS (92.5% vs 93.3%, 95%CI: 0.85%~1.62%, P=0.34) 均无明显差异。而在不良副反应方面，ALND 组在第 1 年、第 3 年和第 5 年时淋巴水肿的发生率均明显高于腋窝放疗组。除此之外，Edinburgh 研究在 SLN 阳性患者的腋窝处理中，比较了 RNI 和 ALND，OS 未见显著差异^[23]。结论与 EORTC AMAROS 研究相似。综上可见，SLN 阳性的患者 RNI 替代 ALND 作为腋窝处理是可行的。

目前仍无已发表的研究结果可以支持行全乳房切除术伴 1~2 枚 SLN 宏转移的患者，腋窝可以免除进一步处理 (ALND 或 RNI)。而正在进行的研究中，除了 BOOG 2013-07 研究及 SENOMAC 研究外，研

究对象包含了全乳房切除术伴 1~2 枚 SLN 宏转移的研究还有 POSNOG 研究^[24]，这是一项来自英国的临床研究，探讨行全乳房切除术或保乳术的 T₁₋₂ 期、1~2 枚 SLN 宏转移的乳腺癌患者不行进一步腋窝处理是否不劣于 ALND 或腋窝放疗。研究拟纳入 1 900 例患者，随机分配至无进一步治疗 (实验组) 或辅助性 ALND 或腋窝 RNI (对照组)，主要研究终点为腋窝复发率。从本质上讲，POSNOG 是另一项全新的研究，力求以 ACOSOG Z0011 研究的结果为基础并进一步探索包括全乳切除术伴 1~2 枚 SLN 宏转移的乳腺癌患者免除腋窝治疗的可行性。该研究作者强调，POSNOG 研究的不同之处在于包括了乳腺切除术的患者，排除了微转移性淋巴结病患者，其放射治疗也是标准化的。从研究设计的入组条件看，BOOG 2013-07 研究与 POSNOG 研究有一定的相似之处，同样研究 T₁₋₂ 期行乳房切除术和 SLNB 后的腋窝处理与不进行腋窝处理的疗效分析。

4 总 结

基于 ACOSOG Z0011 及 IBCSG 23-01 研究等临床研究结果，cT₁₋₂N₀、SLNB 1~2 枚阳性的接受保乳治疗的淋巴结宏转移及微转移患者、接受保乳治疗或全乳切除的淋巴结微转移患者，SLNB 后免除 ALND 是可行的，两者的 DFS 及 OS 无明显差异。然而，对于 cT₁₋₂N₀、行全乳切除术伴 SLNB 1~2 枚宏转

移患者,根据 EORTC AMAROS 等研究结果,提示腋窝放疗代替 ALND 是安全可行的,但能否免除包括 ALND 或腋窝放疗的进一步腋窝处理,目前仍无已发表的临床研究证据,我们期待 BOOG 2013-07、SENOMAC 及 POSNOC 等研究数据能给予答案。与此同时,进一步分析 cT₁₋₂N₀、行全乳切除术伴 SLNB 1~2 枚宏转移患者发生非 SLB 转移的相关危险因素,对于临床识别发生非 SLB 转移高危人群,在指导是否能免除 ALND 或腋窝放疗的决策中具有重要意义。

参考文献:

- [1] Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials[J]. *Lancet*, 2005, 366(9503): 2087-2106.
- [2] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, 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 NS-ABP B-32 randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(10): 927-933.
- [3] Ashikaga T, Krag DN, Land SR, et al. Morbidity results from the NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection[J]. *Surg Oncol*, 2010, 102(2): 111-118.
- [4] Gipponi M, Bassetti C, Canavese G, et al. Sentinel lymph node as a new marker for therapeutic planning in breast cancer patients[J]. *J Surg Oncol*, 2004, 85: 102-111.
- [5] van la Parra RF, Peer PG, Ernst MF, et al. 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(4): 290-299.
- [6] 黄珍, 归奕飞, 廖文勇, 等. 前哨淋巴结阳性乳腺癌病人发生非前哨淋巴结转移的危险因素分析[J]. *安徽医药*, 2021, 25(1): 100-103.
Huang Z, Gui YF, Liao WY, et al. Risk factors for non-sentinel lymph node metastasis in patients with positive sentinel lymph node[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2021, 25(1): 100-103.
- [7] Zheng J, Cai S, Song H, et al. Positive non-sentinel axillary lymph nodes in breast cancer with 1-2 sentinel lymph node metastases[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2018, 97(44): 1-6.
- [8] Toshikawa C, Koyama Y, Nagahashi M, et al. Predictive factors for nonsentinel lymph node metastasis in the case of positive sentinel lymph node metastasis in two or fewer nodes in breast cancer[J]. *J Clin Med Res*, 2015, 7(8): 620-626.
- [9] 黄珍, 邹德宏, 何向明. 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[J]. *中国肿瘤*, 2020, 29(3): 211-215.
Huang Z, Zou DH, He XM. Effectiveness and safety of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer[J]. *China Cancer*, 2020, 29(3): 211-215.
- [10] Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial[J]. *Ann Surg*, 2010, 252(3): 426-432.
- [11] Giuliano AE, Ballman K, McCall L, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: long-term follow-up from the American college of surgeons oncology group (Alliance) ACOSOG Z0011 randomized trial[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(3): 413-420.
- [12] Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(4): 297-305.
- [13] Galimberti V, Cole BF, Viale G. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(10): 1385-1393.
- [14] Hurkmans CW, Borger JH, Rutgers EJT, et al. Quality assurance of axillary radiotherapy in the EORTC AMAROS trial 10981/22023: The dummy run[J]. *Radiother Oncol*, 2003, 68(3): 233-240.
- [15] 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 (2021 年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 30(8): 770-856.
Breast Cancer Professional Committee of Chinese Anti-Cancer Society. Guidelines and specifications for diagnosis and treatment of breast cancer of the Chinese Anti-Cancer Association (2021 edition) [J]. *China Oncology*, 2021, 30(8): 770-856.

- [16] Cong BB, Yu JM, Wang YSA. Axillary management still needed for patients with sentinel node micrometastases[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 2097-2100.
- [17] Peng Y, Liu M, Li X, et al. Application of the ACOSOG Z0011 criteria to Chinese patients with breast cancer: a prospective study[J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1): 128.
- [18] de Boniface J, Ahlgren J, Andersson Y, et al. The generalisability of randomised clinical trials: an interim external validity analysis of the ongoing SENOMAC trial in sentinel lymph node-positive breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2020, 180(1): 167-176.
- [19] Houvenaeghel G, Resbeut M, Boher JM. Sentinel node invasion: is it necessary to perform axillary lymph node dissection? Randomized trial SERC[J]. Bull Cancer, 2014, 101(4): 358-363.
- [20] Houvenaeghel G, Cohen M, Raro P, et al. Overview of the pathological results and treatment characteristics in the first 1000 patients randomized in the SERC trial: axillary dissection versus no axillary dissection in patients with involved sentinel node[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 1153.
- [21] Solá M, Alberro JA, Fraile M, et al. Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastasis: final results from the multicenter clinical trial AATRM 048/13/2000.0[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(1): 120-127.
- [22] an Roozendaal LM, de Wilt JH, van Dalen T, et al. The value of completion axillary treatment in sentinel node positive breast cancer patients undergoing a mastectomy: a Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013-07)[J]. BMC Cancer, 2015, 3(15): 610.
- [23] Bing AU, Kerr GR, Jack W, et al. Pooled long-term outcomes from two randomized trials of axillary node sampling with axillary radiotherapy versus axillary node clearance in patients with operable node-positive breast cancer [J]. Br J Surg, 2016, 103(1): 81-87.
- [24] Goyal A, Dodwell D. POSNOC: a randomised trial looking at axillary treatment in women with one or two sentinel nodes with macrometastases[J]. Clin Oncol, 2015, 27(12): 692-695.

《肿瘤学杂志》作者/通信作者校对文稿须知

作者/通信作者自校拟发排校样稿,是期刊出版工作中不可缺少的重要环节,也是确保期刊质量的重要手段。特此重申,请作者/通信作者务必按以下要求进行校对:

1. 首先全面校对全文,对编辑提出的校样稿中需特别注意校对及需补充的内容,必须予以改正或解释。

2. 所有需修改和补充的内容,均请用红笔将正确的字符书写清楚(避免使用不规范的汉字);必须改动的字符,直接在校样稿的空白处写出,所增删字数最好相符。

3. 文题、作者、单位名称、邮政编码、通信作者等信息,务必确认无误。

4. 对正文文字(包括外文字母及大小写)、标点符号、数据、图表、计量单位、参考文献等应认真细致逐一校对;请用规范的通用药品名称(不用商品名)和医学名词,认真核查并使用标准计量单位及药物剂量。

5. 参考文献缺项的部分,应按本刊规定的著录格式进行补充。请作者务必认真核实所引文献是否正确,并核查正文中角码是否与文后所列参考文献序号对应。

6. 校对完毕请作者/通信作者签名,并在规定的日期内将校样稿寄回编辑部。如有要求补充的资料,也需一并寄回。

7. 由于出版周期的限制,如作者/通信作者不能在规定时间内校对寄回,请及时联系本刊编辑部说明原因,否则可能造成该文稿延期出版,或者取消刊发。