



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.020  
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3894.shtml

· 临床研究 ·

# 乳腺癌非前哨淋巴结转移的相关危险因素分析

赵杰, 欧江华, 杨亮, 李涌涛, 倪多

(新疆医科大学附属肿瘤医院 乳腺外科, 新疆 乌鲁木齐 830011)

## 摘要

**目的:** 探讨前哨淋巴结活检 (SLNB) 阳性乳腺癌患者非前哨淋巴结 (NSLN) 转移的危险因素。

**方法:** 收集 2009 年 7 月—2013 年 10 月新疆医科大学附属肿瘤医院收治的 138 例 SLNB 阳性的乳腺癌患者临床资料, 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析方法研究各项临床病理因素与 NSLN 转移的关系。

**结果:** 单因素分析显示, 原发肿瘤直径、组织学分级、前哨淋巴结转移率、前哨淋巴结转移灶最大径及脉管浸润与 NSLN 转移有关 (均  $P < 0.05$ ); 多因素 Logistic 回归分析发现, 原发肿瘤直径 ( $OR = 2.263$ ,  $P = 0.005$ )、前哨淋巴结转移率 ( $OR = 1.919$ ,  $P = 0.002$ )、前哨淋巴结转移灶最大径 ( $OR = 8.479$ ,  $P = 0.000$ )、脉管浸润 ( $OR = 4.518$ ,  $P = 0.029$ ) 是 NSLN 转移的独立危险因素。

**结论:** 原发肿瘤直径、前哨淋巴结转移率、前哨淋巴结转移灶最大径及脉管浸润可作为预测乳腺癌 NSLN 转移的独立性指标。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(5):661-664]

## 关键词

乳腺肿瘤; 前哨淋巴结活组织检查; 危险因素

中图分类号: R737.9

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

ZHAO Jie, OU Jianghua, YANG Liang, LI Yongtao, NI Duo

(Department of Breast Surgery, Affiliated Tumor Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

Corresponding author: NI Duo, Email: gghis@126.com

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the risk factors for non-sentinel lymph node (NSLN) metastasis in breast cancer patients with positive sentinel lymph node biopsy (SLNB) results.

**Methods:** The clinical data of 138 breast cancer patients with positive SLNB results admitted from July 2009 to October 2013 at the affiliated tumor hospital of Xinjiang Medical University were collected. The relations of the clinicopathologic factors with NSLN metastasis were determined by univariate and multivariate Logistic regression analysis.

**Results:** Univariate analysis showed that primary tumor diameter, histological grade, rate of sentinel lymph node metastases, maximal diameter of the sentinel lymph node metastases and vessel invasion were related to NSLN metastasis (all  $P < 0.05$ ); Logistic regression analysis identified that primary tumor diameter ( $OR = 2.263$ ,  $P = 0.005$ ), rate of sentinel lymph node metastases ( $OR = 1.919$ ,  $P = 0.002$ ), maximal diameter of the sentinel lymph

收稿日期: 2014-02-18; 修订日期: 2014-04-25。

作者简介: 赵杰, 新疆医科大学附属肿瘤医院硕士研究生, 主要从事乳腺肿瘤方面的研究。

通信作者: 倪多, Email: gghis@126.com

node metastases ( $OR=8.479, P=0.000$ ) and vessel invasion ( $OR=4.518, P=0.029$ ) were independent risk factors for NSLN metastasis.

**Conclusion:** Primary tumor diameter, rate of sentinel lymph node metastases, maximal diameter of the sentinel lymph node metastases, and vessel invasion can be used as independent variables to predict NSLN metastasis in breast cancer patients.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):661-664]

**KEYWORDS** Breast Neoplasms; Sentinel Lymph Node Biopsy; Risk Factors

**CLC number:** R737.9

前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 可以准确预测腋窝淋巴结状态<sup>[1-2]</sup>, SLNB 阴性患者可以免行腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph node dissection, ALND)<sup>[3]</sup>, 而对于 SLNB 阳性患者仍需行 ALND, 但其中部分患者的腋窝淋巴结并没有转移, 这些患者进行了没有必要的 ALND, 往往会带来某些并发症, 诸如上肢水肿、麻木、肩关节活动障碍等<sup>[4]</sup>。本研究回顾性分析我院乳腺外科 138 例 SLNB 阳性的乳腺癌患者临床病理资料, 以探讨乳腺癌非前哨淋巴结 (non-sentinel lymph node, NSLN) 转移的相关危险因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2009 年 7 月—2013 年 10 月我院行 SLNB 阳性的乳腺癌患者 138 例, 均按纳入及排除标准选择; 均为女性; 年龄 26~77 岁, 中位年龄 48.5 岁。纳入标准: 初诊为原发性乳腺癌; 肿瘤直径  $\leq 5$  cm; 术前临床分期均为 I~IIa 期; 术前未行抗肿瘤治疗; 临床腋窝淋巴结阴性; 清除的腋窝 NSLN 数  $>10$  枚。排除标准: 双侧乳腺癌; 多发、多中心病灶; 既往有腋窝手术史或者放疗史。

### 1.2 临床病理相关因素

收集所有患者的临床与病理资料, 包括年龄、病理类型、肿瘤部位、肿瘤直径、组织学分级、雌激素受体 (ER)、孕激素受体 (PR)、人类表皮生长因子受体 2 (HER-2)、增殖细胞相关核抗原 (Ki-67)、SLN 转移率, SLN 转移灶最大径以及脉管浸润等因素。

### 1.3 SLNB 方法

138 例乳腺癌患者均采用核素与亚甲蓝联合示踪剂法, 寻找 SLN。先于术前 3~18 h 在乳晕区注射  $^{99m}Tc$ -Sc 标记的硫胶体, 注射剂量为 18~37 MBq, 然

后在 SLNB 前 10~15 min 于肿瘤周围或乳晕区皮下注射 1% 的亚甲蓝 5 mL。术前行  $\gamma$  探测仪探测放射性核素浓聚热点的分布情况并在其相应的皮肤表面标记, 切开热点位置处皮肤及皮下组织后, 仔细寻找蓝染的淋巴管, 然后沿其走行向腋窝的方向仔细解剖并寻找蓝染淋巴结, 切除该淋巴结, 标记为 SLN, 并在术中使用  $\gamma$  探测仪计数。然后, 术中继续使用  $\gamma$  探测仪探查并切除腋窝放射性核素浓聚的淋巴结 (放射性强度大于最高 SLN 放射性强度的 10%), 亦将其同样标记为 SLN。联合示踪剂法检测结束后, 对腋窝区域淋巴结进行触诊, 若发现可疑的肿大质硬淋巴结, 一并切除并作为 SLN。

### 1.4 统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学处理。单因素分析采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法, 多因素分析应用二分类非条件 Logistic 回归分析模型, 方法采用 Enter 法。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 单因素分析

138 例 SLNB 阳性的乳腺癌患者中, NSLN 转移者 64 例, NSLN 未转移者 74 例。单因素分析显示: 肿瘤直径、组织学分级、SLN 转移率、转移灶最大径以及脉管浸润与 NSLN 转移有关 (均  $P < 0.05$ ); 年龄、病理类型、肿瘤部位、ER、PR、HER-2 及 Ki-67 与 NSLN 转移无明显关系 (均  $P > 0.05$ ) (表 1)。

### 2.2 多因素 Logistic 回归分析

采用 Enter 法, 将上述各项因素带入模型行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 肿瘤直径、SLN 转移率、转移灶最大径以及脉管浸润为 NSLN 转移的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ ) (表 2)。

表 1 乳腺癌 NSLN 转移相关危险因素的的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of the risk factors for NSLN metastasis in breast cancer patients

影响因素	NSLN 转移 (n)	NSLN 未转移 (n)	$\chi^2$	P	影响因素	NSLN 转移 (n)	NSLN 未转移 (n)	$\chi^2$	P
年龄 (岁)					肿瘤部位				
< 35	3	6			外上	42	51		
35~50	38	42	0.663	0.708	外下	10	3		
> 50	23	26			内上	5	11	7.347	0.116
病理类型					内下	4	3		
浸润性导管癌	63	71			中央区	3	6		
浸润性小叶癌	1	3	0.757	0.624	肿瘤直径 (cm)				
组织学分级					≤ 1	3	18		
I	3	7			> 1~2	30	38		
II	37	54	7.360	0.023	> 2~3	22	14	15.060	0.003
III	24	13			> 3~4	8	3		
ER					> 4~5	1	1		
阴性	17	20	0.004	0.951	SLN 转移率 (%)				
阳性	47	54			≤ 25	4	22		
PR					26~50	23	37	26.141	0.000
阴性	19	21	0.029	0.861	51~75	4	4		
阳性	45	53			76~100	33	11		
HER-2					转移灶最大径 (mm)				
阴性	48	58	0.220	0.639	≤ 2	16	52	28.139	0.000
阳性	16	16			> 2	48	22		
Ki-67 (%)					脉管浸润				
< 14	15	14	0.422	0.516	无	46	69	11.282	0.001
≥ 14	49	60			有	18	5		

表 2 乳腺癌 NSLN 转移相关危险因素的的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of the risk factors for NSLN metastasis in breast cancer patients

影响因素	B	S.E.	Wald	P	OR	95% CI
肿瘤直径	0.816	0.292	7.822	0.005	2.263	1.277~4.009
SLN 转移率	0.652	0.208	9.834	0.002	1.919	1.277~2.883
转移灶最大径	2.138	0.464	21.262	0.000	8.479	3.418~21.036
脉管浸润	1.508	0.690	4.775	0.029	4.518	1.168~17.477

### 3 讨论

随着乳腺癌诊疗技术的逐渐进步和人们对乳腺癌防范意识的不断提高, 临床就诊的 I~IIa 期乳腺癌患者比例明显增加, 对于 SLNB 阳性的乳腺癌患者, 如何决策腋窝的处理方式, 避免治疗过度又治疗不足是目前研究的热点问题。临床 I~IIa 期乳腺癌腋窝淋巴结转移率低, 对这部分患者行 ALND 的必要性受到质疑, 如果术前可以明确腋窝淋巴结转移状态就能使部分患者免除 ALND。通过 SLNB 可以预测腋窝淋巴结清扫术的范围, 并明确分期, 更好地改善预后和控制局部复发<sup>[5]</sup>。

在临床 I~IIa 期乳腺癌中, 大约 50%~70% 的 SLN 阳性乳腺癌患者并没有腋窝 NSLN 转移<sup>[6]</sup>, 对于这部分患者行 ALND 没有任何治疗作用, 患者

总生存率并不能受益<sup>[7]</sup>。本研究纳入 SLNB 阳性的患者 138 例, 其中 74 例 (53.62%) 乳腺癌患者腋窝 NSLN 无转移。本研究结果显示原发肿瘤直径、SLN 转移灶最大径、SLN 转移率以及脉管浸润因素是预测腋窝 NSLN 转移的独立因素, 与国外临床研究发现前哨淋巴结阳性的乳腺癌患者, 腋窝 NSLN 状态主要与原发肿瘤直径、SLN 转移灶最大径、阳性 SLN 数目、SLN 检出数目, 阳性 SLN 转移率以及脉管浸润等因素相关相一致<sup>[8]</sup>。

本研究发现患者具备腋窝 NSLN 转移的相关因素越多, 发生腋窝 NSLN 转移的风险就越大, 当患者原发肿瘤直径 >2 cm、SLN 转移灶最大径 >2 mm, 脉管浸润且 SLN 转移率 ≥ 76% 等危险因素同时存在时, 全部患者均可发现腋窝 NSLN 转移, 而当患者不具有上述 4 个因素时, 所有患者均未发现腋窝 NSLN 转移, 与国内相关文献报道患者具有腋窝淋巴结转移的危险因素越多发生转移的可能性就越大相一致<sup>[9]</sup>。

对于前哨淋巴结存在孤立肿瘤细胞或微转移的临床 I~IIa 期乳腺癌患者是否行腋窝淋巴结清扫一直存在争议。有研究<sup>[10-11]</sup>显示当前哨淋巴结转移灶最大径 ≤ 2 mm, 行腋窝淋巴结清扫但术后未行系统辅助治疗的患者预后较差。前哨淋巴结微转移患者不接受腋窝淋巴结清扫的比例在逐渐增加,

尤其是原发肿瘤直径较小,组织学分级较低,无脉管浸润的老年患者。美国 SEER 数据库研究<sup>[12]</sup>报道,对于原发肿瘤直径 $\leq 2$  cm,淋巴结转移灶 $< 2$  mm 的乳腺癌患者,其 5 年及 10 年的生存率只比淋巴结阴性的患者低 1%。国际乳腺癌研究组 23-01 试验研究<sup>[13]</sup>已经证实前哨淋巴结转移灶最大径 $\leq 2$  mm 的患者可以不行腋窝淋巴结清扫。因此,前哨淋巴结微转移不影响术后行系统辅助治疗的乳腺癌患者生存率,具有微转移的患者可以考虑行 SLNB 替代腋窝淋巴结清扫。

ACOSOGZ0011 试验<sup>[7, 14-17]</sup>显示,对于前哨淋巴结阳性 $\leq 2$ 枚、临床 T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub>期、术后接受全乳放疗及系统性辅助治疗的乳腺癌患者,仅行 SLNB 组与腋窝淋巴结清扫组的 5 年总生存率与局部复发率未见显著性差异,对于这部分患者,有研究者<sup>[18-19]</sup>提出 SLNB 可以替代腋窝淋巴结清扫。因此,对于前哨淋巴结阳性的临床 I~IIa 期乳腺癌患者,腋窝淋巴结的处理方式应根据各项临床与病理指标,认真全面评估患者术后复发风险因素,如肿瘤直径、组织学分级、ER 和 (或) PR 表达状态、HER-2 基因是否过度表达或扩增、脉管有无浸润、年龄以及淋巴结转移数目等,对于预后较好、低危复发风险患者可考虑避免行腋窝淋巴结清扫。

本文结合当地实际情况,对可能影响乳腺癌 NSLN 转移的相关因素进行分析,发现肿瘤直径、前哨淋巴结转移率、前哨淋巴结转移灶最大径及脉管浸润是预测 NSLN 转移的危险因素,希望对患者的治疗有一定的指导意义。但是,影响乳腺癌 NSLN 转移的相关因素较多,同时存在个体差异,对乳腺癌 NSLN 状态的判断仍需要更多的临床及基础研究,探索其规律,从而指导临床工作,为患者选择更佳的手术方案。

## 参考文献

- [1] 左文述,杨莉,于志勇.可手术乳腺癌区域外科的临床实践[J].中华乳腺病杂志:电子版,2012,6(2):117-124.
- [2] 申郑堂,罗沙阳,王守满,等.乳腺癌哨淋巴结转移与肿瘤大小和癌基因及激素受体表达关系的临床观察[J].中国普通外科学杂志,2006,15(10):728-731.
- [3] Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2011, 305(6):569-575.
- [4] 申郑堂,欧慧英,邹玉辉,等.乳腺癌前哨淋巴结检出率的影响因素[J].中国普通外科学杂志,2005,14(9):708-710.
- [5] 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 NSABP B-32 randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(10):927-933.
- [6] 姜军.提高对乳腺癌前哨淋巴结活体检查意义的认识[J].中华肿瘤防治杂志,2008,15(10):721-724.
- [7] Setton J, Cody H, Tan L, et al. Radiation field design and regional control in sentinel lymph node-positive breast cancer patients with omission of axillary dissection[J]. Cancer, 2012, 118(8):1994-2003.
- [8] Olszewski WP, Szumera-Ciećkiewicz A, Piechocki J, et al. The characteristics of the sentinel lymph node metastasis in predicting the axillary lymph node status in patients with breast carcinoma[J]. Pol J Pathol, 2009, 60(3):138-143.
- [9] 张涛,陈保平,魏希亮,等.乳腺癌患者非前哨淋巴结转移的预测因素[J].中国肿瘤临床,2008,35(18):1041-1044.
- [10] Wu Y, Mittendorf EA, Kelten C, et al. Occult axillary lymph node metastases do not have prognostic significance in early stage breast cancer[J]. Cancer, 2012, 118(6):1507-1514.
- [11] Nagai SE. Prognostic significance of the number of axillary lymph nodes examined in breast cancer[J]. Nihon Rinsho, 2012, 70(Suppl 7):154-157.
- [12] Chen SL, Hoehne FM, Giuliano AE. The prognostic significance of micrometastases in breast cancer: a SEER population-based analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(12):3378-3384.
- [13] Mcghan LJ, Dueck AC, Gray RJ, et al. The changing landscape of axillary surgery: which breast cancer patients may still benefit from complete axillary lymph node dissection?[J]. J Surg Oncol, 2012, 106(3):254-259.
- [14] Andersson Y, de Boniface J, Jönsson PE, et al. Axillary recurrence rate 5 years after negative sentinel node biopsy for breast cancer[J]. Br Surg, 2012, 99(2):226-231.
- [15] 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 NSABP B-32 randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(10):927-933.
- [16] Kootstra JJ, Hoekstra-Weebers JE, Rietman JS, et al. A longitudinal comparison of arm morbidity in stage I-II breast cancer patients treated with sentinel lymph node biopsy, sentinel lymph node biopsy followed by completion lymph node dissection, or axillary lymph node dissection[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(9):2384-2394.
- [17] Gainer SM, Hunt KK, Beitsch P, et al. Changing behavior in clinical practice in response to the ACOSOG Z0011 trail: a survey of the American Society of Breast Surgeons[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(10):3152-3158.
- [18] Ainsworth RK, Kollias J, Le Blanc A, et al. The clinical impact of the American College of Surgeons Oncology Group Z-0011 trial--results from the BreastSurgANZ National Breast Cancer Audit[J]. Breast, 2013, 22(5):733-735.
- [19] 尉承泽.乳腺癌前哨淋巴结活体检查现状及值得注意的问题[J].中国实用外科杂志,2011,31(10):955-958.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:赵杰,欧江华,杨亮,等.乳腺癌前哨淋巴结转移的相关危险因素分析[J].中国普通外科杂志,2014,23(5):661-664. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.020

Cite this article as: ZHAO J, OU JH, YANG L, et al. Analysis of related risk factors for non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(5):661-664. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.020