

原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的影响因素

杨振玉¹, 龙玲²

(1. 岳阳市中心医院放射科; 2. 岳阳市中心医院肿瘤科, 湖南 岳阳 414020)

【摘要】目的 探讨原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的影响因素, 并制定针对性措施, 以降低发生腋窝淋巴结转移的风险。

方法 回顾性分析 2019 年 8 月至 2023 年 8 月岳阳市中心医院收治的 57 例发生腋窝淋巴结转移的原发性乳腺癌患者的临床资料, 将其作为发生组, 同期回顾性分析 28 例未发生腋窝淋巴结转移的原发性乳腺癌患者的临床资料, 将其作为未发生组。对两组患者进行单因素与多因素 Logistic 回归分析, 筛选原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的影响因素。**结果** 发生组中肿瘤最大径 $>2\text{ cm}$ 、病灶形态不规则、肿瘤边缘呈毛刺、不均匀强化及病理类型为浸润导管癌、增殖细胞抗原 (Ki-67) 阳性表达 $\geq 14\%$ 的患者占比均高于未发生组; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 肿瘤最大径 $>2\text{ cm}$ 、不均匀强化、病理类型为浸润导管癌、Ki-67 阳性表达 $\geq 14\%$ 均为影响原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的危险因素 ($OR=1.079$ 、 1.094 、 1.085 、 1.082) (均 $P<0.05$)。**结论** 影响原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的危险因素有肿瘤最大径 $>2\text{ cm}$ 、强化不均匀、浸润导管癌、Ki-67 阳性表达 $\geq 14\%$, 在结合上述因素的基础上可予以患者针对性应对措施, 必要时可进行辅助诊断, 进而降低原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的风险, 改善预后。

【关键词】 原发性乳腺癌; 腋窝淋巴结; 转移; 临床特点; 影响因素

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.10.0112.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.10.035

作者简介: 杨振玉, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 乳腺疾病的相关诊疗。

间、MPV、FBG、PLR 等指标构建的 GBM 模型在预测急性心肌梗死介入治疗后慢血流 / 无复流的发生风险具有不错效能, 值得推广应用。

参考文献

- [1] 陈鑫森, 黄钟, 李桂花. 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值联合平均血小板体积对急性 STEMI 患者 PCI 术后发生院内主要不良心血管事件的预测价值 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(9): 1117-1126.
- [2] 季顾惟, 王科, 夏永祥, 等. 机器学习算法在早期肝细胞癌术后复发预测中的应用价值 [J]. 中华外科杂志, 2021, 59(8): 679-685.
- [3] 吴江山, 黄兴蔚, 曾毅飞, 等. 梯度提升机模型在非静脉曲张上消化道出血后再出血中的预测价值 [J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(8): 1334-1341.
- [4] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(3): 272-284.
- [5] 陈冬生, 杨跃进. 不同 Killip 分级急性心肌梗死患者年龄分布特征及其与预后的关系 [J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(4): 285-288.
- [6] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [7] 董哲, 刘晓飞, 张虎, 等. 急性 ST 段抬高性心肌梗死患者急诊经

皮冠状动脉介入治疗无复流可视化预测模型的构建 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(5): 658-664.

- [8] 哈生林, 李晓东, 贾晨红. 急性心肌梗死患者无复流预测因素的研究 [J]. 中国医科大学学报, 2020, 49(11): 1021-1025.
- [9] 谢伟, 胡立涛, 陈海涛, 等. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后冠状动脉慢血流 / 无复流预测模型的构建研究 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(9): 858-864.
- [10] 王琰, 李永星, 郭华, 等. 急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入术后慢血流 / 无复流的相关因素研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(7): 24-30.
- [11] 罗孝天. STEMI 患者 PCI 术中无复流现象相关危险因素分析 [D]. 衡阳: 南华大学, 2018.
- [12] 刘培乐, 刘自良, 张耀辉, 等. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后冠状动脉慢血流 - 无血流发生的影响因素 [J]. 四川解剖学杂志, 2023, 31(1): 75-77.
- [13] 鲍军平, 刘磊, 时睿, 等. 梯度提升机模型对腰椎间盘突出症经皮内镜切除术近期疗效的预测作用 [J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(19): 1327-1336.
- [14] 仇叶, 杨小倩, 曹亚船, 等. 儿童咳嗽变异性哮喘规律治疗后停药 1 年内复发的影响因素及预测模型构建 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(24): 42-47.
- [15] 谢辉, 龚鸣, 张见芳, 等. 基于机器学习构建女性盆腔肿瘤放疗治疗后放射性直肠炎的预测模型 [J]. 中南大学学报 (医学版), 2022, 47(8): 1065-1074.

乳腺癌是机体乳腺上皮细胞受到多种致癌因子的侵袭,出现增殖失控现象所致,男女均可发病,但女性的发生风险相对较高,该病发病原因目前仍未明确,且该疾病存在一定的遗传风险,发病率已呈现持续升高趋势,成为临床待解决的主要疾病。受到血液供应、癌组织分化程度等因素的影响,乳腺癌易发生转移,常见的即为腋窝淋巴结转移,随着转移数目的增加病情严重程度越高,患者预后越差,其作为原发性乳腺癌患者病情进展的重要标志,也是决定辅助治疗方案和预后恢复的重要依据,因此尽早明确原发性乳腺癌患者腋窝淋巴结转移情况尤为重要,有助于治疗策略的选择及预后的分析^[1-2]。现阶段,磁共振成像(MRI)检查已凭借其无创、分辨率高等优势成为明确原发性乳腺癌患者是否存在腋窝淋巴结转移的常用手段,明确患者临床特点及相关危险因素有利于早期诊断该疾病^[3]。基于此,本研究将针对原发性乳腺癌患者腋窝淋巴结转移的临床特点、驱动因素进行充分探讨,并对研究内容、研究结果进行综合整理,现作报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 8 月至 2023 年 8 月岳阳市中心医院所收治的 57 例发生腋窝淋巴结转移的原发性乳腺癌患者的临床资料,将其作为发生组(行乳腺肿瘤、腋窝淋巴结活检术检测,证实发生腋窝淋巴结转移),同期回顾性分析 28 例未发生腋窝淋巴结转移的原发性乳腺癌患者的临床资料,将其作为未发生组(行乳腺肿瘤、腋窝淋巴结活检术检测,证实未发生腋窝淋巴结转移)。纳入标准:(1)符合《中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南 2018.V1》^[4]中原发性乳腺癌的诊断标准,且经病理检查确诊;(2)临床资料、检查结果均无任何遗漏且均为女性患者;(3)不存在 MRI 检查禁忌证;(4)均行乳腺肿瘤、腋窝淋巴结活检术。排除标准:(1)肿瘤已发生远处转移;(2)存在上肢手术、胸腔手术史;(3)有硅胶假体植入;(4)继发性乳腺癌;(5)复发性乳腺癌转移。研究已经岳阳市中心医院医学伦理委员会批准实施。

1.2 研究方法

1.2.1 MRI 检查 应用磁共振成像系统(上海联影医疗科技股份有限公司,型号:uMR 770)、乳腺专用多通道相控阵列线圈对所有患者进行检查。轴位 TSE-T1WI 扫描参数如下:TR、TE、层厚、层间距、翻转角分别为 639 ms、6.8 ms、5.0 mm、1.0 mm、75°,FOV: 320 mm×340 mm;轴位脂肪抑制 TSE-T2WI 扫描参数如下:TR、TE、层厚、层间距、翻转角分别为 5 620 ms、110.0 ms、4.5 mm、1.0 mm、90°,FOV: 200 mm×240 mm。动态增强扫描:于

造影剂静脉注射前平扫 1 次,注射剂量、速度分别为 0.10 mmol/kg、2.0 mL/s,后应用快速梯度回波序列动态扫描,参数如下:TR、TE、层厚、层间距、翻转角分别为 4.2 ms、2.0 ms、2.0 mm、0.5 mm、15°,FOV: 300 mm×320 mm。获取影像结果后需由至少 2 名经验丰富的专业影像科医师进行分析,并根据检查结果收集两组 MRI 特征,包括肿瘤最大径(≤ 2 cm、 > 2 cm)、病灶形态(圆形,分叶状,不规则形)、肿瘤边缘(光滑,不光整,毛刺)、强化方式(均匀,不均匀)。

1.2.2 评估方法 调查两组患者年龄、BMI(< 21 kg/m²、 ≥ 21 kg/m²)、病理类型^[5](浸润导管癌,其他)、肿瘤部位情况(中央区,非中央区);取术后病理标本,应用免疫组化二步法检测孕激素受体(PR)、雌激素受体(ER)、人表皮生长因子受体 2(HER-2)、增殖细胞抗原(Ki-67)的表达情况:对获取的标本行常规石蜡包埋处理,6 μ m 层厚连续切片备用。取切片样本脱蜡至水,采用磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗 3 次,3 min/次。滴加 3% 双氧水室温孵育 10 min,灭活内源性酶,同法 PBS 冲洗。滴加一抗,室温下孵育 60 min 或 4 °C 过夜,采用 PBS 缓冲液冲洗。滴加二抗,37 °C 孵育 30 min,PBS 缓冲液冲洗。滴加配制的二氨基联苯胺溶液显色,镜下观察 3~5 min,待特定部位阳性表达,自来水冲洗后以苏木素复染。酒精梯度脱水干燥,二甲苯透明,并以中性树胶封固。HER-2 免疫组化评分为 0(完全没有着色或者 $< 10\%$ 肿瘤细胞有细胞膜着色)或 1 分($> 10\%$ 肿瘤细胞呈现微弱、不完整的细胞膜着色)则判定为阴性,评分为 2 分($> 10\%$ 的肿瘤细胞呈现弱至中度完整的细胞膜着色)代表不确定;评分为 3 分($> 10\%$ 的肿瘤细胞呈现强且完整的细胞膜着色)则判定为阳性^[6];PR、ER 在免疫组化中 6%~30%的肿瘤细胞细胞核呈现出棕黄染色即为+,31%~60%的肿瘤细胞细胞核呈现出弱到中度棕黄染色即为++, $> 60\%$ 的肿瘤细胞细胞核呈现出中到强棕黄色即为+++ (其中阳性细胞的判定:细胞核内出现棕黄色颗粒,并以-为阴性,+,++,+++为阳性)^[7];Ki67 阳性细胞 $\geq 14\%$ 提示高表达,而 $< 14\%$ 则提示低表达(其中阳性细胞的判定:细胞核呈暗褐色,均一或者斑点状)^[8]。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者 MRI 检查结果。(2)比较两组患者临床特点。(3)多因素 Logistic 回归分析:以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量,原发性乳腺癌患者是否发生腋窝淋巴结转移为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,筛选原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的影响因素。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据,计量资料均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用

独立样本 t 检验；计数资料以 [例 (%)] 表示，组间比较采用 χ^2 检验；采用多因素 Logistic 回归分析原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的相关影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 MRI 检查结果比较 发生组中肿瘤最大径 >2 cm、病灶形态不规则、肿瘤边缘呈毛刺、不均匀强化的患者占比均高于未发生组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者 MRI 检查结果比较 [例 (%)]

临床特点	未发生组 (28 例)	发生组 (57 例)	χ^2 值	P 值
肿瘤最大径			10.261	<0.05
≤ 2 cm	18(64.29)	16(28.07)		
>2 cm	10(35.71)	41(71.93)		
病灶形态			11.692	<0.05
圆形	14(50.00)	10(17.54)		
分叶状	8(28.57)	16(28.07)		
不规则形	6(21.43)	31(54.39)		
肿瘤边缘			13.037	<0.05
光滑	15(53.57)	10(17.54)		
不光整	7(25.00)	16(28.07)		
毛刺	6(21.43)	31(54.39)		
强化方式				
均匀	17(60.71)	19(33.33)	8.425	<0.05
不均匀	11(39.29)	38(66.67)		

注：MRI：磁共振成像。

2.2 两组患者临床特点比较 发生组中病理类型为浸润导管癌、Ki-67 阳性表达 $\geq 14\%$ 的患者占比均高于未发生组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 2。

2.3 影响原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的多因素 Logistic 回归分析 以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量，原发性乳腺癌患者是否发生腋窝淋巴结转移为因变量，对其相关变量进行赋值，见表 3；纳入多因素 Logistic 回归分析结果显示，肿瘤最大径 >2 cm、强化不均匀、病理类型为浸润导管癌、Ki-67 阳性表达 $\geq 14\%$ 均为原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的危险因素，差异均有统计学意义（ $OR=1.079$ 、 1.094 、 1.085 、 1.082 ，均 $P<0.05$ ），见表 4。

3 讨论

原发性乳腺癌是因乳腺导管上皮细胞在多种致癌因素的作用下异常增生，导致其自我修复功能异常的一类恶性肿瘤，若患者未能及时接受治疗，随着病情持续发展或可

表 2 两组患者临床特点比较

因素	未发生组 (28 例)	发生组 (57 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	41.23 \pm 3.43	40.98 \pm 3.29		>0.05
BMI [例 (%)]			0.711	>0.05
<21 kg/m ²	15(53.57)	25(43.86)		
≥ 21 kg/m ²	13(46.43)	32(56.14)		
病理类型 [例 (%)]			4.771	<0.05
浸润导管癌	17(60.71)	47(82.46)		
其他	11(39.29)	10(17.54)		
肿瘤部位 [例 (%)]			3.148	>0.05
中央区	12(42.86)	36(63.16)		
非中央区	16(57.14)	21(36.84)		
ER [例 (%)]			0.039	>0.05
阳性	26(92.86)	55(96.49)		
阴性	2(7.14)	2(3.51)		
PR [例 (%)]			1.664	>0.05
阳性	22(78.57)	52(91.23)		
阴性	6(21.43)	5(8.77)		
Ki-67 [例 (%)]			6.821	<0.05
$<14\%$	13(46.43)	11(19.30)		
$\geq 14\%$	15(53.57)	46(80.70)		
HER-2 [例 (%)]			1.282	>0.05
阳性	6(21.43)	19(33.33)		
阴性	22(78.57)	38(66.67)		

注：ER：雌激素受体；PR：孕激素受体；Ki-67：增殖细胞抗原；HER-2：人表皮生长因子受体 2。

表 3 赋值表

变量	赋值
腋窝淋巴结转移	(未转移 = 0, 转移 = 1)
肿瘤最大径	(≤ 2 cm = 0, >2 cm = 1)
病灶形态	(圆形 = 0, 分叶状 = 1, 不规则 = 2)
肿瘤边缘	(光滑 = 0, 不光整 = 1, 毛刺 = 2)
强化方式	(均匀 = 0, 不均匀 = 1)
病理类型	(其他 = 0, 浸润导管癌 = 1)
Ki-67	($<14\%$ = 0, $\geq 14\%$ = 1)

注：Ki-67：增殖细胞抗原。

出现腋窝淋巴结转移，故及时明确患者淋巴结状态可为诊治原发性乳腺癌奠定基础。MRI 检查的敏感性、特异性均较高，可提供高分辨率的声像图，评估患者病情严重程度，因此，探讨此类患者发生腋窝淋巴结转移的影响因素更有助于临床为其制定针对性的诊治措施，改善预后。

MRI 作为临床常见的检查手段，具备分辨率高、多参数、多角度等优势，在对乳腺癌的检查过程中可明确分型、是否发生远处转移等情况。在腋窝淋巴结转移过程中，病变直径越大越易与周围淋巴管接触，进而增加转移风险；

表 4 影响原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI 值)
肿瘤最大径 >2 cm	0.076	0.031	6.010	<0.05	1.079(1.015~1.147)
病灶形态呈不规则型	0.712	0.385	3.420	>0.05	2.038(0.958~4.334)
肿瘤边缘毛刺	0.699	0.412	2.878	>0.05	2.012(0.897~4.511)
强化不均匀	0.090	0.036	6.250	<0.05	1.094(1.020~1.174)
病理类型为浸润导管癌	0.082	0.031	6.997	<0.05	1.085(1.021~1.153)
Ki-67 $\geq 14\%$	0.079	0.031	6.494	<0.05	1.082(1.018~1.150)

注: Ki-67: 增殖细胞抗原。

且受恶性病变不规律生长的影响, 新生血管易受到刺激而大量生成, 血管壁的通透性变差并逐渐向周围组织渗透, 使得更多淋巴结受到侵袭, 导致在 MRI 检查下强化不均匀更明显, 病灶不规则且边缘毛刺^[9]。

乳腺癌患者病变部位的肿瘤细胞生长规律性较差, 该生长特点可持续刺激大量新生血管形成, 影响血管壁通透性, 渗透至周围组织, 增强肿瘤细胞的侵袭能力, 进一步侵袭更多淋巴结^[10]。本研究中多因素 Logistic 回归分析结果显示, 肿瘤最大径 >2 cm、强化不均匀、病理类型为浸润导管癌、Ki-67 阳性表达 $\geq 14\%$ 均为影响原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的危险因素。分析其原因如下: 乳腺 MRI 检查有着准确性高、多方位成像等优势, 可较为准确地对乳腺癌病灶进行定位, 并根据所得图像分析肿瘤直径, 直径越大则表示患者腋窝淋巴结转移风险较高^[9]。强化不均匀的情况可导致局部淋巴结静脉系统回流障碍, 进而对髓质造成侵犯, 导致髓质变薄或消失, 周围淋巴结管网受累程度较高, 肿瘤细胞可借机通过淋巴管网进行转移, 不利于患者的预后。另外, 浸润导管癌作为常见的乳腺癌类型, 癌细胞更易侵入淋巴管系统, 导致淋巴结内的淋巴细胞和淋巴细胞在淋巴管内扩散, 进而形成转移灶, 故相较于其他病理类型, 其发生腋窝淋巴结转移的风险更高。Ki-67 属于一类与增殖细胞存在密切联系的核抗原, 可充分反映肿瘤细胞的增殖活性, 该指标高表达多表示肿瘤细胞增殖活性较高, 存在较高的侵袭能力, 机体内多个细胞在该状态下均处于分裂阶段, 肿瘤增殖细胞生长速度较快, 较易发生转移, 恶性程度较高, 故其可在发生腋窝淋巴结转移的原发性乳腺癌患者体内处于高表达状态^[11]。

据此, 后续需加强对肿瘤最大径 >2 cm、强化不均匀、病理类型为浸润导管癌、Ki-67 阳性表达 $\geq 14\%$ 患者的重视程度, 借助乳腺 MRI 辅助检查病灶情况 (良恶性), 有利于结合患者病情及个人情况予以及时、有效的个体化治疗, 如对于良性病变且患者并无明显异常的, 可在遵医嘱情况下进行持续的定期随访, 必要时可予以相应抗菌类药物或手术切除, 对于恶性病变可采取保乳术与改良根治术

类手术、放化疗、拉帕替尼与曲妥珠单抗类靶向药物治疗、免疫治疗等方案, 改善预后。

综上, 影响原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的危险因素有肿瘤最大径 >2 cm、Ki-67 阳性表达 $\geq 14\%$ 、强化不均匀、浸润导管癌, 在结合上述因素的基础上可予以针对性应对措施, 必要时可用于辅助诊断, 进而降低原发性乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的风险, 改善预后。另外, 因本研究所选样本数量较少, 研究结果存在一定的局限性, 后续可扩大样本量对该方面进一步进行深入探讨。

参考文献

[1] 童树红. 前哨淋巴结阳性乳腺癌患者腋窝转移的危险因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(24): 153-155.

[2] 于水, 王伟. 乳腺癌腋窝淋巴结转移的影响因素分析[J]. 中国当代医药, 2022, 29(12): 74-76, 81.

[3] 金家承, 陈鹏超. 超声影像学特征评估乳腺癌腋窝淋巴结转移的影响因素分析[J]. 浙江医学, 2023, 45(20): 2208-2211.

[4] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 乳腺癌诊疗指南 2018.V1[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 25-28.

[5] 江琴, 曹博, 杨兴霞, 等. 乳腺癌腋窝淋巴结转移的危险因素分析[J]. 浙江医学, 2018, 40(3): 266-268.

[6] 任晓军, 马玉花, 梁飞, 等. 乳腺癌 HER-2 不同检测方法的比较研究[J]. 新疆医学, 2023, 53(9): 1072-1075.

[7] 李保健. CK5/6、AR 在腋窝淋巴结转移的三阴性乳腺癌中的表达及其意义[D]. 青岛: 青岛大学, 2020.

[8] 谢应海, 徐成臣, 陶新光, 等. FPR-3 及 KI67 在乳腺癌组织中的表达及临床意义[J]. 安徽理工大学学报 (自然科学版), 2022, 42(4): 103-108.

[9] 杨子涵, 许守平, 庞达. 乳腺癌发生腋窝外三角组织转移特点与影响因素分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2022, 36(3): 226-232.

[10] 刘信礼, 王雯, 牛学才, 等. 早期浸润性乳腺癌患者腋窝淋巴结转移的影响因素分析[J]. 山东医药, 2021, 61(28): 62-65.

[11] 张东蕾, 钱银锋, 李伟, 等. 影响乳腺癌腋窝淋巴结转移的因素分析及不同诊断方式的对比研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32(2): 94-99.