

乳腺癌患者胸肌间淋巴结转移影响因素 及手术清扫的探讨

黄志坚¹, 肖晨², 叶文飞¹, 胡春森³, 游原瑜¹, 黄秋艳¹

1. 福建省肿瘤医院腹部乳腺外科, 福建 福州 350014; 2. 福州市第二医院消化内科, 福建 福州 350000;
3. 福建省肿瘤医院放诊科, 福建 福州 350014

摘要: **目的** 探讨乳腺癌患者胸肌间淋巴结(IPNs)转移的影响因素及 IPNs 清扫的意义。**方法** 回顾性分析 2002 年 1 月至 2015 年 1 月 1 437 例接受乳腺癌改良根治术且 IPNs 进行病理检查患者的临床资料,记录 IPNs 的检出率与转移情况,并分析 IPNs 阳性率与 TNM 分期、腋窝淋巴结转移、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体(Her)-2 以及分子亚型之间的相关性。**结果** IPNs 的检出率、转移率以及腋窝淋巴结阳性患者 IPNs 转移率分别为 13.64%、4.11% 与 9.62%。患者 TNM 分期越晚,IPNs 转移率越高,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。腋窝淋巴结转移个数越多,IPNs 转移率越高,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。腋窝淋巴结转移个数是 IPNs 转移率的独立影响因素。是否进行新辅助化疗对 IPNs 阳性率无显著性影响($P > 0.05$)。**结论** 对于 TNM 分期较晚、腋窝淋巴结转移较多的患者,需要进行常规 IPNs 清扫,以减少复发与转移的发生,提高患者的存活率与生存质量。

关键词: 乳腺癌改良根治术; 胸肌间淋巴结; 清扫; 腋窝淋巴结; 转移; TNM 分期

中图分类号: R 737.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)04-0527-03

胸肌间淋巴结(interpectoral lymph nodes, IPNs)又称为 Rotter's 淋巴结,主要分布于胸大小肌之间,沿着胸肩峰动脉胸肌支排列^[1]。该淋巴结的主要作用是收集来源于乳腺后方的淋巴液流入锁骨下淋巴结^[2]。该部位淋巴结的引流量虽然较少,但是其危险性在于有可能促进乳腺癌的复发转移^[3]。由于上述原因,目前乳腺癌改良根治术均要求对 IPNs 进行清扫,且该方法已经获得大家的认可与支持^[4]。本文通过对 1 437 例乳腺癌患者进行研究与分析,对患者 IPNs 与患者的 TNM 分期、分型、化疗情况及淋巴结转移情况等之间的相关性进行分析。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取在我院 2002 年 1 月至 2015 年 1 月进行乳腺癌改良根治术的患者 1 437 例,所有患者在入组前均经过病理学检查确诊为乳腺癌。患者全部为女性;年龄 21~79(51.2 ± 12.3)岁;病理类型单纯性癌 209 例(14.55%),浸润性导管癌 830 例(57.76%),导管内癌 40 例(2.78%),黏液腺癌 69

例(4.80%),腺样囊性癌 21 例(1.46%),鳞状细胞癌 23 例(1.60%),浸润性小叶癌 71 例(4.94%),髓样癌 159 例(11.07%),大汗腺癌 15 例(1.04%);TNM 分期 0 期 49 例(3.41%),I 期 285 例(19.83%),II 期 823 例(57.27%),III 期 280 例(19.49%)。根据患者的实际情况,对不同患者进行不同的术前治疗处理:(1)患者未进行新辅助化疗:直接进行手术治疗处理;(2)患者进行过新辅助化疗,但是病期较早:直接进行手术治疗处理;(3)进行过新辅助治疗且治疗方法恰当:先对患者进行 2 至 4 个周期的新辅助化疗,随后判断患者的情况达到手术要求后进行手术治疗处理。手术处理方法:全乳切除、腋窝淋巴结清扫,清扫的 IPNs 单独进行检验。

1.2 病理检查 患者手术以后获得的乳腺标本、腋窝组织以及 IPNs 均进行病理检查;同时进行雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体(Her)-2、Ki-67 等分子标记物的免疫组织化学检测。

1.3 统计学处理 使用软件 SAS 9.3 对所得数据进行单因素和多因素的 Logistic 回归分析。计数资料采用四格表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况 在全部 1 437 例患者中,未进行新辅助化疗的患者 931 例(64.79%),进行新辅助

化疗的患者 506 例(35.21%)。其中检出 IPNs 的患者 196 例,检出率 13.64% (196/1 437);IPNs 发现癌细胞转移 59 例,转移率 4.11% (59/1 437)。腋窝淋巴结阳性患者共 613 例,阳性率为 42.66% (613/1 437)。腋窝淋巴结阳性患者 IPNs 转移率为 9.62% (59/613)。

2.2 影响 IPNs 转移相关因素的单因素回归分析

通过对 TNM 分期、腋窝淋巴结转移、ER、PR、Her-2 以及分子亚型进行 Logistic 单因素回归分析。结果如表 1 所示,影响 IPNs 转移率的主要因素为 TNM 分期以及腋窝淋巴结转移。在 TNM 分期中,随着 TNM 分期的增加,IPNs 转移率也逐渐增加,TNM 不同分期的 IPNs 转移率存在明显统计学差异($P < 0.01$)。在腋窝淋巴结转移中,IPNs 转移率随着腋窝淋巴结转移个数的增加而升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。其他因素如 ER、PR、Her-2 以及分子亚型等,与 IPNs 的转移率无明显相关性(P 均 > 0.05)。

2.3 影响 IPNs 转移相关因素的多因素回归分析

将表 1 中有统计学意义的变量作为自变量,以 IPNs 转移作为因变量,进行进一步的 Logistic 多因素回归分析,结果如表 2 所示,腋窝淋巴结转移个数是 IPNs 转移率的独立影响因素。

2.4 IPNs 阳性率与患者新辅助化疗之间的关系

表 1 影响 IPNs 转移相关因素的单因素回归分析 (例)

| 影响因素 | 例数 | IPNs 阴性 | IPNs 阳性 | P 值 | OR 值 | 95% CI |
|-------------|-----|---------|---------|--------|-------|----------------|
| TNM 分期 | | | | | | |
| 0 | 49 | 49 | 0 | | | |
| I | 285 | 285 | 0 | | | |
| II | 823 | 808 | 15 | <0.01 | 9.468 | 5.513 ~ 16.250 |
| III | 280 | 236 | 44 | | | |
| 腋窝淋巴结转移 | | | | | | |
| 0 个 | 819 | 819 | 0 | | | |
| 1~3 个 | 350 | 334 | 16 | | | |
| 4~9 个 | 167 | 149 | 18 | <0.01 | 6.611 | 3.620 ~ 12.173 |
| ≥10 个 | 101 | 76 | 25 | | | |
| ER | | | | | | |
| + | 894 | 862 | 32 | | | |
| - | 543 | 516 | 26 | 0.2401 | 0.765 | 0.487 ~ 1.232 |
| PR | | | | | | |
| + | 783 | 748 | 35 | | | |
| - | 654 | 630 | 24 | 0.3699 | 1.281 | 0.781 ~ 2.067 |
| Her-2 | | | | | | |
| + | 624 | 595 | 29 | | | |
| - | 813 | 783 | 30 | 0.3703 | 1.250 | 0.784 ~ 2.008 |
| 分子亚型 | | | | | | |
| Luminal A 型 | 535 | 517 | 18 | | | |
| Luminal B 型 | 362 | 347 | 15 | | | |
| Her-2 | 300 | 284 | 16 | 0.9012 | 0.972 | 0.478 ~ 2.012 |
| 三阴性 | 240 | 230 | 10 | | | |

表 2 影响 IPNs 转移相关因素的多因素回归分析

| 变量 | B | Wald | P | OR | OR 95% CI |
|---------|-------|-------|-------|-------|---------------|
| TNM 分期 | 0.864 | 2.043 | 0.133 | 1.416 | 0.383 ~ 4.736 |
| 腋窝淋巴结转移 | 1.876 | 7.078 | <0.01 | 6.583 | 3.610 ~ 12.28 |

表 3 IPNs 阳性率与患者新辅助化疗之间的关系

| 组别 | 例数 | IPNs (-) | IPNs (+) |
|------------|------|------------|----------|
| 新辅助化疗 | 1020 | 975(95.59) | 45(4.41) |
| 未新辅助化疗 | 417 | 403(96.64) | 14(3.36) |
| χ^2 值 | | | 0.84 |
| P 值 | | | >0.05 |

结果如表 3 所示,进行新辅助化疗的患者中 IPNs 阳性者占 4.41% (45/1 020),未行新辅助化疗的患者中 IPNs 阳性者占 3.36% (14/417),两者之间 IPNs 阳性率无差异($P > 0.05$)。该结果表明,患者是否进行新辅助化疗并不会影响患者 IPNs 阳性率的发生。

3 讨论

人体拥有 IPNs 的数量一般为 1~4 个,且大约 0.7% 的乳腺淋巴引流量由其来承担^[5-6]。在不同的实验研究中,IPNs 阳性检出率的差异相对较大,但是多数学者认为在乳腺癌手术中需要对 IPNs 进行清扫,其主要的原因是 IPNs 较易导致乳腺癌的复发与转移,同时若 IPNs 呈现阳性而未被清扫,则会直接引起复发或治疗的失败,因此 IPNs 清扫非常重要^[7-8]。

相关研究表明,乳腺癌可以复发于 IPNs,而 IPNs 转移与肿瘤的部位与大小并不存在直接的关系^[9]。进行乳腺癌手术治疗的,若没有进行 IPNs 的清扫,则残留的 IPNs 会成为日后乳腺癌局部复发的危险因素^[6]。在 IPNs 清扫时,清扫的 IPNs 越多,则患者复发的可能性越低。同时,若由于 IPNs 的存在而引起复发,则难以根治,预后较差,且易于引起全身性转移^[10-11]。在本研究中,IPNs 的检出率为 13.64%,而 IPNs 转移率为 4.11%。腋窝淋巴结阴性患者 IPNs 未发现转移,而腋窝淋巴结阳性患者 IPNs 转移率为 9.62%,且随着腋窝淋巴结转移个数的增加,IPNs 转移率也呈现增高的趋势,该结果表明腋窝淋巴结转移的个数对 IPNs 转移率具有重要的影响,腋窝淋巴结转移个数越多,IPNs 转移率越高。TNM 分期为 0 期与 I 期的患者未发现 IPNs 的转移,而 TNM 分期为 II 期与 III 期的患者 IPNs 转移率为 5.35%,且随着 TNM 分期的变晚,IPNs 的转移率也呈现增高的趋势。该结果表明 TNM 分期对 IPNs 转移率具有重要的影响,患者病期越晚,IPNs 转移率越高。另外,通过多因素 Logistic 回归分析发现,腋窝淋巴结个数是 IPNs 转移的独立影响因素。而单因素 Logistic

回归分析已显示,ER、PR、Her-2、分子亚型等与 IPNs 转移并不存在明显相关性。另外,本研究还分析了 IPNs 阳性率与患者新辅助化疗之间的关系,结果表明,是否进行新辅助化疗对 IPNs 阳性率并不存在影响。

上述结果对乳腺癌改良根治术具有参考意义。以往进行乳腺癌改良根治术是大部分均进行常规 IPNs 清扫,但是本研究结果提示其未必一定要进行,应当根据患者的实际情况进行选择^[12]。对于无腋窝淋巴结转移、TNM 分期较早的患者,不一定有 IPNs 清扫的必要,原因是 IPNs 清扫不仅不能提高患者的存活率,减少复发与转移,反而有可能引起血管损伤、肌肉萎缩、局部出血等;对于存在腋窝淋巴结转移、TNM 分期较晚的患者,则应当进行 IPNs 的清扫,以减少乳腺癌复发与转移的几率,提高患者的存活率与生存质量^[13-14]。

综上所述,对于进行乳腺癌改良根治术的患者,IPNs 的清扫并不是必须的,需要根据患者的实际情况进行选择。其中最主要、最关键的影响因素为腋窝淋巴结转移,对于腋窝淋巴结未转移,同时 TNM 分期较早、患者生理病理情况较好的患者,可以不进行 IPNs 的清扫;而对于明确存在腋窝淋巴结转移、TNM 分期较晚、患者病理生理状态较差的患者,则应当进行 IPNs 的清扫。本文仅做了回顾性分析,还需要进行进一步的前瞻性研究来判断结论的正确性,为患者的治疗选择最为合理的方案。

参考文献

[1] 刘东滨,孙慎友,孟祥芹,等.新辅助化疗对腋窝淋巴结数量影响随机对照临床研究[J].中华肿瘤防治杂志,2013,20(23):1828-1830.

[2] Blumgart EI,Uren RF,Nielsen PM,et al. Predicting lymphatic drainage patterns and primary tumour location in patients with breast

cancer[J]. Breast Cancer Res Treat,2011,130(2):699-705.

- [3] 柯德志.保乳手术与改良根治术对早期乳腺癌治疗效果的影响研究[J].中国现代医生,2012,50(21):35-36.
- [4] 杨波,刘斌,蒲永东,等.新辅助化疗对乳腺癌前哨淋巴结活检的影响及临床意义[J].中国医药导刊,2011,13(12):2100-2102.
- [5] Sun J, Yin J, Ning L, et al. Clinicopathological characteristics of breast cancers with axillary skip metastases[J]. J Invest Surg,2012,25(1):33-36.
- [6] 范小庆,熊秋云,雷秋模.乳腺癌胸肌间淋巴结清扫的临床意义[J].实用癌症杂志,2013,28(3):260-262.
- [7] Rao R, Euhus D, Mayo HG, et al. Axillary node interventions in breast cancer: a systematic review[J]. JAMA,2013,310(13):1385-1394.
- [8] 吕森.乳腺癌患者胸肌间淋巴结转移的影响因素及手术清扫分析[J].中国实用医药,2015,10(19):122-123.
- [9] 万琳琳,李志民,展瑞.联合检测血管内皮生长因子、D2-40 对乳腺癌淋巴结转移的临床意义[J].中国煤炭工业医学杂志,2014,17(11):1764-1766.
- [10] 张虎,胡学军,王尚前,等.乳腺癌患者乳腔镜辅助下腋窝淋巴结清扫术治疗效果的系统评价[J].中国全科医学,2012,15(24):2745-2749.
- [11] 盛宇伟,任建强,于金玲,等.肿胀液溶脂法直视下乳腺癌腋窝淋巴结清扫术的临床效果分析[J].中国全科医学,2014,17(5):594-596.
- [12] 熊忠讯,徐发良,李伟,等.乳腺癌患者胸肌间淋巴结转移的影响因素及手术清扫[J].中国肿瘤临床,2014,35(8):518-521.
- [13] 张书卿,刘训碧,张玲.乳腺癌胸肌间淋巴结患者手术指征及手术治疗方法[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(5):712-714.
- [14] Sohn YM, Hong IK, Han K, et al. Role of ¹⁸F Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography, Sonography, and Sonographically Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis of Axillary Lymph Nodes in Patients With Breast Cancer: Comparison of Diagnostic Performance[J]. J Ultras Med,2014,33(6):1013-1021.

收稿日期:2015-11-13 修回日期:2015-12-14 编辑:石嘉莹