



[DOI] 10.3969/j.issn.1005-6483.2019.09.015

<http://www.lcwzz.com/CN/10.3969/j.issn.1005-6483.2019.09.015>

Journal of Clinical Surgery, 2019, 27(9):769-772

· 论著 ·

腋窝淋巴结状态对乳腺癌保乳手术后复发病人的预后影响

周萍 许楠 陆澄

【摘要】 **目的** 探究腋窝淋巴结状态对乳腺癌保乳手术后复发病人的预后影响。**方法** 选取 2012 年 4 月~2015 年 5 月南京市妇幼保健院收治的 476 例行乳腺癌保乳手术后复发的乳腺癌病人作为研究对象。根据做乳腺癌保乳手术时腋窝淋巴结的状态分为腋窝淋巴结阳性组 152 例和腋窝淋巴结阴性组 324 例。观察并比较两组病人临床病理表现、生存情况,并分析复发后预后影响因素。**结果** 两组病人的局部与区域复发情况差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组病人的年龄、复发部位、雌激素受体(ER)及孕激素受体(PR)状态、人表皮生长因子受体 2(HER-2)状态、无病间期、局部治疗和全身治疗差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组病人无远处转移生存率差异无统计学意义($P > 0.05$),而阳性组总生存率明显低于阴性组($P < 0.05$)。Cox 比例风险模型多因素分析显示,复发部位是乳腺癌保乳手术局部区域复发后无远处转移生存的独立影响因素($OR = 2.052, P = 0.003$),腋窝淋巴结状态和复发部位是乳腺癌保乳手术局部区域复发后总生存的独立影响因素($OR = 3.468, P = 0.003; OR = 677, P < 0.001$)。**结论** 腋窝淋巴结状态是乳腺癌保乳手术后复发病人的独立影响因素,但对病人的无远处转移生存影响较小。

【关键词】 乳腺肿瘤; 乳腺癌保乳手术; 腋窝淋巴结; 局部复发; 区域复发; 预后

The effect of axillary lymph node status on the prognosis of patients with recurrence after breast conserving surgery Zhou Ping, Xu Nan, Lu Cheng. (Department of Mammary Gland, Nanjing Maternal and Child Care Health Hospital, Nanjing 210000, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of axillary lymph node status on the prognosis of patients with recurrence after breast conserving surgery. **Methods** From April 2012 to May 2015, 476 patients with breast cancer who had recurred after breast conserving surgery were selected as the study subjects. According to the status of axillary lymph nodes during breast conserving surgery, 152 cases were axillary lymph node positive group and 324 cases axillary lymph node negative group. The clinicopathological manifestations and survival of the two groups were observed and compared, and the prognostic factors after recurrence were analyzed. **Results** There was no significant difference in local and regional recurrence between the two groups ($P > 0.05$). There were no significant differences in age, recurrence site, estrogen receptor(ER) and progesterone receptor(PR), human epidermal growth factor receptor 2(HER-2), disease-free interval, local and systemic treatment between the two groups (all $P > 0.05$). There was no significant difference in the non-distant metastasis survival rate between the two groups ($P > 0.05$), but the total survival rate in the positive group was significantly lower than that in the negative group ($P < 0.05$). Cox proportional hazard model multivariate analysis showed that recurrence site was an independent factor for survival without distant metastasis after local recurrence of breast conserving surgery ($OR = 2.052, P = 0.003$). Axillary lymph node status and recurrence site were independent factors for overall survival after local recurrence of breast conserving surgery ($OR = 3.468, P = 0.003; OR = 677, P < 0.001$). **Conclusion**

Axillary lymph node status is an independent factor affecting the overall survival of patients with recurrence after breast conserving surgery, but it has little effect on the survival of patients without distant metastasis.

【Key words】 breast neoplasms; breast conserving surgery; axillary lymph nodes; local recurrence; regional recurrence; prognosis

不可避免,是目前临床研究热点^[1-2]。尤其是年轻女性病人比老年病人要求保留乳房态度更强烈,但乳腺癌保乳手术具有一定的适应证和禁忌证,有研究表明,年轻乳腺癌病人行乳腺癌保乳手术后复发率明显高于老年病人^[3-5]。目前,保乳术后复发但无远处转移病人生存结局备受关注,乳腺癌保乳手术腋窝淋巴结状态对术后复发病人对预后影响缺乏切实有效的评估标准。基于此,就我院收治的 476 例行乳腺癌保乳手术后复发的病人的临床资料进行回顾性分析,旨在探讨腋窝淋巴结状态对乳腺癌保乳手术后复发病人的预后影响。

对象与方法

一、对象

选取 2012 年 4 月~2015 年 5 月我院收治的 476 例行乳腺癌保乳手术后复发的乳腺癌病人作为研究对象。排除标准:(1)病人经检查已发现远处转移;(2)病人存在心、肺等严重器官功能衰竭的症状;(3)病人患有其他恶性肿瘤史。根据术后病理诊断时腋窝淋巴结状态分为阳性组 152 例和阴性组 324 例;阳性组,平均年龄(45.36±12.63)岁,肿瘤平均直径(2.2±0.8)cm;阴性组,平均年龄(45.74±12.78)岁,肿瘤平均直径(2.1±0.7)cm。两组病人年龄、肿瘤直径等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。该研究经我院伦理会审核并通过,所有病人及家属知情并签署知情同意书。

二、方法

1. 初次治疗方法:所有病人均接受“保乳+腋窝淋巴结清扫术”。以病灶为中心进行辐射状切口,尽量使乳房美观,切除肿瘤及 2 cm 周边正常组织,对石蜡切片进行病理检查,若周边组织检查呈阳性,需在原切除范围增加 1 cm,确保手术切口边缘组织病理活检呈阴性,清除腋窝淋巴结群组。

所有病人术后按照相应的分子分型行规范化放疗、化疗或内分泌治疗。其中术后内分泌治疗:检查病人雌激素受体(estrogen receptor, ER)和/或孕激素受体(progesterone receptor, PR)状态,对于阳性者采用内分泌治疗,绝经前给予雌激素受体拮抗剂治疗,绝经后给予芳香化酶抑制剂治疗。

2. 复发治疗方法:选取初次手术治疗后复发的病人作为研究对象。复发入院后首先采取影像学检查确定复发与转移情况,包括骨扫描、全身超声及 CT 检查。

复发的所有病人按照相应的分子分型行针对性再次手术治疗或放疗、化疗或内分泌治疗。82 例病人接受再次手术,手术方式选择“补救性全乳切除+淋巴结清扫术”;76 例病人给予放疗,部位包含全胸壁和区

域淋巴结;72 例病人给予化疗;46 例病人给予内分泌治疗。

3. 治疗后随访方法:随访:根据病人门诊复查与电话等方式获取资料,随访自保乳术后首次出现复发开始,每月 1 次,随访 3 年或病人死亡截止;资料包括无复发的生存情况(正常组织无癌变、腋窝淋巴结未出现转移、锁骨上下淋巴结未出现转移)、无远处转移的生存情况(无肺转移、无肝转移、对侧乳房无癌变)、总体的生存情况(无任何原因导致死亡)。存在 6 例失访病例(阳性组 2 例,阴性组 4 例)。

三、观察指标

观察并记录两组病人复发情况(局部复发、区域复发、局部和区域复发)及治疗情况;两组病人腋窝淋巴结病理特征:复发部位、雌激素受体(estrogen receptor, ER)和/或孕激素受体(progesterone receptor, PR)状态、HER-2 状态、无病间期、局部治疗、全身治疗。

四、统计学方法

所有数据资料均采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计数资料采用例(%)的方式表示;组间计量资料比较采用独立样本 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验;绘制 KaplanMeier 生存曲线,单因素生存分析采用 Logrank 法,多因素分析采用 Cox 回归模型。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组病人复发情况与临床病理特征的比较:乳腺癌保乳手术后复发病病人 476 例,失访 6 例,470 例纳入研究。阳性组病人 150 例,其中局部复发 46 例,区域复发 65 例,局部+区域复发 39 例;阴性组病人 320 例,其中局部复发 91 例,区域复发 163 例,局部+区域复发 65 例。两组病人比较差异较小,不具有统计学意义($P>0.05$)。

对比两组病人临床病理特征,年龄、复发部位、ER 和/或 PR 状态、HER-2 状态、无病间期、局部治疗或全身治疗差异较小,均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2. 两组病人再次治疗后远处转移和远期生存对比:三年随访发现所有 470 例病人中,307 例(65.32%)病人发生远处转移,术后第 2 年是肿瘤复发的高峰期,其中阳性组 111 例(36.16%),阴性组 196 例(63.84%)。

生存分析显示,局部区域复发后中位无远处转移生存时间为 7 个月,中位总生存时间为 38 个月,复发后 3 年生存率为 56.81%(267/470),复发后 5 年生存率为 37.45%(176/470)。两组病人无远处转移生存率差异无统计学意义($\chi^2=1.835, P=0.185$,图 1),阳

性组病人复发后总生存率明显低于阴性组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.079, P = 0.015$, 图 2)。

表 1 两组病人临床病理特征比较[例(%)]

临床病理特征	阳性组 (n=150)	阴性组 (n=320)	χ^2	P 值
年龄				
≤40 岁	59 (39.33)	157 (49.06)	3.462	0.062
>40 岁	91 (60.67)	163 (50.94)		
ER 和/或 PR 状态				
阳性	85 (56.67)	196 (61.25)	0.704	0.401
阴性	65 (43.33)	124 (38.75)		
HER-2 状态				
阳性	27 (18.00)	71 (22.19)	0.992	0.319
阴性	123 (82.00)	249 (77.81)		
无病间期				
≤24 个月	66 (44.00)	91 (28.44)	10.746	0.091
>24 个月	84 (56.00)	229 (71.56)		
局部治疗				
有	104 (69.33)	209 (65.31)	0.465	0.495
无	46 (30.67)	111 (34.69)		
全身治疗				
有	111 (74.00)	215 (67.19)	1.703	0.191
无	39 (26.00)	105 (32.81)		

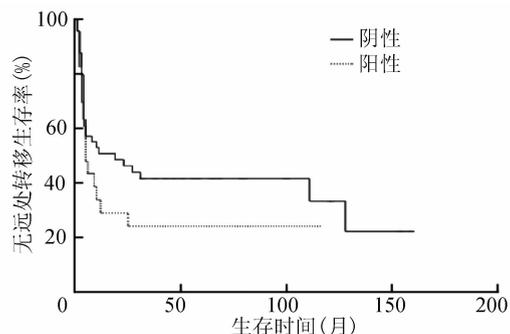


图 1 两组病人再次治疗后的无远处转移生存曲线

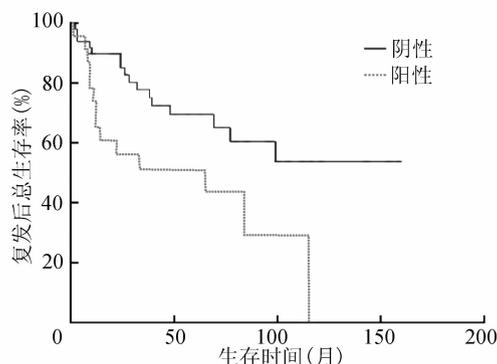


图 2 两组病人再次治疗后的总生存曲线

3. 复发病病人预后的单因素分析: 单因素结果分析, 复发部位、局部治疗是病人无远处转移生存的影响因素; 腋窝淋巴结状态、复发部位、ER 和/或 PR 状态、局部治疗是病人总生存影响因素。见表 2。

4. 复发病病人预后影响因素的 Cox 多因素回归分析: 将单因素分析中具有统计学意义因素纳入 Cox 比例风险模型进行多因素分析, 复发部位是乳腺癌保乳手术复发后病人无远处转移生存独立影响因素; 腋窝淋巴结状态与复发部位是乳腺癌保乳手术复发总生存的独立影响因素。见表 3。

表 2 复发病病人预后的多因素分析

因素	无远处转移生存时间		复发后总生存时间	
	χ^2	P	χ^2	P
腋窝淋巴结状态	1.841	0.176	6.089	0.015
复发部位	21.195	<0.001	27.633	<0.001
ER 和/或 PR 状态	0.182	0.671	8.980	0.003
HER-2 状态	0.352	0.555	1.898	0.169
无病间期 24 个月	0.364	0.548	0.056	0.815
局部治疗	5.742	0.018	5.522	0.018
全身治疗	2.256	0.134	0.084	0.774

表 3 复发病病人预后影响因素的 Cox 多因素回归分析

因素	远处转移 β				总生存			
	β	OR	95% CI	P	β	OR	95% CI	P
腋窝淋巴结状态	0.326	1.385	0.736 ~ 2.594	0.314	1.245	3.468	1.545 ~ 7.784	0.003
复发部位	0.719	2.052	1.306 ~ 3.217	0.003	1.303	3.677	1.928 ~ 7.016	<0.001
ER 和/或 PR 状态	0.026	1.026	0.545 ~ 1.923	0.941	-0.732	0.482	0.183 ~ 1.528	0.137
HER-2 状态	-0.091	0.916	0.433 ~ 1.924	0.814	0.081	1.084	0.398 ~ 2.943	0.876
无病间期 24 个月	-0.097	0.909	0.470 ~ 1.757	0.776	-0.649	0.524	0.26 ~ 1.164	0.113
局部治疗	-0.288	0.752	0.392 ~ 1.436	0.387	-0.526	0.593	0.249 ~ 1.414	0.238
全身治疗	0.414	1.512	0.727 ~ 3.136	0.268	-0.548	0.578	0.211 ~ 1.595	0.291

讨 论

乳腺癌保乳手术复发包括同侧乳房内复发、皮肤复发、胸壁复发。既往研究表明, 保乳术后 5 年复发率超过 2.9%, 10 年复发率越 7.2%; 乳腺癌保乳手术复发与病人年龄、肿瘤情况、切缘情况、家族史、腋窝淋巴

结状态、术后放疗与否、肿瘤病理学类型、组织学特征等多种因素相关^[6-7]。对病人采取象限切除术 + 腋窝淋巴结清扫术和乳房肿瘤扩大切除术 + 腋窝淋巴结清扫术, 病人均进行腋窝淋巴清扫术, 术后进行了规范的放疗、化疗、内分泌以及靶向治疗, 但复发仍然存在^[8-10]。保乳术后复发能够反应病情发展情况, 同时

也是远处转移的散播^[11]。Mitsumori 等^[12] 研究表明, 920 例行乳腺癌保乳手术病人淋巴结阳性复发率和转移率均显著升高。Vlastos 等^[13] 研究对 I II 期保乳病人分析, 提示腋窝淋巴结阳性是保乳术后复发的独立预测指标。结果表明, 局部区域复发后中位无远处转移生存时间为 7 个月, 中位总生存时间为 38 个月, 复发后 3 年生存率为 56.81%, 复发后 5 年生存率为 37.45%。两组病人无远处转移生存率差异无统计学意义, 阳性组病人复发后总生存率明显低于阴性组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示与上述研究一致。

相关研究表明, 保乳术后局部复发和区域复发均导致乳腺癌病人远处转移率及死亡率升高, 一旦发现局部区域复发, 说明潜在性亚临床转移已存在, 其局部区域复发可能是肿瘤全身转移的局部表现^[14-15]。Nielsen 等^[16] 研究表明, 腋窝淋巴结状态、肿瘤大小、高组织学分级是保乳术后发生远处转移重要预测因素。结果表明, 三年随访发现所有 470 例病人中, 65.32% 病人发生远处转移, 术后第 2 年是肿瘤复发的高峰期, 其中阳性组 36.16%, 阴性组 63.84%。提示 2 年内复发是远处转移的高峰期, 应加强随访力度并进行严格复查。本次研究还表明, 保乳术后阳性组病人总生存率与对照组比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), Cox 多因素回归分析显示, 复发部位是病人无远处转移生存独立影响因素; 腋窝淋巴结状态与复发部位是病人总生存的独立影响因素。影响保乳术后病人生存因素较多, 其中腋窝淋巴结状态是影响保乳术后病人生存主要因素之一, 但目前对乳腺癌保乳手术后局部区域复发病病人长期生存影响缺乏真实有效依据^[17]。此外, 相关研究也发现, 乳腺癌保乳手术后行放疗能够显著提高病人生存率^[18]。

综上所述, 腋窝淋巴结状态是乳腺癌保乳手术后复发病病人总生存的独立影响因素, 但对病人的无远处转移生存影响较小。

参考文献

- [1] 袁双龙, 代文杰. 乳腺癌术后复发转移相关因素研究进展[J]. 临床外科杂志, 2016, 24(1): 78-80.
- [2] 薛家鹏, 王耕, 王明华. 乳腺癌保乳手术中、远期疗效的临床评价[J]. 临床外科杂志, 2016, 24(8): 561-562.
- [3] 阚炳华, 孙民昌, 燕归如, 等. 不同年龄段乳腺癌保乳手术患者临床病理特征及预后分析[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(34): 6733-6737.
- [4] Chen ZL, Wen DR, Coulson WF, et al. Occult metastases in the axillary lymph nodes of patients with breast cancer node negative by clinical and histologic examination and conventional histology[J]. Dis Markers, 2016, 9(5): 239-248.
- [5] 何咏竞, 孙国平. 乳腺癌术后复发时间与临床因素的相关性分析[J]. 临床外科杂志, 2018, 26(2): 234-236.
- [6] 黄贵, 邵亦成, 王磊, 等. 年轻乳腺癌患者保乳手术治疗局部复发的影响因素研究[J]. 重庆医学, 2017, 56(35): 4966-4968.
- [7] Yin H, Qu Y, Wang X, et al. Impact of postmastectomy radiation therapy in T1-2 breast cancer patients with 1-3 positive axillary lymph nodes[J]. Oncotarget, 2017, 8(30): 49564-49573.
- [8] 郭芸, 陈琳. 118 例乳腺黏液腺癌术后病理特征及预后分析[J]. 临床外科杂志, 2018, 26(2): 231-233.
- [9] Hirata K, Yoshimura M, Inoue M, et al. Regional recurrence in breast cancer patients with one to three positive axillary lymph nodes treated with breast-conserving surgery and whole breast irradiation[J]. J Radiat Res, 2017, 58(1): 495-498.
- [10] 钱炜伟, 倪毅. 保乳手术阴性切缘切取次数与早期乳腺癌患者临床预后的相关性[J]. 中国临床医学, 2017, 24(3): 423-426.
- [11] 王维君, 那光玮, 何科基, 等. 根治性淋巴结清扫联合脾切除在残胃癌手术中的临床意义探究[J]. 临床外科杂志, 2016, 24(11): 835-838.
- [12] Kokubo M, Mitsumori M, Ishikura S, et al. Results of breast-conserving therapy for early stage breast cancer; Kyoto University experiences[J]. Am J Clin Oncol, 2016, 23(5): 499-505.
- [13] Mirza NQ, Vlastos G, Meric F, et al. Predictors of locoregional recurrence among patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 9(3): 256-265.
- [14] 徐宇航, 侯训博, 秦悠悠, 等. 乳腺浸润性微乳头状癌病理临床特点及诊治[J]. 临床外科杂志, 2017, 25(4): 316-318.
- [15] 包刚, 周恬, 黄建军. II 期乳腺癌中保乳手术与改良根治术临床疗效的比较[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1421-1423.
- [16] Sarsenov D, Ilgun S, Ordu C, et al. True Local Recurrences after Breast Conserving Surgery have Poor Prognosis in Patients with Early Breast Cancer[J]. Cureus, 2016, 8(3): 1688-1697.
- [17] 樊哲. 保乳术治疗早期乳腺癌临床疗效及对患者生活质量的影响[J]. 山东医药, 2018, 55(2): 80-82.
- [18] Inoue T, Nishi T, Nakano Y, et al. Axillary lymph node recurrence after sentinel lymph node biopsy performed using a combination of indocyanine green fluorescence and the blue dye method in early breast cancer[J]. Breast Cancer, 2016, 23(2): 1-6.

(收稿日期: 2018-12-13)

(本文编辑: 杨泽平)