

淋巴结转移率在淋巴结转移乳腺癌患者预后中的作用

The Role of Lymph Node Ratio for Prognosis of Breast Cancer Patients with Positive Lymph Nodes

CHEN Tao, REN Bo, YING Qing-shan

陈涛,任波,应青山

(永康市第一人民医院,浙江永康 321300)

摘要: [目的] 评价淋巴结转移率指标预测乳腺癌患者预后的意义。[方法] 回顾性分析 2004 年 1 月至 2010 年 12 月期间 149 例淋巴结转移乳腺癌患者的临床资料。随访时间为 12~60 个月。数据分析采用 SPSS 16.0 软件,生存曲线采用 Kaplan-Meier 法,并采用 Log-rank 检验。[结果] 149 例患者手术中检出淋巴结数共计 3 230 枚,平均 21.68 ± 6.54 枚。经病理学检查证实每例患者转移淋巴结数平均 4.50 ± 5.39 枚。总的淋巴结转移率为 20.7%(670/3230)。以淋巴结转移率(LNR)=0.25 为界,LNR<0.25 患者的 3 年生存率为 95.7%,而 LNR \geq 0.25 患者的 3 年生存率为 87.2%,两组差异有统计学意义($\chi^2=4.441, P=0.035$)。[结论] LNR 能较准确预测淋巴结转移乳腺癌患者的预后。LNR 可作为一种潜在的乳腺癌预后指标。

关键词: 乳腺癌;淋巴结转移数;淋巴结转移率;预后

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2013)02-0143-04

乳腺癌是女性最为常见的恶性肿瘤之一。研究表明转移淋巴结个数越多则患者预后越差。美国癌症联合委员会(AJCC)规定,将转移淋巴结数目作为淋巴结分期的主要依据^[1]。而 Kuru^[2]研究认为手术清扫淋巴结总数对乳腺癌的预后有影响,且是一项独立的预后因素。Vinh-Hung 等^[3]研究显示,淋巴结转移率(lymph node ratio, LNR)即淋巴结转移数(positive lymph node, PLN)与切检淋巴结总数(total lymph nodes dissected, TN)的比值,与 PLN 相比能更好地预测乳腺癌术后患者的总生存时间,可以采用淋巴结转移率这一指标来预测乳腺癌患者的预后。本研究回顾性分析有淋巴结转移的乳腺癌术后患者 149 例临床病例资料,分析比较 PLN 与 LNR 对淋巴结转移乳腺癌患者预后的评价价值。

收稿日期:2012-08-26;修回日期:2012-12-04
E-mail:zjykt@126.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

2004 年 1 月至 2010 年 12 月期间共有 149 例淋巴结转移乳腺癌患者在我院外科接受乳腺癌改良根治术治疗,行腋下淋巴结清扫术,且术后经病理证实淋巴结转移阳性、有 3 年随访资料的原发性乳腺癌患者病例资料 149 例作为研究对象。

1.2 临床资料

149 例患者均为女性,年龄 28~75 岁,中位年龄为 50 岁,平均年龄 50.05 ± 10.73 岁。绝经前患者 87 例,绝经后 62 例。病理类型:浸润性导管癌 143 例,浸润性小叶癌 2 例,其他类型 4 例。肿瘤最大径 1.2~10cm,平均 2.90 ± 1.35 cm。肿瘤体积 0.86~270cm³,平均体积 16.54 ± 30.20 cm³。

依据第七版国际抗癌联盟 (International Union Against Cancer, UICC) 和美国癌症联合会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 联合制定的 TNM 分期系统进行分期。T₁、T₂ 期 141 例, T₃、T₄ 期共 8 例。N₁ 期 94 例, N₂ 期 33 例, N₃ 期 22 例。临床分期: II 期 87 例, III 期 61 例, IV 期 1 例。ER 阳性 105 例, PR 阳性 96 例, HER-2 阳性 33 例。患者术前均未进行新辅助治疗, 术后均按照 2003 年 NCCN 指南接受放化疗和内分泌治疗。

1.3 随访与统计学处理

手术后通过门诊复查或电话随访患者的生存情况。随访截止时间为 2011 年 12 月 30 日。随访时间为 12~60 个月。

数据分析应用 SPSS 16.0 软件, 从住院之日开始计算患者的生存时间, 生存曲线采用 Kaplan-Meier 法, 并采用 Log-rank 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

本组 149 例患者中, 每例患者手术中检出淋巴结数 11~45 枚, 共计 3 230 枚, 平均 21.68 ± 6.54 枚, 中位 22 枚。经病理学检查证实每例患者转移淋巴结数 1~28 枚, 共计 670 枚, 平均 4.50 ± 5.39 枚。总的淋巴结转移率为 20.7% (670/3230)。采用 Truong 等^[4] 分界标准, 以 LNR=0.25 为界对本组患者进行分组, 即 LNR<0.25 者共 108 例 (72.5%), LNR \geq 0.25 者共 41 例 (27.5%) (Table 1)。

149 例患者 1 年生存率为 98.7%, 3 年生存率为 93.3%。不同腋窝淋巴结状态患者生存曲线见 Figure 1~3。淋巴结总数对于预后无判断意义, 而以 LNR=0.25 为界的生存曲线拉的更开。LNR<0.25 患

者的 3 年生存率为 95.7%, 而 LNR \geq 0.25 患者的 3 年生存率为 87.2%, 两组差异有统计学意义 ($\chi^2=4.441, P=0.035$) (Table 2)。

Table 1 Lymph node status of 149 primary node-positive breast cancer patients

Lymph node status	N	Proportion(%)
Total lymph nodes dissected		
11~20	70	47.0
21~30	65	43.6
31~45	14	9.4
Positive lymph node		
1~3	94	63.1
>3	55	36.9
Lymph node ratio		
<0.25	108	72.5
\geq 0.25	41	27.5

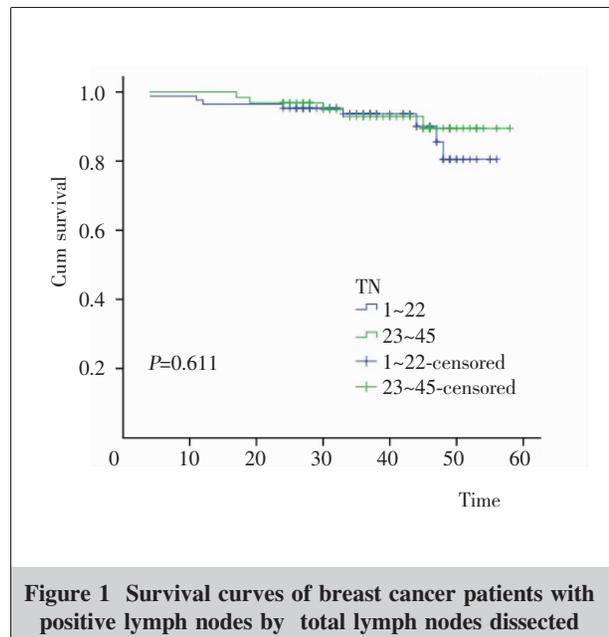


Table 2 The 3-year survival of 149 primary node-positive breast cancer patients

Lymph node status	N	3-year survival	Log-rank χ^2	P	HR	95%CI
Total lymph nodes dissected						
11~22	85	93.7%	0.259	0.611	0.748	0.244~2.294
23~45	64	92.9%				
Positive lymph node						
1~3	94	95.1%	1.320	0.251	1.889	0.627~5.693
>3	55	90.5%				
Lymph node ratio						
<0.25	108	95.7%	4.441	0.035	3.113	1.025~9.454
\geq 0.25	41	87.2%				

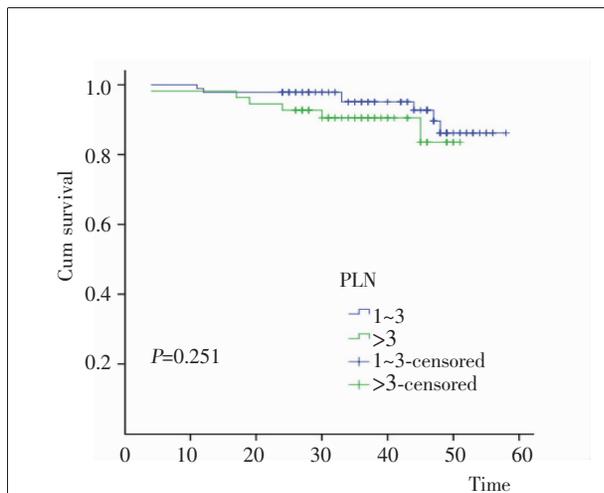


Figure 2 Survival curves of breast cancer patients with positive lymph nodes by positive lymph node

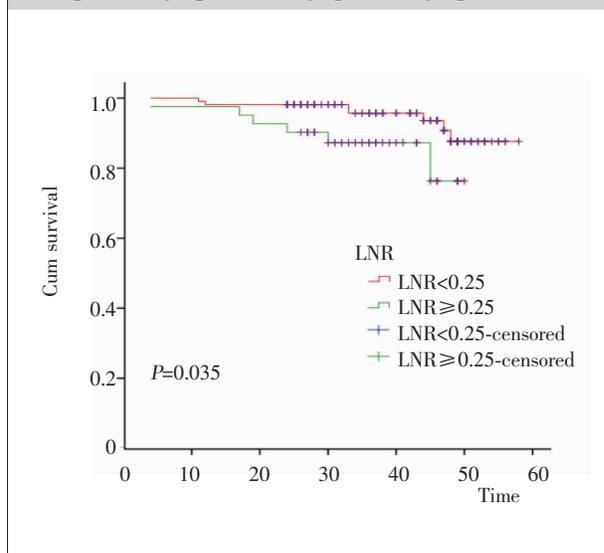


Figure 3 Survival curves of breast cancer patients with positive lymph nodes by lymph node ratio

3 讨论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。对于接受手术治疗的乳腺癌患者来说,术后5年为复发的高危期,尤其以术后1~3年复发风险最高^[5]。根据报道40岁以下乳腺癌患者淋巴结转移率为22%~36%,40岁以上患者为25%^[6]。淋巴结转移数目已经成为评价乳腺癌患者预后的重要指标^[7]。

目前,乳腺癌的分期系统主要依据AJCC/UICC的TNM分期系统。虽然简便易行,但是PLN在一定

程度上取决于切检淋巴结总数,切检淋巴结总数的不足可能会导致淋巴结病理分期的下移,使本来可从辅助治疗获益的患者失去了治疗机会,加大了患者的复发风险。近来有研究报道LNR在预测乳腺癌预后方面的表现更优于PLN。van der Wal等^[8]对453例I~II期乳腺癌术后患者随访10年,结果显示淋巴结转移乳腺癌患者的独立预后因素包括年龄、清扫淋巴结总数和LNR,研究认为LNR>0.2和LNR>0.3的乳腺癌患者具有更高的复发和死亡风险。Voordeckers等^[9]对741例淋巴结转移乳腺癌患者的临床病理因素进行多因素分析结果显示,LNR是独立预后因素之一,而淋巴结转移数目无统计学意义。Wang等^[10]研究结果显示,LNR是Luminal A型乳腺癌患者的PFS和OS的独立预后因素。杨翠翠等^[11]回顾性分析1089例淋巴结清扫数目为10枚或以上、术后经病理证实淋巴结转移阳性的原发性浸润性乳腺癌患者临床病理资料,K-M法生存分析结果显示,肿瘤大小、分期、组织学分级、ER/PR/HER-2状态、PLN、LNR、切检淋巴结总数、结外软组织侵犯、辅助治疗与患者无病生存期(RFS)和总生存期(OS)均具有明显的相关性;多因素分析显示当PLN和LNR作为协变量分别进入Cox比例风险模型时,PLN和LNR均是RFS和OS的独立预测指标($P<0.001$),而PLN不再是独立的预测指标。相对于PLN而言,LNR能更好地评价乳腺癌术后患者的复发风险和总生存时间,为乳腺癌危险度分级和临床医生制定辅助治疗方案提供有力的参考依据。

本研究结果显示本组患者1年生存率为98.7%,3年生存率为93.3%。LNR<0.25患者的3年生存率为95.7%,而LNR≥0.25患者的3年生存率为87.2%。两组差异有统计学意义($\chi^2=4.441,P=0.035$)。生存曲线显示以LNR=0.25为界的生存曲线拉的更开。由此可见,LNR较淋巴结转移数目更为准确、客观。

基于本研究结果和文献分析,LNR能准确预测淋巴结转移乳腺癌患者的预后,优于淋巴结转移数目,以LNR=0.25的分界标准,LNR可指导乳腺癌的治疗和判断预后。LNR作为一种潜力的乳腺癌预后指标,希望能够早日确定标准化的界值,为临床医师提供参考依据,制定最适宜的辅助治疗方案,使患者获得积极有效的治疗,以降低术后复发风险,并延长

总生存时间。

参考文献:

- [1] Woodward WA, Strom EA, Tucker SL, et al. Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast cancer dramatically affect stage-specific survival[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(17):3244-3248.
- [2] Kuru B. Prognostic significance of total number of nodes removed, negative nodes removed, and ratio of positive nodes to removed nodes in node positive breast carcinoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(10): 1082-1088.
- [3] Vinh-Hung V, Verkooijen HM, Fioretta G, et al. Lymph node ratio as an alternative to pN staging in node-positive breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(7):1062-1068.
- [4] Truong PT, Berthelet E, Lee J, et al. The prognostic significance of the percentage of positive/dissected axillary lymph nodes in breast cancer recurrence and survival in patients with one to three positive axillary lymph nodes[J]. *Cancer*, 2005, 103(10):2006-2014.
- [5] Jatoi I, Tsimelzon A, Weiss H, et al. Hazard rates of recurrence following diagnosis of primary breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2005, 89(2): 173-178.
- [6] Rivadeneira DE, Simmons RM, Christos PJ, et al. Predictive factors associated with axillary lymph node metastases in T1a and T1b breast carcinomas; analysis in more than 900 patients[J]. *J Am Coll Surg*, 2000, 191(1):1-8.
- [7] Taghian A, Jeong JH, Mamounas E, et al. Patterns of locoregional failure in patients with operable breast cancer treated by mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen and without radiotherapy: results from five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project randomized clinical trials [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(21): 4247-4254.
- [8] van der Wal BC, Butzelaar RMJM, van der Meij S, et al. Axillary lymph node ratio and total number of removed lymph nodes: predictors of survival in stage I and II breast cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2002, 28(5):481-489.
- [9] Voordeckers M, Vinh-Hung V, Van de Steene J, et al. The lymph node ratio as prognostic factor in node-positive breast cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2004, 70(3):225-230.
- [10] Wang F, He W, Qiu H, et al. Lymph node ratio and pN staging show different superiority as prognostic predictors depending on the number of lymph nodes dissected in Chinese patients with Luminal A breast cancer [J]. *Clin Breast Cancer*, 2012, Sep 28. [Epub ahead of print].
- [11] Yang CC, Liu FF, Li SR, et al. Comparison of the prognostic significance between positive lymph nodes and lymph node ratio of breast carcinoma [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2012, 39(10):692-697. [杨翠翠, 刘芳芳, 李帅任, 等. 淋巴结转移数和淋巴结转移率与乳腺癌预后关系的分析比较[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(10): 692-697.]