

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2025. 03. 009

论著 • 临床

Luminal A 型乳腺癌患者腋窝淋巴结转移的影响因素及其列线图预测模型构建

高欣然,贾葆青,郭佳欣,刘俊彪



基金项目: 2022 年度自治区卫生健康科技计划项目(202201008)

作者单位: 010010 呼和浩特市,内蒙古自治区人民医院乳腺肿瘤外科(高欣然、贾葆青、刘俊彪); 010107 呼和浩特市,内蒙古医科大学研究生学院(郭佳欣)

通信作者: 刘俊彪, E-mail: ljb122024@126.com

【摘要】目的 探讨 Luminal A 型乳腺癌患者腋窝淋巴结转移(ALNM) 的影响因素及其列线图预测模型构建。方法 选取 2019 年 1 月—2024 年 1 月内蒙古自治区人民医院乳腺肿瘤外科收治的 Luminal A 型乳腺癌患者 135 例为研究对象,按照 7:3 比例将其分为建模组 94 例与验证组 41 例,根据术后是否发生 ALNM 将建模组患者分为 ALNM 亚组 43 例和无 ALNM 亚组 51 例。多因素 Logistic 回归分析 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 的影响因素;采用 R 软件构建列线图模型;受试者工作特征(ROC)曲线评估列线图模型预测 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 的区分度;临床决策曲线(DCA)评估列线图模型的临床应用价值。结果 135 例 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 发生率为 45.19%(61/135),94 例建模组患者 ALNM 发生率为 45.74%(43/94)。ALNM 亚组患者年龄 <50 岁、肿瘤最大径 >2 cm、组织学分级 II~III 级、脉管侵犯、多灶性肿瘤、p53 基因突变比例高于无 ALNM 亚组($\chi^2 = 15.474, 12.163, 14.026, 12.983, 21.803, 15.159$, P 均 <0.001);多因素 Logistic 回归分析显示,年龄 <50 岁、肿瘤最大径 >2 cm、组织学分级 II~III 级、脉管侵犯、多灶性肿瘤、p53 基因突变是 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 的独立危险因素 [$OR(95\% CI) = 2.531(1.336 \sim 4.975), 3.120(1.095 \sim 8.886), 3.657(1.602 \sim 8.346), 5.208(1.854 \sim 14.633), 14.718(2.073 \sim 104.485), 6.807(1.934 \sim 19.157)$] 并构建列线图预测模型;ROC 曲线验证结果显示,建模组曲线下面积(AUC)为 0.960(95% $CI = 0.916 \sim 0.999$),验证组 AUC 为 0.967(95% $CI = 0.918 \sim 0.999$)。建模组与验证组校准曲线斜率均接近 1,建模组 H-L 检验为 $\chi^2 = 7.067(P = 0.701)$,验证组 H-L 检验为 $\chi^2 = 6.923(P = 0.706)$;由 DCA 曲线可知,高风险阈值概率在 0.08~0.96 时,该列线图模型评估 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 的临床使用价值较高。结论 年龄 <50 岁、肿瘤最大径 >2 cm、组织学分级 II~III 级、脉管侵犯、多灶性肿瘤、p53 基因突变是 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 的危险因素,以此构建的列线图模型对预测 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 有一定的临床价值。

【关键词】乳腺癌, Luminal A 型;腋窝淋巴结转移;影响因素;列线图

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

Analysis of influential factors of axillary lymph node metastasis in Luminal type A breast cancer patients and construction of nomogram prediction model Gao Xinran*, Jia Baoqing, Guo Jiaxin, Liu Junbiao.* Department of Breast

Oncology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Inner Mongolia Hohhot 010010, China

Funding program: 2022 Autonomous Region Health Science and Technology Programme (202201008)

Corresponding author: Liu Junbiao, E-mail: ljb122024@126.com

【Abstract】Objective To investigate the influencing factors of axillary lymph node metastasis (ALNM) in Luminal type A breast cancer patients and to establish a nomogram prediction model. Methods One hundred and thirty-five patients with Luminal A breast cancer admitted to the Department of Breast Oncology Surgery of the People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region from January 2019 to January 2024 were selected for the study, and they were divided into 94 cases of the modelling group and 41 cases of the validation group according to the ratio of 7:3. According to the occurrence or non-occurrence of ALNM after surgery, patients in the modelling group were divided into 43 cases of the ALNM subgroup and no ALNM subgroup of 51 cases. Multifactorial logistic regression was used to analyse the influencing factors of ALNM in patients with Luminal A breast cancer; R software was used to construct the column chart model; ROC curves were used to assess the discriminatory degree of the column chart model in predicting ALNM in patients with Luminal A breast cancer; and clinical deci-

sion curves were used to assess the clinical application value of the column chart model. **Results** The incidence of ALNM was 45.19% (61/135) in 135 patients with Luminal A breast cancer and 45.74% (43/94) in 94 patients in the modelling group. The ALNM subgroup had a higher proportion of age < 50 years , maximum tumour diameter > 2 cm , histological grade II - III , vascular invasion , multifocal tumour , and p53 gene mutation than the no ALNM subgroup , ($\chi^2/P = 15.474, 12.163, 14.026, 12.983, 21.803, 15.159$, all $P < 0.001$) ; multifactorial logistic regression analysis showed that age < 50 years , maximum tumour diameter > 2 cm , histological grading II - III , vascular invasion , multifocal tumour , and p53 gene mutation were the independent risk factors for ALNM in patients with Luminal A breast cancer [$OR (95\% CI) = 2.531 (1.336 - 4.975), 3.120 (1.095 - 8.886), 3.657 (1.602 - 8.346), 5.208 (1.854 - 14.633), 14.718 (2.073 - 104.485), 6.807 (1.934 - 19.157)$] , and constructed a column-line graph prediction model; the validation results showed that the area under the curve (AUC) was 0.960 (95% $CI = 0.916 - 0.999$) for the modelling group , and the AUC was 0.967 (95% $CI = 0.918 - 0.999$) for the validation group. The slopes of the calibration curves of the modelling and validation groups were close to 1. The H-L test was $\chi^2 = 7.067 (P = 0.701)$ in the modelling group and $\chi^2 = 6.923 (P = 0.706)$ in the validation group; from the DCA curves , it was clear that when the probability of the high-risk threshold was between 0.08 and 0.96 , the column-line diagram model for assessing ALNM in patients with Luminal A breast cancer had a clinical use value is high. **Conclusion** Age > 50 , maximum tumour diameter > 2 cm , histological grading II - III , vascular invasion , multifocal tumour , and p53 gene mutation are the risk factors of ALNM in patients with Luminal A breast cancer , and the column-line graph model constructed in this way has some clinical value in predicting ALNM in patients with Luminal A breast cancer.

【Key words】 Breast cancer , Luminal type A; Axillary lymph node metastasis; Influencing factors; Nomogram

乳腺癌发病率在女性恶性肿瘤中处于第一位 ,病死率高 ,严重威胁患者生命安全^[1]。乳腺癌作为高度异质性肿瘤 ,不同的分子亚型间其生物学行为及临床治疗效果等也会出现不同的差异 ,Luminal A 型是所有乳腺癌中侵袭性最低的一种亚型 ,其远处复发率更低 ,预后较好^[2-3]。然而有些患者在术后也会出现腋窝淋巴结转移 (axillary lymph node metastasis ,ALNM) ,腋窝淋巴结是乳腺癌的首个转移区域^[4] ,因此寻找与 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 有关的影响因素并及时进行干预可有效改善患者预后。列线图可通过整合回归分析中筛选出的危险因素 ,个体化预测某事件发生的风险值 ,从而量化预测事件的风险 ,为临床医师根据危险因素制定相应的干预措施^[5-6]。目前关于 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 风险的列线图研究鲜有报道 ,因此本研究探讨 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 的影响因素及其列线图预测模型构建 ,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 1 月—2024 年 1 月内蒙古自治区人民医院乳腺肿瘤外科收治的 Luminal A 型女性乳腺癌患者 135 例为研究对象 ,按照 7:3 比例将其分为建模组 94 例与验证组 41 例。2 组临床资料比较 ,差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ,具有可比性 ,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (2018YX108) ,患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①经病理结果确

诊为乳腺癌 ,且为 Luminal A 型; ②年龄 > 18 岁; ③乳腺癌为单侧; ④入院前未接受相关治疗; ⑤有完整临床资料。(2) 排除标准: ①重要脏器功能障碍者; ②有腋窝手术史; ③乳腺植入假体者; ④其他部位恶性肿瘤者; ⑤哺乳期和妊娠期者; ⑥男性乳腺癌患者; ⑦精神异常 ,不能配合者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 收集患者年龄、体质量指数 (BMI) 、月经状态、T 分期、组织学类型、肿瘤位置、肿瘤最大径、组织学分级、淋巴血管浸润、周围神经浸润、脉管侵犯、多灶性肿瘤 ,采用彩色多普勒超声 (荷兰飞利浦公司 ,型号: EPIQ5) 观察超声图像特征微钙化、形态、边缘及实验室指标 [免疫组化检测组织 ,ER 和 PR ($\geq 1\%$ 为阳性 , $< 1\%$ 为阴性) 、AR ($\geq 10\%$ 为阳性 , $< 10\%$ 为阴性) 、HER-2 (+ 为阴性 , + + + 为阳性 , + + 则需进行荧光原位杂交检测有无基因扩增 ,有基因扩增则为阳性) 、核增殖抗原 (Ki-67 , $> 14\%$ 为高表达 , $\leq 14\%$ 为低表达) 、p53 基因突变 ($\geq 10\%$ 为基因突变 , $< 10\%$ 为无基因突变) ,酶联免疫法检测 CEA ,电化学发光法检测 CA125、CA153]^[7-9]。

1.3.2 乳腺癌检查及分型标准: 采用彩色多普勒超声诊断仪 (频率为 3 ~ 8 MHz) ,获取超声图像后对肿块大小、回声、边界、形态、腋窝淋巴结状态等记录 ,异常淋巴结为髓质变薄 ,中央淋巴门变窄或消失 ,偏心性皮质肥厚 $> 3 \text{ mm}$ ^[10]。Luminal A 型分型标准^[2]: ER 和 PR 均阳性 ,HER-2 阴性 ,Ki-67 $\leq 14\%$ 。

表 1 验证组与建模组 Luminal A 型乳腺癌患者临床资料比较
Tab. 1 Comparison of clinical data of Luminal type A breast cancer patients between the validation group and the modeling group

项 目	验证组 (<i>n</i> = 41)	建模组 (<i>n</i> = 94)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄[例(%)]			0.153	0.696
<50 岁	22(53.66)	47(50.00)		
≥50 岁	19(46.34)	47(50.00)		
BMI[例(%)]			0.005	0.943
<24 kg/m ²	15(36.59)	35(37.23)		
≥24 kg/m ²	26(63.41)	59(62.77)		
月经状态[例(%)]			0.053	0.819
绝经前	24(58.54)	57(60.64)		
绝经后	17(41.46)	37(39.36)		
T 分期[例(%)]			0.474	0.789
T1 期	28(68.29)	56(59.57)		
T2 期	10(24.39)	27(28.72)		
T3 期	5(12.20)	11(11.70)		
组织学类型[例(%)]			0.040	0.980
浸润性导管癌	32(78.05)	74(78.72)		
浸润性小叶癌	6(14.63)	14(14.89)		
其他类型	3(7.32)	6(6.38)		
肿瘤位置[例(%)]			2.039	0.729
中央区	3(7.32)	9(9.57)		
外上象限	28(68.29)	53(56.38)		
外下象限	3(7.32)	7(7.45)		
内上象限	5(12.20)	16(17.02)		
内下象限	2(4.88)	9(9.57)		
肿瘤最大径[例(%)]			0.181	0.671
>2 cm	18(43.90)	45(47.87)		
≤2 cm	23(56.10)	49(52.13)		
组织学分级[例(%)]			0.060	0.807
I 级	21(51.22)	46(48.94)		
II ~ III 级	20(48.78)	48(51.06)		
淋巴血管浸润[例(%)]	12(29.27)	23(24.47)	0.343	0.558
周围神经浸润[例(%)]	6(14.63)	15(15.96)	0.038	0.845
脉管侵犯[例(%)]	23(56.10)	51(54.26)	0.039	0.843
多灶性肿瘤[例(%)]	18(43.90)	52(44.68)	0.007	0.933
微钙化[例(%)]	13(31.71)	35(37.23)	0.381	0.537
形态不规则[例(%)]	36(87.80)	83(88.30)	0.007	0.935
边缘不光整[例(%)]	39(95.12)	89(94.68)	0.011	0.915
ER 阳性[例(%)]	12(29.27)	29(30.85)	0.034	0.854
PR 阳性[例(%)]	14(34.15)	34(36.17)	0.051	0.821
AR 阳性[例(%)]	3(7.32)	9(9.57)	0.180	0.672
HER-2 阳性[例(%)]	8(19.51)	23(24.47)	0.396	0.529
Ki-67 阳性[例(%)]	10(24.39)	28(29.79)	0.411	0.521
p53 基因突变[例(%)]	20(48.78)	54(57.45)	0.866	0.352
CEA($\bar{x} \pm s$,U/ml)	12.37 ± 2.32	12.34 ± 2.36	0.068	0.946
CA125($\bar{x} \pm s$,U/ml)	10.92 ± 2.18	10.95 ± 2.23	0.072	0.942
CA153($\bar{x} \pm s$,U/ml)	1.42 ± 0.18	1.41 ± 0.20	0.275	0.784

注: BMI. 体质指数; ER. 雌激素受体; PR. 孕激素受体; AR. 雄激素受体; HER-2. 人表皮生长因子受体-2; CEA. 癌胚抗原; CA125. 糖类抗原 125; CA153. 糖类抗原 153。

1.3.3 乳腺癌 ALNM 检查: ALNM 的金标准为腋窝淋巴结清扫病理结果,未进行清扫者为腋窝前哨淋巴结活检病理结果,根据术后是否发生 ALNM 将建模组患者分为 ALNM 亚组 43 例和无 ALNM 亚组 51 例。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 25.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;多因素 Logistic 回归分析 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 的影响因素;采用 R 软件构建列线图模型;受试者工作特征(ROC)曲线评估列线图模型预测 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 的区分度;临床决策曲线(DCA)评估列线图模型的临床应用价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 亚组临床资料比较 135 例 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 发生率为 45.19%(61/135),94 例建模组患者 ALNM 发生率为 45.74%(43/94)。ALNM 亚组年龄 < 50 岁、肿瘤最大径 > 2 cm、组织学分级 II ~ III 级、脉管侵犯、多灶性肿瘤和 p53 基因突变比例高于无 ALNM 亚组(*P* < 0.01),见表 2。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 的影响因素 以 Luminal A 型乳腺癌患者是否发生 ALNM 为因变量(是 = 1 ,否 = 0),以表 2 中有差异项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:年龄 < 50 岁、肿瘤最大径 > 2 cm、组织学分级 II ~ III 级、脉管侵犯、多灶性肿瘤、p53 基因突变是 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 的独立危险因素(*P* < 0.05),见表 3。

2.3 建立 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 的列线图模型 基于上述多因素 Logistic 回归分析结果,依据独立危险因素(年龄、肿瘤最大径、组织学分级、脉管侵犯、多灶性肿瘤、p53 基因突变)构建 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 的列线图预测模型,见图 1。

2.4 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 列线图模型的验证 绘制建模组和验证组的 ROC 曲线,建模组曲线下面积(AUC)为 0.960(95% *CI* = 0.916 ~ 0.999),验证组 AUC 为 0.967(95% *CI* = 0.918 ~ 0.999),见图 2。建模组与验证组校准曲线斜率均接近 1,建模组 H-L 检验为 $\chi^2 = 7.067$ (*P* = 0.701),验证组 H-L 检验为 $\chi^2 = 6.923$ (*P* = 0.706),说明模型具有较好的预测能力,见图 3、4。

表 2 无 ALNM 亚组与 ALNM 亚组 Luminal A 型乳腺癌患者临床资料比较

Tab. 2 Comparison of clinical data of Luminal type A breast cancer patients without ALNM subgroup and ALNM subgroup

项 目	无 ALNM 亚组 (n = 51)	ALNM 亚组 (n = 43)	t/χ^2 值	P 值
年龄[例(%)]			15.474	<0.001
<50 岁	16(31.37)	31(72.09)		
≥50 岁	35(68.63)	12(27.91)		
BMI[例(%)]			0.180	0.672
<24 kg/m ²	18(35.29)	17(39.53)		
≥24 kg/m ²	33(64.71)	26(60.47)		
月经状态[例(%)]			0.207	0.649
绝经前	32(62.75)	25(58.14)		
绝经后	19(37.25)	18(41.86)		
T 分期[例(%)]			0.389	0.823
T1 期	31(60.78)	25(58.14)		
T2 期	15(29.41)	12(27.91)		
T3 期	5(9.80)	6(13.95)		
组织学类型[例(%)]			1.145	0.564
浸润性导管癌	41(80.39)	33(76.74)		
浸润性小叶癌	8(15.69)	6(13.95)		
其他类型	2(3.92)	4(9.30)		
肿瘤位置[例(%)]			4.562	0.335
中央区	3(5.88)	6(13.95)		
外上象限	30(58.82)	23(53.49)		
外下象限	2(3.92)	5(11.63)		
内上象限	10(19.61)	6(13.95)		
内下象限	6(11.76)	3(7.14)		
肿瘤最大径[例(%)]			12.163	<0.001
≤2 cm	35(68.63)	14(32.56)		
>2 cm	16(31.37)	29(67.44)		
组织学分级[例(%)]			14.026	<0.001
I 级	34(66.67)	12(27.91)		
II ~ III 级	17(33.33)	31(72.09)		
淋巴血管浸润[例(%)]	12(23.53)	11(25.58)	0.053	0.818
周围神经浸润[例(%)]	8(15.69)	7(16.28)	0.006	0.938
脉管侵犯[例(%)]	19(37.25)	32(74.42)	12.983	<0.001
多灶性肿瘤[例(%)]	17(33.33)	35(81.40)	21.803	<0.001
微钙化[例(%)]	20(39.22)	15(34.88)	0.187	0.665
形态不规则[例(%)]	46(90.80)	37(86.05)	0.389	0.533
边缘不光整[例(%)]	49(96.08)	40(93.02)	0.432	0.511
ER 阳性[例(%)]	15(29.41)	14(32.56)	0.108	0.742
PR 阳性[例(%)]	18(35.29)	16(37.21)	0.037	0.847
AR 阳性[例(%)]	4(7.84)	5(11.63)	0.386	0.534
HER-2 阳性[例(%)]	12(23.53)	11(25.58)	0.053	0.818
Ki-67 阳性[例(%)]	15(29.41)	13(30.23)	0.008	0.931
p53 基因突变[例(%)]	20(39.22)	34(79.07)	15.159	<0.001
CEA($\bar{x} \pm s$, U/ml)	12.42 ± 2.40	12.24 ± 2.31	0.369	0.713
CA125($\bar{x} \pm s$, U/ml)	10.89 ± 2.01	11.02 ± 2.05	0.310	0.758
CA153($\bar{x} \pm s$, U/ml)	1.38 ± 0.20	1.45 ± 0.21	1.652	0.102

表 3 影响 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 的多因素 Logistic 回归模型

Tab. 3 Multifactor Logistic regression model affecting the occurrence of ALNM in Luminal type A breast cancer patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄 <50 岁	0.928	0.326	8.114	0.004	2.531	1.336 ~ 4.975
肿瘤最大径 >2 cm	1.138	0.534	4.540	0.033	3.120	1.095 ~ 8.886
组织学分级 II ~ III 级	1.297	0.421	9.486	0.002	3.657	1.602 ~ 8.346
脉管侵犯	1.650	0.527	9.803	0.002	5.208	1.854 ~ 14.633
多灶性肿瘤	2.689	1.000	7.231	0.007	14.718	2.073 ~ 104.485
p53 基因突变	1.806	0.585	9.533	0.002	6.087	1.934 ~ 19.157

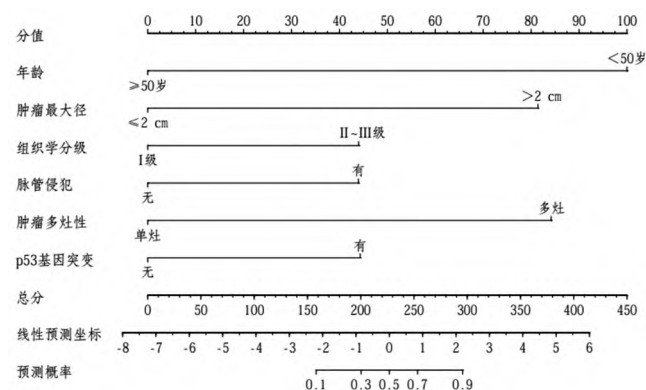


图 1 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 的列线图模型

Fig. 1 Nomogram model of ALNM in Luminal type A breast cancer patients

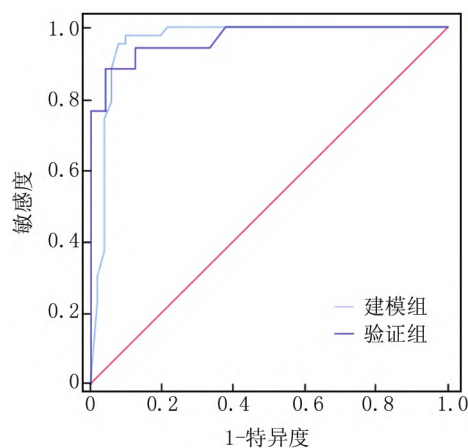


图 2 建模组、验证组 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curves of modeling group and validation group

2.5 列线图模型的 DCA 曲线 由 DCA 曲线可知,高风险阈值概率在 0.08 ~ 0.96 时,使用该列线图模型评估 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 的临床使用价值较高,见图 5。

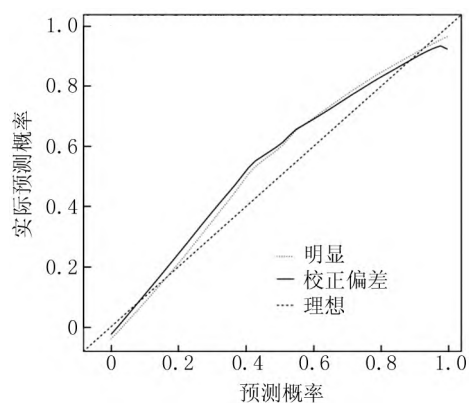


图 3 建模组校准曲线

Fig. 3 Calibration curve of modeling group

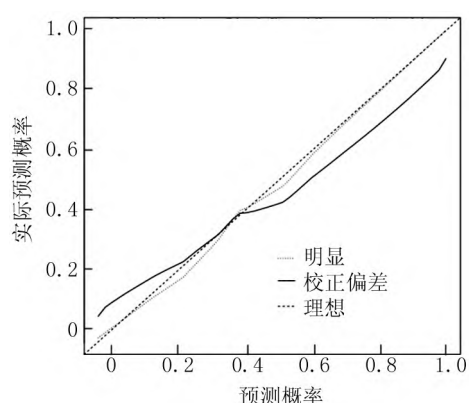


图 4 验证组校准曲线

Fig. 4 Verification group calibration curve

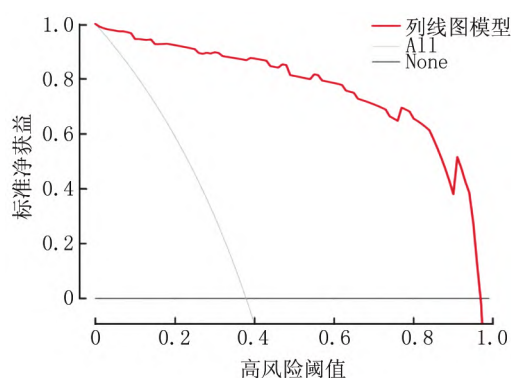


图 5 列线图模型的 DCA 曲线

Fig. 5 DCA curve of column chart model

3 讨论

乳腺癌早期症状主要为乳房出现肿块等,然而晚期因为癌细胞发生远处转移而导致多种器官发生病变,成为全球第一大恶性肿瘤^[11]。临床根据 ER、PR 等因子的表达将乳腺癌病理类型分为 4 种,在术前获

取分型可及时确定治疗方案以及评估患者疗效等^[12-13]。Luminal A 型乳腺癌因其细胞分化程度高,生物学行为好,侵袭性低,然而有些患者在术后易发生 ALNM,甚至还出现远处转移,从而使患者生存率降低^[14]。本研究结果发现,建模组 94 例患者有 43 例发生 ALNM,发生率为 45.74%,与王宋等^[15]研究相似,说明 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 发生率较高。

本研究筛选出 6 个与 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 有关的影响因素,包括年龄、肿瘤最大径、组织学分级、脉管侵犯、肿瘤多灶性、p53 基因突变。有研究发现年轻女性的乳腺肿瘤更具侵袭性,也更易发生 ALNM,年龄小 1 岁发生 ALNM 的发生率也会增加 6%。特别是 40 岁以下的患者也会呈现出更高的局部转移风险,与本研究结果相似^[16-17]。肿瘤大小会反映其侵袭性,肿瘤直径较大者接触血管和淋巴管多,导致发生转移的风险增加,有研究发现肿瘤直径 ≥ 5 cm 的乳腺癌死亡风险较高,肿瘤较大者一般分期比较晚,更易发生淋巴结转移和远处转移,增加 ALNM 风险^[18-19]。组织学分级可准确预测癌症的生物学行为,高组织学分级表示肿瘤的细胞分化程度较低,侵袭和增殖性强,更易出现复发和转移,有研究发现,与 I 级患者比较,II ~ III 级患者出现 ALNM 的风险较高,与本研究结果一致^[19-21]。脉管侵犯则为乳腺癌细胞浆基底膜突破开始浸润膜外组织,有研究发现,脉管侵犯也是淋巴结转移的预测因子,与本研究结果相似^[22-23]。多灶性肿瘤是指在乳腺 1 个象限内有多个病灶,该类患者通常有高侵袭性,预后较差,有研究发现肿瘤多灶性与 ALNM 有关,可能与更大的肿瘤负荷有关,多个病灶也有不同的生物学行为,从而也会增加 ALNM 的潜能^[15, 24]。p53 可通过多种信号通路介导机体的细胞周期、DNA 修复及细胞衰老,当其发生基因突变会刺激乳腺癌肿瘤细胞无限增殖和生长,其会呈现侵袭性,造成肿瘤细胞浸润和转移能力上调,从而增加淋巴结转移风险^[15]。

本研究构建列线图模型验证显示 2 组的 AUC 分别为 0.960、0.967,而且 H-L 检验显示拟合度良好,说明预测区分能力良好,DCA 曲线可知概率在 0.08 ~ 0.96 时,该列线图模型临床使用价值较高。从而可帮助临床医师根据影响因素评估 Luminal A 型乳腺癌患者发生 ALNM 的临床价值,从而有效改善患者预后。

4 结论

总之,年龄、肿瘤最大径、组织学分级、脉管侵犯、肿瘤多灶性和 p53 基因突变是 Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 的影响因素,以此构建的列线图模型对预测

Luminal A 型乳腺癌患者 ALNM 有一定的临床价值。本研究尚存在一些局限性,病例数相对不足,后续将扩大样本量进一步验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

高欣然:设计研究方案、实施研究过程、撰写、修订论文;贾葆青、刘俊彪:提出研究方向、研究思路、研究选题、论文终审;郭佳欣:实施研究过程、数据收集、分析整理、文献调研

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] 平洁怡, 查海玲, 陈智慧, 等. Luminal A 型乳腺癌临床病理学及超声特征与腋窝淋巴结转移的关联分析 [J]. 肿瘤影像学, 2023, 32(5): 424-428. DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.05.004.
- [3] 施维, 夏威, 黄敏, 等. 基于超声和临床特征决策树模型预测乳腺癌分子亚型 [J]. 肿瘤影像学, 2022, 31(3): 249-257. DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.03.006.
- [4] 刘佳兴, 谷家梦, 左怀全. luminal A 型乳腺癌患者术后预后影响因素分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(1): 38-42. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2019.01.007.
- [5] Wang W, Lei W, Fang Z, et al. Efficacy, safety, and predictive model of Palbociclib in the treatment of HR-positive and HER2-negative metastatic breast cancer [J]. BMC Cancer, 2024, 24(1): 1-10. DOI: 10.1186/s12885-023-11764-8.
- [6] Hou N, Wu J, Xiao J, et al. Development, verification, and comparison of a risk stratification model integrating residual cancer burden to predict individual prognosis in early-stage breast cancer treated with neoadjuvant therapy [J]. ESMO Open, 2021, 6(5): 100269-100274. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100269.
- [7] Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, et al. NCCN guidelines insights: Breast cancer, version 1. 2017 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(4): 433-451. DOI: 10.6004/jncn.2017.0044.
- [8] Aman NA, Doukoure B, Koffi KD, et al. Immunohistochemical evaluation of Ki-67 and comparison with clinicopathologic factors in breast carcinomas [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(1): 73-79. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.1.73.
- [9] Bae SY, Lee JH, Bae JW, et al. Differences in prognosis by p53 expression after neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer [J]. Ann Surg Treat Res, 2020, 98(6): 291-298. DOI: 10.4174/astr.2020.98.6.291.
- [10] 张晓静, 张一丹, 孔文韬. 基于灰阶超声与临床病理特征的乳腺癌腋窝淋巴结转移预测模型构建 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(5): 584-589. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5741.2023.05.026.
- [11] 白玲娇, 陈小军, 王婷. 乳腺癌超声弹性成像评分与免疫组化指标表达水平相关性分析 [J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(10): 1239-1241, 1245. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2021.10.015.
- [12] 冯源, 兰晓莉, 张永学. 分子影像学用于早期诊断乳腺癌及其分子分型进展 [J]. 中国医学影像技术, 2022, 38(7): 1086-1089. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2022.07.028.
- [13] Joint Head and Neck Radiation Therapy-MRI Development Cooperative, Mohamed ASR, He R, et al. Quantitative dynamic contrast-enhanced MRI identifies radiation-induced vascular damage in patients with advanced osteoradionecrosis: Results of a prospective study [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020, 108(5): 1319-1328. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.07.029.
- [14] 李函硕. luminal A 型乳腺癌预后及淋巴结转移相关因素分析 [D]. 大连: 大连医科大学, 2023.
- [15] 王宋, 权毅. Luminal A 型乳腺癌发生腋窝淋巴结转移的风险因素分析 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(6): 789-793. DOI: 10.7507/1007-9424.202008110.
- [16] 马微妹, 李姣, 何妮, 等. 基于乳腺 MRI 及腋窝超声的列线图预测早期乳腺癌前哨淋巴结转移风险的价值 [J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(7): 694-701. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20200420-00576.
- [17] Li L, Yu T, Sun J, et al. Prediction of the number of metastatic axillary lymph nodes in breast cancer by radiomic signature based on dynamic contrast-enhanced MRI [J]. Acta Radiol, 2022, 63(8): 1014-1022. DOI: 10.1177/02841851211025857.
- [18] Chu J, Yang D, Wang L, et al. Nomograms predicting survival for all four subtypes of breast cancer: A SEER-based population study [J]. Ann Transl Med, 2020, 8(8): 544. DOI: 10.21037/atm-20-2808.
- [19] Song D, Yang F, Zhang Y, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI radiomics nomogram for predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer [J]. Cancer Imaging, 2022, 22(1): 17-23.
- [20] 叶高, 王楷. 超声弹性成像联合血管内皮生长因子、癌胚抗原及糖类抗原 15-3 检测对乳腺癌的诊断价值 [J]. 中国当代医药, 2022, 29(15): 104-107, 封 3. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2022.15.029.
- [21] 付小蕾, 赵俊平, 刘玫. 肿瘤标志物在乳腺癌中的水平变化的研究 [J]. 中国临床实用医学, 2018, 9(4): 51-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-8799.2018.04.015.
- [22] Xie X, Xiong Z, Li X, et al. Nomogram to predict internal mammary lymph nodes metastasis in patients with breast cancer [J]. Front Oncol, 2019, 9(1): 1193-1199. DOI: 10.1186/s40644-022-00450-w.
- [23] 刘淑娟, 刘梦莹, 陈一涛, 等. 乳腺癌患者紫杉类药物治疗所致神经病理性疼痛与血清 IL-6 水平的相关性研究 [J]. 中国临床新医学, 2022, 15(11): 1012-1016. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2022.11.03.
- [24] Fushimi A, Yoshida A, Yagata H, et al. Prognostic impact of multifocal and multicentric breast cancer versus unifocal breast cancer [J]. Surg Today, 2019, 49(3): 224-230. DOI: 10.1007/s00595-018-1725-9.

(收稿日期: 2024-11-21)